

奧諾美 5 毫克速效膠囊  
奧諾美 10 毫克速效膠囊  
奧諾美 20 毫克速效膠囊

OxyNorm Immediate Release Capsules 5mg  
OxyNorm Immediate Release Capsules 10mg  
OxyNorm Immediate Release Capsules 20mg

衛部藥輸字第 026421 號

衛部藥輸字第 026422 號

衛部藥輸字第 026420 號

完整處方資訊

警告：請注意「成癮、濫用及不當使用」、「威脅生命的呼吸抑制作用」、「意外誤食」、「新生兒鴉片類藥物戒斷症候群」以及「細胞色素 P450 3A4 交互作用」。

成癮、濫用及不當使用

奧諾美 (OxyNorm) 存在讓使用者成癮、濫用及不當使用的風險，進而導致用藥過量和死亡。於開立處方前，請評估各病患的風險，同時定期追蹤是否產生此類行為和狀況〔請參閱警語及注意事項 (4.1)〕。

威脅生命的呼吸抑制作用

使用奧諾美可能會導致嚴重、足以威脅生命或致命的呼吸抑制作用請參閱警語及注意事項。請監測呼吸抑制作用，且在開始治療及提高劑量時應特別留意。請指示病患將奧諾美整顆吞下，若敲碎、溶解或咀嚼膠囊，將可能使可待因酮快速釋出、吸收，進而達到可能致命的劑量〔請參閱警語及注意事項 (4.2)〕。

意外誤食

即使只是意外誤食一劑的奧諾美，仍可能導致可待因酮達到可能致命的劑量，其中以兒童最可能發生〔請參閱警語及注意事項 (4.2)〕。

新生兒鴉片類藥物戒斷症候群

於懷孕期間長期使用奧諾美，可能會造成新生兒鴉片類藥物戒斷症候群，若未及時發現和治療則可能會威脅生命，因此必須依據新生兒學專家所制定的方法採取處置措施。當孕婦需要長期使用類鴉片藥物時，請向病患說明新生兒類鴉片藥物戒斷症候群的風險，並應備妥適當的治療〔請參閱警語及注意事項 (4.3)〕。

細胞色素 P450 3A4 交互作用

同時使用奧諾美和任何細胞色素 P450 3A4 抑制劑時，可能會導致不良藥物作用增加或延長，並引起可能致命的呼吸抑制作用。此外，若停用目前同時使用的細胞色素 P450 3A4 促進劑，可能會導致血漿內可待因酮濃度上升。請對同時使用奧諾美和任何 CYP3A4 抑制劑或促進劑的病患進行監控〔請參閱警語及注意事項 (4.14) 以及臨床藥理學 (11.3)〕。

## 1 適應症與用途

奧諾美適合用於

- (1)需要長期疼痛控制之中重度癌症疼痛病患。
- (2)需要長期疼痛控制之慢性中重度非癌症疼痛病患，且曾經接受過類鴉片藥物而無法有效控制疼痛者

## 2 劑量與施用方法

奧諾美只可由熟悉應用強效類鴉片藥物處理慢性疼痛的專業醫療人員開立。請為每位病患擬定個別療程，並考量病患先前接受止痛藥物的經驗以及成癮、濫用和不當使用的風險〔請參閱警語及注意事項 (4.1)〕。請密切監測病患是否發生呼吸抑制現象，並應於初次使用奧諾美後的最初 24-72 小時內特別注意〔請參閱警語及注意事項 (4.2)〕。與其他強效類鴉片藥物相同，請定期評估是否需要繼續治療。

**施用途徑：**

口服

**老人及超過 18 歲之成人：**

奧諾美膠囊應每 6 小時服用一次，劑量取決於疼痛嚴重程度及病患先前對止痛藥之需求狀況。

若疼痛嚴重程度加重則必須提升奧諾美膠囊之劑量。對每一位病患而言，正確劑量應可控制疼痛，且可於用藥期間保持耐受度。請為病患調整至可有效止痛之程度，但不得讓不良藥物反應達到無法耐受之程度。若病患未曾接受類鴉片藥物治療，或患有嚴重疼痛而無法以較弱的類鴉片藥物控制，則一般初始劑量為每 6 小時一次、每次 5 mg；之後則應小心調整劑量至達到有效止痛之程度，最多每天調整一次。大部分病患所需之每天劑量不超過 400 mg，但實際使用劑量依個別情況而定。

若病患曾於使用可待因酮前使用口服嗎啡，則得依以下比例決定每天用藥劑量：10 mg 口服可待因酮相當於 20 mg 口服嗎啡。請務必瞭解此為針對奧諾美膠囊決定所需劑量之指引。由於每位病患間存在變異性，因此請為每位病患調整至適當劑量。

輕度至中度腎功能不全及輕度肝功能不全

此病患族群血漿濃度可能會提升，因此調整劑量時應採取保守態度。對於肝功能不全病患使用時，應以一般初始劑量的三分之一至二分之一開始用藥，再小心地調整劑量。[請參閱臨床藥理學(11.3)]

**非癌症疼痛：**

類鴉片藥物並非慢性非癌症疼痛的第一線療法，且不建議僅以此類藥物作為治療。經研究證實，可藉由強效類鴉片藥物緩解的慢性疼痛包括慢性骨關節疼痛及椎間

盤疾病。請定期評估持續針對非癌症疼痛施予治療之必要性。

### **停止治療：**

病患不再需要以可待因酮治療時，為避免引發戒斷症狀，請緩緩調降劑量。

## **3 禁忌症**

奧諾美不得用於具有下列病症或狀況的病患：

- 嚴重呼吸抑制。
- 急性或嚴重支氣管氣喘未接受監測或無急救設備。
- 已知或疑似麻痺性腸阻塞及腸胃道阻塞。
- 對可待因酮過敏（全身過敏反應）〔請參閱不良反應 (5.2)〕。

## **4 警語及注意事項**

### **4.1 成癮、濫用及不當使用**

奧諾美含有可待因酮，此為一種類鴉片受體促進劑，且屬於第二類管制物質，存在讓使用者成癮、濫用及不當使用的風險〔請參閱藥物濫用及依賴性 (8)〕。

雖然無法得知個體成癮的風險，但應瞭解其可能發生於經適當開立奧諾美的病患。在建議劑量下也可能成癮，而在不當使用或濫用下更容易發生。

於開立奧諾美之前，請為病患評估類鴉片藥物成癮、濫用或不當使用的風險，並應對接受奧諾美的病患監控是否出現此類行為。若病患本人或家族具有物質濫用（包括藥物、酒精濫用或成癮）或精神疾病病史（例如：重鬱症）時，類鴉片藥物濫用的風險較高。風險較高的病患仍可經由類鴉片藥物配方獲得適當的治療，但此類病患必須接受關於奧諾美的風險和正確使用方法的密集諮詢，同時也應密切監控成癮、濫用和不當使用的徵象。

經由將奧諾美敲碎、咀嚼或經吸食、注射溶液作為不當使用或濫用之管道，將可能無法控制類鴉片藥物的作用效率，進而導致用藥過量與死亡〔請參閱用藥過量 (9)〕。

類鴉片受體促進劑為藥物濫用與成癮疾患的選擇之一，並轉售非法組織。於開立或發放奧諾美之前，請考量這些風險。可降低這些風險的策略包括，依據最低的適當用量開立藥物，並建議病患妥善棄置未使用的藥品〔請參閱病患諮詢資訊 (15)〕。若需要關於預防與偵測此產品濫用或轉遞的資訊，請與管制藥品主管單位聯絡。

### **4.2 威脅生命的呼吸抑制作用**

使用類鴉片藥物後，曾通報嚴重、威脅生命或致命的呼吸抑制作用，即使依建議用量使用亦然。若未能及時發現呼吸抑制現象並予以治療，將可能導致呼吸停止與死亡。呼吸抑制的處置方法係依病患的臨床狀態而定，包括密切觀察、支持性措施、施予類鴉片受體拮抗劑〔請參閱用藥過量 (9)〕。類鴉片受體促進劑誘發呼吸抑制作用後，二氧化碳 (CO<sub>2</sub>) 滯留可能會導致其鎮靜效果惡化。

在使用奧諾美期間，皆可能發生嚴重、威脅生命或致命的呼吸抑制作用，但此風險在開始治療或提升劑量後最為明顯。開始以奧諾美進行治療或提升其劑量後，應密切監測病患是

否出現呼吸抑制現象。

為降低呼吸抑制作用的風險，請務必採取適當的用藥與劑量調整措施〔請參閱用藥與施用方法 (2)〕。讓病患從其他類鴉片產品改用奧諾美時，若將劑量過度上修，將可能會使第一劑達到足以致命的劑量。

即使只是意外誤食一劑的奧諾美，仍可能因為可待因酮的劑量超標而引起呼吸抑制和死亡，並以兒童最可能發生。

#### 4.3 新生兒類鴉片藥物戒斷症候群

孕婦於長期使用可待因酮後，將使新生兒出現戒斷症狀。新生兒戒斷症候群與成年人的類鴉片藥物戒斷症候群不同，若未及時發現和治療，可能會威脅生命，且需要依據新生兒學專家所制訂的方法進行治療。若孕婦需要長期使用類鴉片藥物時，請向病患說明新生兒類鴉片藥物戒斷症候群的風險，並應備妥適當治療。

新生兒類鴉片藥物戒斷症候群的表現為易怒、過動與睡眠型態異常、大聲哭鬧、顫抖、嘔吐、腹瀉與體重無法增加。新生兒類鴉片藥物戒斷症候群的發作、持續時間與嚴重度，會受到類鴉片藥物種類、使用時間、母親最後一次用藥時間和劑量，以及新生兒排出藥物的速率影響。

#### 4.4 與中樞神經系統抑制劑的交互作用

奧諾美搭配中樞神經系統 (CNS) 抑制劑（例如：鎮靜劑、抗焦慮劑、安眠藥、抗精神分裂病藥物與其他類鴉片藥物）使用後，將可能引發低血壓、過度鎮靜、昏迷或呼吸抑制。

考慮對正在接受中樞神經系統抑制劑的病患使用奧諾美時，應評估中樞神經抑制劑已使用多久、以及病患的反應，其中包括對於中樞神經系統抑制劑產生的耐受性。此外，應考慮病患是否使用酒精及／或可引發中樞神經系統抑制作用的非法藥物。於決定開始以奧諾美進行治療後，一開始請以一般劑量的三分之一至二分之一為奧諾美的劑量基準，同時必須監測病患是否出現鎮靜與呼吸抑制的徵象，並應考慮為同時使用的中樞神經系統抑制劑調降劑量〔請參閱藥物交互作用 (6.1) 以及劑量與施用方法 (2.2)〕。

#### 4.5 老年、惡病質與虛弱病患用藥

老年、惡病質或虛弱病患的藥物動力學條件與清除率低於年輕、身體較健康的病患，更可能發生威脅生命的呼吸抑制作用。因此，應對此類病患進行密切監測，於開始使用奧諾美與調整劑量，以及與其他可抑制呼吸的藥物同時使用時更應如此〔請參閱警語及注意事項 (4.2)〕。

#### 4.6 慢性肺病病患用藥

由於患有嚴重慢性阻塞性肺病或肺心症、呼吸儲備容積大幅降低、缺氧、血中二氧化碳過高，或已具有呼吸抑制狀況的病患以一般治療劑量使用奧諾美後，也可能導致呼吸驅動力降低而造成呼吸暫停，因此請對此類病患進行監測，且於開始使用奧諾美與調整劑量，以及與其他可抑制呼吸的藥物同時使用時更應如此〔請參閱警語及注意事項 (4.2)〕。情況許

可時，應考慮採用替代性的非類鴉片止痛藥。

#### 4.7 降血壓效果

奧諾美可能引發嚴重低血壓，其中包括具行動力病患可能發生的姿勢性低血壓與昏厥。若病患維持血壓的機制已因血量減少或同時使用特定中樞神經系統抑制劑（例如：吩噻嗪 phenothiazines 或全身性麻醉劑）而受損，則將面臨更高的風險〔請參閱藥物交互作用 (6.1)〕。對此類病患開始使用奧諾美或調整劑量後，應進行監測。對發生循環性休克的病患使用奧諾美後，可能導致血管擴張，進一步導致心輸出量及血壓降低。因此，請避免對循環性休克病患使用奧諾美。

#### 4.8 頭部傷害或顱內壓增高病患用藥

對容易因二氧化碳滯留而影響顱內壓的病患（例如：經證實為顱內壓上升或具有腦部腫瘤者）使用奧諾美後，應監測鎮靜與呼吸抑制作用徵象，在開始使用奧諾美時更應如此。奧諾美可能降低呼吸驅動力，此作用將導致二氧化碳滯留，並進而導致顱內壓提升。類鴉片藥物也可能影響腦傷病患的臨床進展。

請避免對意識受損或昏迷的病患使用奧諾美。

#### 4.9 吞嚥困難者及腸胃道管腔較小者的阻塞風險

於上市後報告中曾反映有難以吞下疼始康定藥錠（與本品主成分相同，但為緩釋劑型）的案例，其中包括窒息、嘔吐、反溢及藥錠卡於喉嚨等。有鑑於此，請向病患說明：將奧諾美放入口中之前，請勿以浸泡、舔舐或任何方式將膠囊弄濕。此外，請一次吞服一顆奧諾美，並應配以足量的開水，於膠囊放入口中後，應立即整顆吞下。

極少數的上市後報告中曾提出腸阻塞與憩室炎惡化的案例，其中部分案例必須經由醫療介入措施將藥物取出。患有食道癌或結腸癌等胃腸道疾病，並伴隨胃腸道管腔較小的病患發生此類併發症的風險較高。若病患吞嚥困難，並因患有腸胃道疾病而可能導致腸胃道管腔縮小，請考慮使用替代止痛藥。

#### 4.10 胃腸道疾病病患用藥

奧諾美不得用於腸胃道阻塞病患（包括麻痺性腸阻塞），否則奧諾美所含的可待因酮可能會導致奧迪氏括約肌 (sphincter of Oddi) 痙攣。請監測膽道疾病（包括急性胰炎）病患的症狀是否發生惡化。類鴉片藥物可能導致血清澱粉酶濃度上升。

#### 4.11 抽搐或癲癇病患用藥

奧諾美所含的可待因酮可能會導致抽搐性疾病的抽搐症狀惡化，並可能在某些臨床條件下誘發癲癇發作或導致惡化。請監測具有癲癇發作病史的病患是否於奧諾美治療期間出現癲癇發作控制不良的狀況。

#### 4.12 戒斷症狀防範措施

若病患曾經或目前正以奧諾美等全類鴉片促進型藥物止痛劑治療，請避免使用促進／拮抗

混合型止痛藥(例如：pentazocine、nalbuphine 及 butorphanol)或部分促進型 (buprenorphine) 止痛藥，否則將使止痛效果降低及／或引發戒斷症狀。

停用奧諾美時，應將劑量遞減〔請參閱劑量與施用方法 (2.4)〕。請勿突然停用奧諾美。

#### 4.13 駕駛與操作機械

駕車或操作機械皆為可能帶來危險的活動，而奧諾美可能會影響從事這些活動所必備的生理與心理能力。請向病患說明：在病患可耐受奧諾美的作用且瞭解對於藥物的反應前，不得駕駛或操作危險機械。

#### 4.14 細胞色素P450 3A4抑制劑與促進劑

由於CYP3A4同功酶為奧諾美的主要代謝酶之一，對CYP3A4活性造成影響的藥物可能影響可待因酮的清除率，進而導致其血漿濃度出現變化。

諸如巨環類抗生素（例如：紅黴素 [erythromycin]）、唑類抗真菌劑（例如：ketoconazole）及蛋白酶抑制劑（例如：ritonavir）等CYP3A4抑制劑引發抑制作用時，將導致可待因酮的血漿濃度上升，延長類鴉片藥物的作用。

諸如 rifampin、carbamazepine 及 phenytoin 等CYP450促進劑可能會促進可待因酮的代謝，因此可能提高藥物的清除率，進而導致可待因酮血漿濃度降低、療效不佳，甚至可能讓對可待因酮具有生理依賴性的病患出現戒斷症狀。

若必須同時施用，則於對目前正在使用或停用CYP3A4抑制劑或促進劑的病患導入奧諾美時，應特別謹慎。在達到穩定的藥效之前，請對這些病患進行較密切的評估並考慮調整劑量。〔請參閱藥物交互作用 (6.3) 及臨床藥理學 (11.3)〕

#### 4.15 實驗室監測

用於偵測「類鴉片藥物」的尿液藥物篩檢並不一定可靠，且供診間使用的方法更是如此。此外，許多實驗室於提出尿液藥物濃度報告時，皆將低於一定「界限值」者視為「陰性」。因此，若考慮將可待因酮的尿液檢驗作為個別病患臨床處置的一部分，請確認所運用的試驗是否具有適當的敏感性與特異性，並應於解讀結果時，考量檢驗的限制條件。

### 5 不良反應

標示內所列不良反應如下：

- 成癮、濫用及不當使用〔請參閱警語及注意事項 (4.1)〕
- 威脅生命的呼吸抑制〔請參閱警語及注意事項 (4.2)〕
- 新生兒類鴉片藥物戒斷症候群〔請參閱警語及注意事項 (4.3)〕
- 與其他中樞神經系統抑制劑的交互作用〔請參閱警語及注意事項 (4.4)〕
- 低血壓效應〔請參閱警語及注意事項 (4.7)〕
- 胃腸道效應〔請參閱警語及注意事項 (4.9,4.10)〕
- 癲癇發作〔請參閱警語及注意事項 (4.11)〕

## 5.1 臨床試驗經驗

由於臨床試驗執行的條件迥異，臨床試驗觀察所得的不良反應發生率不適合與另一種藥物的臨床試驗結果相比較，且不一定能反映出實務所觀察到的比例。

以下臨床試驗資料為疼始康定(OxyContin)之試驗結果，疼始康定與本品主成分相同，但為緩釋劑型。本品與疼始康定療效相當。

疼始康定的安全性評估工作涵蓋：以總共713位因不同疾病引發中、重度疼痛的病患為對象的多項雙盲臨床試驗，以及以總共187位癌症疼痛病患為對象的開放式試驗。其中，每天總劑量為20-640 mg不等，且平均每天總劑量約為105 mg。

疼始康定可能會提高發生嚴重不良反應的風險，而這些反應也曾於使用其他類鴉片止痛藥後發現，其中包括呼吸抑制、呼吸暫停、呼吸停止、循環效率下降、低血壓或休克〔請參閱用藥過量(9)〕。

在臨床試驗中，將疼始康定與安慰劑相比較時，經病患通報的最常見不良反應(>5%)如下表一所述：

表一：常見副作用 (>5%)

| 不良反應 | 疼始康定<br>(n=227)<br>(%) | 安慰劑<br>(n=45)<br>(%) |
|------|------------------------|----------------------|
| 便秘   | (23)                   | (7)                  |
| 噁心   | (23)                   | (11)                 |
| 嗜睡   | (23)                   | (4)                  |
| 暈眩   | (13)                   | (9)                  |
| 搔癢   | (13)                   | (2)                  |
| 嘔吐   | (12)                   | (7)                  |
| 頭痛   | (7)                    | (7)                  |
| 口乾   | (6)                    | (2)                  |
| 無力   | (6)                    | -                    |
| 出汗   | (5)                    | (2)                  |

以下為臨床試驗中使用疼始康定經病患通報，發生率介於1-5%的不良反應：

胃腸道問題：腹痛、腹瀉、消化不良、胃炎

一般與施用部位問題：寒顫、發燒

代謝與營養問題：厭食

肌肉骨骼與結締組織問題：抽動

精神問題：夢境異常、焦慮、意識混亂、不安、歡愉、失眠、緊張、思想異常

呼吸、胸腔與縱膈問題：呼吸困難、打嗝

皮膚與皮下組織問題：皮疹

**血管問題：**姿勢性低血壓

以下為臨床試驗中少於 1% 的病患發生的不良反應：

**血液與淋巴系統問題：**淋巴腺病變

**耳部與迷路問題：**耳鳴

**眼部問題：**視覺異常

**胃腸道問題：**吞嚥困難、噯氣、脹氣、胃腸道疾病、食慾增加、口腔炎

**一般與施用部位問題：**戒斷症狀（伴隨或未伴隨癲癇發作）、水腫、周邊水腫、口渴、疲累、胸痛、臉部水腫

**傷害、中毒與程序併發症：**意外傷害

**檢查發現：**ST 段下降

**代謝與營養問題：**脫水

**神經系統問題：**昏厥、偏頭痛、步態異常、失憶、運動功能亢進、感覺減退、張力減退、感覺異常、語言問題、呆僵、顫抖、眩暈、味覺異常

**精神問題：**憂鬱、躁動、自我感喪失症、情緒不安、幻覺

**腎臟與泌尿問題：**排尿困難、血尿、多尿、尿液滯留

**生殖系統與乳房問題：**性無能

**呼吸、胸腔與縱膈問題：**咳嗽頻率提升、發音改變

**皮膚與皮下組織問題：**皮膚乾燥、落屑性皮膚炎

## 5.2 上市後經驗

可待因酮持續藥效配方經核准上市後，曾有以下的不良事件通報：濫用、成癮、閉經、膽汁淤積、死亡、齲齒、肝臟酵素濃度升高、痛覺過敏、性腺功能低下、低血鈉症、腸阻塞、肌張過高、用藥過量、心悸（屬於戒斷症狀）、癲癇發作、抗利尿激素分泌異常症候群及蕁麻疹。

先前曾通報奧諾美成分引發全身性過敏的案例。請向病患說明辨識此類反應的方法，以及應就醫的時機。

## 6 藥物交互作用

### 6.1 中樞神經系統抑制劑

同時使用奧諾美與鎮靜劑、安眠藥、安定劑、全身麻醉劑、吩噻嗪、其他類鴉片藥物及酒精等其他中樞神經系統 (CNS) 抑制劑後，將會提高發生呼吸抑制、過度鎮靜、昏迷或死亡的風險。對病患使用奧諾美與中樞神經系統抑制劑後，請監測呼吸抑制、鎮靜與低血壓的徵象。

考慮施用結合療法時，應調降其中一種或兩種藥物的劑量〔請參閱劑量與施用方法 (2.2) 以及警語與注意事項 (4.4)〕。

### 6.2 肌肉鬆弛劑

可待因酮可增強骨骼肌鬆弛劑的神經肌肉阻斷作用，使呼吸抑制作用更為明顯。對病患



同時使用肌肉鬆弛劑與奧諾美時，將可能使呼吸抑制作用高於預期，因此應予以監測。

### 6.3 影響細胞色素 P450 同功酶的藥物

#### CYP3A4和2D6抑制劑

由於 CYP3A4 3A4同功酶為可待因酮的主要代謝酶之一，抑制CYP3A4作用的藥物可能會導致可待因酮的清除率降低、可待因酮血漿濃度因此上升，進而使類鴉片藥物作用延長。若同時使用CYP2D6和3A4抑制劑時，這類影響會更為明顯。若必須和奧諾美同時施用，則在達到穩定藥效之前，請對這些病患進行較密切的評估，並考慮調整劑量〔請參閱臨床藥理學 (11.3)〕。

#### CYP3A4 促進劑

CYP450促進劑可能促進可待因酮的代謝、提高藥物的清除率，因而導致可待因酮血漿濃度降低、療效不佳，甚至可能讓對可待因酮具有生理依賴性的病患出現戒斷症狀。若必須與奧諾美同時施用，則在達到穩定藥效之前，請對這些病患監測類鴉片藥物戒斷徵象，並考慮調整劑量。

於停用CYP3A4促進劑治療後，隨著促進劑的效果消退，可待因酮的血漿濃度將會提升，使治療和不良作用加強或延長，並可能引起嚴重的呼吸抑制作用〔請參閱臨床藥理學 (11.3)〕。

### 6.4 促進／拮抗混合型類鴉片止痛藥

一般而言，若病患曾經或目前正以奧諾美等純類鴉片受體促進劑止痛藥進行治療，則不得使用促進／拮抗混合型止痛劑（例如：pentazocine、nalbuphine 及 butorphanol）或部分促進型止痛劑 (buprenorphine)，否則將導致可待因酮的止痛效果受影響或引發戒斷症狀。

### 6.5 利尿劑

類鴉片藥物可能會促進抗利尿激素的釋放，進而影響利尿劑的療效，並可能使膀胱括約肌痙攣而導致急性尿液滯留，且前列腺腫大的男性更容易引發此問題。

### 6.6 抗膽鹼劑

同時使用抗膽鹼劑或其他具有抗膽鹼活性的藥物及類鴉片止痛藥後，將導致尿液滯留及／或嚴重便秘的風險上升，後者可能引發麻痺性腸阻塞。對病患同時使用奧諾美與抗膽鹼劑後，請監測尿液滯留或胃部活動下降的徵象。

## 7 特定族群用藥

### 7.1 懷孕

#### 臨床考量

#### 胎兒／新生兒不良反應

依據醫療或非醫療目的，在懷孕期間長期使用類鴉片止痛劑後，新生兒可能會在出生後不久即出現生理依賴性和類鴉片藥物戒斷症候群。請觀察新生兒是否存在新生兒類鴉片藥物

戒斷症候群的症狀，例如：進食困難、腹瀉、易怒、顫抖、強直以及癲癇發作。請視症狀進行處理〔請參閱警語及注意事項 (4.3)〕。

#### 致畸胎性：C 類懷孕藥物

截至目前為止，以孕婦為對象的良好對照研究仍未臻充分。唯有當潛在效益優於胎兒所面臨的風險時，才可於懷孕期間使用奧諾美。

關於可待因酮對於人類生殖力的影響，目前仍無充分的研究。在數項試驗中，曾分別以最高每天 8 mg/kg 與 125 mg/kg 的口服劑量，對大鼠與兔隻施用鹽酸可待因酮（分別相當於成年人每天 160 mg 的 0.5 與 15 倍，此劑量係以 mg/m<sup>2</sup> 為基準）時，並未發現可待因酮會對胎體造成傷害。在一項產前與產後毒性試驗中，於懷孕中與授乳期間對雌性大鼠施予可待因酮後，並未發現幼鼠出現長期發育或生殖效應〔請參閱非臨床毒理學 (12.1)〕。

#### 非致畸胎效應

在一項產前與產後毒性試驗中，於懷孕中與授乳期間對雌性大鼠施予鹽酸可待因酮後。這些雌鼠並未出現與藥物有關的生殖能力影響，而幼鼠也無長期的生育或生殖效應。經給予最高劑量（每天 6 mg/kg，相當於成年人每天 160 mg 的 0.4 倍，此劑量係以 mg/m<sup>2</sup> 為基準）的母鼠授乳後，幼鼠於哺乳期間及斷奶後短時間內會出現體重下降的現象。但是，這些幼鼠的體重之後回歸正常。

### **7.2 分娩與生產**

類鴉片藥物可穿透胎盤，並可能對新生幼體造成呼吸抑制作用。因此，處於週產期的女性不得使用奧諾美，而應使用短效止痛劑或其他止痛方法。在某些案例中，類鴉片止痛劑會暫時降低子宮收縮的強度、持續時間與頻率，因而導致分娩時間延長。然而，此效應不一定會持續，並可經由子宮頸加速擴張而縮短分娩所需時間。

### **7.3 授乳母親**

先前曾於母乳中測得可待因酮。請向病患說明，不得於授乳期間使用奧諾美，否則將可能對嬰兒造成鎮靜或呼吸抑制作用。

若使用類鴉片藥物的授乳女性停用該藥物或停止授乳，將導致嬰兒發生戒斷徵象。

### **7.4 兒童用藥**

目前尚未以未滿 18 歲的兒童病患為對象，探討奧諾美的安全性與療效。

### **7.5 老人用藥**

以（超過 65 歲的）老年受試者進行的對照藥物動力試驗中，可待因酮的清除率些微降低。與年輕成人相比時，此族群的可待因酮血漿濃度提升大約 15%〔請參閱臨床藥理學 (11.3)〕。在鹽酸可待因酮持續藥效錠相關試驗的全體（共 445 位）受試者中，有 148 位（33.3%）年滿 65 歲（其中包括年滿 75 歲者），且 40 位（9.0%）年滿 75 歲。在以適當方式開始治療與調整劑量的臨床試驗中，接受鹽酸可待因酮持續藥效錠的老年病患並未出現不當或非預期的不良反應。因此，一般劑量與用藥間隔可能適用於老年病患。然而，若病患身體虛弱、缺乏類

鴉片藥物耐受性，則應將初始劑量調整至一般劑量的三分之一至二分之一。呼吸抑制為老年或虛弱病患的主要風險，通常在無耐受性者以較高初始劑量進行治療，或是類鴉片藥物搭配其他可引發呼吸抑制的藥物時發生，請為此類病患小心地調整奧諾美的劑量。

## 7.6 肝功能不全者

在一項以肝功能不全者為對象施用疼始康定(與本品主成分相同，但為緩釋劑型)的試驗中，此類病患與肝功能正常者接受相同劑量的藥物後，前者之藥物血漿濃度高於後者。因此，對肝功能不全病患使用奧諾美時，應以一般初始劑量的三分之一至二分之一開始用藥，之後再小心地調整劑量〔請參閱臨床藥理學 (11.3)〕。

## 7.7 腎功能不全者

與腎功能正常者相比，腎功能不全者（定義為肌酸酐清除率降低〔低於每分鐘 60 mL〕）的可待因血漿濃度約高出50%。於開始用藥時，應以臨床狀況為基準，而在調整劑量時，則應採用較為保守的策略〔請參閱臨床藥理學 (11.3)〕。

## 7.8 性別差異

在以疼始康定(與本品主成分相同，但為緩釋劑型)進行的藥物動力學試驗中，對體重進行校正後，在平均血漿濃度與一般類鴉片藥物不良事件方面，未曾使用類鴉片藥物的女性皆比男性高出達 25%。然而，對於以個別劑量長期使用的藥物而言，這種程度的差異並無明顯的臨床意義，且針對在探討療效或不良作用的臨床試驗中，並未發現性別間的差異。

# 8 藥物濫用及依賴性

## 8.1 管制物質

奧諾美含有可待因酮，該物質屬於一種第二類管制物質，與吩坦尼、氫化嗎啡酮、美沙冬、嗎啡及氧化嗎啡酮類似，皆具有高度之濫用可能性。奧諾美可能會受到濫用或不當使用，並可能成癮及轉售非法組織〔請參閱警語及注意事項 (4.1)〕。

## 8.2 濫用

由於類鴉片藥物在正當醫療用途下使用也具有成癮的風險，因此請對接受類鴉片藥物治療的病患小心地監測其濫用與成癮的徵象。

藥物濫用是一種故意以非治療用途使用成藥或處方藥物，藉此獲得心理性或生理性「獎勵」作用的行為，即使一次也視為濫用。藥物濫用包括但不限於以下範例：利用處方藥或成藥獲得快感，或以類固醇加強表現與鍛鍊肌肉。

藥物成癮屬於一類於重複使用物質後所產生的行為、認知與心理現象，包括：具有強烈的藥物使用慾望、難以控制使用狀況、即使結果有害仍持續使用、認定使用藥物的重要性高於其他活動與責任、耐受性增加，其中部分案例會產生生理性戒斷症狀。

大多數藥物成癮與濫用者皆具有「求藥」行為。其策略包括，於上班時間結束前尋求緊急醫療服務、不願接受適當檢驗或轉介、多次表示遺失處方、干擾處方開立工作，以及不願

提供先前病歷或其他治療醫師的聯絡資訊。此外，藥物濫用者與未接受治療的成癮者也經常透過「多醫就診」（向多位處方開立者求診）的手段取得額外的處方。然而，若病患的疼痛控制狀況不佳時，對於適當止痛的高度要求應視為一種適當的行為。

濫用與成癮在生理依賴性與耐受性上存在明顯差異。醫師應注意，成癮者可能不會伴隨所有成癮症的生理依賴耐受性和症狀。此外，類鴉片藥物濫用不一定會成癮。

奧諾美和其他類鴉片藥物皆可經由非法管道轉銷而作為非醫療用途。因此，強烈建議記錄處方資訊並妥善保存，其中應包括數量、頻率與補藥要求。

為減少類鴉片藥物濫用，應採取適當的病患評估工作、施行適當的處方實務、定期進行治療狀況再評估，以及妥善的發藥與儲存措施。

### 奧諾美濫用相關風險

奧諾美僅供口服使用。濫用奧諾美將帶來用藥過量與死亡的風險，且伴隨酒精與其他中樞神經系統抑制劑濫用時之風險較高。將奧諾美切開、剝開、咀嚼、敲碎或溶解後，將導致藥物迅速釋出，進而提高用藥過量與死亡的風險。

以非口服方式濫用時，奧諾美可能導致嚴重不良事件，包括死亡。經非口服方式濫用藥物，經常會導致肝炎與人類免疫不全病毒(HIV)等傳染性疾病的傳播。

## **8.3 依賴性**

長期接受類鴉片療法後，將可能引發耐受性與生理依賴性，其中耐受性係指（在無疾病惡化或其他外在因素下），必須將類鴉片藥物劑量提高，才可維持止痛等效果。耐受性可能影響藥物的正面與非正面作用，且不同作用的發生率不盡相同。

具有生理依賴性者經突然停藥或大幅調降劑量後，將出現戒斷症狀。使用 naloxone、nalmeferene 等類鴉片受體拮抗活性藥物或促進／拮抗混合型止痛劑（pentazocine、butorphanol、nalbuphine），或是部分促進劑（buprenorphine）後，可能使戒斷症狀更為嚴重。一般而言，持續使用類鴉片藥物數天至數週後，生理依賴性才會達到具有臨床意義的程度。

請勿突然停用奧諾美〔請參閱劑量與施用方法 (2.4)〕。具生理依賴性的病患突然停藥後，將可能出現以下的戒斷症狀：不安感、流淚、流鼻水、打呵欠、流汗、寒顫、肌肉疼痛及瞳孔放大。此外，也可能產生其他徵象與症狀，包括：易怒、焦慮、背痛、關節痛、無力、腹部絞痛、失眠、噁心、厭食、嘔吐、腹瀉，以及血壓、呼吸速率或心律上升。

嬰兒母親對類鴉片藥物具有生理依賴性時，也會具有同樣的問題，並可能出現呼吸困難與戒斷徵象〔請參閱特定族群用藥 (7.1)〕。

## **9 用藥過量**

### **臨床表現**

於發生奧諾美急性用藥過量時，將出現呼吸抑制、由嗜睡惡化為木僵或昏迷、骨骼肌無張力、皮膚濕冷、瞳孔收縮，而其中部分案例會發生肺水腫、心跳減緩、低血壓、

呼吸道部分或完全阻塞、異常打鼾及死亡。用藥過量導致的嚴重缺氧將引發瞳孔擴大，而不會出現瞳孔縮小的現象。

### **用藥過量治療**

用藥過量時，首要治療目標為保持呼吸道的暢通，必要時應使用輔助或控制呼吸裝置。若有需要，應採用其他支持性措施（包括氧氣、血管收縮素）處理循環性休克和肺水腫。若發生心臟驟停或心律不整時，則必須採用維生設備。

因類鴉片藥物使用過量而引發呼吸抑制作用時，naloxone或nalmefene等類鴉片受體拮抗劑為其專一性解毒劑。若並非因為可待因酮使用過量而引發嚴重的呼吸或循環抑制作用，則不得對病患使用類鴉片受體拮抗劑。針對已知或疑似對奧諾美具有生理依賴性的病患施用此類藥物時，應特別小心，否則突然中斷或反轉類鴉片藥物作用時，將引發急性戒斷症候群。

由於反轉作用的持續時間應短於奧諾美內所含可待因酮的作用時間，因此，在確實讓病患重獲自發性呼吸動作之前，請小心地進行監測。如果類鴉片受體拮抗劑的反應欠佳或無法維持，則應依產品處方資訊追加拮抗劑。

對類鴉片藥物具有生理依賴性的病患於接受一般劑量的拮抗劑後，將可能發生急性戒斷症候群，而戒斷症候群的嚴重度會受到生理依賴性的程度及拮抗劑用量之影響。決定對具有生理依賴性的病患治療嚴重呼吸抑制作用時，請於一開始即小心地施用拮抗劑，且於調整劑量時，調整幅度應小於一般值。

## **10 藥物說明**

### **【奧諾美5mg】**

每顆奧諾美 5mg 膠囊含有鹽酸可待因酮(oxycodone hydrochloride) 5mg，相當於 4.5mg 可待因酮。

賦型劑包括：微晶纖維素、硬脂酸鎂、二氧化鈦 (E171)、氧化鐵 (E172)、鯨腦脂(食用藍色二號) (E132)、晚霞黃(E110)、硫酸月桂酯鈉、明膠。

### **【奧諾美10mg】**

每顆奧諾美 10mg 膠囊含有鹽酸可待因酮(oxycodone hydrochloride) 10mg，相當於 9mg 可待因酮。

賦型劑包括：微晶纖維素、硬脂酸鎂、二氧化鈦 (E171)、氧化鐵 (E172)、鯨腦脂(食用藍色二號) (E132)、硫酸月桂酯鈉、明膠。

### **【奧諾美20mg】**

每顆奧諾美 20mg 膠囊含有鹽酸可待因酮(oxycodone hydrochloride) 20mg，相當於 18mg 可待因酮。

賦型劑包括：微晶纖維素、硬脂酸鎂、二氧化鈦 (E171)、氧化鐵 (E172)、鯨腦脂(食用藍色二號) (E132)、硫酸月桂酯鈉、明膠

印製明膠膠囊的墨水含有蟲膠、氧化鐵 (E172)及丙二醇。

## 藥物型態

硬質膠囊(明膠膠囊)

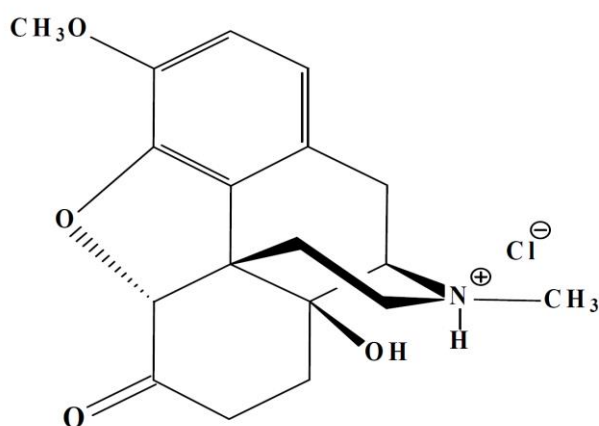
奧諾美 5mg 膠囊呈橘色/米色，印有「ONR 5」字樣。

奧諾美 10mg 膠囊呈白色/米色，印有「ONR 10」字樣。

奧諾美 20mg 膠囊呈粉紅色/米色，印有「ONR 20」字樣。

## 藥品敘述

奧諾美（鹽酸可待因酮速效膠囊）是一種類鴉片止痛藥口服膠囊，以 5、10 及 20 mg 型式供應。其中，劑量強度係指每顆膠囊內的可待因酮鹽酸鹽含量。鹽酸可待因酮的結構式如下：



$C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

分子量 351.83

化學名稱：4,5 $\alpha$ -環氧基-14-羥基-3-甲氧基-17-甲基嗎啡-6-酮鹽酸鹽 (4,5 $\alpha$ -epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-one hydrochloride)

可待因酮是一種白色、無臭的晶粉，屬於鴉片生物鹼二甲基嗎啡 (thebaine) 的衍生物質。鹽酸可待因酮可溶於水(每 6-7 c.c. 可溶解 1 克)，並於酒精中微溶(正辛醇-水分配係數：0.7)。

## 11 臨床藥理學

可待因酮是一種純類鴉片  $\mu$  受體（存在相對選擇性）促進劑，在較高劑量下也可和其他類鴉片受體結合，其主要治療作用為止痛。如同所有純類鴉片促進劑，目前並未訂立最大劑量。在臨床應用上，劑量調整係以可達到充分止痛效果為基準，而止痛效果上限則以不良反應作為評估標準，嚴重不良反應包括呼吸抑制和中樞神經系統抑制。

### 11.1 作用機制

#### 中樞神經系統

目前仍未知此藥物止痛作用的確實機制。然而，目前已發現大腦和脊髓內存在特定類鴉片受體，可供內源性具擬類鴉片活性的物質發生作用，且一般認為這些受體與此藥物的止痛作用有關。

## 11.2 藥效學

以下臨床試驗資料為疼始康定(OxyContin)之試驗結果，疼始康定與本品主成分相同，但為緩釋劑型。

在一項單一劑量、雙盲、安慰劑與劑量對照試驗中，以182位經歷中、重度疼痛的病患作為止痛模型，以10、20及30 mg 的劑量施用疼始康定。相較於安慰劑，疼始康定於20與30 mg 的止痛效果可達到統計的顯著差異。

### 中樞神經系統作用

可待因酮可直接作用於腦幹呼吸中心，以發揮呼吸抑制的效果。其中牽涉腦幹呼吸中心對於二氧化碳壓力及電刺激的反應降低。

可待因酮可直接作用於延髓咳嗽中心，以抑制咳嗽反射。而咳嗽抑制作用在低於止痛所需的劑量下即可能發生。

可待因酮會造成瞳孔縮小，即使於完全黑暗的情況下也會發生。針狀瞳 (pinpoint pupil) 為類鴉片藥物使用過量的徵象，但在病理上不具特異性（例如：橋腦出血或缺血病灶也可能產生類似的發現）。用藥過量而導致的嚴重缺氧將會引發瞳孔擴大，而不會出現瞳孔縮小的現象〔請參閱用藥過量 (9)〕。

### 腸胃道與其他平滑肌作用

可待因酮會造成胃竇與十二指腸的平滑肌張力上升，導致活動力下降，進而造成小腸食物消化作用延遲及推進性收縮減少。此外，結腸的推進性蠕動波減少，並使張力提升至足以引發痙攣及便秘的程度。類鴉片藥物誘發的其他效果可能包括胃液、膽汁與胰液分泌量下降、奧迪氏括約肌痙攣，以及血清澱粉酶暫時上升。

### 心血管系統作用

可待因酮可能會導致組織胺釋出，並伴隨或未伴隨周邊血管擴張。組織胺釋放及／或周邊血管擴張可能會引起搔癢、潮紅、眼睛發紅、出汗及／或姿勢性低血壓。

### 內分泌系統作用

類鴉片藥物會抑制人體分泌促腎上腺皮質激素、皮質醇、睪固醇及黃體激素 (LH)，並促進泌乳激素與生長激素 (GH) 分泌，以及胰臟的胰島素及升糖素分泌。

### 免疫系統作用

經試管內試驗與動物研究證實，類鴉片藥物對免疫系統各部分具有不同的作用，這些發現的臨床意義目前仍未知。整體而言，類鴉片藥物具有輕微的免疫抑制作用。

### 濃度-療效關係

以一般志願者及病患進行的試驗中顯示，可待因酮劑量與其血漿濃度，以及濃度與某些預期的類鴉片藥物作用之間具有可預測的關聯性，這些作用包括瞳孔收縮、鎮靜、整體主觀「藥效」、止痛及放鬆感。

最低有效止痛濃度隨每位病患而異，其中以曾接受強效類鴉片受體促進劑的病患最為明顯。因此，應依病患之個別狀況而調整劑量，才可達到所需效果。每位病患的可待因酮最低有

效止痛濃度可能會因為疼痛增強、新出現疼痛症候群及／或出現耐受性而逐漸增加。

### 濃度-不良反應關係

可待因酮血漿濃度升高時，可能導致噁心、嘔吐、中樞神經作用及呼吸抑制等劑量相關不良反應的頻率上升，而類鴉片藥物耐受性病患可能對此類副作用產生耐受性。

由於某些病患的有效止痛劑量對於其他病患而言過高，因此請務必視個別狀態決定奧諾美的劑量〔請參閱劑量與施用方法 (2.1)〕。

## **11.3 藥物動力學**

奧諾美的作用來自於原型藥可待因酮。

將奧諾美切開、剝開、咀嚼、敲碎或溶解後，會使有害劑量的可待因酮被快速釋出及吸收。

以下試驗資料為疼始康定(OxyContin)之試驗結果，疼始康定與本品主成分相同，但為緩釋劑型。

疼始康定釋出可待因酮的作用會受到酸鹼度 (pH) 影響。經口服後，生體可用率為 60-87%，而相較於速效口服劑型，疼始康定所含可待因酮的相對口服生體可用率為 100%。在藥物動力學試驗中，對健康受試者重複投與疼始康定後，可於 24-36 小時後達到穩定濃度。可待因酮經代謝後，會以結合型與非結合型代謝物型式經由尿液排出。於施用疼始康定後，可待因酮的排除半衰期 (t<sub>1/2</sub>) 為4.5小時，而速效劑型則為3.2小時。

### 吸收

可待因酮經口服使用後，抵達中樞神經的劑量大約為非口服途徑的60-87%。其口服生體可用率甚高的原因在於，體循環前及／或首渡代謝較低。

### 與食物之作用

食物對奧諾美所含可待因酮的吸收作用並無顯著影響。

### 分布

經靜脈注射施用後，穩定狀態分布體積 (V<sub>ss</sub>)為2.6 L/kg。在37 °C及pH 7.4下，可待因酮與血漿蛋白的結合比例約為45%。經吸收後，可待因酮係分布於骨骼肌、肝臟、腸道、肺部、脾臟與腦部等處，且經證實可經由母乳泌出〔請參閱特定族群用藥 (7.3)〕。

### 代謝

可待因經由多項途徑代謝為原可待因酮 (noroxycodone)、氧化嗎啡酮及原氧化嗎啡酮 (noroxymorphone)，其係經進行葡萄糖醛酸化反應。於體內循環的主要代謝物為原可待因酮與原氧化嗎啡酮。可待因酮主要是經由CYP3A媒介的N去甲基化作用轉換為原可待因酮，並且少部分會經由CYP2D6媒介的O-去甲基化作用轉換為氧化嗎啡酮。因此，就理論上而言，此類配方及其代謝物會受到其他藥物的影響〔請參閱藥物交互作用 (6.3)〕。

相較於可待因酮，原可待因酮的止痛效果明顯較弱，但經過氧化作用產生原氧化嗎啡酮後，可對類鴉片受體產生作用。雖然原氧化嗎啡酮是一種活性代謝物，且於體內循環濃度甚高，



但通過血腦障壁的程度尚無法達到造成影響的程度。氧化嗎啡酮於血漿內的濃度甚低，並經由進一步的代謝作用而產生其葡萄糖醛酸鹽及原氧化嗎啡酮。經研究證實，氧化嗎啡酮具有止痛活性，但在施用可待因酮後，前者的分布狀況並不具臨床意義。其他代謝物（ $\alpha$ -及 $\beta$ -可待因醇 [ $\alpha$ - and  $\beta$ -oxycodol]、原可待因醇 [noroxycodol]及氧化嗎啡醇 [oxymorhol]）之濃度極低，且進入腦部的比例明顯低於可待因酮。目前尚未發現對可待因酮進行酮基還原作用與醛酸化作用的酵素。

### 排泄

可待因酮及其代謝物主要都經由腎臟排出。經尿液測得的含量如下：游離型與結合型可待因酮8.9%、游離型原可待因酮23%、游離型氧化嗎啡酮<1%、結合型氧化嗎啡酮10%、游離型與結合型原氧化嗎啡酮14%、還原游離型與結合型代謝產物最高可達18%。成人的總血漿清除率約為1.4 L/min。

### 特殊族群

#### 老年

可待因酮的血漿濃度僅受年齡影響，老年人的濃度高出年輕受試者（21-45歲）15%。

#### 性別

在個別藥物動力學試驗中，對體重進行校正後，女性的可待因酮平均血漿濃度高出男性最多25%。目前仍未瞭解此差異之原因〔請參閱特定族群用藥 (7.8)〕。

#### 腎功能不全

在一項以13位輕度至重度腎功能不全者（肌酸酐清除率低於每分鐘 60 mL）為對象的藥物動力學試驗中，可待因酮與原可待因酮的最高血中濃度分別提升50%及20%，而可待因酮、原可待因酮及氧化嗎啡酮的濃度-時間曲線下面積分別比一般受試者高60%、50% 及 40%。此作用伴隨鎮靜效果上升，但在呼吸速率、瞳孔縮小或多種藥物作用上並無差異。在此類病患中，可待因酮的平均排除半衰期 $t_{1/2}$ 增加1小時。

#### 肝功能不全

在一項以 24 位輕度至重度肝功能不全者進行的試驗中，可待因酮與原可待因酮的最高血中濃度分別比健康受試者高出 50%及 20%，而濃度-時間曲線下面積分別高出 95%及 65%。至於氧化嗎啡酮的最高血中濃度與濃度-時間曲線下面積則分別比健康受試者低30%及40%。此類差異伴隨部分（而非其他）藥效增加。在此類病患中，可待因酮的平均排除半衰期增加 2.3 小時。

### 藥物交互作用

#### CYP3A4抑制劑

CYP3A4為原可待因酮生成作用中的主要酵素。同時使用疼始康定（單劑 10 mg）及CYP3A4抑制劑ketoconazole（每天兩次[BID] 200 mg）後，將使可待因酮的濃度曲線下面積及最高血中濃度分別增加170%及100%〔請參閱藥物交互作用 (6.3)〕。

#### CYP3A4促進劑

一項已發表專文的試驗中指出，同時使用CYP3A4促進劑rifampin後，可待因酮的濃度-時間曲線下面積與最高血中濃度分別提升86%及63%〔請參閱藥物交互作用 (6.3)〕。

#### CYP2D6 抑制劑

可待因酮係經CYP2D6代謝為氧化嗎啡酮。此途徑可由特定的心血管藥物(例如:quinidine)及抗憂鬱劑(例如:fluoxetine)等多種藥物阻斷，但目前並未得知此類阻斷作用是否對於可待因酮具有臨床意義〔請參閱藥物交互作用 (6.3)〕。

## **12 非臨床毒理學**

### **12.1 致癌性、致突變性及生育能力受損**

#### 致癌性

目前尚未透過動物試驗評估可待因酮的致癌性。

#### 致突變性

於小鼠淋巴瘤試驗中，伴隨代謝活化作用時，可待因酮於 50 mcg/mL 的濃度以上具有基因毒性，而未伴隨代謝活化作用時，濃度為 400 mcg/mL 以上具有基因毒性。在一項人類淋巴球染色體畸變試驗中，伴隨代謝活化作用下，以 1250 mcg/mL 以上的濃度施用可待因酮後，於24小時後發現誘裂性，但48小時後未發現此現象。而在第二項人類淋巴球染色體畸變試驗中，無論是否伴隨代謝活化作用，皆未發現結構誘裂性，但在無代謝活化下，可待因酮會提升染色體畸變（多倍體）的發生率。在以下的試驗中，可待因酮不具基因毒性：最高濃度至5000 µg/plate且伴隨與未伴隨代謝活化作用的安姆氏沙門氏菌 (S. typhimurium)與大腸桿菌試驗、以 1500 µg/mL 為最高濃度（無代謝活化作用）及以 5000 µg/mL為最高濃度且伴隨活化作用的48小時暴露時間的人體淋巴球染色體畸變試驗，以及（最高血漿濃度至 48 µg/mL的）體內小鼠骨髓微核試驗。

#### 生殖力損害

在一項探討生殖能力的試驗中，大鼠經每天灌食一次溶劑或鹽酸可待因酮（0.5、2及8 mg/kg）。雄鼠於與雌鼠同居前28天、同居期間及直至屍檢（同居2-3週後）前給藥。雌鼠則於與雄鼠同居前14天、同居期間及孕期第6天為止給藥。在任何測試劑量（每天≤8 mg/kg）下，鹽酸可待因酮皆不會影響雄性與雌性大鼠的生殖功能。

## **13 臨床試驗**

以下臨床試驗資料為疼始康定(OxyContin)之試驗結果，疼始康定與本品主成分相同，但為緩釋劑型。本品與疼始康定療效相當。

在一項雙盲、安慰劑對照、固定劑量、平行組、為期 2 週的試驗中，以 133 位具有持續性中、重度疼痛，且經判定以現行療法無法充分控制疼痛的病患為對象。此試驗結果顯示，疼始康定 20 mg 的疼痛緩解效果顯著優於安慰劑，但 10 mg 則未達顯著程度。

## **14 供應方式／儲存與操作**

請勿保存於超過 30°C 的環境。

保存期限(有效期限)：3 年。

PVdC 塗層之 PVC 鋁箔封裝。

包裝大小：28、56、112 顆膠囊

## 15 病患諮詢資訊

### 成癮、濫用及不當使用

請向病患說明，即使依建議方式使用奧諾美，仍可能會導致成癮、濫用及不當使用，並可能導致用藥過量及死亡〔請參閱警語及注意事項 (4.1)〕。請要求病患切勿將奧諾美交予其他人，並避免使其遭盜竊或不當使用。

### 威脅生命的呼吸抑制作用

請與病患討論威脅生命的呼吸抑制風險，並說明於開始使用奧諾美或提升劑量時具有更高的風險〔請參閱警語及注意事項 (4.2)〕。請向病患說明如何辨識呼吸抑制作用，並應於呼吸困難時就醫。

### 意外誤食

請告知病患，意外誤食將可能導致嚴重傷害或死亡，且兒童的風險較高〔請參閱警語及注意事項 (4.2)〕。請指示病患妥善儲存奧諾美，並將未使用的奧諾美藥錠投入馬桶中丟棄。

### 新生兒類鴉片藥物戒斷症候群

請向具生育能力的女性病患說明，在懷孕期間長期使用可待因酮後，將引起新生兒類鴉片藥物戒斷症候群，若未及時發現和治療，可能會威脅生命〔請參閱警語及注意事項 (4.3)〕。

### 同時使用酒精與其他中樞神經系統抑制劑的風險

請向病患說明，同時使用奧諾美與其他中樞神經抑制劑時，將可能引發嚴重的加成作用，若未經醫療人員監督，不得以此方式治療。

### 重要管理指示

請向病患說明服用奧諾美的適當方法，其中包括以下項目：

- 奧諾美必須完整吞下才可正確發揮作用。將膠囊切開、剝開、咀嚼、敲碎或溶解後，將可能導致用藥過量，此問題足以致命。
- 一次僅應服用一顆膠囊。
- 將膠囊放入口中前，請勿以浸泡、舔舐或以任何方式將膠囊弄濕。
- 請搭配足量的開水服用膠囊，使膠囊放入口中後，請立即吞下。

### 低血壓

請向病患說明，奧諾美可能引發姿勢性低血壓與昏厥，並說明低血壓症狀的識別方法，以及，當低血壓發生時，應如何避免嚴重後果的風險（例如：坐下或躺下，或從坐姿或臥姿起身時小心地行動）。

### 駕駛與操作重機械

請向病患說明，駕車或操作重機械皆為可能帶來危險的活動，而奧諾美可能影響從事這

些活動所必備的能力。請告知病患，在病患瞭解自己對於藥物的反應前，不得從事此類活動。

#### 便秘

請向病患說明發生嚴重便秘的可能性，其中應包括應變措施及應就醫的時機。

#### 全身性過敏反應

請向病患說明，先前曾通報奧諾美成分引發全身性過敏的案例，請向病患說明辨識此類反應的方法，以及應就醫的時機。

#### 懷孕

請向女性病患說明，奧諾美可能對胎兒造成傷害，若已懷孕或計畫懷孕，應向處方開立者說明。

#### 丟棄未使用的奧諾美

請告知病患，若不再需要使用奧諾美時，應將未使用的膠囊投入馬桶。

製造廠名稱：(P) BARD Pharmaceuticals Ltd

(O) NAPP Pharmaceuticals Ltd

製造廠地址：(P) Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge CB4 0GW,  
United Kingdom

(O) Cambridge Science Pack, Milton Road, Cambridge CB4 0GW,  
United Kingdom

藥商名稱：衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠

藥商地址：臺北市南港區忠孝東路六段 467 號地下一層