

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Pelvicare 5 mg, comprimés pelliculés
Pelvicare 10 mg, comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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

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

Excipient à effet notoire : lactose monohydraté 109,0 mg (Pelvicare 5 mg) - 104,0 mg (Pelvicare 10 mg)
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Pelvicare 5 mg est un comprimé rond, jaune clair, d'environ 8 mm de longueur, portant l'inscription « 390 » sur une face du comprimé.

Pelvicare 10 mg est un comprimé rond, rose clair, d'environ 8 mm de longueur, portant l'inscription « 391 » sur une face du comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou de la pollakiurie et de l'impériosité urinaire pouvant survenir chez les patients adultes souffrant du syndrome de la vessie hyperactive.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

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. Elle peut être prise pendant ou en dehors des repas.

Populations particulières

Personnes âgées

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire pour les personnes âgées.

Population pédiatrique

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

Patients atteints d'insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire pour les patients atteints 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).

Patients atteints d'insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire pour les patients atteints 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).

Patients traités avec de puissants inhibiteurs du cytochrome P450 3A4

La dose maximale de Pelvicare doit être limitée à 5 mg en cas d'administration concomitante de kétoconazole ou d'un autre inhibiteur puissant de l'enzyme CYP3A4 utilisé à des doses thérapeutiques, par exemple le ritonavir, le nelfinavir, l'itraconazole (voir rubrique 4.5).

Mode d'administration

Pelvicare doit être pris par voie orale et avalé entier avec du liquide. Il peut être pris 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.
- La solifénacine est contre-indiquée chez les patients souffrant de rétention urinaire, de maladie gastro-intestinale sévère (notamment le mégacôlon toxique), de myasthénie grave ou d'un glaucome à angle étroit, ainsi que chez les patients présentant des risques de développer ces maladies.
- Patients hémodialysés (voir rubrique 5.2).
- Patients souffrant d'une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 5.2).
- Patients souffrant d'une insuffisance rénale sévère ou d'une insuffisance hépatique modérée et qui sont traités par un puissant inhibiteur du 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 Pelvicare. Un traitement antibactérien approprié doit être instauré en cas d'infection des voies urinaires.

Pelvicare doit être utilisé avec prudence dans les cas suivants:

- obstruction des voies urinaires cliniquement significative 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); la dose de 5 mg par jour ne doit pas être dépassée chez ces patients;
- insuffisance hépatique modérée (score de Child-Pugh de 7 à 9; voir rubriques 4.2 et 5.2) ; la dose de 5 mg par jour ne doit pas être dépassée chez ces patients;
- utilisation concomitante d'un puissant inhibiteur du CYP3A4 tel que le kétoconazole (voir rubriques 4.2 et 4.5);
- hernie hiatale/reflux gastro-œsophagien et/ou traitement concomitant par des médicaments (par ex. biphosphonates) pouvant entraîner ou aggraver une œsophagite;
- neuropathie du système nerveux autonome.

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.

La sécurité et l'efficacité n'ont pas encore établies en cas d'hyperactivité du détrusor d'origine neurogène.

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.

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

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

L'effet optimal de Pelvicare 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 convient de respecter un intervalle d'environ une semaine après la fin du traitement par Pelvicare 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 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 CYP.

Effet d'autres médicaments sur la pharmacocinétique de la solifénacine

La solifénacine est métabolisée par l'enzyme CYP3A4. L'administration concomitante de kétoconazole (200 mg/jour), puissant inhibiteur du CYP3A4, s'est traduite par un doublement de l'ASC de la solifénacine; alors que le kétoconazole à 400 mg/jour a entraîné un triplement de l'ASC de la solifénacine. La dose maximale de Pelvicare doit donc être limitée à 5 mg par jour en cas d'administration concomitante de kétoconazole ou d'un autre inhibiteur puissant de l'enzyme 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'enzyme CYP3A4 est contre-indiquée 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. 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. Dans la mesure où la solifénacine est métabolisée par le CYP3A4, des interactions pharmacocinétiques sont possibles avec d'autres substrats dotés d'une affinité plus élevée pour cet enzyme (par exemple le vérapamil, le diltiazem) et avec des inducteurs de celui-ci (par ex. la rifampicine, la phénytoïne, la carbamazépine).

Effet de la solifénacine sur la pharmacocinétique d'autres médicaments

Contraceptifs oraux

Après la prise de Pelvicare, 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 Pelvicare 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 Pelvicare.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données cliniques concernant des patientes ayant débuté une grossesse sous traitement par la solifénacine. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères 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 Pelvicare doit être évitée pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'existe pas de données concernant la fertilité.

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

Dans la mesure où la solifénacine, comme les autres anticholinergiques, peut provoquer des troubles de la vision et, plus rarement, une somnolence et une fatigue (voir rubrique 4.8), le traitement peut altérer l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

a. Résumé du profil de tolérance

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

L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté avec la 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 d'intensité 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 la solifénacine ont poursuivi leur traitement jusqu'à la fin des études (12 semaines).

b. Résumé des effets indésirables sous forme de tableau

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent ≥ 1/10	Fréquent ≥ 1/100, <1/10	Peu fréquent ≥ 1/1 000 à <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 des voies urinaires Cystite			
Affections du système immunitaire						Réaction anaphylactique
Troubles du métabolisme et de la nutrition						Appétit diminué Hyperkaliémie
Affections psychiatriques					Hallucinations* État confusionnel*	Délire
Affections du système nerveux			Somnolence Dysgueusie	Sensation vertigineuse, maux de tête		
Affections oculaires		Vision floue	Sécheresse oculaire			Glaucome
Affections cardiaques						Allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme Torsades de pointes Fibrillation auriculaire

						Palpitations Tachycardie
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Sécheresse nasale			Dysphonie
Affections gastro-intestinales	Sécheresse de la bouche	Constipation Nausées Dyspepsie Douleur abdominale	Reflux gastro-œsophagien Sécheresse de la gorge	Occlusion colique Impaction fécale, Vomissements		Iléus Gêne abdominale
Affections hépatobiliaires						Troubles hépatiques*, Anomalies des tests de la fonction hépatique*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Sécheresse de la peau	Prurit*, Érythème*	Érythème polymorphe*, Urticaire*, Angioedème*	Dermatite exfoliative*
Affections musculo-squelettiques et systémiques						Faiblesse musculaire
Affections du rein et des voies urinaires			Troubles mictionnels	Rétention urinaire		Insuffisance rénale
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Fatigue Œdème périphérique			

* observé dans le cadre de la pharmacovigilance

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

En Belgique : l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé – www.afmmps.be - Division Vigilance : Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@fagg-afmmps.be

En Luxembourg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

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'entraînant pas d'hospitalisation.

Traitement

En cas de surdosage en succinate de solifénacine, le patient doit être traité avec du charbon activé. Un lavage d'estomac est utile s'il est effectué dans l'heure, mais ne 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: traitement par la physostigmine ou le carbachol;
- convulsions ou excitation importante: traitement par des benzodiazépines;
- insuffisance respiratoire: traitement par ventilation artificielle;
- tachycardie: traitement par des bêta-bloquants;
- rétention urinaire: traitement par sondage;
- mydriase: traitement 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 risque connu de prolongation de l'intervalle QT (par ex. en cas d'hypokaliémie, de bradycardie et de traitement concomitant par des médicaments prolongeant l'intervalle QT) ou ayant une cardiopathie préexistante significative (par ex. une ischémie myocardique, des troubles du rythme, une insuffisance cardiaque congestive).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Autres médicaments urologiques, incluant les antispasmodiques, antispasmodiques urinaires, 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, 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. En outre, la solifénacine a montré une activité antagoniste spécifique sur les récepteurs muscariniques, son affinité pour d'autres récepteurs divers et canaux ioniques étudiés étant faible ou nulle.

Effets pharmacodynamiques

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

Les doses de 5 mg et 10 mg de solifénacine ont entraîné des améliorations statistiquement significatives du critère d'évaluation principal et des critères d'évaluation secondaires, comparativement au placebo (voir tableau ci-dessous). 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. En outre, 35 % des patients présentaient une fréquence de miction de 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, notamment: perception de l'état de santé général, impact de l'incontinence, limitation dans les activités quotidiennes, limitations dans les activités physiques ou sociales, émotions, perception de la 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 avec un traitement 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
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	1 138	552	1 158	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

	Placebo	Solifénacine 5 mg une fois par jour	Solifénacine 10 mg une fois par jour	Toltérodine 2 mg deux fois par jour
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	1 124	548	1 151	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	1 005	494	1 035	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
Augmentation 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	1 135	552	1 156	250
Valeur de p*		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Nombre de protections utilisées 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

Remarque: La solifénacine 10 mg, comprimé pelliculé et le placebo ont été utilisés dans les 4 études pivots. La solifénacine 5 mg, comprimé pelliculé a également été utilisée dans 2 de ces études et la toltérodine a été utilisée 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 au placebo.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Caractéristiques générales

Absorption

Après la prise des comprimés de Pelvicare, 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 l'intervalle de doses allant de 5 à 40 mg. La biodisponibilité absolue est d'environ 90 %. La prise d'aliments ne modifie pas la concentration maximale 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 (environ 98 %) liée aux protéines plasmatiques, essentiellement à l' α 1-glycoprotéine acide.

Biotransformation

La solifénacine est largement métabolisée dans le foie, essentiellement par l'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 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 par le ^{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 l'intervalle des doses thérapeutiques.

Autres populations particulières

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en fonction de l'âge. Des études 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 cliniquement négligeables. 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 influencée par le sexe.

Origine ethnique

La pharmacocinétique de la solifénacine n'est pas influencée 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 $t_{1/2}$ 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 (voir rubriques 4.2 et 4.3).

Insuffisance hépatique

En cas d'insuffisance hépatique modérée (score de Child-Plugh de 7 à 9), la valeur de C_{max} est inchangée, l'ASC augmente de 60 % et $t_{1/2}$ est doublée. La pharmacocinétique de la solifénacine n'a pas été étudiée chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère (voir rubriques 4.2 et 4.3).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, des fonctions de reproduction et de développement, génotoxicité et cancérogénèse, 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 précurseurs, s'est produite 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 à des 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 jeunes souris ne sont pas connues.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Amidon de maïs
Lactose monohydraté
Hypromellose (E464)
Stéarate de magnésium

Pelliculage

Pelvicare 5 mg
Hypromellose (E464)
Macrogol 8000
Talc (E553b)
Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer jaune (E172)

Pelvicare 10 mg
Hypromellose (E464)
Macrogol 8000
Talc (E553b)
Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer rouge (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Emballage extérieur

Plaquettes en PVC/PVDC-Aluminium contenant 10 comprimés par plaquette. Les plaquettes sont insérées dans une boîte en carton.

Présentations

Pelvicare 5 mg : 10, 30, 50, 90, 100 ou 200 comprimés.

Pelvicare 10 mg : 30, 50, 90, 100 ou 200 comprimés.

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 MARCHÉ

Ceres Pharma NV
Kortrijksesteenweg 1091 bus B
B-9051 Sint-Denijs-Westrem

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Pelvicare 5 mg

BE510871

LU2018010064 - 0873823 (10) / 0849716 (30) / 0849733 (50) / 0849747 (90) / 0849751 (100) / 0849764 (200)

Pelvicare 10 mg

BE510880

LU2018010065 - 0849778 (30) / 0849781 (50) / 0849795 (90) / 0849801 (100) / 0849814 (200)

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

29/05/2017 – 09/02/2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Approbation : 01/2025