

緩釋劑型之 opioid 類藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：114/4

本院現有品項：

成分名	醫令碼	商品名
MORPHINE	OMS3	MORPHINE SR 30MG TAB 嗎啡長效膜衣錠
口服錠	OMOR15	MORPHINE SULEATE 15MG TAB
Oxycodone	OOXY	
口服錠		OXYNORM IR 5MG CAP
Tramadol	OWON	
口服錠		WONTRAN ER 650/75MG TAB
Fentanyl	EFEN	FENTANYL【12.5mcg/h】 d-trans (管 2) [△]
穿皮貼片	EFEN5	FENTANYL TRANSDERMAL PATCH 50MCG/HR
	EFEN2	FENTANYL TRANSDERMAL PATCH 25MCG/HR

移除緩釋劑型之 morphine 及 oxycodone 治療術後疼痛之適應症，手術後產生的疼痛通常是短暫的，約持續 5-7 天，因此僅須短期治療，鴉片類藥品以使用速放劑型(immediate release)為佳，不建議使用緩釋劑型來緩解術後急性疼痛，並決議移除緩釋劑型 morphine 及 oxycodone 治療術後疼痛之適應症，就其他緩釋劑型鴉片類藥品成分則不建議用於緩解急性術後疼痛。

安全資訊風險溝通表原文：

藥品成分	包含 morphine、oxycodone、fentanyl 及 tramadol 等 opioid 類(鴉片類)藥品成分之緩釋(modified release)劑型，如：延長釋放(prolonged release)、持續釋放(sustained release)及經皮吸收(transdermal)劑型等。
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准緩釋劑型之鴉片類藥品許可證共 23 張，主要為口服錠及穿皮貼片，包含 morphine、oxycodone、fentanyl 及 tramadol 成分。查詢網址： https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch
適應症及藥理作用機轉	詳見附件。
訊息緣由	英國醫藥品管理局(Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA)於 114 年 3 月 12 日發布資訊，說明已 移除緩釋劑型之 morphine 及 oxycodone 治療術後疼痛之適應症 ，就其他緩釋劑型之鴉片類藥品成分則 不建議用於緩解急性術後疼痛 。 網 址： https://www.gov.uk/drug-safety-update/prolonged-release-opioids-removal-of-indication-for-relief-of-post-operative-pain
藥品安全有關資訊分析及描述	1. 英國 MHRA 回顧術後使用緩釋劑型鴉片類藥品之風險效益，少數含 morphine 或 oxycodone 成分之緩釋劑型鴉片類藥品，有被核准用於治療術後疼痛，然此使用可能增加病人發生「術後持續性的鴉片使用(persistent post-operative opioid use, PPOU)」及「通氣障礙(opioid-induced ventilatory impairment, OIVI)」之風險。 2. PPOU 是指自手術日起持續使用鴉片類藥品超過 90 天，更易發生於術前已在使用緩釋劑型鴉片類藥品的病人；OIVI 則為一種嚴重的呼吸抑制，其症狀表現為中樞呼吸抑制、鎮靜及上呼吸道阻塞，尤其是鴉片類藥品過量使用或與其他鎮靜藥品(如：benzodiazepines、pregabalin 或 gabapentin)併用時，可能導致病人昏迷甚至死亡。 3. 英國 MHRA 說明手術後產生的疼痛通常是短暫的，約持續 5-7 天，因此僅須短期治療，鴉片類藥品以使用速放劑型(immediate release)為佳，不建議使用緩釋劑型來緩解術後急性疼痛，並決議移除緩釋劑型 morphine 及 oxycodone 治療術後疼痛之適應症，就其他緩釋劑型鴉片類藥品成分則不建議用於緩解急性術後疼痛。
食品藥物管理署風險溝通說明	◎ 食品藥物管理署說明： 1. 經查，我國核准與本次英國 MHRA 資訊相關之緩釋劑型鴉片類藥品許可證共 23 張，主要為口服錠及穿皮貼片，成分包含 morphine、oxycodone、fentanyl 及 tramadol，其中文仿單之刊載情形如下： (1) 所核適應症包含緩解嚴重及頑固性疼痛、需要使用類鴉片製劑控制的慢性疼痛和頑固性疼痛等，皆未如本次英國 MHRA 發布資訊特別排除「治療術後疼痛」。

- (2) 部分仿單於「用法用量」、「副作用/不良反應」等處，有刊載該藥用於緩解術後疼痛、術後用藥應調整劑量等相關安全性資訊。
- (3) 各成分之仿單對於「持續性術後鴉片使用(PPOU)」及「鴉片類引起之通氣障礙(OIVI)」相關之風險資訊刊載不一。

2. 本署刻正評估是否針對該等緩釋劑型之鴉片類藥品採取進一步風險管控措施。

◎ **醫療人員應注意事項：**

1. 術後疼痛通常為短期的急性疼痛，若有需要使用到鴉片類藥品緩解，建議優先考慮「速放劑型(immediate release)」，因術後使用「緩釋劑型」的鴉片類藥品緩解疼痛，可能增加病人發生「術後持續性的鴉片使用(PPOU)」及「通氣障礙(OIVI)」的風險，症狀表現為依賴、嚴重的呼吸抑制、鎮靜及上呼吸道阻塞。
2. 發生前述 2 項風險的高危險族群包含呼吸功能受損、患有呼吸系統疾病、神經系統疾病、腎功能不全、心血管疾病、同時使用中樞神經系統抑制劑、65 歲以上、對鴉片類藥品有耐受性及術前使用鴉片類藥品者。處方鴉片類藥品予該等族群前，請謹慎評估其風險效益。
3. 在手術前，請先與病人討論疼痛控制計畫。若經評估須使用緩釋劑型之鴉片類藥品，請向病人說明用藥風險，包含依賴性、呼吸抑制及鎮靜等，於用藥期間建議監測病人的鎮靜及呼吸狀況。
4. 若病人於出院時仍須使用鴉片類藥品止痛，應依病人疼痛的強度等情況處方最低有效劑量。

◎ **病人應注意事項：**

1. 若您需要進行手術且有下列情況：具有呼吸功能障礙或呼吸疾病、神經方面疾病、腎功能不全、心血管疾病、有在使用酒精、安眠藥或其他鎮靜劑、對鴉片類藥品具耐藥性，或術前已在服用鴉片類藥品，就醫時請主動告知醫師，並在術前與醫師討論您的疼痛控制計畫。
2. 請依照醫囑用藥，切勿使用超出醫生開立給您的劑量、擅自增加頻次或延長用藥天數，否則可能導致嚴重副作用。
3. 如果您在用藥期間出現疑似呼吸抑制的症狀，如呼吸變慢、變淺或感到呼吸困難，或發現無法依照原定計畫停用鴉片類藥品，應立即就醫。
4. 若對於用藥有任何的疑慮或疑問，請諮詢醫療人員。

醫療人員或病人懷疑因為使用（服用）藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商（全國藥物不良反應通報中心：專線 02-2396-0100，網站 <https://adr.fda.gov.tw>）；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。

附件 緩釋劑型 opioid 類藥品之適應症及藥理作用機轉

成分	劑型	適應症	藥理作用機轉
morphine	口服錠	緩解嚴重及頑固性疼痛。	對中樞神經系統之作用：服用對運動中樞知覺神經幾無影響之劑量時，會使痛覺減低，強烈抑制呼吸及咳嗽中樞，更大則有催眠作用。可用於鎮痛、鎮靜及鎮咳。 對消化系統之作用：使消化道平滑肌收縮，抑制胃及腸道運動，減少胃液、膽汁及內臟液之分泌，提高肛門括約肌緊張，綜合以上作用而呈強烈止瀉作用。
oxycodone	口服錠	1. 需要長期疼痛控制之中重度癌症疼痛病人。 2. 需要長期疼痛控制之慢性中重度非癌症疼痛病人，且曾經接受過鴉片類藥物而無法有效控制疼痛者。 3. 可耐受鴉片類藥物的兒童病人：年滿 11 歲且正以每日最低劑量接受鴉片類藥物（至少 20 mg 之 oxycodone 或相等劑量）。	純鴉片類 mu 受體(存在相對選擇性)致效劑，在較高劑量下也可和其他鴉片類受體結合，其主要治療作用為止痛。目前仍未知此藥品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鴉片類受體，可供內源性具擬鴉片類活性的物質發生作用，且一般認為這些受體與此藥品的止痛作用有關。
tramadol	口服錠	中度至嚴重性的疼痛。	非選擇性 mu、delta 和 kappa-opioid 受體之促進劑，對 mu 受體有較大之親和力。其它止痛作用的機轉為抑制正腎上腺素之神經元再吸收以及增加血清素釋放。
fentanyl	穿皮貼片	需要使用類鴉片製劑控制的慢性疼痛和頑固性疼痛。	主要作用在 μ -鴉片接受器，治療作用為止痛與鎮靜。