



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、Clarithromycin成分藥品安全資訊.....p.1
- 二、Benzocaine成分藥品安全資訊.....p.2
- 三、Radium-223 dichloride成分藥品安全資訊.....p.4
- 四、SGLT2抑制劑類藥品安全資訊.....p.6

醫材安全資訊

- 一、使用筆針/注射筆專用針(Pen Needles)的注意事項安全警訊 (通類產品)p.8
- 二、「羅氏」優視野二氨基聯苯胺鹽酸鹽免疫組織化學染色套組 (未滅菌)、羅氏超視野組織免疫染色鑑定組、「羅氏」優視野訊號放大套組 (未滅菌)、羅氏蘇木素復染劑 II (未滅菌)回收警訊.....p.10
- 三、「巴德」乳房定位針(滅菌)回收警訊.....p.11

專題報導

- 邁向藥害救濟新紀元—「藥害救濟制度20週年」國際研討會專題.....p.13



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、 Clarithromycin 成分藥品安全資訊

2018 年 5 月 9 日瑞士醫藥管理局 (Swissmedic) 發布，合併使用 clarithromycin 和 domperidone 可能會導致 QT 區間延長之不良反應之安全性資訊。

1. Clarithromycin 為巨環類抗生素，廣泛用於各類好氧性、厭氧性、革蘭氏陽性與陰性菌引起之感染症；domperidone 為周邊多巴胺受體拮抗劑，用於治療噁心、消化不良及胃輕癱。
2. Clarithromycin 為強力肝臟酵素 CYP3A4 抑制劑，domperidone 為 CYP3A4 之受質，兩者併用會增加 domperidone 之血中濃度，且因兩者皆會導致 QT 區間延長，併用時可能會引起致命性心律不整。
3. 瑞士醫藥管理局評估此藥物交互作用後，決定將此風險加註於含 clarithromycin 成分藥品仿單之「禁忌症」、「警語及注意事項」及「交互作用」處。

食品藥物管理署說明

1. 經查，我國核准含 clarithromycin 成分藥品之中文仿單已於「警語及注意事項」處刊載「已知 clarithromycin 會抑制 CYP3A，當與其他主要經由 CYP3A 代謝的藥物併用時，可能導致這些併用藥物的濃度升高而增加或延長藥物的治療效果以及不良反應。」及「併用其他可能造成 QT 延長相關藥物時，須謹慎使用」，惟未將併用含 domperidone 成分藥品列為禁忌。
2. 次查，我國核准含 domperidone 成分藥品之中文仿單已依據 103 年 11 月 12 日部授食字第 1031411979A 號公告於「禁忌症」處刊載「併用強力 CYP3A4 抑制劑」；並於「交互作用」處刊載「併用下列藥品為禁忌：強力 CYP3A4 抑制劑 (包含 clarithromycin) 」。
3. 本署現正評估是否針對含 clarithromycin 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. 不應同時處方 clarithromycin 及 domperidone，如確有用藥需求，應考慮其他替代藥品。
2. 不應處方含 clarithromycin 成分藥品於有 QT 延長或心室心律不整病史，包括 torsades de pointes (多型性心室心律不整) 病史者。
3. 處方含 clarithromycin 成分藥品時，應確認病人是否正在使用其他經由 CYP3A 代謝之

藥品，因 clarithromycin 為強力 CYP3A4 抑制劑，可能會導致經由 CYP3A 代謝藥品的血中濃度升高而增加發生不良反應的風險。

4. 應告知病人心律異常相關症狀與徵兆，並提醒病人服藥期間若出現任何心臟不適症狀（如心悸、胸痛、暈厥等），應儘速回診就醫。

病人應注意事項

1. 就醫時，請主動告知醫療人員您是否患有心臟相關疾病及目前是否正在服用任何藥品。
2. 服藥期間若出現任何心臟不適症狀（如心悸、胸痛、暈厥等），應立即就醫。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/market-surveillance/health-professional-communication--hpc-/dhpc-klacid-klaciped_clarithromycin.html

二、 Benzocaine 成分藥品安全資訊

2018 年 5 月 23 日美國 FDA 發布，因含 benzocaine 成分藥品可能引起罕見但嚴重的變性血紅素血症（methemoglobinemia），含該成分之非處方口腔止痛藥品不應用於未滿 2 歲嬰幼兒之安全性資訊。

1. 美國 FDA 評估後認為因含 benzocaine 成分藥品可能引起罕見但嚴重的變性血紅素血症（methemoglobinemia），且對於治療口腔疼痛（包括嬰幼兒長牙造成的牙齦疼痛）並無顯著效益，含該成分之非處方口腔止痛藥品不應用於未滿 2 歲的嬰幼兒。
2. 變性血紅素血症（methemoglobinemia）會造成血中攜氧量大量減少，可能危及生命甚至導致死亡，其相關徵兆及症狀可能出現於用藥後數分鐘至 2 小時內；可能出現於首次使用此類藥品時，亦可能出現於使用此類藥品數次後。
3. 美國 FDA 已要求藥商停止販售用於治療未滿 2 歲嬰幼兒長牙造成牙齦疼痛的含 benzocaine 成分非處方口腔止痛藥品。同時將修訂用於成人及 2 歲以上兒童之該類藥品仿單如下：
 - 3.1 加註變性血紅素血症相關警語。
 - 3.2 增列禁用於長牙及未滿 2 歲嬰幼兒之禁忌。
 - 3.3 修訂相關指引提醒家長和照護人員此類藥品不應用於未滿 2 歲之嬰幼兒。

食品藥物管理署說明

1. 經查，我國曾於 100 及 101 年多次發布新聞稿及風險溝通表提醒醫療人員及民眾注意上述風險，並於 101 年 9 月以署授食字第 1011406106 號公告含 benzocaine 成分藥品仿單應於「注意事項」章節處加刊：「本藥品含 benzocaine 成分，可能造成罕見但嚴重的變性血紅素血症 (methemoglobinemia) 之不良反應」及「除非在醫療專業人員的建議及監督下，該類藥品勿使用於 2 歲以下之嬰幼兒」。
2. 次查，截至目前我國並未接獲與該成分藥品相關之不良反應通報。
3. 本署現正評估是否針對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. 醫師處方含 benzocaine 成分藥品予兒童前，應審慎評估使用該類藥品之臨床效益與風險。
2. 藥師交付該類藥品時，應先行確認使用者年齡，並提醒病人或其照護者應遵照仿單 (藥品說明書) 或醫囑使用。
3. 醫師處方或藥師交付該類藥品時，應告知病人或其照護者，可能引起罕見但嚴重的變性血紅素血症 (methemoglobinemia)，並提醒病人或其照護者，用藥期間如出現下列徵兆及症狀，如：皮膚、嘴唇及甲床顏色呈現蒼白、灰色或藍色、呼吸急促、虛弱、意識混亂、頭痛、頭暈、心跳加速等，應立即就醫。
4. 有下列情形之病人發生變性血紅素血症的風險較高，包括：有呼吸疾病 (如：氣喘、支氣管炎或肺氣腫) 者、有心臟疾病者、吸菸者及老年患者。
5. 在醫療過程中使用局部麻醉劑時，應採取適當措施，以減少變性血紅素血症之風險，包括：監測病人是否出現變性血紅素血症相關徵兆及症狀、應備有急救設備及相關藥品 (包括：methylene blue)。

病人應注意事項

1. 除非於醫療專業人員的建議及監督下，此類藥品勿使用於未滿 2 歲之嬰幼兒，2 歲以上兒童及成人亦應遵循仿單 (藥品說明書) 或醫囑使用。
2. 用藥期間如出現下列徵兆及症狀，如：皮膚、嘴唇及甲床顏色呈現蒼白、灰色或藍色、呼吸急促、虛弱、意識混亂、頭痛、頭暈、心跳加速等，應立即就醫。
3. 貯放此類藥品時，應放置於兒童無法觸及處，以免誤用。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm608612.htm>

三、 Radium-223 dichloride 成分藥品安全資訊

2018 年 7 月 27 日歐盟 EMA 發布，建議 radium-223 dichloride (Xofigo®) 應限縮使用於先前曾接受過兩種療法的轉移性攝護腺癌 (已轉移至骨骼的攝護腺癌) 或無法接受其他療法的病人。

1. EMA 建議限縮 radium-223 dichloride (Xofigo®) 之使用，包含：
 - 1.1 Xofigo® 應限縮使用於先前曾接受過兩種療法的轉移性攝護腺癌 (已轉移至骨骼的攝護腺癌) 或無法接受其他療法的病人。
 - 1.2 Xofigo® 不得與 abiraterone acetate (Zytiga®) 和類固醇 (prednisone 或 prednisolone) 併用。
 - 1.3 Xofigo® 不可與其他全身性抗癌療法併用，除了與用來維持低濃度男性賀爾蒙的賀爾蒙療法外。
 - 1.4 Xofigo® 不可用於沒有症狀的骨轉移性攝護腺癌病人，此與現行核准之適應症一致。
 - 1.5 Xofigo® 不建議使用於骨轉移數量少之所謂成骨性骨轉移 (osteoblastic bone metastases) 的病人。
2. EMA 的建議是根據一項臨床試驗的研究結果，發現使用 Xofigo® 合併 Zytiga® 及 prednisone/prednisolone 的病人，相較於使用安慰劑合併 Zytiga® 及 prednisone/prednisolone 的病人，可能會有較早死亡與增加骨折的風險。該研究納入沒有或僅有輕微症狀的骨轉移性攝護腺癌病人，而 Xofigo® 目前僅核准使用於有症狀的病人。於研究中，給予 Xofigo® 合併 Zytiga® 與 prednisone/ prednisolone 組合療法的病人比給予安慰劑組合療法者平均早 2.6 個月死亡。此外，接受 Xofigo® 組合療法的病人中有 29% 發生骨折，而接受安慰劑組合療法的病人則僅有 11%。
3. 一般認為經骨頭吸收的 Xofigo® 會在骨骼已受損的部位累積，例如骨質疏鬆或微骨折處，因此會增加骨折的風險。然而，此研究中造成早期死亡的原因尚未完全釐清。

食品藥物管理署說明

有關歐盟限縮 Xofigo® 之使用，本署之評估如下：

1. 關於 Xofigo® 不可用於沒有症狀的骨轉移性攝護腺癌病人，此與我國核准 Xofigo® 之適應症一致。
2. 關於 Xofigo® 不得與 abiraterone acetate (Zytiga®) 和類固醇 (prednisone 或 prednisolone) 併用，目前中文仿單尚在變更審查中。

3. 關於 Xofigo[®] 不可與其他全身性癌症療法併用、不可用於成骨性骨轉移的患者及考慮採取預防措施以增加骨質強度等相關建議，本署現正評估是否更新 Xofigo[®] 之中文仿單以包含上述安全資訊。

醫療人員應注意事項

1. Xofigo[®] 的使用可能與增加骨折風險有關，且臨床試驗中 Xofigo[®] 合併 abiraterone acetate (Zytiga[®]) 及 prednisone/prednisolone 療法用於無症狀或輕微症狀的去勢抗性攝護腺癌 (castration-resistant prostate cancer) 病人也觀察到可能增加死亡風險。
2. Xofigo[®] 僅可作為單一療法或與促黃體素釋放激素類似物 (LHRH analogues) 合併治療有症狀之骨轉移且未知有臟器轉移的轉移性去勢抗性攝護腺癌 (mCRPC) 成年病人，而這些病人先前須接受過兩種全身性的療法 (除了 LHRH analogues 外) 或無法接受其他全身性 mCRPC 療法。
3. Xofigo[®] 不得與 Zytiga[®] 和 prednisone/prednisolone 合併使用。此外，不可於 Zytiga[®] 與 prednisone/prednisolone 最後一劑結束後五天內開始使用 Xofigo[®]；在最後一次使用 Xofigo[®] 後至少 30 天內不可開始使用後續的全身性抗癌療法。
4. Xofigo[®] 不建議使用於骨轉移數量少之成骨性骨轉移與無症狀之骨轉移病人，亦不建議併用其他全身性抗癌療法，除了可與 LHRH analogues 併用外。
5. 對於有輕微症狀之骨轉移病人，須謹慎評估治療的效益與風險，需考量要達治療效益可能需有高度成骨細胞活性 (osteoblastic activity)。
6. 於處方 Xofigo[®] 前與治療期間皆須仔細評估病人骨骼狀況 (例如：骨骼掃描、測量骨密度) 與骨折風險 (例如：骨質疏鬆、少於 6 處的骨轉移、是否有藥品會造成骨折風險、低 BMI 指數)，且須持續監視 24 個月。
7. 對於高骨折風險之病人，應仔細評估使用 Xofigo[®] 的風險與效益。同時使用 bisphosphonates 或 denosumab 可降低使用 Xofigo[®] 病人的骨折發生率。因此於開始或恢復使用 Xofigo[®] 時，應考慮給予預防性措施。

病人應注意事項

1. Xofigo[®] 會增加骨折風險，若您於 Xofigo[®] 療程開始前後或期間，有任何新產生或不正常的骨骼疼痛或腫脹，請告知醫師。
2. 若您對用藥有任何疑問，應諮詢專業醫療人員；若於用藥期間出現不適症狀，應立即就醫。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Xofigo/human_referral_prac_000071.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f

四、 SGLT2 抑制劑類藥品安全資訊

2018 年 8 月 29 日美國 FDA 發布有關使用 SGLT2 抑制劑類藥品治療糖尿病，曾發生生殖器區域出現罕見但嚴重之感染之安全性資訊。

1. 美國 FDA 發布警訊指出，曾有使用第二型糖尿病用藥 SGLT2 抑制劑類藥品後發生生殖器與其周圍出現罕見但嚴重之感染的案例報告，此感染稱為會陰部壞死性筋膜炎 (necrotizing fasciitis of the perineum)，亦稱為弗尼爾氏壞疽 (Fournier's gangrene)。因此美國 FDA 將於所有含 SGLT2 抑制劑類藥品仿單中加註相關風險。
2. Fournier's gangrene 是一種極罕見但可能危及生命的細菌性感染，會延及會陰部周圍皮膚下組織包括：肌肉、神經、脂肪和血管。細菌通常會經由皮膚的切口或破裂處進入體內，迅速擴散並破壞其感染的組織。患有糖尿病雖是發生 Fournier's gangrene 的危險因子，然而於糖尿病病人中仍屬罕見。
3. 美國 FDA 發現在 2013 年 3 月至 2018 年 5 月期間，有 12 例 Fournier's gangrene 的案例是使用 SGLT2 抑制劑類藥品的病人。雖然過去文獻報告中大多數 Fournier's gangrene 的案例為男性，但美國 FDA 接獲的 12 例案例報告中包含 7 位男性與 5 位女性。案例中 Fournier's gangrene 發生於病人開始使用 SGLT2 抑制劑類藥品後數個月。12 位病人均需住院且需接受手術治療，其中有些病人需接受多次外觀手術，部分病人出現併發症，而 1 位病人死亡。

食品藥物管理署說明

1. 經查，國內核准 SGLT2 抑制劑類藥品之中文仿單已於「警語及注意事項」刊載「生殖器黴菌感染的風險」；於「不良反應」與「臨床試驗經驗」刊載「生殖器黴菌感染」與「生殖器感染」，惟未完全涵蓋上述安全資訊內容。
2. 次查，我國目前未有使用 SGLT2 抑制劑類藥品發生會陰壞死性筋膜炎或 Fournier's gangrene 之不良反應通報案例。
3. 針對是否更新 SGLT2 抑制劑類藥品之中文仿單以包含上述安全資訊，本署現正評估中。

醫療人員應注意事項

1. 曾有第二型糖尿病病人使用 SGLT2 抑制劑類藥品後發生會陰部壞死性筋膜炎 (亦稱為 Fournier's gangrene) 的案例報告，這是一種可能危及生命的感染症，須緊急使用抗生素並進行外科清創手術治療。在這些案例報告中女性與男性出現的頻率幾乎相等，而其感染後的嚴重結果包含住院、需進行多次外科手術與死亡。
2. 當病人的生殖器或會陰部出現壓痛、發紅、腫脹，伴隨發燒、無力，且有明顯的疼痛，應評估病人是否發生 Fournier's gangrene。
3. 若懷疑發生 Fournier's gangrene，應立即使用廣效性抗生素治療，如有必要應進行外科清創手術。應停用 SGLT2 抑制劑類藥品，密切監測血糖值並提供合適的替代療法來控制血糖。
4. 應告知病人若生殖器或會陰部出現任何壓痛、發紅、腫脹，伴隨發燒或無力，請立即尋求醫療協助。

病人應注意事項

1. 曾有使用第二型糖尿病用藥 SGLT2 抑制劑類藥品後發生生殖器與其周圍出現罕見但嚴重之感染的案例報告，此稱為會陰部壞死性筋膜炎，亦稱為弗尼爾氏壞疽，這種感染進展迅速，會對生殖器周圍組織造成嚴重損害，因此必須立即治療。
2. 若於服用 SGLT2 抑制劑類藥品後，您的生殖器或生殖器到直腸區域出現任何壓痛、發紅、腫脹，伴隨發燒超過 38°C 或感覺不適，**請立即尋求醫療協助**，因為這些症狀可能迅速惡化。
3. SGLT2 抑制劑類藥品亦可能會造成局部的生殖器黴菌感染，亦稱為酵母菌感染。酵母菌感染不同於弗尼爾氏壞疽，因其只會導致有限的局部性症狀，如陰道或陰莖分泌物增多、搔癢或發紅，並不會伴隨發燒或全身不適的感覺。
4. 若有任何疑問請諮詢醫療人員，切勿自行停用糖尿病用藥。若糖尿病未接受治療，可能會導致嚴重的問題，包括失明、神經及腎臟損傷與心臟疾病等。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm618908.htm>

醫材安全資訊

一、 使用筆針 / 注射筆專用針 (Pen Needles) 的注意事項安全警訊 (通類產品)

本文為美國食品藥物管理局 (US FDA) 提供給病人、照顧服務員、醫療人員和衛教師的注意事項，以提升使用注射筆注射藥物的安全性。

發布對象

1. 正在使用或考慮使用注射筆 / 筆型注射器 (pen injectors) 以及筆針注射處方藥的病人和照顧服務員。
2. 用注射筆以及筆針治療病人之醫療人員或提供使用者訓練的衛教師。

專科：醫師、護理師、衛教師、照顧服務員、醫師助理、藥師。

醫材簡介

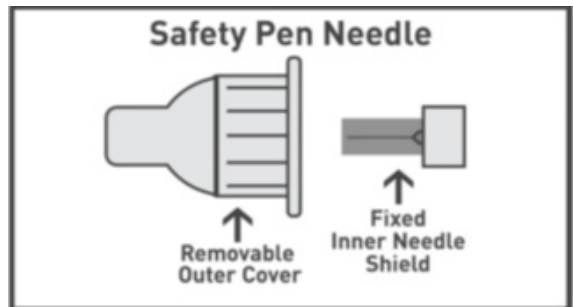
筆針須搭配注射筆使用，以注射藥物；例如：胰島素多劑量注射筆，於每次注射時須使用新的筆針。常見的筆針可分為：標準筆針 (standard pen needle) 和安全筆針 (safety pen needle)。

1. 標準筆針通常具有外蓋 / 大蓋 (outer cover) 和可移除的內蓋 / 針套 (inner needle cover)，使用前需將內外蓋皆移除 (如圖一)。
2. 安全筆針的設計不同，安全筆針具有須移除的外蓋，以及不須在注射前移除的內層固定針套 (fixed inner needle shield) (如圖二)。

圖一 標準筆針 (本圖取自 U.S. FDA 官網)



圖二 安全筆針 (本圖取自 U.S. FDA 官網)



問題及範圍摘要

由於同一支注射筆可以分別搭配標準或安全筆針使用，病人有可能學習使用注射筆時是搭配其中一種筆針，而後再使用時，卻搭配了另一種筆針。前述情形可能導致使用方式混淆，甚至使得病人無法獲得正確的藥物注射。

美國 FDA 已收到相關使用錯誤的不良事件報告，此類事件為使用標準筆針注射胰島素，但未於注射前取下內蓋，因此針頭無法進入皮膚，導致病人沒有注射到必須的胰島素，一些病人因此出現高血糖症 (hyperglycemia)。其中一名病人住院治療，但因長時間血糖過高而死亡。

美國 FDA 給病人和照顧服務員的建議

1. 每當拿到一盒新的筆針時，請檢查是否與之前學習使用的筆針類型相同。如果不同，請讓醫療人員示範如何正確使用新類型筆針。
2. 如果使用標準筆針，請務必在注射前取下外蓋和內蓋。
3. 如果發覺使用注射筆注射的藥物不起作用，請諮詢醫療人員。
例如：糖尿病人於注射胰島素後，若血糖值仍然很高，請聯繫醫療人員協助確認注射方式、胰島素劑量以及其他可能影響血糖值的因素。
4. 如果對於筆針有任何疑問，請聯繫醫療人員。

美國 FDA 給醫療人員和衛教師的建議

1. 對病人和照顧服務員辦理教育訓練：
 - 1.1 向使用者示範如何使用筆針進行藥物治療。
 - 1.2 確認使用者能夠以正確方式適當使用筆針。
 - 1.3 確認使用者了解有不同類型的筆針，並知道自己使用的是標準或安全筆針。
 - 1.4 向使用者解釋藥物劑量不足或過量時的徵兆和症狀，並告知如何監測身體狀況（例如：測量血糖值），以及何種情況下該聯繫醫療人員。
2. 開處方者：在改變藥物劑量之前，應考慮目前的注射或給藥技術是否將產生問題。
3. 藥師：在提供筆針時，與使用者確認拿到的筆針類型，並告知正確的使用方式。此外，應能適時回答病人和照顧服務員的問題，或將他們轉介給合適的醫療人員。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm621788.htm>

一、「羅氏」優視野二氨基聯苯胺鹽酸鹽免疫組織化學染色套組 (未滅菌)、羅氏超視野組織免疫染色鑑定組、「羅氏」優視野訊號放大套組 (未滅菌)、羅氏蘇木素復染劑 II (未滅菌) 回收警訊

許可證字號：衛署醫器輸壹字第 010805 號、衛署醫器輸字第 020383 號
衛署醫器輸壹字第 010674 號、衛署醫器輸壹字第 007484 號

產品英文名稱："Roche" OptiView DAB IHC Detection Kit (Non-sterile)
Roche ultraView™ Universal DAB Detection Kit
"Roche" OptiView Amplification Kit (Non-Sterile)
Roche Hematoxylin Counterstains II (Non-Sterile)

受影響規格 / 型號 / 批號：

名稱描述	型號	批號	數量
"羅氏" 優視野二氨基聯苯胺鹽酸鹽免疫組織化學染色套組 (未滅菌)	06396500001	Y19271	113
		Y11625	85
		Y15571	65
羅氏超視野組織免疫染色鑑定組 Roche ultraView™ Universal DAB Detection Kit	05269806001	Y09284	20
		Y15384	40
		Y17984	20
		Y19302	40
		Y11716	30
"羅氏" 優視野訊號放大套組 (未滅菌) "Roche" OptiView Amplification Kit (Non-Sterile)	06396518001	Y15435	10
		Y19322	30
羅氏蘇木素復染劑 II (未滅菌) Roche Hematoxylin Counterstains II (Non-Sterile)	05277965001	Y13938	65
		Y17402	35
		Y17403	130
		Y21312	5

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)

原試劑瓶之製造方式由人工轉為機器自動化後，由於潤滑液填充量不足，導致試劑瓶使用超過 50 次後，可能有卡住或洩漏現象。此試劑瓶瑕疵，可能導致染色強度降低，使弱陽性的結果表現呈現陰性。

國內矯正措施

經查，國內進口受影響型號 / 批號產品數量共 688 組，台灣羅氏醫療診斷設備股份有限公司已於 107 年 1 月 24 日及 107 年 8 月 17 日通知相關客戶，並提供建議事項：

1. 每片玻片上必須有內部陽性對照細胞 (internal control cell)，或是陽性對照組織，以避免上述原因所造成的偽陰性結果。
2. 與臨床治療決策直接相關的檢測 (如 ER/PR、HER2、ALK 等)，應選擇具有足夠靈敏度 (如 HER2 2+ vs. 1+) 的陽性對照組織，避免因輕微試劑瑕疵，導致染色強度降低，使弱陽性的結果表現呈現陰性。

前述矯正措施已分別於 107 年 1 月 24 日及 107 年 9 月 10 日完成。

此外，針對客戶端有與上述相同之受影響型號 / 批號試劑，包含已開封未用完及尚未使用之試劑。台灣羅氏醫療診斷設備股份有限公司預計於 107 年 10 月 8 日起執行回收行動，預計於 107 年 10 月 30 日前完成。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/ListofRecalls/ucm622007.htm#Full>

三、「巴德」乳房定位針 (滅菌) 回收警訊

許可證字號：衛署醫器輸壹字第 010090 號

產品英文名稱："Bard" Breast Localization Needle (Sterile)

受影響規格 / 型號 / 批號：

型號	批號
47920	REBW0024

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)

製造廠 (BARD PERIPHERAL VASCULAR, INC.) 確認受影響型號 / 批號產品，可能含有錯誤的 5 公分長導引針，而非 9 公分長導引針。導引針混淆 (5 公分而非 9 公分) 不太可能導致直接或長期的健康後果，因為使用者很可能在進行處置前，即注意到導引針的長度幾乎是所需的一半，而要求更換另一個產品。但如果沒有留意，使用者於插入了 5 公分長導引針後，其僅會意識到長度不足以到達病灶，而必須拔出此針，並在影像導引下重新插入另一支較長的針。

國內矯正措施

經查，國內進口之受影響型 / 批號產品數量共 250 支，巴德股份有限公司已通知受影響客戶協助清查本次回收產品，預計於 107 年 11 月 30 日前完成上述回收行動並銷毀。

◎ 相關警訊來源：廠商主動通報。

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

邁向藥害救濟新紀元

「藥害救濟制度 20 週年」國際研討會專題



今年適逢藥害救濟制度施行 20 週年，特於 7 月 18 日辦理「藥害救濟制度 20 週年國際研討會」，分為「藥害救濟在新紀元的發展」與「藥品安全與藥害防制新思維」兩主軸，邀請韓國藥物安全與風險管理機構、日本醫藥品醫療器材總和機構及我國藥害救濟基金會，分享亞洲實施藥害救濟現況與發展。另由美國藥物流行病學專家、菲律賓食品藥物管理局及我國食藥署，介紹藥品安全監視與藥害防制實施策略。本場研討會吸引來自產官學研界逾 200 人出席。

臺灣藥害救濟的起始與跨越

主講：林敏雄 衛生福利部藥害救濟審議委員會召集人

我國藥害救濟之緣起

民國 86 年，我國發生數起使用抗黴菌藥物造成死亡事件，次年又有血友病患者因使用遭污染的血漿製劑，而感染人類免疫缺乏

病毒 (HIV)，促使社會開始關注藥害問題。當時行政院衛生署參考 1980 年日本實施的「醫藥品副作用被害救濟制度」及民國 77 年起在臺灣實施的「預防接種受害救濟制度」等經驗，分兩階段實施藥害救濟制度。第一階段為民國 87 年 10 月 12 日公告，隔年 1 月 12 日實施之「藥害救濟要點」，針對正當使用合法藥物而發生嚴重藥物不良反

應之受害者，提供及時救濟。此階段的救濟金來源主要透過藥物製造及輸入業者自願性捐款而募得。第二階段為民國 89 年 5 月 19 日通過，同年 5 月 31 日公布實施之藥害救濟法，將藥害救濟制度法制化，並明訂由藥物製造及輸入業者繳納徵收金，作為藥害救濟基金之收入來源，使救濟制度更加穩固。隨後於民國 90 年成立財團法人藥害救濟基金會，協助辦理藥害調查、防制宣導及藥害救濟金徵收等藥害救濟相關業務。



藥害救濟審議委員會 林敏雄召集人主講
「臺灣藥害救濟的起始與跨越」

截至民國 106 年底，藥害救濟申請案件數累計達 3,121 件，完成審議案件計 2,907 件，救濟案件共 1,692 件，平均給付率 58.2%，救濟金額達 4 億 5 千多萬元，受惠民眾及家庭眾多，是我國實行藥害救濟制度重要成果。為了擴大藥害救濟範圍，更於民國 100 年修法，有條件開放「適應症外使用」(off-label use) 而受害情形，經藥害救濟審議委員會認定「符合用藥當時醫學原理及用藥適當性者」，亦可獲得給付。

從救濟經驗看藥品安全監視的發展

應多加利用在藥害救濟案件審議過程

中，所蒐集到的真實世界資料 (real-world data)，加強對醫療專業人員及民眾之藥害防制宣導，並將該等資訊作為衛生主管機關制定藥品安全政策之參考。以 carbamazepine 為例，主管機關從藥害救濟經驗，偵測到藥品安全警訊 (如適應症外使用、常引發的嚴重皮膚不良反應等)，進而制訂相關政策與防制計畫，其執行成效反映在藥害救濟申請案中，可見該藥品之藥害救濟申請案件數明顯降低，是我國運用藥害救濟審議資料，強化藥品安全監視的成功範例。

強化臺灣的藥害救濟制度：許民眾一個安心用藥的環境

主講：陳文雯 財團法人藥害救濟基金會執行長

我國藥害救濟制度概況

我國藥害救濟制度之建立，始因於民國 86 年間，發生數起因抗黴菌藥物引起肝臟毒性死亡案例，政府遂參考先進國家如德國、日本等經驗，並結合我國國情，陸續於民國 87 年規劃藥害救濟制度、民國 88 年實施藥害救濟要點，後續於民國 89 年訂定藥害救濟法，且於同年正式實施。藥害救濟基金會 (Taiwan Drug Relief Foundation, TDRF) 於民國 90 年 12 月成立，協助主管機關執行藥害救濟金徵收、民眾諮詢及案件受理、藥害救濟制度及用藥安全宣導、上市後藥物安全監視等業務，為政府執行藥害救濟與藥品安全監視之專責單位。

藥害救濟法強調無過失救濟，其保障範圍

為因正當使用合法藥物導致死亡、障礙或嚴重疾病致住院之情事時，得依法請求救濟。藥害救濟制度為達到公益及永續經營，設有排除條款：一、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；二、本法施行前已發見之藥害；三、因接受預防接種而受害；四、同一原因事實已獲賠償或補償（但不含人身保險）；五、藥物不良反應未達死亡、障礙或嚴重疾病之程度；六、因急救使用超量藥物致生損害；七、因使用試驗用藥受害；八、未依藥物許可證所載之適應症或效能而為藥物之使用（但符合當時醫學原理及用藥適當性者，不在此限）；九、常見且可預期之藥物不良反應。



藥害救濟基金會 陳文雯執行長主講「強化臺灣的藥害救濟制度」

前述之常見且可預期之藥物不良反應，其中「常見」（common）一詞，我國參考世界衛生組織（World Health Organization, WHO）Uppsala Monitoring Centre（UMC）國際標準訂定，係指發生率大於或等於百分之一。針對符合當時醫學原理及用藥適當性之適應症外使用（off-label

use），於民國 100 年放寬納入救濟，如符合：(1) 為十大醫藥先進國家核准；(2) 所治療疾病已收載於國內外專科醫學會或政府出版之臨床診治指引；(3) 屬傳統治療方法且已為臨床醫學教學書籍收載，列為治療可選用藥物，並符合目前醫學常規等這三種情形者，亦可獲得救濟。

當申請人提出藥害救濟申請後，藥害救濟基金會將先審核申請者的文件及資格，接著調閱健保就醫資料及病歷並彙整成病歷摘要，提供藥害救濟審議委員會委員參考。如遇較複雜案件，亦會事先請專家審查，再由審議委員會作出決議，最後由衛生福利部公告審議結果，並由 TDRF 轉知申請人，TDRF 再依據審議結果，向藥害救濟基金帳戶申請給付救濟金予申請人。

藥害救濟金的來源，由國內藥品（西藥）許可證持有廠商（包含製造與輸入）依前一年度之營業額按浮動比率繳交徵收金。TDRF 每年會定期發函給藥品許可證持有廠商，辦理徵收金繳納，徵收金經 TDRF 代收後，即繳交至衛生福利部設立之藥害救濟基金帳戶管理。

救濟金的給付金額，根據藥害嚴重程度訂有法定額度，死亡者上限額為新台幣 200 萬元、障礙者為新台幣 95 萬元至 200 萬元（依障礙鑑定等級有級距範圍）、嚴重疾病者上限額為新台幣 60 萬元。死亡（或障礙）給付之申請，經審議若認為符合無法排除死亡原因與使用藥物無關聯（或無法合理認定有其他原因致身體障礙者），依據藥害救濟給付標準，視個案具體情狀暨其死亡（或障礙）

與使用藥物產生不良反應之關聯程度酌予救濟。

藥害救濟案件至 2017 年底之分析結果顯示，常見造成藥害之前三名可疑藥品為 allopurinol、phenytoin、carbamazepine；常見的不良反應以皮膚及皮下組織疾病最多（66.96%）、其次為肝膽疾病（8.92%）及免疫系統。所幸在各種風險管理措施下，因 carbamazepine 引起的藥害案件數，從 2009 年開始明顯降低，顯示藥害防制成效。期許藉由強化風險安全管理機制，及增進醫療人員、民眾對於早期藥害症狀的認知，特別是藉由 4 DOs（重視藥品安全資訊、處方前後監測追蹤、告知／提醒／溝通、通報與救濟），持續減少藥害發生，達到全方位預防與救濟。

藥害救濟制度之五項特點

綜上，可看出我國藥害救濟制度具備五項特點，包含：(1) 無過失救濟制、(2) 與藥物安全監視系統相輔相成、(3) 提供友善可近性的消費者保護途徑、(4) 作為藥物安全教育之反饋、(5) 作為其他醫療救濟制度的參考。善用藥害救濟制度與藥物安全監視系統相輔相成，分析藥物不良反應發生的可能原因，作為政策之參考。同時加強宣導及教育，提高醫療人員及民眾對於藥品不良反應早期徵狀的注意，最終目標是希望將藥害救濟由事後救濟推向事前預防，許民眾一個安心用藥的環境。

日本醫藥品副作用被害救濟制度之進展、影響與挑戰

主講：Shinichi Okamura 日本醫藥品醫療器材總合機構藥害救濟部主任



日本 PMDA 藥害救濟部 岡村真一主任分享「日本醫藥品副作用被害救濟制度之進展、影響與挑戰」

日本醫藥品副作用被害救濟制度概況

日本醫藥品副作用被害救濟制度（以下簡稱「藥物不良反應救濟制度」）的建立，起源於兩個重大的藥物不良反應事件：一為 thalidomide 事件，thalidomide 為一催眠鎮靜劑，1950 年代末期至 1960 年代早期用於懷孕婦女，治療晨吐，但 thalidomide 不只直接傷害使用藥品的病人（母親），甚至擴及胎兒，影響四肢、臉部及干擾內部器官，造成嚴重殘疾（thalidomide embryopathy）。針對此項重大藥物不良反應事件，日本於 1967 年訂定有關藥品核准上市的基本審查準則，並啟動藥物不良反應通報系統。另一為 SMON 事件，1955 年發生多起患者出現腹痛、腹瀉、感覺異常、運動損傷或視力障礙等症狀，統稱為

亞急性脊髓視神經症 (Subacute Myelo-Optico-Neuropathy, SMON)，但始終無法釐清真正的病因，直到 1970 年查出是由於腸胃藥 quinoform 所引起後，雖立即停止該藥之販售，但因為已歷經 15 年的時間，仍然造成多人受害。日本遂於 1979 年修正藥事法，強制執行藥物不良反應通報，並於同年設立醫藥品副作用被害救濟基金。

日本自 1980 年開辦藥物不良反應救濟制度，由醫藥品醫療器材總和機構 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA) 負責，其業務分為五項：(1) 醫藥品不良反應之藥害救濟、(2) 因使用生物製劑產品遭受感染之藥害救濟、(3) 因特定產品感染 C 型肝炎病患之藥害救濟、(4) SMON 患者之照護補助、(5) HIV-positive 及 AIDS 病患之照護補助。

針對遭受藥物不良反應之患者提供救濟，使正當使用藥物發生藥物不良反應，導致嚴重疾病需要住院治療或障礙、死亡之患者，獲得即時救濟。使用的藥品來源需經主管機關許可，可為醫院或診所開立之處方藥或病患自行於藥局購買之非處方藥。救濟金來源為藥物許可證之持有廠商，分兩項繳納：(1) 一般徵收金：依據前一年藥品的總出貨量計算、(2) 額外徵收金：依據前一年因持有藥品引起藥物不良反應救濟案例，由 PMDA 所支付之救濟金計算。

有關申請及作業流程，由申請人檢附相關資料向 PMDA 提出申請，再由 PMDA 向醫療院所調閱就醫相關資料，經整理、調查及提出建議，接著委由專家初審，

厚生勞動省之藥事和食品衛生審議委員會 (Pharmaceutical Affairs and Food Sanitation Council) 根據調查報告進行評估並作出決議，交由厚生勞動省作出行政處分，最後由 PMDA 通知並給付救濟金予申請人。

救濟給付分為三大類別：一、嚴重疾病：包括 (1) 醫藥費用支出：不包括健康保險所涵蓋的金額。(2) 醫藥津貼：依據接受治療的天數計算，每個月約 35,000 日圓。二、障礙：(1) 障礙救濟金：救濟 18 歲以上之障礙患者的日常生活給付，依障礙等級酌給費用，每個月救濟金額約 184,500 日圓至 230,600 日圓。(2) 養育障礙兒童救濟金：救濟需養育未滿 18 歲之障礙兒童，每個月救濟金額約 57,700 日圓至 72,100 日圓。三、死亡：(1) 喪親救濟金：死亡者為家庭主要收入來源，給付救濟金十年，每年約給付 2,420,400 日圓。(2) 總額喪親救濟金：死亡者非家庭主要收入來源，一次性給付救濟金 7,261,200 日圓。(3) 喪葬費用補助：金額為 206,000 日圓。

根據統計資料顯示，從 2012 至 2016 年間，救濟給付案件共 5,828 件。因藥物不良反應造成的健康損害，若以器官系統分類，最多者為皮膚及皮下組織異常，如史蒂文生強森症候群 (Stevens-Johnson syndrome, SJS)，約占 31%；其次是神經系統異常 14%，如腦病變；再來是肝膽異常占 10% 及免疫系統障礙約 7%。若以導致藥物不良反應之藥品進行分類，中樞神經系統用藥為最多占 31%；其次是抗生素占 12%；接著

是賀爾蒙製劑占 10%。以上是針對藥物不良反應救濟案件，所進行統計分析的結果，但這並不代表藥物不良反應的整體趨勢，且同一個案件中，可能不只包含一種疑似藥品及藥物不良反應事件。

藥品安全和新藥審查相輔相成

日本的藥物不良反應救濟制度有其獨特性，其與安全和審查部門合作，進行藥品監視及支持創新藥物的發展，透過藥品審查、安全監視及藥害救濟，建構成安全金三角，從彙整藥物不良反應救濟案例，探討藥害發生原因，到發展相關安全措施，並以此運用於新藥審查作業，減少藥品上市後的風險。同時，從眾多的藥物不良反應救濟案例中，發現相關的藥品不良事件及問題，並透過藥品安全監視系統，改善臨床上所面臨的相關用藥安全問題，期能達到拯救生命、促進健康之目標。

韓國藥害救濟制度之執行現況與發展

主講：Soo-Youn Chung 韓國藥物安全與風險管理機構藥品安全資訊部主任

韓國藥害救濟制度概況

韓國藥物安全與風險管理機構 (Korea Institute of Drug Safety and Risk Management, KIDS) 是 2012 年由韓國最高衛生主管機關 - 韓國食品藥物安全署 (Ministry of Food and Drug Safety, MFDS) 所成立的藥物安全監視中心。KIDS 的業務範圍包括收集、分析及溝通藥物安全資訊、執行藥物流行病學調查跟研究、

負責藥害救濟相關業務、發展藥物使用評估 (Drug Utilization Review) 資訊、建置及管理毒品資訊系統、提供藥物監視相關教育訓練、管理區域藥品安全監視中心 (Regional Pharmacovigilance Centers, RPVCs) 等。



韓國 KIDS 藥品安全資訊部主任 Soo-Youn Chung 分享「韓國藥害救濟制度之執行現況與發展」

韓國藥物安全監視系統之發展，始於 1977 年執行藥品再評估，1988 年藥物不良反應自主通報，到 2012 年 KIDS 建立了韓國不良反應事件通報系統 (Korea Adverse Event Reporting System, KAERS)，並開始收集、分析藥物不良反應事件報告，用以促進公共衛生及用藥安全。儘管如此仍缺乏一個完善制度幫助不幸遭受藥害的病人或其家屬獲得及時的救濟。2012 年發生民眾於正當合理使用藥物後引起史蒂文生氏 - 強生症候群，導致眼睛失明而提出告訴的事件，因而促成 2014 年韓國藥害救濟制度 (ADR Relief Program) 的建立。同年，修改藥事法中藥害救濟相關條文，於 12 月 19 日正式啟動藥害救濟制度。2015 年上半年開始向

藥商收取徵收金，第一個申請（死亡）個案於同年經審議獲得救濟金給付。2017 年藥害救濟制度不僅受理死亡及障礙的申請案，更將救濟範圍擴及到嚴重疾病導致住院之相關醫療給付。

當申請人遞交藥害救濟申請文件後，KIDS 即著手案件調查、調閱醫療紀錄、與相關人員面談等，接著彙整調查資料交由專家委員審議作出評估意見，之後才提交至藥物不良反應審議委員會作成決議，決定是否給付救濟金予受害人，審議會結束後，MFDS 會公告審議結果，KIDS 則負責把決議通知書轉送給申請人。

藥害救濟範圍包含因藥物引起之嚴重疾病、障礙及死亡，其不良反應必須與藥物相關，且須在合理使用之下並排除醫療疏失或藥品有缺陷等因子。申請案件如有以下情形，則被排除於外，包含：一、不當醫療處置，如醫療疏失或錯誤診斷，不必要的手術或藥物使用，未做適當的檢驗等；二、藥品之缺失，如製造或行銷上的缺失；三、已受到其他法令保障，如全國免疫預防注射計畫或依據民法獲有賠償者；四、未符合 GMP 法規所製造之中草藥物、供臨床試驗藥物、藥局調製的藥物或受害者自行購買或輸入的藥物等。

藥害救濟金的來源為每年向藥品許可證持有廠商徵收兩次徵收金，徵收金分為兩種，一為基本費用（base charge），另一種為額外費用（additional charge）。基本費用是依據許可證持有廠商的營業額按照比例收取，最多不超過前一年銷售額的 0.1%；額外

費用則針對製造或輸入最終疑似引起不良反應的藥物之許可證持有廠商所徵收的費用，其徵收金為最後救濟給付金額的 25%，如有兩個以上的疑似藥品，將會由每家廠商平均分擔此費用。

藥害救濟的給付類型分為死亡、障礙、喪葬費及醫療費用四類，給付方法為一次性給付，當認定為藥物導致死亡之案例，將給予受害者家屬五年的收入（依 2017 年最低工資計算，五年費用將近美金 94,400 元）；障礙給付也是一次性給付，其費用以死亡給付金額為基準，並根據其障礙嚴重程度給予 25%-100% 的費用；喪葬費用補助，則以三個月平均工資做計算（依 2017 年平均工資計算，費用將近美金 7,250 元）；2017 年開始給付因嚴重疾病而住院的自費醫療費用。

根據 2015-2017 年的統計資料顯示，申請案件中受害者的比例多為男性，且 58.2% 為超過 60 歲的長者，大部分的申請案為皮膚相關案例，包括史蒂文生氏 - 強生症候群、毒性表皮壞死溶解症及藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀，計 91 件（占 64.5%），另有 13 個案例與免疫系統相關，8 個案例與肝膽疾病相關。而常見引起藥物不良反應的藥物為全身性抗生素、痛風藥物、NSAIDs 及抗癲癇藥物。

救濟經驗促進公衛發展

除了給付救濟金予受害者外，KIDS 也針對疑似引起不良反應的藥物提出安全警訊，例如 2016 年及 2017 年針對 sulfasalazine 及 lamotrigine 造成藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀提出警告，因而促成 MFDS 於

2018 年發布相關安全資訊，並公告須在這些藥品的仿單上加註警語。未來 KIDS 將會持續推動藥害救濟制度，讓制度更臻完善並讓一般大眾更加了解藥害救濟制度，希望藉此幫助更多因藥物引起不良反應而受害的民眾，以及促進公共衛生的發展。

藥品安全網絡的建構：臺灣藥品安全政策實施與未來展望

主講：王博譽 食品藥物管理署藥品組科長



食品藥物管理署藥品組 王博譽科長分享
「臺灣藥品安全政策實施與未來展望」

我國藥品安全監視制度

我國有一套完善的藥品管理系統，且已成為國際醫藥法規協和會（The International Council for Harmonisation, ICH）之會員國，因此藥品上市前均依照 ICH 規範執行管理；藥品上市後管理則是參考及吸取歐、美、日等先進國家的經驗，包括：建立不良反應通報機制、藥品安全警訊監控與藥害救濟制度等。

為維護藥品安全，我國設有藥事法、藥品安全監視管理辦法、嚴重藥物不良反應通

報辦法與藥品優良安全監視規範等。藥品安全監視機制分為主動與被動監視。主動監視採行監控各國衛生主管機關與媒體發布的藥品安全警訊，此外也利用健保資料庫分析偵測藥品潛在風險，以達到預防效果，並進一步評估是否執行風險管控措施。我國曾運用健保資料庫分析藥品的處方型態，也曾運用健保資料庫評估風險管理措施後的成效。被動監視則包含新藥於安全監視期間繳交的定期安全性報告（Periodic Benefit-Risk Evaluation Report, PBRER）、藥物不良反應通報系統與藥害救濟資料庫。監視流程是透過全國不良反應通報中心搜集通報案件、流行病學相關研究、上市前後的安全性資料、上市後的臨床試驗資料、相關醫學文獻記載與藥品使用型態等進行風險與效益評估，完成後將評估報告交由醫師、藥師與藥物流行病學專家組成的藥品安全諮議委員會討論與評估其風險效益比，並建議相關風險管控措施，最後由食品藥物管理署（簡稱食藥署）執行風險管控措施與風險溝通。

藥品不良反應通報機制於 1999 年建置完成，藉由教育訓練與宣導，通報件數已從起始的數百件上升至去年達一萬五千多件。通報方式採多元化通報，包括：線上通報、電子郵件、傳真與郵寄等。相較於其他先進國家之通報案件多來自於藥廠，我國通報來源九成源自醫療人員通報，近年我國積極要求藥廠進行通報，其通報案件數量也持續上升，至 2017 年已達三千多件通報案件，不良反應通報案件會統一編碼並進一步評估與偵測藥品安全訊號。

藥品風險管控根據風險低至高可採取的措施包含：仿單修改、限縮使用（將特定條件列為禁忌症）與執行風險管理計畫，如若藥品風險大於效益，則會廢除藥品許可證，例如：我國曾於 2014 年廢除口服藥品 ketoconazole 的許可證。食藥署每年約有 40 至 50 件藥品安全性評估案，平均約 20 件會進一步採取管控措施。經過評估分析與執行管控措施後再進一步將訊息傳達給民眾以維護我國用藥安全，稱之風險溝通，包括發行風險溝通表與定期季刊。如為緊急重要訊息，則發布新聞稿與召開記者會，並同步將相關藥品安全訊息公告於食藥署網站，且以電子郵件周知醫療機構，讓大眾即時獲知。

2011 年由不良反應通報系統中發現，治療類風濕性關節炎藥品 - 腫瘤壞死因子阻斷劑類（TNF-alpha blockers）被通報肺結核的不良反應案件數增加，經分析評估進而執行一連串風險管控措施，包括：(1) 要求藥廠執行風險管理計畫（Risk Manager Plan, RMP），內容包含醫師處方的查檢表（evaluation and prescribing checklist）、衛教單張（medication guide）、醫療人員風險溝通計畫（communication plan）；(2) 仿單加註相關警語；(3) 發布風險溝通表予民眾和醫療人員。

未來展望

近年因應數位時代，食藥署也開發 app 供民眾瀏覽相關藥品安全訊息，不良反應通報系統也將製作成手機通報介面供通報者便利使用。在教育訓練方面，不再侷限於

醫療人員，同時也深入學校向下扎根，教育醫學院、藥學院學生，讓他們在執業前就能了解 ADR 通報的運作與重要性。相關訓練課程資訊可以至藥害救濟基金會網站查詢與報名，未來也希望藉由製作線上教育課程，供專業人員運用時間自主學習，期許建構我國完善藥品安全防護機制，保障國人用藥安全，進一步提升我國藥害救濟與藥品安全監視領域之專業地位。

美國藥品安全信號偵測的新思維與科學應用策略

主講：陳芝穎 美國藥物流行病學專家



美國藥物流行病學專家 陳芝穎博士主講
「美國藥品安全信號偵測的新思維與科學應用策略」

美國上市後藥品安全監視

近年興起上市後研究，大部分是藥物流行病學研究，可以是觀察性研究，也可以是隨機試驗，其中大家最熟悉的研究類型，便是利用資料庫來進行回溯性研究。在美國，如何運用科學研究結果來進行行政決策是個備受重視的課題，真實世界資料（real-world

data) 對於藥物流行病學是非常重要的環，真實世界資料主要由臨床醫療行為執行的數據資料而來，如電子病歷資料、保險申報給付資料庫等。現今可謂為大數據 (big data) 時代，而早在 80 年代藥物流行病學就開始使用資料庫來進行研究。

常被用來研究的資料庫類型，一種為保險申報給付資料庫如臺灣健保資料庫，一種為電子病歷資料庫如英國的 Clinical Practice Research Datalink，也有結合兩種特性的資料庫，如美國的榮民就醫資料便將其保險給付與其榮民醫院的病歷資料連結。當欲使用一個資料庫中探討藥品安全性，需先了解藥物流行病學中重要的三大要素包括暴露 (exposure)、結果 (outcome) 及干擾因子 (confounders)。在保險資料庫，可以運用藥品開立的藥品代碼與開立日期及天數來計算暴露時間，並用診斷代碼來擷取所欲探知之結果，干擾因子需要考慮除了會影響結果的風險因子，還有其他如病人、處方醫師、醫療機構等不同特性會影響暴露因子多寡及結果的偵測。

如今美國 FDA 不只滿足於一個資料庫的研究，而是希望能夠運用多重資料庫，建立全國完善藥品安全監視系統。經過前人的努力下，終於在 2016 年建立了含有美國 18 個醫學資料庫系統 (大多為健康保險資料庫)，以透過通用資料模組 (common data model) 套用各資料庫，來執行藥品安全監視，稱之為「Sentinel」，Sentinel 歷經多年建構，除了資料涵蓋樣本數龐大外，建立制式程序編碼加速美國對於藥品安

全問題進行快速分析，更有效率地做出行政決策。

隨著真實世界資料在藥物流行病學被運用得越來越多，這類研究也越來越受到關注。除了其優點外，也需要去注意資料庫的局限性，觀察性研究並非隨機分配研究族群，內在效度會有疑慮，加上資料庫並非為了研究目的而存在，資料庫中不能看到所有想要了解的資訊；舉例來說，想要了解病人使用藥品造成心肌梗塞的風險，在健保資料庫裡只有病人的就診資料，若病人在家中即死亡來不及就醫，便無法從健保紀錄上得知這些病人是否也是因心肌梗塞而死。同時也無法由健保資料來得知病人平常的生活習慣或是家族病史等，然而這些卻是足以影響結果的干擾因子，而這些研究結果由於複雜性與病人隱私問題也很難顯現結果。另外為人詬病的地方還有，當研究者面對數據時運用不同統計方法來「挑選」覺得比較好或比較有利於原假說的結果 (戲稱為 data dredging)，所以在運用這些資料庫研究時，需要好好思考所探究的暴露、干擾因子和結果是否有因為資料庫的侷限或方法學而導致結論上的差異。評估這些研究好壞並沒有標準答案，往往根據問題不同而有不同的考慮，惟有了解不同資料庫的特性才能找到適合回答該研究問題的方法。

藥物流行病學的新研究方法

「實用臨床試驗 (pragmatic trials)」是一個相對於傳統臨床試驗 classical trial 的名詞，pragmatic trials 不像傳統上市前臨床試驗需要嚴謹與很多條件限定試驗族

群來探討因果關係，其結果也比較具有外推性。簡單來說，pragmatic trials 不是研究該藥品「可不可以」用在病人身上，而是探討臨床上正在使用該藥品的病人，該藥品對病人「是不是」真的有用。實際上 pragmatic trials 在研究前端依然有實驗組與對照組且隨機分配，然不像上市前隨機臨床試驗需要持續監測與追蹤每個人狀況，pragmatic trials 往往結合電子病歷或是醫療保險資料庫來探討病人使用藥品後的不同結果，其耗費成本也相對減少。

整體而言，監控上市後藥品安全，絕對不能只單看一種資料來源，而是盡可能收集不同來源的資料。如同上述所提，藥物流行病學上真實世界資料應用及研究正在醫療決策上扮演一個很重要的角色，運用這些方法能更快速、有效率的決策，對於這些方法與資料庫要能更深度的了解，檢視研究方法是否公開透明，以免只看到研究者的預期結果，而非事實全貌。希望未來大家對於資料的研究庫能有更多的運用，不再只是追求以連結多個資料庫來增加自己研究的廣度，而是深度去探討挖掘更多與病人健康有關的訊息；不再追求研究的數量，而是研究的品質，以科學性方法來研究真實世界資料，提升大眾對於藥物流行病學的信心。

提升藥品使用的效益與安全：有效的風險溝通

主講：Sheralyn A. Opeña 菲律賓食品藥物管理局食品藥品法規官員

菲律賓食品藥物管理局概況

菲律賓食品藥物管理局 Food and Drug Administration (FDA)，設有四個法規單位與研究中心，分屬藥品、食品、化妝品和醫療器材，其目標為確保健康產品（藥品、食品、化妝品和醫療器材）的安全性、有效性與品質，以保障民眾的健康，並期許於2026年成為國際公認的優質健康產品管理單位。

藥品法規與研究中心的監管包含查驗登記、上市前評估與上市後監控，並與藥商溝通、協調與合作。菲律賓的相關規定是遵照國際標準，因此若要在菲律賓進行藥品查驗登記，須符合多項國際標準如國際醫藥稽查協約組織 (The Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, PIC/S) 的 Good Manufacturing Practice (GMP)、WHO 之 Good Distribution Practice (GDP)、Good Storage Practice (GSP) 與國際醫藥法規協和會 (ICH) 之 Good Clinical Practice (GCP)。

上市前評估包括臨床試驗須符合 ICH 的 GCP 規範、相關報告須符合菲律賓 FDA 規定的安全性、療效與品質，也須審查國外廠商與學名藥品的生體可用率與生物相等性等。上市後監視部分，一方面設有通報系統，鼓勵醫療人員、民眾與藥商通報，也會向民眾發布相關安全警訊。另一方面對製造商、經銷商與醫療院所進行藥品突擊檢查，確保其藥品製造與調劑符合法規。所執行的管控措施包括下架、回收、限縮使用與風險溝通。



菲律賓 FDA 食品藥品法規官員 Sheralyn A. Opeña, RPh 主講「提升藥品使用的效益與安全」

有效的風險溝通：改變用藥行為

在推廣合理使用藥物的過程中，須考慮服藥順從性，而服藥順從性需由處方醫師、調劑藥師與病人共同合作。沒有處方籤卻調劑與交付處方藥，不但會造成健康風險（濫用藥品、治療效果不佳、產生不良反應），也會造成財務風險（造成資源浪費），菲律賓 FDA 的目標是希望透過風險溝通來改變行為。

菲律賓 FDA 將風險溝通定義為處方醫師、藥師與病人間資訊交流過程。但溝通期間會遇到以下問題，例如：不了解目標對象的需求與考量、使用不適當的溝通媒介與溝通目標不明確，因此造成行為改變上的障礙，例如目標對象拒絕改變、病人知識與意識不足與增加醫療服務成本（無法負擔這項醫療服

務）。行為改變的過程，首先目標對象可能沒有意識到自己面臨的風險，因此需要向他解釋，使其產生風險意識。接著目標對象會考慮改變行為，最終改變自我行為並進一步影響他人。風險溝通的原則與步驟：第一步分析問題的性質與了解行為改變的障礙，第二步設定目標並選擇溝通方法與制定計畫，第三步對目標對象執行前測進而修訂計畫，第四步執行與監督風險溝通計畫，第五步評估計畫影響性及是否需改善計畫，若成效不彰則回到第二步再次重新制定溝通方法。

在一場風險溝通工作坊中，以「不合理使用藥物」為例：第一步先利用樹枝圖分析問題，包含錯誤的資訊、服藥順從性不佳、非法的藥品推銷方式與病人未經醫師指示自行使用藥物等，其中非法藥品推銷方式又可分為錯誤的廣告資訊與非法線上銷售藥品等。病人未經醫師指示自行使用藥物的問題可再細分為藥師非法開立處方與病人不願尋求醫療協助兩部分。第二步選定溝通的目標對象，分為處方醫師、藥師與病人，依照族群特性、須改變的行為、改變的障礙與解決的方法制定計畫。以民眾為目標族群的特性為缺乏相關知識、服藥順從性不佳與依賴電視廣告推銷等，因此需要讓他們產生對藥品風險的意識，但存在其對醫療系統缺乏信賴的障礙，因此須教育民眾與增加風險意識。

在針對民眾制定計畫部分，目標為增加民眾對不合理使用抗生素會造成抗藥性風險的意識，藉由鼓勵民眾於生病時積極尋求醫療協助來達到減少產生抗藥性。計畫制訂完成後，菲律賓 FDA 會將相關資訊發

布於網站與媒體，但菲律賓屬多島嶼國家，於偏遠地區通訊不便，因此一方面利用電子郵件、網站與手機傳送，另一方面也會發放印有「僅有醫師和牙醫師能開立處方」(A prescription are given only by doctors and dentists)、「需要處方才能得到適當的治療」(A prescription is needed for proper treatment)的教育海報，使用英文或當地語言便於民眾閱讀，同時鼓勵民眾通報非法出售處方藥的事件。最初海報中多以文字呈現，為了讓民眾淺顯易懂，進一步將海報修改為圖大字少的設計，並強調「沒有處方，沒有調劑」(No prescription, no dispensing)「於服用抗生素之前須諮詢醫生」等教育訊息。上述措施為菲律賓 FDA 致力透過有效的風險溝通，來教育民眾合理用藥的重要性，因為唯有「改變行為」，才能成功達到藥品使用安全的風險溝通與管控。

結語

藥害救濟之展望

由臺灣、日本及韓國的藥害救濟制度可以看出，藥害救濟制度需要政府有關單位與藥品製造或輸入業者、醫療機構、醫療專業人員的通力合作，才能順利運行。最重要的是需先有相關法規的制定，明定救濟金的來源、審議單位、審議原則、申請流程等，才能使整個制度更穩固運行。

藥品與藥害的關聯性、及藥害與病人發生住院、障礙或死亡結果的關聯程度之判斷，

是所有實行藥害救濟制度國家需共同面臨的挑戰。韓國除了在審議過程透過醫療專家協助判定外，還會先與病人及醫療人員訪談來確認藥害發生的經過。

日本與韓國的藥害救濟制度，排除特定藥品（如抗癌藥物或免疫抑制藥物等）於救濟範圍內，主要是因為這些藥品發生嚴重不良反應的機率較高，但為了拯救病人性命，不得不使用這些具有高風險的藥品，而需使用這些藥品的病人，因為病況較嚴重或身體狀況不佳，也較容易發生不良反應。基於風險分擔的考量，日本及韓國排除這些高風險的藥品，適用藥害救濟給付範圍。臺灣藥害救濟法雖無明定排除某些高風險藥品，但依該法第 13 條第 9 款規定，排除「常見且可預期之藥物不良反應」，亦有類似的規範效果。

目前各國努力的方向為利用藥害申請資料或在審議過程收集的用藥安全風險 (safety signals)，擬定風險改善計畫、進行藥害防制宣導，並修訂相關法規，以降低類似的藥害發生，做為強化藥品安全的重要政策方向，以期給民眾更加安全的用藥環境。

藥品安全監視之展望

當藥品通過新藥審查上市販售後，才是藥品安全監視真正的考驗。我國在藥品安全管理系統上，無論主動或被動監視已具有大致完善的機制，法律層面有藥事法、藥品安全監視管理辦法、嚴重藥物不良反應通報辦法與藥品優良安全監視規範等，為民眾、廠商及政府建立藥品安全管理系統的基礎。2018 年臺灣已成為國際醫藥法規協

和會 (ICH) 會員國，藥品安全監視逐步與國際接軌，如定期安全性報告從 Periodic Safety Update Report (PSUR) 改制為 Periodic Benefit-Risk Evaluation Report (PBRER)，除強調安全性資訊外，更加入風險與效益的平衡。

美國的藥品安全監視制度為全球先驅，應用近年興起的藥物流行病學研究，分析龐大的藥品使用族群，以真實世界資料 (real-world data) 偵測風險，相較於資料訊息常有缺漏的自發性通報或高花費、時間長且僅有少量受試者的臨床試驗，更能達到好的內在效度或可推論性，且節省支出和時間。

除了追求與國際接軌外，各國仍發展出因地制宜的藥品風險管控措施，如菲律賓在

國際標準之下，建立多項法條以管理食品、藥物、化妝品及醫療器材，亦發展符合當地的風險管理與溝通原則。由於菲律賓島嶼林立，資訊傳遞不易，當局便以電子郵件、網站與手機傳送宣導訊息，並使用圖文並茂、淺顯易懂的語言吸引民眾閱讀和興趣，讓資訊發布有效傳達至人民且達到行為改變，可謂成功的風險管控。

本次研討會再度審視臺灣對於藥物使用安全管理的優勢與缺失，未來期盼以過去二十年來建立的規模與經驗為基礎，在兼顧政策在地化之下，持續與世界接軌，注入新的科學實證及研究方法，強化我國藥政制度，提供國民安心用藥的環境。

藥害救濟制度 20 週年國際研討會及醫藥領航 守護安全 20 週年成果展花絮



衛生福利部 陳時中部長
親臨現場致詞



國內外與會專家綜合討論



研討會現場出席盛況



貴賓於藥害救濟基金會主辦
之 20 週年成果展合影



食品藥物管理署 吳秀梅署長與
藥害救濟基金會 陳昭姿董事長
於 20 週年成果展合影



藥害救濟制度推手 胡幼園教授
與衛生福利部藥害救濟審議委
員會 林敏雄主委合影

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>

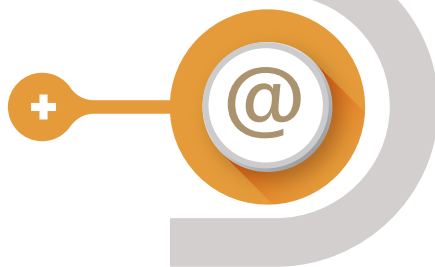


全國健康食品與膠囊錠狀
食品非預期反應通報系統

<https://www.fda.gov.tw/TC/site.aspx?sid=9084>

醫療器材不良反應通報系統

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



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：朱家瑜、沈若楠、林淑文、林瑞宜、吳宛倫、黃義侑、黃薇伊、楊正昌、簡美夷、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>