

執行之參考依據，經考量不同醫學中心之特性及差異性後，以Morphine及Pethidine耗用量比值大於8：1，訂為本院之目標值。

## 二、醫療人員教育訓練

經調查發現本院醫療人員仍習慣以Pethidine針劑做為第一線的止痛藥品，並害怕開立Morphine針劑使用。本委員會決議全面加強醫事人員教育訓練，全院發放「Pethidine臨床使用指引」，以及邀請麻醉科醫師及外科部主任於院內各科部會議積極進行宣導。依據統計結果Pethidine介入措施實行前，本院Morphine及Pethidine耗用量比值為0.8：1，經過宣導及教育訓練後，於2011年第三季Morphine針劑的耗用量已超過Pethidine針劑，反轉比值大於1。

## 三、變更各單位Pethidine針劑與Morphine針劑常備量

在人員教育訓練後，開始宣導將Pethidine針劑轉換為Morphine針劑。於2010年本院僅以Pethidine作為常備藥物使用的單位有16個，以Morphine作為常備藥物的單位有13個，經Pethidine介入措施宣導執行，至2013年第三季僅以Pethidine作為常備藥物使用的已降至7個單位，而以Morphine作為常備藥物的單位增加到23個，Morphine及Pethidine比值為9.3：1，已超過於目標值。此時Pethidine針劑的全院常備量也大幅下降，由2010年的442支，降低至216支，降幅為51.1%；而Morphine針劑的常備量由2010年的623支，增加至803支，升幅為28.9%。

## 四、高層長官的大力支持

本院副院長於2012年6月院內主任會議中，向全院高階主管報告「Pethidine使用指引」與「麻醉性管制藥品品質管理流程」，另院長也裁示本院醫療同仁需積極進行改善本院Pethidine針劑的使用政策，公告執行之介入措施如下：(1)重申院內同仁須遵行「Pethidine臨床使用指引」，並將其公佈於網站上，供全院查閱參考(2)請麻醉科醫師於各科宣導「Pethidine臨床使用指引」(3)

每季於主任會議中追蹤全院Morphine及Pethidine耗用量比值。

## 五、Pethidine針劑開方管控

本院自2012年7月起對Pethidine針劑進行使用管制，除非有其必要，請醫師儘量以其他藥品替代(如Morphine針劑)；若醫師需要使用此藥時，請於院內醫資系統內勾選使用原因包含：(1)藥物過敏(2)麻醉後顫抖(Shivering)(3)已使用其他第一線鴉片類藥物，在合理劑量下，仍無法減緩疼痛(4)急性或嚴重性氣喘(5)麻痺性腸阻塞(6)早產兒(7)顯著的呼吸抑制(8)慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)(9)其他原因。自2012年第三季起Morphine及Pethidine耗用量比值，大幅上升至4.8:1。

## 六、彙整分析Pethidine針劑開立的根本原因，加以改善

有鑑於本院Pethidine針劑開方管控尚有改善空間，本委員會於2012年第三季起，針對各單位Pethidine針劑開立的原因進行分析，分析項目包括：(1)依不同科別統計Pethidine針劑開方次數(2)各科別使用Pethidine針劑之用藥原因分析(3)未達Morphine及Pethidine耗用量目標值(8：1)之科別統計。此外，對於Pethidine針劑使用較多的單位，於高階主管會議中公布名單，請該科主任說明原因並加強宣導，本委員會也將持續追蹤，直至狀況改善為止。經過根本原因分析及改善後，自2013年第四季迄今，本院Morphine及Pethidine比值持續維持在10-13：1之間。

經過本委員會執行各項介入措施後，本院之Morphine及Pethidine耗用量已達成設定之目標值，近期參照同儕醫院中之Morphine及Pethidine目標值已調整為22：1，本院亦考慮繼續精進，列為下一階段改善之新目標。未來規劃朝向「Pethidine-Free」的目標邁進。

參考文獻：

限於篇幅，若需參考文獻詳細內容請與作者聯繫。



## 哺乳的母親及兒童使用含Codeine與Tramadol的風險

食品藥物管理署 管制藥品組 郭立芬

為確保兒童及哺乳的母親用藥安全，美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)限制兒童及哺乳的母親使用可待因(Codeine)與

特拉瑪竇(Tramadol)，以避免其造成呼吸速率變慢、呼吸困難甚至導致死亡的危險性。

Codeine與Tramadol皆屬類鴉片藥物，Codeine

可治療輕度至中度的疼痛及具有止咳作用，常作為止咳感冒糖漿使用，Tramadol則可治療中度至中重度的疼痛。Codeine與Tramadol在肝臟被酵素Cytochrome P450 Isoenzymes 2D6 (CYP 2D6)分別代謝成Morphine及O-Desmethyltramadol (M1)的活性代謝物，而酵素CYP 2D6具基因多型性，不同族群帶有快速代謝(Ultra-Rapid Metabolism)CYP 2D6的比例也不同，如歐洲、北美的白種人帶有機率約1%~10%，非洲裔美國的黑人約3%~4%，中國、日本或韓國的亞洲人約1%~2%，大洋洲、北非、中東、艾希肯納茲猶太族裔(Ashkenazi Jews)或波多黎各人則大於10%。因此如帶有快速代謝型CYP2D6者，則身體的活性代謝物Morphine及M1產生速度及濃度將比一般人快且高，將會對使用Codeine與Tramadol產生更高的用藥風險。

美國FDA統計從1969年1月至2015年5月共有64件因使用Codeine而有嚴重呼吸問題的確診案例，其中有24件是小於18歲的孩童因使用Codeine而造成死亡。另從1969年1月至2016年3月共9件確認使用Tramadol而有嚴重呼吸問題的案例，其中有3件是小於18歲的孩童因使用Tramadol造成死亡，發現使用Codeine與Tramadol造成的嚴重副作用，絕大多數是發生在小於12歲的兒童。此外，美國FDA藉由審查醫學文獻報導，發現有許多母親於哺乳期間因服用Codeine而造成嬰兒發生嗜睡及嚴重呼吸問題甚至導致死亡的案例報告。考量Codeine與Tramadol皆由CYP2D6代謝，哺乳的母親或嬰兒如帶有快速代謝型CYP2D6，則會造成乳汁或血液的Morphine及M1濃度過高，很可能會造成嬰兒嚴重的呼吸困難。因此美國FDA於2017年4月20日發布警訊如下：

1. 小於12歲的兒童禁止使用Codeine止痛或止

咳、Tramadol止痛。

2. 小於18歲的孩童如曾接受扁桃腺或肥大的腺樣體切除的手術，禁止使用Tramadol止痛。
3. 12至18歲的青少年如有體重過重、睡眠呼吸中止症(Obstructive Sleep Apnea)或嚴重的肺部疾病，皆不建議使用Codeine或Tramadol，以防增加發生嚴重的呼吸問題。
4. 哺乳的母親不建議服用Codeine或Tramadol，因其可能會造成嬰兒呼吸微弱、呼吸困難、精神錯亂、嗜睡、餵乳困難、無力或嚴重的呼吸問題，嚴重者會導致死亡。

美國FDA建議小於12歲兒童及介於12至18歲的青少年，尤其罹患遺傳疾病、體重過重、睡眠呼吸中止症或是其他呼吸道問題等疾病，健康照護者應考慮使用其他的替代藥品來替病人止痛或止咳；健康照護者及病人應閱讀藥品包裝及仿單標示，以確認藥品是否含Codeine或Tramadol，如無法確認，可諮詢醫師或藥師；倘有服用Codeine或Tramadol的兒童或哺乳的母親，在不知道自己否帶有快速代謝型CYP2D6的情況下，應注意兒童或哺乳的母親是否有呼吸短促、呼吸困難、改變姿勢時易頭暈眼花等症狀；如發現嬰兒有不正常嗜睡、呼吸困難、無力等症狀，應聯繫醫師或儘速就醫。

為確保兒童及哺乳的母親用藥安全，美國FDA正強化Codeine與Tramadol的藥品仿單及外包装標示警語，以提供民眾更瞭解服用藥品之成分及注意事項。

參考文獻：

限於篇幅，若需參考文獻詳細內容請與作者聯繫。

## 管制藥品濫用-風險與效益的蹺蹺板

食品藥物管理署 管制藥品製藥工廠 林鴻志

美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA)於今年6月發布要求Endo藥廠所製造的Opana ER產品下市，這是首次因濫用造成公共健康危害而下架的產品。

Opana ER於2006年上市，主成分為Oxymorphone Hydrochloride，適用於中度至重度疼痛。美國Endo藥廠為了使吸毒成癮者無法利用物理和化學的方法將此藥物磨碎進行吸食或注射，故於2012年推出新配方，並向美國FDA申請防濫用劑型，但FDA發現該藥廠所檢附之數據，無法有效證明新配方可以有效防止濫用的發生。另藉由市場調查的數據顯示，新配方Opana ER藥物濫用者，使用注射方式的比例超過了直接吸食的比例，同時也被認為與愛滋病、C型肝炎以及其他的血液疾病傳染有關，故美國FDA作出該產品下市的決定。

近幾年美國由於類鴉片止痛劑廣泛的使用，導致全美產生許多藥物過量致死和成癮案例，根據美國疾病控制與預防中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)的數據顯示，2015年使用類鴉片止痛劑因濫用而死亡有33,000多人，相當於過去任何一年因某種處方藥過量而致死的人數的一半，這迫使美國政府不得不重視對鴉片類藥物的控管。

與歐美相比，在台灣因成癮者施用類鴉片止痛劑而致過量死亡的案例並未聽聞。衛生福利部食品藥物管理署將持續關注相關產品在國際間之濫用及其濫用防制之相關議題，以維護國人使用類鴉片止痛劑之安全。

參考文獻：

限於篇幅，若需參考文獻詳細內容請與作者聯繫。