



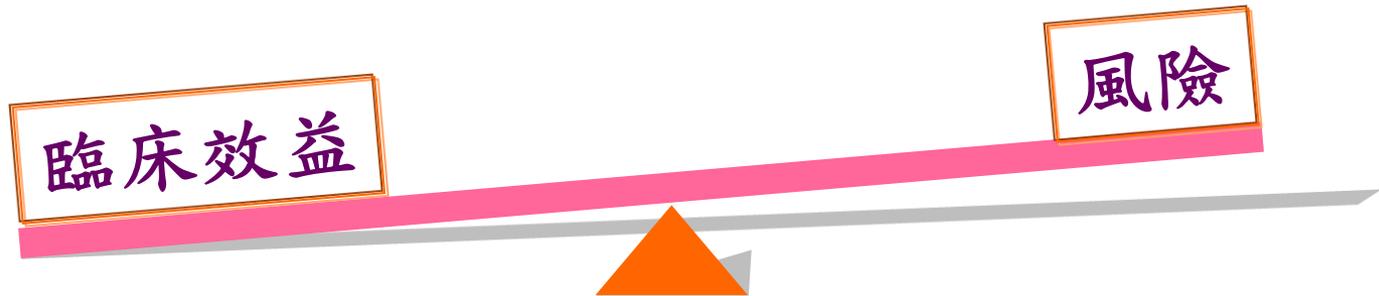
食品藥物管理署

大綱

- 藥品安全監視管理架構
- 風險溝通
- 挑戰與展望

藥品安全監視管理架構

目的：臨床效益 > 風險



藥品安全監視管理架構

找出
問題

安全監控

找出藥品使用潛在的安全性問題，
例如目前最常使用之自發性通報系統
(spontaneous reporting system)

分析
問題

安全性分析及評估

以科學方法來釐清(refinement) 藥品安全
性問題，評估其臨床效益及風險之平衡。

解決
問題

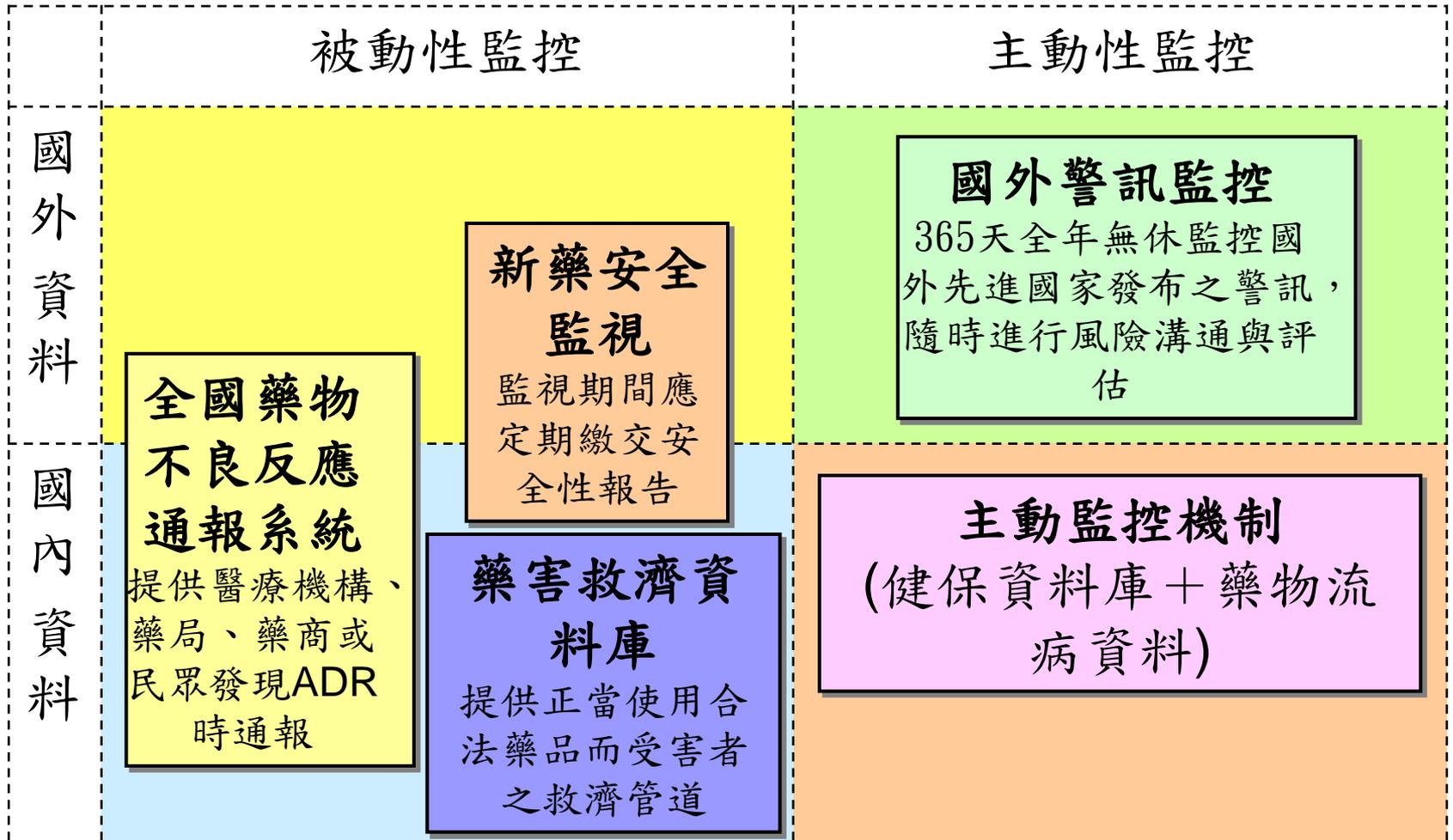
風險控制

針對藥品安全性問題，採取措施以控制風險(如
修改仿單、藥袋標示、限縮使用、下市...)



監控屬性

資料屬性



全國藥物不良反應通報系統

- 法源依據：藥事法第45條之1

嚴重藥物不良反應通報辦法

- 嚴重藥物不良反應（serious adverse drug reaction, sADR）定義：

死亡、危及生命、造成永久性殘疾、胎嬰兒先天性畸形、導致病人住院或延長病人住院時間、其他可能導致永久性傷害需作處置者。

- 通報時限：

- ✓ 死亡、危及生命：醫療機構及藥局應於得知日起7日內通報至衛生主管機關或全國藥物不良反應通報中心，並副知持有藥物許可證藥商。並於15日內補齊資料。
- ✓ 藥商於得知sADR之日起15日內依規定通報。

藥品不良反應自主性通報之優缺點

優點

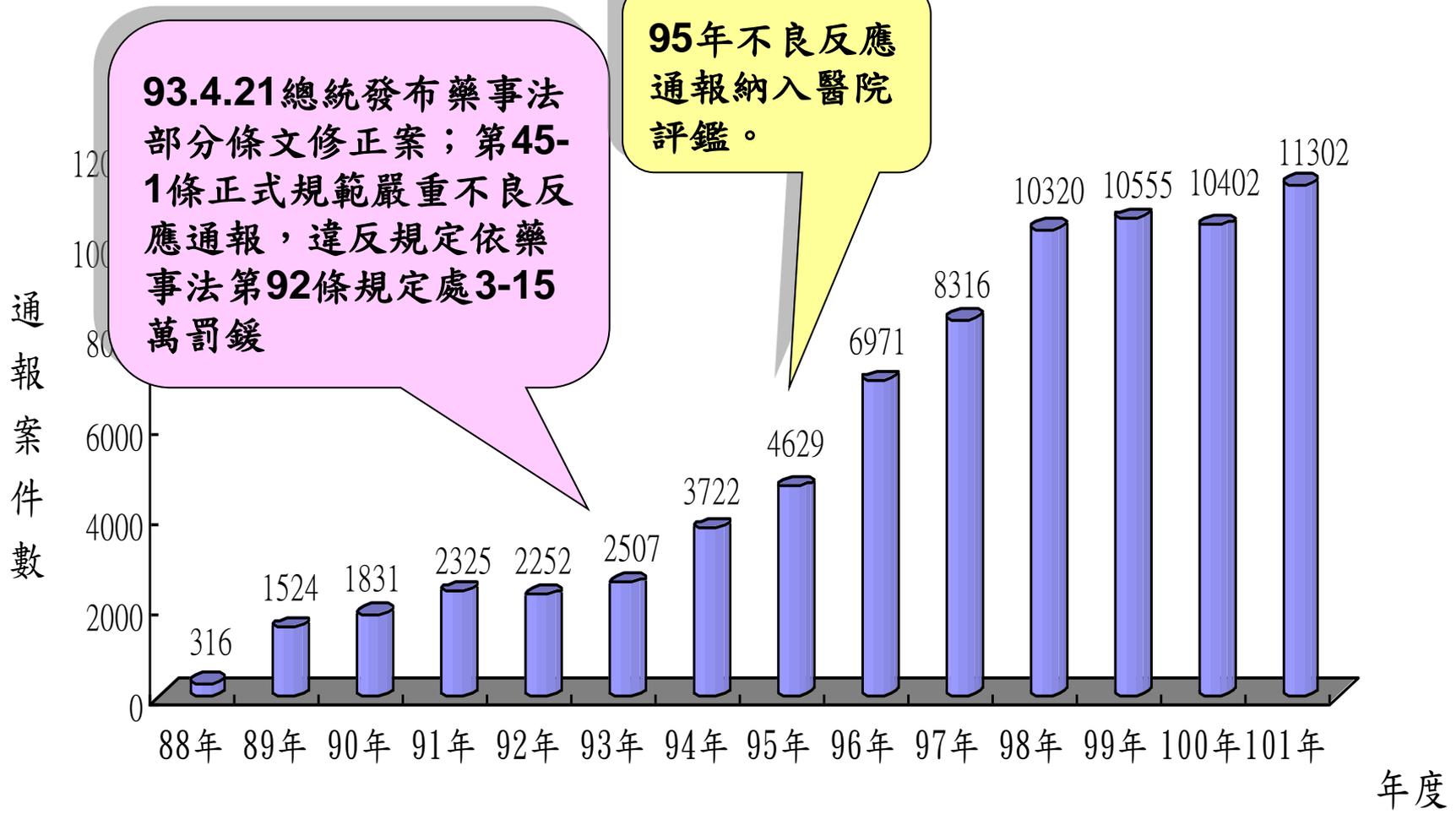
- 大規模(全國性、全球性)使用
- 低成本高效益
- 可持續監測
- 可快速偵測安全疑慮訊號
- 可偵測較罕見嚴重之不良反應

限制

- 低度通報
- 缺乏藥品實際使用量、無確實發生率
- 通報資料不完整
- 受通報者之主觀考量影響
- 受外界因素影響(如媒體)，短期間產生刺激性通報案件

➡ 可偵測可能潛在風險(優點)，但無法確認因果關係(限制)

歷年來藥品不良反應通報情形



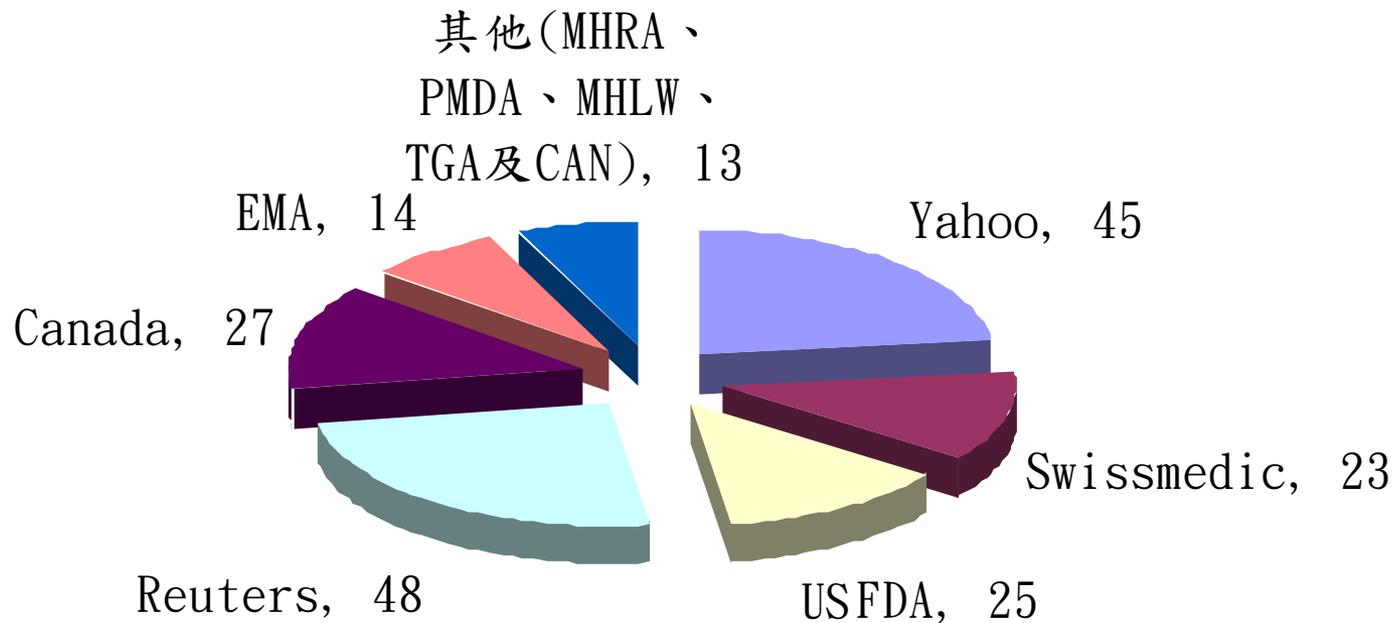


新藥安全監視－藥品定期安全性報告

- 法源依據：藥事法第45條第2項
藥物安全監視管理辦法
- 藥品適用範圍：
 - ✓ 藥事法第7條所稱之新藥：新成分、新療效複方及新使用途徑製劑
 - ✓ 其他經公告認定適用者
- 藥品安全監視期間：5年。
- 藥品許可證持有藥商須交付藥品定期安全性報告及總結報告。

國外藥品安全警訊監控

- 每日無休監控國內、外先進國家發布之警訊，必要時進行風險溝通與評估。
- 101年度國內外藥品安全警訊監控共195則。





建立藥品安全主動監控

- 目的：整合本土健康安全資料，掌握藥品於國內之實際使用情形。
 - 建立主動監控機制及資訊系統(匯入3套健保百萬歸人檔資料)
 - 運作主動監控機制，例如Carbamazepine、Ketolorac。

✓ 分析國內用藥安全情形，納入藥品安全再評估之參考。

例如：

- 用藥處方行為之觀察與分析（例如使用人數、用量..等）。
- 對於「因果關係不明確之藥物不良反應」或「藥物不良反應實際發生情形」，進行回溯性分析。

✓ 追蹤藥品風險管理措施之落實性及有效性。

例如：

- 醫療人員是否遵照藥品仿單標示使用藥品

安全性分析及再評估

● 法源依據：藥事法第48條

藥物於其許可證有效期間內，經中央衛生主管機關重新評估確定有安全或醫療效能疑慮者，得限期令藥商改善，屆期未改善者，廢止其許可證。但安全疑慮重大者得逕予廢止之。

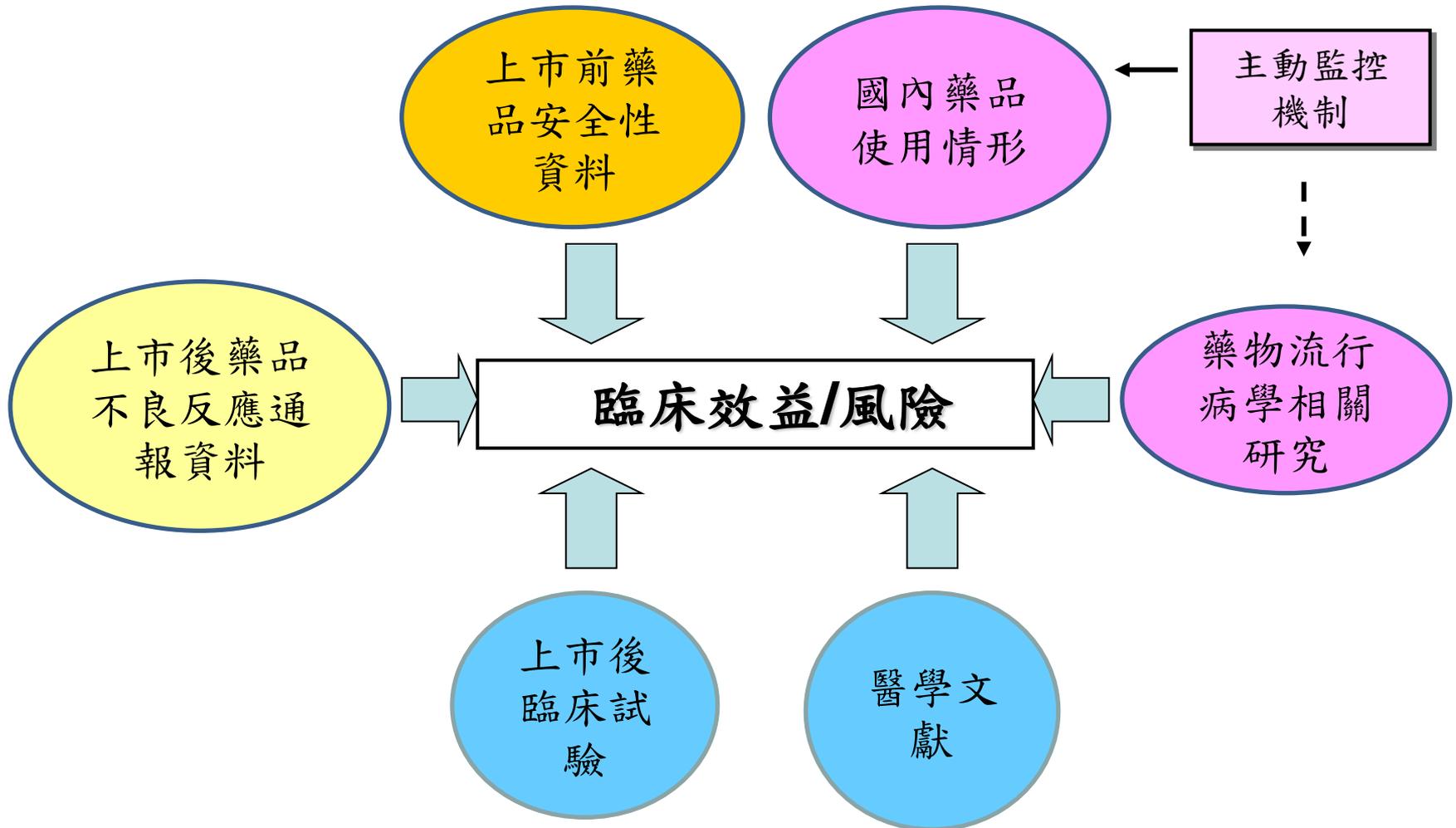
● 一般性

- ✓ 自發性通報之死亡案例
- ✓ 監視期滿藥品之整體性評估
- ✓ 季節流感疫苗之評估

● 機動性

- ✓ 自發性通報資料或藥害救濟資料中發現具安全疑慮之藥品
- ✓ 國外藥品安全警訊
- ✓ 醫師、學會或其他建議再評估之藥品

藥品再評估之資料來源



藥品安全再評估之目的

- 風險與臨床效益評估
- 建議適當之風險控制措施，以避免或降低風險。

風險	臨床效益
1. 風險的嚴重度。	1. 療效是否確立。
2. 風險與藥品之因果關係	2. 療效（所治療疾病）相對於風險（不良反應）之臨床效益。
3. 風險是否能夠控制。	3. 是否有其他更適當安全之替代藥品

風

險

低

- 修改仿單：仿單加刊上市後經驗、警語或注意事項、加框警語等
- 藥袋標示、用藥安全宣導
- 限縮使用：如限縮適應症、加列禁忌、限制用法用量、列為後線使用藥品、限制使用醫師科別等
- 執行風險管理計畫（新增）
- 下市（通常產品會下市，多是大型臨床試驗或多個藥物流行病學研究之發現，自主性通報資料多僅為參考）

高



藥品仿單安全性資訊加註原則

● 不良反應(Adverse reactions)：

1. 陳述藥品可能引起的所有不良反應概況。
2. 依資料來源分為**臨床試驗**或**上市後經驗**。
3. 因果關係的建立不需要絕對性的成立。

● 警語和注意事項(Warnings and precautions)：

1. 臨床上**顯著**的不良反應(包括任何潛在致命及嚴重之不良反應)。
2. 說明**適當措施**可預防及減輕此不良反應的發生，
如避免併用某些藥物治療、發生不良反應之採取措施..。
3. 因果關係的建立不需要絕對性的成立。

● 加框警語 (Boxed warning)(刊載於仿單之起始)

強調重要且危及生命的不良反應，或是嚴重不良反應可藉由適當的使用藥品來預防及減低其發生。

● 禁忌(Contraindication)

能夠確立病人之特殊條件下，如年齡、性別、併用藥品、疾病、或其他條件狀況下，使用該藥品具有風險性，且其風險大於其治療效果。(因果關係的建立需要有一定程度之成立)

推動藥商執行風險管理計畫機制

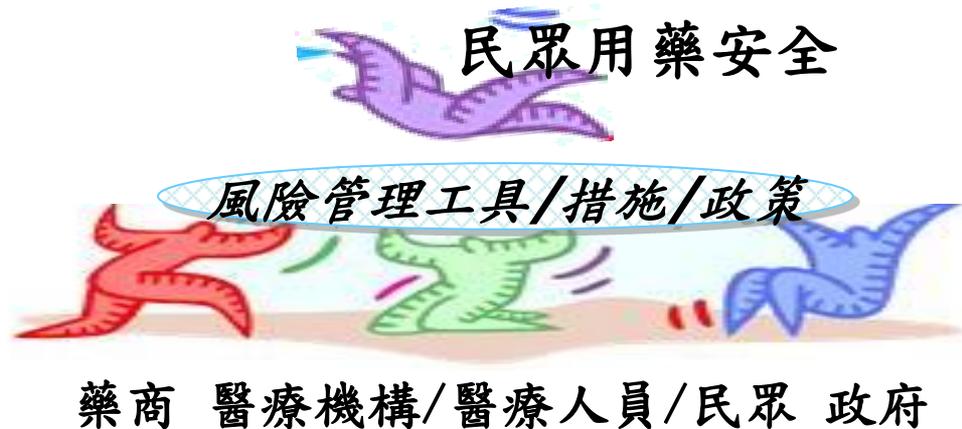
◆ 藥品風險管理計畫(RMP/REMS)

US REMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategy)

EU RMP (Risk Management Plan or Program)

本質上是一種基於用藥安全為出發點之管理工具/措施/策略。

結合多方合作機制，保障民眾用藥安全。



● 提供風險疑慮未釐清之新藥提早上市之機會

- ✓ 讓原本有安全疑慮未明確而無法上市之藥品，藉由執行風險管理計畫管控風險、縮小使用族群或降低風險。
- ✓ 提供特殊病人族群臨床治療上之選用，且在風險管控之下，達到風險與臨床利益之平衡

● 確保具特殊嚴重風險之藥品，提供免於下市之機會

- ✓ 控制風險將風險最小化，相對增加臨床利益
- ✓ 縮小使用族群，降低風險
- ✓ 特殊病人仍有臨床治療選擇

風險管理計畫格式

101年4月5日署授食字第1011401145號公告 「檢送風險管理計畫及格式內容指引」

● 計畫目的

● 方法

- ✓ 病患用藥計畫書 (Medication Guide)
- ✓ 醫療人員通知 (Communication Plan)
- ✓ 特殊風險預防措施

(Element to Assure Safety Use; ETASU)

● 計畫追蹤報告

- ✓ 包含評估指標、報告週期



上市後藥品經評估應執行RMP之品項

	Carbamazepine	Rosiglitazone	TNF-alpha blockers	Pioglitazone
風險情形	我國特殊基因型與嚴重SJS/TEN之相關性	心血管疾病之風險	TB感染或B、C肝帶原者之病毒再活化	膀胱癌
公告時間	100.9.7	100.7.27	101.4.2	101.6.27
風險管理計畫內容	<ul style="list-style-type: none"> ● 病人用藥須知 ● 藥師用藥安全教育訓練手冊 	<ul style="list-style-type: none"> ● 醫師處方該藥品時之「用藥評估暨篩選表」 ● 病患同意書 ● 病人用藥須知 ● 藥師之「指導病人用藥與諮詢服務訓練計畫手冊」 	<ul style="list-style-type: none"> ● 醫師用藥評估篩選表 ● 病人用藥須知 ● 教育宣導計畫 	<ul style="list-style-type: none"> ● 病人用藥須知
報告交付時程	經檢視第1次報告後，改為每2年	經檢視第1次報告後，改為每2年	每年	每年

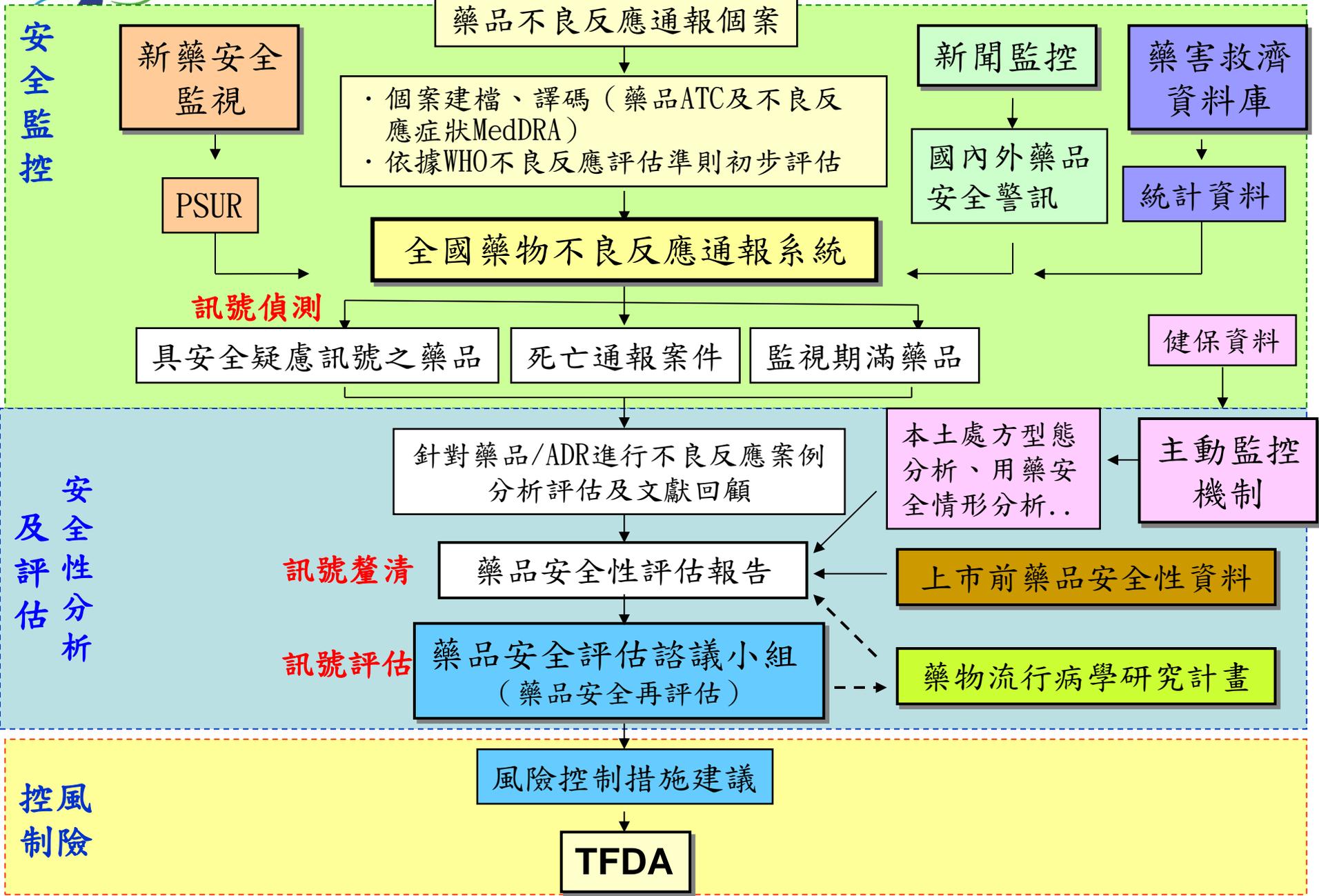
修訂藥物安全監視管理辦法

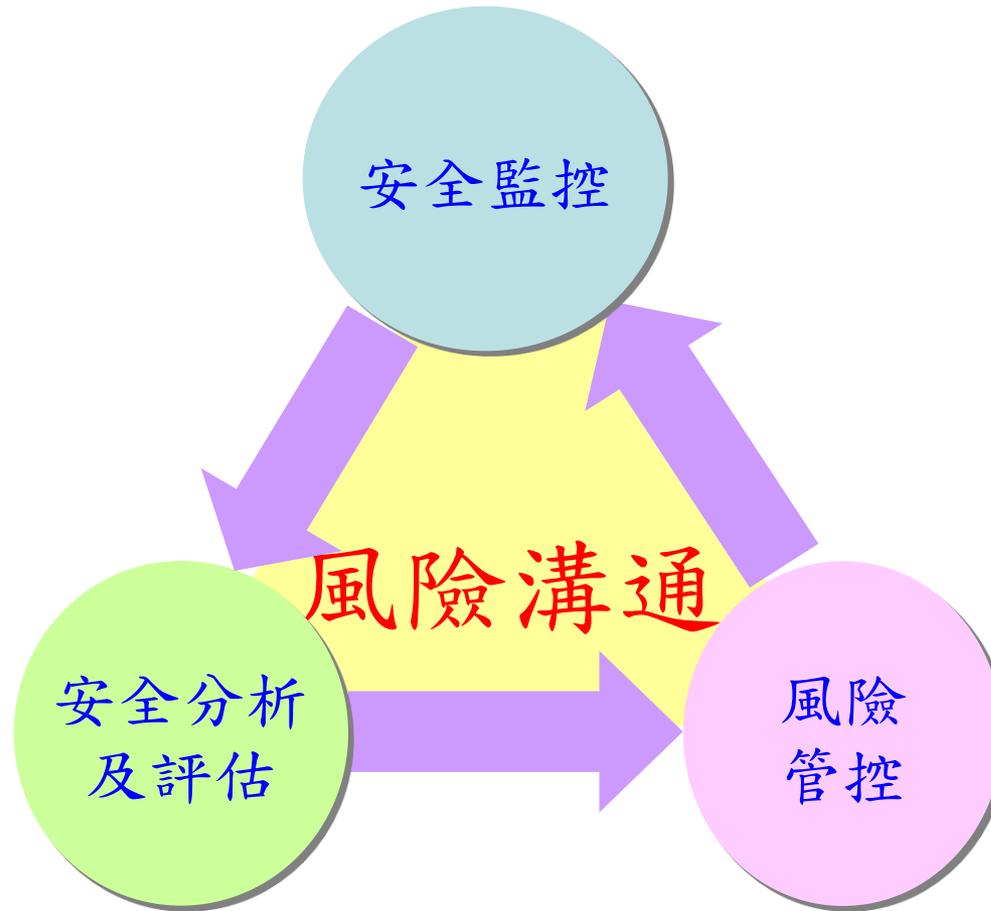
- 已修訂「藥物安全監視管理辦法」，將藥品「風險管理計畫」及「上市後臨床試驗」納入藥物安全監視範圍。
- 藥品風險管理計畫：規範藥商依規定執行風險管理計畫及交付成效追蹤報告之責任。
- 上市後臨床試驗：規範藥商依規定於指定期限內提出臨床試驗報告。

99-101年度上市後藥品安全風險管控

	評估 品項	修訂仿單或 限縮使用品項	要求執行風險 管理計畫品項	下市
99年	84	21	2 (rosiglitazone, carbamazepine)	2 (Sibutramine、 pyrin類)
100年	100	35	2 (TNF-alpha blockers, pioglitazone)	3 (Propoxyphene, serrapeptase, bufexamac)
101年	87	42	-	1 (Buflomedil)

藥品安全監控、分析評估及風險管控流程





風險溝通之三階段

- **安全監控- 風險預告：**
 - 國外警訊案件，即時與藥商聯絡，瞭解風險情形。
 - 依監控資料，先行發布新聞稿或風險溝通表，以提醒民眾及醫療人員注意。
- **安全性分析及評估- 廣納意見：**
 - 重要藥品安全議題(例如藥品下市案件)
 - 公告藥品再評估，各界可提供資料及意見。
 - 給予廠商於藥物安全評估諮議小組**當面陳述**之機會
- **風險控管- 政策說明及溝通：**
 - 公告再評估結果
 - 涉及下市案件-召集藥商，討論下市相關處理原則，減少衝擊。

訊息傳遞平台



記者會
必要時

新聞稿

風險溝通表

發函

相關公協學會



本署外網



本署外網



食品藥物消費者
知識服務網

電子報



本部外網

E-MAIL

地方衛生局、醫師公會全聯會
藥師公會全聯會、相關醫學會
11大公協學會之**緊急聯絡窗口**



台灣藥物安全監視網站
<http://medwatch.fda.gov.tw>



健保特約醫療
機構及藥局

E-MAIL

藥商、醫療機構
、藥局之
緊急聯絡窗口



藥品安全資訊風 險溝通表

- **傳送對象：**相關醫藥公（學）會、醫療機構、藥物資訊電子報訂閱者
- **傳送方式：**公文、新聞稿、電子報夾送

藥品成分	terbutaline
藥品名稱及許可證字號	本署核准藥品製劑許可證共21張，其中包含口服劑型 12張、注射劑型 1張、吸入劑型8張，詳如後附。
適應症	支氣管氣喘、支氣管炎、氣喘性支氣管炎、支氣管擴張症及肺氣腫。
訊息緣由	2011年2月17日，美國FDA發布該藥品之安全資訊。 資訊分析及描述 依據不良反應通報資料，發現有醫師將terbutaline使用於預防或治療孕婦早產，導致孕婦發生嚴重心臟問題，甚至死亡之通報案例，因此要求在該成分藥品仿單之「禁忌」加註有關該成分藥品不可使用於預防或治療孕婦早產及「加框警語」。
本局風險溝通說明	國內管理現況及採取措施： <ul style="list-style-type: none"> •衛生署食品藥物管理局已於100年2月24日發布新聞，說明未核准terbutaline成分藥品用於預防或治療孕婦早產 •衛生署食品藥物管理局將彙整國內、外相關資料，評估國內含該成分藥品仿單是否進行修訂。 專業醫療人員應注意事項： <ul style="list-style-type: none"> •不宜使用含terbutaline成分藥品作為預防或治療孕婦早產 •任何未依藥品仿單標示所載而為藥品之使用，更須格外注意利益及風險之評估，且應詳實告知病患可能發生之風險，及可能發生之不良反應，將無法獲得藥害救濟。 建議病人應注意事項： <ul style="list-style-type: none"> •正在使用含該成分藥品治療如氣喘等疾病之孕婦或準備懷孕婦女，應詢問開立處方醫師是否應繼續使用該藥品 醫療人員或病人懷疑因使用（服用）藥品導致不良反應發生時，請立即通報至全國藥物不良反應通報中心，藥物不良反應通報專線02-2396-0100，網站： http://adr.doh.gov.tw
風險溝通對象	<input checked="" type="checkbox"/> 醫師 <input checked="" type="checkbox"/> 藥師 <input checked="" type="checkbox"/> 護士 <input checked="" type="checkbox"/> 一般民眾 <input type="checkbox"/> 其他

強化仿單資訊公布

- 每月公布前一個月首家核准藥品仿單所更新有關藥品安全資訊(例如禁忌、警語)
 - ✓ 本署網站 > 業務專區 > 藥品 > 查驗登記專區 > 仿單變更專區
 - ✓ ADR系統網站
- 學名藥品仿單亦需參照首家仿單進行更新



挑戰及展望

挑戰：

- 藥品之安全性，需持續且無止境之監視
- 藥品之安全性監控，不僅是政府，廠商更應負起最大之責任

對策：落實藥品優良安全監視(Good Pharmacovigilance Practice)

→ 建立藥商GPvP之查核機制

總結-四贏局面



謝謝聆聽

