

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Solifenacine AB 5 mg comprimés pelliculés

Solifenacine AB 10 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg de succinate de solifénacine.

Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg de succinate de solifénacine.

Excipients à effet notoire :

Chaque comprimé pelliculé contient 132,85 mg de lactose monohydraté.

Chaque comprimé pelliculé contient 127,85 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Solifenacine AB 5 mg comprimés pelliculés :

Comprimés pelliculés de couleur jaune pâle, ronds [diamètre 7,6 mm], biconvexes, portant les mentions gravées « CC » sur une face et « 31 » sur l'autre face.

Solifenacine AB 10 mg comprimés pelliculés:

Comprimés pelliculés de couleur rose, ronds [diamètre 7,6 mm], biconvexes, portant les mentions gravées « CC » sur une face et « 32 » sur l'autre face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de l'incontinence par impériosité et/ou de l'augmentation de la fréquence et du caractère urgent des mictions pouvant survenir chez les patients présentant un syndrome d'hyperactivité vésicale.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes, y compris les patients âgés

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

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de olifenacine chez les enfants n'ont pas encore été établies. Dès lors, Solifenacine AB ne doit pas être utilisé chez les enfants.

Patients atteints d'insuffisance rénale

Aucun ajustement de la posologie ne s'impose chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine > 30 ml/min). L'administration à des patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine ≤ 30 ml/min) doit se faire avec prudence, sans dépasser la posologie de 5 mg une fois par jour (voir rubrique 5.2).

Patients atteints d'insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique ne s'impose chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère. L'administration à des patients présentant une insuffisance hépatique modérée (score de Child Pugh compris entre 7 et 9) doit se faire avec prudence, sans dépasser la posologie de 5 mg une fois par jour (voir rubrique 5.2).

Inhibiteurs puissants du cytochrome P450 3A4

La dose maximale de solifenacine n'excédera pas 5 mg en cas d'administration concomitante avec le kétoconazole ou d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 (p. ex. ritonavir, nelfinavir, itraconazole) utilisés aux doses thérapeutiques (voir rubrique 4.5).

Mode d'administration

Solifenacine AB se prend par voie orale en avalant les comprimés tels quels avec du liquide. Il peut être pris avec ou sans nourriture.

4.3 Contre-indications

La solifénacine est contre-indiquée chez les patients présentant une rétention urinaire, une maladie gastro-intestinale sévère (notamment un mégacôlon toxique), une myasthénie ou un glaucome à angle fermé, ainsi que chez les patients à risque de présenter ce type de problèmes.

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Patients traités par hémodialyse (voir rubrique 5.2).
- Patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 5.2).
- Patients atteints d'insuffisance rénale sévère ou d'insuffisance hépatique modérée traités concomitamment par un inhibiteur puissant 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 néphropathie) seront évaluées avant d'instaurer le traitement par solifenacine. En présence d'une infection des voies urinaires, un traitement antibactérien approprié sera mis en place. Solifenacine sera utilisé avec prudence chez les patients dans les situations suivantes :

- obstruction vésicale cliniquement significative avec un risque de rétention urinaire ;
- problèmes d'obstruction du tractus gastro-intestinal ;
- risque de réduction de la motilité gastro-intestinale ;
- insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine ≤ 30 ml/min ; voir rubriques 4.2 et 5.2), la posologie n'excédera pas 5 mg par jour chez ces patients ;
- insuffisance hépatique modérée (score de Child Pugh compris entre 7 et 9 ; voir rubriques 4.2 et 5.2), la posologie n'excédera pas 5 mg par jour chez ces patients ;
- traitement concomitant par un inhibiteur puissant du CYP3A4 comme le kétoconazole (voir rubriques 4.2 et 4.5) ;
- hernie hiatale ou reflux gastro-œsophagien et/ou prise concomitante de médicaments (comme les bisphosphonates) susceptibles de provoquer ou d'exacerber une œsophagite ;
- neuropathie autonome.

Des cas d'allongement de l'intervalle QT et de torsade de pointes ont été observés chez des patients présentant des facteurs de risque tels qu'un syndrome du QT long congénital préexistant ou une hypokaliémie.

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

Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Des cas d'angioœdème s'accompagnant d'une obstruction des voies aériennes ont été signalés chez des patients traités par succinate de solifénacine. Si un angio-œdème survient, le traitement par succinate de solifénacine sera interrompu et un traitement approprié et/ou des mesures adéquates seront mis en place.

Des cas de réaction anaphylactique ont été signalés chez certains patients traités par succinate de solifénacine. Chez les patients qui présentent une telle réaction anaphylactique, le traitement par succinate de solifénacine sera interrompu et un traitement approprié et/ou des mesures adéquates seront mis en place.

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

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

Interactions pharmacologiques

L'administration concomitante d'autres médicaments possédant des propriétés anticholinergiques peut renforcer les effets thérapeutiques et indésirables de ce médicament. Il convient d'attendre environ une semaine après l'arrêt du traitement par solifénacine avant d'instaurer 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 le métoprololamide et le cisapride.

Interactions pharmacocinétiques

Les études *in vitro* réalisées sur des microsomes hépatiques humains ont montré qu'aux concentrations thérapeutiques, la solifénacine n'inhibe pas les isoenzymes CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 et 3A4. Dès lors, il est peu probable qu'elle modifie la clairance des médicaments métabolisés par ces enzymes.

Effets d'autres médicaments sur la pharmacocinétique de la solifénacine

La solifénacine est métabolisée par le CYP3A4. L'administration simultanée de 200 mg/jour de kétoconazole, un inhibiteur puissant du CYP3A4, entraînait un doublement de la valeur de l'ASC de la solifénacine, alors que l'administration de 400 mg/jour induisait une élévation par un facteur trois de cette même valeur. Dès lors, la dose maximale de solifénacine sera limitée à 5 mg en cas d'utilisation concomitante avec le kétoconazole ou d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 (p. ex. ritonavir, nelfinavir, itraconazole) utilisés aux doses thérapeutiques (voir rubrique 4.2).

L'administration simultanée de solifénacine et d'un inhibiteur puissant du CYP3A4 est contre-indiquée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère ou d'insuffisance hépatique modérée.

Les effets d'une induction enzymatique sur la pharmacocinétique de la solifénacine et de ses métabolites n'ont pas été étudiés, pas plus que l'effet de substrats du CYP3A4 à affinité plus élevée sur l'exposition à la solifénacine. La solifénacine étant métabolisée par le CYP3A4, des interactions pharmacocinétiques sont possibles avec d'autres substrats du CYP3A4 à affinité plus élevée (p. ex.

vérapamil, diltiazem) et avec des inducteurs du CYP3A4 (p. ex. rifampicine, phénytoïne, carbamazépine).

Effets de la solifénacine sur la pharmacocinétique d'autres médicaments

Contraceptifs oraux

Lors de la prise de solifénacine, aucune interaction pharmacocinétique de la solifénacine sur les contraceptifs oraux combinés (éthinyloestradiol/lévonorgestrel) n'a été mise en évidence.

Warfarine

La prise de solifénacine ne modifiait pas la pharmacocinétique de la *R*-warfarine, de la *S*-warfarine, ni leur effet sur le temps de prothrombine.

Digoxine

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

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de la solifénacine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs sur la fertilité, le développement embryonnaire et fœtal ou la parturition (voir rubrique 5.3). Le risque éventuel pour l'être humain est inconnu. La prudence s'impose en cas de prescription à une femme enceinte.

Allaitement

Il n'existe pas de données sur l'excrétion de la solifénacine dans le lait maternel. Chez la souris, la solifénacine et/ou ses métabolites étaient excrétés dans le lait et induisaient un développement insuffisant dépendant de la dose chez les souriceaux nouveau-nés (voir rubrique 5.3). Solifénacine ne doit dès lors pas être utilisé pendant l'allaitement.

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

Comme d'autres médicaments anticholinergiques, la solifénacine peut provoquer une vision trouble, et, peu fréquemment, une somnolence et une fatigue (voir rubrique 4.8. Effets indésirables). Dès lors, elle peut avoir une influence négative sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Compte tenu de l'effet pharmacologique de la solifénacine, solifénacine peut induire des effets indésirables anticholinergiques dont la sévérité est (généralement) légère ou modérée. La fréquence des effets indésirables anticholinergiques dépend de la dose. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté pendant le traitement par solifénacine était la sécheresse buccale. Il a été signalé chez 11 % des patients recevant 5 mg une fois par jour, 22 % des patients recevant 10 mg une fois par jour et 4 % des patients recevant un placebo. Cette sécheresse buccale était généralement d'intensité légère et n'a conduit qu'occasionnellement à l'arrêt du traitement. L'observance du traitement était globalement très élevée (environ 99 %) et 90 % environ des patients traités par solifénacine sont restés dans l'étude pendant la totalité des 12 semaines de traitement.

Tableau synoptique des effets indésirables

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 des voies urinaires Cystite			
Affections du système immunitaire						Réaction anaphylactique*
Troubles du métabolisme et de la nutrition						Diminution de l'appétit* Hyperkaliémie*
Affections psychiatriques					Hallucinations* Etat de confusion*	Délire*
Affections du système nerveux			Somnolence Dysgueusie	Etourdissement*, Céphalées*		
Affections oculaires		Vision trouble	Sécheresse oculaire			Glaucome*
Affections cardiaques						Torsade de pointes* Allongement de intervalle QT sur 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 Gorge sèche	Obstruction du côlon Fécalome Vomissements*		Iléus* Gêne abdominale*
Affections hépatobiliaires						Affection hépatique* Résultats anormaux des analyses évaluant la fonction hépatique*
Affection de la			Peau sèche	Prurit*	Erythème	Dermatite

peau et du tissu sous-cutané				Eruption cutanée*	polymorphe* Urticaire* Angio-œdème*	exfoliatrice*
Affections musculo-squelettiques et systémiques						Faiblesse musculaire*
Affections du rein et des voies urinaires			Difficultés à la miction	Rétention urinaire		Insuffisance rénale*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Fatigue Œdème périphérique			

*effet observé depuis 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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Madou.

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail: adr@afmps.be

4.9 Surdosage

Symptômes

Un surdosage de succinate de solifénacine peut potentiellement induire des effets anticholinergiques sévères. La dose la plus élevée de succinate de solifénacine administrée accidentellement à un patient s'est élevée à 280 mg en l'espace de 5 heures et a induit une altération de son état mental n'ayant pas nécessité d'hospitalisation.

Traitement

En cas de surdosage de succinate de solifénacine, il convient d'administrer au patient du charbon activé. Un lavage gastrique peut être utile s'il est réalisé dans l'heure qui suit le surdosage mais l'induction de vomissements n'est pas indiquée.

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

- En cas d'effets anticholinergiques centraux sévères tels que des hallucinations ou une excitation prononcée : administrer de la physostigmine ou du carbachol.
- En cas de convulsions ou d'excitation prononcée : administrer des benzodiazépines.
- En cas d'insuffisance respiratoire : instaurer une respiration artificielle.
- En cas de tachycardie : administrer des bêtabloquants.
- En cas de rétention urinaire : poser une sonde.
- En cas de mydriase : administrer un collyre à base de pilocarpine et/ou placer le patient dans une pièce sombre.

Comme avec d'autres agents antimuscariniques, en cas de surdosage, il convient de porter une attention particulière aux patients ayant un risque connu d'allongement de l'intervalle QT (c.-à-d. en

cas d'hypokaliémie, de bradycardie et d'administration concomitante de médicaments connus pour allonger l'intervalle QT) ou une cardiopathie préexistante à prendre en considération (ischémie myocardique, arythmie, insuffisance cardiaque congestive).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antispasmodiques urinaires, code ATC : G04B D08.

Mécanisme d'action

La solifénacine est un antagoniste compétitif spécifique des récepteurs cholinergiques.

La vessie est innervée par les nerfs parasympathiques cholinergiques. L'acétylcholine contracte les muscles lisses du détrusor en agissant sur les récepteurs muscariniques, principalement sur les récepteurs de sous-type M3. Les études pharmacologiques réalisées *in vitro* et *in vivo* suggèrent que la solifénacine est un inhibiteur compétitif des récepteurs muscariniques du sous-type M3. De plus, ces études ont montré que la solifénacine est un antagoniste spécifique des récepteurs muscariniques, son affinité pour divers autres récepteurs et canaux ioniques étudiés étant faible ou nulle.

Effets pharmacodynamiques

Plusieurs essais cliniques contrôlés, en double aveugle et randomisés portant sur des hommes et des femmes atteints d'hyperactivité vésicale ont évalué le traitement par Solifénacine AB aux posologies de 5 et 10 mg par jour.

Comme le montre le tableau ci-dessous, ces posologies ont toutes deux conduit à une amélioration statistiquement significative des critères d'évaluation primaire et secondaires par rapport au placebo. L'efficacité était observée dès la première semaine de traitement pour se stabiliser sur une période de 12 semaines. Une étude à long terme réalisée en ouvert a montré que l'efficacité se maintenait pendant au moins 12 mois. Après 12 semaines de traitement, environ 50 % des patients souffrant d'incontinence avant son instauration ne présentaient plus d'épisodes d'incontinence. De plus, 35 % des patients avaient moins de 8 mictions par jour. Le traitement des symptômes de l'hyperactivité vésicale a également un effet positif sur 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, la limitation des activités quotidiennes, les limitations physiques et sociales, les émotions, la sévérité des symptômes, les critères de sévérité et l'impact sur le sommeil et la vitalité.

Résultats (données groupées) de quatre études contrôlées de phase III après 12 semaines de traitement

	Placebo	Solifénacine 5 mg 1x/j	Solifénacine 10 mg 1x/j	Toltérodine 2 mg : 2x/j.
Nombre 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	2,3	2,7	1,9
Variation (%) par rapport à la valeur initiale	(12 %)	(19 %)	(23 %)	(16 %)
n	1138	552	1158	250
valeur p*		<0,001	<0,001	0,004
Nombre d'épisodes de miction impérieuse/24 h				
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
Variation (%) par rapport à la valeur initiale	(32 %)	(49 %)	(55 %)	(39 %)
n	1124	548	1151	250
valeur p*		<0,001	<0,001	0,031
Nombre 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	1,5	1,8	1,1
Variation (%) par rapport à la valeur initiale	(38 %)	(58 %)	(62 %)	(48 %)
n	781	314	778	157
valeur p*		<0,001	<0,001	0,009
Nombre 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	0,6	0,6	0,5
Variation (%) par rapport à la valeur initiale	(22 %)	(30 %)	(33 %)	(26 %)
n	1005	494	1035	232
valeur 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
Variation (%) par rapport à la valeur initiale	(5 %)	(21 %)	(26 %)	(16 %)
n	1135	552	1156	250
valeur p*		<0,001	<0,001	<0,001
Nombre 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	1,3	1,3	1,0
Variation (%) par rapport à la valeur initiale	(27 %)	(46 %)	(48 %)	(37 %)
n	238	236	242	250
valeur p*		<0,001	<0,001	0,010

Remarque : les quatre études pivots évaluaient la solifénacine à la posologie de 10 mg 1x/j et un placebo. Deux des quatre études évaluaient également la solifénacine à la posologie de 5 mg 1x/j et l'une des études portait également sur la toltérodine à raison de 2 mg 2x/j.

Tous les paramètres et groupes de traitement n'ont pas été évalués dans toutes les études. Le nombre

de patients indiqué peut donc varier selon les paramètres et les groupes de traitement.

* Valeur p pour la comparaison au placebo

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après la prise de solifénacine en comprimés, les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) de solifénacine sont atteintes après 3 à 8 heures. La valeur du t_{max} est indépendante de la dose. Les valeurs de la C_{max} et de l'aire sous la courbe (ASC) augmentent proportionnellement à la dose entre 5 et 40 mg. La biodisponibilité absolue est de l'ordre de 90 %. L'ingestion de nourriture n'influence pas la C_{max} ni l'ASC de la solifénacine.

Distribution

Le volume de distribution apparent de la solifénacine est de 600 l environ après son administration intraveineuse. La solifénacine se lie fortement (à 98 % environ) aux protéines plasmatiques, essentiellement à l' α -1-glycoprotéine acide.

Biotransformation

La solifénacine est largement métabolisée par le foie, principalement 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 sa demi-vie terminale est de 45 à 68 heures. Après administration orale, un métabolite actif sur le plan pharmacologique (4R-hydroxy solifénacine) et trois métabolites inactifs (N-glucuroconjugué, N-oxyde et 4R-hydroxy-N-oxyde) ont été identifiés dans le plasma, en plus de la solifénacine.

Élimination

Après l'administration unique de 10 mg de solifénacine marquée au ^{14}C , environ 70 % de la radioactivité était détectée dans l'urine et 23 % dans les selles sur une période de 26 jours. Dans l'urine, environ 11 % de la radioactivité se retrouvait sous forme inchangée, environ 18 % sous la forme du métabolite N-oxyde, 9 % sous celle du métabolite 4R-hydroxy-N-oxyde et 8 % sous celle du métabolite 4R-hydroxy (métabolite actif).

Linéarité/non-linéarité

La pharmacocinétique est linéaire dans la fourchette des doses thérapeutiques.

Autres populations particulières

Patients âgés

Aucun ajustement posologique lié à l'âge du patient ne s'impose. Les études menées sur des patients âgés 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 (65-80 ans) et les sujets jeunes en bonne santé (moins de 55 ans). La vitesse moyenne d'absorption (exprimée par le t_{max}) était légèrement plus lente et la demi-vie terminale environ 20 % plus longue chez les patients âgés. Ces modestes différences n'ont pas été jugées cliniquement significatives.

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

Sexe

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

Appartenance ethnique

La pharmacocinétique de la solifénacine n'est pas influencée par l'appartenance ethnique.

Insuffisance rénale

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère et modérée, les valeurs de l'ASC et de la C_{max} de la solifénacine n'étaient pas significativement différentes de celles observées chez des volontaires en bonne santé. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine ≤ 30 ml/min), l'exposition à la solifénacine était significativement plus élevée que chez les témoins, avec une augmentation des valeurs de la C_{max} d'environ 30 %, de l'ASC de plus de 100 % et de $t_{1/2}$ de plus de 60 %. On a observé un lien statistiquement significatif entre la clairance de la créatinine et celle de la solifénacine. La pharmacocinétique de la solifénacine n'a pas été étudiée chez les patients traités par hémodialyse.

Insuffisance hépatique

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée (score de Child Pugh compris entre 7 et 9), la C_{max} ne se modifiait pas, la valeur de l'ASC augmentait de 60 % et le $t_{1/2}$ doublait. La pharmacocinétique de la solifénacine n'a pas été étudiée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, fertilité, développement embryonnaire/fœtal, génotoxicité et cancérogénèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Lors d'une étude évaluant le développement prénatal et postnatal chez la souris, l'administration de solifénacine aux mères pendant la lactation était associée à une réduction dose-dépendante du taux de survie pendant la période du post-partum, à une réduction du poids des jeunes et à un retard de développement corporel aux niveaux cliniquement significatifs. Une hausse dose-dépendante de la mortalité, sans signes cliniques précurseurs, était observée chez les jeunes souris traitées à partir du 10^e ou du 21^e jour après la naissance à des doses produisant un effet pharmacologique ; les deux groupes présentaient une mortalité plus élevée que les souris adultes. Chez les jeunes souris traitées à partir du 10^e jour après la naissance, l'exposition plasmatique était plus élevée que chez les souris adultes ; à partir du 21^e jour après la naissance, l'exposition systémique était comparable à celle des souris adultes. Les conséquences cliniques de l'augmentation de la mortalité chez les jeunes souris ne sont pas connues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé :

Lactose monohydraté
Amidon de maïs
Hypromellose (5 cP)
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium

Pelliculage du comprimé :

Hypromellose (6 cP)
Macrogol (PEG 4000)
Dioxyde de titane (E 171)
Talc
Oxyde de fer jaune (E 172) (uniquement pour les comprimés à 5 mg)
Oxyde de fer rouge (E172) (uniquement pour les comprimés à 10 mg)

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

Solifenacine AB comprimés pelliculés est disponible en plaquettes en PVC transparent-feuille d'aluminium et en flacons en PEHD blanc opaque munis d'un bouchon strié de série en polypropylène blanc opaque.

Plaquettes : 10, 30, 50, 60, 70, 90 et 200 comprimés pelliculés

Flacons en PEHD : 100, 250 et 500 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

Aurobindo S.A., Av. E. Demunter 5 box 8, 1090 Bruxelles

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

Solifenacine AB 5 mg (plaquette): BE527120

Solifenacine AB 5 mg (flacon): BE527137

Solifenacine AB 10 mg (plaquette): BE527146

Solifenacine AB 10 mg (flacon): BE527155

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

Date de première autorisation : 24/02/2016

Date de dernier renouvellement : 24/02/2021

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

Date de mise à jour du texte : 02/2022.

Date d'approbation du texte : 03/2022.