

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

VESICARE (solifénacine), anticholinergique

Progrès thérapeutique mineur avec une meilleure tolérance par rapport à l'oxybutynine (DITROPAN et génériques)

L'essentiel

- ▶ VESICARE est indiqué dans le traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou de la pollakiurie et de l'impériosité urinaire pouvant s'observer chez les patients atteints d'hyperactivité vésicale.
- ▶ L'effet de la solifénacine sur les symptômes de l'hyperactivité vésicale est modeste et du même ordre de grandeur que celui des autres anticholinergiques disponibles dans cette indication. Les données disponibles et l'expérience clinique suggèrent que la solifénacine a une meilleure tolérance que l'oxybutynine.

Stratégie thérapeutique

- Les traitements comportementaux et la rééducation périnéo-sphinctérienne seuls ou associés sont recommandés en première intention.
- Un anticholinergique peut être également proposé en première intention ou après échec de ces méthodes. Il est prescrit après élimination d'une infection ou d'une rétention urinaire, en l'absence de contre-indication à l'utilisation des anticholinergiques et en l'absence d'un traitement par anticholinestérasiques (anti-Alzheimer). Il peut être associé à une répartition correcte dans la journée des boissons et des horaires de prise éventuelle d'un diurétique. L'oxybutynine (DITROPAN), la toltrudine (DETRUSITOL) ou le chlorure de trospium (CERIS) sont recommandés (ANAES - Prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme en médecine générale, mai 2003). Leur efficacité est supérieure à celle du placebo, mais modérée sur la réduction de l'incontinence urinaire par impériosité (diminution moyenne d'environ 1 épisode d'incontinence urinaire par période de 48 heures).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
VESICARE est un nouvel anticholinergique dans la prise en charge de l'incontinence urinaire et/ou de la pollakiurie et de l'impériosité urinaire chez les patients atteints d'hyperactivité vésicale.

Données cliniques

- Dans quatre essais de méthodologie similaire, ayant inclus un total de 3 098 patients avec hyperactivité vésicale, les doses de 5 mg et 10 mg de solifénacine ont été comparées au placebo durant 12 semaines. A l'inclusion, le nombre moyen de mictions était de 12 par jour. La réduction du nombre de mictions quotidiennes (critère principal) a été significativement plus importante dans le groupe solifénacine aux posologies de 5 mg (différence de -0,9, $p < 0,001$) et de 10 mg (différence de -1,3, $p < 0,001$) que dans le groupe placebo. Des résultats similaires ont été observés dans le sous-groupe des patients âgés de plus de 65 ans. Un impact positif sur la qualité de vie a été observé dans la majorité des domaines évalués.
- Dans une étude réalisée chez 728 patients traités pendant 16 semaines, la réduction du nombre moyen d'épisodes d'urgences sévères par 24 heures (critère principal), a été plus importante avec la solifénacine qu'avec le placebo (différence 1,0 [-1,5 ; -0,4], $p < 0,0001$).
- Dans une étude ayant inclus 643 patients traités pendant 8 semaines, l'adjonction d'un traitement comportemental à la solifénacine (5 mg) a permis de réduire le nombre de mictions par 24 heures de 0,69 (IC 95 % [-1,04 ; -0,35] ; $p < 0,001$), par rapport à la solifénacine seule.

- Dans l'ensemble de ces études, les quantités d'effet observées sont modestes, du même ordre que celles des autres médicaments de la classe.
Les principaux événements indésirables (correspondant à ceux des anticholinergiques et dose-dépendants) ont été sécheresse buccale et constipation.
- Une méta-analyse des essais évaluant différents anticholinergiques *versus* placebo dans l'hyperactivité vésicale suggère une meilleure tolérance de la solifénacine que de l'oxybutynine. Le risque d'arrêt de traitement pour effets indésirables est plus faible avec la solifénacine qu'avec l'oxybutynine, mais il reste dose-dépendant pour ces deux produits.
- On ne dispose pas d'étude comparant la solifénacine aux traitements disponibles et actuellement remboursables en France.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par VESICARE est modéré.
- VESICARE 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.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. 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 ».

