



美國防止藥物濫用劑型之研究

食品藥物管理署 管制藥品製藥工廠 王基昇

鴉片類藥物具有強烈止痛效果，多年來已廣泛使用在臨床疼痛治療方面，但因其具高度之成癮性，各國政府大致依循聯合國三大反毒公約精神，對於合法使用管制物質者之管理措施採許可制度，並透過證照管理及分級管理制度加強管理。但因不當使用鴉片類藥物而產生依賴性甚至喪命仍時有所聞，因此，面對誤用或濫用鴉片類藥物所帶來的健康風險，及其在減輕病人疼痛中所扮演的重要角色，政府必須在政策與醫療兩者間取得平衡。

美國食品藥物管理局（Food and Drug Administration，簡稱FDA）於2013年發布遏止鴉片類藥物濫用產業指南草案（Guidance for Industry Abuse-Deterrent Opioids—Evaluation and Labeling），該草案闡釋如何評估遏止濫用劑型（Abuse-Deterrent Formulations，簡稱ADF）之效用，允許標示藥品其具有遏止濫用之潛在效果，及申請通過主管機關查驗登記之相關程序，冀由推動藥廠開發新劑型以降低鴉片類處方藥濫用之情形。該草案中針對已知或預期之濫用途徑（如整粒吞服、壓碎後吸食或溶解後以注射方式使用等），提出以下六大ADF研發方向：

1. 物理性/化學性載體(Physical/Chemical Barriers)

物理性載體能避免藥物被咀嚼、壓碎、切割、磨碎或研磨。化學性載體則能防止藥物被一般易取得之溶劑所萃取，如水、酒精或其他有機溶劑。不論物理性或化學性，其共通點為改變口服藥物之物理型態使其更難以被濫用。

2. 致效劑/拮抗劑結合物(Agonist/Antagonist Combinations)

於鴉片類藥物中加入拮抗劑，一旦藥物被不當利用時，拮抗劑能干擾、降低或使藥物濫用所產生的欣快感無效。舉例來說，以吞服方式正確使用藥物不會讓拮抗劑活性化，但以敲碎、注射或鼻吸的方式則會使拮抗劑產生作用，降低欣快感以減少藥物濫用之誘因。

3. 嫌惡作用(Aversion)

鴉片類藥物使用超過醫師處方劑量或改變其用藥途徑，會讓結合的成分釋放令人感到不舒服的作用。

4. 藥物傳遞系統(Delivery System)

藥物傳遞系統(包括長效儲存式注射劑型及植入系統)有別於藥物可設計成釋放時產生對抗濫用之效果，透過較為複雜的傳遞系統送入人體，例如皮下或肌肉植入之緩釋注射劑型，提高被誤用或不當使用之難度。

5. 前驅藥物(Prodrug)

設計一前驅藥物僅進入腸胃道時才具有活性發揮效用，可減少被拿來以不當方式使用之情形發生，如注射或鼻吸。

6. 結合物(Combination)

結合以上兩種或多種方式。

該草案目前尚不具有強制效力，但未來鴉片類新藥若不具有ADF勢必更難以通過美國FDA之核准上市。2010年以來FDA已通過多項鴉片類藥品具有ADF之認證，如OxyContin、Opana、Jurnista、Targiniq、Embeda及Hysingla等藥品。以OxyContin為例，其生產藥廠Purdue Pharma於2010年更改劑型，將錠劑包覆聚乙二醇之凝膠外層，使OxyContin難以被壓碎或溶解於水，僅在腸胃道的特殊環境中才會緩慢釋放內含的Oxycodone主成分，達到避免被誤用或濫用之效果。

國內目前已有藥廠取得多段釋放藥物劑型等特殊專利，衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠2014年也引進具有ADF之Hydromorphone第二級管制藥品，未來將繼續朝此方向努力，致力於降低一般民眾誤用或濫用藥物風險的同時，達到滿足日益增長之疼痛病患需求的目標。

參考文獻：

限於篇幅，若需參考文獻詳細內容請與作者聯繫。