

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Solifenacine EG 5 mg comprimés pelliculés
Solifenacine EG 10 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé de Solifenacine EG 5 mg contient 5 mg de succinate de solifénacine, équivalent à 3,8 mg de solifénacine.

Chaque comprimé pelliculé de Solifenacine EG 10 mg contient 10 mg de succinate de solifénacine, équivalent à 7,5 mg de solifénacine.

Excipient(s) à effet notoire:

Chaque comprimé pelliculé de Solifenacine EG 5 mg contient 107,5 mg de lactose monohydraté.

Chaque comprimé pelliculé de Solifenacine EG 10 mg contient 102,5 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Chaque comprimé de 5 mg est un comprimé pelliculé rond, biconvexe, de couleur jaune clair, avec un diamètre de 8 mm.

Chaque comprimé de 10 mg est un comprimé pelliculé rond, biconvexe, de couleur rose clair, avec un diamètre de 8 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Solifenacine EG est indiqué chez l'adulte dans le traitement symptomatique d'incontinence par impériosité et/ou de pollakiurie/impériosité, typiques notamment chez les patients présentant un syndrome d'hyperactivité vésicale.

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 10 mg de succinate de solifénacine une fois par jour.

Insuffisance rénale

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant 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) doivent être traités avec précaution et ne peuvent pas recevoir plus de 5 mg une fois par jour (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère. Les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (score de Child-Pugh de 7 à 9) doivent être traités avec précaution et ne peuvent pas recevoir plus de 5 mg une fois par jour (voir rubrique 5.2).

Inhibiteurs puissants du cytochrome P450 3A4

La dose maximale de Solifenacine EG doit être limitée à 5 mg en cas de traitement concomitant avec du kétoconazole ou d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 administrés à doses thérapeutiques, p. ex. le ritonavir, le nelfinavir, l'itraconazole (voir rubrique 4.5).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de la solifénacine chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Par conséquent, Solifenacine EG ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents.

Mode d'administration

Solifenacine EG doit être pris par voie orale et être avalé entier avec du liquide. Le médicament peut être pris avec ou sans aliments.

4.3 Contre-indications

- La solifénacine est contre-indiquée chez les patients souffrant d'une rétention urinaire, d'une affection gastro-intestinale grave (y compris du mégacolon toxique), d'une myasthénie grave ou d'un glaucome à angle fermé, et chez les patients à risque de manifester l'une de ces affections.
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Patients sous hémodialyse (voir rubrique 5.2).
- Patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 5.2).
- Patients présentant une insuffisance rénale sévère ou une insuffisance hépatique modérée, traités par un inhibiteur puissant du CYP3A4, p. ex. le kétoconazole (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

D'autres causes de mictions fréquentes (insuffisance cardiaque ou néphropathie) doivent être évaluées avant l'instauration d'un traitement par Solifenacine EG. En cas de présence d'une infection des voies urinaires, il est nécessaire d'instaurer un traitement antibactérien approprié.

Solifenacine EG doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant:

- une obstruction cliniquement significative à l'évacuation de la vessie, avec risque de rétention urinaire.
- des affections gastro-intestinales obstructives.
- un risque de diminution de la motilité gastro-intestinale.
- une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine ≤ 30 ml/min; voir les rubriques 4.2 et 5.2) et les doses ne peuvent pas dépasser 5 mg chez ces patients.
- une insuffisance hépatique modérée (score de Child-Pugh de 7 à 9; voir les rubriques 4.2 et 5.2) et les doses ne peuvent pas dépasser 5 mg chez ces patients.
- une utilisation concomitante d'un inhibiteur puissant du CYP3A4, p. ex. le kétoconazole (voir 4.2 et 4.5).
- une hernie hiatale/un reflux gastro-œsophagien et/ou prenant en même temps des médicaments (tels que les bisphosphonates) qui peuvent provoquer ou exacerber une œsophagite.
- une neuropathie autonome.

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

À ce jour, ni la sécurité ni l'efficacité n'ont été établies chez les patients présentant une hyperactivité du détrusor d'origine neurologique.

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).

Un œdème de Quincke avec obstruction des voies respiratoires a été rapporté chez certains patients sous succinate de solifénacine. Si un œdème de Quincke se produit, le succinate de solifénacine doit être interrompu et un traitement et/ou des mesures approprié(es) doi(ven)t être instauré(es).

Une réaction anaphylactique a été rapportée chez certains patients traités avec le succinate de solifénacine. Chez les patients qui développent des réactions anaphylactiques, le succinate de solifénacine doit être arrêté et un traitement et/ou des mesures approprié(es) doi(ven)t être instauré(es).

L'effet maximal de Solifenacine EG ne peut être déterminé qu'après 4 semaines au plus tôt.

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

Interactions pharmacologiques

Un traitement concomitant avec d'autres médicaments possédant des propriétés anticholinergiques peut entraîner des effets thérapeutiques et des effets indésirables plus prononcés. Un intervalle d'environ une semaine doit être respecté après la fin du traitement par Solifenacine EG, avant de commencer un autre traitement anticholinergique. L'effet thérapeutique de la solifénacine peut être réduit par l'administration concomitante d'agonistes des récepteurs cholinergiques.

La solifénacine peut réduire l'effet des médicaments qui stimulent la motilité du tractus gastro-intestinal, tels que métoprolol et cisapride.

Interactions pharmacocinétiques

Des études menées *in vitro* ont montré qu'aux concentrations thérapeutiques, la solifénacine n'inhibe pas les iso-enzymes 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 enzymes du CYP.

Effet d'autres médicaments sur la pharmacocinétique de la solifénacine

La solifénacine est métabolisée par le CYP3A4. L'administration simultanée de kétoconazole (200 mg/jour), un inhibiteur puissant du CYP3A4, a entraîné un doublement de l'ASC de la solifénacine, tandis que le kétoconazole à la dose de 400 mg/jour a conduit à un triplement de l'ASC de la solifénacine. Par conséquent, la dose maximale de Solifenacine EG doit être limitée à 5 mg en cas d'utilisation simultanée avec du kétoconazole ou d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 administrés à doses thérapeutiques (p. ex. le ritonavir, le nelfinavir, l'itraconazole) (voir rubrique 4.2).

Un traitement simultané par solifénacine et un inhibiteur puissant du CYP3A4 est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou une insuffisance hépatique modérée.

Ni les effets de l'induction enzymatique sur la pharmacocinétique de la solifénacine et de ses métabolites, ni l'effet des substrats avec une grande affinité pour le CYP3A4 sur l'exposition à la solifénacine n'ont été étudiés. Étant donné que la solifénacine est métabolisée par le CYP3A4, des interactions pharmaceutiques sont possibles avec d'autres substrats du CYP3A4 de plus grande affinité (p. ex. le vérapamil, le diltiazem) et des inducteurs du CYP3A4 (p. ex. la rifampicine, la phénytoïne, la carbamazépine).

Effet de la solifénacine sur la pharmacocinétique d'autres médicaments

Contraceptifs oraux

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

Warfarine

La prise de solifénacine n'a pas modifié la pharmacocinétique de la R-warfarine ou de la S-warfarine ou de leur effet sur le temps de prothrombine.

Digoxine

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

4.6 Fertilité, grossesse et allaitementGrossesse

Il n'existe pas de données cliniques relatives aux femmes ayant entamé une grossesse pendant un traitement par solifénacine. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs sur la fertilité, le développement embryonnaire ou fœtal ou l'accouchement (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel en clinique n'est pas connu. Solifenacine EG ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte.

Allaitement

Il n'existe aucune donnée sur l'excrétion de la solifénacine dans le lait maternel. Chez la souris, la solifénacine et/ou ses métabolites ont été excrétés dans le lait maternel et ont entraîné un échec de développement dose-dépendant chez les souris néonatales (voir rubrique 5.3). L'utilisation de solifénacine doit par conséquent être évitée pendant l'allaitement.

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

Étant donné que la solifénacine, comme les autres anticholinergiques, peut provoquer une vision floue et, plus rarement, une somnolence et une fatigue (voir rubrique 4.8), l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines peut être altérée.

4.8 Effets indésirablesa. Résumé du profil de sécurité

A cause de son effet pharmacologique, la solifénacine peut provoquer des effets indésirables anticholinergiques dont le degré de sévérité est (généralement) léger ou modéré. La fréquence des effets indésirables anticholinergiques dépend de la dose. La réaction indésirable la plus fréquemment rapportée avec la solifénacine était la sécheresse de la bouche. Elle a été observée 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 placebo. La sévérité de la sécheresse buccale était généralement légère et n'a qu'occasionnellement conduit à l'interruption du traitement. En général, l'observance du traitement a été très élevée (environ 99 %), et environ 90 % des patients traités par solifénacine ont participé aux études jusqu'au bout, c.à.d. pendant une période de 12 semaines de traitement.

b. Liste tabulée des effets indésirables

Fréquence	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)
Classes de systèmes d'organes MedDRA						
<i>Infections et infestations</i>			Infection des voies urinaires, cystite			
<i>Affections du système immunitaire</i>						Réaction anaphylactique*
<i>Troubles du</i>						Diminution de

Fréquence	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)
Classes de systèmes d'organes MedDRA						
<i>métabolisme et de la nutrition</i>						l'appétit*, Hyperkaliémie*
<i>Affections psychiatriques</i>					Hallucinations*, état confusionnel*	Délire*
<i>Affections du système nerveux</i>			Somnolence, dysgueusie	Etourdissement*, céphalée*		
<i>Affections oculaires</i>		Vision floue	Yeux secs			Glaucome*
<i>Affections cardiaques</i>						Torsades de pointes*, allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme*, fibrillation auriculaire*, palpitations*, tachycardie*
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>			Sécheresse nasale			Dysphonie*
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Sécheresse buccale	Constipation, nausées, dyspepsie, douleur abdominale	Reflux gastro-œsophagien, sécheresse de la gorge	Obstruction du côlon, fécalome, vomissements*		Iléus*, gêne abdominale*
<i>Affections hépatobiliaires</i>						Affection hépatique*, test anormal de la fonction hépatique*
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>			Sècheresse de la peau	Prurit*, éruption*	Érythème polymorphe*, urticaire*, œdème de Quincke*	Dermatite exfoliative*
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>						Faiblesse musculaire*
<i>Affections du rein et des voies urinaires</i>			Difficulté à uriner	Rétention urinaire		Insuffisance rénale*
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>			Fatigue, œdème périphérique			

* observés après la mise sur le marché

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:

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex
Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
E-mail: crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tél.: (+352) 2478 5592
E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Lien pour le formulaire: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

Symptômes

Un surdosage par succinate de solifénacine est susceptible d'entraîner des effets anticholinergiques sévères. La dose la plus élevée de succinate de solifénacine administrée accidentellement à un seul patient a été de 280 mg sur une période de 5 heures et a entraîné des changements de l'état mental ne nécessitant pas d'hospitalisation.

Traitement

En cas de surdosage par succinate de solifénacine, le patient doit être traité par du charbon activé. Un lavage gastrique est utile s'il est pratiqué dans l'heure, mais il ne faut pas induire des vomissements.

Comme dans le cas des autres anticholinergiques, les symptômes peuvent être traités de la façon suivante:

- Effets anticholinergiques centraux sévères, tels qu'hallucinations ou excitation prononcée: traiter par la physostigmine ou le carbacol.
- Convulsions ou excitation prononcée: 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 pour les autres antimuscariniques, il faut, en cas de surdosage, accorder une attention particulière aux patients présentant un risque avéré d'allongement de l'intervalle QT (c.à.d. hypokaliémie, bradycardie et administration concomitante de médicaments connus pour allonger

l'intervalle QT), et de cardiopathies préexistantes pertinentes (c.à.d. ischémie myocardique, arythmie, insuffisance cardiaque congestive).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Médicaments urologiques, médicaments contre la pollakiurie et l'incontinence, code ATC: G04BD08.

Mécanisme d'action

La solifénacine est un antagoniste compétitif et spécifique des récepteurs cholinergiques.

La vessie est innervée par des nerfs cholinergiques parasympathiques. L'acétylcholine provoque la contraction du muscle lisse du détrusor par le biais des récepteurs muscariniques, avec une implication prédominante du sous-type M3. Des études pharmacologiques *in vitro* et *in vivo* démontrent que la solifénacine est un inhibiteur compétitif du récepteur muscarinique de sous-type M3. De plus, il a été démontré que la solifénacine était un antagoniste spécifique des récepteurs muscariniques du fait qu'elle présentait une affinité faible ou inexistante pour divers autres récepteurs et canaux ioniques testés.

Effets pharmacodynamiques

Le traitement par solifénacine à des doses de 5 mg et 10 mg par jour a été étudié dans plusieurs essais cliniques contrôlés, randomisés, en double aveugle, chez des hommes et des femmes souffrant d'hyperactivité vésicale.

Comme le montre le tableau ci-après, les doses de 5 mg et 10 mg de solifénacine ont toutes deux produit des améliorations statistiquement significatives des critères d'évaluation principaux et secondaires, comparativement au placebo. L'efficacité a été observée dès la première semaine suivant l'instauration du traitement et stabilisée sur une période de 12 semaines. Une étude ouverte à long terme a démontré que l'efficacité persistait pendant au moins 12 mois. Au bout de 12 semaines de traitement, environ 50 % des patients souffrant d'incontinence avant le traitement ne présentaient plus d'épisodes d'incontinence; en outre, chez 35 % des patients, le nombre de mictions diminuait à moins de 8 par jour. Le traitement des symptômes d'hyperactivité vésicale a également eu des effets favorables sur un certain nombre de mesures de la qualité de vie, notamment la perception de l'état de santé général, l'impact de l'incontinence, la gêne dans les activités, les limitations physiques, la gêne sociale, les émotions, la sévérité des symptômes, les critères de sévérité et le sommeil/l'énergie.

Résultats (données compilées) de quatre études contrôlées de phase 3 comportant une durée de traitement de 12 semaines

	Placebo	Solifénacine 5 mg une fois par jour	Solifénacine 10 mg une fois par jour	Toltérodone 2 mg deux fois par jour
Nombre de mictions par 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 %)
Evolution en % par rapport à la valeur initiale	1.138	552	1.158	250
n		< 0,001	< 0,001	0,004
valeur de p*				
Nombre d'épisodes de miction impérieuse par 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 %)
Evolution en % par rapport à la	1.124	548	1.151	250

valeur initiale n valeur de p*		< 0,001	< 0,001	0,031
Nombre d'épisodes d'incontinence par 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 %)
Evolution en % par rapport à la valeur initiale	781	314	778	157
n valeur de p*		< 0,001	< 0,001	0,009
Nombre d'épisodes de nycturie par 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 %)
Evolution en % par rapport à la valeur initiale	1.005	494	1.035	232
n valeur de p*		0,025	< 0,001	0,199
Volume évacué par miction				
Valeur initiale moyenne	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Augmentation moyenne par rapport à la valeur initiale	9 ml (5 %)	32 ml (21 %)	43 ml (26 %)	24 ml (16 %)
Evolution en % par rapport à la valeur initiale	1.135	552	1.156	250
n valeur de p*		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Nombre de protections utilisées par 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 %)
Evolution en % par rapport à la valeur initiale	238	236	242	250
n valeur de p*		< 0,001	< 0,001	0,010

Remarque: Dans 4 des études centrales, des comprimés pelliculés de solifénacine à 10 mg et un placebo ont été utilisés. Dans 2 des 4 études, des comprimés pelliculés de solifénacine à 5 mg ont également été utilisés, et l'une des études incluait la toltérodine 2 mg deux fois par jour.

Les paramètres et groupes de traitement n'ont pas tous été évalués dans chacune des études. Par conséquent, les nombres de patients spécifiés peuvent varier au niveau du paramètre et du groupe de traitement.

*Valeur de p pour la comparaison par paires au placebo

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après la prise des comprimés de Solifenacine EG, les concentrations plasmatiques maximales (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 5 à 40 mg. La biodisponibilité absolue est d'environ 90 %. La prise d'aliments n'affecte ni 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 l. La solifénacine est fortement liée aux protéines plasmatiques (à hauteur d'environ 98 %), essentiellement à l' α 1-glycoprotéine acide.

Biotransformation

La solifénacine est largement métabolisée par le foie, principalement par l'iso-enzyme 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 terminale de la solifénacine est de 45-68 heures. Après administration orale, un métabolite exerçant un effet pharmacologique (4R-hydroxy solifénacine) et trois métabolites inactifs (N-glucuronide, 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 par le ^{14}C], environ 70 % de la radioactivité ont été détectés 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.

Populations particulières

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique en fonction de l'âge du patient n'est nécessaire. Des études chez la personne âgée 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 similaire chez les sujets âgés en bonne santé (âgés de 65 à 80 ans) et chez les sujets jeunes en bonne santé (âgés de moins de 55 ans). Chez la personne âgée, la vitesse moyenne d'absorption exprimée par la t_{\max} a été un peu plus lente et la demi-vie terminale prolongée d'environ 20 %. Ces différences modestes ont été considérées comme non cliniquement significatives.

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

Sexe

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

Race

La pharmacocinétique de la solifénacine n'est pas influencée par la race.

Insuffisance rénale

Chez des patients souffrant d'insuffisance rénale légère à modérée, l'ASC et la C_{\max} de la solifénacine ne différaient pas significativement de celles observées chez des volontaires 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 la C_{\max} d'environ 30 %, de l'ASC de plus de 100 % et de la $t_{1/2}$ de plus de 60 %. Une relation statistiquement significative a été observée entre la clairance de la créatinine et la clairance de la solifénacine.

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

Insuffisance hépatique

Chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique modérée (score de Child-Pugh de 7 à 9), la C_{\max} est restée inchangée, l'ASC a augmenté de 60 % et la $t_{1/2}$ doublé. La pharmacocinétique de la solifénacine n'a pas été étudiée chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, fertilité, développement embryo-fœtal, génotoxicité et cancérogénèse, n'ont

pas révélé de risque particulier pour l'homme. Dans l'étude de développement pré- et postnatal chez la souris, le traitement par solifénacine de la souris-mère pendant l'allaitement a entraîné une baisse du taux de survie postpartum dépendant de la dose, une diminution du poids des nouveau-nés et un ralentissement du développement physique, à des niveaux cliniquement pertinents. Une augmentation de la mortalité liée à la dose sans signes cliniques précédents est survenue chez les souris juvéniles traitées du 10^e au 21^e 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 les souris juvéniles ne sont pas connues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé:

Lactose monohydraté

Amidon de maïs

Hypromellose

Stéarate de magnésium

Pelliculage:

Hypromellose

Dioxyde de titane (E171)

Macrogol 8000

Talc

Oxyde de fer jaune (E172)

Hypromellose

Dioxyde de titane (E171)

Macrogol 8000

Talc

Oxyde de fer rouge (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

36 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température. A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Emballage:

Les comprimés sont alternativement emballés dans des plaquettes en PVC-Aluminium, plaquettes unidoses perforées en PVC-Aluminium, des plaquettes en PVC/PVdC-Aluminium ou des plaquettes en OPA/Al/PVC-Aluminium. Les plaquettes sont conditionnées dans une boîte en carton.

Présentations:

Résumé des caractéristiques du produit

10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 90, 100, 105, 120, 150, 180 et 200 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b22
1020 Bruxelles

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

Solifenacine EG 5 mg comprimés pelliculés (PVC-Alu ou PVC/PVdC-Alu): BE512684

Solifenacine EG 5 mg comprimés pelliculés (OPA/Al/PVC-Alu): BE512693

Solifenacine EG 10 mg comprimés pelliculés (PVC-Alu ou PVC/PVdC-Alu): BE512702

Solifenacine EG 10 mg comprimés pelliculés (OPA/Al/PVC-Alu): BE512711

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

Date de première autorisation: 3 juillet 2017

Date de dernier renouvellement: 9 décembre 2021

10. DATE D'APPROBATION/DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 12/2021

Date de mise à jour du texte: 05/2021