



藥物安全簡訊

Drug Safety Newsletter



2012.Mar. Vol 37

本期內容

最新消息

藥品安全資訊.....	2
藥害救濟相關訊息.....	7

專題報導

一百年度國內上市後藥品之 ADR 通報案例分析.....	8
一百年度藥品不良反應通報系統之案件分析.....	14
一百年度藥害救濟審議案例分析.....	20

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

藥品安全資訊

一、Aliskiren 成分藥品安全資訊

歐洲醫藥管理局(EMA)於 2011 年 12 月 22 日發布新聞指出，治療高血壓藥品 aliskiren (藥品名稱 Rasilez®) 之藥品許可證持有廠商決定終止一項「aliskiren 成分藥品新適應症之臨床試驗」，該新適應症之臨床試驗嘗試加入 aliskiren 於已服用血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)或血管收縮素受體阻斷劑(ARB)的第二型糖尿病患者同時併有腎功能不全或有重大心血管疾病病史之高危險群病人，評估是否可以降低心血管疾病與腎臟疾病的發生率及致死率。其初步結果顯示該項臨床試驗無法提高臨床效益，卻可能會增加非致死性中風、高血鉀、低血壓、腎臟併發症等風險，因此該藥廠決定終止此「新適應症之臨床試驗」，並已提報此臨床試驗初步結果予歐洲醫藥管理局(EMA)，EMA 初步認為依據目前資料仍然有限，尚無法整體評估該成分藥品之臨床效益與風險，但為顧及病人用藥安全，作出以下建議：

1. 醫生不得再為糖尿病患者同時開立 aliskiren 與 ACEI 或 ARB。
2. 醫生應檢視正在使用 aliskiren 的糖尿病患者，若同時併用 ACEI 或 ARB 則應停用 aliskiren。
3. 病人在和醫師討論前，切勿自行停藥。
4. 加入該試驗的病人應與試驗機構聯繫，以諮詢他們的處方是否需調整。

◎國內處理情形：

食品藥物管理局為保障民眾用藥安全，國內參與的此項臨床試驗計畫亦已同步停止，同時請藥商儘速提供該臨床試驗計畫報告及相關安全資訊，食品藥物管理局將儘速評估其風險效益。

◎醫療人員應注意事項：

1. 醫師宜立即檢視其糖尿病人是否有使用 aliskiren 併服 ACEI 或 ARB，如有宜停止使用 aliskiren，考慮其他代替療法。
2. 醫師為糖尿病人處方 aliskiren 時，宜監視病人有無出現中風、高血鉀、低血壓、腎臟併發症等不良反應。

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/2011/12/news_detail_001417.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

二、氫離子幫浦抑制劑 (proton pump inhibitors, PPIs) 安全資訊

美國食品藥物管理局 (FDA) 於 101 年 2 月 8 日發布有關氫離子幫浦抑制劑 (proton pump inhibitors, PPIs) 之用藥安全警訊，根據美國藥品不良反應通報資料及文獻資料，發現使用 PPI 類藥品，可能提高病人發生與困難梭狀芽孢桿菌有關之下痢 (Clostridium difficile - Associated Diarrhea; CDAD) 風險，其症狀如嚴重水瀉、腹痛、發燒或可能發展成較嚴重的腸道症狀，因此提醒醫療人員注意。目前美國 FDA 官方正在與廠商研擬於仿單內加註「CDAD 風險」之訊息。

◎國內處理情形：

食品藥物管理局為保障民眾用藥安全，將儘速蒐集國內、外相關安全資訊，評估是否應將相關「CDAD 風險」之訊息加載於仿單內。

◎醫療人員應注意事項：

1. 醫師為病人處方 PPI 類藥品時，儘量以最小有效劑量，及最短有效治療期間為考量。若病人服用 PPI 後，出現腹瀉沒有改善，應考慮是否為 CDAD。
2. 應提醒服用 PPI 類藥品之病人，若有水瀉不止、腹痛、發燒需立即回診治療。

相關訊息與連結請參考下列網址：

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm290838.htm>

三、Domperidone 成分藥品安全資訊

加拿大 (Health Canada) 政府評估一項於荷蘭進行的研究報告，於 3 月 2 日發布含 domperidone 成分藥品之安全資訊，提醒該成分藥品與心室心律不整及突發性心因性死亡之關連性。最近藥物流行病學研究顯示，用於

促進腸胃蠕動的 domperidone，有可能與增加心室心律不整及突發性心因性死亡的風險有相關性。因此提出以下建議：

1. Domperidone 應以最小有效劑量為起始治療劑量，包括使用於帕金森氏症病人。
2. 較高的心室心律不整及突發性心因性死亡風險，可能出現於每天服用 domperidone 劑量超過 30mg 的病人，及年齡大於 60 歲以上的病人。
3. Domperidone 應謹慎使用於：與其他可能造成 QT interval 延長的藥品併用時、本來具有心臟傳導間隔問題的病人如 QTc、顯著電解質失衡的病人、及有心臟疾病的病人（例如充血性心臟衰竭患者）。

◎國內管理現況：

1. 95.12.11 公告口服劑型之適應症統一為「噁心、嘔吐的症狀治療，糖尿病引起的胃腸蠕動異常」，栓劑之適應症統一為「無法口服情況下，用於噁心、嘔吐的症狀治療，糖尿病引起的胃腸蠕動異常」，並將仿單更新加強刊載不良反應與注意事項等。
2. 96.01.05 公告注射劑型之安全性再評估未獲通過（因為心血管方面之不良反應），已於 96.07.30 廢止所有含 domperidone 成分藥品之注射劑型許可證。
3. 食品藥物管理局儘速彙整相關資料，評估口服及栓劑劑型之仿單是否需進一步修訂。

◎醫療人員應注意事項：

1. 為病人處方含 domperidone 成分藥品時，宜從最低有效治療建議劑量開始。
2. Domperidone 不應與 ketoconazole 併用，若與其他 CYP3A4 抑制劑藥品併用時因有可能增加 domperidone 血中濃度，也應小心處方。
3. 提醒正服用 domperidone 的病人，如果出現心律異常的徵兆或症狀包括：頭暈，心悸，暈厥或癲癇發作等，應停止服用並即刻回診就醫。

相關訊息與連結請參考下列網址：

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2012/domperidone_hpc-cps-eng.php

四、Statin 類 (simvastatin/atorvastatin/fluvastatin/lovastatin/pitavastatin /rosuvastatin/pravastatin)藥品安全資訊

美國食品藥物管理局 (FDA) 近期回顧 statin 類藥品之上市後安全資訊並綜合多個臨床試驗結果報告，作出以下建議：(1)肝功能監測：病人於開始使用 statin 前，需監測肝功能指數，服藥期間若出現疑似肝功能異常之臨床症狀時，需再次檢測肝功能指數；(2)仿單增刊不良事件訊息：部分報告顯示，該類藥品可能導致非嚴重且停藥後可恢復之可逆性認知障礙（例如失憶、混亂），及些微增加血糖及糖化血色素(HbA1c)上升之風險；惟美國食品藥物管理局認為該類藥品對心血管之臨床效益仍高於些微血糖上升之風險 (3) 針對 lovastatin 的藥物交互作用新增仿單禁忌標示及劑量限制：lovastatin 併用一些肝臟代謝酶 CYP3A4 抑制劑藥品(包括 itraconazole, ketoconazole, posaconazole, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, human immunodeficiency virus (HIV) protease inhibitors, boceprevir, telaprevir, and nefazodone)時會大幅增加 lovastatin 體內濃度產生交互作用，而提高橫紋肌溶解症之不良反應風險。

另外，針對某些 statin 類藥品會與治療 HIV 或 HCV 的抗病毒 protease inhibitors 類藥品發生藥物交互作用，使 statin 的血中濃度升高而增加肌肉傷害風險，最嚴重之肌肉傷害稱橫紋肌溶解症甚會造成腎傷害而致死。因此更新個別藥品仿單提醒醫師併用這些藥物時，要注意配伍禁忌及遵循 statin 類之劑量限制建議。

◎國內處理情形：

食品藥物管理局為保障民眾用藥安全，將儘速蒐集國內、外相關安全資訊，評估是否修訂國內該類成分藥品之仿單。

◎醫療人員應注意事項：

1. 處方含 statin 類藥品前，宜醫師謹慎評估其臨床效益及風險，尤其是併用藥品為病人治療時，注意監測病人服藥後之不良反應發生情形。
2. 病人如果出現疑似肝功能異常相關臨床表徵時，宜考慮中斷 statin 類藥品之治療。
3. 儘量避免將 HIV 或 HCV protease inhibitors 與 lovastatin 及 simvastatin 併用。如為病人診治時，有需要同時處方 HIV or HCV protease inhibitors

與 statin 類藥品時，應遵循各藥品仿單標示之配伍禁忌及建議劑量之限量。

相關訊息與連結請參考下列網址：

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm293101.htm>

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm293877.htm>

五、Dronedarone 成分藥品安全資訊

美國食品藥物管理局 (FDA) 完成最新 dronedarone 之安全審查，認為 dronedarone (Multaq®) 用於永久性心房纖維顫動 (permanent atrial fibrillation) 之病人會提高發生嚴重心血管不良事件 (包含死亡) 之風險，因此要求 Multaq® 之仿單變更與增加建議事項如下述：

1. 醫師不應處方 Multaq® 予永久性心房纖維顫動 (permanent AF) 之病人，因為 Multaq® 會雙倍增加發生心血管死亡 (cardiovascular death)、中風、心衰竭之比率。
2. 醫師為病人處方該藥品時，至少每 3 個月監測一次病人之心電圖以了解其心律情形。如病人正處於心房纖維顫動狀態時應停用 Multaq®，或若經醫師評估臨床適用，病人需先作心律反轉 (cardioverted) 之處置。
3. 非永久性心房纖維顫動病人處於竇性節律 (sinus rhythm) 狀態，使用 Multaq® 顯示可降低因心房纖維顫動而住院之醫療。
4. 使用 Multaq® 的病患應接受適當的抗血栓治療。

◎國內處理情形：

1. 該藥品最新版仿單已於 100 年 6 月 13 日完成加刊肝臟之不良反應相關警語、注意事項等。
2. 食品藥物管理局已聯絡許可證持有廠商儘速申請仿單更新作業。

◎醫療人員應注意事項：

1. 美國 FDA 已將 dronedarone 之適應症修訂為僅使用於病人有陣發性或持續性心房纖維顫動 (AF)，且目前處於竇性節律 (sinus rhythm) 狀態，並需經專科醫師評估無更適當之抗心律不整藥品可供選擇情況下，始可使用。
2. Dronedarone 不適用於永久性心房纖維顫動之病人。

3. 除注意肝功能檢測外應定期監視服用該藥品病人之心律。

相關訊息與連結請參考下列網址：

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm264204.htm>

藥害救濟相關訊息

一、適應症外使用藥品之審議原則（行政院衛生署令，中華民國 100 年 9 月 28 日署授食字第 1001403071 號）

- (一) 藥害發生於藥害救濟法修正生效日（中華民國一百年五月六日）後，適用修正後規定。
- (二) 藥害救濟法第十三條第八款所稱「符合當時醫學原理及用藥適當性者不在此限」，其審議原則如下：
 1. 有「藥品查驗登記審查準則」所稱十大醫藥先進國家已經核准之適應症，而我國尚未核准之情形，列為符合醫學原理之參考文獻之一。
 2. 所治療疾病已收載於國內外專科醫學會或政府機關出版之臨床診治指引。
 3. 屬於傳統治療方法，且已廣為臨床醫學教學書籍收載列為治療可選用藥物（drugs of choice），並符合目前醫學常規等。另，必要時可由本署藥害救濟審議委員會請相關專科醫學會提供專業治療指引。
- (三) 符合前項原則之案件，仍應由行政院衛生署藥害救濟審議委員會視整體個案情形判斷之。

二、定義藥害救濟法第十三條第一項第九款之「常見且可預期之藥物不良反應」（行政院衛生署令，中華民國 100 年 10 月 7 日署授食字第 1001404505 號）

核釋藥害救濟法第十三條第一項第九款之「常見且可預期之藥物不良反應」，不得申請藥害救濟。其中「常見（common）」一詞，本署以國際歸類定義，係指發生率大於或等於百分之一。

專題報導

一百年度國內上市後藥品之 ADR 通報案例分析

柯韋名 陳文雯 翁菟菲

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

藥品上市前所進行之臨床試驗，其目的在於證明對於疾病治療之有效性並同時評估不良反應概況，然而受限於試驗族群與人數，對於特定族群使用或發生率極低之不良反應，須仰賴上市後藥物不良反應主動通報系統收集藥品安全性資訊或執行上市後安全性研究，方能對於該藥品進行更進一步的評估。

因此自民國 87 年起，衛生署委託中華民國臨床藥學會（現台灣臨床藥學會）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辦理至今，歷年來共

累積 65670 件的通報案件，其各年度趨勢分布如圖一。

一百年度通報案件分析

100 年度共收到上市後藥品不良反應通報 10402 件，較 99 年度之 10555 件相當。而不良反應通報來源仍以醫療人員為主，佔 87.3%，廠商通報有 9.4%，來自民眾的通報則有 8 件，佔 0.1%，其中，藥師仍為醫療機構通報的主要窗口，約佔所有通報者的 74.3%。通報個案以女性 52.5% 略高於男性的 47.5%；通報個案之年齡小於 10 歲之兒童約佔 3.2%，而大於 50 歲之中老年人則約佔 55.4%，其中以 51 至 60 歲之病患最多，但有 4.4% 個案無病人年齡記載。不良反應導致後果 58.0% 為非嚴重不良反應，其次為須作處置以防永久性傷害，佔 24.1%，死亡或危及生命案例佔總通報數的 3.3%。(表一)

至 100 年底止，已完成優先評估案件 8074 件通報個案(表二)，其餘為非嚴重不良反應，並將於 101 年度持續評估。以不良反應型態分類，其中

圖一：歷年藥品不良反應通報案件數



表一：一百年度上市後藥品不良反應
通報個案基本資料

類別	案件數	百分比
通報者身份		
藥師	7730	74.31%
廠商研究專員	937	9.01%
醫師	836	8.04%
護理師	476	4.58%
其他*	340	3.27%
其他醫療人員	38	0.37%
研究人員與助理	37	0.36%
民眾	8	0.08%
性別		
女	5465	52.54%
男	4937	47.46%
年齡(歲)		
0-10	335	3.22%
11-20	411	3.95%
21-30	888	8.54%
31-40	1146	11.02%
41-50	1393	13.39%
51-60	1849	17.78%
61-70	1518	14.59%
71-80	1470	14.13%
大於等於 80	930	8.94%
未註明	462	4.44%
導致後果		
死亡	180	1.73%
危及生命	159	1.53%
導致病人住院	956	9.19%
延長病人住院時間	374	3.60%
造成永久性殘疾	14	0.13%
先天性畸形	2	0.02%
需作處置以防永久性傷害	2511	24.14%
非嚴重不良反應	6206	59.66%
年度總案件	10402	100.00%

*未明示身分者

40.6%屬於型態 A，59.3%屬於型態 B。不良反應的嚴重度評估為中度者佔 54.8%、輕度者佔 33.3%。懷疑藥品與不良反應的相關性(以 WHO 準則方式評估)，以屬於「可能」者為最多，佔 60.9%，「極有可能」則以 29.5%次之，同時 3.1%之通報無法評估或資料不全，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「不相關」之選項則佔 1.03%。以通報個案所提供資料內容分析通報品質，通報品質為 fair data 者為 61%，good data 為 20.2%，poor data 為 18.9%。

以 Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)分類分析通報個案的懷疑藥品，以抗感染用藥最常見，佔 27.4%；神經系統用藥次之，佔 16.0%；抗腫瘤與免疫調節用藥第三，佔 12.7%。這三類藥品佔所有懷疑藥品的 56.1%。(表三)

常見前十大通報不良反應為表四所列，佔所有通報症狀之 36.3%，其中約 1/3 為輕度症狀(無須治療，不用解藥；38.1%)。通報症狀多以皮膚過敏反應、暈眩、腸胃道症狀為主。(表四)

通報藥品以作用於骨骼肌肉系統的 NSAIDs、抗腫瘤藥品、顯影劑、

抗生素為主，約佔所有通報藥品之 16.5%。(表五)

自 93 年「嚴重藥物不良反應通報辦法」開始實施，通報案件數從 2200 件提升至 100 年度的 10402 件，有顯著且長足成長且已趨近平原期，代表我國在通報數量部分已達到相當程度，相較於加拿大(2005-2007 每年約 14000-17000 件)及澳洲(2005-2007 每年約 8600-9500 件)等國家，並不遜色。死亡與危及生命案件通報與 99 年度的 510 件相比，下降至 339 件。死亡案件皆經中心初步評估後，篩選具潛在風險意義之案件，綜合分析相關案件後提諮議會討論，提供主管機關行政參考做出建議，並針對議題與醫療人員及使用者進行適當的溝通。

通報品質部分，相較於 99 年度，good data 的通報相對增加(13.5% 上升至 20.15%)，同時 poor data 通報數量則持平(18.5%至 18.8%)，大部分通報僅達到 fair data 的程度(68.0% 下降至 61%)，主要表示大部分的中等品質之通報個案，已有部分提升至高品質資料，此趨勢可協助後續安全性資料分析時之解讀與分析，亦顯示各

醫療院所逐漸對於通報資料品質之重視及用心。Good 與 fair data 的主要差異在於：1. 需提供與判定不良反應相關之檢查數據或病史資訊；2. 註明同時使用藥品處方資訊(反應發生前兩周內藥品，包括劑量、途徑、起迄日期)或註明「無併用藥品」及；3. 病患藥物過敏史等三項資訊。

表二：一百年度上市後藥品之不良反應經評估後通報個案分析

類別	案件數	百分比
不良反應型態		
A	3274	40.57%
B	4786	59.31%
嚴重度		
輕度	2686	33.27%
中度	4428	54.84%
重度	539	6.68%
無法評估	421	5.21%
相關性		
確定	48	0.59%
極有可能	2379	29.46%
可能	4914	60.86%
存疑	402	4.98%
資料不全	97	1.20%
無法評估	151	1.87%
不相關	83	1.03%
通報資料品質評估		
Good data	1627	20.15%
Fair data	4923	60.97%
Poor data	1524	18.88%
總計	8074	100.00%

表三：一百年度上市後藥品之不良反應經評估後通報藥品分類

可疑藥品 ATC 分類	通報數	百分比
Antiinfectives for systemic use	2646	27.43%
Nervous system	1539	15.95%
Antineoplastic and immunomodulating agents	1226	12.71%
Musculo-skeletal system	1280	13.27%
Cardiovascular system	915	9.48%
Various	554	5.74%
Alimentary tract and metabolism	629	6.52%
Blood and blood forming organs	380	3.94%
Respiratory system	188	1.95%
Systemic hormonal preparations, excl.	114	1.18%
Genito urinary system and sex hormones	104	1.08%
Dermatologicals	35	0.36%
Sensory organs	30	0.31%
Antiparasitic products, insecticides and repellents	8	0.08%
總計	9648*	100.00%

* 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。

表四：前十大通報不良反應症狀

前十大通報症狀	通報數	百分比
皮膚疹	1282	11.84%
搔癢性皮膚疹	719	6.64%
皮膚搔癢	315	2.91%
頭暈	282	2.60%
全身性皮膚疹	250	2.31%
眼睛紅腫	250	2.31%
嘔吐	249	2.30%
呼吸困難	203	1.87%
噁心	195	1.80%
眼皮水腫	193	1.78%
小計	3938	36.36%
總計	10831*	100.00%

* 通報案件之症狀數目可能大於一個以上，因此總通報症狀數目大於通報案件數。

表五：前十大通報藥品

前十大通報藥品	通報數	百分比
diclofenac	246	2.55%
ketorolac	218	2.26%
acetylsalicylic acid	204	2.11%
iopromide	164	1.70%
phenytoin	143	1.48%
metoclopramide	142	1.47%
amoxicillin and enzyme inhibitor	128	1.33%
vancomycin	118	1.22%
piperacillin and enzyme inhibitor	116	1.20%
allopurinol	114	1.18%
小計	1593	16.51%
總計	9648*	100.00%

* 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

中心將持續在教育訓練中加強通報品質相關之教育，以期使不良反應通報不只在「量」方面有所提升，在「質」方面也能隨之成長，中心亦極力鼓勵醫療機構通報單位對不良反應通報案件建立與中心相同的評估基準，通報時不僅填具完整的通報內容，並一併提出通報者自我評估不良反應案例的結果，以提升不良反應通報案件的品質。

目前醫療機構於通報時效部分仍有待加強，僅 69.23% 符合法規要求，且連續兩年都維持此狀態。推測主要成因為醫療院所針對不良反應通報案件多設有嚴格的內部審核機制後方通報至本中心，但此機制可能延後通報中心接獲通報之時間點，並降低中心獲得未知藥品不良反應之偵測敏感性。醫療院所內部針對機構內所發生之藥物不良反應進行評估討論為優良藥物安全監視規範中所鼓勵之作為，但通報不良反應至全國不良反應通報中心並無須依該評估結果而決定，兩者應同時並行之，且通報不良反應時並非需要文獻確切

記載及完全排除疾病相關因素後才可通報，只要合理懷疑該不良反應與藥品之相關性即可通報之(即無法排除與藥品之相關性)，以利發現新的潛在之安全性問題。

前十大不良反應所列症狀，約佔所有經評估後反應之 1/3，且多為仿單中已記載之症狀，多為皮膚過敏、暈眩、腸胃道症狀等無需治療或僅需使用抗組織胺藥品即可緩解之症狀。受限於自發性通報的限制，這些通報資料並無法有效地使用在評估該反應之發生頻率是否改變及提供安全性評估之用。在通報藥品品項方面，仍以傳統 NSAIDs、抗癲癇藥品、抗生素與顯影劑等以往主要通報藥品為主。

目前衛生署食品藥物管理局正進行建置符合國際規範之不良反應通報系統中，該系統於將可使廠商、醫療院所依規範各自持有之不良反應系統資料得以互相傳輸，改善目前以紙本或掃描檔案傳送至藥物不良反應通報中心之作業方式，降低資料處理之人力需求、繕誤之可能性；系統並同時大幅改善輔助填寫通報表

之線上介面(自動帶入個人資訊、查詢及帶入藥品相關資訊等功能)、提供通報案件管理與通報表生成、簡易案件統計報表輸出等功能，以期提高電子通報之比率與意願，開發過程已與有經驗的通報者及願意提供測試意見之使用者進行討論修正相關功能，希望改善目前電子通報介面不便之處。該系統預計將於本年度正式上線服務，並且於正式上線前進行相關使用教育課程。

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 08 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。

中心除持續對於通報藥物不良

反應之正確觀念、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、發掘潛在安全疑慮後提供衛生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、廠商與民眾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。中心將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。

財團法人藥害救濟基金會

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>

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。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

一百年度藥品不良品通報系統之案件分析

蕭嫻毓¹ 陳文雯¹ 謝右文^{1,2}¹財團法人藥害救濟基金會 全國藥物不良反應通報中心²中國醫藥大學附設醫院藥劑部

前言

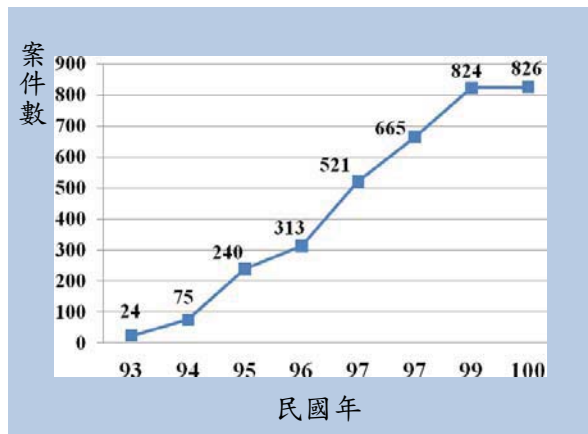
藥品不良品之通報與回收作業是確保藥品品質管理相當重要的一環，藉由通報系統之建置，協助醫事人員、民眾於發現不良品時進行通報，若不良藥品經評估具一定之危害風險，即時進行回收以阻絕不良品與民眾接觸。衛生署於 93 年委託財團法人藥害救濟基金會(以下簡稱本會)執行藥品不良品通報、案件評估、回收執行情形通報作業及相關之宣導活動，94 年與 97 年繼續委託本會執行為期三年與二年之計畫，將醫療器材與化粧品納入通報範圍。99 年制定高風險不良品定義與通報案件依不同風險程度之作業流程，100 年開始進行案件之通報時效與品質評估，並成立藥品品質諮議會，針對進行矯正預防措施後仍被通報之不良品，提案討論以協助廠商改善藥品品質。不良品通報系統推廣至今，透過各單位通報者之配合已漸有成效，其功能除

即時反應不良藥品於市面上流通情形，並協助主管機關掌控藥品品質，採取適當的行政管理措施。

通報案件分析

本報告利用藥品不良品通報系統之資料庫，取 100 年 1~12 月間通報案件分析，討論藥品不良品通報資料所反應的狀況。歷年藥品不良品通報件數如圖一，100 年共接獲 826 件通報，相較 99 年呈持平現象。通報來源之分類是以醫療院所於健保局之醫事機構特約類別為準，由表一可知，藥品不良品通報以醫院之通報件

圖一：歷年藥品不良品通報案件數



數佔絕大多數，佔 98.42%，其餘之通報來源如社區藥局、診所、廠商與民眾則極少，通報少於 2%。

藥品不良品通報表之內容大致可分為：通報者資料、不良品資料與不良品缺陷之描述。通報中心接獲藥品不良品案件後，除檢視通報資料是否完整，並評估通報案件之產品不良型態、風險等級、通報品質與時效。

通報中心依據不良品照片與產品缺陷之描述，評估通報者勾選之產品不良型態是否正確。產品不良型態可區分為藥品包裝、外觀異常、雜質/異物、藥品標示、操作發生相關問題、未達預期效果與其他部分。100 年共接獲 826 件案件，其中有 13 件同時出現兩種不良型態，故不良型態件數以 839 件計數，藥品不良品之產品不良型態分析如表二。由表中可知，產品不良型態以「藥品包裝」為最大宗，佔 36.95%，此部分係指包材或包裝過程異常所導致，其細項如空包、外漏/外溢等，此部分亦可能為運輸不當所導致，如容器破裂。產品不良型態其次為「外觀異常」，佔 36.59%，係指藥品本身(非包材)異常情形，細項常見有碎裂/破損、顏色異常、外觀不良(如錠劑外觀出現凹陷、錠劑上字體不清)等，其中碎裂/

表一：通報來源分析

通報來源	案件數 (比例)
醫學中心	229 件 (27.72%)
區域醫院	417 件 (50.48%)
地區醫院	167 件 (20.22%)
社區藥局	1 件 (0.12%)
診所	2 件 (0.24%)
廠商	3 件 (0.36%)
民眾	2 件 (0.24%)
其他	5 件 (0.61%)
總計	826 件 (100%)

破損居所有產品不良型態細項之冠，共 129 件。通報評估為「雜質/異物」部分佔 11.44%，係指異物混入藥品內，如毛髮嵌入藥錠，或異物未混雜藥品內，但與藥品接觸，如口服液劑之內蓋黏有黑色汙漬，此部分通常對人體之危害較大，故為藥品回收之主要原因。「操作發生相關問題」佔 6.91%，為藥品於操作過程發生異常，導致無法正常使用，常見如雙腔軟袋於混合過程中破損，此部分可能為產品品質不良，亦可能為人員操作不當。其他產品不良型態「藥品標示」、「未達預期效果」、「其他」(未能歸類於上述者)則佔較少比例。

99 年 11 月由 TFDA 制定通報案件之風險分級，風險分級主要考量為不良藥品對消費者之危害與感受不

表二：藥品不良品之產品不良型態分析

產品不良型態		小計	件數 (比例)
藥品包裝	空包	58	310 (36.95%)
	外漏/外溢	64	
	瓶口未密封	10	
	產品包裝不全	10	
	容量(數量)不足或錯誤	25	
	鬆脫	12	
	容器破裂	39	
	無法開啟/使用	20	
	外包裝異常	72	
外觀異常 (非包材)	顏色異常	62	307 (36.59%)
	發霉	2	
	碎裂/破損/缺損	129	
	受潮(潮溼)	7	
	結塊	8	
	油水分離	1	
	外漏外溢	20	
	藥品黏在一起	7	
	外觀不良	53	
	結晶析出	15	
	大小異常	3	
雜質/異物	毛髮	3	96 (11.44%)
	鐵線	0	
	不明物	93	
藥品標示	塗改有效期限	0	37 (4.41%)
	標示不清	4	
	無標示/無標籤	21	
	缺批號或效期	6	
	標示錯誤	6	
操作發生相關問題	無法依說明使用	51	58 (6.91%)
	雙/三腔軟袋於操作前/中破損漏液	2	
	針管與針頭接合處無法密合	5	
	插針不密合	0	
未達預期效果		13	13 (1.55%)
其他		18	18 (2.15%)
合計		839	839 (100%)

良程度，其次為違反 GMP 相關管理程度，高風險不良品之定義如表三，將高風險之不良品依劑型分類為注射製劑/眼用製劑、口服製劑與外用製劑，其外觀之描述多為產品有變質疑慮或摻有雜質，另若標示錯誤者也屬高風險之不良品。通報中心除進行通報之不良藥品風險等級評估，並依風險等級(高風險、非高風險高通報率、非高風險低通報率) 進行不同作業流程，不僅可加速高風險案件處理效率，並可減少廠商逐案回覆之負擔。100 年共接獲 826 件案件，評估屬高風險者共 163 件(19.73%)。

根據藥物回收作業實施要點，廠商於有事實認定其提供之藥物有危害使用者安全與健康之虞者，應主動為必要之處理。通報中心評估屬高風

險之案件，由食品藥物管理局發文告知廠商此一不良品訊息，請其提出調查報告及矯正預防措施(CAPA, corrective and preventive action)，並評估是否主動回收。100 年度因通報藥品不良品系統而進行回收共計 19 件，回收原因如表四，其中因通報含「雜質/異物」導致回收最多，共 11 件，其次為顏色異常 5 件，標示錯誤、混藥與溶離度測試不符規格各 1 件。19 件回收中，廠商進行主動回收共 16 件，被動回收 3 件。

100 年度起開始進行通報案件之時效與品質評估，希望醫療院所在加強通報件數之外，能即時通報以便衛生單位迅速進行處理，減少民眾接觸不良品造成傷害，另通報者若能提供不良品照片與樣品，則有助於廠商掌

表三：藥品不良品高風險之定義

製劑分類	檢體外觀	標示
A. 注射製劑/ 眼用製劑 (無菌製劑)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 未開封或以注射劑之溶媒溶解後有雜質/異物。 2. 有明顯變色、混濁、沉澱、潮解或分解。 3. 封口不完整或安瓶裂痕。 	
B. 口服製劑	<ol style="list-style-type: none"> 1. 治療指數狹窄成分藥品：錠劑厚度不均或膠囊充填量明顯不足。 2. 包裝內夾雜其他藥品 3. 易變質藥品顏色異常 4. 有雜質/異物 5. 口服液劑產生未預期之明顯變色、混濁或沉澱。 	D. 標示錯誤
C. 外用製劑	<ol style="list-style-type: none"> 1. 未使用前有雜質/異物 2. 明顯變色、油水兩相分離。 	

表四：藥品不良品案件回收原因分析

回收原因	回收件數(百分比)
雜質/異物	11 (57.89%)
顏色異常	5 (26.32%)
標示錯誤	1 (5.26%)
混藥	1 (5.26%)
溶離度測試不符規格	1 (5.26%)

握不良品狀況而釐清原因、進行改善。中心評估通報品質之項目有：(1)不良藥品資料之完整性(必填欄位：藥品商品名、許可證字號等)、(2)不良品缺陷之詳細描述是否完整、(3)是否提供不良品檔案照片、(4)是否可提供不良品樣品以供廠商或 TFDA 檢驗之用、(5)通報者是否提供此不良藥品之初步評估。通報中心於藥品不良品通報件數前 20 名之醫療院所中，統計其通報時效為 7 天以內且通報品質較佳之案件數，取前 10 名之醫療院所名單提供 TFDA 參考，作為往後獎勵依據，具有鼓勵即時通報、增進通報品質之正面意義。

討論

藥品不良品通報自 93 年試辦接獲 24 件至 99 年 824 件呈現逐年增長，顯見推廣已具成效。100 年共接獲 826 件通報案件，相較 99 年 824 件呈持平現象，應為先前重複發生之不良品，因通報制度建立後，強化廠商進行矯正預防措施而改善藥品品

質之機制，使不良品案件數成長趨緩。自 100 年起，藥品不良品通報已納入醫院評鑑基準及評量項目中，顯見不良品通報之重要性，通報中心將持續宣導此訊息，期待醫院通報之不良品案件數更為提升。

由表一之通報來源分析，得知大多數案件的通報來源以醫院為主(包含醫學中心、區域醫院與地區醫院)，而社區藥局、診所之通報則極少，顯示本系統在基層醫療單位之推動仍有待加強。現今也鼓勵廠商於發現不良品時，主動通報本系統，除表示廠商對產品品質負責，也有利於主管機關快速獲知訊息採取行動。另，衛生局若稽查有不良品與偽禁藥，則可由衛生機關專用之「藥物及化粧品不良品衛生機關線上通報系統」進行通報。

於 100 年度起成立藥品品質諮議會，針對進行矯正預防措施後仍被通報之不良品進行提案，由專家評估廠商回覆之調查報告與矯正預防措施是否恰當，會後將評估結果與建議彙整，作為食品藥物管理局後續處理之參考，並期待能協助廠商改善藥品品質，落實上市後藥品品質監控政策。

經由本計畫發現的品質問題，具技術性及科學性層面，經專家討論後亦可回饋給廠商做為改善品質之依據。例如「藥品包裝」之產品不良型

態中，某顆粒劑因變更製造廠於包裝上打孔，小孔周圍有泛黃現象，雖廠商表示小孔為排除天然主成分產生之氣體，不影響藥品品質，經提案評估，認為外包裝打孔可能影響產品之安定性與導致微生物污染，故建議廠商就藥品產生之氣體、包裝泛黃原因以及包裝上打孔之正當性，提出符合科學之數據說明。「外觀異常」部分，以某錠劑因破損/缺損被通報最多，廠商之調查報告顯示，藥品易碎裂之根本原因為包覆前錠核過於鬆軟脆弱，原製造廠提出之矯正預防措施為提高裸核硬度，並將目前使用之崩散度試驗變更為 USP 定義之溶離度試驗分析法。「雜質/異物」部分有一針劑被通報有白色沉澱達 16 件，廠商回覆為低溫造成藥品結晶析出導致，經諮議會評估若為低溫造成沉澱則屬產品物理特性非品質不良，唯此產品之酸鹼度若未維持適當範圍，亦可能析出結晶，故建議廠商使用有溫控之車輛運送，並提供產品酸鹼度之數據與說明。「操作發生相關問題」中，以某針劑被通報“無法依說明使用：產品不易操作，注射用水無法下壓”為最多，資料庫累計至今已達 133 件，推測可能為產品之特殊設計導致操作程序不當，目前廠商已製作正確操作方式之彩色圖解文宣與影片，發送至使用本藥品之醫療院所，並派員

持續宣導。「操作發生相關問題」中許多案件起因於操作者對於特殊劑型之藥品使用方式不熟悉、或難以依操作說明使用，並非產品品質不良，對於此類案件，除建議廠商對操作者再教育，必要時提請專家評估仿單之操作說明是否恰當。

結語

藥品不良品通報系統自 93 年啟用，至今已邁入第九年，累計至 100 年 12 月底止已接獲 3488 件藥品不良品通報，為國內藥品品質可供分析統計之重要系統。由於目前藥品不良品通報系統並無直接回饋通報者不良藥品後續處理之機制，故以本文作為通報回饋方式之一，藉以與不良品通報者及廠商分享資訊。未來除持續收案與推廣外，亦著重於通報品質、專案分析以及廠商回覆之評估與追蹤，期待更進一步提升藥品品質、保障民眾用藥安全。

參考文獻

1. 全國藥物不良品通報系統(藥品類)資料庫。
2. 100 年度「建立藥物(含療效等)、化粧品不良品通報及評估機制」計畫報告。
3. 莊姚清等。藥品不良品通報系統之案件分析。藥物安全簡訊 2008;23:10-15。
4. 藥物回收作業實施要點。

專題報導

一百年度藥害救濟審議案例分析

巫蕙宜 林國華 翁菟菲

財團法人藥害救濟基金會

前言

我國藥害救濟制度之建立，始於 86 年間國內發生數起因使用 terbinafine 及 itraconazole 等抗黴菌藥物，而發生不良反應之不幸事件，考量當時國內之消費者保護意識已逐漸成熟，且有世界其他先進國家（如：德國、日本）之藥害救濟制度亦已行之有年。因此，行政院衛生署乃參考前述國家解決藥害事故之立法經驗及我國醫療環境現況，著手規劃藥害救濟制度，並積極推動「藥害救濟法」之立法程序，俾以保障正當使用合法藥物之社會大眾，後於 89 年 5 月 31 日經總統公佈施行，其中立法意旨明文列於「藥害救濟法」第 1 條：「為使正當使用合法藥物而受害者，獲得及時救濟」。行政院衛生署另依「藥害救濟法」第 6 條之授權規定，捐助成立「財團法人藥害救濟基金會」（以下稱本會），除作為接受委託辦理藥害救濟業務之專責機構，以使藥害救濟相關業務之執行更臻完善¹，並就歷年藥害救濟業務之執行情形、申請案例審議結果之分析

統計，及有關用藥安全及藥害防制等策略之擬定等面向提出建言，以作為主管機關於制定政策時之參考。

一百年度藥害救濟申請案件办理流程及審議結果說明

本會於受理民眾提出疑似遭受藥害之救濟申請案後，首先為確實了解當事人之臨床就醫情形，會先行文行政院衛生署中央健康保險局，調閱其全民健保就醫記錄，再依據該項回覆資料，審酌具體情狀通知相關醫事機構提供臨床醫療病歷資料，範圍涵括門診、急診及住院之病程記錄、會診記錄、護理記錄、醫囑記錄、給藥記錄及各項檢驗記錄等項目，並就各案例彙整所得相關臨床病歷資料，由本會人員接續進行資料審閱及補充其他各項資料，完成各案病例說明之編撰，嗣後依據「行政院衛生署藥害救濟審議委員會審議辦法」，召開藥害救濟審議會前案例討論會，並邀請資深臨床專科醫師出席指導，協助確認各案病例說明資料之完整性、正確

性及擇定送審臨床專家之專科別，再提請行政院衛生署藥害救濟審議委員會進行最終審議作業。

100 年度本會共受理 284 件申請案，完成調查作業共 244 件（含 99 年度受理但尚未完成調查之案件），其中經行政院衛生署藥害救濟審議委員會共 20 次會議，完成審定之案例有 210 件。統計來自北區（包括新竹以北各縣市、宜蘭、金門及馬祖等）、中區（包括苗栗以南至雲林以北各縣市）、南區（包括嘉義以南各縣市及澎湖等）及東區（包括花蓮及台東等）之案例數，分別有 85 件（佔 40.5%）、54 件（佔 25.7%）、67 件（佔 31.9%）及 4 件（佔 1.9%）。次依受害嚴重程度之類別進行統計，其中死亡、障礙及嚴重疾病之案件數，分別為 66 件（佔 31.4%）、25 件（佔 11.9%）及 119 件（佔 56.6%），與歷年申請情形相同，仍以嚴重疾病類別為最多。如以當事人之性別進行累計，女性為 103 件，男性則為 107 件；全體平均年齡約為 56 歲，其中年齡未達 10 歲之孩童有 5 件，約佔 2.3%，而大於 70 歲之高齡民眾則有 71 件，佔 33.8%（詳見表一）。

本年度經審議獲得藥害救濟給付之申請案共 122 件，依據所給付類別統計，分別為「死亡給付」40 件、

「障礙給付」7 件及「嚴重疾病給付」75 件，給付總金額為新台幣 2 仟 7 佰餘萬元，給付比率為 58.1%，其審定給付類別及金額統計如表二。

表一：經審定之申請案例基本資料

(共210件)	案例數			百分比 (%)
	女	男	合計	
發生區域				
北區	47	38	85	40.5
中區	24	30	54	25.7
南區	30	37	67	31.9
東區	2	2	4	1.9
申請類別				
死亡	28	38	66	31.4
障礙 [#]	14	11	25	11.9
嚴重疾病 [*]	61	58	119	56.6
年齡(歲)				
<10	2	3	5	2.3
10-19	5	3	8	3.8
20-29	7	6	13	6.1
30-39	12	10	22	10.4
40-49	15	18	33	15.7
50-59	9	17	26	12.3
60-69	16	16	32	15.2
70-79	24	16	40	19.0
>80	13	18	31	14.7
Mean±	55.7±	56.5±	56.1±	—
SD	21.49	21.56	21.48	—

[#]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。

「死亡給付」案例40件中，有21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併系統性症狀等）；12件發生急性肝功能障礙；出現過敏性休克或急性過敏症狀者有3件；與妊娠過程相關者有1件；引起腎臟、呼吸或其他器官功能障礙則有3件，惟經審議認為其中僅有7件死亡案例可予合理歸責於係因使用藥物所致不良反應（如：抗癲癇藥物引起史蒂文生氏-強生症候群、麻醉劑引發過敏性休克併多重器官衰竭、抗結核藥引起肝衰竭、抗甲狀腺藥物引起嗜中性球低下併發肺炎、敗血症等），至於其他33件則為死亡仍與民眾自身既有罹患疾病（underlying disease）、器官功能老化、治療期間

出現併發症（complicated syndrome）等因素具有一定程度之關聯性，因此所發生不良反應與最終死亡情形結果僅為無法排除關聯性，審酌藥害救濟法之立法精神及救濟意旨而酌予救濟給付。

「障礙給付」案例7件中，有2案例分別為因感染使用抗生素（ceftriaxone）及術前使用肌肉鬆弛劑（atracurium）致缺氧性腦病變；1件因病竇症候群（sick sinus syndrome）使用amiodarone引起肺炎併成人呼吸窘迫症候群併呼吸器依賴；1件因甲狀腺機能亢進使用propylthiouracil後出現急性腎病變併急性腎臟衰竭等病症；1件因乳癌使用tamoxifen引起慢性肺栓塞併肺高壓及右心衰竭等病症；1件因肝臟惡性腫瘤需進行部分肝臟切除手術，期

表二：經審議之申請案例類別及結果

(共 210 件)	案例數			總金額* (%)
	女	男	合計 (%)	
給予救濟(122 件)				
死亡給付	17	23	40 (32.7)	17,750,000 (64.2)
障礙給付	6	1	7 (5.7)	6,650,000 (24)
嚴重疾病給付	35	40	75 (61.4)	3,261,886 (11.8)
總計	58	64	122	27,661,886
不予救濟(88 件)				
死亡給付	11	15	26 (29.5)	
障礙給付	8	10	18 (20.5)	
嚴重疾病給付	26	18	44 (50)	
總計	45	43	88	

*單位：新台幣（元）

間使用lidocaine麻醉劑，術後出現神經性膀胱症狀；1件因使用celecoxib疑似造成腸穿孔等，前述案例當時均依照「身心障礙者鑑定作業辦法」之規定，且經鑑定為不同等級之障礙情形。

至於「嚴重疾病給付」案例75件中，有41件（佔54.7%）係因使用藥物後發生嚴重皮膚不良反應，其餘則因使用藥物後發生急性肝功能障礙（9件）、血球低下（7件）、過敏性休克（5件）、骨骼及肌肉病變（3件）及急性腎衰竭（1件）等不良反應，並導致民眾有住院、延長住院時間，或需接受緊急處置以防止永久性損

害等具體情狀，符合嚴重疾病之給付要件而獲得救濟。

另外，因屬於藥害救濟法第13條各款描述情形或違反其他行政規定而不予救濟之88件案例中（詳見表三），以所申訴藥害與藥物之使用無關聯者共37件為最多，其他因藥害係為常見且可預期之藥物不良反應，而以藥害救濟法第13條第9款之規定審定不予救濟者共16件居次，至於使用藥物非屬衛生署核准該藥物許可證所載適應症之使用，雖然民眾確有受藥害之具體情事，但依據當時藥害救濟法第13條第8款之規定，仍屬不予救濟範圍者共12件，再次之。

表三：經審議之申請案例不予救濟之理由統計*

理由	案例數			百分比 (%)
	女	男	合計	
所申訴藥害與藥物之使用無關聯	15	22	37	42.1
常見且可預期之藥物不良反應	11	5	16	18.2
未依藥物許可證所載之適應症或效能而為藥物之使用	8	4	12	13.6
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	5	3	8	9.1
藥害救濟之請求權，自請求權人知有藥害時起，因三年間不行使而消滅	3	3	6	6.8
其他經主管機關公告之情形	2	3	5	5.7
藥物不良反應未達死亡、障礙或嚴重疾病之程度	0	3	3	3.4
非屬現行藥害救濟法第3條第2款所稱領有主管機關核發藥物許可證，依法製造、輸入或販賣之藥物	1	0	1	1.1
總計	45	43	88	100

*參考藥害救濟法第13條各款及其他行政規定。

討論

自88年至100年底，受理藥害救濟申請案件共計1748件，其中完成藥害救濟審議有1450件，符合藥害救濟並獲得藥害救濟給付者共計755件，給付率為52.1%。其中251件核准為死亡救濟給付、41件為障礙救濟給付及463件為嚴重疾病救濟給付，救濟總金額約為新台幣2億5仟萬元。

至於本年度核准藥害救濟給付之122件案例，所涉及藥物及發生不良反應之種類，分別列於表四及表五；結果顯示共涉及73項藥物，其中以抗痛風藥物allopurinol發生14次為最多，其次則為抗癲癇藥物phenytoin發生13次及carbamazepine發生9次，抗結核藥物（包括isoniazid、pyrazinamide及rifampin）有12例，

co-trimoxazole則有9例。所引起藥物不良反應之類型仍以皮膚及皮下組織病變有62件（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；佔50.8%，肝膽系統損害（如：猛爆性肝炎及急性肝炎等）有21例次之，免疫系統障礙（如：過敏性休克等）有9例，血液及淋巴系統、神經系統則分別有9例及4例。

而將100年度不符合藥害救濟要件之88件申請案例進一步分析時，發現38件案例（佔43.2%）所使用藥物與不良反應之發生是有合理的相關性的，其中以抗癲癇藥物（如：carbamazepine、phenytoin等）發生8次為最多；抗痛風藥物（如：

表四：100年度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	
Allopurinol	5	9	14	7.8
Phenytoin	2	11	13	7.3
Isoniazid	3	9	12	6.7
Rifampin	3	9	12	6.7
Pyrazinamide	2	8	10	5.6
Carbamazepine	8	1	9	5.1
Co-trimoxazole	3	6	9	5.1
Mefenamic acid	2	3	5	2.8
Amoxicillin/Clavulanate	3	2	5	2.8
Others	49	41	90	50.1
總計	80	99	179	100

表五：100年度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	26	36	62	50.8
Hepatobiliary disorders	8	13	21	17.2
Immune system disorders	5	4	9	7.4
Blood and lymphatic system disorders	7	2	9	7.4
Nervous system disorders	3	1	4	3.3
Others	9	8	17	13.9
總計	58	64	122	100

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(共122件)		不予救濟(共38件)	
使用藥物	發生次數	使用藥物	發生次數
Allopurinol	14	Allopurinol	6
Phenytoin	13	Carbamazepine	6
Isoniazid	12	Co-trimoxazole	3
Rifampin	12	Zoledronic acid	3
Pyrazinamide	10	Azathioprine	2
Carbamazepine	9	Adalimumab	2
Co-trimoxazole	9	Phenytoin	2
Amoxicillin/Clavulanate	5	Alendronate	1
Mefenamic acid	5	Letrozole	1
Others	90	Others	17
總計	179	總計	43

allopurinol等)有6次,次之(詳見表六),而所發生之嚴重不良反應則以皮膚及皮下組織病變達18件為最多,佔20.5%;肝膽系統障害有8件,次之(詳見表七)。

其中相較歷年(92至99年)申請未獲救濟之首位原因「未依藥物許可證所載之適應症或效能而為藥物之使用」,已降至第三位,且此因藥害救濟法第13條第8款規定,雖受

有藥害情事仍不予救濟給付之情形,隨著藥害救濟法部分條文修正案,已於100月5月4日公布施行,增訂第13條第8款但書部分,對於未依照藥品許可證所載適應症或效能使用藥品者(又稱:適應症外使用藥品),如能說明符合用藥當時之醫學原理,且具用藥適當性,仍應例外許可給予救濟,未來可望獲得改善。

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	62	15
Hepatobiliary disorders	21	3
Blood and lymphatic system disorders	9	3
Musculoskeletal and connective tissue disorders	3	6
Immune system disorders	9	1
Nervous system disorders	4	2
Renal and urinary disorders	2	1
Respiratory thoracic and mediastinal disorders	2	1
Vascular disorders	1	1
Psychiatric disorders	1	1
Cardiac disorders	1	—
Infections and infestations	—	—
Eye disorders	—	2
Gastrointestinal disorders	2	—
General disorders and administration site conditions	3	—
Metabolism and nutrition disorders	—	2
Neoplasms benign, malignant and unspecified	—	—
Endocrine disorders	1	—
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	1	—
總計	122	38

本會為協助行政院衛生署（食品藥物管理局）因應前述藥害救濟法之修正，已於同年5月12日召開藥害救濟審議委員會議，對於爾後「適應症外使用藥品」之審議原則進行研議，期間並蒐集世界先進國家（如：日本、英國）對於「適應症外使用藥品」之規範資料提供參考，經綜合討論目前相關法規現況，所審議案例適用本次修正規定之時間，及附帶決議執行之適切方式等議題。其中有關「藥害救濟案件適用藥害救濟法修正後法規之時間點」，認為藥害救濟法第13

條第1項第8款修正為未依藥物許可證所載之適應症或效能而為藥物之使用。但符合當時醫學原理及用藥適當性者，不在此限。此條文中並無明文可予「溯及既往」之規定，且本法規範者多為實體事項，仍應有「法律不溯及既往」、「信賴保護」及「法律安定性」等法律一般原則之適用。因此，爾後所審議案件均以「藥害發生於該法律修正生效日」（100年5月6日）後，方得適用修正後規定。至於該法律修正前已經審定案件，按「一事不再理」原則，應不得再行請求藥

害救濟。有關「符合當時醫學原理」之認定標準，可參酌以下原則逐案為之：【1】有「藥品查驗登記審查準則」所稱十大先進國家已經核准治療之適應症（疾病），而當時台灣尚未核准之情形；【2】所治療疾病已收載於國內外專科醫學協會或政府機關出版之臨床診治指引；【3】屬於傳統治療方法，且已廣為臨床醫學教學書籍收載列為治療可選用藥物（drugs of choice），並符合目前醫學常規，必要時，並得諮詢相關專科醫學協會，有關案件於前述原則之適用情形。至於有關「未來藥害救濟委員會在審議案件時，如發現醫師不當開立仿單適應症外使用藥品處方時，應移送主管機關懲處」之處理方式，屆時則由行政院衛生署食品藥物管理局陳轉衛生署醫事處，函請各縣市衛生局進行後續查處事宜。嗣後行政院衛生署並以100年9月28日署授食字第1001403071號令，公告周知。

結語

經由100年度之藥害救濟申請案例之統計分析後，可知因使用藥物發生不良反應有160件，佔總審議案件的76.2%；其中民眾因使用藥物而發生嚴重皮膚不良反應者合計為77件，佔總發生件數的48.1%。綜結認

為此因皮膚不良反應乃表現於身體外部，民眾相對比較容易早期發現、就醫及後續治療。但本會仍特別提醒所有臨床醫療人員務必謹慎使用藥物，除需詳細評估使用之必要性，單獨或於合併他種藥物使用時，均應注意起始劑量之調整。

另外，雖然已通過藥害救濟法部分條文修正案，對於適應症外使用藥品，如能說明符合用藥當時之醫學原理，且具用藥適當性，仍應例外許可給予救濟，但醫事人員仍需提醒民眾服用藥物後之相關注意事項及可能發生之不良反應，並同時將前述告知事項詳實記載於民眾之醫療病歷資料，俾以保護醫病雙方之權益。

目前本會在行政院衛生署指導下，持續為民眾提供藥害救濟相關業務之諮詢及申請等服務，並對於本會網站（網址為<http://www.tdrf.org.tw>）內容及功能進行增修，俾利社會大眾快速及正確地獲得藥害救濟之觀念及了解相關辦理程序，同時也已增加了線上即時申請及申請案進度查詢等便民服務項目。

此外，為達成「減少藥害及藥品副作用發生」的目標，及提昇醫療用藥品質，本會並與全國藥物不良反應通報中心合作，於所發行之藥物安全

簡訊，設立藥害救濟專欄，以期提升民眾對藥物使用安全性的認識，同時加強各醫療人員對藥物不良反應的認識與防範。展望未來，本會仍將持續協助行政院衛生署落實藥安全與藥害救濟等政策，俾以達成受藥害者均能獲得及時救濟之目標。

參考資料

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。
7. 遲蘭慧、林國華、顏秀瓊。97年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2009；25：17-28。
8. 林國華、呂雅雯、顏秀瓊。98年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2010；29：17-28。
9. 林國華、呂雅雯、顏秀瓊。99年度藥害救濟審議案例分析。藥物安全簡訊 2011；33：18-28。

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：行政院衛生署食品藥物管理局
發行人：蕭美玲
總編輯：翁菟菲
編輯顧問：毛蓓頌、林敏雄、高純琇、翁菟菲、鄒玫君
編輯委員：林美淑、林國華、林淑文、陳文雯、遲蘭慧、戴雪詠、謝右文
執行編輯：沈君儀、鄧艷屏
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：撰思文創事業有限公司