

成醫藥誌

成大醫院藥劑系
D.C.K.U.D.
1988

Pharmacy Forum

發行人：楊俊佑
總編輯：葉鳳英
主編：藥品諮詢組
地址：台南市勝利路138號
電話：(06)2353535 轉 2515
<http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

藥物介紹：Hydromorphone PR (Jurnista PR[®])

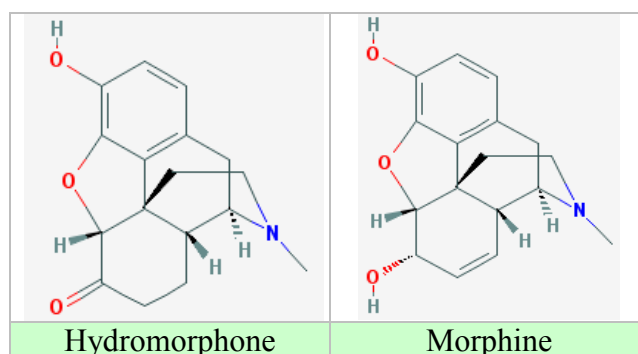
史蒂安¹、蔡淑珍

前言

癌症伴隨的疼痛問題是影響病人生活品質的主要因素之一。處理時，首要應釐清疼痛的來源、疼痛的性質及疾病急性惡化等因素後，再依世界衛生組織建議的二階或三階段用藥原則及疼痛的強度，選擇適當的藥物進行疼痛控制，且以口服為首選之給藥途徑。目前台灣現有的口服嗎啡類止痛藥有弱效的 codeine、tramadol，強效的 morphine、oxycodone 和 hydromorphone，以下針對 hydromorphone 藥品性質進行介紹。

藥物特性

Hydromorphone 為半合成的 morphine 衍生物，屬第二級管制藥品，其分子結構如圖一。本品為一 μ -受體致效劑，對 κ -及 δ -受體有微弱的親和力。目前台灣使用的商品名為 Jurnista[®] (釋通緩釋錠)，其緩釋劑型是藉由滲透泵浦型控釋系統技術(osmotic controlled release oral delivery system, OROS)製成 (如圖二)。錠片最外層是不溶於水的硬殼，其次為半滲透性的速率控制膜，控制水分進入錠劑的速度。當水分慢慢進入錠劑後，推送層會吸水膨脹，將藥物從錠劑上的鐳射小孔



圖一、Hydromorphone 與 morphine 分子結構式

(摘自 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)

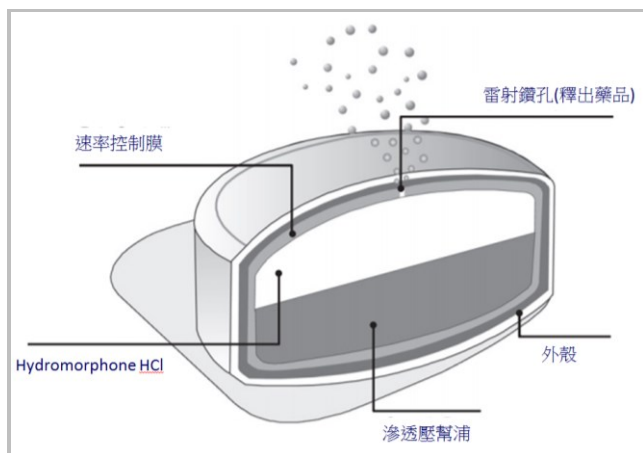
持續推送出來，達到長時間釋放藥物的作用。

Hydromorphone PR (Jurnista[®]) 口服約 6-8 小時後，血漿濃度可達到相對高原期，並維持約 24 小時，其平均生體可用率為 22-26%。主要代謝途徑為 glucuronidation，代謝成非活性的 hydromorphone 3-glucuronide (H3G)，經腎臟由尿液排泄。相較於 morphine 的代謝物具有生物活性，腎功能不全的人使用 hydromorphone 可以減少因活性代謝物累積引起的毒性副作用 (如異常性疼痛、肌陣攣等)；且 hydromorphone 不經由 cytochrome P450 代謝，在多重用藥的病人身上可以減少相關的藥物交互作用。

臨床使用

雖然 hydromorphone 在國外可用於非癌

¹ 中國醫藥大學藥學系實習生



圖二、滲透泵浦型控釋系統

(摘自 J Pain Symptom Manage. 2007;33:S19eS24)

症病人控制疼痛，但目前在台灣許可的適應症為針對癌症末期病患之嚴重疼痛，適用於已使用口服 morphine，且劑量已達穩定至少 2 週，而有更換其他鴉片類藥物來緩解疼痛的需求者。依照標準等止痛比 (standard equi-analgesic ratio) 劑量換算，口服 hydromorphone 對口服 morphine 之劑量比為 1:5 (如表一)，即一顆 8 mg hydromorphone PR 效價等同於 40 mg 口服 morphine。台灣目前沒有速效劑型的 hydromorphone，因此突發性疼痛 (breakthrough pain) 需搭配其他速效型嗎啡類製劑使用，如口服 morphine 等。

不良反應

Hydromorphone 的不良反應主要來自於嗎啡類藥物相關的問題，常見的不良反應事件 (發生率 $\geq 10\%$) 如頭痛、嗜睡、暈眩、

表一、嗎啡類藥物劑量轉換表

藥物	相較於口服 morphine 換算係數
Hydromorphone	0.2
Morphine	1
Oxycodone	0.5

乏力、便秘、噁心、嘔吐等。此藥也可能會導致嚴重低血壓、呼吸衰竭及腸阻塞，因此使用於血容積不足、呼吸功能不全及發炎性或阻塞性腸疾患的病人時應小心。

禁忌症及注意事項

Hydromorphone PR 禁忌使用於對此成分或錠劑中任一賦形劑過敏者、曾因手術及/或潛在疾病而使胃腸道變窄、或有盲管 (blind loops)、腸胃道阻塞、持續性氣喘的病患。此藥不可使用於兒童或孕婦，也不可作為手術後急性疼痛之照護。使用於下列族群病患亦須特別留意：

一、老年族群

老年人容易有意識混亂等中樞神經系統副作用及腸胃道不適，且其肝腎功能較差，需減低起始劑量謹慎使用。若同時併用其他藥物，尤其是三環類抗憂鬱藥，可能會增加意識混亂及便秘的風險。

二、懷孕及哺乳期間

動物實驗顯示，hydromorphone 會影響子宮收縮且有新生兒呼吸抑制的風險；臨床試驗亦顯示在人類乳汁中可測得低濃度的 hydromorphone 及其他鴉片類止痛劑。母親若長期接受治療，則新生兒可能會產生戒斷症狀。

三、肝腎功能不全

中重度腎功能不全的患者會增加 hydromorphone 2-4 倍的生體可利用率，中度肝功能不全會使藥物血漿濃度增加 4 倍。因此，肝腎功能不佳的病患應降低起始劑量或延長給藥間隔，並嚴密監測嗎啡類藥物相關不良反應的發生。

四、呼吸功能不全

呼吸抑制是嗎啡類藥物主要副作用，大多發生在過量、老年人、虛弱、呼吸功能下降的病患。嚴重的疼痛會拮抗嗎啡類藥物的呼吸抑制作用，當患者疼痛突然消失時，呼吸抑制的作用即可能變得明顯，因此這類病人須小心使用。

五、頭部創傷及顱內壓升高

嗎啡類藥物的呼吸抑制作用會伴隨二氧化碳滯留及繼發性腦壓升高，此情況會因頭部創傷或顱內壓升高而顯著地增強。另外，嗎啡類藥物的作用也可能會掩蓋顱內壓升高之神經學徵象，使用時須謹慎衡量其利弊得失。

六、腸胃道及其他平滑肌

Hydromorphone 等嗎啡類藥物會增加平滑肌張力而減緩腸胃道蠕動，便秘是常見的副作用。處方時應衛教病患預防的方法，並可併服其他藥物以預防便秘。此外，OROS 劑型在胃腸道中不崩解，藥物成分釋放後藥錠可能會維持原型隨糞便排出，應告知患者。

七、嚴重過量

藥物過量時，需使用解毒劑 naloxone 來處理呼吸抑制問題。Naloxone 的作用時間相當短，而 Journista[®]會持續約 24 小時釋放 hydromorphone，故需嚴密監測患者直到呼吸穩定。

院內長效鴉片類止痛藥之比較，如表二。

結論

依回顧性研究文獻顯示，hydromorphone 的止痛效果與其他鴉片類止痛藥相當，常見副作用亦無顯著的差異，可作為 morphine 的替代藥物。而緩釋錠最大的優點為可以減少病人服藥次數及增加用藥方便性。然 hydromorphone PR (Journista[®]) 因劑型特性，須整顆吞服，不可壓碎、咀嚼或溶解藥錠，故不宜使用於管灌病人及突發性疼痛 (breakthrough pain) 的緩解。

參考資料

1. Hydromorphone PR (Journista OROS[®]) 藥品仿單 2013 年。
2. 成大醫院處方集
3. Gupta S et al. Providing Constant Analgesia with OROS Hydromorphone. J Pain Symptom Manage. 2007;33: S19-24.
4. Bao YJ et al. Hydromorphone for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Oct 11;10:CD011108.

表二、院內長效嗎啡類止痛藥之比較

學名	Hydromorphone	Morphine sulfate	Oxycodone	Fentanyl
商品名	Jurnista	MXL	OxyContin	Durogesic D-TRANS
規格含量	8 mg/tab	60 mg/cap	10 mg/tab	12 mcg/h (2.1 mg/patch)
				25 mcg/h (4.2 mg/patch)
同成分 短效口服劑型	無	有	有	有
代謝途徑	Glucuronidation	Glucuronidation	CYP3A4 CYP2D6	CYP3A4
活性代謝物	無	Morphine-3-glucuronide Morphine-6-glucuronide	Noroxycodone Noroxymorphone Oxymorphone	無
管灌病人使用	不可	可	不可	可
肝功能調整劑量	中度肝功能不全患者應降低起始劑量，並在調整劑量時小心監測	肝功能不全患者，建議給藥頻次延長為 1.5-2 倍	肝功能不全病患應由一般初始劑量的 33-50% 開始，再依臨床反應調整劑量	應由起始劑量慢慢調整，並小心監測
腎功能調整劑量	中度腎功能不全者降低 50% 起始劑量；重度腎功能不全者降低 75% 起始劑量或延長給藥間隔	腎功能不全患者由低劑量開始使用再依臨床反應調整劑量	由低劑量開始使用再依臨床反應調整劑量	雖無活性代謝物由腎臟排除，腎功能受損之病患給予時仍應審慎評估，必要時應降低劑量
健保價(元/顆)	135	95	40	12 mcg/h: 188 25 mcg/h: 250