

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：沈 孟 儒
總編輯：鄭 靜 蘭
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06) 2353535 轉 2515
<http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

新藥介紹：Prasugrel

姚玟聿、蔡文珊

前言

雙重抗血小板藥物為急性冠狀動脈症候群且需要冠狀動脈介入性治療之患者的標準療法。藥物選擇為 aspirin 併用一種 P2Y₁₂ 抑制劑。Prasugrel[®] 5 mg/tab 及 3.75 mg/tab (英文商品名: Efixent[®] F.C. Tablets 5 mg 及 3.75 mg; 中文商品名: 抑凝安[®]膜衣錠 5 毫克及 3.75 毫克) 為新一代的 P2Y₁₂ 抑制劑, 目前在台灣的許可適應症為「需要冠狀動脈介入性治療的急性冠狀動脈症候群 (包含不穩定型心絞痛、非 ST 段上升之心肌梗塞或 ST 段上升之心肌梗塞)」。

藥品特性

Prasugrel 屬於 thienopyridine 類的抗血小板藥物。其本身為前驅藥物, 須經由 cytochrome P-450 (CYP) 酵素 (主要為 CYP3A4 和 CYP2B6) 代謝成具藥理活性的化合物 [1]。此活性代謝產物會與血小板 ADP (adenosine diphosphate) 接受器的 P2Y₁₂ 受體不可逆地結合, 進而抑制血小板的活化與凝集。Prasugrel 為第三代的 thienopyridine 類藥物, 比起前一代的 clopidogrel 有較好且較快的抑制血小板能力 [2]。

相關文獻

在一篇 2019 年發表於新英格蘭醫學雜誌的文獻中, 將有急性冠狀動脈症候群且需要冠狀動脈介入性治療的患者隨機分配成 ticagrelor 和 prasugrel 兩組進行比較, 在主要的療效指標 (死亡、心肌梗塞或中風三者組合的發生率) 方面, prasugrel 組的發生率 (6.9%) 比 ticagrelor 組 (9.3%) 低, 且有統計上的顯著差異; 而在出血事件的發生率方面, 兩組沒有統計上顯著差異 [2]。

但依據 2020 年的統合分析顯示, 有急性冠狀動脈症候群且需要冠狀動脈介入性治療的患者, 服用 prasugrel 或是 ticagrelor, 在主要心血管不良事件、心臟血管疾病死亡、總死亡率、心肌梗塞或是支架血栓形成等方面兩者皆無顯著差異, 而在出血事件的發生率也無顯著差異 [3]。

注意事項

健保給付 prasugrel 用於需要冠狀動脈介入性治療的已發作之急性冠心症 (包括不穩定型心絞痛、非 ST 段上升型心肌梗塞或 ST 段上升型心肌梗塞) 而住院的病人, 並可與 aspirin 併用最長 12 個月。Prasugrel 起始劑量為單次口服 20 mg, 維持劑量則為每日一次 3.75 mg, 一般不建議空腹使用, 且目前尚無兒童的建議劑量。有活動性出血或高出血風險的病患可改用 clopidogrel (例如: 具顱內出血病史、六個月內有腦梗塞病史、一

年內有暫時性腦缺血病史、重度肝臟或腎臟功能不全、具有出血傾向、血壓持續偏高)。當需要與抗凝血劑、aspirin、血栓溶解劑或非類固醇抗發炎藥物併用時，須密切留意服藥後有無出血的情形發生。對於要接受手術的病患，建議至少在術前 7 天停止使用 prasugrel。

不良反應

Prasugrel 於臨床試驗中被通報之藥物不良反應主要與出血相關，有皮下出血 (10.3%)、流鼻血 (6.8%)、血尿 (5.5%)、血管穿刺部位血腫 (4.2%) 以及皮下血腫 (3.9%)。其他須監測的重要藥物不良反應包含血栓性血小板低下紫斑症、過敏反應，以及同類的相似藥物曾通報過肝功能異常、黃疸、顆粒白血球缺乏症、再生不良性貧血和其他形式的全血球減少症 [4]。

結論

目前院內單一成分之P2Y₁₂受體抑制劑共有四種成分 (整理如表一)。根據目前的治療指引及研究結果，雙重抗血小板藥物除了 aspirin，另一種藥物應優先選擇 prasugrel 或 ticagrelor，若病人有禁忌症或較高出血風險則改用 clopidogrel，一般併用 12 個月。接受重大手術時，應在術前 7 天停用 prasugrel。Prasugrel 服藥頻次為一天一次，較 ticagrelor 一天兩次更為方便，且每日藥費較 ticagrelor

低，但目前仍須更多研究與分析來探討 prasugrel 與 ticagrelor 的療效優劣。

參考文獻

1. D. S. Small, et al. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel in healthy Chinese, Japanese, and Korean subjects compared with healthy Caucasian subjects. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010; 66: 127–135.
2. Schupke S, et al. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1524–34.
3. A. Al-Abdoun, et al. Prasugrel vs ticagrelor for DAPT therapy in patients with ACS undergoing PCI: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Revasc Med*. 2020 Dec;21(12):1613-1618.
4. Prasugrel (Efient®) 107 年藥品仿單。
5. Levine GN et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines: an update of the. *Circulation*. 2016;134(10): e123–55.

表一、本院單一成分 P2Y 受體抑制劑

學名	Ticlopidine	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
英文商品名	Licodin [®]	Clopidogrel Sandoz [®] ; Plavix [®]	Efient [®]	Brilinta [®]
規格	250 mg/tab	兩者皆 75 mg/tab	3.75 mg/tab ; 5 mg/tab	60 mg/tab ; 90 mg/tab
途徑	口服			
使用劑量	每天 200 至 500 mg , 分 2 至 3 次服用	起始劑量: 單次 300-600 mg ; 維持劑量 75 mg qd	起始劑量: 單次 20 mg ; 維持劑量 3.75 mg qd (國內仿單) 美國 FDA 核可起始劑量: 單次 60 mg ; 維持劑量 5 mg (<60 kg) 或 10 mg (≥60 kg) qd	起始劑量: 單次 180 mg ; 維持劑量: 第一年: 90 mg bid , 第一年後的接續療法: 60 mg bid
兒童劑量	安全性及療效尚未確立			
腎功能不佳劑量調整	-	使用於腎臟功能不良患者之經驗有限	重度腎臟功能不全者慎用	不需調整
肝功能不佳劑量調整	-	使用於可能有出血體質的中度肝臟功能不良患者之經驗有限	重度肝臟功能不全者慎用	重度: 尚未進行試驗, 因此禁用 ; 中度: 未建議調整劑量, 應慎用 ; 輕度: 不需調整
主要代謝酵素	CYP3A4	CYP2C19	CYP3A4、CYP2B6	CYP3A4
健保價(元)	3.94	兩者皆 34.4	3.75 mg/tab: 38.1 5 mg/tab: 45	90mg/tab: 29.0
每日藥費(元)	7.88	34.4	3.75 mg/tab: 38.1 5 mg/tab: 45	90mg/tab: 58.0
副作用(>1%)	出血傾向(皮下出血、鼻出血)、消化道症狀(食慾不振、脹氣、胃不適感)、肝臟機能障礙	血腫、鼻出血、瘀血、胃腸道出血、腹瀉、腹痛、消化不良	出血傾向(皮下出血、流鼻血、血尿)、貧血、肝功能異常、皮疹	出血傾向、呼吸困難、心搏徐緩