



藥訊

Ten-Chan Medical group

健康、真愛、天成心

出版單位：藥劑科
聯絡電話：
4629292-22525

期別 No.10302

淺談新型化療止吐藥 Aprepitant

一、 作用機轉

Aprepitant 是一個對 neurokinin-1 (NK-1) receptors 具有選擇性及高度親和力的拮抗劑，作用機轉和其它類止吐劑不同。

Aprepitant 可以阻止一種會引起噁心嘔吐的神經傳導物質 substance P 和腦部的 NK receptors 結合，用於預防化學治療所引起的噁心嘔吐及手術後的噁心嘔吐。

Substance P 是一種 neurokinin，位於中樞和周邊神經系統的神經元，跟許多疾病的病理生理有關，包括氣喘、疼痛、偏頭痛、精神分裂症、焦慮、噁心嘔吐，特別是化學治療引起的延遲性噁心嘔吐。Aprepitant 競爭性地結合到 NK-1 receptors 上，而阻斷了 substance P 的效用。Aprepitant 可以穿透血腦障壁，並佔據腦部的 NK-1 receptors，對中樞系統的作用時間很長，可以抑制急性和延遲性的噁心嘔吐，若和其他的藥物併用，可針對不同的受體

而產生協同作用，提高治療的效果。

二、 臨床適應症

行政院衛生福利部核准的適應症：與其他止吐藥劑併用，可以防止由高致吐性及中致吐性癌症化療藥物在初次或重覆使用時所引起的急性或延遲性噁心與嘔吐。

FDA 核准的適應症：

1. 用於預防高致吐性癌症化學治療藥物所引起的噁心嘔吐。
2. 用於預防中致吐性癌症化學治療藥物所引起的噁心嘔吐。
3. 用於手術後產生的噁心嘔吐。

三、 藥物動力學

Aprepitant的口服生體可用率約60-65%，食物不影響其吸收，到達最高血中濃度約在口服後3-4小時。與蛋白質結合率大於95%，能通過血腦障壁，分布到腦脊髓液中，到達穩定狀態之分布體積約為70公升。在肝臟代謝，主要經由cytochrome P450中的CYP3A4酵素代謝，有少部分是由CYP1A2和CYP2C19代謝。Aprepitant主要是經由代謝作用來排除，排除半衰期是9-13小時，透析對於藥物的排除沒有影響。

四、 用法用量

(1) 用於預防高致吐性癌症化學治療藥物所引起的噁心嘔吐：

	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4
Aprepitant	125 mg PO (化療前 1 小時)	80 mg PO (早晨)	80 mg PO (早晨)	
5-HT₃ antagonist	Ondansetron 32 mg IV (化療前 30 分鐘)			
Dexamethasone	12 mg PO (化療前 30 分鐘)	8 mg PO (早晨)	8 mg PO (早晨)	8 mg PO (早晨)

(2) 用於預防中致吐性癌症化學治療藥物所引起的噁心嘔吐：

	Day 1	Day 2	Day 3
Aprepitant	125 mg PO (化療前 1 小時)	80 mg PO (早晨)	80 mg PO (早晨)
5-HT₃ antagonist	Ondansetron (1) 8 mg PO (化療前 30-60 分鐘) (2) 8 mg PO (距離第一個劑量 8 小時)		
Dexamethasone	12 mg PO (化療前 30 分鐘)		

(3) 用於手術後產生的噁心嘔吐：在麻醉誘導前 3 小時內口服 40 mg

五、 副作用與注意事項

常見的副作用包括睏倦、虛弱或無力、倦怠、打嗝、腹瀉、便秘、噁心、厭食、頭痛、肝功能指數升高。Aprepitant 的懷孕分級為 B 級；目前尚不知本藥品是否會分泌至人類乳汁中，哺乳的安全性也尚未確立。對於小兒患者的安全性和有效性尚未建立。

老年人、嚴重腎功能不全患者、需洗腎的末期腎病患者、輕度至中度肝功能不全患者皆不需調整劑量，沒有重度肝功能不全患者的臨床使用資料。

六、 結語

許多的臨床試驗證實採用合併療法可以更有效的預防化學治療中可能產生的噁心和嘔吐反應。2010年 ASCO 更新了止吐劑使用的指導方針，建議在接受高致吐性化學治療前併用 5-HT₃ antagonists，dexamethasone 和 aprepitant，也建議在接受 anthracycline 和 cyclophosphamide 化學治療的病患合併使用這三種藥物。而對於接受其他中致吐性化學治療的病患，則維持合併使用 5-HT₃ antagonists 和 dexamethasone。

儘管 aprepitant 對於接受高致吐性、中致吐性化學治療的病患所產生噁心嘔吐的預防提供臨床上的效益，但是仍有許多病患還是時常會發生延遲性的噁心嘔吐而影響到病患的生活品質。期望未來有更多有效及安全的新藥上市或是有新的合併治療方法，使接受化療者免於噁心嘔吐的副作用。