

2019 June vol.66

中華郵政台北雜字第1891號執照登記為雜誌交寄



國內  
郵資已付

台北郵局許可證  
台北字第5936號  
雜誌

# 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

Fluoroquinolone類抗生素藥品安全資訊風險溝通表

#### 醫材安全資訊

輸液幫浦、輸液加溫器、快速輸注幫浦與管內氣泡/空氣栓塞之風險

### 專題報導

107年度國內上市後藥品不良反應通報案例分析

107年度國內上市後醫療器材不良反應通報案例分析



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  
National Reporting Center of  
Adverse Drug Reaction in Taiwan

# 藥品安全資訊

## Fluoroquinolone 類抗生素藥品安全資訊風險溝通表

2018年12月20日美國FDA發布fluoroquinolone類抗生素藥品使用於特定病人，可能增加罕見但嚴重的主動脈血管破裂或撕裂的風險之安全性資訊。

1. 美國FDA評估不良事件通報資料庫 (FAERS) 及藥物流行病學研究後發現，全身性作用 (口服或注射) 的fluoroquinolone類抗生素藥品可能增加罕見但嚴重的主動脈剝離或主動脈瘤破裂的風險，而導致危及生命的出血，甚至死亡。
2. 除非沒有其他適合的治療方案，否則fluoroquinolone類抗生素藥品不應使用於下述高危險群病人，包括：具主動脈或其他血管阻塞或動脈瘤 (異常凸起) 病史、高血壓、與血管病變相關的特定遺傳性疾病 (如：Marfan syndrome 與 Ehlers-Danlos syndrome) 及老年人。
3. 美國FDA正要求於所有fluoroquinolone類抗生素藥品仿單新增警語以充分反映上述風險。

### 食品藥物管理署說明

1. 經查我國核准fluoroquinolone類抗生素藥品之中文仿單皆未刊載「使用於特定病人，可能增加罕見但嚴重的主動脈血管破裂或撕裂的風險」等相關安全資訊。
2. 針對是否更新該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. 使用fluoroquinolone類抗生素藥品與主動脈瘤破裂或剝離具關聯性。
2. 除非沒有其他適合的治療方案，應避免處方fluoroquinolone類抗生素藥品於具主動脈瘤或具主動脈瘤風險的病人，包括：具周邊動脈粥狀硬化血管疾病病史、高血壓、與血管病變相關的特定遺傳性疾病 (如：Marfan syndrome 與 Ehlers-Danlos syndrome) 及老年人。
3. 應告知病人若出現任何主動脈瘤相關症狀，應立即尋求緊急醫療協助。
4. 若病人發生疑似主動脈瘤或主動脈剝離之不良反應，應立即停藥。
5. 對於具動脈瘤病史之病人，例行性檢查與治療將有助於預防動脈瘤生長與破裂。
6. 提供病人改變生活方式相關諮詢，包括：戒菸計畫、健康飲食及控制高血壓和高膽固醇等，可幫助病人降低發生主動脈瘤的風險。

## 病人應注意事項

1. 開始使用抗生素前，應主動告知醫療人員是否有動脈瘤或動脈阻塞或硬化之病史、高血壓或特定遺傳性疾病（如：Marfan syndrome 或 Ehlers-Danlos syndrome）及是否曾於使用其他抗生素藥品時發生任何嚴重不良反應。
2. 請注意，在主動脈瘤變大或破裂前，通常不會出現症狀，因此使用 fluoroquinolone 類抗生素藥品時，若出現任何異常的不良反應，請立即告知醫療人員。
3. 主動脈瘤生長的徵兆和症狀依其在主動脈血管中的位置而異，可能包括：
  - 胃部有跳動、悸動感。
  - 背部或胃部側面深度疼痛。
  - 持續數小時或數天的胃部持續性疼痛。
  - 下顎、頸部、背部或胸部疼痛。
  - 咳嗽或聲音嘶啞。
  - 呼吸短促、呼吸或吞嚥困難。
4. 若胃部、胸部或背部出現突然、嚴重且持續性疼痛時，應立即前往醫院急診室或撥打 119 以尋求緊急醫療協助。
5. 若您具動脈瘤病史，例行性檢查與治療將有助於預防動脈瘤生長與破裂。
6. 改變生活方式，包括：戒菸、健康飲食及控制高血壓和高膽固醇等，可幫助降低發生主動脈瘤的風險。
7. 若您對用藥有任何疑問請諮詢醫療人員，切勿於諮詢醫療人員前自行停用抗生素。

相關訊息與連結請參考下列網址

<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm628753.htm>

## 醫材安全資訊

### 輸液幫浦、輸液加溫器、快速輸注幫浦與管內氣泡 / 空氣栓塞之風險

#### 安全警訊 ( 通類產品 )

發布對象：醫療從業人員 / 醫療器材專業人員

#### 警訊摘要：

許多用於輸液的設備都具有管內氣泡 (air-in-line) 偵測感應器，雖然可防止或降低空氣栓塞的風險，但有時會出現假警報或無效警報的狀況。美國 FDA 提醒注意，如果設備出現假警報，即使管線中不存在空氣或是偵測到的空氣量太小 ( 不至於為病患帶來風險 )，設備仍會停止輸液，可能導致延誤或中斷治療。如果設備正在輸入一些關鍵藥物 ( 例如：腎上腺素 )，將可能造成問題。部分輸液設備對於空氣的偵測範圍或閾值，可以依據患者群體進行調整，例如：由於患者體型差異，新生兒或兒科患者所使用的感應器會比成人患者更敏感。一般而言，設定感應器時，應考慮具備足夠靈敏度，以防止空氣栓塞，同時應避免太敏感以致於假警報頻繁的發生。

美國 FDA 統計自 2016 年 1 月至 2018 年 12 月，大約 3% 的醫療器材不良通報案件，有敘述與輸液幫浦、輸液加溫器、快速輸注幫浦及其附件設備相關的管內氣泡問題事件，其中多數涉及警報故障或設備顯示錯誤訊息。少數通報案件中描述：

- 當在輸入關鍵藥物時有錯誤訊息，其可能導致治療延誤。
- 部分潛在的空氣栓塞與患者死亡事件，已透過影像確認。

管內氣泡問題並非於特定製造商或型號發生。由於這些不良通報案件中提供的資訊有限，且可能出現顯著的合併症，因此通常不清楚輸液幫浦、輸液加溫器、快速輸注幫浦及其附件設備與患者結果之間是否存在相關性。通常設備不會送回製造商進行進一步分析，或是管線附件已丟棄。不良通報案件不是醫療器材故障或缺陷的確切證據，且不能用於建立或比較事件發生率。

#### 美國 FDA 的建議：

美國 FDA 建議使用者建立相關作業規範 ( 例如：知道如何正確使用設備，並有備援計畫 ) 與監視機制 ( 例如：檢查和維護設備，並注意患者的體徵或症狀 )。為了減少管內氣泡相關嚴重不良事件的可能性，美國 FDA 建議在輸液幫浦、輸液加溫器、快速輸注幫浦的使用前、使用期間及使用後，辦理以下事項：

● 作業規範

- 培訓和教育醫療保健專業人員了解空氣栓塞的風險、降低風險的方法以及如何正確使用輸液設備。
- 當啟用附件設備 ( 例如：靜脈輸液管 ) 時，請遵循可適用的原廠使用說明，以確保從系統中完全清除空氣。
- 使用之前檢查設備，勿使用損壞的設備。
- 如果患者正在接受高風險的藥物治療 ( 例如：腎上腺素 )，請務必備有備援計畫，包括隨時可提供備用設備及其附件。

● 監視機制

- 認識空氣栓塞的體徵及症狀，例如：突然發生胸痛或緊繃、呼吸困難或呼吸短促、頭暈、昏厥或困惑。在極少數情況下，這可能包括其他神經系統症狀。如果患者突然出現這些症狀，可能需要額外的醫療介入 ( 例如：快速反應小組 )。
- 如果設備的管內氣泡偵測感應器運作不正常 ( 例如：假警報或警報故障 )，請勿將設備留供使用，並遵循所屬機構之管理政策，其中可能包括將設備退回生物醫學部門檢修或送回原廠評估。

相關警訊來源 ( 網址 )

<https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm630142.htm>

---

---

## 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

---

---

## 107 年度國內上市後藥品不良反應通報案例分析

郭婉如、劉好庭、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

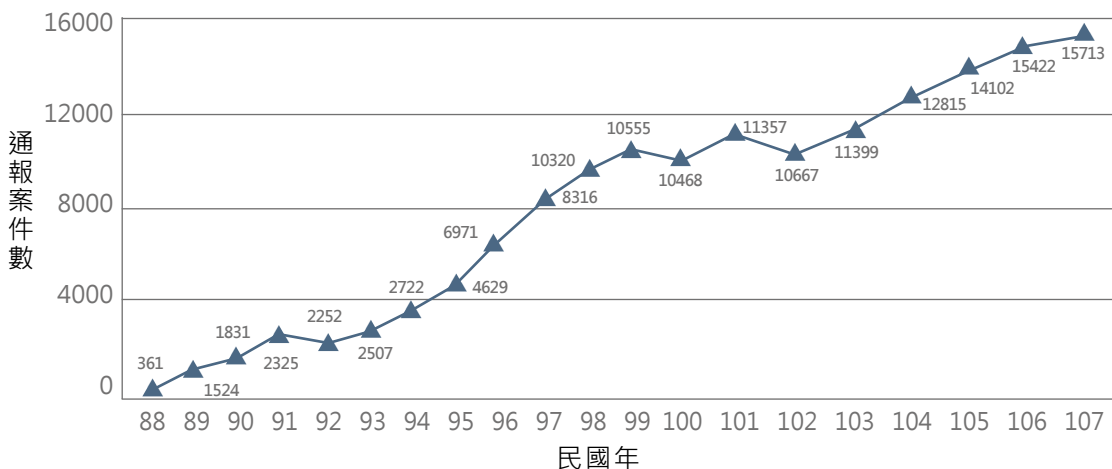
### 一、前言

藥品安全監視 ( pharmacovigilance ) 的概念在 1950 年代後才逐漸興起，並於近期開始蓬勃發展，世界衛生組織 ( WHO ) 定義藥品安全監視為偵測、評估、了解並進一步預防藥品不良反應或任何藥品相關問題之科學與活動。由於現代醫學的進步，藥品的發展也隨之快速演進，然而人們也開始發現這些用來治療疾病的藥品卻可能衍生出其他的問題，最廣為人知的便是 1961 年的 thalidomide 新生兒海豹肢事件，這個悲劇在當時震撼了全世界，因此各國政府開始重視藥品的安全性議題。在過去，大家總認為藥品在經過嚴謹的臨床試驗，並接受法規單位繁複且嚴格的審查後，經政府核准上市的藥品是安全的，但事實上，受限於臨床試驗之有限規模、篩選特定條件之受試者和研究設計等，在現實世界中還存在許多未知的風險，像是特定族群 ( 如孕婦、老人、幼兒 ) 的用藥安全性、適應症外使用、其他少見或

未知的不良反應等，因此須仰賴上市後的藥品安全監視來持續監控藥品對於人體的風險，以減少與預防不良反應的發生。

自發性通報是藥品安全監視中最常見的方法之一，透過「不良反應通報系統」以經濟、廣泛且快速的方式收集醫療人員或民眾於使用藥品後發生不良反應之相關資訊，建立龐大的通報資料庫，再經由案例的評估彙整、資料分析以及安全訊號 ( signal ) 的偵測來發覺未知的、少見但嚴重的不良反應，進一步重新審視藥品在臨床使用上的利益風險，必要時採取風險管控措施以保障民眾的用藥安全。

自民國 87 年起，衛生署 ( 現衛生福利部 ) 委託中華民國臨床藥學會 ( 現社團法人臺灣臨床藥學會 ) 設置全國藥物不良反應通報系統，並於 92 年起委託財團法人藥害救濟基金會負責維運迄今，歷年來已累積超過 15 萬件通報案件，其各年度通報案件數趨勢分布如圖一。



圖一、歷年國內藥品不良反應通報案件數

## 二、107 年度通報案件分析

107 年度全國藥物不良反應通報中心（以下簡稱通報中心）共接獲上市後藥品不良反應通報 15,713 件。不良反應通報來源如同往年以醫療人員為主，占 71.92%；廠商通報案件占 27.91%；來自民眾的通報則有 27 件。藥師仍為醫療機構通報的主要窗口，約占所有通報者的 68.73%。通報個案以女性 53.67% 略

高於男性的 44.78%；通報個案的年齡主要為 50~79 歲的中老年病患，共占所有通報案件的 54.76%，小於 10 歲之兒童約占 1.67%，而大於 80 歲的通報個案則占 11.18%，另有 3.64% 的個案無註明年齡或是年齡記載異常。不良反應之後果有 52.23% 為非嚴重不良反應，其次為其他嚴重不良反應（具重要臨床意義之事件）占 27.17%，死亡或危及生命案例共占總通報數的 6.64%（表一）。

表一、107 年度上市後藥品不良反應通報案件基本資料

類別	案件數	百分比 (%)
<b>通報者身分</b>		
<b>醫療人員</b>	<b>11301</b>	<b>71.92</b>
藥師	10799	68.73
醫師	156	0.99
護理師	90	0.57
其他醫療人員	249	1.58
未知	7	0.04
<b>廠商</b>	<b>4385</b>	<b>27.91</b>
<b>民眾</b>	<b>27</b>	<b>0.17</b>
<b>個案性別</b>		
女	8433	53.67
男	7037	44.78
未知	243	1.55
<b>個案年齡 (歲)</b>		
0-9	263	1.67
10-17	330	2.10
18-29	913	5.81
30-39	1294	8.24
40-49	1978	12.59
50-59	2820	17.95
60-69	3396	21.61
70-79	2389	15.20
≥80	1757	11.18
未註明 / 數值異常	573	3.64
<b>通報之不良反應後果</b>		
死亡	785	5.00
危及生命	258	1.64
導致病人住院或延長病人住院時間	2181	13.88
造成永久性殘疾	11	0.07
其他嚴重不良反應（具重要臨床意義之事件）	4270	27.17
胎兒先天性畸形	1	0.01
非嚴重不良反應	8207	52.23
<b>年度總案件</b>	<b>15713</b>	<b>100.00</b>

通報中心優先評估死亡、危及生命、嚴重不良反應、懷疑藥品為監視中新藥或發生選定醫療事件 ( designated medical events, DMEs ) 的案件。截至 107 年底止，依優先順序共完成 7,152 件通報個案之評估。

懷疑藥品與不良反應的相關性 ( 依 WHO-UMC 成因相關性評估標準 )，評為「可能」者最多，占 55.11%。然而本年度資料不全或無法評估之通報案件合計占 15.65%。

以 Anatomical Therapeutic Chemical ( ATC ) 分類分析通報個案的懷疑藥品 ( 表二 )，以抗腫瘤及免疫調節用藥最常見，占 39.42%；抗感染用藥次之，占 17.49%；肌肉骨骼系統用藥第三，占 10.15 %。這三類藥品約占所有懷疑藥品的 67.06%。

依 Medical Dictionary for Regulatory Activities ( MedDRA ) 器官系統分類 ( 表三 ) 分析國內不良反應通報症狀，皮膚 ( 22.76% )、腸胃道 ( 10.10% )、全身及注射部位 ( 9.22% )、血液及淋巴系統 ( 8.29% ) 相關症狀占總通報症狀數約五成。

表二、107 年度上市後藥品不良反應通報案件經評估後之懷疑藥品分類

通報藥品 ATC 分類	通報數	百分比 (%)
Antineoplastic and immunomodulating agents	12039	39.42
Antiinfectives for systemic use	5342	17.49
Musculo-skeletal system	3100	10.15
Nervous system	2652	8.68
Cardiovascular system	1689	5.53
Various	1681	5.50
Alimentary tract and metabolism	1547	5.07
Blood and blood forming organs	1014	3.32
Systemic hormonal preparations	496	1.62
Respiratory system	412	1.35
Genito urinary system and sex hormones	296	0.97
Dermatologicals	114	0.37
Sensory organs	106	0.35
Antiparasitic products, insecticides and repellents	52	0.17
<b>總計 *</b>	<b>30540</b>	<b>100.00</b>

\* 通報案件之可疑藥品數目可能大於一項，因此總通報可疑藥品數目大於通報案件數。



表三、107 年度上市後藥品不良反應通報症狀之器官系統分類

不良反應症狀器官系統分類	通報數	百分比 (%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	6074	22.76
Gastrointestinal disorders	2695	10.10
General disorders and administration site conditions	2460	9.22
Blood and lymphatic system disorders	2213	8.29
Nervous system disorders	1783	6.68
Infections and infestations	1736	6.51
Investigations	1530	5.73
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	1112	4.17
Metabolism and nutrition disorders	913	3.42
Injury, poisoning and procedural complications	741	2.78
Musculoskeletal and connective tissue disorders	722	2.71
Neoplasms benign, malignant and unspecified	711	2.66
Vascular disorders	627	2.35
Cardiac disorders	612	2.29
Renal and urinary disorders	568	2.13
Eye disorders	557	2.09
Immune system disorders	464	1.74
Hepatobiliary disorders	445	1.67
Psychiatric disorders	300	1.12
Surgical and medical procedures	151	0.57
Reproductive system and breast disorders	122	0.46
Endocrine disorders	51	0.19
Ear and labyrinth disorders	38	0.14
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	34	0.13
Congenital, familial and genetic disorders	13	0.05
Social circumstances	11	0.04
<b>總計 *</b>	<b>26683</b>	<b>100.00</b>

\* 通報案件之不良反應症狀數目可能大於一項，因此總不良反應症狀數目大於通報案件數。

常見前二十大通報不良反應通報症狀及懷疑藥品如表四、表五所示。通報症狀多以皮膚過敏反應、腸胃道、血液等症狀為主。通報成分藥品以免疫調節劑、抗腫瘤製劑、含碘顯影劑、NSAIDs 及抗生素等藥品為主。

表四、107 年度通報前 20 名不良反應症狀

通報症狀	通報數	百分比 (%)
Rash	3017	11.31
Pruritus	636	3.38
Diarrhoea	571	2.14
Leukopenia	530	1.99
Rash pruritic	478	1.79
Anaemia	474	1.78
Thrombocy- topenia	464	1.74
Death	409	1.53
Nausea	404	1.51
Dizziness	395	1.48
Vomiting	387	1.45
Pyrexia	339	1.27
Neutropenia	301	1.13
Fatigue	297	1.11
Pneumonia	296	1.11
Dyspnoea	286	1.07
Urticaria	248	0.93
Stevens- Johnson syndrome	242	0.91
Diabetes mellitus inadequate control	237	0.89
Headache	221	0.83
<b>小計</b>	<b>10232</b>	<b>38.35</b>
<b>總計</b>	<b>26683</b>	<b>100.00</b>

表五、107 年度通報前 20 名懷疑藥品

藥品	通報數	百分比 (%)
Sunitinib malate	925	2.93
Denosumab	864	2.74
Cisplatin	603	1.91
Adalimumab	588	1.86
Bevacizumab	572	1.81
Iopromide	510	1.62
Fluorouracil	505	1.60
Diclofenac	458	1.45
Nivolumab	420	1.33
Ketorolac	403	1.28
Etanercept	380	1.20
Levofloxacin	337	1.07
Acetylsalicylic acid (aspirin)	336	1.06
Pembrolizumab	318	1.01
Piperacillin and enzyme inhibitor	318	1.01
Cetuximab	314	0.99
Vancomycin	301	0.95
Carboplatin	283	0.90
Rituximab	282	0.89
Amoxicillin and enzyme inhibitor	265	0.84
<b>小計</b>	<b>8982</b>	<b>28.45</b>
<b>總計</b>	<b>31563</b>	<b>100.00</b>

### 三、討論

自發性通報系統是國際上最常用來偵測安全訊號的方法之一，此種機制之系統建置與執行成本相對較低，在專業評估者的監督下，能提供相當多有用的分析結果，偵測未知或罕見嚴重不良反應，找出藥品使用上潛在的安全性問題。目前世界衛生組織、美國、歐洲、日本等許多國家皆已建立自己的藥品不良反應通報系統與資料庫，自發性通報系統已成為國際上藥品安全監視的必備運作模式。

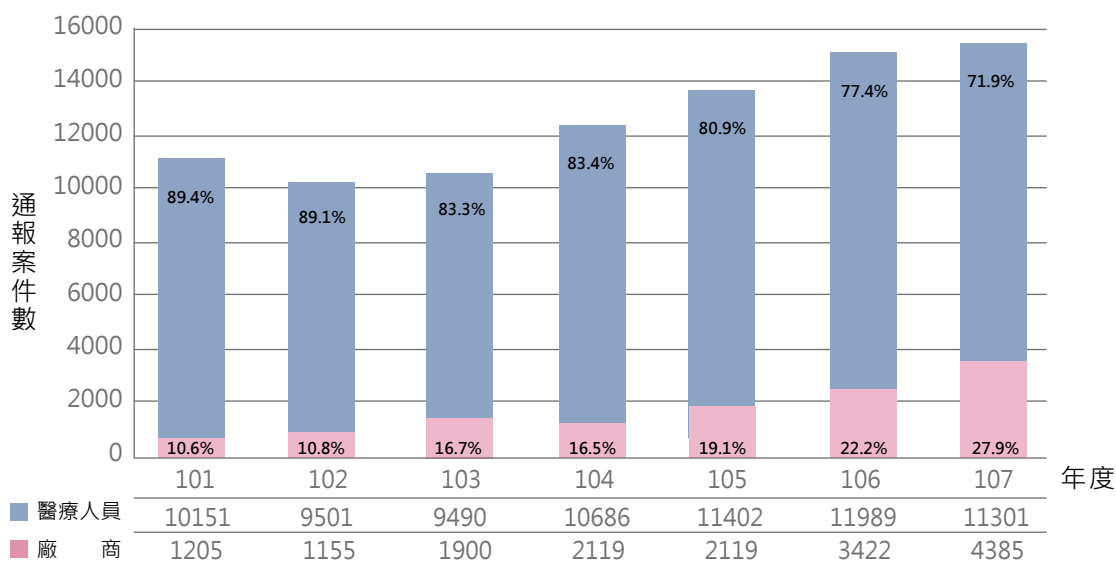
自民國 93 年「嚴重藥物不良反應通報辦法」開始實施及全國藥物不良反應通報系統上線以來，通報案件數從 2,200 件逐步提升至 107 年度的 15,713 件，近年的通報案件數均維持在一萬件以上且逐年增加，顯示我國在通報數量部分已達相當程度。經分析，我國的不良反應通報來源以醫療院所之醫療人員為主，其中又以藥師占最多數，然而探其原始通報來源則發現多來自醫師與護理師，此情形可能反映了目前的臨床現狀：第一線醫療人員發現藥物不良反應時會利用院內特定的通報系統通知藥師瞭解不良反應狀況，再由藥師填具通報表格上傳至通報中心。根據近幾年之數據統計，在通報中心接獲之通報案件中，醫療人員的通報數多維持在 10,000 件以上，但通報所占比例卻有下降趨勢。

而來自廠商的通報案件數及通報所占比例則呈現上升趨勢（圖二），顯示廠

商端逐漸重視自身產品上市後的安全性，開始積極收集相關資訊並通報藥品不良反應。只是通報案件之質與量仍多有增進之空間，如圖三所示，通報中心將近年評估完成之通報案件進行症狀藥品配對評估結果分析，發現可評估的配對（包含幾乎確定、極有可能、可能與存疑）所占比例逐年下降，而結果為無法評估（包含資料不全與無法評估）及不相關的比例卻有上升趨勢。

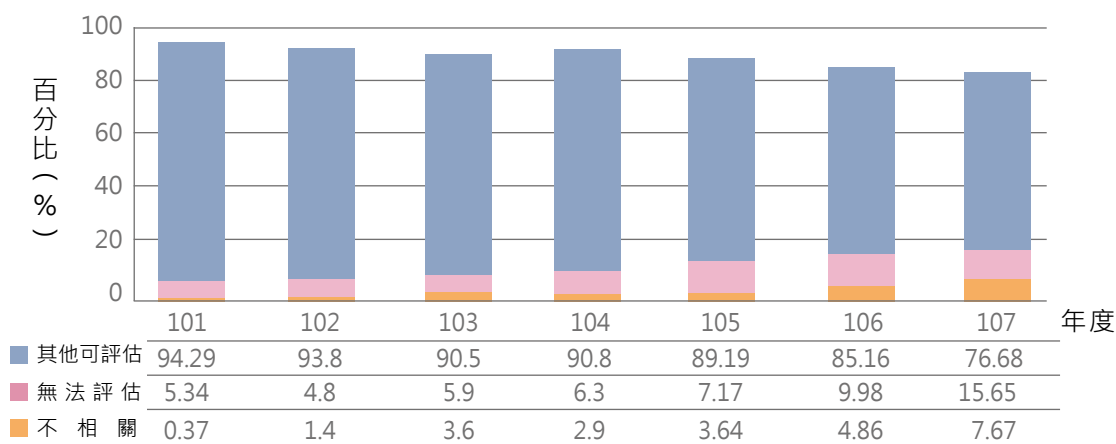
由於醫療院所及其醫療人員是站在治療的最前線，因此能掌握較多的不良反應事件相關訊息，再加上專業醫療人員的努力，評估者通常可以從醫療人員之通報案件中獲得較完整的資訊。雖然廠商端並非第一線人員，但通報中心也期許廠商方面能積極收集完整資訊來提升通報品質，以利通報中心後續能有效運用資料庫進行藥品安全性分析，提高通報系統的價值。

另外，分析通報者之服務機構發現以中、大型醫院以及跨國性藥廠居多，社區藥局、基層診所還有本土藥商的通報案件數相當少，通報中心建議基層院所之醫療人員除了治療或協助轉診發生嚴重藥物不良反應的個案外，也應積極通報相關個案；而本土廠商端也應極力監視自身產品的安全性，落實「藥品優良安全監視規範」，依法進行不良反應之通報，共同為用藥安全進行把關。



圖二、歷年國內醫療人員及廠商藥品不良反應通報之案件數及通報比例

\* 百分比依各年度總通報案件數計算而得，因圖表中未包含民眾通報部分，故百分比加總不為 100%。



圖三、歷年藥品不良反應通報案件之症狀藥品配對評估結果所占比例

(其他可評估：包含幾乎確定、極有可能、可能與存疑；無法評估：包含資料不全與無法評估)

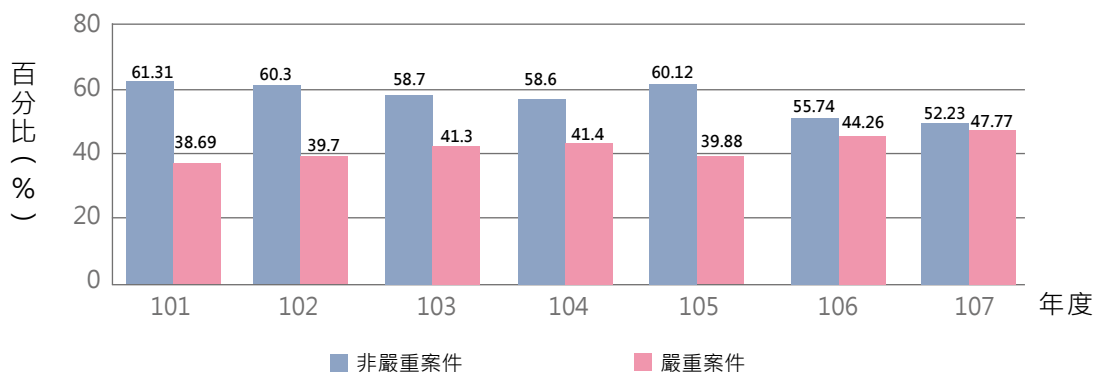
近年來，通報者篩選案件通報的問題仍持續存在，目前通報中心接獲通報的不良反應多集中於仿單已記載且廣為醫療人員熟知的症狀，這類型的通報資料雖能反應我國的不良反應通報情形，但較無助於偵測未知或少見之藥品安全訊號。當醫療

人員或藥廠懷疑該不良反應與藥品具可能之因果關係，即可通報不良反應案件至全國藥物不良反應通報中心，不需文獻確切記載及完全排除既有疾病等相關因素（即只要無法排除不良反應與藥品之關連性即可通報）。此外，分析近年度之嚴重和非

嚴重案件比例 (圖四)，雖然嚴重案件之通報比例有上升之趨勢，但仍有五成以上的通報屬於非嚴重的個案，對於安全訊號的偵測相對較無意義，且受限於自發性通報的限制，此類型的通報資料無法有效評估該反應發生頻率是否改變，進而無法提供額外安全性評估之用。通報中心這幾年一直積極宣導正確的通報目的，希望能導正各界之觀念，建議通報者優先關注嚴重個案 (特別是死亡或危及生命案件)、少見但常出現在藥品引起的特定症狀 (如選定醫療事件清單所列之不良反應如 severe cutaneous adverse reactions、hepatic failure 等)、新上市藥品 (監視期內藥品)、國產新藥、專案進口藥品等，以期相關資料有助於挖掘國內藥品安全訊號。

107 年度的死亡案件通報約占整體通報案件數之 5%，較去年度略為增加，主要通報來源為廠商，約占 95%，然有五成以上屬於資料不足、無法評估或不相關之個案。近年來，廠商基於市場行銷或加強使用者服藥順從性之考量針對高貴新藥如抗腫瘤及免疫調節劑等執行相關商業計畫 (commercial programs) 如病人關懷計畫 (patient support programs)、

疾病管理計畫 (disease management programs) 等，主動定期了解民眾使用藥品情況；然從病人 (親屬) 端得知不良反應後，可能因廠商未積極收集相關資料、病人 (親屬) 不願提供更進一步資訊或提供資訊不完整等，以致廠商通報案件至中心後，大多因資料不足而無法評估，針對前述的情形，如不良反應通報中心評估整體有安全疑慮或資訊未明之處，將進一步請廠商針對其所通報之相關案件系列，進行總體性的分析評估，同時期望廠商能建立此類計畫與藥品安全監視相關之作業機制及標準作業流程，並盡可能收集完整案件之相關資訊。通報中心在接獲死亡案件並經初步評估後，會篩選具潛在風險意義之案件進行綜合分析，再提交食品藥物管理署藥物安全評估諮議小組會議討論，提供主管機關行政參考建議，並針對議題與醫療人員及使用者進行適當的溝通。107 年度提交藥品安全評估諮議小組委員會討論之死亡再評估案件共有六件，分別針對 haloperidol、phenobarbital、ethambutol、metformin、piperacillin / tazobactam 與 tramadol 等成分之相關風險進行討論；經食品藥物管理署決議，目前已公告三件仿單變更。



圖四、歷年藥品不良反應通報案件之嚴重/非嚴重案件所占比例

不良反應通報系統為自發性之通報系統，有許多先天上的限制，故而在解讀資料時應特別注意。

1. 本身缺少整體藥品使用量的資訊（分母），故而通報的案件數僅代表分子，無法直接推算發生率。
2. 存在低度通報的問題，即使從其他來源獲得使用量，也僅能估算通報率而非發生率。
3. 可能會有刺激性通報的效應，例如媒體報導會造成某個時間點的通報量急遽攀升。
4. 我國歷年的通報資料多集中於非嚴重或是仿單已記載、醫療人員已熟知之案例，故而會有通報集中於某類藥品或特定症狀之趨勢。

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

#### 四、結論

藥事法第 45-1 條及「嚴重藥物不良反應通報辦法」，分別於 93 年 4 月 21 日及 8 月 31 日正式公告，不僅提供藥物不良反應通報的執行依據，也為國人用藥安全提供更多保障。上市後藥品安全性監視之精神，乃鼓勵新上市藥品之不良反應通報，藉以發現上市前研究族群使用藥品時未發生之不良反應型態或發生率極低之不良反應；依據法規，只要為國內核准上市之藥品，於使用後發生足以懷疑與藥品有關之嚴重不良反應，醫療機構與藥商皆有通報義務。

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

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

## 107 年度國內上市後醫療器材不良反應通報案例分析

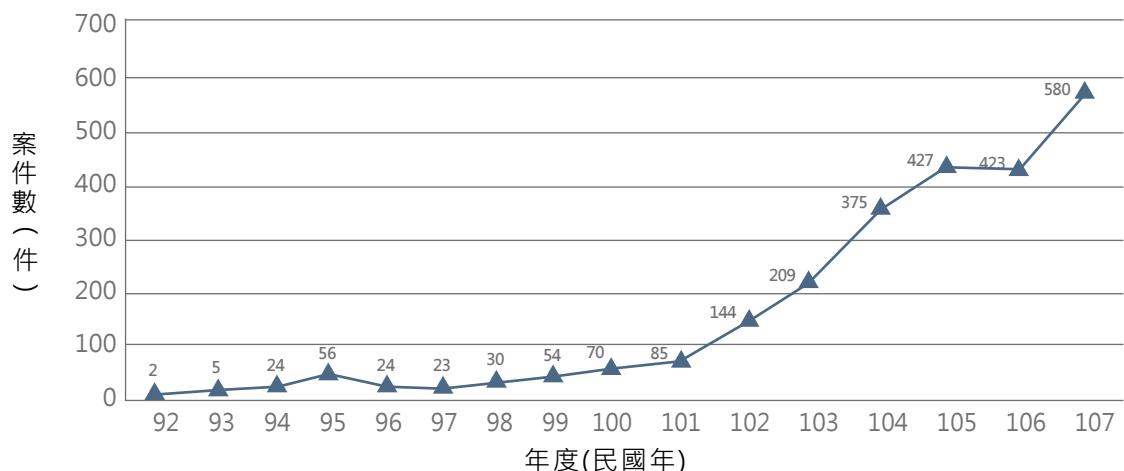
胡瓊文、陳珣頻、趙必暉、黃薇伊、陳文雯

財團法人藥害救濟基金會 全國藥物不良反應通報中心

### 一、前言

醫療器材所涵蓋的範圍相當廣袤，通常指用於診斷、治療、減輕、直接預防疾病等，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、體外試劑等。醫材產品在取得上市許可前，必須確定其符合相關醫材類別的安全、效能及品質管理上的要求；同時需建立產品全生命週期的風險管理系統，藉由完善的醫療器材安全監視，持續監控其上市後的品質、效能與安全性，即時發現問題並預防矯正。為維護醫療器材上市後的使用安全，及早偵測出上市前未知的風險，需建立完善的醫療器材安全監視制度，包括不良反應案例的收集、資料的彙整與分

析、危險因子的研討、風險評估與管理及預防矯正措施的執行等。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，每年不良事件通報量持續上升，107 年不良反應通報案達五百多件，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

## 二、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 107 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性質、病人年齡性別、不良反應後果及醫療器材主次類別進行分析。通報案件之醫療器材瑕疵是利用國際標準化組織推出的 ISO/TS 19218 不良反應代碼 (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。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<sup>1</sup>，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。

## 三、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 107 年度共接獲 580 件國內醫療器材不良反應通報案件，每月平均通報件數為 48.3 件，其中以 8 月份通報件數最多，共計 80 件。依據通報所在縣市分析，以臺北市、桃園市、新北縣等 3 縣市較多。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 392 件，占整體通報比率 67.6%；醫療人員通報案件數計 177 件，占 30.5%；民眾通報案件數計 6 件，占 1.0%；衛生單位通報案件數計 5 件，占 0.9%，如表一。

表一、107 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 (%)
<b>通報者所在縣市</b>		
臺北市	389	67.1
桃園市	51	8.8
新北市	30	5.2
嘉義縣	25	4.3
高雄市	21	3.6
臺中市	14	2.4
臺南市	12	2.1
雲林縣	10	1.7
彰化縣	8	1.4
苗栗縣	6	1.0
嘉義市	6	1.0
臺東縣	5	0.9
基隆市	2	0.3
南投縣	1	0.2
<b>通報者身分別</b>		
廠商	392	67.6
醫療院所	177	30.5
民眾	6	1.0
衛生單位	5	0.9
<b>總案件</b>	<b>580</b>	<b>100.0</b>



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患者共有 249 件，占 42.9%，死亡或危及生命案件合占 7.2%，而有 9.0% 的通報案件後果為導致病人住院或延長病人住院時間，如表二。

表二、107 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	17	2.9
危及生命	25	4.3
導致病人住院或延長病人住院時間	52	9.0
造成永久性殘疾	3	0.5
需做處置以防永久性傷害	249	42.9
非嚴重不良反應	234	40.3
<b>總案件</b>	<b>580</b>	<b>100.0</b>

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 107 年度通報案件，以「E. 心臟血管用裝置」最多，計 181 件，占 31.2%；其次為「I. 一般及整型外科手術裝置」，占 21.9%；而「J. 一般醫院及個人使用裝置」則占 12.9%，如表三。

表三、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 (%)
A. 臨床化學及臨床毒理學用裝置	5	0.9
D. 麻醉學科用裝置	32	5.5
E. 心臟血管用裝置	181	31.2
F. 牙科裝置	8	1.4
G. 耳鼻喉科用裝置	1	0.2
H. 胃腸病學 - 泌尿學科用裝置	54	9.3
I. 一般及整型外科手術裝置	127	21.9
J. 一般醫院及個人使用裝置	75	12.9
K. 神經學科用裝置	37	6.4
L. 婦產科用裝置	12	2.1
M. 眼科用裝置	32	5.5
N. 骨科用裝置	15	2.6
P. 放射學科用裝置	1	0.2
<b>總計</b>	<b>580</b>	<b>100.0</b>

利用醫療器材管理辦法第三條附件一之分類分級品項的次類別(共計 1739 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。其中屬心臟血管用裝置的「E.0001 心血管支架」類為最大宗,共計 51 件(8.8%)、「E.3535 主動脈弓內氣球擴張及控制系統」類共計 23 件(4.0%)、「E.3610 植入式心律器之脈搏產生器」類共計 20 件(3.4%)、「E.3925 心臟瓣膜置換物」類共計 20 件(3.4%)與「E.9999 查無次分類」共計 18 件(3.1%);

屬一般醫院及個人使用裝置的「J.5200 血管內導管」類,共計 32 件(5.5%);屬胃腸病學-泌尿學科用裝置的「H.5130 泌尿導管及其附件」類,共計 26 件(4.5%);屬神經學科用裝置的「K.5550 中央神經系統液體分流器與其組件」類,共計 23 件(4.0%);屬麻醉學科用裝置的「D.5730 氣管內管」類,共計 21 件(3.6%);屬一般及整型外科手術裝置的「I.0007 玻尿酸植入物」類,共計 15 件(2.6%),如表四。

表四、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 (%)
E.0001	心血管支架	51	8.8
J.5200	血管內導管	32	5.5
H.5130	泌尿導管及其附件	26	4.5
K.5550	中央神經系統液體分流器與其組件	23	4.0
E.3535	主動脈弓內氣球擴張及控制系統	23	4.0
D.5730	氣管內管	21	3.6
E.3610	植入式心律器之脈搏產生器	20	3.4
E.3925	心臟瓣膜置換物	20	3.4
E.9999	查無次分類 *	18	3.1
I.0007	玻尿酸植入物	15	2.6

(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。

國內不良反應通報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、有限日期/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等共 16 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「Good」件數最多,共 308 件(57.1%);完整度「Fair」的案件共 202 件(37.5%);而完整度「Excellent」的案件則有 29 件(5.4%),分析結果如表五。

表五、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	202	37.5%
Good	308	57.1%
Excellent	29	5.4%
<b>總計</b>	<b>539</b>	<b>100.0%</b>

依據 ISO/TS 19218 針對醫療器材瑕疵進行譯碼分析，在 539 件不良反應案件中，有 485 件具有一種瑕疵問題，有 52 件具有二種瑕疵問題，有 2 件具有三種瑕疵問題，故總計於事件問題分析上共有 595 件次。從主分類來看，以「材料」瑕疵占最多共計 125 件 (21.0%)；「相容性問題」方面的瑕疵共計 120 件 (20.2%)；另「機械性質」瑕疵則共計 94 件 (15.8%)。就次分類進行分析，以「追蹤報告」占最

多，共 155 件 (6.1%)。「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 118 件 (19.8%)，其中多屬「一般及整型外科手術裝置」類之醫材 (47 件)；另「機械性質」的「洩漏」瑕疵則有 51 件 (8.5%)，多屬「胃腸病學 - 泌尿學科用裝置」類之醫材 (19 件)，如表六。

表六、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	件次 *	百分比 (%)
<b>1000 啟動、裝置或分離問題</b>	<b>24</b>	<b>4.0</b>
1001 醫材或其元件難以裝置達定位	7	-
1002 啟動失敗	8	-
1003 分離 (拆卸) 失敗	8	-
1004 啟動過早	1	-
<b>1200 軟體問題</b>	<b>2</b>	<b>0.3</b>
1200 軟體問題	1	-
1201 應用程式異常	1	-
<b>1300 設備連結問題</b>	<b>3</b>	<b>0.5</b>
1300 設備連結問題	1	-
1305 傳輸不穩定	2	-
<b>1400 電路問題</b>	<b>5</b>	<b>0.8</b>
1403 器材感應問題	1	-
1404 動力來源異常	4	-
<b>1500 外部條件</b>	<b>1</b>	<b>0.2</b>
1504 失去動力 (電力、氣壓、液壓)	1	-
<b>1600 植入式設備異常</b>	<b>5</b>	<b>0.8</b>
1600 植入式設備異常	3	-
1601 醫材或其元件位移	2	-
<b>1700 相容性問題</b>	<b>120</b>	<b>20.2</b>
1701 元件或配件不相容	1	-
1702 裝置彼此不相容	1	-
1703 裝置與病人狀況不相容	118	-

ISO/TS 19218- 1 事件描述 醫材瑕疵	件次 *	百分比 (%)
<b>1800 注液或流量問題</b>	<b>20</b>	<b>3.4</b>
1800 注液或流量問題	4	-
1801 醫材或其元件無法釋放	1	-
1803 充氣膨脹異常	8	-
1804 無流量	5	-
1806 流量或流速不足	2	-
<b>2000 材料</b>	<b>125</b>	<b>21.0</b>
2000 材料	22	-
2001 ( 容器或導管 ) 爆裂	3	-
2002 出現裂縫	44	-
2003 材料降解	1	-
2004 材料出現非預期的紋路、圖樣或變色	5	-
2005 材料破碎	3	-
2006 材料穿孔	2	-
2007 材料分離	45	-
<b>2100 機械性質</b>	<b>94</b>	<b>15.8</b>
2100 機械性質	1	-
2102 醫材或其元件脫落	6	-
2103 鬆脫或錯位	18	-
2104 洩漏	51	-
2105 機構卡住	8	-
2106 潰縮問題	7	-
2107 非預期的動作	3	-
<b>2200 非機械性質</b>	<b>1</b>	<b>0.2</b>
2202 通訊或傳輸異常	1	-
<b>2300 其它無代碼可用的情形</b>	<b>7</b>	<b>1.2</b>
2300 其它無代碼可用的情形	1	-
2301 無代碼可用	6	-
<b>2400 輸出問題</b>	<b>12</b>	<b>2.0</b>
2402 結果不正確或不符其性能規格	9	-
2403 設備無數據輸出	3	-
<b>2500 包裝 / 運送</b>	<b>1</b>	<b>0.2</b>
2504 運送過程中遭受污染	1	-
<b>2600 保護裝置</b>	<b>8</b>	<b>1.3</b>
2601 設備警示系統異常	1	-
2602 安全機制問題	7	-

ISO/TS 19218- 1 事件描述醫材瑕疵	件次 *	百分比 (%)
<b>2700 溫控</b>	<b>2</b>	<b>0.3</b>
2702 起火	1	-
2704 冷卻不足	1	-
<b>2800 非預期的功能</b>	<b>2</b>	<b>0.3</b>
2800 非預期的功能	1	-
2803 不當組裝	1	-
<b>2900 使用錯誤</b>	<b>7</b>	<b>1.2</b>
2900 使用錯誤	1	-
2901 消毒滅菌不適當或不足	1	-
2902 操作人員訓練不足	2	-
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	1	-
<b>3000 追蹤報告 **</b>	<b>155</b>	<b>26.1</b>
<b>總計</b>	<b>595</b>	<b>100.0</b>

\* 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。

\*\* 為案件之追蹤報告，故不重複進行瑕疵譯碼。

依據 ISO/TS 19218- 2 針對醫療器材瑕疵進行譯碼分析，在 539 件不良反應案件中，有 487 件具有一種瑕疵問題，有 42 件具有二種瑕疵問題，有 8 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 603 件次。以「其他」最多，計 166 件 (27.5%)，「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；其次為「追蹤報

告」計 148 件 (24.5%)，「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。而跟人為因素有關之原因分析共計 56 件，占 9.3%，多為「不當操作」及「操作疏失導致非預期的結果」，分別皆為 14 件 (2.3%)，另有「病人身體狀況問題」13 件 (2.2%)，如表七。

表七、國內不良反應通報案件之醫材瑕疵原因分析

ISO19218-Part 2 事件醫材瑕疵原因 *	件次 **	百分比 (%)
<b>25000 生物性</b>	<b>22</b>	<b>3.6</b>
25001 不正常或非預期生理反應	3	-
25002 生物相容性問題	15	-
25304 安全措施設計不足	1	-
25502 電子迴路失失效 (如因液體滲透或過熱所造成)	1	-
25503 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	-
<b>26000 人為因素</b>	<b>56</b>	<b>9.3</b>
26000 人為因素	2	-
26001 不當操作	14	-

ISO19218-Part 2 事件醫材瑕疵原因 *	件次 **	百分比 (%)
26002 裝置過有效期限	1	-
26004 不當的使用環境	2	-
26009 無對症下藥	2	-
26010 病人身體狀況問題	13	-
26012 不適當的儲存	1	-
26013 訓練不足	7	-
26014 操作疏失導致非預期的結果	14	-
<b>26500 製造端問題</b>	<b>25</b>	<b>4.1</b>
26500 製造端問題	1	-
26501 組裝問題	7	-
26505 製造設備問題	2	-
26507 品管問題	15	-
<b>26600 材料 / 化學性質</b>	<b>1</b>	<b>0.2</b>
26600 材料 / 化學性質	1	-
<b>26700 機械性</b>	<b>46</b>	<b>7.6</b>
26700 機械性	2	-
26701 元件故障	8	-
26702 疲勞	1	-
26703 斷裂	9	-
26704 洩漏 / 密封不良	24	-
26705 磨損	2	-
<b>26800 非醫材問題</b>	<b>34</b>	<b>5.6</b>
26800 非醫材問題	2	-
26801 醫材並無問題	8	-
26802 無證據可斷定為醫材所導致的錯誤	24	-
<b>26900 非醫療器材相關問題</b>	<b>5</b>	<b>0.8</b>
26901 不良事件與醫材無關	5	-
<b>27000 標示外使用 / 未核准使用 / 禁用</b>	<b>4</b>	<b>0.6</b>
27001 標示外使用	3	-
27104 防護措施異常	1	-
<b>27300 其他</b>	<b>166</b>	<b>27.5</b>
27301 無代碼可用 ( 無須啟動調查 )	166	-
<b>27500 產品配送問題</b>	<b>2</b>	<b>0.3</b>
27504 運輸過程或環境不適當	2	-
<b>29000 無可能或確定的原因</b>	<b>81</b>	<b>13.4</b>
29001 無可能或確定的原因	81	-
<b>10000 追蹤報告 ***</b>	<b>148</b>	<b>24.5</b>
<b>20000 啟動調查中</b>	<b>13</b>	<b>2.2</b>
<b>總計</b>	<b>603</b>	<b>100.0</b>

\* 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。

\*\* 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。

\*\*\* 後續由廠商提供調查報告以提供瑕疵原因，故初始報告不重複進行譯碼。

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 539 件國內醫材不良反應通報案件中，有 317 件具有一種不良情形，146 件具有二種不良情形，47 件為三種不良情形，20 件為四種不良情形，3 件為五種不良情形，5 件為六種不良情形，1 件為七種不良情形，故總計病人不良情形共 882 件次。經分析，器官系統

分類 ( System Organ Class · SOC ) 以「General disorders and administration site conditions ( 全身性疾病及給藥部位各種反應 )」最多，計 264 件次，占 29.7%，其次為「Surgical and medical procedures ( 外科及內科的各種操作與治療 )」計有 145 件次，占 16.4%，而「Cardiac disorders ( 心臟器官疾病 )」為 66 件次，占 7.5%，如表八所示。

表八、國內醫療器材不良反應通報症狀之器官系統分類

不良反應症狀器官系統分類	件次 *	百分比 (%)
Blood and lymphatic system disorders 血液及淋巴系統疾病	4	0.5
Cardiac disorders 心臟器官疾病	66	7.5
Ear and labyrinth disorders 耳及迷路疾病	1	0.1
Endocrine disorders 內分泌系統疾病	2	0.2
Eye disorders 眼器官疾病	23	2.6
Gastrointestinal disorders 胃腸系統疾病	5	0.6
General disorders and administration site conditions 全身性疾病及給藥部位各種反應	264	29.7
Hepatobiliary disorders 肝膽系統疾病	1	0.1
Immune system disorders 免疫系統疾病	8	0.9
Infections and infestations 感染及侵染類	5	0.6
Injury, poisoning and procedural complications 各類損傷、中毒及手術併發症	72	8.2
Investigations 各類檢查	13	1.5
Musculoskeletal and connective tissue disorders 各種肌肉骨骼及結締組織疾病	2	0.2
Nervous system disorders 各類神經系統疾病	13	1.5

不良反應症狀器官系統分類	件次 *	百分比 (%)
Product issues 產品問題	8	0.9
Psychiatric disorders 精神病類	1	0.1
Renal and urinary disorders 腎臟及泌尿系統疾病	5	0.6
Reproductive system and breast disorders 生殖系統及乳腺疾病	26	3.0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders 呼吸系統、胸及縱膈疾病	8	0.9
Skin and subcutaneous tissue disorders 皮膚及皮下組織類疾病	31	3.5
Surgical and medical procedures 外科及內科的各種操作與治療	145	16.4
Vascular disorders 血管與淋巴管類疾病	23	2.6
追蹤報告 **	156	17.7
<b>總計</b>	<b>882</b>	<b>100.0</b>

\* 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。

\*\* 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」的案件占多數(70.0%)，依次為「極有可能」(13.9%)及「存疑」案件(12.4%)，如表九。

表九、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	14	2.6
極有可能	75	13.9
可能	377	70.0
存疑	67	12.4
資料不全	2	0.4
無法評估	4	0.7
<b>總計</b>	<b>539</b>	<b>100.0</b>

\* 參考 WHO-UMC causality categories。

#### 四、討論

##### ● 國內不良反應通報現況

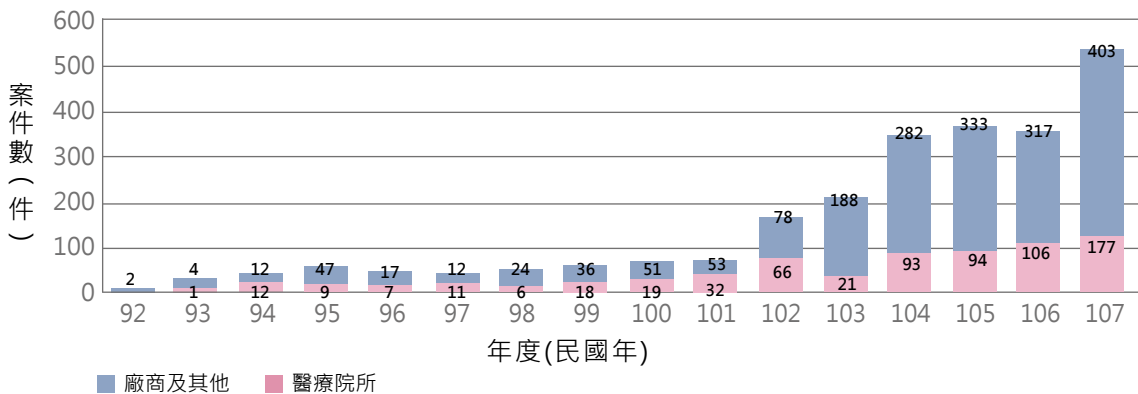
「嚴重藥物不良反應通報辦法」從民國 93 年開始實施以來，全國藥物不良反應通報中心所接獲的醫材通報案件數逐年

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)，而醫療院所通報案件多為耗材類醫材且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療院所如得



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通報時限。此外，在發生不良反應狀況時，醫療院所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 款情事均須於十五日內通報，故推測此為不良反應案件通報來源多以廠商為主之因。

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)」以倡導醫療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。通報中心每年度亦辦理多場法規研習座談會，推動法規與相關規範之落實，扮演群眾與機關之間橋樑。



圖二、歷年國內醫療器材不良反應通報案件來源

雖然本年度不良反應通報來源仍以廠商占多數，但相較於 106 年度，醫療院所通報比例有增加之趨勢 (25.1% 提升為 30.5%)。每月皆有接獲醫療院所通報案件，特別是 7 月更達單月通報量之 45.3%。經過分析 107 年度進行通報的醫療院所中有 4 間位於桃園市，其通報案件有 50 件，而嘉義縣 4 間醫療院所之通報案件共計有 25 件，高雄市 12 間共計 20 件，新北市 4 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相關資訊傳達予醫療院所，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。

#### ● 國內不良反應通報之醫材產品

107 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 106 年度增加近 100 件；由表七之醫療器材瑕疵分析顯示「機械性質」之瑕疵案件提升不少，其中包括元件脫落、鬆脫錯位、洩漏、機構卡住等，又以「洩漏」占最多數。進一步分析發現，「洩漏」瑕疵以「H5130 泌尿導管及其附件」、「J5440 血管內輸液套」、「J5200 血管內導管」三次類別之醫療器材居其前三名，共計 21 件，且皆為非嚴重不良事件。

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，結果占大多數者為「其他」，表示通報案件內容暫無安全疑慮，無需啟動調查。其次為「洩漏/密封不良」、「追蹤報告」、「無可能或確定的原因」、「品管問題」...等。而進一步分析「暫無需啟動調查」案件，發現以「H5130 泌尿導管及其附件」、「J5200 血管內導管」、「J5440 血管內輸液套」三次類別之醫療器材居其前三名，共計 36 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，通報中心依風險管理原則（如通報率、危害嚴重度...等）偵測下列三項高風險品項醫療器材進一步進行安全訊號釐清及建議改善策略，以確保醫療器材上市後之安全性。

#### （一）多汗症治療系統及其配件

107 年度接獲 2 例通報使用多汗症治療系統及其配件，於腋窩多汗症療程結束後，分別發生“左手肌肉萎縮且手指感覺降低”及“兩手手指出現麻痺且感覺虛弱”

等疑似不良反應症狀，導致病人需進行後續復健治療。根據文獻 THE Aesthetic Guide 中 New miraDry Protocol<sup>2</sup> 與原廠教育訓練資料，建議可使用「高容量麻醉 (High volume anesthesia, HVA) 注射」方式，惟仿單並無刊載相關說明。建議醫療專業人員於使用類似的多汗症治療系統時，應謹慎評估治療效益與風險，參酌原廠使用說明手冊及專家技術指導操作。另建議醫療器材商應向使用端完整說明該產品之操作方式、使用風險、可能之不良事件、及預防不良事件之方式、或可能發生之不良事件應變措施等。

#### （二）抗感染安全尖端導管

107 年度接獲 1 例通報使用抗感染安全尖端導管後疑似發生過敏性休克的案例。本案為食道癌病人進行食道切除及建立空腸造口的手術過程中，植入抗感染安全尖端導管後，出現低血壓及臉部、胸部、雙手紅斑疹的症狀，故立即移除導管，並給予急救藥物及心肺復甦，後因心臟功能恢復不佳使用體外循環維生系統。手術結束後，病人被送往加護病房，隨後進行心導管檢查，顯示僅有輕微冠狀動脈疾病。當天，病人的生命跡象呈現穩定、恢復知覺，後續病人接受化學放射治療，沒有長期後遺症的跡象。

本品為抗感染導管，導管表面塗有 silver sulfadiazine 與 chlorhexidine 兩種藥品，可能導致少數人產生過敏性休克反應。本案無法排除是藥品塗層或導管材質造成病人的不良反應發生。產品仿單已記載對 chlorhexidine、silver sulfadiazine 或 sulfa 等藥劑敏感的病人禁忌使用。本類產品屬於常用之醫療器材，建議醫療人員在使用前，應仔細詢問病人的用藥過敏

史；使用時應謹慎注意病人的血液動力學變化，若發生異常反應，須立即移除導管。

### (三) 血壓計

107 年度接獲 1 起通報心臟頻譜血壓計在充電時爆燃，導致醫療儀器起火的疑似不良品案例。充電電池使用壽命約為兩年，超過年限後其效能即會逐漸遞減終至失效，而失效電池持續充電時有可能會導致內部鋰聚合物膨脹爆炸甚至起火。經查本案醫材已使用近十年，電池疑似有故障的情形，無法排除是持續充電造成電池膨脹、電解液流出所致或是其他電池設計問題。

不同於耗材類醫療器材（例如，導管類、棉棒、注射針...等），儀器類產品使用壽命長，但在使用期間需要定期的保養與維護，以確保其安全性。故除臨床人員應熟習操作外，更需專業醫學工程人員協助掌握老舊醫材現況，建議醫事機構應強化機構內醫材使用的風險管理。以此案為例，鋰電池使用年限與充放電效能皆需專業人員來把關，而除了使用端需具備專業技術人員之外，廠商亦應主動提醒產品的保養時程，做好售後服務，若需維修，雙方亦需留存維修記錄；產品說明書應充分告知充電鋰電池的保養、維護與更換說明，以將產品使用風險降至最低。

## 五、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。

我國自民國 92 年間建置「醫療器材不良反應通報電子資料庫」起，國內每年不良反應通報量持續上升中，顯示我國醫療器材上市後監視的觀念也持續進步中，因此加強醫療院所或是廠商建立不良反應通報的概念與執行機制將是未來首要之務，醫療院所或是廠商一旦獲知嚴重藥物不良反應發生，應依嚴重藥物不良反應通報辦法規定，於時限內通報至全國藥物不良反應通報中心。

自發性通報系統雖然有諸多限制，難以得知真正暴露於醫療器材下的人口總數，無法計算出真實的不良反應「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，輔以外部資料整合及專業人員的評估，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，以維護國人使用醫療器材之安全。

#### 參考資料

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. Jeffrey Frentzen; New miraDry Protocol. THE Aesthetic Guide January/February 2015.

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/siteContent.aspx?sid=9097>

醫療器材不良反應通報系統



<https://www.fda.gov.tw/TC/siteContent.aspx?sid=4243>

發行人：陳昭姿  
總編輯：陳文雯  
編輯顧問：毛蓓領、杜培文、高純琇、劉明勳、鍾飲文  
編輯委員：朱家瑜、吳宛倫、沈若楠、林敏雄、林淑文、  
林瑞宜、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：漢翼創意有限公司  
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>