



## 美國 FDA 對於類鴉片藥品服用過量之因應對策

衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠 林泓倫

### 藥物過量致死率

依據美國疾病管制及預防中心（Centers for Disease Control and Prevention）之國家衛生統計中心（National Center for Health Statistics）統計因天然、半合成、全合成類鴉片處方藥（美沙冬除外，主要為吩坦尼）與海洛因服用過量導致死亡的案例，藥物過量死亡人數從 2010 年的 21,089 人增加至 2017 年的 47,600 人，然後持平至 2019 年。隨後，2020 年報告的死亡人數顯著增加達到 68,630 人，2021 年再次報告因服藥過量死亡人數為 80,411 人。截至 2022 年 10 月的一年內，共報告超過 101,750 起致命的藥物過量事件，由此可知藥物過量仍然是美國的一個重要的公共衛生問題，主要是由非法吩坦尼的濫用所造成。

### 美國 FDA 藥物過量預防架構

2022 年 8 月美國食品藥物管理局（Food and Drug Administration，下稱 FDA）推出藥物過量預防架構，一個全面的、適用整個機關的管理方式旨在解決用藥過量危機，並維持長期復原的成果。該架構詳細說明 FDA 對於藥物過量服用的四個優先處置方向：

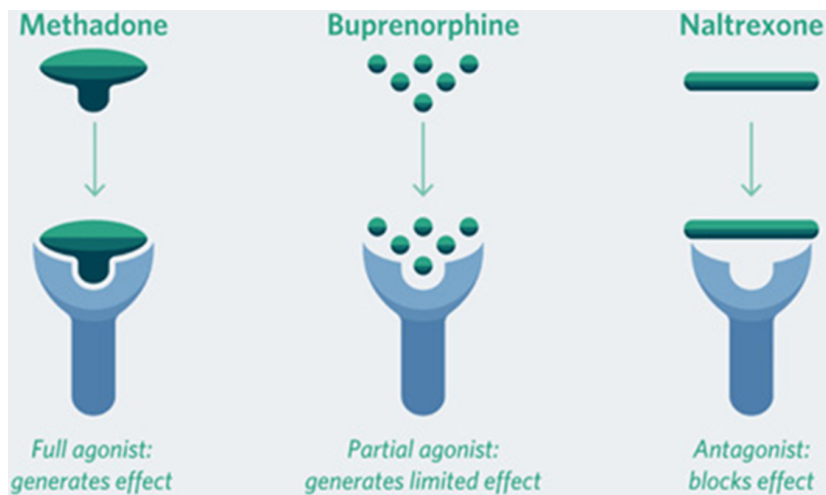
1. 初期預防的推動，對可能濫用的藥物進行適當的處方管理、推動替代及非成癮性療法和技術的開發、對於具有濫用可能的藥物提供防濫用的創新包裝和其他解決方法。藉由排除不必要的藥物接觸和不適當的長期用藥習慣來支持初期預防。
2. 透過支持加速逆轉過量產品的審查和發展非處方藥、推動新型逆轉過量產品的研發，擴大包括 Naloxone 在內的逆轉過量產品的可用性和可及性以及鼓勵用於照護站點檢驗之吩坦尼快速檢測試劑開發和授權，從而減少藥物過量發生時之危害。
3. 推動物質使用疾患（Substance use disorder）治療方法的開發以及實證治療（Evidence-based treatments）的發展，特別是興奮劑使用疾患（Stimulant use disorder），擴大其可用性和可及性，對於有過量服藥之風險者提供參與治療開發的機會從而促進實證治療的發展。
4. 保護公眾免受未經批准、移轉或偽造的藥物所造成的過量風險。預防和減少偽造的藥物非法線上銷售，在國際郵件設施、快遞公司和入境港口加強執行目標定位和篩選方法、採取符合規範的執法行動，打擊未經批准、移轉或偽造的藥物。

這些優先事項與美國衛生及公共服務部（U.S. Department of Health and Human Services）的藥物過量預防策略一致，以應對不斷發展的公共衛生緊急情況。因此，FDA 持續評估預防架構並根據最新的科學和數據進行調整。

### 藥物過量預防架構-藥物輔助治療

藥物過量預防架構中，藥物輔助治療（Medication-assisted treatment）是結合使用藥物、諮詢輔導和認知行為的一種治療方式，可有效治療類鴉片藥品使用疾患（Opioid use disorders），並可以幫助一些人免除藥物依賴。FDA 批准了三類用於治療類鴉片藥品依賴的

製劑，分別為丁基原啡因（Buprenorphine）、美沙冬（Methadone）和那曲酮（Naltrexone）。這三類藥物治療方法均已被證明，與諮詢輔導和心理支持相結合具有良好的安全性與有效性。每位尋求類鴉片藥品使用疾患治療的人，都能夠擁三種治療途徑的選擇，使得醫療服務提供者能夠與患者合作，評估最適合個人需求的治療方法。

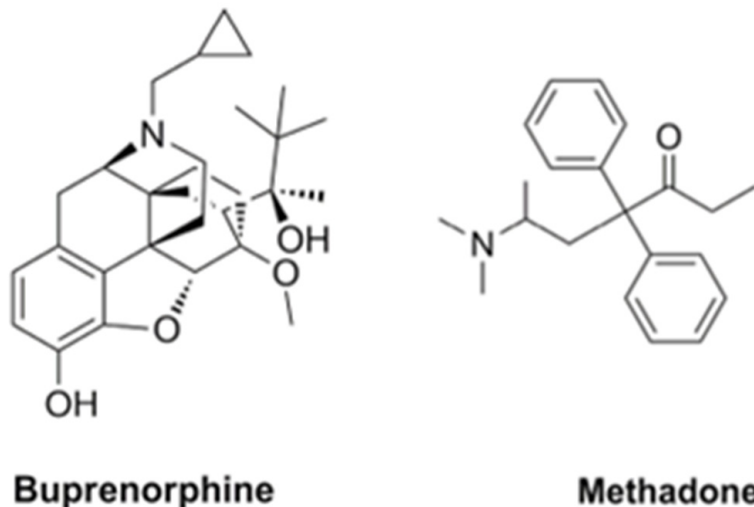


( 圖片來源：<https://practicenotes.org/v23n2/MAT.htm> )

美沙冬是一種完全類鴉片受體活化劑（Opioid receptor agonist），可以減輕類鴉片藥品戒斷症狀並阻止其他類鴉片藥品的作用，儘管美沙冬像海洛因或其他類鴉片藥品一樣會結合並活化大腦的類鴉片受體，但美沙冬並不會造成同樣的欣快效果。

丁基原啡因是一種部分類鴉片受體活化劑，與類鴉片受體結合的程度不如美沙冬那麼強烈。丁基原啡因在人體內達到一定藥效程度後，就會趨於穩定形成高原效應（Plateau effect），因此即使重複服用，也不會獲得更大的效果，其可減少渴望和戒斷癥狀，不會產生其他類鴉片藥品的欣快感，並且具有較少的危險副作用。

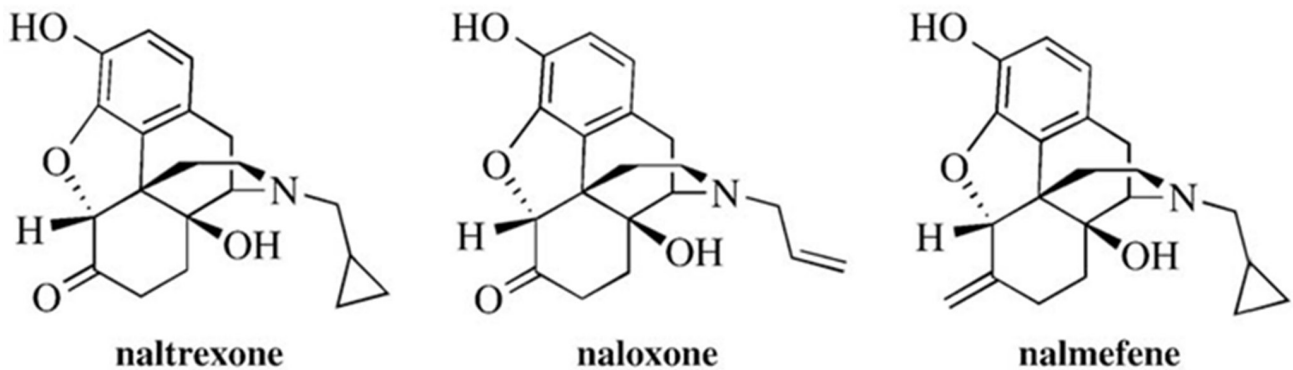
那曲酮是一種類鴉片受體拮抗劑（Opioid receptor antagonist），可以防止類鴉片藥品與人體類鴉片受體結合，那曲酮不會產生欣快感，因此不會產生依賴性。那曲酮適用於對類鴉片藥品依賴的患者，由於其藥品起始作用時間（Onset time）較長，約 30 分鐘才起效，只能給予已經完全從類鴉片藥品解毒的患者，因此不是早期治療的理想選擇。



( 圖片來源：<https://www.mdpi.com/1422-0067/24/13/10888> )

## 藥物過量預防架構-藥物服用過量之逆轉製劑

有別於輔助治療藥物，藥物過量預防藥物（Overdose Prevention Medication）為當任何人處於類鴉片藥品過量服用時，可以用來快速逆轉過量服用藥物的危害以挽救生命，其屬於 FDA 藥物過量預防框架中的一部分，藉由支持新型逆轉過量藥物的可用性、可及性和開發來減少危害。那曲酮和 Naloxone 都是屬於類鴉片受體拮抗劑的藥物，會與大腦中的類鴉片受體結合，阻止其他藥物的作用。那曲酮通常做為類鴉片藥品或酒精使用疾患治療的一部分，而 Naloxone 僅用於快速逆轉類鴉片藥品過量服用的危害急救，主要因其具有較快的藥品起始作用時間，可以經由鼻腔噴霧吸入或靜脈注射方式施予。對於有類鴉片藥品過量死亡風險的人來說，Naloxone 可以成為一種救命藥物。



( 圖片來源：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20159022/> )

FDA 於 2023 年批准首款處方 Nalmefene 鼻噴霧劑與二款非處方 Naloxone 鼻噴霧劑用於逆轉類鴉片藥品過量的使用，藥品起始作用時間約在 2 至 5 分鐘內，可在藥物過量緊急治療時使用。

## 結語

FDA 之前的策略主要集中在類鴉片藥品的使用和過量上，因應過量危機情況不斷的演變從而需要採取新的解決方法，基於此，FDA 的藥物過量預防架構其主要目的就是在預防藥物過量並減少死亡。FDA 繼續推動過量預防框架，並採取切實可行的措施，通過支持新型逆轉過量產品的開發來鼓勵減少危害。總結來說，預防過量用藥是一個複雜的問題，僅靠任何單一行動或單一機關都無法解決這一危機。然而藉由 FDA 與患者、臨床醫生、減害團體、美國國會、其他政府機關合作採取的這些行動，期望可以讓整體社會朝著正確的方向前進。

參考文獻：限於篇幅，若需參考文獻詳細內容請與作者聯繫。