RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Solifenacine Teva 5 mg, comprimés pelliculés
Solifenacine Teva 10 mg, comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Solifenacine Teva 5 mg, comprimés pelliculés : Chaque comprimé contient 5 mg de succinate de solifénacine, équivalant à 3,8 mg de solifénacine.
Solifenacine Teva 10 mg, comprimés pelliculés : Chaque comprimé contient 10 mg de succinate de solifénacine, équivalant à 7,5 mg de solifénacine.

Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé pelliculé contient 78,0 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Solifenacine Teva 5 mg comprimé pelliculé: Comprimé pelliculé rond standard convexe, de couleur jaune clair à jaune, d'un diamètre de 8 mm, avec la mention « S5 » gravée sur une face, l'autre face étant lisse.

Solifenacine Teva 10 mg comprimé pelliculé: Comprimé pelliculé rond standard convexe, de couleur rose clair à rose, d'un diamètre de 8 mm, avec la mention « S10 » gravée sur une face, l'autre face étant lisse.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou de l'augmentation de la fréquence des mictions et de l'impériosité urinaire pouvant s'observer chez les patients souffrant d'hyperactivité vésicale.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes, y compris personnes âgées
La posologie recommandée est de 5 mg de succinate de solifénacine une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 10 mg de succinate de solifénacine une fois par jour.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de succinate de solifénacine chez les enfants n'ont pas encore été établies. Le succinate de solifénacine Teva ne doit donc pas être prescrit chez l'enfant.

Insuffisance rénale
Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine > 30 ml/min). En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine ≤ 30 ml/min), le traitement doit être utilisé avec prudence et la dose de 5 mg une fois par jour ne doit pas être dépassée (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique
Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance hépatique légère. En cas d'insuffisance hépatique modérée (score de Child-Pugh de 7 à 9), le traitement doit être utilisé avec prudence et la dose de 5 mg une fois par jour ne doit pas être dépassée (voir rubrique 5.2).

Puissants inhibiteurs de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450
La dose maximale de succinate de solifénacine doit être limitée à 5 mg en cas d'administration concomitante de kétoconazole ou d'un autre puissant inhibiteur de l'isoenzyme CYP3A4 utilisé à des doses thérapeutiques, par exemple le ritonavir, le nelfinavir, l'itraconazole (voir rubrique 4.5).

Mode d'administration
Le comprimé de Solifenacine Teva doit être pris par voie orale et avalé entier avec du liquide. Le médicament peut être pris indifféremment pendant ou en dehors des repas.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- chez les patients souffrant de rétention urinaire, d'une affection gastro-intestinale sévère (dont le mégacôlon toxique), de myasthénie grave ou d'un glaucome par fermeture de l'angle, ainsi que chez les patients à risque de développer ces affections.
- chez les patients hémodialysés (voir rubrique 5.2) ;
- chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 5.2) ;
- chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale sévère ou d'une insuffisance hépatique modérée et qui sont traités par un puissant inhibiteur de l'isoenzyme CYP3A4, tel que 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 pathologie rénale) doivent être évaluées avant l'instauration du traitement par le succinate de solifénacine. Un traitement antibactérien approprié doit être mis en place en cas d'infection des voies urinaires.

Solifenacine Teva doit être utilisé avec prudence dans les situations suivantes :
- Obstruction des voies urinaires cliniquement significative et décompensée avec risque de rétention urinaire.
- Troubles gastro-intestinaux obstructifs.
- 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) ; chez ces patients, la dose de 5 mg par jour ne doit pas être dépassée.
- Insuffisance hépatique modérée (score de Child-Pugh de 7 à 9 ; voir rubriques 4.2 et 5.2) ; chez ces patients, la dose de 5 mg par jour ne doit pas être dépassée.
- Utilisation concomitante d'un puissant inhibiteur de l'isoenzyme CYP3A4, tel que le kétoconazole (voir rubriques 4.2 et 4.5).

- Hernie hiatale/reflux gastro-œsophagien et/ou traitement concomitant par des médicaments (biphosphonates par exemple) pouvant causer ou aggraver une œsophagite.
- Neuropathie autonomique.

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

A ce jour, la sécurité d'emploi et l'efficacité de Solifenacine Teva ne sont pas établies en cas d'hyperactivité du détrusor d'origine neurogène.

L'utilisation de ce médicament est déconseillée 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).

Un angio-œdème avec obstruction des voies respiratoires a été rapporté chez quelques patients traités par succinate de solifénacine. En cas de survenue d'un angio-œdème, le succinate de solifénacine doit être arrêté et un traitement et/ou des mesures appropriées doivent être prises.

Des réactions anaphylactiques ont été rapportées chez quelques patients traités par succinate de solifénacine. Chez les patients qui ont développé des réactions anaphylactiques, le succinate de solifénacine doit être arrêté et un traitement et/ou des mesures appropriées doivent être prises.

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

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

Interactions pharmacologiques
L'utilisation concomitante d'autres médicaments ayant des propriétés anticholinergiques peut accentuer les effets thérapeutiques et les effets indésirables. Il faut respecter un intervalle d'environ une semaine après la fin du traitement par solifénacine avant d'entreprendre un autre traitement anticholinergique. L'effet thérapeutique de la solifénacine peut être atténué par l'administration concomitante d'agonistes des récepteurs cholinergiques.

La solifénacine peut réduire l'effet des médicaments qui stimulent la motilité gastro-intestinale, tels que le métoclopramide et le cisapride.

Interactions pharmacocinétiques
Des études menées *in vitro* ont montré qu'aux concentrations thérapeutiques la solifénacine n'inhibe pas les isoenzymes CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 ou 3A4 provenant de microsomes de foie humain. Il est donc peu probable que la solifénacine modifie la clairance des médicaments métabolisés par ces isoenzymes du CYP.

Effet d'autres médicaments sur la pharmacocinétique de la solifénacine
La solifénacine est métabolisée par l'isoenzyme CYP3A4. L'administration concomitante de 200 mg/jour ou de 400 mg/jour de kétoconazole, puissant inhibiteur de cet isoenzyme, s'est traduite respectivement par un doublement ou un triplement de l'ASC de la solifénacine. La dose maximale de Solifenacine Teva doit donc être limitée à 5 mg par jour en cas d'administration concomitante de kétoconazole ou d'un autre puissant inhibiteur de l'isoenzyme CYP3A4 utilisé à des doses thérapeutiques, par exemple le ritonavir, le nelfinavir, l'itraconazole (voir rubrique 4.2).

L'administration concomitante de solifénacine et d'un puissant inhibiteur de l'isoenzyme CYP3A4 est contre-indiquée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou une insuffisance hépatique modérée.

Les effets d'une induction enzymatique sur les paramètres pharmacocinétiques de la solifénacine et de ses métabolites n'ont pas été étudiés. De même, l'effet de substrats à plus forte affinité pour le CYP3A4 sur l'exposition à la solifénacine n'a pas fait l'objet d'étude. Comme la solifénacine est métabolisée par l'isoenzyme CYP3A4, des interactions pharmacocinétiques sont possibles avec d'autres substrats dotés d'une affinité plus élevée pour cet isoenzyme (par exemple le vérapamil, le diltiazem) et avec des inducteurs de celui-ci (par exemple la rifampicine, la phénytoïne, la carbamazépine).

Effet de la solifénacine sur la pharmacocinétique d'autres médicaments

Contraceptifs oraux
Après la prise de succinate de solifénacine, aucune interaction pharmacocinétique entre la solifénacine et des contraceptifs oraux contenant une association d'éthinylestradiol et de lévonorgestrel n'a été observée.

Warfarine
La prise de succinate de solifénacine n'a pas modifié la pharmacocinétique de la R-warfarine ou de la S-warfarine et n'a pas eu d'incidence sur leur effet sur le temps de Quick.

Digoxine
Aucun effet sur la pharmacocinétique de la digoxine n'a été observé après la prise de succinate de solifénacine.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données cliniques concernant des patientes ayant débuté une grossesse sous traitement par succinate de solifénacine. Les expérimentations animales n'ont pas montré d'effets nocifs directs sur la fertilité, le développement embryonnaire/fœtal ou la mise bas (voir rubrique 5.3). Le risque éventuel chez la femme est inconnu. La solifénacine doit être prescrite avec prudence chez la femme enceinte.

Allaitement
Il n'existe pas de données concernant l'excrétion de la solifénacine dans le lait maternel. Chez la souris, la solifénacine et/ou ses métabolites ont été excrétés dans le lait et ont entraîné des anomalies du développement des nouveau-nés proportionnellement à la dose (voir rubrique 5.3). L'utilisation de solifénacine doit être évitée pendant l'allaitement.

Fertilité
Aucune donnée clinique concernant les effets possibles de la solifénacine sur la fertilité mâle ou femelle n'est disponible. Les études chez l'animal ne montrent pas d'effets délétères directs sur la fertilité (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel chez l'homme est inconnu. Par mesure de précaution l'utilisation de succinate de solifénacine doit être évitée chez les patients qui envisagent une grossesse.

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

Le traitement peut altérer l'aptitude à la conduite automobile et à l'utilisation de machines car la solifénacine, comme les autres anticholinergiques, peut provoquer une vision floue et, peu fréquemment, une somnolence et de la fatigue (voir rubrique 4.8).

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Compte tenu de l'effet pharmacologique de la solifénacine, le succinate de solifénacine peut provoquer des effets indésirables de type anticholinergique, de sévérité (généralement) légère à modérée et dont la fréquence est dose dépendante.

L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté sous succinate de solifénacine est la sécheresse de la bouche. Elle a été observée chez 11 % des patients traités par 5 mg une fois par jour, 22 % des patients traités par 10 mg une fois par jour et 4 % des patients sous placebo. La sécheresse de la bouche était généralement de sévérité légère et n'a qu'occasionnellement entraîné l'interruption du traitement. En général, l'observance du traitement était très élevée (environ 99 %) et environ 90 % des patients traités par succinate de solifénacine ont poursuivi leur traitement jusqu'à la fin des études (12 semaines).

Liste tabulée des effets indésirables

Système d'organes, (classification 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 urinaire Cystite			
Affections du système immunitaire						Réaction anaphylactique *
Troubles du métabolisme et de la nutrition						Diminution de l'appétit* Hyperkaliémie*
Affections psychiatriques					Hallucinations* Etats confusionnels*	Délire*
Affections du système nerveux			Somnolence Dysgueusie	Etourdissement*, Céphalées*		
Affections oculaires		Vision floue	Sécheresse oculaire			Glaucome*
Affections cardiaques						Torsade de pointes* Allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme* Fibrillation auriculaire* Palpitations* Tachycardie*
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Sécheresse nasale			Dysphonie*
Affections gastro-intestinales	Sécheresse buccale	Constipation Nausées Dyspepsie Douleur abdominale	Reflux gastro-œsophagien Sécheresse de la gorge	Occlusion colique Fécalome Vomissements*		Iléus* Gêne abdominale*
Affections hépato-biliaires						Troubles hépatiques* Anomalies des tests de la fonction hépatique*

Système d'organes, (classification 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)**
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Sécheresse de la peau	Prurit* Eruption*	Erythème polymorphe* Urticaire* Angio-œdème*	Dermatite exfoliative*
Affections musculo-squelettiques et systémiques						Faiblesse musculaire*
Affections du rein et des voies urinaires			Troubles mictionnels	Rétention d'urine		Insuffisance rénale*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Fatigue Œdème périphérique			

* observé après commercialisation

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 – www.afmps.be- Division Vigilance - Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9. Surdosage

Symptômes
Un surdosage avec le succinate de solifénacine peut potentiellement aboutir à des effets anticholinergiques sévères. Une dose maximale de 280 mg de succinate de solifénacine suite à une administration accidentelle chez un seul patient sur une période de 5 heures a abouti à des modifications de l'état mental n'entrainant pas d'hospitalisation.

Traitement
En cas de surdosage en succinate de solifénacine, utiliser du charbon activé. Un lavage d'estomac est utile s'il est effectué dans l'heure, mais il ne faut pas provoquer de vomissements.

Comme pour les autres anticholinergiques, les symptômes peuvent être traités comme suit :
- Effets anticholinergiques centraux sévères tels qu'hallucinations ou excitation importante : par la physostigmine ou le carbachol.
- Convulsions ou excitation importante : par des benzodiazépines.
- Insuffisance respiratoire : par ventilation artificielle.
- Tachycardie : par des bêta-bloquants.
- Rétention urinaire : par sondage.
- Mydriase : par un collyre de pilocarpine et/ou placer le patient dans une pièce sombre.

Comme avec les autres antimuscariniques, en cas de surdosage, une surveillance spécifique est nécessaire chez les patients présentant un connu risque d'allongement de l'intervalle QT (par exemple, en cas d'hypokaliémie, de bradycardie et de traitement concomitant par des médicaments prolongeant l'intervalle QT) ou ayant une cardiopathie préexistante significative (par exemple, une ischémie myocardique, des troubles du rythme, une insuffisance cardiaque congestive).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Problèmes urologiques ; médicaments pour la fréquence mictionnelle et incontinence,
Code ATC : G04BD08.

Mécanisme d'action

La solifénacine est un antagoniste compétitif spécifique des récepteurs cholinergiques.

La vessie est innervée par des nerfs parasympathiques cholinergiques. L'acétylcholine contracte le détrusor, muscle lisse, 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 était un inhibiteur compétitif des récepteurs muscariniques appartenant au sous-type M3. De plus, la solifénacine a une activité antagoniste spécifique sur les récepteurs muscariniques, son affinité pour d'autres récepteurs et canaux ioniques étudiés étant faible ou nulle.

Effets pharmacodynamiques

Les effets d'un traitement par le succinate de solifénacine aux doses de 5 mg et 10 mg par jour ont été étudiés au cours de plusieurs essais cliniques randomisés et contrôlés menés en double insu chez des patients des deux sexes souffrant d'hyperactivité vésicale.

Les doses de 5 mg et 10 mg de succinate de solifénacine ont entraîné des améliorations statistiquement significatives du critère principal et des critères secondaires, comparativement au placebo. L'efficacité a été observée dès la première semaine de traitement pour se stabiliser sur une période de 12 semaines. Une étude en ouvert à long terme a montré que l'efficacité persistait au moins 12 mois. Au bout de 12 semaines de traitement, environ 50 % des patients souffrant d'incontinence urinaire avant le traitement ne présentaient plus d'épisodes d'incontinence. De plus, 35 % des patients présentaient moins de 8 mictions par jour. Le traitement des symptômes d'hyperactivité vésicale a également amélioré un certain nombre de paramètres mesurant la qualité de vie, tels que : perception de l'état de santé général, impact de l'incontinence, limitation dans les activités quotidiennes, limitations dans les activités physiques ou sociales, émotions, sévérité des symptômes, critères de sévérité, et impact sur le sommeil et sur la vitalité (énergie).

Résultats (données regroupées) de quatre essais contrôlés de phase III : traitement de 12 semaines

	Placebo	Succinate de solifénacine 5 mg une fois par jour	Succinate de solifénacine 10 mg une fois par jour	Toltérodine 2 mg deux fois par jour
Nombre de mictions par 24 heures				
Valeur initiale moyenne	11,9	12,1	11,9	12,1
Réduction moyenne par rapport à la valeur initiale	1,4	2,3	2,7	1,9
Modification (en %) par rapport à la valeur initiale	(12 %)	(19 %)	(23 %)	(16 %)
n	1138	552	1158	250
Valeur de p*		< 0,001	< 0,001	0,004
Nombre d'épisodes de miction impérieuse par 24 heures				
Valeur initiale moyenne	6,3	5,9	6,2	5,4
Réduction moyenne par rapport à la valeur initiale	2,0	2,9	3,4	2,1
Modification (en %) par rapport à la valeur initiale	(32 %)	(49 %)	(55 %)	(39 %)
n	1124	548	1151	250
Valeur de p*		< 0,001	< 0,001	0,031
Nombre d'épisodes d'incontinence par 24 heures				
Valeur initiale moyenne	2,9	2,6	2,9	2,3
Réduction moyenne par rapport à la valeur initiale	1,1	1,5	1,8	1,1
Modification (en %) par rapport à la valeur initiale	(38 %)	(58 %)	(62 %)	(48 %)
n	781	314	778	157
Valeur de p*		< 0,001	< 0,001	0,009
Nombre d'épisodes de nycturie par 24 heures				
Valeur initiale moyenne	1,8	2,0	1,8	1,9
Réduction moyenne par rapport à la valeur initiale	0,4	0,6	0,6	0,5
Modification (en %) par rapport à la valeur initiale	(22 %)	(30 %)	(33 %)	(26 %)
n	1005	494	1035	232
Valeur de p*		0,025	< 0,001	0,199
Volume évacué par miction				
Valeur initiale moyenne	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Réduction moyenne par rapport à la valeur initiale	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
Modification (en %) par rapport à la valeur initiale	(5 %)	(21 %)	(26 %)	(16 %)
n	1135	552	1156	250
Valeur de p*		< 0,001	< 0,001	<0,001
Nombre de protections utilisés par 24 heures				
Valeur initiale moyenne	3,0	2,8	2,7	2,7
Réduction moyenne par rapport à la valeur initiale	0,8	1,3	1,3	1,0
Modification (en %) par rapport à la valeur initiale	(27 %)	(46 %)	(48 %)	(37 %)
n	238	236	242	250
Valeur de p*		< 0,001	< 0,001	0,010

Note : le succinate de solifénacine 10 mg et le placebo ont été utilisés dans 4 études pivots. Le succinate de solifénacine 5 mg a été également utilisé dans 2 études, et la toltérodine à la dose de 2 mg deux fois par jour dans une étude.

Comme tous les paramètres et tous les groupes n'ont pas été étudiés dans chacune des études, le nombre de patients indiqué varie suivant le paramètre et le groupe.

* Valeur de *p* pour la comparaison appariée au placebo.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après la prise de comprimés de Solifenacine Teva, les concentrations plasmatiques maximales de solifénacine (C_{max}) sont atteintes au bout de 3 à 8 heures. La valeur de T_{max} est indépendante de la dose. La valeur de C_{max} et celle de l'aire sous la courbe (ASC) augmentent proportionnellement à la dose dans la fourchette de doses allant de 5 à 40 mg. La biodisponibilité absolue est d'environ 90 %.

La prise d'aliments ne modifie pas la C_{max} ni l'ASC de la solifénacine.

Distribution

Après administration intraveineuse, le volume apparent de distribution de la solifénacine est d'environ 600 litres. La solifénacine est fortement liée (environ 98 %) aux protéines plasmatiques, essentiellement à l'α_1-glycoprotéine acide.

Biotransformation

La solifénacine est largement métabolisée dans le foie, essentiellement par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 (CYP3A4). Il existe cependant 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 d'élimination de la solifénacine est de 45 à 68 heures. Après administration orale, un métabolite pharmacologiquement actif (4R-hydroxy solifénacine) et trois métabolites inactifs (N-glycuronide, N-oxyde et 4R-hydroxy-N-oxyde de solifénacine) ont été identifiés dans le plasma, en plus de la solifénacine.

Élimination

Après une administration unique de 10 mg de solifénacine marquée au ^{14}C, on a retrouvé environ 70 % de la radioactivité dans les urines et 23 % dans les selles en l'espace 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.

Autres populations particulières

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en fonction de l'âge. Des études chez des personnes âgées ont montré qu'après 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 comparable chez les sujets âgés en bonne santé (entre 65 et 80 ans) et les sujets jeunes en bonne santé (moins de 55 ans). Chez les personnes âgées, la vitesse moyenne d'absorption, exprimée par le T_{max}, était légèrement plus lente et la demi-vie d'élimination était augmentée d'environ 20 %. Ces différences, peu importantes, ont été considérées comme non significatives sur le plan clinique.

La pharmacocinétique de la solifénacine n'a pas été étudiée chez l'enfant et l'adolescent.

Sexe

La pharmacocinétique de la solifénacine n'est pas modifiée par le sexe.

Origine ethnique

La pharmacocinétique de la solifénacine n'est pas modifiée par l'origine ethnique.

Insuffisance rénale

Chez des patients souffrant d'insuffisance rénale légère à modérée, l'ASC et la C_{max} de la solifénacine ne sont pas significativement différentes de celles observées chez des sujets sains. Chez des patients souffrant d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine ≤ 30 ml/min), l'exposition à la solifénacine était significativement plus importante que chez les témoins, avec des augmentations de C_{max} d'environ 30 %, de l'ASC de plus de 100 % et de $T_{½}$ de plus de 60 %. Il existe une relation statistiquement significative entre la clairance de la créatinine et la clairance de la solifénacine.

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

Insuffisance hépatique

En cas d'insuffisance hépatique modérée (score de Child-Plugh de 7 à 9), la valeur de C_{max} est inchangée, l'AUC augmente de 60 % et $T_{½}$ est doublée. La pharmacocinétique de la solifénacine n'a pas été étudiée chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicité en administration répétée, fertilité, développement embryo-fœtal, génotoxicité et cancérogénicité, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme. Lors d'une étude du développement pré et postnatal chez la souris, l'administration de solifénacine aux 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 précédents est survenue chez les souris juvéniles traitées du 10e ou 21e jour après la naissance avec des doses qui ont obtenu un effet pharmacologique et les deux groupes avaient une mortalité plus élevée par rapport à des souris adultes. Chez les souris juvéniles traitées à partir du jour 10 après la naissance, l'exposition plasmatique était plus élevée que chez les souris adultes; à partir du jour 21 après la naissance, l'exposition systémique était comparable à des souris adultes. Les implications cliniques de l'augmentation de la mortalité chez la souris juvénile ne sont pas connues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau :
Cellulose microcristalline
Povidone
Crospovidone
Lactose
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium

Pelliculage :
5 mg
Poly(alcool vinylique) (E1203)
Dioxyde de titane (E171)
Macrogol (polyéthylèneglycol 3350)
Talc (E553b)
Oxyde de fer jaune (E172).

10 mg
Poly(alcool vinylique) (E1203)
Dioxyde de titane (E171)
Macrogol (polyéthylèneglycol 3350)
Talc (E553b)
Carmine (E120)
Oxyde de fer rouge (E172)
Oxyde de fer jaune (E172).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 mg
Plaquettes en PVC/Aclar/PVDC/PVC-aluminium : 2 ans
Plaquettes en OPA/Al/PVC-aluminium : 18 mois
Flacon en PEHD avec cartouche d'absorbeur d'oxygène : 2 ans
Flacon en PEHD avec capsule de gel de silice : 18 mois

10 mg
Plaquettes : 2 ans
Flacons en PEHD : 2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Plaquettes
Pas de précautions particulières de conservation.

Flacons

Pas de précautions particulières de conservation concernant la température. Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés sont emballés dans
- des plaquettes en OPA/Al/PVC-aluminium
- des plaquettes en PVC/Aclar/PVDC/PVC-aluminium
- des flacons en PEHD blanc munis d'une fermeture de sécurité enfant avec capsule de gel de silice
- des flacons en PEHD blanc munis d'une fermeture de sécurité enfant avec cartouche d'absorbeur d'oxygène

Présentations en plaquettes

3, 5, 10, 20, 30, 30x1, 50, 60, 90, 100 ou 200 comprimés pelliculés

Présentations en flacons

30, 100, 200 (2x100) comprimés pelliculés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Teva GmbH, Graf-Arco-Straße 3, 89079 Ulm, Allemagne

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

Solifenacine Teva 5 mg - plaquettes en PVC/Aclar/PVDC/PVC-aluminium : BE483582
Solifenacine Teva 5 mg - plaquettes en OPA/Al/PVC-aluminium : BE483591
Solifenacine Teva 5 mg - flacon en PEHD avec cartouche d'absorbeur d'oxygène : BE483600
Solifenacine Teva 5 mg - flacon en PEHD avec capsule de gel de silice : BE483617
Solifenacine Teva 10 mg - plaquettes en PVC/Aclar/PVDC/PVC-aluminium : BE483626
Solifenacine Teva 10 mg - plaquettes en OPA/Al/PVC-aluminium : BE483635
Solifenacine Teva 10 mg - flacon en PEHD avec cartouche d'absorbeur d'oxygène : BE483644
Solifenacine Teva 10 mg - flacon en PEHD avec capsule de gel de silice : BE483653

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

Date de première autorisation : 9 décembre 2015
Date de dernier renouvellement : 06 juillet 2018

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de dernière mise à jour du texte : 04/2026

Date de dernière approbation du texte : 04/2026.