

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Succinate de solifénacine 10,0 mg
équivalent à solifénacine 7,5 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Excipient : lactose monohydraté (102,5 mg).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé rond, rose clair, portant le logo de Yamanouchi  et la mention «151» sur la même 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.

Enfants et adolescents

La sécurité d'emploi et l'efficacité de la solifénacine n'ayant pas encore été établies chez l'enfant, VESICARE 10 mg ne doit pas être prescrit chez l'enfant.

Populations particulières

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'iso-enzyme 3A4 du cytochrome P450

La dose maximale de VESICARE 10 mg doit être limitée à 5 mg en cas d'administration concomitante de kétoconazole ou d'un autre puissant inhibiteur de l'iso-enzyme CYP3A4 utilisé à des doses thérapeutiques; par exemple le ritonavir, le nelfinavir, l'itraconazole (voir rubrique 4.5).

Mode d'administration

Le comprimé de VESICARE 10 mg 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 au principe actif ou à l'un des excipients ;
- 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'iso-enzyme 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 VESICARE 10 mg. Un traitement antibactérien approprié doit être mis en place en cas d'infection des voies urinaires.

VESICARE 10 mg doit être utilisé avec prudence dans les situations suivantes :

- Obstruction des voies urinaires cliniquement significative et décompensée avec risque de rétention urinaire ;
- Troubles gastro-intestinaux obstructifs ;
- Risque de diminution de la motilité gastro-intestinale ;
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine \leq 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'iso-enzyme CYP3A4 comme le kétoconazole (voir rubriques 4.2 et 4.5) ;
- Hernie hiatale/reflux gastro-œsophagien et/ou traitement concomitant par des médicaments (biphosphonates par exemple) pouvant causer ou aggraver une œsophagite ;
- Neuropathie végétative.

A ce jour, la sécurité d'emploi et l'efficacité de VESICARE 10 mg ne sont pas établies en cas d'hyperactivité du détrusor d'origine neurogène.

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

L'effet optimal de VESICARE 10 mg 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 VESICARE 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 PHARMACOCINETIQUES

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 iso-enzymes du CYP.

Effet d'autres médicaments sur la pharmacocinétique de la solifénacine

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

Effet de la solifénacine sur la pharmacocinétique d'autres médicaments

Contraceptifs oraux

Après la prise de VESICARE 10 mg, 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 VESICARE 10 mg 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 VESICARE 10 mg.

4.6. 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/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 VESICARE 10 mg doit être évitée pendant l'allaitement.

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

Le traitement peut altérer l'aptitude à la conduite automobile et à l'utilisation de machines, la solifénacine, comme les autres anticholinergiques, pouvant provoquer des troubles de la vision et, plus rarement, une somnolence et une fatigue (voir rubrique 4.8).

4.8. Effets indésirables

Compte tenu de l'effet pharmacologique de la solifénacine, VESICARE 10 mg 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 VESICARE 10 mg 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 VESICARE 10 mg ont poursuivi leur traitement jusqu'à la fin des études (12 semaines).

Système d'organes, (classification MedDRA)	Très fréquent ≥ 1/10	Fréquent ≥ 1/100, < 1/10	Peu fréquent ≥ 1/1 000, < 1/100	Rare ≥ 1/10 000, < 1/1 000	Très rare < 1/10 000 Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Infections et infestations			Infection urinaire, Cystite		
Affections psychiatriques					Hallucinations* Etats confusionnels*
Affections du système nerveux			Somnolence Dysgueusie		Étourdissement*, Céphalées*
Affections oculaires		Vision floue	Sécheresse oculaire		
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Sécheresse nasale		
Affections gastro-intestinales	Sécheresse buccale	Constipation Nausées Dyspepsie Douleur abdominale	Reflux gastro-œsophagien Sécheresse de la gorge	Occlusion colique Fécalome	Vomissements*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Sécheresse de la peau		Erythème polymorphe* Prurit*, érythème*, urticaire*
Affections du rein et des voies urinaires			Troubles mictionnels	Rétention d'urine	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Fatigue Œdème périphérique		

* observé après commercialisation

Expérience après commercialisation : des prolongations de l'espace QT et des torsades de pointe ont été rapportées lors de l'utilisation de la solifénacine. Ces événements étant rapportés de façon spontanée après la commercialisation, leur fréquence et le rôle de la solifénacine dans leur survenue ne peuvent être déterminés.

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'entraînant 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 : par la physostigmine ou le carbacol ;
- Convulsions ou excitation importante : par des benzodiazépines ;
- Insuffisance respiratoire : par ventilation artificielle ;
- Tachycardie : par des bêta-bloquants ;
- Rétention d'urines : par sondage ;
- Mydriase : par un collyre de pilocarpine et/ou placer le patient dans une pièce sombre.

Comme avec les autres antimuscariniques, en cas de surdosage, une surveillance spécifique est nécessaire chez les patients présentant un 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 pharmaco-thérapeutique : 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 M₃. Des études pharmacologiques in vitro et in vivo ont montré que la solifénacine était un inhibiteur compétitif des récepteurs muscariniques appartenant au sous-type M₃. De plus, la solifénacine a une activité antagoniste spécifique sur les récepteurs muscariniques, son affinité pour d'autres récepteurs et canaux ioniques étudiés étant faible ou nulle.

Effets pharmacodynamiques

Les effets d'un traitement par VESICARE 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 VESICARE 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. 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	VESICARE 5 mg une fois par jour	VESICARE 10 mg une fois par jour	Toltérodine 2 mg deux fois par jour
Nombre de mictions par 24 heures				
Valeur initiale moyenne	11,9	12,1	11,9	12,1
Réduction moyenne par rapport à la valeur initiale	1,4	2,3	2,7	1,9
Modification (en %) par rapport à la valeur initiale	(12 %)	(19 %)	(23 %)	(16 %)
n	1138	552	1158	250
Valeur de p*		<0,001	<0,001	0,004
Nombre d'épisodes de miction impérieuse par 24 heures				
Valeur initiale moyenne	6,3	5,9	6,2	5,4
Réduction moyenne par rapport à la valeur initiale	2,0	2,9	3,4	2,1
Modification (en %) par rapport à la valeur initiale	(32 %)	(49 %)	(55 %)	(39 %)
n	1124	548	1151	250
Valeur de p*		<0,001	<0,001	0,031
Nombre d'épisodes d'incontinence par 24 heures				
Valeur initiale moyenne	2,9	2,6	2,9	2,3
Réduction moyenne par rapport à la valeur initiale	1,1	1,5	1,8	1,1
Modification (en %) par rapport à la valeur initiale	(38 %)	(58 %)	(62 %)	(48 %)
n	781	314	778	157
Valeur de p*		<0,001	<0,001	0,009
Nombre d'épisodes de nycturie par 24 heures				
Valeur initiale moyenne	1,8	2,0	1,8	1,9
Réduction moyenne par rapport à la valeur initiale	0,4	0,6	0,6	0,5
Modification (en %) par rapport à la valeur initiale	(22 %)	(30 %)	(33 %)	(26 %)
n	1005	494	1035	232
Valeur de p*		0,025	<0,001	0,199
Volume évacué par miction				
Valeur initiale moyenne	166 mL	146 mL	163 mL	147 mL
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

	Placebo	VESICARE 5 mg une fois par jour	VESICARE 10 mg une fois par jour	Toltérodine 2 mg deux fois par jour
Nombre de protections utilisés par 24 heures				
Valeur initiale moyenne	3,0	2,8	2,7	2,7
Réduction moyenne par rapport à la valeur initiale	0,8	1,3	1,3	1,0
Modification (en %) par rapport à la valeur initiale	(27 %)	(46 %)	(48 %)	(37 %)
n	238	236	242	250
Valeur de p*		<0,001	<0,001	0,010

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

Caractéristiques générales

Absorption

Après la prise des comprimés de VESICARE, 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' α_1 -glycoprotéine acide.

Métabolisme

La solifénacine est largement métabolisée dans le foie, essentiellement 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 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.

Excrétion

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).

Proportionnalité à la dose

La pharmacocinétique est linéaire dans la fourchette des doses thérapeutiques.

Caractéristiques pharmacocinétiques chez des populations particulières

Age

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.

Race

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 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.

Insuffisance hépatique

En cas d'insuffisance hépatique modérée (score de Child-Plugh de 7 à 9), la valeur de C_{max} est inchangée, l'AUC augmente de 60 % et $t_{1/2}$ 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 études précliniques classiques de pharmacologie de sécurité, de toxicité à doses répétées, de fertilité, du développement embryofœtal, de génotoxicité et de cancérogénicité, n'ont montré aucun 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.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau : amidon de maïs, lactose monohydraté, hypromellose, stéarate de magnésium.

Pelliculage : macrogol 8000, talc, hypromellose, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer rouge (E172).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Après première ouverture des flacons, les comprimés peuvent être conservés pendant 6 mois. Maintenir le flacon hermétiquement fermé.

6.4. Précautions particulières de conservation

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 thermoformées (PVC/Aluminium).
100 comprimés en flacon (PEHD) muni d'un bouchon (PP).
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 MARCHÉ

ASTELLAS PHARMA S.A.S.
114 RUE VICTOR HUGO
92300 LEVALLOIS PERRET

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

- 378 128-0 : 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 365 516-7 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé

Succinate de solifénacine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Succinate de solifénacine 10,0 mg

équivalent à solifénacine 7,5 mg

Pour un comprimé pelliculé.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : lactose.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimés pelliculés.

Boîte de 3, 5, 10, 20, 30, 50, 60, 90 ou 100 comprimés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Avaler le comprimé en entier. Ne pas écraser.

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Pas de précautions particulières de conservation.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

ASTELLAS PHARMA S.A.S.
114 RUE VICTOR HUGO
92300 LEVALLOIS PERRET

Exploitant

ASTELLAS PHARMA S.A.S.
114 RUE VICTOR HUGO
92300 LEVALLOIS PERRET

Fabricant

ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
ELISABETHHOF 19
2353 EW LEIDERDORP
PAYS BAS

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 08 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquette thermoformée

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé

Succinate de solifénacine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

ASTELLAS PHARMA S.A.S.

Exploitant

ASTELLAS PHARMA S.A.S.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé
Succinate de solifénacine

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé ?
3. Comment prendre VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

La solifénacine (substance active de VESICARE 10 mg) appartient à la classe pharmaco-thérapeutique des anticholinergiques. Ces médicaments sont utilisés pour réduire les contractions de la vessie lorsque celle-ci est hyperactive. Ceci vous permettra d'attendre plus longtemps avant de devoir aller aux toilettes et augmentera le volume des urines que peut retenir votre vessie.

Indications thérapeutiques

VESICARE est indiqué dans le traitement des symptômes de la vessie hyperactive (incontinence urinaire). Les symptômes incluent : un besoin pressant et soudain d'uriner sans signe précurseur, des envies fréquentes d'uriner ainsi que des émissions involontaires d'urine sans que vous ayez eu le temps d'aller aux toilettes.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

Ne prenez jamais VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé :

- si vous avez des difficultés pour uriner ou si votre vessie ne se vide pas complètement quand vous urinez (rétention urinaire) ;
- si vous souffrez d'une affection gastro-intestinale grave (notamment un mégacôlon toxique, complication associée à la rectocolite hémorragique) ;
- si vous souffrez d'une maladie des muscles appelée myasthénie, caractérisée par une faiblesse musculaire excessive ;

- si vous souffrez d'une augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil, avec perte progressive de la vision (glaucome) ;
- si vous êtes allergique (hypersensible) à la solifénacine ou à l'un des autres composants contenus dans VESICARE ;
- si vous êtes hémodialysé ;
- si vous souffrez d'une maladie sévère du foie ;
- si vous souffrez d'une maladie sévère du rein ou d'une maladie modérée du foie ET que vous prenez des médicaments susceptibles de ralentir l'élimination de la solifénacine de l'organisme (par exemple le kétoconazole). Si c'est le cas, votre médecin ou votre pharmacien vous en aura informé.

Prévenez votre médecin avant le début du traitement par VESICARE si vous présentez ou avez déjà présenté l'une des maladies mentionnées ci-dessus.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé :

- si votre vessie ne se vide pas complètement quand vous urinez (obstruction des voies urinaires) ou si vous avez des difficultés pour uriner (par exemple un faible volume d'urine). Le risque d'accumulation d'urine dans la vessie (rétention urinaire) est alors plus élevé ;
- si vous avez une obstruction gastro-intestinale (constipation) ;
- si vous avez un risque de ralentissement de la motilité gastro-intestinale (ralentissement de la circulation des matières solides et liquides dans le tube digestif). Si c'est le cas, votre médecin vous en aura informé ;
- si vous souffrez d'une maladie rénale sévère ;
- si vous souffrez d'une maladie modérée du foie ;
- si vous avez une hernie hiatale ou des brûlures d'estomac ;
- si vous avez une atteinte neurologique (neuropathie autonome).

VESICARE ne doit pas être utilisé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans.

Prévenez votre médecin avant le début du traitement par VESICARE si vous présentez ou avez déjà présenté l'une des maladies mentionnées ci-dessus.

Avant le début du traitement par VESICARE, votre médecin évaluera si votre pollakiurie (envie fréquente d'uriner) a d'autres causes [par exemple une insuffisance cardiaque (capacité de pompage du cœur insuffisante) ou une maladie du rein]. Si vous avez une infection urinaire, votre médecin vous prescrira un antibiotique (traitement contre certaines infections bactériennes).

Interactions avec d'autres médicaments

Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Il est particulièrement important que vous préveniez votre médecin si vous prenez :

- d'autres médicaments anticholinergiques car les effets et les effets indésirables des deux médicaments peuvent être accentués ;
- des médicaments cholinergiques car ils peuvent réduire l'effet de VESICARE ;
- des médicaments tels que le métoclopramide ou le cisapride qui accélèrent le fonctionnement du tube digestif. VESICARE peut réduire les effets de ces médicaments ;
- des médicaments tels que le kétoconazole, le ritonavir, le nelfinavir, l'itraconazole, le vérapamil ou le diltiazem, qui ralentissent la dégradation de VESICARE dans l'organisme ;
- des médicaments tels que la rifampicine, la phénytoïne ou la carbamazépine, car ils peuvent accélérer la dégradation de VESICARE dans l'organisme ;
- des médicaments tels que les biphosphonates qui peuvent déclencher ou aggraver une oesophagite (inflammation de l'oesophage).

Interactions avec les aliments et les boissons

Aliments et boissons

VESICARE peut être pris indifféremment pendant ou en dehors des repas.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse

Il n'est pas recommandé d'utiliser VESICARE pendant la grossesse, sauf nécessité absolue.

Allaitement

N'utilisez pas VESICARE si vous allaitez car la solifénacine pourrait passer dans le lait maternel.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

VESICARE peut provoquer une vision trouble et parfois une somnolence ou une fatigue. Si vous souffrez de l'un de ces effets indésirables, ne conduisez pas et n'utilisez pas de machine.

Liste des excipients à effet notoire

Informations importantes concernant certains composants de VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé :

VESICARE contient du lactose. Si votre médecin vous a informé que vous présentez une maladie héréditaire rare tel qu'une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose-galactose, vous ne devez pas utiliser ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Avaler le comprimé en entier avec du liquide. Il peut être pris indifféremment pendant ou en dehors des repas. Ne pas croquer le comprimé.

La posologie habituelle est de 5 mg par jour, sauf si votre médecin vous demande de prendre 10 mg par jour.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé que vous n'auriez dû :

En cas de prise excessive ou en cas de prise accidentelle par un enfant, consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Un surdosage peut se manifester par les symptômes suivants : maux de tête, sécheresse de la bouche, sensations vertigineuses, somnolence et vision trouble, perception de choses qui n'existent pas (hallucinations), excitation importante, convulsions, difficultés à respirer, accélération du rythme cardiaque (tachycardie), accumulation d'urine dans la vessie (rétention urinaire) et dilatation de la pupille (mydriase).

Si vous oubliez de prendre VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé :

Si vous oubliez de prendre un comprimé à l'heure habituelle, prenez-le dès que possible, sauf s'il est déjà l'heure de la prise de la dose suivante. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Risque de syndrome de sevrage

Si vous arrêtez de prendre VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé :

Si vous arrêtez de prendre VESICARE, vos symptômes d'hyperactivité vésicale pourraient réapparaître ou s'aggraver. Consultez toujours votre médecin si vous envisagez d'arrêter le traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

VESICARE peut provoquer les effets indésirables suivants :

Effets indésirables très fréquents (observés chez plus de 1 patient sur 10)

- sécheresse de la bouche.

Effets indésirables fréquents (observés chez plus de 1 patient sur 100 et moins de 1 patient sur 10)

- vision trouble,
- constipation, nausées, indigestion avec des symptômes tels que lourdeur abdominale, douleur abdominale, régurgitations, nausées et brûlures d'estomac (dyspepsie), gêne au niveau de l'estomac.

Effets indésirables peu fréquents (observés chez plus de 1 patient sur 1000 et moins de 1 patient sur 100)

- infection urinaire, infection de la vessie,
- somnolence,
- perturbation du goût (dysgueusie),
- sécheresse (irritation) des yeux,
- sécheresse du nez,
- reflux gastro-œsophagien,
- sécheresse de la gorge,
- sécheresse de la peau,
- difficultés pour uriner,
- fatigue,
- accumulation de liquide dans les jambes (œdème).

Effets indésirables rares (observés chez plus de 1 patient sur 10 000 et moins de 1 patient sur 1000)

- accumulation d'une grande quantité de matières fécales dans le gros intestin (fécalome),
- accumulation d'urine dans la vessie par impossibilité de vider la vessie (rétention urinaire).

Effets indésirables très rares (observés chez moins de 1 patient sur 10 000)

- hallucinations, confusion,
- sensations vertigineuses, maux de tête,
- modifications de l'activité électrique du cœur (ECG), battements cardiaques irréguliers (torsades de pointes),
- vomissements,
- démangeaisons, rash, éruption cutanée allergique.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé après la date de péremption mentionnée sur la boîte après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

Après première ouverture des flacons, les comprimés peuvent être conservés pendant 6 mois. Maintenir le flacon hermétiquement fermé.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Sans objet.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé ?

La substance active est :

le succinate de solifénacine 10 mg.

Les autres composants sont :

Amidon de maïs, lactose, hypromellose (E464), stéarate de magnésium, macrogol, talc, dioxyde de titane (E171) et oxyde de fer rouge (E172).

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est ce que VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé et contenu de l'emballage extérieur ?

VESICARE 10 mg se présente sous forme de comprimé rond rose clair, portant le logo de la société et la mention "151" sur la même face.

VESICARE est fourni sous plaquette thermoformée de 3, 5, 10, 20, 30, 50, 60, 90 ou 100 comprimés. VESICARE est également fourni en flacon PEHD muni d'un bouchon PP de 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

ASTELLAS PHARMA S.A.S.
114 RUE VICTOR HUGO
92300 LEVALLOIS PERRET

Exploitant

ASTELLAS PHARMA S.A.S.
114 RUE VICTOR HUGO
92300 LEVALLOIS PERRET

Fabricant

ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
ELISABETHHOF 19
2353 EW LEIDERDORP
PAYS BAS

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Conformément à la réglementation en vigueur.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.