ANSM - Mis à jour le : 19/09/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VIRPAX 50 mg, comprimé buccogingival muco adhésif

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 50 mg d'aciclovir.

Excipient à effet notoire : traces de lactose dérivé de concentré de protéines de lait, laurilsulfate de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé buccogingival muco-adhésif.

Comprimé blanc à jaunâtre de 8 mm avec une face arrondie et une face plane avec la mention gravée «AL21».

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Virpax est indiqué dans le traitement des récurrences de l'herpès labial chez l'adulte immunocompétent ayant de fréquentes poussées d'herpès (voir la rubrique 5.1).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Dose unique. Administration gingivale.

Adultes

Virpax 50 mg comprimé buccogingival muco-adhésif ne doit être appliqué qu'une seule fois par épisode sur la gencive supérieure.

Virpax doit être appliqué dès l'apparition des premiers symptômes ou signes prodromaux d'herpès labial (voir la rubrique 5.1).

Utilisation dans la population pédiatrique

Virpax est uniquement indiqué chez les adultes. La sécurité et l'efficacité chez les enfants n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

Virpax doit être appliqué dès l'apparition des premiers symptômes et signes prodromaux d'herpès labial. Le comprimé doit être appliqué avec un doigt sec immédiatement après avoir été sorti de la plaquette. Le comprimé doit être placé contre la gencive supérieure juste au-dessus

de la deuxième incisive et maintenu en place avec une légère pression sur la lèvre supérieure pendant 30 secondes pour garantir l'adhérence. Pour des questions de confort, la face arrondie doit être placée contre la gencive supérieure, mais les deux côtés du comprimé peuvent être appliqués. Virpax peut aussi être appliqué à l'intérieur de la lèvre s'il colle à cet endroit plutôt que contre la gencive. Les patients souffrant de sècheresse buccale doivent boire un verre d'eau avant d'appliquer le comprimé afin d'humidifier la muqueuse buccale et ainsi favoriser l'adhérence du comprimé.

Une fois appliqué, Virpax reste en position et se dissout progressivement au cours de la journée.

Les aliments et les boissons peuvent être consommés normalement quand Virpax est en place. Le comprimé ne doit pas être sucé, mâché ou avalé.

Toutes les situations pouvant interférer avec l'adhérence du comprimé doivent être évitées :

- Toucher ou appuyer sur le comprimé déjà en place.
- Mâcher un chewing-gum.
- Brosser les dents pendant la journée du traitement.

Si Virpax n'adhère pas ou tombe dans les 6 premières heures suivant l'application, le même comprimé doit être remis en place immédiatement. Si le comprimé ne peut être remis en place, un nouveau comprimé doit être appliqué.

Si Virpax est avalé dans les 6 premières heures, le patient doit boire un verre d'eau et un nouveau comprimé doit être appliqué. Le comprimé ne doit être remplacé qu’une seule fois.

Si le comprimé Virpax tombe ou est avalé accidentellement au bout de 6 heures, il ne doit pas être remplacé.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à l'aciclovir ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Allergie au lait ou produits dérivés.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'ingestion accidentelle de Virpax peut survenir. Si Virpax est avalé accidentellement, il est recommandé de boire un verre d'eau.

Il n'y a aucune donnée sur l'utilisation de Virpax chez des patients immunodéprimés. Virpax ne doit pas être utilisé chez des patients immunodéprimés, car un risque d'augmentation de la résistance à l'aciclovir ne peut être exclu.

L’efficacité de Virpax lorsqu’il est appliqué après la formation des lésions vésiculaires n’a pas été démontrée. En conséquence, Virpax doit uniquement être utilisé dès l’apparition des symptômes ou signes prodromaux.

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament. Ce médicament contient des protéines de lait, qui peuvent provoquer des réactions allergiques chez les personnes présentant une hypersensibilité ou une allergie sévères aux protéines de lait.

Ce médicament contient 5,2 mg de laurilsulfate de sodium par comprimé. Le laurilsulfate de sodium peut provoquer des réactions cutanées locales (comme une sensation de piqûre ou de brûlure) ou augmenter les réactions cutanées causées par d'autres produits lorsqu'ils sont appliqués sur la même zone.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c’est à dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d’interaction n’a été réalisée avec le Virpax. L'aciclovir est principalement éliminé sous forme inchangée dans l'urine par sécrétion tubulaire active. Bien que les concentrations plasmatiques d'aciclovir après application de Virpax soient faibles, tout médicament administré concomitamment qui inhibe ce mécanisme d'élimination risque d'augmenter les concentrations plasmatiques d'aciclovir. Cependant, étant donné la faible dose et la faible exposition systémique d'aciclovir obtenue après l'application de Virpax, il est peu probable que les interactions soient cliniquement significatives.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées, sur l'utilisation de Virpax chez la femme enceinte. Les données post-commercialisation sur l'utilisation locale ou systémique de formulations d'aciclovir pendant la grossesse n'ont pas révélé d'augmentation du nombre de malformations par rapport à la population générale. De plus, les malformations observées ne présentaient aucune caractéristique unique ni aucun profil cohérent suggérant une cause commune. Cependant, aucune donnée épidémiologique ne permet actuellement d'exclure un risque.

Les études effectuées chez l’animal n’ont pas mis en évidence d’effets délétères directs ou indirects en termes de toxicité pour la reproduction à des doses supérieures à la dose thérapeutique chez l’homme (voir rubrique 5.3).

L'utilisation de Virpax chez la femme enceinte ne doit être envisagée que lorsque les bénéfices potentiels l'emportent sur d'éventuels risques inconnus.

Allaitement

D'après des données limitées chez l'Homme, l'aciclovir administré par voie orale est excrété dans le lait maternel en très faibles quantités (dose infantile relative d'environ 1 %). La C_{max} et l'ASC plasmatiques après application d'un comprimé muco-adhésif étant environ 8 à 10 fois inférieures à celles obtenues par voie orale, l'utilisation de Virpax pendant l'allaitement ne devrait pas affecter le nourrisson allaité. De plus, la biodisponibilité gastro-intestinale chez le nourrisson est également faible.

Bien que la dose reçue par le nourrisson après administration de Virpax à sa mère soit négligeable, l'utilisation de Virpax pendant l'allaitement ne doit être envisagée que lorsque les bénéfices potentiels l'emportent sur d'éventuels risques inconnus.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée concernant l'effet de Virpax comprimé buccogingival muco-adhésif sur la fertilité de la femme. Au cours d'une étude menée sur 20 patients masculins ayant une numération de spermatozoïdes normale, l'administration d'aciclovir par voie orale à des doses allant jusqu'à 1 g par jour pendant une durée de six mois maximum n'a montré aucun effet cliniquement significatif sur la numération de spermatozoïdes, leur motilité ou leur morphologie.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Virpax n’a aucun effet ou qu’un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Le profil de sécurité de Virpax a été établi sur la base d'un essai clinique de 775 patients dont 378 avaient reçu Virpax. Les effets indésirables sont listés ci-dessous par système organe classe et par fréquence (très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100 à 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000 à 1/100) ; rare (? 1/10 000 à 1/1 000) ; très rare (1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés sont des troubles généraux et des anomalies au site d'administration.

Effet indésirable par système organe classe	**Fréquence**
Patients présentant une réaction indésirable pendant l’étude clinique	
Affections du système nerveux	
Maux de tête	Fréquent
Vertiges	Peu fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Douleur au point d'application	Fréquent
Irritation au point d'application	Peu fréquent
Affections gastro-intestinales	
Nausée	Peu fréquent
Stomatite aphteuse	Peu fréquent
Douleur gingivale	Peu fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Érythème	Peu fréquent

Les effets indésirables suspectés d'être liés à l'application de Virpax sont peu fréquents (1 %) et incluent la douleur au point d'application, l'irritation au point d'application, la stomatite aphteuse et la douleur gingivale. L'application de Virpax n’a pas été interrompue en raison d’effets indésirables.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/

4.9. Surdosage

L'absorption d'aciclovir et l'exposition systémique après l'application de Virpax sont minimes. Par conséquent, le risque de surdosage est improbable.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antiviraux à action directe – nucléosides et nucléotides, inhibiteurs de la transcriptase inverse exclus, code ATC : J05AB01.

Mécanisme d'action

L'aciclovir est un antiviral qui est très actif *in vitro* contre le virus Herpès Simplex (HSV) types 1 et 2. L'activité d'inhibition de l'aciclovir pour HSV1 et HSV2 est hautement sélective.

Après avoir pénétré dans les cellules infectées par l'herpès, l'aciclovir est phosphorylé pour devenir le composé actif aciclovir triphosphate. La première étape de ce processus dépend de la présence de la thymidine kinase de l'HSV. L'enzyme thymidine kinase (TK) de cellules normales, non infectées, n'utilise pas l'aciclovir comme substrat, par conséquent la toxicité vis-à-vis des cellules hôtes de mammifères est faible. L'aciclovir triphosphate agit comme inhibiteur et comme substrat de l'ADN polymérase de l'herpès, bloquant la synthèse ultérieure de l'ADN viral sans affecter les processus cellulaires normaux. La diminution de la sensibilité à l'aciclovir est très rare chez le patient immunocompétent.

Efficacité et sécurité clinique

Dans un essai de phase 3 randomisé (Virpax 50 mg comparé à un placebo), en double insu, ont été inclus 775 patients adultes (378 dans le groupe Virpax contre 397 dans le groupe placebo) randomisés et traités (population ITT = 771) ayant au moins 4 épisodes d'herpès au cours de l'année précédente (dont 68,4 % avec ? 5 épisodes), avec des symptômes prodromaux dans au moins 50 % des épisodes récurrents. Les patients devaient appliquer Virpax dès la survenue des premiers symptômes ou signes prodromaux. Les résultats ont indiqué que l'administration d'une dose unique de Virpax 50 mg comprimé buccogingival muco-adhésif réduisait de façon significative la durée de guérison de la lésion vésiculaire primaire : la durée moyenne était de 5,03 jours dans le groupe Virpax contre 5,95 jours dans le groupe en ITT (p = 0,002) et 7,0 jours contre 7,6 jours en mITT (n = 521, p = 0,015).

Les critères secondaires sont présentés dans le tableau ci-dessous :

	Aciclovir 50 mg (N=376)	Placebo (N=395)	Valeur P
Episodes abortifs : n (%)	130 (34,9 %)	109 (28,1 %)	0,0419
Durée de l'épisode (jours) : médiane (IC 95%)	5,57 (5,03; 6,01)	6,38 (5,93; 6,97)	0,0033
Lésions non primaires : n (%)	39 (10,4 %)	62 (15,7 %)	0,037
Durée des symptômes (jours) : médiane (IC 95%)	3,57 (3,04; 4,01)	4,16 (3,75; 4,89)	0,0098
Intensité des symptômes (jour 5) : médiane (fourchette)	5,0 (0; 100)	9,0 (0; 100)	0,0078

Au cours de l'étude pivot, 85 % des patients ont appliqué Virpax dans l'heure suivant le début des symptômes prodromaux. Il n'y a pas de donnée qui valide l'efficacité de Virpax s'il est appliqué une fois les lésions vésiculaires apparues.

Au cours de cette étude, la durée d'adhérence du comprimé était supérieure à 6 heures chez 88,5 % des patients.

La tolérance n'était pas différente dans le groupe Virpax par rapport au groupe témoin.

La satisfaction des patients était significativement supérieure dans le groupe Virpax (81,8 %) par rapport au groupe placebo (72,4 %, *p* = 0,002).

Population pédiatrique

L'Agence européenne du médicament a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Virpax dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement de l'herpès simplex labial (voir rubrique 4.2 pour les informations sur l'utilisation pédiatrique).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La biodisponibilité de l'aciclovir administré par voie orale est variable, de 15 à 30 %. Après l'administration de comprimés d'aciclovir à 200 mg, les pics moyens de concentrations plasmatiques (C_{max}) sont de 0,350 ± 0,100 µg/mL et la T_{max} est observée entre 1 et 3 heures. La liaison aux protéines plasmatiques varie de 9 à 33 %. La majeure partie de l'aciclovir est éliminée sous forme inchangée dans l'urine.

Après l'application d'une dose unique de Virpax 50 mg comprimé buccogingival muco-adhésif chez des volontaires sains (n = 12), la C_{max} plasmatique moyenne de l'aciclovir était d'environ 28 ng/ml. La C_{max} et l'ASC dans le plasma étaient respectivement de 10 et 8 fois inférieures après l'application de Virpax 50mg comprimé buccogingival par rapport à l'administration orale d'un comprimé de 200 mg d'aciclovir. La C_{max} et la T_{max} obtenues dans la salive étaient respectivement de 440 000 ng/ml et 7 heures.

Les concentrations d'aciclovir dans la salive observées chez 56 patients de l'étude de phase 3 sont cohérentes avec celles obtenues chez les volontaires sains.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

Des effets indésirables réversibles pour la plupart sur la spermatogenèse liés à une toxicité globale chez les rats et les chiens ont été rapportés uniquement pour des doses d'aciclovir très largement supérieures à celles utilisées en thérapeutique. Des études sur deux générations de souris n'ont pas mis en évidence d'effet de l'aciclovir (administré par voie orale) sur la fertilité.

Une administration systémique d'aciclovir lors de tests standardisés selon la norme internationale n'a pas produit d'effets embryotoxiques ou tératogènes chez le lapin, le rat et la souris. Lors d'un test non standardisé chez les rats, des anomalies fœtales ont été observées seulement après des doses sous-cutanées tellement élevées qu'une toxicité maternelle est apparue. Les conséquences cliniques de ces découvertes sont incertaines.

Des études de tolérance locale (sur la muqueuse jugale du hamster) n'ont pas indiqué de toxicité.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline, povidone, hypromellose, concentré de protéines de lait avec des traces de lactose, silice colloïdale anhydre, laurilsulfate de sodium, stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 comprimé (1 x 1 comprimé) ou 2 comprimés (2 x 1 comprimé) sous plaquettes unitaires (Alu/Alu).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières pour l’élimination.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

VECTANS PHARMA
230 BUREAUX DE LA COLLINE
92213 SAINT-CLOUD CEDEX

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

34009 278 274 5 7 : 2 comprimés (2 x 1 comprimé) sous plaquettes unitaires (Alu/Alu).

34009 302 533 5 9 : 1 comprimé (1 x 1 comprimé) sous plaquettes unitaires (Alu/Alu).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.