

# 含 scopolamine 成分穿皮貼片劑型藥品之風險探討

編輯部整理

## 前言

動暈症是一種症狀而非疾病，泛指搭乘交通工具所引起的腸胃道及中樞神經反應，包含失去胃口、噁心、嘔吐、暈眩及冷汗直流等<sup>1</sup>。Scopolamine 貼片因其易取得性，是國人預防動暈症的首選之一。然而，臨床上雖普遍認為 scopolamine 貼片的安全性高，因其本身為一種生物鹼，具有抗膽鹼之特性，仍有少數使用者曾發生抗膽鹼副作用。

英國醫藥品管理局 (MHRA) 於 2023 年 7 月 24 日對含 scopolamine 成分貼片發布安全性警訊，表示當局接獲幾件因 scopolamine 貼片引起之嚴重及危及生命的抗膽鹼不良反應，包含惡性高熱等。英國 MHRA 提醒民眾若使用方式錯誤或在適應症外 (off-label use) 的情況下使用貼片，可能會發生嚴重且致命的不良反應。此外，兒童族群較易受到抗膽鹼副作用的影響，醫療人員應告知正確的使用方式及注意可能發生之副作用<sup>2</sup>。

我國核准含 scopolamine 成分貼片劑型藥品許可證共 1 張，中文品名為暈得寧防暈貼片劑 1.5 毫克 (東莨菪儉)，為醫師藥師藥劑生指示藥品。我國核准之 scopolamine 貼片適應症為預防或緩解動暈症引起之症狀，使用方式為每次在耳後貼一片，每片藥效可維持 72 小時。12 歲以下的個案使用需洽詢醫師。有鑑於此類藥品具前述之安全性疑慮，全國藥物不良反應通報中心針對國內藥品不良反應通報資料進行分析並回顧相關醫學文獻，以了解使用 scopolamine 貼片之相關風險。

## 國內不良反應通報案件分析

經搜尋全國藥物不良反應通報系統資料庫，統計至 2023 年 11 月 13 日止，共接獲 4 件使用 scopolamine 貼片引起不良反應之通報案例，通報症狀多為抗膽鹼性藥物中毒之相關副作用，包含潮紅、口乾、視力模糊、瞳孔放大、意識混亂、行為異常等症狀，用藥至發病時距為數小時。通報個案描述如表一。

通報案件中，第一例及第二例為兒童個案，分別為 2 歲及 8 歲，皆因預防暈車而使用 scopolamine 貼片，數小時後發生中樞抗膽鹼症狀，包含意識不清、躁動、語焉不詳等，相關症狀皆在移除貼片及接受適當治療後改善。其中，第二例個案將 scopolamine 貼於臉頰，且同時使用兩片貼片，使用方式及劑量皆與仿單不符且有藥物過量之虞。第三例通報案

件個案的年齡、性別、過去病史及併用藥品均未知，雖無法評估使用貼片之適當性，考量藥物使用時序，仍無法排除為 scopolamine 貼片導致之抗膽鹼副作用。第四例個案為減少口水分泌而使用 scopolamine 貼片，屬於藥品仿單標示外使用 ( off-label use )。

表一 通報個案描述

編號	年齡 / 性別	嚴重性	通報症狀	通報描述
一	2 歲 5 個月 / 女	嚴重 ( 其他具重要臨床意義之情況 )	行為異常、興奮、走路不穩、視力模糊	個案與家屬出遊時，因有暈車情形使用 scopolamine 貼片。抵達目的地後，個案有行為異常、說話快速等症狀。就醫後個案之症狀在移除貼片、經治療後改善。
二	8 歲 / 女	嚴重 ( 導致病人住院或延長病人住院時間 )	認知功能障礙、口渴、寡尿、腸胃不適、嘔吐、散瞳且對光無反應	個案出遊前一晚為預防暈車，於臉頰使用兩片 scopolamine 貼片，當下即出現口渴及寡尿等症狀。出遊當日早上，個案出現躁動、意識混亂、注意力不集中、幻聽及幻覺等症狀。個案於急診時瞳孔對光無反應，臆斷為抗膽鹼藥物中毒，轉至兒童加護病房治療。治療後症狀改善出院。
三	未知 / 未知	嚴重 ( 其他具重要臨床意義之情況 )	記憶喪失、視線模糊、口乾舌燥	個案為預防暈車，於社區藥局依藥師指示購買 scopolamine 貼片。個案於晚間 10 點左右使用 scopolamine 貼片後，出現意識混亂、失去記憶、口乾舌燥及視線模糊等症狀，症狀於四天後緩解。
四	82 歲 / 男	非嚴重	臉紅	個案有失智症病史，目前正接受安寧治療，為減少口水分泌而使用 scopolamine 貼片，使用後 4 至 5 小時個案臉部出現些許漲紅。約使用 7 小時後，漲紅現象擴及整臉，因而移除貼片。移除貼片不久後，症狀即消失。

### 安全資訊討論

動暈症發生的原因是由於在車、船、飛機行進中，視覺與前庭的感覺發生暫時性衝突，或是內耳前庭系統內部訊號彼此不協調所致。研究發現與動暈症有關的神經傳導物質包含組織胺 ( histamine )、乙醯膽鹼 ( acetylcholine ) 和正腎上腺素 ( noradrenaline )。當動暈症發生時，組織胺 H<sub>1</sub> 受體 ( Histamine H<sub>1</sub>-receptors ) 的活化會誘發動暈症之症狀，例如：嘔吐；而乙醯膽鹼毒蕈鹼受體 ( muscarinic receptor ) 則與感覺衝突訊號的產生有關<sup>3</sup>。

動暈症的發生與個人的敏感性有關，其風險因子包含性別、年齡、偏頭痛病史、種族與基因等。以性別為例，荷爾蒙的變化是影響動暈症的因子之一，因此動暈症較易發生於女性，特別是在懷孕、生理期或有服用口服避孕藥之女性。小於兩歲的幼兒及大於五十歲的成人較不易得到動暈症，而 2 至 12 歲是動暈症的好發年齡。有偏頭痛病史的乘客更容易得到動暈症；華人則較高加索人易發生動暈症<sup>4</sup>。

目前針對動暈症以預防為主，預防方式可分為兩大類：改變環境因素及藥物預防。改變環境因素的方法有：在選擇座位時，選擇晃動較少的座位；在移動的環境中，避免閱讀或觀看螢幕等增加前庭和視覺之間衝突的行為，應注視地平線或遠處的靜止物體<sup>5</sup>。常用於預防動暈症的藥品成份包括「第一代抗組織胺」和「東莨菪鹼」兩類，皆具有抑制中樞膽鹼的作用，因此可阻斷感官衝突的感覺輸入，並抑制動暈症產生的各種症狀<sup>6</sup>。第一代抗組織胺成分藥品的作用起始時間快，且價格便宜，但其藥效持續時間較短且鎮靜效果較強，容易使人感到頭昏、嗜睡。常見藥品有 diphenhydramine、chlorpheniramine、meclizine 等，於出發前 30-60 分鐘服用，若有需要可每 6 小時服用一次<sup>7</sup>。

Scopolamine 是一種生物鹼的成分，為非選擇性毒蕈鹼受體拮抗劑，具有抗膽鹼之特性。由於該藥品可穿過血腦屏障 ( blood brain barrier )，因此同時具有中樞抑制作用，進而產生中樞鎮靜、止吐、止暈等效果。常用於預防動暈症的劑型為耳後貼片，於出發 4~12 小時前使用。Scopolamine 貼片之作用時間較長，且鎮靜效果較第一代抗組織胺弱，適合需要長時間搭乘交通工具或希望在旅程中保持清醒的旅人使用<sup>8</sup>。因其藥理特性，除了預防動暈症，scopolamine 貼片於臨床上也可使用於治療過度流涎、化療或術後引起之噁心嘔吐<sup>9,10</sup>。抗膽鹼症候群 ( anticholinergic syndrome ) 為此類藥品之常見不良反應，包括口乾、視力模糊、皮膚刺激、躁動 ( 詳見表二 )；然錯誤或過量使用 scopolamine 貼片可能導致危及生命之抗膽鹼副作用，如高熱、幻覺、譫妄、癲癇發作、昏迷、呼吸道麻痺等<sup>11</sup>。

Scopolamine 貼片使用歷史悠久，特殊族群使用藥品之安全性資訊卻相對稀少。兒童族群因其藥物動力學差異可能更容易受到抗膽鹼毒性的影響，過往已有多篇記載兒童使用 scopolamine 貼片後導致抗膽鹼症候群之案例系列或個案報告文獻<sup>12,13,14,15,16,17</sup>，用藥原因包括術後止吐或腦癱病人過度流涎，不良反應症狀包含內斜視、單側瞳孔放大，以及中樞抗膽鹼症狀如譫妄、幻覺、躁動、高熱等。其他特殊族群如老年族群、孕婦，以及本身患有氣喘、青光眼及良性攝護腺肥大等病人使用 scopolamine 貼片時亦須特別留意抗膽鹼副作用的發生<sup>18</sup>。

另外，scopolamine 貼片在臨床上也常有錯誤使用的現象，如將貼片分割使用、一次使用多片、不間斷的連續使用、長期使用等。使用方式錯誤可能對藥品的生體可用率有負面影響，或導致 scopolamine 過量，進而導致抗膽鹼症候群。即使移除貼片，仍可能因皮膚中殘留的 scopolamine 持續被人體吸收，導致抗膽鹼症候群症狀持續長達 24 小時或更久<sup>19</sup>。

表二 抗膽鹼症候群常見症狀<sup>11</sup>

器官系統	症狀
中樞神經	躁動、興奮、意識不清、幻覺、口齒不清、語焉不詳
眼睛	視覺調節障礙 ( 視力模糊 )、散瞳
黏膜皮膚	黏膜乾燥、皮膚潮紅及熱、皮疹
消化道	口乾、腸胃蠕動減慢、吞嚥困難
泌尿道	尿滯留
心血管症狀	心跳加快、血壓升高、呼吸速率增加

### 各國行政措施暨仿單檢視

有關 scopolamine 之抗膽鹼症候群風險，英國 MHRA 曾於 2023 年 7 月發佈相關安全性警訊，表示 scopolamine 貼片之錯誤使用及適應症外使用可能會增加此風險，且曾接獲少數危及生命之抗膽鹼不良反應通報案例。英國核准之 scopolamine 穿皮貼片劑僅適用於預防 10 歲以上兒童及成人之動暈症症狀，然臨床上此貼片因其易取得性，常有適應症外使用的情形。MHRA 已接獲一件兒童使用 scopolamine 貼片後發生高熱 ( hyperthermia ) 導致非預期性死亡的案例。高熱是抗膽鹼藥品中毒時，因病人體內體溫調節機制受到影響造成體溫異常升高的現象，嚴重可能導致抽搐、昏迷，甚至死亡<sup>20</sup>。英國 MHRA 針對前述之風險，已要求 scopolamine 穿皮貼片劑之許可證持有商更新仿單及病人用藥須知，於不良反應段落加刊「高熱」，並詳述體溫過高時應進行的處置等相關安全性資訊。

我國衛生福利部食品藥物管理署亦於 2023 年 8 月發布含 scopolamine hydrobromide 成分藥品穿皮貼片劑安全資訊風險溝通表，提醒民眾及醫療人員相關之風險及安全性資訊。檢視我國 scopolamine 穿皮貼片劑中文仿單目前針對抗膽鹼副作用 ( 包含高熱 ) 之記載，包括於「警語」處刊載「頭痛、臉紅、心悸、排尿困難、暈眩、浮動、不安定感、口乾、便秘及下痢、視覺上之困擾」、「若使用本藥後，出現高熱反應，除了撕除貼片停止使用及尋求醫療幫助外，應立即採取措施降低體溫，如移至蔭涼通風處、鬆脫衣物、全身皮膚噴灑水或將冰袋放置頸部、腋窩和鼠蹊部等」。

### 結論與建議

Scopolamine 穿皮貼片劑於我國被核准用於動暈症之預防，因其具有抗膽鹼特性，臨床上另可用於治療過度流涎、化療及術後止吐。此藥品之抗膽鹼副作用雖為已知風險，然未以正確方式使用貼片，或特殊族群因生理功能差異，可能增加使用 scopolamine 貼片後發生抗膽鹼症候群之風險。回顧國內不良反應通報案件，其中有一案為仿單標示外使用，一案

為兒童過量使用，另有一例兩歲半女童使用 scopolamine 貼片後發生抗膽鹼之副作用。由於我國之 scopolamine 貼片為醫師藥師藥劑生指示藥品，易於一般藥局取得，可能有低通報 (under-reporting) 之情形而低估國內實際發生不良反應之案件數量。醫療人員及藥局藥師應提醒民眾遵循仿單及藥師指示使用，特殊族群如未滿 12 歲之兒童則應先經過醫師評估，並於使用期間注意抗膽鹼不良反應症狀的發生。

醫療人員與廠商一旦得知有嚴重藥物不良反應發生，應依嚴重藥物不良反應通報辦法規定，在法定時限內通報至全國藥物不良反應通報中心。食品藥物管理署與全國藥物不良反應通報中心將持續監測所有藥品不良反應之通報及相關藥品安全訊息，以維護國人用藥安全。

◎ 參考資料：

1. Adrian J Priesol, MD, FRCPC. Motion sickness. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. Accessed [2023/11/20].
2. Hyoscine hydrobromide patches (Scopoderm 1.5mg Patch or Scopoderm TTS Patch): risk of anticholinergic side effects, including hyperthermia. (2023, July 24). GOV.UK. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/hyoscine-hydrobromide-patches-scopoderm-1-dot-5mg-patch-or-scopoderm-tts-patch-risk-of-anticholinergic-side-effects-including-hyperthermia> Accessed [2023/11/20].
3. John A Rudd, Eugene Nalivaiko, Norio Matsuki, Christina Wan & Paul LR Andrews. (2015) The involvement of TRPV1 in emesis and anti-emesis. *Temperature* 2:2, pages 258-276.
4. Leung AK, Hon KL. Motion sickness: an overview. *Drugs Context*. 2019;8:2019-9-4.
5. Adrian J Priesol, MD, FRCPC. Motion sickness. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. Accessed 2023/11/20.
6. Koch, A., Cascorbi, I., Westhofen, M., Dafotakis, M., Klapa, S., & Kuhtz-Buschbeck, J. P. (2018). The neurophysiology and treatment of motion sickness. *Deutsches Ärzteblatt International*, 115 (41), 687.
7. Brown, A. (n.d.). Motion sickness. Centers for Disease Control and Prevention. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/air-land-sea/motion-sickness>
8. Leung AK, Hon KL. Motion sickness: an overview. *Drugs Context*. 2019;8:2019-9-4.
9. Mato A, Limeres J, Tomás I, et al. Management of drooling in disabled patients with scopolamine patches. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;69(6):684-688. doi:10.1111/j.1365-2125.2010.03659.x [PubMed 20565460]
10. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, et al. Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2020;131(2):411-448. doi:10.1213/ANE.0000000000004833 [PubMed 32467512]
11. Adrian J Priesol, MD, FRCPC. Motion sickness. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. Accessed 2023/11/20.
12. Thiele EA, Riviello JJ. Scopolamine patch-induced unilateral mydriasis. *Pediatrics*. 1995;96(3 Pt 1):525.
13. Holland MS. Central anticholinergic syndrome in a pediatric patient following transdermal scopolamine patch placement. *Nurse Anesth*. 1992;3(3):121-124.
14. Lin CH, Lung HL, Li ST, Lin CY. Delirium after transdermal scopolamine patch in two children. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2014;26(2):E01-E2. doi:10.1176/appi.neuropsych.12120411

15. Lin YG, Chen PH, Chang FY, Wu LT, Liao KY, Wu TC. Delirium due to scopolamine patch in a 4-year-old boy. *J Formos Med Assoc.* 2011;110(3):208-211. doi:10.1016/S0929-6646(11)60031-4
16. Frampton A, Spinks J. Hyperthermia associated with central anticholinergic syndrome caused by a transdermal hyoscine patch in a child with cerebral palsy. *Emerg Med J.* 2005;22(9):678-679. doi:10.1136/emj.2003.011254
17. Firth AY, Walker K. Visual side-effects from transdermal scopolamine (hyoscine). *Dev Med Child Neurol.* 2006;48(2):137-138. doi:10.1017/S0012162206000296
18. Adrian J Priesol, MD, FRCPC. Motion sickness. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. Accessed 2023/11/20.
19. Hyoscine hydrobromide patches (Scopoderm 1.5mg Patch or Scopoderm TTS Patch): risk of anticholinergic side effects, including hyperthermia. (2023, July 24). GOV.UK. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/hyoscine-hydrobromide-patches-scopoderm-1-dot-5mg-patch-or-scopoderm-tts-patch-risk-of-anticholinergic-side-effects-including-hyperthermia> Accessed [2023/11/20].
20. Mark K Su, MD, MPHMatthew Goldman, MD. Anticholinergic poisoning. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. Accessed 2023/12/12.