

檔 號：

保存年限：

## 衛生福利部食品藥物管理署 書函

地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2號

聯絡人：黃俐嘉

聯絡電話：27877471

傳真：27877498

電子信箱：1585hlj@fda.gov.tw

受文者：中華民國西藥代理商業同業公會

發文日期：中華民國105年5月4日

發文字號：FDA藥字第1051404547號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：Opioid類止痛藥品安全資訊風險溝通表(A210200001105140454700-1.pdf)

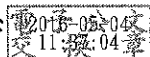
主旨：檢送opioid類止痛藥品之「藥品安全資訊風險溝通表」，  
請轉知所屬會員，請查照。

說明：

- 一、請貴會轉知所屬會員有關「藥品安全資訊風險溝通表」之藥品安全資訊，以保障病人用藥安全。
- 二、有關「藥品安全資訊風險溝通表」可至本署網站 (<http://www.fda.gov.tw>) 首頁 > 業務專區 > 藥品 > 藥品安全資訊下載。

正本：中華民國醫師公會全國聯合會、中華民國藥師公會全國聯合會、中華民國藥劑生公會全國聯合會、台灣醫院協會、台灣社區醫院協會、中華民國基層醫療協會、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會、台灣藥物臨床研究協會、台灣研發型生技新藥發展協會、社團法人台灣臨床藥學會、台灣製藥工業同業公會、台灣內科醫學會、臺灣外科醫學會、台灣家庭醫學會、台北市西藥代理商業同業公會、中華民國西藥代理商業同業公會、中華民國藥品行銷暨管理協會、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國製藥發展協會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、社團法人中華民國學名藥協會、中華民國癌症醫學會、台灣麻醉醫學會、台灣疼痛醫學會

副本：衛生福利部中央健康保險署、財團法人藥害救濟基金會、全國藥物不良反應通報中心



## Opioid 類止痛藥品安全資訊風險溝通表

藥品成分	Opioid 類止痛藥品 (包含: alfentanil, buprenorphine, butorphanol, codeine, fentanyl, hydromorphone, meperidine, methadone, morphine, oxycodone, sufentanil, tapentadol, tramadol)
藥品名稱 及許可證字號	衛生福利部核准 opioid 類止痛藥品製劑許可證共 121 張。網址： <a href="http://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001.aspx">http://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001.aspx</a>
適應症	鎮痛、麻醉。Methadone 及 buprenorphine 另可作為類鴉片物質成癮之治療。
藥理作用機轉	作用於中樞神經系統之 opioid 接受器，藉由抑制神經傳遞物質的釋放而產生止痛的效果。
訊息緣由	2016/3/22 美國 FDA 發布 opioid 類止痛藥品可能引起血清素症候群 (serotonin syndrome)、腎上腺功能不全 (adrenal insufficiency) 及性激素濃度減少 (decreased sex hormone levels) 之安全性資訊。網址： <a href="http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm491715.htm">http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm491715.htm</a>
藥品安全有關資訊 分析及描述	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 美國 FDA 從不良事件通報資料庫 (FAERS) 中發現 43 件疑似併服 opioid 類藥品與作用於血清素系統的藥品 (表一) 出現血清素症候群之案例，且多數案例為使用建議劑量範圍內之 fentanyl 及 methadone。</li> <li>2. 美國 FDA 另於 FAERS 發現 37 件使用 opioid 類藥品者通報腎上腺功能不全之案例，多數案例症狀出現於使用 opioid 類藥品至少一個月後，且半數以上病人需接受皮質類固醇治療，有些病人改用另一種 opioid 類藥品後症狀緩解。</li> <li>3. 美國 FDA 回顧文獻資料發現長期使用 opioid 類藥品之男性及女性有性激素濃度減少之情形，但因研究設計的條件限制，目前仍不清楚性激素濃度減少及相關症狀是否可歸因於長期使用 opioid 類藥品或其他因素。</li> <li>4. 美國 FDA 將更新所有 opioid 類藥品仿單以包含上述風險。</li> </ol>
TFDA 風險溝通說明	<p>◎ <b>食品藥物管理署說明：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 經查我國核准之 opioid 類止痛藥品，僅部分中文仿單有刊載血清素症候群相關風險 (例如: fentanyl、tapentadol、tramadol...等)。</li> <li>2. 有關是否將血清素症候群、腎上腺功能不全及性激素濃度減少之風險新增於所有 opioid 類止痛藥品之中文仿單，本署現正評估中。</li> </ol> <p>◎ <b>醫療人員應注意事項：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Opioid 類止痛藥品可能引起血清素症候群、腎上腺功能不全及雄性激素缺乏 (androgen deficiency)。</li> <li>2. 血清素症候群：             <ol style="list-style-type: none"> <li>i. 併用 opioid 類藥品及作用於血清素系統的藥品 (表一) 可能發生血清</li> </ol> </li> </ol>

素症候群，且在建議劑量範圍內使用亦可能發生。若必須併用該類藥品，應謹慎觀察病人，特別是在開始併用及劑量增加時。

- ii. 其症狀可能包括：精神狀態改變（如：躁動、幻覺或昏迷）、自律神經失調（如：心搏過速、血壓不穩或體溫過高）及神經系統異常（如：反射過度、協調困難或僵直）。症狀通常出現於藥品併用後幾小時至幾天內，但也可能延後發生，特別是在劑量增加後。
- iii. 若懷疑為血清素症候群時，應停用 opioid 類藥品和/或作用於血清素系統的藥品。
- iv. 應告知病患血清素症候群之相關症狀，並提醒病患若出現相關症狀應立即就醫。
- v. 處方 opioid 類藥品前，應主動詢問病患是否正在服用或計劃服用作用於血清素系統的藥品。

### 3. 腎上腺功能不全：

- i. 曾有使用 opioid 類藥品者通報腎上腺功能不全之案例。
- ii. 其可能以非特異性的症狀表現，包括：噁心、嘔吐、厭食、疲倦、虛弱、眩暈及低血壓。
- iii. 若懷疑為腎上腺功能不全時，應儘速進行檢查，確診後應使用皮質類固醇治療，並嘗試停用 opioid 類藥品讓腎上腺功能恢復。若可停用 opioid 類藥品，亦應進行腎上腺功能之後續評估，以判斷皮質類固醇治療是否可終止。
- iv. 懷疑為腎上腺功能不全時，亦可嘗試使用其他不同成分之 opioid 類藥品，因有些案例改用其他不同成分之 opioid 類藥品後，則不再出現腎上腺功能不全。
- v. 現有資訊尚不足以辨別，是否有特定的 opioid 類藥品有較高發生腎上腺功能不全的風險。

### 4. 雄性激素缺乏：

- i. 長期使用 opioid 類藥品可能影響下視丘-腦下垂體-生殖腺軸（hypothalamic-pituitary-gonadal axis），導致雄性激素缺乏，而可能表現出性慾低下、陽萎、勃起功能障礙、無月經或不孕等症狀。
- ii. 若病患出現上述雄性激素缺乏的症狀時，應進行實驗室檢查評估。
- iii. 目前的研究並未充分控制各種可能影響性腺激素分泌的因素（如：醫療、生理、生活方式及心理壓力等），故尚無法確認性腺功能減退症候群與 opioid 類藥品間的因果關係。

### ◎ 病人應注意事項：

1. Opioid 類藥品為強效的麻醉性止痛藥，當其他藥品及治療方式無法有效緩解疼痛時，它可以幫助控制疼痛。然而，opioid 類藥品即使在正確使用的情況下仍有發生嚴重不良反應之風險，亦可能被誤用或濫用而導致

成癮、用藥過量或死亡。故臨床上使用該類藥品，須由醫師審慎評估其治療效益及風險，且倘出現任何不適症狀，應立即就醫。

2. Opioid 類藥品與某些藥品（包括：抗憂鬱藥及治療偏頭痛的藥品）會產生藥物交互作用，而增加腦中化學物質血清素（serotonin）的作用，可能導致嚴重的中樞神經系統反應，稱為血清素症候群。若出現血清素症候群相關症狀，如：躁動、幻覺、心跳加快、發燒、大量出汗、發抖或抖動、肌肉抽搐或僵硬、協調困難、噁心、嘔吐或腹瀉等，應立即就醫。
  3. 服用 opioid 類藥品可能導致一種罕見但嚴重的狀況-腎上腺功能不全，即腎上腺無法分泌足夠的類固醇激素（皮質醇），特別是在有壓力的情況下。若出現腎上腺功能不全的相關症狀，如：噁心、嘔吐、食慾不振、疲倦、虛弱、眩暈或低血壓等，亦應就醫治療。
  4. 長期使用 opioid 類藥品可能與性激素濃度減少相關，若出現性激素濃度減少相關症狀，如：性慾低下、陽萎、勃起功能障礙、無月經或不孕等，應告知醫療人員。
  5. 若您正在服用 opioid 類止痛藥品，但不確定其他併服的藥品是否與其會產生藥物交互作用，應諮詢醫療人員。就醫時，亦應告知醫療人員所有正在服用的藥品（包含所有處方及非處方藥）。如仍有任何疑問，請諮詢醫療人員。
- ◎ 醫療人員或病人懷疑因為使用（服用）藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。

表一：作用於血清素系統的藥品

<b>Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs)</b>			
paroxetine	fluvoxamine	fluoxetine	sertraline
citalopram	escitalopram		
<b>Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs)</b>			
venlafaxine	desvenlafaxine	duloxetine	milnacipran
<b>Tricyclic Antidepressants (TCAs)</b>			
amitriptyline	desipramine	clomipramine	imipramine
nortriptyline	protriptyline	doxepin	trimipramine
<b>Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs)</b>			
isocarboxazid	phenelzine	selegiline	tranylcypromine
<b>其他精神疾病藥品</b>			
amoxapine	maprotiline	nefazodone	trazodone
bupirone	vilazodone	mirtazapine	lithium
<b>偏頭痛藥</b>			
almotriptan	frovatriptan	naratriptan	rizatriptan
sumatriptan	zolmitriptan		
<b>止吐藥</b>			
ondansetron	granisetron	dolasetron	palonosetron
<b>其他血清素藥品</b>			
dextromethorphan	linezolid	cyclobenzaprine	methylene blue
St. John's wort	tryptophan		