

抗血小板劑

抑凝安[®]膜衣錠 3.75 毫克 EfiEnt[®]F.C.Tablets 3.75mg

衛部藥輸字第 027361 號

抑凝安[®]膜衣錠 5 毫克 EfiEnt[®]F.C.Tablets 5mg

衛部藥輸字第 027362 號

Prasugrel Hydrochloride

本藥需由醫師處方使用

[禁忌症]EfiEnt[®]不得使用於下列病患：

1. 有出血症狀的病患(血友病、顱內出血、消化道出血、尿道出血、咳血、玻璃體出血等)。[EfiEnt[®]可能會加重出血情形。]
2. 對於藥品任何成分有過敏病史的病患。

用每日一次 3.75mg 口服劑量。

<用法用量相關注意事項>

1. EfiEnt[®]應合併 aspirin 使用(81 - 100 mg/天, 起始劑量最多為 324 mg)。
2. 植入支架的病患使用 EfiEnt[®]之前, 請先詳閱支架說明書。
3. 在進行 PCI 之前, 已經接受 EfiEnt[®] 3.75 mg 劑量約 5 天的病患, 不需要使用起始劑量(即治療第一天的起始劑量 20mg)。 (EfiEnt[®] 所引發的血小板凝集抑制作用, 預計會在 5 天內達到穩定狀態。)
4. 不建議於空腹情況下使用 EfiEnt[®] (使用起始劑量時除外)。(請參見「藥物動力學」和「臨床試驗」章節。)

[成分和說明]**1. 成分**

每錠成分如下：

商品名	活性成分	賦形劑
抑凝安 [®] 膜衣錠 3.75 毫克	Prasugrel hydrochloride 4.12 mg (相當於 prasugrel 3.75 mg)	Lactose hydrate, microcrystalline cellulose, low substituted hydroxypropylcellulose, hydroxypropylcellulose, magnesium stearate, hypromellose, titanium oxide, talc, and red ferric oxide
抑凝安 [®] 膜衣錠 5 毫克	Prasugrel hydrochloride 5.49 mg (相當於 prasugrel 5 mg)	Lactose hydrate, microcrystalline cellulose, low substituted hydroxypropylcellulose, hydroxypropylcellulose, magnesium stearate, hypromellose, titanium oxide, talc, yellow ferric oxide, and red ferric oxide

2. 說明

商品名	劑型	顏色	大小和重量		
			大小 (毫米)	厚度 (毫米)	重量 (毫克)
抑凝安 [®] 膜衣錠 3.75 毫克	膜衣錠 (橢圓形)	白色 微紅			
			7.3 (長軸) 5.1 (短軸)	約為 3.2	約為 107.5
抑凝安 [®] 膜衣錠 5 毫克	膜衣錠， 上有切割 刻痕 (橢圓形)	紅色 微黃			
			8.7 (長軸) 4.7 (短軸)	約為 2.9	約為 107.5

[適應症]

EfiEnt[®]適用於下列需要冠狀動脈介入性治療(PCI)的缺血性心臟病：
 急性冠狀動脈症候群(ACS；不穩定型心絞痛[UA]、非 ST 段上升之心肌梗塞[NSTEMI]或 ST 波上升之心肌梗塞[STEMI])、
 穩定型心絞痛
 過去曾發生心肌梗塞

<適應症相關注意事項>EfiEnt[®]可用於將接受 PCI 的缺血性心臟病病患。當外科醫師根據冠狀動脈攝影結果, 決定採用傳統治療或冠狀動脈繞道手術來取代 PCI 時, 應停止使用 EfiEnt[®]。**[用法用量]**EfiEnt[®]的起始劑量為單次使用 20mg 口服劑量, 隨後的維持劑量則採**[注意事項]****1. 謹慎施用：EfiEnt[®]應謹慎使用於下列病患：**

- (1) 具有出血傾向或出血體質的病患(有顱內出血病史的病患) [EfiEnt[®]可能會造成出血。]
- (2) 重度肝功能不全的病患[EfiEnt[®]可能會提高出血風險, 因為重度肝功能不全的病患所生成的凝血因子濃度較低。]
- (3) 重度腎功能不全的病患[EfiEnt[®]可能會提高出血風險。]
- (4) 血壓持續偏高的病患(請參見「重要注意事項」)
- (5) 年長病患[EfiEnt[®]可能會提高出血風險(請參見「老年人的使用」)。
- (6) 體重偏低的病患[體重偏低的病患其出血風險可能較高。體重≤ 50 kg 的病患, 血栓事件風險和其他出血風險因子(如年齡和腎功能)應加以評估, 必要時應考慮降低劑量至每日一次 2.5 mg 的維持劑量。(請參見「臨床試驗」章節。)]
- (7) 具有腦梗塞或暫時性腦缺血(TIA)病史的病患[國外臨床試驗報告顯示, 使用起始劑量 EfiEnt[®] 60 mg 和維持劑量每天 10 mg 併用 aspirin 時, 出血風險會增加。
註) EfiEnt[®]的核准劑量起始劑量為 20 mg, 維持劑量為每天 3.75 mg。
- (8) 對於其他 thienopyridine 類藥物(如 clopidogrel)有過敏病史的病患。[接受 EfiEnt[®]治療的病患曾通報含血管性水腫的過敏反應, 這些病患包含對於其他 thienopyridine 類藥物有過敏病史的病患。]

2. 重要注意事項

- (1) 請留意起始劑量和 aspirin 併用時, 可能會增加出血的風險。
- (2) 如果起始劑量的給予時間在冠狀動脈攝影之前, 請留意因為 EfiEnt[®]所引發的血小板凝集抑制作用, 會導致出血風險升高, 如穿刺部位出血等。[在針對 NSTEMI 病患的國外臨床試驗 (ACCOAST 試驗¹⁾中, 相較於 PCI 時直接給予標準起始劑量 60 mg, 若將起始劑量分別在冠狀動脈攝影約 4 小時前給予起始劑量 30 mg 並在 PCI 時給予另外起始劑量 30 mg, 會造成術後嚴重出血的風險升高, 而無實質效益。]
註) EfiEnt[®]的核准劑量起始劑量為 20 mg, 維持劑量為每天 3.75 mg。
- (3) 如果 EfiEnt[®]所引發的血小板凝集抑制作用, 可能會對要接受手術的病患造成問題, 則建議臨床醫師在術前至少 14 天停止使用 EfiEnt[®] (請參見「臨床試驗」章節)。無充分時間停藥的病患, 由於出血風險升高應接受嚴密的觀察。停止用藥的病患發生血栓和栓塞的風險較高, 所以應採取適當措施。針對術後重新使用 EfiEnt[®]的病患, 在恢復治療之前, 請先確認手術部位已止血。
- (4) 對於血壓持續偏高的病患, 需要謹慎使用 EfiEnt[®], 並在治療期間以適當方式控制血壓。

- (5) 抗凝血劑、aspirin 和 Eficent[®]併用時應謹慎，因為併用可能會增加出血風險。
- (6) 如果認為病患的出血風險偏高，應考慮停止治療。如果臨床症狀顯示疑似出血，則應立即進行適當的檢測如血球評估(請參見「不良藥物反應」章節)。
- (7) 請向病患說明使用 Eficent[®]可能會比平常更容易發生出血，並告知他們在出現異常出血時聯絡他們的醫師。教導病患到其他醫院部門或診所就診時，告知醫師自己正在服用 Eficent[®]。
- (8) Eficent[®]可能造成血栓性血小板低下紫斑症(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)和其他主要藥物不良反應。在 Eficent[®]治療開始的前2個月，請考慮約每兩週進行一次血液檢測(請參見「藥物不良反應」章節)。

3. 藥物交互作用

[藥物併用的注意事項]併用下列藥物時，應謹慎使用：

藥物	徵兆、症狀和治療	作用機制以及風險因子
抗凝血劑 如 warfarin、heparin 和 edoxaban 抗血小板藥物 如 aspirin 血栓溶解劑 如 urokinase 和 alteplase 非類固醇抗發炎藥物(NSAIDs) 如 loxoprofen 和 naproxen	Eficent [®] 和這些藥物併用時，可能會增加出血風險。Eficent [®] 和這些藥物併用時，請留意病患的狀況。	Eficent [®] 和這些藥物可能會加強抗血栓的作用。

4. 藥物不良反應

日本的第3期臨床試驗^{*}中，1055位受試者有487位(46.2%)曾被通報相關的藥物不良反應(包含實驗室數據異常)。主要的藥物不良反應包含皮下出血(n=109, 10.3%)、流鼻血(n=72, 6.8%)、血尿(n=58, 5.5%)、血管穿刺部位血腫(n=44, 4.2%)以及皮下血腫(n=41, 3.9%) [核准時資料]。

^{*}綜合於日本執行的ACS受試者之第3期臨床試驗與穩定型心絞痛及過去曾發生心肌梗塞之受試者之第3期臨床試驗。

(1) 主要的藥物不良反應

- 1) 出血：Eficent[®]可能造成顱內出血(早期症狀包含頭痛、噁心/嘔吐、失去意識、半身不遂等)、消化道出血、心包膜出血和其他出血(發生率為1.2%)。應密切監測病患，如果發現任何異常，應停止治療並採取適當措施。
- 2) 血栓性血小板低下紫斑症(TTP)(頻率未知[†])：如果發生無力、厭食、出血(如紫斑症)、神經精神症狀(如失去意識)、血小板減少症、具破碎紅血球的溶血性貧血、發熱、腎功能不全或其他早期的TTP徵兆，請立刻停用Eficent[®]治療，並進行血液檢測(網狀紅血球和破碎紅血球)。需要時，請進行輸血或其他適當措施。
- 3) 過敏(頻率未知[†])：曾有包含血管性水腫過敏反應被通報。應密切監測病患，如果發現任何異常，應停止治療並採取適當措施。

(2) 主要的藥物不良反應(同類的相似藥物)

一些抗血小板藥物曾將下列事件通報為主要的藥物不良反應。請小心觀察這些事件，並在必要時採取適當措施。

- 1) 肝功能異常和黃疸
- 2) 無顆粒白血球增多症、再生不良性貧血和其他形式的血球減少症

(3) 其他藥物不良反應

Eficent[®]可能造成下列藥物不良反應。如果觀察到一種或更多的徵兆，應採取適當的治療措施。

	≥1%	≥0.1%至<1%
血液	貧血	血小板數目減少、嗜酸性白血球數目增加以及白血球數目減少

	≥1%	≥0.1%至<1%
出血傾向	皮下出血(10.3%)、流鼻血、血尿、血管穿刺部位血腫、皮下血腫、穿刺部位出血、血腫、手術出血、牙齦出血、潛血、結膜出血、痔瘡出血以及傷口出血	咳血、消化道出血、腎出血、視網膜出血、上消化道出血、口腔出血、導管部位出血、紫斑症、玻璃體出血、腸憩室出血、下消化道出血、瘀血以及假性血管瘤
肝臟	肝功能異常	γ-胺基轉酶(γ-GTP)上升、鹼性磷酸酶(ALP)上升、丙氨酸轉氨酶ALT(GPT)上升和天冬胺轉氨酶AST(GOT)上升
腎臟		腎功能不全
神經系統和精神方面		眩暈
胃腸道		腹瀉、便秘、噁心/嘔吐、胃食道逆流疾病、腹部疼痛、腹部不適和胃炎
過敏	皮疹	紅斑
其他		尿酸增加、末梢浮腫、背部疼痛、血管穿刺部位腫脹、血中促甲狀腺激素升高及心絞痛

註：這些藥物不良反應的國外通報頻率並不清楚。

5. 老年人的使用

老年病患通常生理功能較為下降，請謹慎使用 Eficent[®]，並觀察他們的狀況。

6. 懷孕、分娩和授乳女性的使用

- (1) 當預期的治療效益高於可能的風險時，才建議懷孕和可能懷孕的女性使用 Eficent[®]。[尚未建立懷孕女性的安全性，且已知 Eficent[®]代謝物會分泌至大鼠的胎兒中。]
- (2) 哺乳母親在服用 Eficent[®]時應避免授乳。[已知 Eficent[®]代謝物會分泌至大鼠的乳汁中。]

7. 兒童的使用

尚未建立出生體重過低的嬰兒、新生兒、哺乳嬰兒、嬰兒或兒童的安全性。[目前沒有日本兒童使用 Eficent[®]的臨床經驗。]

8. 藥物過量

藥物過量可能會造成出血。如果發生出血情形，請採取適當措施。無特殊的解毒劑，緊急時請考慮進行血小板輸注。

9. 使用相關注意事項

調劑鋁箔泡殼包裝時，請教導病患在使用時需從包裝中取出錠劑再使用。(曾有誤吞鋁箔泡殼包裝的硬殼後發生縱膈炎和其他嚴重併發症案例的通報，該硬殼遭誤吞後包埋於食道黏膜內並造成穿孔。)

10. 其他注意事項

雄性和雌性小鼠持續2年分別口服暴露≥300 mg/kg/day 和≥100 mg/kg/day 的劑量，發現肝臟腫瘤的發生率會增加。不過在2年的大鼠口服試驗，並未發現與治療相關的腫瘤。

[藥物動力學]

1. 血漿濃度

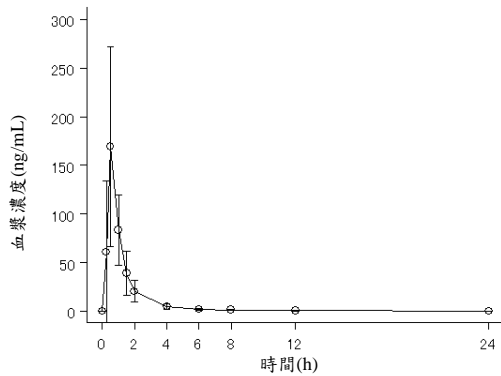
因為口服用藥後，prasugrel 會快速代謝，因此在血漿中並未偵測到未變化的 Eficent[®]，所以測定活性代謝物 R-138727 的血漿濃度。

(1) 健康成人²⁾

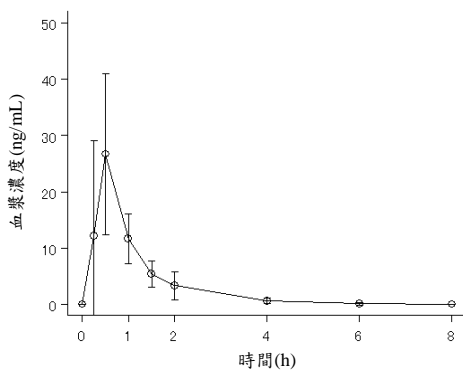
治療第1天口服 prasugrel 20 mg，而後於第2至7天每日

一次使用 prasugrel 3.75 mg 的健康成人,其活性代謝物 R-138727 的血漿濃度特性和藥物動力學參數如下。

使用 20 mg 後活性代謝物 R-138727 血漿濃度-時間變化：第 1 天



使用 3.75 mg 後活性代謝物 R-138727 血漿濃度-時間變化：第 7 天



活性代謝物 R-138727 的藥物動力學參數

劑量 (mg)	n	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	AUC _{last} (ng·h/mL)	t _{1/2} (h)
20 (第 1 天)	23	177.1 ± 96.3	0.6 ± 0.2	185.1 ± 66.5	4.9 ± 5.8
3.75 (第 7 天)	23	29.2 ± 15.5	0.6 ± 0.4	26.3 ± 9.2	0.9 ± 0.4

資料呈現方式為平均± SD。

(2) 腎功能不全病患³⁾

單次口服 prasugrel 60 mg 劑量後,中度腎功能不全(肌酐廓清率=30 mL/min 至 50 mL/min)的病患和健康成人受試者,其活性代謝物 R-138727 的藥物動力學參數未有明顯不同。需接受透析治療之末期腎功能不全的病患,相較於健康成人受試者,其活性代謝物 R-138727 的曲線下面積(AUC)減少約 31%至 47%,而最高血中濃度(C_{max})減少約 20%至 52%。

(非日本人資料)

(3) 肝功能不全病患⁴⁾

第 1 天單次口服 prasugrel 60 mg 劑量,而後於第 2 至 6 天每日一次口服 prasugrel 10 mg 劑量後,中度肝功能不全(Child-Pugh 分類 B 級)的病患相較於健康成人受試者,其活性代謝物 R-138727 的藥物動力學未有明顯不同。

(非日本人資料)

(4) 老年病患²⁾

年長病患(年齡≥ 75 歲)在治療第 1 天口服 prasugrel 20 mg,而後在第 2 至 7 天每日一次使用 prasugrel 3.75 mg 時,年長病患(年齡≥ 75 歲)相較於非年長者,其活性代謝物 R-138727 的藥物動力學未有不同。

2. 分佈

(參考資料:動物試驗)

大鼠單次口服 ¹⁴C-prasugrel,在許多組織內的放射性濃度於用藥後 1 小時達到最高。放射性在胃、小腸、肝、腎和膀胱的濃度高於在血中的濃度。用藥 72 小時後,甲狀腺和主動脈的放射性濃度比血液高。其他組織內的濃度和血中的濃度相近或較低。放射性在組織內的分佈情形,於重複用藥的第 14 天達到穩定狀

態。

3. 代謝

口服 prasugrel hydrochloride 會經由人體小腸的羧酸酯酶快速代謝為 R-95913,而活性代謝物 R-138727 是經由小腸和肝臟的細胞色素 P450 (CYP)進一步代謝後所形成。體外實驗顯示,主要是由異構酶 CYP3A 和 CYP2B6 將 prasugrel 代謝為 R-138727。

4. 排泄

單次口服 ¹⁴C-prasugrel 15mg 的健康男性成人,240 小時的放射性累積排泄比率≥ 95%。約 68%的放射性是經由尿液排泄,而約 27%是經由糞便排泄。(非日本人資料)

5. 食物效應

活性代謝物 R-138727 的藥物動力學,健康男性成人單次口服 prasugrel 20mg,於空腹狀態相較於飽足狀態用藥,其 C_{max} 約高出 3.3 倍,而 AUC 未發現特別差異。

6. 藥物交互作用

Prasugrel hydrochloride 和 ketoconazole (CYP3A4 抑制劑)的併用治療,相較於 prasugrel hydrochloride 的單一藥物治療,其活性代謝物 R-138727 的 C_{max} 在起始劑量(60 mg)時約下降 46%,而在維持劑量(15 mg)時約下降 34%,但 AUC_{0-24h} 並未受到影響。在起始劑量或維持劑量下,未發現併用 ketoconazole 會影響血小板凝集(以 20 μM ADP 誘發)的抑制率。治療前使用 rifampicin(CYP3A4 誘導劑),未對 R-138727 的暴露量造成影響。Prasugrel 60 mg 和 lansoprazole (質子幫浦抑制劑)或 ranitidine (H₂ 受體拮抗劑)併用時,相較於 prasugrel hydrochloride 的單一藥物治療,R-138727 的 C_{max} 下降約 14%至 29%,而 AUC 並未受到影響。未發現前述併用治療會對於血小板凝集的抑制作用(抑制血小板活化)造成影響。^{5,6)}

(非日本人資料)

註) Eficent[®]的核准劑量起始劑量為 20 mg,維持劑量為每天 3.75 mg。

[臨床試驗]

1. 日本臨床試驗

(1) 急性冠狀動脈症候群(不穩定型心絞痛、非 ST 段升高之心肌梗塞以及 ST 段升高之心肌梗塞)⁷⁾

CS0747S-B-J301 是一個多中心、以 clopidogrel 為對照組(active-controlled)、隨機、雙盲、雙虛擬(double dummy)、平行的第 3 期臨床試驗。試驗期間包括治療期間(起始劑量 1 天,及維持劑量 24 至 48 週)及追蹤期間 14 天。有 1385 位隨機分配受試者(prasugrel hydrochloride 組: 697 位; clopidogrel 組: 688 位),接受試驗藥品者有 1363 位(prasugrel hydrochloride 組: 685 位; clopidogrel 組: 678 位),接受試驗藥品者皆進行追蹤並納為全分析組(full analysis set),其中,接受超過 24 週治療之受試者為 74.6% (1017/1363, prasugrel hydrochloride 組: 522 位; clopidogrel 組: 495 位),接受超過 48 週治療之受試者為 23.0% (313/1363, prasugrel hydrochloride 組: 162; clopidogrel 組: 151 位)。

日本第 3 期的臨床試驗,1385 位接受 PCI 的急性冠狀動脈症候群(UA、NSTEMI 和 STEMI)病患,從開始使用試驗藥物治療到第 24 週期間,主要的心血管不良反應的發生率如下。

從開始使用試驗藥物治療到第 24 週期間接受 PCI(日本第 3 期臨床試驗)的急性冠狀動脈症候群(UA、NSTEMI 和 STEMI)病患主要的心血管不良反應的發生率^{a)}

	Prasugrel ^{b)}	Clopidogrel ^{c)}	風險比 (95%信賴區間)
發生率 (件數)	9.3% (64/685)	11.8% (80/678)	0.773 (0.557, 1.074)

a) 心血管死亡、非致命性心肌梗塞或非致命缺血性中風的綜合指標

b) 起始劑量 Prasugrel 20 mg 和維持劑量每天 3.75 mg,每天併用 81 - 100 mg aspirin

c) 起始劑量 Clopidogrel 300 mg 和維持劑量每天 75 mg,每天併用 81 - 100mg aspirin

非冠狀動脈繞道手術(CABG)相關的重度或輕度出血發生率,在 prasugrel 組為 5.7% (685 受試者中有 39 位),在 clopidogrel 組為 4.3% (678 受試者中有 29 位)。前述受試者出現 PCI 併發症的發生率,在 prasugrel 組為 2.8% (685 受試者中有 19 位),在 clopidogrel 組為 1.8% (678 受試者中有 12 位)。

非 CABG 相關的重度、輕度或臨床主要出血發生率，在 prasugrel 組為 9.6% (685 受試者中有 66 位)，在 clopidogrel 組為 9.6% (678 受試者中有 65 位)。在 EfiEnt[®] 停藥後 14 天內接受 CABG 的病患，發生重度、輕度或臨床主要出血的人數，在 prasugrel 組的 10 位受試者中有 9 位，在 clopidogrel 組的 9 位受試者中有 7 位。原則上，除了起始劑量以外，EfiEnt[®] 皆是在餐後使用。

(2) 穩定型心絞痛和曾發生過心肌梗塞⁹⁾

日本第 3 期的臨床試驗中，774 位穩定型心絞痛和曾發生過心肌梗塞病患，從開始使用試驗藥物治療到第 24 週期間，主要心血管不良反應的發生率如下：

從開始使用試驗藥物治療到第 24 週期間穩定型心絞痛和曾發生過心肌梗塞病患(日本第 3 期臨床試驗)的主要心血管不良反應的發生率¹⁰⁾

	Prasugrel ¹⁰⁾	Clopidogrel ¹⁰⁾
發生率 (件數)	4.1% (45/370)	6.7% (25/372)

- a) 心血管死亡、非致命心肌梗塞或非致命缺血性中風的綜合指標
 b) 起始劑量 Prasugrel 20 mg 和維持劑量每天 3.75 mg，或省略 prasugrel 起始劑量，而使用 prasugrel 維持劑量每天 3.75 mg，每天併用 81-100 mg aspirin
 c) 起始劑量 Clopidogrel 300 mg 和維持劑量每天 75 mg，或省略 clopidogrel 起始劑量，而使用 clopidogrel 維持劑量每天 75 mg，每天併用 81-100 mg aspirin
 d) 分組為參考用，而未用於統計比較

非 CABG 相關的重度、輕度或臨床主要出血發生率，在 prasugrel 組為 5.4% (370 受試者中有 20 位)，在 clopidogrel 組為 6.2% (372 受試者中有 23 位)。在 EfiEnt[®] 停藥後 14 天內接受 CABG 的病患，發生重度、輕度或臨床主要出血的人數，在 prasugrel 組的 3 位受試者中有 3 位，在 clopidogrel 組的 1 位受試者中有 1 位。原則上，除了起始劑量以外，EfiEnt[®] 皆是在餐後服用。此外，日本第 2 期臨床試驗，老年(年齡 ≥ 75 歲)受試者或體重偏低(體重 ≤ 50 kg)的受試者在第 12 週前的主要心血管不良反應的發生率(綜合指標共含所有死亡、非致命心肌梗塞、非致命中風、需要再次住院的心肌缺血以及血管重建)在 prasugrel 2.5 mg 組¹¹⁾為 5.4% (37 位受試者中有 2 位)，在 prasugrel 3.75 mg 組¹²⁾為 10.8% (37 位受試者中有 4 位)，而在 clopidogrel 組¹³⁾為 11.1% (36 位受試者中有 4 位)。

非 CABG 相關的重度或輕度出血發生率，在 prasugrel 2.5 mg 組為 0% (37 位受試者中有 0 位)，在 prasugrel 3.75 mg 組為 2.7% (37 位受試者中有 1 位)，而在 clopidogrel 組為 2.8% (36 位受試者中有 1 位)。

- a) 起始劑量 Prasugrel 20 mg 和維持劑量每天 2.5 mg，每天併用 81-100 mg aspirin
 b) 起始劑量 Prasugrel 20 mg 和維持劑量每天 3.75 mg，每天併用 81-100 mg aspirin
 c) 起始劑量 Clopidogrel 300 mg 和維持劑量每天 75 mg，每天併用 81-100 mg aspirin
 d) 分組為參考用，而未用於統計比較

2. 國外臨床試驗^{9,8)}

國外第 3 期臨床試驗，13619 位接受 PCI 的急性冠狀動脈症候群(UA、NSTEMI 和 STEMI)病患中，主要心血管不良反應的發生率如下。

接受 PCI (國外第 3 期臨床試驗)的急性冠狀動脈症候群(UA、NSTEMI 和 STEMI)病患之主要心血管不良反應的發生率^{a)}

	發生率 (件數)	風險比 (95%信賴區間)	P 值 ^{d)}
	Prasugrel ^{b)}		
整體急性冠狀動脈症候群	9.44% (643/6813)	0.812 (0.732, 0.902)	P < 0.001
	11.49% (781/6795)		
UA, NSTEMI	9.30% (469/5044)	0.820 (0.726, 0.927)	P = 0.002
	11.23% (565/5030)		
STEMI	9.84% (174/1769)	0.739 (0.649, 0.968)	P = 0.019
	12.24% (216/1765)		

- a) 心血管死亡、非致命心肌梗塞或非致命中風的綜合指標
 b) 起始劑量 Prasugrel 60 mg 和維持劑量每天 10 mg (使用 6 個月至 15 個月)，每天併用 75-325 mg aspirin。
 c) 起始劑量 Clopidogrel 300 mg 和維持劑量每天 75 mg (使用 6 個月至 15 個月)，每天併用 75-325 mg aspirin

- d) Gehan-Wilcoxon 檢定。首先，對 UA/NSTEMI 病患進行分析，如果確認 prasugrel 具有優越性，再針對整體急性冠狀動脈症候群病患(含 STEMI 病患)進行分析。

非 CABG 相關的重度或輕度出血發生率，在 prasugrel 組為 4.5% (6741 位受試者中有 303 位)，在 clopidogrel 組為 3.4% (6716 位受試者中有 231 位)。CABG 病患的重度出血發生率，在 prasugrel 組為 11.3% (213 位受試者中有 24 位)，在 clopidogrel 組為 3.6% (224 位受試者中有 8 位)。

註) EfiEnt[®] 的核准劑量起始劑量為 20 mg，維持劑量為每天 3.75 mg。

[藥理學]

1. 作用機制^{10,13,9,12,13)}

Prasugrel hydrochloride 為一種前驅藥物(prodrug)，在轉化為其活性代謝物後，透過選擇性且不可逆結合至血小板的 P2Y₁₂ ADP 受體，抑制血小板凝集作用。

2. 抗血小板活性^{2,10,13,14,9,12,13)}

動物實驗中(大鼠、犬和猴)，口服 prasugrel 會抑制 ADP 所誘發的血小板凝集作用。
 23 名健康的成人在第一天接受起始劑量 prasugrel 20 mg，隨後接受維持劑量每天 3.75 mg，為期 6 天。血小板凝集的抑制作用在起始劑量 1 小時後迅速發生。抑制血小板凝集的作用在使用起始劑量後 1 小時達 34%，在用藥後 8 小時達 52% (最大值)。在使用維持劑量的治療期間，抑制血小板凝集的作用在維持劑量的治療期間保持相似的百分率。

3. 抗栓活性^{10,14,9,13)}

在動靜脈分流血栓形成的大鼠模型以及電刺激誘發動脈血栓形成的大鼠模型，口服 prasugrel 抑制血栓形成與劑量有關。在動靜脈分流血栓形成的大鼠模型中，prasugrel 的抗血栓形成作用和 aspirin 併用時會增加。

4. 對於疾病模型的影響^{12,15,12,14)}

心肌梗塞的大鼠模型中，口服 prasugrel hydrochloride 會減少心肌梗塞的大小。口服 prasugrel 時，在血栓和腦梗塞形成栓塞的大鼠模型中，會減少腦梗塞的大小，而在周邊動脈阻塞疾病的大鼠模型中，會抑制後腿的病灶惡化。

[活性成分的物理化學性質]

學名：Prasugrel hydrochloride

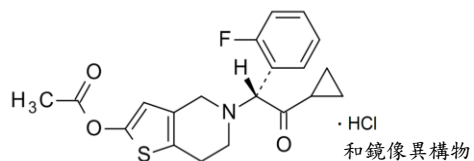
化學名稱：

5-[(1R,S)-2-Cyclopropyl-1-(2-fluorophenyl)-2-oxoethyl]-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridin-2-yl acetate monohydrochloride

分子式：C₂₀H₂₀FNO₃S·HCl

分子量：409.90

結構式：



物理性質：

白色至棕白色結晶或結晶粉末。

可溶於水，微溶於 N,N-dimethylformamide 和乙醇(99.5%)。

稍有吸濕性。

熔點：178°C 至 179°C (分解)

分配係數：

log D (高效能液相層析[HPLC]法)；3.23 (pH 4.5)

[包裝方式]

EfiEnt[®]F.C.3.75 mg：

(鋁箔泡殼) 28 錠(14 錠 x 2)

EfiEnt[®]F.C.5 mg：

(鋁箔泡殼) 16 錠(8 錠 x 2)

儲存	室溫下儲存
----	-------

保存期限

請於包裝所標示保存期限前
使用完畢

開封鋁箔袋後，必須遵照醫囑儘速使用本藥物。

[參考文獻]

- 1) Gilles M, et al.: N Engl J Med. 2013;369(11):999-1010
- 2) In-house data of Daiichi Sankyo: A Study to Compare Pharmacokinetics and Pharmacodynamics Between Subjects Aged 75 Years or Older and Nonelderly Subjects.
- 3) Small DS, et al.: J Clin Pharm Ther. 2009;34(5):585-594
- 4) Small DS, et al.: J Clin Pharm Ther. 2009;34(5):575-583
- 5) Small DS, et al.: J Clin Pharmacol. 2008;48(4):475-484
- 6) Small DS, et al.: Curr Med Res Opin. 2008;24(8):2251-2257
- 7) Saito S, et al.: Circ J. 2014;78(7):1684-1692
- ~~8) Ishiki T, et al.: Circ J. 2014;78(12):2926-2934~~
- 8) Wiviott SD, et al.: N Engl J Med. 2007;357(20):2001-2015
- ~~10) 9) Niitsu Y, et al.: Semin Thromb Hemost. 2005;31(2):184-194~~
- ~~11) 10) Hasegawa M, et al.: Thromb Haemost. 2005;94(3):593-598~~
- ~~12) 11) Sugidachi A, et al.: J Thromb Haemost. 2007;5(7):1545-1551~~
- ~~13) 12) Sugidachi A, et al.: J Cardiovasc Pharmacol. 2011;58(3):329-334~~
- ~~14) 13) Niitsu Y, et al.: Eur J Pharmacol. 2008;579(1-3):276-282~~
- ~~15) 14) Ogawa T, et al.: Eur J Pharmacol. 2009;612(1-3):29-34~~



台灣第一三共股份有限公司

製造廠：DAIICHI SANKYO PROPHARMA CO., LTD., Takatsuki Plant
(O) 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo, Japan
(P) 4-38, Aketacho, Takatsuki, Osaka Japan
藥商：台灣第一三共股份有限公司
台北市八德路二段 308 號 7 樓之 1
電話：(02)8772-2250