

BON USAGE DU MÉDICAMENT

Quelle place pour la solifénacine (Vésicare®) dans l'incontinence urinaire et l'impériosité mictionnelle ?

La solifénacine est un anticholinergique indiqué dans le traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou de la pollakiurie et de l'impériosité mictionnelle (urgenturie) pouvant s'observer chez les patients souffrant d'hyperactivité vésicale.

L'ESSENTIEL

Toujours proposer les traitements non médicamenteux

Un progrès mineur en termes de tolérance

- La prise en charge de l'hyperactivité vésicale repose sur des moyens non médicamenteux (traitement comportemental, rééducation périnéo-sphinctérienne) et sur des médicaments anticholinergiques, d'efficacité imparfaite.

Il est préférable, surtout chez les patients motivés, d'**envisager d'abord les traitements non médicamenteux**.

En cas d'impossibilité ou d'échec, **les anticholinergiques** peuvent être proposés.

- La solifénacine a une efficacité du même ordre que celle des autres anticholinergiques disponibles dans cette indication. Elle représente **un moyen thérapeutique supplémentaire**. Le service médical rendu* par cette spécialité est **modéré** (avis du 7 octobre 2009).
- Vésicare® apporte une amélioration du service médical rendu **mineure** (ASMR IV)** en termes de tolérance par rapport à Ditropan® chez les patients ayant une hyperactivité vésicale. La solifénacine semble **mieux tolérée que l'oxybutynine** (Ditropan® et génériques) d'après les données de la littérature et l'expérience clinique.



Mais une tolérance cognitive chez le sujet âgé encore mal connue

- La tolérance cognitive de la solifénacine a été très peu étudiée chez les sujets âgés. Or, ces patients, nombreux dans la population concernée, sont particulièrement vulnérables aux anticholinergiques sur le plan cognitif.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament. La commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

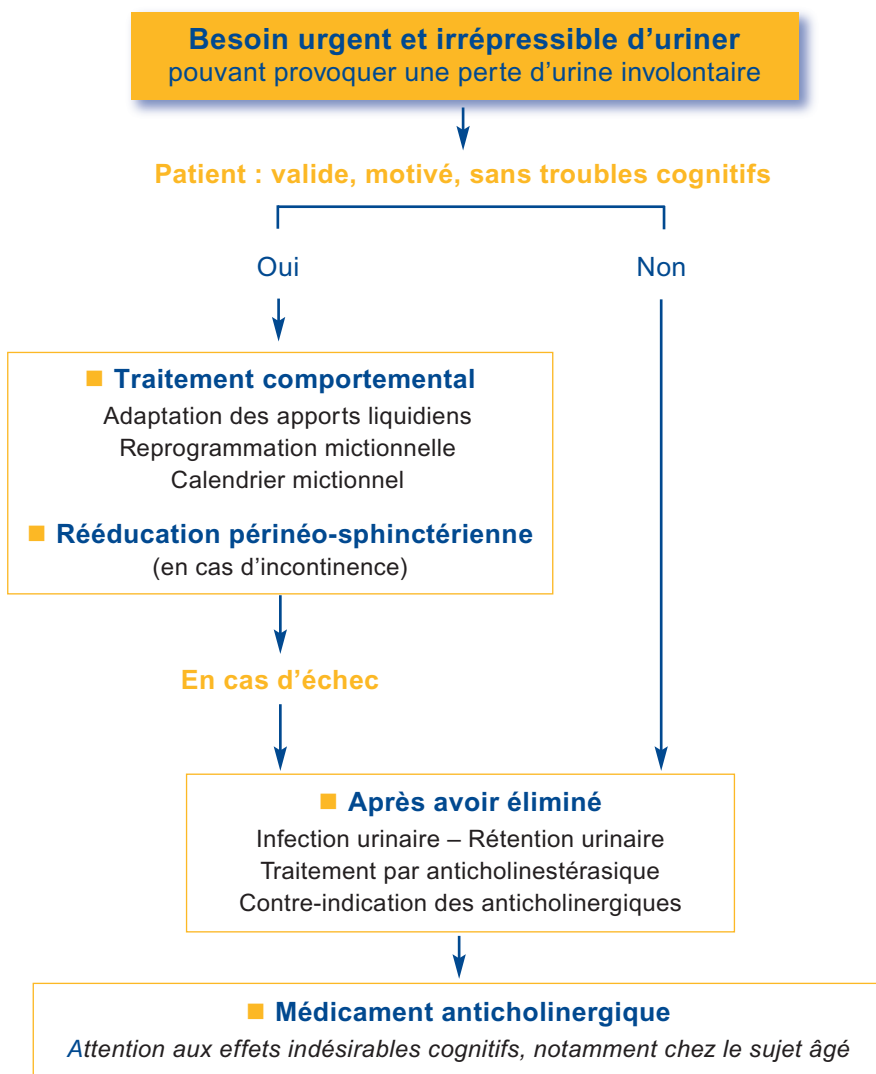
L'hyperactivité vésicale est caractérisée par un besoin urgent et irréprensible d'uriner, aboutissant à une miction impossible à différer et à la perte involontaire d'urine. Elle est associée très souvent (mais pas toujours) à une contraction involontaire du détrusor (instabilité du détrusor).

- **Les traitements non médicamenteux** sont recommandés en première intention chez les patients motivés, sans troubles cognitifs et valides.
 - **Les thérapies comportementales** (adaptation des apports liquidiens, reprogrammation mictionnelle, tenue d'un calendrier mictionnel) sont utiles pour lutter contre l'impériosité mictionnelle.
 - **La rééducation périnéo-sphinctérienne** peut permettre d'inhiber les contractions vésicales pour lutter contre l'incontinence proprement dite.
- **Un traitement médicamenteux par anticholinergique** peut être proposé après échec d'un traitement comportemental et/ou d'une rééducation, ou en première intention.
 - Il est prescrit :
 - ▶ après élimination d'une infection urinaire et d'une rétention urinaire ;
 - ▶ en l'absence de contre-indications à l'utilisation des anticholinergiques ;
 - ▶ et si le patient n'est pas sous traitement par anticholinestérasiques (anti-Alzheimer).
 - Ce traitement médicamenteux doit être associé à des **mesures éducatives** (répartition des boissons dans la journée, adaptation des horaires de prise des diurétiques) et de préférence à la tenue d'un **calendrier mictionnel**.
- **La solifénacine est un anticholinergique supplémentaire.**
 - La solifénacine (à la posologie de 5 et 10 mg/j) a été comparée à un placebo dans quatre essais de phase III de méthodologie similaire, totalisant 3 098 patients. Les résultats ont été regroupés pour l'analyse statistique.

Ces patients avaient en moyenne 12 mictions par jour. La réduction du nombre de mictions quotidiennes (critère principal) a été significativement plus importante dans les groupes solifénacine que dans les groupes placebo. Cependant, la taille de l'effet a été modeste : le nombre de mictions a baissé de 12 à 9,7 avec 5 mg/j de solifénacine et de 12 à 9,3 avec 10 mg/j de solifénacine, alors qu'il n'a baissé que de 12 à 10,6 par jour dans le groupe placebo ($p < 0,001$ dans les deux cas). Cette diminution du nombre de mictions par rapport au placebo est du même ordre que celle observée avec les autres médicaments de la classe. Les résultats sont similaires dans le sous-groupe des patients de plus de 65 ans.

Un impact positif sur la qualité de vie des patients a été observé dans la majorité des domaines évalués, notamment dans celui des activités quotidiennes.
 - Dans une autre étude contre placebo, réalisée chez 728 patients, la solifénacine a réduit significativement le nombre quotidien d'épisodes d'urgenterie sévère au bout de 16 semaines de traitement. Ce nombre a diminué de 2,3 dans le groupe solifénacine et de 1,6 dans le groupe placebo, soit une différence de $-0,8$ ($p = 0,0006$).
 - La commission de la transparence ne dispose d'**aucune étude comparant directement la solifénacine à un autre médicament disponible en France, ni à un traitement non médicamenteux**. Cependant, l'effet de la solifénacine sur les symptômes de l'hyperactivité vésicale n'apparaît pas différent de celui mesuré pour les autres anticholinergiques. La quantité d'effet est modeste.

Stratégie de prise en charge d'une incontinence urinaire par impériosité



- **Les effets indésirables de la solifénacine, principalement sécheresse buccale et constipation, sont des effets connus des anticholinergiques liés à leur mécanisme d'action.**

Une méta-analyse a comparé la tolérance des traitements anticholinergiques de l'hyperactivité vésicale (comparaison indirecte à partir d'études contre placebo). Les arrêts de traitement pour effets indésirables plaident en faveur d'**une tolérance de la solifénacine meilleure que celle de l'oxybutynine**.

- **Les anticholinergiques peuvent être responsables, notamment chez le sujet âgé, d'effets indésirables neuropsychiatriques préoccupants** : céphalées, étourdissements, confusion, anxiété, délire...

Aucune donnée concluante n'étant disponible, la tolérance cognitive de la solifénacine reste à définir. **Comme tous les anticholinergiques, elle ne doit être utilisée qu'avec prudence chez les sujets de plus de 75 ans**, qui constituent plus de 30 % des patients atteints d'hyperactivité vésicale.

AUTRES CARACTÉRISTIQUES À RETENIR

■ Posologie

Voie orale. Une prise par jour. La posologie recommandée est de 5 mg/j de solifénacine. Si nécessaire, cette dose peut être augmentée jusqu'à 10 mg/j. Ne doit pas être prescrit chez l'enfant.

■ Contre-indications (voir aussi le résumé des caractéristiques du produit, RCP)

Hypersensibilité au produit. Antécédents ou patients à risque de rétention urinaire, d'affection gastro-intestinale sévère, de myasthénie ou de glaucome par fermeture de l'angle. Insuffisance hépatique sévère.

■ Précautions d'emploi (voir RCP)

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale légère à modérée. En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine ≤ 30 mL/min), ne pas dépasser 5 mg/j.

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance hépatique légère. En cas d'insuffisance hépatique modérée (score de Childs-Pugh entre 7 et 9), ne pas dépasser 5 mg/j. À éviter pendant l'allaitement.

■ Interactions (voir RCP)

Ne pas associer à un anticholinestérasique (anti-Alzheimer).

La dose maximale doit 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 (ritonavir, nelfinavir, itraconazole...).

■ Effets indésirables (voir RCP)

Le profil des effets indésirables observés est celui d'un anticholinergique. Sécheresse buccale, constipation, vision floue sont les plus fréquemment rapportés. D'autres effets indésirables, notamment cognitifs, observés avec les autres anticholinergiques, sont susceptibles d'apparaître.

⚠ Tout nouveau médicament invite à une vigilance accrue sur les effets indésirables.

Pour déclarer un effet indésirable, utilisez la fiche de signalement de pharmacovigilance disponible sur <http://afssaps.sante.fr>.

Coût de traitement journalier (CTJ) des anticholinergiques indiqués dans l'incontinence urinaire par impériosité mictionnelle – Remb. 35 %

Solifénacine (Vésicare®) (30 cp)	<i>Cette spécialité n'est pas inscrite au remboursement à la date d'édition de cette fiche.</i>
Oxybutynine (Ditropan® et génériques) (60 cp)	0,16 à 0,24 €
Trospium (Ceris®) (30 cp)	0,32 €

CTJ en prix public correspondant aux posologies standard et aux plus faibles prix unitaires (plus grands conditionnements disponibles en ville et génériques).

La prescription doit observer dans tous les cas la plus stricte économie compatible avec la qualité des soins.



Validé par la commission de la transparence de la HAS, ce document a été élaboré à partir des données de l'AMM, des études disponibles et de l'ensemble des avis de la transparence. Ces avis, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur www.has-sante.fr

Février 2010