

2017 September vol.59

中華郵政台北雜字第1891號執照登記為雜誌交寄



國內
郵資已付

台北郵局許可證
台北字第5936號
雜誌

藥物安全簡訊

Drug Safety Newsletter



本刊物全文電子檔請至
<http://ppt.cc/03wyT>

最新消息

藥品安全資訊

- 一、Citalopram及escitalopram成分藥品安全資訊.....p.1
- 二、含mifepristone 及misoprostol 成分藥品安全資訊.....p.2
- 三、Methylprednisolone 成分注射劑藥品安全資訊.....p.3
- 四、含gadolinium類成分顯影劑藥品安全資訊.....p.4

醫材安全資訊

- 一、「赫士睿」浦朗輸液幫浦安全警訊.....p.6
- 二、「索倫」主動脈弓導管回收警訊.....p.6

專題報導

- 抗癲癇藥品與病人自殺風險分析與回顧.....p.8
- 韓國《醫療事故補償及醫療爭議調解法》立法介紹.....p.15
- 從案件探討「全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統」之現況分析.....p.20



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
Taiwan National Adverse Drug
Reaction Reporting Center

藥品安全資訊

一、 Citalopram 及 escitalopram 成分藥品安全資訊

2017 年 5 月 3 日瑞士醫藥管理局 (Swissmedic) 發布，含 citalopram 及含 escitalopram 成分藥品仿單已於不良反應處加刊橫紋肌溶解症 (rhabdomyolysis) 之安全性資訊。

瑞士醫藥管理局 (Swissmedic) 發布，因上市後曾接獲疑似使用含 citalopram 及含 escitalopram 成分藥品後發生橫紋肌溶解症之通報案例，廠商已將橫紋肌溶解症 (rhabdomyolysis) 加刊於藥品仿單之不良反應處。

食品藥物管理署說明

1. 經查，我國核准含 citalopram 及含 escitalopram 成分藥品之中文仿單均已於「副作用」處刊載「肌痛症」，惟均未提及「橫紋肌溶解症」相關風險。
2. 針對是否更新該等藥品之中文仿單以包含橫紋肌溶解症相關風險，本署現正評估中。

醫療人員應注意事項

1. 含 citalopram 及含 escitalopram 成分藥品於上市後曾有橫紋肌溶解症之通報案例。
2. 應告知病人使用含 citalopram 及含 escitalopram 成分藥品後可能發生橫紋肌溶解症，並提醒病人若出現相關症狀如：肌肉酸痛、虛弱、噁心及茶色尿等，應立即回診。

病人應注意事項

1. 使用含 citalopram 及含 escitalopram 成分藥品期間，若出現橫紋肌溶解症相關症狀，如：肌肉酸痛、虛弱、噁心及茶色尿等，應儘速就醫或回診原處方醫師。
2. 若有任何疑問，請諮詢醫師或藥師。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00157/03890/index.html?lang=en>

二、含 mifepristone 及 misoprostol 成分藥品安全資訊

2017 年 5 月 18 日加拿大衛生部發布有關 mifepristone 及 misoprostol 之風險警訊。因其作為人工流產之用時可能具有感染及 / 或敗血症、嚴重出血與治療失敗時的胚胎毒性等風險，故要求許可證藥商於仿單「警語」標註相關風險，及提交相關風險管理計畫書。

併用 mifepristone 及 misoprostol 作為人工流產之用時，可能會有感染和 / 或敗血症、嚴重出血、胚胎毒性（當懷孕終止失敗或終止後緊接著懷孕時）等風險。因此，所有服用該藥品之病人，應於服用後 7 到 14 天內確認是否終止懷孕，且未有異常出血或感染等症狀。

食品藥物管理署說明

1. 國內使用此藥進行人工流產，只限於婦產科醫師在公私立醫療院所執行，需簽署病人同意書，並在婦產科醫師面前服藥。方法為：先行服用 mifepristone 600 mg，經 36 至 48 小時後回診口服 misoprostol 400 µg 來誘發子宮收縮，若 3 小時內未見出血，應再服用 misoprostol 200 µg。服用 misoprostol 後病人應留置醫療院所觀察至少 3 小時。若懷孕終止失敗，為避免用藥之致畸胎性，建議接受人工流產。
2. 經查，我國核准該等藥品之中文仿單於「警告」/「不良反應」處已刊載「出血」、「懷孕及哺乳」處刊載「致畸胎」等相關警語，惟未提及「感染、敗血症」等相關風險。
3. 本署將蒐集國內外相關資料，評估是否修訂中文仿單及採取相關風險管控措施。

醫療人員應注意事項

1. Mifepristone 於我國屬第四級管制藥品，且僅限由婦產科醫師使用，該藥品雖無具成癮性，但醫師處方前，仍應謹慎評估病人使用該藥品之臨床效益與風險。
2. 應告知病人於用藥後 2 週內務必回診追蹤，以確認胚胎是否完全排出，且未有異常出血或感染等症狀。
3. 應告知病人可能會有感染和 / 或敗血症、嚴重出血、胚胎毒性（當懷孕終止失敗或終止後緊接著懷孕時）等風險，如出現不適症狀，應儘速回診。

病人應注意事項

1. 該藥品屬於醫師處方用藥，須經醫師診斷評估後，在醫師指導下使用。
2. 就診時，應主動告知身體不適情形、相關病史、過敏史及目前服用之藥品等，以利醫師評估。

3. 在服用該成分藥品後 2 週內，應確實回診追蹤。
4. 用藥如有任何疑問，應諮詢專業醫療人員，倘若於服藥期間出現不適症狀，應立即就醫或回診原處方醫師。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2017/63330a-eng.php>

三、 Methylprednisolone 成分注射劑藥品安全資訊

2017 年 7 月 7 日歐盟 EMA 發布，藥品安全監視與風險評估委員會 (PRAC) 建議：含乳糖 (lactose) 之 methylprednisolone 注射劑不得使用於對牛乳蛋白過敏的病人，且要求廠商於 2019 年中旬前將該類藥品變更為不含乳糖之配方。

1. 因乳糖取自牛乳，含乳糖之 methylprednisolone 注射劑中可能含微量的牛乳蛋白，而導致對牛乳蛋白過敏之病人產生過敏反應。
2. 然含 methylprednisolone 成分注射劑藥品係用於治療嚴重過敏反應，若用藥後產生過敏反應，將難以判斷病人的症狀是因使用含乳糖之 methylprednisolone 注射劑後產生新的過敏反應，或是由於原本的過敏症狀惡化，若因判斷為未達治療效果而再給予額外的劑量，將導致病人病情更加惡化。
3. 故歐盟 EMA PRAC 建議：含乳糖之 methylprednisolone 注射劑不得使用於已知或懷疑對牛乳蛋白過敏之病人；惟因臨床上未必能得知病人是否對牛乳蛋白過敏，若用藥後病人病況惡化或產生新的過敏症狀，應立即停藥。
4. 另對牛乳蛋白過敏並非乳糖不耐症 (lactose intolerance)，應避免混淆。

食品藥物管理署說明

1. 經查，我國核准含 methylprednisolone 成分注射劑藥品許可證共 7 張，其中僅 1 張配方中含乳糖 (lactose) (衛署藥輸字第 004248 號 - 輝瑞大藥廠股份有限公司)，其中文仿單已於「禁忌」項刊載：「製劑含有自牛乳取得的單水乳糖。因此，此製劑禁用於已知或疑似對牛乳或其成分或其他乳製品過敏的患者，因為它可能含有微量的牛乳成分」，並於「警語」項刊載：「患者於治療急性過敏狀況期間，當這些症狀惡化或出現任何新的過敏症狀時，應考慮對牛乳成分過敏的可能性」。

2. 針對是否要求該藥品變更為不含乳糖之配方，本署現正評估中。

醫療人員應注意事項

1. 含乳糖之 methylprednisolone 注射劑禁用於已知或疑似對牛乳或其成分或其他乳製品過敏的患者，處方藥品前，應仔細詢問病人之過敏史。
2. 用藥後應密切觀察病人，如症狀惡化或產生新的過敏症狀，應立即停藥。

病人應注意事項

1. 就診時，應主動告知過敏史，以利醫療人員評估。
2. 用藥如有任何疑問，應諮詢專業醫療人員；用藥後如出現不適症狀，應立即告知醫療人員或盡速就醫。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Medicinal_products_containing_lactose_of_bovine_origin_for_IV/IM_use_in_acute_allergic_reactions/human_referral_prac_000063.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f

四、含 gadolinium 類成分顯影劑藥品安全資訊

2017 年 07 月 21 日歐盟 EMA 人類用藥品委員會 (CHMP) 發布因有證據顯示使用含 gadolinium 類成分顯影劑後，gadolinium 會蓄積於腦部，雖不知其臨床上可能造成的後果，仍決議將限縮部分含線性結構 gadolinium 顯影劑之使用 (gadoteric acid、gadobenic acid、gadopentetic acid)，並暫停其餘含線性結構 gadolinium 顯影劑之銷售。

1. 有證據顯示使用含 gadolinium 類成分顯影劑後，gadolinium 會蓄積於腦部，惟目前尚不知可能造成的後果。
2. 歐盟 EMA CHMP 經評估後，決議限縮該類藥品之使用如下：
 - 2.1 線性結構 gadolinium 顯影劑，如 gadoteric acid 與 gadobenic acid，靜脈注射可繼續此用於肝臟造影；gadopentetic acid 則僅能以關節內注射方式用於關節造影。

- 2.2 其餘靜脈注射之線性結構 gadolinium 顯影劑，如 gadodiamide、gadopentetic acid、gadoversetamide 等，則暫停銷售。
- 2.3 巨環 (macrocyclic) 結構之 gadolinium 顯影劑，如 gadobutrol、gadoteric acid 及 gadoteridol，此類型藥品較穩定，相較於線性結構者較不易釋放 gadolinium，因此可以維持目前之適應症在最低有效之顯影劑量且當非增強性身體造影 (unenhanced body scans) 不適用時使用。
3. 另查，美國 FDA 於 2017 年 5 月 22 日發布，經評估目前並無證據顯示該成分蓄積於腦部會造成傷害，故暫不需限縮該類藥品之使用，惟現正持續評估此議題中。

食品藥物管理署說明

1. 食藥署業於 104 年 8 月發布「含 gadolinium 類成分之顯影劑藥品安全資訊風險溝通表」提醒醫療人員及民眾注意。
2. 食藥署將蒐集國內外相關資料，啟動再評估，重新評估該類藥品使用之臨床效益及風險。

醫療人員應注意事項

1. 醫師於處方含 gadolinium 類顯影劑前，應謹慎評估病人使用該類藥品之臨床效益與風險，在能提供臨床必要資訊的情況下使用。
2. 若需重複進行核磁造影時，應審慎評估重複使用含 gadolinium 顯影劑之必要性。

病人應注意事項

1. 若對於含 gadolinium 顯影劑有相關疑問，應諮詢醫療人員。
2. 用藥後若出現不適症狀，應告知醫療人員或立即就醫。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/07/news_detail_002780.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

醫材安全資訊

一、「赫士睿」浦朗輸液幫浦安全警訊

許可證字號：衛部醫器輸字第 028696 號

產品英文名稱："Hospira" Infusor Plum 360

受影響規格 / 型號 / 批號：

型號	批號
30010	6666666

發布對象：醫療從業人員 / 醫療器材專業人員

警訊說明 (回收 / 矯正原因描述)

原廠確認受影響產品之連接引擎 (CE) 模組可能會與主機板脫離，在罕見情況下，此可能造成無警報通知的電源關閉，導致治療開始的延遲或輸液中斷，這可能會在罕見狀況下，對病人造成永久傷害或影響生命安全之嚴重不良健康後果。迄今，原廠尚未收到與此問題相關的嚴重傷害或造成死傷相關事件之通報。

國內矯正措施

經查，國內進口之受影響型號產品數量共 5 台，此 5 台在國內僅曾提供展示使用，從未使用在病人身上。在總公司通知下，5 台機器已於 106 年 4 月 13 日進行隔離，並禁止放行至台灣市場。目前尚待總公司給予進一步具體措施的指示後，始得進行後續處理。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<http://apps.tga.gov.au/PROD/SARA/arn-detail.aspx?k=RC-2017-RN-00729-1>

二、「索倫」主動脈弓導管回收警訊

許可證字號：衛署醫器輸字第 010250 號

產品英文名稱："Sorin" Aortic Arch Cannulae

受影響規格 / 型號 / 批號：

型號	批號
RA-1137	1600400027 ; 1602600045
RA-1138	1627700154 ; 1629800200 ; 1630500158

發布對象：醫療從業人員 / 醫療器材專業人員

警訊說明 (回收 / 矯正原因描述)

原廠在改善後的檢驗流程中發現，部分受影響產品的導管尖端含有毛邊 (多餘的塑料)，使用時若毛邊掉落進入患者血液循環，可能會導致栓塞。

國內矯正措施

經查，國內進口之受影響產品數量共計 430 支。中訊企業有限公司已於 106 年 6 月 20 日通知受影響客戶立即停用並安排受影響產品之退換貨。前述矯正措施預計於 106 年 8 月 31 日前完成。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<https://ncmdr.sfda.gov.sa/Secure/CA/CaViewRecall.aspx?caid=6&rid=11182>

藥物安全簡訊歡迎各界踴躍投稿

凡與藥物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 (1020 元 / 千字)。

來稿請寄：

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

電話：(02)2396-0100

E-mail：adr@tdrf.org.tw

抗癲癇藥品與病人自殺風險分析與回顧

林怡均¹、陳辰祐¹、柯韋名²、陳文雯²

¹ 國立臺灣大學藥學系、² 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

癲癇是一種長期性神經系統疾病，主要為腦細胞異常過度放電所引起之反覆性發作。經常性發作會傷害到腦細胞，造成智力發育影響，也可能增加其他精神疾病共病（如憂鬱症、焦慮症）罹患的風險，所以治療與控制十分重要。

抗癲癇藥品目前已十分普及的使用於癲癇的治療與控制上，也得到了顯著的成效，但於 2008 年 5 月 23 日美國食品藥物管理局（Food and Drug Administration, FDA）發布警訊，說明抗癲癇藥品的使用會增加病人的自殺風險，故要求所有抗癲癇藥品的仿單都需要加註自殺相關警訊，但此舉隨即引起各界的討論，其中最大的爭議點在於 FDA 的研究中只有兩個藥品達到統計上的顯著，然而其結果卻是適用所有抗癲癇藥品。本文以全國藥物不良反應通報中心所蒐集之通報案例進行分析，進而了解國內相關不良反應通報型態。

分析方法

本文運用全國藥物不良反應通報系統資料庫，統計至 2016 年 3 月 20 日止，收集所有疑似因藥品導致的自殺相關不良反應通報案例，進行通報案例之年齡、性別

及通報不良反應症狀之分析，並進一步研究與抗癲癇藥品相關之案例。不良反應症狀係依據原始通報內容，經以 Medical Dictionary for Regulatory Activities（MedDRA）字典譯碼後依照首選術語分類（Preferred Term, PT）分組分析。因為單一個案可能通報一種以上的不良反應，為全面性了解使用抗癲癇藥品引起之自殺相關不良反應之情形，使用 Standardized MedDRA Queries（SMQs）定義與「Suicide」相關之症狀詞彙檢索。通報案件之相關性評估則使用 WHO-UMC 制定之藥品不良反應通報案例之成因相關性（Causality）為評估標準。但由於通報案件來自於自發性通報系統，難以得知與自殺相關不良反應之真正人口總數與族群分布，且因通報者主觀考量、通報品質差異、刺激性通報與低通報狀況等因素，無法計算實際的發生率。

國內不良反應通報案例分析

經查全國不良反應通報資料庫，統計至 2016 年 3 月 20 日止，共接獲 167 例疑似因藥品導致的自殺相關不良反應通報案例，平均年齡為 44.0 ± 17.6 （mean $\pm$ SD）歲，男性計有 65 例，女性計有 98 例（詳見表一）。不良反應症狀依 MedDRA 的

首選術語分類發現通報症狀主要有 suicide attempt (自殺未遂) 、 suicidal ideation (自殺想法) 以及 completed suicide (自殺死亡) 。 (詳見表二)

表一 自殺相關不良反應通報個案的基本資料

	人數	百分比 (%)
性別		
女性	98	58.68
男性	65	38.92
未知	4	2.40
年齡 (歲)		
11-20	12	7.19
21-30	25	14.97
31-40	31	18.56
41-50	37	22.16
51-60	10	5.99
61-70	14	8.38
71-80	16	9.58
81 以上	2	1.20
未知	20	11.98
總計	167	100.00

其中共有 5 例為疑似抗癲癇藥品所導致的自殺相關不良反應，carbamazepine 有 2 例 (其中一例資料不全無法評估) ，perampanel、valproic acid 及 topiramate 各有 1 例；不良反應後果有 2 例為死亡，1 例為其他嚴重不良反應。(詳見表三)

表二 自殺相關不良反應通報個案的症狀 (依 MedDRA - Preferred Term)

	次數	百分比 (%)
PT Name		
Completed suicide	31	18.02
Depression suicidal	2	1.16
Intentional overdose	28	16.28
Intentional self-injury	2	1.16
Self-injurious ideation	1	0.58
Suicidal behaviour	4	2.33
Suicidal ideation	32	18.6
Suicide attempt	72	41.86
總計	167	100.00

討論

本文分析國內通報自殺相關不良反應之資料，167 例疑似因藥品導致的自殺相關不良反應中，5 例為抗癲癇藥品引起 (含 carbamazepine 2 例，perampanel、valproic acid 及 topiramate 各 1 例) 。其中有 1 例病人使用藥品之前已有自殺病史，有 2 例病人於停藥後，自覺症狀好轉。

針對癲癇病人自殺風險進行文獻回顧，發現癲癇病人相較於一般族群，有較高的自殺比率。綜合分析指出，癲癇病人自殺的標準化死亡比 (Standardized Mortality Ratio) 為 5.1 (95% Confidence Interval (C.I.): 3.9-6.6)¹。研究指出，精神疾病

表三 使用抗癲癇藥品後發生自殺相關不良反應之通報案件

編號	不良反應後果	懷疑藥物	性別 年齡	案件摘要	相關性
1	死亡	Carbamazepine	男性 43 歲	- 病人因病情須服用 carbamazepine，並參與關於血液 HLA-B*1502 基因型與 Steven-Johnson Syndrome (SJS) 關係之研究計畫。 - 服藥物期間，研究人員每週詢問皮膚症狀與特殊情形。 - 服藥兩個月後病人失聯，後來聯繫家屬表示，病人已自殺身亡。 - 病人服藥前已有自殺病史。	存疑
2	死亡	Perampanel	男性 28 歲	- 病人過去曾多次癲癇發作，醫生為其換過 6 種抗癲癇藥物 (perampanel 為第 6 種)，但仍然控制不佳。 - 病人因為上述問題，導致離開工作崗位長達 2 年，而後病人為了可以回到正常生活及工作崗位，接受迷走神經刺激器 (Vagus Nerve Stimulation) 的治療。 - 病人回到工作崗位的第一天仍發生癲癇發作。 - 病人在自殺前曾與女友發生過爭執。	可能
3	其他嚴重不良反應	Valproic acid	女性 45 歲	- 病人有高血壓、憂鬱症及癲癇的病史，定期在醫院接受治療。 - 已知使用藥物：valproic acid, olanzapine。 - 病人於 2012/05/26 被懷疑因為使用 valproic acid 產生自殺企圖 (大量服用 valproic acid，使 valproic acid 血中濃度過高，導致昏迷送至台大醫院雲林分院加護病房觀察，後來意識恢復轉至普通病房)。 - 在停用 valproic acid 之後，病人感覺自殺意念有改善。	可能
4	非嚴重不良反應	Topiramate	女性 20 歲	- 病人因為有癲癇的病史，所以使用 topiramate 來予以控制 (藥物的劑量、頻率及使用時間皆未知)。 - 已知併用藥物：gabapentin。 - 病人在使用 topiramate 後於 2008 年產生自殺行為 (想要跳樓)。 - 在停用 topiramate 之後，病人自覺恢復正常。	可能

為可能是導致癲癇病人自殺的風險因子，過去研究顯示，癲癇患者中罹患憂鬱症的比例為 20~22%，遠高於一般族群的 12%^{2,3}，且進行過手術治療癲癇的病人，罹患憂鬱症的比例則更高，約 30~50%^{4,5}。Nilsson L 等人⁶的病例對照研究指出，同時罹患精神疾病的癲癇病人相較於只有罹患癲癇的病人，會增加近 10 倍的自殺風險。一篇於丹麥進行的研究則認為，癲癇

病人的自殺風險增加原因除了精神疾病共病之外，應還有其他因素參與，此研究將患有精神性共病的癲癇病人排除後，相較於一般族群，癲癇病人仍增加將近 2 倍的自殺風險⁷。

Nilsson L 等人⁶分析癲癇病人特質，發現癲癇第一次發作時年紀較小的病人，特別是於青少年時期 (10~17 歲) 第一次癲癇發作，日後自殺的比例較高 (Odds

ratio : 19.6 ; 95% C.I. : 4.8-80.5) 。癲癇發作頻率較高 (>50 次 / 年) 或是使用多重抗癲癇用藥的病人亦可能有較高的自殺風險，但是未達統計上顯著。而自殺病史亦是病人日後是否會自殺死亡的預測因子之一。研究指出，自殺死亡的癲癇病人中，有 46.2% 的死者之前即有自殺未遂的病史⁸。

2008 年美國 FDA 對所有抗癲癇藥品發布安全警訊，提出抗癲癇藥品可能增加使用者自殺想法及行為，要求所有上市抗癲癇藥品仿單皆須加註警語，並要求廠商撰寫用藥指引，以協助臨床醫師及病人了解其風險⁹。此項警訊主要基於一篇納入 199 篇臨床試驗的綜合分析¹⁰，實驗組共 27,863 人，對照組共 16,029 人，包含 11 種抗癲癇藥品：carbamazepine, felbamate, gabapentin, lamotrigine, levetiracetam, oxcarbamazepine, pregabalin, tiagabin, topiramate, valproate, zonisamide。病人族群涵括癲癇、精神性疾病及其他適應症。主要研究終點則為自殺死亡、自殺未遂、自殺行為及自殺想法。總體研究結果顯示，使用抗癲癇藥品會增加自殺風險 (Odds ratio : 1.80 ; 95% C.I. : 1.24-2.66)。使用抗癲癇藥品的病人有 4 位自殺死亡，使用安慰劑病人則無人自殺死亡。從病人族群分析，則適應症為癲癇的病人有最高的自殺風險，並達統計上顯著 (Odds ratio : 3.53 ; 95% C.I. : 1.28-12.10)。

此項安全警訊發布引發各界討論，以下為其爭議點，首先單就研究結果而言，只有 lamotrigine 及 topiramate 兩項藥品，分

析結果達統計上顯著，但是安全警訊卻是適用所有抗癲癇藥品。其次，此綜合分析的研究主要來自臨床試驗，研究期間平均為三個月，用藥期間相對較短，可能無法反映一般病人實際用藥情形。再者，研究藥品未包含 phenytoin，而 phenytoin 為目前最常用的抗癲癇藥品之一。此外，研究中一些干擾因子，包含精神性共病、過去自殺病史等，無法被排除。

自美國 FDA 報告發布後，許多學者分別利用不同資料進行分析，結果詳見「表四」。對於抗癲癇藥品是否增加自殺風險，目前未有定論，某些研究提出特定藥品會增加自殺風險，其他研究則發現藥品對病人自殺風險沒有影響，甚至針對特定適應症病人具保護作用。較多篇研究提出可能增加使用者自殺風險的藥品為 topiramate、lamotrigine 及 levetiracetam。

然而，這些資料庫研究也有其限制，首先自殺案例通報數通常會少於實際發生數；資料可能有無差別性分組錯誤偏差 (Nondifferential misclassification bias)，例如，由於受限於診斷工具的靈敏度和特異度，或從病歷和其他記錄來的不適當資料，導致在一個病例對照研究中有些人有病可能被誤分類為對照組，而某些無病的人可能被誤分類為病例，因而造成研究結果的假相關。而且大部分研究對於潛在干擾因子，包含精神性共病及自殺病史，無法進行排除或校正，另外病人的癲癇嚴重程度、第一次發作時的年紀、服藥順從度及服藥劑量等，亦無法從資料庫資訊得知。

表四 抗癲癇藥品與自殺風險研究

	Olesen et al. ¹¹	Sondergard et al. ¹²	Andersohn et al. ¹³	Arena et al. ¹⁴
研究時間	1997~2006	1995~2000	1990~2005	1998.07~2008.03
資料來源	丹麥		英國	
	National Prescription Register		General Practice research database	The Health Improvement Network database
收入條件	研究期間的自殺案例	雙極性障礙病人	癲癇病人且有使用抗癲癇藥品	研究期間參加至少 6 個月的臨床實踐
研究對象	10 歲以上使用抗癲癇藥品病人			癲癇、憂鬱症與雙極性障礙病人且有使用抗癲癇藥品
設計	病例交叉研究	世代研究	病例對照研究	
藥品	Clonazepam (n=197/178)* PHB (n=80/69)*, LTG (n=74/62)*, CBZ (n=62/66)*, VPA (n=44/33)*, OXC (n=38/39)*, GBP (n=35/29)*, Clobazam (n=9/9)*, PHT (n=8/9)*, TPM (n=8/7)* (共有 422 人使用 AED)	Mainly VPA, OXC, LTG (n=5035 · 研究無提供各藥品使用的精準人數)	CBZ (n=1873), VPA (n=1676), PHT (n=901), LTG (n=340), PHB (n=141), GBP (n=43), TPM (n=25), ESM (n=17), VGB (n=16), LEV (n=10)	CBZ, GBP, LTG, LEV, PGB, TPM, VPA (n=157266 · 研究無提供各藥品使用的精準人數)
總收納人數	6,780	5,926	9,415	5,130,795
結果	Clonazepam, VPA, LTG 及 PHB 會增加自殺風險	抗癲癇藥品可以降低病人自殺風險	LEV, TGB, TPM, VGB 可能增加自殺風險	癲癇病人：抗癲癇藥品與自殺風險無關。 非癲癇病人：增加自殺風險。

縮寫對照：

AED：Antiepileptic drug；CBZ：carbamazepine；ESM：ethosuximide；GBP：gabapentin；LEV：levetiracetam；LTG：lamotrigine；OXC：oxcarbazepine；PGB：pregabalin；PHB：phenobarbital；PHT：phenytoin；PRM：primidone；TGB：tiagabine；TPM：topiramate；VGB：vigabatrin；VPA：valproic acid；ZNS：zonisamide*

* (Number treated in the case period (day 0–30 prior to the suicide)/Number treated in the control periods (day 90–120 and day 60–90 prior to the suicide))

表四 抗癲癇藥品與自殺風險研究 (續)

	VanCott et al. ¹⁵	Pugh et al. ¹⁶	Patorno et al. ¹⁷	Gibbons et al. ^{18,19}		Wen, et al. ²⁰
研究時間	1999~2004	2004, 2006	2001.01~2006.12	2000~2006		2006~2008
資料來源	美國					
	Veterans Health Administration and Medicare databases	Veterans Health Administration (VHA)	Health Core Integrated Research Database	PharMetrics medical claims database		Comprehensive Epilepsy Research Program
收入條件		65 歲以上病人		雙極性障礙病人	使用 GBP 病人	癲癇病人且有使用抗癲癇藥品
研究對象	66 歲以上，第一次用單一抗癲癇藥品病人	使用抗癲癇藥品病人	15 歲以上，開始使用抗癲癇藥品病人			
設計	病例對照研究	世代研究	世代研究	世代研究		回溯性研究
藥品	GBP (n=639), PHT (n=58), PHB/PRM (n=55), VPA (n=49), CBZ (n=24), LEV or LTG (n=7)	GBP (n=68725), VPA (n=5833), PHB (n=5289), PHT (n=4136), CBZ (n=2976), TPM (n=1516), LTG (n=815), LEV (n=636), OXC (n=169), PGB (n=83), TGB (n=53), ZNS (n=32)	GBP (n=142865), TPM (n=57853), LTG (n=22256), VPA (n=18295), PHT (n=10531), CBZ (n=9859), PGB (n=9086), OXC (n=8579), TGB (n=5497), LEV (n=3975), ZNS (n=3528), PRM (n=3104), PHB (n=2130)	VPA (n=4581), LTG (n=4412), OXC (n=1463), GBP (n=1229), TPM (n=1063), CBZ (n=346), PGB (n=85), ZNS (n=84), TGB (n=80), LEV (n=42)	GBP (n=131718)	CBZ, Clonazepam, ESM, Felbamate, GBP, LTG, LEV, lorazepam, OXC, PHB,PHT, PGB, TGA, TPM, VPA, ZNS (研究無提供各藥品使用的精準人數)
總收納人數	832	2,147,174	269,937	47,918	131,178	163
結果	病人自殺風險最相關的預測因子為「精神性共病症」。LTG 及 LEV 可能增加自殺風險，未達統計上顯著。	VPA、GBP、LTG、LEV、PHT 和 TPM 顯著增加老人自殺風險。	GBP、LEV、OXC、TGB，相較於 TPM 會增加自殺風險。	抗癲癇藥品和自殺風險無關。	非精神疾病患者：和自殺風險無關。精神疾病患者：減少自殺風險。	沒有任何組別病人情緒或自殺想法受到藥品改變的影響。

結論

殺風險議題，美國 FDA 於 2008 年提出安全警訊後，目前研究仍無法得到結論。針對抗癲癇藥品可能會提高使用者的自殺風險可能較高的藥品，topiramate、

lamotrigine 及 levetiracetam 原廠及學名藥廠的仿單皆已加註自殺風險相關警語，由於目前研究資料無法排除抗癲癇藥品可能造成病人自殺風險上升，因此對使用者的自殺風險仍需加以留意。

而從臺灣 ADR 通報系統搜尋出的案件，5 例服用癲癇藥品之後自殺的案例中，有 1 例病人有過自殺病史，亦有兩例病人於停藥後，自覺狀況好轉，因此建議對有自殺

病史而且需要服用抗癲癇藥品的病人，可以於處方及給藥時提醒病人及主要照護者，多留意病人情緒波動，必要時盡速回診。

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。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：

- Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 1997;170:205–228.
- Edeh J, Toone BK. Antiepileptic therapy, folate deficiency, and psychiatric morbidity: a general practice survey. *Epilepsia*. 1985;26:434–440.
- Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jette N, Williams J, Wiebe S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia*. 2007; 48:2336–2344.
- Victoroff JJ, Benson F, Grafton ST, Engel J Jr, Mazziotta JC. Depression in complex partial seizures. Electroencephalography and cerebral metabolic correlates. *Arch Neurol*. 1994;51:155–163.
- Ring HA, Moriarty J, Trimble MR. A prospective study of the early postsurgical psychiatric associations of epilepsy surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64:601–604.
- Nilsson L, Ahlbom A, Farahmand BY, et al. (2002) Risk factors for suicide in epilepsy: a case control study. *Epilepsia* 43: 644–651.
- Christensen J, Vestergaard M, Mortensen PB, Sidenius P, Agerbo E. Epilepsy and risk of suicide: a population-based case-control study. *Lancet Neurol*. 2007;6:693–698.
- Rafnsson V, Ólafsson E, Hauser WA. Cause-specific mortality in adults with unprovoked seizures: a population-based incidence cohort study. *Neuroepidemiology*. 2001;20:232–236.
- FDA. Suicidality and Antiepileptic Drugs. 2008. Available from: <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/antiepileptics/default.htm>. Accessed on Mar 28, 2017.
- Levenson M, Mentari E, Hughes A, et al. Statistical review and evaluation: antiepileptic drugs and suicidality. In: Research CfDEa, editor.: Department of Health and Human Services 2008:1–45.
- Olesen JB, Hansen PR, Erdal J, et al. Antiepileptic drugs and risk of suicide: a nationwide study. *Pharmacoepidemiol Drug Safety*. 2010;19: 518–524.
- Sondergard L, Lopez AG, Andersen PK, Kessing LV. Mood-stabilizing pharmacological treatment in bipolar disorders and risk of suicide. *Bipolar Disord* 2008; 10: 87–94.
- Andersohn F, Schade R, Willich SN, Garbe E. Use of antiepileptic drugs in epilepsy and the risk of self-harm or suicidal behavior. *Neurology*. 2010;75:335–340.
- Arana A, Wentworth CE, Ayuso-Mateos JL, Arellano FM. Suiciderelated events in patients treated with antiepileptic drugs. *N Engl J Med*. 2010;363:542–551.
- VanCott AC, Cramer JA, Copeland LA, et al. Suicide-related behaviors in older patients with new anti-epileptic drug use: data from the VA hospital system. *BMC Med*. 2010;8:4.
- Pugh MJV, Copeland LA, Zeber JE, Wang C, Amuan ME, Mortensen EM, Tabares JV, Van Cott AC, Cooper TL, Cramer JA: Antiepileptic drug monotherapy exposure and suiciderelated behavior in older veterans. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 2042–2047.
- Paterno E, Bohn RL, Wahl PM, et al. Anticonvulsant medications and the risk of suicide, attempted suicide, or violent death. *JAMA*. 2010;303: 1401–1409.
- Gibbons RD, Hur K, Brown CH, Mann JJ: Relationship between antiepileptic drugs and suicide attempts in patients with bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66: 1354–1360.
- Gibbons RD, Hur K, Brown CH, Mann JJ. Gabapentin and suicide attempts. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19:1241–1247.
- Wen X, Meador KJ, Loring DW, et al. Is antiepileptic drug use related to depression and suicidal ideation among patients with epilepsy? *Epilepsy Behav*. 2010 Nov;19(3):494–500

韓國《醫療事故補償及醫療爭議調解法》 立法介紹

劉靜婷、沈若楠、黃鈺嫻、陳文雯

財團法人藥害救濟基金會

前言

近年來，病人對於醫療服務之要求日趨高度化、多樣化及對醫療品質重要性之認知提高，伴隨而來的醫療爭議增加及其所引發的社會問題，是我國亟待解決的重要議題。參酌韓國醫療爭議訴外處理機制之立法與經驗，儘管其處於施行初期，執行上仍有許多待修正與改進之處，然，該法規範內容完整且體系化，對於同為亞洲國家且具有相似風俗民情之我國，於此推動《醫療糾紛處理及醫療事故補償法》立法之際頗有參考價值。本文首先說明韓國《醫療事故補償及醫療爭議調解法》(ACT ON REMEDIES FOR INJURIES FROM MEDICAL MALPRACTICE AND MEDIATION OF MEDICAL DISPUTES)》(下稱醫療爭議調解法)之立法背景，其次介紹醫療爭議調解法之重要條文，期能為我國立法方向提供不一樣的啟發。

立法背景

近 20 年來，韓國醫療爭議事件有逐漸增多的趨勢。參考韓國法院 1989 年至 2011 年醫療爭議案件統計，如以民事第一審受

理情況觀察，1989 年至 1992 年平均每年約 89 件，1993 年至 1996 年平均每年約 214 件，1997 年至 2000 年平均每年約 492 件，2001 年至 2004 年平均每年約 724 件，16 年間醫療爭議民事第一審受理量已超過倍數並且仍持續成長，2005 年以後更達到平均 800 件以上（詳見圖一）。

醫療爭議不斷倍數增長的情況下，造成了醫病雙方龐大的精神和經濟損失，甚至因為病方採取靜坐、恐嚇、騷擾等非理性行為表達不滿，因而產生了許多社會問題。這樣的環境可能導致醫方為避免醫療爭議的發生，傾向選擇採取防禦性、被動性及規避高風險的醫療模式，反使病方無法得到最佳利益²。

在《醫療爭議調解法》立法前，韓國曾試圖用多種方式來解決醫療爭議增加的問題，例如：於衛生福利部下設立「醫療審查調解委員會」、於法院設立「醫療專責裁判部」及由消費者保護機構辦理損害救濟業務等。然而，醫療爭議所涉及的醫療與法律專業性相當高，一般機構常因專業知識不足而顯得力不從心³；而醫療專責裁判部所受理之案件幾乎都需經過曠日廢時的鑑定程序，不但成為醫療訴訟延遲的一大原因，在訴訟實務中，鑑定結果常拘束

法官心證，社會大眾亦常質疑鑑定結果可能因醫醫相護之同僚意識而影響判決公正性⁴。

韓國醫師公會在 1988 年即向政府請願立法解決國內醫療爭議增加的問題，然而，國會與醫界在法案審議期間產生了歧見而無法達成共識。隨著醫療爭議引發的社會問題日益嚴重，韓國終於在 2011 年 3 月

11 日通過《醫療爭議調解法》，隔年 9 月 1 日正式實施。實施 3 年多後，又根據實際業務運作經驗，再於 2016 年 5 月通過部分條文修正案，修訂委員編制、申請人與代理人之資格、申請之排除條件、特殊事故強制調解、實地調查規範、報告作成時間限制、簡易調解流程等。2017 年再次修正第 53、54 條罰則相關規定。



圖一 韓國法院 1989 年至 2011 年醫療爭議民事案件受理情況

* 資料來源：節錄並翻譯自「韓国における医療紛争調停仲裁制度の導入と今後の課題¹」

立法介紹

關於《醫療爭議調解法》之要點如下：

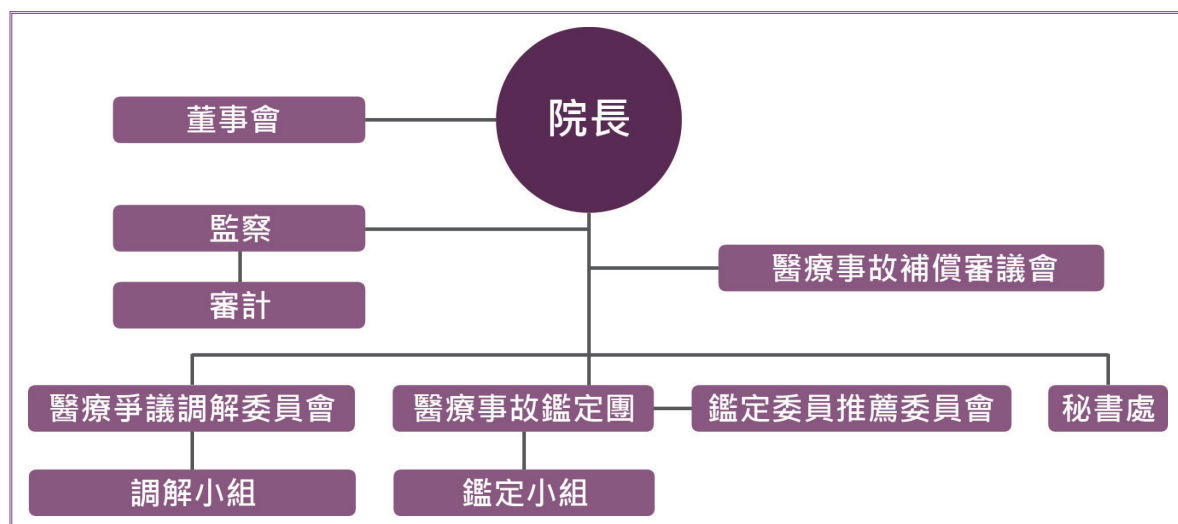
1. 本法目的：及時與公正地補償醫療事故所造成的傷害，以及透過提供醫療爭議調解及仲裁事宜，為公共衛生醫療服務或醫療從業人員創造穩定的環境。（第一條）
2. 重要名詞：（第二條）

2.1 醫療事故 (medical malpractice)：係指透過公共衛生或醫療專責人員執行之醫療行為，對人的生命、身

體或財產造成任何傷害的情況。

- 2.2 醫療爭議 (medical dispute)：指因醫療事故而生之爭議。
- 2.3 公共衛生或醫療專業人員：係指《醫療服務法》、《緊急醫療服務法》、《藥劑法》所規定之醫療從業人員。
- 2.4 公共衛生或醫療機構：指依《醫療服務法》、《藥事法》、《區域公共衛生法》、《農業和漁村公共衛生和醫療服務特別措施法》所設立之機構。

3. 適用範圍：除本國人外，亦適用於外國人於公共衛生或醫療機構發生之醫療事故。（第三條）
4. 為防止醫療事故的發生，國家有制定法律、制度或指引準則等責任；公共衛生或醫療機構的經營者及從業人員有管理並維護設施、設備，以及確保人力資源足夠之責任；另，公共衛生或醫療機構應成立醫療事故預防委員會，制訂相關預防措施。（第五條）
5. 設立韓國醫療爭議調解與仲裁機構：（第六條至第十八條）
 - 5.1 為及時、公正、有效率地解決醫療爭議，應依據本法設立一獨立法人「醫療爭議調解與仲裁機構」，作為解決醫療爭議的專責機構。
 - 5.2 機構的財源包括政府捐助與營運收入。
 - 5.3 業務內容為提供醫療爭議調解、仲裁、諮詢及醫療事故鑑定等。
- 5.4 公共衛生或醫療機構：指依《醫療現行組織架構詳見圖二。
6. 醫療爭議調解與仲裁委員會：（第十九條至第二十四條）
 - 6.1 委員會成員組成由法界、醫界、非營利民間團體及非醫療業之學者專家，按一定比例組成。
 - 6.2 業務內容為醫療爭議的調解與仲裁、損害賠償金額的裁量、調解結果說明之準備等。
 - 6.3 依不同案件類型或地區，得於其轄下設立由 5 位調解委員組成之調解小組執行業務。
 - 6.4 調解委員應獨立履行職責，不受任何關於醫療爭議審查和判決指示的拘束。調解委員均為非常設委員，其任期為三年，得連任一次。



圖二 韓國醫療爭議調解與仲裁機構組織架構圖

* 資料來源：翻譯自「한국의료분쟁조정중재원 -- 조직도⁵⁾」

7. 醫療事故鑑定團：(第二十五條至第二十六條)

7.1 為醫療爭議調解與仲裁機構中負責事故調查與評估因果關係的單位，依不同專業、對象或地區，得於其轄下設立由 5 位鑑定委員組成之鑑定小組執行業務。

7.2 鑑定委員係經鑑定委員推薦委員會推薦後，由院長任命或委託擔任之。鑑定委員包含常設與非常設委員，非常設委員之任期為三年，得連任一次。

7.3 得委聘醫事人員擔任調查官，負責整理案件事實，以輔助鑑定委員之調查業務。

8. 調解程序：(第二十七條至第四十二條)

8.1 醫病雙方皆可向專責機構提出調解之申請，原則上須經雙方合意始得啟動程序，惟事故結果為死亡或重度身心障礙、事故人昏迷超過一個月等事故，得不經另一方同意而直接進入調解程序。

8.2 案件原則上會先由鑑定小組進行事故調查與分析後，再交由調解小組進行調解，惟雙方當事人對於過失有無不爭執或事實較單純時，得省略鑑定程序或僅由一名鑑定委員進行鑑定。

8.3 調解程序中雙方當事人仍可協商和解，依雙方當事人協議內容作成之調解協議與訴訟和解具同一效力。

8.4 調解小組綜合陳述內容及鑑定報告

結果，以多數決方式作成調解決議書；倘雙方皆同意此決議，則屬調解成立，此與訴訟和解具同一效力。

8.5 調解小組得作過失與否的判定，倘認定醫方有過失，則應考量對病方因醫療事故造成的生命、身體及財產損害、或醫療專業人員的疏忽程度等，計算出一個合理的損害賠償金額。

8.6 該程序之申請時效自被害人或其法定代理人知悉有損害及賠償義務人時起，3 年內不提出而消滅。自涉及爭議的醫療行為終了之日起，逾 10 年亦同。

9. 仲裁程序：(第四十三條至第四十四條)
仲裁得由雙方以書面形式申請或調解程序進行中合意轉換。其裁決與確定判決具同一效力。

10. 公共衛生與醫療專業協會、公共衛生與醫療機構協會應設立醫事責任互助，以提供醫療侵權行為所生的損害賠償。(第四十五條)

11. 產科無過失補償制度 (第四十六條、施行細則第二十一條至第二十三條)

11.1 公共衛生或醫療專業人員已履行其職責，仍因分娩產生不可避免的醫療事故所造成的傷害時，經醫療爭議調解與仲裁機構內設立之醫療事故補償審議會審議後，提供病方損害補償。

11.2 財源部份由國家負擔 7 成的補償基

金，有執行生產業務的醫療衛生機構負擔 3 成。

12.醫療事故受害人未能受領賠償金時，得向醫療爭議調解與仲裁機構申請代償（第四十七條至第四十八條）

13.本法自 2012 年 9 月 1 日正式施行。（附則第一條）

小結

韓國將醫療爭議訴外解決機制法制化，設立集合醫療爭議之調解、鑑定、仲裁、

補償功能於一體的整合式專責機構；於調解 / 仲裁程序中導入鑑定先行制度，協助雙方當事人對於釐清爭議事實並有助於達成共識；賦予調解決議判定過失之權限外，亦提供有無過失之相關配套措施；明訂透過該法機制達成和解、調解成立及仲裁裁決之法律效果，以增加雙方當事人優先選擇此機制的意願。筆者期待透過本文介紹此等創新的立法設計，為我國持續爭議且延宕之《醫療糾紛處理及醫療事故補償法》帶來新的思維與啟發。

參考文獻：

1. 金敏圭・韓国における医療紛争調停仲裁制度の導入と今後の課題・法と政治・第 64 卷・第 3 號・2013 年・頁 184-185。
2. Dong Chun SHIN, KOREAN MEDICAL ASSOCIATION, Japan Medical Association Journal. Vol.55.No. 1.50,51(2012).
3. 劉蘭秋・韓國醫療糾紛調解立法及對我國的啟示・證據科學・第 22 卷・第 4 期・2014 年・頁 487-488。
4. 李庸吉・韓国における医療被害救済制度の実情 - 新医療紛争解決制度調査報告・龍谷法學・第 45 卷・第 3 號・2013 年・頁 1446-1448。
5. 한국의료분쟁조정중재원, 조직도・https://www.k-medi.or.kr/lay1/program/S1T15C101/staff/list.do?group_seq=38#table_list (瀏覽日期：2017 年 5 月 8 日)。

從案件探討「全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統」之現況分析

李幸齡¹、魏吟玲¹、吳宛倫¹、沈若楠¹、謝右文^{1,3}、陳文雯¹

¹ 財團法人藥害救濟基金會、² 中國醫藥大學藥學院藥學系

³ 中國醫藥大學附設醫院藥劑部

前言

近年來，民眾保健及養生意識提升，為了追求健康及預防疾病，越來越多人選擇補充保健類食品及健康食品，因此市場規模持續成長。相較於藥品，民眾普遍認為食品較為安全，但卻容易忽略市售保健類食品的製作過程經過加工、濃縮、萃取等方式製成，已不是原來的食品樣貌，食用時可能具有潛在的風險；此外，因食用者原有個人體質、食用方式、劑量與原服用藥品交互作用等影響，亦可能發生食用後產生不適症狀或未達宣稱保健功效（非預期反應）。

「全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統」（以下簡稱本系統）由衛生福利部食品藥物管理署（以下簡稱食藥署）委託財團法人藥害救濟基金會籌劃建置，就上市後之健康食品及膠囊錠狀食品，蒐集安全性資料，並建立我國本土食品安全監視機制；提供主管機關參考並及時作出處置，以減少發生潛在食品安全危害的可能性。

通報系統收案流程

本系統受理來自民眾、醫事人員、廠商、經銷商、消費團體與各縣市衛生主管機關，有關健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應之通報案件。受理案件後，須檢視通報資料之完整性，視需要連繫通報者，並於必要時請主管機關協助發函調閱相關病歷。蒐集完整通報資料後，參考臨床及電子醫藥資料等相關文獻進行初步評估，釐清產品與非預期反應之關聯性；再經由食藥署核定 1 至 2 位專家委員進行審查及複評，最終將案件彙整資料提送「全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應諮議小組」（以下簡稱諮議小組）會議討論。諮議小組委員於會議中依據個案所提供之資料、文獻，逐案討論產品與非預期反應之關聯性、證據性及嚴重程度等，做出結論並提出行政處置建議，供主管機關參酌。

通報案件分析

98 年至 105 年所受理的通報案件共 189 件。從通報案件分析結果發現：歷年通報概況中以 100 年度受理 31 件最多（詳見圖

一)；通報方式中，透過網路線上通報占 8.47%，其餘為專線電話或紙本方式通報。通報者身分以民眾占最大宗約占 50.26%；

其次為醫療人員約占 31.22%；衛生局約占 9.52%；廠商及經銷商占 9% (詳見表一)。



圖一 98 年至 105 年健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統通報案件趨勢統計

表一 98 年至 105 年健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統通報者身分別分析

通報者身分別	案件數	百分比 (%)
民眾	95	50.26
醫療人員	59	31.22
衛生局	18	9.52
廠商及經銷商	17	9.00
總計	189	100.00

從通報案件的產品類別分析，經查詢食藥署所建置之「食品許可/核備資料庫」後發現，領有健康食品許可證字號之食品占 24 件 (12.70%)；領有輸入膠囊錠狀食品核備字號之食品占 21 件 (11.11%)；領有國產維生素類錠狀膠囊狀核備字號之

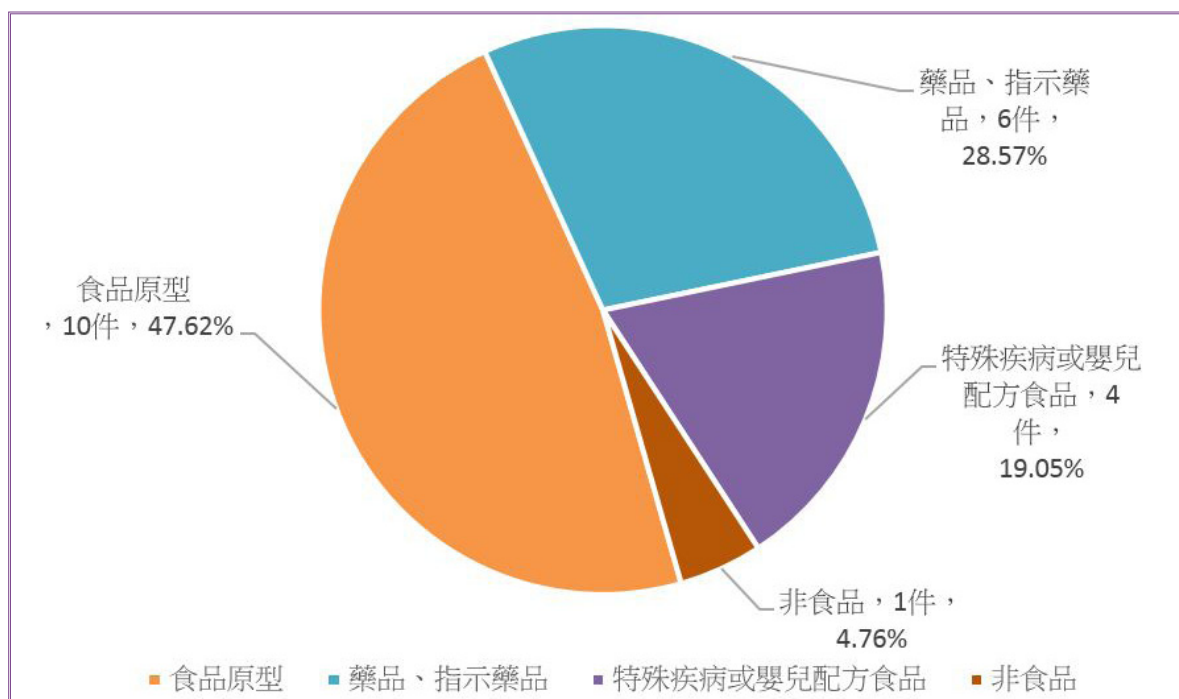
食品占 12 件 (6.35%)；未核備之食品最多，有 111 件 (58.73%)；另有 21 件 (11.11%) 列為其他 (詳見表二)，列為其他類別的產品中又以 10 件 (47.62%) 食物原型為最多，其次為 6 件 (28.57%) 藥品或指示藥品 (詳見圖二)。

再由產品取得來源分析發現，以通報者未提供取得來源者最多，共 60 件；直銷管道為 33 件；媒體管道占 26 件；社區藥局 / 藥妝店占 20 件；由親友介紹者占 13 件；有 7 件於超商賣場取得，4 件於醫療院所購買及 2 件是由國外自行帶回（詳見表

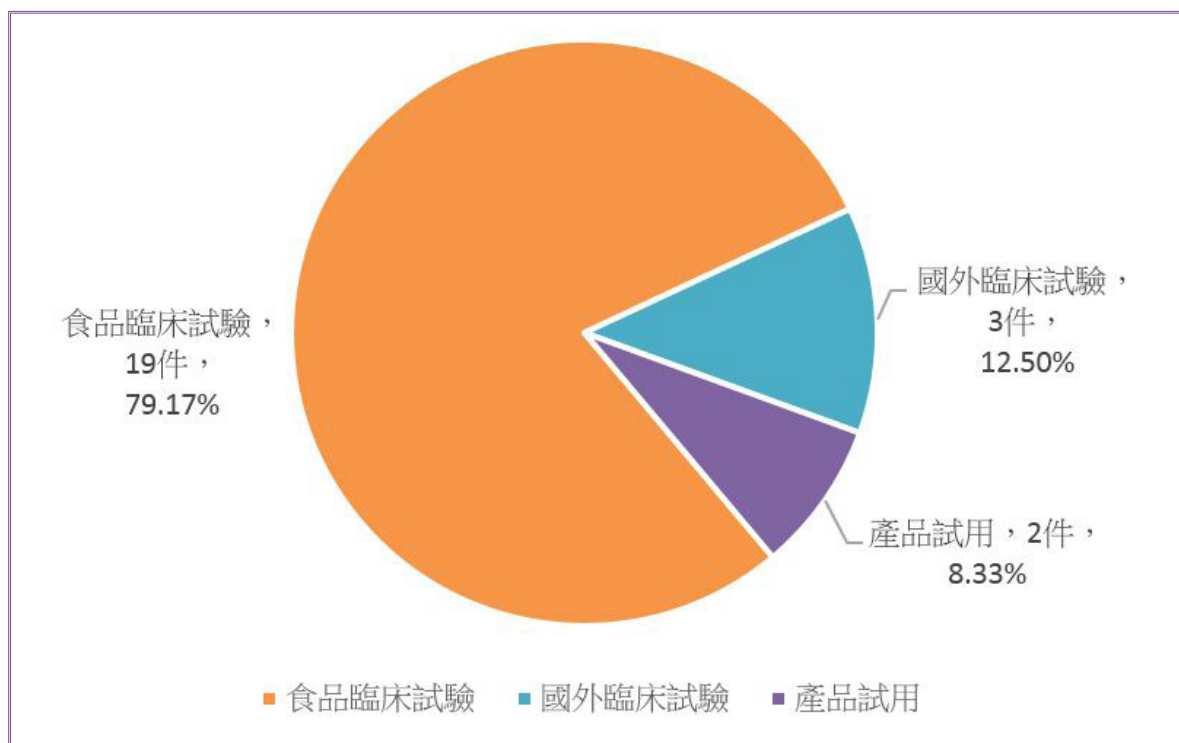
二）。其中列為其他的 24 件案件中，以食品臨床試驗的來源為最大宗，共有 19 件，占 79.17%（詳見圖三）。除此之外，發生非預期反應後就醫的民眾占 54.5%；未就醫的民眾占 35.98%；有 9.52% 的民眾未提供是否有就醫的資訊。（詳見表三）

表二 通報案件之產品類別及來源分析

類 別	案件數	百分比 (%)
產品分類		
健康食品	24	12.70
有輸入膠囊錠狀食品核備之食品	21	11.11
有國產維生素類錠狀膠囊狀食品核備之食品	12	6.35
未核備之食品	111	58.73
其他	21	11.11
產品取得來源		
直銷管道	33	17.46
媒體管道	26	13.75
社區藥局 / 藥妝店	20	10.58
親友介紹	13	6.88
超商賣場	7	3.70
醫療院所	4	2.12
國外帶回	2	1.06
其他	24	12.70
未提供產品來源資訊	60	31.75
總計	189	100.00



圖二 產品分類列為其他類別之產品分布



圖三 產品取得來源列為其他之來源分布

表三 發生非預期反應後是否就醫概況

發生非預期反應後 是否就醫	案件數	百分比 (%)
就醫	103	54.50
未就醫	68	35.98
未提供相關就醫資訊	18	9.52
總計	189	100.00

通報案件評估結果

現行通報案件評估標準歷經多次修正，參考世界衛生組織對藥品不良反應之評估指引，考量時序性、藥理作用、停用後反

應、個案疾病史及用藥史等面向，訂出相關性評估結果，並自 101 年起開始實施。本文就 101 年至 105 年之通報案件進行初步分析，共計有 114 件通報案件經諮議小組評估。依評估結果發現，有 36 件資料不全無法評估，占 31.58%；食用案內產品與發生非預期反應之相關性，因果關係判定為很可能相關及可能相關者分別各有 26 件，各占 22.81%；不太可能相關者有 21 件，占 18.42%；有 2 件通報案件為確定相關，占 1.75%；另有 3 件通報案件分別因為產品為非食品、屬藥品及屬產品品質等原因列入不討論（詳見表四）。

表四 101 年至 105 年通報案件產品與非預期反應間之相關性分析

類別	案件數	百分比 (%)
確定相關	2	1.75
很可能相關	26	22.81
可能相關	26	22.81
不太可能相關	21	18.42
資料不全 / 無法評估	36	31.58
不討論	3	2.63
總計	114	100.00

現行通報系統的限制與困境

綜觀上述分析結果，通報者仍以民眾自行通報，並且以非網路線上通報方式居多；產品類別中，近六成為未經核備之食品；產品取得來源多以直銷管道為主；案件的

評估方面，有三成通報案件因資料不全導致無法評估的狀況，進而影響案件評估結果及後續行政處置；因此，由通報案件之相關資料分析歸納發現行通報系統之限制與困境如下：

1. 即便已建立線上通報系統，然民眾多選

擇最簡便的電話通報

目前受理通報案件的管道分為網路線上通報系統、電話通報及紙本通報三種方式。網路線上通報系統設置至今，可能因頁面須填寫項目眾多，操作上需要較有耐心填答，導致透過網路線上通報的案件僅僅不到一成。除此之外，食藥署同時設置全國食安專線「1919」，受理全國食品安全的通報與諮詢，但本系統之通報率並無因此顯著提升。

2. 通報案件資料提供不齊全，導致無法有效評估案件

民眾進行案件通報時，大多期待主管機關能及時對產品進行行政處置。惟本通報系統受理案件後，須經過完整評估及諮議小組審議等必要流程，方能進行相關的行政處置，往往不能及時回應通報者的期待，導致通報者對系統設置及行政效率產生疑慮；另外在評估案件過程中，必要時需要通報者主動提供非預期反應之佐證或病歷資料，往返之間耗費時程，又因涉及個人隱私，民眾對提供相關資訊持有疑慮及保留，往往造成資料不齊全，導致無法評估之狀況。

3. 民眾對通報系統認知不足

民眾及專業人員對於通報系統的認知不一，對於食用產品種類、產品取得來源及發生何種非預期反應等，無法清楚判斷是否需立即通報，也因此產生通報與否的疑慮及困境。

4. 針對健康食品及食品廠商，加強宣導通報的優點

由通報案件分析結果發現，廠商主動通報的案件不到一成，加上目前國內食品法規對於食品非預期反應之通報無法源依據，顯示出廠商在通報系統的認知與認同上仍有待努力的空間。

結論與建議

本系統之設置用意在保障民眾食用保健類食品及健康食品之安全性，並透過發現非預期反應案件，分析數據及彙整評估結果，進而建立本土的食品安全資料庫。

近年來食安問題成為民眾關注的焦點，考量使用保健食品及健康食品的目標族群以銀髮族長者居多，本系統宣導活動已設定在關心健康養生議題之目標族群，瞭解目標族群之需求，並針對目標族群製作適宜的衛生教育教材，提升其對通報系統的認知；此外，亦著重提升目標族群之通報意願，並採取現場諮詢及通報，結合社區藥局或在地衛生機關共同辦理宣導活動，除加強民眾對通報系統之認知，更可以面對面受理通報案件，貼近民眾的需求。未來若能有機會與各區樂齡大學、用藥資源中心等單位交流，將可讓通報系統更深入目標族群，進而提升通報成效。

在資源整合上，建議主管機關彙整相關衛生單位的資源，並適時轉介案件進行通報，加強相關人員對通報系統的認同與認知，促進單位間之合作，進而增加通報來源的廣度；另一方面，增加通報管道，提高便民性；結合廠商、學界推動通報系統

標示化，將通報系統相關資訊標示於產品包裝上，增加通報系統的能見度，以期更落實食品安全。

在案件受理及評估上，訂定非預期反應之嚴重程度及相關優先處理之行政流程，如此可減少案件評估耗費時程，也能將初步之行政程序建議適時回饋給通報者，及時回應通報者之期待。

在加強對通報系統的認知及認同上，將針對民眾著重宣導認識保健 / 健康食品種類 (如: 健康食品標章、保健食品的定義...)、產品取得來源 (如: 直銷、國外帶回...) 及發生非預期反應的具體描述及認知 (如: 食

用後多久發生非預期反應，停用後非預期反應是否消滅...)，並適時提供國內外通報案例分享，讓民眾能明確認知若食用後有非預期反應，可以及時通報。此外，針對食品相關廠商，可積極結合產業資源，提供科學、客觀之分析數據，屏除廠商對通報系統的傳統刻板印象，進而吸引產業、學界等相互合作達到多贏的局面。

為完全掌握食品安全性資訊之管理，有賴於各界的努力，期待透過本通報系統，完整蒐集健康食品及膠囊錠狀食品上市後之安全性資訊，落實食品風險管理，提升民眾對食品安全的信心與信任！

參考文獻：

1. 吳博聖。「日本特定保健用食品」新制實施現況。農業生技產業季刊 2006;7:16-20.
2. 陳鈺雄、劉庭好。公眾健康與消費者自主權的平衡 --- 重估我國保健食品的法制架構。司法新聲 2013;107:32-46.
3. 溫譽鈴。各國健康食品之法規發展、管理制度及市場概況。當代醫藥法規月刊 2016;67:5-17.
4. 魏吟玲、賴子瑜、沈若楠 et al.。101 年至 104 年健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報案件分析。藥物安全簡訊 2016;55:11-16.

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



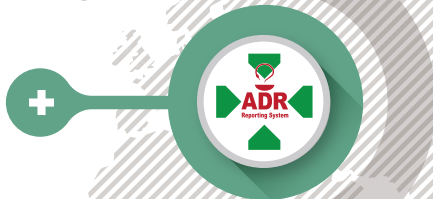
財團法人藥害救濟基金會

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

FB粉絲專頁：聰明用藥健康吃

全國藥物不良反應通報系統

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



全國健康食品與膠囊錠狀
食品非預期反應通報系統

<http://hf.fda.gov.tw>

醫療器材不良反應通報系統

<https://www.fda.gov.tw/TC/site.aspx?sid=39>



發行人：陳昭姿
總編輯：陳文雯
編輯顧問：王兆儀、毛蓓穎、杜培文、林敏雄、高純琇
編輯委員：朱美蓓、朱家瑜、沈若楠、林淑文、林瑞宜
吳宛倫、黃義侑、黃薇伊、楊正昌、蕭斐元
謝右文
執行編輯：陳曉梅、鄧艷屏
設計印刷：葛凡整合設計有限公司
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>