

副本

檔 號：

保存年限：

衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號

傳 真：02-2787-7498

聯絡人及電話：王小姐 02-2787-7472

電子郵件信箱：j81313@fda.gov.tw

10668

106台北市大安區敦化南路二段128號15樓

受文者：中華民國藥品行銷暨管理協會

台灣藥品行銷暨管理協會
收文日期：106年9月7日
本文件保留： <input type="checkbox"/> 1M. <input type="checkbox"/> 3M. <input type="checkbox"/> 6M
<input type="checkbox"/> 1Y. <input type="checkbox"/> 3Y. <input type="checkbox"/> 5Y
<input type="checkbox"/> 未定 <input checked="" type="checkbox"/> 永久

<input type="checkbox"/> 最急件
<input type="checkbox"/> 急件
<input checked="" type="checkbox"/> 普通件

發文日期：中華民國106年9月5日

發文字號：衛授食字第1061408083號

速別：

密等及解密條件或保密期限：

附件：附件1.含codeine成分處方藥品中文仿單。附件2.含codeine成分非處方藥品中文仿單

主旨：為確保民眾用藥安全，請貴公司依說明段辦理含codeine成分藥品之中文仿單變更，請查照。

說明：

- 一、依據藥事法第48條及第75條辦理。
- 二、含codeine成分藥品因具有導致呼吸緩慢、呼吸困難等嚴重風險，且用於兒童之風險更高，經本部彙集國內、外相關資料及臨床相關文獻報告進行整體性評估，其中文仿單變更及規費繳交原則如下：

(一)中文仿單變更原則：

- 1、有關含codeine成分處方藥品之中文仿單修訂內容如附件1，非處方藥品之中文仿單修訂內容如附件2。
- 2、請貴公司於106年12月31日前向本部食品藥物管理署依藥品查驗登記審查準則辦理中文仿單變更事宜（須以紙本送件），非處方藥品請併同本部105年11月16日部授食字第1051411127號公告(仿單口語化)辦理。逾期未辦理者，依違反藥事法第75條相關規定處辦。
- 3、仿單經核准變更後，無須回收驗章，惟應將仿單變更內容函知下游醫療機構、藥局及藥商。
- 4、已辦理切結不生產或輸入之藥品，暫無須依本函辦理，惟產品恢復製造或輸入時應依本函辦理。

(二)規費繳交原則：

- 1、該成分非處方藥品應配合本部105年11月16日部授食字第1051411127號公告辦理並繳交規費。
- 2、該成分處方藥品及已依本部105年3月8日部授食字第1051402838號及105年11月16日部授食字第1051411127號公告辦理之非處方藥品者，於期限內毋須繳交規費，逾期則需繳交規費。

裝

訂

線

藥五公股藥、藥、藥廠興公有製公限限技公業股有藥國  
 台、限藥士司製公製藥心限份學限有份份易杏有進工股維、  
 仙司有製瑞公學公學大心有股化有份份易杏有進工股維、  
 公、份學、限化限化德、份業頓份股股製木司廠進嘉藥公限公  
 司限股化司有生有康晟司股企技灣廠製製木司廠進嘉藥公限公  
 公有業力公份份份健、公廠技灣廠製製木司廠進嘉藥公限公  
 限份工威限股、股、司限藥科臺藥德學、公製、國醫限有公  
 有股品、有藥廠藥廠公有醫物、製政化司限製司、元有份淡水  
 藥藥勝公股學宜正新有股國良公汎司應限份盛限公喬股股  
 製製勝公股學宜正新有股國良公汎司應限份盛限公喬股股  
 西豐永限藥化司大司份品田天限公、有股華有限健業生限公  
 美大、有製得公灣公股藥井、有臺限公、份有、工藥生限公  
 司、司份氏羅限台限藥大、廠份、有公股藥、份有、工藥生限公  
 司公股黃、有、有製成司工股、份限品製公業股公製生股份  
 公限藥、司份公份人、公藥製公股有藥學公業股公製生股份  
 有限有製公公股公股漁司限製製公股有藥學公業股公製生股份  
 有份份學公限藥限廠、公有品德限技藥業化限工品限生富藥  
 份份股化限有製有藥司限份藥明有生製歐洲有學藥有陽、製  
 股股業大有份南份大公有股制、份富華司、股內、業、限中全  
 業技工明份股光股德限份廠管司股齡、公司藥、司企司有、會  
 工生學、股藥、業晟有股藥署公藥實、公有限製、司公限公份  
 學王化司廠製廠工、份業製理限製、實、公有限製、司公限公份  
 化葡元公藥學營品司股工學管有學、公有限製、司公限公份  
 安葡壽限製化新藥公技藥化物份化、公有限製、司公限公份  
 長、有學佳司輝限生製華藥股達、公有限製、司公限公份  
 司、司份化皇公杏有聯安明品藥生有股製藥、股藥廠藥化公  
 公公股興、限、份藥恆、食醫、業業學醫司藥製三製元限華台全  
 公限廠華司有司股、份藥恆、食醫、業業學醫司藥製三製元限華台全  
 限有有藥、公份公藥司司公利士公品昌生限學人幼生、份、會  
 有份份製公限股限製公公限福溫限藥月長友有化、司東司股會  
 品股股生公有藥有弟限限公公限福溫限藥月長友有化、司東司股會  
 藥業藥優限份製份兄有有限限有、有功日正三份邦公、公藥學  
 昌工製、有股和股美份份股、公股、司司藥、限有公學醫醫業同  
 慶品洲司份廠正廠中股股業司限藥司公公公製司有份限品化臺基  
 藥業藥優限份製份兄有有限限有、有功日正三份邦公、公藥學  
 昌工製、有股和股美份份股、公股、司司藥、限有公學醫醫業同  
 慶品洲司份廠正廠中股股業司限藥司公公公製司有份限品化臺基

副本：

部長陳時中

裝

訂

線

## 含Codeine成分處方藥品之中文仿單修訂內容

- 一、刪除原衛生署 95 年 9 月 29 日衛署藥字第 0950328606 號公告「警語」：「(1) 早產兒、1 歲以下嬰兒及 1~2 歲幼兒，不建議使用；(2) 2~12 歲兒童，依年齡減量使用」等相關警語。
- 二、「禁忌症」應包括：
  - (一) 已知 CYP2D6 超級快速藥物代謝者(ultra-rapid metabolizers)。
  - (二) 哺乳婦女。
  - (三) 兒童扁桃腺及腺樣體切除術後止痛(有止痛相關適應症者尚須標示)
- 三、「警語」加註：
  - (一) Codeine 會經由肝臟酵素 CYP2D6 代謝為活性成分 morphine。如果病人屬於快速代謝者(extensive metabolizer)或超級快速代謝者(ultra-rapid metabolizer)，即使是在正常使用劑量，亦可能會發生鴉片中毒症狀，且可以於病人血液中檢測到比預期高之 morphine 成分。在亞洲族群，超級快速代謝者(ultra-rapid metabolizer)之盛行率為 1.2%~2%。一般鴉片中毒症狀包括意識混亂、異常嗜睡、癱軟、呼吸緩慢或微弱、瞳孔變小、噁心、嘔吐、便秘、食慾不振等，嚴重會導致呼吸抑制，甚至導致死亡。
  - (二) 謹慎使用本品於未滿 12 歲兒童，因可能會增加發生嚴重不良反應之風險。經醫師專業評估臨床效益大於風險時，方可考慮使用，且應依年齡減量使用，並特別提醒病人及其照護者，如發生鴉片中毒之相關症狀，應立即停藥並就醫治療。
  - (三) 不建議使用本品於 12 至 18 歲具呼吸功能不全之兒童，例如具有神經肌肉疾病、嚴重心臟或呼吸系統疾病、上呼吸道或肺部感染及多重創傷或大範圍外科手術等，因可能會增加發生嚴重不良反應之風險，倘經評估仍需使用，應特別提醒病人及其照護者，如發生鴉片中毒之相關症狀，應立即停藥並就醫治療。
  - (四) 禁止產婦於哺乳期間使用本品，因可能對於受哺乳嬰兒造成鴉片中毒之風險。雖然在正常治療劑量下，母乳中僅存在極低濃度之 codeine 與其活性代謝物，不太會對嬰兒產生不良反應，但屬 CYP2D6 超級快速藥物代謝之哺乳婦女，母乳中可能會存在高濃度之活性代謝物，可能對於受哺乳嬰兒產生鴉片中毒症狀，例如異常嗜睡、癱軟、餵養困難、呼吸困難，嚴重可能會致死。因此，產婦如需使用本品治療，應避免以用藥期間之母乳哺餵嬰兒。
  - (五) 肝、腎功能不全者，應小心謹慎減量使用。

(六)長期使用易致成癮。

(七)腎上腺功能不全風險:曾有使用 opioid 類藥品發生腎上腺功能不全之通報案例,且多數案例為使用該類藥品超過一個月者。腎上腺功能不全可能以非特異性症狀表現,例如噁心、嘔吐、厭食、疲倦、虛弱、眩暈及低血壓等。如懷疑病人發生腎上腺功能不全,應儘速進行相關檢查,倘經確診為腎上腺功能不全,應停止使用原 opioid 成分藥品,並持續使用皮質類固醇類藥品進行治療,直到腎上腺功能復原。另可嘗試使用其他不同成分之 opioid 藥品,因曾有通報案件,於更換其他不同成分之 opioid 藥品後,未再出現腎上腺功能不全之情形。惟依目前現有資料,尚無法認定有特定 opioid 成分與腎上腺功能不全較有相關性。

(八)併用 benzodiazepine 類藥品或其他中樞神經系統抑制劑之風險:含 codeine 成分藥品併用 benzodiazepine 類藥品或其他中樞神經系統抑制劑(如:肌肉鬆弛劑、全身麻醉劑、酒精),可能會引起重度鎮靜(profound sedation)、呼吸抑制、昏迷及死亡等風險,故除非無其他適當治療方式,方可考慮使用。倘同時處方 opioid 類止痛藥品及 benzodiazepine 成分藥品或其他中樞神經系統抑制劑,應使用最低有效劑量及最短治療期程。當對於正在使用 opioid 類止痛藥品之病人,新增處方 benzodiazepine 成分藥品或其他中樞神經系統抑制劑時,抑或針對正在使用 benzodiazepine 成分藥品或其他中樞神經系統抑制劑之病人,新增處方 opioid 類止痛藥品時,應使用較低之初始劑量,且依據病人臨床表現調整劑量,並嚴密監測病人相關不良反應之發生。此外,應特別提醒病人及護理人員注意呼吸抑制和鎮靜之風險,病人於用藥期間亦不宜駕駛或操作危險器械。另針對具有濫用藥物可能之病人,應警告病人切勿飲酒或使用不法濫用藥物,否則可能會有過量和致死之風險。

#### 四、「副作用」加註

(一)雄性激素缺乏:曾有使用 opioid 類藥品發生雄性激素缺乏之通報案例,且多數案例為使用該藥品超過一個月者。

(二)血清素症候群:曾有使用 opioid 類藥品併用血清素作用劑藥品(serotonergic drugs)發生危及生命之血清素症候群(serotonin syndrome)通報案例。

## 含Codeine成分非處方藥品仿單修訂

- 一、刪除原衛生署 95 年 9 月 29 日衛署藥字第 0950328606 號公告「警語」：「(1) 早產兒、1 歲以下嬰兒及 1~2 歲幼兒，不建議使用；(2)2~12 歲兒童，依年齡減量使用」等相關警語。
- 二、刪除衛生福利部 102 年 12 月 19 日部授食字第 1021454522A 號公告「用法用量」：「本品用於兒童，僅限臨床效益大於風險使用」。
- 三、刪除「用法用量」中 12 歲以下之用法用量。
- 四、【使用上注意事項】(加刊)
  - 有下列情形者，請勿使用：
    1. 具有CYP2D6超級快速藥物代謝酵素的人 (ultra-rapid metabolizers)。
    2. 哺乳婦。
    3. 未滿12歲。
    4. 兒童扁桃腺及腺樣體切除術後止痛(有止痛相關適應症須標示)。
  - 有下列情形者，使用前請洽醫師診治：
    1. 產婦。
    2. 肝、腎功能不全的人。
    3. 正在服用血清素作用劑藥品(serotonergic drugs)的人，包括服用抗抑鬱藥及偏頭痛藥。
    4. 12 至 18 歲，並有下列情形的人
      - ◆ 呼吸功能不全 (可能症狀：呼吸困難)
      - ◆ 神經肌肉疾病 (可能症狀：肌肉無力)
      - ◆ 嚴重心臟或呼吸系統疾病 (可能症狀：胸痛、胸悶)
      - ◆ 上呼吸道或肺部感染 (可能症狀：流鼻水、鼻塞、咳嗽、喉嚨痛)
      - ◆ 多重創傷或近期曾進行大範圍外科手術。

### 【警語】(加刊)

- 一、服用本藥後，若有發生下列症狀時，請立即停止使用，並接受醫師診治：
  - (一) 若有任何不適情形產生
  - (二) 服藥後出現下列症狀：意識混亂、異常嗜睡、癱軟、呼吸緩慢或微弱、瞳孔變小、噁心、嘔吐、便秘、食慾不振、厭食及低血壓、性慾低下、陽痿或無月經等
  - (三) 正在服用血清素作用劑藥品(serotonergic drugs)，包括服用抗抑鬱藥及偏頭痛藥，可能出現躁動、幻覺、昏迷、心搏過速、體

溫過高、協調困難或僵直等症狀。

- 二、如需使用本品，應避免用藥期間以母乳哺餵嬰兒。
- 三、長期使用本藥品易導致成癮。