PHARMACIE BÉCHIEAU

ANSM - Mis à jour le : 23/01/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CERIS 20 mg, comprimé enrobé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorure de trospium..... 20,00 mg

Pour un comprimé enrobé

Excipients à effet notoire : lactose, saccharose, amidon de blé

Chaque comprimé contient :

7 mg de lactose (sous forme de lactose monohydraté)

39 mg de saccharose

19 mg d'amidon de blé

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé enrobé.

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 (par exemple hyperréflexie idiopatique ou neurologique du détrusor).

CERIS 20 mg, comprimé enrobé est indiqué chez les adultes et les enfants à partir de 12 ans.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Un comprimé enrobé deux fois par jour (soit 40 mg de chlorure de trospium par jour).

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine comprise entre 10 et 30 ml/min/1,73 m2), la posologie recommandée est d'un comprimé enrobé par jour ou un jour sur deux (soit 20 mg de chlorure de trospium par jour ou un jour sur deux).

La nécessité de poursuivre le traitement doit être réévaluée régulièrement (tous les 3 à 6 mois)

Population pédiatrique

En l'absence de données disponibles, l'utilisation de ce produit est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 12 ans.

Mode d'administration

Le comprimé enrobé doit être avalé entier avec un grand verre d'eau à jeun avant les repas.

4.3. Contre-indications

Ce médicament ne doit jamais être utilisé en cas de

- hypersensibilité au chlorure de trospium, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- rétention urinaire,
- affection gastro-intestinale sévère (dont mégacôlon toxique)
- myasthénie grave
- glaucome par fermeture de l'angle non contrôlé
- tachyarythmie

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Le chlorure de trospium doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant :

- un syndrome occlusif du tractus gastro-intestinal (par exemple une sténose du pylore),
- une obstruction à l'écoulement d'urine, avec risque de rétention urinaire,
- une neuropathie autonome,
- une hernie hiatale associée à une ?sophagite de reflux,
- ainsi que chez les patients pour lesquels une fréquence cardiaque élevée n'est pas souhaitable (par exemple en cas d'hyperthyroïdie, de coronaropathie ou d'insuffisance cardiaque).

En l'absence de données chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère, l'utilisation du chlorure de trospium est déconseillée chez ces patients. Chez des patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée, le chlorure de trospium doit être utilisé avec précaution.

L'élimination du chlorure de trospium est principalement rénale. Des élévations importantes des taux plasmatiques ont été observées chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère. Le chlorure de trospium doit donc être utilisé avec précaution chez ce type de patients, ainsi qu'en cas d'insuffisance rénale légère à modérée (voir rubrique 4.2).

Avant d'initier le traitement, il convient d'éliminer les causes organiques possibles de l'impériosité urinaire et de l'incontinence urinaire par urgence mictionnelle, par exemple une cardiopathie, une néphropathie, une polydipsie ainsi qu'une infection ou une tumeur de l'appareil urinaire.

CERIS 20 mg, comprimé enrobé, contient du lactose monohydraté, du saccharose, de l'amidon de blé et du sodium.

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.

Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament ne contient pas plus de 57 microgrammes de gluten dans chaque comprimé enrobé. Il est très peu probable qu'elle affecte négativement les patients atteints de la maladie c?liaque. Les patients allergiques au blé (différents de la maladie c?liaque) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Interactions pharmacodynamiques:

Les interactions pharmacodynamiques suivantes peuvent survenir: Potentialisation des effets des médicaments anticholinergiques (par exemple amantadine, antidépresseurs tricycliques); augmentation de l'action tachycardisante des ?-sympathomimétiques; diminution de l'efficacité des stimulants de la motricité gastro-intestinale (par exemple métoclopramide).

Le chlorure de trospium pouvant interférer sur la motilité et la sécrétion gastro-intestinales, l'absorption de médicaments administrés de façon concomitante peut être modifiée.

Interactions pharmacocinétiques:

Une inhibition de l'absorption du chlorure de trospium par des substances telles que la gomme guar, la cholestyramine et le colestipol ne peut être exclue. L'administration concomitante de ce type de produits avec le chlorure de trospium n'est donc pas recommandée.

Des études in vitro ont étudié les interactions métaboliques du chlorure de trospium sur les enzymes du cytochrome P450 impliquées dans le métabolisme des médicaments (P450, 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Aucune influence sur leurs activités métaboliques n'a été détectée.

Compte-tenu du fait que le chlorure de trospium est faiblement métabolisé, et que la seule voie métabolique significative est une hydrolyse de la fonction ester, aucune interaction métabolique n'est attendue.

Bien qu'on ait montré que le chlorure de trospium ne modifie pas les propriétés pharmacocinétiques de la digoxine, on ne peut pas exclure une interaction avec d'autres substances actives éliminées par sécrétion tubulaire active.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Les études réalisées chez l'animal n'ont mis en évidence aucun effet néfaste direct ou indirect sur la gestation, le développement embryonnaire/f?tal, la mise-bas ou le développement postnatal (voir rubrique 5.3). Un passage placentaire et un passage du chlorure de trospium dans le lait maternel existent chez le rat.

Il n'y a aucune donnée clinique disponible se rapportant à des grossesses exposées au chlorure de trospium.

Ce médicament doit donc être prescrit avec précaution chez la femme enceinte ou au cours de l'allaitement.

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

L'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines peut être diminuée en raison des troubles de l'accommodation.

Cependant, l'examen des paramètres évaluant l'aptitude à conduire (orientation visuelle, faculté générale à réagir, réaction à un stress, concentration et coordination motrice) n'ont pas mis en évidence un quelconque effet du chlorure de trospium.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables observés avec le chlorure de trospium tels que la sécheresse buccale, la dyspepsie et la constipation reflètent surtout les propriétés anticholinergiques typiques du principe actif.

Au cours des études cliniques de phase III, la sécheresse de la bouche a été très fréquente et a été notée chez environ 18% des patients traités par le chlorure de trospium et chez environ 6% des patients traités par le placebo (total de 1931 patients dont 911 sous placebo).

Le tableau suivant récapitule les réactions éventuellement liées au médicament rapportées chez des patients traités par le chlorure de trospium:

	Très fréquent (>1/10)	Fréquent (≥1/100, <1/10)	Peu fréquent (≥1/1000, <1/100)	Rare (≥1/10.000, <1/1000)	Très rare (<1/10.000)	Fréqu indéte (ne pe estim base donne dispo
Affections cardiaques			Tachycardie			Tachy
Affections du système nerveux			Céphalées	Sensations vertigineuses		Hallu Confu menta Agitat
Affections oculaires				Troubles de la vision		
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales						Dyspr
Affections gastro-intestinales	Sécheresse buccale	Dyspepsie Constipation Douleurs abdominales Nausées	Flatulences Diarrhée			
Affections du rein et des voies urinaires				Troubles de la miction Rétention urinaire		

	Très fréquent (>1/10)	Fréquent (≥1/100, <1/10)	Peu fréquent (≥1/1000, <1/100)	Rare (≥1/10.000, <1/1000)	Très rare (<1/10.000)	Fréqu indéte (ne pe estim base donne dispo
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				Éruptions cutanées transitoires	Angio-?dème	Prurit Urtica Syndr Steve Johns / Syn Lyell
Affections musculo-squelettiques et systémiques				Myalgie Arthralgie		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Douleurs thoraciques			Asthé
Affections du système immunitaire						Anapl
Investigations						Augm légère modé transa sériqu

*Bien que la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique du chlorure de trospium est pratiquement inexistante grâce à ses propriétés chimiques (faible lipophilie en tant qu'amine quaternaire), des cas sporadiques d'hallucination, de confusion et d'agitation ont été rapportés pendant la surveillance post-commercialisation principalement chez les sujets âgés souffrant de maladies neurologiques et / ou en raison de l'interaction avec d'autres médicaments anticholinergiques.

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

Après administration de chlorure de trospium à une dose unique maximale de 360 mg chez le volontaire sain, une sécheresse de la bouche, une tachycardie et des troubles de la miction ont été observés avec une fréquence accrue. Actuellement, aucun signe de surdosage grave ni d'intoxication n'a été décrit en clinique. Une aggravation des symptômes anticholinergiques est attendue en cas d'intoxication.

En cas d'intoxication, prendre les mesures suivantes :

- Lavage gastrique et réduction de l'absorption (par exemple avec du charbon activé),
- Administration locale de pilocarpine chez les patients atteints de glaucome,
- Cathétérisme chez les patients présentant une rétention urinaire,
- Traitement par un parasympathomimétique (néostigmine par exemple) en présence de symptômes graves,
- Administration de ?-bloquants si la réponse est insuffisante ou en présence d'une tachycardie marquée et/ou d'une instabilité circulatoire (par exemple, administrer initialement 1 mg de propranolol par voie intraveineuse sous surveillance de l'ECG et de la pression artérielle).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antispasmodique urinaire, code ATC : G04BD09

Mécanisme d'action

Le chlorure de trospium est un dérivé quaternaire du notropan, et appartient donc à la classe des parasympatholitiques ou anticholinergiques. En effet, il agit par compétition avec l'acétylcholine, le transmetteur endogène de l'organisme, en occupant les sites de liaison parasympathiques postsynaptiques proportionnellement à ses concentrations.

Le chlorure de trospium possède une affinité élevée pour les récepteurs muscariniques des sous-types M1-, M2- et M3-, tandis que son affinité pour les récepteurs nicotiniques est négligeable.

En conséquence, l'activité anticholinergique du chlorure de trospium se traduit par une relaxation des tissus de la musculature lisse et des fonctions organiques faisant intervenir les récepteurs muscariniques. Les études précliniques et cliniques ont montré que le chlorure de trospium diminuait la contractilité de la musculature lisse des voies gastro-intestinales et génito-urinaires.

Par ailleurs, le chlorure de trospium peut inhiber la sécrétion de mucus bronchique, de salive et de sueur et peut perturber l'accommodation oculaire. Aucun effet sur le système nerveux central n'a été décrit à ce jour.

Efficacité et sécurité clinique

Deux études spécifiques chez des volontaires sains ont démontré que le chlorure de trospium ne modifiait pas la repolarisation cardiaque; un effet significatif et dose-dépendant sur l'accélération du rythme cardiaque a cependant été observé.

Une étude clinique à long terme avec du chlorure de trospium 20 mg a montré un allongement du QT > 60 ms chez 1,5 % des patients de l'étude (soit 3/197). La pertinence clinique de ces

données n'a pas été établie.

Une surveillance régulière dans deux autres études cliniques contre placebo, d'une durée de trois mois, ne conforte pas une telle influence du chlorure de trospium. Dans la première étude, chez les patients traités avec du chlorure de trospium, une augmentation de QTcF ? 60 msec a été observée chez 4 patients sur 258 (soit 1,6 %), contre 9 patients sur 256 (soit 3,5 %) chez ceux ayant reçu un placebo. Les chiffres observés dans la seconde étude étaient de 8 patients sur 326 (soit 2,5 %) chez les patients traités avec du chlorure de trospium et de 8 patients sur 325 (soit 2,5 %) chez ceux ayant reçu un placebo

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 4 à 6 heures après une administration orale de chlorure de trospium. La teneur plasmatique maximale est de l'ordre de 4 ng/ml après une dose unique de 20 mg. Dans la gamme de doses testées (20 à 60 mg en dose unique), les concentrations plasmatiques sont proportionnelles à la dose administrée.

La biodisponibilité absolue d'une dose orale unique de 20 mg de chlorure de trospium (1 comprimé enrobé de CERIS 20 mg) est de 9,6 ± 4,5 % (valeur moyenne ± écart type). A l'état d'équilibre, la variabilité intra-individuelle est de l'ordre de 16 % et la variabilité inter-individuelle de l'ordre de 36 %.

La prise concomitante de nourriture, notamment d'aliments riches en graisses, réduit la biodisponibilité du chlorure de trospium. Après un repas riche en graisses, les Cmax et les AUC moyennes sont diminuées de 15-20 % par rapport aux valeurs mesurées à jeun.

Une variabilité diurne du chlorure de trospium a été observée avec une diminution des Cmax et des AUC pour les doses du soir par rapport aux doses du matin.

La majeure partie du chlorure de trospium biodisponible est excrétée sous forme inchangée par voie rénale tandis qu'une faible partie (10 % de l'élimination rénale) est retrouvée dans l'urine sous forme de spiroalcool, métabolite produit par hydrolyse de l'ester. La demi-vie d'élimination terminale est comprise entre 10 et 20 heures. Aucune accumulation n'a lieu. La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 50 à 80 %.

Les données pharmacocinétiques obtenues chez des patients âgés n'ont pas montré de différence majeure. Aucune différence en fonction du sexe n'a par ailleurs été mise en évidence.

Une étude réalisée chez des patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine: 8-32 ml/min) a montré que l'AUC moyenne est 4 fois plus élevée, la Cmax 2 fois plus élevée, et la demi-vie moyenne doublée par comparaison aux valeurs mesurées chez des sujets sains.

Les résultats pharmacocinétiques d'une étude chez des patients présentant une insuffisance hépatique faible à modérée ne suggèrent aucune nécessité d'ajuster la dose chez des patients ayant une insuffisance hépatique, et sont compatibles avec le rôle limité du métabolisme hépatique dans l'élimination du chlorure de trospium.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques provenant des études de pharmacologie de sécurité, de toxicité après administration réitérée, de génotoxicité, de carcinogénicité et de toxicité sur la reproduction n'ont pas révélé d'effet néfaste chez l'homme.

Chez le rat il existe un passage placentaire et un passage dans le lait maternel du chlorure de trospium.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon de blé, cellulose microcristalline, lactose monohydraté, povidone, croscamellose sodique, acide stéarique, silice colloïdale anhydre, talc.

Enrobage: saccharose, carmellose sodique, talc, silice colloïdale anhydre, carbonate de calcium (E 170), macrogol 8000, oxyde de titane (E 171), oxyde de fer jaune (E 172), cire d'abeille blanche, cire de carnauba.

Remarque à l'attention des diabétiques: 1 comprimé enrobé correspond à 0,06 g d'hydrates de carbone.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 ou 60 comprimés enrobés sous plaquettes thermoformées (PVC/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

VIATRIS MEDICAL
1 BIS PLACE DE LA DEFENSE ? TOUR TRINITY
92400 COURBEVOIE

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

- 34009 351 615 8 1 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 351 616 4 2 : 60 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
Date de renouvellement :

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
<{JJ mois AAAA}>

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I