

2015

June

vol. 50



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、Codeine成分藥品安全資訊 P.1
- 二、Donepezil成分藥品安全資訊 P.3
- 三、Varenicline成分藥品安全資訊 P.4

醫材安全資訊 P.6

- 一、「飛利浦」心臟電擊復甦器安全警訊 P.6
- 二、「巴德」組織取樣針回收警訊 P.7

藥害救濟相關訊息 P.8

+ 專題報導

Ketoconazole口服劑型引起之肝毒性：國內不良反應通報資料分析 P.10

自藥害救濟制度之經驗看生育事故救濟及醫療傷害補償制度之未來 P.20

※本刊物全文電子檔請至http://www.tdrf.org.tw/ch/03_message/mes_03_list.asp





藥品安全資訊

—、

Codeine 成分藥品安全資訊

2015年3月13日歐洲醫藥管理局（EMA）之藥物安全監視風險評估委員會（PRAC）建議限縮使用 codeine 於兒童之咳嗽及感冒，該意見已送進 CMDh（人用藥物互認及非集中程序協調組）討論。

1. 考量 codeine 於體內會經肝臟 CYP2D6 代謝成 morphine，故對於快速藥物代謝者將造成血中含有較高濃度的 morphine，而可能導致嚴重副作用，例如呼吸困難等，故歐洲醫藥管理局（EMA）藥物安全監視風險評估委員會（PRAC）評估後認為：

- (1) 雖然 morphine 之副作用可能發生於各年齡層，但對於 12 歲以下之兒童，其 codeine 之代謝轉換方式變化較大且難以預測，使得此族群具有較高副作用發生之風險。此外，對於已有呼吸方面疾病的兒童亦較可能因 codeine 引起呼吸相關問題。
- (2) 由於咳嗽和感冒屬於可自行康復之病症，且目前 codeine 用於治療兒童咳嗽的療效證據有限，因此 PRAC 建議：
 - a. Codeine 禁用於 12 歲以下兒童。
 - b. 對於 12-18 歲有呼吸方面疾病之兒童及青少年，不建議使用 codeine 於咳嗽和感冒。
 - c. 所有含 codeine 成分之溶液製劑，應使用兒童防護包裝以避免被誤食。
- (3) PRAC 亦建議 codeine 不可用於所有年齡層之藥物快速代謝者以及哺乳婦女，因 codeine 可能會隨乳汁進入嬰兒體內。

2. 目前 PRAC 之建議已被送至歐盟「人用藥物互認及非集中程序協調組 (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human, CMDh)」做最終決議。

國內處理情形：

1. 我國曾針對含 codeine 成分之藥品進行再評估，並據以要求加註警語及禁忌，過去曾執行之評估結果重點說明如下：
 - (1) 行政院衛生署（現為衛生福利部）95年9月29日衛署藥字第0950328606號公告：
 - a. 說明 codeine 成分主要由肝臟代謝，基於嬰兒之肝臟系統未發育成熟，所以較易引起噁心、嘔吐、嗜睡等不良反應；
 - b. 要求含該成分藥品應刊載「(1)早產兒、1歲以下嬰兒及1~2歲幼兒，不建議使用；(2)2~12歲兒童，依年齡減量使用；(3)肝、腎功能不全者，應小心謹慎減量使用」等警語。
 - (2) 衛生福利部102年12月19日部授食字第1021454522A號公告：
 - a. 說明含 codeine 成分用於止痛相關適應症藥品，如使用於兒童或 CYP2D6 快速藥物代謝者，可能有發生罕見但危及生命甚至死亡之風險；
 - b. 要求該成分藥品仿單「禁忌」應加刊「兒童扁桃腺及腺樣體切除術後止痛、已知 CYP2D6 快速藥物代謝者 (ultra-rapid metabolisers) 及哺乳婦女」；「用法用量」註明「本品用於兒童，僅限臨床效益大於風險時使用」。
2. 經查我國不良反應通報系統，並未接獲（12歲（含）以下）疑似使用含 codeine 藥品發生呼吸抑制相關不良反應之通報案件，針對我國是否將進一步限縮孩童使用 codeine 成分藥品，食品藥物管理署將持續蒐集相關資訊，視需要啟動再評估機制。

醫療人員應注意事項：

1. 請醫師於處方含有 codeine 成分之藥品前，謹慎評估兒童使用該藥品之臨床效益與風險。
2. 醫療人員應提醒病人家屬或照顧者注意提醒病人用藥後可能發生之不良反應，特別是 morphine 中毒之相關症狀（例如異常想睡、意識不清、呼吸困難或呼吸雜音等），如出現上述症狀應立即就醫。

 病人應注意事項：

家中若有正在使用含 codeine 成分藥品之嬰幼兒或孩童，建議諮詢原處方醫師或藥師，於用藥期間密切注意不良反應之發生情形；如出現異常想睡、意識不清、呼吸困難或有呼吸雜音等症狀，應停止用藥並立即尋求醫療協助。

@ 相關訊息與連結請參考下列網址：

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/03/news_detail_002287.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

二、

Donepezil 成分藥品安全資訊

2015 年 1 月 21 日加拿大衛生部（Health Canada）發布含 donepezil 成分藥品與橫紋肌溶解症（rhabdomyolysis）及抗精神病藥物惡性症候群（neuroleptic malignant syndrome, NMS）風險相關之安全資訊。

1. 加拿大衛生部接獲 1 例與使用含 donepezil 成分藥品相關之橫紋肌溶解症案例，同時檢視國際間使用含 donepezil 成分藥品後發生橫紋肌溶解症及 / 或 NMS 之通報案例與相關文獻，經評估後認為含 donepezil 成分藥品可能分別與罕見但嚴重之橫紋肌溶解症及 NMS 的發生相關，惟橫紋肌溶解症亦可能為 NMS 的併發症且最常發生於開始使用含 donepezil 成分藥品或劑量增加時。故要求廠商須新增橫紋肌溶解症及 NMS 相關警語於該成分藥品仿單中。
2. 橫紋肌溶解症為一涉及肌肉組織崩解之罕見疾病，可能為藥物引起，亦可能由於化學物質造成的肌肉損傷、肌肉過度使用或其他原因引起，典型之臨床症狀包括：肌肉疼痛、發燒、虛弱、噁心及茶色尿。橫紋肌溶解症可能導致嚴重甚至致命之心律不整、腎臟損傷及腎衰竭，但若及時發現通常是可治療的。
3. NMS 為非常罕見且危及生命之疾病，係因腦內化學物質不平衡引起，進而影響神經、肌肉和心血管系統，其多與抗精神病藥和多巴胺興奮劑的使用有關。NMS 之症狀包括高燒、意識改變、躁動、譫妄及肌肉僵直（可能導致橫紋肌溶解症）。

食品藥物管理署說明：

經查，我國核准含 donepezil 成分藥品之首家（衛采製藥股份有限公司〔Eisai〕），針對此次警訊已於 104 年 2 月 10 日至本署辦理仿單變更，目前尚待本署核准中。

醫療人員應注意事項：

1. 處方含 donepezil 成分藥品前，建議評估病人是否具發生橫紋肌溶解症之風險因子，例如：肌肉相關疾病、未受控制的甲狀腺功能低下（hypothyroidism）、肝或腎損傷或正在服用其他已知可能引起橫紋肌溶解症的藥物，包括：statin 類降血脂藥、抗精神病藥及某些類型的抗憂鬱藥物（SSRIs 與 SNRIs）。
2. 若病人血中 CPK（creatine phosphokinase）值過高及 / 或被診斷為 NMS 及 / 或橫紋肌溶解症，應立即停藥。

病人應注意事項：

若出現橫紋肌溶解症或 NMS 之症狀，應立即停藥並諮詢醫師或藥師。

1. 橫紋肌溶解症之症狀包括：發燒、肌肉或關節痛、虛弱、噁心及茶色尿之綜合症狀。
2. NMS 之症狀包括：高燒、肌肉僵直、意識改變（包含譫妄和躁動）及不規則的心跳和脈搏。

@ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2015/43469a-eng.php>
<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/aricept-eng.php>

三、

Varenicline 成分藥品安全資訊

2015 年 3 月 9 日美國 FDA 發布戒菸輔助藥品 varenicline 可能具酒精交互作用及癲癇之風險。

1. 美國 FDA 發布訊息，戒菸輔助藥品 varenicline 與酒精之交互作用可能使某些病人降低對酒精之耐受度，造成酒醉情形加重、出現不尋常或攻擊行為、或發生失憶。因此建議病人在瞭解 varenicline 對自身酒精耐受度之影響前，應減低酒精性飲料的攝取量。
2. 另外，美國 FDA 從其不良反應通報系統及文獻發現有病人在使用 varenicline 期間發生癲癇，這些案例包括未有癲癇病史、或癲癇已受到良好控制的病人，大部分的癲癇案例是於開始使用 varenicline 的第一個月內發生。建議病人在使用 varenicline 期間若發生癲癇，應立即停藥並就醫。
3. 美國 FDA 將新增上述風險訊息於 varenicline 藥品仿單。

食品藥物管理署說明：

經查我國核准含 varenicline 成分藥品之原廠藥品（Champix[®]，輝瑞大藥廠股份有限公司），已依美國 FDA 之建議，將其藥品仿單送至本署辦理變更。

醫療人員應注意事項：

1. 應提醒病人 varenicline 與酒精之交互作用可能導致某些病人加重酒精中毒情況，有時會伴隨攻擊行為或失憶，故應建議病人在瞭解 varenicline 對自身酒精耐受度之影響前，應減低酒精攝取量。
2. 曾有使用 varenicline 後發生癲癇之案例，因此對於有癲癇病史或有其他因素可能降低癲癇發作閾值之病人，於處方 varenicline 前應衡量潛在之癲癇風險與其效益。並提醒病人一旦於治療期間發生癲癇，應立即停藥並就醫。

病人應注意事項：

1. Varenicline 可能會改變使用者對酒精的反應情形，因此若有飲酒，應於治療前先告知醫師。治療期間在未瞭解其對自身酒精耐受度前，則應減低酒精性飲料的攝取量。
2. 曾有病人使用 varenicline 後發生癲癇之案例，因此若有癲癇病史，應於治療前先告知醫師。治療期間一旦發生癲癇，應立即停藥並就醫。

@ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm436494.htm>

醫材安全資訊

「飛利浦」心臟電擊復甦器安全警訊

許可證字號：衛署醫器輸字第 008230 號

產品英文名稱：PHILIPS PORTABLE DEFIBRILLATOR MONITOR

受影響規格 / 型號 / 批號：M3535A, M3536A

發布對象：醫療機構（醫療從業人員 / 醫療器材專業人員）

警訊說明：

飛利浦 HeartStart MRx 監視器 / 電擊器，如果以下事件依序發生，可能會在任何操作模式中重新開機：

1. 在「維護模式」（Service Mode）下，清除「狀況記錄表」（Status Log）*。
2. 在離開「維護模式」之前，MRx 在狀況記錄表產生訊息條目。
3. 離開「維護模式」。

MRx 接著可能隨時重新開機，可能因此造成治療中斷或延遲。MRx 將會在 8 秒內重新啟動。

注意：臨床使用時如果重新開機，當時的裝置設定及患者紀錄會保留。

*「狀況記錄表」是維修人員的工具，包含在正常操作模式、自動檢測、維修與設定模式、功能檢查中所有訊息記錄的條目。根據 MRx 維修手冊，維修人員完成功能檢查後應清除狀況記錄表。

國內矯正措施：

台灣飛利浦股份有限公司已於 2014 年 11 月通知受影響的客戶（共 369 台），並進行軟體更新，以避免此一問題發生；已確認沒有發生嚴重不良反應。

@ 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-00149-1>

二、

「巴德」組織取樣針回收警訊

許可證字號：衛署醫器輸字第 007881 號

產品英文名稱："BARD" BIOPSY NEEDLE SYSTEM

受影響規格 / 型號 / 批號：MC1820/REYC2853（共計 365 支）

發布對象：醫療機構（醫療從業人員 / 醫療器材專業人員）

警訊說明：

巴德周邊血管公司（BPV）確認 "BARD" BIOPSY NEEDLE SYSTEM 之 MC1820/REYC2853（共計 365 支）受影響產品型號 / 批號可能有自行啟動（self-activation）的風險。在使用受影響產品時，潛在的自行啟動可能會增加切片取樣過程的風險。這些風險包括延長手術時間、需要使用額外的器材，或是器材無法啟動時病患會有輕微組織傷害。潛在的自行啟動可能會意外傷害到深層組織或結構、血管或鄰近重要器官。此外，已使用過的產品如果自行啟動，可能對使用者產生血源性污染的額外風險。當發生此情況時，病患或使用者可能需要緊急的醫療或手術處置，使用者應遵循機構對於意外針扎或傷害之處理程序。

若受影響產品已被使用，將不需要執行進一步的產品相關行動，惟仍請依照回收確認表完成相關要求。

國內矯正措施：

巴德股份有限公司已於 2015 年 4 月 13 日通知客戶不要使用受影響產品，並進行產品回收行動。預計於 6 月 30 日前完成回收，並依原廠指示銷毀或退運。

@ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<http://apps.tga.gov.au/PROD/SARA/arn-detail.aspx?k=RC-2015-RN-00330-1>

藥害救濟相關訊息

藥害救濟前十大藥品 用藥期間注意不良反應早期症狀

食品藥物管理署日前統計藥害救濟給付的十大藥品，並發函給國內各大醫學會，提醒醫療人員注意：若發現病人有喉嚨疼痛伴隨發燒、口腔 / 黏膜潰爛、皮膚紅疹或丘疹、眼睛癢等症狀，應進一步瞭解病患近期是否服用名單中的藥品，並考量是否為藥物引起之不良反應，切勿僅以上呼吸道感染或一般過敏症狀診治；藥害救濟基金會亦提醒用藥民眾，應注意服藥後的身體變化，若有疑似藥物不良反應徵兆，應儘速就醫並告知用藥史，早期診斷與及時治療，可避免更嚴重的藥害發生。

根據統計，藥害救濟前十名藥品包括：降尿酸藥 allopurinol；抗癲癇藥 phenytoin、carbamazepine、lamotrigine；抗生素 cefazolin、co-trimoxazole；抗結核藥；以及 NSAID 類消炎止痛藥 diclofenac、mefenamic acid、ibuprofen 等。最常見的不良反應以皮膚疾患最多，包括史蒂文生氏強生症候群（SJS）、毒性表皮溶解症（TEN）等，約占所有藥害救濟給付案例之 65%。

藥害救濟審議委員會在審議申請案時曾發現，部分受害人在出現喉嚨痛、發燒、口腔潰瘍、皮疹、眼睛紅癢等藥害早期症狀時，因症狀輕微且類似感冒，在醫療人員警覺度不夠且病人未告知用藥史的情況下，常被診斷為上呼吸道感染或一般過敏，多須輾轉就醫才能得到適當處置，可能延誤治療時機，導致不良反應惡化。因此食藥署也曾多次發函提醒醫療人員及院所，除加強藥袋標示外，也要對病人出現藥物不良反應症狀時有所警覺。

藥害救濟基金會說明，藥品使用的目的是為了治療疾病，在正當使用下，發生嚴重藥害的機率極低，因此正在服用前述藥品治療疾病的民眾毋須過於恐慌或擅自停藥，如有疑慮可與醫療人員討論。基金會也提醒用藥民眾，應注意

服藥後身體反應，用藥期間若出現喉嚨痛、口腔或黏膜潰爛、皮疹等不適症狀，應儘速停藥就醫，並告知醫師用藥情形。

基金會也呼籲醫療人員提高警覺，若遇病人出現疑似皮膚不良反應之症狀，應瞭解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。若病人因正當使用合法藥物而發生難以預期的嚴重藥害時，請立即向全國藥物不良反應通報中心通報，並輔導病人向藥害救濟基金會申請藥害救濟。

全國藥物不良反應通報中心網址：<https://adr.fda.gov.tw>

通報專線：(02)2396-0100

藥害救濟基金會網址：www.tdrf.org.tw

諮詢專線：(02)2358-4097

藥害救濟給付之 10 大可疑藥品及常見藥害型態

排名	藥品學名	藥物類別	常見藥害型態
1	Allopurinol	降尿酸藥	嚴重皮膚不良反應（例如史蒂文生強生氏症候群、毒性表皮壞死溶解症等）
2	Phenytoin	抗癲癇藥	嚴重皮膚不良反應（例如史蒂文生強生氏症候群、毒性表皮壞死溶解症等）
3	Carbamazepine	抗癲癇藥	嚴重皮膚不良反應（例如史蒂文生強生氏症候群、毒性表皮壞死溶解症等）
4	Rifampin/isoniazid/ pyrazinamide	抗結核病藥	肝膽傷害（如急性肝炎、肝衰竭等）；嚴重皮膚不良反應（例如史蒂文生強生氏症候群、毒性表皮壞死溶解症等）
5	Diclofenac	NSAIDs	嚴重皮膚不良反應（例如史蒂文生強生氏症候群、毒性表皮壞死溶解症等）； 全身性過敏 / 免疫反應（如過敏性休克）
6	Lamotrigine	抗癲癇藥	嚴重皮膚不良反應（例如史蒂文生強生氏症候群、毒性表皮壞死溶解症等）
7	Co-trimoxazole	抗生素	嚴重皮膚不良反應（例如史蒂文生強生氏症候群、毒性表皮壞死溶解症等）
8	Mefenamic acid	NSAIDs	嚴重皮膚不良反應（例如史蒂文生強生氏症候群、毒性表皮壞死溶解症等）
9	Ibuprofen	NSAIDs	嚴重皮膚不良反應（例如史蒂文生強生氏症候群、毒性表皮壞死溶解症等）
10	Cefazolin	抗生素	嚴重皮膚不良反應（例如史蒂文生強生氏症候群、毒性表皮壞死溶解症等）； 全身性過敏 / 免疫反應（如過敏性休克等）

Ketoconazole 口服劑型引起之肝毒性： 國內不良反應通報資料分析

陳逸瑄、柯韋名、黃薇伊、陳文雯、蔡翠敏

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

Ketoconazole 為一種抗黴菌藥物，使用在黴菌局部性侵犯或全身性感染，例如：念珠菌血症、全身性念珠菌症候群、囊球菌症、組織漿菌症、芽生菌症、球黴菌症和孢子絲菌症等。其藥理機轉是經由抑制黴菌 cytochrome P450 的酵素 14α -demethylase，進而影響黴菌細胞膜主要成分麥角脂醇 (ergosterol) 的合成。Ketoconazole 在台灣所核適應症為「髮癬、汗斑」，但由於其嚴重的副作用，在臨床治療的風險效益評估上有著極大的爭議。其嚴重副作用中最廣為人知的即肝臟方面毒性（包括肝炎、黃疸及肝衰竭等），且與許多常用藥物皆會產生高度的藥物交互作用，可能影響病人之用藥安全。

2013 年 7 月歐洲醫藥管理局 (EMA) 經評估認為 ketoconazole 成分口服劑型藥品之肝臟損傷風險大於其治療黴菌感染之效益，故建議暫停 (suspend) 含 ketoconazole

口服劑型藥品之銷售許可。同時美國食品藥物管理局 (USFDA) 則針對 ketoconazole 成分口服劑型藥品潛在可能致命之肝臟損傷風險，要求限縮該藥品之使用，並要求將相關風險加註於藥品仿單警語等處。為保障國內病患之用藥安全，本文以全國藥物不良反應通報中心所蒐集的通報案例進行分析，進而了解國內通報資料型態，提供本土藥品安全風險評估之參考。



分析方法

國內不良反應通報案件分析：搜尋全國藥物不良反應通報系統資料庫，統計至 2013 年 9 月 16 日止，疑似因使用口服 ketoconazole 藥品引起不良反應之案件，並進行通報案例之年齡、性別、不良反應後果及通報不良反應症狀之分析。不良反應症狀係依據原始通報內容，經以 Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) 字典譯碼後依器官系統分類 (System organ class, SOC) 分組分析。

單一個案可能通報一種以上的不良反應症狀。為全面了解使用口服 ketoconazole 藥品引起肝損傷相關不良反應之情形，使用 Standardised MedDRA Queries (SMQs) 中定義與「drug related hepatic disorders」相關之症狀詞彙檢索。通報案件之相關性評估則使用 WHO-UMC 制訂之藥品不良反應通報案例之成因相關性 (Causality) 為評估標準。但由於通報案件來自自發性通報系統，難以得知暴露於該藥品之人口總數與族群分布，且因通報者主觀考量、通報品質差異、刺激性的通報及低通報狀況等因素，無法計算實際「發生率」。

全民健保資料庫分析：為進一步了解國內口服 ketoconazole 藥品造成肝損傷之潛在風險大小，透過

全民健保資料庫百萬歸人檔查詢近年台灣處方此類藥品之處方人次，再依台灣總人口數約 2,300 萬人推算台灣使用口服 ketoconazole 藥品的人數。但由於全民健保資料庫不包含民眾自費的醫療使用紀錄，故未必能完全反映實際處方情形。

 國內不良反應通報案件分析

經查全國藥物不良反應通報資料庫，統計至 2013 年 9 月 16 日止，共接獲 58 件疑似因服用含 ketoconazole 成分藥品引起不良反應之通報案例，平均年齡 51.5 ± 19.7 (mean \pm SD) 歲，男性計有 18 件，女性計有 40 件。不良反應症狀依 MedDRA 器官系統分類發現通報症狀多屬於肝膽相關症狀 (32%) (詳見表一)。

表一 不良反應症狀依 MedDRA—SOC 分析

不良反應之器官分類 / 症狀	小計
Blood and lymphatic system disorders	2
Cardiac disorders	3
Eye disorders	2
Gastrointestinal disorders	2
General disorders and administration site conditions	4
Hepatobiliary disorders	25
Immune system disorders	1
Investigations	12
Metabolism and nutrition disorders	2
Nervous system disorders	4
Skin and subcutaneous tissue disorders	19
Surgical and medical procedures	1
Vascular disorders	1

*單一個案可能通報一種以上的不良反應症狀。

其中以 Standardised MedDRA queries term - Drug related hepatic disorders 篩選出肝臟相關之不良反應通報案例計有 31 件（男性計 8 件，女性計 23 件），占總通報案件的 53.4%，個案平均年齡 45 ± 15 (mean \pm SD) 歲，不良反應案件後果，大多為「導致病人住院或延長病人住院時間」，計 20 件，另有危及生命計 4 件，死亡計 1 件，詳見表二。死亡及危及生命通報案件內容詳見表三。

表二 肝臟相關不良反應通報個案基本資料及不良反應後果

基本資料	人數 (%)
性別	
女	23 (74.2)
男	8 (25.8)
年齡 (歲)	
Mean (SD)	45 \pm 15
Range	16 - 86
不良反應後果	
死亡	1 (3.2)
危及生命	4 (12.9)
導致病人住院	20 (64.5)
非嚴重不良反應	6 (19.3)
總計	31 (100)

表三 使用口服 ketoconazole 後發生嚴重肝損傷相關不良反應之通報案件

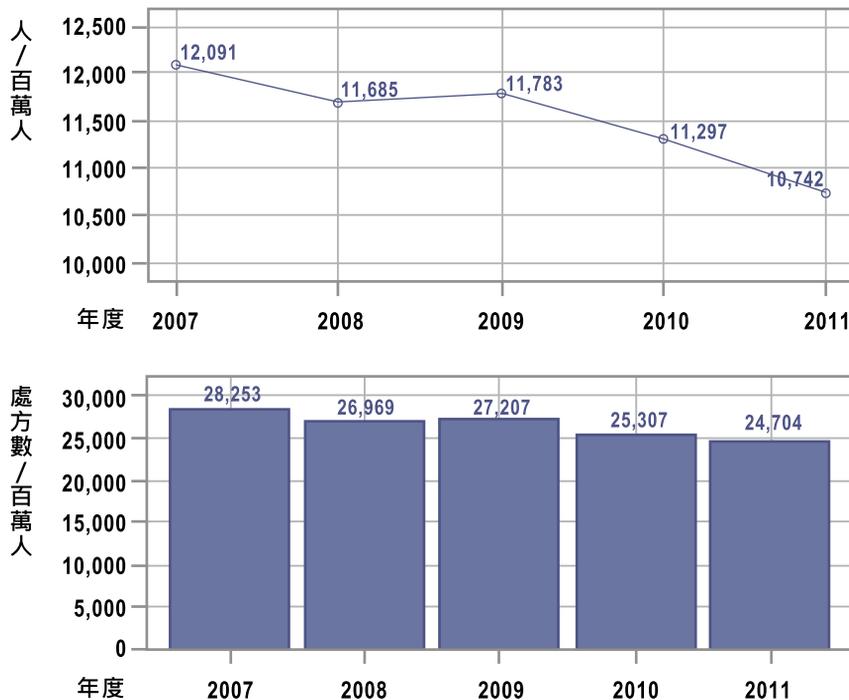
編號	不良反應後果	個案描述	相關性
1	死亡	(23 歲，男性) PH：無慢性肝病，肝炎病毒檢測 (含 HAV、HCV、HBV) 皆為陰性。病患於三個月前因癬瘡自行購買 ketoconazole (劑量與頻次不明) 服用一個月後出現食慾不振、疲累，其後陸續出現茶色尿液及鞏膜黃疸，最後因意識狀態改變入加護病房住院，於住院期間測得 T.bilirubin：22.9 (mg/dL)、AST/ALT：1198/338 (U/L)、Ammonia：404 (ug/dL)、PT：25.7/10.8 (sec.)，於住院一個月後因肝衰竭死亡。	可能
2	危及生命	(47 歲，女性) 病患曾因皮膚感染服用 ketoconazole 兩周，復於三個月後再服用一周，其後病患出現疲倦、黃疸，於外院檢測肝指數 (未述明為 AST 或 ALT)：1600U/L、T.bilirubin：21.2 (mg/dL) 由急診入院檢測 AST/ALT：74/74 (U/L)、T. bilirubin：26.4 (mg/dL)、PT：38.9/10.6 (sec.)、Ammonia：227 (ug/dL)，於住院期間肝功能惡化，評估需進行肝臟移植。	可能
3	危及生命	(63 歲，女性) PH：原肝功能正常，HBV 及 HCV 檢測為陰性，無酗酒史。病患因皮膚癬服用 ketoconazole 兩周後停藥三周，再次使用後出現噁心、肝功能指數 (未述明為 AST 或 ALT)：1900 + (U/L)，轉院接受肝移植。	可能
4	危及生命	(86 歲，男性) 病患因灰指甲及足癬於皮膚科門診就診，處方開立 ketoconazole 200 mg 一日一顆一周後改處方 terbinafine 250 mg 一日一顆，服用 10 日。於停藥 10 日後測得 ALT：301 (U/L)，隨後肝指數仍持續上升至 AST/ALT：578/530 (U/L)，爾後入院，肝指數仍上升 (AST/ALT：1523/1182 (U/L))。	可能
5	危及生命	(42 歲，男性) 病患因足癬使用 ketoconazole 200 mg 一日一顆 28 天後測得 GOT/GPT：893/635 (U/L)、T. bilirubin：3.8 (mg/dL)、D. bilirubin：4.2 (mg/dL)、PT：13.6/30.3 (sec.)、BUN/Cr：5/0.9 (mg/dL)。其後住院接受治療。	可能



全民健康保險資料庫分析

透過健保資料庫百萬抽樣歸人檔分析 2007 年至 2011 年國內 ketoconazole 口服劑型處方開立情形及藥品使用量，發現全國每百萬人中開立人數從 2007 年的 12,091 人略減至 2011 的 10,742 人（詳見圖一），若依全人口數 2,300 萬人計算，2007 年及 2011 年全國總使用人數分別為 278,093 人及 247,066 人，使用人數大致上維持恆定。就處方開立醫療機構特約類別分析而言，基層院所所占的百分比最高，處方

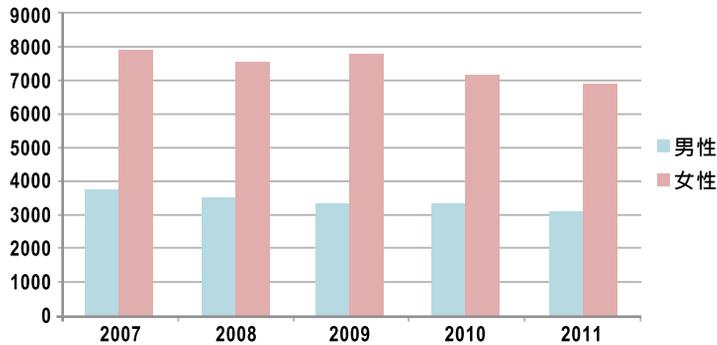
釋出至健保特約藥局則為次多，而醫學中心所占百分比為最少（詳見表四）；另由處方型態分析可以發現處方此藥物之女性較男性多（詳見圖二），且大多數的處分皆來自於婦產科及皮膚科，分別占總處方數的 51% 及 37%，見圖三。進一步分析開立處方時併有之 ICD-9-CM 診斷碼發現，多為 dermatophytosis（27.0%）、inflammatory disease of cervix, vagina and vulva（26.3%）及 candidiasis（18.3%），此結果與處方科別分析結果相符（詳見圖三）。



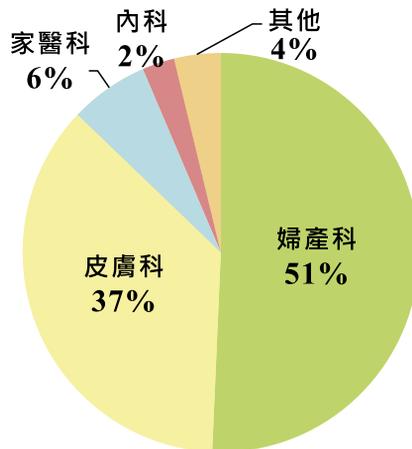
圖一 全民健保資料庫百萬歸人檔：2007 年－2011 年國內開立 ketoconazole 口服劑型之處方人次及處方數

表四 全民健保資料庫百萬歸人檔：2007年－2011年國內開立 ketoconazole 口服劑型之處方數

特約類別 / 年度	2007	2008	2009	2010	2011
醫學中心	204	262	283	306	280
區域醫院	570	581	496	511	354
地區醫院	1,385	1,367	1,272	1,241	1,103
基層院所	21,271	20,243	20,791	19,506	19,103
特約藥局	4,823	4,516	4,365	3,743	3,864
總和	28,253	26,969	27,207	25,307	24,704



圖二 全民健保資料庫百萬歸人檔：2007年－2011年處方 ketoconazole 口服劑型之男女比例



圖三 2011年國內開立 ketoconazole 口服劑型之處方科別分析

針對其他 azole 類口服抗黴菌藥品引起不良反應之通報案例數及健保資料庫 2011 年用量分析發現

ketoconazole 之用量遠大於其他藥品，且價格較低，在健保給付規範的部分亦沒有相關限制（詳見表五）。

表五 其他抗黴菌藥品相關資訊

藥品名	ADR 資料庫分析			健保資料庫分析		
	總通報案件數	肝損傷相關案件數	嚴重肝損傷案件數	2011 年處方人數	健保價（元）	健保給付規範
Ketoconazole	58	31	死亡*：1 危†：4 住院‡：20	247,066	4	無
Miconazole	4	0	0	23	11	無
Fluconazole	179	39	危：2 住院：6	29,003	67	有註一
Itraconazole	82	24	死亡：1 住院：5	31,671	22	有註二
Voriconazole	26	7	危：1 住院：2	897	390	無
Terbinafine	73	13	死亡：2 危：1 住院：6	90,229	15.8	無

*：死亡案件

†：危及生命案件

‡：導致病人住院案件

註一：Fluconazole oral 限用於 (1) 全身黴菌感染之治療。(2) 免疫不全病例，治療或預防黴菌感染時使用。(3) 非愛滋病隱球菌腦膜炎患者使用，原則上使用 6 到 8 週，視病人臨床反應，抗原效價及培養結果調整療期，而治黴菌藥物之終止以效價下降四倍及兩次培養陰性為原則。(4) 用於念珠性陰道炎，限頑固性疾病或無性經驗病人無法使用塞劑治療者單一劑量使用。

註二：Itraconazole 膠囊劑限用於 (1) 甲癬病人使用。使用時，手指甲癬限用 84 顆，每顆 100 mg（以 itraconazole 100 mg 計算，每日服用 2 顆），需於 9 週內使用完畢。足趾甲癬限用 168 顆，需於 17 週內使用完畢。治療結束日起算，並各在 6 及 12 個月內不得重複使用本品或其他同類口服藥品。(2) 念珠性陰道炎（限頑固性疾病或無性經驗病人無法使用塞劑治療病人）。(3) 其他頑固性體癬。(4) 全身性或侵入性黴菌感染（經組織切片、微生物或抗原檢測確定之全身性或侵入性黴菌感染，且經感染症專科醫師或皮膚科專科醫師判定需使用本劑者，以 12 週至 24 週為原則）。(5) 每次門診時，應註明使用日期，目前已使用週數及預定停藥日期。(6) 病人接受本品治療期間，不得併用其他同類藥品。

 討 論

Ketoconazole 為廣效性抗黴菌藥品，廣泛使用於全身性或局部黴菌所造成的感染。本藥品於 1980 年在美国及歐洲核准上市，歐洲醫藥管理局（EMA）之人用醫藥品委員會（CHMP）於 2013 年 7 月發布評估結果，認為 ketoconazole 所產生之肝損傷（如肝炎等），儘管發生率低，但仍高於其他抗黴菌用藥（如：itraconazole、terbinafine 及 fluconazole）¹，且即使使用劑量在建議劑量範圍內，在治療的早期仍可能出現相關不良反應。此類不良反應目前仍沒有方法能降低其風險至可接受之範圍。有鑑於口服治療黴菌感染藥品除 ketoconazole 外，仍有許多替代藥品，且未有足夠的數據支持口服 ketoconazole 用以治療其他抗黴菌藥品皆治療失敗（或不耐受）時之危及生命的感染症的治療效果。故 CHMP 認為此藥之臨床治療風險大於效益，決議暫停其銷售許可（suspend），並建議醫療人員針對正在服用口服 ketoconazole 的病患，應主動轉換其治療藥品為其他抗黴菌藥品；藥師則應主動轉介持有口服 ketoconazole 處方的病患給處方醫師以轉換其治療藥物。針對庫欣氏症（Cushing's

syndrome）患者則保留以專案進口的方式供給藥品，以管控此藥的使用。

同日，美國 FDA 經評估後決議限縮 ketoconazole 之使用，包括 (1) 移除原適應症，改為「僅可用於其他抗黴菌藥品皆治療失敗或不耐受且危及生命之感染」，(2) 於仿單中以加框警語強調肝損傷、影響腎上腺皮質功能及藥物交互作用等相關警語，(3) 具有肝臟疾病相關病史患者及同時使用任何經 CYP3A4 作用藥品之病患禁止使用口服 ketoconazole（禁忌症），(4) 加註肝功能及腎上腺皮質功能監測的相關指引，建議使用此藥前須先檢測病患之肝功能（GGT、alkaline phosphatase、ALT、AST、total bilirubin、prothrombin time（International normalized ratio, INR）、肝炎病毒檢測）及血中腎上腺皮質素數值皆正常，且應正確衛教病患治療期間不可飲酒亦應避免使用其他具有肝毒性之藥品。在所有檢驗數值皆正常、確認病患併用藥品中確無交互作用藥品並充分衛教病患後，始得使用口服 ketoconazole，並於開始使用後每周監測一次 ALT 數值，若 ALT 數值上升至正常值之上限或上升幅度超過 30% 即應立即停藥並檢測前述所

有肝功能相關數值，之後再重複檢測以確認肝功能之恢復情形。

根據國內 ADR 資料庫分析結果，58 件通報不良反應中與肝臟相關之不良反應占多數（53.4%），後果大多為導致病人住院，且有 1 例死亡及 4 例危及生命案例。上述 5 例死危案例根據通報資料顯示，五名病患皆無肝功能障礙相關病史及酗酒之社交史（詳見表三）。就治療利益及風險而言，使用口服 ketoconazole 之適應症皆為皮癬、足癬及灰指甲等對生命危害較低之疾病，但卻有造成死亡或危及生命之嚴重藥品不良反應的風險，顯示此藥之治療效益是否超過所需承擔之風險宜審慎評估。

以健保資料庫百萬人抽樣檔分析台灣 ketoconazole 口服劑型之使用情形，研究區間從 2007 年至 2011 年，結果顯示，開立人數及處方數從 2007 年至 2011 年逐漸遞減，以 2011 年為例，依全人口數 2300 萬人計算，約有 266,156 人（即 1.2% 的國人）使用 ketoconazole，詳見圖一。依醫療機構特約類別分析，基層院所使用最高，醫學中心則最低，詳見表四。另由處方型態分析可以發現處方此藥物之女性較男性多（詳見圖二），且大多數的

處分皆來自於婦產科及皮膚科，分別占總處方數的 51% 及 37%，見圖三。自口服 ketoconazole 處方時併有之主要診斷碼分析，發現以 dermatophytosis（27.0%）、inflammatory disease of cervix, vagina and vulva（26.3%）及 candidiasis（18.3%）占多數，此結果與處方科別分析結果相符。比較其他口服 azole 類抗黴菌藥品引起不良反應之通報案例數及健保資料庫 2011 年用量分析發現 ketoconazole 之用量遠大於其他抗黴菌藥品，此現象可能肇因於 ketoconazole 之價格遠低於其他藥品，且沒有相關健保給付規範的限制（詳見表五）。

雖然肝毒性為 azole 類抗黴菌藥品之共通特性，但即便是在安全建議劑量範圍內使用，亦有文獻指出口服 ketoconazole 引起肝損傷相關不良反應之發生率及嚴重度可能較其他同類（azole 類）抗黴菌藥品高¹，然而此研究受限於方法學的限制，無法確切量化口服 ketoconazole 引起急性肝損傷風險之大小。口服 ketoconazole 造成的肝損傷發生時間大多為開始治療的一到六個月間，但亦有許多在治療的第一個月內即發生肝損傷的案例報告，且停藥後仍可見肝指數持續上升，故限

制藥品的使用時間與及時停藥無法有效降低風險。

就口服 ketoconazole 的臨床治療地位而言，其抗菌範圍可由其他抗黴菌藥物取代。目前各種黴菌感染治療指引皆已不建議以口服 ketoconazole 做為第一線療法，且不乏可替代的抗黴菌藥物，其他替代藥品臨床治療之療效皆已經證實優於或相等於口服 ketoconazole²⁻¹⁷，但就此次處方開立情形分析來看，治療指引建議的依從性並不理想，故無論是限制口服 ketoconazole 的治療時間長短或限縮使用可能皆無法有效降低口服 ketoconazole 相關肝損傷之風險。考量國內口服 ketoconazole 處方多來自基層診所及由藥局自行購買取得，本較不易對肝損傷相關風險進行檢測及監控，此風險管控計畫於實行上有相當難度。

結論

Ketoconazole 可能引起嚴重的急性肝損傷，且發生時間不定，與使用藥物的時間長短亦無明顯相關性，無法透過限制治療時間長短來降低風險。用以治療黴菌感染的藥物中也已有許多安全性較高、且療效優於或相等於口服 ketoconazole 之替代藥品可供選擇。再者國內大

量處方使用此藥品之醫療單位皆為無法實行相關檢驗數質監測之基層診所，在風險控管上有相當難度。衛生福利部食品藥物管理署已於 2015 年 1 月 1 日公告¹⁸，即日起廢止含 ketoconazole 成分的口服抗黴菌藥品之藥品許可證，倘專業人員有其他必要之醫療需求，可透過專案進口方式向食品藥物管理署申請。民眾因黴菌感染有治療之需要，仍應諮詢專業醫師之意見後正當用藥，以保障自身健康及權益。

參考文獻

1. García Rodríguez L. A., Duque A., Castellsague J., Pérez-Gutthann S. & Stricker B. H. C. A cohort study on the risk of acute liver injury among users of ketoconazole and other antifungal drugs. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 48(6): 847-852.
2. Walsh TJ, Rubin M, & Hathorn J: Amphotericin B versus high-dose ketoconazole for empirical antifungal therapy among febrile, granulocytopenic cancer patients. *Arch Intern Med* 1991; 151: 765-770.
3. Bingham JS: Single blind comparison of ketoconazole 200 mg oral tablets and clotrimazole 100 mg vaginal tablets and 1% cream in treating acute vaginal candidosis. *Br J Vener Dis* 1984; 60: 175-177.
4. Brammer KW & Feczko JM: Single-dose oral fluconazole in the treatment of vaginal candidosis. *Ann N Y Acad Sci* 1988; 544: 561-563.

5. Laine L, Dretler RH, Contreas CN, et al: Fluconazole compared with ketoconazole for the treatment of Candida Esophagitis in AIDS: a randomized trial. *Ann Intern Med* 1992; 117: 655-660.
6. Force RW & Nahata MC: Salivary concentrations of ketoconazole and fluconazole: implications for drug efficacy in oropharyngeal and esophageal candidiasis. *Ann Pharmacother* 1995; 29: 10-15.
7. Farshchian M, Yaghoobi R, & Samadi K: Fluconazole versus ketoconazole in the treatment of tinea versicolor. *J Dermatol Treat* 2002; 13: 73-76.
8. Hay RJ & Clayton YM: Treatment of chronic dermatophyte infections. The use of ketoconazole in griseofulvin treatment failures. *Clin Exper Dermatol* 1982; 7: 611-617.
9. Farkas B & Simon N: Ergebnisse einer Vergleichsstudie mit einem oral und einem lokal zu applizierenden Antimykoticum bei Vaginalmykosen. *Mykosen* 1984; 27(11): 554-561.
10. Tricot G, Joosten R, Boogaerts MA, et al: Ketoconazole vs itraconazole for antifungal prophylaxis in patients with severe granulocytopenia: preliminary results of two nonrandomized studies. *Rev Infect Dis* 1987; 9(suppl 1): 94-99.
11. Grant SM & Clissold SP: Itraconazole. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in superficial and systemic mycoses. *Drugs* 1989; 37: 310-344.
12. Puolakka J & Tuimala R: A comparison between oral ketoconazole and topical miconazole in the treatment of vaginal candidiasis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 62: 575-577.
13. Pershing LK, Corlett J, & Jorgensen C: In vivo pharmacokinetics and pharmacodynamics of topical ketoconazole and miconazole in human stratum corneum. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38(1): 90-95.
14. Deschamps MMH, Pape JW, Verdier RI, et al: Treatment of candida esophagitis in AIDS patients. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 20-21.
15. Salem HT, Salah M, Farid A, et al: Oral versus local treatment of vaginal candidosis. *J Gynecol Obstet* 1989; 30: 57-62.
16. Rohde-Werner MH: Topical tioconazole versus systemic ketoconazole treatment of vaginal candidiasis. *J Int Med Res* 1984; 12: 298.
17. The Infectious Diseases Society of Taiwan; The Hematology Society of Taiwan; Taiwan Society of Pulmonary and Critical Care Medicine; Medical Foundation in Memory of Dr Deh-Lin Cheng; Foundation of Professor Wei-Chuan Hsieh for Infectious Diseases Research and Education; and CY Lee' s Research Foundation for Pediatric Infectious Diseases and Vaccines. Guidelines for the Use of Antifungal Agents in Patients with Invasive Fungal Infections in Taiwan - Revised 2009. *J Microbiol Immunol Infect* 2010; 43(3): 258-263.
18. 公告含 ketoconazole 成分口服劑型藥品療效及安全性再評估未獲通過，廢止該藥品許可證相關事宜（部授食字第 1031412015A 號）
<http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=11945&chk=9d9e4ad1-e9a5-4d12-aaeb-b90d6760b949¶m=pn#.VToE2yGqpBc>

自藥害救濟制度之經驗 看生育事故救濟及醫療傷害補償制度之未來

董玲佩¹、蘇聰賢²

¹財團法人藥害救濟基金會 ²財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會

前言

國內藥害救濟制度自民國 87 年起著手規劃，88 年開始以「藥害救濟要點」試行，89 年 5 月正式公布施行「藥害救濟法」，使正當使用合法藥物而受害的民眾，不須經過冗長的訴訟，就可獲得及時救濟。藥害救濟制度在民眾用藥權益保障之前提下，兼顧醫藥制度之健全發展。15 年來獲得救濟給付之民眾逾 1,300 人，究其成功經驗可發現，藥害救濟之標的在於難以預期的藥物風險，旨在彌補藥害事故所造成的意外傷害，以及事故責任無法歸屬（沒有可歸責對象）時引起的遺憾和爭議，使病患家屬可得到定額之給付，降低不必要的訴訟，亦減少醫療人員及藥廠飽受訟累與困擾，確保醫藥產業健全發展。

衛生福利部自 101 年 10 月起試行「鼓勵醫療機構辦理生育事故爭議事件試辦計畫」，迄今已逾 200

案獲得救濟，共核定 1 億 9,000 餘萬之救濟金，且 8 成以上之申請案件獲得救濟給付。生育事故救濟之所以成效顯著，歸功於「救濟條件明確」及「審理流程快速」等因素，因此衛生福利部亦致力於將生育事故之成功經驗，作為未來全面性醫療事故補償計畫之先驅。本文將從藥害救濟制度及生育事故救濟計畫之面向，參酌國內預防接種受害救濟之經驗與數據分析，討論未來全面性醫療傷害補償制度之可行性。

國內現行醫療相關救濟制度之比較

國內現行與醫療傷害相關之救濟制度有以下四種，依其實施先後為：

1. 預防接種受害救濟：民國 81 年起實施；現行法源為「傳染病防治法」。

2. 藥害救濟：民國 89 年正式施行；法源為「藥害救濟法」。
3. 生育事故救濟：民國 101 年 10 月開始試辦；依據「鼓勵醫療機構辦理生育事故爭議事件試辦計畫」相關辦法辦理。
4. 手術及麻醉事故：民國 103 年 10 月開始試辦；依「鼓勵醫療機構妥善處理手術及麻醉爭議事件試辦計畫」相關辦法辦理。

上述四制度中，手術及麻醉事故試辦計畫因僅試行約半年，資料數據尚待累積，此時進行分析易有失準之虞。其他如預防接種受害救濟及藥害救濟兩制度已行之有年，累積之案件數均在千例以上¹，而生育事故救濟試辦兩年半以來，申請案件亦累積至 270 例以上。就其相關規定看來，此三制度均有救濟條件、救濟對象明確清楚之共同特性。

藥害救濟旨在保障正當使用合法藥物，因嚴重藥物不良反應導致嚴重疾病、障礙及死亡者，受害人於得知有藥害起 3 年內皆可提出申請，經衛生福利部藥害救濟審議委員會審議後，就個案受害之嚴重程度與藥品之關聯程度，採定額救濟；

藥害救濟基金來源為藥商繳納之徵收金，對藥廠而言，係屬於一種風險分攤的作為；對醫療院所或醫師而言，其角色則在協助受藥患者，因此可減少醫病對立之情形。預防接種受害救濟之基金來源與藥害救濟相仿，徵收自疫苗廠商，審議委員會審酌申請個案之受害情形，判斷是否與疫苗相關、無法排除相關或無關，並就其受害結果之嚴重程度決定給付金額。

生育事故救濟自 101 年 10 月起試辦，其與上述兩制度最大之差異在於「基金來源」與「請求權」。因屬試辦階段，生育事故救濟之基金來源為醫療發展基金，其保障主體雖是孕產婦、胎兒及新生兒，但囿於基金來源，現僅可由醫療機構提出救濟申請；凡在周產期過程中，機構已依其專業標準施予治療及處置，仍使孕產婦、胎兒或新生兒受有不良結果（死亡或中度以上身心障礙）者，均可在醫病雙方達成協議後提出申請，其救濟之核定不涉及過失與否之判定，主要乃在其是否為難以預期之生產風險。有關以上三種救濟制度之相關規定，詳見表一。

¹ 依衛生福利部疾病管制署資料顯示，迄 104 年 3 月 23 日止，共計受理 1,471 件申請案。另，藥害救濟的部分，截至 104 年 4 月底為止，累積申請案件數則達 2,602 件。

從歷年結果分析，預防接種給付案件最多者為卡介苗，新型

流感 / 流感疫苗次之（參見表二）。

表一 國內現行醫療相關救濟制度之比較

	藥害救濟	預防接種受害救濟	生育事故爭議事件 試辦計畫
請求權人	受害人本人或受害人之 法定繼承人	受害人本人、受害人之 法定代理人或法定繼承人	醫院、診所、助產所
事故結果	死亡、障礙、嚴重疾病	死亡、障礙、嚴重疾病 及其他不良反應	孕產婦或胎兒、新生兒 死亡或中度以上身心障礙
適用期間	89年5月31日藥害 救濟法公布施行後	78年諮詢小組 開始運作起	101年1月1日至103年 12月31日間發生之生育 事故（已宣布延長試辦）
救濟對象	正當使用合法藥物 而受害者	因預防接種而導致嚴重 疾病、殘障或死亡者	難以預期之生產風險，致 產婦或胎兒、新生兒受有 中度障礙以上之不良結果
申請時效	得知有藥害起3年內	得知「疫苗接種後有疑 似不良反應」後2年內， 或疫苗接種受害發生後 5年內	事故發生日起2年內達成 協議，協議成立後60日內 提出申請
給付基準	1 ~ 200 萬	最高 600 萬元	最高 200 萬元

表二 預防接種受害救濟給付案前五名疫苗種類*

救濟疫苗 排序	疫苗名稱	給付案例數
1	卡介苗疫苗 (BCG)	175
2	新型流感疫苗 (H1N1) 新型流感疫苗及流感疫苗 (時序上無法區分)	71 (4)
3	季節流感疫苗 (Flu)	74
4	白喉、破傷風、百日咳混合疫苗 (DTP)	60
5	肺炎鏈球菌 23 價疫苗 (PPV)	42

* 資料區間：民國 78 年 ~ 104 年 4 月

藥害救濟給付之可疑藥品為 allopurinol，其次為 phenytoin（參見表三）；而從生育事故救濟案件看來，孕產婦最常見之事故原因為

羊水栓塞，產後大出血居次，胎兒及新生兒事故原因比例最高者則為胎兒窘迫（參見表四）。

表三 藥害救濟給付案例可疑藥品前五名*

可疑藥物排名	藥物名稱	給付案例數
1	Allopurinol	205
2	Phenytoin	132
3	Carbamazepine	113
4	Anti-tuberculosis drug (Rifampin/Isoniazid/Pyrazinamide)	73/70/68
5	Diclofenac	58

* 資料區間：民國 88 年～ 104 年 4 月

表四 生育事故核予救濟案件之事故原因前五名*

事故原因排序	孕產婦	胎兒	新生兒
1	羊水栓塞	胎兒窘迫	胎兒窘迫
2	產後大出血 (含子宮收縮不良導致)	不明原因死胎	胎盤早期剝離
3	妊娠高血壓	胎盤早期剝離	胎便吸入症候群、 羊水胎便染色
4	血管栓塞、 肺栓塞	臍繞頸	肩難產、 臂神經損傷
5	胎盤早期剝離引起 之併發症	臍帶意外事故	產程異常、 產程延長

註：一位事故人若同時合併不同診斷，此表只擇最主要之一種診斷作為分析

* 資料區間：民國 101 年 10 月～ 104 年 1 月

藥害救濟制度保障合法藥品使用者，進而創造醫、病及藥物製造／輸入業者的三贏；預防接種受害救濟則使國家之公共衛生政策得以順利推行；生育事故救濟則透過保障婦女在生產過程中難以預期的風險，不只落實國家鼓勵婦女生育的政策立場，亦可改善產科高風險的執業環境。不過，我國實施上述救濟制度的成果，除了消極的保障觀點之外，另有經驗累積及事故預防的積極意義，透過申請資料及救濟結果的統計，提供政府、醫療機構及藥廠瞭解風險及事故樣態、探究可能原因，進而找出風險控管的方法與風險溝通的策略，最終目的仍是減少傷害並提升整體醫療品質。



醫療事故補償制度之可行方向

近年來，諸多醫療先進國家為解決醫療事故及糾紛問題，紛紛實施各種醫療事故補償制度，如：瑞

典實施「病人賠償保險制度」、英國設有「國家健康服務訴訟機關」，日本則由評鑑機構執行「產科醫療補償制度」；而我國目前也正積極推動醫療糾紛處理及醫療事故補償制度之立法，希望能解決當前醫療事故發生時，病人及家屬為尋求真相或補償而動輒興訟，造成醫病雙輸的情形²。國內許多學者專家對醫療事故傷害補償皆有提出不同見解及建議，有認同北歐制度者，亦有建議取法國內汽、機車第三責任險方式，辦理醫療人員強制保險者，不過因各國實施補償制度之社會環境、背景與實施目的皆不相同，最終仍須參酌我國民情、社會環境與財務可行性來妥善規劃。

以我國目前成功運行之藥害救濟、預防接種受害救濟乃至生育事故救濟為例，救濟金之財源雖有所不同，但救濟目的皆在保障難以預期或避免之「風險」，並由獨立審

² 2012年11月8日衛生福利部「醫療糾紛處理及醫療事故補償之現況、問題與對策暨改善作法之專案報告」指出，據統計，醫療事故訴訟不僅花費高，且曠日廢時。因醫療糾紛支應的全部費用中，每1元只約0.6元由病人方拿到，約0.4元用以支付律師費、交通費或其他費用，且至獲得一審判決為止，平均等候時間為3年多。http://www.mohw.gov.tw/MOHW_Upload/doc/1011108%E8%A1%9B%E7%92%B0%E5%A7%94%E5%93%A1%E6%9C%83%E5%B0%88%E6%A1%88%E5%A0%B1%E5%91%8A.pdf（最後瀏覽日：2015年5月28日）

議會審酌個案受害事實與藥品、疫苗或生產過程的相關性，並依嚴重程度裁定定額救濟之金額；此外，因上述救濟制度均將「過失責任」設為除外條件，也因此其給付性質並非對病家的「損害賠償或補償」，而是由國家立場給予符合特定條件者的一種救濟，與部分國外醫療傷害補償制度之「不責難賠償」或「全面補償」概念並不一致。

因此，未來醫糾法的制定方向，實宜立基在已有之風險救濟經驗上，釐清待解決之問題，並確知其保障之主體與核心精神。如前所述，這些已有成效之救濟制度均有救濟條件及對象明確，且審議流程相對迅速之共同特性。目前，除生育事故救濟之財源仍有賴醫療發展基金支應外，藥害與預防接種受害救濟係自藥品及疫苗製造廠商提撥固定比例之金額，成立專用基金。因此，財源穩定不僅可維持合理之救濟金額，亦為制度可長久實施之基礎。

再者，現今醫療生態已不同於過往，未來醫療傷害救濟制度若可配套除錯機制及後續對事故方之關懷等措施，更可提升醫療品質，同時成就不責難醫療生態之善循環。總之，以最符合國情為出發點進行考量，加之以完善之配套措施，在累積本土數據的過程中，不忘定時

檢討與改進，如此，才可建立穩健長久之制度。

參考文獻

1. 朱美蓓、沈若楠、陳文雯、蔡翠敏（2015）。103年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊。49：17-24。
2. 朱美蓓、遲蘭慧、陳文雯、蔡翠敏（2014）。102年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊。46：9-16。
3. 吳俊穎、賴惠蕓、陳榮基（2009）。臺灣的醫療糾紛狀況。臺灣醫學。13（1）：1-8。
4. 高添富（2012）。「生產風險補償條例」草案修法建議。臺灣婦產科醫學會會訊。194：32-35。
5. 楊秀儀（2001）。瑞典「病人賠償保險」制度之研究—對臺灣醫療傷害責任制之啟發。台大法學論叢6（30）：165-194。
6. 王志嘉（2014）。自生育事故爭議事件試辦計畫，探討醫療事故補償制度之未來展望—醫界觀點。2014年11月23日，103年度「鼓勵醫療機構辦理生育事故爭議事件試辦計畫」研討會，藥害救濟基金會主辦。
7. 王皇玉（2013）。「生育事故爭議事件試辦計畫」之評估。2013年11月17日，「自生育事故爭議事件試辦計畫探討醫療糾紛處理及醫療事故補償法之立法走向」，藥害救濟基金會主辦。
8. 林水龍（2014）。瞭解「藥害救濟」制度，共創醫病雙贏。新北市醫誌。24：16-18。
9. 楊哲銘（2014）。自『生育事故爭議事件試辦計畫』探討醫療事故補償制度之未來展望—學術觀點。103年11月23日，103年度「鼓勵醫療機構辦理生育事故爭議事件試辦計畫」研討會，藥害救濟基金會主辦。

10. 蔡翠敏（2014）。鼓勵醫療機構辦理生育事故爭議事件試辦計畫業務檢討會—成果報告。103年11月16日，103年度鼓勵醫療機構辦理生育事故爭議事件試辦計畫業務檢討會，藥害救濟基金會主辦。
11. 「藥害救濟法」，民100年。
12. 「傳染病防治法」，民103年。
13. 「預防接種受害救濟基金徵收及審議辦法」，民103年。
14. 衛生福利部「鼓勵醫療機構辦理生育事故爭議事件試辦計畫」作業須知，民102年5月16日修正。
15. 衛生福利部「鼓勵醫療機構妥善處理手術及麻醉爭議事件試辦計畫」作業須知，民103年9月29日。
16. 藥害救濟基金會（2015年4月）。歷年藥害救濟統計資料。
取自<http://www.tdrf.org.tw/files/files/04-219.pdf>
17. 衛生福利部疾病管制署（2015年4月）。歷年預防接種受害救濟業務統計資料。
取自<http://www.cdc.gov.tw/list.aspx?treeid=D78DE698C2E70A89&nowtreeid=110FA1639DEF7957>。

搬遷啟事

感謝讀者長期以來對本會的支持，財團法人藥害救濟基金會 / 全國藥物不良反應通報中心將於2015年06月29日（星期一）起遷至下列地址：

10092 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

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（870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

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://medwatch.fda.gov.tw/adr-med/>

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：林水龍

總編輯：蔡翠敏

編輯顧問：毛蓓領、杜培文、林瑞宜、林敏雄、高純琇、劉麗玲

編輯委員：朱家瑜、沈若楠、林美淑、林淑文、柯章名、陳文雯、黃義侑、黃織芬、黃薇伊、謝右文

執行編輯：紀美琴、鄧豔屏

設計印刷：龍藝科技有限公司

地址：台北市中正區羅斯福路一段32號2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>