



藥物安全簡訊

Drug Safety Newsletter



全國藥物不良反應通報系統
National Reporting System of Adverse Drug Reactions in Taiwan

2007.Mar. Vol.17

本期內容

最新消息

藥物安全資訊.....	2
一、藥品安全資訊.....	2
二、醫材安全資訊.....	6
國內藥物不良品回收事件.....	9
醫材回收事件.....	9

專題報導

九十五年度國內上市後藥品之ADR通報案例分析.....	11
ADR通報之藥品分析--Losartan.....	16
九十五年度藥害救濟審議案例分析.....	21

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 Reactions in Taiwan

最新消息

藥物安全資訊

by 全國藥物不良反應通報中心

一、藥品安全資訊

1. Aranesp® (darbepoetin alfa) 相關重要警訊 (2007 年 01 月 03 日刊於 ADR 網站)

美國 Amgen 公司日前通知醫療專業人員關於 Aranesp® (darbepoetin alfa) 之藥物安全訊息：一項多中心、隨機、具安慰劑對照的大型臨床試驗結果顯示，患有癌症之病患，其貧血原因若非因化學藥品之使用所致，則 Aranesp® 無法有效降低紅血球輸血次數。另外，試驗結果顯示病患接受 Aranesp® 治療有較高的死亡率。試驗中比較 Aranesp® 與安慰劑對尚未接受化療的癌症病患，或是將接受化療或放射線治療癌症病患的療效。這項試驗原本設計用以建立的適應症，然而卻無法在 Aranesp® 治療組中達到降低紅血球輸血次數的目標。這項試驗的設計對建立藥品的安全性及生存率並不理想，然而，在此試驗中，相較於安慰劑，以 Aranesp® 治療則發生較多死亡案例。Aranesp® 目前許可可作為癌症病患接受化療而引發貧血的治療，而非治療既有的惡性腫瘤本身所帶來的疾病。Aranesp® 應僅依照許可之產品仿單來使用，以治療病患因非骨椎性的惡性腫瘤接受化療而導致之貧血。

摘自：http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/Aranesp_DHCP_012707.htm

2. Ketek® (telithromycin) 相關重要警訊 (2007 年 02 月 06 日刊於 ADR 網站)

美國食品藥物管理局 (FDA)，於 2007 年 02 月 12 日發佈通知，修正 Ketek® (telithromycin) 藥品之「適應症」，仿單並加註「加框警語」，修改內容如下：

- (1)「適應症」部分：仿單中僅保留—用於治療輕或中度社區性肺炎 (已獲得門診治療或須長期照顧的病患)。刪除下列二項適應症—用於治療急性鼻竇炎和急性惡化之慢性支氣管炎。
- (2)「加框警語」部分：加註—重症肌無力病患禁用。
- (3)增加 Ketek® (telithromycin) 可能引發嚴重肝毒反應、視力障礙及失去知覺之警訊。

FDA 同時要求 Sanofi-Aventis 公司須提供「病患用藥指引」(a Patient Medication Guide, MedGuide)，當醫師為病患處方該藥品時一併將該「病患用藥指引」提供予病患，以提醒病患使用此藥品可能引起之不良反應及相關用藥安全警訊。

摘自：<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01561.html>

3. 衛生署提醒醫師為病患處方含 pimecrolimus 或 tacrolimus 成份之皮膚外用製劑藥品時應審慎評估其風險 (2007 年 02 月 06 日刊於 ADR 網站)

美國FDA於2006年1月20日經由藥物風險評估重新核定含pimecrolimus與tacrolimus成份局部皮膚外用製劑藥品之適應症為「異位性皮膚炎患者之第二線用藥或其他治療藥物無效時之取代藥物」，並加註有關長期使用該藥品可能導致皮膚癌或淋巴瘤之危險等警語。經查衛生署核准含 pimecrolimus 成份之局部皮膚外用製劑許可證 1 張，含 tacrolimus 成份之局部皮膚外用製劑藥品許可證共 4 張，另本署建置之全國藥物不良反應通報系統資料庫，尚無疑似因使用含 pimecrolimus 與 tacrolimus 成份之局部皮膚外用製劑引起惡性腫瘤之不良反應之通報案件，為確保病患用藥安全，本署前於 95 年 3 月 13 日公告含 pimecrolimus 成分局部皮膚外用製劑藥品之適應症為「第二線使用於 2 歲以上孩童、青少年及成人異位性皮膚炎之短期及長期間斷治療」，含 tacrolimus 成份局部皮膚外用製劑藥品之適應症為「第二線使用於 2 歲以上孩童、青少年及成人因為潛在危險而不宜使用其他傳統治療、或對其他傳統治療反應不充分、或無法耐受其他傳統治療的中度至重度異位性皮膚炎患者，作為短期及間歇性長期治療」，復於 96 年 1 月 31 日修訂前公告之仿單加刊警語為「長期使用 topical calcineurin 抑制劑之安全性尚未建立。雖然因果關係尚未確立，但在使用 topical calcineurin 抑制劑（包括：pimecrolimus 與 tacrolimus）治療之病患中，有極少數惡性腫瘤（malignancy，例如：皮膚癌或淋巴瘤等）的案例報告。因此，任何年齡層患者使用該藥品都必須避免連續長期使用，且僅能使用於異位性皮膚炎（atopic dermatitis）病灶部位，該藥品並未被核准使用於 2 歲以下兒童」等。

衛生署再次呼籲醫師為病患處方含 pimecrolimus 與 tacrolimus 成份之局部皮膚外用製劑藥品時，應謹慎評估其用藥之風險與效益。

摘自：http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/topical_anesthetics.htm

4. Xolair® (omalizumab) 相關重要警訊 (2007 年 03 月 02 日刊於 ADR 網站)

美國食品藥物管理局(FDA)於2007年02月，提醒氣喘病患及醫療專業人員關於 Xolair® (omalizumab) 最新之藥物安全資訊：omalizumab 會引起嚴重及致命性過敏反應 (anaphylaxis)。通常此不良反應，均於皮下注射 omalizumab 二小時內發生。新的報告顯示，病患於接受 omalizumab 治療 2 至 24 小時甚至更長的時間後發生延遲性過敏反應 (delayed anaphylaxis)。此不良反應，均可發生於任何投藥時間 (包括第一次投予)，即使該病患於第一次投藥時沒有發生過敏性反應。醫療人員給予病患使用 omalizumab 時，必須了解在發生致命性過敏反應時的處置方式，且須觀察病患投予 omalizumab 後

至少 2 小時內的反應。FDA 已要求 Genetech 藥廠修正 omalizumab 之仿單，加註「加框警語」，並提供「病患用藥指引」(a Patient Medication Guide, MedGuide) 予病患，以提醒病患使用此藥品可能引起致命性過敏反應及相關用藥安全警訊。

摘自：<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/omalizumab/default.htm>

5. 治療注意力不足過動症 (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) 藥品之相關重要警訊 (2007 年 03 月 02 日刊於 ADR 網站)

美國食品藥物管理局 (FDA) 於 2007 年 02 月，提醒醫療專業人員，所有生產治療注意力不足過動症 (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) 藥品之藥廠均須提供「病患用藥指引」(a Patient Medication Guide, MedGuide) 予病患、病患家屬及其照顧者，以提醒他們使用此藥品可能對心血管有危險性、引起精神病學的不良反應及相關用藥安全警訊。FDA 重新探討治療 ADHD 藥品可能引起心血管嚴重不良反應的報告顯示，心臟有缺陷或嚴重問題的病患，投予一般劑量的 ADHD 藥品後有猝死的案例、對有危險因子的成人則有中風及心臟病發作的報告。FDA 建議，使用 ADHD 藥品之幼童、青少年或成人之注意力不足過動症病患須與他們的醫師或其他醫療專業人員訂定治療計畫書，其內容為記載病患詳細的健康狀況及評估病患目前的狀況，尤其是心血管及精神病學方面的問題 (包括評估病患的家族史)。

摘自：<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/ADHD/default.htm>

6. Baraclude® (entecavir) 相關重要警訊 (2007 年 03 月 03 日刊於 ADR 網站)

2007 年 02 月 24 日，美國食品藥物管理局 (FDA) 及 Bristol-Myers Squibb (BMS) 藥廠通知醫療專業人員，Baraclude® (entecavir) 仿單中「微生物學/抗病毒作用」與「適應症與使用方法/臨床試驗描述/特殊族群」欄已作修正。仿單作部分修正，係因 BMS 藥廠接獲一件產生 HIV (Human Immunodeficiency Virus) M184V 抗藥性菌株的案例報告，此案例已被證實發生於罹患慢性 B 型肝炎同時感染 HIV/HBV 之病患，但未同時接受「高活性抗反轉錄病毒治療法 (highly active antiretroviral therapy, HAART)」治療的情形下使用 Baraclude® (entecavir) 產生的。現行使用 Baraclude® (entecavir) 的準則為——用於治療同時感染 HIV/HBV 之 B 型肝炎患者但不符合 HAART 治療資格。FDA 和 BMS 藥廠提醒醫療專業人員，若依前述的準則使用 entecavir 時，應顧及該藥品可能會有 HIV 病毒產生抗藥性的危險性。

摘自：http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/Baraclude_DHCP_02-2007.pdf

7. 衛生署呼籲 Ergotamine tartrate 成份藥品嚴禁與 CYP3A4 抑制劑類藥品併用 (2007年03月03日刊於ADR網站)

美國FDA於2007年3月1日發佈一則有關ergotamine tartrate成份藥品之用藥安全警訊，同時警告消費者切勿使用未經FDA核准上市之該類藥品，這些未經FDA核准之偽藥並無任標示用藥可能引起之不良反應、警語或注意事項等資訊，且其安全性、藥品品質及療效均未經FDA審核通過，病患使用這類藥品將暴露於極高風險中。基於ergotamine tartrate成份經由CYP 3A4代謝，所以病患服用該類藥品時嚴禁與CYP 3A4抑制劑類藥品（如：某些抗黴菌劑、蛋白質酶抑制劑及某些抗生素等）併用，否則會引起嚴重之局部缺血，導致壞疽，甚至危及生命。衛生署呼籲醫師為患者處方藥品時應審慎評估其用藥及其藥物交互作用引起之嚴重不良反應。患者切勿購買來路不明之藥品，以免暴露於高度用藥風險中。

摘自：<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01575.html>

8. 第二型糖尿病治療藥物骨折新風險 (2007年03月13日刊於ADR網站)

第二型糖尿病治療藥物，包括rosiglitazone maleate（商品名Avandia，梵帝雅膜衣錠或Avandamet，梵帝美錠）與pioglitazone（商品名Actos，愛妥糖錠），美國FDA最近分析2類藥品上市後之臨床試驗資料，發現女性患者使用Avandia®或Actos®藥品有較對照組高的骨折發生率，骨折部位多發生於遠側上肢（前臂、手和手腕）或遠側下肢（腳、踝、腓及脛），男性則沒有此現象。另外有糖尿病患者使用這類藥品導致充血性心衰竭之不良反應，這些通報案件中包括先前已知或未知有心臟疾病之患者，因此FDA提醒醫師及健康照護者，整體心臟衰竭狀態第3級或第4級（紐約心臟協會『NYHA』Class III或IV cardiac status）的病人並未參與當初的臨床試驗，因此這些病人不應使用該藥品。此外醫師為患者處方該藥品時應定期檢測患者之肝功能指數（例如ALT等），倘若ALT大於2.5倍正常值上限或患者有活動性肝疾病時，應停止使用該藥品。經查衛生署核准含rosiglitazone maleate成份藥品許可證共9張，含pioglitazone成份藥品許可證共6張，所核適應症為：「第2型糖尿病患者（非胰島素依賴型糖尿病，NIDDM）」，所核准仿單亦均刊載相關警語，使用這類藥品可能與低血糖、水腫、貧血、體重增加...等有關，黃斑部水腫亦曾報告過，建議糖尿病患者於用藥期間應定期檢查眼睛，其他常見不良反應還有上呼吸道感染、頭痛、肌肉疼痛等。衛生署呼籲醫師為糖尿病患者病患處方該類藥品時應謹慎評估其用藥之風險與效益。

摘自：http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/Avandia_GSK_Ltr.pdf

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/Actosmar0807.pdf>

9. 衛生署提醒醫療人員注意，處方安眠藥時需注意可能發生的不良反應，包括嚴重的過敏及夢遊行為之不良反應（2007年03月15日刊於ADR網站）

FDA 日前要求所有製造鎮靜安眠藥之廠商，需於藥品仿單加強說明可能發生的風險因子，這些風險包括（1）初使用該類藥品，可能發生致命性過敏反應及血管水腫（嚴重臉部紅腫）（2）夢遊行為（包括夢遊開車或吃食物...等）的不良反應。衛生署呼籲醫師為睡眠障礙病患處方該類藥品時應謹慎評估其用藥之風險與效益。

摘自：<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01587.html>

10. 衛生署提醒醫師使用 linezolid 抗生素製劑之注意事項（2007年03月19日及3月21日刊於ADR網站）

美國 FDA 最近分析一上市後臨床研究，發現患者因導尿管引起之血液感染或導尿管部位之感染而使用 linezolid 抗生素製劑（輝瑞大藥廠股份有限公司商品名：Zyvox 采福適）時，相較於 vancomycin 等抗生素製劑有較高之致死率。FDA 未核准該藥品用於治療因裝置導管（catheter）引起的併發菌血症、導管部位（catheter-site）感染，或革蘭氏陰性感染症，倘若患者疑似革蘭氏陰性感染，應立即給於適當的治療。

衛生署核准之 linezolid 抗生素製劑許可證共 3 張（包括懸浮液、錠劑及注射劑 3 種劑型）所核適應症為：「適用於治療由下列感受性菌種感染的病患：vancomycin－抗藥性的 enterococcus faecium 感染，包括併發菌血症的病例。病院感染的肺炎，由 staphylococcus aureus 或 streptococcus pneumoniae 所引起。皮膚和皮膚組織的感染，由 staphylococcus aureus，streptococcus pyogenes 或 streptococcus agalactiae 所引起。非複雜性皮膚和皮膚組織感染，由 staphylococcus aureus 或 streptococcus pyogenes 所引起」，並未核准 linezolid 成份藥品用於治療導尿管引起之格蘭氏陰性細菌之感染或導尿管部位之感染，衛生署呼籲醫師為病患處方該藥品時應謹慎評估其用藥之風險與效益。

摘自：<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/linezolid/default.htm>

二、醫材安全資訊

1. 倍利爾樂自動微生物偵測儀器操作軟體 BacT/ALERT®、BacT/VIEW®Software 相關重要警訊（96年01月19日刊於ADR網站）

受影響醫材：BacT/VIEW Software (all versions)

受影響型號：Update Disk 編號 22105-68、Install Disk 編號 22105-69

受影響儀器平台：BacT/ALERT Classic 系統

FDA 警訊摘要：BioMerieux 公司正進行自願性修正 BacT/ALERT 系統使用之 BacT/VIEW 軟體。在設計上，當測定儀與軟體間的時間相差超過 5 分鐘，則測定儀會產生訊息以提醒使用者注意同步時間的差異，且該系統會暫停所有功能，直到手動輸入正確的時間與日期之後才會繼續原有之正常功能（例如：檢驗結果的資料傳輸、自動備份、定時重開機、製作報告等等）。此情形將使得檢驗資料傳輸或報告受到延遲，可能延誤病患適當的治療時機。

FDA 建議事項：血庫或檢驗單位之資料管理如果使用此版本操作軟體，應注意同步時間的設定與上述狀況的操作，以減少檢驗資料受到延遲的時間。

國內情形：

(1) 經聯繫，國內廠商表示目前國內使用本版本為：Update Disk 編號 22105-68、Install Disk 編號 22105-58，在使用上並無發生上述相關問題。

(2) 目前國內並無類似 ADR 或不良品通報事件。

摘自：<http://www.fda.gov/cber/recalls/biobact121906.htm>

2. “英特盛”溫控釋壓系統相關重要警訊（96 年 01 月 24 日刊於 ADR 網站）

受影響醫材：Inditherm Patient Warning System

受影響型號：OTM1、OTM2、GTM1、OTB1

MHRA 警訊摘要：重複折疊該醫材可能導致器材內加熱元件損壞，造成局部的燒燙傷；原廠正藉由改變床墊及控制裝置，偵測上述故障情形以進行修正措施。

MHRA 建議事項：

(1) 確定所有上述受影響之醫材並聯絡廠商安排產品更換升級事宜。

(2) 檢視受影響之醫材，若有折疊跡象或懷疑有折疊，移除該醫材並與代理商聯繫尋求意見。

(3) 確定這些醫材未被折疊或被放平地儲存。

國內情形：

(1) 經聯繫，代理商表示僅進口 2 套已改善之產品。(2) 目前國內並無類似 ADR 通報事件。

摘自：

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON2025729&ssTargetNodeId=365

3. 衛寶普利司馬佛列克斯連續液管理系統相關重要警訊（96 年 02 月 27 日刊於 ADR 網站）

受影響醫材：Gambro Prismaflex Intensive care continuous renal replacement system

受影響型號：6023014700 (All serial numbers)

MHRA 警訊摘要：該系統之儀器流速設定值與使用時之實際流速值出現不一致的情形。除此之外，還曾出現讀錯刻度、螢幕當機，以及空氣或液體由血液管路灌入等等問題。該公司已進行更換軟體(version 3.00)，以解決上述情形。然而此軟體升級措施並未能完全有效解決問題，其流速不一致的風險仍存在。故該公司除致力進行硬體與軟體的矯正動作外，同時亦發布緊訊以告知使用者。

MHRA 建議事項：需先確認此儀器放置於適當位置：

- (1)使用此儀器之操作者，對於流速之一致性，要有警覺性，應加以注意。
- (2)執行流速確認動作以確保正確流速。若發現問題，可根據附錄之操作指示。
- (3)發生問題，即刻進行通報。

國內情形：

- (1)經聯繫，廠商表示目前國內已進口8台受影響醫材，已完成軟體更新作業。
- (2)目前國內並無類似ADR或不良品通報事件。

摘自：

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON2030211&ssTargetNodeId=365

4. 德爾銘模組式生理監視器相關重要警訊 (2007年03月15日刊於ADR網站)

受影響醫材：Draeger Infinity Monitor with IDS

受影響型號：於2004年11月15日～2006年11月8日所生產或修復之德爾銘模組式生理監視器。

MHRA 警訊摘要：架在所有德爾銘模組式生理監視器之 Infinity docking station (IDS) 之機殼可能有分離現象，而引起生理監視器從IDS托架掉下來，造成病患或醫護人員受傷。

MHRA建議：

- (1)確認所用相關儀器是否在2004年11月15日～2006年11月8日期間所生產或修復之儀器。
- (2)若有IDS托架鬆脫或不穩情形，請立即和廠商聯繫。
- (3)確認所有相關使用者被告知此一問題；若繼續使用，請他們依照德爾格公司通知書上之使用注意事項操作，直到儀器檢修完成。
- (4)檢視病患位置與托架間相對位置是否安全。
- (5)調整生理監視器角度到水平，以減少IDS托架的應力承受。
- (6)不要過度用力將生理監視器從IDS托架拉出或推入。

國內情形：

- (1)經聯繫，國內廠商表示曾進口 43 台受影響儀器；目前遵照原廠指示將對受影響儀器進行 IDS 強度檢測，並於必須時進行外殼更新作業。
- (2)目前國內尚無類似醫材 ADR 或不良品通報事件。

摘自：<http://www.fda.gov/cber/recalls/biobact121906.htm>

國內藥物不良品回收事件

醫材回收事件

1. 貝克曼庫爾特色特敏 FC500 流式細胞儀操作軟體二級回收事件 (2007 年 03 月 07 日刊於 ADR 網站)

受影響醫材型號/批號:

型號	Cytomics FC 500 MPL	Cytomics FC 500
操作軟體	MXP software Versions 2.0 & 2.1	CXP software Versions 2.0 & 2.1
分析軟體	---	CXP Analysis Software Versions 2.0 & 2.1

FDA 警訊摘要: 流式細胞儀是用於定性和定量檢測細胞及其他粒子具有之生物學和物理特性的系統。FC 500 MPL 使用之操作軟體為 MXP，而 FC500 使用之軟體為 CXP。這兩套軟體 (CXP 及 MXP) 於使用“Region Properties dialog box. b”功能時：以多邊型區域圈選細胞群，新的圈選區域會被重新命名，但是統計分析時之數字計算區域卻未隨之更新，因而可能產生錯誤之分析結果。原廠已寄發信函於使用者說明此情形並進行回收作業。

國內處理情形：

- (1) 經聯繫，國內廠商表示上述軟體僅使用於研究用途，並無臨床醫療應用之虞。
- (2) 目前國內無類似 ADR 通報事件。

摘自：<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfRES/IVDRes.cfm?ID=49917>

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfRES/IVDRes.cfm?ID=49884>

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfRES/IVDRes.cfm?ID=49967>

2. 亞培 IMx Sirolimus 檢驗試劑組二級回收事件 (2007 年 03 月 15 日刊於 ADR 網站)

受影響醫材：IMx Sirolimus Reagent Pack

受影響批號：

包裝編號	5C91-2
貨物批號	053389, 053457, 063650, 063973, 064459, 064772, 064750, 065076 (預估受影響之產品數量有 2800 組)
出產地	Axis-Shield Diagnostics, Ltd., Dundee, UK for Abbott Diagnostics Division, Distributed by Abbott Laboratories, Abbott Park, IL 60064 USA。

FDA 警訊摘要：該受影響 Sirolimus 試劑於冷藏 (2-8°C) 儲放或在冷凍解凍過程後，其檢測所得之量測值有偏高現象。

FDA 建議事項：亞培公司稱已於 2006 年 8 月 11 日發函給所有購買這些批號的消費者，說明該試劑在冷藏 (2-8°C) 儲放或在冷凍解凍過程後，其 Sirolimus 試劑檢測所得之量測值有偏高現象。相關實驗室人員需注意處理此一訊息，並檢視手上是否仍存有這些批號試劑並查檢相關紀錄是否有此異常狀態。

國內情形：

- (1)經聯繫，國內廠商表示已於 2006 年 8 月接獲原廠指示，並於 2006 年 9 月完成相關回收作業。目前市面上已無受影響產品。
- (2)目前國內無相關醫材不良反應或不良品通報事件。

摘自：<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfRES/IVDRes.cfm?ID=49740>

衛生署呼籲各醫療院所密切注意已使用回收藥物不良品之病患，是否發生不良反應，請利用下列專線或網址通報藥物不良反應通報中心，通報專線 02-2396-0100，網站：www.adr.doh.gov.tw。

九十五年度國內上市後藥品之 ADR 通報案例分析

蘇純慧¹ 高純琇^{1,3}

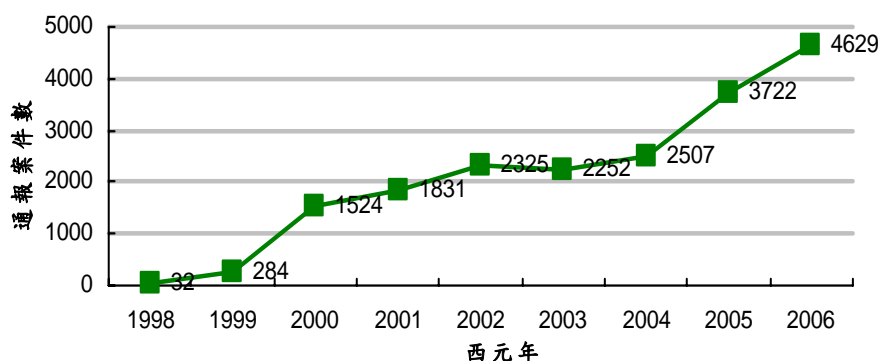
¹全國藥物不良反應通報中心 ²國立臺灣大學醫學院藥學系 ³財團法人醫藥品查驗中心

前言

藥物不良反應通報系統建置的目的，在於收集國內民眾使用藥物產生嚴重不良反應的案例，並經由案例的評估彙整、資料分析以發覺未知的、少見的不良反應，或有已知不良反應發生頻次異常的現象，進而採取必要的措施，如警訊、用藥規範等的發佈，以提昇國人用藥安全。自民國八十七年開始接受上市後藥品不良反應通報以來，至今已邁入第十年。原於北中南東各區通報中心受理通報，於九十四年將業務統一至台北市全國藥物不良反應通報中心，單一窗口受理各界通報。至九十五年底為止，共有 19,106 件的通報案件，如圖一。在此，簡要分析九十五年度上市後藥品 ADR 通報情形。

九十五年度通報案件分析

全國藥物不良反應通報中心九十五年度共收到上市後藥品 ADR 通報 4,629 件，較九十三年度之 3,722 件多 24.4%。而 ADR 通報來源仍以醫療人員為主，佔 83.1% 強，廠商通報有 16.7%，來自民眾的通報則只有 1 件，佔 0.02%。其中，藥師仍為主要通報的醫療人員，約佔所有醫療人員通報者的 76.1%。通報個案之男、女性別相當，以女性 50.3% 略高於男性的 49.7%；通報個案之年齡小於 10 歲之兒童佔約 3.0%，而大於 50 歲之老年人則佔約 61.1%，以 70 至 79 歲之病患最多，但有 2.9% 個案無病人年齡記載。(表一)



圖一. 歷年上市後藥品不良反應通報件數

表一 九十五年度上市後藥品不良反應通報個案基本資料

變項名稱	個案數	百分比 (%)
通報來源		
醫師	591	12.77
藥師	2946	63.64
護理人員	314	6.78
其他醫療人員	18	0.39
廠商	777	16.79
民眾	1	0.02
個案性別		
女	2329	50.31
男	2300	46.69
個案年齡(歲)		
<1	19	0.41
1-9	121	2.61
10-19	142	3.07
20-29	431	9.31
30-39	457	9.87
40-49	631	13.63
50-59	708	15.29
60-69	706	15.25
70-79	812	17.54
80-89	418	9.03
≥90	49	1.06
不知	135	2.92

以不良反應型態來分類 (表二), 在通報個案中有 31.4% 屬於型態 A, 68.6 % 屬於型態 B。不良反應的嚴重度多屬於中度(61.3%)與輕度(23.4%)。懷疑藥品與不良反應的相關性, 以屬於「極有可能」的為最多, 佔 61.4%, 「可能」(28.4%)次之。而為因應部分上市後藥品進行學術用途之臨床試驗, 自民國 95 年新增相關性之「不相關」選項佔 2.4%。以通報個案所提供資料內容來分析通報品質, 則通報品質為 Fair data 者為 71.4%, Good data 為 16.4%, Poor data 為 12.2%。以藥理分類分析通報個案的懷疑藥品, 則以神經系統用藥最常見, 佔 30.0%; 抗感染用藥次之, 佔

27.7%; 心血管用藥第三, 佔 10.2%。這三類藥品即佔所有懷疑藥品的 67.8% 強。進一步分析最常被通報的懷疑藥品, 前五名的藥品依序為 diclofenac、phenytoin、ketorolac、zoledronic acid、vancomycin, 常被通報各藥品之不良反應則請參考表三。

表二 九十五年度上市後藥品之不良反應通報個案分析

變項名稱	個數	百分比 (%)
不良反應結果		
死亡	105	2.27
危及生命	111	2.4
導致病人住院	777	16.79
造成永久性殘疾	16	0.35
延長病人住院時間	155	3.35
需作處置以防永久性傷害	1058	22.86
先天性畸形	0	0
其他	2407	51.99
型態		
A	1451	31.35
B	3178	68.65
嚴重度		
輕度	1082	23.37
中度	2838	61.31
重度	282	6.09
無法評估	427	9.22
相關性		
確定	47	1.02
極有可能	2843	61.42
可能	1307	28.2
存疑	176	3.8
不相關	110	2.38
資料不全	74	1.60
無法評估	72	1.56
各案例所提供資料之通報品質		
Good	563	12.16
Fair	3306	71.42
Poor	760	16.42
懷疑藥品之藥理分類*		
神經系統用藥	1735	30
抗感染用藥	1594	27.65
心血管用藥	585	10.15
抗腫瘤藥物	412	7.15

診斷用藥	264	4.58
胃腸道用藥	192	3.33
代謝與營養用藥	185	3.21
血液製劑	164	2.85
賀爾蒙類藥物	163	2.83
免疫調節用藥	148	2.57
呼吸系統用藥	141	2.45

* 通報案件之可疑藥品數目可能大於一個以上，因此總通報可疑藥品數目大於通報案件數。

討論

近年來上市後藥品之 ADR 通報件數有顯著的成長，其中一個原因可能是民國九十三年八月「嚴重藥物不良反應通報辦法」正式公告上路後，提供藥物不良反應通報的執行依據，法中規範醫療機構及藥局應於得知死亡、危及生命等之嚴重藥物不良反應之日起七日內辦理通報，並副知持有藥物許可證之藥商。

儘管案件數逐年增加，但通報品質仍是亟待加強的部分。九十五年度案件的通報品質與往年相差不多，以 fair data 為最多。通報中心之藥師對於通報品質之評估，當通報者提供足夠的資訊，如病患基本資料、不良反應的描述（包含時序性描述）、不良反應發生後之處理方式、相關之檢驗數據與病史過敏史、可疑藥品與併用藥品等時，其完整性分級為 good data。若以上缺乏相關檢驗數據與病史、併用藥品或不良反應之發生時序性描述不完整時，便為 fair data。當資料難以評估，如無相關病史與檢驗數據、只提供不良反應但無時序性描述等時，便屬 poor data。由分析資料可知，fair 與 poor data 佔了所有通報

案件的將近 90%。顯示出提升通報品質是近年宣導通報不良反應案件的首要任務，尤其在不良反應後果之勾選和加強可疑藥品商品名、其他相關與檢驗數據資料，以及不良反應之時序性描述方面。

美國食品藥物管理局(FDA)通報資料庫(AERs)在 2005 年所收集通報件數為 464,068 件¹，以美國約有 3.01 億人口計算 ADR 通報率約為每千人 1.5 件；而以相同方式計算九十四年度台灣之 ADR 通報率為每千人 0.16 件，九十五年度提升為每千人 0.2 件。可知以人口為基礎之 ADR 通報率，九十五年美國約為台灣的 7.5 倍，但相較九十三年年的 11.5 倍的差距，則有明顯的縮小。

歷年臺灣通報案件來源皆以醫療人員為主，約有 83% 來自非廠商的通報。九十四年度廠商通報案件佔 16.80%，較去年度(9.3%)有所成長。為醫療院所之評鑑需要與醫療人員對藥物不良反應的認知度增加，臺灣 ADR 之通報來源以醫療院所為大宗極為合理。然而與美國相比較，其不良反應通報來源以藥廠為主(95%)，臺灣之藥廠通報比例仍然偏低。台灣藥品廠商 ADR 通報率較低的可能原因有：一、美國通報案件數包含廠商之定期安全性報告上所收錄之案件，且此部分佔全年度通報之 48.5%。在九十五年度台灣藥品在安全監視期的有 675 品項(國產 130 項，進口 545 項)，共收到 1016 件(以許可證計)藥品定期安全性報告；二、通報來源以填寫通報者為依據，通報中心

常接獲部分通報案件為醫療人員填寫通報表後轉知廠商，再由廠商遞交至通報中心。第三：儘管有嚴重藥物不良反應通報辦法，醫療機構及藥局得知嚴重藥物不良反應應副知持有藥物許可證之藥商，但大部分醫療院所仍僅將案例通報中心而未副知廠商，造成藥廠對於產品之上市後安全資料的收集困難。

在可疑藥品與不良反應相關性評估方面，大部分案例評估為「極有可能」(61.4%)。「不相關」的不良反應有 110 筆，其中大部分案例的可疑藥品是 zoledronic acid (Zometa[®])，因其許可證持有商正在進行此藥品的臨床試驗，根據 GCP 規定必須通報臨床試驗 SAE，而也使得統計最常被通報的可疑藥品時，zoledronic acid 首度進入前 10 名，排名第四。

通報者填寫的藥物不良反應後果方面，以「其他」占 52.0% 最多，然而在評估藥師以嚴重度分級後，則是以「中度」(61.3%) 為主，其兩者差異多來自於通報者對於後果選項勾選的認知不足。例如，病患服藥發生某不良反應後，醫護人員予以停藥並給予治療藥物後症狀解除，此種情況一般可視為「需做處置以防永久性傷害」，通報者卻於「其他」處勾選。因此加強醫療人員對於填寫藥物不良反應表格的認知仍有待加強，為今年中心對外推廣的主要重點之一。

結論

九十三年八月三十一日「嚴重藥物不良反應通報辦法」正式公告上路，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。同年九月初藥政處依藥事法第四十五條規定，公告『藥物安全監視管理辦法』，明確訂定藥物監視除新上市藥品外，仍包括醫療器材，前兩年每半年檢送一次，後三年每一年檢送一次定期安全性報告。依上述通報辦法之規定，廠商有權向醫院及診所取得相關資訊，醫院及診所也善盡義務通報藥物不良反應，廠商和醫院診所窗口應建立良好的互動關係，互助合作才能讓台灣的藥物不良反應通報更上軌道。

另外於九十四年十二月三十一日公告「藥物安全監視管理辦法」之通報格式，訂定藥品定期安全性報告之檢送格式，安全監視期間內之新藥許可證持有者，通報應依該格式填具內容，並依衛生署規定期限檢送至全國藥物不良反應通報中心，以落實藥物安全監視制度，使國內藥物不良反應通報系統資料庫之建立更為完備，保障民眾用藥安全。

若發現有藥物不良反應發生，請依通報辦法規定，在法定時限內通報至本中心。全國藥物不良反應通報系統會持續監測所有藥物不良反應之通報，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。

表三 九十五年上市後藥品不良反應通報個案之懷疑藥品前十名，及其常被通報之不良反應症狀

懷疑藥品	個數	主要症狀
Diclofenac	148	Eyelid oedema, rash, pruritus, urticaria, eye swelling, Stevens -Johnson syndrome, swelling face, dizziness, etc
Phenytoin	130	Rash, Stevens -Johnson syndrome, hepatitis, leukopenia, etc
Ketorolac	124	Eyelid oedema, rash, pruritus, blood pressure decreased, etc
Zoledronic acid	107	Dyspnoea, pleural effusion, anaemia, pyrexia, vomiting, etc
Vancomycin	105	Rash pruritic, red man syndrome, pyrexia, leukopenia, Stevens -Johnson syndrome, etc
Carbamazepine	94	Stevens-Johnson syndrome, rash, mouth ulceration, erythema multiforme, toxic epidermal necrolysis, etc
Iopramide	88	Rash pruritic, flushing, vomiting, chills, dizziness, nausea, urticaria, etc
Diatrizoic acid	85	Rash pruritic, vomiting, flushing, dyspnoea, nausea, sneezing, chills, etc
Cefazolin	84	Rash pruritic, dizziness, swelling face, etc
Oxacillin	76	Rash pruritic, pyrexia, hepatic enzyme increased, neutropenia, hepatitis, hypersensitivity, etc.

參考文獻：

1. US FDA. Center for Drug Evaluation and Research 2005 Report to The Nation- Improving Public Health through Human Drugs. Available at: <http://www.fda.gov/cder/reports/rtn/2005/rtn2005.htm> [Mar.7, 2006].

全國藥物不良反應通報中心
專線：(02)2396-0100
URL：http://adr.doh.gov.tw

專題報導

ADR 通報之藥品分析 – Losartan

陳文雯¹ 高純琇^{1,3}

¹全國藥物不良反應通報中心 ²國立臺灣大學醫學院藥學系 ³財團法人醫藥品查驗中心

審稿：林敏雄¹、賴凌平²（¹國泰醫院家醫科 主任、²台大醫院內科部 醫師）

前言

隨著時代的進步，全球人口老化及營養過剩造成的肥胖問題，使心血管疾病罹患人數持續上升及民眾飲食習慣的改變，心臟疾病已躍至台灣第二大死亡原因，腦血管病變則緊接在後。¹心血管用藥近年來亦居全球各類用藥銷售排名之冠，其重要性不可忽視。Losartan 為全球上市的血管收縮素 II (angiotensin II) 接受體(AT₁ receptor)拮抗劑(ARB)類藥品，臨床上廣泛用於治療高血壓及心臟衰竭，為無法接受 ACE 抑制劑類藥品之病患，提供另一項治療的選擇。此外，losartan 對於伴有蛋白尿之第二型糖尿病患亦具有腎臟保護作用，可以明顯降低糖尿腎病變惡化發展成末期腎臟病的危險性，並可明顯降低蛋白尿的程度及減緩腎絲球過濾率衰退的速度。

通報資料分析

Cozaar®(losartan)在台灣之安全監視期間於 2004 年 10 月屆滿，而截至 2006 年 5 月底止，ADR 通報中心接獲疑似與 losartan 相關之不良反應案件共計 40 件，其中 8 例通報自廠

商，其餘皆來自於醫療院所。通報案例之病患，有 21 件為男性(52.5%)、18 件為女性(45%)，另有 1 件無法得知性別。在 17-64 歲成人有 17 位(42.5%)、65 歲以上之老年人 21 位(52.5%)，另 2 件無法得知年齡。³表一為此 40 件通報案件之不良反應症狀(52 件)的分析。

依不良反應的結果分析：通報案例中，有一例為死亡案例，其病患發生急性腎臟衰竭(acute renal failure)與尿敗血症(urosepsis)而死亡；有兩例危及生命，其中一例不良反應為急性肝功能不全，另一例則為併用 spironolactone 而發生血鉀過高(K=8.2meq/L)的情況；八例不良反應導致病人住院，其中一例併用 hydrochlorothiazide 而疑似發生冠狀動脈疾病及橫紋肌溶解症，一例併用 rosiglitazone 而發生急性肝炎，一例併用 perindopril/ indapamide 而發生視力模糊的情況，另五例為 HEAL 臨床試驗，病人發生肺炎、尿道感染、胃腸出血等不良反應；二例延長病人住院時間，其中一例併用 nabumetone 發生急性腎衰竭而延長病人住院時間，另一例為 losartan 與

表一 Losartan 相關通報案例之不良反應症狀分析

不良反應型態	案例數	不良反應型態	案例數
中樞神經系統	4 (8%)	胃腸系統	3 (6%)
頭痛	2	胃潰瘍	1
頭暈	2	胃腸出血	2
心臟血管系統	6 (12%)	骨骼肌肉系統	3 (10%)
冠狀動脈疾病	1	橫紋肌溶解症	1
胸痛	3	肌痛	1
心搏過速	1	肌無力	1
心律不整	1		
皮膚系統	9 (17%)	視覺系統	4 (8%)
中毒性皮膚病	1	視力模糊	2
搔癢症	1	眼睛刺痛 (眼睛灼熱)	1
皮疹	7	結膜炎	1
呼吸系統	4 (8%)	腎臟系統	4 (8%)
咳嗽	3	急性腎衰竭	2
肺炎	1	腎臟衰竭	2
肝臟系統		內分泌代謝系統	6 (12%)
肝功能不全	2	血鉀過高	6
泌尿系統	2 (4%)	其他	5 (10%)
尿敗血症	1	發燒	1
泌尿道感染	1	血管水腫	4
總計			52

telmisartan 比較之臨床試驗案例 (未解碼)，而產生胃潰瘍與胸痛之不良反應；6 例需作處置以防永久性傷害，並另有 21 例未做處置交代。³ 此 40 件通報案例中，有 4 例通報之可疑藥品實為複方藥品 Hyzaar® (losartan/HCTZ)，發生之不良反應一

例為咳嗽，一例為水腫，另二例則為併用 NSAID/COX2 而發生急性腎衰竭。

討論

ARB 類藥品通常在病患的接受度高，最常發生的不良反應為頭痛表

二、不良反應通報案件之特性

特性	案例數 (%)
不良反應結果	
死亡	1 (2.5)
危及生命	2 (5)
導致病人住院	8 (20)
延長病人住院時間	2 (5)
需作處置以防永久性傷害	6 (15)
其他	20 (50)
無法得知	1 (2.5)
不良反應之嚴重度	
輕度	10 (25)
中度	24 (60)
重度	2 (5)
無法評估	4 (10)
藥物不良反應之處置	
未處理、密切觀察情況	1 (2.5)
減輕藥物劑量	1 (2.5)
未停藥、但投予解藥	2 (5)
投予解藥、並改變藥物治療	1 (2.5)
停藥、改變藥物治療	4 (10)
停藥、並投予解藥	4 (10)
停藥	10 (25)
其他	13 (32.5)
無法評估	4 (10)
與藥物相關性	
不相關	1 (2.5)
確定	1 (2.5)
極有可能	11 (27.5)
可能	19 (47.5)
存疑	3 (7.5)
資料不全	2 (5)

無法評估 3 (7.5)

藥物不良反應型態

A 16 (40)

B 24 (60)

通報資料完整性分級

優良 9 (22.5)

普通 21 (52.5)

差 10 (25)

(10-20%) 與上呼吸道感染 (1-12%)；鼻塞、咳嗽、倦怠的發生頻率則低於 6%。ARB 類藥品與 ACE 抑制劑不同，其引發咳嗽的頻率約與安慰劑相同，原因可能為 ARB 引起 bradykinin 濃度升高的反應較 ACE 抑制劑不顯著，因此可作為無法接受 ACE 抑制劑所引起咳嗽不良反應之病患的藥品選擇。如同 ACE 抑制劑，ARB 類藥品因會影響體內腎素 (renin) -血管收縮素 (angiotensin) -醛固酮 (aldosterone) 等系統，亦可引發可逆轉之腎功能不全。另外，過敏反應 (hypersensitivity) 如皮疹、血管水腫 (angioedema) 亦為 losartan 常見的不良反應。ARB 類藥品亦可能降低血球數及血紅素，或是引起血中膽紅素 (bilirubin) 的升高，但這些改變通常不具臨床上的意義。而服用 losartan 的病人，發生高血鉀之機率約為 1.5%，在本研究中，則佔所有通報案件的 12%。⁴

在所收集到的 losartan 通報案例分析中，皮膚系統之不良反應佔最

多，共計 9 例 (17%)，其中多為過敏反應而引發之皮膚反應，另外血管水腫亦為常見之過敏反應，計有 4 例，佔總體不良反應之百分之八。中樞神經系統不良反應佔全部之百分之八，其不良反應包括頭痛及頭暈。呼吸系統方面之不良反應則包括咳嗽及上呼吸道感染，佔總數之百分之八。腎臟系統之不良反應有 4 例，其中疑似 losartan 引發之急性腎衰竭案例有 2 例，疑似 losartan/HCTZ 引發之腎衰竭案例有 2 例。

Losartan 在臨床上引起肝毒性的案例並不多見，⁵ 在所收集的案例中出現兩例，然而其中一例併用 rosiglitazone 而發生急性肝炎，由兩藥之起迄時間及臨床表現判斷，無法排除 rosiglitazone 引發或與 losartan 共同引發急性肝炎的可能性。另一例病患服用 losartan 五日後發生肝功能不全，GOT/GPT 升高的狀況，然而病患於換服 losartan 之前，曾服用 valsartan 一個星期，因此此肝功能異常之狀況是由 valsartan 或是 losartan 單一藥品引發，抑或是患者對 ARB 類藥品產生之同類藥效用 (class effect)，實難以斷定。

Losartan 於骨骼肌肉系統可引起背痛、肌肉痙攣、及肌肉痛等不良反應，於使用 losartan 做單一治療的病患，其發生率約為 1% - 1.8%。² 案例分析中，亦有類似的不良反應發生，唯案例中病患均患有其他既有疾病，並服用其他藥物，肌痛、肌無力

的反應實難斷定為單一藥品所引發。

結論

在 40 件與 losartan 有關之國內通報案例僅少數為嚴重案例，其中需注意高血鉀之不良反應，嚴重可能致命或危及生命。多數高血壓病患及糖尿病病患常伴隨其他疾病，或常併用其他藥品，而保鉀利尿劑則為其中常被併用的藥品之一，且此類藥品亦可導致高血鉀、低血鈉之不良反應，在與 losartan 併用時，有加劇此兩項不良反應的可能，造成嚴重電解質不平衡。另外因其他適應症而使用鉀離子補充劑時，若同時使用 losartan 也需告知醫師，必要時需停用或減量。

病患服用 losartan 初期，需注意是否產生過敏反應，如有臉潮紅、臉部腫脹、嘴唇腫脹、或是喉嚨腫脹、呼吸困難的情形發生，為血管水腫的臨床表徵，嚴重可危及生命，需儘速尋求醫療協助。

參考資料

1. 衛生署公告國內十大死亡原因
www.doh.gov.tw/statistic/data/死因摘要/93年/表1.xls
2. DrugDex under the title of losartan, Micromedex Healthcare Series Vol.129 expires 9/2006
3. 全國藥物不良反應通報中心資料庫，擷取於 1998 年至 2006 年 5 月期間之 ADR 通報案例。

4. Anderson P, Knoblen J, Troutman W. Handbook of Clinical Drug Data, 10th edition ; 338-340
5. Tabak F, Mert A, Ozaras R, Biyikli M, Ozturk R, Ozbay G, Senturk H, Aktuglu Y. Losartan-induced hepatic injury. J Clin Gastroenterol. 2002 May-Jun;34(5):585-6.

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、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。來稿請寄：

100 台北市中正區羅斯福路一段 32 號 2 樓 藥物安全簡訊 編輯組收
請洽：(02) 2396-0100 分機 208 或 E-mail 至：adr@tdrf.org.tw

專題報導

九十五年度藥害救濟審議案例分析

林國華¹ 高純琇^{2,3} 回德仁¹

¹財團法人藥害救濟基金會 ²國立臺灣大學醫學院藥學系 ³財團法人醫藥品查驗中心

前言

行政院衛生署參考日本、德國等國家對藥害事故之立法經驗，配合台灣之醫療環境，規劃藥害救濟制度並採分階段漸進方式實施，迄今業已邁入第9年。而為有效執行藥害救濟業務，經行政院同意依「藥害救濟法」（89年5月31日制定公布）第6條，捐助成立「財團法人藥害救濟基金會」（以下簡稱本會），作為藥害救濟業務專責機構，以「保護藥物使用者之權益，俾使正當使用合法藥物而受害者，獲得及時救濟」為宗旨，俾使藥害救濟在政策的擬定、調整及相關業務的執行上更具一貫性、連續性¹。

在行政院衛生署指導與所有工作同仁的共同努力下，本會陸續完成【1】制訂藥害救濟文宣及用品，並透過醫療院所、衛生機關、公、協會、社區教育課程、學校、園遊會及社區藥局等途徑發放，擴大藥害救濟對專業人員及一般大眾的宣導管道；【2】定期提供藥政處相關統計資訊及參考資料，以適時發佈新聞稿，廣為宣

導藥害救濟相關訊息，提高民眾認知；【3】配合行政院衛生署、各縣市衛生局（所）之各項政策宣導活動，舉辦及協辦藥害救濟專題演講、衛教、海報展示、廣告及宣導活動，提昇國人對藥害救濟制度之正確認知；【4】參與各相關公、協會召開之各項會員大會或學術討論會議，或針對特定議題之醫、藥、護理學會之學術研討會，設攤宣導藥害救濟制度；【5】定期於醫學、藥學、護理等專業期刊登載藥害救濟制度廣告，提高醫療專業人員對藥害救濟之認知；於暢銷之報章雜誌及網路刊登藥害救濟制度廣告，增加全體大眾藥害救濟之認知管道；【6】接受諮詢電話及申請案例訪談時，進行用藥安全衛教相關宣導，建立民眾正確用藥態度；【7】參與國際會議，進行藥害救濟相關之經驗交流，推展國際合作事務，期望透過前述作為，落實用藥安全與藥害救濟的宣導，增加醫療人員及民眾對藥害救濟制度的認知，結合藥物不良反應通報系統機制，進行藥害相關之研究調查，並進

表一 95 年度經審議之申請案例基本資料

(n=111)	案例數	百分比 (%)
發生區域		
北區	55*	49.1
中區	23*	20.5
南區	29	25.9
東區	5	4.5
申請類別		
死亡	37	33.3
障礙 [#]	8	7.2
嚴重疾病 ⁺	66	59.5
個案性別		
女	56	50.5
男	55	49.5
個案年齡 (歲)		
<10	3	2.7
10~19	1	1.0
20~29	11	9.9
30~39	13	11.7
40~49	13	11.7
50~59	21	18.9
60~69	17	15.3
70~79	25	22.5
>80	7	6.3
Mean±SD	54.7±20.1	—

*有一個案之發生地區，同時包括北區及中區。

[#]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。

⁺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、需作處置以防止永久性傷害者。

一步深入探討藥害成因，進而達成減少藥害發生之最終目標。

95年度藥害救濟審議案例結果與分析

衛生署藥害救濟審議委員會於95年度共舉行14次審議會，審議111件藥害救濟申請案。依照衛生署現行全國藥物不良反應通報中心之權責地區劃分，來自北、中、南及東區之申請案件數，分別有55件、23件、29件及5件，所申請救濟類別中，死亡、障礙及嚴重疾病之案件數，分別為37件、8件及66件。而以當事人之性別區分，男性為55件，女性為56件；其平均年齡則為54.7±20.1歲；其中年齡不到10歲之孩童有3件，佔2.7%；而高於70歲之老年人則有32件，佔28.8%（詳見表一）。經審定給予救濟之案例數共51件，其類別分別為「死亡給付」17件、「障礙給付」2件及「嚴重疾病給付」32件，給付總金額為新台幣1仟9佰餘萬元，給付比率為45.9%（表二）。

表二 95 年度經審議之申請案例類別及結果

	案例數 (%)	給付總金額* (%)
給予救濟	51	19,103,017 (100%)
死亡給付	17 (33.3)	15,800,000 (82.7)
障礙給付	2 (3.9)	2,000,000 (10.5)
嚴重疾病給付	32 (62.8)	1,303,017 (6.8)
不予救濟	60	
死亡案例	20 (33.3)	—
障礙案例	6 (10.0)	—
嚴重疾病案例	34 (56.7)	—

*單位：新台幣 (元)

而「死亡給付」申請案件 15 件中，有 12 件係因使用藥物後發生嚴重皮膚不良反應（如：史蒂文生氏-強生症候群、毒性表皮壞死溶解症）；3 件發生過敏性休克；1 件發生急性肝衰竭；1 件發生急性腎衰竭，均發生病患死亡之不良反應。「障礙給付」申請案件 2 件中，1 件為使用 carbamazepine 及 phenytoin（抗痙攣藥物），1 件為使用肌肉鬆弛劑 chlormezanone，引發史蒂文生氏-強生症候群或毒性表皮壞死溶解症候群並侵襲眼部，而導致視力喪失之嚴重不良反應，均經障礙鑑定為重度視障。「嚴重疾病給付」申請案件 32 件中，75.0%（24 件）的個案均因使用藥物後發生嚴重皮膚不良反應，其餘則因為使用藥物後發生藥物疹（3 件）、急性肝炎（2 件）、過敏性休克（1 件）、白血球低下（1 件）及痙攣

發作（1 件）等不良反應符合嚴重疾病給付要件而獲得救濟。

此外，在 60 件不符藥害救濟要件之個案中（詳見表三），主要有 21 件（35%）為所申請救濟之使用藥物與其所稱臨床事件並不相關；3 件為使用藥物導致常見且可預期之不良反應；1 件為同一原因事實已獲賠償或補償等理由，不適用現行藥害救濟法之規定而不予救濟。特別需要社會大眾及醫療人員特別注意的是，依現行藥害救濟法之相關規定，有 10 件為「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」，及 25 件為「未依藥物許可證所載之適應症或效能而為藥物之使用」。檢討其不予救濟原因則有：病患使用該藥物曾發生不良反應，而於其他醫療機構就診時未告知醫療人員；依相關醫療

表三 95 年度經審議之申請案例不予救濟之理由分類*

理由 (n=60)	案例數	百分比, %
未依藥物許可證所載之適應症或效能而為藥物之使用	25	41.7
與使用藥物無關聯	21	35.0
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	10	16.7
常見且可預期之藥物不良反應	3	5.0
同一原因事實已獲賠償或補償	1	1.6

*參考藥害救濟法第 13 條規定分類之。

記錄記載，醫療院所亦未詢問病患相關藥物過敏史；病患自行購買處方藥物服用或藥物治療符合臨床醫療經驗，但該藥物之藥品許可證尚未將該治療疾病收載為適應症等。

討論

自 88 年至 94 年底，受理藥害救濟申請案件共計 610 件，其中符合申請要件者有 594 件；完成病歷調查之申請案計 531 件，完成藥害救濟審議有 507 件，符合藥害救濟並獲得藥害救濟給付者共計 214 件，給付率為 42.2%。其中 64 件為死亡救濟給付、9 件為障礙救濟給付及 141 件為嚴重疾病救濟給付，救濟總金額總計達八仟二百餘萬元。

將 95 年度執行結果與之前（88

至 94 年度）作一比較，分別列於表四及表五。結果顯示 95 年度以使用降尿酸類（如：allopurinol）、頭孢子類抗生素（如：cefazolin、cephelaxin、cephradine、cefuroxime、cefoperazone）、抗痙攣類（如：phenytoin、carbamazepine）、非類固醇抗發炎類（如：diclofenac、ibuprofen、ketoprofen、nimesulide）及抗結核病類（如：isoniazid、pyrazinamide、rifampin）等藥物而導致不良反應達 50 件次為最多，佔救濟案例數的 67.6%。而統計 88 至 94 年度同類藥物引起不良反應而獲得救濟給付者共 194 件次，佔總救濟案例數的 68.1%。

而將 95 年度不符合藥害救濟要件之 60 件申請案例進一步分析時，則發現與近 3 年度（92、93 及 94 年）

表四 經審議給予救濟案例之使用藥物統計表

88 至 94 年度 (n=285)		95 年度 (n=74)	
使用藥物	發生次數 (%)	使用藥物	發生次數 (%)
Anti-TB drugs	49 (17.2)	Allopurinol	10 (13.5)
Carbamazepine	47 (16.5)	Cephalosporins	10 (13.5)
Phenytoin	30 (10.5)	Phenytoin	9 (12.2)
Allopurinol	29 (10.2)	Carbamazepine	8 (10.8)
NSAIDs [#]	20 (7.0)	NSAIDs [#]	7 (9.5)
Cephalosporins	19 (6.7)	Anti-TB drugs	6 (8.1)
others	91 (31.9)	others	24 (32.4)

[#]NSAIDs 為 Non-steroidal anti-inflammatory drugs。

之統計結果近似^{2,3,4}，其中有 39 件案例（佔 65.0%）所使用藥物與不良反應之發生是有合理的相關性的。資料顯示以抗癲癇類藥物（如：carbamazepine、phenytoin、valproic acid）16 件為最多，降尿酸類藥物（如：allopurinol）達 7 件次之（詳見表六），而所發生之嚴重不良反應亦是皮膚及皮下組織病變（如：史蒂文生氏-強生症候群、毒性表皮壞死溶

解症及多型性紅斑等）達 24 件為最多，佔 40.0%。而申請救濟案未獲救濟的最主要理由為藥物之使用符合臨床醫療經驗，但不屬衛生署所核准該之適應症。依據藥害救濟法第 13 條第 8 款，不得申請藥害救濟。

表五 經審議給予救濟案件之不良反應種類

88 至 94 年度 (n=215)		95 年度 (n=51)	
不良反應種類	案例數	不良反應種類	案例數
Skin and subcutaneous tissue disorders	151	Skin and subcutaneous tissue disorders	39
Immune system disorders	25	Immune system disorders	6
Hepato-biliary disorders	17	Hepato-biliary disorders	3
Blood and lymphatic system disorders	5	Blood and lymphatic system disorders	1
General disorders and administration site conditions	5	Nervous system disorders	1
Nervous system disorders	4	Renal and urinary disorders	1
Musculoskeletal, connective tissue and bone disorders	2	—	—
Renal and urinary disorders	2	—	—
Cardiac disorders	1	—	—
Ear and Labyrinth disorders	1	—	—
Metabolism and nutrition disorders	1	—	—
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	1	—	—

表六 95 年度申請案例之可疑藥物與不良反應之發生具相關性之藥物名稱

給予救濟 (n=74)			不予救濟 (n=47)		
使用藥物		發生次數	使用藥物		發生次數
Anticonvulsants	Phenytoin	9	Anticonvulsants	Cabamazepine	14
	Cabamazepine	8		Phenytoin	1
	Gabapentin	1		Valproic acid	1
	Phenobarbital	1			
Antibacterials	Cephalosporins	11	Anti-gout	Allopurinol	7
	Sulfonamides	4			
	Penicillins	2			
	Lincomycins	1			
	Quinolones	1			
Anti-gout	Allopurinol	10	Anti-TB drugs	Ethambutol	3
		Isoniazid		1	
		Pyrazinamide		1	
		Rifampin		1	
NSAIDs [#]	Diclofenac	4	NSAIDs [#]	Ibuprofen	2
	Ibuprofen	1		Mefenamic acid	2
	Ketoprofen	1		Aspirin	1
	Nimesulide	1			
Anti-TB drugs	Isoniazid	2	Antibacterials	Penicillins	2
	Pyrazinamide	2		Aminoglycosides	1
	Rifampin	2			
Others		13	Others		10

[#]NSAIDs 為 Non-steroidal anti-inflammatory drugs。

結語

經由 95 年度之藥害救濟申請案例之綜合分析後，可知使用藥物與發

生不良反應具相關性者達 90 件，佔總審議案件的 81.1%；其中病患因使用藥物而發生嚴重皮膚不良反應者亦達 62 件，佔總發生件數的 68.9%。

故在此特別提醒所有醫療人員務必謹慎使用藥物，考量個別病患之肝、腎功能情形，適當調整使用劑量。當藥物之使用目的不屬於衛生署核定適應症時(如：carbamazepine 之用於周邊神經性疼痛；allopurinol 之用於無症狀之高尿酸血症；misoprostol 之用於催生或流產手術；oral contraceptives 之用於子宮內膜異位等)，均需謹慎評估使用之必要性，亦必須確實告知病患，同時提醒服藥後相關注意事項及可能發生之不良反應，且前述告知事項亦建議登載於病患之醫療病歷資料，俾以保護醫病雙方之權益。而病患除需切實遵照醫囑使用藥物外，亦應隨時注意全身皮膚、黏膜是否出現紅疹、水泡、潰瘍或其他異常症狀(如：意識不清)，如有前述症狀發生時，應立即停止服藥並儘速就醫，以保障自身之健康。另外，行政院衛生署為加速達成「結核病 10 年減半」目標，本會亦將配合提供使用抗結核藥物可能發生之藥物不良反應及服藥應注意事項之

相關訊息(如：結核病診治指引 2006 年版)公佈於本會網站，並透過醫療、公衛及檢驗三大網路，提供結核病患更多元的關懷與協助，幫助病患重拾健康，在幫助社會減少一個感染源時，同時預防因藥物之使用而發生藥害，俾以有效降低醫療及社會成本，達成維護民眾健康及提昇用藥安全之目標。

參考文獻

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。
3. 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。

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：行政院衛生署藥政處
發行人：蕭美玲
總編輯：高純琇
編輯委員：王兆儀 李炳鈺 林美淑 林慧玲 高純琇 陳本源 陳智德 張上淳 謝右文 謝維清
執行編輯：鄧艷屏
顧問：回德仁 林敏雄 胡幼圃 陳恆德 廖繼洲
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> <http://adr.doh.gov.tw>
印刷者：承印實業股份有限公司
中華郵政台北字第 2281 號執照登記為雜誌交寄