

美國 FDA 更新類鴉片藥品處方之用藥安全建議

衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠 王宏名

美國近期類鴉片藥品使用之研究調查

美國國家衛生統計中心（National Center for Health Statistics）統計藥物導致死亡的資料，發現其常與致命的過量使用有關。過去 15 年來類鴉片藥品過量致死人數逐年上升，尤其是 2017 年（4 萬 7,600 人死亡）至 2021 年（8 萬 411 人死亡）期間上升趨勢更為顯著。儘管，類鴉片藥品處方自 2012 年至 2020 年由每百人 81.3 張處方大幅下降至每百人 43.3 張處方，與類鴉片處方藥相關之藥物過量致死人數仍維持相當比例。根據統計，2021 年涉及類鴉片處方藥的過量致死人數仍有 1 萬 6,706 名，推測類鴉片處方藥仍為導致類鴉片藥品相關過量致死的一大影響因子。

美國食品藥物管理局（Food and Drug Administration，下稱 FDA）在其類鴉片藥品管理政策研究中提及，使用類鴉片處方藥之患者可能因受類鴉片處方藥開立之管控政策影響，而選擇使用非法類鴉片藥品（如海洛因、吩坦尼等）或將類鴉片處方藥作為非醫療使用，導致類鴉片藥品使用過量之情形日趨嚴重。在數篇探討急性疼痛及術後患者使用類鴉片處方藥之系統回顧研究中發現，類鴉片處方藥開立劑量高於患者所需劑量，可能提高類鴉片處方藥流用於非醫療用途之機會，以及增加過量使用風險。

類鴉片藥品過量使用除可能致死外，亦可能造成呼吸抑制、腦損傷、藥物使用障礙及痛覺過敏（hyperalgesia）等健康危害。2021 年美國藥物使用和健康調查結果顯示，12 歲以上民眾約有 560 萬人（2%）患有類鴉片藥品使用疾患（Opioid Use Disorder，OUD）。另外，從不良事件通報系統及相關醫療報告中發現，使用類鴉片藥品可能導致增加痛

覺過敏（hyperalgesia）或提高異常性疼痛（allodynia），類鴉片藥品所誘導之痛覺過敏（Opioid-induced Hyperalgesia，OIH）可能發生在服用任何劑量或劑型的類鴉片藥品治療過程中，尤其使用高劑量或長期使用的患者更為常見。

美國 FDA 因應對策

美國 FDA 為減少類鴉片藥品對健康之危害，增修速效（immediate-release，IR）和緩釋／長效（extended release/long acting，ER/LA）類鴉片止痛藥處方之相關警示規定，包含：

- 隨類鴉片藥品劑量增加，其過量風險亦隨之增高。
- 不建議長期使用速效類鴉片藥品，應以最短時間及最低有效劑量作為處方開立標準。
- 建議緩釋／長效類鴉片藥品用於需要每天使用類鴉片藥品持續治療之嚴重和持續性疼痛的患者。
- 新增類鴉片藥品誘導痛覺過敏之警訊。
- 更新仿單之黑框警示（Black Boxed Warning），加強警示使用後可能增加呼吸抑制風險，以及與苯二氮平類（Benzodiazepines）或其他抑制中樞神經系統（CNS）藥物併服的風險。

美國 FDA 提供醫療人員之建議

- 類鴉片藥品誘導痛覺過敏症狀可能包含：
 - (1) 增加藥物劑量，但疼痛強度增加、
 - (2) 隨藥物劑量減少，疼痛強度降低、
 - (3) 對非疼痛刺激過敏。如發現患者正處痛覺過敏，應仔細評估並適當減少類鴉片藥品使用劑量或安全替換不同品項之類鴉片藥品。

- 依患者個體差異（疼痛評估），開立最短時間且最低有效劑量之類鴉片藥品處方。
- 定期評估持續使用類鴉片藥品之必要性。
- 向患者或照顧者說明：(1)不得使用處方以外之類鴉片藥品、(2)與酒精、苯二氮平類（Benzodiazepines）或其他抑制中樞神經系統（CNS）藥物併服之風險、(3)如何辨別呼吸抑制症狀。
- Naloxone可用於治療類鴉片藥品過量，對於評估有類鴉片藥品過量風險之患者，建議將Naloxone納入其處方給藥，必要時可與患者討論或說明使用Naloxone之重要性。
- 鼓勵患者閱讀用藥說明，包括：副作用、用途、正確服用和儲存藥物，以及服用藥物時應注意事項。
- 閱讀用藥說明，包括：副作用、用途、正確服用和儲存藥物，以及服用藥物時應注意事項。
- 遵照處方服用類鴉片藥品，不可服用超過處方規定之劑量與頻率。
- 未服用之類鴉片藥品，請勿提供他人使用，建議將未服用或過期的藥品帶至藥品回收地點處置。
- 如出現類鴉片藥品過量症狀，包括：呼吸困難、嚴重嗜睡或無法反應（清醒）等，應立即就醫。
- Naloxone可用於治療類鴉片藥品過量，患者可與醫療人員討論如何使用或取得Naloxone產品，如：2023年3月FDA已核准非處方之Naloxone鼻噴劑（inhaled nasal spray version of naloxone）。

美國FDA提供患者及照顧者之建議

- 服用類鴉片藥品後疼痛感加重、對疼痛更敏感或出現新疼痛感情形，應諮詢相關醫療人員。

參考文獻：限於篇幅，若需參考文獻詳細內容請與作者聯繫。