

**DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : SITAVIG 50 mg, comprimé buccogingival muco adhésif. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Chaque comprimé contient 50 mg d'aciclovir. Excipient à effet notoire : lactose (traces de lactose dérivés de concentré de protéines de lait). Pour la liste complète des excipients, voir liste des excipients. 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». INFORMATIONS CLINIQUES : Indications thérapeutiques : Sitavig est indiqué dans le traitement des récurrences de l'herpès labial chez l'adulte immunocompétent ayant de fréquentes poussées d'herpès (voir propriétés pharmacodynamiques). Posologie et mode d'administration. Posologie Dose unique. Administration gingivale. Adultes Sitavig 50 mg comprimé buccogingival muco-adhésif ne doit être appliqué qu'une seule fois dans la fosse canine de la gencive supérieure, au-dessus des incisives. Sitavig doit être appliqué dans l'heure suivant l'apparition des symptômes et signes prodromaux (voir propriétés pharmacodynamiques). Sitavig peut être appliqué simultanément avec la prise d'aliments et de boissons. Utilisation dans la population pédiatrique Sitavig est uniquement indiqué chez les adultes. Aucune donnée n'est disponible chez l'enfant. Mode d'administration Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament : Sitavig doit être appliqué dans l'heure suivant l'apparition de tous symptômes et signes prodromaux. 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 d'une incisive (fosse canine) 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. Sitavig 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 sécheresse 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, Sitavig reste en position et se dissout progressivement au cours de la journée. Les aliments et les boissons peuvent être consommés normalement quand Sitavig 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 Sitavig 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 Sitavig 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 Sitavig tombe ou est avalé accidentellement au bout de 6 heures, il ne doit pas être remplacé. Contre-indications : Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants : Hypersensibilité à l'aciclovir ou à l'un des excipients. Hypersensibilité au lait ou produits dérivés. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : L'ingestion accidentelle de Sitavig peut survenir. Si Sitavig est avalé accidentellement, il est recommandé de boire un verre d'eau. Il n'y a aucune donnée sur l'utilisation de Sitavig chez des patients immunodéprimés. Sitavig 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 Sitavig lorsqu'il est appliqué après la formation des lésions vésiculaires n'a pas été démontrée. En conséquence, Sitavig doit uniquement être utilisé dès l'apparition des symptômes ou signes prodromaux. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares). Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction : Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec le Sitavig. 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 Sitavig 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 Sitavig, il est peu probable que les interactions soient cliniquement significatives. Fertilité, grossesse et allaitement : Grossesse Un grand nombre de grossesses n'a mis en évidence aucun effet malformatif, ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né de l'aciclovir. Par conséquent, Sitavig peut être utilisé pendant la grossesse si nécessaire. Allaitement Il existe des données limitées chez l'Homme qui indiquent que l'aciclovir passe dans le lait maternel après une administration systémique. Comme il est attendu une absorption faible de Sitavig, l'utilisation de Sitavig peut être envisagée au cours de l'allaitement. Fertilité Il n'existe aucune donnée concernant l'effet de Sitavig 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. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines : Sitavig n'altère pas l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Effets indésirables La sécurité de Sitavig a été établie sur la base d'un essai clinique de 775 patients dont 378 avaient reçu Sitavig. 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). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. 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
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

\* Également fréquent dans le groupe placebo ;  
\*\* Fréquent dans le groupe placebo

non primaires (n = 101) a été significativement réduit dans le groupe Sitavig (ITT : 10,4 % versus 15,7 % ; p = 0,037). Au cours de l'étude pivot, 85 % des patients ont appliqué Sitavig dans l'heure suivant le début des symptômes prodromaux. Il n'y a pas de donnée qui valide l'efficacité de Sitavig 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 Sitavig par rapport au groupe placebo (72,4 %, p = 0,002). Population pédiatrique L'Agence européenne du médicament a reporté l'obligation de soumettre les résultats de l'étude avec Sitavig chez un ou plusieurs sous-ensembles de la population pédiatrique dans le traitement de l'herpès simplex labial (voir posologie pour les informations sur l'utilisation pédiatrique). 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 (Cmax) sont de 0,350 ± 0,100 µg/ml et la Tmax 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 Sitavig 50 mg comprimé buccogingival muco-adhésif chez des volontaires sains (n = 12), la Cmax plasmatique moyenne de l'aciclovir était d'environ 28 ng/ml. La Cmax et l'ASC dans le plasma étaient respectivement de 10 et 8 fois inférieures après l'application de Sitavig 50mg comprimé buccogingival par rapport à l'administration orale d'un comprimé de 200 mg d'aciclovir. La Cmax et la Tmax 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 conformes et superposables à celles obtenues chez les volontaires sains. Données de sécurité précliniques Les résultats d'un grand nombre de tests de mutagenicité *in vitro* et *in vivo* indiquent qu'il est peu probable que l'aciclovir présente un risque génotoxique chez l'Homme. L'aciclovir n'a pas montré de potentiel cancérogène lors d'études à long terme chez le rat et la souris. 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. DONNÉES 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. Incompatibilités Sans objet. 6.3 Durée de conservation 3 ans Précautions particulières de conservation A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur 2 comprimés (2 x 1 comprimé) sous plaquettes unitaires (Alu/Alu). 6.6 Précautions particulières d'élimination Pas d'exigences particulières pour l'élimination. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ/EXPLOITANT OU REPRESENTANT LOCAL : Titulaire de l'AMM : VECTANS PHARMA 230 bureaux de la colline 92213 Saint-Cloud cedex Exploitant/représentant local GEN.ORPH 185 bureaux de la colline 92213 Saint-Cloud cedex CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE. Liste I – Uniquement sur ordonnance. Non agréé aux collect et non inscrit sur la liste des spécialités remboursables NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ 34009 278 274 5 7 : 2 comprimés (2 x 1 comprimé) sous plaquettes unitaires (Alu/Alu). DATE DE LA PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION Date de la première autorisation : 14/04/2014 11. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE 10/04/2018 Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'ANSM <http://ansm.sante.fr>. Données personnelles : Gen.Orph est amené à recueillir et traiter des données personnelles pour vous concernant, dans le cadre de la visite médicale, pour des intérêts légitimes (économiques, en termes d'organisation et de développement de l'activité) poursuivis par Gen.Orph et pour des obligations légales auxquelles Gen.Orph est soumis (article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale). Vos données peuvent être collectées directement auprès de vous (lorsque nous sommes en contact direct avec vous) ou à partir de sources accessibles au public telles que le répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS), l'annuaire santé et les sites internet publics des établissements de santé. Vos données sont accessibles aux départements concernés de Gen.Orph et aux autres entités du groupe. Dans le cadre du traitement de ces données, Gen.Orph peut être amené à transférer ces données à d'autres entités du groupe à des fins d'hébergement et de maintenance informatique, notamment vers les Etats-Unis d'Amérique. Le groupe Gen.Orph met en œuvre des mesures appropriées de protection conformes à la réglementation applicable en termes de protection des données personnelles, par exemple en utilisant des clauses standard de protection des données entérinées par la Commission européenne ou encore des accords de transfert de données. Dans le cadre d'une relation établie entre Gen.Orph et vous (par ex. un rendez-vous avec un délégué), le traitement de vos données a un caractère réglementaire et la non-fourniture de vos données peut empêcher le maintien des relations entre Gen.Orph et vous. Vous disposez d'un droit d'accès aux données vous concernant, d'un droit de rectification et d'effacement de vos données, d'un droit à la limitation du traitement, ainsi que du droit de définir des directives relatives au sort de vos données après votre décès. Toutefois, lorsque vous acceptez les actions d'information promotionnelle de la part de Gen.Orph, les traitements qui relèvent d'une obligation légale de Gen.Orph ne peuvent pas faire l'objet d'une demande d'effacement ou d'opposition. En effet, Gen.Orph a l'obligation de rendre publiques les conventions conclues avec les professionnels de santé, les étudiants et les associations les représentant, ainsi que tous les avantages d'un montant minimal de dix euros TTC sur le site [www.transparence.sante.gouv.fr](http://www.transparence.sante.gouv.fr). Vous pouvez exercer ces droits ou faire part de toute autre préoccupation au sujet du traitement de vos données personnelles par Gen.Orph par email à l'adresse suivante [PR@gen-orph.com](mailto:PR@gen-orph.com). Charte de l'information promotionnelle : Gen.Orph s'est engagé dans une démarche de Certification de sa visite médicale dans le respect de la Charte de l'Information par Démarchage ou Prospection visière à la Promotion des Médicaments et de son référentiel d'application en vigueur. Un organisme certificateur indépendant et accrédité audite annuellement Gen.Orph pour vérifier le respect des exigences et critères du référentiel. Nos collaborateurs sont à votre disposition pour vous présenter les règles de déontologie et répondre à vos questions. Conformément à la Charte de l'information promotionnelle, vous pouvez faire connaître votre appréciation sur la qualité de la visite médicale en écrivant à [PR@gen-orph.com](mailto:PR@gen-orph.com).