

关于芬太尼透皮贴剂（多瑞吉）增加适应症的通知 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/329/2021\\_2022\\_\\_E5\\_85\\_B3\\_E4\\_BA\\_8E\\_E8\\_8A\\_AC\\_E5\\_c36\\_329555.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/329/2021_2022__E5_85_B3_E4_BA_8E_E8_8A_AC_E5_c36_329555.htm) 国药监安[2002]194号

各省、自治区、直辖市药品监督管理局，卫生厅（局）：芬太尼透皮贴剂（多瑞吉）于1999年进入我国医疗临床使用，该药品对于癌症病人止痛治疗具有较好的效果。参照芬太尼透皮贴剂国外临床使用适应症的规定，及在我国临床研究的基础上，经国家药品监督管理局与卫生部共同研究，同意芬太尼透皮贴剂增加治疗慢性非癌性疼痛适应症，有关事项通知如下：一、芬太尼透皮贴剂用于癌症病人止痛治疗时，应遵循世界卫生组织关于《癌痛三阶梯止痛治疗指导原则》。二、芬太尼透皮贴剂用于慢性非癌性疼痛治疗时，应遵循《强阿片类药物治疗慢性非癌痛使用指南》（附件一）。三、目前暂定二级以上医疗机构具有麻醉药品处方权的执业医师，方可开具将芬太尼透皮贴剂用于慢性非癌性疼痛治疗的处方，临床使用时应认真阅读芬太尼透皮贴剂使用说明书（附件二），并严格遵守《强阿片类药物治疗慢性非癌痛使用指南》中的各项规定。医疗机构遵照《强阿片类药物治疗慢性非癌痛使用指南》在治疗中如遇到新情况，请及时反馈给国家药品监督管理局和卫生部。特此通知 附件：1．强阿片类药物治疗慢性非癌痛使用指南 2．芬太尼透皮贴剂（多瑞吉）说明书 国家药品监督管理局 中华人民共和国卫生部 二〇〇二年五月三十日 附件1 强阿片类药物治疗慢性非癌痛使用指南 前言 为了规范临床用药，充分发挥强效阿片类药物在医疗临床中的作用，最大程度地减少或者避免此类药物的相关不

良反应，在参考国外相关资料和国内临床多中心研究初步结果的基础上，由国内疼痛治疗专家和药物滥用研究及药物控制专家组成的专家小组特制定出以多瑞吉为代表的《强阿片类药物治疗慢性非癌痛使用指南》。必须指出：临床医师必须规范此类药物的临床应用，并对所有病例进行随访。《指南》也将随着临床实践和经验的不断积累，进行必要的完善。《指南》由罗爱伦、蔡志基、李树人、许建国、黄宇光等10余位专家起草并核定。

一、慢性疼痛的定义：既往将慢性疼痛定义为：病人无明确组织损伤,但出现持续6个月以上的疼痛。目前医学界将慢性疼痛定义为：慢性疼痛导致病人抑郁和焦虑,造成身心极大伤害，并严重影响其生活质量。慢性非癌性疼痛是十分普遍的现象，需要医治。慢性非癌痛病人治疗是为了缓解疼痛和抑郁。临床上更加注重病人的功能恢复,应将“病人能否重返工作岗位,能否恢复正常生活”作为判定疼痛治疗是否有效的客观指标。

二、慢性非癌痛处理的原则和方法

1. 基本原则：慢性非癌痛治疗的目的：缓解疼痛和改善功能状态。功能状态包括身体状态、精神状态和家庭社会关系等。有效的疼痛治疗包含多种形式的综合治疗，其中药物治疗是重要的组成部分。
2. 药物治疗：世界卫生组织（WorldHealthOrganization）用于癌痛治疗的三阶梯镇痛原则同样适用于慢性非癌痛镇痛治疗。WHO强调：慢性非癌痛治疗应采取药物和非药物结合的综合治疗方法。
3. 非药物性治疗：慢性非癌痛的非药物治疗包括：理疗、针灸和心理治疗等。

三、强效阿片类药物的使用 国外大量临床资料表明：不论慢性非癌痛的病因如何，中、重度疼痛都可以使用强效阿片类药物治疗。强阿片类药物治疗伤害性疼痛疗效确

切，相当一部分神经源疼痛病人使用强阿片类药物症状可得到明显缓解。因此，在其他常用治疗方法无效时，应考虑强阿片类药物治疗。

#### 四、强阿片类药物在慢性非癌痛治疗中的指导原则

1. 在其他常用的临床镇痛方法无效时,就可考虑采用强阿片类药物治疗；
2. 病人年龄大于40岁，疼痛病史超过4周(艾滋病人、截瘫病人疼痛治疗不受此项年龄及疼痛病史的限制)；
3. 中度到重度的慢性疼痛（VAS评分 5分）；
4. 慢性非癌痛诊断明确的病人（暂限定于带状疱疹后遗神经痛；骨、关节疼痛；腰背痛；神经、血管性疼痛；神经源性疼痛）；
5. 病人没有阿片类药物滥用史；
6. 采用强阿片类药物治疗时，执业医师应慎重选择对疼痛病人有效的用药处方，并进行药物剂量滴定和治疗方案的调整；
7. 必须仅由一位被授权的执业医师负责开处方。该医师必须充分了解病情，与病人建立长期的治疗关系；
8. 在使用强阿片类药物之前，病人和医师必须对治疗方案和预期效果达成共识。
9. 病人必须签署知情同意书；
10. 按照三阶梯止痛疗法中按时给药的原则,镇痛药物应连续给予,强调功能改善并达到充分缓解疼痛的目的；
11. 开始治疗后，病人应至少每周就诊一次，以便调整处方。当治疗状况稳定后，可以减少就医次数。经治医师要定期随访病人，开始时应较频繁（如每周一次），以后可以每月一次。每次随访都要评估和记录镇痛效果、功能改善情况、用药及伴随用药和副反应。
12. 每次就医时应注意评估的指标包括：（1）镇痛效果（VAS评分）；（2）功能状态（身体和精神）；（3）与强阿片类药物相关的副作用；
13. 当疼痛加剧，加大用药剂量不能缓解时，可考虑住院治疗，以便密切观察加大药物剂量后的反应，并进

行剂量调整。 14 . 如果较小剂量强阿片类药物未能达到充分缓解疼痛，同时病人不能耐受，则应考虑停止使用强阿片类药物； 15 . 强阿片类药物用于慢性非癌痛治疗，如疼痛已经缓解，应尽早转入二阶梯用药，强阿片类药物连续使用时间暂定不超过8周。 16 . 疼痛治疗旨在缓解病人躯体和精神上的痛苦,必要时,应采取综合治疗措施。 17 . 应建立医院保管的病历，记录治疗过程中不同时期的镇痛效果、功能状态、副作用及异常行为。 18 . 若发现病人同时找两位以上医师开药、用药量剧增或有其他异常行为，应停药。

### 五、多瑞吉(芬太尼透皮贴剂)治疗慢性非癌性疼痛使用指南

#### 1 . 多瑞吉的药理学及药效动力学

(1) . 药效动力学 芬太尼是与  $\mu$  阿片受体有高亲和力和选择性的纯激动剂。其镇痛强度约为吗啡的75-100倍，盐酸哌替啶的1000倍。在术后病人，血清中最低有效镇痛浓度为0 . 2-1 . 54ng/ml。与其它强效  $\mu$  阿片受体激动药一样，芬太尼镇痛浓度与血浆浓度密切相关，但也存在着明显的个体差异，镇痛作用有耐受性，但无封顶效应。已证实，多瑞吉对控制中到重度癌痛和慢性疼痛，其效果与其它阿片镇痛药同样有效。芬太尼可引起心率减慢，血压轻度下降，但发生率远低于吗啡，多瑞吉引起的心率减慢极少见且程度轻微，没有临床意义。在未使用过阿片类药物的患者，芬太尼血药浓度超过2ng/ml可能引起呼吸抑制，表现为CO<sub>2</sub>通气反应减低和呼吸减慢。在慢性阻塞性肺疾病和老年人，甚至较低的血药浓度也会导致呼吸抑制。但在使用多瑞吉的患者，呼吸参数通常无改变，呼吸抑制仅偶尔发生。多瑞吉使用后可发生恶心、呕吐、便秘，但发生率低于口服吗啡制剂。多瑞吉的其它药理作用与所有阿片类药物相同的作用：镇静、

嗜睡、缩瞳、瘙痒、尿储溜。其中镇静作用与血药浓度相关，芬太尼血清浓度大于3ng/ml时，镇静、嗜睡发生率增高。长期使用阿片类药物可发生药物耐受和躯体依赖。病情进展导致镇痛剂加量的病例远高于药物耐受需要增加药量的病例；躯体依赖者停药后应采用逐步减量法。在疼痛的病人，精神依赖极其罕见。

(2) . 药代动力学 芬太尼为低分子量（334 . 6），高脂溶性（辛酸/水=814）又具水溶性的药物。多瑞吉为芬太尼经皮控释吸收系统。经过皮肤药物不断被吸收入血液循环，72小时绝对生物利用度为92%。在血液中，芬太尼的血浆蛋白（白蛋白、糖蛋白、脂蛋白）结合率高（84%），表观分布容积很大（200L），在首次使用贴剂后6-12小时，逐步开始出现镇痛作用，一般24小时达峰浓度，且在整個72小时期间保持稳定。测定的用药后24h皮肤存药量为吸收量的36%，指示组织、血浆和皮肤共同构成了稳定血药浓度的储池。同样在去除贴片后仍有皮肤吸收。研究表明，贴剂的表面积决定了传递速度和血药浓度，不同贴剂的平均血药峰浓度约为0 . 5ng/ml(25 μg/h)，1 . 1ng/ml(50 μg/h),1 . 6ng/ml(75 μg/h)和2 . 1ng/ml(100 μg/h)，半衰期为12小时。

(3) . 特殊人群 老年人药代动力学参数与年轻人无显著差异，但清除率可能会减少，血浓度有增高趋势，应仔细滴定剂量或酌情减量。芬太尼主要经肝代谢，10%以上原药自肾排泄。药代动力学研究显示，在严重肝肾疾病患者，药代动力学参数仅稍有改变，但仍需减低用量或仔细滴定剂量。芬太尼可透过胎盘，但无致畸的报告。妊娠孕妇和哺乳期妇女不应使用本药。

2 . 多瑞吉使用方法和注意事项 多瑞吉在用于慢性非癌性疼痛治疗时应遵照《强阿片类药物治疗慢性非癌痛使用指南

》，同时还应注意以下各项：(1)．多瑞吉是经皮芬太尼控释给药系统，是强效阿片类药物；(2)．多瑞吉对于在慢性疼痛病人可获得稳定的全身镇痛效果，极少发生精神依赖，副作用较轻，但仍可能发生强阿片类药物相关的副作用，尤其在首次使用贴剂的病人，应仔细观察其疗效和副作用；(3)．一贴作用持续72小时，依剂量不同有四种规格贴剂：25 μg/h,50 μg/h,75 μg/h,100 μg/h；起始剂量为25 μg/h；(4)．贴剂用于干燥、无破损、无炎症、体毛少的躯干和四肢内侧皮肤。(5)．多瑞吉起效一般需要6 - 12小时，在此期间，医师可以采用其他即释镇痛药物治疗；(6)．72小时后更换贴片时应更换贴剂部位；(7)．贴剂使用方法不当，例如不平、翘起，或皮肤过敏可导致效果不佳；(8)．出现严重副反应的病人，在除去多瑞吉后，还应严密观察24小时以上，因为芬太尼的血药浓度是逐渐下降的，在17小时（范围13-22小时）后下降约50%；(9)．多瑞吉应放置于儿童无法拿到的地方；(10)．在多瑞吉用药期间应避免饮酒或使用单胺氧化酶抑制剂(MAOI)；(11)．下列为不宜使用多瑞吉镇痛的病例： 已知对芬太尼等阿片类药物过敏的病人； 皮肤疾患影响多瑞吉吸收者； 神志不清或病人及其家属拒绝使用者； 病人处于妊娠或哺乳期； 疾病已经时刻危及病人生命者。

3．特殊人群的使用问题：(1)．慢性肺疾患的病人：在慢性阻塞性或其它肺疾患的病人，阿片类药物均可能引起呼吸抑制。因此，使用多瑞吉时，应严密观察。(2)．颅内高压的病人：对有颅内高压、意识障碍的病人，使用多瑞吉应特别谨慎。(3)．心脏病的病人：芬太尼偶可引起心率减慢，因此给缓慢型心律失常的病人使用多瑞吉要注意观察。(4)．肝胆疾患的病人：芬太

尼主要在肝脏代谢，胆道排泄，因此肝胆疾患病人会使它清除减慢，应适当减少剂量。(5)．肾病的病人：不足10%的芬太尼以原型从肾排出；在肾功能不全的病人使用多瑞吉时要适当减少剂量。(6)．发热的病人：发热的病人，药物的吸收将加快，因此，对发热病人要注意多瑞吉的副反应，必要时调整剂量。(7)．老年病人：老年病人芬太尼的清除率降低、半衰期延长，因此比年轻人对药物更敏感。老年病人使用多瑞吉时，要仔细观察是否出现芬太尼副反应的征象，必要时减少剂量。(8)．用其它药物的病人：强阿片类药物与其它中枢抑制剂（包括镇静剂、安眠药、全身麻醉药、吩噻嗪类药、安定药、肌肉松弛剂、抗5 - 羟色胺药和酒精）有镇静协同作用，甚至发生低通气、低血压和深度镇静或昏迷。因此，联合应用任何以上药物，都应慎重并对病人进行严密观察。(9)．驾驶和操作机器的病人：强阿片类药物可能会影响病人的生理功能，给一些有危险隐患的工作，如驾驶，带来危险。因此，在用药期间应避免此类操作。

#### 4．多瑞吉镇痛效果的评价和不良反应的防治

(1)、多瑞吉的理想镇痛效果是：  
使病人疼痛VAS评分在3分以下；  
改善生理功能和生活质量；  
减少疼痛引起的功能障碍；  
使病人保持对生活的积极态度，减少病人的无助感或对无法控制疼痛的恐惧；  
改善病人心情抑郁状况以及与社会隔离的恶性循环；

(2)、多瑞吉的不良反应及其防治 多瑞吉的不良反应是典型的强阿片受体激动剂的反应（便秘、镇静、恶心和呕吐等，呼吸抑制罕见，发生率不足1%）。大多数的不良反应都是轻度到中度，通常都能通过减量 and 加用合适的辅助药解决。使用多瑞吉后，出现精神依赖极为罕见。临床需要停用多瑞吉时，需

注意避免发生强阿片类药物的戒断症状。

5、病人的知情同意和应承担的责任和义务

(1)、知情同意：在给慢性非癌性疼痛病人使用多瑞吉以前，应让病人充分了解这种治疗可能带来的后果并使其了解他们应承担的责任和义务。

(2)、须签署病人知情同意书，以规范临床用药。

(3)、知情同意书应包括以下内容：

- 明确治疗目的
- 产生身体和精神依赖的可能性。如果突然停药，病人可能会产生因身体依赖而出现戒断症状。多瑞吉产生精神依赖者罕见。
- 多瑞吉会增强其他药物的镇静作用。
- 停止多瑞吉治疗的指征。
- 病人有保证其安全的义务，不正当行为的后果必须要向病人交待清楚。
- 不良反应（如便秘、恶心、镇静等）。

6、医师的责任与义务

医师必须严格遵守强阿片类药物在慢性非癌性治疗中的指导原则，医师依照上述指南进行规范的临床用药和治疗属正常的临床医疗行为，应当受到有关法律的保护和社会的尊重，应与非医疗原因所造成的药物流弊和后果加以区别。

多瑞吉治疗慢性非癌性疼痛的病人知情同意书

尊敬的患者：关于您的慢性疼痛的问题，我们的疼痛治疗专家已经进行了研究。您的疼痛治疗方案中将会包括多瑞吉这个镇痛药。多瑞吉是一种强效阿片类镇痛药，它的临床疗效和安全性已经在临床上得到了充分的肯定。我们建议您先使用这个药物一段时间，以观察它是否可以使您的疼痛缓解并改善您的生活质量。因为阿片类药物都有一定的不良反应，请您充分考虑以下情况后作出决定是否使用多瑞吉。多瑞吉潜在的不良反应包括：恶心、呕吐、便秘、头晕、困倦、等。罕见的不良反应包括呼吸抑制、精神依赖。以上不良反应有的与药物的剂量有关，有的仅发生在治疗的早期，也可能什么也不会发生。需

要说明的是，如果要停药，应该在医生监控下进行，以免发生突然撤药带来的问题。另外，使用多瑞吉治疗期间，您应定期到门诊复查，以便经治医生酌情调整剂量。在治疗开始前，您必须声明您已清楚地了解了以上情况，并对以下情况作出承诺：1、必须向您的经治医师说明您以前是否有药物依赖或滥用行为，因为对有此种情况者治疗需作特殊考虑。2、您应该只从同一位医师处开具多瑞吉处方，以免发生重复或无序治疗。3、在治疗期间您应遵循医师的建议，增减药物或停止用药。4、您应注意避免丢失处方和药物，更不能向他人提供转让或贩卖此药。5、孕妇和哺乳期妇女不应使用本药，故治疗期间应避免怀孕。我已阅读理解了本协议，并就其中的疑问得到了满意的答复。我同意在此协议的基础上接受多瑞吉治疗并承担相关责任。患者签

名\_\_\_\_\_日期\_\_\_\_\_经治

医师签名\_\_\_\_\_日

期\_\_\_\_\_附件2 芬太尼透皮贴剂（多瑞吉）说明书(略) 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 [www.100test.com](http://www.100test.com)