

## 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、Fosfomycin成分藥品安全資訊風險溝通表......p.1

#### 醫材安全資訊

一、過氧化氫蒸氣滅菌法的指示劑顏色可能有判讀錯誤的風險致醫療保健機構人員函安全警 即(通類產品)

### 專題報導

- 一、108年度藥害救濟審議案例分析......p.4
- \_\_、108年度國內醫療器材上市後不良反應通報案例分析.......p.12



## 藥品安全資訊

#### 一、Fosfomycin 成分藥品安全資訊風險溝通表

2020/3/27 歐洲醫藥管理局 (EMA) 發布安全資訊·經評估 fosfomycin 成分藥品之有效性及安全性後·建議限縮該成分藥品之使用。

- 1.Fosfomycin 成分抗生素藥品最早於 1960 年代上市,因有其他副作用更少之抗生素,使其用量迅速下降。然而因其使用有限,fosfomycin 對於許多已對常用抗生素產生抗藥性之細菌仍具有活性,導致近年來在其他治療選擇很少的病人中 fosfomycin 的使用量增加。
- 2.EMA 之人體用藥委員會 (CHMP) 根據最新現有證據評估 fosfomycin 用於感染症治療上之定位,建議限縮此成分藥品之使用,評估結論如下:
  - (1.) 含 fosfomycin 成分之靜脈輸注劑型藥品現在只應用於不適用其他抗生素治療之特定嚴重感染·例如:影響心臟、肺部、血液及腦部的相關感染·或難以治療之感染·例如:腹部、泌尿道或皮膚及軟組織之複雜性感染疾病。
  - (2.) 含 fosfomycin 成分之口服劑型藥品可繼續用於治療成年及青少年女性之非複雜性膀胱炎。而含 fosfomycin 成分之顆粒劑型 (granules)藥品(含 fosfomycin trometamol)亦可繼續用於男性接受前列腺切片處置時的感染預防。EMA已要求廠商提供進一步數據,以確認繼續使用含 fosfomycin trometamol 及 fosfomycin calcium 成分口服藥品之合理性。
  - (3.) 應暫停含 fosfomycin 成分肌肉注射劑型及用於兒童(12 歲以下)的口服顆粒劑型(2g)藥品之販售使用,因無明確證據顯示此類藥品用於目前核可之適應症上具足夠有效性。

#### 食品藥物管理署說明:

- 1. 經查·我國核准含 fosfomycin 成分藥品許可證共 6 張(包含 5 張靜脈注射劑型·1 張顆粒劑型·無肌肉注射劑型)·靜脈注射劑型藥品之中文仿單未刊載該藥品僅能用於不適合以其他抗生素治療之嚴重感染情況等相關安全資訊;顆粒劑型藥品之中文仿單已刊載「梅樂黴素不可用於未滿 12 歲的兒童及 75 歲以上的人」及「未滿 12 歲,請勿使用。因為其安全性和有效性在這個年齡的族群中還沒有被建立」等安全資訊。
- 2. 本署現正評估是否針對含該成分藥品採取進一步風險管控措施。

#### 醫療人員應注意事項:

1. 應謹慎使用含 fosfomycin 成分之靜脈輸注劑型藥品用於感染症之治療。

2. 含 fosfomycin 成分之顆粒劑藥品不可用於未滿 12 歲之兒童。

#### 病人應注意事項:

- 1. 就醫時應主動告知醫療人員自身病史及是否併用其他藥品,醫師將進一步評估您的用藥。
- 2. 若您對用藥有仟何疑問請諮詢醫療人員,切勿於諮詢醫療人員前自行停藥。

#### ◎ 相關訊息與連結請參考下列網址

https://www.ema.europa.eu/en/news/recommendations-restrict-use-fosfomycin-antibiotics

## 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

## 醫材安全資訊

一、過氧化氫蒸氣滅菌法的指示劑顏色可能有判讀錯誤的風險 致醫療保健機構人員函安全警訊(通類產品)

#### 警訊摘要:

美國食品藥物管理局 (FDA) 已意識到,當醫療器材進行重新處理和滅菌時,因滅菌指示劑沒有統一標準的顏色來表示已滅菌的器材,醫療保健機構人員可能會判讀錯誤滅菌指示劑的顏色。

醫療保健機構提醒 FDA,在過氧化氫蒸氣滅菌系統的製造商中:

- 3M 的 1248 指示條使用藍色表示未滅菌的器材,使用粉紅色表示已滅菌的器材。
- Aesculap 的 MD334 指示卡使用粉紅色 / 紅紫色表示未滅菌的器材・使用藍色表示已滅 菌的器材。

目前美國 FDA 沒有收到與使用這些指示劑相關的不良事件。

#### FDA 建議醫療保健機構:

- ●查看製造商對特定指示條或指示卡的說明,並了解其顏色所指意義。
- ●加強醫療保健機構人員對設施中使用的所有滅菌系統指示劑的培訓·並透過顯眼的視覺提 醒來加強該培訓。

#### FDA 的行動:

FDA 正與滅菌系統製造商合作,改善產品標示並標準化滅菌指示劑顏色。FDA 將繼續向醫療保健機構人員、製造商和大眾傳達新的或更多訊息,並鼓勵醫療保健機構人員通報任何與滅菌指示劑相關的不良事件或可疑不良事件。

#### ◎ 相關警訊來源(網址):

#### 美國 FDA:

https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/risk-misinterpreting-hydrogen-peroxide-indicator-colors-vapor-sterilization-letter-health-care

## 108 年度藥害救濟審議案例分析

施麗雅、簡美夷、陳文雯 財團法人藥害救濟基金會

#### 前言

民 眾依循醫囑或遵照藥品標示,使用經我國主管機關核發藥品許可證且 依據相關法規製造、輸入或販賣的藥品,當 發生嚴重藥物不良反應導致傷害時,可申請 藥害救濟; 政府為了保障受害者權益、降低 訴訟爭端、健全醫藥產業發展等目的,著手 規劃並制定藥害救濟制度,使正當使用合法 藥物而受害的民眾,不必經由冗長的訴訟程 序,即可獲及時救助,自民國88年起試行 「藥害救濟要點」,89年5月31日經總統 公布施行「藥害救濟法」,90年依據藥害 救濟法成立財團法人藥害救濟基金會(以下 簡稱基金會)協助執行藥害救濟相關業務1。 本文分析與統計有關 108 年度藥害救濟業務 之執行情形及申請案例審議之結果,以期讓 大眾更加認識藥害救濟之申請案件類型,同 時提請醫療專業人員留意可能的用藥風險, 以保障用藥安全。

#### 方法

本文彙整 108 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、藥品所致 之不良反應、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「藥 品所致之不良反應」以及「疑似導致藥害之 藥品名稱」,係以藥害救濟審議委員會就 各案件之審定結果為依據,並依 MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)以及ATC編碼系統(Anatomical Therapeutic Chemical Classification System)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。

#### 108 年度藥害救濟申請案件資料及審議結果

108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190件。經統計,受害人之平均年齡為54.4歲(範圍7D~93Y)。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57件(占30.0%)、15件(占7.9%)及116件(占61.1%)、另有2件(占1.0%)同時申請嚴重疾病及障礙給付類別。其餘關於年齡、性別之詳細資料,詳見表一。

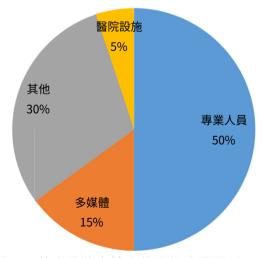
分析案件之申請人獲知藥害救濟訊息 之資訊來源管道顯示,民眾大多是藉由醫療 專業人員告知申請資訊或協助申請為主,占 50.0%,其餘獲知藥害救濟之資訊來源及占 比,詳見圖一所示。

表一、108 年度經審定之申請案例基本資料

( # 100 # )		案例數		百分比
(共190件)	女	男	合計	(%)
申請類別				
死亡	28	29	57	30.0
障礙#	7	8	15	7.9
嚴重疾病 *	71	45	116	61.1
嚴重疾病/障礙†	2	0	2	1.0
年齢(歳)				
<10	4	4	8	4.2
10-19	8	3	11	5.8
20-29	8	3	11	5.8
30-39	10	4	14	7.3
40-49	16	11	27	14.2
50-59	18	12	30	15.8
60-69	20	17	37	19.5
70-79	13	13	26	13.7
>80	11	15	26	13.7
Mean±SD	51.5±21.7	58.2±22.9	54.4±22.4	-

#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。

<sup>†</sup>申請案兼具障礙及嚴重疾病之申請類別。



圖一、藥害救濟申請案件資訊來源分析

註:其他包括:親友告知、衛生單位轉介或本身已知、 曾經申請過等 本年度經審議給予藥害救濟給付之申請 案共120件·依據給付類別統計·分別為「死 亡給付」27件、「障礙給付」5件及「嚴重 疾病給付」88件·給付總金額約為新台幣2 任萬元·給付比率為63.2%·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70件·占審定案件之36.8%· 其審定不予救濟之理由統計·詳見表三。

<sup>\*</sup>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。

表二、108年度經審定給予救濟之申請案例類別及金額

給予救濟(120件)	案例數(%)	總金額 * (%)
死亡給付	27 ( 22.5 )	13,862,500 ( 67.5 )
障礙給付	5 (4.2)	2,830,000 ( 13.8 )
嚴重疾病給付	88 (73.3)	3,854,798 ( 18.7 )
總計	120 (100.0)	20,547,298 ( 100.0 )

<sup>\*</sup>單位:新台幣(元)

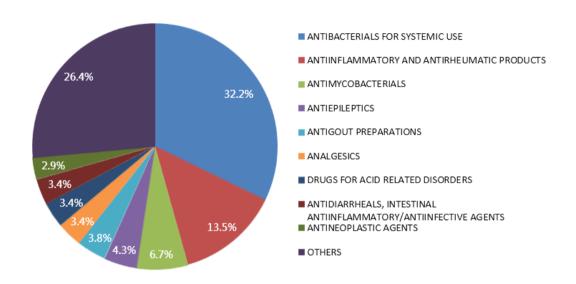
表三、108年度經審定之申請案例不予救濟之理由統計 \*

不予救濟之理由	案例數	百分比 (%)
與藥品無相關	37	52.8
常見且可預期之藥物不良反應	21	30.0
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	5.7
同一原因事實已獲賠償或補償。但不含人身保險給付在內	3	4.3
藥物不良反應未達死亡、障礙或嚴重疾病之程度	2	2.9
未依藥物許可證所載之適應症或效能而為藥物之使用	2	2.9
其他經主管機關公告之情形	1	1.4
總計	70	100.0

<sup>\*</sup> 參考藥害救濟法第 3 條、第 13 條各款及其他行政規定

經審議符合救濟案件中,疑似導致藥害的藥品類別以全身性使用之抗生素所占比例最高(32.2%),其次依序為抗發炎和抗風濕藥(13.5%)、抗分枝桿菌藥(6.7%),如圖二所示。依藥品品項分析,以 co-trimoxazole 之案件發生頻次為最多,其次為 ibuprofen、sulfasalazine,allopurinol、piperacillin/tazobactam 再

次之·如表四所示。另將藥害型態以藥物不良反應器官系統分類代碼(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85件次占最多數(66.4%)·其次依序為肝膽疾患15件(11.7%)、免疫系統疾患9件(7%)·如表五所示。



圖二、108 年度獲救濟給付案例之藥物類別(ATC)統計

表四、107/108年度經審議給予救濟案例之疑似藥物排名

排名	107 年度	108 年度
1	Allopurinol	Co-trimoxazole
2	Diclofenac · Vancomycin	Ibuprofen · Sulfasalazine
3	Lamotrigine · Levofloxacin · Piperacillin/ Tazobactam	Allopurinol \ Piperacillin/Tazobactam
4	Carbamazepine、Ibuprofen、Mefenamic acid、Rifampin/Isoniazid/Pyrazinamide (單方或複方)	Amoxicillin/Clavulanate、Rifampin/ Isoniazid/Pyrazinamide(單方或複方)
5	-	Acetaminophen · Ceftriaxone · Diclofenac · Levofloxacin

表五、108 年度經審定給予救濟給付案例之不良反應型態統計(件次)

所涉及器官系統		性別	
71.沙汉裔自杀舰	女	男	次數
Skin and subcutaneous tissue disorders	51	34	85
Hepatobiliary disorders	8	7	15
Immune system disorders	6	3	9
Nervous system disorders	3	2	5
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2	2	4
Cardiac disorders	2	1	3
Blood and lymphatic system disorders	2	0	2
Renal and urinary disorders	0	1	1
Metabolism and nutrition disorders	0	1	1
Neoplasms benign, malignant and unspecified	1	0	1
Eye disorders	0	1	1
General disorders and administration site conditions	0	1	1
總計	75*	53*	128*

<sup>\*</sup>一案件可能涉及1種以上之不良反應型態

本年度27件「死亡給付」之案例中, 有16件係因使用藥物後發牛嚴重皮膚不 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)、 藥物疹合併嗜伊紅性白血球症及全身症狀 (DRESS) 等,其他案例包含 5 件與免疫系統 相關之過敏性休克、3件肝臟疾患、2件心 臟疾患(如心跳停止及冠心症),以及1件 抗精神病藥物惡性症候群。本年度獲藥害 救濟死亡給付之案件中,1例經審議認為個 案本身無相關已知危險因子,其死亡原因 合理認定應與所使用藥物有關聯,符合死亡 給付救濟之要件,其他死亡給付的案件,經 審議認為個案死因與受害人自身既有疾病 (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

較有關聯性,縱然無法排除與藥物無關聯, 但藥害事件並非導致個案死亡之主因,惟藥 害救濟審議委員會審議時秉持從寬救濟原 則,視個案死亡與藥害之因果關聯程度酌予 救濟給付。

於5件「障礙給付」之案例中·1件因使用麻醉劑引起神經病變·1件因使用精神興奮藥引起神經系統疾患·1件因使用抗痛風製劑引起腎臟和泌尿系統疾病·1件因使用抗生素引起皮膚與皮下組織疾患·另1件為使用胃酸抑制劑、抗發炎藥以及抗生素而引起毒性表皮壞死溶解症導致眼睛疾患。前述案例均依照「身心障礙者鑑定作業辦法」之規定·經鑑定為不同等級之障礙情形;其中1例經審議認為個案障礙之發生可以合理認定與所使用藥物有關聯·1例認為個案視力障礙之嚴重程度加重·與先前藥物引起之

毒性表皮壞死溶解症病程延續有關聯;其餘 3 案例經審議認為,障礙的原因係與個案自 身既有疾病之病程延續或生活習慣等因素較 有關聯,但考量個案具體情狀暨障礙與用藥 及所發生不良反應之時序及關連性,依從寬 之審議原則酌予救濟。

至於88件「嚴重疾病給付」案例中, 以使用藥物後發生嚴重皮膚不良反應者占大 多數,有66件(占75%),其中3件案例 合併有發生肝臟疾患不良反應;另因使用降 血脂藥、抗結核病藥、抗黴菌藥、降血糖 藥、甲狀腺治療藥、止痛藥等發生肝臟疾患 有7件;使用抗痛風藥、肌肉鬆弛劑、麻醉 劑等發生過敏性反應有3件;其餘包括用藥 後發生肌肉骨骼疾病 2 件、血液和淋巴系統 的異常2件、用藥後發生神經系統疾患、腫 瘤、心臟疾患、全身性異常及注射部位之反 應、代謝與營養疾病、肌肉骨骼疾病併肝臟 疾患、眼睛疾患併神經系統疾患、免疫系統 併肝臟疾患等不良反應(各1件),導致有 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108年止,藥害救濟申請案件數已達3,505件,而經藥害救濟審議委員會完成審議者計3,282件<sup>2-17</sup>,其中符合藥害救濟要件而獲得給付者共計1,923件,平均給付率為58.6%。近5年藥害救濟申請案件之平均救濟比率達6成以上,藥害救濟審議委員會就個案主張之藥害事件與藥物使用狀況進行整體評估及審議,若認為有無法排除不良反應與所使用藥物無關聯者,亦基

於藥害救濟法之立法精神及救濟意旨,採取從寬認定原則,並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。於歷年救濟案件中,死亡、障礙、嚴重疾病救濟給付分別為559例(29.1%)、87例(4.5%)、1277例(66.4%),救濟總金額達新台幣4億9仟餘萬元。

108 年度經審議給予救濟案例之受害人年齡 60 歲以上占比達 46.9 %,審視該族群用藥亦不乏為多重用藥。由於年齡增長,體力及器官功能老化,有可能罹患慢性疾病,依據衛生福利部國民健康署中老年身心社會生活狀況長期追蹤調查報告 <sup>18</sup> 顯示,慢性疾病的盛行率隨年齡而增加,一般老年人常見有兩種以上的慢性病,故老年人為多重用藥的高風險族群,而多重用藥容易產生藥物間交互作用導致不良反應,建議醫療人員應謹慎評估老人用藥,注意是否有藥物交互作用的風險,觀察及提醒可能的不良反應,必要時使用較低之起始劑量,以降低不良反應發生之風險。

以ATC編碼系統分析本年度符合藥 害救濟案例之疑似致藥害藥品顯示,全 身性使用之抗生素(antibacterials for systemic use)占第1位,其次依序為 抗發炎和抗風濕藥(antiinflammatory and antirheumatic products)、抗分枝 桿菌藥(antimycobacterials)、抗癲癇藥 (antiepileptics)、抗痛風製劑(antigout preparations)。不良反應型態分類則仍以皮 膚不良反應為大宗,占所有案件(次)的6 成以上。至於本年度前10名疑似導致藥害 之可疑藥品中,抗生素即占了半數,其中又 以使用co-trimoxazole之案件頻次為最多,

其不良反應型態主要為皮膚及肝膽疾患。 Co-trimoxazole 為含有 sulfamethoxazole/ trimethoprim 成分的抗菌製劑,可用於微 生物所引起的多種感染,如泌尿道、呼吸道 和胃腸道的感染,常見的副作用為噁心、嘔 吐、厭食和皮膚過敏反應,但也可能有罕見 的 SJS/TEN、猛爆性肝壞死等嚴重不良反 應。近年有多起因皮膚感染症如痤瘡或青 春痘,使用 co-trimoxazole 造成藥害的案 例,雖依據美國皮膚科醫學會之治療指引 及 Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th edition 教科書記載,當嚴 重痤瘡在第一線之四環素類藥物無效或不 適合時,可以考慮使用 sulfamethoxazole/ trimethoprim,但提醒醫師處方此藥物時, 應謹慎評估用藥風險效益, 留意可能有潛 在的嚴重不良反應發生的風險,以期減少 藥害發生率。此外, 非類固醇消炎止痛劑 (ibuprofen 與 diclofenac) 及鎮痛解熱劑 acetaminophen 亦為本年度前 10 名致藥害 的可疑藥品,有鑑於這些藥品普遍使用於非 處方用藥,建議醫師處方或藥師在指導病患 使用這些藥品前,應先詢問病患是否有相關 成分之藥品過敏病史,且相關醫事人員亦需 提醒民眾警覺藥物不良反應的早期症狀。

另值得關注的是近年持續蟬聯年度 疑似導致藥害之可疑藥品第1名的藥品 allopurinol·今年首度降至第4名·分析其 原因可能為政府採取多項風險管控措施·如 統一適應症、仿單內容刊載禁忌及不良反應 等警語·並詳述嚴重皮膚不良反應之相關注 意事項等·以及本會近年持續宣導留意藥物 過敏早期症狀的成效·減少了相關藥品可能 造成之不良反應風險·雖然此數據受限於單 一年度的統計又為被動接受申請而得到的資 訊,但仍可持續觀察追蹤相關現象。

分析 108 年度經審定不予救濟之原因 中,仍以申訴藥害與藥物之使用無關聯者為 最多,其次為申請人主張之藥害為常見且可 預期之藥物不良反應,這兩大原因共占不予 救濟案件的8成以上。為減少這類案件的 申請,降低未能獲得藥害救濟給付時所衍生 的糾紛,需使民眾能更瞭解藥害救濟立法目 的,更正確的認知藥害救濟制度,本會持續 建立多元申請救濟的管道,結合數位多媒體 及平台等資源,進行各種形式的藥害宣導, 提供民眾藥害救濟制度的正確訊息,並讓正 當使用合法藥物而受害者能獲得及時救濟, 另一方面則建議醫療人員於處方藥品治療 前,務必詳細告知病患用藥的目的、可能相 關的不良反應及提醒注意的事項,並於治療 期間持續監測不良反應的發生且及時處置, 將有助於降低不良反應的嚴重度並且減少相 關醫療爭議事件。

#### 結語

108年度經審議給予藥害救濟之案例,仍以發生嚴重的皮膚不良反應占最多數,常見引起不良反應的疑似藥物類似於歷年藥害案件之統計資料,如全身性使用之抗生素co-trimoxazole、piperacillin/tazobactam、amoxicillin/clavulanate;降尿酸製劑 allopurinol;非類固醇消炎止痛藥 ibuprofen、diclofenac;抗結核病藥物等。期望藉由本篇統計資料,提醒醫師處方常見發生藥害的藥品時應有所警覺,審慎用藥和適時調整劑量並進行相關檢驗及監測,若出現藥害症狀應及時辨識並停藥治療,此

外亦要協助病患認識藥物不良反應的先兆症 狀,若有不適症狀儘速返診治療,經由醫、 病共同努力,使不良反應的發生率及嚴重度 降低,維護用藥安全。

為減少藥害發生及降低藥物不良反應造 成之傷害,以及改善醫療用藥品質,本會結 合全國藥物不良反應通報中心,持續進行藥 品安全與藥害相關宣導,如分享藥害救濟法 規、藥害救濟實務運作、審議案例分析等議 題, 並於所發行之藥物安全簡訊, 設立藥害 救濟專欄,期能提升民眾對藥物使用安全性 的認知,同時加強各醫療人員對藥物不良反 應的認識與防節。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,除了使受藥害者獲得及時救濟,更期 能達到降低藥害發生之積極目標。

#### 致謝

本會承接衛生福利部「藥害救濟業務及藥害救濟金管理」計畫,並接受食品藥物管理署 指導,謹此致謝。

#### 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。
- 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。
- 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。
- 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、翁菀菲。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、翁菀菲。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-
- 14. 施麗雅、朱美蓓、陳文雯。104 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2016;53:19-26。
- 15. 施麗雅、朱美蓓、陳文雯。105 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2017:58:10-16。
- 16. 施麗雅、簡美夷、陳文雯。106 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2018;62:14-21。
- 17. 施麗雅、簡美夷、陳文雯。107 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2019;67:9-15。
- 18. 衛生福利部國民健康署

available from: https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=242&pid=1282

## 108 年度國內醫療器材上市後不良反應通報 案例分析

莊舒涵、陳珏頻、趙必暉、黃薇伊、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

麼受療器材所涵蓋的範圍相當廣泛,藥事法中所指之醫療器材,係用於診斷、治療、減輕、直接預防人類疾病、調輕、直接預防人類疾病、調輕、直接預防人類身體結構及機能,且非以藥理、免疫或代謝方法作用於人體、以達成其主要功能之儀器、器械、用具材質、軟體、體外試劑及其相關物品。醫材知品質管理上市許可前,必須符合的要求統一。如為與公產品全生命週期的風險管理系統與安全上市後的使用安全,為持續監控醫療器材上市後的使用安全,為持續監控醫療器材上市後的使用安全,為持續監控醫療器材上市後的使用安全差別的人類。

收集、彙整與分析、危險因子的研討、風險評估與管理及預防與矯正措施的執行等。其中,最重要的基礎為不良反應案例的收集,因此許多國家都設有全國性通報系統,如美國、歐盟、日本、韓國、中國等。我國則是在民國 87 年設立「全國藥物不良反應通報中心」開始受理藥物不良反應通報。並在 92 年建置「醫療器材不良反應通報電子資料庫」受理醫療器材不良反應及不良品通報。於 104 年整合其他通報資訊系統,啟用「藥物食品化粧品上市後品質管理系統」。自民國 92 年起,通報量逐年上升,108 年不良反應通報案達七百多件,各年度趨勢分布如圖一。



圖一、歷年國內醫療器材不良反應通報案件數

#### 分析方法

本分析運用藥物食品化粧品上市後品 質管理系統資料庫,收集108年度國內醫 療器材不良反應通報案件。針對通報案件的 通報者服務機構類別、病人年齡性別、不良 反應後果、醫療器材主次類別、醫療器材瑕 **疵及不良反應症狀進行分析。醫療器材瑕疵** 以國際標準化組織推出的 ISO/TS 19218-Part 1 事件類型代碼 (Event-type codes) 進 行譯碼,藉以分類醫療器材不良反應類型; 不良反應症狀係以 Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) 譯碼後依 器官系統分類 (System Organ Class, SOC) 分組分析;以 ISO/TS19218-Part 2 事件瑕 疵原因代碼 (Evaluation code) 進行譯碼, 以分析醫療器材不良反應發牛之原因。醫療 器材與不良反應相關性評估則參考 WHO-UMC 制定之藥物不良反應通報案例之成因 相關性 (Causality) 評估表 1,分為「確定」、 「極有可能」、「可能」、「存疑」、「資 料不全」及「無法評估」六個級別。

#### 國內醫療器材不良反應通報案件分析結果

藥物食品化粧品上市後品質管理系統於 108 年度共接獲 749 件國內醫療器材不良反應通報案件·每月平均通報件數為 62.4 件·其中以 5 月份通報件數最多·共計 92 件。依據通報者服務機構進行分析·不良反應通報來源以廠商為主·共計 572 件·佔整體通報比率 76.4%;醫療人員通報案件數計 166件·佔 22.2%;民眾通報案件數計 11 件·佔 1.5%·如表一。

表一、108 年度國內醫療器材不良反應通報 案件基本資料

類別	案件數	百分比 (%)
通報者身分別		
	572	76.4
醫事機構	166	22.2
民眾	11	1.5
總案件	749	100.0

通報案件之病人性別以男性居多·共計 184件·佔整體通報案件之 24.6%·女性則 為 163件·佔 21.8%;未提供病人性別資料之案件佔 53.7%。多數的通報案件未提供病人的年齡資料;在已知年齡的案件中·多數的病人年齡落在 61-70 歲之間·佔 22.4%·71-80 歲之間·佔 20.4%·如表二。

表二、108 年度國內醫療器材不良反應通報 案件分析

類別	案件數	百分比 (%)
病人性別		
男	184	24.6
女	163	21.8
未知	402	53.7
病人年齢層(單位;歲	()	
0~10	5	0.7
11~20	2	0.3
21~30	3	0.4
31~40	3	0.4
41~50	4	0.5
51~60	6	0.8
61~70	11	1.5
71~80	10	1.3
81~90	4	0.5
≥ 91	1	0.1
未知	700	92.3
總案件	749	100.0

另依通報不良反應後果進行統計·其中需做處置以防永久性傷害者共有191件·佔25.5%·死亡或危及生命案件合佔8.7%·而有9.2%的通報案件後果為導致病人住院或延長病人住院時間·如表三。

表三、108 年度國內醫療器材不良反應通報 案件後果分析

類別	案件數	百分比 (%)
不良反應後果		
死亡	24	3.2
危及生命	41	5.5
造成永久性殘疾	5	0.7
導致病人住院或延長 病人住院時間	69	9.2
需做處置以防永久性 傷害	191	25.5
非嚴重不良反應	419	55.9
總案件	749	100.0

依我國「醫療器材管理辦法」第3條之規定、醫療器材依據其功能、用途、使用方法及工作原理、可分為17項主類別。依醫療器材主類別分析108年度通報案件、以「J. 一般醫院及個人使用裝置」最多、計250件、佔33.4%;其次為「E. 心臟血管用裝置」、佔22.4%;而「I. 一般及整型外科手術裝置」則佔13.5%、如表四。

表四、國內醫療器材不良反應通報案件之醫 療器材主類別分析

醫療器材主類別	案件數	百分比 (%)
D. 麻醉學科用裝置	64	8.5
E. 心臟血管用裝置	168	22.4
F. 牙科裝置	26	3.5
H. 胃陽病學 - 泌尿學科 用裝置	73	9.7

表四、國內醫療器材不良反應通報案件之醫 療器材主類別分析(續)

I. 一般及整型外科手術裝置	101	13.5
J. 一般醫院及個人使用裝置	250	33.4
K. 神經學科用裝置	24	3.2
L. 婦產科用裝置	6	0.8
M. 眼科用裝置	19	2.5
N. 骨科用裝置	13	1.7
O. 物理醫學科用裝置	2	0.3
P. 放射學科用裝置	3	0.4
總計	749	100.0

利用醫療器材管理辦法第3條附件一之 分類分級品項的次類別(共計1,740項)進 行不良反應通報案例分析,以了解發生不良 反應之醫療器材種類。屬一般醫院及個人 使用裝置的「J.5200 血管內導管」為最大 宗,共計 156 件 (20.8%),相較去年度增加 約4倍的案件數,主要為廠商來源的通報量 增加,經了解,為某公司政策因素調整,致 使符合其內部通報標準的案件增加,而大部 分之通報案件為未造成病人傷害的非嚴重不 良反應。屬麻醉學科用裝置的「D.5730 氣 管內管 , 共計 45 件 (6.0%);屬心臟血管用 裝置的「E.0001心血管支架」共計44件 (5.9%)、「E.3925 心臟瓣膜置換物」共計 34 件 (4.5%);屬一般醫院及個人使用裝置 的「J.5440血管內輸液套」共計25件(3.3%); 屬牙科裝置的「F.3490 胺基甲基纖維素鈉、 和/或聚乙烯甲基醚順丁烯二酸鈣鈉複鹽假 牙黏著劑」,共計 24 件 (3.2%);屬胃腸病 學 - 泌尿學科用裝置的「H.5130 泌尿導管 及其附件」,共計 21 件 (2.8%);屬一般醫 院及個人使用裝置的「J.5965 皮下植入式血管內注射口及導管」與屬心臟血管用裝置的「E.9999查無次分類」·皆共計20件(2.7%);屬一般及整型外科手術裝置的「I.4760可拆除式皮膚縫合釘」·共計18件(2.4%)·如表五。

表五、國內醫療器材不良反應通報案件之醫 療器材次類別分析

代碼	次分類名稱	案件數	百分比 (%)
J.5200	血管內導管	156	20.8
D.5730	氣管內管	45	6.0
E.0001	心血管支架	44	5.9
E.3925	心臟瓣膜置換物	34	4.5
J.5440	血管內輸液套	25	3.3
F.3490	胺基甲基纖維素 鈉、和/或聚乙烯 甲基醚順丁烯二酸 鈣鈉複鹽假牙黏著 劑	24	3.2
H.5130	泌尿導管及其附件	21	2.8
J.5965	皮下植入式血管內 注射口及導管	20	2.7
E.9999	查無次分類 *	20	2.7
I.4760	可拆除式皮膚縫合 釘	18	2.4

(僅列前10名件數者)

備註 \*: 為不適用於既有大類品項之產品·而其風險等 級判定依中央主管機關個別評判而定。

108 年度接獲 749 件國內醫療器材不良 反應通報案件·其中有 25 件因資訊不足而 無法評估·其餘 724 件不良反應案件依據提 供的資料判定其內容完整度·包括許可證字 號、型號、批號、序號、軟體版本、製造日 期、有效日期/保存期限、採購日期、使用 日期、清楚明確的瑕疵描述、操作說明、瑕 疵照片、相關檢驗結果、販賣商名稱、醫材 現況、是否與販賣商接洽過共十六項,通報項目提供九項以上者為「Excellent」、提供七至八項者為「Good」、提供六項以下者為「Fair」。分析結果,完整度「Fair」件數最多,共387件(53.5%),整體通報品質下降,多數僅簡短的瑕疵描述,缺乏操作說明、病人的症狀或給予病人處置的資訊,導致後續調查困難,將持續向廠商宣導,以提升通報內容完整度;另完整度「Good」的案件共292件(40.3%);完整度「Excellent」的案件則有45件(6.2%),分析結果如表六。

表六、國內醫療器材不良反應通報資料完整 度分析

類別	案件數	百分比 (%)
完整度		
Fair	387	53.5
Good	292	40.3
Excellent	45	6.2
總計	724	100.0

724 件 不 良 反 應 案 件 依 據 ISO/TS 19218-1 針對醫療器材瑕疵進行譯碼分析,有 671 件具有一種瑕疵問題,有 49 件具有二種瑕疵問題,有 4 件具有三種瑕疵問題,故總計於事件類型分析上共有 781 件次。從主分類來看,以「機械性質」瑕疵佔最多共計 150 件 (19.2%);「材料」方面的瑕疵共計 146 件 (18.7%);另「相容性問題」瑕疵則共計 130 件 (16.6%)。就次分類進行分析,以「追蹤報告」佔最多,共 262 件 (33.5%)。「追蹤報告」代表為通報案件之後續追蹤情形,因瑕疵分析同初始報告,但仍需進行後續評估作業,故以此譯碼紀錄分析。其次為「裝置與病人狀況不相容」之醫療器材瑕疵,

共計 119 件 (15.2%)·其中多屬「心臟血管 般醫院及個人使用裝置」之醫材 (32 件)·用裝置」之醫材 (36 件);另「機械性質」 如表七。的「洩漏」瑕疵則有 81 件 (10.4%)·多屬「一

表七、國內醫療器材不良反應通報案件之醫療器材瑕疵分析

	ISO/TS 19218- 1 事件描述醫材瑕疵	件數 *	百分比 (%)
1000 啟動	、裝置或分離問題	21	2.7
1000	啟動、裝置或分離問題	1	
1001	醫材或其元件難以裝置達定位	14	
1002	啟動失敗	1	
1003	分離(拆卸)失敗	5	
1200 軟體問	5 5 5	1	0.1
1202	程式編譯問題	1	
1300 設備達	車結問題	2	0.3
1301	傳輸設備 (液體、氣體或電子資料) 異常	2	
1400 電路間	<b>問題</b>	13	1.7
1400	電路問題	1	
1404	動力來源異常	11	
1405	火花	1	
1600 植入豆	式設備異常	7	0.9
1601	醫材或其元件位移	7	
1700 相容性	生問題	130	16.6
1700	相容性問題	1	
1701	元件或配件不相容	5	
1702	裝置彼此不相容	5	
1703	裝置與病人狀況不相容	119	
1800 注液或	或流量問題	16	2.0
1800	注液或流量問題	2	
1802	幫浦流速異常	2	
1803	充氣膨脹異常	6	
1804	無流量	3	
1806	流量或流速不足	3	
1900 標示	、說明不清	1	0.1
1902	標示問題	1	
2000 材料		146	18.7
2000	材料	44	
2001	(容器或導管)爆裂	4	
2002	出現裂縫	39	
2003	材料降解	1	
2006	材料穿孔	2	

表七、國內醫療器材不良反應通報案件之醫療器材瑕疵分析(續)

	ISO/TS 19218- 1 事件描述醫材瑕疵	件數 *	百分比 (%)
2007	材料分離	56	
2100 機械	性質	150	19.2
2102	醫材或其元件脫落	22	
2103	<b>鬆脫或錯位</b>	14	
2104	洩漏	81	
2105	機構卡住	21	
2106	潰縮問題	3	
2107	非預期的動作	9	
2300 其它	無代碼可用的情形	5	0.6
2301	無代碼可用	5	
2400 輸出	問題	2	0.3
2401	輸入到病人組織能量不正確	2	
2500 包裝	/運送	2	0.3
2504	運送過程中遭受污染	2	
2700 溫控		1	0.1
2702	起火	1	
2800 非預	期的功能	14	1.8
2800	非預期的功能	6	
2801	設備顯示錯誤訊息	1	
2802	黏著或貼合失敗	5	
2803	不當組裝	1	
2804	治療到不正確的身體部位	1	
2900 使用	錯誤	8	1.0
2900	使用錯誤	2	
2902	操作人員訓練不足	1	
2905	依據廠商建議使用情形下仍發生的錯誤問題	2	
2906	醫材無法使用	3	
3000	追蹤報告 **	262	33.5
總計		781	100.0

<sup>\*</sup> 單一通報案件可能通報一種以上之醫材瑕疵問題,因此醫療器材瑕疵分析大於通報案件數。

依據 ISO/TS 19218-2 針對醫療器材瑕 疵原因進行譯碼分析·在724 件不良反應案 件中·有661 件具有一種瑕疵問題·有59 件具有二種瑕疵問題·有2 件具有三種瑕疵 問題·有2 件具有四種瑕疵原因·故總計於

事件瑕疵原因分析上共有793件次。以「追蹤報告」最多・計249件(31.4%)、「追蹤報告」項次代表通報案件之後續追蹤情形、因瑕疵分析同初始報告、但仍需進行後續評估作業、故以此譯碼紀錄分析。其次為「其

<sup>\*\*</sup> 為案件之追蹤報告,故不重複進行瑕疵譯碼。

他」計 161 件 (20.3%)·「其他」項次表示該通報案件內容無安全疑慮·暫無需啟動調查;而跟人為因素有關之原因分析共計 124件·佔 15.6%·多為「操作疏失導致非預期

的結果」·計 74 件(9.3%)及「病人身體 狀況問題」·計 29 件(3.7%)·另「不當 操作」有 16 件(2.0%)·如表八。

#### 表八、國內不良反應通報案件之醫材瑕疵原因分析

25000 生物性		ISO19218-Part 2 事件醫材瑕疵原因 *	件次 **	百分比 (%)
25002 生物相容性問題       2         25004 醫材中存在外來異物       1         25300 設計       1         25500 電路       5         25500 電路       5         25503 期的移動)       電路接觸問題(如: 短路、斷路、腐蝕、高阻抗、熱衝撃或非預 和	25000 生物	<u>性</u>	5	0.6
25004 醫材中存在外來異物     1       25300 設計     1       25300 設計     1       25500電路     5     0.6       25500電路     電路接觸問題(如:短路、斷路、腐蝕、高阻抗、熱衝擊或非預期的移動)     1       25504 電力儲存系統問題     1     1       25506 総線問題     1     1       26000 人為因素     2     2       26001 不當操作     16     2       26002 製造機門應     1     1       26007 醫材維護問題     1     1       26000 無對症下藥     1     2       26010 病人身體狀況問題     29     2       26014 操作疏失導致非預期的結果     74     2       26400 標示問題     3     0.4       26402 操作疏明不足     2     2       26500 製造購問題     1     2       26501 組裝問題     3     2       26501 組裝問題     3     2       26502 不適節的種     1     2       26603 材料/化學性質     2     0.3       26604 不適節的材料     1     2       26700 機械性     2     0.3       26701 元件故障     2     2       26703 斷線     4     4       26704 洩漏/密封不良     4     4       26705 廟損     2     6     6       26707 別報     2     6     6       26708 職務     4     6	25001	不正常或非預期生理反應	2	
1	25002	生物相容性問題	2	
25300 設計     1       25500電路     電路接觸問題 (如: 短路、斷路、腐蝕、高阻抗、熱衝撃或非預期的移動)       25504     電力储存系統問題       25506     総緣問題       25000 人為因素     1       26000 人為因素     2       26001     不當操作       26002     不當操作       26003     超過預期的使用年限       26000     無對症下藥       26001     病人身體狀況問題       26002     無對症下藥       26010     病人身體狀況問題       26010     標作成失導致非預期的結果       74     26400權不問題       26402     操作說明不足       26500     製造端問題       26501     組裝問題       26502     製造端問題       26503     製造端問題       26604     社機問題       26605     A       26606     大適節的材料       26701     元件故障       26702     職別       26703     斷沒       26704     洩漏/密封不良     19       26705     磨損     2	25004	醫材中存在外來異物	1	
Test	25300 設計		1	0.1
25503     電路接觸問題(如:短路、斷路、腐蝕、高阻抗、熱衝撃或非預期的移動)     1       25504     電力儲存系統問題     1       25506     絕緣問題     1       26000 人為因素     124     15.6       26001     不當操作     16       26003     超過預期的使用年限     1       26007     豬材維護問題     1       26010     病人身體狀況問題     29       26014     操作就失導致非預期的結果     74       26400 標示問題     3     0.4       26400 標示問題     1     2       26500 製造端問題     8     1.0       26501     組裝問題     3       26502     不適當的材料     4       26603     不適當的材料     1       26701     元件故障     2       26701     元件故障     2       26703     斷裂     4       26704     洩漏/密封不良     19       26705     磨損     2	25300	設計	1	
25503       期的移動)         25504       電力儲存系統問題       1         25506       絕緣問題       1         26000 人為因素       124       15.6         26001       不當操作       16         26003       超過預期的使用年限       1         26007       醫材維護問題       1         26009       無對正下藥       1         26010       病人身體狀況問題       29         26014       操作就失導致非預期的結果       74         26400 標示問題       1         26400 標示問題       1         26402       操作説明不足       2         26500       製造端問題       1         26501       組裝問題       3         26502       報告問題       4         26507       品管問題       4         26600 材料 / 化學性質       2       0.3         26602       不適當的材料       1         26700 機械性       27       3.4         26701       元件故障       2         26703       斷裂       4         26704       洩漏 / 密封不良       19         26705       磨損       2	25500 電路	1	5	0.6
25506 絶縁問題     1       26000 人為因素     2       26001 不當操作     16       26003 超過預期的使用年限     1       26007 醫材維護問題     1       26009 無對症下藥     1       26010 病人身體狀況問題     29       26014 操作疏失導致非預期的結果     74       26400 標示問題     1       26400 標示問題     1       26500 製造端問題     8     1.0       26500 製造端問題     3     1       26501 組裝問題     3     2       26507 品管問題     4     2       26600 材料 / 化學性質     2     0.3       26602 不適當的材料     1     2       26700 機械性     2     0.3       26701 元件故障     2     2       26703 斷裂     4     4       26704 洩漏 / 密封不良     19     2       26705 磨損     2     19       26705     2     19       26705     2     2	25503	•	1	
26000 人為因素     2       26001 不管操作     16       26003 超過預期的使用年限     1       26007 醫材維護問題     1       26009 無對症下藥     1       26010 病人身體狀況問題     29       26014 操作旅失導致非預期的結果     74       26400 標示問題     3       26402 操作說明不足     2       26500 製造端問題     8       26501 組装問題     1       26501 品管問題     4       26600 材料 / 化學性質     2       26700 機械性     2       26701 元件故障     2       26703 斷裂     4       26704 洩漏 / 密封不良     19       26705 磨損     2	25504	電力儲存系統問題	1	
26000 人為因素       2         26001 不當操作       16         26003 超過預期的使用年限       1         26007 醫材維護問題       1         26009 無對症下藥       1         26010 病人身體狀況問題       29         26014 操作疏失導致非預期的結果       74         26400 標示問題       1         26402 操作說明不足       2         26500 製造端問題       8         100 全6501 組裝問題       1         26507 品管問題       4         26600 材料/化學性質       2         26600 表達的材料       1         26700 機械性       2         26701 元件故障       2         26703 斷裂       4         26704 洩漏/密封不良       19         26705 磨損       2	25506	絕緣問題	1	
26001 不當操作       16         26003 超過預期的使用年限       1         26007 醫材維護問題       1         26009 無對症下藥       1         26010 病人身體狀況問題       29         26014 操作疏失導致非預期的結果       74         26400 標示問題       1         26402 操作說明不足       2         26500 製造端問題       8       1.0         26501 組裝問題       3         26507 品管問題       4         26600 材料 / 化學性質       2       0.3         26602 不適當的材料       1         26700 機械性       2       3.4         26701 元件故障       2         26703 斷裂       4         26704 洩漏/密封不良       19         26705 磨損       2	26000 人為	因素	124	15.6
26003       超過預期的使用年限       1         26007       醫材維護問題       1         26009       無對症下藥       1         26010       病人身體狀況問題       29         26014       操作疏失導致非預期的結果       74         26400 標示問題       3       0.4         26400 操作說明不足       2         26500 製造端問題       1         26501       組裝問題       3         26507       品管問題       4         26600 材料 / 化學性質       2       0.3         26602       不適當的材料       1         26700 機械性       27       3.4         26701       元件故障       2         26703       斷裂       4         26704       洩漏 / 密封不良       19         26705       磨損       2	26000	人為因素	2	
26007       醫材維護問題       1         26009       無對症下藥       1         26010       病人身體狀況問題       29         26014       操作疏失導致非預期的結果       74         26400 標示問題       3       0.4         26400 標示問題       1       2         26500 製造端問題       8       1.0         26500 製造端問題       1       2         26501 組裝問題       3       3         26507 品管問題       4       4         26600 材料 / 化學性質       2       0.3         26602 不適當的材料       1       2         26701 流件故障       2       2         26703 斷裂       4       4         26704 洩漏 / 密封不良       19       2         26705 磨損       2       2	26001	不當操作	16	
26019       無對症下藥       1         26010       病人身體狀況問題       29         26014       操作疏失導致非預期的結果       74         26400 標示問題       3       0.4         26400 操示問題       1       26402         操作說明不足       2       2         26500 製造端問題       1       3         26501 組裝問題       3       3         26507 品管問題       4       4         26600 材料 / 化學性質       2       0.3         26602 不適當的材料       1       2         26700 機械性       27       3.4         26701 元件故障       2       2         26703 斷裂       4       4         26704 洩漏 / 密封不良       19       2         26705 磨損       2       2	26003	超過預期的使用年限	1	
26010病人身體狀況問題2926014操作疏失導致非預期的結果7426400 標示問題1126402操作說明不足226500製造端問題81.026501組裝問題3226507品管問題426600木適當的材料126700機械性20.326701元件故障226703斷裂426704洩漏/密封不良1926705磨損2	26007	醫材維護問題	1	
26014操作疏失導致非預期的結果7426400 標示問題30.426400 標示問題1126402 操作說明不足226500 製造端問題1126501 組裝問題3326507 品管問題426600 材料 / 化學性質20.326602 不適當的材料126700 機械性273.426701 元件故障226703 斷裂426704 洩漏 / 密封不良1926705 磨損2	26009	無對症下藥	1	
26400 標示問題30.426400 標示問題126402 操作說明不足226500 製造端問題81.026501 組裝問題126507 品管問題426600 材料 / 化學性質20.326602 不適當的材料126700 機械性273.426701 元件故障226703 斷裂426704 洩漏 / 密封不良1926705 磨損2	26010	病人身體狀況問題	29	
26400 標示問題       1         26402 操作說明不足       2         26500 製造端問題       8       1.0         26501 組裝問題       3       3         26507 品管問題       4         26600 材料 / 化學性質       2       0.3         26602 不適當的材料       1         26700 機械性       27       3.4         26701 元件故障       2         26703 斷裂       4         26704 洩漏 / 密封不良       19         26705 磨損       2	26014	操作疏失導致非預期的結果	74	
26402操作說明不足226500製造端問題126501組裝問題326507品管問題426600 材料 / 化學性質20.326602不適當的材料126700 機械性273.426701元件故障226703斷裂426704洩漏 / 密封不良1926705磨損2	26400 標示	問題	3	0.4
26500 製造端問題81.026501 製造端問題126501 組裝問題326507 品管問題426600 材料 / 化學性質20.326602 不適當的材料126700 機械性273.426701 元件故障226703 斷裂426704 洩漏 / 密封不良1926705 磨損2	26400	標示問題	1	
26500製造端問題126501組裝問題326507品管問題426600 材料 / 化學性質20.326602不適當的材料126700 機械性273.426701元件故障226703斷裂426704洩漏 / 密封不良1926705磨損2	26402	操作說明不足	2	
26501 組裝問題 26507 品管問題326600 材料 / 化學性質20.326602 不適當的材料126700 機械性273.426701 元件故障226703 斷裂426704 洩漏 / 密封不良1926705 磨損2	26500 製造	端問題	8	1.0
26507 品管問題       4         26600 材料 / 化學性質       2       0.3         26602 不適當的材料       1         26700 機械性       27       3.4         26701 元件故障       2         26703 斷裂       4         26704 洩漏 / 密封不良       19         26705 磨損       2	26500	製造端問題	1	
26600 材料 / 化學性質20.326602 不適當的材料126700 機械性273.426701 元件故障226703 斷裂426704 洩漏 / 密封不良1926705 磨損2	26501	組裝問題	3	
26602不適當的材料126700 機械性273.426701元件故障226703斷裂426704洩漏 / 密封不良1926705磨損2	26507	品管問題	4	
26700 機械性273.426701 元件故障226703 斷裂426704 洩漏 / 密封不良1926705 磨損2	26600 材料	/ 化學性質	2	0.3
26701 元件故障226703 斷裂426704 洩漏 / 密封不良1926705 磨損2	26602	不適當的材料	1	
26703斷裂426704洩漏 / 密封不良1926705磨損2	26700 機械	性	27	3.4
26704 洩漏 / 密封不良1926705 磨損2	26701	元件故障	2	
26705 磨損 2	26703	斷裂	4	
	26704	洩漏/密封不良	19	
26800 非醫材問題 58 7.3	26705	磨損	2	
	26800 非醫	材問題	58	7.3

表八、國內不良反應通報案件之醫材瑕疵原因分析(續)

	ISO19218-Part 2 事件醫材瑕疵原因 *	件次 **	百分比 (%)
26800	非醫材問題	1	
26801	醫材並無問題	24	
26802	無證據可斷定為醫材所導致的錯誤	33	
26900 非醫	療器材相關問題	2	0.3
26901	不良事件與醫材無關	2	
27000 標示	外使用 / 未核准使用 / 禁用	1	0.1
27001	標示外使用	1	
27300 其他	l.	161	20.3
27301	無代碼可用 ( 無須啟動調查 )	161	
27500 產品	配送問題	1	0.1
27501	使用前已汙染	1	
29000 無可	能或確定的原因	115	14.5
29001	無可能或確定的原因	115	
10000 追蹤	報告 ***	249	31.4
20000 啟動	調查中	31	3.9
總計		793	100.0

\*ISO19218-2 主要為分析醫材瑕疵之原因,故以廠商調查結果進行譯碼。

以 Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) 器官系統分類分析國內醫療器材不良反應通報案件症狀之器官系統類別,在724件國內醫材不良反應通報案件中,有575件具有一種不良情形,99件具有二種不良情形,31件為三種不良情形,13件為四種不良情形,5件為五種不良情形,14件為六種不良情形,故總計病人不良情形共949件次。經分析,器官系統分類(System Organ Class,SOC)以

「General disorders and administration site conditions (一般疾病及給藥部位各種反應)」最多・計 239 件次・佔 25.2%・其次 為「Surgical and medical procedures (外科及內科的各種操作與治療)」計有 110件次・佔 11.6%・而「Injury, poisoning and procedural complications (各類損傷、中毒及手術併發症)」為 84 件次・佔 8.9%・如表九所示。

表九、國內醫療器材不良反應通報症狀之器官系統分類

類別	案件數	百分比 (%)
Cardiac disorders 心臟疾病	51	5.4
Endocrine disorders 內分泌系統疾病	1	0.1
Eye disorders 眼睛疾病	12	1.3

<sup>\*\*</sup> 單一通報案件可能通報一種以上之醫材瑕疵原因,因此醫療器材瑕疵原因分析大於通報案件數。

<sup>\*\*\*</sup> 後續由廠商提供調查報告以提供瑕疵原因,故初始報告以譯碼 10000 表示之。

表九、國內醫療器材不良反應通報症狀之器官系統分類(續)

類別	案件數	百分比 (%)
Gastrointestinal disorders	6	0.6
胃腸系統疾病		0.0
General disorders and administration site conditions 一般疾病及給藥部位各種反應	239	25.2
Hepatobiliary disorders 肝膽系統疾病	1	0.1
Immune system disorders 免疫系統疾病	5	0.5
Infections and infestations 感染及侵染類	13	1.4
Injury, poisoning and procedural complications 各類損傷、中毒及手術併發症	84	8.9
Investigations 各類檢查	9	0.9
Metabolism and nutrition disorders 代謝及營養疾病	1	0.1
Nervous system disorders 神經系統疾病	11	1.2
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions 懷孕期、產褥期及周產期的狀況	1	0.1
Product issues 產品問題	41	4.3
Renal and urinary disorders 腎臟及泌尿系統疾病	4	0.4
Reproductive system and breast disorders 生殖系統及乳房疾病	8	0.8
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders 呼吸系统、胸及縱膈疾病	5	0.5
Skin and subcutaneous tissue disorders 皮膚及皮下組織類疾病	21	2.2
Social circumstances 社會環境	1	0.1
Surgical and medical procedures 外科及內科的各種操作與治療	110	11.6
Vascular disorders	56	5.9
血管疾病		
追蹤報告 *	269	28.3
總計	949	100.0

備註:單一通報案件可能通報一種以上之不良反應症狀·因此不良反應症狀數量大於通報案件數。 備註:為案件之追蹤報告·故不重複進行譯碼。 參考 WHO-UMC 成因相關性評估標準 進行醫療器材與不良反應的相關性分析,經 初步評估後相關性為「可能」的案件佔多數 (51.1%)·依次為「極有可能」(17.7%)及「存疑」案件(14.2%)·如表十。

表十、國內通報案件之醫材與不良反應成因相關性初步評估分析

成因相關性 *	案件數	百分比 (%)
確定	28	3.9
極有可能	128	17.7
可能	370	51.1
存疑	103	14.2
資料不全	11	1.5
無法評估	84	11.6
總計	724	100.0

<sup>\*</sup> 參考 WHO-UMC causality categories。

#### 討論

#### ●國內不良反應通報現況

「嚴重藥物不良反應通報辦法」從民國 93 年開始實施以來,全國藥物不良反應通報 中心所接獲的醫材通報案件數逐年增加(圖 一)。經分析通報案件可發現,歷年不良反 應通報之通報來源主要為廠商(圖二),而 醫事機構通報案件多為耗材類醫材日多為非 嚴重不良反應案件,於嚴重不良反應則較少 進行通報。此因嚴重藥物不良反應通報辦法 中僅規範醫事機構如得知死亡或危及生命之 不良反應時有通報時限,其他款嚴重不良反 應則無誦報時限。此外,在發生不良反應狀 況時,醫事機構除懷疑醫材本身產品問題之 外,還會考量人為操作之因素而對通報有所 遲疑。廠商因受法規較嚴格之規範,如得知 符合通報辦法第4條規範之6款情事均須於 十万日內通報,故推測此為不良反應案件通 報來源多以廠商為主之因。

本年度不良反應通報來源仍以廠商佔多 數,每月皆有接獲廠商通報案件,廠商通報 總量為 76.4%(圖三及表一)。相較於 107 年度,今年醫事機構通報比例並無明顯改變。經過分析 108 年度進行通報的醫事機構中有 4 間位於桃園市,通報案件有 39 件,而嘉義縣有 3 間醫事機構之通報案件共計 21 件,新北市有 6 間共計 20 件。藉由通報中心歷年積極地進行醫療器材不良反應通報宣導,進而將正確的醫材上市後安全監視及不良反應通報自導,並透過當地衛生主管機關之宣導再教育亦有助於收集更完整的不良反應相關資訊。未來更將積極宣導臨床端將非嚴重不良反應通報至醫療器材商,此舉有利「製造端問題」中「品管問題」的立即反應,可提升品質改善效率。

為完善醫療器材安全監視,國內除積極推動落實嚴重不良反應需依法定時限通報之外,更訂定「醫療器材優良安全監視規範(GVP)」以倡導醫事機構與醫療器材相關業者秉持主動、積極的態度,收集、評估與研究醫療器材安全相關資訊,藉由系統化的風險管理制度以有效保障使用者的安全與病患

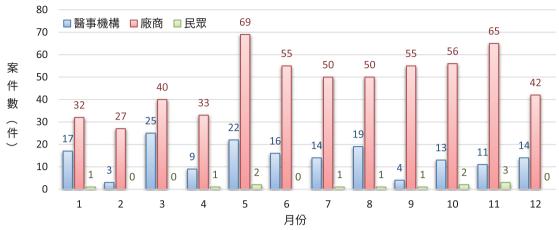
的健康。民國 109 年 1 月 15 日公告的新版「醫療器材管理法」<sup>2</sup> 專法.獨立於原藥事法之外.為我國醫療器材管理新的里程碑.進一步推動醫療器材上市後安全管理的重大變革,其中第四十八條明定「醫療器材商或醫事機構發現醫療器材嚴重不良事件.應通報中央主管機關」.不再只限於嚴重不良反應案件才須通報.嚴重不良品(瑕疵)案件也包含在嚴重不良事件當中。未來.醫療器材已導致或可能導致嚴重不良事件的案件都須確實進行通報。

108年度國內不良品通報來源以醫事機構為主·共計5,089件·佔整體國內不良品通報比例為98.7%;廠商通報件數為54件·佔整體通報比例1.0%;民眾及其他共通報12件·佔整體比例0.2%;而衛生單位通報1件·佔整體比例為0.02%·如(圖四)。近年來·不良品之通報案件皆多於不良反應件數·且廠商通報量僅1成·推估原因為通

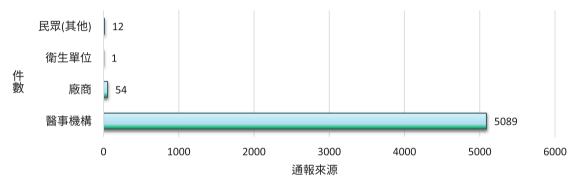
報辦法並未規範尚未造成人員嚴重不良反應 之產品瑕疵通報:反之,醫事機構高通報率 可能源自於醫院評鑑之要求與獎勵制度之施 行,但亦因沒有法源規範嚴重不良品通報之 定義,故通報之案件多為「第一等級醫療產 品(低風險)」或「低成本高消耗性醫療產品」 之「不具高風險危害之瑕疵」,建議這類案 件可仿照美國的 Medical Device Reporting for Manufacturers<sup>3</sup>、歐盟於MEDDEV 2.12/1 rev 8 Vigilance<sup>4</sup> 與 IMDRF 文件 <sup>5</sup> 中 提及之概念,凡醫材瑕疵屬使用前發現,且 經廠商或通報者判定不會造成死亡或嚴重不 良反應者,應優先通報廠商進行自主管理與 品質改善,尚無需通報主管機關的概念。未 來,配合醫療器材管理法的施行,主管機關 可專注於「嚴重不良事件」的蒐集與風險評 估,以有限的資源,發揮最大的管理效益, 持續提升民眾使用醫療器材的安全性。



圖二、歷年國內醫療器材不良反應通報案件來源



圖三、108年度國內不良反應案件通報者來源分析



圖四、108年度國內不良品案件通報來源分析

#### ■國內不良反應通報之醫材產品

108 年度案件數相較於去年有明顯成長,分析不良反應結果發現主要在於非嚴重不良反應之案件通報量上升,相較於107年度增加185件;由表七之醫療器材瑕疵分析顯示「機械性質」之瑕疵案件提升56件,其中包括洩漏、醫材或其元件脫落、機構卡住及鬆脫或錯位等,又以「洩漏」佔最多數。進一步分析發現,「洩漏」瑕疵以次類別「J5200血管內導管」、「D5730氣管內管」及「J5440血管內輸液套」之醫療器材居其前三名,共計81件,且大部分為非嚴重不良事件。

將醫療器材瑕疵「機械性質」類別進一

步分析·經取得調查報告後分析事件原因·結果佔最多數者為「追蹤報告」·其次為「其他」·表示通報案件內容暫無安全疑慮·無需啟動調查。進一步分析醫療器材瑕疵「其他·暫無需啟動調查」案件·發現以「F3490胺基甲基纖維素鈉、和/或聚乙烯甲基醚順丁烯二酸鈣鈉複鹽假牙黏著劑」、「J5440血管內輸液套」及「H5130泌尿導管及其附件」次類別之醫療器材居其前三名·共計45件。上述次類別醫療器材因使用量大且案件多屬非嚴重不良反應,經評估樣態尚屬合理,將持續收案觀察。另外,嚴重不良反應案件藉由法規具有通報之約束力,而非嚴重不良反應案件除了可通報至中心外,也建議

通報者或使用者將案件反應至醫療器材商, 廠商藉由收集上市後安全資料制定出適宜的 預防與矯正措施,以利提升產品安全與監視 效率。

自發性通報系統雖然有諸多限制,如低通報、通報內容不完善等導致分析困難,但仍是醫療器材安全訊號偵測的重要資料來源,透過個案的蒐集,才能盡早發現醫療器材瑕疵、使用者操作問題或是未知的風險。

本年度針對國內不良反應通報案件,依 風險管理原則(如通報率、危害嚴重度…等), 篩選下列三項高風險品項醫療器材之通報案 件進一步分析,並提出相關建議,供醫療人 員參考。

#### (一)血液幫浦控制裝置

108 年度接獲 1 例通報使用血液幫浦控制裝置後疑似發生死亡不良事件案例。本案病人因心臟衰竭住院並裝置此醫材,案發當日因併發腦中風合併左側半身不遂,院方將病人送往血管攝影室的移動途中機器突然當機,同時病人休克,機器重新插電重啟後恢復運作。病人之後意識恢復,於 3 日後再度中風。病人死亡原因為腦中風,與機器當機無因果關係,但該機器當機導致病人休克已危及生命安全。事後儀器之主操控台送回原廠進行檢測,但因當機重新啟動後,其內部運轉資料(log file)被取代,故無保存事件發生當下之資料,導致後續調查困難。

本案通報醫材屬儀器類產品,這類產品 使用壽命長,在使用期間需要定期的保養與 維護,以確保其安全性。臨床上,除人員應 熟習操作外,亦需醫學工程人員制定機構內 醫材使用的管理計畫,協助掌握老舊醫材現 況,定期檢測儀器的效能、保養及更換零附件等。經調查發現,本案醫材之電池使用已超過建議使用期限,可能因此導致移動中機器使用異常中斷。建議醫療人員操作中若發生緊急狀況,應依照原廠說明書中之操作進行排除,並定期更換電池,隨時檢查電池管量指示燈,確保在轉送病人時,儀器的電源供應充足。此外,建議類似事件檢查程序,應優先檢視並保存設備運轉紀錄 (log),與便隨後測試及查明事件可能發生之原因,透過改善產品設計製造或使用保養之標準作業程序,以預防類似事件再次發生。

#### (二)輸液套

108 年度共接獲 167 起通報使用輸液 套後疑似發生過濾器處洩漏的不良事件案例,且案件非來自單一療院所。其類似品幫 浦靜脈輸液套亦接獲 13 起疑似發生過濾器 處洩漏的不良事件案例。雖目前尚未接獲藥物洩漏導致醫療人員或病人受傷的不良反應 通報,但此類產品多用於具有毒性之輸注化療藥物,且醫療人員不易在使用本案產品及類似品前以目視檢查出瑕疵情形,若發生洩漏,確有較高的傷害風險。

本案經調查發現,該產品之 Plum 和 Sapphire 微孔徑輸液套的管線過濾器中有少量液體會從排氣孔滲漏。液體滲漏可能導致輸注延遲、輸注藥量不足、輸液管路污染、曝露於危險藥物或管內產生空氣等。迄今並未接獲與這個問題相關的嚴重傷害或死亡報告,但提醒醫療人員應注意 Plum 和 Sapphire 微孔徑輸液套附件有管線過濾器的相關潛在問題。使用過濾器時應評估過濾器的效益與風險,如需使用過濾器的情況下,

建議使用大內徑過濾器輸液套。如使用過程中發生洩漏,應在臨床適當時間立即更換。

#### (三)氣管內管

108 年度共接獲 41 起通報使用氣管內管,疑似氣囊有漏氣情況的不良事件。本案多為病人插管後,發現疑似氣囊漏氣,導致病人血氧濃度降低,需立即換管並重新插管,以改善病人情況。此類案件調查結果沒有根本原因可以確認,廠商提供造成洩漏的可能原因有以下六種:(1)插管時用錯誤的輔助器材、(2)病人的生理結構、(3)氣囊在前測試後,並未完全放氣就進行插管、(4)過度充氣、(5)若氣管內管有調整或移位,需注意其充氣狀態及、(6)使用錯誤種類的潤滑劑,如:利度卡因等。

本類產品屬於常用之醫療器材,建議醫療人員在使用前,應依據標準進行使用前測試,使用時應謹慎注意病人的呼吸狀況,若發生異常,須立即更換,並保存不良品或留存瑕疵部位之照片以供後續調查;另建議醫療器材商應向使用端加強該產品使用前測試及操作方式之教育訓練。

#### 結論

「醫療器材上市後品質管理系統」之設立及運作,旨在保障民眾使用醫療器材之安全性。透過通報案件之蒐集、分析、評估、彙整,建立醫療器材上市後監視制度,落實醫療器材風險管理機制,有效管理醫療器材之品質及安全,對於可能發生之危害事件採取預警作為,及早發現醫療器材之缺失或提供建議事項,以維護產品安全及消費者權益。

不良反應通報系統屬自發性通報系統,雖然有諸多限制,具有低度通報、通報偏誤的問題,且缺少醫材使用總數的情形下,無法直接推算不良反應通報率或發生率,但仍然是偵測醫療器材安全風險的重要資料來源。透過有限的資訊蒐集,輔以外部資料的調查及專業人員的評估,可儘早發現醫療器材之潛在風險或罕見不良反應,並適時採取管理措施。醫事機構及廠商應依嚴重藥物不良反應通報辦法規定,於獲知嚴重藥物不良反應通報辦法規定,於獲知嚴重藥物不良反應通報辦法規定,於獲知嚴重藥物不良反應通報辦法規定,於獲知嚴重藥物不良反應發生時,於時限內通報至全國藥物不良反應通報中心,以共同維護國人使用醫療器材之安全。

#### 參老資料

- 1. Uppsala Monitoring Centre (2015) The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment. 取自 http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=97224&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7257
- 2. 醫療器材管理法·取自 https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=L0030106
- 3. Medical Device Reporting for Manufacturers (Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff / 2016): 2.16 When does a complaint concerning a possible MDR reportable event not have to be reported?
- 4. MEDDEV 2.12/1 rev 8 Vigilance : 5.1.3 Conditions where reporting under the medical device vigilance system is NOT required \ 5.1.4 Trend Report
- 5. GHTF/SG2/N54R8:2006- Medical Devices Post Market Surveillance: Global Guidance for Adverse Event Reporting for Medical Devices: 4.0 Exemption Rule



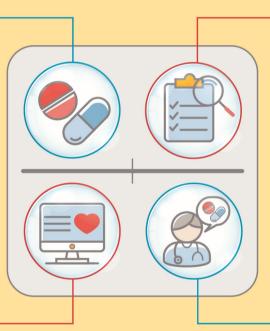
# 預防藥事



「謹慎」與「警覺」,降低風險,減少傷害。

關注最新藥品 安全資訊

藥害發生,協 助病人申請藥 害救濟



處方前後善盡 檢測與追蹤

溝通說明可能 的不良反應與 因應方法

## 藥害救濟排除條件 詳見藥害救濟法第13條

實屬人為過失

預防接種受害

未達嚴重疾病 以上程度 使用臨床試驗 藥物 常見可預期 發生率≥1%

《藥害救濟法》

已獲得賠償或 補償 急救使用超量 藥物

適應症外使用

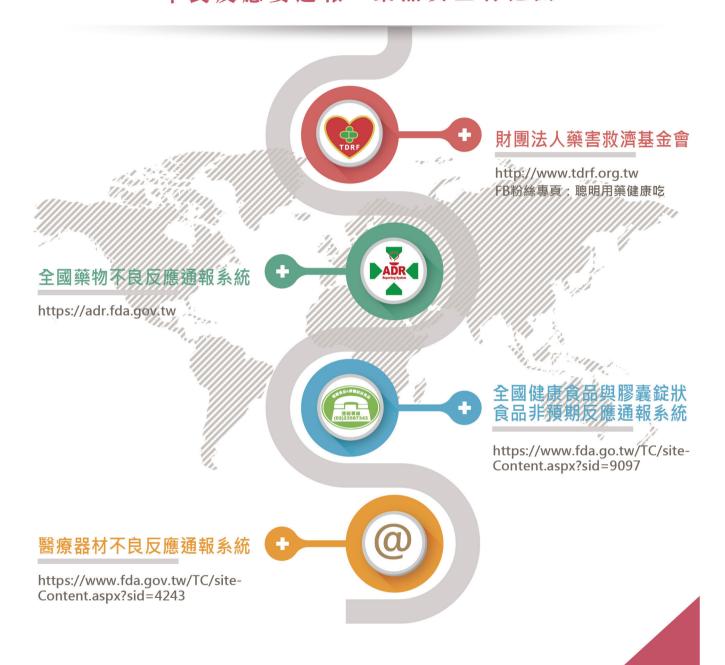
主管機關公告 之情形

藥害救濟諮詢專線: 02-2358-4097 更多藥害救濟資訊: www.tdrf.org.tw

衛生福利部食品藥物管理署/財團法人藥害救濟基金會

廣告

#### 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



發 行 人:何啟功 總 編 輯:陳文雯

編輯顧問:杜培文、林建良、劉明勳、鍾飲文

編輯委員:毛蓓領、朱家瑜、吳宛倫、沈若楠、林敏雄

林淑文、林瑞宜、高純琇、黃義侑、黃薇伊

楊正昌、蕭斐元、謝右文、簡美夷

執行編輯:翁家明、陳曉梅 設計印刷:柏采實業有限公司

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

網

(02)2396-0100(通報中心專線)

傳 真:(02)2358-4100

址:http://www.tdrf.org.tw https://adr.fda.gov.tw