



本刊物全文電子檔請至  
<https://www.tdrf.org.tw/safety05/>

2024 March vol.85

# 藥品安全簡訊

## Drug Safety Newsletter

### 藥政新訊

- 一 . 口服抗凝血劑 ( oral anticoagulants ) 藥品安全資訊風險溝通表.....p.1
- 二 . Gavreto® ( pralsetinib ) 藥品安全資訊風險溝通表.....p.3
- 三 . 含hyoscine hydrobromide ( scopolamine hydrobromide ) 成分藥品穿皮貼片劑安全資訊風險溝通表.....p.5
- 四 . DPP-4抑制劑類藥品安全資訊風險溝通表..... p.7

### 專題文章

- 含buprenorphine成分之經口腔黏膜吸收劑型藥品與牙科疾病風險之安全性探討.....p.9



財團法人藥害救濟基金會  
Taiwan Drug Relief Foundation



全國藥物不良反應通報中心  
National Reporting Center of  
Adverse Drug Reaction in Taiwan

# 口服抗凝血劑 ( oral anticoagulants ) 藥品安全資訊風險溝通表

2023/6/1 澳洲 TGA ( Therapeutic Goods Administration ) 發布使用口服抗凝血劑 ( oral anticoagulants ) 可能導致抗凝血劑相關性腎病 ( anticoagulant-related nephropathy · ARN ) 風險之安全性資訊。

1. ARN 是一種因腎臟出血所導致的嚴重腎損傷，雖然此風險的發生頻率罕見，但卻嚴重並可能致命。
2. 澳洲 TGA 經評估國際間接獲的 ARN 案例與相關文獻，及徵詢藥物諮詢委員會 ( Advisory Committee on Medicines ) 之獨立專家意見，考量口服抗凝血劑於臨床之廣泛使用及此風險之嚴重性，決議更新澳洲之口服抗凝血劑仿單，加刊 ARN 之相關警語。
3. 此次澳洲 TGA 加註警語的風險管控措施並不包含注射劑型之抗凝血劑，原因在於相較之下，注射劑型之抗凝血劑的治療期短暫許多，且大多使用於病人住院期間。

## 食品藥物管理署說明

1. 經查，我國核准口服抗凝血劑 ( oral anticoagulants ) 藥品許可證共 33 張，包含 apixaban、dabigatran、edoxaban、rivaroxaban、warfarin 等 5 種成分；其中文仿單皆無刊載「抗凝血劑相關性腎病 ( anticoagulant-related nephropathy · ARN ) 」等相關警語。
2. 本署現正評估是否針對該等成分藥品採取進一步風險管控措施。

## 醫療人員應注意事項

1. ARN 的早期發現、診斷及治療對於減少永久性腎損傷與死亡極具重要性，雖然此風險很罕見，但若病人用藥後發生急性腎損傷，有可能導因於未被診斷出的 ARN。
2. 目前接獲的 ARN 案例中曾有不具有腎臟相關疾病史的病人。
3. 若您的病人正在使用口服抗凝血劑，應與病人討論 ARN 之風險；對於產生過度抗凝血作用、具有腎臟相關疾病史或血尿之病人，應進行密切的監測，包括腎功能檢查。

## 病人應注意事項

1. 若您對用藥有任何疑問請諮詢醫療人員，切勿於未諮詢醫療專業人員前自行停藥。
2. 若您曾患有腎臟相關疾病，醫療人員會更密切的監測及評估您的腎功能狀況。

3. 若於服藥期間出現可能與腎功能惡化相關的任何徵兆或症狀，例如：高血壓、尿量減少、血尿、腿部腳踝及眼周腫脹等，請立即尋求醫療協助。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<https://www.tga.gov.au/news/safety-alerts/risk-kidney-damage-oral-anticoagulants>

# Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib )

## 藥品安全資訊風險溝通表

2023/6/16 歐洲藥品管理局 ( EMA ) 發布致醫療人員函 ( DHPC ) ，提醒 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 具有增加結核病的風險，將採取風險管控措施。

1. 一項針對 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 全球安全性數據的調查發現，曾接獲 9 例使用 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 治療的病人發生結核病的案例，且其中 7 例發生於結核病盛行地區。這些案例發生在具有或不具有已知結核病病史的病人，且多數為肺外結核，如淋巴結核、腹膜結核或腎結核。
2. 在 ARROW 試驗中，Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 治療組 ( N=528 ) 共有 4 名病人 ( 0.8% ) 發生結核病 ( 包含所有嚴重程度 ) ，而其中 1 名病人 ( 0.2% ) 的結核病嚴重程度為第 3-4 級。此試驗中觀察到的結核病不良事件的發生頻率為不常見 (  $\geq 1/1,000$  至  $< 1/100$  ) 。
3. EMA 建議在開始 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 治療前，應依據當地指引對病人進行活動性和潛伏性結核病之評估。若病人具有活動性或潛伏性結核病，在開始 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 治療前應接受抗結核病的標準治療。此外，同時投予 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 和強效 CYP3A4 誘導劑 ( 如 rifabutin、rifampicin ) 會降低血液中 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 的濃度，而可能降低 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 的療效；因此應避免 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 併用強效 CYP3A4 誘導劑；若無法避免兩者之併用，應增加 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 劑量。
4. EMA 現正更新 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 藥品仿單以包含前述結核病風險及相關檢測 / 治療建議之安全性資訊。

### 食品藥物管理署說明

1. 我國目前核准含 pralsetinib 成分藥品許可證共 1 張，其中文仿單於「用法用量」段刊載「請避免 GAVRETO 與強效 CYP3A 誘導劑合併給藥。若無法避免與強效 CYP3A 誘導劑合併給藥，請在合併給藥後的第 7 天增加 GAVRETO 起始劑量至目前的兩倍。」，惟未刊載結核病風險及相關檢測 / 治療建議等相關安全資訊。
2. 本署現正評估是否針對該藥品採取進一步風險管控措施。

### 醫療人員應注意事項

1. 曾接獲使用 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 治療的病人發生結核病的通報案例，且多數為肺外結核。
2. 在病人開始 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 治療前，建議進行活動性和潛伏性結核病的評估。

若病人具有活動性或潛伏性結核病，在開始 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 治療前應接受抗結核病的標準治療。

3. 另，同時投予 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 和強效 CYP3A4 誘導劑 ( 如 rifabutin 、 rifampicin ) 會降低 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 血中濃度而影響 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 療效，應避免兩者併用；若無法避免併用，應增加 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 劑量。
4. 應告知病人使用 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 可能的結核病風險，並告知病人若出現結核病相關徵兆或症狀，應立即就醫。

### 病人應注意事項

1. 曾接獲使用 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 治療的病人發生結核病的通報案例，且多數為肺外結核。
2. 在開始 Gavreto<sup>®</sup> ( pralsetinib ) 治療前，建議接受活動性和潛伏性結核病的評估。
3. 若您對用藥有任何疑問或疑慮請諮詢醫療人員。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-gavreto-pralsetinib-increased-risk-tuberculosis\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-gavreto-pralsetinib-increased-risk-tuberculosis_en.pdf)

# 含 hyoscine hydrobromide ( scopolamine hydrobromide ) 成分 藥品穿皮貼片劑安全資訊風險溝通表

2023/7/24 英國醫藥品管理局 ( Medicines and Healthcare products Regulatory Agency · MHRA ) 發布使用含 hyoscine hydrobromide ( scopolamine hydrobromide ) 成分藥品穿皮貼片劑可能發生包含高熱 ( hyperthermia ) 之嚴重抗膽鹼 ( anticholinergic ) 不良反應。

1. 在英國 hyoscine hydrobromide 穿皮貼片劑核准用於預防成人及 10 歲 ( 含 ) 以上兒童的動暈症 ( motion or travel sickness symptoms · 如噁心、嘔吐、暈眩 ) · 一次使用一片 · 一片可使用 72 小時；然 hyoscine hydrobromide 穿皮貼片劑也被廣泛地於適應症外使用 · 包括用於非動暈症、用於 10 歲以下兒童、分割貼片 ( 可能對藥品之生體可用率有不好之影響 ) · 一次使用多片、不間斷地連續使用、長期使用等。
2. Hyoscine hydrobromide 是一種毒蕈鹼乙醯膽鹼受體拮抗劑 · 由於該藥品可穿過血腦屏障 ( blood-brain barrier ) · 因此具有中樞和周邊作用 · 可引發各種抗膽鹼副作用 · 包括高熱 ( hyperthermia ) · 尿液滯留、口乾、視覺調節障礙 ( 視力模糊 ) · 散瞳、皮膚刺激、全身性皮炎、嗜睡、頭暈、記憶障礙、注意力障礙、坐立不安 ( restlessness ) · 定向障礙、混亂、幻覺、譫妄、癲癇發作、昏迷及呼吸道麻痺等。
3. 移除貼片後 · 皮膚中的 hyoscine 仍會進入血液系統 · 故即使移除貼片 · 抗膽鹼副作用可能會持續長達 24 小時或更久的時間 · 兒童與老年族群更容易受到抗膽鹼毒性的影響 · 目前尚未知引發不良反應的其他具體風險因素 · 也缺乏穩健的數據可用於估計發生之頻率。
4. Hyoscine hydrobromide 成分藥品穿皮貼片劑已被廣泛地使用 · 然而曾接獲少數案例於使用後發生嚴重甚至危及生命的抗膽鹼不良反應 · 特別是在適應症外使用的情況下 · 其中包括一名兒童因使用 hyoscine hydrobromide 穿皮貼片劑引發高熱而導致非預期之死亡。
5. 英國 MHRA 已要求 hyoscine hydrobromide 穿皮貼片劑之許可證持有商更新仿單及病人用藥須知 · 加刊「高熱」為其不良反應及體溫過高時應進行的處置等相關安全性資訊。

## 食品藥物管理署說明

1. 我國核准含 Scopolamine ( hyoscine hydrobromide ) 成分穿皮貼片劑藥品許可證共 1

張，核准適應症為「預防或緩解動暈症（暈車、暈船、暈機）引起之頭暈、噁心、嘔吐、頭痛等症狀。」其中文仿單已於「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」；「用法用量」處刊載「12歲以下：請洽醫師診治」，惟未刊載高熱及體溫過高時之處置、昏迷及呼吸道麻痺等相關安全性資訊。

2. 本署現正評估是否針對該藥品採取進一步風險管控措施。

### 醫療人員應注意事項

1. 對於使用 hyoscine hydrobromide 穿皮貼片劑病人可能發生的抗膽鹼副作用應保持警覺，兒童與老年族群更容易受到抗膽鹼毒性的影響；嚴重抗膽鹼不良反應包括高熱、尿液滯留、譫妄、幻覺、癲癇發作、昏迷及呼吸道麻痺。
2. 若使用 hyoscine hydrobromide 穿皮貼片劑，應監測病人是否具有抗膽鹼不良反應的徵象及症狀，並於發生副作用時立即進行適當的醫療處置，亦應衛教病人、父母及照顧者須留意的副作用，及發生副作用時應如何處置。

### 病人應注意事項

1. 使用 hyoscine hydrobromide 穿皮貼片劑後可能發生罕見但嚴重的不良反應，包括高熱、排尿困難、意識混亂、迷失方向感、幻聽或幻覺、痙攣或抽搐、意識降低、呼吸困難等症狀。
2. 若出現前述症狀，應立即取下貼片並尋求醫療協助；若病人出現高熱，除了取下貼片及尋求醫療協助之外，應立即採取適當處置降低體溫。
3. 若對於用藥有任何的疑問，請諮詢醫療人員。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<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>

# DPP-4 抑制劑類藥品 安全資訊風險溝通表

案係全國藥物不良反應通報中心接獲數例疑似使用 DPP-4 抑制劑類藥品導致大疱性類天皰瘡 ( bullous pemphigoid ) 之嚴重不良反應通報，包含死亡案例。

1. 全國藥物不良反應通報中心陸續接獲數例疑似使用 DPP-4 抑制劑類藥品，導致大疱性類天皰瘡 ( bullous pemphigoid ) 之不良反應通報，包含死亡案例。大疱性類天皰瘡為罕見之自體免疫性表皮下水疱性疾病，皮膚大疱和糜爛性黏膜病變為其特徵。
2. 醫學資料庫、系統性回顧和統合分析研究等文獻證據，顯示 DPP-4 抑制劑類藥品與大疱性類天皰瘡的發生或惡化風險相關。美國及歐盟之 DPP-4 抑制劑類藥品仿單亦列入「大疱性類天皰瘡」風險警示。

## 食品藥物管理署說明

1. 經查，我國核准 DPP-4 抑制劑類藥品許可證共 30 張，包含 alogliptin、linagliptin、sitagliptin、saxagliptin、vildagliptin 等 5 種成分；所有仿單已於「不良反應」或「副作用」段落刊載「大疱性類天皰瘡」等相關安全資訊。
2. 考量已有文獻支持 DPP-4 抑制劑類藥品與大疱性類天皰瘡的發生或惡化風險有關，且國內陸續接獲相關嚴重不良反應通報（包含死亡案件），為確保民眾用藥安全，本署發布風險溝通表，提醒醫療人員及民眾注意相關風險。

## 醫療人員應注意事項

1. 曾接獲使用 DPP-4 抑制劑類藥品病人發生大疱性類天皰瘡之嚴重不良反應通報案例。這些案例中，病人通常可藉由局部性或全身性的免疫抑制治療及停止使用 DPP-4 抑制劑類藥品後康復，但仍有死亡案例之通報。
2. 處方 DPP-4 抑制劑類藥品時，如果病人出現水泡、皮膚或口腔 / 黏膜糜爛，或懷疑為發生大疱性類天皰瘡，應停止使用 DPP-4 抑制劑類藥品並轉介病人至皮膚專科醫師診斷及接受適當的治療。
3. 應提醒病人使用 DPP-4 抑制劑類藥品治療期間，如果出現水泡、皮膚或口腔 / 黏膜糜爛之症狀，應立即告知醫療人員或尋求醫療協助。

## 病人應注意事項

1. 在您使用 DPP-4 抑制劑類藥品 ( 包含 alogliptin、linagliptin、sitagliptin、saxagliptin、vildagliptin 等成分 ) 期間，如果出現水泡、皮膚或口腔破損、糜爛之皮膚症狀，請立即告知醫療人員或尋求醫療協助。
2. 若您對用藥有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。

---

## 藥品安全簡訊歡迎各界踴躍投稿

凡與藥品安全相關主題之研究著作、新知報導、病例報告、臨床觀察或綜合論述，均歡迎各界人士與所有醫療同業人員共同分享，本會將依照衛生福利部稿費支付標準補助稿費 ( 1100 元 / 千字 )。

來稿請寄：

地址：10092 臺北市中正區愛國東路 22 號 10 樓 藥品安全簡訊 編輯組收

電話：(02)2396-0100

E-mail：adr@tdrf.org.tw

---

# 含 buprenorphine 成分之經口腔黏膜吸收劑型藥品與牙科疾病風險之安全性探討

施麗雅、黃薇伊、陳文雯  
財團法人藥害救濟基金會 全國藥物不良反應通報中心

## 前言

Buprenorphine 為半合成鴉片類藥物，常用於治療中、重度疼痛和作為鴉片類物質成癮之替代療法，其為  $\mu$  ( mu ) - 鴉片受體的部分致效劑和  $\kappa$  ( kappa ) - 鴉片受體拮抗劑，藉由與中樞神經系統  $\mu$ - 鴉片受體的高親和力結合與緩慢解離 ( dissociated ) 作用，達到止痛效用及將成癮病人對藥物的需求降至最低<sup>1</sup>。

2022 年 1 月 12 日美國食品藥品監督管理局 ( Food and Drug Administration, FDA ) 發布安全資訊，提醒使用含 buprenorphine 成分之舌下劑型及口頰溶片劑型 ( buccal film ) 藥品可能會導致牙科相關疾病，因此要求將前述風險資訊加刊於仿單及用藥須知中。我國核准含 buprenorphine 成分之舌下劑型藥品許可證共 7 張 ( 包括 buprenorphine 單方成分 2 張及 buprenorphine/naloxone 複方成分 5 張 )，其適應症包括治療中、重度疼痛或鴉片類物質成癮之替代療法，尚無核准該成分藥品口頰溶片劑型之許可證。鑒於含 buprenorphine 成分之舌下劑型及口頰溶片劑型藥品具上述之安全性疑慮，全國藥物不良反應通報中心針對國內相關藥品之不良反應通報資料進行分析並回顧國內外文獻資料，以了解國內使用含 buprenorphine 成分之舌下劑型藥品與牙科疾病之風險。

## 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，截至 2022 年 3 月 1 日止，共接獲 23 件疑似使用含 buprenorphine 成分舌下劑型藥品之不良反應通報案例，以女性居多，年齡中位數 59 歲 ( 範圍 27.7-89.2 歲 )；嚴重不良反應案件共 2 件 ( 包含 1 件導致病人住院或延長病人住院時間、1 件為具重要臨床意義之不良反應 ) 及非嚴重案件共 21 件。含 buprenorphine 成分舌下劑型藥品通報案件之個案基本資料分析詳見表一。

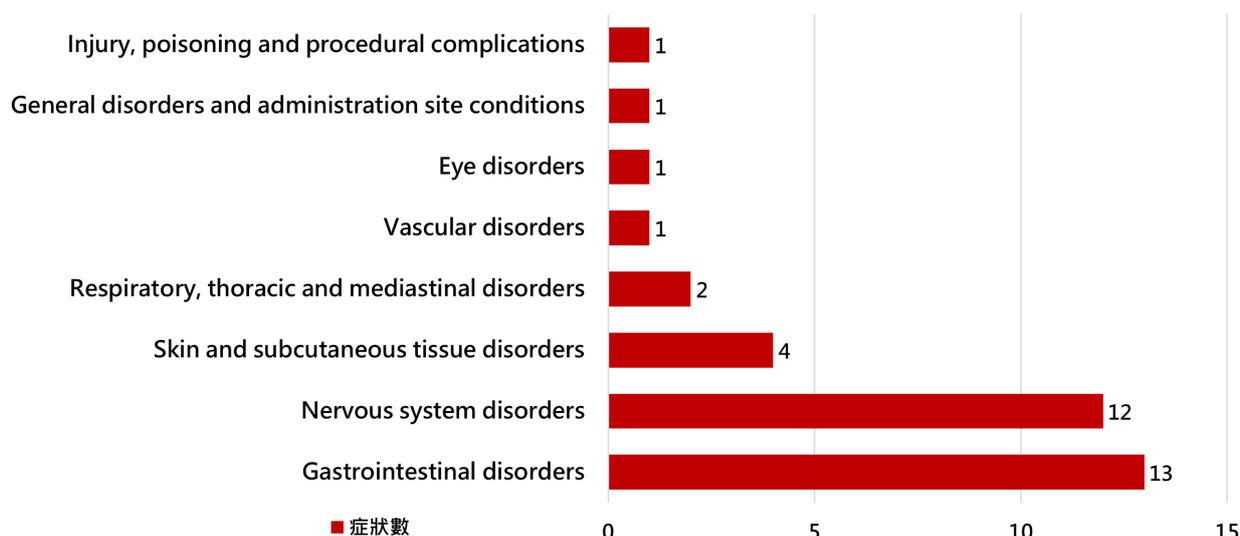
將疑似使用 buprenorphine 後發生不良反應案件之通報症狀依 Medical Dictionary for Regulatory Activities ( MedDRA ) 之器官系統分類 ( system organ of class, SOC ) 進行分析，以 Gastrointestinal disorders 相關的症狀通報最多 ( 13 項 )，症狀包含嘔吐、噁心及齲齒，其次為 Nervous system disorders ( 12 項 )，通報症狀包含頭暈、頭痛、意識改變等，Skin and subcutaneous tissue disorders ( 4 項 ) 再次之，通報症狀包含紅疹、

蕁麻疹及多汗症。詳細 SOC 分布如圖一。

此次安全性議題為使用含 buprenorphine 成分之舌下劑型及口頰溶片劑型藥品導致之牙科相關疾病，經搜尋牙科相關通報症狀之案件，含通報齲齒 ( dental caries ) 者共 1 件，個案為 39 歲男性，自述注重個人衛生未曾蛀牙，因鴉片類物質成癮使用 buprenorphine/naloxone 舌下錠治療，由於自覺偏頭痛故將服藥時間變更至凌晨 4 點 30 分並含著藥入眠，約一個月後發現牙床兩側的後臼齒蛀牙。

表一 含 buprenorphine 成分舌下劑型藥品之不良反應通報：個案基本資料分析

項目	N(%)
<b>性別</b>	
女	12 (52.2%)
男	11 (47.8%)
<b>年齡 ( 歲 )</b>	
中位數 ( 範圍 )	59 (27.7-89.2)
<b>不良反應之嚴重性</b>	
死亡	0
危及生命	0
造成永久性殘疾	0
導致病人住院或延長住院時間	1(4.3%)
其他嚴重不良反應 ( 具重要臨床意義之事件 )	1 (4.3%)
非嚴重不良反應	21 (91.4%)
<b>總計</b>	<b>23(100.0%)</b>



圖一 含 buprenorphine 成分舌下劑型藥品不良反應通報症狀之器官系統分類分布

## 安全性資訊討論

Buprenorphine 成分藥品與中樞神經系統  $\mu$ - 鴉片受體具有高親和力及緩慢解離作用<sup>1</sup>，可產生典型的鴉片樣作用如：欣快、鎮痛、胃腸動力下降、瞳孔縮小、呼吸抑制等<sup>2</sup>，臨床上有單方 buprenorphine 及複方 buprenorphine/naloxone 製劑被廣泛地用於治療中、重度疼痛和鴉片類物質成癮之替代療法，相關的劑型包含注射劑、舌下錠、口頰溶片 ( buccal film )、皮膚貼片及植入劑型。

Winstock 等人於 2008 年的研究顯示，於接受 methadone 或 buprenorphine 治療的鴉片類藥物成癮者中，約 41.1% 病人有牙科治療的醫療保健需求<sup>3</sup>。由於口服 buprenorphine 之生體可用率差，藉由舌下或口腔粘膜吸收可增加生體可用率，用藥方法是將藥片置於口腔中直到完全溶解，於完全溶解前不得吞嚥、咀嚼食物或喝水，通常一天分多次服用。然而 buprenorphine 溶於水後呈酸性，長時間留置於牙齒表面可能改變齒面微生物分佈，導致牙齒侵蝕及齲齒發生的風險增加<sup>4,5</sup>。鴉片類物質成癮者本身有較高比例發生牙齒問題如齲齒、牙周疾病或牙齒脫落等<sup>5,6</sup>，原因包含較不注重個人衛生、攝入高糖飲料與食物、容易口乾和鴉片類藥物造成之免疫抑制等<sup>4-5,7</sup>。口乾亦為 buprenorphine 常見副作用，其發生率大於 5%<sup>1</sup>，Gilbert 等人於 1993 年的研究顯示，70% 口乾病人有至少一個齲齒病變，相較無口乾病人 ( 56% ) 為高<sup>8</sup>。

2012 年案例報告<sup>9</sup>記載一位 35 歲具鴉片類藥物成癮病史的高加索女性接受 buprenorphine/naloxone ( 8mg bid ) 治療，自述無磨牙症、口腔外傷或任何口腔疾病或手術史，且定期清潔牙齒，具良好的牙齒衛生習慣，然而病人於治療後第 18 個月接受例行牙科檢查時發現蛀牙，需要進行牙髓 ( 根管 ) 治療。

另於 2013 年 Suzuki J 等人收錄 2012 年 5 月至 11 月期間的病例系列報告<sup>4</sup>顯示，於布萊根婦女醫院 ( Brigham and Women' s Hospital ) 接受治療的鴉片類藥物成癮者，於開始使用 buprenorphine/naloxone 複方或 buprenorphine 單方舌下錠後，牙齒健康情形惡化者共 11 名。分析這些案例的臨床病況及牙齒健康狀況，大多數病人 ( 63.6% ) 服用 buprenorphine/naloxone 複方片劑，平均每天服藥 3.2 次 ( SD = 1.2 ; 範圍 2-5 次 )，平均服用時間為 8.9 分鐘 ( SD = 8.1 ; 範圍 1-30 分鐘 ) 以完全溶解每錠藥片。自開始 buprenorphine 治療後，受試者平均有 5.2 個齲齒 ( SD = 6.6 ; 範圍 0-24 個齲齒 )，3.6 個牙齒填充物 ( SD = 8.8 ; 範圍 0-30 個填充物 )，2.4 個裂牙 ( SD = 1.6 ; 範圍 0-5 顆牙齒 )，0.9 次牙冠放置 ( SD = 1.1 ; 範圍 0-3 次放置 )，0.8 次根管治療 ( SD = 1.1 ; 範圍 0-3 次治療 ) 和 0.7 次拔牙 ( SD = 0.8 ; 範圍 0-2 次拔牙 )，且約 54.5% 受試者有牙痛情形，唾液緩衝能力測驗為中低程度之病人占 9 成，然而主要之研究限制為樣本數小、缺少對照組且為自發性通報方式蒐集資料，故難以確定關聯性。

2022 年 1 月 12 日美國 FDA 發布使用含 buprenorphine 成分之舌下劑型及口頰溶片劑型藥品可能會導致牙科相關疾病之安全資訊。美國 FDA 經搜尋不良事件報告系統 (FAERS) 資料庫和文獻資料，發現自 buprenorphine 成分藥品被核准以來，共有 305 例為使用含 buprenorphine 成分之經口腔黏膜吸收劑型藥品後導致牙科相關疾病 (如齲齒、口腔感染、牙齒脫落等) 的案件，個案多數為治療鴉片類物質成癮之病人，其中 26 例為不具牙科相關病史者。而於其他如皮膚貼片、注射劑型則並未觀察到前述風險。部分病人於治療開始後 2 週即發生牙科疾病症狀，自開始治療至診斷出牙科相關疾病之時間中位數約為 2 年；多數案件影響兩顆或多顆牙齒，可能須接受拔牙、根管、牙科手術、植牙等牙科處置。因此，美國 FDA 將新增牙科疾病風險之相關警語及安全資訊於含 buprenorphine 成分之舌下劑型及口頰溶片劑型藥品仿單及用藥須知中，包含建議處方醫師應提醒病人於用藥期間進行定期牙科檢查，且適時轉介病人至牙科照護單位，亦建議病人應於牙科就診時主動告知 buprenorphine 之用藥史。

檢視各國含 buprenorphine 成分之舌下劑型及口頰溶片劑型藥品仿單<sup>10-25</sup> 有關牙科疾病相關風險之刊載情形，美國、加拿大、澳洲及英國仿單已刊載牙科疾病相關風險，其中美國仿單除於「警語及注意事項」、「不良反應」刊載牙科不良事件，尚有改善口腔健康相關措施之警語。

## 結論與建議

文獻已記載多例使用含 buprenorphine 成分之經口腔黏膜吸收劑型藥品後發生牙科不良反應之案例報告，美國 FDA 報告三百多件疑似使用含 buprenorphine 成分之舌下劑型及口頰溶片劑型藥品後導致牙科相關疾病不良反應的案例，並發布相關之安全資訊。我國也接獲疑似使用含此成分舌下劑型藥品後發生齲齒之通報案件。為維護國人用藥安全及減少藥害風險，我國食品藥物管理署於 111 年 7 月 14 日公告含 buprenorphine 成分舌下錠藥品應統一於中文仿單「警語 / 注意事項」及「上市後經驗」段，加刊「牙科相關疾病」等相關安全性資訊，建議醫師及相關醫療人員於處方含 buprenorphine 成分舌下錠藥品時，應提醒病人於服藥期間可能會發生牙科相關疾病如齲齒、牙齒斷裂和牙齒脫落等風險，且衛教病人用藥應待藥品於口腔黏膜完全溶解後，再喝水輕漱牙齒及牙齦後飲入，並至少等待 1 小時再刷牙之資訊，也建議病人定期牙科檢查及維持口腔健康。醫療人員與廠商一旦發現有疑似嚴重藥物不良反應發生，請依通報辦法規定，在時限內通報至全國藥物不良反應通報中心。通報中心將持續監測藥品不良反應之通報及相關藥品安全訊息，提供主管機關評估及參考，以維護國人用藥安全。

◎ 參考文獻：

1. Micromedex® : Buprenorphine .
2. Coe MA, Lofwall MR, Walsh SL: Buprenorphine Pharmacology Review: Update on Transmucosal and Long-acting Formulations. *Journal of addiction medicine* 2019, 13(2):93-103.
3. Winstock AR, Lea T, Sheridan J: Patients' help-seeking behaviours for health problems associated with methadone and buprenorphine treatment. *Drug and alcohol review* 2008, 27(4):393-397.
4. Suzuki J, Mittal L, Woo SB: Sublingual buprenorphine and dental problems: a case series. *The primary care companion for CNS disorders* 2013, 15(5).
5. Titsas A, Ferguson MM: Impact of opioid use on dentistry. *Australian dental journal* 2002, 47(2):94-98.
6. Yazdanian M, Armoon B, Noroozi A, Mohammadi R, Bayat AH, Ahounbar E, Higgs P, Nasab HS, Bayani A, Hemmat M: Dental caries and periodontal disease among people who use drugs: a systematic review and meta-analysis. *BMC oral health* 2020, 20(1):44.
7. Pergolizzi J, Aloisi AM, Dahan A, Filitz J, Langford R, Likar R, Mercadante S, Morlion B, Raffa RB, Sabatowski R et al: Current knowledge of buprenorphine and its unique pharmacological profile. *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain* 2010, 10(5):428-450.
8. Gilbert GH, Heft MW, Duncan RP: Mouth dryness as reported by older Floridians. *Community dentistry and oral epidemiology* 1993, 21(6):390-397.
9. Suzuki J, Park EM: Buprenorphine/naloxone and dental caries: a case report. *The American journal on addictions* 2012, 21(5):494-495.
10. Product Information: Buprenorphine HCL tablet, Hikma pharmaceuticals USA Inc., 2023, <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=1bf8b35a-b769-465c-a2f8-099868dfcd2f>
11. Product Information: Buprenorphine and naloxone tablet, Actavis Pharma, Inc., 2023, <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=6ccccf229-9611-4b6f-8f1b-acc8ff1ed3f8>
12. Product Information: BELBUCA® , buprenorphine buccal film, BioDelivery Sciences International, Inc.,2022, [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2022/207932s019s020lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/207932s019s020lbl.pdf)
13. Product Information: BUNAVAIL®, buprenorphine and naloxone buccal film, BioDelivery Sciences International, Inc.,2022, [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2022/205637s023s024lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/205637s023s024lbl.pdf)
14. Product Information: SUBOXONE sublingual tablets, buprenorphine and naloxone sublingual tablets, Indivior Inc.,2022, [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2022/020733s031s032lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/020733s031s032lbl.pdf)
15. Product Information: SUBOXONE sublingual film, buprenorphine and naloxone sublingual film, for sublingual or buccal use, Indivior Inc.,2022, [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/022410s049lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/022410s049lbl.pdf)
16. Product Information: SUBUTEX sublingual tablets, buprenorphine sublingual tablets, Indivior Inc.,2022, [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2022/020732s027s028lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/020732s027s028lbl.pdf)
17. Product Information: BELBUCA Buccal Soluble Film, Buprenorphine Buccal Soluble Film, BioDelivery Sciences International, Inc.,2018, [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00044596.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00044596.PDF)
18. Product Information: pms-BUPRENORPHINE-NALOXONE Sublingual Tablet, buprenorphine and naloxone Sublingual Tablet, Pharmascience Inc.,2021, [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00064114.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00064114.PDF)
19. Product Information: SUBOXONE Sublingual Tablet, Film, buprenorphine and naloxone Sublingual Tablet, Film, Indivior UK Limited.,2023, [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00069997.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00069997.PDF)
20. Product Information: SUBOXONE FILM, buprenorphine and naloxone soluble film

sachet, Indivior Pty Ltd.,2021, <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent=&id=CP-2011-PI-01894-3&d=20230818172310101>

21. Product Information: SUBUTEX sublingual tablets, buprenorphine sublingual tablets, Indivior Pty Ltd.,2021, <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent=&id=CP-2018-PI-02289-1>
22. Product Information: Suboxone sublingual tablets, buprenorphine and naloxone sublingual tablets, Indivior Europe Limited., 2011, [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/suboxone-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/suboxone-epar-product-information_en.pdf)
23. Product Information: Zubsolv sublingual tablets, buprenorphine and naloxone sublingual tablets, Accord Healthcare S.L.U., 2022, [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zubsolv-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zubsolv-epar-product-information_en.pdf)
24. Product Information: Suboxone sublingual film, buprenorphine and naloxone sublingual film, Indivior UK Limited, 2022, <https://www.medicines.org.uk/emc/product/11650/smpc/print>
25. Product Information: Subutex sublingual tablets, buprenorphine sublingual tablets, Indivior UK Limited, 2020, <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4088/smpc/print>

財團法人藥害救濟基金會

<http://www.tdrf.org.tw>

FB/IG粉絲專頁：聰明用藥醫點通



全國藥物不良反應通報系統

<https://adr.fda.gov.tw>



醫療器材不良反應通報系統

<https://www.fda.gov.tw/TC/siteContent.aspx?sid=4243>



正當使用合法藥 藥害救濟有保障  
不良反應要通報 藥品安全有把關

發行人：王必勝

總編輯：陳文雯

編輯顧問：柯博升、朱家瑜、林敏雄、林瑞宜

編輯委員：王郁青、吳宛倫、沈若楠、祁若鳳、林建良

林淑文、陳怡珊、黃薇伊、黃織芬、趙必暉

蕭斐元、謝右文、簡美夷

執行編輯：周珮瑜、翁家明

指導單位：衛生福利部食品藥物管理署

發行單位：財團法人藥害救濟基金會

全國藥物不良反應通報中心

地址：台北市中正區愛國東路22號10樓

電話：(02)2358-7343

(02)2396-0100 (通報中心專線)

傳真：(02)2358-4100

網址：<http://www.tdrf.org.tw>

<https://adr.fda.gov.tw>

ISSN 2959-0248



9 772959 024000