

# 衛喜康<sup>®</sup>膜衣錠 5 毫克，10 毫克

## Vesicare<sup>®</sup> film-coated tablets 5 mg, 10 mg

### 活性物質定性及定量組成

Vesicare 5 mg tablet 每一錠中含 5 mg solifenacin succinate，相當於 3.8 mg solifenacin。  
Vesicare 10 mg tablet 每一錠中含 10 mg solifenacin succinate，相當於 7.5 mg solifenacin。

### 劑型

膜衣錠：  
Vesicare 5 mg 為圓形的淡黃色錠劑，表面標示  logo 及 "150"  
Vesicare 10 mg 為圓形的淡粉紅錠劑，表面標示  logo 及 "151"

### 適應症

對於膀胱過動症病人所伴隨之急迫性尿失禁、頻尿、尿急等之症狀性治療。

### 用法用量

本藥須由醫師處方使用。  
建議劑量為 5 mg 一天一次。依需要，劑量可以增加至 10 mg 一天一次。  
本劑應該以水整顆吞服。  
Vesicare 可隨食物或不隨食物服用。

### 兒童

兒童服用的有效性及安全性尚未確立。因此，兒童不可使用本品。

### 特殊族群

**腎功能障礙患者**  
輕度至中度腎功能障礙 (肌酸酐清除率 > 每分鐘 30 毫升) 患者不需調整劑量。重度腎功能障礙 (肌酸酐清除率 ≤ 每分鐘 30 毫升) 患者要謹慎給藥，每天不得多於 5 mg。(參閱藥物動力學)

### 肝功能障礙患者

輕度肝功能障礙患者不需調整劑量。  
中度肝功能障礙 (Child-Pugh score of 7 to 9) 患者應謹慎給藥，每天不得多於 5 mg。(參閱藥物動力學)

### 細胞色素 P450 3A4 的強抑制劑

Vesicare 與 ketoconazole 或其他 CYP 3A4 強抑制劑併用時，應將 Vesicare 的最高劑量限制在 5 mg (參閱藥物交互作用與其他型態交互作用)

### 禁忌

Vesicare 在下列患者為禁忌  
— 對本藥成分或其他組成過敏之患者  
— 尿滯留患者  
— 胃滯留患者  
— 未控制良好的狹角性青光眼患者 (narrow-angle glaucoma)  
— 洗腎患者  
— 重度腎功能障礙或中度肝功能障礙患者使用 CYP3A4 強抑制劑如 ketoconazole (參閱藥物動力學交互作用)

### 使用上特別警告或特別注意事項

Vesicare 在下列患者應小心謹慎使用  
— 臨床上顯著的膀胱出口阻塞患者，有尿滯留危險。  
— 胃腸道阻塞患者  
— 腸胃道蠕動力降低患者  
— 控制良好的狹角性青光眼患者 (narrow-angle glaucoma) 與 CYP3A4 強抑制劑併用，如 ketoconazole。  
— QT 延長及尖端扭轉型心搏過速：  
QT 延長及尖端扭轉型心搏過速會發生在有危險因子的患者，例如原先就有 QT 過長症候群和低鉀血症。  
— 血管性水腫：有一些使用本藥的患者，曾有血管性水腫伴隨呼吸道阻塞的報告。如果發生血管性水腫，應停藥且採取適當的治療或處置。  
— 全身性過敏反應  
有一些使用本藥的患者，曾有發生全身性過敏反應的報告。對於發生全身性過敏反應的患者，應停藥且採取適當的治療或處置。

### 藥物交互作用與其他型態交互作用

**藥理的交互作用**  
與具有抗膽鹼性質的藥物併用時，可能會導致更顯著的治療效果以及不良反應的發生。停用 Vesicare 後要間隔約一週，再投與其他抗膽鹼藥物。當與膽鹼受體作用劑併用時可能會減弱 solifenacin 的療效。  
Solifenacin 會降低刺激腸胃道蠕動的藥品如 metoclopramide 和 cisapride 之效果。  
**藥物動力學的交互作用**  
體外試驗結果顯示，在治療濃度下，solifenacin 不會抑制人類肝臟微粒體衍生的 CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6, 或 3A4。因此，solifenacin 不太可能會改變那些經由 CYP 酵素代謝的藥品的廓清率。  
**其他藥物對 solifenacin 藥物動力學的影響**  
Solifenacin 經由 CYP3A4 代謝，若同時投與 ketoconazole 200 mg/day (一個強效的 CYP3A4 抑制劑) 時，會造成 solifenacin 的 AUC 增加兩倍；若增加 ketoconazole 的劑量至 400 mg/day，則會增加 solifenacin 的 AUC 三倍。因此，當同時服用 ketoconazole 或其他強效的 CYP3A4 抑制劑時，solifenacin 的最高劑量應限制在 5 mg。對於重度腎功能障礙或中度肝功能障礙的病人，禁止同時投予 solifenacin 和其他強效的 CYP3A4 抑制劑。  
至於酵素誘導劑以及對 CYP3A4 有高度親和性的受質對於 solifenacin 及其代謝產物的藥物動力學作用尚未研究。不過 solifenacin 是經由 CYP3A4 代謝，因此對 CYP3A4 有高度親和性的受質 (如 verapamil, diltiazem) 及 CYP3A4 誘導劑 (如 rifampicin, phenytoin, carbamazepine) 都可能產生藥物動力學的交互作用。  
Solifenacin 對其他藥物藥物動力學的影響  
**口服避孕藥**  
於 solifenacin 存在時，複方口服避孕藥 (ethinyl estradiol/levogestrel) 的血漿濃度沒有明顯變化。  
**Warfarin**  
服用 Vesicare 不會改變 R-warfarin (CYP3A4 受質) 或 S-warfarin (CYP2C9 受質) 的藥物動力學，也不會影響凝血時間。  
**Digoxin**  
服用 Vesicare 不會影響 digoxin 的藥物動力學。

### 有先天或後天 QT 間期延長之患者

一項研究以 76 位健康的婦女為對象，研究 solifenacin 對 QT 間期的影響 (參閱心臟電氣生理學)，solifenacin 10 mg 延長 QT 間期的作用比 30 mg (3 倍最高建議劑量) 來得小，而 solifenacin 30 mg 的作用也小於對照組 moxifloxacin 的治療劑量所引起的。對於已知有 QT 延長病史，或者正在服用會延長 QT 間期藥物的患者，在決定開立 Vesicare 處方時，應該考量這個臨床觀察結果。

### 致癌性、致突變性、損害生育力

Solifenacin succinate 在以傷寒桿菌 (*Salmonella typhimurium*) 或大腸桿菌 (*Escherichia coli*) 進行含有或不含代謝活化的微生物致突變性測試，或在人類周邊血液淋巴細胞進行含有或不含代謝活化的染色體結構變異測試，或在大鼠進行的活體微核測試中，都沒有致突變性。  
對雌、雄小鼠投與 solifenacin succinate 104 週，投與劑量高達 200 mg/kg/日 (分別相當於人體最高建議劑量 [MRHD] 時之人體暴露量的 5 倍及 9 倍)，並對雌、雄大鼠投與 104 週，投與劑量分別高達 20 和 15 mg/kg/日 (<1 倍 MRHD 時之暴露量)。接受 solifenacin succinate 250 mg/kg/日 (13 倍 MRHD 時之暴露量) 處理的雌、雄大鼠，接受 50 mg/kg/日 (<1 倍 MRHD 時之暴露量) 處理的雄大鼠，以及接受 100 mg/kg/日 (1.7 倍 MRHD 時之暴露量) 處理的雌大鼠，solifenacin succinate 對於生殖功能、生育力或胎兒的早期胚胎發育均無影響。

### 懷孕、致畸性、懷孕用藥分類

已在小鼠、大鼠和兔子做過生殖研究。對懷孕的小鼠口服投與 <sup>14</sup>C-solifenacin succinate 之後，藥物相關物質會通過胎盤障壁。在接受 solifenacin succinate 30 mg/kg/日處置的小鼠 (人體最高建議劑量 [MRHD] 時之暴露量的 1.2 倍)，未觀察到胚胎毒性或致畸胎性。對懷孕的小鼠在胎兒器官發育主要期間—投與 solifenacin succinate，其劑量在 100 mg/kg/日以上 (3.6 倍 MRHD 時之暴露量)，會導致胎兒體重減輕。對懷孕的小鼠投與 solifenacin succinate 250 mg/kg/日 (7.9 倍 MRHD 時之暴露量)，導致顎裂 (cleft palate) 的發生率增加。在子宮內和授乳期暴露於 solifenacin succinate 100 mg/kg/日 以上之母體劑量 (3.6 倍 MRHD 時之暴露量)，導致新生兒的周產期和產後存活率降低、體重增加量減少、生理發育延遲 (睜眼和陰道通暢)。暴露於 250 mg/kg/日 之母體劑量後，同一胎新生兒之雄性百分比增加。大鼠於高達 50 mg/kg/日的劑量下 (<1 倍 MRHD 時之暴露量) 出現胚胎毒性作用 (1.8 倍 MRHD 時之暴露量) 皆未出現胚胎毒性作用。未對懷孕婦女進行適當且控制良好的研究。因為動物生殖試驗未必能預測人體的反應，所以只有在潛在效益超過胎兒的危險時，方可在懷孕期間使用 Vesicare。

### 生產與分娩

Vesicare 對人類生產與分娩的影響尚未經研究。在接受 30 mg/kg/日 (人體最高建議劑量 [MRHD] 時之暴露量的 1.2 倍) 的小鼠，solifenacin succinate 對自然生產沒有影響。投與 solifenacin succinate 100 mg/kg/日 (3.6 倍 MRHD 時之暴露量) 或更大的劑量會增加新生兒的周產期死亡率。

### 授乳婦

對授乳的小鼠口服投與 <sup>14</sup>C-solifenacin succinate 之後，可在母體的乳汁中檢測到放射性。在接受 30 mg/kg/日 (人體最高建議劑量 [MRHD] 時之暴露量的 1.2 倍) 處理的小鼠，未觀察到不良反應。接受 100 mg/kg/日 (3.6 倍 MRHD 時之暴露量) 或以上之劑量處理的雌小鼠，其新生兒有體重減輕，產後死亡或授乳期間反射開始及生理發育遲滯等現象。目前尚未知 solifenacin 是否會分泌至人類乳汁中。因為許多藥物會分泌至乳汁，所以授乳的婦女不可使用 Vesicare，必須決定停止授乳或停用 Vesicare。

### 老年人之使用

在安慰劑對照臨床試驗中，在老年患者 (623 位患者 65 歲以上，189 位患者 75 歲以上) 和年輕患者 (1188 位患者小於 65 歲) 之間使用 Vesicare 觀察到的安全性和有效性相近。

### 對於駕駛或操作機械能力之影響

由於 solifenacin 與其他抗膽鹼性藥物一樣可能會發生視力模糊、失眠及疲倦，因此可能會影響駕駛或操作機械的能力。

### 心臟電氣生理學

一項多劑量、隨機、雙盲、安慰劑與活性藥物對照 (moxifloxacin 400 mg) 試驗在 solifenacin succinate 達到最高血漿濃度時，評估 solifenacin succinate 10 mg 和 30 mg 對 QT 間期的影響。受試者先依序接受安慰劑和 moxifloxacin，而後被隨機分成兩個治療組。一組 (n=51) 繼續完成另外 3 次依序投與 solifenacin 10、20、30 mg 的階段，但並行的第二組 (n=25) 完成連續的安慰劑和 moxifloxacin。受試者是 19 歲至 79 歲的女性自願者。該研究選用 solifenacin succinate 30 mg (最高建議劑量的三倍) 的原因是這個劑量造成的 solifenacin 暴露量涵蓋了在 Vesicare 10 mg 與 CYP3A4 的強抑制劑 (如 ketoconazole 400 mg) 併用時觀察到的暴露量。由於該研究依序投與的劑量逐漸增加，所以基礎值心電圖測量與最後的 QT 評估 (30 mg 之劑量) 相隔 33 天。使用 10 mg 和 30 mg 的 solifenacin succinate 後，相較於安慰劑，心跳速率從基礎值起的差異中位數分別是 -2 和 0 次/分鐘 (beats/min)。因為在 QTc 觀察到顯著的期間效應，所以 QTc 作用是採用平行安慰劑對照組進行分析，而不是事先指定的病人個體內差異分析 (intra-patient analysis)。代表性的結果列於表 1。

表 1. QTc 從基礎值至 Tmax 時的變化 msec (90% CI) (相對於安慰劑)\*

藥品/劑量	Fridericia 矯正法 (使用平均差)
Solifenacin 10 mg	2 (-3, 6)
Solifenacin 30 mg	8 (4, 13)

\* 顯示的結果是從平行設計部分得到的，代表第一組與第二組中時間相配的安慰劑效應之比較。

該研究包含 moxifloxacin 作為活性藥物對照，鑒於研究時間的長度，它對 QT 間期的影響是在三個不同階段評估的。以 moxifloxacin 而言，在這三個階段 QTcF 扣除安慰劑後的平均變化 (90% CI) 分別是 11 (7, 14)、12 (8, 17)、和 16 (12, 21)。

Solifenacin 30 mg 延長 QT 間期的作用似乎比 10 mg 更大。雖然這個最高 solifenacin 測試劑量 (最高治療劑量的 3 倍) 的作用看起來小於活性對照 moxifloxacin 的治療劑量所引起的，但是信賴區間卻有重疊。這個研究的設計目的不是為了探討在藥物之間或藥物劑量之間的差異。

### 臨床試驗

有四個為期十二週的雙盲、隨機、安慰劑對照組、平行、多中心臨床試驗評估 Vesicare 治療有頻尿、尿急、及/或急迫性或混合性尿失禁 (以急迫性為主) 等症狀之膀胱過動症患者的效果。進入試驗的標準是患者必需有膀胱過動症的症狀至少三個月。這些研究總共包含 3,027 位患者 (1,811 人接受 Vesicare，1,216 人接受安慰劑)，其中約有 90% 的患者完成了 12 週的試驗。兩項試驗評估 Vesicare 5 mg 和 10 mg 的療效，另外兩項試驗只評估 Vesicare 10 mg 的療效。所有完成 12 週研究的患者都有資格進入一項開放性長期延伸研究，登錄的患者有 81% 完成了額外的 40 週治療期。患者大多是白種人 (93%) 和女性 (80%)，平均年齡 58 歲。這四項試驗的主要評估指標都是從基礎值至第 12 週的 24 小時排尿次數變化平均值。次要評估指標包括從基礎值至第 12 週的 24 小時尿失禁次數變化平均值和每次排尿量的平均值。Vesicare 對不同年齡和性別的療效類似。24 小時排尿次數減少的平均值 Vesicare 5 mg (2.3, p<0.001) 和 10 mg (2.7, p<0.001) 都明顯大於安慰劑 (1.4)。24 小時尿失禁次數減少的平均值在 Vesicare 5 mg (1.5, p<0.001) 和 10 mg (1.8, p<0.001) 也明顯大於安慰劑 (1.1)。每次排尿量增加的平均值於 Vesicare 5 mg (32.3 mL, p<0.001) 和 10 mg (42.5 mL, p<0.001) 均明顯大於安慰劑 (8.5 mL)。這四個 Vesicare 的 12 週臨床試驗的主要與次要評估指標結果分別列於表 2 至表 5。

表 2. Vesicare 組 (每日 5 mg 和 10 mg) 與安慰劑組從基礎值至評估指標的變化平均值：905-CL-015

參數	安慰劑 (N=253) 平均值(標準誤差)	Vesicare 5 mg (N=266) 平均值(標準誤差)	Vesicare 10 mg (N=264) 平均值(標準誤差)
頻尿 (排尿次數/24小時)* 基礎值 減少值 與安慰劑相比之 P 值	12.2 (0.26) 1.2 (0.21)	12.1 (0.24) 2.2 (0.18) <0.001	12.3 (0.24) 2.6 (0.20) <0.001
尿失禁次數/24小時** 基礎值 減少值 與安慰劑相比之 P 值	2.7 (0.23) 0.8 (0.18)	2.6 (0.22) 1.4 (0.15) <0.01	2.6 (0.23) 1.5 (0.18) <0.01
每次排尿量 [mL]** 基礎值 增加值 與安慰劑相比之 P 值	143.8 (3.37) 7.4 (2.28)	149.6 (3.35) 32.9 (2.92) <0.001	147.2 (3.15) 39.2 (3.11) <0.001

\* 主要評估指標

\*\* 次要評估指標

表 3. Vesicare 組 (每日 5 mg 和 10 mg) 與安慰劑組從基礎值至評估指標的變化平均值：905-CL-018

參數	安慰劑 (N=281) 平均值(標準誤差)	Vesicare 5 mg (N=286) 平均值(標準誤差)	Vesicare 10 mg (N=290) 平均值(標準誤差)
頻尿 (排尿次數/24小時)* 基礎值 減少值 與安慰劑相比之 P 值	12.3 (0.23) 1.7 (0.19)	12.1 (0.23) 2.4 (0.17) <0.001	12.1 (0.21) 2.9 (0.18) <0.001
尿失禁次數/24小時** 基礎值 減少值 與安慰劑相比之 P 值	3.2 (0.24) 1.3 (0.19)	2.6 (0.18) 1.6 (0.16) <0.01	2.8 (0.20) 1.6 (0.18) <0.016
每次排尿量 [mL]** 基礎值 增加值 與安慰劑相比之 P 值	147.2 (3.18) 11.3 (2.52)	148.5 (3.16) 31.8 (2.94) <0.001	145.9 (3.42) 36.6 (3.04) <0.001

\* 主要評估指標

\*\* 次要評估指標

表 4. Vesicare 組 (每日 10 mg) 與安慰劑組從基礎值至評估指標的變化平均值：905-CL-013

參數	安慰劑 (N=309) 平均值(標準誤差)	Vesicare 10 mg (N=306) 平均值(標準誤差)
頻尿 (排尿次數/24小時)* 基礎值 減少值 與安慰劑相比之 P 值	11.5 (0.18) 1.5 (0.15)	11.7 (0.18) 3.0 (0.15) <0.001
尿失禁次數/24小時** 基礎值 減少值 與安慰劑相比之 P 值	3.0 (0.20) 1.1 (0.16)	3.1 (0.22) 2.0 (0.19) <0.001
每次排尿量 [mL]** 基礎值 增加值 與安慰劑相比之 P 值	190.3 (5.48) 2.7 (3.15)	183.5 (4.97) 47.2 (3.79) <0.001

\* 主要評估指標

\*\* 次要評估指標

表 5. Vesicare 組 (每日 10 mg) 與安慰劑組從基礎值至評估指標的變化平均值：905-CL-014

參數	安慰劑 (N=295) 平均值(標準誤差)	Vesicare 10 mg (N=298) 平均值(標準誤差)
頻尿 (排尿次數/24小時)* 基礎值 減少值 與安慰劑相比之 P 值	11.8 (0.18) 1.3 (0.16)	11.5 (0.18) 2.4 (0.15) <0.001
尿失禁次數/24小時** 基礎值 減少值 與安慰劑相比之 P 值	2.9 (0.18) 1.2 (0.15)	2.9 (0.17) 2.0 (0.15) <0.001
每次排尿量 [mL]** 基礎值 增加值 與安慰劑相比之 P 值	175.7 (4.44) 13.0 (3.45)	174.1 (4.15) 46.4 (3.73) <0.001

\* 主要評估指標

\*\* 次要評估指標

## 不良反應

Vesicare 的安全性已在隨機安慰劑對照試驗中對 1,811 位患者進行評估。抗蕁毒鹼作用劑可能會出現的副作用是口乾、便秘、視力模糊 (調節異常)、尿液滯留及乾眼。接受 Vesicare 治療的患者最常報告的不良事件是口乾、便秘，這些副作用在 10 mg 組的發生率比 5 mg 組為高。在四個為期 12 週的雙盲臨床試驗中，有三例嚴重的腸道不良事件，都發生在 Vesicare 10 mg 治療組 (一例糞塊嵌塞、一例結腸阻塞、一例腸阻塞)。嚴重不良事件在雙盲試驗的總發生率為 2%。一位服用 Vesicare 5 mg 的患者發生血管神經性水腫。與為期 12 週的 Vesicare 治療相比，在持續治療長達 12 個月的患者中，不良事件的發生率與嚴重性相近。導致停藥的不良反應以口乾最常見 (1.5%)。表 6 列出在隨機安慰劑對照試驗中，不論其發生的原因是否與藥物相關，接受 Vesicare 5 mg 或 10 mg 每日一次，治療達 12 週的患者中，發生率在 1% 以上，並且大於安慰劑的不良事件。

表 6. 綜合主要臨床試驗中，治療-出現不良事件發生率超過安慰劑以及有1%以上病患通報之病患百分率。

系統器官分類 MedDRA 編碼用辭	Incidence (%)		
	安慰劑	Vesicare 5 mg	Vesicare 10 mg
患者數	1216	578	1233
治療一出現不良事件的患者數	634	265	773
Incidence (%)			
胃腸障礙			
口乾	4.2	10.9	27.6
便秘	2.9	5.4	13.4
噁心	2.0	1.7	3.3
消化不良	1.0	1.4	3.9
上腹痛	1.0	1.9	1.2
未明示性質之嘔吐	0.9	0.2	1.1
感染與侵染			
未明示性質之尿路感染	2.8	2.8	4.8
流行性感冒	1.3	2.2	0.9
未明示性質之咽炎	1.0	0.3	1.1
神經系統障礙			
頭暈	1.8	1.9	1.8
視覺障礙			
視力模糊	1.8	3.8	4.8
未明性質之乾眼	0.6	0.3	1.6
腎與泌尿障礙			
尿滯留	0.6	0	1.4
全身性的障礙與投藥部位狀況			
下肢水腫	0.7	0.3	1.1
疲倦	1.1	1.0	2.1
精神障礙			
未明示性質之抑鬱	0.8	1.2	0.8
呼吸、胸腔與縱膈障礙			
咳嗽	0.2	0.2	1.1
血管障礙			
未明示性質之高血壓	0.6	1.4	0.5

## 核准後的報告

因為這些自發性報告事件是來自世界各地上市後的經驗，故事件發生的頻率無法由可獲得的資料估計。  
視覺障礙：青光眼  
胃腸障礙：胃食道逆流症、腸阻塞。  
肝膽障礙：肝炎患，大多以肝功能檢驗異常 (AST、ALT、GGT) 為特徵。  
免疫系統障礙：全身性過敏反應。  
代謝及營養障礙：食慾減退、高鉀血症。  
神經系統障礙：頭痛、嗜睡。  
骨骼肌肉及結締組織障礙：肌肉無力。  
一般障礙及投藥部位的狀況：周邊水腫。  
精神系統障礙：幻覺、混亂狀態、譫妄。  
腎與泌尿障礙：腎功能不全。  
呼吸、胸腔與縱膈障礙：發聲困難。  
皮膚及表皮組織障礙：血管性水腫、多形性紅斑、剝落性皮膚炎、瘙癢、皮疹、尋麻疹。  
心臟障礙：心房纖維顫動、心搏過速、心悸、QT延長及尖端扭轉型心搏過速（無法確定 solifenacin 在因果關係中所扮演的角色。）

## 過量使用

急性：意外給一位患者服食的 solifenacin succinate 最高劑量是 5 小時內投與 280 mg，結果導致精神狀態改變，但不需要住院治療。  
慢性：正常的自願受試者每日服用 50 mg (最高建議治療劑量的 5 倍) 後，第三天出現不能忍受的抗膽鹼性不良反應 (固定的瞳孔擴大、視力模糊、腳跟對腳尖直線行走檢查不及格、震顫、皮膚乾燥)，這些不良反應於停藥後七天內消退。  
過量之治療：solifenacin succinate 過量使用有可能引起嚴重的抗膽鹼性作用，應予適當處理，萬一發生 Vesicare 用藥過量的話，應以胃灌洗法並用適當的支持性療法。

## 臨床藥理

Solifenacin 是一種競爭性蕁毒鹼受體 (muscarinic receptor) 拮抗劑。蕁毒鹼受體在一些乙酰膽鹼媒介的功能中扮演重要的角色，其中包括膀胱平滑肌之收縮和唾液分泌之刺激。

## 藥物動力學特性

吸收：  
健康自願受試者口服投與 Vesicare 之後，solifenacin 在投藥後 3 到 8 小時內達到最高血漿濃度 (C<sub>max</sub>)，穩定狀態時 Vesicare 5 mg 和 10 mg 的最高血漿濃度範圍是 32.3 至 62.9 ng/mL。Solifenacin 的絕對生體可用率約為 90%，而其血漿濃度與投與劑量成正比。

分佈：

Solifenacin 大約 98% (體內試驗) 與人體血漿蛋白結合，主要是 *α* 1-acid glycoprotein。Solifenacin 高度分佈於非中樞神經組織中，穩定狀態的平均分佈體積為 600L。

代謝：

Solifenacin 在肝臟高度地被代謝。主要經由 CYP3A4 代謝，然而，其他代謝途徑亦存在。Solifenacin 全身清除率約為 9.5 L/h，其最終半衰期為 45-68 小時。

口服後，除 solifenacin 外，可在血漿中被檢測出一個具藥理活性 (4*R*-hydroxy solifenacin) 及三個不具活性的代謝物 (*N*-glucuronide, *N*-oxide 及 4*R*-hydroxy-*N*-oxide solifenacin)。

排泄：

健康自願受試者在投與單一劑量 <sup>14</sup>C-solifenacin succinate 10mg 後，經過 26 天，有 69.2% 的放射活性物在尿中及 22.5% 在糞便中被發現。尿中的 solifenacin 少於 15% (平均值)。主要的代謝物在尿中為 *N*-oxide solifenacin、4*R*-hydroxy solifenacin 及 4*R*-hydroxy-*N*-oxide solifenacin，在糞便中為 4*R*-hydroxy solifenacin。

年齡：

無須根據患者的年齡調整劑量。在老年人進行的研究顯示，對健康的老年人 (65 - 80 歲) 和健康的年輕人 (小於 55 歲) 投與 solifenacin succinate (5 mg 及 10 mg 每日一次) 之後，兩組 solifenacin 的暴露量相近 (以 AUC 表示)。平均吸收速率 (以 t<sub>max</sub> 表示) 在老年人稍微慢一點，最終半衰期在老年人約延長 20%。這些微小差異被認為不具臨床上意義。Solifenacin 的藥動學尚未在兒童患者和青少年確立。

性別：

Solifenacin 的藥物動力學不受性別影響。

食物影響：

食物對 solifenacin 的藥物動力學在臨床上並無顯著的影響。

種族：

Solifenacin 的藥物動力學不受種族影響。

腎功能障礙

Solifenacin 在輕度和中度腎功能障礙患者的 AUC 和 C<sub>max</sub> 與健康的自願者沒有明顯差別。在嚴重腎功能障礙患者 (肌酸酐清除率 ≤ 30 ml/min)，solifenacin 的暴露量明顯大於對照組，C<sub>max</sub> 增加約 30%，AUC 增加超過 100%，半衰期延長超過 60%。在肌酸酐清除率與 solifenacin 清除率之間觀察到具有統計意義的關連性。Solifenacin 的藥動學尚未在接受血液透析的患者進行研究。

肝功能障礙

在中度肝功能障礙患者 (Child-Pugh score of 7 to 9)，solifenacin 的 C<sub>max</sub> 不受影響，AUC 增加 60%，半衰期加倍。Solifenacin 的藥動學尚未在嚴重肝功能障礙的患者進行研究。

## 藥劑學項目

儲存

本劑應儲存於 15-30°C

## 容器之性質與內容

容器：

Vesicare 5 mg 和 10 mg 錠劑包裝於 PVC/ 鋁箔 blister 中

包裝量：2~1000 錠鋁箔盒裝

## 賦形劑

Core:  
Lactose monohydrate  
Maize starch  
Hypromellose  
Magnesium stearate

Coating:

Opadry Yellow 03F12967

製造廠

Astellas Pharma Europe B.V.  
Hogemaat 2, 7942 JG Meppel, Netherlands

藥商

台灣安斯泰來製藥股份有限公司  
台北市民生東路三段 10 號 5 樓

VC-I1511-05