ANSM - Mis à jour le : 25/03/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

SOLIFENACINE BGR 5 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Succinate de solifénacine..... 5,0 mg
Equivalent à solifénacine..... 3,8 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Excipient(s) à effet notoire : lactose monohydraté (52,8 mg).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé jaune clair, rond (5,6 mm de diamètre), biconvexe, gravé d'un « C » sur une face et d'un « 24 » sur l'autre face.

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 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 SOLIFENACINE BGR chez les enfants n'ont pas encore été établies, SOLIFENACINE BGR ne doit 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 SOLIFENACINE BGR 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 BGR doit être pris par voie orale et avalé entier avec de l'eau, sans le croquer. Le médicament peut être pris indifféremment pendant ou en dehors des repas.

4.3. Contre-indications

La solifénacine est contre-indiquée :

- Chez les patients souffrant de rétention urinaire, d'une affection gastro-intestinale sévère (dont le mégacôlon toxique), de myasthénie ou d'un glaucome par fermeture de l'angle, ainsi que chez les patients à risque vis-à-vis de ces affections ;

- Chez les patients souffrant d'une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ?

- 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 SOLIFENACINE BGR. Un traitement antibactérien approprié doit être mis en place en cas d'infection des voies urinaires.

SOLIFENACINE BGR doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de :

- 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 comme le kétoconazole (voir rubriques 4.2 et 4.5).

- Hernie hiatale/reflux gastro-oesophagien et/ou traitement concomitant par des médicaments (biphosphonates par exemple) pouvant causer ou aggraver une oesophagite.

- Neuropathie végétative.

Des allongements de l'espace 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 de SOLIFENACINE BGR ne sont pas établies en cas d'hyperactivité du détrusor d'origine neurogène.

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

Un angioedème avec obstruction des voies respiratoires a été rapporté chez quelques 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 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 SOLIFENACINE BGR 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 SOLIFENACINE BGR 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 de kétoconazole, puissant inhibiteur de cet isoenzyme, s'est traduite par un doublement de l'ASC de la solifénacine, alors que l'administration de 400 mg/jour de kétoconazole s'est traduite par un triplement de l'ASC de la solifénacine. La dose maximale de SOLIFENACINE BGR 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

La prise de SOLIFENACINE BGR n'a montré aucune interaction pharmacocinétique entre la solifénacine et des contraceptifs oraux combinés (éthinylestradiol et de lévonorgestrel).

Warfarine

La prise de SOLIFENACINE BGR 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

La prise de SOLIFENACINE BGR n'a aucun effet sur la pharmacocinétique de la digoxine.

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 expérimentations animales n'ont pas montré d'effets nocifs directs sur la fertilité, le développement embryonnaire/foetal 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 SOLIFENACINE BGR doit être évitée pendant l'allaitement.

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

Etant donné que 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 la conduite automobile et à l'utilisation de machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

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

L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté sous 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 solifénacine ont poursuivi leur période d'étude complète de 12 semaines de traitement.

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**	**Fréque indéterminée être estimé base des d disponib**
Infections et infestations			Infection urinaire, cystite			
Affections du système immunitaire						Réaction anaphylactiqu
Troubles du métabolisme et de la nutrition						Diminution de l'appétit*, hyperkaliémie
Affections psychiatriques					Hallucinations*, états confusionnels*	Délire*
Affections du système nerveux			Somnolence, dysgueusie	Etourdissement*, Céphalées*		
Affections oculaires		Vision floue	Sécheresse oculaire			Glaucome*
Affections cardiaques						Torsade de po allongement d l'intervalle QT l'électrocardio fibrillation auri palpitations*, tachycardie*

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	Fréque indéterminée être estimé base des d disponib
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Sécheresse nasale			Dysphonie*
Affections gastro-intestinales	Sécheresse buccale	Constipation, nausées, dyspepsie, douleur abdominale	Reflux gastro-oesophagien, sécheresse de la gorge	Occlusion colique, fécalome, vomissements*		Iléus*, gêne abdominale*
Affections hépatobiliaires						Troubles hépa anomalies des la fonction hép
Affections de la peau et du tissu sous-cutanée			Sécheresse de la peau	Prurit*, érythème*	Erythème polymorphe*, urticaire*, angioedème*	Dermatite exfo
Affections musculosquelettiques et systémiques						Faiblesse mus
Affections du rein et des voies urinaires			Troubles mictionnels	Rétention d'urine		Insuffisance r
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Fatigue, oedème 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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/

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 troubles des fonctions supérieures 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 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 bêtabloquants ;

- Rétention d'urines : 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 de prolongation de 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 : Antispasmodiques urinaires, 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 M_3. Des études pharmacologiques in vitro et in vivo ont montré que la solifénacine était un inhibiteur compétitif des récepteurs muscariniques appartenant au sous type M_3. 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 journalier par solifénacine aux doses de 5 mg et 10 mg 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 solifénacine ont entraîné des améliorations statistiquement significatives du critère principal et des critères 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 et 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, 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 : 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 n	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
Nombres 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
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	1135	552	1156	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

Note : Solifénacine 10 mg et le placebo ont été utilisés dans les 4 études pivots. 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 au placebo.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après la prise des comprimés de solifénacine, 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 concentration maximale 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 (environ 98 %) liée aux protéines plasmatiques, essentiellement à l'?1glycoprotéine 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 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 la fourchette 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 modifiée par le sexe.

Appartenance ethnique

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

Insuffisance rénale

Chez des patients souffrant d'insuffisance rénale légère à modérée, l'ASC et la Cmax 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 Cmax d'environ 30 %, de l'ASC de plus de 100 % et de t½ 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 Cmax est inchangée, l'AUC augmente de 60 % et t½ 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 embryofoetal, 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 postpartum et du poids des petits ainsi qu'un ralentissement du développement staturopondéral 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 10ème ou du 21ème 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 10ème jour après leur naissance, l'exposition plasmatique était plus élevée que chez les souris adultes ? à partir du 21ème 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. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau :

Lactose monohydraté, amidon de maïs, hydroxypropylcellulose (E463), stéarate de magnésium.

Pelliculage :

Opadry jaune (03O520002) : hypromellose, dioxyde de titane (E 171), citrate de triéthyle, talc, oxyde de fer jaune (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

3, 5, 10, 20, 30, 50, 60, 90 ou 100 comprimés pelliculés sous plaquettes transparentes (PVC/PVDC/Aluminium).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

BIOGARAN
15 BOULEVARD CHARLES DE GAULLE
92700 COLOMBES CEDEX

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

- 34009 301 403 3 8 : 3 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 301 403 4 5 : 5 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 301 403 5 2 : 10 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 301 403 6 9 : 20 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 301 403 8 3 : 30 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 301 403 9 0 : 50 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 550 529 5 1 : 60 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 550 529 6 8 : 90 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 550 529 7 5 : 100 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.