

# 行政院及所屬各機關出國報告

(出國類別：考察暨參加會議)

## 赴美實務交流管制藥品管理暨參加 2016「全美處方藥物濫用及海洛因使用高峰會」 (National Prescription Drug Abuse and Heroin Summit)

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：蔡文瑛組長、吳孟修科長、郭立芬技士

出國地點：美國紐約、康乃狄克州、羅德島、北卡羅萊  
納州、喬治亞洲亞特蘭大市

出國期間：105年3月21日至105年4月2日

報告日期：105年6月19日

## 摘 要

為加強瞭解類鴉片 (Opioids) 麻醉藥品處方藥之國際新觀念、新技術及新策略，於 3 月 23 日至 25 日參訪美國管制藥品原料藥廠、販賣業藥商及製劑廠，並於 3 月 28 日至 31 日參加在喬治亞州亞特蘭大市召開之第 5 屆全美處方藥物濫用及海洛因使用高峰會 (National Prescription Drug Abuse and Heroin Summit)。

茲就參訪及會議心得，提出以下建議事項：一、為加強醫藥使用及防止濫用，國內引進多元麻醉藥品及劑型的同時，對具強濫用性之麻醉藥品可考量引進防濫用劑型 (Abuse Deterrent Formulations, ADFs)；二、借鏡美國推廣 Naloxone 之預防過量計畫 (Naloxone Distribution Overdose Prevention Program)，持續關注減害措施之進展，強化我國減害機制；三、汲取美國全方位防範處方藥物濫用及海洛因使用之經驗，持續推展我國藥物安全監測體系及管制藥品管理，加強監視及宣導預防作為。

赴美實務交流管制藥品管理暨參加  
2016「全美處方藥物濫用及海洛因使用高峰會」

目 錄

壹、目的.....	3
貳、過程.....	5
參、心得.....	7
肆、建議.....	40
附件、議程.....	42

## 壹、目的

人口老化及現代生活型態變化，癌症、非癌症慢性頑固性疼痛控制所需之麻醉藥品、止痛藥、精神藥品，及新合成管制藥品逐年增加，有必要強化我國法規管理體系。同時為強化我國藥事產業與國際合作，需瞭解國際新觀念、新技術與新策略，故於3月22日至25日至美國實地交流及於3月28日至31日參加2016「全美處方藥物濫用及海洛因使用高峰會」，瞭解美國相關管制藥品管理政策，以作為本署未來規劃管制藥品管理政策參考，達到促進我國產業發展，提升產業國際競爭力目的。

處方藥近年造成成癮、濫用、誤用或死亡之風險與年俱增，因此如何降低其風險已成為公共衛生之挑戰，為防止管制藥品流用，各國製造、販售管制藥品之藥商其管理較一般藥商嚴格，而含Oxycodone 成分製劑現居美國遭濫用處方藥之冠，為防止含該成分製劑遭不當濫用，美國FDA 2014年4月18日公布含Oxycodone 成分製劑均需為防濫用劑型(Abuse-Deterrent Formulations, ADFs)之草案，因此各藥商均為此規定有所因應。此次參訪包括管制藥品原料藥廠、製劑廠及販賣業藥商，除可得知管制藥品從原料藥生產，到製成製劑至製劑販售之實務，另因該等藥商為美國主要生產、販售

Oxycodone 防濫用劑型製劑，藉此參訪以瞭解行政措施對 Oxycodone 製劑銷售及濫用情形之影響。

另全美處方藥物濫用及海洛因使用高峰會(National Prescription Drug Abuse and Heroin Summit, NPDAHS)由毒品調查研究機構( Operation Unlawful Narcotics Investigations Treatment and Education Inc., Operation UNITE)主辦，於3月28日至31日在美國亞特蘭大市舉行，課程包含倡議層面、臨床層面、聯邦政府層面、海洛因層面、執法單位、藥局、處方藥物監測計畫、預防層面、第三方支付及治療層面等不同面向，藉由專題演講、國會領袖論壇、小組討論等不同形式的分享方式，主要探討類鴉片處方濫用藥之預防及相關政策現況、治療鴉片成癮者之方法與處方藥物監測計畫之實務及成效等議題，討論範圍廣泛且深入，並與本署管制藥品管理業務有密切相關性。藉參加該高峰會，得以瞭解目前國際預防類鴉片處方藥濫用相關政策現況，做為我國管制藥品管理參考。

## 貳、過 程

赴美實務交流管制藥品管理暨參加 2016「全美處方藥物濫用及海洛因使用高峰會」

日期	行程	具體任務
3/21	台北→New York City, NY	啟 程
3/22	New York City, NY	與美國藥師及藥事專業律師進行交流 ● 美國專利商標局註冊律師 郭懷翊博士
3/23	New York City, NY →Stamford, CT Stamford, CT→Mystic, CT	與 Purdue Pharma Headquarters (藥廠總部)進行管制藥品管理之實務交流 ● 法規事務負責人(Head of Regulatory Affairs) Richard J. Fanelli ● 藥劑部門&分析部門 執行長(Executive Director Pharmaceutical & Analytical Dev.) Richard Mannion ● 美國法規事務 助理執行長(Associate Director U.S. Regulatory Affairs) Beth Connelly ● 臨床藥理&醫學研究 執行長(Director, Clinical Pharmacology Medical Research) Ram Kapil ● 風險評估&流行病學 助理執行長(Associate Director Risk Management & Epidemiology) Angela DeVeugh-Gaiss
3/24	Mystic, CT→Coventry, RI Coventry, RI→Providence, RI Providence, RI→Raleigh, NC Raleigh, NC→Wilson, NC	與 Rhodes Technology 原料藥廠及 Rhodes Pharmaceuticals 學名藥廠進行交流 ● 總裁(President) Randy Shamblen ● 供應鏈安全 執行長(Director, Supply Chain Security) Charles Forsaith ● 法規事務 資深經理(Senior Manager Regulatory Affairs) Erik Michalson
3/25	Wilson, NC→Raleigh, NC	與 Purdue Pharmaceuticals L.P.(製劑藥廠)進行交流 ● 業務負責人(Head of Operations)

日期	行程	具體任務
	Raleigh, NC→Atlanta, GA	<p style="text-align: center;">Donogh McGuire</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 安全部門執行長(Director, Security Corporate Security)</li> </ul> <p style="text-align: center;">Glenn Faber</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 供應鏈安全 執行長(Director, Supply Chain Operations)</li> </ul> <p style="text-align: center;">Eric C. Martin</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 品質業務負責人(Head of Quality Operations)</li> </ul> <p style="text-align: center;">Joseph Northington</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 品質保證及製造 執行長(Director, Quality Assurance NC Manufacturing)</li> </ul> <p style="text-align: center;">Beth Purdon</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 安全及流向管控 執行長(Director, Security and Diversion Control Corporate Security)</li> </ul> <p style="text-align: center;">Rodney Benson</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 控制技術操作及資金 助理執行長(Executive Director, Controller Technical Operations Finance)</li> </ul> <p style="text-align: center;">Evelyn Y. Hu</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 業務執行長(Director, Operations)</li> </ul> <p style="text-align: center;">Bruce King</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 庫房&amp;運銷 資深經理(Senior Manager, Vault &amp; Distribution)</li> </ul> <p style="text-align: center;">Tommy Boykin</p>
3/26-3/27	Atlanta, GA	整理交流討論資料
3/28-3/31	Atlanta, GA	參加全美處方藥物濫用及海洛因使用高峰會(議程詳附件)
3/31-4/2	Atlanta, GA→台北	返程

## 參、心 得

此次行程安排與美國專利商標局註冊律師郭懷翹博士請益，郭博士自台大藥學系畢業後，陸續取得工業製藥學碩士、藥劑學博士及法學博士學位，具藥學、法學雙重背景，目前負責其任職藥廠的專利策略、特殊製劑及臨床研發。他曾參與新藥查驗登記申請(NDA)，第一個提出 OxyContin®的學名藥(ANDA)查驗登記申請，且研發多種上市的類鴉片麻醉藥品之長效緩釋製劑，並擁有 20 幾種已授權或審核中的專利，他還參與藥物導入系統的研究開發，包括 OROS® (Osmotic Controlled Release Oral-Delivery System，滲透控釋經口導入系統)、經皮貼片、鼻用噴霧、口含錠、快速溶解片和外用製劑，擁有豐富的製劑開發及藥品專利之經驗，且其對美國藥廠之管制藥品管理實務非常熟悉。此次請益有關管制藥品的發展趨勢及從專利來看藥品開發的考量等相關議題，並邀請其於今年 5 月 30 日至 6 月 4 日回台對國內藥廠、藥商及研究人員演講，借重其專業使國內藥品研發人員瞭解麻醉藥品之國際新觀念、新技術及新策略，及製劑開發與專利相關連結及考量，期促進產業發展，提升產業界國際競爭力。

為瞭解管制藥品從原料藥生產，到製成製劑至製劑販售之實務，安排參訪管制藥品原料藥廠及學名藥廠—Rhodes Technology 原料

藥廠、Rhodes Pharmaceuticals 學名藥廠，及美國主要生產、販售 Oxycodone 防濫用劑型製劑之製劑廠及販賣業藥商—Purdue Pharmaceuticals L.P.(Purdue 製劑藥廠)及 Purdue Pharma Headquarters (Purdue 藥廠總部)。茲對參訪之三家廠商分別簡要介紹如下：

#### 一、Purdue Pharma Headquarters (Purdue 藥廠總部)—販賣業藥商

Purdue 製藥股份有限公司(Purdue 藥廠)於 1892 年創立，1952 年出售給另外 2 位醫師，目前總部位於美國康乃狄克州的 Stamford，共有 1,700 多位員工，該公司致力於開發止痛藥物，生產 Hydromorphone、Oxycodone、Fentanyl、Codeine 及 Hydrocodone 等類鴉片止痛藥，該公司亦為開發防濫用劑型 (Abuse-Deterrent Formulations, 簡稱 ADFs) 類鴉片麻醉藥品之首家藥廠，其另有 Purdue Canada、Mundipharma International 及 Mundipharma MAL 的合夥公司，事業體橫跨美洲、歐洲、亞洲及非洲。

#### 二、Rhodes Technology 原料藥廠及 Rhodes Pharmaceuticals 學名藥廠—原料藥及學名藥廠

Rhodes Technologies 及 Rhodes Pharmaceuticals 皆位於羅德島且隸屬於 Purdue Mundipharma 公司，其中 Rhodes Technologies 成立於 1998 年，是 Mundipharma 下唯一的原料藥(API)製造廠，於 2002

年成為美國食品藥物管理署(Food and Drug Administration, FDA)查核通過的 cGMP 藥廠，且為美國緝毒署(Drug Enforcement Administration, DEA)核准的第 1 級至第 4 級管制藥品(我國管制藥品分成 4 級，而美國管制物質分成 5 級)原料藥製造廠，其主要生產銷售的原料藥包含 Oxycodone、Hydrocodone、Morphine、Dronabinol 等，多供給 Purdue Pharmaceutical 製藥使用，其亦為美國 DEA 核准可從事麻醉藥品原料藥(Narcotic Raw Materials, NRMs)輸入及麻醉藥品研發的藥廠；2008 年擴大營業範圍，於同址成立 Rhodes Pharmaceuticals 學名藥廠，其部分學名藥委託給 Purdue Pharmaceuticals 和其他藥廠生產。

### 三、Purdue Pharmaceuticals L.P.(Purdue 製劑藥廠)

Purdue 製劑藥廠於 1998 年在北卡羅萊納州的 Wilson 成立，於 2000 年相繼被美國 DEA 及美國 FDA 核准，共擁有 5 張美國 DEA 核准的註冊證，可分別製造、銷售、分析、輸入及輸出類鴉片麻醉藥品，該廠具生產 12 億錠劑之產能，亦為 Purdue Pharma 及 Rhodes Pharmaceuticals 的倉庫及運銷地。

Purdue 製劑藥廠廠區設有紅外線警報器、300 台以上之監視器等安全設施，以確保藥品流向安全，其監視器光碟留存至少 1 年，較一般藥廠 1-3 個月的保存期限為長；員工錄用前須作背景調查，

不可有毒品前科，亦會定期或不定期對員工做尿檢，另外對員工及訪客作嚴格之進出管控，進出任一作業區都須刷卡，故該廠建廠迄今，未曾有重大安全事件發生。此外，於產品運送過程也有控管措施，如原料藥由 Rhodes 藥廠送至該廠，或該廠將類鴉片麻醉藥品製劑運至下游批發藥商，該廠設有控制中心，運送車輛上有 2 位司機，以 GPS 全程紀錄藥品運送過程，如偏離原本的車行路線或超過預定時間，則會直接回傳訊息至控制中心及警局，以確保原料藥或類鴉片麻醉藥品運輸的安全性。

本次參訪交流內容相當豐富，茲將重要部分整理如下：

(一) 美國製造、銷售類鴉片麻醉藥品藥廠須符合的法規

製造、銷售類鴉片麻醉藥品藥廠須符合 FDA 對一般藥廠的規範—現行藥品優良製造規範(cGMP)，cGMP 之相關規定，規範於 Title 21 Code of Federal Regulation(CFR) Parts 210 及 211 中，其內容包含藥品的製造、包裝、貯存等規定；另外，藥廠並須符合美國管制物質條例(The Controlled Substances Act, 21 U.S.C.§ 801 et seq.)與 Title 21 of the Code of Federal Regulations (CFR) Parts 1300 所訂之相關規定等，主要規範管制物質的法規，由美國 DEA 主管，內容包含分級管理、證照制度、藥品配額量、流向管理等，類似我國管制藥品管理條例

之規定。

美國 FDA 定期每 2 年執行 cGMP 查廠，其查核重點為藥廠的藥品品質管控及製造流程管控之一致性及確實性；美國 DEA 的稽查，則依據藥廠向 DEA 註冊類型不同(如製造、運銷等)，而有不同的稽核頻率，平均每 18 個月稽核一次，但經常是突襲性稽核，其稽查重點為藥廠的安全管控及產品流向。

## (二) 美國原料藥管控措施

### 1. 原料藥來源限制

依據美國 DEA 制定的 80/20 法則(80/20 rule)，每年核准輸入美國的麻醉藥品原料藥(NRM)，如鴉片、罌粟草及罌粟草膏，至少百分之八十的來源需從土耳其及印度，低於百分之二十的來源是由西班牙、法國、波蘭、匈牙利及澳洲所提供。

### 2. 原料藥需求量之核配

每年 4 月藥廠即著手預估隔年原料藥的需求量，藥廠需提供 DEA 個別的製造記錄、販賣、存貨清單及前 3 年的銷售資料，以作為 DEA 核定各廠可購買原料藥數量之依據。對新藥而言，很難預估其原料藥的需求量，藥廠則可在每年年底時提出隔年原料藥需求量的最後變更需求，如需再增加多少需求等等，DEA 會視所有藥廠申請的狀況，再決定各別藥廠的可購

買量配額，通常核准的配額量會低於藥廠所申請的數量，DEA 也會視藥廠當年度實際生產量調整隔年配額量，假使生產量不足原本的配額量，隔年其配額量就會被減少。

### (三) 美國流向管控措施

#### 1. 流向資料之紀錄及申報

藥商每 4 個月需上傳管制物質流向資訊至 ARCOS (Automation of Reports and Consolidated Orders System)，包含 NRMs 使用情形、原料藥生產情形、管制藥品製劑生產情形及管制藥品銷售情形等，而其相關紀錄資料並須至少留存 2 年，以使聯邦政府或州政府的調查員可監測管制物質的流向，避免流為不法。

#### 2. 運輸過程之保全措施

運送管制物質原料藥或製劑時，安全是最大考量，需使用 DEA 認可的貨車運送，有 2 位司機輪流駕駛，並有 GPS 系統以追蹤運送過程，且可顯示運送地圖，而當運送的路途偏離原本路線大於 1 英哩時，會立即警示提醒相關人員注意，以防運輸的原料藥或產品遺失或遭竊。

另製藥貨物安全聯盟 (Pharmaceutical Cargo Security Coalition, PCSC) 可分享運送醫藥品的情報，預防醫藥產品在

運送的過程中失竊，會員包含醫藥界人員、執法機關和政府機關、貨物保險人、營運商及致力於風險管理的倡議者，目前已有 16,000 多位會員。

### 3. 包裝印製 GS1 國際電子條碼

類鴉片麻醉藥品的產品外盒印有 GS1 國際電子條碼，其為獨一無二的商品號碼，以防止藥品流向不明、遭竊及偽造，並可提高進、出貨的效率及庫存管理的效率，在產品要進軍國際市場時，GS1 國際電子條碼更是不可或缺。另外在整體運送過程中之流向管控，亦藉由 GS1 條碼做為物流單位在通路上的追蹤管理，從單位包裝、外盒、外箱至整個棧板，都有各別的 GTIN (Global Trade Item Number) 作為辨識商品品項的獨一性編號，GTIN 代表著商品品項可對應至資料庫中的商品資料，以號碼做流向追蹤及管理。

#### (四) 美國政府防止類鴉片麻醉藥品濫用及誤用之作為

##### 1. 推行緩釋型/長效型(ER/LA)類鴉片麻醉藥品之“REMS”政策

緩釋型(Extended-release, ER)及長效型(Long-acting, LA)類鴉片麻醉藥品在美國被廣泛使用，2011 年預估有 2.29 億張處方被調劑及至少 32 萬位 DEA 註冊的醫師曾開立此類藥品，而因為 ER/LA 所含的劑量較立即釋放型(Immediate-release, IR)

為高，不當使用較立即釋放型造成較高的嚴重副作用，如成癮、藥物中毒及死亡等，為降低不適當處方、誤用及濫用 ER/LA 類鴉片麻醉藥品之危險性，美國 FDA 自 2012 年 7 月起推行「Extended-release(ER)and Long-acting(LA)Opioid Analgesics Risk Evaluation and Mitigation Strategies“REMS”」之政策，其內容包含使用此類藥品需病患用藥指引（Medication Guide）及特殊風險預防措施（Element to Assure Safety Use, ETASU）等，特殊風險預防措施包括對處方使用該類藥品之醫護人員及調劑之藥師進行教育訓練，僅限指定之醫療院所及藥局使用、需有進出貨紀錄文件、登載病人資料及監測病人使用情形。

製造 ER/LA 鴉片類藥物的藥廠需依藥品風險評估暨管控計畫的規定，提供繼續教育的經費，以教育醫護人員合理處方使用該類藥品。受影響者超過 20 家藥商，30 多個產品。“REMS”政策於 2013 年 2 月底前，提供首次的藥品風險評估暨管控計畫（Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS）教育訓練，並希望逐年增加受訓人數：於 2015 年 2 月底前，接受訓練的醫師達 2011 年曾處方該類藥品者之 25%，計約 8 萬位醫師；於 2016 年 2 月底前，接受訓練的醫師達 50%，計約 16 萬位；於 2017 年 2 月底前，接受訓練的醫師達 60%，計約 19.2 萬位，

以提高使用類鴉片麻醉藥品之安全性。

此外，美國 FDA 於 2016 年 2 月 4 日要求製造 ER/LA 類鴉片麻醉藥品的藥廠，需執行更廣泛的 10 個上市後藥品監測觀察性研究及 1 個臨床試驗研究，以評估誤用、濫用、成癮、藥物中毒及死亡等的嚴重副作用。

## 2. 發展類鴉片麻醉藥品之防濫用劑型

美國 FDA 積極推動產業界發展類鴉片麻醉藥品之防濫用劑型，並將此列為優先任務，以遏止類鴉片麻醉藥品之濫用。當 FDA 發現原廠藥劑發展出防濫用劑型時，也會要求其他學名藥劑需具防濫用劑型，而目前製藥界也對開發防濫用劑型展現高度興趣，已有超過 30 種產品正向 FDA 申請核准，且此領域也發展快速。

Purdue Pharma 在 2001 年即著手開發 OxyContin® 的改良劑型(Reformulation)，歷經 10 年過程，美國 FDA 在 2010 年 8 月核准第一個具防濫用劑型之鴉片類藥物：Purdue Pharma 的 OxyContin® (Oxycodone HCl Controlled-Release Tablets) 的防濫用劑型，該劑型開發的用意在防止該藥被容易的切割、壓碎或溶解而一次釋放出更多的 Oxycodone 成分，因其加水會形成黏稠的水凝膠(Hydrogel)，故更難被製成注射劑，同時間

Purdue Pharma 也停止販售原未具防濫用劑型的 OxyContin® 至藥局。於 2013 年美國 FDA 核准防濫用劑型 OxyContin® 之標籤，標示該產品具有特殊的物化性質，可預防因使用不同施用方式(如吸食及靜脈注射)而造成之濫用，另考量原未具防濫用劑型的 OxyContin® 風險大於利益，且為避免其他學名藥廠商以此向 FDA 申請未具防濫用劑型 OxyContin® 的許可證，故 FDA 宣佈原未具防濫用劑型的 OxyContin® 下市。

由於類鴉片麻醉藥品常因濫用者藉不同的使用途徑(如注射、口服、鼻吸等)或是破壞原有長效劑型而造成濫用，因此防濫用劑型的種類可分類如下：

- (1) 物理化學屏障:物理屏障可抵抗咀嚼、粉碎、切割或研磨等外力破壞；化學屏障例如凝膠劑的劑型，可阻抗類鴉片麻醉藥品藉水、酒精或其他有機溶劑而萃取出藥品成分。
- (2) 致效劑與拮抗劑的合併組合:拮抗劑可干擾、降低欣快感而減少濫用，故可併用以減少欣快感，使濫用者不想使用；或產品可被設計成當產品整顆吞服時，拮抗劑並不會發生作用，而一旦產品外觀被破壞時，使用者欲藉不同途徑萃取藥物成分時，拮抗劑即會活化。
- (3) 反感:添加讓使用者產用不愉快效果的物質，當劑型被破

壞前或是在不是正常使用的高劑量時，此不愉快效果即會產生。

- (4) 遞送系統:部分藥物的遞送系統設計可抵抗藥物濫用，如緩釋長效注射劑型 (Sustained-release Depot Injectable Formulation)或是皮下植入劑型。
- (5) 前驅藥:前驅藥需在腸胃道才會發生作用，藥物如在體外即被破壞，製成注射劑或鼻吸劑型，即不產生作用。
- (6) 組合:組合2種以上的方式以遏止濫用。
- (7) 新穎方式:不包含在以上的分類。

目前FDA已核准的5個防濫用劑型之類鴉片麻醉藥品如下：

產品	成分	分類
OxyContin®	ER Oxycodone HCl	物理屏障
Targiniq® ER	ER Oxycodone HCl, Naloxone HCl	致效劑與拮抗劑的合併 組合
Hysingla® ER	ER Hydrocodone Bitartrate	物理屏障
Embeda®	ER Morphine Sulfate	致效劑與拮抗劑的合併 組合
MorphaBond®	ER Morphine Sulfate	物理屏障

防濫用劑型之類鴉片麻醉藥品，其研發需有上市前與上市後的資料，上市前資料包括：(1)實驗室的破壞劑型及萃取試驗資料:評估防濫用劑型被破壞而萃取其中成分容易度;(2)藥物動力學研究資料:評估劑型完整時與被破壞時，其生體可用率及藥物動力學; (3)臨床濫用的可能性資料。上市後美國FDA 要求上述 5 個被核准的類鴉片麻醉藥品之防濫用劑型，藥廠需執行長期上市後的研究，以評估是否具降低藥物濫用的效益。

由於類鴉片麻醉藥品之防濫用劑型無法明顯證明當使用者完整吞服若干錠劑或膠囊時，能成功阻止使用者產生欣快感，且不能保證從此不會有處方藥濫用、藥物成癮或藥物耐受的風險，故該劑型的開發是阻嚇濫用(Deter Abuse)，而不是完全的預防濫用(Prevent Abuse)。

#### (五) 訊息交流中心 RxPATROL<sup>®</sup>

為防止類鴉片止痛藥濫用及流用，Purdue Pharma 製藥公司資助並發展一個訊息交流中心—RxPATROL<sup>®</sup> (Pattern Analysis Tracking Robberies and Other Losses)，使藥局及執法單位可通報相關的搶劫、入室盜竊涉及管制物質失竊的案件。RxPATROL<sup>®</sup>可蒐集、分析並提供管制物質被竊的資料及趨勢

給藥局及執法單位，其成立宗旨為提供幫助員工及病人、嚇阻犯罪、降低管制藥物不法流用、協助執法單位早日逮捕嫌犯。

此次交流，得知美國已大力推行類鴉片麻醉藥品之防濫用劑型的研發，包含原廠藥及學名藥，而目前我國只有 Oxycodone 緩釋錠具防濫用劑型，未來期待國內可多引進或開發其他長效型類鴉片麻醉藥品之防濫用劑型，提供醫師更多止痛用藥選擇，且降低處方藥濫用，為國人身心健康把關。

另外，類鴉片麻醉藥品之產品外盒印有電子條碼，可減少偽禁藥品，並加強流向管理，正值我國推行藥品條碼之際，可以作為我國規劃相關措施之參考。

在結束藥廠的參訪，旋即參加 2016 全美處方藥物濫用及海洛因使用高峰會 (National Prescription Drug Abuse and Heroin Summit, NPDAHS)，該會議為 Operation UNITE (Unlawful Narcotics Investigations Treatment and Education Inc.)主辦，Operation UNITE 於 2003 年由眾議院議員 Harold Rogers 籌劃建立，宗旨主要是教育年輕人和大眾，討論藥物濫用治療的綜合方法，提供支持予家庭和藥物濫用者等，以降低非法使用藥品。NPDAHS 自 2012 年開始舉辦，每年舉辦一次，今年為第 5 年，於 2016 年 3 月 28 日至 3 月

31 日在美國亞特蘭大市舉行。此次會議共計超過 1900 位與會者，來自全美 49 州、哥倫比亞特區、兩個美國屬地（波多黎各和維爾京群島），國外有加拿大（不列顛哥倫比亞省、安大略省及魁北克省），肯亞、黎巴嫩和台灣出席，與會者主要是眾議員、政府官員、健康照護與藥物濫用相關機關的高級主管、執法人員、政策制定者、學者專家、醫師、藥師、健康照護者、企業人員、輔導員及教育工作者等，特別的是美國 Obama 總統親臨會場座談，這也是第一次有美國總統參加此會議。

本次會議為期 4 天，會議議程主要是防制類鴉片麻醉藥品處方藥及海洛因濫用等相關議題，有超過 80 個課程，課程包含倡議層面、臨床層面、聯邦政府層面、海洛因層面、執法單位、藥局、處方藥物監測計畫、預防層面、第三方支付及治療層面共 10 個面向的分組研討，分別舉辦專題演講、國會領袖論壇及小組討論。本次會議內容非常豐富，以下就所參加與業務相關之重要議題作心得報告。

## 一、 Obama 總統座談

美國毒品防制策略係國家毒品控制政策辦公室（Office of National Drug Control Policy, ONDCP）綜整藥物濫用暨心理健康服務署（Substance Abuse and Mental Health Service

Administration, SAMHSA )、國立衛生研究院 ( National Institutes of Health, NIH ) 及國立藥物濫用研究所 ( National Institute on Drug Abuse, NIDA ) 等部門研訂之科學證據所制定，其為解決處方藥及海洛因濫用之問題，將挹注更多經費，投入毒品防制預防及治療領域，並進行新的戒癮藥物研發，如，Buprenorphine 皮下植入劑型、Naloxone 鼻噴劑型，及藉由發展精準醫學計畫(Precision Medicine Initiative)，利用個人化基因資訊、朝向個人化治療，希望對藥癮者之吸毒原因與治療，能有突破性的發展。

Obama 總統於該高峰會發表演說宣布處方藥濫用防制新措施，並參加座談，此座談係由 CNN 首席醫療記者 Dr. Sandjay Gupta 主持，與談人有巴爾的摩市衛生部門官員 Dr. Leana Wen、年輕人康復協會的首席執行官 Justin Riley、來自俄亥俄州農村的  
海洛因成癮過來人 Crystal Oertle，她是兩個小孩的母親，從施用 Oxycodone 到海洛因，從失業、參與輔助治療、努力戒毒，到目前已戒治康復，一起探討處方藥之濫用及政府相關措施。

Obama 總統強調刑事司法體系投入緝毒，阻斷源頭；公衛體系在於減少需求，輔助成癮治療；相較於都市，鄉村地區

醫療資源不足，如何增加成癮治療覆蓋率，推展平價醫療、健康保險、自我藥物治療觀念，資源挹注是重要的，他特別指出最佳防制的模式為州政府協助預防物質濫用及過量使用，並且擴展治療的可近性。Obama 總統宣布近期將挹注更多資源來預防及治療處方藥濫用及海洛因的使用，本年度將提撥 11 億美元補助款，以確保每一位需要治療的美國公民均能享有必要的協助，大部分的補助款將直接匯入州政府，以擴大醫藥治療的可近性，並提供類鴉片藥物濫用者諮詢服務，聯邦政府將此列為最優先處理方案，以降低處方藥及海洛因之誤用及過量使用。

Obama 總統對於處方藥物濫用及海洛因使用提出相關防制策略：1.針對所有醫師處方者進行類鴉片藥物處方訓練，目前已有 14 州制定醫師開立適當類鴉片處方相關之教育法規，而美國 CDC 於會議前一週已公布針對慢性疼痛患者處方類鴉片藥物之指引，將可以幫助醫護人士更安全有效的照顧慢性疼痛病人，降低類鴉片藥品使用導致之失能、過量及死亡等情形；2.建立處方藥物監測系統(PDMP)，PDMP 係由藥局以電子化傳送處方資訊，以降低處方藥物濫用及流用的系統，已有 49 州建立 PDMP 系統以蒐集、監測並分析管制藥物處方之相關

資訊；3.在 24 小時內登錄處方藥物資訊至 PDMP；4.所有處方者皆需使用 PDMP 系統；5.增加跨州 PDMP 相連性；6.注射服務計畫的合法化；7.允許藥師使用 Naloxone；8.允許第三方處方使用 Naloxone；8.增進醫療預防和治療；9.支援執法與公共健康部門之合作；10.使民眾瞭解不須使用類鴉片藥物的時機。

## 二、 國家毒品控制政策辦公室主任 Michael Botticelli 專題報告

ONDCP 主任 Michael Botticelli 專題報告從美國的危機到復甦 (Moving Our Country from Crisis to Recovery) 談類鴉片藥物誤用 (Opioid Misuse)。依據美國 CDC 及國家衛生統計中心資料顯示，由 2000 至 2014 年間，因類鴉片藥物使用過量導致死亡個案數增加 3 倍，年齡調整死亡率 (Age-Adjusted Mortality Rate) 成長 210%。對於藥物濫用治療之落差，SAMHSA 2013 年和 2014 年全國藥物使用和健康調查 12 歲以上國民的結果顯示，在 790 萬符合藥物濫用標準而需要治療者中僅有 20% 接受治療，仍有高達 80% 者未能獲得醫療照顧。Dr. Botticelli 強調政府正視類鴉片藥物濫用及過量致死問題，聯邦政府相關單位全方位展開處理，並挹注經費解決問題。

2015 年 Obama 總統在 West Virginia 社區論壇指出「When

It Comes to Treatment and Recovery, Those Things Are Possible, If We Work Together」。因此，Obama 政府採取相關行動方案：年度國家毒品管制策略（Annual National Drug Control Strategy）、2011 處方藥濫用防制方案（Prescription Drug Abuse Prevention Plan）、2016 年會計預算法增列 4 億美元的新資金，以解決類鴉片藥物過量之濫用、修訂聯邦法補助針具服務計畫、宣布 2017 年度財政預算將投注新資金 11 億美元。

### 三、藥物濫用暨心理健康服務署首席副署長 Kana Enomoto 專題報告

SAMHSA 副署長 Kana Enomoto 專題報告「增進美國健康行為-類鴉片危機」，相關策略包括 1.增進處方者相關作業規範；2.對於藥物濫用過量者增加 Naloxone 使用之補助計畫；3.擴大 Medication-Assisted Treatment 補助，包括提供 MAT 指南、聚焦在高需求的社區、公告 Buprenorphine 注意事項等。

### 四、美國國立衛生研究院院長 Francis Collins 專題報告

NIH 院長 Francis Collins 專題演講「類鴉片藥物濫用」，NIH 職掌國家醫療和行為科學研究，目的在於藉由追求生命、行為之科學研究證據及應用，以延長健康壽命，減少疾病和殘疾，NIH 積極倡議精準醫學（Precision Medicine），推動美國

醫療問題研究，當中即包括類鴉片藥物研究。

一直以來皆相當關注藥物濫用物題之眾議員 Harold Rogers 指出：美國因處方藥濫用和海洛因過量導致死亡，每日近百人，我們需要一個全面性，多管齊下的疫情控制。對此，NIH 在類鴉片藥物濫用研究旨在探討疼痛基礎知識、開發用於疼痛治療的替代品以遏止類鴉片藥物濫用，並強化疼痛藥物之使用安全、預測成癮性、改善成癮治療方式及過量使用。

Dr. Collins 指出 2015 年 Brain 期刊 Loggia 等人研究疼痛路徑的新生物標記 (New Biomarker)，研究顯示下背痛 (Low Back Pain, LBP) 患者和健康對照者，以影像技術檢測特定 Glial Cells 蛋白質，發現較高含量者有較少主觀的疼痛，顯示神經 Glial Cells 活化作用對疼痛之表現，可作為慢性疼痛治療生物標記。NIH 目前致力研究疼痛相關主題，如成立疼痛教育中心、預防慢性下背痛研究、類鴉片藥物對慢性疼痛之療效等。

國家疼痛策略建議 HHS 幕僚應當發展全方位全民健康有關疼痛的預防，治療，管理，教育和研究。為解決類鴉片藥物相關過量、死亡和依賴問題，HHS 採行策略：提供培訓和教育資源，包括更新處方指南，以協助衛生專業人員作出最佳處方決定；增加 Naloxone 使用，擴大使用藥物輔助治療。而 2016

年 3 月 HHS (Department of Health and Human Services) 公告之國家疼痛策略有 6 個關鍵目標：制定預防疼痛方法、以病人為中心的疼痛整合治療方式、改善疼痛護理照護尤其是對弱勢族群、對公眾、病患及醫療照護團隊及加強疼痛照護知能等。

#### 五、美國國立藥物濫用研究所所長 Nora Volkow 專題演講

NIDA 所長 Nora Volkow 專題演講「處方藥濫用及海洛因使用之先進科學」，分享疼痛、過量使用、成癮、藥物基因學等新科技進展及成果，深獲佳評，演講結束全體聽眾均起立鼓掌稱好。

依據 SAMHSA 2014 年全國藥物使用和健康調查顯示，美國處方藥誤用、濫用是一個重大問題，在過去一個月和過去一年使用海洛因之 12 歲以上的人，在疼痛緩解的類鴉片藥物濫用是很嚴重的，進而導致了海洛因濫用增加。CDC 的 WONDER (Wide-Ranging Online Data for Epidemiologic Research) Multiple-Cause-of Death File 指出美國類鴉片止痛藥使用過量死亡案例逐年攀升，使用海洛因過量致死個案在 2010 年 3,036 例，2014 年 10,574 例。

Dr. Volkow 首先說明  $\mu$  鴉片類藥物(海洛、嗎啡、Vicodin)的止痛機轉。當受創傷時，疼痛傳導經由痛覺接受器受刺激啟

動後，導致傳入纖維的興奮，將訊號經由 Dorsal Root Ganglion 匯入到脊髓背角 (Dorsal Horn)，再經由脊髓丘腦束 (Spinothalamic) 傳遞神經元將訊息傳遞至腦幹的神經元，之後再傳遞到大腦的感覺皮質區；大腦與痛覺有關之核區包括視丘 (Thalamus)、前扣帶皮層 (Anterior Cingulate Cortex, ACC)、周圍灰質 (Periaqueductal Gray, PAG)。不同止痛藥物作用的方式與標的區域有所不同，鴉片類藥物以及  $\alpha$ -2 Agonists 可以抑制中樞以及周邊神經(脊髓背角)的活性；局部麻醉劑，則藉由阻斷周邊痛覺的神經傳導；抗發炎止痛藥物則降低痛覺受器的敏感性。

疼痛治療在非藥物有外科手術、治療慢性疼痛之神經刺激技術、脊髓刺激等。藥物治療中之非鴉片類鎮痛藥有大麻酚 (Cannabinoids)、炎症介質 (Inflammatory Mediators)、離子通道阻斷劑 (Ion Channel Blockers) 等；藥物治療中之類鴉片藥物應強調安全性的止痛，此部分 Dr. Collins 及 Volkow 均提到發展更安全、濫用性較小之鎮痛藥及替代療法，在加強類鴉片藥物防濫用劑型 (Opioid Deterrent Formulations) 有前驅藥物 (Prodrugs) 一係在人體內與特定酵素反應後，才能產生類鴉片藥物活性藥效，例如 Oxycodone BIO-MD™ 產品、防修改

劑型 (Tamper-Resistant Formulation)、注射劑採用有反感作用之藥物組合等。

精準醫學 (Precision Medicine) 為現在醫療趨勢，係為個人化醫療，病患透過傳統方法作症狀描述及常規檢查，另加上生物醫學檢測(如基因檢測、蛋白質檢測、代謝檢測等)，並透過人體基因資料庫進行比對及分析，從中選出最適合病患的治療方法及藥品，達到治療效果最大化及副作用最小化目的。

Dr. Volkow 以探討個體基因 CYP2B6 對 Methadone 過量使用的風險識別為例說明，Methadone 是藉由 Cytochrome P4502B6 酵素代謝排出體外，其基因 CYP2B6 具有高度的變異性。過去在體外研究發現 CYP2B6 變異會使得 Methadone 代謝異常，在人體上實證 Methadone 代謝和排泄，確實與 CYP2B6 基因高度相關，該基因變異者，在 Methadone 的毒性和藥物相互作用上，需要更加注意。

OPRM1 基因與  $\mu$  類鴉片受體在腦中分布的量有關，利用類鴉片藥物之  $\mu$  受體作用和 OPRM1 基因中之 A118G SNP 之功能性來識別鴉片類藥物成癮風險及使用過量之關聯性，發現 A118G 基因異常者，更易造成患者使用類鴉片藥物過量致死。

Naloxone 可以阻止類鴉片藥物使用過量，一般以注射方

式施用，FDA 於 2015 年 11 月 18 日核准其鼻噴劑型，商品名為 NARCAN<sup>®</sup>，目前 4mg NARCAN<sup>®</sup>售價 37.50 美元，特點為使用方便，為單位劑量，可以隨時使用之類鴉片藥物過量解毒劑。有研究指出實施 Naloxone 鼻噴劑型分配之社區計畫，類鴉片過量致死個案明顯降低。

2006 年 FDA 核准 Vivitrol<sup>®</sup> (ER Naltrexone) 注射懸液劑用於酒精依賴，2010 年核准用於類鴉片藥物成癮治療，其為治療類鴉片藥物依賴的第一個非麻醉性、無成癮性之緩釋劑，目前 NIH 資助許多臨床試驗正在進行中，其中 O'Brien 等人在 2015 年 CPDD 年會研究報告指出參與 Naltrexone 改進成癮治療計畫有關類鴉片藥物成癮之假釋（緩刑）犯者，在 78 週中有藥物過量者，控制組有 7 案，Naltrexone 為 0。

法國推行 Buprenorphine 替代療法，有效降低類鴉片過量致死個案，下降率達 75%。馬里蘭州巴爾的摩實施 Methadone、Buprenorphine 替代療法有效降低海洛因過量致死案例，但如何使其每日按時服藥之順從性為一挑戰，解決方案為建立長效藥物施用方式。

成癮治療新藥：Probuphine 是一種新的成癮治療方式用藥，其為 EVA Polymer 加上 Buprenorphine，直徑 2.5 mm 長 26 mm

的 4 根裝置，將 Probuphine 植入人體上臂皮下，會緩慢釋出固定劑量之 Buprenorphine，藥效可達 6 個月，可增進服藥順從性。美國 FDA 認為需要更多時間審查，目前將審議時間由 2016 年 2 月 27 日延長 3 個月至 5 月 27 日(該藥於 2016 年 5 月 26 日經美國 FDA 核准上市)。

成癮治療目前在精準醫學上利用免疫療法及藥物基因學，以研發出濫用性較低的止痛藥和替代療法，目前研究為研發抗體新藥，將藥物的抗體注射至腦部血管，以減少藥物進入到腦部作用的量，降低欣快感，但在周邊仍然具有止痛或戒癮的作用，特點是只有減少藥物進入腦中的量，並不影響腦部與周邊受體的作用。

## 六、 FDA Opioids Action Plan

美國 FDA 為降低類鴉片麻醉藥品濫用、依賴及過量使用藥物的情形，於 2016 年提出具體的措施(FDA Opioids Action Plan)以降低處方藥濫用的影響，包括：

1. 擴大召開專家使用諮詢委員會：在核准類鴉片麻醉藥品不具防濫用劑型的新藥申請(New Drug Application)前，將召開專家諮詢委員會議。
2. 要求立即釋放劑型(Immediate-Release)類鴉片麻醉藥品的標

籤標示：在外盒包裝皆需標示新的黑框警告(Black Box Warning Labels)警訊及安全標示，包括該藥物相關的誤用、濫用、成癮、過量使用及致死的警訊，使醫師更清楚如何開立此藥及相關風險。

3. 加強藥品上市後的要求：由於長期服用類鴉片麻醉藥品造成的副作用相關資訊缺乏，故美國 FDA 正要求藥商需提供長期服用長效性(Extended Release/Long Acting)類鴉片麻醉藥品的上市後資料，以使長期服用類鴉片麻醉藥品之成癮、誤用與濫用風險有更充分的科學流病證據。
4. 更新藥品風險評估暨管控計畫(REMS)：增加醫師參加疼痛管理及安全開立鴉片類藥物的繼續教育課程，以降低不適當的處方。
5. 增加使用類鴉片麻醉藥品之防濫用劑型：美國 FDA 在 2015 年 4 月發行 Abuse-Deterrent Opioids - Evaluation and Labeling - Guidance for Industry 最終指引，以協助製藥業發展類鴉片麻醉藥品之防濫用劑型，而為加速類鴉片麻醉藥品之防濫用劑型廣泛使用，FDA 在 2016 年 3 月發行 General Principles for Evaluating the Abuse Deterrence of Generic Solid Oral Opioid Drug Products-Guidance for Industry 初稿，

確保防濫用劑型之學名藥的防濫用效果，不會比原廠藥具防濫用劑型差，且因學名藥成本較低，故應可加速醫師開立具防濫用劑型之學名藥，以遏止處方藥濫用，而學名藥之防濫用劑型上市將是 FDA 優先處理的事項。

6. 支持中毒治療藥物之研發：美國 FDA 首次於 2015 年 11 月核准 Narcan® Nasal Spray，其成分為 Naloxone HCL，可治療類鴉片麻醉藥品中毒，美國 FDA 正在評估其改列為非處方藥(Over the Counter)的可行性，以使 Naloxone 更廣泛使用在類鴉片麻醉藥品中毒的治療。同時也積極支持美國疾病管制及預防中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)對於類鴉片麻醉藥品用於止痛的指引，以促進安全使用及開立類鴉片麻醉藥品。
7. 重新評估使用類鴉片麻醉藥品的利益及風險：以評估類鴉片麻醉藥品濫用對公共健康的影響層面，以作後續因應。

## **七、處方藥物監測計畫(Prescription Drug Monitoring Programs, PDMPs)**

在美國藥物過量是傷害致死的主因，其造成的死亡率已超過交通事故及因槍枝造成的死亡率，藥物過量主因是處方藥的誤用及濫用，尤其是類鴉片止痛藥 (Opioid Analgesics)、鎮靜

安眠藥及興奮劑 (Stimulants)。依美國 DEA 統計顯示，美國濫用處方藥物的人數已超過使用海洛因、古柯鹼等毒品的人數，嚴重影響民眾健康及安全。

為遏止處方藥濫用，美國近年來推行 PDMPs，目前已有 49 州通過 PDMPs 之立法，該系統以降低處方藥濫用、誤用、流向不明為目的，但在公共健康方面使用愈來愈廣泛，以改善病人照護的品質。

依奧勒岡州 PDMPs 研究報告，該州 PDMP 於 2011 年 9 月開始運作，使用該系統前需先註冊，使用者才能從該系統獲得相關資訊，為瞭解該系統造成的效益，以瞭解有註冊的醫師與沒有註冊的醫師在開立處方的差異，及他們各自病人的治療結果差異、使用 PDMP 對病人的影響等，研究期間自 2012 年 10 月至 2013 年 9 月，研究結果發現隨時間下降的項目包含 (1) 類鴉片麻醉藥品的調劑量；(2) 長期使用高劑量類鴉片麻醉藥品；(3) 不適當的處方；(4) 美沙冬(Methadone)的處方量，而過量使用藥物而導致住院及死亡數則維持穩定。在奧勒岡州的整體類鴉片麻醉藥品處方降低，可能因素包含醫師警覺到其所開立的處方型態是被監督的、類鴉片麻醉藥品相關致死率的報導、專業刊物及臨床指引等。此外，也發現醫師在註冊 PDMP 後，

其開立類鴉片麻醉藥品的處方及病人求診數反而增加，而沒有註冊 PDMP 的醫師開立類鴉片麻醉藥品的處方及病人數則下降，另有註冊的醫師如從未使用 PDMPs 者，其開立類鴉片麻醉藥品的處方也降低。

藉 PDMPs 也可即早偵測處方藥開立的型態、病人處方藥的使用量增加的地區、使用較高的處方藥用量的人口分布等，故 PDMPs 可作為預防處方藥物濫用的工具，使公共衛生當局及早預警，並提出降低處方藥濫用的相關措施，以遏止處方藥濫用的情形。

#### 八、藥物輔助治療(Medication-Assisted Treatment)

聯合國毒品和犯罪問題辦公室(United Nations Office on Drugs and Crime, UNODC)及各國相關藥物濫用防制單位的資料顯示，處方藥濫用的族群主要為青少年，且處方藥濫用的致死人數已遠超過海洛因等毒品的致死人數，而美國 CDC 指出，自 2001 至 2014 年期間，因使用海洛因造成死亡的人數增加 4.86 倍，而因使用類鴉片麻醉藥品造成死亡的人數增加 3.9 倍，嚴重影響社會安全。

美國衛生及公共服務部(Department of Health and Human Services, HHS) 指出因使用類鴉片麻醉藥品而導致問題，需接

受治療者有 250 萬人，然而只有不到 100 萬人接受治療，故 HHS 修訂相關政策以擴大使用藥物輔助治療，同時減少藥物非法流用的風險。

美國在 1964 年，即開始使用 Methadone 來治療類鴉片藥物成癮，然而 Methadone 只能改善藥癮者的戒斷症狀，不能使病人完全戒除藥物，因此藥癮者需接受長期治療計畫。故在「藥物輔助治療計畫」中，藉由給予藥癮者美沙冬(Methadone)、丁基原啡因(Buprenorphine)或納曲酮(Naltrexone)等藥物，同時給予其精神、社會、物理等行為治療及諮詢，以確保能全方位的治療藥癮者，使病人達到長期治癒的策略。該會議也介紹使用 Methadone、Buprenorphine、Naltrexone 治療的情況，包含個別藥品的藥理特性、優缺點、侷限性、使用時機、劑型、治療結果等，以使個別病人接受最適合的藥物。

藥物輔助治療的臨床支援系統 (Providers' Clinical Support System for Medication Assisted Treatment, 簡稱 PCSS-MAT) 是由 SAMSHA 資助設立，為防制類鴉片麻醉藥品過量使用的支援系統，其目的為教育來自基礎照護、精神病照護及疼痛管理等醫療照護專業人士，有關藥物輔助治療的培訓計畫。

PCSS-MAT 有多種資源，包含提供健康照護者有關使用 Methadone、Buprenorphine、Naltrexone 的免費教育訓練、網路研討會、一對一討論或小組討論，另提供臨床準則及其他教育工具、社區資源、綜合資料庫可回答 PCSS-MAT 相關問題等。

NIDA 指出，將近 80% 毒癮者在使用海洛因前已使用非醫源性的類鴉片麻醉藥品。SAMSHA 指出，在 2014 年，有約 140 萬人開始使用非醫源性的類鴉片麻醉藥品，且平均第一次使用的年齡為 21 歲；而有 21.2 萬人開始使用海洛因，且平均第一次使用的年齡為 28 歲。此外，相關研究發現，使用海洛因者除較可能濫用其他藥物外，且會更早使用非醫源性的藥物及濫用多重藥物，因此，雖然不是每位類鴉片麻醉藥品依賴者，之後皆有開始使用海洛因的風險，但是為預防此情形發生，醫師對於長期且高劑量使用酒精及濫用其他藥物者，需更加留意病人情況，以避免病人轉而使用海洛因。

#### **九、 納洛酮(Naloxone)預防類鴉片麻醉藥品過量死亡**

美國於 2014 年將近 2.1 萬人死於類鴉片類止痛藥中毒，而超過 1 萬人是死於海洛因中毒。從 2013 年至 2014 年，類鴉片止痛藥及海洛因中毒造成的死亡率增加 14%。

類鴉片止痛藥或海洛因中毒而導致呼吸抑制時，可緊急使用 Naloxone 鼻吸劑型或肌肉注射施打的方式、撥打或發送訊息給 911、人工呼吸，以降低呼吸抑制而喪命的風險。

Naloxone 具速效、價格不貴、不會成癮且有很少副作用的類鴉片麻醉藥品拮抗劑，可降低 26% 至 47% 因類鴉片麻醉藥品中毒而死亡的情形。

SAMHSA 提供一千多萬美元給各州購買 Naloxone，以使各州皆能有足夠的 Naloxone，此外，由於類鴉片麻醉藥品中毒的發生時間需數分鐘至數小時，因此也訓練相關急救人士以能早期觀察出類鴉片麻醉藥品中毒的症狀。

為了因應日益增長的類鴉片麻醉藥品中毒造成死亡的危機，在 2013 年羅德島即有藥局( Pharmacy Based Naloxone, PBN) 不需處方箋可提供 Naloxone Rescue Kit 給高風險病人的服務，另教育藥癮者及其朋友、家人等，並告知如何預防過量、判斷過量、急救藥品過量者等資訊，而此 PBN 的模式也正在評估其對類鴉片麻醉藥品中毒造成死亡的影響。

## **十、 Hydrocodone 與 Tramadol 級數改變對於公共健康的影響**

美國 FDA 於 2014 年 10 月 6 日將 Hydrocodone 從第三級管制物質提升為第二級管制物質，而於 2014 年 8 月 18 日將

Tramadol 從第五級管制物質提升為第四級管制物質，研究分析此二種藥品級數改變前、後 12 月的情形，在加州 PDMPs 發現 Hydrocodone 處方量下降 3%，Tramadol 處方量則維持穩定，而整體的類鴉片麻醉藥品處方量上升 6.7%；在聖地牙哥則發現 Hydrocodone 造成的死亡率下降 21.4%，Tramadol 造成的死亡率下降 0.2%，然整體類鴉片麻醉藥品造成的死亡率則上升 3.3%。

但有關整體類鴉片麻醉藥品造成處方量及死亡率上升，希並未深入探討是那些藥品及可能因素造成，希望未來可以進一步分析。

## 十一、美國疾病預防及控制中心制定開立類鴉片麻醉藥品治療慢性疼痛病人的指引

美國 CDC 指出，美國在 2012 年共開立 2.59 億的類鴉片藥物止痛藥，平均每位美國人皆使用一整瓶藥。較高的處方量易造成藥物中毒死亡，醫師開立類鴉片麻醉藥品如遵循臨床準則，除可確保病人可接受更安全、更有效的慢性疼痛治療方案，也可降低病人因誤用、濫用或過量使用類鴉片麻醉藥品的機率。因此 CDC 制定了開立類鴉片麻醉藥品治療慢性疼痛的指引 (CDC Guideline for Prescription Opioids for Chronic Pain)，以提

供醫師在基層醫療護理處治療大於 18 歲以上的病人時可有準則依循，此準則並不適用於正積極接受癌症治療者、緩和醫療、安寧照護者，指引內容主要包含 1.何時該開始或持續使用類鴉片麻醉藥品；2.類鴉片麻醉藥品的選擇、劑量、開立期間與停止使用；3.評估可能造成的風險及傷害等。

## 肆、建 議

- 一、為加強醫藥使用及防止濫用，國內引進多元麻醉藥品及劑型的同時，對具強濫用性之麻醉藥品可考量引進防濫用劑型(**Abuse Deterrent Formulations, ADFs**)：

美國近來研發多項新的止痛及戒癮藥物，如，Buprenorphine 皮下植入劑型、Naloxone 鼻噴劑型，並欲發展「精準醫學計畫(Precision Medicine Initiative)」，利用個人化基因資訊、朝向個人化治療，此為國際之止痛藥物與治療之新觀念及新技術。

目前國內藥廠亦可朝向此國際研發潮流跟進，或許資金或技術尚未到位，但在美國常見的類鴉片止痛藥如 Oxycodone、Hydromorphone、Morphine、Oxymorphone 及 Buprenorphine 等，皆有防濫用劑型，以避免其遭濫用，國內可考量引進多元藥品及劑型，提供醫藥使用及防止不當濫用。

- 二、借鏡美國推廣 Naloxone 之預防過量計畫(**Naloxone Distribution Overdose Prevention Program**)，持續關注減害措施之進展，強化我國減害機制：

由於治療類鴉片麻醉藥品成癮者及藥物過量的相關措施

是各國毒品政策的重點，我國目前已施行 Methadone 及 Buprenorphine 替代療法，以幫助藥癮者脫離毒品桎梏，另類鴉片麻醉藥品過量可施予 Naloxone 來解毒，為與國際接軌，我國應持續關注相關措施之最新進展，並藉由參與國際會議瞭解相關資訊，建立合作與聯繫管道，俟有需要時可即時強化我國防制類鴉片麻醉藥品濫用的機制。

**三、汲取美國全方位防範處方藥物濫用及海洛因使用之經驗，持續推展我國藥物安全監測體系及管制藥品管理，加強監視及宣導預防作為：**

美國藥物濫用防制議題為 Obama 總統所特別關注，執法部門及衛生部門全體動員從各面向著手合作，Obama 總統並承諾額外挹注 1.1 億美元以強化藥物濫用防制推行。台灣現雖有類似機制，然亦需持續強化精進，以科學實證作為反毒政策精進擬定之基石，故持續推展藥物使用監測體系，以獲得流病學之預警調查數據，持續對醫護人員及藥師教育訓練及強化民眾用藥常識、疼痛控制之宣導，以預防管制藥品處方藥之濫用、誤用。

## 附件、議程

### 2016 全美處方藥物濫用及海洛因使用高峰會

### (2016 National Prescription Drug Abuse and Heroin Summit)

Monday, March 28, 2016

2:00 p.m. – 5:00 p.m.	<p><a href="#">Pre-Summit Workshops</a></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• A CDC Training: Using Digital and Social Media to Influence the #RxProblem</li><li>• Empower Veterans Program: Innovative Functional Rehabilitation for Chronic Pain</li><li>• Medication-Assisted Treatment</li><li>• Investigating and Prosecuting Pill Mills</li></ul>
5:15 p.m – 6:00 p.m.	<p><a href="#">Welcome Keynote &amp; Panel Discussion</a></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <a href="#">Dean Osborne</a>, Director, Kentucky School of Bluegrass and Traditional Music, Hazard (KY) Community and Technical College</li><li>• <a href="#">Honorable Harold “Hal” Rogers</a>, United States Representative, R-Kentucky 5th District, Chair, Committee on Appropriations</li><li>• <a href="#">Tom Vilsack</a>, Secretary of Agriculture, United States Department of Agriculture</li><li>• <a href="#">Honorable Joseph “Joe” Manchin</a>, United States Senator, State of West Virginia</li><li>• <a href="#">Earl Ray Tomblin</a>, Governor, State of West Virginia</li><li>• <a href="#">Mark D. Birdwhistell, MPA</a>, Vice President for Administration and External Affairs, University of Kentucky HealthCare</li></ul>

## Tuesday, March 29, 2016

<p>8:00 a.m. – 8:45 a.m.</p>	<p><a href="#">Vision Sessions</a></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• American Medical Association Task Force to Reduce Opioid Abuse – Presented by American Medical Association</li><li>• Brain Science Update: Non-Invasive, Non-Pharma Treatment for Chronic Pain and Opiate Drug Abuse – Presented by WestCare Foundation</li><li>• Preventing Opioid Use and Abuse in High-Risk Patients – Presented by Educational Alliances in Clinical Medicine</li><li>• Drug Treatment Courts: How America’s Most Trusted Alternative to Incarceration is Providing Hope in the Midst of the Rx Drug Abuse and Opiate Epidemic – Presented by National Association of Drug Court Professionals</li><li>• NARxCHECK – The Next Generation of Controlled Substance Prescription History Reports for the Healthcare Professional – Presented by Appriss</li><li>• Rescuing the Opiate Overdose: From Receptors to Relatives to Regulations – Presented by UK HealthCare</li><li>• Using Social Media to Address Rx Drug Abuse in the Appalachian Region – Presented by Appalachian Regional Commission</li><li>• Genetics-Based Solution to Substance Abuse Treatment – Presented by CAL Laboratory</li><li>• Monitoring PDMP Effectiveness Now and in the Future – Presented by Health Information Designs</li><li>• Addiction Is A Disease, Not A Choice, And Should Be Treated As Such – Presented by CLAAD (Center for Lawful Access and Abuse Deterrence)</li></ul>
------------------------------	--

<p>9:00 a.m. – 11:00 a.m.</p>	<p><a href="#">Opening General Session</a></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Dean Osborne</a>, Director, Kentucky School of Bluegrass and Traditional Music, Hazard (KY) Community and Technical College</li> <li>• <a href="#">Honorable Harold “Hal” Rogers</a>, United States Representative, R-Kentucky 5th District, Chair, Committee on Appropriations</li> <li>• <a href="#">Chauncey Parker, JD</a>, Director, New York/New Jersey High Intensity Drug Trafficking Area</li> <li>• <a href="#">Michael P. Botticelli</a>, Director, White House Office of National Drug Control Policy</li> <li>• <a href="#">Francis S. Collins, MD, PhD</a>, Director, National Institutes of Health</li> <li>• <a href="#">Kana Enomoto</a>, Acting Administrator, Substance Abuse and Mental Health Services Administration</li> <li>• <a href="#">Robert M. Califf, MD, MACC</a>, Commissioner, United States Food and Drug Administration</li> </ul>
<p>11:15 p.m. – 12:30 p.m.</p>	<p>Breakout Summit Track Sessions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Advocacy Track</a>: Insights from the Field on State Policy, Insurer and Health System Levers to Curb Rx Drug Overdose</li> <li>• <a href="#">Clinical Track</a>: Development of the Centers for Disease Control and Prevention Opioid Prescribing Guidelines for Chronic Pain in Primary Care</li> <li>• <a href="#">Federal Track</a>: Rx Drug Use and Misuse: Prevention and Treatment Programs at the State/Community Level</li> <li>• <a href="#">Heroin Track</a>: Origins of the Heroin Crisis</li> <li>• <a href="#">Law Enforcement Track</a>: Using Advanced Analytics to Identify Drug-Seeking Behavior, Identity Fraud and Hospital-Based Drug Diversion</li> <li>• <a href="#">Vision Session</a>: Struggle to Strength: Financial Capability on the Road to Recovery</li> </ul>
<p>1:15 p.m. – 2:00 p.m.</p>	<p><a href="#">Afternoon Keynote General Session</a></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Marcia Lee Taylor, MPP</a>, President and CEO, Partnership for Drug-Free Kids</li> <li>• <a href="#">Vice Admiral Vivek H. Murthy, MD, MBA</a>, United States Surgeon General</li> </ul>
<p>2:30 p.m. – 3:45 p.m.</p>	<p><a href="#">Panel Discussion with President Obama</a></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Barack H. Obama</a>, President of the United States</li> <li>• <a href="#">Sanjay Gupta, MD</a>, Chief Medical Correspondent, CNN</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Crystal Oertle</b>, mother in recovery</li> <li>• <b>Justin Luke Riley</b>, President and CEO?, Young People in Recovery</li> <li>• <b>Leana Wen, MD</b>, Health Commissioner, City of Baltimore</li> </ul>
<p>4:15 p.m. – 5:30 p.m.</p>	<p>Breakout Summit Track Sessions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Advocacy Track</a>: State Responses to Rx Drug and Heroin Abuse</li> <li>• <a href="#">Clinical Track</a>: What to Do After an Overdose Reversal: Engaging Patients in Addiction Treatment</li> <li>• <a href="#">Federal Track</a>: The Emerging Illicit Fentanyl Overdose Epidemic: Perspectives from the National and State Levels</li> <li>• <a href="#">Heroin Track</a>: Preventing Heroin Initiation and Deaths</li> <li>• <a href="#">Law Enforcement Track</a>: State and Federal Responses by Law Enforcement Officials</li> <li>• <a href="#">PDMP Track</a>: PDMPs as Prevention Tools</li> <li>• <a href="#">Pharmacy Track</a>: Drug Enforcement Administration Regulations Update and Proper Disposal</li> <li>• <a href="#">Prevention Track</a>: Preventing Hepatitis C and HIV Outbreaks</li> <li>• <a href="#">Third-Party Payer Track</a>: Ensuring Access to Quality Treatment</li> <li>• <a href="#">Treatment Track</a>: The Five-Year Recovery Standard for the Evaluation of Treatment</li> </ul>
<p>5:45 p.m. – 7:00 p.m.</p>	<p>Breakout Summit Track Sessions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Advocacy Track</a>: Physicians Engaged in Prevention</li> <li>• <a href="#">Clinical Track</a>: Preventing Rx Opioid Abuse: The Role of Dentists</li> <li>• <a href="#">Federal Track</a>: Curbing Prescription Drug Abuse with Patient Review and Restriction Programs</li> <li>• <a href="#">Heroin Track</a>: Community Responses to Heroin: North Carolina and Northern Kentucky</li> <li>• <a href="#">Law Enforcement Track</a>: Investigating and Prosecuting Homicide by a Prescribing Doctor</li> <li>• <a href="#">PDMP Track</a>: New Developments in PDMPs: California, Colorado and Minnesota</li> <li>• <a href="#">Pharmacy Track</a>: Technologies to Reduce Diversion, Fraud and Abuse: Electronic Prescribing and Drug Deactivation</li> <li>• <a href="#">Prevention Track</a>: Multi-Media Prevention</li> <li>• <a href="#">Third-Party Payer Track</a>: Workers' Compensation: Dangerous Prescribing Practices and At-Risk Patients</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Treatment Track</a>: Best Practices in Treating Opioid Addiction in the Criminal Justice Population</li> </ul>
7:15 p.m. – 8:30 p.m.	<p>Breakout Summit Track Sessions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">PDMP Track</a>: Risk Behaviors, Morbidity and Mortality</li> <li>• <a href="#">Pharmacy Track</a>: Drugs to Watch: Tramadol, Hydrocodone and Naloxone</li> <li>• <a href="#">Prevention Track</a>: Preventing Neonatal Abstinence Syndrome (NAS)</li> <li>• <a href="#">Third-Party Payer Track</a>: Advances in Treating Chronic Pain and Addiction</li> <li>• <a href="#">Treatment Track</a>: Closing Treatment Gaps in the Healthcare and Criminal Justice Systems</li> </ul>

## Wednesday, March 30, 2016

<p>8:00 a.m. – 9:15 a.m.</p>	<p><a href="#">Morning General Session with Q&amp;A</a></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Dean Osborne</a>, Director, Kentucky School of Bluegrass and Traditional Music, Hazard (KY) Community and Technical College</li> <li>• <a href="#">Tom Frieden, MD, MPH</a>, Director, Centers for Disease Control and Prevention</li> <li>• <a href="#">Nora D. Volkow, MD</a>, Director, National Institute on Drug Abuse</li> <li>• Host <a href="#">Eli Capilouto, ScD</a>, President, University of Kentucky</li> </ul>
<p>9:30 a.m. – 11:00 a.m.</p>	<p><a href="#">Congressional Leaders Forum</a></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Honorable Edward J. Markey, JD</a>, United States Senator, D-Commonwealth of Massachusetts</li> <li>• <a href="#">Honorable Earl L. “Buddy” Carter</a>, United States Representative, R-Georgia, 1st District, Member, Congressional Caucus on Prescription Drug Abuse</li> <li>• <a href="#">Honorable Paul A. Gosar, DDS</a>, United States Representative, R-Arizona, 4th District, Member, Congressional Caucus on Prescription Drug Abuse</li> <li>• <a href="#">Honorable Frank C. Guinta</a>, United States Representative, R-New Hampshire, 1st District, Member, Congressional Caucus on Prescription Drug Abuse</li> <li>• <a href="#">Honorable Evan Jenkins</a>, United States Representative, R-West Virginia, 3rd District, Member, Congressional Caucus on Prescription Drug Abuse</li> <li>• <a href="#">Honorable William R. “Bill” Keating</a>, United States Representative, D-Massachusetts, 9th District, Member, Congressional Caucus on Prescription Drug Abuse</li> <li>• <a href="#">Honorable Harold “Hal” Rogers</a>, United States Representative, R-Kentucky, 5th District, Chair, Committee on Appropriations, and Founding Co-Chair, Congressional Caucus on Prescription Drug Abuse</li> </ul>
<p>11:15 a.m. – 12:30 p.m.</p>	<p>Breakout Summit Track Sessions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">PDMP Track</a>: When Prescribers Use PDMP Data</li> <li>• <a href="#">Pharmacy Track</a>: To Fill or Not to Fill, That Is the Question</li> <li>• <a href="#">Prevention Track</a>: Youth Prevention Programs</li> <li>• <a href="#">Third-Party Payer Track</a>: Panel Discussion: Using Workers’ Compensation Formularies to Reduce Rx Opioids</li> <li>• <a href="#">Treatment Track</a>: Treatment and Long-Term Outcomes of Neonatal Abstinence Syndrome (NAS)</li> </ul>

<p>12:30 p.m. – 1:45 p.m.</p>	<p>Breakout Summit Track Sessions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Advocacy Track</a>: The Naked Truth about Medical Marijuana</li> <li>• <a href="#">Clinical Track</a>: Co-Prescribing Opioids and Benzodiazepines: Risks and Recommendations</li> <li>• <a href="#">Federal Track</a>: National HIDTA Program</li> <li>• <a href="#">Heroin Track</a>: From Rx Opioids to Heroin</li> <li>• <a href="#">Law Enforcement Track</a>: Drug-Related Deaths: Investigation, Prosecution and Review Strategies</li> </ul>
<p>2:00 p.m. – 3:15 p.m.</p>	<p>Breakout Summit Track Sessions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Advocacy Track</a>: Advocating for Change</li> <li>• <a href="#">Clinical Track</a>: Chronic Pain and Alternative Therapies</li> <li>• <a href="#">Federal Track</a>: Vision Session: The Importance of Collaboration between State Leaders and the Medical Community to Reduce Opioid Abuse</li> <li>• <a href="#">Heroin Track</a>: HIDTA Heroin Response Strategy</li> <li>• <a href="#">Law Enforcement Track</a>: Children Impacted by Drug Abuse and Violence</li> <li>• <a href="#">PDMP Track</a>: New Developments in PDMPs: South Carolina, Wisconsin and Florida</li> <li>• <a href="#">Pharmacy Track</a>: Looking Beyond Red Flags</li> <li>• <a href="#">Prevention Track</a>: Youth, Performance-Enhancing Drugs and ADHD Medication</li> <li>• <a href="#">Third-Party Payer Track</a>: Turning Off the Faucet from Above: Health Plan Involvement in Safe Prescribing</li> <li>• <a href="#">Treatment Track</a>: Recovery-Ready Ecosystems</li> </ul>
<p>3:30 p.m. – 4:45 p.m.</p>	<p>Breakout Summit Track Sessions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Advocacy Track</a>: Activating Your Community</li> <li>• <a href="#">Clinical Track</a>: Universal Maternal Drug Testing and Early Identification of Neonatal Abstinence Syndrome (NAS)</li> <li>• <a href="#">Federal Track</a>: DEA 360 Strategy: Working Together to Break the Cycle of Drug Trafficking, Drug Violence and Drug Abuse</li> <li>• <a href="#">Heroin Track</a>: Community Responses to Heroin: Huntington, WV, and Camden County, NJ</li> <li>• <a href="#">Law Enforcement Track</a>: Drug Court Models</li> <li>• <a href="#">PDMP Track</a>: Linking and Mapping PDMP Data</li> <li>• <a href="#">Pharmacy Track</a>: Pharmacy Burglary, Robbery and Diversion</li> <li>• <a href="#">Prevention Track</a>: Workplace Issues and Strategies</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Third-Party Payer Track</a>: Managing Morphine Equivalent Dose and Red-Flagging Red Flags</li> <li>• <a href="#">Treatment Track</a>: Buprenorphine: Knocking Out Pill Mills and Minimizing Diversion</li> </ul>
5:00 p.m. – 6:00 p.m.	<p><a href="#">Evening Keynote General Session</a></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Chuck Rosenberg, MPP, JD</a>, Acting Administrator, United States Drug Enforcement Administration</li> </ul>

## Thursday, March 31, 2016

9:00 a.m. – 10:15 a.m.	<p><a href="#">Thought-Leader Roundtables</a></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Abuse-Deterrent Opioids: Is Legislation Necessary?</li><li>• Engaging Healthcare Providers for Lifelong Learning about Heroin and Rx Drug Abuse</li><li>• Prevention and the Transition to Heroin: Engaging the Prevention Community</li><li>• Abuse of Rx Drugs on College Campuses</li></ul>
10:30 a.m. – 11:45 a.m.	<p><a href="#">Thought-Leader Roundtables</a></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Beyond the ‘Thin Blue Line’</li><li>• Impacting Youth: Recovery High Schools</li><li>• Identifying and Overcoming Barriers to Second-Chance Opportunities</li><li>• What Makes For Effective PDMP Programs?</li></ul>