

## ▼イメンドカプセル [内], ▼プロイメンド点滴静注用 [注]

【重要度】 【一般製剤名】 アプレピタント (U) ホスアプレピタントメグルミン *aprepitant, fosaprepitant meglumine* 【分類】 選択的 NK1 受容体拮抗型嘔吐剤

【単位】 ▼80mg・▼125mg/Cap, ▼150mg/V

【常用量】 ■経口：抗悪性腫瘍剤の投与1時間～1時間30分前に125mg投与し、翌日以降は午前中に80mg投与

■注射：1回150mg

【用法】 ■経口：分1, 3日間 [成人での5日以上投与時の有効性・安全性未確立]

■注射：5mLの生理食塩液で溶解し、生食100～250mLで希釈し、抗悪性腫瘍剤の投与1時間前に30分間かけて点滴静注

【透析患者への投与方法】 減量の必要なし (Bergman AJ, et al: Clin Pharmacokinetics 44: 637-47, 2005)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 腎障害患者では腎機能正常者における AUC 比で 0.6～0.8 倍に低下するが蛋白結合率低下が原因であり、非結合型薬物の AUC は同程度であり用量調節の必要なし (1, Bergman AJ, et al: Clin Pharmacokinetics 44: 637-47, 2005)

【特徴】 中枢性の嘔吐反射軽度における、選択的なニューロキニン 1 (NK1) 受容体の拮抗により、抗悪性腫瘍剤による急性期および慢性期の悪心・嘔吐を抑制する。特に 5-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗薬の効果が十分に得られなかった遅発性嘔吐に良好な効果を有する。原則としてコルチコステロイド及び 5-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗型嘔吐剤と併用して使用 (1)

【主な副作用・毒性】 SJS, 穿孔性十二指腸潰瘍, アナフィラキシー, 便秘, 頭痛, 無力症, 吃逆, 下痢, 悪心, 消化不良, 食欲不振, 疲労, 肝機能検査値異常など

【吸収】  $k_a$  : 0.893/hr, 吸収ラグタイム 0.295hr (Nakade S, et al: Cancer Chemother Pharmacol 63: 75-83, 2008)

【F】 59～67% (1) 60～65% (U)

【 $t_{max}$ ] 4hr (1,U)

【代謝】 CYP3A4 の基質であり、軽度から中程度の CYP3A4 阻害 (用量依存的) 及び誘導作用を有し、CYP2C9 の誘導作用も有する (1) 主に CYP3A4 によりメロフィン環やその側鎖が酸化代謝される (U) CYP1A2 と 2C19 の寄与もあるが低い (U) 代謝物の活性は最大でも 1/5 (1) ホスアプレピタントは静脈内投与後速やかに活性本体のアプレピタントに代謝 (1)

【排泄】 尿中回収率 4.7% [10 日間] (1) 尿中回収率 57%, 糞便中回収率 45% (U) 尿中回収率 57% [iv] (1)

【CL/F】 1.54L/hr (Nakade S, et al: Cancer Chemother Pharmacol 63: 75-83, 2008) 62～90mL/min (U) 2.53±1.07L/hr [iv] (1)

【 $t_{1/2}$ ] 10.2±2.0hr [単回] (1) 9～13hr (U)

【蛋白結合率】 99.6～99.7% [Alb] (1) 95%以上 (U)

【Vd】 Vd/F : 72.1L/man (Nakade S, et al: Cancer Chemother Pharmacol 63: 75-83, 2008) 70L/man (U) BBB を通過 (U) 49.4L/man (1)

【MW】 534.43

【透析性】 除去されない (1, U, Bergman AJ, et al: Clin Pharmacokinetics 44: 637-47, 2005)

【O/W 係数】  $\log P=4.8\pm 0.1$  [1-オクタノール/buffer, pH7] (1)

【相互作用】 ステロイド投与量を半量にする必要がある程度の相互作用が認められる (1) デキサメタゾンの全身クリアランスの変化: 40mg 併用時 24.7%低下, 120mg 併用時 47.5%低下 (Nakade S, et al: Cancer Chemother Pharmacol 63: 75-83, 2008) 標準用量の治療によりデキサメタゾンの AUC を 2.2 倍増加させる (McCrea JB, et al: Clin Pharmacol Ther 74: 17-24, 2003) オンダンセトロン<sup>®</sup>の PK には影響しない (Blum RA, et al: Clin Ther 25: 1407-19, 2003) ジゴキシシン [P-gp の基質] の PK に影響しない (Feuring M, et al: J Clin Pharmacol 43: 912-7, 2003) CYP2C9 を軽度誘導し、ワルファリンの効果を減弱させる可能性がある (Shadle CR, et al: J Clin Pharmacol 44: 215-23, 2004) 投与開始から 2 週間まで [特に 7～10 日目] にはワルファリンの効果を減弱させる可能性がある (Depre M, et al: Eur J Clin Pharmacol 61: 341-6, 2005) CYP3A4 の阻害作用がある (Majumdar AK, et al: Clin Pharmacol Ther 74: 150-6, 2003) デキサメタゾン, メチルプレドニゾロンの AUC が増大 (McCrea JB, et al: Clin Pharmacol Ther 74: 17-24, 2003)

【更新日】 20180416

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。