

三總藥訊

(ISGH Pharmacy Newsletter)

(76) 國報字第〇〇一號

三軍總醫院 臨床藥學部 藥物諮詢室 洪乃勻藥師主編
藥事委員會 出版

中華民國 75 年 12 月創刊

中華民國 96 年 10 月

重要警語：

Mycophenolate mofetil (Cellcept) 懷孕用藥級數改為 D 級

PDE5(Phosphodiesterase type 5)抑制劑類之勃起障礙治療藥品可能導致聽力喪失

本期專題：

淺談藥癮愛滋減害計畫與美沙冬替代療法

Mycophenolate mofetil (Cellcept) 懷孕用藥級數改為 D 級

- 一、美國食品藥物管理局(FDA)於 2007 年 10 月 30 日發布含 mycophenolate mofetil 成份藥品之用藥安全資訊，依據 United States National Transplantation Pregnancy Registry 之上市後安全資料顯示及上市後之不良反應報告，婦女於懷孕期間服用含 mycophenolate mofetil 成份藥品之懷孕等級將由原來 C 級(無法排除對胎兒的危害)改為 D 級(有證據顯示對胎兒會造成傷害)。其因於婦女懷孕前期使用該藥品可能造成流產及增加先天性異常之風險，特別是外耳、臉部異常(包括顎裂及兔唇)，及上肢、心臟、食道和腎臟異常。
- 二、為確保病患用藥安全，衛生署請各公、協及學會轉知所屬會員，為婦女病患處方該藥品時，應小心注意病患是否懷孕，及終止或停止治療時需提醒病患於 6 週內應避免懷孕。

摘自行政院衛生署書函，發文字號：衛署藥字第 0960336155，發文日期：96/10/31

PDE5(Phosphodiesterase type 5)抑制劑類之 勃起障礙治療藥品可能導致聽力喪失

- 一、 美國曾有患者因服用威而鋼 (學名：sildenafil，英文品名：Viagra)、犀利士 (學名：tadalafil，英文品名：Cialis)及樂威壯 (學名：vardenafil，英文品名：Levitra)等藥品引起耳鳴或聽力喪失之嚴重不良反應發生。
- 二、 為確保病患用藥安全，衛生署除發布藥物安全資訊新聞外，籲請醫師為病患處方前項藥品時，應審慎評估其用藥之風險與效益，並小心其可能引起之不良反應。

摘自行政院衛生署書函，發文字號：衛署藥字第 0960336326，發文日期：96/10/26

淺談藥癮愛滋減害計畫與美沙冬替代療法

盧孟珊藥師

前言

毒品一直是公共衛生最嚴重以及花費社會成本極大之社會問題，其中最危險的問題來自於血液傳染疾病，如後天免疫缺乏症候群(俗稱愛滋病 AIDS- Acquired Immunodeficiency Syndrome)、B 型及 C 型肝炎。我國藥癮愛滋感染人數於 2004 年的 624 人遽增至 2005 年的 2463 人，藥癮愛滋佔當年度所通報愛滋感染個案之 72.4%。為盡速改善感染現況，行政院於 2005 年 12 月 6 日通過「毒品病患愛滋減害試辦計畫」，並嘗試推動「藥癮戒治替代療法」，以口服替代性藥物如美沙冬(Methadone)來協助海洛因成癮患者減低可能傳染途徑造成之傷害。本院為國軍醫學中心，於 2007 年 10 月起開辦承接此項計畫，成立「藥癮治療中心及美沙冬替代療法特別門診」，在此特別將此項業務及所使用之藥物作一簡介供院內人員了解熟悉。

藥癮愛滋減害計劃簡介

減害計畫(Harm Reduction Program)屬於全方位的整合性計畫，目的在希望

降低毒品對個人、家庭、社會的傷害。主要措施包括：

- 一、 擴大藥癮者 HIV 篩檢監測：早期發現個案，及時給予防治，防止再傳染給他人之可能。
- 二、 辦理清潔針具計畫：於特定地點，提供藥癮者清潔注射針具與稀釋液、回收使用過的針具、提供輔導追蹤與戒癮諮商。
- 三、 辦理替代療法：使一時無法戒毒的人，在醫師的評估下，以口服低危害替代藥品(如美沙冬)，取代高危險的靜脈施打。

清潔針具計畫簡介

「清潔針具計畫」是透過提供清潔注射針具及相關配備、教育諮商，以及正確的諮詢與轉介治療管道，三管齊下的一種整合性服務。目的在當藥癮者索取清潔針具時，適時進行教育與輔導諮商，進而改變注射毒品的態度與行為。如此不但可以防止愛滋病的蔓延，也可同時防範其他經血液傳染的疾病，如 B 型肝炎、C 型肝炎等。

國內目前所提供之清潔針具衛材包內，含有消毒過清潔的針具及相關配備(如：止血帶、酒精棉片、注射用水等)及保險套，由於 HIV 可經由未保護的性行為傳染，故同時提供注射毒品使用者適當的性行為防護措施，避免 HIV 經由性行為傳給性伴侶，也是很重要的預防措施。透過同時提供容器回收使用過的針具，防堵因注射毒品者隨意棄置的用過針具暴露於環境中，而造成對一般族群可能受到針刺傷之危險，也是此計劃的另一目標。

藥癮替代療法

替代療法之目的，以開立與所濫用藥物相仿的藥物來替換使用的一個治療過程；如對吸菸者提供尼古丁貼片使吸菸行為減少。針對毒癮者，在鴉片類成癮者部份，以開立口服鴉片類藥物(如美沙冬)，替換需用靜脈注射的海洛因等成癮性藥物，以減低經由注射造成血液型傳染病散佈途徑。

美沙冬替代療法的運作方式為何呢？在此簡述如下：

- 一、 經醫師評估後，開立美沙冬處方。開立的劑量需依藥癮者之前使用的海洛因用量而定，必須能達到防止藥癮者產生戒斷症候群。

- 二、 治療者須每天到門診，在醫護人員監督下服用錠劑或糖漿形式(或溶液)的美沙冬。
- 三、 療程通常為持續性維持數年。替代療法並非戒毒，只是讓藥癮者可以維持日常生活去工作、上學，重建他們與家庭和社會之關係，以停止注射毒品為目標。
- 四、 此種持續性療程期望接受治療者藉由長時期的治療經歷治療所帶來的利益與作用。

藥癮替代療法藥物「美沙冬」介紹

美沙冬(Methadone)為合成的鴉片類藥物，會與其他鴉片類藥物競爭受體，取代海洛因或嗎啡類藥物與 [NMDA](#) (N-methyl-D-aspartate) receptor 結合，NMDA 受體為中樞神經系統主要的興奮性神經傳導物質 glutamate 的接受體，對長期興奮與記憶形成扮演重要的角色。美沙冬具高脂溶性，口服吸收達到最高血中濃度需 1 到 7.5 小時，具高蛋白結合率(85-90%)，主要經由肝臟酵素 P450 中的 CYP3A4、CYP2B6、CYP2C19、CYP2C9、CYP2D6 代謝，非肝臟代謝途徑另有 N-demethylation，半衰期長達 25 小時，因造成毒性及達到有效濃度之濃度容易有重疊區域，故治療濃度範圍極窄；使用數次後會有加成作用，所以在初期給予藥物時，若一開始便以大劑量治療，容易造成毒性產生，所以必須非常小心的調控累加，但使用上仍需注意肝臟首渡代謝問題，若投予劑量不夠，則達不到治療效果。一天一次的口服劑量，就有很好的避免戒斷症候群出現的作用。

由於美沙冬主要是經由肝臟酵素 P450 代謝，接受美沙冬治療時，所有會影響 P450 的藥物必須特別注意避免併用，例如會抑制 P450 的藥物或飲食上會造成抑制 P450 功能者，如葡萄柚汁都須避免，以免造成美沙冬蓄積體內造成毒性問題；酒精和菸草等肝臟酵素促進劑也盡量減少使用，以避免藥效不夠引發戒斷症候群。

美沙冬的主要代謝物由腎臟排出，在正常中性(pH=7)的尿液中會穩定排泄，若尿液偏酸(pH<6)，則其代謝物清除率會增加約 30%，若尿液偏鹼(pH>7.8)，則腎臟清除率會降至零。故在使用藥物時須特別注意監控接受治療者的生理狀況，接受治療者平日應盡量避免使用制酸劑或柑橘類等可能鹼化尿液之飲食，避免尿液偏鹼性無法排除代謝物而造成藥物蓄積產生毒性。

使用美沙冬會發生的副作用主要仍以鴉片類藥物普遍所造成的副作用為主，如藥物依賴性、噁心嘔吐、頭暈、口乾、夜間出汗、便秘等問題。要小心避免同時併服其他作用在中樞神經系統藥物，如抗憂鬱劑，因會造成呼吸系統抑制，嚴重可能有致死之虞。

除對美沙冬製劑過敏者、急性支氣管氣喘、高碳酸血症、或病人處於無監測設備或急救儀器的呼吸抑制情況下為使用美沙冬的禁忌外，原有呼吸系統問題者、有酒癮問題者、腦部受傷、或正在使用 MAO 抑制劑、嚴重肝臟疾病者等，在使用美沙冬治療時都需特別注意病人使用後的情況。

結語

藥癮愛滋之高傳播率，主要起因於靜脈注射藥癮者(如海洛因使用者)共用針頭，研究統計指出除了針頭的共用外，共用稀釋溶液也有一定的傳染力，所以「清潔針具計畫」與「替代療法」都扮演著舉足輕重的腳色。美沙冬替代療法主要目標在於「減少非法毒品的使用」、「減少死亡」、「減少 HIV 的危險與散播」。當毒癮者回歸正常生活，相對犯罪活動的趨勢也會下降，不但在公眾衛生帶給大眾安全，也相對的減低了社會成本的耗損，減低了因應處理毒癮帶來的犯罪活動所需付出的治安資源及後續醫療或社會成本，在經濟效益上也是有明顯之幫助。

Reference

1. International Harm Reduction Development Program website (2007). Available on <http://www.soros.org/initiatives/health>
2. Academy for Educational Development, with funding from CDC. Methadone Maintenance Treatment; 2002.Feb published. Available on <http://www.cdc.gov/idu/facts/MethadoneFin.pdf>
3. 疾病管制局減害課程教材 (2006.03.02 updated). Available on http://www.cdc.gov.tw/index_info_info.asp?data_id=1981
4. 疾管局毒癮愛滋防治研討會 (2005.12.13-15). Available on http://www.cdc.gov.tw/index_info.asp?p_data_id_3=835&act=init
5. MicroMedex Healthcare Series: Drugdex Drug Pointevaluation: Methadone