

止敏吐膠囊125毫克

EMEND CAPSULES 125MG

衛署藥輸字 第 023986 號

須由醫師處方使用

版本日期 2025-09-24

1 性狀

EMEND® (aprepitant) 是一種 substance P neurokinin 1 (NK₁) 之受體拮抗劑。

1.1 有效成分及含量

每顆 EMEND 口服膠囊含 80 毫克或 125 毫克 aprepitant。

1.2 賦形劑

每顆 EMEND 膠囊含下列賦形劑：sucrose, microcrystalline cellulose, hydroxypropyl cellulose 和 sodium lauryl sulfate。膠囊殼的成分為 gelatin 和 titanium dioxide、另含 sodium lauryl sulfate 及 silicon dioxide。125 毫克的膠囊殼含有紅色及黃色氧化鐵 (ferric oxide) 之色素。

1.3 劑型

EMEND (aprepitant) 為口服的膠囊劑。

1.4 藥品外觀

80 毫克：白色，不透明硬明膠膠囊，沿放射狀以黑色印有「461」和「80mg」字樣。
125 毫克：不透明硬明膠膠囊，膠囊本體為白色，帽部為粉紅色，沿放射狀以黑色印有「462」和「125mg」字樣。

2 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。

3 用法及用量

3.1 用法用量

EMEND 得採用三天給藥的方式，併入包括一種皮質類固醇和一種 5-HT₃ 拮抗劑的治療療程一起使用。在開始併用 EMEND IV 150 mg 進行治療前，必須參閱所選用的 5-HT₃ 拮抗劑仿單。EMEND 的建議劑量為第一天在化學治療進行前一小時口服 125 mg，在第二天和第三天早晨每天服用一次 80 mg。

用於預防高致吐性癌症化療藥物所引起的噁心嘔吐之療程的建議劑量如下：

	第一天	第二天	第三天	第四天
EMEND	125 mg 口服	80 mg 口服	80 mg 口服	無

Dexamethasone**	12 mg口服	8 mg口服	8 mg口服	8 mg口服
5-HT ₃ 拮抗劑	參見選用的5-HT ₃ 拮抗劑仿單中最適劑量資訊	無	無	無

**Dexamethasone 須在第一天化學治療進行前30分鐘以及第二天到第四天的早晨服用。Dexamethasone 的劑量是考慮藥物交互作用而決定。

用於預防中致吐性癌症化療藥物所引起的噁心嘔吐之療程的建議劑量如下：

	第一天	第二天	第三天
EMEND	125 mg口服	80 mg口服	80 mg口服
Dexamethasone**	12 mg口服	無	無
5-HT ₃ 拮抗劑	參見選用的5-HT ₃ 拮抗劑仿單中最適劑量資訊	無	無

**Dexamethasone 須在第一天化學治療進行前 30 分鐘給藥。Dexamethasone 的劑量是考慮藥物交互作用而決定。

EMEND IV 150 mg (fosaprepitant)為aprepitant的前驅藥物，以靜脈輸注。EMEND IV 150 mg僅須於第一天單劑給予。

一般資訊

EMEND與皮質類固醇併用的其他相關資訊，請參見「交互作用」一節。

並請參考各併用止吐劑的完整處方資訊。

EMEND 可以與食物或不與食物一起服用。

3.3 特殊族群用法用量

不同年齡、性別、種族或不同BMI使用 EMEND 時，劑量無須調整。

對嚴重腎功能不全患者(肌酸酐廓清率 <30 mL/min)或需洗腎的末期腎病(ESRD)患者不須調整 EMEND 劑量。

對輕度至中度肝功能不全患者(Child-Pugh 分數從 5 到 9)不須調整EMEND的劑量。沒有針對重度肝功能不全患者(Child-Pugh 分數大於9)的臨床資料。

4 禁忌

EMEND 不可用於對此產品的任何成份過敏的病人。

EMEND 不可與 pimozone、terfenadine、astemizole或 cisapride同時使用。Aprepitant 對 cytochrome P450 isoenzyme 3A4 (CYP3A4)具與劑量相關性的抑制作用，會導致這些藥物的血中濃度升高，可能會引發嚴重或危及生命的反應(參見「交互作用」)。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

EMEND為與劑量相關的CYP3A4抑制劑，與主要經由 CYP3A4 酵素代謝的口服藥物併用治療患者時必須謹慎；有些化療藥物是藉由 CYP3A4 酵素代謝(參見「交互作用」)。Aprepitant 對CYP3A4的中度抑制作用，125 mg/80 mg的使用劑量，會導致這些併用藥物的血中濃度升高(參見「交互作用」)。EMEND對經由 CYP3A4 酵素代謝的口服藥物的動力學影響大於對經由 CYP3A4 酵素代謝的靜脈注射藥物的動力學影響。(參見「交互作用」)

EMEND 與 warfarin 一起使用，可能會導致臨床上有意義地降低前凝血酶原時間(prothrombin time)之國際標準比值(International Normalized Ratio, INR)。長期接受warfarin 治療的病患，於每次化療週期伴隨 EMEND 三天療程開始2週內，應密切監控國際標準比值(INR)，尤其是第7到10天(參見「交互作用」)。

服用EMEND期間及之後28天，荷爾蒙避孕藥的功效可能會降低，於EMEND 治療期間，應使用其他替代或輔助性避孕法並於服用EMEND最後一次劑量後持續一個月(參見「交互作用」)。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

尚未針對懷孕婦女作適當且控制良好的臨床研究。懷孕期間，只有當使用 EMEND的潛在效益大於對母親與胎兒可能造成的危險時，才可使用 EMEND。

6.2 哺乳

Aprepitant 會從泌乳大鼠的乳汁中排出。目前尚不知本藥品是否會由人乳中排出。因為許多藥品會由人乳中排出，而且 EMEND 可能會對喝母乳的嬰兒產生不良反應，所以必須考慮本藥品對母親的重要性，而在停止哺乳或停止用藥之間做一選擇。

6.4 小兒

EMEND 用於小兒患者的安全性與有效性尚未建立。

6.5 老年人

臨床研究發現，EMEND 用於老年病患(≥65歲)的安全性與有效性與用於較年輕病患(<65 歲)相當，故對老年病患不需調整劑量。

7 交互作用

Aprepitant 是 CYP3A4 酵素的受質、是其弱至中度(與劑量相關)抑制劑、也是其誘發劑。Aprepitant 也是CYP2C9 的誘發劑。

Aprepitant 對其他藥物的藥動學的影響

由於 aprepitant 是 CYP3A4 酵素的弱至中度(125 mg/80 mg)抑制劑，aprepitant 能增加同樣經由 CYP3A4 代謝的口服併用藥物的血中濃度。Aprepitant (125 mg/80 mg)增加經由 CYP3A4 代謝的靜脈注射併用藥物的血中濃度之程度較小。不能與 EMEND 同時使用的藥物包括：pimozide、terfenadine、astemizole或cisapride。由於 aprepitant 會視劑量而不同程度地抑制 CYP3A4，而引起前述藥物血中濃度上升，導致嚴重甚至危及生命的反應發生(參見「禁忌」)。

已有研究顯示，aprepitant 會促進 S(-) warfarin 和tolbutamide經由 CYP2C9的代謝作用。因此，這些藥物或其他已知由CYP2C9 代謝的藥物，例如：phenytoin，如果與 EMEND 併用時，這些藥物的血中濃度可能降低。

屬於 P-醣原蛋白傳導物質(P-glycoprotein transporter)受質的藥物應該不會與 EMEND 產生交互作用，因為在藥物交互作用的臨床研究中，EMEND 並未與 digoxin 產生交互作用。

5-HT₃ 拮抗劑：在一些藥物交互作用的臨床研究中，在療程第一天給予EMEND 125 mg，第二天和第三天給予 EMEND 80 mg，其對於 ondansetron、granisetron 或 hydrodolasetron(dolasetron的活性代謝物)的藥物動力學並未造成具有臨床意義的影響。

皮質類固醇 (Corticosteroids)：

Dexamethasone：在療程當中，第一天口服 EMEND 125 mg 和dexamethasone 20 mg，第 2 到第 5 天則每天口服 EMEND 80 mg 和 dexamethasone 8 mg，由於 dexamethasone 是CYP3A4 的受質，dexamethasone在第 1 與第 5 天的 AUC 增加了 2.2 倍。當與 EMEND (125 mg/80 mg)併用時，須將 dexamethasone 的常用口服劑量減少約50%，以達到未與 EMEND併用時同樣的dexamethasone曝藥量。癌症化學療法引起噁心及嘔吐的臨床研究顯示與 EMEND併用的dexamethasone每日劑量，約為dexamethasone一般劑量的50%(請參見「用法用量」)。

Methylprednisolone：在療程當中，第一天口服給予 EMEND 125 mg 和靜脈注射 methylprednisolone 125 mg，第 2 和第 3 天則每天口服 EMEND 80 mg 和口服 methylprednisolone 40 mg時，由於methylprednisolone 是CYP3A4 的受質，其 AUC 第 1 天增加了 1.3 倍，第 3 天則增加了 2.5 倍。故與 EMEND (125 mg/80 mg)併用時，須將 methylprednisolone 的常用靜脈注射劑量減少約25%及常用口服劑量減少約50%，以達到未與 EMEND併用時同樣的methylprednisolone曝藥量。

化療藥物：在臨床研究上，EMEND (125 mg/80 mg)會與主要或是部份經由 CYP3A4 酵素代謝的化療藥物一起使用，這些藥物包括etoposide、vinorelbine、docetaxel、ifosfamide、cyclophosphamide、irinotecan以及 paclitaxel。這些化療藥物的使用劑量並未因可能有潛在的藥物交互作用而調整。使用這些藥物或其他主要經由CYP3A4代謝的化療藥物的患者應謹慎併留意監視。Apprepitant上市後，曾有併用ifosfamide而發生的神經毒性案例的通報，一種與使用ifosfamide相關的不良反應(參見「警語/注意事項」)。

Docetaxel：在另一項藥物動力學研究中得知，EMEND (125 mg/80 mg)對於docetaxel的藥物動力學沒有影響。

Vinorelbine:在另一項動力學研究中，併用EMEND (125 mg/80 mg)對vinorelbine的動力學參數沒有影響。

Warfarin：曾針對健康受試者穩定地給予抗凝血藥物 warfarin 長期治療法，於第一天給予單一劑量 EMEND 125 mg，第 2 和第 3 天則每天給予 EMEND 80 mg。雖然第 3 天時 R(+)或 S(-) warfarin 的血漿 AUC 不受 EMEND 影響，但於 EMEND 結束投藥 5 天後，S(-) warfarin(是CYP2C9的受質)的最低血中濃度(trough concentration)降低了 34%，伴隨「前凝血酶原時間」(prothrombin time)，以國際標準比值(International Normalized Ratio, INR)表示，降低 14%。長期接受warfarin 治療的病患，於每次化療週期伴隨 EMEND 三天療程開始2週內，應密切監控國際標準比值(INR)，尤其是第7到10天。

Tolbutamide：第一天口服EMEND 125 mg，第 2 和第 3 天則每天口服 EMEND 80 mg，同時在前述EMEND療程每次服藥前以及第4、8和15天口服單劑tolbutamide 500 mg後，tolbutamide(是CYP2C9 的受質)的AUC在 第4天降低 23%，第 8 天降低 28%，第15 天則降低15%。

口服避孕藥：連續14 天每天服用一顆 aprepitant 100 mg 膠囊以及含有 ethinyl estradiol 35 mcg 和 norethindrone 1 mg 的口服避孕藥之後，ethinyl estradiol 的 AUC 減少43%，norethindrone 的 AUC 亦減少8%。於另一項試驗中，連續21天口服單一劑量避孕藥含

ethinyl estradiol 及 norethindrone 且於第8天併用 EMEND 125 mg，第9及第10天服用 80 mg/day 並於第8天靜脈注射 ondansetron 32 mg 且於第8天口服 dexamethasone 12 mg，第9至11天，口服 dexamethasone 8 mg/day。此試驗顯示，於第10天時 ethinyl estradiol 的 AUC 減少 19%，第9至21天 ethinyl estradiol 的最低血中濃度降低 64%。然而，於第10天時 EMEND 對 norethindrone 的 AUC 並無影響，於第9至21天 norethindrone 的最低血中濃度降低 60%。服用 EMEND 期間及之後的 28 天，荷爾蒙避孕藥的功效可能會降低，於 EMEND 治療期間，應使用其他替代或輔助性避孕法並於服用 EMEND 最後一次劑量後持續一個月。

Midazolam：因 midazolam 是敏感的 CYP3A4 受質，以第一天和第五天分別口服給予單一劑量的 midazolam 2 mg，併用在第一天給予 EMEND 125 mg，第 2 到第 5 天每天給予 80 mg 的療程顯示，EMEND 使 midazolam 的 AUC 在第 1 天增加 2.3 倍，而在第 5 天增加 3.3 倍。當與 EMEND (125 mg/80 mg) 併用時，須考量這些經由 CYP3A4 代謝的 midazolam 或其他 benzodiazepines 類的藥物 (alprazolam, triazolam) 血中濃度增加時可能造成的影響。

另一項與 midazolam 靜脈注射併用的研究中，第一天口服 EMEND 125 mg，第 2 和第 3 天則每天口服 EMEND 80 mg，同時在前述 EMEND 療程每次服藥前以及在第 4、8 和 15 天各靜脈注射 midazolam 2 mg。EMEND 的三天療程使 midazolam 的 AUC 在第 4 天增加 25%，而在第 8 天則降低 19%。這些影響並不具臨床意義。Midazolam 的 AUC 在第 15 天時與基礎值近似。另一項 EMEND 併用 midazolam 靜脈注射的研究中，在口服一劑 EMEND 125 mg 之後一小時，再靜脈注射 midazolam 2 mg，midazolam 的血漿 AUC 增加了 1.5 倍。這些影響並不具臨床意義。

其他藥物對 Aprepitant 藥動學的影響

Aprepitant 是 CYP3A4 的受質；因此，EMEND 與會抑制 CYP3A4 酵素活性的藥物併用時，可能使 aprepitant 血中濃度增加。故，EMEND 與強力的 CYP3A4 抑制劑 (例如：ketoconazole) 併用時，必須審慎進行；但是 EMEND 與中度的 CYP3A4 抑制劑 (例如：diltiazem) 併用時，對 aprepitant 血中濃度，並未引起具有臨床意義的變化。

Aprepitant 是 CYP3A4 的受質；因此，EMEND 與會強烈誘發 CYP3A4 活性的藥物 (例如：rifampin) 併用時，可能使 aprepitant 血中濃度降低，因而降低 EMEND 的藥效。

Ketoconazole：在每天服用 400 mg ketoconazole (一種 CYP3A4 的強力抑制劑) 為期十天療程中的第五天給予單一劑量的 125 mg EMEND，曾使 aprepitant 的 AUC 增加五倍左右，而 aprepitant 的平均終端排除半衰期 (terminal half-life) 則增加約三倍。EMEND 與 CYP3A4 的強力抑制劑併用時，必須審慎。

Rifampin：在每天服用 600 mg rifampin (一種 CYP3A4 的強力誘導劑) 為期十四天療程中的第九天給予單一劑量的 375 mg EMEND，曾使 aprepitant 的 AUC 降低 11 倍左右，而平均終端排除半衰期，則降低約三倍。EMEND 與可誘發 CYP3A4 活性的藥物併用時，可能使 EMEND 的血中濃度降低，因而降低其藥效。

其他的藥物交互作用

Diltiazem：患有輕度至中度高血壓的病人，每天服用一次相當於 230 mg 膠囊的 aprepitant 錠劑，並且每天服用三次 120 mg 的 diltiazem，連續五天之後，會使 aprepitant 的 AUC 增加兩倍左右，同時 diltiazem 的 AUC 也增加約 1.7 倍。這些藥物動力學上的改變，除了 diltiazem 單獨作用引起的變化之外，對心電圖 (ECG)、心跳速度或血壓並沒有造成具臨床意義的影響。

Paroxetine：每天服用一次相當於 85 mg 或 170 mg 膠囊的 aprepitant 錠劑，並且每天服用一次 20 mg 的 paroxetine，會使 aprepitant 與 paroxetine 的 AUC 都降低 25% 左右，

C_{max} 也都降低 20% 左右。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

Aprepitant 的整體安全性已在大約 6500 位受試者作過評估。

預防癌症化學療法所引起的噁心及嘔吐(CINV)

高致吐性癌症化學療法(HEC)

在兩項控制良好的臨床試驗中，病患接受高致吐性癌症化學治療，544 位病患是在 Cycle 1(第1化療週期)接受 aprepitant 3天療程治療，其中413 位病患繼續Multiple-Cycle extension(化療多週期延伸療程)，最多達六個化療週期。口服EMEND 3天療程併用 ondansetron 和 dexamethasone時，病患的耐受性大致良好。這些臨床研究所報告大多數不良事件的程度介於輕微到中度之間。

在第1化療週期中，與藥物有關的臨床不良反應發生率，標準療程大約是14%，而口服 aprepitant 3天療程則在 19%左右。因為與藥物有關的臨床不良反應而停用治療的比例，在口服aprepitant 3天療程是約 0.6%，相較於標準療程是 0.4%左右。

口服aprepitant 3天療程較標準療程發生率高之最常見與藥物相關的不良反應包括：打嗝(4.6%)、肝指數ALT 升高(2.8%)、消化不良(2.6%)、便秘(2.4%)、頭痛(2.0%)和食慾減退(2.0%)。

在另一項以活性藥物對照的研究中，1169位接受口服aprepitant 3天療程和HEC的病患所發生的不良事件與其他口服aprepitant 3天療程的HEC研究所見的大致相同。

中致吐性癌症化學療法(MEC)

在兩項控制良好的臨床試驗中，病患接受中致吐性癌症化學療法治療，868位病患是在Cycle 1(第1化療週期)接受口服aprepitant 3天療程，其中686位病患繼續延伸療程，最多達四個化療週期。在該兩項研究中，口服 EMEND 3 天療程併用 ondansetron 和 dexamethasone時，病患的耐受性大致良好。這些臨床研究所報告大多數不良事件的程度介於輕微到中度之間。

綜合分析這兩項研究結果，在第1化療週期中，與藥物有關的不良反應發生率，標準療程大約是15%，而口服aprepitant 3天療程則在14%左右。因為與藥物有關的臨床不良反應而停用治療的比例，在口服aprepitant 3天療程是約0.7%，相較於標準療程是 0.2%左右。

口服aprepitant 3天療程較標準療程發生率高之最常見與藥物相關的不良反應為倦怠(1.4%)。

高致吐性癌症化學療法及中致吐性癌症化學療法

以下是綜合分析在高致吐性癌症化學療法及中致吐性癌症化學療法研究中，曾通報於使用口服aprepitant 3天療程、發生率高於標準療程且與藥物有關的不良反應：

[常見($\geq 1/100$ ， $< 1/10$)，不常見($\geq 1/1000$ ， $< 1/100$)，罕見($\geq 1/10,000$ ， $< 1/1,000$)]

感染及侵染：

罕見：念珠菌、葡萄球菌感染

血液與淋巴系統異常：

不常見：貧血、發熱性嗜中性白血球減少症

代謝與營養方面異常：

常見：食慾減退

罕見：多飲症(polydipsia)

精神方面異常：

不常見：焦慮(anxiety)

罕見：失去方向感(disorientation)、欣快感(euphoria mood)

神經系統異常：

不常見：頭暈、困倦

罕見：認知異常、昏睡、味覺改變(dysgeusia)

眼部異常：

罕見：結膜炎

耳部與內耳迷路(labyrinth)異常：

罕見：耳鳴

心臟方面異常：

不常見：心悸

罕見：心搏徐緩(bradycardia)、心血管異常

血管方面異常：

不常見：熱潮紅(hot flush)

呼吸、胸部、和縱膈腔方面異常：

常見：打嗝

罕見：口咽疼痛、噴嚏、咳嗽、鼻涕逆流(postnasal drip)、喉嚨刺激

胃腸道方面異常：

常見：消化不良

不常見：噯氣(eructation)、噁心、胃酸食道逆流疾病(gastroesophageal reflux disease)、嘔吐、腹痛、口乾、胃腸脹氣

罕見：大便堅硬、穿孔性十二指腸潰瘍(perforating duodenal ulcer)、嗜中性白血球缺乏性結腸炎、口腔炎、腹脹

皮膚和皮下組織異常：

不常見：皮疹、粉刺

罕見：光敏感反應、多汗(hyperhidrosis)、脂漏(seborrhoea)、皮膚病變(skin lesion)、搔癢性皮疹(rash pruritic)

骨骼肌肉及結締組織方面異常：

罕見：肌肉痙攣、肌無力(muscular weakness)

腎臟和泌尿方面異常：

不常見：排尿困難

罕見：頻尿

一般性異常以及用藥部位的情況：

常見：倦怠

不常見：虛弱無力(asthenia)、不舒服(malaise)

罕見：水腫、胸部不適、步態不穩

研究 (Investigations)：

常見：肝指數 ALT 升高。

不常見：肝指數AST升高、血鹼性磷酸酶(blood alkaline phosphatase)升高

罕見：尿量增多、陽性尿液潛血反應、血鈉降低、體重減輕、呈現尿糖、嗜中性白血球數減少

在高致吐性癌症化學療法及中致吐性癌症化學療法研究中，病患接受Multiple-Cycle extension(化療多週期延伸療程)，最多達六個化療週期，所觀察到的整體不良反應與Cycle 1所觀察到的結果大致類似。

在另一個針對化療引起的噁心和嘔吐的臨床研究(Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting, CINV study) 裏，有位病患進行癌症化療時接受 aprepitant，通報出現史蒂芬斯-強生氏症候群(Stevens-Johnson Syndrome)的嚴重不良反應。

其他研究

曾經研究服用單一劑EMEND® 40 mg 用於非化療病人，預防接受一般平衡麻醉之手術後發生的噁心及嘔吐。在這些研究中，觀察到發生率比活性對照藥物(ondansetron)高的其他不良反應有:ALT升高、上腹部疼痛、腸音異常、口齒不清(dysarthria)、呼吸困難、感覺麻痺、失眠、瞳孔縮小、噁心、感覺障礙、胃不適、視力減退、喘鳴。

此外，在PONV臨床研究中，服用較高劑量之aprepitant的病患中，通報有兩項嚴重不良經驗：一例便秘及一例腸阻塞(sub-ileus)。

而在一個非 CINV/非PONV 的研究裏，有位接受 aprepitant的患者通報發生血管水腫(angioedema) 和蕁麻疹的嚴重不良事件。

8.3 上市後經驗

下列不良反應為aprepitant上市後使用期間確認的，因這些不良經驗為自動通報的，不確知通報者所在使用者族群的大小，所以無法據以計算發生頻率或建立該不良經驗的發生是否因使用aprepitant的關係。

皮膚及皮下組織異常: 搔癢、疹子、蕁麻疹、罕見的史蒂夫-強生症候群/毒性表皮壞死溶解症(toxic epidermal necrolysis)

免疫系統失調: 包含全身性過敏的過敏反應

9 過量

目前尚無治療 EMEND 用藥過量的確切資訊。健康人對高達 600 mg 單一劑量aprepitant的耐受性良好。在一些非 CINV 的研究中，使用每天單劑375 mg aprepitant最長達 42 天，患者的耐受性大致都良好。有 33 位癌症病患，第一天使用單劑 375 mg aprepitant 第 2 到第 5 天每天服用250 mg，病患的耐受性亦大致良好。

有位服用 1440 mg aprepitant 的病患發生睏倦和頭痛的症狀。

發生用藥過量時，EMEND 必須立即停藥，並須給與支持性治療和追蹤觀察。由於 aprepitant 具有止吐作用，催吐藥物可能無效。

Aprepitant 無法以血液透析法(hemodialysis)去除。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Aprepitant 具有獨特的作用模式；其對人類substance P neurokinin 1(NK₁)的接受體，具有選擇性與高度親合力的拮抗劑。經由相對篩選檢驗法(counter-screening assay)顯示與其他酵素、轉運物質(transporter)、離子通道(ion channel)以及現行化療引起的噁心和嘔吐(Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting, CINV)療法之標的受體包括多巴胺(dopamine)與血清素(serotonin)的受體等比較之下，aprepitant 對NK₁的選擇性至少高3,000 倍以上。

臨床前研究顯示，NK₁-受體拮抗劑可以藉由中樞作用，抑制由細胞毒性類化療藥物(例如：cisplatin)所引起的嘔吐。臨床前研究與人體正子放射斷層掃描(Positron Emission Tomography, PET)的結果顯示，aprepitant 可以穿透進入腦部，並佔據腦部的NK₁受體。臨床前研究顯示，aprepitant 對中樞系統的作用時間很長，可以抑制cisplatin 引起的急性期與延遲期的嘔吐，並可增強具止吐作用的5-HT₃-受體拮抗劑 ondansetron 與皮質類固醇 dexamethasone等對 cisplatin所引起的嘔吐的抑制作用。

10.2 藥效藥理特性

Fosaprepitant (aprepitant的前驅藥)在靜脈輸注後會快速轉化成aprepitant。

心電生理學

在一項隨機分配、雙盲、陽性對照、thorough QTc研究中，注射單一劑200 mg 的 fosaprepitant對於QTc interval沒有影響。

以正子放射斷層掃描評估腦中NK₁受體結合

一項針對健康年輕男子口服單一劑165 mg aprepitant或以靜脈注射單一劑150 mg fosaprepitant，以PET評估腦中NK₁受體結合的研究。結果顯示相似的腦中NK₁受體結合，即給藥後T_{max} (≥ 99 %)、第24小時(≥ 99 %)、於第48小時(≥ 97%)及第120小時(37至76 %)。Aprepitant結合於腦中NK₁受體與aprepitant血漿濃度具有良好的相關性。

10.3 臨床前安全性資料

目前尚無資訊。

11 藥物動力學特性

吸收

Aprepitant 的平均絕對口服生體可用率(mean absolute oral bioavailability)大約為 60至65%，而 aprepitant 的平均最高血中濃度(C_{max})大約出現在服藥 4 小時後(T_{max})。Aprepitant 膠囊與標準早餐一起服用時，對aprepitant口服生體可用率，在臨床上沒有明顯的影響。

在臨床劑量範圍內，aprepitant的藥物動力學呈現非線性的關係。健康年輕成人在飲食後服用 aprepitant單一劑量，在 80 mg 至125 mg劑量範圍，其AUC_{0-∞} 的增加比用藥劑量增加比例高出 26%。

於第一天口服一次 125 mg 的 EMEND，並於第二、第三天各服用一次 80 mg的情況下，第一天與第三天的 AUC_{0-24hr} 分別約為 19.5 µg•hr/mL 與 20.1 µg•hr/mL。平均最高血中濃度(C_{max})大約會在服藥後 4 小時(T_{max})達到，第一天與第三天的 C_{max} 分別為 1.5 µg/mL 與 1.4 µg/mL。

分佈

Aprepitant 與血漿蛋白結合率大於 95%。穩定狀態下，人體的擬似分佈體積(apparent volume of distribution at steady state, Vd_{ss})的幾何平均值約為 66 公升。

Aprepitant 可以透過大鼠的胎盤，以及大鼠與白鼬的血腦障壁。正子放射斷層掃描(PET)研究顯示，aprepitant 可以透過人體的血腦障壁(參見「作用機轉」)。

代謝

Aprepitant 會受到廣泛的代謝作用。健康年輕的成人，口服單一劑量 [^{14}C]-aprepitant 300 mg 後72 小時，血漿中的放射性大約有 24%是來自aprepitant，顯示血漿中存在相當程度的代謝產物。人體血漿中曾找到七種弱活性的aprepitant 代謝產物。Aprepitant 的代謝大部分是藉由morpholine環及其側鏈的氧化作用。使用人體肝臟微粒體(microsomes)的體外研究顯示，aprepitant 主要藉由 CYP3A4 酵素代謝，有少部份是由CYP1A2 與 CYP2C19 代謝，並不經由CYP2D6、CYP2C9或 CYP2E1代謝。

排除

Aprepitant 主要是經由代謝作用來排除，而不是經由腎臟排除。健康的受試者在使用單一劑量的 [^{14}C]-aprepitant 300 mg 後，只有 5% 的放射性出現在尿液中；在糞便中的則有86%。

Aprepitant 的擬似血漿清除率(apparent plasma clearance)大約在 60 至 84 mL/min 的範圍內。擬似末端清除半衰期(apparent terminal half-life)大約在 9 到 13 個小時之間。

病患特性

性別

使用單一劑量的 EMEND 之後，女性的aprepitant $\text{AUC}_{0-24\text{hr}}$ 和 C_{max} 比男性的分別高出9%和17%。女性的aprepitant 半衰期則比男性的低約25%，而他們的 T_{max} 則大致出現在相同時間。這些差異並不具臨床意義，所以不須依性別來調整 EMEND 的劑量。

老年人

第一天口服單一劑量的 EMEND 125 mg，並於第二天到第五天每天服用一次80 mg 之後，與年輕成人相比，第一天時，老年人(≥ 65 歲)的 aprepitant 的 $\text{AUC}_{0-24\text{hr}}$ 高出21%，第五天時則高出36%。至於 C_{max} ，第一天老年人比年輕成人高出10%，第五天時則高出 24%。這些差異不具臨床意義，所以對老年患者不須調整 EMEND 劑量。

小兒科

尚未對十八歲以下病患進行 EMEND 藥動學的研究。

種族

口服單一劑量的 EMEND 之後，西班牙裔受試者的 $\text{AUC}_{0-24\text{hr}}$ 分別比高加索裔與黑人高出約27%及31%， C_{max} 則分別高出19%及29%。相較於高加索人，亞洲人口服單一劑量的 aprepitant， $\text{AUC}_{0-24\text{hr}}$ 和 C_{max} 分別高出74%和47%。這些差異不具臨床意義，所以不須依種族來調整 EMEND 的劑量。

身體質量指數 (Body Mass Index)

身體質量指數(Body Mass Index; BMI)對於aprepitant藥動學的影響不具臨床意義。

肝功能不全

輕度至中度肝功能不全患者對 EMEND 的耐受性良好。第一天口服單一劑量的 EMEND 125 mg，並於第二天和第三天每天服用一次 80 mg 之後，輕度肝功能不全病患(Child-Pugh 分數從 5 到 6)，第一天和第三天的 aprepitant $\text{AUC}_{0-24\text{hr}}$ ，分別比接受同樣療程的健康受試者的低 11% 與 36%。而中度肝功能不全病患(Child-Pugh 分數從 7 到 9)，第一天和第三天的aprepitant $\text{AUC}_{0-24\text{hr}}$ ，則分別比接受同樣療程的健康受試者高出10% 與 18%。這些 $\text{AUC}_{0-24\text{hr}}$ 的差異不具臨床意義，所以對輕度與中度肝功能不全患者不須調整EMEND的劑量。沒有針對重度肝功能不全病患(Child-Pugh 分數大於9)的臨床或藥物動力學資料。

腎功能不全

曾給嚴重腎功能不全的患者(肌酸酐廓清率 $\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min}$)以及需洗腎的末期腎病(End Stage Renal Disease，ESRD)患者服用單一劑量的 EMEND 240 mg。

嚴重腎功能不全患者的total aprepitant(含自由態及與蛋白質結合態)的 $AUC_{0-\infty}$ 比健康受試者低 21%、 C_{max} 則較低 32%。需洗腎的末期腎病患者的total aprepitant 的 $AUC_{0-\infty}$ 降低 42%、 C_{max} 則降低 32%。由於腎病患者體內與蛋白質結合的 aprepitant 量的減少有限，與健康受試者相比，腎功能不全患者體內具有藥物活性的自由態藥物的 AUC，並不會受到很大的影響。用藥後 4 或 48 小時進行洗腎，對aprepitant的藥物動力學並沒有顯著的影響；少於 0.2% 劑量會出現在透析液(dialysate)中。

對嚴重腎功能不全患者以及需洗腎的末期腎病(ESRD)患者均不須調整EMEND的劑量。

12 臨床試驗資料

預防癌症化學療法所引起的噁心及嘔吐(CINV)

控制良好的臨床研究顯示，口服投予EMEND，並合併使用ondansetron及dexamethasone，可預防高致吐性及中致吐性癌症化學療法(HEC及MEC)所引起的急性與延遲性噁心及嘔吐反應。

高致吐性癌症化學療法 (HEC)

在2項多中心、隨機、平行、雙盲的對照性臨床研究中，研究人員共針對1094位接受含有 cisplatin $\geq 70 \text{ mg/m}^2$ 之化學療法治療的患者比較aprepitant療程與標準療程的治療效果。其中有些患者也額外接受如gemcitabine、etoposide、fluorouracil、vinorelbine tartrate、doxorubicin、cyclophosphamide、paclitaxel或docetaxel等化學治療劑的治療。Aprepitant 療程包括於第1天服用EMEND 125 mg，於第2與第3天每天服用80 mg，並於第1天靜脈注射 ondansetron 32 mg 且服用 dexamethasone 12 mg，再於第2至4天每天服用一次 dexamethasone 8 mg。標準療程則包括使用安慰劑，並於第1天靜脈注射ondansetron 32 mg且服用dexamethasone 20 mg，再於第2至4天每天服用兩次dexamethasone 8 mg。雖然臨床試驗使用靜脈注射ondansetron 32 mg，但這不再是一般建議劑量。參見所選用的5-HT₃ 拮抗劑仿單中最適劑量資訊。

研究人員針對EMEND於第1化療週期之急性期(使用cisplatin治療後0至24小時)、延遲期(使用 cisplatin治療後25至120小時)與整體治療期間(使用cisplatin治療後0至120小時)的止吐作用進行評估。療效的評估係依據下列標準的綜合評估結果：

- 完全反應(其定義為無任何嘔吐反應，且未使用任何救援療法)
- 完全保護(其定義為無任何嘔吐反應、未使用任何救援療法、且最大噁心反應視覺類比量表[VAS]分數 <25 mm)
- 噁心及嘔吐反應對日常生活的影響(功能生活指數 - 嘔吐[FLIE]總分 >108)

另外也依據下列個別療效評估標準來評估療效：

- 無任何嘔吐反應(其定義為無任何嘔吐反應，但不論是否使用救援療法)
- 無任何明顯噁心反應(最高VAS <25 mm)

研究人員分別針對個別研究的結果以及兩項研究的綜合結果進行評估。

整合分析後所獲得的主要研究結果摘錄於表1。

表1 接受高致吐性化學療法治療者中的病患比例，
依治療組別與治療期別列表 — 第1化療週期

	Aprepitant療程*	標準療程**	P值
綜合評估標準	(N = 521) [†]	(N = 524) [†]	
	%	%	

完全反應(無任何嘔吐反應，且未使用任何救援療法)			
整體治療期間 [‡]	67.7	47.8	<0.001
急性期 [§]	86.0	73.2	<0.001
延遲期 [¶]	71.5	51.2	<0.001
完全保護(無任何嘔吐反應、未使用任何救援療法、且最高噁心反應VAS^{¶¶} <25 mm)			
整體治療期間	59.5	44.9	<0.001
急性期	82.4	69.6	<0.001
延遲期	63.7	47.8	<0.001
對日常生活無任何影響(功能生活指數 - 嘔吐[FLIE]總分 >108)			
整體治療期間	74.4	63.9	<0.001
個別評估標準			
無任何嘔吐反應(無任何嘔吐反應，但不論是否使用救援療法)			
整體治療期間	71.9	49.7	<0.001
急性期	86.8	74.0	<0.001
延遲期	76.2	53.5	<0.001
無任何明顯噁心反應(最高VAS <25 mm)			
整體治療期間	72.1	64.9	0.014
延遲期	74.0	66.9	0.013

*Aprepitant療程：於第1天服用EMEND 125 mg，於第2與第3天每天服用一次80 mg，並於第1天靜脈注射ondansetron 32 mg且服用dexamethasone 12 mg，再於第2至4天每天服用一次dexamethasone 8 mg。

**標準療程：使用安慰劑，並於第1天靜脈注射ondansetron 32 mg且服用dexamethasone 20 mg，再於第2至4天每天服用兩次dexamethasone 8 mg。

[†]N：接受研究藥物cisplatin治療且至少完成一次治療後療效評估的患者數。

[‡]整體治療期間：使用cisplatin治療後0至120小時。

[§]急性期：使用cisplatin治療後0至24小時。

[¶]延遲期：使用cisplatin治療後25至120小時。

^{¶¶}視覺類比量表(VAS)分數範圍：0 = 無任何噁心反應；100 = 極度的噁心反應。

整合分析的結果顯示，在第1化療週期中，接受aprepitant療程治療之患者達到完全反應與完全保護之效果的比例在統計學上都明顯高於接受標準療程治療的患者。在第1化療週期的急性期與延遲期中，接受aprepitant療程治療的患者與接受標準療程治療的患者在達到完全反應和完全保護之效果的分析方面有統計學上明顯的差異。在這兩項研究的個別分析中也有相同的發現。

整合分析的結果顯示，在第1化療週期中，接受aprepitant療程治療之患者未發生任何嘔吐反應的比例在統計學上要明顯高於接受標準療程治療的患者。在第1化療週期的急性期與延遲期

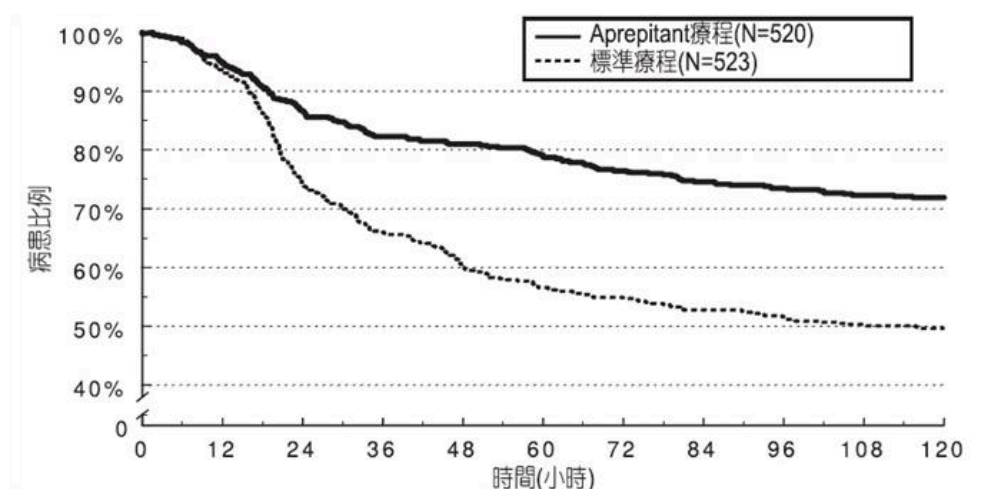
中，接受aprepitant療程治療的患者與接受標準療程治療的患者在無任何嘔吐反應的分析方面有統計學上明顯的差異。在這兩項研究的個別分析中也有相同的發現。

此外，整合分析的結果也顯示，在第1化療週期中，不論是否使用救援療法，接受aprepitant療程治療之患者在整體治療期間均無任何明顯噁心反應的比例，以及在延遲期無任何明顯噁心反應的比例，在統計學上都明顯高於接受標準療程治療的患者。

研究人員並利用功能生活指數 - 嘔吐(FLIE)來評估噁心及嘔吐反應對患者之日常生活的影響，這是一種已獲公認的病患報告式結果評估方法。整合分析的結果顯示，在第1化療週期中，和接受標準療程治療的患者相比較，接受aprepitant療程治療之患者表示噁心及嘔吐反應對其日常生活無任何影響(依據FLIE總分 >108的評估標準)的比例在統計學上明顯較高。在這兩項研究的個別分析中也有相同的發現。

如圖1所示，依據整合分析的結果，aprepitant療程組開始使用cisplatin後首次發生嘔吐反應的時間明顯($p<0.001$)較標準療程組晚，發生率也有降低的現象。

圖1：接受高致吐性化學療法治療者中一直未發生嘔吐反應的病患比例時間關係圖 — 第1化療週期

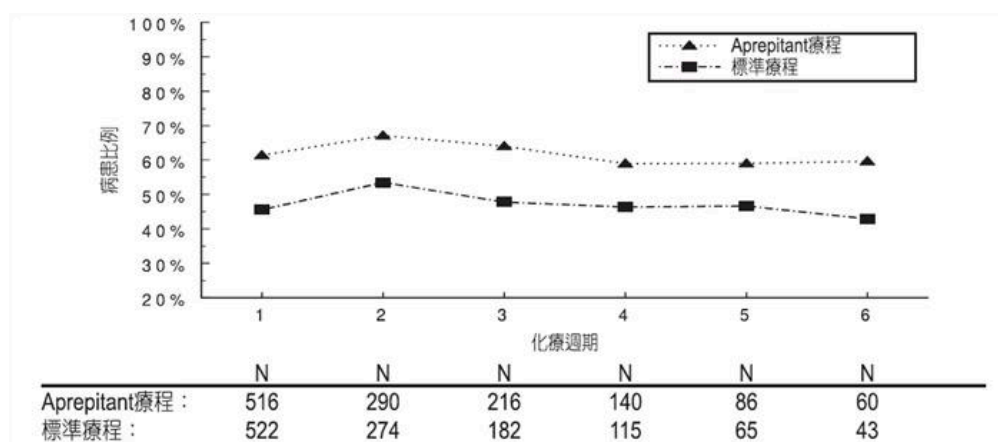


Aprepitant療程：於第1天服用EMEND 125 mg，於第2與第3天每天服用一次80 mg，並於第1天靜脈注射ondansetron 32 mg且服用dexamethasone 12 mg，再於第2至4天每天服用一次dexamethasone 8 mg。

標準療程：使用安慰劑，並於第1天靜脈注射ondansetron 32 mg且服用dexamethasone 20 mg，再於第2至4天每天服用兩次dexamethasone 8 mg。

化療多週期延伸療程(Multiple-Cycle Extension)：在同樣的這2項臨床研究中，共有851位患者繼續接受長達6個週期的化療多週期延伸療程。Aprepitant療程在所有的化療週期中都能維持其療效。依據整合分析的結果，在開始使用cisplatin治療後的6個化療週期中，無任何嘔吐反應且無任何噁心反應之終點指標方面的療效反應率如圖2所示。在第2至第6週期中，無任何明顯噁心反應之終點指標的確認乃是依據直接向病患詢問的結果，而非採用第1化療週期中所使用的VAS量表。

圖2：接受高致吐性化學療法治療者中無任何嘔吐反應且無任何噁心反應的病患比例，依治療組別與化療週期列表



Aprepitant療程：於第1天服用EMEND 125 mg，於第2與第3天每天服用一次80 mg，並於第1天靜脈注射ondansetron 32 mg且服用dexamethasone 12 mg，再於第2至4天每天服用一次dexamethasone 8 mg。

標準療程：使用安慰劑，並於第1天靜脈注射ondansetron 32 mg且服用dexamethasone 20 mg，再於第2至4天每天服用兩次dexamethasone 8 mg。

中致吐性癌症化學療法 (MEC)

在一項多中心、隨機、雙盲、平行的臨床研究中，研究人員共針對866位接受含有cyclophosphamide 750-1500 mg/m²；或 cyclophosphamide 500-1500 mg/m² 及 doxorubicin(60 mg/m²)或epirubicin(100 mg/m²)之化學療法治療的患者比較aprepitant療程與標準療程的治療效果。其中有些患者也額外接受如fluorouracil、methotrxate、docetaxel或paclitaxel等化學治療劑的治療。Aprepitant療程包括於第1天服用EMEND 125 mg，於第2與第3天每天服用80 mg，並於第1天口服ondansetron 8 mg及dexamethasone 12 mg。標準療程則包括使用安慰劑與口服ondansetron 8 mg(第一天，一天二次；第二與第三天，每12小時服用一次)，且於第1天口服dexamethasone 20 mg。

研究人員針對EMEND於第1化療週期之急性期(使用cisplatin治療後0至24小時)、延遲期(使用cisplatin治療後25至120小時)與整體治療期間(使用cisplatin治療後0至120小時)的止吐作用進行評估。療效的評估係依據下列標準的綜合評估結果：

- 完全反應(其定義為無任何嘔吐反應，且未使用任何救援療法)
- 噁心及嘔吐反應對日常生活的影響(功能生活指數 - 嘔吐[FLIE]總分 >108)

另外也依據下列個別療效評估標準來評估療效：

- 無任何嘔吐反應(其定義為無任何嘔吐反應，但不論是否使用救援療法)
- 未使用任何救援療法

主要研究結果摘錄於表2。

表2接受中致吐性癌症化學療法治療者中的病患比例，
依治療組別與治療期別列表 — 第1化療週期

	Aprepitant療程* (N = 433) [†] %	標準療程** (N = 424) [†] %	P值
綜合評估標準			
完全反應(無任何嘔吐反應，且未使用任何救援療法)			
整體治療期間 [‡]	51	42	0.015

急性期 [§]	76	69	0.034
延遲期 [¶]	55	49	0.064
對日常生活無任何影響(功能生活指數 - 嘔吐[FLIE]總分 > 108)			
整體治療期間	64	56	0.019
個別評估標準			
無任何嘔吐反應			
整體治療期間	76	59	<0.001
急性期	88	77	<0.001
延遲期	81	69	<0.001
未使用任何救援療法			
整體治療期間	59	56	0.480
急性期	83	80	0.366
延遲期	63	60	0.407

*Aprepitant療程包括於第1天服用EMEND 125 mg，於第2與第3天每天服用80 mg，並於第1天口服ondansetron 8 mg及dexamethasone 12 mg。

**標準療程則包括使用安慰劑與口服ondansetron 8 mg(第一天，一天二次；第二與第三天，每12小時服用一次)，且於第1天口服dexamethasone 20 mg。

[†]N: 包括完全反應之原始分析患者數。

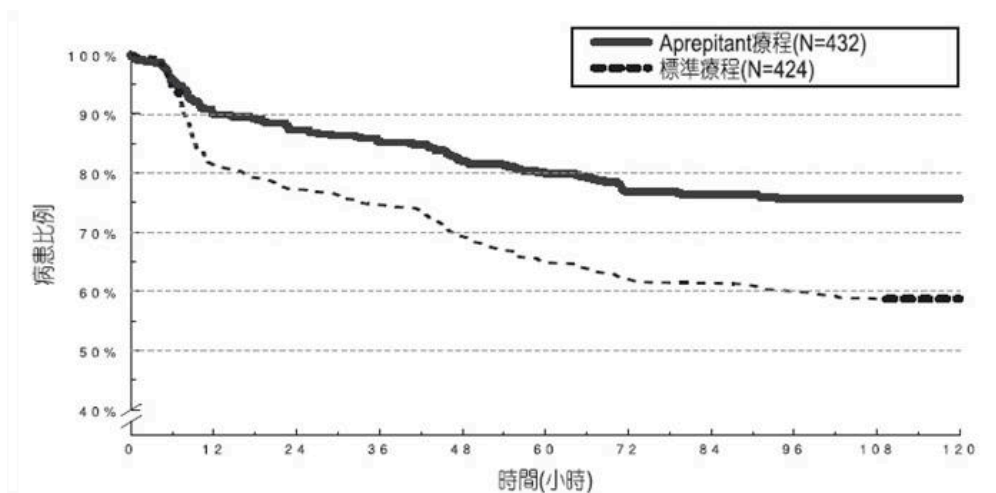
[‡]整體治療期間：使用癌症化學療法治療後0至120小時。

[§]急性期：使用癌症化學療法治療後0至24小時。

[¶]延遲期：使用癌症化學療法治療後25至120小時。

此項臨床研究顯示，在第1化療週期的整體治療期間，接受aprepitant療程治療之患者(51%)達到完全反應(primary endpoint)之效果的比例在統計學上都明顯($p=0.015$)高於接受標準療程治療的患者(42%)。其達到完全反應之未校正絕對偏差值(8.3%)顯示相對增加了20%的完全反應(aprepitant療程組比標準療程組之相對風險值為1.2)。在第1化療週期的急性期與延遲期中，接受aprepitant療程治療的患者達到完全反應之效果的比例高於接受標準療程治療的患者。如圖3所示，依此項臨床研究結果，aprepitant療程組開始使用癌症化學療法治療後首次發生嘔吐反應的時間明顯($p<0.001$)較標準療程組晚，發生率也有降低的現象。

圖3：接受中致吐性化學療法治療者中一直未發生嘔吐反應的病患比例時間關係圖 — 第1化療週期



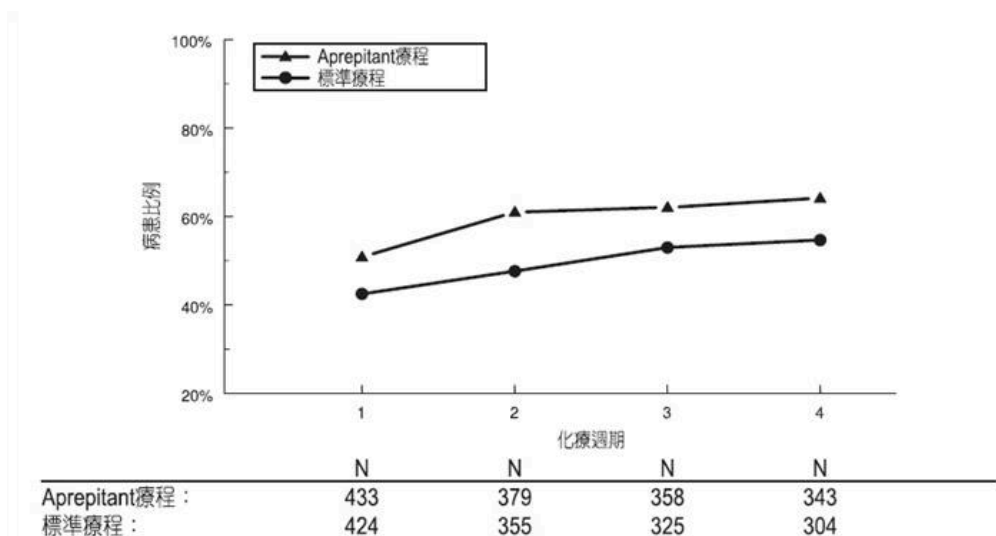
Aprepitant療程包括於第1天服用EMEND 125 mg，於第2與第3天每天服用80 mg，並於第1天口服ondansetron 8 mg及dexamethasone 12 mg。

標準療程則包括使用安慰劑與口服ondansetron 8 mg(第一天，一天二次；第二與第三天，每12小時服用一次)，且於第1天口服dexamethasone 20 mg。

此項臨床研究顯示，在第1化療週期中，和接受標準療程治療的患者相比較，接受aprepitant療程治療之患者表示噁心及嘔吐反應對其日常生活無任何影響(依據FLIE總分 >108的評估標準)的比例在統計學上明顯較高。在這兩項研究的個別分析中也有相同的發現。

化療多週期延伸療程(Multiple-Cycle Extension)：共有744位接受中致吐性化學療法(MEC)患者繼續接受長達4個週期的化療多週期延伸療程。Aprepitant療程在所有的化療週期中都能維持其療效。其療效反應率如圖4所示。

圖4：接受中致吐性化學療法治療者中無任何嘔吐反應且未使用任何救援療法的病患比例，依治療組別與化療週期列表



Aprepitant療程包括於第1天服用EMEND 125 mg，於第2與第3天每天服用80 mg，並於第1天口服ondansetron 8 mg及dexamethasone 12 mg。

標準療程則包括使用安慰劑與口服ondansetron 8 mg(第一天，一天二次；第二與第三天，每12小時服用一次)，且於第1天口服dexamethasone 20 mg。

在第二項多中心、隨機、雙盲、平行的臨床研究中，研究人員共針對848位接受含有任何靜脈注射劑量的 oxaliplatin、carboplatin、epirubicin、idarubicin、ifosfamide、irinotecan、

daunorubicin、doxorubicin、或cyclophosphamide IV (<1500 mg/m²)、或cytarabine IV (>1 g/m²)之化學療法治療的患者比較aprepitant療程與標準療程的治療效果。經隨機分配接受aprepitant療程的病患包括76%女性及 24% 男性，同時接受化學治療各種腫瘤包括52%乳癌、21%含直腸癌的腸胃道癌症、13%肺癌、及6%婦癌。Aprepitant療程包含於第1天服用EMEND 125 mg及於第2與第3天每天服用一次80 mg，並於第1天口服ondansetron 8 mg兩次及服用dexamethasone 12 mg。標準療程包含安慰劑併口服ondansetron 8 mg (第一天兩次及第二和三天每12小時一次)，第一天併用口服dexamethasone 20 mg。

研究人員針對EMEND於第1化療週期之整體治療期間(使用化學治療後0至120小時)的止吐作用進行評估。療效的評估係依據下列標準的綜合評估結果：

主要試驗指標：

- 在整體治療期間(使用化學治療後0至120小時)無任何嘔吐反應

其他預定的試驗指標：

- 完全反應(其定義為無任何嘔吐反應，且未使用任何救援療法)在整體治療期間(使用化學治療後0至120小時)
- 在整體治療期間(使用化學治療後0至120小時)首次發生嘔吐反應的時間
- 無任何嘔吐反應 – 急性期(輸注化學治療藥物後0至24小時)及延遲期(輸注化學治療藥物後25至120 小時)
- 完全反應 – 急性期及延遲期，定義如上述
- 未使用任何救援療法 – 整體治療期間、急性期及延遲期，定義如上述
- 對日常生活無任何影響(功能生活指數 – 嘔吐[FLIE]總分 >108) – 整體治療期間，定義如上述
- 無任何嘔吐反應且無任何明顯噁心反應(VAS <25 mm) – 整體治療期間，定義如上述

主要研究結果摘錄於表3。

表 3第二項研究接受中致吐性癌症化學療法治療者中的病患比例，
依治療組別與治療期別列表 — 第1化療週期

試驗指標	Aprepitant 療程* (N = 430) [†] %	標準療程** (N = 418) [†] %	P值 [‡]
主要試驗指標			
無任何嘔吐反應			
整體治療期間§	76	62	<0.0001
關鍵次要試驗指標			
完全反應¶			
整體治療期間§	69	56	0.0003
其他次要試驗指標			
無任何嘔吐反應			
急性期#	92	84	0.0002

延遲期 ^p	78	67	0.0005
對日常生活無任何影響(功能生活指數 - 嘔吐[FLIE]總分 > 108)			
整體治療期間	73	66	0.035
完全反應			
急性期	89	80	0.0005
延遲期	71	61	0.0042
未使用任何救援療法			
整體治療期間	81	75	0.0427 ^β
急性期			0.0179 ^β
男性 ^à	97	100	
女性 ^à	95	88	
延遲期	84	79	0.0922 ^β
無任何嘔吐且無明顯噁心反應 (VAS < 25 mm)			
整體治療期間	65	53	0.0011

*Aprepitant療程：於第1天服用EMEND 125 mg，於第2與第3天每天服用一次80 mg，並於第1天口服兩次ondansetron 8 mg及一次dexamethasone 12 mg。

**標準療程：使用安慰劑，並於第1天口服兩次ondansetron 8 mg且服用一次dexamethasone 20 mg，再於第2及第3天每12小時服用ondansetron 8 mg。

[†]N：接受化療、研究藥物cisplatin治療且至少完成一次治療後療效評估的患者數。

[‡]當檢定次級指標顯著性時，使用Hochberg's procedure作多重調整(multiplicity adjustment)。

[§]整體治療期間：化學治療後0至120小時。

[¶]完全反應 = 未接受救援治療且無任何嘔吐反應

[#]急性期：輸注化學治療藥物後0至24小時。

^p延遲期：輸注化學治療藥物後25至120小時。

^β無統計顯著性

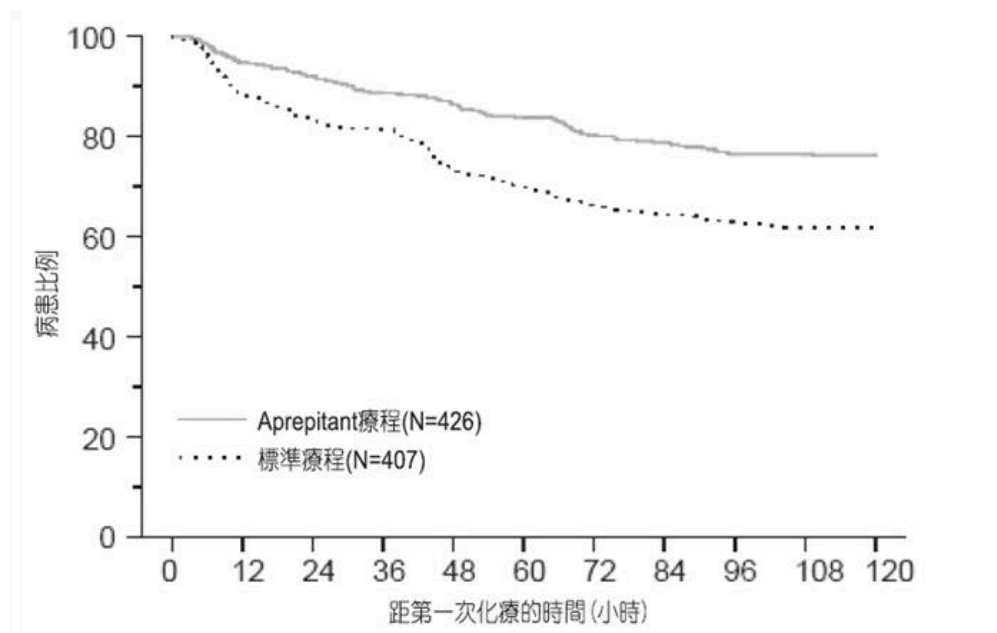
^à數據依預定的分析計畫男女分開顯示。

[¶]視覺類比量表(VAS)分數範圍：0 = 無任何噁心反應；100 = 極度的噁心反應。

此項臨床研究顯示，在第1化療週期的整體治療期間，無任何嘔吐反應(主要試驗指標)的比例，接受aprepitant療程治療之患者(76%)高於接受標準療程治療的患者(62%)，且具統計意義(p<0.0001)。此外，在第1化療週期的整體治療期間(0-120小時)，和接受標準療程治療的患者相比，接受aprepitant療程治療之患者有較高的完全反應比例。以無任何嘔吐反應及完全反應指標來看，不分年齡、性別、或腫瘤型態(乳房、腸胃道、肺或其他)，在數值上，aprepitant都優於標準療程。

此項臨床研究顯示，aprepitant療程組開始使用化學療法治療後首次發生嘔吐反應的時間較標準療程組晚，發生率也有降低的現象，以Kaplan-Meier curves分析圖表示如圖5。

圖5: 在整體治療期間開始使用化學療法治療後首次發生嘔吐反應的時間之Kaplan-Meier
Curves分析圖 –第1化療週期
(全部可分析之病人族群)



此項臨床研究顯示，在第1化療週期中，和接受標準療程治療的患者相比較，接受aprepitant療程治療之患者表示噁心及嘔吐反應對其日常生活無任何影響(依據FLIE總分 >108的評估標準)的比例在統計學上明顯較高。在這兩項研究的個別分析中也有相同的發現。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

止敏吐 膠囊125 毫克(EMEND Capsules 125 mg): 鋁箔盒裝，每盒1顆

止敏吐 膠囊 80 毫克(EMEND Capsules 80 mg): 鋁箔盒裝，每盒1顆

13.2 效期

請見外盒包裝。

13.3 儲存條件

貯存於30°C (86°F)以下

15 其他

WPC-MK0869-C-062013

MSD-000028174-TW-20250905

製造廠：Novo Nordisk Production Ireland Limited

廠址：Monksland Athlone N37 EA09

委託分包裝廠：聯亞藥業股份有限公司新竹廠

廠址：新竹縣湖口鄉光復北路45號

藥商：美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：台北市信義區信義路五段106號12樓

製造廠

主製造廠: NOVO NORDISK
PRODUCTION IRELAND
LIMITED

MONKSLAND, ATHLONE, N37 EA09

委託分包裝廠: 聯亞藥業股份有限
公司新竹廠

新竹縣湖口鄉光復北路45號

藥商

美商默沙東藥廠股份有限公司台灣
分公司

台北市信義區信義路五段106號12樓