

檔 號：

保存年限：

衛生福利部 函

地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段48
8號

聯絡人：王小姐 02-2787-7472

傳真：02-2787-7498

電子信箱：j81313@fda.gov.tw

受文者：財團法人藥害救濟基金會

財團法人 藥害救濟基金會	
收文 文號	01062110
收文 日期	106. 9. 05

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：普通件

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(A21020000I106140808300-1.docx、A21020000I106140808300-2.docx)

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。

正本：慶昌藥品有限公司、長安化學工業股份有限公司、美西製藥有限公司、仙台藥品工業股份有限公司、葡萄王生技股份有限公司、大豐製藥股份有限公司、五洲製藥股份有限公司、壽元化學工業股份有限公司、永勝藥品工業股份有限公司、優生製藥廠股份有限公司、明大化學製藥股份有限公司、威力化學製藥股份有限公司、華興化學製藥廠股份有限公司、黃氏製藥股份有限公司、瑞士藥廠股份有限公司、皇佳化學製藥股份有限公司、羅得化學製藥股份有限公司、正和製藥股份有限公司新營廠、光南製藥股份有限公司宜蘭廠、濟生化學製藥廠股份有限公司、杏輝藥品工業股份有限公司、台灣大正製藥股份有限公司、中美兄弟製藥股份有限公司、晟德大藥廠股份有限公司新竹廠、健康化學製藥股份有限公司、藥聯生技股份有限公司、漁人製藥股份有限公司、晟德大藥廠股份有限公司、恆安製藥工業股份有限公司、成大藥品股份有限公司、心心興業股份有限公司、明華化學製藥廠股份有限公司、井田國際醫藥廠股份有限公司、衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠、天良生物科技企業股份有限公司、溫士頓醫藥股份有限公司、明德製藥股份有限公司、臺灣派頓化學製藥股份有限公司、生達化學製藥股份有限公司、臺灣汎生製藥廠股份有限公司、新功藥品工業有限公司、寶齡富錦生技股份有限公司、政德製藥股份有限公司、日月昌興業股份有限公司、華僑製藥有限公司、應元化學製藥股份有限公司、正長生化學製藥股份有限公司、歐業藥品股份有限公司、木村貿易有限公司、三友生技醫藥股份有限公司、東洲化學製藥廠股份有限公司、龍杏生技製藥股份有限公司、人人化學製藥股份有限公司、華盛頓製藥廠股份有限公司、聯邦化學製藥股份有限公司、內外化學工業股份有限公司、進發梅進實業有限公司、人生製藥股份有限公司、國信藥品股份有限公司、國嘉製藥工業股份有限公司幼獅三廠、新喜國際企業股份有限公司、健喬信元醫藥生技股份有限公司、東生華製藥股份有限公司、台灣陽生製藥工業股份有限公司、維民藥品有限公司、福元化學製藥股份有限公司、富生醫藥生技股份有限公司、中國化學製藥股份有限公司新豐工廠、中生生技製藥股份有限公司淡水廠

副本：臺灣醫學會、中華民國藥劑生公會全國聯合會、台灣社區醫院協會、中華民國基層醫療協會、台灣製藥工業同業公會、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、台北市西藥代理商商業同業公會、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、台灣醫院協會、台灣藥物臨床研究協會、中華民國西藥代理商商業同業公會、中華民國開發性製藥研究協會、台灣家庭醫學醫學會、台灣耳鼻喉科醫學會、台灣內科醫學會、臺灣兒科醫學會、台灣小兒神經醫學會、中華民國藥品行銷暨管理協會、財團法人醫藥品查驗中心、財團法人藥害救濟基金會、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會

2017-08-05
交 16:25 章

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。