

奧諾美 5 毫克速效膠囊
奧諾美 10 毫克速效膠囊
奧諾美 20 毫克速效膠囊

OxyNorm Immediate Release Capsules 5mg
OxyNorm Immediate Release Capsules 10mg
OxyNorm Immediate Release Capsules 20mg

衛部藥輸字第 026421 號

衛部藥輸字第 026422 號

衛部藥輸字第 026420 號

完整處方資訊

警告：請注意「成癮、濫用及不當使用」、「威脅生命的呼吸抑制作用」、「意外誤食」、「新生兒鴉片類藥物戒斷症候群」、「細胞色素 P450 3A4 交互作用」以及「併用 benzodiazepine 類藥品或其他中樞神經系統抑制劑風險」。

成癮、濫用及不當使用

奧諾美 (OxyNorm) 存在讓使用者成癮、濫用及不當使用的風險，進而導致用藥過量和死亡。於開立處方前，請評估各病人的風險，同時定期追蹤是否產生此類行為和狀況〔請參閱警語及注意事項 (4.1)〕。

威脅生命的呼吸抑制作用

使用奧諾美可能會導致嚴重、足以威脅生命或致命的呼吸抑制作用。請監測呼吸抑制症狀，且在開始治療及提高劑量時應特別留意。請指示病人將奧諾美整顆吞下，若敲碎、溶解或咀嚼膠囊，將可能使羥可酮(oxycodone)快速釋出、吸收，進而達到可能致命的劑量〔請參閱警語及注意事項 (4.2)〕。

意外誤食

即使只是意外誤食一劑的奧諾美，仍可能導致 oxycodone 達到可能致命的劑量，其中以兒童最可能發生〔請參閱警語及注意事項 (4.2)〕。

新生兒鴉片類藥物戒斷症候群

於懷孕期間長期使用奧諾美，可能會造成新生兒鴉片類藥物戒斷症候群，若未及時發現和治療則可能會威脅生命，因此必須依據新生兒學專家所制定的方法採取處置措施。當孕婦需要長期使用類鴉片藥物時，請向病人說明新生兒類鴉片藥物戒斷症候群的風險，並應備妥適當的治療〔請參閱警語及注意事項 (4.3)〕。

細胞色素 P450 3A4 交互作用

同時使用奧諾美和任何細胞色素 P450 3A4 抑制劑時，可能會導致不良藥物作用增加或延長，並引起可能致命的呼吸抑制作用。此外，若停用目前同時使用的細胞色素 P450 3A4 促進劑，可能會導致血漿內 oxycodone 濃度上升。請對同時使用奧諾美和任何 CYP3A4 抑制劑或促進劑的病人進行監控〔請參閱警語及注意事項 (4.14)、藥物交互作用(6)以及臨床藥理學 (11.3)〕。

併用 benzodiazepine 類藥品或其他中樞神經系統抑制劑風險

Opioid 類藥品與 benzodiazepine 類藥品或其他中樞神經系統抑制劑 (包括酒精)併用，可能導致重度鎮靜(profound sedation)、呼吸抑制、昏迷及死亡之風險〔請參閱警語及

注意事項 (4.5)、藥物交互作用(6)]。

- 僅限於其他治療方式無法達到預期效果時，方可考慮併用
- 應使用最低有效劑量及最短治療時間
- 嚴密監測病人是否有呼吸抑制及鎮靜等相關症狀

1 適應症與用途

奧諾美適合用於

- (1) 需要長期疼痛控制之中重度癌症疼痛病人。
- (2) 需要長期疼痛控制之慢性中重度非癌症疼痛病人，且曾經接受過類鴉片藥物而無法有效控制疼痛者。

2 劑量與施用方法

奧諾美只可由熟悉應用強效類鴉片藥物處理慢性疼痛的專業醫療人員開立。請為每位病人擬定個別療程，並考量病人先前接受止痛藥物的經驗以及成癮、濫用和不當使用的風險〔請參閱警語及注意事項 (4.1)]。請密切監測病人是否發生呼吸抑制現象，並應於初次使用奧諾美後的最初 24-72 小時內特別注意〔請參閱警語及注意事項 (4.2)]。與其他強效類鴉片藥物相同，請定期評估是否需要繼續治療。

施用途徑：

口服

老人及超過 18 歲之成人：

奧諾美膠囊應每 6 小時服用一次，劑量取決於疼痛嚴重程度及病人先前對止痛藥之需求狀況。

若疼痛嚴重程度加重則必須提升奧諾美膠囊之劑量。對每一位病人而言，正確劑量應可控制疼痛，且可於用藥期間保持耐受度。請為病人調整至可有效止痛之程度，但不得讓不良藥物反應達到無法耐受之程度。若病人未曾接受類鴉片藥物治療，或患有嚴重疼痛而無法以較弱的類鴉片藥物控制，則一般初始劑量為每 6 小時一次、每次 5 mg；之後則應小心調整劑量至達到有效止痛之程度，最多每天調整一次。大部分病人所需之每天劑量不超過 400 mg，但實際使用劑量依個別情況而定。

若病人曾於使用 oxycodone 前使用口服嗎啡，則得依以下比例決定每天用藥劑量：10 mg 口服 oxycodone 相當於 20 mg 口服嗎啡。請務必瞭解此為針對奧諾美膠囊決定所需劑量之指引。由於每位病人間存在變異性，因此請為每位病人調整至適當劑量。

輕度至中度腎功能不全及輕度肝功能不全

此病人族群血漿濃度可能會提升，因此調整劑量時應採取保守態度。對於肝功能不全病人使用時，應以一般初始劑量的三分之一至二分之一開始用藥，再小心地調整劑量。〔請參閱臨床藥理學(11.3)]

非癌症疼痛：

類鴉片藥物並非慢性非癌症疼痛的第一線療法，且不建議僅以此類藥物作為治療。經研究證實，可藉由強效類鴉片藥物緩解的慢性疼痛包括慢性骨關節疼痛及椎間盤疾病。請定期評估持續針對非癌症疼痛施予治療之必要性。

停止治療：

病人不再需要以 oxycodone 治療時，為避免引發戒斷症狀，請緩緩調降劑量。

3 禁忌症

奧諾美不得用於具有下列病症或狀況的病人：

- 嚴重呼吸抑制〔請參閱警語及注意事項(4.2)〕。
- 急性或嚴重支氣管氣喘未接受監測或無急救設備〔請參閱警語及注意事項(4.6)〕。
- 已知或疑似腸胃道阻塞，包括麻痺性腸阻塞〔請參閱警語及注意事項(4.11)〕。
- 對oxycodone過敏（例：全身過敏反應）〔請參閱不良反應(5.2)〕。

4 警語及注意事項

4.1 成癮、濫用及不當使用

奧諾美含有 oxycodone，此為一種類鴉片受體促進劑，且屬於第二級管制藥品，存在讓使用者成癮、濫用及不當使用的風險〔請參閱藥物濫用及依賴性(8)〕。

雖然無法得知個體成癮的風險，但應瞭解其可能發生於經適當開立奧諾美的病人。在建議劑量下也可能成癮，而在不當使用或濫用下更容易發生。

於開立奧諾美之前，請為病人評估類鴉片藥物成癮、濫用或不當使用的風險，並應對接受奧諾美的病人監控是否出現此類行為。若病人本人或家族具有物質濫用（包括藥物、酒精濫用或成癮）或精神疾病病史（例如：重鬱症）時，類鴉片藥物濫用的風險較高。風險較高的病人仍可經由類鴉片藥物配方獲得適當的治療，但此類病人必須接受關於奧諾美的風險和正確使用方法的密集諮詢，同時也應密切監控成癮、濫用和不當使用的徵象。

經由將奧諾美敲碎、咀嚼或經吸食、注射溶液作為不當使用或濫用之管道，將可能無法控制類鴉片藥物的作用效率，進而導致用藥過量與死亡〔請參閱用藥過量(9)〕。

類鴉片藥物為藥物濫用與成癮疾患的選擇之一，並轉售非法組織。於開立或發放奧諾美之前，請考量這些風險。可降低這些風險的策略包括，依據最低的適當用量開立藥物，並建議病人妥善棄置未使用的藥品〔請參閱病人諮詢資訊(15)〕。若需要關於預防與偵測此產品濫用或轉遞的資訊，請與管制藥品主管單位聯絡。

4.2 威脅生命的呼吸抑制作用

使用類鴉片藥物後，曾通報嚴重、威脅生命或致命的呼吸抑制作用，即使依建議用量使用亦然。若未能及時發現呼吸抑制現象並予以治療，將可能導致呼吸停止與死亡。呼吸抑制的處置方法係依病人的臨床狀態而定，包括密切觀察、支持性措施、施予類鴉片受體拮抗劑〔請參閱用藥過量(9)〕。類鴉片受體促進劑誘發呼吸抑制作用後，二氧化碳 (CO₂) 滯留可能會導致其鎮靜效果惡化。

在使用奧諾美期間，皆可能發生嚴重、威脅生命或致命的呼吸抑制作用，但此風險在開始治療

或提升劑量後最為明顯。開始以奧諾美進行治療或提升其劑量後，應密切監測病人是否出現呼吸抑制現象，特別是開始的24-72小時內。

為降低呼吸抑制作用的風險，請務必採取適當的用藥與劑量調整措施〔請參閱劑量與施用方法(2)〕。讓病人從其他類鴉片產品改用奧諾美時，若將劑量過度上修，將可能會使第一劑達到足以致命的劑量。

即使只是意外誤食一劑的奧諾美，仍可能因為oxycodone的劑量超標而引起呼吸抑制和死亡，並以兒童最可能發生。

4.3 新生兒類鴉片藥物戒斷症候群

孕婦於長期使用oxycodone後，將使新生兒出現戒斷症狀。新生兒戒斷症候群與成年人的類鴉片藥物戒斷症候群不同，若未及時發現和治療，可能會威脅生命，且需要依據新生兒學專家所制訂的方法進行治療。觀察新生兒的新生兒類鴉片藥物戒斷症候群徵候並據以處理。若孕婦需要長期使用類鴉片藥物時，請向病人說明新生兒類鴉片藥物戒斷症候群的風險，並應備妥適當治療〔請參閱特定族群用藥(7.1)、病人諮詢資訊(15)〕。

4.4 併用或停用細胞色素P450 3A4抑制劑與促進劑之風險

當併用CYP3A4抑制劑，諸如巨環類抗生素（例如：紅黴素 [erythromycin]）、唑類抗真菌劑（例如：ketoconazole）及蛋白酶抑制劑（例如：ritonavir）等，可能導致oxycodone的血漿濃度上升，延長類鴉片藥物的副作用，進而可能引起致命的呼吸抑制〔請參閱警語及注意事項(4.2)〕。同樣的，對以奧諾美治療的病人，停用CYP3A4促進劑，例如rifampin、carbamazepine及phenytoin等，亦可能導致oxycodone的血漿濃度上升、延長類鴉片藥物的副作用。當併用CYP3A4抑制劑或停用CYP3A4促進劑，在達到穩定的藥效之前，請對這些病人進行較密切的評估並考慮調整劑量〔請參閱藥物交互作用(6)〕。

併用CYP3A4促進劑或停用CYP3A4抑制劑可能導致oxycodone血漿濃度降低、療效不佳，甚至可能讓對oxycodone具有生理依賴性的病人出現戒斷症狀。當併用CYP3A4促進劑或停用CYP3A4抑制劑，在達到穩定的藥效之前，請對這些病人進行較密切的評估並考慮調整劑量〔請參閱藥物交互作用(6)〕。

4.5 併用benzodiazepine類藥品或其他中樞神經系統抑制劑的風險

奧諾美與benzodiazepine類藥品或其他中樞神經系統 (CNS) 抑制劑（例如：非benzodiazepine鎮靜劑/安眠藥、抗焦慮劑、精神安定劑、肌肉鬆弛劑、全身麻醉劑、抗精神病藥物、其他類鴉片藥物、酒精）併用，將可能導致重度鎮靜、呼吸抑制、昏迷及死亡，故僅限於其他治療方式均無法達到預期效果時，方可考慮併用。

自觀察性試驗中發現，和類鴉片藥物單獨使用相比，併用類鴉片藥物和benzodiazepine會增加藥物相關死亡的風險。因為相似的藥理作用，合理預期類鴉片藥物和其他中樞神經系統抑制劑併用時有類似風險〔請參閱藥物交互作用(6)〕。

當決定併用類鴉片藥物和benzodiazepine類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時間。當病人正在使用類鴉片藥物，應比起未使用類鴉片藥物時，處方較低起始劑量的benzodiazepine類藥品或其他中樞神經系統抑制劑，並根據臨床反應調整劑量。若病人正在使用benzodiazepine類藥品或其他中樞神經系統抑制劑，類鴉片藥物應處方較低起始劑量，根

據臨床反應調整劑量。嚴密監測病人是否有呼吸抑制及鎮靜等相關症狀。

當併用奧諾美和benzodiazepine類藥品或其他中樞神經系統抑制劑(包括酒精和違法藥品)，應告知病人和照護者有關呼吸抑制和鎮靜的風險。並告知病人直到併用benzodiazepine類藥品或其他中樞神經系統抑制劑作用確認前，不要開車或操作重機械。過濾有物質使用異常，包括類鴉片藥物濫用和誤用的病人，並警告他們使用額外的中樞神經系統抑制劑(包括酒精和違法藥品)有過量和死亡的風險〔請參閱藥物交互作用(6)、病人諮詢資訊(15)〕。

4.6 對慢性肺病病人或老年、惡病質與虛弱病人具生命威脅的呼吸抑制

禁止對急性或嚴重氣喘的病人，在未監控或缺乏急救設備下使用奧諾美。

慢性肺病病人：由於患有嚴重慢性阻塞性肺病或肺心症、呼吸儲備容積大幅降低、缺氧、血中二氧化碳過高，或已具有呼吸抑制狀況的病人以建議治療劑量使用奧諾美後，也可能導致呼吸驅動力降低而造成呼吸暫停〔請參閱警語及注意事項(4.2)〕。

老年、惡病質或虛弱病人：老年、惡病質或虛弱病人的藥物動力學條件與清除率低於年輕、身體較健康的病人，更可能發生威脅生命的呼吸抑制作用〔請參閱警語及注意事項(4.2)〕。應對此類病人進行密切監測，於開始使用奧諾美與調整劑量，以及與其他可抑制呼吸的藥物同時使用時更應如此〔請參閱警語及注意事項(4.2, 4.5)〕。情況許可時，應考慮採用替代性的非類鴉片止痛藥。

4.7 腎上腺功能不全 (adrenal insufficiency)

曾有使用opioid類藥品發生腎上腺功能不全之通報案例，多數案例發生於使用opioid類藥品超過1個月後。腎上腺功能不全可能以非特異性的症狀表現，包括：噁心、嘔吐、厭食、疲倦、虛弱、眩暈及低血壓等。

若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，應停用原本的opioid類藥品並持續使用皮質類固醇治療直至腎上腺功能恢復。另可嘗試使用其他不同成分之opioid類藥品，因有些案例於更換其他不同成分之opioid類藥品後，未再出現腎上腺功能不全之情形。惟依現有資訊尚無法認定，是否有特定的opioid類藥品發生腎上腺功能不全的風險較高。

4.8 嚴重低血壓

奧諾美可能引發嚴重低血壓，其中包括具行動力病人可能發生的姿勢性低血壓與昏厥。若病人維持血壓的機制已因血量減少或同時使用特定中樞神經系統抑制劑(例如：吩噻嗪phenothiazines或全身性麻醉劑)而受損，則將面臨更高的風險〔請參閱藥物交互作用(6)〕。對此類病人開始使用奧諾美或調整劑量後，應進行監測。對發生循環性休克的病人使用奧諾美後，可能導致血管擴張，進一步導致心輸出量及血壓降低。因此，請避免對循環性休克病人使用奧諾美。

4.9 顱內壓增高、腦部腫瘤、頭部傷害或意識障礙病人使用風險

對容易因二氧化碳滯留而影響顱內壓的病人(例如：經證實為顱內壓上升或具有腦部腫瘤者)使用奧諾美後，應監測鎮靜與呼吸抑制作用徵象，在開始使用奧諾美時更應如此。奧諾美可能降低呼吸驅動力，此作用將導致二氧化碳滯留，並進而導致顱內壓提升。類鴉片藥物也可能影響腦傷病人的臨床進展。

類鴉片藥品也可能會對頭部傷害的病人遮蔽臨床進程。請避免對意識受損或昏迷的病人使用奧

諾美。

4.10 吞嚥困難者及腸胃道管腔較小者的阻塞風險

於上市後報告中曾反映有難以吞下疼始康定藥錠(與本品主成分相同,但為緩釋劑型)的案例,其中包括窒息、嘔吐、反溢及藥錠卡於喉嚨等。有鑑於此,請向病人說明:將奧諾美放入口中之前,請勿以浸泡、舔舐或任何方式將膠囊弄濕。此外,請一次吞服一顆奧諾美,並應配以足量的開水,於膠囊放入口中後,應立即整顆吞下。

極少數的上市後報告中曾提出腸阻塞與憩室炎惡化的案例,其中部分案例必須經由醫療介入措施將藥物取出。患有食道癌或結腸癌等胃腸道疾病,並伴隨胃腸道管腔較小的病人發生此類併發症的風險較高。若病人吞嚥困難,並因患有腸胃道疾病而可能導致腸胃道管腔縮小,請考慮使用替代止痛藥。

4.11 胃腸道疾病病人用藥風險

奧諾美不得用於有已知或懷疑腸胃道阻塞病人(包括麻痺性腸阻塞),否則奧諾美所含的oxycodone可能會導致奧迪氏括約肌(sphincter of Oddi)痙攣。請監測膽道疾病(包括急性胰炎)病人的症狀是否發生惡化。

4.12 抽搐或癲癇病人用藥風險增加

奧諾美所含的oxycodone可能會導致抽搐性疾病的抽搐症狀惡化,並可能在某些臨床條件下誘發癲癇發作或導致惡化。請監測具有癲癇發作病史的病人是否於奧諾美治療期間出現癲癇發作控制不良的狀況。

4.13 戒斷症狀防範措施

若病人曾經或目前正以奧諾美等全類鴉片促進型止痛劑治療,請避免使用促進/拮抗混合型止痛藥(例如:pentazocine、nalbuphine 及 butorphanol)或部分促進型(例:buprenorphine)止痛藥,否則將使止痛效果降低及/或引發戒斷症狀。對這類病人,促進/拮抗混和型和部份促進型可能會降低止痛效果及/或可能引發戒斷症狀。

停用奧諾美時,應將劑量遞減〔請參閱劑量與施用方法(2)〕。請勿突然停用奧諾美〔請參閱藥物濫用及依賴性(8.3)〕。

4.14 駕駛與操作機械

駕車或操作機械皆為可能帶來危險的活動,而奧諾美可能會影響從事這些活動所必備的生理與心理能力。請向病人說明:在病人可耐受奧諾美的作用且瞭解對於藥物的反應前,不得駕駛或操作危險機械〔請參閱病人諮詢資訊(15)〕。

4.15 實驗室監測

用於偵測「類鴉片藥物」的尿液藥物篩檢並不一定可靠,且供診間使用的方法更是如此。此外,許多實驗室於提出尿液藥物濃度報告時,皆將低於一定「界限值」者視為「陰性」。因此,若考慮將oxycodone的尿液檢驗作為個別病人臨床處置的一部分,請確認所運用的試驗是否具有適當的敏感性與特异性,並應於解讀結果時,考量檢驗的限制條件。

5 不良反應

標示內所列不良反應如下：

- 成癮、濫用及不當使用〔請參閱警語及注意事項 (4.1)〕
- 威脅生命的呼吸抑制〔請參閱警語及注意事項 (4.2)〕
- 新生兒類鴉片藥物戒斷症候群〔請參閱警語及注意事項 (4.3)〕
- 與Benzodiazepine類藥品和其他中樞神經系統抑制劑的交互作用〔請參閱警語及注意事項 (4.5)〕
- 腎上腺功能不全〔請參閱警語及注意事項 (4.7)〕
- 嚴重低血壓〔請參閱警語及注意事項 (4.8)〕
- 胃腸道不良反應〔請參閱警語及注意事項 (4.10,4.11)〕
- 癲癇發作〔請參閱警語及注意事項 (4.12)〕
- 戒斷症狀〔請參閱警語及注意事項 (4.13)〕

5.1 臨床試驗經驗

由於臨床試驗執行的條件迥異，臨床試驗觀察所得的不良反應發生率不適合與另一種藥物的臨床試驗結果相比較，且不一定能反映出實務所觀察到的比例。

以下臨床試驗資料為疼始康定(OxyContin)之試驗結果，疼始康定與本品主成分相同，但為緩釋劑型。本品與疼始康定療效相當。

疼始康定的安全性評估工作涵蓋：以總共713位因不同疾病引發中、重度疼痛的病人為對象的多項雙盲臨床試驗，以及以總共187位癌症疼痛病人為對象的開放式試驗。其中，每天總劑量為20-640 mg不等，且平均每天總劑量約為105 mg。

疼始康定可能會提高發生嚴重不良反應的風險，而這些反應也曾於使用其他類鴉片止痛藥後發現，其中包括呼吸抑制、呼吸暫停、呼吸停止、循環效率下降、低血壓或休克〔請參閱用藥過量 (9)〕。

在臨床試驗中，將疼始康定與安慰劑相比較時，經病人通報的最常見不良反應 (>5%) 如下方表一所述：

表一：常見副作用 (>5%)

| 不良反應 | 疼始康定 | 安慰劑 |
|------|---------|--------|
| | (n=227) | (n=45) |
| | (%) | (%) |
| 便秘 | (23) | (7) |
| 噁心 | (23) | (11) |
| 嗜睡 | (23) | (4) |
| 暈眩 | (13) | (9) |
| 搔癢 | (13) | (2) |
| 嘔吐 | (12) | (7) |
| 頭痛 | (7) | (7) |
| 口乾 | (6) | (2) |

| | | |
|----|-----|-----|
| 無力 | (6) | - |
| 出汗 | (5) | (2) |

以下為臨床試驗中使用疼始康定經病人通報，發生率介於1-5%的不良反應：

胃腸道問題：腹痛、腹瀉、消化不良、胃炎

一般與施用部位問題：寒顫、發燒

代謝與營養問題：厭食

肌肉骨骼與結締組織問題：抽動

精神問題：夢境異常、焦慮、意識混亂、不安、歡愉、失眠、緊張、思想異常

呼吸、胸腔與縱膈問題：呼吸困難、打嗝

皮膚與皮下組織問題：皮疹

血管問題：姿勢性低血壓

以下為臨床試驗中少於1%的病人發生的不良反應：

血液與淋巴系統問題：淋巴腺病變

耳部與迷路問題：耳鳴

眼部問題：視覺異常

胃腸道問題：吞嚥困難、噯氣、脹氣、胃腸道疾病、食慾增加、口腔炎

一般與施用部位問題：戒斷症狀（伴隨或未伴隨癲癇發作）、水腫、周邊水腫、口渴、疲累、胸痛、臉部水腫

傷害、中毒與手術併發症：意外傷害

檢查發現：ST 段下降

代謝與營養問題：脫水

神經系統問題：昏厥、偏頭痛、步態異常、失憶、運動功能亢進、感覺減退、張力減退、感覺異常、語言問題、呆僵、顫抖、眩暈、味覺異常

精神問題：憂鬱、躁動、自我感喪失症、情緒不安、幻覺

腎臟與泌尿問題：排尿困難、血尿、多尿、尿液滯留

生殖系統與乳房問題：性無能

呼吸、胸腔與縱膈問題：咳嗽頻率提升、發音改變

皮膚與皮下組織問題：皮膚乾燥、落屑性皮膚炎

5.2 上市後經驗

Oxycodone持續藥效配方經核准上市後，曾有以下的不良事件通報。因為這些事件是來自不同族群自願性通報，並不總是足夠評估其頻率或建立與藥品之間的相關性。

濫用、成癮、攻擊、閉經、膽汁淤積、自殺死亡、死亡、齧齒、肝臟酵素濃度升高、痛覺過敏、性腺功能低下、低血鈉症、腸阻塞、用藥過量、情緒改變、肌張過高、心悸（屬於戒斷症狀）、癲癇發作、試圖自殺、自殺意念、抗利尿激素分泌異常症候群及蕁麻疹。

血清素症候群(serotonin syndrome)：曾有併用 opioid 類藥品與作用於血清素系統之藥品，發生危及生命之血清素症候群之通報案例。

腎上腺功能不全(adrenal insufficiency): 曾有使用 opioid 類藥品發生腎上腺功能不全之通報案例，多數案例發生於使用 opioid 類藥品超過 1 個月後。

過敏(anaphylaxis): 先前曾通報奧諾美成分引發全身性過敏的案例。

雄性激素缺乏(androgen deficiency): 曾有長期使用 opioid 類藥品發生雄性激素缺乏之通報案例〔請參閱臨床藥理學(11.2)〕。

6 藥物交互作用

表二 包括Oxycodone的藥物交互作用。

表二 Oxycodone的藥物交互作用

| CYP3A4和CYP2D6抑制劑 | |
|---|---|
| 臨床影響 | 併用Oxycodone和CYP3A4抑制劑會增加oxycodone的血漿濃度，進而使類鴉片藥品作用加強或延長。此作用在併用oxycodone和CYP2D6和CYP3A4抑制劑會較明顯，特別是在oxycodone達到穩定效果後加入抑制劑〔請參閱警語及注意事項(4.4)〕。 於停用 CYP3A4 抑制劑治療後，隨著抑制劑的效果消退，oxycodone的血漿濃度將會降低〔請參閱臨床藥理學 (11.3)〕，將對oxycodone有生理依賴性的病人產生減少類鴉片效果或戒斷症狀。 |
| 介入 | 若必須和oxycodone同時施用，則在達到穩定藥效之前，考慮調降oxycodone劑量。頻繁的監測病人呼吸抑制和鎮靜情形。 若停用CYP3A4抑制劑，考慮增加oxycodone的劑量，直到達到穩定作用。監測類鴉片藥品戒斷症狀。 |
| 例如 | 巨環類抗生素（例：紅黴素 [erythromycin]）、唑類抗真菌劑（例：ketoconazole）及蛋白酶抑制劑（例：ritonavir）。 |
| CYP3A4 促進劑 | |
| 臨床影響 | 併用oxycodone和CYP3A4促進劑會減少oxycodone的血漿濃度〔請參閱臨床藥理學(11.3)〕，將對oxycodone有生理依賴性的病人產生減少類鴉片效果或戒斷症狀〔請參閱警語及注意事項(5.4)〕。 於停用 CYP3A4 促進劑治療後，隨著促進劑的效果消退，oxycodone的血漿濃度將會提升〔請參閱臨床藥理學 (11.3)〕，使治療和不良作用加強或延長，並可能引起嚴重的呼吸抑制作用。 |
| 介入 | 若必須和oxycodone同時施用，則在達到穩定藥效之前，考慮增加劑量。頻繁的監測類鴉片戒斷症狀。若停用CYP3A4促進劑，考慮減少oxycodone的劑量。監測呼吸抑制徵候。 |
| 例如 | Rifampin, carbamazepine, phenytoin |
| Benzodiazepine類藥品和其他中樞神經系統(CNS)抑制劑 | |
| 臨床影響 | 因為加成藥效，併用benzodiazepines類藥品或其他CNS抑制劑，包括酒精，將會提高發生低血壓、呼吸抑制、過度鎮靜、昏迷或死亡的風險。 |

| | |
|------------------------------------|--|
| 介入 | 僅限於其他治療方式均無法達到預期效果時，方可考慮併用，且應使用最低有效劑量及最短治療時間，並嚴密監測病人是否有呼吸抑制及鎮靜等相關症狀〔請參閱劑量與施用方法(2)、警語及注意事項(4.5)]。 |
| 例如 | Benzodiazepines和其他鎮靜劑/安眠藥、抗焦慮劑、精神安定劑、肌肉鬆弛劑、全身麻醉劑、抗精神病藥物、其他類鴉片藥物、酒精 |
| 血清素系統藥品(serotonergic drugs) | |
| 臨床影響 | 併用opioid類藥品與作用於血清素系統之藥品，會導致血清素症候群。 |
| 介入 | 若需要併用，請仔細觀察病人，特別是在治療起始和調整劑量期間。懷疑有血清素症候群時，請停用oxycodone。 |
| 例如 | 選擇性血清素回收抑制劑 (SSRIs)、血清素與正腎上腺素回收抑制劑 (SNRIs)、三環抗憂鬱劑 (TCAs)、triptan類藥品、5-HT ₃ 受體拮抗劑、會影響血清素系統之藥品(例：mirtazapine、trazodone、tramadol)、單胺氧化酶抑制劑 (MAOIs) (用於治療精神疾病及其他藥品，例：linezolid及靜脈注射甲基藍 (methylene blue))。 |
| 單胺氧化酶抑制劑(MAOIs) | |
| 臨床影響 | MAOI和opioid類藥品交互作用可能會出現血清素症候群或opioid中毒(例：呼吸抑制、昏迷)〔請參閱警語及注意事項(4.2)]。 |
| 介入 | 不建議服用oxycodone的病人使用MAOI或在停止使用MAOI此類治療14天內。 |
| 例如 | phenelzine、tranylcypromine、linezolid。 |
| 促進/拮抗混合型及部份促進型類鴉片止痛藥 | |
| 臨床影響 | 可能會降低oxycodone止痛效果及/或可能引發戒斷症狀。 |
| 介入 | 避免併用。 |
| 例如 | butorphanol、nalbuphine、pentazocine、buprenorphine |
| 肌肉鬆弛劑 | |
| 臨床影響 | Oxycodone可增強骨骼肌鬆弛劑的神經肌肉阻斷作用，使呼吸抑制作用更為明顯。 |
| 介入 | 將可能使呼吸抑制作用高於預期，因此應予以監測。當需要時，降低oxycodone和/或肌肉鬆弛劑劑量。 |
| 利尿劑 | |
| 臨床影響 | 類鴉片藥物可能會促進抗利尿激素的釋放，進而降低利尿劑的療效。 |
| 介入 | 監控病人是否有尿液滯留及/或血壓影響，當有需要時，增加利尿劑的劑量。 |
| 抗膽鹼劑 | |
| 臨床影響 | 併用抗膽鹼劑，可能導致尿液滯留及/或嚴重便秘的風險上升，後者可能引發麻痺性腸阻塞。 |
| 介入 | 當併用oxycodone和抗膽鹼劑，監控病人是否有尿液滯留或腸胃蠕動減少。 |

7 特定族群用藥

7.1 懷孕

風險摘要

懷孕期間長期使用opioid類藥品可能引發新生兒類鴉片藥物戒斷症候群〔請參閱警語及注意事項(4.3)〕。並無對孕婦使用疼始康定(與本品主成分相同，但為緩釋劑型)造成重大畸形和流產等藥品相關風險的資料。在動物生殖實驗中，於胚胎形成階段，對大鼠與兔隻口服施用oxycodone hydrochloride (分別相當於成年人每天60mg的1.3到40倍)，並未出現胚胎毒性。在一項產前與產後毒性試驗中，對大鼠口服施予oxycodone，(劑量相當於成年人每天60mg)，幼鼠於哺乳期間及斷奶早期會短暫出現體重下降的現象。在數個發佈的試驗中，以臨床相關劑量的oxycodone hydrochloride治療懷孕的大鼠，會影響後代的神經行為〔見資料〕。基於上述動物試驗，請告知孕婦對胎兒的潛在風險。

對特定族群造成重大畸形和流產的預計背景風險機率(background risk)未明。所有孕婦均有畸胎、流產或其他不良結果的背景風險機率。在美國人口中，臨床上認定孕婦的重大畸型和流產的預估背景風險機率分別為2-4%和15-20%。

臨床考量

胎兒／新生兒不良反應

依據醫療或非醫療目的，在懷孕期間長期使用類鴉片止痛劑後，新生兒可能會在出生後不久即出現生理依賴性和類鴉片藥物戒斷症候群。

請觀察新生兒是否存在新生兒類鴉片藥物戒斷症候群的症狀，例如：易怒、過動、不尋常睡眠型態、高頻哭泣、顫抖、嘔吐、腹瀉以及體重難增加。新生兒類鴉片藥物戒斷症候群的開始、持續期間和嚴重度會因為最後一次母體使用特定opioid藥品、使用期間、時間和使用量，及新生兒對該藥品的代謝率而不同。請視症狀進行處理〔請參閱警語及注意事項(4.3)〕。

分娩與生產

類鴉片藥物可穿透胎盤，並可能對新生幼體造成呼吸抑制作用及精神-生理作用。務必準備類鴉片拮抗劑，例如naloxone，用於類鴉片藥品引起的新生兒呼吸抑制。因此，處於週產期的女性不得使用奧諾美，而應使用短效止痛劑或其他止痛方法。在某些案例中，類鴉片止痛劑會暫時降低子宮收縮的強度、持續時間與頻率，因而導致分娩時間延長。然而，此效應不一定會持續，並可經由子宮頸加速擴張而縮短分娩所需時間。

資料

動物資料

在器官形成期，對懷孕大鼠分別給予0.5, 2, 4 和8mg/kg的oxycodone hydrochloride (分別相當於成年人每天60mg的0.08, 0.3, 0.7和1.3倍，此劑量係以mg/m²為基準)。當暴露到相當於成人每天60mg的1.3倍時，並未發現oxycodone對胎體造成不良反應。此高劑量造成母鼠過度啃食前肢和體重增加減少。

在器官形成期，對懷孕兔隻分別給予1, 5, 25和125mg/kg的oxycodone hydrochloride (分別相當於成年人每天60mg的0.3, 2, 8和40倍，此劑量係以mg/m²為基準)。當暴露到相當於成人每天60mg的40倍時，並未發現oxycodone對胎體造成不良反應。25mg/kg和125mg/kg的高劑量造成母兔食物消耗減少和體重增加減少。

在器官形成期至哺乳期間，對懷孕大鼠分別給予0.5, 2和6mg/kg的oxycodone hydrochloride (分別相當於成年人每天60mg的0.08, 0.32和1倍，此劑量係以mg/m²為基準)。經給予最高劑量(6mg/kg/day，相當於成人每天60mg，以mg/m²為基準)的母鼠授乳，會發現幼鼠於哺乳或斷奶早期有體重減輕的狀況，但之後體重會恢復。

在發表的試驗中，發現在懷孕期對懷孕大鼠給予oxycodone hydrochloride的後代，會表現出神經行為作用，包括壓力反應改變和類似焦慮行為增加 (在孕期第8到21天和產後第1,3和5天靜脈注射2mg/kg/day；相當於成人每天口服60mg的0.3倍，以mg/m²為基準)，並改變學習和記憶 (從懷孕到分娩口服15mg/kg/day；相當於成人每天口服60mg的2.4倍，以mg/m²為基準)。

7.2 授乳母親

Oxycodone可經由母乳泌出。在發表的哺乳試驗中報告，對產後早期的哺乳婦給予速效型oxycodone，在其乳汁中發現濃度不一的oxycodone。該試驗並未評估受哺乳嬰兒潛在的不良反應。請向病人說明，不得於授乳期間使用奧諾美，否則將可能對嬰兒造成過度鎮靜或呼吸抑制作用等潛在的嚴重不良反應。

臨床考量

當嬰兒透過乳汁暴露在oxycodone下，應監測是否有過度鎮靜或呼吸抑制。

若使用類鴉片藥物的授乳女性停用該藥物或停止授乳，將導致嬰兒發生戒斷徵象。

7.3 對女性和男性的生殖影響

不孕

長期使用類鴉片藥物可能導致不孕。目前未知此對生殖能力的影響是否可回復〔請參閱不良反應(5.2)，臨床藥理學(11.2)〕。

病人

7.4 兒童用藥

不建議用於未滿18歲的兒童病人。

7.5 老人用藥

以(超過65歲的)老年受試者進行的對照藥物動力試驗中，oxycodone的清除率些微降低。與年輕成人相比時，此族群的oxycodone血漿濃度提升大約15%〔請參閱臨床藥理學(11.3)〕。在oxycodone hydrochloride持續藥效錠相關試驗的全體(共445位)受試者中，有148位(33.3%)年滿65歲(其中包括年滿75歲者)，且40位(9.0%)年滿75歲。在以適當方式開始治療與調整劑量的臨床試驗中，接受oxycodone hydrochloride持續藥效錠的老年病人並未出現不當或非預期的不良反應。因此，一般劑量與用藥間隔可能適用於老年病人。然而，若病人身體虛弱、缺乏類鴉片藥物耐受性，建議調整劑量〔請參閱劑量與施用方法(2)〕。

呼吸抑制為老年或虛弱病人的主要風險，通常在無耐受性者以較高初始劑量進行治療，或是類鴉片藥物搭配其他可引發呼吸抑制的藥物時發生，請為此類病人慢慢地調整奧諾美的劑量並嚴密監測中樞神經系統和呼吸抑制的癥兆〔請參閱警語及注意事項(4.6)〕。

Oxycodone已知會由腎臟排泄，此藥造成的不良反應風險對腎功能不全的病人較高。因為老年病人更可能有腎功能下降，在劑量的選擇上要更小心，監測腎功能也會有幫助。

7.6 肝功能不全者

在一項以肝功能不全者為對象施用疼始康定(與本品主成分相同,但為緩釋劑型)的試驗中,此類病人與肝功能正常者接受相同劑量的藥物後,前者之藥物血漿濃度高於後者〔請參閱臨床藥理學(11.3)〕。因此,對肝功能不全病人使用奧諾美時,建議降低劑量〔請參閱劑量與施用方法(2)〕。嚴密監測呼吸抑制、鎮靜和低血壓等癥兆。

7.7 腎功能不全者

與腎功能正常者相比,腎功能不全者(定義為肌酸酐清除率降低〔低於每分鐘 60 mL〕)的 oxycodone 血漿濃度約高出 50%〔請參閱臨床藥理學(11.3)〕。於開始用藥時,應以臨床狀況為基準,而在調整劑量時,則應採用較為保守的策略。

7.8 性別差異

在以疼始康定(與本品主成分相同,但為緩釋劑型)進行的藥物動力學試驗中,對體重進行校正後,在平均血漿濃度與一般類鴉片藥物不良事件方面,未曾使用類鴉片藥物的女性皆比男性高出達 25%。然而,對於以個別劑量長期使用的藥物而言,這種程度的差異並無明顯的臨床意義,且針對在探討療效或不良作用的臨床試驗中,並未發現性別間的差異。

8 藥物濫用及依賴性

8.1 管制物質

奧諾美含有 oxycodone,該物質屬於第二級管制藥品。

8.2 濫用

奧諾美含有 oxycodone,與吩坦尼(fentanyl)、二氫嗎啡酮(hydromorphone)、美沙冬(methadone)、嗎啡(morphine)及羥二氫嗎啡酮(oxymorphone) 和他噴他竇(tapentadol)類似,皆具有高度之濫用可能性。奧諾美可能會受到濫用或不當使用,並可能成癮及轉售非法組織〔請參閱警語及注意事項(4.1)〕。

由於類鴉片藥物在正當醫療用途下使用也具有成癮的風險,因此請對接受類鴉片藥物治療的病人小心地監測其濫用與成癮的徵象。

處方藥物濫用是一種故意以非治療用途使用處方藥物,藉此獲得心理性或生理性「獎勵」作用的行為,即使一次也視為濫用。

藥物成癮屬於一類於重複使用物質後所產生的行為、認知與心理現象,包括:具有強烈的藥物使用慾望、難以控制使用狀況、即使結果有害仍持續使用、認定使用藥物的重要性高於其他活動與責任、耐受性增加,其中部分案例會產生生理性戒斷症狀。

大多數藥物成癮與濫用者皆具有「求藥」行為。其策略包括,於上班時間結束前尋求緊急醫療服務、不願接受適當檢驗或轉介、多次表示遺失處方、干擾處方開立工作,以及不願提供先前病歷或其他治療醫師的聯絡資訊。此外,藥物濫用者與未接受治療的成癮者也經常透過「多醫就診」(向多位處方開立者求診)的手段取得額外的處方。然而,若病人的疼痛控制狀況不佳時,對於適當止痛的高度要求應視為一種適當的行為。

濫用與成癮在生理依賴性與耐受性上存在明顯差異。醫療人員應注意,成癮者可能不會伴隨所有成癮症的生理依賴耐受性和症狀。此外,類鴉片藥物濫用不一定會成癮。

奧諾美和其他類鴉片藥物皆可經由非法管道轉銷而作為非醫療用途。因此，強烈建議記錄處方資訊並妥善保存，其中應包括數量、頻率與補藥要求。

為減少類鴉片藥物濫用，應採取適當的病人評估工作、施行適當的處方實務、定期進行治療狀況再評估，以及妥善的發藥與儲存措施。

奧諾美濫用相關風險

奧諾美僅供口服使用。濫用奧諾美將帶來用藥過量與死亡的風險，且伴隨酒精與其他中樞神經系統抑制劑濫用時之風險較高。

以非口服方式濫用時，奧諾美可能導致嚴重不良事件，包括死亡。經非口服方式濫用藥物，經常會導致肝炎與人類免疫不全病毒(HIV)等傳染性疾病的傳播。

8.3 依賴性

長期接受類鴉片療法後，將可能引發耐受性與生理依賴性，其中耐受性係指（在無疾病惡化或其他外在因素下），必須將類鴉片藥物劑量提高，才可維持止痛等效果。耐受性可能影響藥物的正面與非正面作用，且不同作用的發生率不盡相同。

具有生理依賴性者經突然停藥或大幅調降劑量後，將出現戒斷症狀。使用 naloxone、nalmefene 等類鴉片受體拮抗活性藥物或促進／拮抗混合型止痛劑（例：pentazocine、butorphanol、nalbuphine），或是部分促進劑（例：buprenorphine）後，可能使戒斷症狀更為嚴重。一般而言，持續使用類鴉片藥物數天至數週後，生理依賴性才會達到具有臨床意義的程度。

請勿突然停用奧諾美〔請參閱劑量與施用方法(2)〕。具生理依賴性的病人突然停藥後，將可能出現以下的戒斷症狀：不安感、流淚、流鼻水、打呵欠、流汗、寒顫、肌肉疼痛及瞳孔放大。此外，也可能產生其他徵象與症狀，包括：易怒、焦慮、背痛、關節痛、無力、腹部絞痛、失眠、噁心、厭食、嘔吐、腹瀉，以及血壓、呼吸速率或心律上升。

母親對類鴉片藥物具有生理依賴性時，新生兒也會具有同樣的問題，並可能出現呼吸困難與戒斷徵象〔請參閱特定族群用藥(7.1)〕。

9 用藥過量

臨床表現

於發生奧諾美急性用藥過量時，將出現呼吸抑制、由嗜睡惡化為木僵或昏迷、骨骼肌無張力、皮膚濕冷、瞳孔收縮，而其中部分案例會發生肺水腫、心跳減緩、低血壓、呼吸道部分或完全阻塞、異常打鼾及死亡。用藥過量導致的嚴重缺氧將引發瞳孔擴大，而不會出現瞳孔縮小的現象。

用藥過量治療

用藥過量時，首要治療目標為保持呼吸道的暢通，必要時應使用輔助或控制呼吸裝置。若有需要，應採用其他支持性措施（包括氧氣、血管收縮素）處理循環性休克和肺水腫。若發生心臟驟停或心律不整時，則必須採用維生設備。

因類鴉片藥物使用過量而引發呼吸抑制作用時，naloxone或nalmefene等類鴉片受體拮抗劑為其專一性解毒劑。若並非因為oxycodone使用過量而引發嚴重的呼吸或循環抑制作用，則不得對病人使用類鴉片受體拮抗劑。

由於反轉作用的持續時間應短於奧諾美內所含oxycodone的作用時間，因此，在確實讓病人重獲自發性呼吸動作之前，請小心地進行監測。如果類鴉片受體拮抗劑的反應欠佳或無法維持，則應依產品處方資訊追加拮抗劑。

對類鴉片藥物具有生理依賴性的病人於接受建議劑量的拮抗劑後，將可能發生急性戒斷症候群，而戒斷症候群的嚴重度會受到生理依賴性的程度及拮抗劑用量之影響。決定對具有生理依賴性的病人治療嚴重呼吸抑制作用時，請於一開始即小心地施用拮抗劑，且於調整劑量時，調整幅度應小於一般值。

10 藥物說明

【奧諾美5mg】

每顆奧諾美 5mg 膠囊含有 oxycodone hydrochloride 5mg，相當於 4.5mg oxycodone。

賦型劑包括：微晶纖維素、硬脂酸鎂、二氧化鈦 (E171)、氧化鐵 (E172)、靛胭脂(食用藍色二號)(E132)、晚霞黃(E110)、硫酸月桂酯鈉、明膠。

【奧諾美10mg】

每顆奧諾美 10mg 膠囊含有 oxycodone hydrochloride 10mg，相當於 9mg oxycodone。

賦型劑包括：微晶纖維素、硬脂酸鎂、二氧化鈦 (E171)、氧化鐵 (E172)、靛胭脂(食用藍色二號)(E132)、硫酸月桂酯鈉、明膠。

【奧諾美20mg】

每顆奧諾美 20mg 膠囊含有 oxycodone hydrochloride 20mg，相當於 18mg oxycodone。

賦型劑包括：微晶纖維素、硬脂酸鎂、二氧化鈦 (E171)、氧化鐵 (E172)、靛胭脂(食用藍色二號)(E132)、硫酸月桂酯鈉、明膠

印製明膠膠囊的墨水含有蟲膠、氧化鐵 (E172)及丙二醇。

藥物型態

硬質膠囊(明膠膠囊)

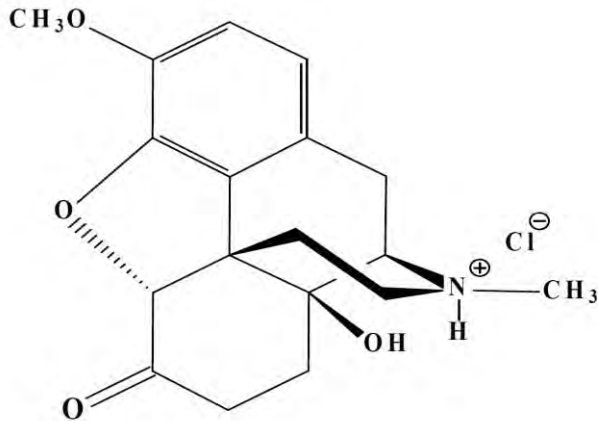
奧諾美 5mg 膠囊呈橘色/米色，印有「ONR 5」字樣。

奧諾美 10mg 膠囊呈白色/米色，印有「ONR 10」字樣。

奧諾美 20mg 膠囊呈粉紅色/米色，印有「ONR 20」字樣。

藥品敘述

奧諾美 (oxycodone hydrochloride) 速效膠囊是一種類鴉片止痛藥口服膠囊，以 5、10 及 20 mg 型式供應。其中，劑量強度係指每顆膠囊內的 oxycodone 鹽酸鹽含量。Oxycodone hydrochloride 的結構式如下：



$C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

分子量 351.83

化學名稱：4,5 α -環氧基-14-羥基-3-甲氧基-17-甲基嗎啡-6-酮鹽酸鹽 (4,5 α -epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-one hydrochloride)。

Oxycodone 是一種白色、無臭的晶粉，屬於鴉片生物鹼二甲基嗎啡 (thebaine) 的衍生物質。

Oxycodone hydrochloride 可溶於水 (每 6-7 c.c. 可溶解 1 克)，並於酒精中微溶 (正辛醇-水分配係數：0.7)。

11 臨床藥理學

11.1 作用機轉

Oxycodone 是一種純類鴉片 μ 受體 (存在相對選擇性) 促進劑，在較高劑量下也可和其他類鴉片受體結合，其主要治療作用為止痛。如同所有純類鴉片促進劑，目前並未訂立最大劑量。在臨床應用上，劑量調整係以可達到充分止痛效果為基準，而止痛效果上限則以不良反應作為評估標準，嚴重不良反應包括呼吸抑制和中樞神經系統抑制。

目前仍未知此藥物止痛作用的確實機制。然而，目前已發現大腦和脊髓內存在特定類鴉片受體，可供內源性具擬類鴉片活性的物質發生作用，且一般認為這些受體與此藥物的止痛作用有關。

11.2 藥效學

以下臨床試驗資料為疼始康定(OxyContin)之試驗結果，疼始康定與本品主成分相同，但為緩釋劑型。

中樞神經系統作用

Oxycodone 可直接作用於腦幹呼吸中心，以發揮呼吸抑制的效果。其中牽涉腦幹呼吸中心對於二氧化碳壓力及電刺激的反應降低。

Oxycodone 會造成瞳孔縮小，即使於完全黑暗的情況下也會發生。針狀瞳 (pinpoint pupil) 為類鴉片藥物使用過量的徵象，但在病理上不具特异性 (例如：橋腦出血或缺血病灶也可能產生類似的發現)。用藥過量而導致的嚴重缺氧將會引發瞳孔擴大，而不會出現瞳孔縮小的現象 [請參閱用藥過量 (9)]。

腸胃道與其他平滑肌作用

Oxycodone會造成胃竇與十二指腸的平滑肌張力上升，導致活動力下降，進而造成小腸食物消化作用延遲及推進性收縮減少。此外，結腸的推進性蠕動波減少，並使張力提升至足以引發痙攣及便秘的程度。類鴉片藥物誘發的其他效果可能包括胃液、膽汁與胰液分泌量下降、奧迪氏括約肌痙攣，以及血清澱粉酶暫時上升。

心血管系統作用

Oxycodone會造成周邊血管擴張，而導致姿勢性低血壓或昏厥；可能會導致組織胺釋出，並伴隨或未伴隨周邊血管擴張。組織胺釋放及／或周邊血管擴張可能會引起搔癢、潮紅、眼睛發紅、出汗及／或姿勢性低血壓。

內分泌系統作用

類鴉片藥物會抑制人體分泌促腎上腺皮質激素、皮質醇及黃體激素 (LH)〔請參閱不良反應 (5.2)〕，並促進泌乳素與生長激素 (GH) 分泌，以及胰臟的胰島素及升糖素分泌。

長期使用類鴉片藥物可能會影響下視丘-腦垂體-性腺軸，導致男性荷爾蒙缺乏，而表現出低性慾、陽痿、勃起障礙、閉經或不孕。類鴉片藥物和性腺功能低下的臨床症狀之間的因果關係還未知，因為會有各種醫療、生理、生活型態和精神壓力因素影響性腺荷爾蒙，而這些因素在迄今的試驗中並未被適當的控制〔請參閱不良反應 (5.2)〕。

免疫系統作用

經試管內試驗與動物研究證實，類鴉片藥物對免疫系統各部分具有不同的作用，這些發現的臨床意義目前仍未知。整體而言，類鴉片藥物具有輕微的免疫抑制作用。

濃度-療效關係

以一般志願者及病人進行的試驗中顯示，oxycodone劑量與其血漿濃度，以及濃度與某些預期的類鴉片藥物作用之間具有可預測的關聯性，這些作用包括瞳孔收縮、鎮靜、整體主觀「藥效」、止痛及放鬆感。

最低有效止痛濃度隨每位病人而異，其中以曾接受強效類鴉片受體促進劑的病人最為明顯。每位病人的oxycodone最低有效止痛濃度可能會因為疼痛增強、新出現疼痛症候群及／或出現耐受性而逐漸增加〔請參閱劑量與施用方法 (2)〕。

濃度-不良反應關係

Oxycodone血漿濃度升高時，可能導致噁心、嘔吐、中樞神經作用及呼吸抑制等劑量相關不良反應的頻率上升，而類鴉片藥物耐受性病人可能對此類副作用產生耐受性。

由於某些病人的有效止痛劑量對於其他病人而言過高，因此請務必視個別狀態決定奧諾美的劑量〔請參閱劑量與施用方法 (2)〕。

11.3 藥物動力學

奧諾美的作用來自於原型藥 oxycodone。

以下試驗資料為疼始康定(OxyContin)之試驗結果，疼始康定與本品主成分相同，但為緩釋劑型。

疼始康定釋出oxycodone的作用會受到酸鹼度 (pH) 影響。經口服後，oxycodone生體可用率為

60-87%。在藥物動力學試驗中，對健康受試者重複投與疼始康定後，可於 24-36 小時後達到穩定濃度。Oxycodone 經代謝後，會以結合型與非結合型代謝物型式經由尿液排出。oxycodone 速效劑型的排除半衰期 ($t_{1/2}$) 為 3.2 小時。

吸收

Oxycodone 經口服使用後，抵達中樞神經的劑量大約為非口服途徑的 60-87%。其口服生體可用率甚高的原因在於，體循環前及／或首渡代謝較低。

Oxycodone 血漿濃度隨時間之變化

研究證實，服用疼始康定 10、15、20、30、40、60 及 80 mg 藥錠後，最高血中濃度 (C_{max}) 及吸收程度 (AUC) 皆與劑量呈正比 (請參閱表三)。由於 oxycodone 的排除半衰期甚短，初次使用疼始康定後，於 24-36 小時內即可達到穩定血漿濃度。在一項針對每 12 小時施用一次 10 mg 疼始康定及每 6 小時施用一次 5 mg oxycodone 速效配方的試驗中，兩種療法的濃度-時間曲線下面積及最高血中濃度相等，且最低血中濃度 (C_{min}) 相近。

表三：

平均值 [變異係數 %]

| 療法 | 劑型 | 濃度-時間曲線下面積 (ng · hr/mL) | 最高血中濃度 (ng/mL) | 達最高血中濃度所需時間 (hr) |
|-------|-------|-------------------------|----------------|------------------|
| 單一劑量† | 10 mg | 136 [27] | 11.5 [27] | 5.11 [21] |
| | 15 mg | 196 [28] | 16.8 [29] | 4.59 [19] |
| | 20 mg | 248 [25] | 22.7 [25] | 4.63 [22] |
| | 30 mg | 377 [24] | 34.6 [21] | 4.61 [19] |
| | 40 mg | 497 [27] | 47.4 [30] | 4.40 [22] |
| | 60 mg | 705 [22] | 64.6 [24] | 4.15 [26] |
| | 80 mg | 908 [21] | 87.1 [29] | 4.27 [26] |

* 單劑濃度-時間曲線下面積係「 AUC_{0-inf} 」。

† 受試者當時正在使用 naltrexone，可能導致吸收量增加。

與食物之作用

食物對奧諾美所含 oxycodone 的吸收作用並無顯著影響。

分布

經靜脈注射施用後，穩定狀態分布體積 (V_{ss}) 為 2.6 L/kg。在 37 °C 及 pH 7.4 下，oxycodone 與血漿蛋白的結合比例約為 45%。經吸收後，oxycodone 係分布於骨骼肌、肝臟、腸道、肺部、脾臟與腦部等處，且經證實可經由母乳泌出 [請參閱特定族群用藥 (7.2)]。

排除

代謝

Oxycodone 經由多項途徑代謝為原可待因酮 (noroxycodone)、羥二氫嗎啡酮 (oxymorphone)

及去甲羥嗎啡酮 (noroxymorphone)，其係經葡萄糖醛酸化反應。於體內循環的主要代謝物為noroxycodone與noroxymorphone。Oxycodone主要是經由CYP3A媒介的N去甲基化作用轉換為noroxycodone，並且少部分會經由CYP2D6媒介的O-去甲基化作用轉換為oxymorphone。因此，就理論上而言，此類配方及其代謝物會受到其他藥物的影響〔請參閱藥物交互作用(6)〕。

相較於 oxycodone，noroxycodone 的止痛效果明顯較弱，但經過氧化作用產生 noroxymorphone 後，可對類鴉片受體產生作用。雖然 noroxymorphone 是一種活性代謝物，且於體內循環濃度甚高，但通過血腦障壁的程度尚無法達到造成影響的程度。Oxymorphone 於血漿內的濃度甚低，並經由進一步的代謝作用而產生其葡萄糖醛酸鹽及 noroxymorphone。經研究證實，noroxymorphone 具有止痛活性，但在施用 oxycodone 後，前者的分布狀況並不具臨床意義。其他代謝物 (α -及 β -可待因醇 [α - and β -oxycodol]、原可待因醇 [noroxycodol]及氧化嗎啡醇 [oxymorphol]) 之濃度極低，且進入腦部的比例明顯低於 oxycodone。目前尚未發現對 oxycodone 進行酮基還原作用與醛酸化作用的酵素。

排泄

Oxycodone及其代謝物主要都經由腎臟排出。經尿液測得的含量如下：游離型與結合型 oxycodone 8.9%、游離型noroxycodone 23%、游離型oxymorphone <1%、結合型oxymorphone 10%、游離型與結合型noroxymorphone 14%、還原游離型與結合型代謝產物最高可達18%。成人的總血漿清除率約為1.4 L/min。

特殊族群

年齡：老年

Oxycodone的血漿濃度僅受年齡影響，老年人的濃度高出年輕受試者（21-45歲）15%。

性別

在個別藥物動力學試驗中，對體重進行校正後，女性的oxycodone平均血漿濃度高出男性最多25%。目前仍未瞭解此差異之原因〔請參閱特定族群用藥(7.8)〕。

肝功能不全

在一項以24位輕度至中度肝功能不全者進行的試驗中，oxycodone與noroxycodone的最高血中濃度分別比健康受試者高出50%及20%，而濃度-時間曲線下面積分別高出95%及65%。至於oxymorphone的最高血中濃度與濃度-時間曲線下面積則分別比健康受試者低30%及40%。此類差異伴隨部分（而非其他）藥效增加。在此類病人中，oxycodone的平均排除半衰期增加2.3小時。

腎功能不全

在一項以13位輕度至重度腎功能不全者（肌酸酐清除率低於每分鐘60 mL）為對象的藥物動力學試驗中，oxycodone與noroxycodone的最高血中濃度分別提升50%及20%，而oxycodone、noroxycodone及oxymorphone的濃度-時間曲線下面積分別比一般受試者高60%、50%及40%。此作用伴隨鎮靜效果上升，但在呼吸速率、瞳孔縮小或多種藥物作用上並無差異。在此類病人中，oxycodone的平均排除半衰期 $t_{1/2}$ 增加1小時。

藥物交互作用

CYP3A4抑制劑

CYP3A4為noroxycodone生成作用中的主要酵素。同時使用疼始康定(與本品主成分相同，但為緩劑型)(單劑 10 mg)及CYP3A4抑制劑ketoconazole(每天兩次[BID] 200 mg)後，將使oxycodone的濃度曲線下面積及最高血中濃度分別增加170%及100%〔請參閱藥物交互作用(6)〕。

CYP3A4促進劑

一項已發表專文的試驗中指出，同時使用CYP3A4促進劑rifampin後，oxycodone的濃度-時間曲線下面積與最高血中濃度分別降低86%及63%〔請參閱藥物交互作用(6)〕。

CYP2D6 抑制劑

Oxycodone 係經 CYP2D6 代謝為 oxymorphone。此途徑可由特定的心血管藥物(例如:quinidine)及抗憂鬱劑(例如:fluoxetine)等多種藥物阻斷，但目前並未得知此類阻斷作用是否對於oxycodone 具有臨床意義〔請參閱藥物交互作用(6)〕。

12 非臨床毒理學

12.1 致癌性、致突變性及生育能力受損

致癌性

目前尚未透過長期動物試驗評估 oxycodone 的致癌性。

致突變性

Oxycodone於體外小鼠淋巴瘤試驗發現具有遺傳毒性。於體外染色體畸變試驗、細菌回復突變試驗(安氏試驗)和體內小鼠骨髓微核試驗中，以適當濃度測試，檢測不出oxycodone。

生殖力損害

在一項探討生殖能力的試驗中，大鼠經每天灌食一次溶劑或oxycodone hydrochloride (0.5、2及8 mg/kg)。雄鼠於與雌鼠同居前28天、同居期間及直至屍檢(同居2-3週後)前給藥。雌鼠則於與雄鼠同居前14天、同居期間及孕期第6天為止給藥。在任何測試劑量(每天≤8 mg/kg，最高到相當於成人劑量60mg的1.3倍)下，oxycodone hydrochloride皆不會影響雄性與雌性大鼠的生殖功能。

13 臨床試驗

以下臨床試驗資料為疼始康定(OxyContin)之試驗結果，疼始康定與本品主成分相同，但為緩釋劑型。本品與疼始康定療效相當。

在一項雙盲、安慰劑對照、固定劑量、平行組、為期 2 週的試驗中，以 133 位具有持續性中、重度疼痛，且經判定以現行療法無法充分控制疼痛的病人為對象。此試驗結果顯示，疼始康定 20 mg 的疼痛緩解效果顯著優於安慰劑，但 10 mg 則未達顯著程度。

14 供應方式／儲存與操作

請勿保存於超過 30°C 的環境。

保存期限(有效期限)：3 年。

PVdC 塗層之 PVC 鋁箔封裝。

包裝大小：28、56、112 顆膠囊

15 病人諮詢資訊

成癮、濫用及不當使用

請向病人說明，即使依建議方式使用奧諾美，仍可能會導致成癮、濫用及不當使用，並可能導致用藥過量及死亡〔請參閱警語及注意事項(4.1)〕。請要求病人切勿將奧諾美交予其他人，並避免使其遭盜竊或不當使用。

威脅生命的呼吸抑制作用

請告知病人威脅生命的呼吸抑制風險，並說明於開始使用奧諾美或提升劑量時具有更高的風險〔請參閱警語及注意事項(4.2)〕。請向病人說明如何辨識呼吸抑制作用，並應於呼吸困難時就醫。

意外誤食

請告知病人，意外誤食將可能導致嚴重傷害或死亡，且兒童的風險較高〔請參閱警語及注意事項(4.2)〕。請指示病人妥善儲存奧諾美，並將未使用的奧諾美藥錠自鋁箔包裝中取出，集中於夾鏈袋密封，隨一般垃圾清除。

同時使用benzodiazepine類藥品或其他中樞神經系統抑制劑的風險

請向病人及照護者說明，同時使用奧諾美與benzodiazepine類藥品或其他中樞神經系統抑制劑(包含酒精)時，將可能引發致命的加成作用，若未經醫療人員監督，不得以此方式治療〔請參閱警語及注意事項(4.5)、藥物交互作用(6)〕。

血清素症候群 (Serotonin syndrome)

請告知病人，當類鴉片藥品和血清素系統之藥品併用會引起罕見但致命的症狀。警告病人血清素症候群的症狀，並於症狀發生時立刻尋求醫療協助。指示病人告知他們的醫療人員當他正在或計畫服用血清素系統之藥品〔請參閱藥物交互作用(6)〕。

單胺氧化酶抑制劑 (MAOI)交互作用

告知病人，當服用任何抑制單胺氧化酶藥品時，避免服用奧諾美。當正在服用奧諾美時，病人不應開始使用單胺氧化酶抑制劑〔請參閱藥物交互作用(6)〕。

腎上腺功能不全 (Adrenal insufficiency)

告知病人類鴉片藥品可能會引起致命性的症狀-腎上腺功能不足。腎上腺功能不足可能並無特定的症狀和癥兆，例如噁心、嘔吐、厭食、疲倦、虛弱、暈眩和低血壓。建議病人，當前述症狀一起發生時，應尋求醫療協助〔請參閱警語及注意事項(4.7)〕。

重要施用方法指示

請向病人說明服用奧諾美的適當方法，其中包括以下項目：

- 奧諾美必須完整吞下才可正確發揮作用。〔請參閱劑量與施用方法(2)〕。
- 一次僅應服用一顆膠囊〔請參閱劑量與施用方法(2)〕。
- 將膠囊放入口中前，請勿以浸泡、舔舐或以任何方式將膠囊弄濕〔請參閱劑量與施用方法(2)〕。

- 請搭配足量的開水服用膠囊，使膠囊放入口中後，請立即吞下〔請參閱劑量與施用方法(2)〕。

當有需要調整劑量時，在未與醫師討論前，請勿停藥〔請參閱劑量與施用方法(2)〕。

低血壓

請向病人說明，奧諾美可能引發姿勢性低血壓與昏厥，並說明低血壓症狀的識別方法，以及，當低血壓發生時，應如何避免嚴重後果的風險（例如：坐下或躺下，或從坐姿或臥姿起身時小心地行動）〔請參閱警語及注意事項(4.8)〕。

全身性過敏反應

請向病人說明，先前曾通報奧諾美成分引發全身性過敏的案例，請向病人說明辨識此類反應的方法，以及應就醫的時機。〔請參閱禁忌(3)、不良反應(5)〕。

懷孕

新生兒類鴉片藥物戒斷症候群

請向具生育能力的女性病人說明，在懷孕期間長期使用奧諾美後，將引起新生兒類鴉片藥物戒斷症候群，若未及時發現和治療，可能會威脅生命〔請參閱警語及注意事項(4.3)、特定族群用藥(7.1)〕。

胚胎-胎兒毒性

請向女性病人說明，奧諾美可能對胎兒造成傷害，若已懷孕或計畫懷孕，應向處方開立者說明。〔請參閱特定族群用藥(7.1)〕。

哺乳

告知病人服用奧諾美期間不建議哺乳〔請參閱特定族群用藥(7.2)〕。

不孕

請告知病人長期使用類鴉片藥品可能導致不孕。目前未知此不孕狀況是否可回復〔請參閱特定族群用藥(7.3)〕。

駕駛與操作重機械

請向病人說明，駕車或操作重機械皆為可能帶來危險的活動，而奧諾美可能影響從事這些活動所必備的能力。請告知病人，在病人瞭解自己對於藥物的反應前，不得從事此類活動〔請參閱警語及注意事項(4.14)〕。

便秘

請向病人說明發生嚴重便秘的可能性，其中應包括應變措施及應就醫的時機〔請參閱不良反應(5)〕。

丟棄未使用的奧諾美

請告知病人，若不再需要使用奧諾美時，應將未使用的膠囊自鋁箔包裝中取出，集中於夾鏈袋密封，隨一般垃圾清除。

製造廠名稱：(P) BARD Pharmaceuticals Ltd

(O) NAPP Pharmaceuticals Ltd

製造廠地址：(P) Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge CB4 0GW,
United Kingdom

(O) Cambridge Science Pack, Milton Road, Cambridge CB4 0GW,
United Kingdom

藥商名稱：衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠

藥商地址：臺北市南港區忠孝東路六段 467 號地下一層