

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Solifenacin Sandoz 5 mg comprimés pelliculés

Solifenacin Sandoz 10 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Solifenacin Sandoz 5 mg comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg de succinate de solifénacine (ce qui équivaut à 3,8 mg de solifénacine).

Excipient à effet notoire : contient 49 mg de lactose

Solifenacin Sandoz 10 mg comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg de succinate de solifénacine (ce qui équivaut à 7,5 mg de solifénacine).

Excipient à effet notoire : contient 98 mg de lactose

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Solifenacin Sandoz 5 mg comprimés pelliculés

Comprimé pelliculé de couleur jaune clair, rond, de 6 mm et portant la mention « 05 » sur une face.

Solifenacin Sandoz 10 mg comprimés pelliculés

Comprimé pelliculé de couleur rose clair, rond, de 8 mm, portant la mention « 10 » sur une face et ayant une barre de cassure sur l'autre face.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de l'incontinence par impériosité et/ou de la fréquence urinaire augmentée et/ou de l'urgence mictionnelle pouvant survenir chez les patients qui présentent un syndrome de la vessie hyperactive.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes (y compris les personnes âgées)

La dose recommandée est de 5 mg de succinate de solifénacine, une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à raison de 10 mg de succinate de solifénacine, une fois par jour.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de la solifénacine chez les enfants n'ont pas été établies. Par conséquent, la solifénacine ne doit pas être utilisée chez les enfants.

Patients présentant une insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine > 30 ml/min). Les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine ≤ 30 ml/min) devront être traités avec prudence et ne pas recevoir plus d'une dose de 5 mg par jour (voir rubrique 5.2).

Patients présentant une insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère. Les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (score de la classification de Child-Pugh entre 7 et 9) devront être traités avec prudence et ne pas recevoir plus d'une dose de 5 mg par jour (voir rubrique 5.2).

Puissants inhibiteurs du cytochrome P450 3A4

La dose maximale de solifénacine doit être limitée à 5 mg en cas d'administration concomitante de kétoconazole ou de doses thérapeutiques d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4, comme le ritonavir, le nelfinavir, l'itraconazole (voir rubrique 4.5).

Mode d'administration

Solifénacin Sandoz doit être pris par voie orale sans mâcher ni écraser les comprimés, et doit être avalé avec de quoi boire. Il peut être pris au cours ou en dehors des repas. Les comprimés pelliculés de 10 mg peuvent être divisés en doses égales.

4.3 Contre-indications

La solifénacine est contre-indiquée chez les patients :

- présentant une rétention urinaire, une grave maladie gastro-intestinale (y compris un mégacôlon toxique), une myasthénie grave ou un glaucome à angle étroit, et chez les patients présentant un risque de développer ces affections.
- hypersensibles à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- sous hémodialyse (voir rubrique 5.2).
- présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 5.2).
- présentant une insuffisance rénale sévère ou une insuffisance hépatique modérée et prenant un traitement à base d'un puissant inhibiteur du CYP3A4 comme le kétoconazole (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les autres causes de mictions fréquentes (insuffisance cardiaque ou maladie rénale) devront être évaluées avant tout traitement par la solifénacine. En cas d'infection du tractus urinaire, un traitement antibactérien approprié devra être instauré.

La solifénacine doit être utilisée avec prudence chez les patients dans les situations suivantes :

- obstruction des voies urinaires cliniquement significative, avec un risque de rétention urinaire.
- maladies gastro-intestinales obstructives.
- risque de diminution de la motilité gastro-intestinale.
- insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine ≤ 30 ml/min ; voir rubriques 4.2 et 5.2). Les doses ne doivent pas dépasser 5 mg pour ces patients.
- insuffisance hépatique modérée (score de la classification de Child-Pugh entre 7 et 9 ; voir rubriques 4.2 et 5.2). Les doses ne doivent pas dépasser 5 mg pour ces patients.
- utilisation concomitante d'un puissant inhibiteur du CYP3A4, comme le kétoconazole (voir rubriques 4.2 et 4.5).
- hernie hiatale/reflux gastro-œsophagien et/ou utilisation concomitante de médicaments comme les bisphosphonates, qui peuvent entraîner ou aggraver une œsophagite.
- neuropathie du système nerveux autonome.

Un angioœdème avec une obstruction des voies respiratoires a été rapporté chez certains patients sous solifénacine. Si un angioœdème survient, la solifénacine devra être arrêtée et un traitement approprié devra être instauré et/ou des mesures adéquates prises.

La sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les patients présentant une hyperactivité du détrusor d'origine neurogène.

Un allongement de l'intervalle QT et des torsades de pointes ont été observés chez des patients présentant des facteurs de risque, tels qu'un syndrome du QT long préexistant et une hypokaliémie.

Une réaction anaphylactique a été rapportée chez certains patients traités par la solifénacine. Chez les patients développant des réactions anaphylactiques, la solifénacine devra être arrêtée et un traitement approprié devra être instauré et/ou des mesures adéquates prises.

L'effet optimal de la solifénacine peut être déterminé au plus tôt après 4 semaines.

Solifénacin Sandoz contient du lactose

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

Interactions pharmacologiques

L'utilisation concomitante d'autres médicaments ayant des propriétés anticholinergiques peuvent entraîner des effets thérapeutiques majorés et des effets indésirables. Il conviendra de respecter un intervalle d'environ une semaine après l'arrêt du traitement par la solifénacine avant de commencer à prendre un autre traitement anticholinergique. L'effet thérapeutique de la solifénacine peut être diminué avec l'administration concomitante d'agonistes des récepteurs cholinergiques.

La solifénacine peut diminuer l'effet des médicaments stimulant la motilité gastro-intestinale, comme le métoclopramide et le cisapride.

Interactions pharmacocinétiques

Des études *in vitro* ont montré qu'à des concentrations thérapeutiques, la solifénacine n'inhibe pas les iso-enzymes CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 ou 3A4 provenant de microsomes de foie humain. Par conséquent, il est peu probable que la solifénacine altère la clairance des médicaments métabolisés par ces iso-enzymes du cytochrome P.

Effet des autres médicaments sur la pharmacocinétique de la solifénacine

La solifénacine est métabolisée par le CYP3A4. L'administration simultanée de kétoconazole (200 mg/jour), un puissant inhibiteur du CYP3A4, a entraîné un doublement de l'ASC de la solifénacine, tandis que le kétoconazole à une dose de 400 mg/jour a multiplié l'ASC de la solifénacine par trois. Par conséquent, la dose maximale de solifénacine doit être limitée à 5 mg en cas d'administration concomitante de kétoconazole ou de doses thérapeutiques d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4, comme le ritonavir, le nelfinavir, l'itraconazole (voir rubrique 4.2). Tout traitement utilisant simultanément de la solifénacine avec un inhibiteur puissant du CYP3A4 est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou une insuffisance hépatique modérée.

Les effets d'une induction enzymatique sur la pharmacocinétique de la solifénacine et de ses métabolites n'ont pas été étudiés. L'effet d'une affinité plus forte des substrats du CYP3A4 sur l'exposition à la solifénacine n'a pas non plus été étudié. Etant donné que la solifénacine est métabolisée par le CYP3A4, des interactions pharmacocinétiques sont possibles avec d'autres substrats du CYP3A4 ayant une affinité plus forte (ex. : le vérapamil, le diltiazem) et des inducteurs du CYP3A4 (ex. : la rifampicine, la phénytoïne, la carbamazépine).

Effet de la solifénacine sur la pharmacocinétique des autres médicaments

Contraceptifs oraux

La prise de solifénacine n'a montré aucune interaction pharmacocinétique de la solifénacine sur les contraceptifs oraux combinés (éthinyloestradiol/lévonorgestrel).

Warfarine

La prise de solifénacine n'a pas altéré la pharmacocinétique de la warfarine R ou de la warfarine S, ni leur effet sur le taux de prothrombine.

Digoxine

La prise de solifénacine n'a montré aucun effet sur la pharmacocinétique de la digoxine.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucune donnée clinique n'est disponible sur les femmes tombées enceintes pendant la prise de la solifénacine. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs sur la fertilité, le développement de l'embryon / du fœtus ou sur la mise bas (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel pour les humains est inconnu. Il conviendra de faire preuve de prudence en cas de prescription du médicament aux femmes enceintes.

Allaitement

Aucune donnée concernant l'excrétion de la solifénacine dans le lait maternel n'est disponible. Chez les souris, la solifénacine et/ou ses métabolites ont été excrétés dans le lait et ont entraîné des anomalies du développement des nouveaux-nés dépendant de la dose (voir rubrique 5.3). La solifénacine ne doit pas être utilisée pendant l'allaitement.

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

La solifénacine a une influence mineure à modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Etant donné que la solifénacine, comme les autres anticholinergiques, peut entraîner une vision trouble et, dans des cas peu fréquents, une somnolence et de la fatigue (voir rubrique 4.8), l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines peut être négativement impactée.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

En raison de son effet pharmacologique, la solifénacine peut entraîner des effets indésirables anticholinergiques (généralement) d'intensité légère ou modérée. La fréquence des effets indésirables anticholinergiques est liée à la dose. L'effet indésirable rapporté le plus fréquemment avec la solifénacine est la bouche sèche. Cet effet a été observé chez 11 % des patients traités par 5 mg, une fois par jour, chez 22 % des patients traités par 10 mg, une fois par jour, et chez 4 % des patients traités par un placebo. La bouche sèche était généralement d'intensité légère et n'a qu'occasionnellement entraîné l'arrêt du traitement. En général, l'observance au médicament a été très haute (environ 99 %), et environ 90 % des patients traités par la solifénacine ont été jusqu'au bout des 12 semaines de traitement de l'étude.

Liste des effets indésirables sous forme de tableau

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent ≥1/10	Fréquent ≥1/100, <1/10	Peu fréquent ≥1/1 000, <1/100	Rare ≥1/10 000, <1/1 000	Très rare <1/10 000	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Infections et infestations			Infection du tractus urinaire Cystite			
Affections du système immunitaire						Réaction anaphylactique*

Troubles du métabolisme et de la nutrition						Appétit diminué*, Hyperkaliémie*
Affections psychiatriques					Hallucinations* Etat confusionnel*	Délire*
Affections du système nerveux			Somnolence Dysgueusie	Sensations vertigineuses*, Céphalée*		
Affections oculaires		Vision trouble	Sécheresse oculaire			Glaucome*
Affections cardiaques						Torsade de pointes*, Intervalle QT prolongé à l'électrocardiogramme*, Fibrillation auriculaire*, Palpitations*, Tachycardie*
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Sécheresse nasale			Dysphonie*
Affections gastro-intestinales	Bouche sèche	Constipation Nausées Dyspepsie Douleur abdominale	Maladies de reflux gastro-œsophagien Gorge sèche	Occlusion du côlon Impaction fécale Vomissement*		Iléus*, Gêne abdominale*

Affections hépatobiliaires						Trouble hépatique*, Exploration fonctionnelle hépatique anormale*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Sécheresse cutanée	Rash*, Prurit*	Erythème polymorphe*, Urticaire*, Angioœdème*	Dermatite exfoliative*
Affections musculo-squelettiques et systémiques						Faiblesse musculaire*
Affections du rein et des voies urinaires			Difficulté à la miction	Rétention urinaire		Insuffisance rénale*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Fatigue Œdème périphérique			

* effet observé suite à la commercialisation du produit

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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte postale 97, 1000 BRUXELLES Madou, Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be.

4.9 Surdosage

Symptômes

Le surdosage du succinate de solifénacine peut potentiellement entraîner des effets anticholinergiques sévères. La dose la plus élevée de succinate de solifénacine accidentellement administrée à un patient était de 280 mg sur une période de 5 heures ; ceci a entraîné des modifications de l'état mental qui n'ont pas nécessité l'hospitalisation des patients.

Prise en charge

En cas de surdosage du succinate de solifénacine, le patient devra être traité avec du charbon activé. Un lavage gastrique est utile s'il est effectué dans l'heure, mais il conviendra de ne pas provoquer de vomissements.

Comme pour les autres anticholinergiques, les symptômes peuvent être traités comme suit :

- Effets anticholinergiques centraux sévères, comme des hallucinations ou une surexcitation : traiter par la physostigmine ou le carbachol.
- Convulsions ou surexcitation : traiter par des benzodiazépines.
- Insuffisance respiratoire : traiter par ventilation artificielle.
- Tachycardie : traiter par des bêtabloquants.
- Rétention urinaire : traiter par sondage.
- Mydriase : traiter par un collyre de pilocarpine et/ou placer le patient dans une pièce sombre.

Comme avec les autres antimuscariniques, en cas de surdosage, il conviendra de faire particulièrement attention aux patients présentant un risque d'allongement de l'intervalle QT (c.-à-d. en cas d'hypokaliémie, de bradycardie et de traitement concomitant par des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT) ou ayant une cardiopathie préexistante pertinente (c.-à-d. une ischémie myocardique, une arythmie, une insuffisance cardiaque congestive).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments urologiques ; médicaments pour la fréquence urinaire et l'incontinence, code ATC : G04B D08.

Mécanisme d'action

La solifénacine est un antagoniste compétitif spécifique des récepteurs cholinergiques.

La vessie est innervée par des nerfs parasymphatiques cholinergiques. L'acétylcholine contracte le détrusor, muscle lisse de la vessie, en agissant sur les récepteurs muscariniques (principalement sur leur sous-type M₃). Des études pharmacologiques *in vitro* et *in vivo* ont montré que la solifénacine est un inhibiteur compétitif des récepteurs muscariniques appartenant au sous-type M₃. De plus, la solifénacine a montré qu'elle a une activité antagoniste spécifique sur les récepteurs muscariniques ; en effet, son affinité pour d'autres récepteurs et canaux ioniques étudiés était faible ou inexistante.

Effets pharmacodynamiques

Un traitement par la solifénacine à des doses de 5 mg et 10 mg par jour a été étudié dans le cadre de plusieurs essais cliniques contrôlés, randomisés et menés en double aveugle chez des hommes et des femmes présentant une vessie hyperactive.

Les doses de 5 mg et de 10 mg de solifénacine ont montré des améliorations statistiquement significatives des critères d'évaluation primaires et secondaires par rapport au placebo, tel que cela est présenté dans le tableau ci-dessous. L'efficacité a été observée dès la première semaine de traitement et a été stable sur une période de 12 semaines. Une étude en ouvert à long terme a montré que

l'efficacité persistait pendant au moins 12 mois. Après 12 semaines de traitement, environ 50 % des patients souffrant d'incontinence urinaire avant le traitement ne présentaient plus d'épisodes d'incontinence, et 35 % des patients avaient moins de 8 mictions par jour. Le traitement des symptômes de l'hyperactivité de la vessie a également amélioré un certain nombre de paramètres mesurant la qualité de vie, tels que la perception de l'état de santé général, l'impact de l'incontinence, les limitations dans les activités, les limitations physiques ou sociales, les émotions, la sévérité des symptômes, les mesures de sévérité et l'impact sur le sommeil et l'énergie.

Résultats (données regroupées) de quatre études contrôlées de phase 3 – traitement d'une durée de 12 semaines

	Placebo	solifénacine 5 mg, une fois par jour	solifénacine 10 mg, une fois par jour	toltérodine 2 mg, deux fois par jour
Nbre de mictions / 24 h				
Valeur initiale moyenne	11,9	12,1	11,9	12,1
Réduction moyenne par rapport à la valeur initiale	1,4 (12 %)	2,3 (19 %)	2,7 (23 %)	1,9 (16 %)
Variation moyenne (en %) par rapport à la valeur initiale	1 138	552	1 158	250
n		< 0,001	< 0,001	0,004
valeur de p*				
Nbre d'urgences mictionnelles / 24 h				
Valeur initiale moyenne	6,3	5,9	6,2	5,4
Réduction moyenne par rapport à la valeur initiale	2,0 (32 %)	2,9 (49 %)	3,4 (55 %)	2,1 (39 %)
Variation moyenne (en %) par rapport à la valeur initiale	1 124	548	1 151	250
n		< 0,001	< 0,001	0,031
valeur de p*				
Nbre d'épisodes d'incontinence / 24 h				
Valeur initiale moyenne	2,9	2,6	2,9	2,3
Réduction moyenne par rapport à la valeur initiale	1,1 (38 %)	1,5 (58 %)	1,8 (62 %)	1,1 (48 %)
Variation moyenne (en %) par rapport à la valeur initiale	781	314	778	157
n		< 0,001	< 0,001	0,009
valeur de p*				
Nbre d'épisodes de nycturie / 24 h				
Valeur initiale moyenne	1,8	2,0	1,8	1,9
Réduction moyenne par rapport à la valeur initiale	0,4 (22 %)	0,6 (30 %)	0,6 (33 %)	0,5 (26 %)
Variation moyenne (en %) par rapport à la valeur initiale	1 005	494	1 035	232
n		0,025	< 0,001	0,199
valeur de p*				
Volume évacué par miction				
Valeur initiale moyenne	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml

	Placebo	solifénacine 5 mg, une fois par jour	solifénacine 10 mg, une fois par jour	toltérodine 2 mg, deux fois par jour
Augmentation moyenne par rapport à la valeur initiale	9 ml (5 %)	32 ml (21 %)	43 ml (26 %)	24 ml (16 %)
Variation moyenne (en %) par rapport à la valeur initiale	1 135	552 < 0,001	1 156 < 0,001	250 < 0,001
n				
valeur de p*				
Nbre de protections utilisées / 24 h				
Valeur initiale moyenne	3,0	2,8	2,7	2,7
Réduction moyenne par rapport à la valeur initiale	0,8 (27 %)	1,3 (46 %)	1,3 (48 %)	1,0 (37 %)
Variation moyenne (en %) par rapport à la valeur initiale	238	236 < 0,001	242 < 0,001	250 0,010
n				
valeur de p*				

Remarque : au cours des 4 essais pivots, la solifénacine 10 mg et le placebo ont été utilisés. Sur 2 des 4 études, la solifénacine 5 mg a été utilisée et une des études a inclus la toltérodine à la dose de 2 mg, deux fois par jour.

Tous les paramètres et groupes de traitement n'ont pas été évalués dans chacune des études. Par conséquent, les nombres de patients listés peuvent varier selon le paramètre et le groupe de traitement.

* Valeur de p pour la comparaison par paire au placebo

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Les concentrations plasmatiques maximales de la solifénacine (C_{max}) sont atteintes 3 à 8 heures après la prise des comprimés de solifénacine. Le t_{max} est indépendant de la dose. La C_{max} et l'aire sous la courbe (ASC) augmentent proportionnellement à la dose entre 5 et 40 mg. La biodisponibilité absolue est d'environ 90 %. La consommation d'aliments n'affecte pas la C_{max} ni l'ASC de la solifénacine.

Distribution

Le volume apparent de distribution de la solifénacine suite à une administration intraveineuse est d'environ 600 l. La solifénacine fortement liée (à environ 98 %) aux protéines plasmatiques, principalement à l'alpha-1-glycoprotéine acide.

Biotransformation

La solifénacine est fortement métabolisée par le foie, principalement par le cytochrome P450 3A4 (CYP3A4). Cependant, il existe d'autres voies métaboliques qui peuvent contribuer au métabolisme de la solifénacine. La clairance systémique de la solifénacine est d'environ 9,5 l/h et la demi-vie terminale de la solifénacine varie entre 45 et 68 heures. Après une administration orale, un métabolite pharmacologiquement actif (4R-hydroxy solifénacine) et trois métabolites inactifs (N-

glucuroconjugué, N-oxyde et 4R-hydroxy-N-oxyde de solifénacine) ont été identifiés dans le plasma en plus de la solifénacine.

Elimination

Après une administration unique de 10 mg de solifénacine marquée au carbone 14, environ 70 % de la radioactivité a été détectée dans les urines et 23 % dans les selles sur une période de 26 jours. Dans les urines, environ 11 % de la radioactivité sont retrouvés sous forme de substance active inchangée ; environ 18 % sous la forme du métabolite N-oxyde, 9 % sous la forme du métabolite 4R-hydroxy-N-oxyde et 8 % sous la forme du métabolite 4R-hydroxy (métabolite actif).

Linéarité/non-linéarité

La pharmacocinétique est linéaire dans la fourchette des doses thérapeutiques.

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est requis en fonction de l'âge des patients. Les études menées chez les personnes âgées ont montré que, suite à l'administration de succinate de solifénacine (5 mg et 10 mg, une fois par jour), l'exposition à la solifénacine, exprimée par l'ASC, était similaire à celle des sujets âgés sains (entre 65 et 80 ans) et des sujets jeunes sains (de moins de 55 ans). Chez les personnes âgées, la vitesse d'absorption moyenne, exprimée par le t_{max} , était légèrement plus lente et la demi-vie d'élimination était allongée d'environ 20 %. Ces différences mineures ont été considérées comme cliniquement non significatives.

Population pédiatrique

La pharmacocinétique de la solifénacine n'a pas été établie chez les enfants et les adolescents.

Sexe

La pharmacocinétique de la solifénacine n'est pas influencée par le sexe des patients.

Origines

La pharmacocinétique de la solifénacine n'est pas influencée par les origines des patients.

Insuffisance rénale

L'ASC et la C_{max} de la solifénacine chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée n'étaient pas considérablement différentes de celles observées chez les volontaires sains. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine ≤ 30 ml/min), l'exposition à la solifénacine était considérablement plus importante qu'au sein des groupes témoins, avec des augmentations de la C_{max} d'environ 30 %, de l'ASC de plus de 100 % et de la $t_{1/2}$ de plus de 60 %. Un lien statistiquement significatif a été observé entre la clairance de la créatinine et la clairance de la solifénacine.

La pharmacocinétique chez les patients hémodialysés n'a pas été étudiée.

Insuffisance hépatique

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (score 7 à 9 de la classification de Child-Pugh), la C_{max} n'est pas affectée, l'ASC a augmenté de 60 % et la $t_{1/2}$ a doublé.

La pharmacocinétique de la solifénacine chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère n'a pas été étudiée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, fertilité, développement embryonnaire, génotoxicité et carcinogénèse, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Au cours d'une étude sur le développement pré et postnatal chez les souris, le traitement par la solifénacine des mères pendant l'allaitement a entraîné une diminution dose-dépendante du taux de survie en post-partum et du poids des petits, ainsi qu'un ralentissement du développement staturo-pondéral à des degrés cliniquement pertinents.

Une augmentation de la mortalité liée à la dose, sans signes cliniques précurseurs, est survenue chez des jeunes souris traitées à partir du 10^e ou du 21^e jour après leur naissance, avec des doses atteignant un effet pharmacologique ; les deux groupes avaient une mortalité plus élevée par rapport aux souris adultes. Chez les jeunes souris traitées à partir du 10^e jour après leur naissance, l'exposition plasmatique était plus élevée que chez les souris adultes ; à partir du 21^e jour après leur naissance, l'exposition systémique était comparable à celle des souris adultes. Les implications cliniques de l'augmentation de la mortalité chez les souris juvéniles demeurent inconnues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Lactose monohydraté

Hypromellose

Amidon de maïs prégélatinisé

Stéarate de magnésium

Pelliculage

Hypromellose

Macrogol 6000

Talc

Dioxyde de titane (E 171)

Solifenacin Sandoz 5 mg comprimés pelliculés

Oxyde de fer jaune (E 172)

Solifenacin Sandoz 10 mg comprimés pelliculés

Oxyde de fer rouge (E 172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

3 ans

Après la première ouverture du flacon : 6 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne requiert aucune précaution particulière en matière de conservation.
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture des flacons en polyéthylène, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés sont présentés sous forme de plaquettes en PVC/Alu ou de flacons en polyéthylène (dotés d'un bouchon à vis en polypropylène et d'un agent desséchant) contenus dans une boîte en carton.

Plaquettes : 10, 20, 30, 50, 90 ou 100 comprimés pelliculés

Flacons en polyéthylène : 30, 56, 60, 84, 90, 100, 105 ou 250 comprimés pelliculés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Sandoz nv/sa
Telecom Gardens
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde

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

Solifenacin Sandoz 5 mg comprimés pelliculés (plaquettes en PVC/Alu): BE533084
Solifenacin Sandoz 5 mg comprimés pelliculés (flacons en polyéthylène): BE533093
Solifenacin Sandoz 10 mg comprimés pelliculés (plaquettes en PVC/Alu): BE533102
Solifenacin Sandoz 10 mg comprimés pelliculés (flacons en polyéthylène): BE533111

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

Date de première autorisation : 21/08/2018
Date de dernier renouvellement : 26/03/2023

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 10/2022

Date d'approbation du texte : 03/2023