



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

2009.Mar. Vol.25

本期內容

最新消息

藥物安全資訊.....	2
藥品安全資訊.....	2
國內藥物不良品回收事件.....	8
醫材回收事件.....	8

專題報導

九十七年度國內上市後藥品之 ADR 通報案例分析.....	11
九十七年度藥害救濟審議案例分析.....	17

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

藥品安全資訊

1. 衛生署提醒：mycophenolate 成分藥品之用藥安全資訊（2009 年 01 月 08 日刊於 ADR 網站）

依據上市後藥品不良反應通報，疑似有病患使用含 mycophenolate mofetil 成分藥品（藥品名稱：山喜多，Cellcept®）與其他免疫抑制劑（包括：tacrolimus, cyclosporin, corticosteroids, sirolimus 與 alemtuzumab 等成分藥品）而導致單純紅血球再生不良（Pure Red Blood Cell Aplasia, PRCA）。基於此，羅氏大藥廠於 97 年底針對該藥品進行上市後安全性再評估，顯示在免疫抑制療法中，含 mycophenolate mofetil 成分藥品或其他免疫抑制劑及其併用的相關文獻資料尚無法確認該些免疫抑制劑導致 PRCA 之機轉，但有些案例中，降低 mycophenolate mofetil 的劑量或停用 mycophenolate mofetil 藥品，病患發生之 PRCA 是可逆的，因此羅氏大藥廠將於仿單中加刊有關 PRCA 之相關資訊。

衛生署核准含 mycophenolate mofetil 成分藥品之許可證計有 3 張，衛署藥輸字第 021757, 024215 及 024623 號山喜多（Cellcept®）膠囊 250 公絲、膜衣錠 500 公絲及注射劑 500 毫克，所核適應症為「與 cyclosporin 和類固醇合併使用，以預防或緩解腎臟移植之急性器官排斥、預防心臟和肝臟移植之急性器官排斥」；另外同類之 sodium mycophenolate 成分藥品許可證 2 張，衛署藥輸字第 023737, 023738 號睦體康（Myfortic®）180、360 公絲腸衣錠，所核適應症為「併用以 cyclosporin 的微乳劑型（microemulsion）和皮質類固醇以預防腎臟移植病患之患性排斥現象發生」。依據全國藥物不良反應通報中心通報資料尚無疑似 PRCA 之通報個案。

衛生署曾於 96 年 10 月 31 日發布含 mycophenolate 成分藥品可能增加流產及先天性異常之風險，於 97 年 4 月 11 日、97 年 5 月 19 日、97 年 6 月 30 日發布含 mycophenolate 成分藥品與漸進性多病灶腦白質病（Progressive multifocal leukoencephalopathy, PML）之不良反應之用藥安全資訊，同時一

再呼籲醫師為病患處方該藥品時，應小心注意病患是否懷孕，並審慎評估其產生 PML 之風險。衛生署將加強監視該藥品之用藥安全，並請藥商儘速將該則用藥安全資訊轉知醫療人員，儘速向衛生署申請仿單更新事宜。

摘自：http://drug.doh.gov.tw/news_cnt.php?type=pro&id=546

2. 衛生署再次呼籲使用抗精神病藥品應嚴密監視其不良反應（2009年01月10日刊於ADR網站）

根據路透社報導，一篇長達3年之研究報告發表於國際期刊 Journal Lancet Neurology，研究結果發現抗精神病藥品使用於進行性阿滋海默症老年病患（aggression in older Alzheimer's patients），可能增加其死亡風險。FDA曾於2006年6月16日提醒醫療人員為伴隨失智之精神病老年患者處方一般慣用的抗精神病藥品（conventional antipsychotics）或非典型抗精神病藥品（atypical antipsychotics）時，可能增加其死亡風險，因此要求藥廠應於所有抗精神病藥品仿單中加刊相關警語。

衛生署曾於96年11月14日發布新聞提醒醫療人員為病患處方含 haloperidol 成分之抗精神病藥品時，應小心監視心臟之不良反應，同時衛生署評估該藥品之風險效益後於96年12月19日公告（衛署藥字第0960339442號），含 haloperidol 成分藥品仿單應加刊相關警語。另於97年6月17日發布新聞提醒伴隨失智之精神病老年患者使用抗精神病用藥品應嚴密監視其不良反應，隨後再評估該類藥品之安全性後，於97年8月18日公告所有抗精神病藥品之仿單均應加刊前述警語。

衛生署呼籲醫師為病患處方抗精神病藥品時宜審慎評估，同時考慮可能增加其致死率之風險，尤其是精神病症狀伴隨失智之老年人，並提醒病患家屬注意其服藥後之不良反應情形。

摘自：

<http://www.reuters.com/article/rbssHealthcareNews/idUSL823827720090109>

3. 降膽固醇藥品之安全資訊（2009年01月10日刊於ADR網站）

美國 FDA 於 2009 年 1 月 8 日發布降膽固醇用藥 Vytorin®（simvastatin/ezetimibe）、Zetia®（ezetimibe）、Zocor®（simvastatin）之安

全資訊。依據 ENHANCE 臨床試驗 (Effect of Combination Ezetimibe and High-Dose Simvastatin vs. Simvastatin Alone on the Atherosclerotic Process in Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia) 初步結果顯示，病患服用 Vytorin® 組與服用 simvastatin 組有較強的降低低密度脂蛋白 (Low density lipoprotein, LDL) 膽固醇，但是對於頸動脈增厚部分並沒有明顯差異。基於血清中 LDL 膽固醇值升高會提高心血管疾病之風險，FDA 提醒醫師及目前正在服用 Vytorin® 或其他降低膽固醇藥品之病患，倘若病患對於服用 Vytorin®、Zetia® 或 Zocor® 等藥品有任何疑慮，應洽詢開立處方之醫師，不應擅自停藥。

衛生署核准含 simvastatin/ezetimibe 成分藥品許可證共 4 張，中文藥品名稱「維妥力錠」，所核適應症為：「原發性高膽固醇血症，同型接合子家族性高膽固醇血症(HOFH)」；核准 Zocor® 藥品之適應症為「高膽固醇血症、高三酸甘油酯血症，降低冠心病高危險群或冠心病患者的心血管事件發生率及冠心病致死率、患有異核質家族性高膽固醇血症的兒童病患」；核准 Ezetrol® 藥品(美國品名為 Zetia®)之適應症為「原發性高膽固醇血症、同型接合子家族性高膽固醇血症、同型接合子性麥脂醇血症(植物脂醇血症)」。

衛生署曾於 97 年 8 月 13 日及 8 月 22 日發布新聞，提醒醫療人員，併用 simvastatin 與心臟病治療藥品 amiodarone 應小心橫紋肌溶解症之不良反應，以及降膽固醇藥品之用藥安全資訊。衛生署再次呼籲醫師為病患處方降血脂藥品時，應謹慎評估其用藥之風險與效益，更應小心監視其不良反應發生。病患服用藥品若有任何疑問，應盡快洽詢開立處方醫師，不可擅自停藥。

摘自：http://www.fda.gov/cder/drug/early_comm/ezetimibe_simvastatin200901.htm

<http://www.reuters.com/article/rbssHealthcareNews/idUSN0854736920090108>

4. 衛生署再次提醒局部麻醉劑之用藥安全資訊(2009 年 01 月 19 日刊於 ADR 網站)

二〇〇七年時，美國曾有 2 位年輕女性錯誤使用局部麻醉劑做為雷射除毛時之止痛而死亡，大部分這些麻醉劑之主要成分為 lidocaine。美國 FDA 根

據正進行的一項研究，目的在於探討含 lidocaine 之局部麻醉劑是否可以舒緩乳房攝影檢查時之不適感，結果並未沒有因為大面積使用局部麻醉劑而導致嚴重不良反應發生之報告，但基於該項研究人數尚不足以評估大面積使用局部麻醉劑是否不會提高病患之風險，美國 FDA 正與專家討論含 lidocaine 成分局部麻醉劑之使用安全性。FDA 提醒醫療人員及病患，局部麻醉劑在合理劑量與正確使用下應該是安全有效，在 FDA 尚未做出最後結論之前，醫師為病患處方這類麻醉劑應從最低治療劑量開始，並且注意不可使用於受傷之皮膚上，同時告訴病患可能出現之不良反應；病患亦應該告知醫師，是否有皮膚過敏現象。

衛生署核准之局部麻醉劑，所含 lidocaine 等成分都在安全使用劑量範圍之內，且藥品說明書中均記載「...避免大面積塗敷...」之注意事項。衛生署提醒患者一般局部麻醉劑多用於短時間緩解疼痛，患者若暴露於高濃度局部麻醉劑（10% lidocaine, 10% tetracaine, 5% prilocaine 等），則其易發生癲癇或導致心跳不規則等危險，尤其是幼童、罹患心臟病患者及嚴重肝疾病患者使用該等藥品有增加風險之虞，另外患者長期或大面積塗抹該等製劑，特別是覆蓋敷料，承受之風險更高。經查全國藥物不良反應通報中心，尚無疑似因使用含 lidocaine 成分藥品而導致不良反應之通報案件。

衛生署曾於 95 年 12 月 25 日發布新聞提醒醫療人員及民眾切勿大面積長時間使用局部麻醉劑、97 年 3 月 30 日、97 年 10 月 30 日提醒全身性吸入性麻醉劑之安全訊息，衛生署再次呼籲醫師為病患處方麻醉劑藥品時，應審慎評估其安全性，同時告知病患可能發生之不良反應。衛生署隨時監視國內、國外藥物安全訊息，且已建立藥物安全主動監控機制，除有藥物不良反應通報系統之外，對於安全有關訊息，亦均隨時進行瞭解，亦將密切注意美國評估結果以保障民眾之用藥安全。

摘自：http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/topical_anesthetics2009.htm

5. 衛生署再次提醒鎮靜安眠劑使蒂諾斯可能導致夢遊之不良反應(2009 年 01 月 24 日刊於 ADR 網站)

根據印度醫師發表於近期出刊之 International Medical Journal of Eating Disorders 上之文章，發現有一名印度民眾連續服用含 zolpidem 成分藥品，

服藥後第 10 天夜晚，家人發現他不自知的夢遊到離家 2 公里外的店鋪大吃甜食，這名病患停止服藥後，未再出現夢遊症狀。醫師認為，這樣的夢遊行為與其正服用的 zolpidem 藥品有關。

澳洲 TGA 也曾於 2008 年 2 月 21 日發布加強含 zolpidem 成分之鎮靜、安眠劑類藥品（商品名：使蒂諾斯，Stilnox®）之仿單標示，標示之警語內容為病患服用該藥品後可能出現怪異之行為（夢遊走路、開車或吃食物...等）而使病患暴露於危險情況。

經查，衛生署核准使蒂諾斯藥品之適應症為「失眠症」，其列屬於醫師處方及第 4 級管制藥品，病患必需經由醫師診治後才能夠開立處方，並應遵循處方服用。衛生署曾於 96 年 3 月 15 日與 97 年 2 月 25 日發布新聞提醒醫師及病患使用鎮靜、安眠劑藥品應小心監視其引起夢遊或行為怪異之不良反應，且該類經衛生署審慎評估其風險效益後，於 96 年 7 月 30 日衛署藥字第 0960326114 號公告鎮靜安眠藥仿單加刊「服用本品可能出現夢遊行為，例如開車、打電話及準備或食用食物」之警語。

衛生署呼籲醫師為睡眠障礙病患處方鎮靜、安眠劑藥品時應審慎評估其用藥之風險與效益，同時宜提醒病患家屬或其健康照護者嚴密監視病患服藥後之情形。過年期間，倘若飲酒也應避免與鎮定安眠藥品一起服用，以免導致嚴重不良反應。

摘自：<http://www3.interscience.wiley.com/journal/121583096/abstract>

6. 衛生署說明癲癇輔助治療藥品 zonisamide 之用藥安全資訊（2009 年 02 月 27 日刊於 ADR 網站）

臨床數據發現有些病人使用 zonisamide 成分藥品作為癲癇之輔助治療可能導致代謝性酸中毒之危險，尤其是病人本身即有傾向產生代謝性酸中毒之狀況或已接受其他可能產生代謝性酸中毒的藥品治療，可能有較高發生代謝性酸中毒的危險。美國 FDA 建議醫師為病患處方該藥品時，先檢測病患血清中的碳酸氫鹽（bicarbonate）濃度，或於病患使用 zonisamide 藥品治療期間定期檢測血清 bicarbonate 濃度。目前 FDA 正與藥廠合作研議仿單更新內容，屆時再公布更新仿單。經查，衛生署並未核准含 zonisamide 成分藥品於國內使用。

摘自：<http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/zonisamideHCP.htm>
<http://www.reuters.com/article/rbssHealthcareNews/idUSN2334179520090223>

7. 衛生署說明腸胃障礙治療藥品 metoclopramide 之用藥安全資訊 (2009 年 02 月 27 日刊於 ADR 網站)

美國 FDA 於 2009 年 2 月 26 日發布藥品安全資訊，提醒醫師及病患，長期或高劑量使用含 metoclopramide 成分藥品可能會導致病患出現非自主性或重複性之肌肉運動障礙 (tardive dyskinesia)，甚至於病患停藥或不再使用該藥品時，症狀仍然存在。因此 FDA 要求該成分藥品之仿單應加註前述警語，且應避免長期使用含 metoclopramide 成分藥品，特別是 (女性) 年長者或已經使用該藥品一段時間之病患，都要特別小心。

經查，衛生署核准含 metoclopramide 成分藥品之適應症為「消化器機能異常 (噁心、嘔吐、腹部膨滿感)」，所核准之藥品仿單之副作用載明「...metoclopramide 可能引起運動障礙 (錐體外效應，如頭、肩、頸等部位肌肉的痙攣、動眼危象)，如有這種情形必須停止該藥品之治療...」，前述副作用發生於小孩較為顯著，因此該藥品用於治療 14 歲以下小孩，必須要嚴格監視。另外該藥品不可與神經方面藥品一起使用，否則將會增加錐體外症狀的風險。

摘自：<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2009/NEW01963.html>

8. 衛生署提醒醫療人員，病患於 MRI 掃描時應去除含金屬背膠之貼片以避免灼傷 (2009 年 03 月 10 日刊於 ADR 網站)

美國 FDA 於 2009 年 3 月 5 日發布藥物安全資訊，提醒醫療人員為病患進行磁共振造影 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 掃描時，倘若病患是否正使用含金屬 (包括鋁或其他金屬) 背膠之穿皮貼片 (包括：止痛貼片、荷爾蒙貼片、戒菸貼片等)，應予去除，以避免病患於 MRI 掃描過程因過熱而灼傷。病患倘若正使用各種貼片治療，需進行 MRI 掃描時，亦應告知醫師，以避免皮膚灼傷之風險。

穿皮貼片是一種將藥品製成貼片劑型，藥品成分慢慢釋出經由皮膚吸收至血液中達到療效。其金屬不是做為藥品成分，主要是在背膠層，不會被看

見。衛生署核准貼片劑型藥品，並非全部含有金屬背膠層，衛生署將進一步瞭解所有含有金屬背膠貼片之仿單是否均已刊載該注意事項或警語，同時行文與相關醫療機構，進一步提醒醫療人員注意。

摘自：<http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/transdermalpatch.htm>

國內藥物不良品回收事件

醫材回收事件

1. 羅氏離子選擇性電極內部標準品第 2 代二級回收事件 (2009 年 01 月 23 日刊於 ADR 網站)

警訊摘要：Cobas 6000 ISE 裝置於建議的校正週期內(24 小時)測試病患樣本與對照組之鈉、鉀和氯的含量，其結果可能發生向下偏移的情形。

FDA 建議：原廠已於 2008 年 9 月 15 日發出通知信函給各經銷商與使用者，信中提供臨時的解決方案，在有完全的解決方案前可使用。

國內情形：

(1) 廠商表示已進行處理，預計 98 年 5 月完成新版本軟體更新。

(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/res.cfm?ID=72814>

2. 飛利浦超音波診斷系統二級回收事件(2009 年 01 月 23 日刊於 ADR 網站)

警訊摘要：機器軟體的缺失會影響胎兒體重 (EFW) 成長百分比的診斷結果。

FDA 建議：飛利浦公司已於 2008 年 8 月 12 日 發布信件通知客戶，信中說明回收原因，以及正在更正軟體錯誤，預計 2008 年 9 月將會協助客戶更新軟體。未更新軟體前建議參考系統內的 Hadlock 或 Osaka 生長表。

國內情形：

(1) 廠商表示已進行處理，預計 98 年 5 月完成新版本軟體更新。

(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/res.cfm?ID=72814>

3. “愛可芮”放射手術用電腦刀二級回收事件 (2009 年 02 月 06 日刊於 ADR 網站)

FDA 回收理由：上述受影響產品，可能未被正確地拉緊，其結果可能導致治療床非預期性的旋轉或下降。

FDA 建議：原廠 2008 年 10 月 30 日，發函通知所有受影響的醫院此一潛在問題；信中要求客戶在每一治療天開始應密切注意；原廠將派員現場檢查上述問題產品中之驅動皮帶之拉力及支撐螺栓；除此之外，保養程序將擴充至包含常規檢查及更換驅動皮帶，與此有關之任何問題請與廠商連繫。

國內情形：

(1) 經聯繫，廠商表示機型並不包含此選購配件。

(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/res.cfm?ID=74987>

4. 配置 CXP 軟體色特敏 FC 500 流式細胞儀二級回收事件 (2009 年 02 月 06 日刊於 ADR 網站)

警訊摘要：軟體錯誤-經過貝克曼庫爾特的確認，在特定的情況之下 CXP 軟體無法自動將資料組 (dataset) 更新 (refresh)，故啟動本次回收行動。使用手冊並沒有清楚的指明使用者在改變設定之後必須將資料組更新。

FDA 建議：軟體錯誤！原廠已於 2007 年 10 月 17 日發出緊急產品矯正行動 (PCA) 信函，通知所有使用配置 CXP 軟體的色特敏 FC 500 流式細胞儀系統用戶，因使用手冊未清楚指明使用者在改變設定之後，必須將資料更新，並對使用者提出說明以及因應的措施。使用者在結果報告發出之前要檢閱所有資料繪圖與結果，

任何非典型的資料或者非預期的結果必須經過品質控制程序加以核對，同時將此訊息轉知給實驗室的工作人員並納為實驗室品質系統文件的一部分，並請客戶在 10 日內寄回顧客回函。

國內情形：

- (1) 經聯繫，廠商表示相關訊息已通知既有客戶。
- (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/res.cfm?ID=70964>

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。

專題報導

九十七年度國內上市後藥品之 ADR 通報案例分析

蘇純慧¹

審稿：盧玲娟¹ 謝右文^{1,2} 高純琇³ 顏秀瓊¹

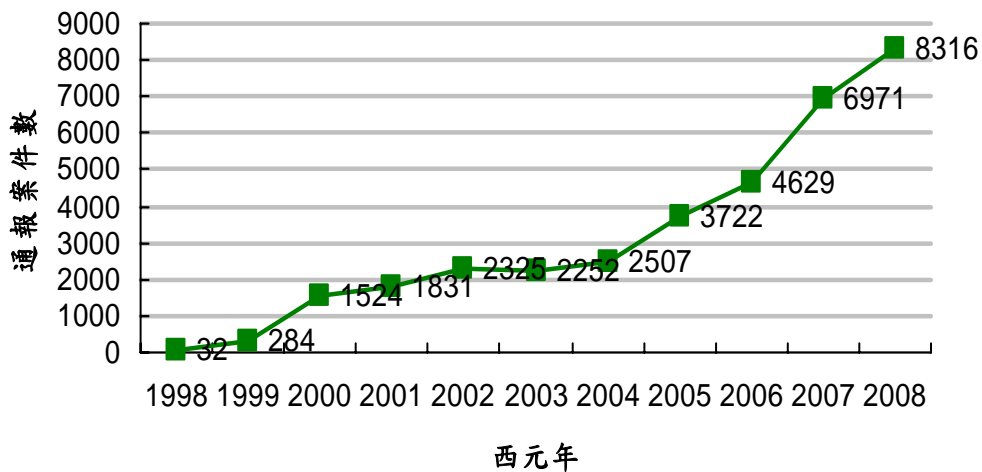
¹全國藥物不良反應通報中心 財團法人藥害救濟基金會 ²中國醫藥大學附設醫院藥劑部

³全國藥物不良反應通報計畫顧問

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

87 年開始接受上市後藥品不良反應通報以來，至今已邁入第十二年。原於北中南東各區通報中心受理通報，於 94 年將業務統一至全國藥物不良反應通報中心，單一窗口受理各界通報。至 97 年底為止，共有 34,393 件的通報案件，如圖一。簡要分析 97 年度上市後藥品 ADR 通報情形，如下述。



圖一、歷年藥品不良反應通報案件數

九十七年度通報案件分析

全國藥物不良反應通報中心 97 年度共收到上市後藥品 ADR 通報 8,316 件，較 96 年度之 6,971 件多 19.3%。而 ADR 通報來源仍以醫療人員為主，佔 83.9% 強，廠商通報有 15.9%，來自民眾的通報則有 10 件，佔 0.12%，相較 96 年度的 0.04% 微幅增加。其中，藥師仍為醫療機構通報的主要窗口，約佔所有醫療人員通報者的 73.9%。通報個案以女性 52.6% 略高於男性的 47.4%；通報個案之年齡小於 10 歲之兒童約佔 2.7%，而大於 50 歲之老年人則約佔 55.2%，以 50 至 59 歲之病患最多，但有 7.2% 個案無病人年齡記載。(表一)

至 97 年底止，已完成評估 7,911 件通報案例。以不良反應型態來分類 (表二)，在通報個案中有 40.0% 屬於型態 A，60.0% 屬於型態 B。不良反應的嚴重度多屬於中度(60.3%)與輕度(26.8%)。懷疑藥品與不良反應的相關性，以屬於「可能」的為最多，佔 65.28%，「極有可能」(19.0%)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 95 年新增相關

表一 九十七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	749	9.01
藥師	5153	61.96
護理人員	455	5.47
其他醫療人員	627	7.54
廠商	1322	15.90
民眾	10	0.12
個案性別		
女	4376	52.62
男	3940	47.38
個案年齡(歲)		
<1	35	0.42
1-9	191	2.30
10-19	266	3.20
20-29	673	8.09
30-39	869	10.45
40-49	1092	13.13
50-59	1503	18.07
60-69	1213	14.59
70-79	1165	14.01
80-89	635	7.64
≥90	73	0.88
不知	601	7.22
不良反應結果		
死亡	218	2.62
危及生命	183	2.20
導致病人住院	1477	17.76
造成永久性殘疾	13	0.16
延長病人住院時間	282	3.39
需作處置以防永久	1736	20.88
先天性畸形	1	0.01
*其他	1854	22.29
*非嚴重不良反應	2552	30.69
年度總案件數	8316	100.00

*97 年 4 月將不良反應結果之「其他」選項刪除，並新增「非嚴重不良反應」選項。

表二 九十七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(%)
型態		
A	4748	39.98
B	3163	60.02
嚴重度		
輕度	2123	26.84
中度	4770	60.30
重度	531	6.71
無法評估	487	6.15
相關性		
確定	9	0.11
極有可能	1500	18.96
可能	5164	65.28
存疑	360	4.55
不相關	532	6.72
資料不全	108	1.37
無法評估	238	3.01
各案例所提供資料之通報品質		
Good	1287	16.27
Fair	5265	66.55
Poor	1359	17.18
懷疑藥品之藥理分類*		
神經系統用藥	2580	26.39
抗感染用藥	2149	21.98
抗腫瘤藥物	1617	16.54
心血管用藥	957	9.79
診斷用藥	527	5.39
免疫調節用藥	465	4.76
無法分類藥品	333	3.41
賀爾蒙類藥物	310	3.17
胃腸道用藥	269	2.75
血液製劑	190	1.94
呼吸系統用藥	178	1.82
代謝與營養用藥	138	1.41
齒科皮膚科眼科耳鼻喉科 等外用藥	34	0.35
抗過敏與組織胺用藥	14	0.14
酵素	8	0.08
解藥與酵素	6	0.06

* 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。

性之「不相關」選項佔 6.7%。以通報個案所提供資料內容來分析通報品質，通報品質為 Fair data 者為 66.6%，Good data 為 16.2%，Poor data 為 17.2%。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 26.4%；抗感染用藥次之，佔 22.0%；抗腫瘤藥物第三，佔 16.5%。這三類藥品即佔所有懷疑藥品的 64.9% 強。

討論

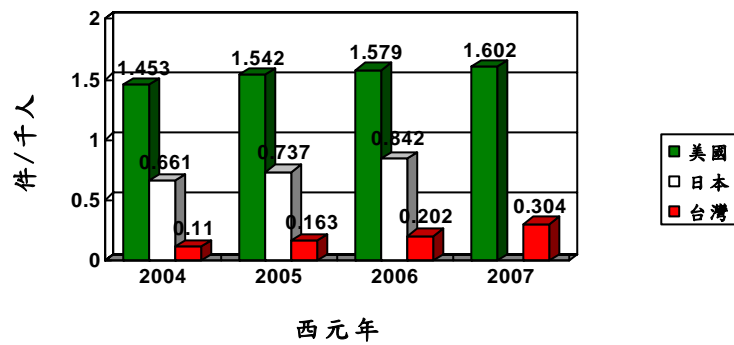
近年來上市後藥品之 ADR 通報件數有顯著的成長，其中一個原因可能是藥事法母法上明訂藥物引起之嚴重不良反應應行通報與「嚴重藥物不良反應通報辦法」正式公告後，提供藥物不良反應通報的法源依據，法中規範醫療機構及藥局應於得知死亡、危及生命等之嚴重藥物不良反應之日起七日內辦理通報，並副知持有藥物許可證之藥商。

儘管案件數逐年增加，但通報品質仍是極待加強的部分。97 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、病患之病史、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 佔了所有通報案件約 83.7%，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，而自 96 年以來，中心舉辦之研討會宣導重點便為加強醫療人員對於不良反應後果之勾選和可疑

藥品商品名、其他相關與檢驗數據資料，以及不良反應時序性描述方面之填寫。

美國食品藥物管理局(FDA)通報資料庫(AERs)在 96 年所收集通報件數為 482,155 件¹，以美國約有 3.01 億人口計算 ADR 通報率約為每千人 1.6 件；而以相同方式計算同年台灣之 ADR 通報率為每千人 0.3 件，而 97 年度為每千人 0.36 件。可知以人口為基礎之 ADR 通報率，96 年美國約為台灣的 5.3 倍，但相較 93 年的 13.2 倍的差距，則有明顯的縮小，而 95 年日本的通報率約為台灣的 4 倍。圖二為比較台灣、日本與美國之通報率。



*無日本 2007 年之總案件數

通報率=該年度不良反應案件總數/該地區人口總數

圖二、台日美三國上市藥品不良反應案件通報率之比較(以「件/千人」為單位)

97 年曾經兩度增修不良反應通報表，目前通報表最新版本為 97 年 11 月(2008.11)修正。重點修改項目為將不良反應後果之「其他」選項修改為「非嚴重不良反應」，屬於嚴重不良反應之案件需照實勾選「需做處置以防永久性傷害」以及「死亡」等六項嚴重不良反應結果，不屬於嚴重不良反應之案例才可勾選「非嚴重不良反應」之選項。然而，分析 97 年度通報者填寫的藥物不良反應後果，仍以「其他」與「非嚴重不良反應」53.0% 最多，通報中心藥師評估後以嚴重度分級，則是以「中度」(60.3%)為主，兩者差異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」或「非嚴重不良反應」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，亦為近年中心對外宣導的主要重點之一。

另更新版本增加第 10 項「是否為其他單位副知」，是為避免案件重複通報。因「嚴重藥物不良反應通報

辦法」第 5 條規範「醫療機構與藥局應於得知…，並副知持有藥物許可證之藥商。…」，而第 6 條「持有藥物許可證之藥商於得知嚴重藥物不良反應之日起十五日內，依規定辦理通報」，若同一案件各由醫療機構與藥商通報，會造成案件重複之情況。因此提醒第二次通報者，若某不良反應案件由醫療院所進行通報之同時所副知者，應盡可能得知原通報之病人識別代號，以便中心識別，減少同案件重複建檔的問題。

結論

藥事法母法第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08月31日正式公告後，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，亦包括醫療器材，監視中新藥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

也應善盡義務通報藥物不良反應，廠商和醫院診所之間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。

衛生署另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，應依該格式內容辦理通報，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。

一旦發現有藥物不良反應發生，可依通報辦法規定，在法定時限

內通報至全國藥物不良反應通報中心。本中心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。

全國藥物不良反應通報中心
專線：(02)2396-0100
傳真：(02)2358-4100
URL：http://adr.doh.gov.tw

參考文獻：

1. US FDA. CDER 2007 update drug safety surveillance. Available at:
HTML:
http://www.fda.gov/cder/reports/rtn/2007/13_safety_surveillance.htm#adverse. [Feb 09, 2009]

專題報導

九十七年度藥害救濟審議案例分析

遲蘭慧 林國華 顏秀瓊

財團法人藥害救濟基金會

(審稿：林瑞宜教授 台北市立聯合醫院和平院區皮膚科主任)

前言

我國藥害救濟制度之建立，係由行政院衛生署自87年起草藥害救濟要點至89年5月31日藥害救濟法正式公佈施行迄今，已逾十載，且以「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。而為有效及完整執行藥害救濟業務，依「藥害救濟法」第6條之規定，捐助成立「財團法人藥害救濟基金會」(以下簡稱本會)，為衛生署委託辦理藥害救濟業務之專責機構，俾使貫徹此良善政策之一致性，以期拓展我國在用藥安全及藥害防制政策之落實¹。

97年度藥害救濟申請案件办理流程及審議案例結果分析

本會在受理民眾申請疑似藥害救濟案件後，將會行文中央健康保險

局調閱個案之健保就醫紀錄，並依據前述資料，函請相關醫療院所提供完整病歷及調劑紀錄，俟完成調查報告之撰寫後，提請衛生署藥害救濟審議委員會進行審議。

97年度本會共受理 161 件新申請案，完成調查報告並提請衛生署藥害救濟審議委員會審議之案件有 157 件，分別經由 17 次會議完成審議。若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，分析來自北、中、南及東區之申請案件數，則分別有 70 件、35 件、46 件及 6 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 50 件、20 件及 87 件。而以當事人之性別區分，女性為 72 件，男性為 85 件；其平均年齡則為 51.88 ± 21.47 歲；其中年齡不到 10 歲之孩童有 7 件，約佔 4.5%；而高於 70 歲之老年人則有 38 件，佔 24.2% (詳見表一)。

表一 經審議之申請案例基本資料

(n=157)	案例數			百分比 (%)
	女	男	合計	
發生區域				
北區	36	34	70	44.6
中區	15	20	35	22.3
南區	19	27	46	29.3
東區	2	4	6	3.8
申請類別				
死亡	15	35	50	31.9
障礙 [#]	10	10	20	12.7
嚴重疾病 ⁺	47	40	87	55.4
年齡 (歲)				
<10	2	5	7	4.5
10~19	3	1	4	2.5
20~29	10	2	12	7.6
30~39	15	6	21	13.4
40~49	13	15	28	17.8
50~59	9	12	21	13.4
60~69	7	19	26	16.6
70~79	9	18	27	17.2
>80	4	7	11	7.0
Mean±SD	44.3±33.48	56.4±13.33	51.88±21.47	—

[#]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。

經審定給予救濟之案例數共 89 件，其類別分別為「死亡給付」28 件、「障礙給付」4 件及「嚴重疾病給付」57 件，給付總金額為新台幣 2 仟 8 佰餘萬元，給付比率為 56.7% (表二)，為歷年之最。而「死亡給付」申請案件 28 件中，有 15 件係因使用藥物後發生嚴重皮膚不良反應 (如：多型性紅斑、史蒂文生氏-強生症候群、毒性表皮壞死溶解症及伴有嗜伊紅球症及系統性症狀之藥物反應 DRESS 等)；4 件發生過敏性休克；發生急性

肝功能障礙者有 5 件；引發心臟功能障礙則有 3 件；1 件發生全身性血管炎，而導致病患死亡。「障礙給付」申請案件 4 件中，1 件因肺結核使用 ethambutol 治療後發生視神經萎縮；1 件因泌尿道感染使用抗生素導致聽力喪失；1 件為使用 terbinafine 後引發猛爆性肝炎；另因使用麻醉劑後發生過敏性休克個案則有 1 件，前述案例並經醫療院所依照「身心障礙者鑑定作業辦法」鑑定為障礙。「嚴重疾病給付」申請案件 57 件中，超過 8 成

表二 經審議之申請案例類別及結果

(n=157)	案例數			給付金額* (%)
	女	男	合計	
給予救濟(89 件)			(%)	
死亡給付	7	21	28 (31.5)	20,800,000 (73.0)
障礙給付	2	2	4 (4.5)	4,450,000 (15.6)
嚴重疾病給付	30	27	57 (64.0)	3,228,344 (11.4)
總計	39	50	—	28,478,344 (100.0)
不予救濟(68 件)			(%)	
死亡案例	8	14	22 (32.4)	
障礙案例	8	8	16 (23.5)	
嚴重疾病案例	17	13	30 (44.1)	
總計	33	35	—	

*單位：新台幣 (元)

(48 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急性肝功能障礙 (3 件)、過敏性休克 (2 件)、白血球低下 (2 件)、惡性高熱 (1 件) 及高血糖 (1 件) 等不良反應，而導致病患住院或延長住院時間，符合嚴重疾病給付要件而獲得救濟。

此外，進一步分析在 68 件不符藥害救濟要件之個案中 (詳見表三)，主要有 28 件為所申請救濟之使用藥物與其所稱臨床事件並不相關；7 件為使用藥物導致常見且可預期之不良反應；7 件為其不良反應未達嚴重疾病以上程度；2 件為同一原因事實已獲賠償或補償，不符現行藥害救濟法之規定而不予救濟。另較不同於以往，因「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」而不符藥害救濟要件者，本年度僅有 1 件；至於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 23 件案例為「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主要為藥物治療雖符合臨床醫

療經驗甚至於目前已經有足夠實證資料顯示其可為推薦之治療方式，但因該藥物之藥品許可證尚未將該治療疾病收載為適應症或病患自行購買處方藥物服用等。

討論

自 88 年至 97 年底，受理藥害救濟申請案件共計 1029 件，其中完成藥害救濟審議有 909 件，符合藥害救濟並獲得藥害救濟給付者共計 422 件，給付率為 46.8%。其中 138 件為死亡救濟給付、23 件為障礙救濟給付及 261 件為嚴重疾病救濟給付，救濟總金額逾新台幣 1 億 5 仟餘元。

97 年度經審議給予救濟案例之使用藥物及不良反應種類，分別列於表四及表五。結果顯示 97 年度審議給付之 89 件藥害救濟案中，造成藥害之可疑藥品前五名，以抗癲癇藥物 phenytoin 發生 14 件為最多，其次依序為：降尿酸藥物 allopurinol 發生 12 次；抗結核藥物 (包括 isoniazid、pyrazinamide 及 rifampin) 及非類固醇抗發炎藥物 diclofenac 各有 5 例；carbamazepine、mefenamic acid 及 vancomycin 則各有 4 例，佔救濟案例

總發生次數之 66.9%。所發生藥物不良反應類型均以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）為最多有 60 例，佔 67.4%，免疫系統障礙（如：過敏性休克等）次之，有 11 例，佔 12.4%；肝膽系統損害則有 7 例；血液及淋巴系統損害、心臟系統損害各 3 例。

表三 經審議之申請案例不予救濟之理由統計*

理由	案例數 (n=68)			百分比 (%)
	女	男	合計	
與使用藥物無關聯	12	16	28	41.2
未依藥物許可證所載之適應症或效能而為藥物之使用	13	10	23	33.8
藥物不良反應未達死亡、障礙或嚴重疾病之程度	3	4	7	10.3
常見且可預期之藥物不良反應	3	4	7	10.3
同一原因事實已獲賠償或補償	2	—	2	2.9
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	—	1	1	1.5
總計	33	35	68	100.0

*參考現行藥害救濟法第 3 條及同法第 13 條之規定處理。

表四 經審議給予救濟案例之使用藥物統計表

使用藥物	發生次數			百分比 (%)
	女	男	合計	
Phenytoin	11	3	14	16.1
Allopurinol	4	8	12	13.8
Isoniazid	—	5	5	5.8
Pyrazinamide	—	5	5	5.8
Rifampin	—	5	5	5.8
Diclofenac	1	4	5	5.8
Carbamazepine	3	1	4	4.6
Mefenamic acid	3	1	4	4.6
Vancomycin	2	2	4	4.6
Co-trimoxazole	2	1	3	3.5
Ibuprofen	2	1	3	3.5
Lamotrigine	3	—	3	3.5
Others	18	36	46	52.9
總計	49	72	119	100.0

而將 97 年度不符合藥害救濟要件之 68 件申請案例進一步分析時，則發現與近 5 年度 (92 至 96 年) 之統計結果近似^{2,3,4,5,6}，其中有 39 件案例 (佔 57.4%) 所使用藥物與不良反應之發生是有合理的相關性的。資料顯示以抗癲癇藥物 (如：carbamazepine、lamotrigine、phenytoin、valproic acid 等) 18 件為最多，抗黴菌藥物 (如：terbinafine、nystatin) 與降尿酸藥物 (如：allopurinol) 分別達 3 次次之 (詳見

表六)，而所發生之嚴重不良反應亦屬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 25 件為最多，佔 64.1% (詳見表七)。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，但所治療疾病並未收載於衛生署核准該藥品許可證之適應症。依據現行藥害救濟法第 13 條第 8 款之規定，仍不得申請藥害救濟。

表五 經審議給予救濟案件之不良反應種類

不良反應種類	案例數			百分比 (%)
	女	男	合計	
Skin and subcutaneous tissue disorders *	29	31	60	67.4
Immune system disorders	4	7	11	12.4
Hepato-biliary disorders	1	6	7	7.9
Blood and lymphatic system disorders	2	1	3	3.4
Cardiac disorders	1	2	3	3.4
Ear and Labyrinth disorders	0	1	1	1.1
Eye disorders	1	0	1	1.1
General disorders and administration site	0	1	1	1.1
Infections and infestations	0	1	1	1.1
Metabolism and nutrition disorders	1	0	1	1.1
總計	39	50	89	100.0

* 此包含皮膚及口腔黏膜皆有病變者，或皮膚及內臟系統同時有明顯變化者

表六 經審議使用藥物與不良反應之發生具相關性之藥物統計

給予救濟			不予救濟		
使用藥物		發生次數	使用藥物		發生次數
Anticonvulsants (28)	Phenytoin	14	Anticonvulsants (18)	Carbamazepine	13
	Carbamazepine	4		Lamotrigine	2
	Lamotrigine	3		Oxcarbazepine	1
	Oxcarbazepine	2		Phenytoin	1
	Phenobarital	2		Valproate	1
	Valproate	2			
	Topiramate	1			
Antibacterials (20)	Penicillins	5	Antifungals (3)	Terbinafine	2
	Glycopeptides	4		Nystatin	1
	Sulfonamides	3			
	Cephalosporins	2			
	Lincomycins	2			
	Macrolides	2			
	Aminoglycosides	1			
Quinolones	1				
Antimycobacterials (17)	Isoniazid	5	NSAIDs [#] (3)	Diclofenac	1
	Pyrazinamide	5		Ibuprofen	
	Rifampin	5		Meloxicam	
	Ethambutol	2			

給予救濟			不予救濟		
NSAIDs# (17)	Diclofenac	5	Anti-gout drugs (3)	Allopurinol	3
	Mefenamic acid	4			
	Ibuprofen	3			
	Piroxicam	2			
	Etodolac	1			
	Ketorolac	1			
	Sulindac	1			
Anti-gout drugs (12)	Allopurinol	12	Antibacterials (2)	Penicillins Sulfonamides	1 1
Roentgenography (6)	Ioversol	2	Antineoplastics (2)	Doxorubicin Gefitinib	1 1
	Iohexol	1			
	Iopamidol	1			
	Iopromide	1			
	Ioxitalamate meeglumine/sodium	1			
Carvascular drugs (4)	Amiodarone	1	Anxiolytics, Sedatives, and Hypnotics (2)	Lorazepam Midazolam	1 1
	Amlodipine	1			
	Atorvastatin	1			
	Carvedilol	1			
Others		17	Others		6
總計		121	總計		39

#NSAIDs 為 Non-steroidal anti-inflammatory drugs。

表七 經審議使用藥物與不良反應之發生具相關性之不良反應統計

不良反應種類	給予救濟	不予救濟
Skin and subcutaneous tissue disorders	60	25
Immune system disorders	11	3
Hepato-biliary disorders	7	—
Cardiac disorders	3	1
Blood and lymphatic system disorders	3	—
Respiratory thoracic and mediastinal disorders	—	3
Nervous system disorders	—	2
Eye disorders	1	1
Ear and Labyrinth disorders	1	—
General disorders and administration site conditions	1	—
Infections and infestations	1	—
Metabolism and nutrition disorders	1	—
Musculoskeletal and connective tissue disorders	—	1
總計	89	36

結語

經由 97 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 128 件，佔總審議案件的 81.5%；其中病患因使用藥物而發生嚴重皮膚不良反應者合計可達 85 件，佔總發生件數的 66.41%，應可歸因於皮膚之不良反應為立即且出現於表象可即早偵測與診斷。但仍需特別提醒所有醫療人員務必謹慎使用藥物，除需詳細評估使用之必要性外，合併藥物使用時，亦須注意起始劑量之調整（如：併用 valproic acid 及 lamotrigine 治療癲癇時，須特別謹慎調整 lamotrigine 之起始劑量，因有文獻研究表示因 valproic acid 會降低 lamotrigine 之代謝而延長其半衰期，故一般認為起始劑量過高、增加劑量過快均可能增加嚴重皮疹不良反應發生率，且行政院衛生署已於 95 年 3 月 27 日衛署藥字第 0950308352 號函公告相關事宜）。另當使用藥物於所治療之疾病，尚未收載為衛生署核准該藥品許可證之適應症時（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等），並必須確

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。而病患之責任除應確實遵照醫囑使用藥物外，並需隨時注意全身皮膚、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。

未來本會在行政院衛生署之指導下，全體工作同仁將持續為民眾提供藥害救濟之諮詢及申請等服務，並進行官方網站內容及功能改版，納入更多互動式及多媒體之運動，俾使一般民眾能透過簡易之操作模式，快速及正確了解藥害救濟之觀念及相關申辦流程。同時藉由參與國際會議及國際學術研討會，進行藥害救濟相關之經驗交流，師法德、日等國之經驗並加以擬適於我國現況，推展國際合作事務，協助衛生署落實用藥安全與藥害救濟的政策，並結合現行全國藥物不良反應通報系統之機制，進行藥害相關之研究調查，進一步深入探討藥害成因，期望達成減少藥害發生之最終目標。

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。
5. 林國華、高純琇、回德仁。95 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2007；17：21-28。
6. 林國華、遲蘭慧、顏秀瓊。96 年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2008；21：20-28。

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：謝右文
編輯委員：李炳鈺 吳明賢 吳瑞美 林美淑 黃小文 陳本源 張峰義 盧玲娟 謝右文 謝維清
執行編輯：鄧艷屏
顧問：林敏雄 高純琇 郭壽雄 廖繼洲 顏秀瓊
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：晉富印刷股份有限公司
台灣郵政台北雜字第 1148 號執照登記為雜誌交寄