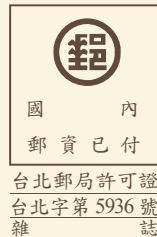


2016

March

vol. 53



藥物安全簡訊

Drug Safety Newsletter

本期內容

+ 最新消息

藥品安全資訊 P.1

- 一、Repaglinide成分藥品安全資訊 P.1
- 二、SGLT2抑制劑類藥品安全資訊 P.2

醫材安全資訊 P.5

- 一、「飛利浦」中央監視站軟體安全警訊 P.5
- 二、「伯瑞」登革熱 非結構性蛋白1 抗原測試條回收警訊 P.6
- 三、「斐瑞頌」格萊索電子影像喉頭鏡系統（滅菌／未滅菌）回收警訊..... P.7

藥害救濟相關訊息 P.8

+ 專題報導

104年度國內上市後藥品不良反應通報案例分析 P.10

104年度藥害救濟審議案例分析 P.19

※本刊物全文電子檔請至 <http://ppt.cc/03wyT>





藥品安全資訊

一、

Repaglinide 成分藥品安全資訊

2015 年 07 月 31 日加拿大衛生部 (Health Canada) 發布警訊禁止 repaglinide 併用 clopidogrel，因可能導致低血糖風險。

1. 於 2014 年發表一針對健康受試者的研究顯示，同時服用 CYP2C8 抑制劑 clopidogrel (首日使用 300 mg，之後連續 2 日為 75 mg) 及 repaglinide (於第一及第三天使用單一劑量 0.25 mg) 時，會使 repaglinide 的全身性暴露量增加，而可能導致健康受試者出現低血糖情形。
2. 加拿大衛生部評估此藥物交互作用後，決定將此藥物交互作用提升至「禁忌」，並同時於 repaglinide 及 clopidogrel 仿單加註相關內容。



食品藥物管理署說明：

本署將彙集國內外相關資料評估是否比照加拿大衛生部 (Health Canada) 修訂我國中文仿單內容。



醫療人員應注意事項：

同時併用 repaglinide 及 clopidogrel 可能會導致病患出現低血糖情形，而嚴重的低血糖可能會引起意識喪失、癲癇發作、腦部損傷甚至死亡，故建議不應併用 repaglinide 及 clopidogrel。



病人應注意事項：

若目前有併用 repaglinide 及 clopidogrel，應諮詢您的醫師，切勿自行停藥。

@ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2015/54454a-eng.php>

二、

SGLT2 抑制劑類藥品安全資訊

2015 年 12 月 4 日美國 FDA 發布 SGLT2 抑制劑類藥品可能引起酮酸中毒（ketoacidosis）及嚴重泌尿道感染之安全性資訊。

1. 美國 FDA 於 2015 年 5 月曾發布 SGLT2 抑制劑類藥品可能引起酮酸中毒之安全性資訊，同時持續評估此安全議題。
2. 美國 FDA 從不良事件通報資料庫共發現 73 例通報使用 SGLT2 抑制劑之第一型或第二型糖尿病患者出現酮酸中毒（ketoacidosis）情形，所有不良反應案例皆需住院或至急診接受治療，且因不良反應發生時之血糖值低於典型糖尿病酮酸血症（diabetic ketoacidosis, DKA）之預期數值，故多起案例並未及時被發現而導致延遲治療。
3. 美國 FDA 亦同時發現 19 例使用 SGLT2 抑制劑患者因泌尿道感染導致血液（尿路敗血症）及腎臟感染（腎盂腎炎）之危及生命案例。所有不良反應患者皆需住院治療，有些患者甚至需入住加護病房或接受血液透析以治療腎臟衰竭問題。
4. 美國 FDA 已更新所有含 SGLT2 抑制劑類藥品仿單以包含上述風險，同時要求許可證持有廠商針對酮酸中毒議題進行為期 5 年之上市後研究，以收集更多訊息。

食品藥物管理署後續措施：

我國目前尚未核准 canagliflozin 成分之藥品許可證，已核准 dapagliflozin 及 empagliflozin 成分之藥品許可證各 2 張，該等藥品中文仿單將加刊載酮酸中毒及尿道感染之相關警語，說明如下：

1. Forxiga[®]（dapagliflozin）：原廠為臺灣阿斯特捷利康股份有限公司，已將

相關資料送至本署辦理中文仿單變更，目前尚在審核中。

2. Jardiance[®] (empagliflozin)：臺灣百靈佳殷格翰股份有限公司亦表示將於備齊送審文件後儘快送至本署辦理更新。



醫療人員應注意事項：

1. 美國 FDA 已新增酮酸中毒及嚴重泌尿道感染（包括尿路敗血症及腎盂腎炎）之警語於所有含 SGLT2 抑制劑類藥品仿單，此二種不良反應皆可能導致病患需住院治療。
2. 酮酸中毒：
 - (1) SGLT2 抑制劑並未被核准用於治療第一型糖尿病。
 - (2) 處方 SGLT2 抑制劑前應考量病患是否具有容易引起酮酸中毒之病史，包括任何原因導致胰臟分泌之胰島素不足、熱量限制及酗酒。
 - (3) 若病人出現嚴重代謝性酸中毒之症候及症狀（包括噁心、嘔吐、腹痛、全身倦怠及呼吸急促），不論當時血糖值高或低，皆應評估酮酸中毒的可能性，因 SGLT2 抑制劑相關之酮酸中毒不良反應甚至可能出現在血糖值小於 250 mg/dL 時。許多通報案例（尤其是第一型糖尿病患者）都因血糖值（小於 250 mg/dL）低於典型糖尿病酮酸血症之預期值，而未及時被發現導致延遲治療。
 - (4) 當懷疑為酮酸中毒時，應停用 SGLT2 抑制劑並評估病患狀況採取適當的治療，包括給予胰島素、水分及碳水化合物之補充。
 - (5) 從一些通報案例發現容易引發酮酸中毒的因素包含：減少胰島素劑量、急性發熱性疾病、因疾病或手術而減少熱量攝取、胰臟疾病而有胰島素分泌不足之虞（如第一型糖尿病及胰臟炎或胰臟手術病史）和酗酒。
 - (6) 可考慮監控 SGLT2 抑制劑使用者之酮酸中毒相關風險因素或數值，或在病人處於已知易引發酮酸中毒之臨床狀況下（如由於急性疾病或手術造成之長時間禁食）暫時停藥。
3. 尿路敗血症及腎盂腎炎：
 - (1) 評估病患是否出現泌尿道感染之症候及症狀，並及時給予治療。
 - (2) 告知病患泌尿道感染相關之症候及症狀，提醒若出現前述症狀應立即就醫。

 病人應注意事項：

1. 酮酸中毒：

- (1) 第一型糖尿病患者使用 SGLT2 抑制劑之安全性及有效性尚未被確立，且目前 SGLT2 抑制劑並未被核准用於治療第一型糖尿病。
- (2) 服用 SGLT2 抑制劑的患者可能在血糖值小於 250 mg/dL 時即出現酮酸中毒的不良反應。
- (3) 若您有下列情形，應於開始服用 SGLT2 抑制劑前告知您的醫療人員：
 - i. 將接受手術。
 - ii. 因疾病、手術、節食或任何其它因素減少進食。
 - iii. 併有或曾有胰臟的問題，包括胰臟炎或是進行胰臟手術。
 - iv. 時常或是短時間內大量飲酒。
- (4) 密切注意任何酮酸中毒相關症狀，如噁心、嘔吐、腹痛、不尋常的疲倦及呼吸困難。若出現上述症狀，應停藥並立即就醫。如果可行的話，可先使用酮體試紙檢查尿液中酮體含量。

2. 嚴重泌尿道感染：

- (1) 若曾有排尿問題或是膀胱、腎臟及泌尿道感染病史，應於開始服用 SGLT2 抑制劑前告知您的醫療人員。
- (2) 若出現泌尿道感染相關症候及症狀，如排尿時出現灼熱感、頻尿、尿急、下腹部或骨盆處疼痛或尿中帶血，應立即告知您的醫療人員。有時亦可能出現發燒、背部疼痛、噁心或嘔吐等症狀。

3. 詳閱 SGLT2 抑制劑仿單中之患者用藥資訊，其內容有解釋使用藥物相關的益處與風險。若仍有任何疑問則請諮詢您的醫療人員。

@ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm475553.htm>



醫材安全資訊

一、

「飛利浦」中央監視站軟體安全警訊

許可證字號：衛部醫器輸字第 025674 號、衛部醫器輸字第 027262 號

產品英文名稱：“Philips” IntelliVue Information Center iX

受影響規格 / 型號 / 批號：866023 IntelliVue Information Centre iX 版本 A.0 及 866389 IntelliVue Information Centre iX 版本 B.0

發布對象：醫療從業人員 / 醫療器材專業人員

警訊說明：

原廠發現，結合特定主要導程和次要導程分析時，中央監視站顯示或列印的單一重建心電圖導程，可能會出現錯誤。包括：導程 I 與 III、導程 III 與 aVF，以及導程 I 與 aVR。

顯示錯誤心電圖波形，可能有兩種危險狀況如下：

1. 如果心電圖導程變化與後續病患心臟事件一致，但因來自某一肢導程的心電圖導程數據在中央監視器顯示錯誤或列印錯誤。因此以偽陰性顯示，可能導致未能即時察覺異狀，而延誤治療。
2. 如果某一肢導程的心電圖導程數據出現明顯變化，該變化與後續病患心臟事件一致，但患者確並未真正發生該心臟事件（此為偽陽性），可能導致誤判數據，使治療失當。



國內矯正措施：

經查，受影響台數共 21 台，飛利浦公司已於 104 年 12 月 11 日完成通知所有受影響客戶，以避免此一問題發生。本次矯正措施配合原廠相關作業，將另

行提供軟體更新，預計於 105 年 5 月 31 日前完成。已確認目前沒有發生嚴重不良反應事件。

@ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<http://www.tga.gov.au/SARA/arn-detail.aspx?k=RC-2015-RN-01226-1>

二、

「伯瑞」登革熱 非結構性蛋白 1 抗原測試條 回收警訊

許可證字號：衛署醫器輸字第 020363 號

產品英文名稱：Bio-Rad DENGUE NS1 Ag STRIP

受影響規格 / 型號 / 批號：

型號：70700

批號為：5F0130、5H0131、5H1131、5H2131

發布對象：醫療從業人員 / 醫療器材專業人員

警訊說明：

由於特定批號產品發生突發性的敏感度降低，導致陽性檢體產生偽陰性結果。製造廠建議使用者須調查庫存品及正在使用的產品，並將其銷毀，隨後製造廠會提供替代品。



國內矯正措施：

經查，國內進口受影響之數量共 201 組（KIT），美商伯瑞股份有限公司台灣分公司已於 104 年 12 月 16 日通知經銷商，請受到此事件影響之客戶將產品銷毀，隨後製造廠會提供替代品。前述銷毀行動已於 105 年 2 月 29 日完成。

@ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<http://ncmdr.sfda.gov.sa/Secure/CA/CaViewRecall.aspx?caid=10&rid=8708>

三、

「斐瑞頌」格萊索電子影像喉頭鏡系統 (滅菌 / 未滅菌) 回收警訊

許可證字號：衛署醫器輸壹字第 011640 號

產品英文名稱：“Verathon” GlideScope Video Laryngoscope System (Sterile / Non-sterile)

受影響規格 / 型號 / 批號：

產品名稱	型號	批號
GVL 4	0574-0001	LG151966
GVL 4	0574-0001	LG152075
GVL 4	0574-0001	LG152125
GVL 3	0574-0007	MD151763
GVL 3	0574-0007	MD151808
GVL 3	0574-0007	MD151821

發布對象：醫療從業人員 / 醫療器材專業人員

警訊說明：

Verathon 原廠發現由於製程監控不足，可能未妥善以矽質黏劑膠合葉片，造成特定型號及序號之 Glidescope GVL 和 AVL 喉頭鏡葉片可能裂開。葉片裂開之風險在插管前後的例行檢查中不易被目視發現。Verathon 將免費測試受影響之 GlideScope GVL 和 / 或 AVL 葉片，確定葉片是否有缺陷而存在裂開之風險。針對所有經原廠檢測有缺陷之葉片，Verathon 會免費更換相同型號尺寸之葉片；若葉片通過測試確認不具有此缺陷，原廠會退還該葉片。請注意此測試不會使葉片恢復至原始出廠狀態。Verathon 於召回產品測試期間，會提供替代葉片，因此不會影響或中斷 GlideScope 系統之使用。

國內矯正措施：

經查，國內進口之受影響型 / 批號數量共 6 個，前茂企業股份有限公司已於 105 年 1 月 27 日前通知受影響客戶並回收葉片供原廠調查。前述回收行動已於 105 年 1 月 27 日完成。待原廠回復調查結果後，將依其指示決定是否更換葉片。

@ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<http://ncmdr.sfda.gov.sa/Secure/CA/CaViewRecall.aspx?caid=2&rid=8665>

藥害救濟相關訊息

預防嚴重藥害 掌握 6 前兆

藥物過敏的發生往往難以預期，雖然大多數症狀輕微，但少數患者若未能及早診斷、停藥並妥善治療，有可能引發更嚴重的皮膚不良反應。為提升民眾對於嚴重藥物過敏初期症狀之瞭解與警覺，藥害救濟基金會與食品藥物管理署推出「藥物過敏早期症狀自我檢視表」及「藥物過敏 6 大症狀海報」，免費提供醫療院所索取，以提醒就診民眾注意服藥後身體反應，若有出現疑似症狀，應及早就醫處置，可降低嚴重藥害的發生。

藥物過敏常見六大前兆症狀包括：「**疹**」-- 皮膚紅疹、搔癢或水泡；「**破**」-- 口腔潰瘍；「**痛**」-- 喉嚨痛；「**紅**」-- 眼睛不適（紅腫、灼熱）；「**腫**」-- 眼睛、嘴唇腫；「**燒**」-- 發燒。這些症狀可能在服藥後數日內發生，也可能二至三個月才出現。

藥害救濟審議委員會審議藥害救濟申請案件時，曾發現有病人服藥數週後，出現皮疹、發燒、喉嚨痛等疑似藥物過敏反應症狀，分別到眼科、皮膚科等不同診所就診數次，但在病人沒有告知用藥史，醫療人員警覺性也不足情況下，僅被診斷為濕疹或上呼吸道感染，未能及時停藥，導致藥物不良反應惡化，直至全身水泡、黏膜嚴重潰爛才被診斷出可能是藥物過敏。

因此，藥害救濟基金會提醒民眾，用藥期間應注意服藥後身體反應，若出現一個以上的可疑症狀，應儘速就醫並主動告知用藥史。基金會也建議醫療人員，若遇病人出現疑似皮膚不良反應之症狀，應提高警覺病人是否服用可能造成嚴重過敏反應的藥品，及早給予適當處置；在處方降尿酸藥、抗癲癇藥等較高風險的藥品時，亦可讓病人適時瞭解藥物過敏可能症狀，並把握回診時機。

「藥物過敏早期症狀自我檢視表」及海報，係藉由可愛圖示及淺顯易懂的口訣，說明上述早期症狀的辨識，可作為醫療人員處方或給藥時跟民眾溝通衛教之用，即日起提供醫療院所免費索取，請洽：財團法人藥害救濟基金會 02-23587343。

藥物過敏早期症狀自我檢視表

用藥期間，請注意是否發生下列症狀，請於□內打勾，若有一個以上之症狀，請立即回診。

我所使用的藥物(藥名)



◎以上皆為藥物過敏常見的早期症狀，要注意喔！

藥物過敏小問答

問1：什麼是藥物過敏？

答1：在服用、塗抹或注射藥物後，引發身體出現過敏症狀，就稱為藥物過敏。藥物過敏的發生，可能在服藥二至三天後，也可能二至三個月才出現。

問2：哪些人容易發生藥物過敏？

答2：藥物過敏與體質有關，任何人或任何藥物都有可能引起過敏反應，常常無法預期。

問3：發生藥物過敏怎麼辦？

答3：只要出現疑似藥物過敏的症狀，請立即回診，並帶上正在服用的藥物或用藥紀錄單喔！！

問4：若曾有藥物過敏的狀況，該怎麼避免再次發生？

答4：1.請醫師協助將過敏藥物名稱註記於健保卡及過敏紀錄卡上，就醫時隨身攜帶。
2.每次就醫時，主動告知過敏史，提醒醫療人員注意。

正當使用合法藥物發生嚴重不良反應，導致嚴重疾病(住院)、障礙或死亡，得申請藥害救濟，諮詢專線(02)-2358-4097



財團法人藥害救濟基金會



衛生福利部食品藥物管理署

廣告

104 年度國內上市後藥品不良反應通報案例分析

趙必暉、黃妤婕、陳文雯

財團法人藥害救濟基金會 全國藥物不良反應通報中心



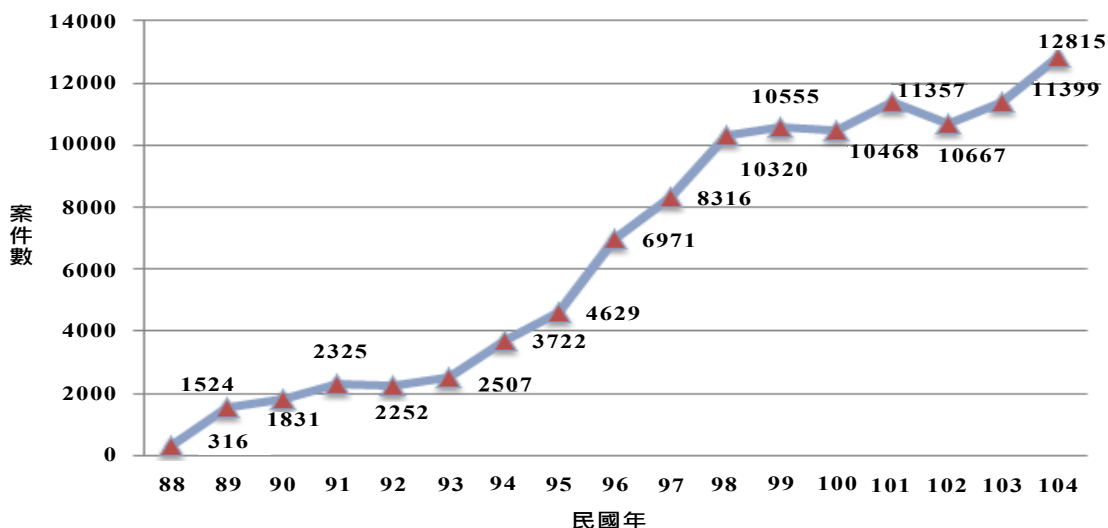
前言

藥品研發與新藥審查制度歷經數十年的發展已漸趨成熟。新藥上市前都必須執行嚴謹的臨床試驗及受法規單位的嚴格審查，以確保其適應症的療效與安全性。然而，受限於臨床試驗的規模與研究設計等，對於特定族群使用的安全性或發生率極低之不良反應的了解仍有所不足，故須仰賴上市後的藥品安全監視（Pharmacovigilance）持續監測其安全性。

上市後藥品不良反應通報是藥

品安全監視的重要方法之一，其目的在於強化藥品使用的安全性，透過自發性通報系統，以較經濟、廣泛且快速的方式收集我國發生藥品不良反應發生個案。

自民國 87 年起，衛生署（現衛生福利部）委託中華民國臨床藥學會（現社團法人臺灣臨床藥學會）設置全國藥物不良反應通報系統，並於 92 年起委託財團法人藥害救濟基金會負責辦理至今，歷年來已累積超過 10 萬件通報案件，其各年度趨勢分布如圖一。



圖一 歷年藥品不良反應通報案件數



104 年度通報案件分析

104 年度共收到上市後藥品不良反應通報 12,815 件。而不良反應通報來源仍以醫療人員為主，約占 83%，廠商通報有 16.5%，來自民眾的通報則有 10 件，占 0.1%。藥師仍為醫療機構通報的主要窗口，約占所有通報者的 80%。通報個案以女性 53.6% 略高於男性的 45.6%；通報個

案的年齡主要為 40 ~ 70 歲的中老年病患，共占有所有通報案件的 51.3%，小於 10 歲之兒童約占 2.5%，而大於 50 歲的通報個案則約占 60%，另有 2.6% 個案無病人年齡記載。不良反應導致後果 58.6% 為非嚴重不良反應，其次為其他嚴重不良反應（具重要臨床意義之事件），占 22.6%，死亡或危及生命案例占總通報數的 3.9%。（表一）

表一 104 年度上市後藥品不良反應通報個案基本資料

類別	案件數	百分比 (%)
通報者身分		
藥師	10208	79.7
醫師	259	2.0
護理師	49	0.4
其他醫療人員	160	1.2
未明示	10	0.1
廠商	2119	16.5
民眾	10	0.1
性別		
女	6864	53.6
男	5844	45.6
未註明	107	0.8
年齡層		
0-10	315	2.5
11-20	422	3.3
21-30	916	7.1
31-40	1291	10.1
41-50	1823	14.2
51-60	2346	18.3
61-70	2414	18.8
71-80	1771	13.8
≥ 80	1178	9.2
未註明	339	2.7
通報之 ADR 個案後果		
死亡	300	2.4
危及生命	195	1.5
導致病人住院或延長病人住院時間	1898	14.8
造成永久性殘疾	13	0.1
其他嚴重不良反應（具重要臨床意義之事件）	2896	22.6
胎兒先天性畸形	3	0.0
非嚴重不良反應	7509	58.6
年度總案件	12815	100.0

至 104 年底止，依優先順序完成評估案件 10,225 件通報個案（表二）。懷疑藥品與不良反應的相關性（以 WHO 準則方式評估），以屬於「可能」者為最多，占 63%，「極有可能」則以 22.6% 次之，同時 6.3% 之通報無法評估或資料不全。

以 Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) 分類分析通報個案的懷疑藥品，以抗腫瘤及免疫調節用藥最常見，占 30.3%；抗感染用藥次之，占 19.5%；肌肉骨骼系統用藥第三，占 11.6%。這三類藥品占所有懷疑藥品的 61.4%。（表三）

表二 104 年度上市後藥品不良反應通報案件之症狀藥品配對評估結果分析

類別	症狀藥品配對數	百分比 (%)
相關性		
確定	124	0.8
極有可能	3700	22.6
可能	10302	63.0
存疑	706	4.3
不相關	581	2.9
資料不全	858	5.2
無法評估	174	1.1
總計*	16344	100.0

* 由於評估乃根據通報個案中知所有藥物與症狀配對，因此單一個案可能有一個以上的評估相關性結果。

表三 104 年度上市後藥品不良反應通報案件經評估後之懷疑藥品分類

通報藥品 ATC 分類	通報數	百分比 (%)
Antineoplastic and immunomodulating agents	4948	30.3
Antiinfectives for systemic use	3184	19.5
Musculo-skeletal system	1899	11.6
Nervous system	1638	10.0
Cardiovascular system	1113	6.8
Various	1102	6.7
Alimentary tract and metabolism	893	5.5
Blood and blood forming organs	570	3.5
Respiratory system	330	2.0
Systemic hormonal preparations	248	1.5
Genito urinary system and sex hormones	231	1.4
Sensory organs	85	0.5
Dermatologicals	77	0.5
Antiparasitic products, insecticides and repellents	32	0.2
總計*	16350	100.0

* 通報案件之可疑藥品數目可能大於一個以上，因此總通報可疑藥品數目大於通報案件數。

以 Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) 器官系統分類 (表四) 分析國內通報

症狀之器官系統別，半數以上為皮膚、腸胃道、血液淋巴系統及神經系統之相關症狀。

表四 104 年度上市後藥品不良反應通報症狀之器官系統分類

不良反應症狀器官系統分類	通報數	百分比 (%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	4816	29.5
Gastrointestinal disorders	1710	10.5
Blood and lymphatic system disorders	1413	8.6
Nervous system disorders	1331	8.1
General disorders and administration site conditions	1147	7.0
Investigations	862	5.3
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	785	4.8
Eye disorders	589	3.6
Infections and infestations	576	3.5
Musculoskeletal and connective tissue disorders	500	3.1
Cardiac disorders	367	2.2
Immune system disorders	341	2.1
Metabolism and nutrition disorders	302	1.8
Vascular disorders	302	1.8
Hepatobiliary disorders	296	1.8
Injury, poisoning and procedural complications	240	1.5
Renal and urinary disorders	238	1.5
Psychiatric disorders	200	1.2
Others	335	2.1
總計 *	13650	100.0

* 通報案件之不良反應症狀數目可能大於一個以上，因此總不良反應症狀數目大於通報案件數。

常見前二十大通報不良反應通報症狀及藥品如表 5 所列。通報症狀多以皮膚過敏反應、暈眩、腸胃

道等症狀為主。通報成分藥品以免疫調節劑、抗生素、NSAID 類等藥品為主。

表五 通報前二十大不良反應症狀與藥品

通報症狀	通報數	百分比 (%)	藥品	通報數	百分比 (%)
Rash	2057	12.6	Etanercept	742	4.54%
Rash pruritic	778	4.8	Sunitinib	427	2.61%
Pruritus	613	3.7	Adalimumab	423	2.59%
Leukopenia	431	2.6	Iopromide	376	2.30%
Dizziness	343	2.1	Diclofenac	332	2.03%
Vomiting	324	2.0	Ketorolac	308	1.88%
Nausea	321	2.0	Iohexol	246	1.50%
Diarrhoea	319	2.0	Piperacillin and enzyme inhibitor	237	1.45%
Neutropenia	273	1.7	Vancomycin	202	1.24%
Eye swelling	254	1.6	Paclitaxel	175	1.07%
Dyspnoea	241	1.5	Cefazolin	170	1.04%
Headache	218	1.3	Cisplatin	168	1.03%
Thrombocytopenia	211	1.3	Ruxolitinib	167	1.02%
Pyrexia	201	1.2	Ibuprofen	163	1.00%
Urticaria	183	1.1	Carboplatin	162	0.99%
Eyelid oedema	153	0.9	5-Fluorouracil	156	0.95%
Myalgia	151	0.9	Metoclopramide	146	0.89%
Stevens-Johnson syndrome	148	0.9	Docetaxel	146	0.89%
Extrapyramidal disorder	144	0.9	Cyclophosphamide	139	0.85%
Angioedema	139	0.9	Levofloxacin	135	0.83%
小計	7502	45.9	小計	5020	30.70%
總計	16350	100.00	總計	16350	100.00%

 討論

自民國 93 年「嚴重藥物不良反應通報辦法」開始實施以來，通報案件數從 2,200 件逐步提升至 104 年度的 12,815 件，近年的通報案件數均維持在一萬件以上且逐年增加，顯示我國在通報數量部分已達到相當程度。經分析，我國案件通報來源多為醫療院所，透過機構內良好的藥物安全監視體系及專業醫療人員的努力，通常可獲得較完整的資訊；然常有篩選案件通報的情形發生，通報不良反應多集中於仿單已記載且為醫療人員所熟知的症狀，這類型的通報資料雖能反應我國的不良反應通報情形，但較無法提供額外之藥品安全訊號。當醫療人員或藥廠懷疑該不良反應與藥品具相關性，即可通報不良反應案件至全國藥物不良反應通報中心，不良反應不需文獻確切記載及完全排除既有疾病等相關因素（即無法排除與藥品之關連性）。此外，將近六成的通報屬於非嚴重的個案，對於安全訊號偵測來說相對較不具意義，且受限於自發性通報的限制，這樣類型的通報資料無法有效評估該反應發生頻率是否改變，進而提供額外安全性評估之用。近年來，不良反應通報中心積極宣導正確的通報目的，希望能導正各界之觀念，建議通報者優先通報嚴重個案（特別是死亡或危及生命案件）、少見

但常出現在藥品引起的特定症狀（如 Stevens-Johnson syndrome）、新上市藥品（監視期內藥品）、國產新藥、專案進口藥品等，以期望相關資料對於國內新藥品安全資訊之發掘能有所幫助。

我國的不良反應通報來源主要為醫療人員，其中又以藥師占多數。此數據反應現行醫療機構之作業流程：第一線的醫師或護理師於發現藥物不良反應後轉由藥師協助通報。然通報中心仍鼓勵醫師及護理師能參考前述原則提報藥物不良反應個案，提供更加多元且豐富的通報資料內容。另分析通報者之服務機構可發現多數通報機構為中、大型醫院，社區型醫療院所（包含社區藥局及基層診所）之通報相當稀少，通報中心建議基層院所之醫療人員除治療或協助轉診發生嚴重藥物不良反應個案外，也應依法積極通報相關個案，成為全民用藥安全最堅實的瞭望者。廠商通報案件數較去年增加一成，所占比例與去年雷同。廠商通報的質與量仍舊遠不足，其中國產藥廠的通報更付之闕如，期望廠商端能藉落實通報，更積極維護自身產品上市後的安全性。

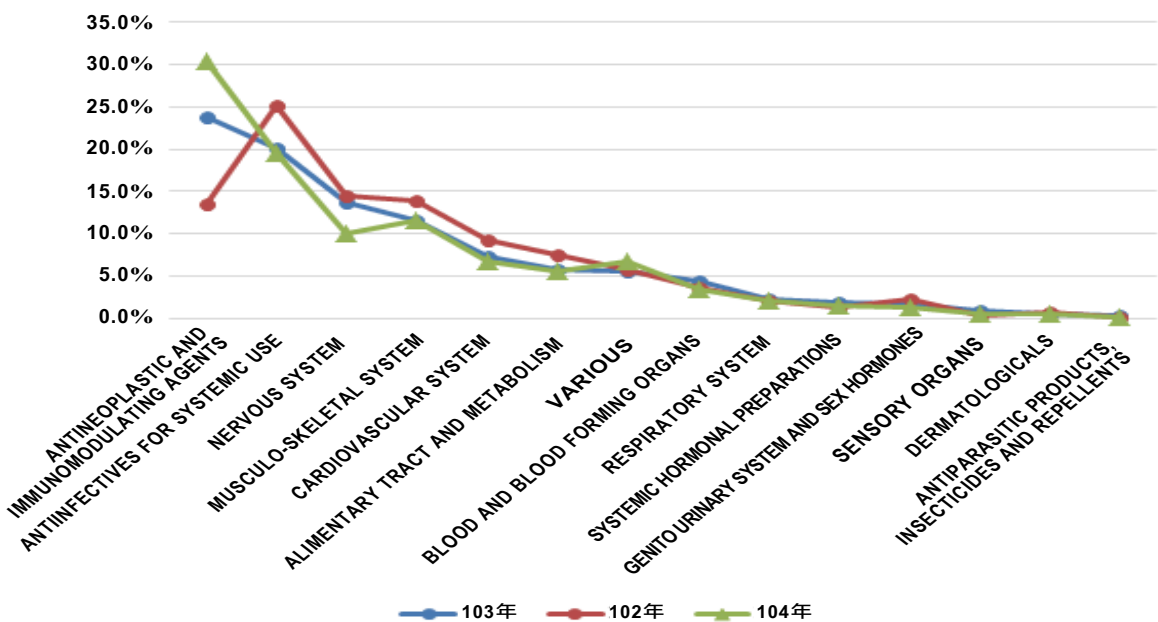
104 年度的死亡案件通報約占整體通報案件數之 2.3%，較於去年度略減；主要通報來源為廠商，約占 85%，然有超過四成屬於資料不足、無法評估或不相關之個案。所有死

亡案件皆經中心初步評估後，篩選具潛在風險意義之案件，綜合分析相關案件後提交食品藥物管理署藥物安全評估諮議小組會議討論，提供主管機關行政參考建議，並針對議題與醫療人員及使用者進行適當的溝通。

104 年度主要通報藥品類別仍以抗腫瘤及免疫調節劑占最大宗（如圖二），相比 102 年度有大幅成長，除了 TNF-alpha blockers 的通報量顯著提升外，新型的標靶治療類藥物也有許多的案件通報，反應這類藥品具有較多嚴重、受關注的不良反應發生。另觀察本年度前 20 項通報懷疑藥品，可以發現 adalimumab 及 etanercept（均屬

TNF-alpha blockers）的通報數名列前茅，此類藥品因其結核病及病毒性肝炎感染的風險，正在執行風險管理計畫中，通報數的提升，部分反應醫療人員對此類藥品之關注與計畫執行的效果。整體而言，104 年度通報型態與前一年度相似（如圖三）。

本年度共有 3 件通報 ADR 後果為「胎兒先天性畸形」之案件。其中，一件為文獻通報孕期 tenofovir 暴露後發生之新生兒多指症，評估其相關性存疑；一件為孕期 valproate/carbamazepine 暴露後發生之新生兒脊柱裂 (spina bifida)，相關性無法排除；一件為孕期 carbamazepine 暴露後發生之胎兒脊柱裂，相關性無法排除。通報中心將持續監控相關風險。



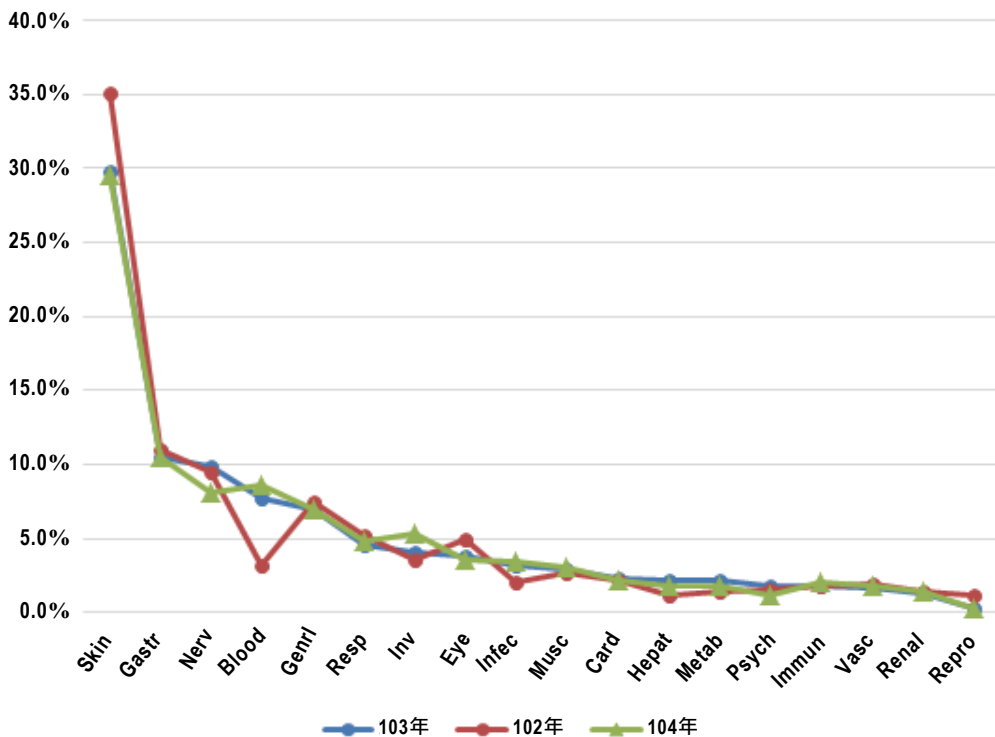
圖二 通報懷疑藥品分類比較

自發性通報系統 (如不良反應通報系統) 有許多先天上的限制，故而在解讀資料時應特別注意。

1. 本身缺少整體藥品使用量的資訊 (分母)，故而通報的案件數僅代表分子，無法直接推算發生率。
2. 存在低度通報的問題，即使從其他來源獲得使用量，也僅能估算通報率而非發生率。
3. 可能會有刺激性通報的效應，例如媒體報導會造成某個時間點的通報量急遽攀升。

4. 我國歷年的通報資料多集中於非嚴重或是仿單已記載、醫療人員已熟知之案例，故而會有通報集中於某類藥品或特定症狀之趨勢。

自發性通報系統雖然有諸多限制，但仍是藥品安全訊號偵測的重要資料來源，透過通報個案的蒐集，盡早發現藥品未知或罕見的不良反應，儘管無法單以通報資料確認其因果關係，仍可結合或發起其他進一步研究加以評估，並嘗試歸納個別藥品不良反應的發生模式。



圖三 不良反應症狀器官分類比較

結 論

藥事法第 45-1 條及「嚴重藥物不良反應通報辦法」，分別於 93 年 4 月 21 日及 08 月 31 日正式公告，不僅提供藥物不良反應通報的執行依據，也為國人用藥安全提供更多保障。上市後藥品安全性監視之精神，乃鼓勵新上市藥品之不良反應通報，藉以發現上市前研究族群使用藥品時未發生之不良反應型態或發生率極低之不良反應；依據法規，只要為國內核准上市之藥品，於使用後發生足以懷疑與藥品有關之嚴重不良反應，醫療機構與藥商皆有通報義務。

全國藥物不良反應通報中心除持續對於藥物安全監視之觀念、方法進行宣導與推廣外，亦積極應用收集的通報資料進行分析、發掘潛在安全疑慮，以提供食品藥物管理署進行藥品管理參考之用，並持續改善通報介面使得通報藥物不良反應能更簡便、收集更多相關資訊作為分析之用。

醫療人員與廠商一旦發現有嚴重藥物不良反應發生，應依通報辦法規定，在法定時限內通報至全國藥物不良反應通報中心。中心將持續監測所有藥品不良反應之通報及相關藥品安全訊息，加強不良反應通報之宣導，並促進通報品質提昇，以維護國人用藥安全。

不僅提供藥物不良反應通報的執行依據，也為國人用藥安全提供更多保障。上市後藥品安全性監視之精神，乃鼓勵新上市藥品之不良反應通報，藉以發現藥品使用於非上市前研究族群時所發生之不良反應型態或發生率極低之不良反應；依據法規，只要為國內核准藥品於使用後發生足以懷疑與藥品有關之嚴重不良反應，醫療機構與藥商皆有通報義務。

財團法人藥害救濟基金會

全國藥物不良反應通報中心

專線：(02)2396-0100

傳真：(02)2358-4100

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 台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



104 年度藥害救濟審議案例分析

施麗雅、朱美蓓、陳文雯

財團法人藥害救濟基金會



前言

我國藥害救濟制度採用「無過失責任」的原則，對於因正當使用合法藥物而受藥害者，給予及時的救濟。民國 89 年 5 月 31 日「藥害救濟法」經總統公布施行，使「藥害救濟」具法源基礎，前行政院衛生署（現為衛生福利部）於 90 年依藥害救濟法第六條捐助成立「財團法人藥害救濟基金會」，為辦理藥害救濟相關業務之專責機構，以使藥害救濟業務之執行更臻完善¹。本文就 104 年度藥害救濟業務之執行情形及申請案例審議結果進行分析統計。



分析方法

本文彙整 104 年度經衛生福利部藥害救濟審議委員會審定完成之藥害救濟申請案件。分析資料包含個案基本資料、疑似導致藥害之藥品名稱、疾病診斷名稱以及案件審議結果等。其中「處方藥物

地區」係依衛生福利部中央健康保險署各分區業務組所轄縣市區域分類；「藥品所致之藥物不良反應」以及「疑似導致藥害之藥品名稱」係依藥害救濟審議委員會就各案件之審定結果為準，並依 MedDRA（Medical Dictionary for Regulatory Activities）以及 ATC（Anatomical Therapeutic Chemical Classification System）編碼系統進行分類。案例分別以 Microsoft Access 匯集資料並以 Microsoft Excel 進行統計分析。



104 年度藥害救濟申請案件資料及審議結果

104 年度經衛生福利部藥害救濟審議委員會完成審定之案例計有 199 件。經統計，受害人之平均年齡為 56.11 歲（範圍 4 個月～96 歲），疑似造成藥害之藥品處方地區分別為北區 84 件（占 42.2%）、中區 56 件（占 28.1%）、南區 57 件（占 28.7%）及東區 2 件（占 1.0%）。

再依受害嚴重程度之類別統計，申請死亡、障礙及嚴重疾病之案件數分別為 63 件（占 31.7%）、12 件（占 6.0%）及 124 件（占 62.3%），其

餘關於年齡、性別之詳細資料詳見表一。近年無論在申請類別或發生區域等案件相關基本資料描述之分布，均無顯著差異⁸⁻¹³。

表一 104 年度經審定之申請案例基本資料

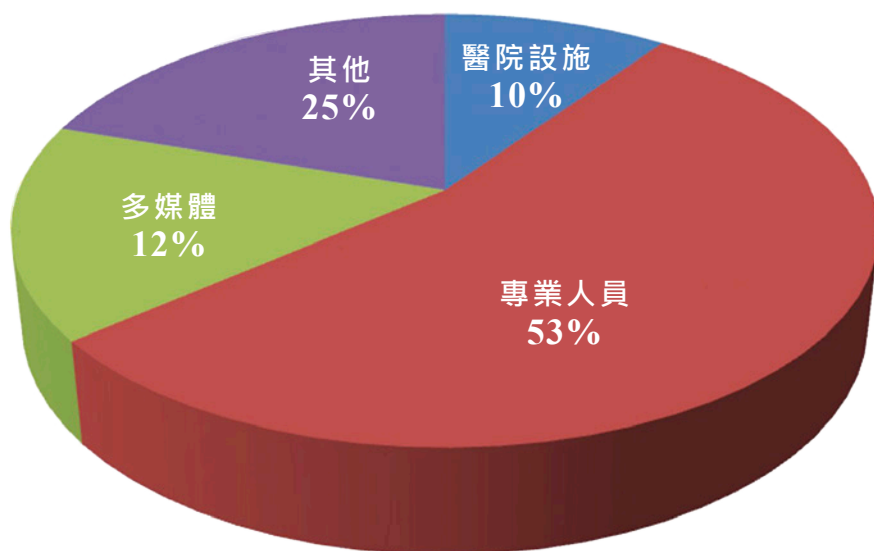
(共 199 件)	案例數			百分比 (%)
	女	男	合計	
發生區域				
北區	51	33	84	42.2
中區	29	27	56	28.1
南區	26	31	57	28.7
東區	1	1	2	1.0
申請類別				
死亡	28	35	63	31.7
障礙 [#]	3	9	12	6.0
嚴重疾病 [*]	76	48	124	62.3
年齡 (歲)				
< 10	2	5	7	3.5
10 - 19	1	4	5	2.5
20 - 29	6	3	9	4.5
30 - 39	9	9	18	9.0
40 - 49	22	8	30	15.1
50 - 59	20	13	33	16.6
60 - 69	22	14	36	18.1
70 - 79	17	19	36	18.1
> 80	8	17	25	12.6
Mean + SD	55.37 ± 17.85	56.96 ± 23.68	56.11 ± 20.71	—

[#]障礙：指符合身心障礙者保護法令所定障礙類別等級者。但不包括因心理因素所導致之情形。
^{*}適用藥害救濟法之嚴重疾病，限因藥物不良反應致危及生命、導致病人住院、延長病人住院時間且需作處置以防止永久性傷害者。

就本年度申請案件分析申請人獲知藥害救濟訊息之資訊來源管道，顯示民眾大多是藉由醫療專業人員告知申請資訊或協助申請為主，占 53%，其餘來源比例詳見圖一所示。

本年度經審議給予藥害救濟給付之申請案共 139 件，依據給付類別

統計，分別為「死亡給付」43 件、「障礙給付」6 件及「嚴重疾病給付」90 件，給付總金額為新台幣 2 仟 3 佰餘萬元，給付比率為 70%，其審定給付類別及金額統計如表二；此外，經審定不予救濟之案件數為 60 件，占審議案件比例為 30%，其審定不予救濟之理由統計詳見表三。



圖一 104 年度藥害救濟申請案件資訊來源分析

表二 104 年度經審議給予救濟之申請案例類別及結果

給予救濟 (139 件)	案例數 (%)	總金額 * (%)
死亡給付	43 (30.9)	18,650,000 (78.7)
障礙給付	6 (4.3)	2,690,000 (11.4)
嚴重疾病給付	90 (64.8)	2,357,112 (9.9)
總計	139 (100)	23,697,112 (100)

*單位：新台幣（元）

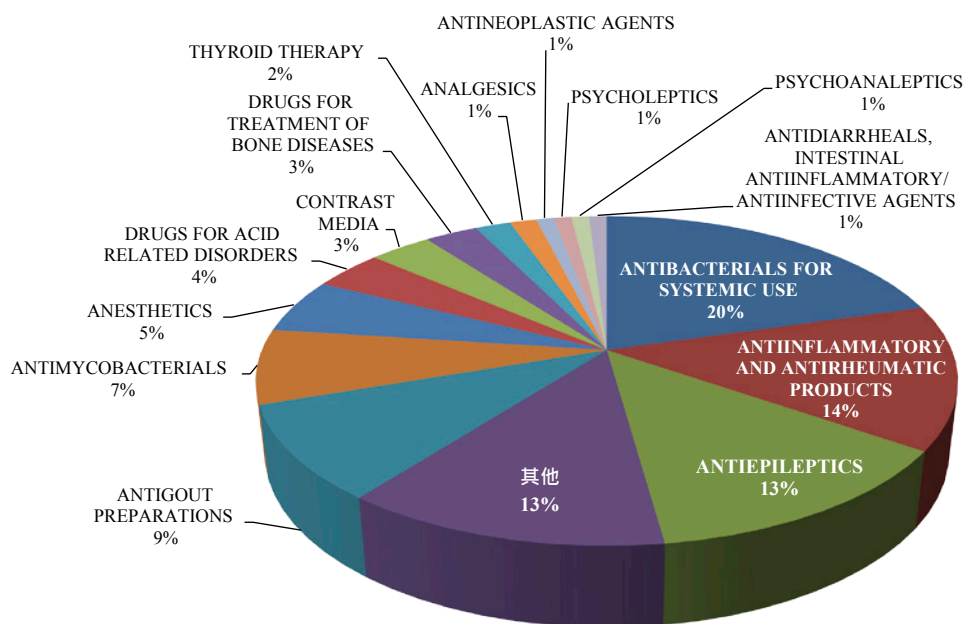
經審議符合救濟案件中，疑似導致藥害之藥品以全身性使用之抗生素所占比例最高（20%），其次依序為抗發炎和抗風濕藥（14%）以及抗癲癇藥物（13%）；另將所有案例之藥害型態以藥物不良反應器官分類代碼（System Organ

Classes, SOC）分類，屬於藥物導致皮膚及皮下組織疾患不良反應者（如：史蒂文生氏－強生症候群等），共計有 94 件次占最多數（64.4%），其次為免疫系統疾患（10.3%）。詳細藥物類別及不良反應發生部位統計如圖二、表四所示。

表三 104 年度經審議之申請案例不予救濟之理由統計*

理由	案例數	百分比
常見且可預期之藥物不良反應	25	41.7
與藥品無相關	21	35.0
非屬藥害救濟法第 3 條第 1 款所稱因藥物不良反應致死亡、障礙或嚴重疾病之藥害	4	6.6
藥害救濟之請求權，自請求權人知有藥害時起，因三年間不行使而消滅	3	5.0
未依藥物許可證所載之適應症或效能而為藥物之使用	3	5.0
藥物不良反應未達死亡、障礙或嚴重疾病之程度	2	3.3
同一原因事實已獲賠償或補償。但不含人身保險給付在內	1	1.7
有事實足以認定藥害之產生應由藥害受害人、藥物製造業者或輸入業者、醫師或其他之人負其責任	1	1.7
總計	60	100

*參考藥害救濟法第 13 條各款及其他行政規定。



圖二 104 年度獲救濟給付之案例疑似藥物類別統計

表四 104 年度經審定給予救濟給付之不良反應發生部位統計 (件次)

所涉及器官系統	性別		次數
	女	男	
Skin and subcutaneous tissue disorders (ex: SJS; TEN; DRESS)	53	41	94
Immune system disorders (ex: Anaphylactic shock)	8	7	15
Hepatobiliary disorders (ex: acute hepatitis; fulminant hepatitis)	3	4	7
Nervous system disorders	3	4	7
Cardiac disorders	2	3	5
Blood and lymphatic system disorders (ex: Agranulocytosis; Leukopenia)	2	1	3
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2	1	3
Respiratory thoracic and mediastinal disorders	1	2	3
Injury, poisoning and procedural complications	2	0	2
Metabolism and nutrition disorders	2	0	2
Vascular disorders	2	0	2
General disorders and administration site conditions	0	2	2
Renal and urinary disorders	0	1	1
總計	80	66	146*

* 一案件可能涉及 1 種以上之不良反應發生部位。

「死亡給付」案例 43 件中，有 27 件係因使用藥物後發生嚴重皮膚不良反應，例如：史蒂文生氏 - 強生症候群（SJS）、毒性表皮壞死溶解症（TEN）等；發生免疫系統疾患者有 7 件；發生肝膽疾患者有 4 件；而發生心臟疾患者有 3 件；神經系統疾患及血液系統疾患者各 1 件。約九成申請死亡給付之案件，經審議認為有關個案死亡之主因係與自身既有罹患疾病（underlying disease）之病程延續、高齡相關之器官功能老化或於治療期間出現其他併發症（complicated syndrome）等因素具有關聯性，惟考量相關藥物使用之時序，亦無法排除與所使用之藥物引起不良反應無關聯，故視其死亡與藥害之因果關聯程度酌予部分救濟給付。

另「障礙給付」案例 6 件中，包括 1 件因為使用非類固醇抗發炎藥物引起史蒂文生氏 - 強生症候群 / 毒性表皮壞死溶解症重疊症候群（SJS/TEN overlap）導致視覺功能障礙；4 件分別因使用抗生素、麻醉藥物、顯影劑等引起缺氧性腦病變；以及 1 件因使用干擾素引起肺性高血壓。而前述案例當時均依照「身心障礙者鑑定作業辦法」之規定，

且經鑑定為不同等級之障礙情形。

至於「嚴重疾病給付」案例 90 件中，以使用藥物後發生嚴重皮膚不良反應為最多數，有 64 件（占 71%），其餘包括使用藥物後發生免疫系統疾患、神經系統疾患者各 3 件；血液系統疾患、肝膽系統疾患、血管疾患、代謝疾患各 2 件及肌肉骨骼疾患、腎臟疾患等不良反應，並導致民眾有住院、延長住院時間且需接受緊急處置以防止永久性損害等具體情狀，符合嚴重疾病之給付要件而獲得救濟。

討 論

自 88 年至 104 年止，藥害救濟申請案件數已達 2,721 件，其中經藥害救濟審議委員會完成審議者計 2,553 件²⁻¹³，符合藥害救濟要件而獲得給付者共計 1,468 件，平均給付率為 57.5%，而近 5 年之平均給付率超過 6 成，分析主因為近年來藥害救濟審議委員會基於藥害救濟法之立法精神及救濟意旨，對於部分案件經審議認為無法排除不良反應與所使用藥物無關聯者，採從寬認定原則，會視個案具體情狀暨其與使用藥物產生不良反應之關聯程度酌予救濟。在所有獲得救濟案

件中，死亡、障礙、嚴重疾病救濟給付分別為 440 例（30%）、73 例（5%）、955 例（65%），救濟總金額約為新台幣 4 億 1 仟餘萬元。

本年度經審議給予救濟案例之疑似導致藥害藥品排名，以抗痛風製劑 allopurinol 之申請案件頻次為最多，其次依序為 phenytoin、rifampicin/isoniazid/pyrazinamide（單方或複方）；另

以 ATC（Anatomical Therapeutic Chemical Classification System）編碼系統進行分類，全身性使用之抗生素（antibacterials for systemic use）占第一位，其次為抗發炎和抗風濕藥物（antiinflammatory and antirheumatic products），第三位為抗癲癇藥物（antiepileptics）。本年度和前一年度經審議給予救濟之案例疑似藥物排名比較如表五所示。

表五 103/104 年度經審議給予救濟之案例疑似藥物排名

排名	103 年度	104 年度
1	Allopurinol	Allopurinol
2	Phenytoin	Phenytoin
3	Diclofenac、Lamotrigine	Rifampicin/isoniazid/pyrazinamide （單方或複方）
4	-	Carbamazepine、 Vancomycin
5	Ibuprofen	-
6	Carbamazepine、 Esomeprazole	Ethambutol、Valproate
7	Clarithromycin、 Ethambutol、 Mefenamic acid、 Metronidazole	Cefazolin、Celecoxib、 Ciprofloxacin、Ibuprofen、 Levofloxacin、 Mefenamic acid、 Propofol、 Sulfamethoxazole/Trimethoprim



結語

綜觀 104 年度經審議給予藥害救濟之案例中，仍以發生嚴重皮膚之不良反應者占最多數，相關疑似藥物則以全身性使用之抗生素、抗發炎和抗風濕藥、抗癩癬藥物及抗痛風製劑為大宗，由於前述藥物之臨床使用率極高，故再次提醒所有臨床醫療人員於處方藥物時，應謹慎評估用藥之風險與效益，亦請民眾應遵循醫囑用藥，且須注意藥物過敏常見六大前兆症狀包括：「疹」-- 皮膚紅疹、搔癢或水泡；「破」-- 口腔潰瘍；「痛」-- 喉嚨痛；「紅」-- 眼睛不適（紅腫、灼熱）；「腫」-- 眼睛、嘴唇腫；「燒」-- 發燒等情形，當出現不適症狀時要有警覺並及早就醫治療、停藥，且詳細告知醫師相關用藥史，以避免發生嚴重藥物傷害。

為減少藥害發生及降低藥物不良反應造成之傷害，以及提昇醫療用藥品質，本會與全國藥物不良反應通報中心合作，於所發行之「藥物安全簡訊」刊物中，設立藥害救濟專欄，期能提升民眾對藥物使用安全性的認識，同時加強各醫療人員對藥物不良反應的認識與防範。展望未來，本會仍將持續協助衛生福利部落實用藥安全與藥害救濟等政策，俾以達成正當使用合法藥物而受藥害者均能獲得及時救濟之目標。



參考資料

1. 回德仁、高純琇。我國藥害救濟制度簡介。藥物安全簡訊 2003；1：8-11。
2. 林國華、高純琇、回德仁。92 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2004；6：16-19。
3. 林國華、高純琇、回德仁。93 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2005；9：20-24。
4. 林國華、高純琇、回德仁。94 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2006；13：22-28。
5. 林國華、高純琇、回德仁。95 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2007；17：21-28。
6. 林國華、遲蘭慧、顏秀瓊。96 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2008；21：20-28。
7. 遲蘭慧、林國華、顏秀瓊。97 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2009；25：17-28。
8. 林國華、呂雅雯、顏秀瓊。98 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2010；29：17-28。
9. 林國華、呂雅雯、顏秀瓊。99 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2011；33：18-28。
10. 巫蕙宜、林國華、翁苑菲。100 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2012；37：20-28。
11. 巫蕙宜、遲蘭慧、翁苑菲。101 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2013；37：20-28。
12. 朱美蓓、遲蘭慧、陳文雯、蔡翠敏。102 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2014；46：9-16。
13. 朱美蓓、沈若楠、陳文雯、蔡翠敏。103 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2015；49：17-24。

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>

FB粉絲專頁：

食不相瞞有保障·即時通報保健康



醫療器材不良反應通報系統

<http://www.fda.gov.tw/TC/site.aspx?sid=4211>

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

指導單位：衛生福利部食品藥物管理署

發行人：許銘能

總編輯：陳文雯

編輯顧問：王兆儀、毛蓓領、杜培文、林瑞宜、高純琇

編輯委員：朱美蓓、朱家瑜、沈若楠、林淑文、林敏雄、黃義侑、黃微伊、

楊正昌、蕭斐元、謝右文

執行編輯：吳宛倫、鄧艷屏

設計印刷：龍藝科技有限公司

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>