

# Opioid 類成分止痛藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：114/8

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 藥品成分          | Opioid 類(鴉片類)止痛藥，包含 alfentanil、buprenorphine、butorphanol、codeine、fentanyl、pethidine(meperidine)、methadone、morphine、nalbuphine、opium、oxycodone、remifentanil、sufentanil、tramadol 成分。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 藥品名稱及許可證字號    | 衛生福利部核准含鴉片類成分藥品許可證共 301 張。<br>查詢網址： <a href="https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch">https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 適應症及藥理作用機轉    | 如附件。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 訊息緣由          | 2025/7/31 美國 FDA 要求鴉片類止痛藥品應更新仿單，強調長期使用之誤用、濫用、成癮及致命和非致命過量等風險，並協助醫療人員及病患理解長期處方鴉片類止痛藥品的風險與效益。<br>網址：<br><a href="https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requiring-opioid-pain-medicine-manufacturers-update-prescribing-information-regarding-long-term">https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requiring-opioid-pain-medicine-manufacturers-update-prescribing-information-regarding-long-term</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 藥品安全有關資訊分析及描述 | <p>1. 2 項近期完成的上市後研究(postmarketing requirements [PMR] 3033-1 及 3033-2)為病人長期使用鴉片類止痛藥品之誤用、濫用、成癮、致命和非致命藥品過量風險，提供新的量化資料：</p> <p>(1) PMR 3033-1：評估病人開始長期使用第二級(Schedule II)鴉片類止痛藥品的成癮、誤用和濫用風險。資料納入期間為 2017 年至 2021 年，並將病人分為 2 組，在 90 天內多次領取緩釋/長效鴉片類止痛藥品處方者(ER/LA cohort)和領取任何第二級鴉片類止痛藥品處方，90 天中涵蓋至少 70 天者(LtOT cohort)。研究結果顯示，在 12 個月的追蹤期間，2 組中約有 1-6%的病人新判定符合鴉片類藥品成癮標準、約 9%的病人新判定符合鴉片類處方藥品濫用標準(如蓄意使用藥品於非治療目的)、約 22%的病人新判定符合鴉片類處方藥品誤用標準(如為治療目的的不當使用藥品)。這些研究結果中的發生率因病人特性與用藥相關因素而有所差異，然病人的物質濫用史為其中最強力且一致的風險因子。</p> <p>(2) PMR 3033-2：評估 2006 至 2016 年間病人新開始長期使用第二級鴉片類止痛藥品，發生鴉片類藥品過量或過量相關死亡(opioid-involved overdose or opioid overdose-related death, OOD)的風險。其中新長期使用定義為，在進入研究前的 3 個月內持有第二級鴉片類藥品處方涵蓋至少 70 天的用量，且在之前 6 個月內未持有過該類藥品處方。研究結果觀察到在不同研究地點間，OOD 的 5 年累積發生率約介於 1.5-4%，而在整體研究期間(5-11 年，依研究地點而異)約有 17%的首次鴉片類藥品過量事件為致命事件。同樣地，研究結果中的發生率</p> |

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                           | <p>因病人特性與用藥相關因素而異，然較高的鴉片類藥品起始劑量則為 OOD 顯著且一致的風險因子。</p> <p>2. 美國 FDA 經整體性評估後，決議鴉片類止痛藥品仿單應更新資訊摘要如下：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 刪除「延長治療期間 (extended treatment period)」的文字，以避免被誤解為有證據支持鴉片類止痛藥品在無限期長期使用下的安全性和有效性。</li> <li>● 強調較高劑量與嚴重傷害風險增加相關，且嚴重傷害風險在整個療程中持續存在。</li> <li>● 新增 PMR 3033-1、PMR 3033-2 研究結果數據和總結。</li> <li>● 闡明長效或緩釋劑型鴉片類止痛藥品僅應於所有替代療法(包含速放劑型鴉片類藥品)都不足以控制嚴重且持續性疼痛時才可使用。</li> <li>● 強調對於可能具生理性依賴的病人，不應驟停或快速減低鴉片類藥品劑量，因可能導致嚴重傷害，如戒斷症狀。</li> <li>● 新增鴉片類藥品過量反轉劑(naloxone 和 nalmefene)相關資訊。</li> <li>● 在與中樞神經抑制劑藥品交互作用之段落新增 gabapentinoid 類藥品 (如 gabapentin、pregabalin) 。</li> <li>● 新增鴉片類藥品過量之中毒性腦白質病變 (toxic leukoencephalopathy)風險資訊。</li> <li>● 修改胃腸道相關警語，新增鴉片類藥品引起之食道功能障礙 (opioid-induced esophageal dysfunction, OIED) 。</li> </ul> |
| <p>食品藥物管理署<br/>風險溝通說明</p> | <p>◎ <b>食品藥物管理署說明：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 我國核准 opioid 類藥品共 301 張，包含 alfentanil、buprenorphine、butorphanol、codeine、fentanyl、pethidine(meperidine)、methadone、morphine、nalbuphine、opium、oxycodone、remifentanil、sufentanil、tramadol 成分，其中文仿單已刊載成癮、濫用、不當使用及藥物依賴性等相關安全性資訊，惟尚未刊載如和 gabapentinoid 類藥品之藥品交互作用、過量之中毒性腦白質病變、引起食道障礙等相關安全性資訊。</li> <li>2. 考量國際間針對鴉片類止痛藥品管控方式及風險程度不同，本署將持續評估是否針對該類藥品採取進一步風險管控措施。</li> </ol> <p>◎ <b>醫療人員應注意事項：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 長期使用鴉片類止痛藥品可能具有誤用、濫用、成癮及過量的風險，處方該類藥品前應謹慎評估病人用藥之風險效益。</li> <li>2. 若病人需使用鴉片類止痛藥品，宜考慮以速放劑型作為需要時使用之第一線治療，並保留緩釋/長效劑型於嚴重且持續性疼痛無法以其他替代治療有效控制時才使用。</li> <li>3. 處方鴉片類止痛藥品時，應依照病人治療目標，開立最低有效劑量和最短用藥天數。由於鴉片類藥品過量的風險隨劑量增加而上</li> </ol>                          |

升，且整個療程期間皆可能發生嚴重傷害，故調高劑量應保留於病人對較低劑量反應不佳且臨床效益明顯大於其重大風險時。

4. 應定期評估病人用藥的風險效益及持續用藥之必要性，並監測病人是否出現成癮、誤用或濫用的徵兆。
5. 使用鴉片類藥品於可能具生理性依賴的病人時，應避免快速減低劑量或突然停藥，因可能導致嚴重的戒斷症狀、無法控制的疼痛或自殺。
6. 應告知病人使用鴉片類藥品可能的嚴重風險及遵照醫囑用藥之重要性；提醒併用酒精、benzodiazepines、或其他中樞神經抑制劑(如 gabapentinoids)時，可能增加鴉片類藥品過量的風險，並衛教病人識別呼吸抑制的症狀和徵象，若出現相關症狀時需立即就醫。

◎ **病人應注意事項：**

1. 鴉片類止痛藥品潛在嚴重傷害的風險，包含長期使用可能出現誤用、濫用、成癮、過量甚至導致死亡。就醫時應主動告知醫生您的過去病史、用藥史和疼痛情形，並和醫生討論您的疼痛控制計畫。治療期間，醫生會依您的治療情況定期評估您使用鴉片類止痛藥品的風險效益，請依約回診。
2. 較高劑量的鴉片類止痛藥品伴隨較高的過量風險，且治療期間皆可能發生嚴重傷害，請務必遵循醫囑用藥，切勿使用超出醫生開立給您的劑量、擅自增加頻次或延長用藥天數，亦不應在未諮詢專業醫療人員的情況下，快速減低劑量或突然中斷用藥，因可能導致嚴重副作用。
3. 使用鴉片類藥品若出現呼吸緩慢、呼吸淺、呼吸困難、嚴重嗜睡、無法正常回應或被喚醒等症狀，此可能為危及生命的情況，請立即尋求醫療協助。另外，在服用鴉片類止痛藥品期間，若疼痛增強、對疼痛更加敏感，或出現新的疼痛，特別是發生在觸摸或其他通常不會引起疼痛的情況(如梳理頭髮)，應主動告知醫師。
4. 請將鴉片類止痛藥品存放於孩童或寵物無法接觸的地方，並且不可轉讓他人，誤服或擅自用藥可能導致嚴重傷害甚至死亡。如有未使用完的鴉片類管制藥品，請務必依規定繳回。
5. 如果您對於使用鴉片類止痛藥品有任何疑問或疑慮，請諮詢專業醫療人員。

- ◎ 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（全國藥物不良反應通報中心：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。

## 附件 含鴉片類成分止痛藥之適應症及藥理作用機轉

|               |                                                                                                            |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| alfentanil    |                                                                                                            |
| 適應症           | 短效麻醉性止痛劑及麻醉誘導劑。                                                                                            |
| 藥理作用          | Alfentanil 是一種具有 $\mu$ 型接受器促效作用的合成鴉片類藥物，為作用快速之短效麻醉性止痛劑。                                                    |
| buprenorphine |                                                                                                            |
| 適應症           | 中、重度疼痛。                                                                                                    |
| 藥理作用          | Buprenorphine 屬於 $\mu$ 型鴉片類部分致效劑和 $\kappa$ 型拮抗劑，是部分致效劑類（混合的致效劑／拮抗劑）的強力止痛藥。                                 |
| butorphanol   |                                                                                                            |
| 適應症           | 使用鴉片類止痛劑治療的疼痛。                                                                                             |
| 藥理作用          | Butorphanol 對於鴉片生物鹼之 $\mu$ 型接受器具有低內因性作用，亦為 $\kappa$ 型鴉片生物鹼接受器之協同劑，為協同拮抗混合的止痛劑，其止痛作用來自中樞神經系統中這些接受器之交互作用和調控。 |
| codeine       |                                                                                                            |
| 適應症           | 鎮咳、鎮痛。                                                                                                     |
| 藥理作用          | Codeine 為 $\mu$ 型受體致效劑，可作為麻醉性止痛劑，亦可直接抑制咳嗽中樞而具有止咳作用。                                                        |
| fentanyl      |                                                                                                            |
| 適應症           | 麻醉和麻醉前給藥、急性劇烈疼痛之緊急治療。                                                                                      |
| 藥理作用          | Fentanyl 是一種合成的鴉片類藥物，具有 $\mu$ 受體致效劑的藥理作用。Fentanyl 是強效的麻醉止痛劑，可用做全身麻醉的止痛輔助或單獨當做麻醉劑使用。                        |
| methadone     |                                                                                                            |
| 適應症           | 1.類鴉片物質成癮之戒毒。2.類鴉片物質成癮替代療法。                                                                                |
| 藥理作用          | Methadone 是一種具有多種類似嗎啡作用之合成鴉片類止痛劑，為 $\mu$ 型受體致效劑，主要作用在中樞神經系統及由平滑肌組成的器官。Methadone 也具有 NMDA 受體拮抗作用。           |
| morphine      |                                                                                                            |
| 適應症           | 鎮痛。                                                                                                        |
| 藥理作用          | Morphine 為純鴉片類促效劑，可作用於中樞神經系統和消化系統。其對 $\mu$ 受體具有相對選擇性，主要用於止痛。                                               |
| nalbuphine    |                                                                                                            |
| 適應症           | 解除中度到嚴重疼痛，也可作為平衡麻醉的補助劑。如手術前後之麻醉，及在分娩陣痛過程中的產科麻醉。                                                            |
| 藥理作用          | Nalbuphine 為 $\kappa$ 受體作用劑/部分 $\mu$ 受體拮抗劑之強力鴉片類止痛劑。                                                       |
| opium         |                                                                                                            |
| 適應症           | 陣痛、鎮咳。                                                                                                     |
| 藥理作用          | Opium 之作用類似嗎啡，作用於中樞神經系統，具陣痛、鎮靜、止瀉作用。                                                                       |
| oxycodone     |                                                                                                            |
| 適應症           | (1)需要長期疼痛控制之中重度癌症疼痛病患。(2)需要長期疼痛控制之慢性中重度非癌症疼痛病患，且曾經接受過類鴉片藥物而無法有效控制疼痛者。                                      |

|                        |                                                                                                                                      |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 藥理作用                   | Oxycodone 為一種純鴉片類致效劑，不具拮抗性，對大腦及脊髓的 $\kappa$ 、 $\mu$ 及 $\delta$ 型鴉片類接受器具有親和力。Oxycodone 的作用與嗎啡類似，對 $\mu$ 受體具有相對選擇性，主要治療效果為止痛。          |
| pethidine (meperidine) |                                                                                                                                      |
| 適應症                    | 鎮痛。                                                                                                                                  |
| 藥理作用                   | 為具有類似嗎啡多重作用之麻醉性止痛劑；作用於中樞神經系統及平滑肌器官。主要治療用途為止痛及鎮靜。起始作用略快於嗎啡且作用時間亦較短。                                                                   |
| remifentanil           |                                                                                                                                      |
| 適應症                    | 1. 於成人全身麻醉之誘導時，作為止痛劑。<br>2. 於成人全身麻醉之維持時，作為止痛劑。                                                                                       |
| 藥理作用                   | Remifentanil 是一種選擇性的 $\mu$ -opioid 作用劑，起始作用很快，作用時間很短。                                                                                |
| sufentanil             |                                                                                                                                      |
| 適應症                    | 麻醉鎮痛劑。                                                                                                                               |
| 藥理作用                   | Sufentanil 為鴉片類促效劑，且對 $\mu$ 型鴉片類受體具有相對較高的選擇性，在較高劑量時亦可和其他鴉片類受體結合。主要的治療作用為麻醉和鎮靜。                                                       |
| tramadol               |                                                                                                                                      |
| 適應症                    | 中度至嚴重性的急慢性疼痛。                                                                                                                        |
| 藥理作用                   | Tramadol 是一種作用於中樞神經系統的鴉片類止痛劑，為 $\mu$ , $\delta$ 和 $\kappa$ 鴉片接受器的非選擇性純致效劑，對於 $\mu$ 接受器有較高的親和力。其他造成其止痛作用的機制為抑制神經元再吸收正腎上腺素，以及促進血清素的釋放。 |