

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。