

"生達"**理膀胱順**[®]膜衣錠 5毫克

Dalison F.C.Tablets 5mg (Solifenacin succinate) “Standard”

活性物質定性 & 定量組成：

每一錠中含5mg solifenacin succinate，相當於3.8mg solifenacin。

劑型：

膜衣錠：

淡黃色雙凸面圓形膜衣劑，一面刻有“793”，另一面刻有“STD”。

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：

本藥需由醫師處方使用

建議劑量為 5mg 一天一次。依需要，劑量可以增加至10mg 一天一次。

本劑應該以水整顆吞服。

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5mg。（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5mg。（參閱藥物動力學）
- 細胞色素 P450 3A4 的強抑制劑

Solifenacin與ketoconazole 或其他CYP3A4 強抑制劑併用時，應將solifenacin succinate的最高劑量限制在5mg(參閱藥物交互作用與其他型態交互作用)

禁忌【依文獻記載】

Solifenacin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【依文獻記載】

Solifenacin在下列患者應小心謹慎使用

- 臨床上顯著的膀胱出口阻塞者，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曾經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。

兒童

- Solifenacin succinate不可用於兒童膀胱過動症的治療。

藥物交互作用與其他型態交互作用【依文獻記載】

- 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solifenacin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 會降低刺激胃腸道蠕動的藥品如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 200mg/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400mg/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5mg。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solifenacin 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solifenacin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【依文獻記載】

- 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 10mg 延長QT 間期的作用比30mg (3 倍最高建議劑量)來得小，而solifenacin 30mg 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solifenacin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【依文獻記載】

- 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性的微生物致突變性測試，或在以人類周邊血液淋巴細胞進行含有或不含代謝活性的染色體結構變異測試，或在大鼠進行的活體微生物測試中，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15mg/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【依文獻記載】

- 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¹⁴C-solifenacin succinate之後，藥物相關物質會通過胎盤障壁。在接受solifenacin succinate 30mg/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-投予solifenacin succinate，其劑量在100mg/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 100mg/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（睜眼和陰道暢通）。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50mg/kg/日的劑量下（<1 倍MRHD 時之暴露量），免于於高達50 mg/kg/日的劑量下 (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solifenacin succinate。

生產與分娩【依文獻記載】

- Solifenacin succinate 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【依文獻記載】

- 對授乳的小鼠口服投與 ¹⁴C-solifenacin succinate 之後，可在母體的乳汁中檢測到放射性。在接受30mg/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100mg/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solifenacin succinate，必須決定停止授乳或停用solifenacin succinate。

老年人之使用【依文獻記載】

- 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solifenacin succinate 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【依文獻記載】

- 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【依文獻記載】

- 一項多劑量、隨機、雙盲、安慰劑與活性藥物對照（moxifloxacin 400mg）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solifenacin succinate 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【依文獻記載】

- 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 solifenacin succinate 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solifenacin succinate，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solifenacin succinate 5 mg和10 mg 的療效，另外兩項試驗只評估solifenacin succinate 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。Solifenacin succinate 對不同年齡和性別的療效類似。24小時排尿次數減少平均值solifenacin succinate 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solifenacin succinate 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solifenacin succinate 5mg (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 solifenacin succinate 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. Solifenacin succinate 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)	Solifenacin succinate 5 mg (N=266) 平均值(標準誤差)	Solifenacin succinate 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 <i>P</i> 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 <i>P</i> 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 <i>P</i> 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. Solifenacin succinate 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)	Solifenacin succinate 5 mg (N=286) 平均值(標準誤差)	Solifenacin succinate 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 <i>P</i> 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 <i>P</i> 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 <i>P</i> 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. Solifenacin succinate 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)	Solifenacin succinate 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. Solifenacin succinate 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)	Solifenacin succinate 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【依文獻記載】

• Solifenacin succinate 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。抗蕈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solifenacin succinate 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solifenacin succinate 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%。一名服用solifenacin succinate 5 mg 的患者發生血管神經性水腫。與為期12 週的solifenacin succinate 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solifenacin succinate 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	Solifenacin succinate 5 mg	Solifenacin succinate 10 mg
患者數	1216	578	1233
治療 – 出現不良事件的患者數	634	265	773
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
未明示性質之乾眼	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【依文獻記載】

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、腹痛、味覺障礙。
- 肝膽障礙：肝疾患，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、鼻腔乾燥。
- 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、搔癢、皮疹、蕁麻疹、皮膚乾燥。
- 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【依文獻記載】

- 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280mg，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 過量使用可能引起嚴重抗膽鹼性作用，應予適當處理，萬一發生solifenacin succinate 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【依文獻記載】

Solifenacin 是一種競爭性蕈毒鹼受體 (muscarinic receptor) 拮抗劑。蕈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【依文獻記載】

• 吸收：

健康自願受試者口服投與 solifenacin succinate 之後，solifenacin 在投藥後3 到8 小時內達到最高血漿濃度(C_{max})，穩定狀態時solifenacin succinate 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 α₁-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，可在血漿中檢測出一個具藥理活性(4R-hydroxy solifenacin) 及三個不具活性的代謝物(N-glucuronide, N-oxide 及4R-hydroxy-N-oxide solifenacin)。

• 排泄：

健康自願受試者在投與單一劑量 ¹⁴C-solifenacin succinate 10 mg 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、4R-hydroxy solifenacin 及4R-hydroxy-N-oxide solifenacin，在糞便中為4R-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_{max} 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_{max} 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_{max} 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 為7 到9)，solifenacin 的C_{max} 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。

賦形劑內容

Hydroxypropylmethyl Cellulose、Corn Starch、Lactose (monohydrate)、Magnesium Stearate、Polyethylene Glycol 4000、Titanium Dioxide、Ferric Oxide

藥劑學項目

儲存

本劑應儲存於 25°C (77°F) 以下

容器之性質與內容

容器：

包裝於PVC/鋁箔blister 或塑膠瓶中

包裝量：2~1000 錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝

衛部藥製字第058360號



PIC/S GMP藥廠
生達化學製藥股份有限公司
台南市新營區土庫里土庫6之20號