



本刊物全文電子檔請至
<https://www.tdrf.org.tw/safety05/>

2025 September vol.91

藥品安全簡訊

Drug Safety Newsletter

藥政新訊

- 一 . 含ketorolac成分注射劑型藥品安全資訊風險溝通表.....p.1
- 二 . Metronidazole及其他nitroimidazole類成分藥品安全資訊風險溝通表.....p.3
- 三 . 含tolperisone成分藥品安全資訊風險溝通表.....p.5
- 四 . 含ascorbic acid單方成分注射劑型藥品安全資訊風險溝通表..... p.7
- 五 . 含methotrexate成分藥品安全資訊風險溝通表.....p.9
- 六 . 含daptomycin成分藥品安全資訊風險溝通表.....p.11
- 七 . 全身性作用之fluoroquinolone及quinolone類抗生素藥品安全資訊風險溝通表.. p.13

專題文章

- 一 . 113年度國內上市後藥品不良反應通報案例分析.....p.16
- 二 . Co-trimoxazole引起DRESS之藥害救濟案例討論.....p.29



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

含 ketorolac 成分注射劑型藥品安全 資訊風險溝通表

全國藥物不良反應通報中心接獲疑似使用含 ketorolac 成分注射劑型藥品導致昏厥 (syncope)、過敏性休克等嚴重不良反應通報案例。

1. 全國藥物不良反應通報中心接獲疑似使用 ketorolac 成分注射劑型藥品發生昏厥、過敏性休克，甚至導致死亡之嚴重不良反應通報，相關案例使用於術後止痛、術中使用、一般止痛及退燒等，其中亦有未確認其是否無法口服藥品，即使用注射劑型之通報案例。
2. 我國 ketorolac 注射劑型藥品之核准適應症為「短期 (≤ 5 天) 使用於緩解無法口服病人之中重度急性疼痛，通常使用於手術後」。Ketorolac 不可用於退燒，且禁止使用於產科相關止痛，臨床使用前應謹慎評估病人用藥之風險效益與處方的合理性。
3. NSAIDs 藥品會增加發生嚴重心血管栓塞事件之風險，包括心肌梗塞和中風，且可能為致命的。此風險可能發生在使用該類藥品的初期，且使用藥品的時間愈長，風險愈大。進行冠狀動脈繞道手術之後 14 天內禁用 ketorolac。

食品藥物管理署說明

1. 經查，我國核准含 ketorolac 成分注射劑型藥品之適應症為「短期 (≤ 5 天) 使用於緩解無法口服病人之中重度急性疼痛，通常使用於手術後」。
2. 為保障民眾用藥安全，食品藥物管理署提醒處方 ketorolac 成分注射劑型藥品時，宜審慎評估其風險與效益，並應監控病人不良反應之發生，後續本署亦將持續監控國內外安全警訊。

醫療人員應注意事項

1. 含 ketorolac 成分注射劑型藥品之適應症為「短期 (≤ 5 天) 使用於緩解無法口服病人之中重度急性疼痛，通常使用於手術後」，ketorolac 不可用於退燒，且禁止使用於產科相關止痛。
2. 國內曾接獲數例疑似使用含 ketorolac 成分注射劑型藥品而昏厥、過敏性休克等嚴重不良反應之通報案例，甚至導致死亡之案例。另有多件通報案例為具有口服能力之病人，為仿單核准適應症外的使用情形。
3. 建議使用含 ketorolac 成分注射劑型藥品時，應有人監控病人是否有不良反應發生，並備有急救設備。另請病人於注射單位或附近留觀至少 30 分鐘。

4. 處方 NSAIDs 之注射劑型藥品時宜謹慎評估用藥風險與效益。

病人應注意事項

1. 含 ketorolac 成分注射劑型藥品僅核准短期（至多 5 天）使用於緩解無法口服病人之中重度急性疼痛，通常使用於手術後。
2. 病人在接受 ketorolac 注射劑治療後，應遵循醫療人員的指示，於注射單位或附近留觀至少 30 分鐘，無不適症狀再行離院。注射後如發生皮膚紅疹或搔癢、臉部或喉嚨水腫、呼吸困難、胸悶胸痛、頭痛或頭暈、感覺無力、昏倒等症狀或徵象，請立即尋求醫療協助。
3. 若您曾有 NSAIDs 過敏病史，或近期曾有心臟病發作或心臟衰竭，請於用藥前告知您的醫師。倘對於藥品有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。

Metronidazole 及其他 nitroimidazole 類成分藥品安全資訊風險溝通表

113/12/23 瑞士醫藥管理局 (Swissmedic) 發布致醫療人員溝通函，說明 metronidazole 及其他 nitroimidazoles 類成分藥品禁止使用於患有柯凱因氏症候群 (Cockayne syndrome) 的病人，因可能會產生嚴重肝毒性或急性肝衰竭。

1. 柯凱因氏症候群為一種非常罕見的體染色體隱性遺傳疾病，主要病徵包括小頭畸形、生長遲緩、早衰等，病人的預期壽命顯著較短。
2. 目前已有多篇柯凱因氏症候群病人在接受全身性 metronidazole 治療後發生嚴重肝毒性 / 急性肝衰竭的案例報告和文獻，其中包括死亡案例。從這些報告中可發現柯凱因氏症候群病人因 metronidazole 引起的肝毒性風險發生機會極高，病程進展迅速且嚴重。另有體外試驗的研究結果顯示，相較於來自對照族群的纖維母細胞，即便是極低濃度的 metronidazole，也能明顯損害來自柯凱因氏症候群病人的纖維母細胞活性。
3. 瑞士 Swissmedic 經評估現有證據後，認為可以推論大多數的柯凱因氏症候群病人使用 metronidazole 治療會導致急性肝衰竭，而此致病機轉尚不明確，且無法排除即使是極低劑量的 metronidazole 仍可能造成此類病人發生嚴重不良反應，故禁止所有劑型之 metronidazole 及其他 nitroimidazoles 類成分藥品使用於患有柯凱因氏症候群的病人。

食品藥物管理署說明

1. 經查，我國核准 nitroimidazole 類成分藥品許可證共 85 張，經初步檢視其中文仿單均未刊載與案內警訊相關之安全性資訊。
2. 本署刻正評估是否針對該類成分藥品採取進一步風險管控措施。

醫療人員應注意事項

1. 目前已有多篇柯凱因氏症候群病人在接受全身性 metronidazole 治療後發生嚴重肝毒性 / 急性肝衰竭的案例報告和文獻，其中包括死亡案例。從這些報告中可發現柯凱因氏症候群病人使用 metronidazole 後發生肝毒性風險機會極高，病程進展迅速且嚴重。
2. 其他 nitroimidazole 類成分藥品因其結構與 metronidazole 相似，應留意柯凱因氏症候群病人用藥時的風險。
3. 考量風險之嚴重性，建議處方 metronidazole 和其他 nitroimidazole 類成分藥品於柯凱因氏症候群病人前，應謹慎評估病人用藥之臨床效益及風險，並在用藥前、治療期間

及結束後，持續監測肝功能，直至肝功能恢復至正常範圍或基準值。若用藥期間病人的肝功能數值檢測結果顯著升高，建議應評估是否停藥。

4. 應建議柯凱因氏症候群病人及其照護者，若用藥後出現任何可能與肝損傷相關的症狀或徵象，應立即尋求醫療協助。

病人應注意事項

1. 柯凱因氏症候群病人使用 metronidazole 或其他 nitroimidazole 類成分藥品，可能具有發生嚴重且危及生命之肝毒性 / 急性肝衰竭的風險。
2. 若您或您的照護對象患有柯凱因氏症候群，就醫時請務必告知醫療人員。另於使用 metronidazole 治療期間出現任何疑似肝損傷的症狀或徵兆，如腹痛、食慾不振、噁心、嘔吐、發燒、不適、疲倦或黃疸（如皮膚或眼白發黃）等，請立即尋求醫療協助。
3. 若對於用藥有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/market-surveillance/health-professional-communication--hpc-/hpc-metronidazol-und-andere-nitroimidazole.html>

含 tolperisone 成分藥品安全資訊風險 溝通表

因未有充分證據支持含 tolperisone 成分藥品用於治療疼痛性肌痙攣之臨床效益，且該成分藥品具潛在之立即性嚴重全身過敏反應風險，本署經彙集國內、外相關資料及臨床文獻報告進行整體性評估，決議限縮該成分藥品適應症。

1. 臨床研究與上市後案例資料顯示目前並無充分證據支持含 tolperisone 成分藥品用於治療疼痛性肌痙攣之臨床效益。另，使用含 tolperisone 成分藥品可能發生立即性全身過敏反應，雖多數過敏反應為輕微至中度，惟國際間仍有危及生命之立即性全身過敏反應或過敏性休克 (anaphylactic reactions/shock) 通報案例。
2. 瑞士 Swissmedic 曾評估含 tolperisone 成分藥品之安全性與療效後，於 2024 年 5 月限縮該成分藥品之適應症為「成人腦脊髓損傷所致之肌張力異常升高」。

食品藥物管理署說明

1. 考量含 tolperisone 成分藥品用於疼痛性肌痙攣適應症之風險效益平衡存有疑慮，經本署彙集國內、外相關資料及臨床文獻報告進行整體性評估，決議統一修訂含 tolperisone 成分藥品適應症為「成人腦脊髓損傷所致之肌張力異常升高」，不再核准此成分藥品用於疼痛性肌痙攣。
2. 為保障民眾用藥安全，本署已要求我國含 tolperisone 成分藥品許可證持有商辦理適應症及中文仿單變更，並發布此風險溝通表以提醒醫療人員需確實依修訂之適應症開立處方，及注意立即性嚴重全身過敏反應相關風險。

醫療人員應注意事項

1. 我國含 tolperisone 成分藥品適應症修訂為「成人腦脊髓損傷所致之肌張力異常升高」，處方前應審慎評估病人用藥之風險效益及是否符合適應症使用。
2. Tolperisone 上市後使用經驗中最常被通報之不良反應為過敏反應，範圍從輕微皮膚反應至嚴重全身性反應（如過敏性休克），其症狀可能包含紅斑、皮疹、蕁麻疹、搔癢、血管性水腫、心跳加快、低血壓或呼吸困難等。
3. 女性、年長者、併用 NSAIDs、有藥品過敏史或患有過敏性疾病、或同時有病毒感染情形之病人可能有較高的過敏反應風險。此外，已知對 lidocaine 過敏之病人使用 tolperisone 應更加謹慎，因可能有交叉過敏反應的風險。

4. 曾使用 tolperisone 發生過敏反應的病人，不可再投予此藥。
5. 應告知病人使用 tolperisone 可能的過敏反應風險，並提醒病人若出現任何過敏相關症狀，應立即停藥並就醫治療。

病人應注意事項

1. Tolperisone 具有嚴重且可能危及生命的過敏反應風險，且已知對 lidocaine 過敏者可能更易引發 tolperisone 過敏風險。若您有 tolperisone 或 lidocaine 過敏史，就醫時請告知醫療人員。
2. 過敏的早期徵兆包含：潮紅、皮疹、皮膚劇烈搔癢（伴隨凸起的腫塊）、喘鳴、呼吸困難（可能伴隨臉部、嘴唇、舌頭或咽喉腫脹）、吞嚥困難、心跳快速、低血壓、血壓快速下降等，如果您服藥期間出現上述症狀，應立即尋求醫療協助。
3. 若對於用藥有任何的疑慮或疑問，請諮詢醫療人員。

含 ascorbic acid 單方成分注射劑型藥品 安全資訊風險溝通表

全國藥物不良反應通報中心接獲疑似因使用高劑量 ascorbic acid 導致草酸鹽腎病變及急性腎衰竭之嚴重不良反應通報案例。

1. 全國藥物不良反應通報中心接獲疑似使用高劑量 ascorbic acid 導致草酸鹽腎病變及急性腎衰竭，甚至死亡之嚴重不良反應通報。
2. Ascorbic acid 在人體的最終代謝產物為草酸，由尿液排出。長時間以注射方式使用高劑量的 ascorbic acid 會使尿液酸化，引起半胱氨酸 (cysteine)、尿酸及草酸等物質形成結石沉澱，進而可能導致急性或慢性的草酸鹽腎病變。
3. 具有腎臟疾病、草酸鹽腎結石病史、年長者及 2 歲以下兒童，使用 ascorbic acid 後發生草酸鹽腎病變的風險可能增加。此類較高風險病人不建議長期使用。
4. 目前以高劑量 ascorbic acid 作為癌症輔助治療、緩解癌症相關疲倦之療效尚未確立，如需長時間使用高劑量 ascorbic acid 治療，應審慎評估用藥的風險及效益。

食品藥物管理署說明

1. 考量國內曾接獲疑似使用高劑量 ascorbic acid 導致草酸鹽腎病變及急性腎衰竭，甚至死亡之嚴重不良反應通報，經本署彙整國內外相關安全性資料進行整體性評估，我國含 ascorbic acid 單方成分注射劑型藥品中文仿單應於「警語及注意事項」及「不良反應」段落刊載草酸鹽腎病變、葡萄糖 - 六 - 磷酸鹽去氫酵素缺乏症 (G6PD 缺乏症) 可能發生溶血等風險相關內容。
2. 為保障民眾用藥安全，本署已要求我國 ascorbic acid 單方成分注射劑型藥品許可證持有商辦理中文仿單變更，並發布此風險溝通表以提醒醫療人員處方高劑量的 ascorbic acid 注射劑型時，宜審慎評估其風險與效益。

醫療人員應注意事項

1. 國內曾接獲長期注射高劑量的 ascorbic acid 引發急性或慢性草酸鹽腎病變之個案報告，嚴重時可能導致腎衰竭。
2. 具有腎臟疾病、草酸鹽腎結石病史、年長者及 2 歲以下兒童為發生草酸鹽腎病變之高風險族群，處方 ascorbic acid 前應謹慎評估病人用藥的風險效益，並監測此類有較高風險病人之腎功能。若病人發生草酸鹽腎病變，應評估停止 ascorbic acid 治療。

3. Ascorbic acid 作為癌症輔助治療、緩解癌症相關疲倦之療效尚未確立，尚需處方高劑量的 ascorbic acid，應審慎評估用藥之風險及效益，並告知病人可能的草酸鹽腎結石風險，及監控其腎功能。

病人應注意事項

1. 曾有長期注射高劑量的 ascorbic acid (維生素 C) 後發生腎結石及其他腎臟病變的案例，且有腎臟疾病或腎結石的病人、高齡者及 2 歲以下兒童可能會增加風險。
2. 若有腎臟相關疾病，就醫時應主動告知醫療人員。若治療期間發生尿量或解尿頻率改變、解尿困難、肢體水腫、血尿、下背痛、腹痛等症狀，請立即尋求醫療協助。
3. 若對於藥品有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。

含 methotrexate 成分藥品安全資訊 風險溝通表

全國藥物不良反應通報中心接獲疑似腎功能不全病人（包括血液透析及腹膜透析者）使用含 methotrexate 成分藥品導致全血球低下、毒性表皮壞死溶解症等嚴重不良反應通報案例。

1. 全國藥物不良反應通報中心接獲疑似腎功能不全病人使用 methotrexate 後引發全血球低下、毒性表皮壞死溶解症等，甚至導致死亡之嚴重不良反應通報。
2. 經查，我國核准 methotrexate 成分藥品之用法用量，腎功能不全病人（CrCl 小於 60 mL/min）均應密切監控毒性反應的發生，並依照其肌酐酸清除率（CrCl）調整治療劑量：
 - CrCl <10 mL/min：禁止使用；
 - CrCl 10-29 mL/min：避免使用，若無合適替代療法，需降低 50% 劑量；
 - CrCl 30-59 mL/min：降低 50% 之治療劑量，避免高劑量療法。

食品藥物管理署說明

1. 我國核准含 methotrexate 成分藥品之中文仿單已於用法用量刊載腎功能不全病人使用時，應密切監控毒性反應的發生，並依照其肌酐酸清除率（CrCl）調整治療劑量，且禁止使用於嚴重腎功能不全（CrCl 小於 10 mL/min）的病人。
2. 為保障民眾用藥安全，食品藥物管理署提醒處方 methotrexate 成分藥品時，應審慎評估腎功能不全病人之風險，後續本署亦將持續監控國內外安全警訊。

醫療人員應注意事項

1. 腎功能不全之病人使用 methotrexate 時，可能因排除半衰期延長導致 methotrexate 及其活性代謝物在病人體內蓄積，引起嚴重並可能危及生命之不良反應，包括骨髓抑制、胃腸道毒性與嚴重皮膚不良反應等。
2. 嚴重腎功能不全 CrCl <10 mL/min 之病人禁止使用 methotrexate。一般血液透析及腹膜透析無法促進排除 methotrexate。
3. 處方 methotrexate 於腎功能不全之病人時，應依照病人之肌酐酸清除率調整劑量，並密切監控病人的腎功能、治療反應及副作用 / 不良反應。

病人應注意事項

1. 腎功能不全病人使用 methotrexate 可能導致藥品在體內蓄積，進而造成嚴重不良反應。若您有腎臟相關疾病，就醫時應主動告知醫療人員。
2. 使用 methotrexate 治療期間或用藥後，若出現疑似骨髓抑制（如：疲倦、喉嚨痛、發熱、發冷、不正常出血或瘀血、呼吸急促、疑似感染等）或腎功能改變徵狀（如：尿量減少、解尿困難、體液滯留等），甚至出現嚴重皮膚不良反應的症狀，如：皮膚或身體各部位皮疹搔癢、起水泡、嚴重脫屑、口腔潰瘍、喉頭腫痛、眼睛紅腫灼熱等，請立即告知醫療人員或尋求醫療協助。
3. 若對於藥品有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。

含 daptomycin 成分藥品安全資訊 風險溝通表

全國藥物不良反應通報中心接獲數例疑似使用 daptomycin 導致橫紋肌溶解症之嚴重不良反應通報案例，其中包含腎功能不全及 / 或長期使用 HMG-CoA 還原酶抑制劑之病人。

1. 上市後曾有橫紋肌溶解症之案例報告，daptomycin 可能會造成人體骨骼肌肌肉細胞內的血清肌酸磷酸酶 (creatinine phosphokinase, CPK) 釋出而發生肌肉病變 (myopathy)。
2. Daptomycin 與同樣具潛在肌肉毒性之 HMG-CoA 還原酶抑制劑類藥品 (如 statin 類藥品) 併用，可能增加發生肌肉病變或橫紋肌溶解症的風險。
3. Daptomycin 主要經由腎臟排除，使用於嚴重腎功能不全病人可能增加發生不良反應的風險，故應根據病人腎功能調整 daptomycin 使用頻次。
4. 國內已接獲數例疑似使用 daptomycin 導致橫紋肌溶解症之嚴重不良反應通報案例，其中包含腎功能不全及 / 或長期使用 HMG-CoA 還原酶抑制劑之病人。病人使用 daptomycin 治療期間應每周監測 CPK 值及肌肉病變症狀，可考慮於 daptomycin 治療期間暫停併用 HMG-CoA 還原酶抑制劑，若病人需持續併用 HMG-CoA 還原酶抑制劑或具有腎功能不全，則應更頻繁監測 CPK 值和腎功能。

食品藥物管理署說明

1. 我國核准含 daptomycin 成分藥品許可證共 2 張，其中文仿單之「警語及注意事項」處刊載「肌病和橫紋肌溶解症 -.....，對於先前接受過或目前合併使用 HMG-CoA 還原酶抑制劑之病人及使用本品治療期間血清肌酸磷酸酶值上升者，監測應更頻繁。腎功能不全之成年病人，應較每週一次更頻繁的監測腎功能及 CPK 值.....當病人接受本品時可考慮暫時停止給予會產生橫紋肌溶解的藥物，如 HMG-CoA 還原酶抑制劑。」等相關安全性資訊。
2. 考量全國藥物不良反應通報中心接獲數例前述風險之嚴重不良反應通報，為確保民眾用藥安全，本署發布風險溝通表提醒醫療人員及民眾注意相關風險，並持續追蹤相關安全性訊號。

醫療人員應注意事項

1. 使用 daptomycin 治療期間併用 HMG-CoA 還原酶抑制劑可能增加發生橫紋肌溶解症的

風險。臨床治療應依個別病人之心血管風險評估使用 daptomycin 期間是否需暫時停用 HMG-CoA 還原酶抑制劑。

2. 病人使用 daptomycin 治療期間應每周監測 CPK 值並監測是否發生肌肉病變徵兆，如肌肉疼痛和無力（特別是在遠端肢體）或者出現茶色尿。對於先前接受過或目前合併使用 HMG-CoA 還原酶抑制劑之病人及使用 daptomycin 治療期間 CPK 值上升者，應更頻繁監測。
3. 腎功能不全之病人於使用 daptomycin 治療期間應依其腎功能調整劑量與頻次，並應較每周一次更頻繁地監測腎功能及 CPK 值。
4. 當病人使用 daptomycin 期間出現無法解釋的肌肉病變症狀伴隨 CPK 值升高（大於 5 倍正常值上限），以及病人無症狀但 CPK 值大幅升高時（大於 10 倍正常值上限），應停止給予 daptomycin。
5. 應告知病人使用 daptomycin 可能發生的橫紋肌溶解症風險，並提醒病人若出現相關徵兆和症狀時，需立即尋求醫療協助。

病人應注意事項

1. 若您有腎臟疾病或正在服用史達汀（statin）類降血脂藥品，如 atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin 等，就醫時請主動告知您的醫師。
2. 若您於使用 daptomycin 治療期間，出現疑似橫紋肌溶解症狀，如肌肉疼痛或無力（尤其是前臂或小腿）、茶色尿或排尿困難時，應立即尋求醫療協助。
3. 若對於藥品有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。

全身性作用之 fluoroquinolone 及 quinolone 類抗生素藥品安全資訊 風險溝通表

因全身性作用之 fluoroquinolone 及 quinolone 類抗生素藥品已知具有導致失能及潛在長期性或不可逆嚴重不良反應的風險，可能影響肌肉骨骼、神經、精神及感官等身體系統，本署經彙集國內、外相關資料及臨床文獻報告進行整體性評估，決議修訂該 2 類藥品仿單之「特殊警語」、「警語及注意事項」及「不良反應」處。

1. 因全身性作用之 fluoroquinolone 及 quinolone 類抗生素藥品具失能及潛在長期性或不可逆的嚴重不良反應風險，可能影響肌肉骨骼、神經、精神及感官等身體系統，故我國於 97 年起多次發布新聞稿或風險溝通表，提醒醫療人員及民眾注意全身性作用之 fluoroquinolone 及 / 或 quinolone 類抗生素藥品之肌腱炎、肌腱斷裂、重症肌無力惡化、永久性神經損傷、肢體障礙、中樞神經系統不良反應或精神相關不良反應等風險，並於 100 年及 108 年先後公告與該 2 類藥品使用相關之風險管控措施，包含中文仿單特殊警語、警語及注意事項等修訂。
2. 惟於 108 年仿單修訂之風險管控措施施行後，本署仍有接獲相關藥品嚴重不良反應通報案件，經本署綜合國內外文獻及國內使用情形，經整體性評估，考量全身性作用之 fluoroquinolone 及 quinolone 類抗生素藥品於感染症之治療角色及臨床處方情形，為加強提醒注意該 2 類藥品具長期、失能及潛在不可逆嚴重不良反應之風險，決議採取修訂仿單及發布此風險溝通表之風險管控措施。

食品藥物管理署說明

1. 我國核准全身性作用之 fluoroquinolone 及 quinolone 類抗生素藥品仿單於「特殊警語」處，已刊載用於治療慢性支氣管炎急性惡化、急性非複雜性膀胱炎、非複雜性泌尿道感染、急性鼻竇炎之適應症時，應保留於沒有其他替代治療選擇時使用。
2. 考量前述風險管控措施施行後，本署仍有接獲相關藥品嚴重不良反應通報案件，綜合國內外文獻及國內使用情形，經整體性評估，為加強提醒注意該 2 類藥品具長期、失能及潛在不可逆嚴重不良反應之風險，決議修訂該 2 類抗生素藥品之仿單如下：
 - (1) 於「特殊警語」處增修「具發生長期、失能及潛在性不可逆嚴重不良反應之風險，包含精神相關不良反應」及「過去使用 quinolone 或 fluoroquinolone 類藥品曾發生嚴重不良反應的病人，應避免使用本藥」之相關安全性資訊。

- (2) 於「警語及注意事項」處加刊「周邊神經病變」之相關安全性資訊。
 - (3) 於「不良反應」處加刊「具發生長期、失能及潛在性不可逆嚴重不良反應之風險，包含神經病變、關節痛、肌肉痛、恐慌發作之精神症狀等」之相關安全性資訊。
3. 本署已要求該 2 類抗生素藥品之許可證持有商辦理中文仿單變更，並發布此風險溝通表以提醒醫療人員須確實依照我國核准之仿單內容使用該 2 類抗生素藥品。

醫療人員應注意事項

1. 全身性作用之 fluoroquinolone 及 quinolone 類抗生素藥品用於治療慢性支氣管炎急性惡化、急性非複雜性膀胱炎、非複雜性泌尿道感染及急性鼻竇炎時，應保留於無其他治療選擇時使用。
2. 全身性作用之 fluoroquinolone 及 quinolone 類藥品具有導致失能及潛在長期性或不可逆嚴重不良反應的風險，主要涉及肌肉骨骼、神經、精神及感官等身體系統，症狀如肌腱炎、肌腱斷裂、肌肉疼痛、肌肉無力、關節疼痛、關節腫脹、周邊神經病變、中樞神經系統相關症狀、自殺意念 / 想法、睡眠障礙、焦慮、恐慌、混亂或憂鬱等，請指導病人若於用藥後發生相關症狀，應立即尋求醫療協助。
3. 應避免處方全身性作用之 fluoroquinolone 及 quinolone 類藥品於使用此 2 類藥品後曾發生嚴重不良反應者。
4. 全身性作用之 fluoroquinolone 及 quinolone 類藥品應避免與皮質類固醇合併使用，因可能增加肌腱傷害之風險。另老年人、具腎臟疾病或曾進行器官移植者亦為發生相關傷害的高風險族群，處方此 2 類藥品前請審慎評估其臨床效益與風險。

病人應注意事項

1. 若您曾於使用口服或注射劑型之 fluoroquinolone 及 quinolone 類抗生素藥品後發生嚴重不良反應，請告知醫療人員。
2. 若您在使用口服或注射劑型之 fluoroquinolone 及 quinolone 類藥品期間，出現以下不適症狀，應立即尋求醫療協助：肌腱疼痛或腫脹、關節疼痛或腫脹、異常疼痛或感覺（如持續的針刺感、刺痛、搔癢、發麻、灼痛等）、四肢無力或行走困難、嚴重疲倦、情緒憂鬱、焦慮、記憶力障礙、嚴重睡眠問題、視覺 / 味覺 / 嗅覺 / 聽覺變化等。
3. 若對於用藥有任何疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。

藥品安全簡訊歡迎各界踴躍投稿

凡與藥品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（1100 元 / 千字）。

來稿請寄：

地址：10092 臺北市中正區愛國東路 22 號 10 樓 藥品安全簡訊 編輯組收

電話：(02)2396-0100

E-mail：adr@tdrf.org.tw

113 年度國內上市後藥品不良反應通報案例分析

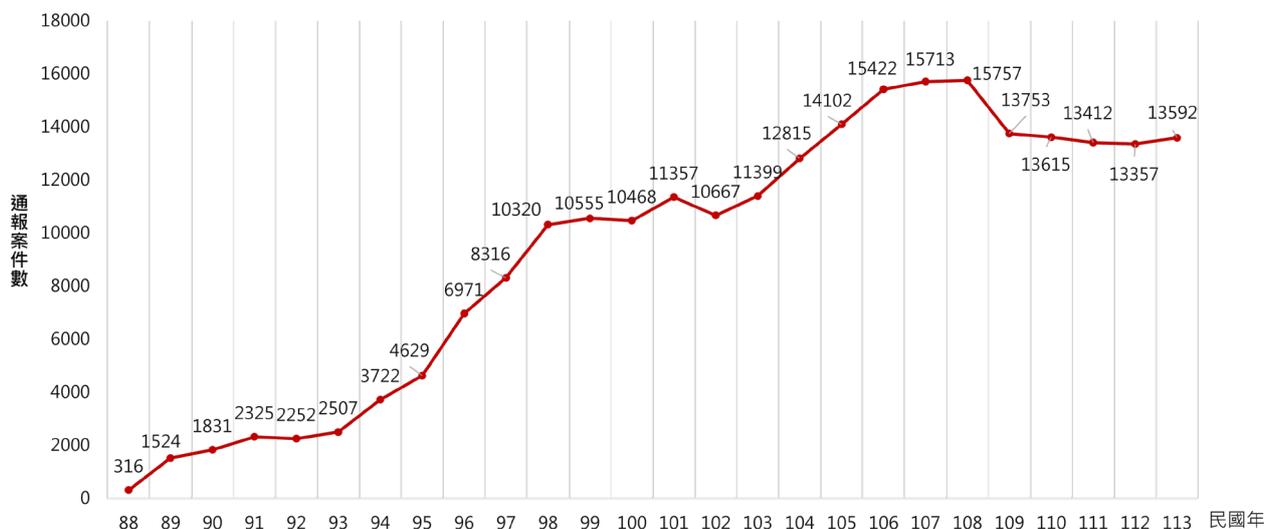
許勻馨、黃薇伊、陳文雯
財團法人藥害救濟基金會 全國藥物不良反應通報中心

前言

藥品於上市前之臨床試驗雖有嚴謹規範與法規單位嚴格的審查，但受限於受試者數量、收納條件、研究設計與觀察時間長度等，仍然有許多未知風險，如：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資料等，須仰賴上市後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（spontaneous report）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 22 萬件通報案件，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

113 年度通報案件分析

113 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共 13,592 件。不良反應案件的通報來源以醫療人員為主，共占 73.68%，其中以藥師為醫療人員通報者大宗，廠商通報案件則占 24.75%，來自民眾之通報案件則有 112 件 (0.82%)。不良反應案件中女性個案占 51.39%，多於男性的 43.33%；年齡分布以 40-79 歲為主，另有 10.54% 的個案未註明年齡。不良反應案件中以非嚴重不良反應占 51.75% 為最多，其次為其他可能導致永久性傷害之併發症，占 27.1%，死亡與危及生命案件則共占總通報案件數的 6.71% (表一)。

表一 113 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 (%)
通報者身分		
醫療人員	10,014	73.68
藥師	9,216	67.80
醫師	441	3.24
其他醫療人員	357	2.63
廠商	3,364	24.75
民眾	112	0.82
其他	102	0.75
個案性別		
女	6,985	51.39
男	5,889	43.33
未知	718	5.28
個案年齡		
提供明確年齡 (歲)		
0-9	218	1.60
10-19	248	1.82
20-29	513	3.77
30-39	779	5.73
40-49	1,276	9.39
50-59	1,885	13.87
60-69	2,252	16.57
70-79	1,950	14.35
80-89	969	7.13

表一 113 年度上市後藥品不良反應通報案件基本資料 (續)

類別	案件數	百分比 (%)
≥90	183	1.35
異常值 (999)	3	0.02
提供年齡級距		
胎兒：尚未出生	1	0.01
新生兒：小於 1 個月	6	0.04
嬰兒：1 個月至 1 歲	8	0.06
兒童：1 歲至 12 歲	58	0.43
青少年：12 歲至 18 歲	30	0.22
成人：18 歲至 64 歲	997	7.34
老年人：大於 65 歲	783	5.76
未知	1,433	10.54
通報之不良反應嚴重性		
死亡	622	4.58
危及生命	290	2.13
永久性殘疾	16	0.12
胎兒、嬰兒先天性畸形	1	0.01
病人住院或延長病人住院時間	1,945	14.31
其他可能導致永久性傷害之併發症	3,684	27.10
非嚴重不良反應	7,034	51.75
年度總案件	13,592	100.00

I. 醫療人員通報嚴重不良反應案件分析

113 年度由醫療人員通報之嚴重不良反應案件共 3,495 件，通報包含 4,577 筆可疑藥品及 4,983 筆不良反應症狀。以 Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) 分類分析通報案件中的可疑藥品，以抗感染用藥占 36.68% 為最多，抗腫瘤及免疫調節用藥占 18.42% 次之，神經系統用藥占 9.9% 為第三，此三類藥品占完成譯碼通報案件中可疑藥品的 65% (表二)；進一步分析前十大常見可疑藥品，以抗生素、抗腫瘤、NSAIDs 等藥品為主 (表三)。

表二 113 年度醫療人員通報嚴重不良反應案件之可疑藥品 ATC 分類

通報藥品 ATC 分類	通報數	百分比 (%)
Anti-infectives for systemic use	1,679	36.68
Antineoplastic and immunomodulating agents	843	18.42
Nervous system	453	9.90
Musculo-skeletal system	422	9.22
Alimentary tract and metabolism	341	7.45
Cardiovascular system	268	5.86
Various	239	5.22
Blood and blood forming organs	155	3.39
Systematic hormonal preparations	59	1.29
Respiratory system	43	0.94
Dermatologicals	29	0.63
Genito urinary system and sex hormones	20	0.44
Antiparasitic products, insecticides and repellents	16	0.35
Sensory organs	10	0.22
總計 *	4,577	100.00

* 通報案件中可疑藥品可能多於一項，因此總通報可疑藥品數可能大於通報案件數

表三 113 年度醫療人員通報嚴重不良反應案件之可疑藥品前 10 位

可疑藥品	通報數	百分比 (%)
piperacillin and beta-lactamase inhibitor	149	3.26
vancomycin	94	2.05
amoxicillin and beta-lactamase inhibitor	90	1.97
ceftriaxone	87	1.90
diclofenac	83	1.81
levofloxacin	82	1.79
iopromide	73	1.59
cefazolin	70	1.53
iohexol	70	1.53
paclitaxel	69	1.51
小計	867	18.94
總計 *	4,577	100.00

* 通報案件中可疑藥品可能多於一項，因此總通報可疑藥品數可能大於通報案件數

以 Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) 器官系統分類分析通報案件不良反應症狀，以皮膚和皮下組織產生異常 (36.44%)、血液和淋巴系統的異常 (8.27%)、神經系統的異常 (7.65%)、胃腸消化系統的異常 (6.64%)、呼吸系統異常 (6.2%) 等相關症狀占總通報症狀數超過六成 (表四)；另統計通報數前 10 位的不良反應症狀，以皮疹、搔癢、過敏性休克、呼吸喘等為最常見 (表五)。

表四 113 年度醫療人員通報嚴重不良反應案件之不良反應症狀器官系統分類

不良反應症狀器官系統分類	通報數	百分比 (%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	1,816	36.44
Blood and lymphatic system disorders	412	8.27
Nervous system disorders	381	7.65
Gastrointestinal disorders	331	6.64
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	309	6.20
Immune system disorders	304	6.10
General disorders and administration site conditions	267	5.36
Investigations	170	3.41
Metabolism and nutrition disorders	157	3.15
Vascular disorders	137	2.75
Eye disorders	123	2.47
Hepatobiliary disorders	121	2.43
Cardiac disorders	113	2.27
Musculoskeletal and connective tissue disorders	102	2.05
Renal and urinary disorders	92	1.85
Injury, poisoning and procedural complications	42	0.84
Psychiatric disorders	39	0.78
Infections and infestations	36	0.72
Reproductive system and breast disorders	9	0.18
Endocrine disorders	9	0.18
Ear and labyrinth disorders	8	0.16
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	2	0.04
Social circumstances	1	0.02
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	1	0.02
Surgical and medical procedures	1	0.02
總計 *	4,983	100.00

* 通報案件中不良反應症狀可能多於一項，因此總不良反應症狀數可能大於通報案件數

表五 113 年度醫療人員通報嚴重不良反應案件之不良反應症狀前 10 位

不良反應症狀	通報數	百分比 (%)
Rash	596	11.96
Rash pruritic	320	6.42
Pruritus	163	3.27
Anaphylactic shock	154	3.09
Dyspnoea	152	3.05
Stevens-Johnson syndrome	113	2.27
Thrombocytopenia	95	1.91
Leukopenia	95	1.91
Urticaria	89	1.79
Vomiting	83	1.67
小計	1,860	37.33
總計 *	4,983	100.00

* 通報案件中不良反應症狀可能多於一項，因此總不良反應症狀數可能大於通報案件數

分析以 WHO-UMC 成因相關性評估標準完成評估之 6,703 筆可疑藥品 - 不良反應症狀配對 (drug-symptom pair)，其中以「可能」占 74.3% 為最多，而評估結果為「資料不全」或「無法評估」者共占 6.36% (表六)。

表六 113 年度醫療人員通報嚴重不良反應案件之藥品症狀配對相關性評估

相關性評估結果	藥品症狀配對數	百分比 (%)
幾乎確定	11	0.16
極有可能	669	9.98
可能	4,980	74.30
存疑	544	8.12
不相關	73	1.09
資料不全	302	4.51
無法評估 *	124	1.85
總計 **	6,703	100.00

* 無法評估包含不適用相關性評估之藥品症狀配對

** 相關性乃針對通報案件中所有藥品症狀配對進行評估，因此單一案件可能有一個以上的相關性評估結果

II. 廠商通報嚴重不良反應案件分析

113 年度由廠商通報之嚴重不良反應案件共 2,976 件，通報包含 4,178 筆可疑藥品及 7,033 筆不良反應症狀。分析通報案件中的可疑藥品，可發現前十大常見可疑藥品多為抗腫瘤或免疫調節藥品（表七）；以 MedDRA 器官系統分類分析通報案件不良反應症狀，以全身性的障礙和投藥部位狀況（18.95%）、感染和寄生蟲感染（10.66%）、檢查和檢驗結果（6.87%）、胃腸消化系統的異常（6.28%）、呼吸系統異常（6.1%）、神經系統的異常（5.96%）等相關症狀占總通報症狀數超過五成（表八）。

表七 113 年度廠商通報嚴重不良反應案件之可疑藥品前 10 位

可疑藥品	通報數	百分比 (%)
durvalumab	249	5.96
pembrolizumab	143	3.42
ranibizumab	108	2.58
osimertinib	102	2.44
teriparatide	93	2.23
bevacizumab	87	2.08
nivolumab	75	1.80
amivantamab	68	1.63
tofacitinib	67	1.60
atezolizumab	65	1.56
小計	1,057	25.30
總計*	4,178	100.00

* 通報案件中可疑藥品可能多於一項，因此總通報可疑藥品數可能大於通報案件數

表八 113 年度廠商通報嚴重不良反應案件之之不良反應症狀器官系統分類

不良反應症狀	通報數	百分比 (%)
General disorders and administration site conditions	1,333	18.95
Infections and infestations	749	10.66
Investigations	483	6.87
Gastrointestinal disorders	443	6.28
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	429	6.10
Nervous system disorders	419	5.96
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	416	5.91
Injury, poisoning and procedural complications	394	5.60

表八 113 年度廠商通報嚴重不良反應案件之之不良反應症狀器官系統分類 (續)

不良反應症狀	通報數	百分比 (%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	322	4.58
Blood and lymphatic system disorders	314	4.46
Hepatobiliary disorders	241	3.43
Eye disorders	201	2.86
Renal and urinary disorders	174	2.47
Cardiac disorders	158	2.25
Metabolism and nutrition disorders	156	2.22
Musculoskeletal and connective tissue disorders	151	2.15
Immune system disorders	150	2.13
Vascular disorders	132	1.88
Psychiatric disorders	102	1.45
Surgical and medical procedures	89	1.27
Congenital, familial and genetic disorders	80	1.14
Endocrine disorders	37	0.53
Reproductive system and breast disorders	24	0.34
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	22	0.31
Ear and labyrinth disorders	10	0.14
Social circumstances	5	0.07
總計 *	7,034	100.00

* 通報案件中不良反應症狀可能多於一項，因此總不良反應症狀數可能大於通報案件數

分析以 WHO-UMC 成因相關性評估標準完成評估之 2,415 筆可疑藥品 - 不良反應症狀配對，其中以「資料不全」占 41.33% 為最多 (表九)。

表九 113 年度廠商通報嚴重不良反應案件之藥品症狀配對相關性評估

相關性評估結果	藥品症狀配對數	百分比 (%)
極有可能	8	0.33
可能	535	22.15
存疑	386	15.98
不相關	192	7.95
資料不全	998	41.33
無法評估 *	296	12.26
總計 **	2,415	100.00

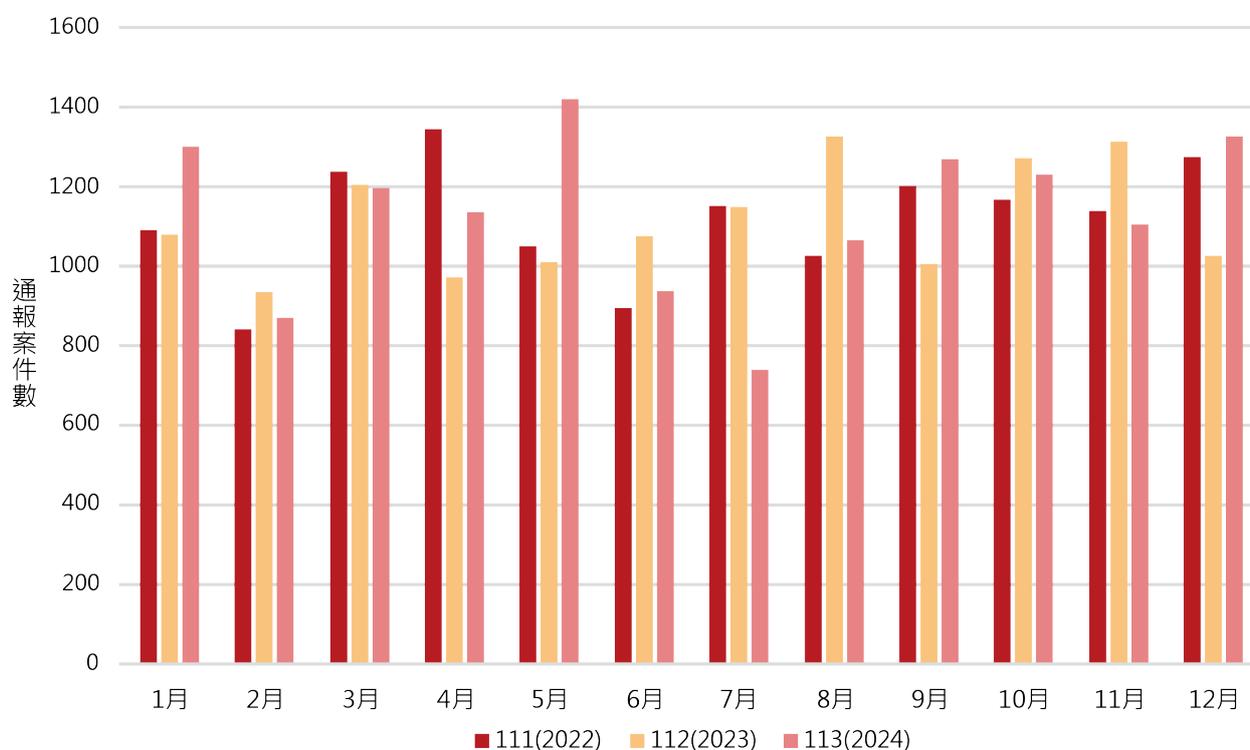
* 無法評估包含不適用相關性評估之藥品症狀配對

** 相關性乃針對通報案件中所有藥品症狀配對進行評估，因此單一案件可能有一個以上的相關性評估結果

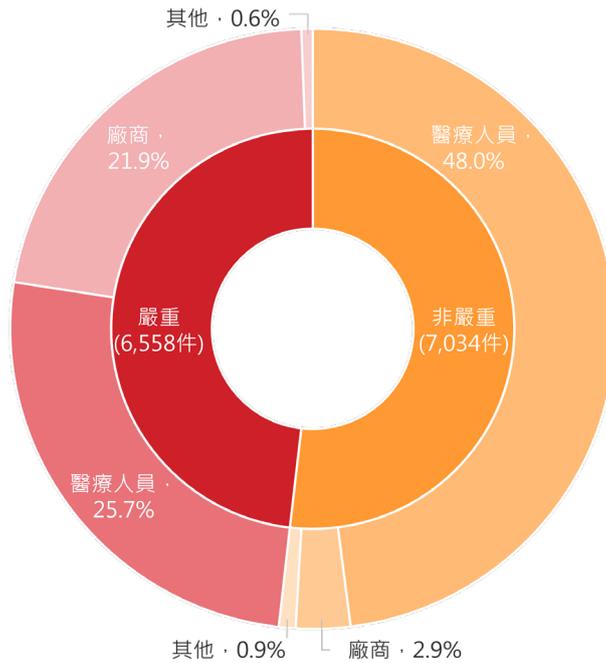
討論

我國自民國 93 年「嚴重藥物不良反應通報辦法」開始實施以來，通報案件數從 2,507 件逐步提升至 113 年度的 13,592 件（相較上年度增加 235 件），近年通報案件數皆維持在一萬件以上，顯示我國在通報數量部分已達相當程度。近三年之不良反應通報案件數比較可參考圖二。

分析我國不良反應案件的通報來源，以醫療人員占總通報案件數的 73.68% 為主，其中又以藥師占 67.8% 為最多（表一）。檢視嚴重度不同的不良反應案件通報來源可發現，醫療人員占非嚴重不良反應案件通報來源的 92.68%，然而嚴重不良反應案件中，醫療人員的通報數量雖仍多於廠商，但兩者占比較為接近（圖三）。



圖二 111-113 年上市後藥品不良反應通報案件數分布情形



圖三 不良反應案件嚴重性與通報來源分析

比較 113 年度醫療人員及廠商通報之嚴重不良反應案件中的可疑藥品前十名可見，醫療人員通報較多抗生素之不良反應案件，廠商則多通報上市後五年內藥品（如 durvalumab、pembrolizumab 等）之不良反應案件（表三、表七）。

探討醫療人員通報之不良反應案件中，多數為非嚴重不良反應案件，且通報的不良反應症狀多為發燒、皮膚疹、搔癢、腹痛、腹瀉、頭暈、頭痛等仿單已刊載且為醫療人員熟知的症狀，雖然確實反映臨床狀況，但較難協助偵測少見或未知的藥品安全性訊號。為提升醫療人員對不良反應通報目的認知，通報中心也積極加強宣導，提醒醫療人員於通報不良反應案件時，可加強注意並優先通報 (1) 嚴重不良反應案件（如死亡、危及生命案件），(2) 缺乏上市後臨床經驗的藥品（如新上市藥品、國產新藥、專案進口藥品等），(3) 少見但被認為與藥品有較高相關性之不良反應（如選定醫療事件所列之史蒂文斯 - 強生症候群（Stevens-Johnson syndrome）、肝衰竭等），或 (4) 已知為與藥品相關但觀察到通報頻率異常升高或出現群聚（cluster）現象之不良反應，希望藉此獲得更充足之臨床用藥經驗與資料，以協助監測及探勘國內的藥品安全訊號。

廠商通報之不良反應案件方面，113 年度共接獲廠商通報 3,364 件不良反應案件（較去年度減少 225 件），其中超過八成 (88.47%) 為嚴重不良反應案件，然分析已完成評估之通報案件中，可疑藥品與不良反應症狀配對的相關性評估結果以資料不全占 41.33% 為最多，無法評估亦占 12.26%，顯示廠商雖已符合法規要求通報嚴重藥品不良反應案件，但因案件資訊缺漏，致使後續難以評估案件與藥品之相關性。另分析由廠商通報最多之可疑藥品為 pembrolizumab、durvalumab 等治療癌症之免疫治療藥品，推測應與廠商近年來針對

抗腫瘤、免疫調節兩大類新藥積極執行病人關懷計畫 (patient support programs) 等主動追蹤病人用藥之計畫有關，期望廠商善加利用以蒐集病人用藥期間發生不良反應之詳細資料，並進一步針對相關通報案件系列 (case series) 進行全面性分析，同時針對上市後臨床經驗仍較缺乏的新藥定期進行整體風險與效益之評估。

113 年度接獲的死亡通報案件較去年減少，主要通報來源為廠商 (112 年度接獲 663 件 / 113 年度接獲 576 件)，然有 83.3% 屬於資料不足、無法評估或不相關之案件。通報中心在接獲死亡案件並經初步評估後，會篩選具潛在安全訊號意義之案件進行綜合分析，再提交食品藥物管理署藥品安全評估諮議小組委員會議討論，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。113 年度於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 6 件，經食品藥物管理署決議，已公告 4 件仿單變更與發布 3 則風險溝通表之風險管控措施。詳細內容參考表十。

表十 113 年度死亡再評估案件與風險管控措施決議

藥品	不良反應	風險管控措施決議
azathioprine	drug interaction	<ol style="list-style-type: none"> 含 azathioprine 成分藥品中文仿單應於 <ul style="list-style-type: none"> 「禁忌」處加刊正在使用 azathioprine 或 mercaptopurine 的病人禁用 febuxostat。 「警語及注意事項」段落加刊併用黃嘌呤氧化酶抑制劑相關安全性資訊。 「交互作用」Allopurinol/oxipurinol/thiopurinol 及其他黃嘌呤氧化酶抑制劑段落刪除原 febuxostat 相關敘述，加刊 febuxostat 對黃嘌呤氧化酶的抑制作用可能顯著增加 azathioprine 或 mercaptopurine 的血中濃度而導致毒性並修訂相關藥動學與臨床試驗資料內容。 同時修訂含 mercaptopurine 成分藥品中文仿單「禁忌」、「用法用量」、「警語及注意事項」、「交互作用」，及含 febuxostat 成分藥品中文仿單「警語及注意事項」、「交互作用」、「臨床藥理學」中相關內容。
ceftazidime	toxic epidermal necrolysis	<ol style="list-style-type: none"> 含 ceftazidime 成分藥品中文仿單應於「不良反應」段落加刊嚴重皮膚不良反應相關內容。 另案評估含 piperacillin/tazobactam 成分藥品中文仿單中嚴重皮膚不良反應之刊載情形。
ketorolac	syncope	<ol style="list-style-type: none"> 發布風險溝通表，提醒醫療人員注意含 ketorolac 成分注射劑型藥品之適應症為「短期 (≤ 5 天) 使用於緩解無法口服病人之中重度急性疼痛，通常使用於手術後」，且使用 ketorolac 注射劑型時應備有急救設備，並確實執行注射後 30 分鐘內監測病人之措施。 評估是否須執行其他降低風險管控措施。

表十 113 年度死亡再評估案件與風險管控措施決議 (續)

藥品	不良反應	風險管控措施決議
methotrexate	pancytopenia, toxic epidermal necrolysis	發布風險溝通表，提醒醫療人員注意 methotrexate 用於腎功能不全者（包含接受血液透析及腹膜透析者）可能因排除半衰期延長，導致 methotrexate 及其活性代謝物於人體內蓄積，引起包括骨髓抑制、胃腸道毒性及嚴重皮膚不良反應等嚴重並可能危及生命之不良反應。
high dose ascorbic acid	crystal nephropathy, acute kidney injury	<ol style="list-style-type: none"> 含 ascorbic acid 單方成分注射劑型藥品中文仿單應於 <ul style="list-style-type: none"> 「警語及注意事項」段落加刊草酸鹽腎病變及腎結石、G6PD 缺乏症病人發生溶血相關內容。 「不良反應」段落加刊長期使用高劑量 ascorbic acid 可能導致急性及慢性草酸鹽腎病變相關內容。 發布風險溝通表，提醒醫療人員注意長期注射高劑量 ascorbic acid 之草酸鹽腎病變風險。
teicoplanin	toxic epidermal necrolysis	<ol style="list-style-type: none"> 含 teicoplanin 成分藥品中文仿單應於 <ul style="list-style-type: none"> 「警語及注意事項」段落加刊嚴重皮膚不良反應相關內容。 「不良反應」段落加刊嚴重皮膚不良反應相關內容。 刪除「副作用」段落原刊載內容。

不良反應通報系統為自發性之通報系統，有許多方法學上先天的限制，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. 存在低度通報或偏差通報的情形，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尚有不少方法學上的限制，目前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。

結語

自發性藥品不良反應通報為藥品上市後安全監視策略的基石，目的在發現上市前研究族群使用藥品時未曾出現之不良反應型態或發生率極低之不良反應。我國藥事法第 45-1 條（93 年 4 月 21 日增訂）、112 年 1 月 1 日實施之「藥品安全監視管理辦法」及 114 年 1 月 1 日實施之「藥品嚴重不良反應通報辦法」，旨在針對國內核准上市之藥品提供藥品不良反應通報執行依據，也規範醫療機構與藥商之通報義務，為國人用藥安全提供更多保障。

全國藥物不良反應通報中心除持續對於藥品安全監視之觀念、方法進行宣導與推廣外，亦積極應用全國藥物不良反應通報系統所收集的通報資料進行分析、發掘潛在安全訊號，以提供食品藥物管理署進行藥品管理參考之用。醫療人員與廠商一旦發現有嚴重藥品不良反應發生，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。通報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。

Co-trimoxazole 引起 DRESS 之藥害救濟 案例討論

邱睦涵、洪佳惠、簡美夷、陳文雯
財團法人藥害救濟基金會

前言

藥物疹合併嗜伊紅性白血球症及全身症狀 (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) 為一種潛伏期長、臨床表現多樣的藥品不良反應，早期診斷困難，且常伴隨肝臟、腎臟、肺臟、心臟等重要器官受損^[1]，對病人健康造成重大威脅。根據研究^[2]，除抗癲癇藥 (如 carbamazepine、phenytoin) 及降尿酸藥 allopurinol 外，抗生素也是常見致害藥品，其中以抗結核藥、vancomycin 和 sulfamethoxazole/trimethoprim (Co-trimoxazole) 案例最多。本會於 2022 年發表的台灣嚴重皮膚不良反應 (Severe Cutaneous Adverse Reactions, SCARs) 回顧研究指出，在 DRESS 疑似藥品中，抗生素以 Co-trimoxazole 為最常見^[3]。考量 Co-trimoxazole 為門診及住院常用抗生素之一，近年國內外亦有其引發 DRESS 並導致嚴重肝臟損傷之個案報告^[4, 5]，臨床用藥安全性值得重視。另有台灣研究指出，磺胺類 (sulfonamide) 抗生素過敏與特定 HLA 基因型 (如 HLA-B*13:01) 具有相關性^[6, 7]。因此，本文旨在回顧與分析近年 (2015 年至 2024 年) Co-trimoxazole 引發 DRESS 之藥害救濟案例，並探討 DRESS 診斷標準、治療建議及相關藥物基因體學研究，期能提供臨床用藥安全之警示，並作為藥害預防與風險管理之參考。

方法

彙整 2015 年至 2024 年間經衛生福利部藥害救濟審議委員會審定救濟之藥害救濟申請案，分別依據 ATC 編碼系統 (Anatomical Therapeutic Chemical Classification) 及 MedDRA 譯碼系統 (Medical Dictionary for Regulatory Activities) 將案例之「疑似導致藥害之藥品名稱」及「藥品所致之藥物不良反應」進行編碼。進一步篩選 ATC 編碼屬「J01EE01 sulfonamides and trimethoprim」及 MedDRA 譯碼屬「10073508 Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms」之案例，分析個案基本資料、潛伏期 (latent period)、住院治療天數、內臟器官侵犯 (如肝臟、腎臟、肺臟、心臟) 情形、針對 DRESS 所採用之治療、有無基因篩檢及結果、審議結果等。案例分別以 Microsoft Access 匯集資料並以 Microsoft Excel 進行敘述性統計分析。

結果

2015年至2024年與Co-trimoxazole相關之DRESS藥害救濟審議案例，總計有17例，女性占9例、男性占8例。個案平均年齡為 32.3 ± 13.9 歲（範圍12-54歲），其中39歲以下族群占約76.5%。依照救濟類別統計，死亡類別為1例（占5.9%）、嚴重疾病類別為16例（占94.1%），其餘關於年齡、性別及救濟類別之詳細資料如表一。給付總金額約為新台幣138多萬元，以死亡類別占比最高，占54.8%，詳細救濟金額統計如表二。

前述案例於使用Co-trimoxazole後發生DRESS之潛伏期平均約為 27.8 ± 16.8 日（範圍7-77日），住院治療天數平均約為 19.4 ± 11.2 日（範圍5-44日）。另有關DRESS內臟器官侵犯情形，16例涉及肝臟及1例無相關器官侵犯。進一步分析這16件肝臟侵犯案例，發現肝指數變化，AST平均上升至正常上限值之約16.4倍（範圍1.6-94.6倍），而ALT平均上升至正常上限值之約29.1倍（範圍3.6-77.8倍）。

針對DRESS之治療，17案均有處方類固醇，其中有1位併用人體免疫球蛋白（IVIG）及TNF- α inhibitor（etanercept），另1位併用IVIG及免疫抑制劑（cyclosporine）。另有關基因篩檢部分，17件DRESS案例中，僅有1例進行基因篩檢，結果顯示HLA-B*13:01為陽性。詳細內容如表三。

表一 2015-2024年度Co-trimoxazole-induced DRESS案例基本資料

年齡	女	男	合計	百分比
10-19	1	2	3	17.6%
20-29	4	1	5	29.4%
30-39	3	2	5	29.4%
40-49	0	0	0	0.0%
50-59	1	3	4	23.5%
Mean\pmSD	28.1\pm12.0	37.0\pm15.2	32.3\pm13.9	
救濟類別				
死亡	0	1	1	5.9%
障礙 [#]	0	0	0	0.0%
嚴重疾病 [*]	9	7	16	94.1%
總計	9	8	17	

[#]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、延長病人住院時間且需作處置以防止永久性傷害者。

表二 2015-2024 年度 Co-trimoxazole-induced DRESS 救濟類別及金額

救濟類別	案例數 (百分比 %)	總金額 (百分比 %)
死亡	1 (5.9%)	\$ 760,000 (54.8%)
障礙	0 (0.0%)	\$ - (0.0%)
嚴重疾病	16 (94.1%)	\$ 625,917 (45.2%)
總計	17	\$ 1,385,917 (100.0%)

* 單位：新台幣 (元)

表三 2015-2024 年度 Co-trimoxazole-induced DRESS 案例分析 (共 17 例)

病程時間指標	Mean±SD, range
潛伏期	27.8±16.8 (7-77) 日
住院治療天數	19.4±11.2 (5-44) 日
DRESS 涉及內臟器官	案例數
肝臟	16
腎臟	0
肺臟	0
心臟	0
無涉及臟器	1
DRESS 涉及肝臟侵犯案例 之肝指數變化 (共 16 例)	Mean±SD · range
AST 最大值	16.4±22.6 (1.6-94.6) ULN*
ALT 最大值	29.1±18.2 (3.6-77.8) ULN
針對 DRESS 所採用之治療	案例數
corticosteroids	15
corticosteroids、IVIG、etanercept	1
corticosteroids、IVIG、cyclosporine	1
基因篩檢	案例數 / 結果
HLA-B*13:01	1 / 陽性

*ULN：Upper Limit of Normal · 正常上限值。

討論

藥物疹合併嗜伊紅性白血球症及全身症狀 (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms · DRESS) 屬於嚴重皮膚不良反應 (Severe Cutaneous Adverse Reactions · SCARs)，潛伏期 (latent period) 長，病人可能在服用藥品後約 2-6 週才會出現相關症狀，為延遲性過敏反應，常見致害藥品包括抗癲癇藥品 (如：carbamazepine、phenytoin、lamotrigine)、降尿酸藥品 (allopurinol)、磺胺類或類似結構藥品 (如：sulfasalazine、dapson) 及抗生素 (如：Co-trimoxazole、vancomycin、minocycline) [8-10]。

本會於 2022 年發表的台灣 SCARs 藥害救濟案例回顧研究指出，相較於 SJS/TEN 的潛伏期 (21.8 日)，DRESS 潛伏期更長 (29.2 日) [3]，臨床表現多樣且症狀缺乏特異性，診斷相當不易是臨床上的一大挑戰。DRESS 症候群通常以前驅症狀 (prodromal symptoms) 起始，包括全身倦怠、搔癢感及發燒 (介於 38 至 40° C 之間)；發燒通常出現在皮膚症狀出現數日之後，且可能持續數週。其主要症狀包括廣泛性紅疹 (通常 >50% 體表面積)，多為發疹性 (exanthematous)、斑丘疹 (maculopapular rash) 或為紅皮症 (erythroderma)，常伴有臉部腫脹或四肢水腫，部份個案可能進展為紫斑 (purpura) 或有膿皰 (pustules) 生成。其他症狀包含發燒、淋巴結腫大，並侵犯內臟器官 [最常見為肝臟 (>80%)，亦可能影響腎臟、心臟或肺臟等]。DRESS 的血液學表現包括嗜伊紅性白血球增多 (eosinophilia)、淋巴球增多、出現非典型淋巴球等，60%-70% 的病例會出現 eosinophilia，通常需要 1 至 2 週才會出現，甚至可能在肝臟酵素恢復正常後才出現。值得注意的是，DRESS 可能併發長期的後遺症 (如自體免疫疾病)，造成病人生活功能損害與沉重身心負擔 [10,11]。

DRESS 因具有更廣泛的全身症狀和內臟器官侵犯而難以診斷，臨床診斷上可利用 RegiSCAR 評分表 (如表四) 來評估是否為 DRESS 個案。RegiSCAR 評估項目包含相關症狀 (例如發燒、淋巴節腫大、皮疹面積、器官侵犯、疾病進程是否超過 15 日) 和檢驗數值 [非典型淋巴球、嗜伊紅性白血球 $> 0.7 \times 10^9/L$ 或 $\geq 10\%$ (在白血球低下時)]，及評估是否有其他潛在因子以協助計分進行綜合判斷 [8, 12]。RegiSCAR 評分結果，總分小於 2 分：排除 (Excluded)，2 至 3 分：可能 (Possible)，4 至 5 分：很可能 (Probable)，大 / 等於 6 分：確定 (Definite)。

表四 RegiSCAR 評分表 (Scoring system for the diagnosis of DRESS) [9, 13]

Clinical parameters	Score			Comments
	-1	0	1	
Fever $\geq 101.3^{\circ}$ F (38.5 $^{\circ}$ C)	No/unknown	Yes		
Lymphadenopathy		No/unknown	Yes	>1 cm, at least 2 sites
Eosinophilia $\geq 0.7 \times 10^9$ or $\geq 10\%$ if leukopenia		No/unknown	Yes	Score 2 points if $\geq 1.5 \times 10^9$
Atypical lymphocytes		No/unknown	Yes	
Skin rash				
Rash suggestive of DRESS	No	Unknown	Yes	Suggestive features: ≥ 2 facial edemas, purpura, infiltration, desquamation
Extent $\geq 50\%$ of BSA		No/unknown	Yes	
Skin biopsy suggestive of DRESS	No	Yes/unknown		
Organ involvement		No	Yes	1 point for each organ involvement, maximum score: 2
Disease duration ≥ 15 days	No/unknown	Yes		
Exclusion of other causes		No/unknown	Yes	1 point if 3 of the following tests are performed and are negative: HAV, HBV, HCV, mycoplasma, chlamydia, ANA, blood culture

Total score: <2: Excluded, 2 to 3: Possible, 4 to 5: Probable, ≥ 6 : Definite

儘管 DRESS 近年來已被廣為認識，其治療策略在國際間仍缺乏統一共識 [8, 14, 15]。直到 2024 年，來自多國的跨領域專家團隊首度共同擬定並發表了 DRESS 的診療共識建議 (Management of Adult Patients With Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms: A Delphi-Based International Consensus) [16]，刊載於《JAMA Dermatology》，為臨床治療提供具體指引。該專家共識建議，所有 DRESS 病人在初期皆應接受皮質類固醇 (corticosteroids) 治療。根據疾病嚴重程度 (severity grading) 不同，治療策略有差異：對於輕度 DRESS，建議以高效價外用類固醇 (topical very high potency steroids) 作為初始治療；中度 DRESS 則可考慮合併外用與系統性皮質類固醇 (systemic glucocorticoids)。在輕

度至中度 DRESS 個案中，建議於 6 週至 3 個月內逐步減量並停用類固醇。至於重度 DRESS 個案，建議以系統性皮質類固醇作為一線治療，並於 3 至 6 個月內逐漸減量停藥。若病人對皮質類固醇反應不佳 (corticosteroid-refractory)，則可考慮使用其他免疫調節療法，包括 cyclosporine、抗介白素 -5 抗體 (anti-IL-5 antibodies) 或 IVIG 等。(如圖一)

Table. DRESS Acute Phase Management and Follow-Up Care

Consensus on DRESS treatment ^a	
General recommendations	<ul style="list-style-type: none"> • Treatment should be based on disease severity assessment • Corticosteroids should be initiated in all patients with confirmed DRESS
Mild DRESS ^b	<ul style="list-style-type: none"> • Topical very high potency steroids should be initiated • Steroids should be tapered over 6 wk to 3 mo
Moderate DRESS ^b	<ul style="list-style-type: none"> • Topical very high potency steroids can be considered • Systemic glucocorticoids can be considered in patients with moderate disease • Steroids should be tapered over 6 wk to 3 mo
Severe DRESS ^b	<ul style="list-style-type: none"> • Systemic glucocorticoids should be initiated in all patients • Systemic glucocorticoids should be tapered over 3 to 6 mo
Corticosteroid-refractory DRESS	<ul style="list-style-type: none"> • Cyclosporine can be considered • Antibodies interfering with the IL-5 axis (anti-IL-5 or anti-IL-5R) can be considered • Intravenous immunoglobulins can be considered
DRESS with high serum CMV viral load	<ul style="list-style-type: none"> • Antiviral treatment (ganciclovir/valganciclovir) can be considered
Consensus on follow-up care ^a	
Timing of follow-up	<ul style="list-style-type: none"> • Regular follow-up consultations beginning in the first month after discharge • Regular follow-up consultations during the first 6 mo after onset and thereafter according the patients' needs
Content of follow-up consultations	<ul style="list-style-type: none"> • Blood tests according to the initial organ involvement • Screening for autoantibodies in the convalescence phase • Screening for thyroid dysfunction in the convalescence phase • Screening for steroid adverse effects in patients receiving prolonged systemic steroids • Active offering of psychological support

Abbreviations: CMV, cytomegalovirus; DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms.

圖一 DRESS 急性期處置與後續追蹤照護^[16]

在藥物基因體學的研究中，2013 年 Zhang 等人在《New England Journal of Medicine》報導人類白血球抗原基因型 HLA-B*13:01 為 dapsone 誘發過敏症候群的風險因子 (HLA-B*13:01 was confirmed to be a risk factor for the dapsone hypersensitivity syndrome)^[17]，近來也有愈來愈多研究探討該基因與其他磺胺類藥物相關不良反應之潛在關聯性。2021 年 Wang 等人針對亞洲族群進行多國合作研究，發現基因型 HLA-B*13:01 是與 Co-trimoxazole-induced SCAR 相關的重要遺傳因子，該研究顯示檢驗 HLA-B*13:01 對預測 Co-trimoxazole-induced SCAR 之敏感性 (sensitivity) 為 52.75%、特異性 (specificity) 為 88.64%，而有關 Co-trimoxazole-induced DRESS，則敏感性為 85.37%、特異性為 88.64%；若至少 211 人接受檢測基因型 HLA-B*13:01，則可防止 1 名

病人出現 SCAR ($NNT^1=211$)，而至少 235 人接受檢測基因型 HLA-B*13:01，則可防止 1 名病人出現 DRESS ($NNT=235$)。該研究發現基因型 HLA-B*13:01 與 Co-trimoxazole 引起的 SCARs，尤其是 DRESS，有強烈關聯性 (strongly associated)，並建議臨床上可考慮進行 HLA-B*13:01 的預先基因篩檢，運用於預防磺胺類抗生素誘發之嚴重過敏反應^[7]。

本研究針對 Co-trimoxazole 引起 DRESS 之藥害救濟審議案例進行分析，結果顯示其潛伏期平均約為 4 週，與前述國外研究結果 (2-6 週) 相符。惟本研究個案平均年齡為 32 歲，低於一般藥害救濟案例的個案平均年齡 (50 至 60 歲)，分析其原因，與近五成 (8 例 / 17 例) 個案係因瘰癧接受 Co-trimoxazole 治療，年齡分布介於 12 至 38 歲有關。

本研究有 1 例死亡案例，該個案自身既有多重共病包括 B 型肝炎、頭部創傷、腦膿瘍、腦室炎、菌血症等，其死亡原因與敗血症及 Co-trimoxazole 引起之 DRESS 有關聯；16 例嚴重疾病案例的部份，個案雖然都有順利出院，惟 1 例肝臟侵犯的情況嚴重，曾經被評估須接受肝臟移植。另分析涉及肝臟侵犯之個案肝指數變化，AST 平均上升至正常上限值之約 16.4 倍 (範圍 1.6-94.6)；而 ALT 平均上升至正常上限值之約 29.1 倍 (範圍 3.6-77.8)，顯示 Co-trimoxazole 引起之 DRESS 可能引發肝損傷的風險不能輕忽。

針對 DRESS 之治療，17 例均有處方類固醇，其中 2 例除類固醇外亦有使用人體免疫球蛋白 (IVIG)、免疫抑制劑 (cyclosporine) 或 TNF- α inhibitor (etanercept) 等藥品治療 DRESS，其中 1 例為介於 12~18 歲青少年，於使用 Co-trimoxazole 後發生嚴重皮膚不良反應住院治療，且併有肝臟損傷 (AST、ALT 分別上升至正常上限值約 3 倍及 8 倍)，除類固醇外，亦處方 etanercept 及 IVIG 治療，住院約三週後病況改善出院；另 1 例為介於 40~50 歲成人，於使用 Co-trimoxazole 後發生嚴重皮膚不良反應住院治療，經血液檢驗、皮膚切片、肝臟切片，診斷為 DRESS 合併肝炎 (AST、ALT 分別上升至正常上限值約 9 倍及 26 倍)、後天性免疫球蛋白低下症 (secondary immunodeficiency)，除類固醇外，亦處方 IVIG 及 cyclosporine 治療，住院約三週後病況改善出院。惟有關使用人體免疫球蛋白 (IVIG)、免疫抑制劑 (cyclosporine) 或 TNF- α inhibitor (etanercept) 等藥品治療 DRESS，因為屬適應症外使用藥品 (off-label use)，臨床上若認為有使用的需要，仍應留意相關原則規定 (包含具正當理由、屬合理使用、據實告知病人等)²，以避免可能的醫療爭議。

¹ NNT : number needed to test

² 衛生署 (現衛生福利部) 於民國 91 年 2 月 8 日以衛署醫字第 0910014830 號函知相關醫學會，說明藥品「仿單核准適應症外的使用」原則規定如下：(一) 需基於治療疾病的需要 (正當理由)，(二) 需符合醫學原理及臨床藥理 (合理使用)，(三) 應據實告知病人，(四) 不得違反藥品使用當時，已知的、具公信力的醫學文獻，(五) 用藥應儘量以單方為主，如同時使用多種藥品，應特別注意其綜合使用的療效、藥品交互作用或不良反應等問題。

此外，於本研究所分析之藥害救濟案例中，僅有 1 例進行基因篩檢，結果顯示個案具有基因型 HLA-B*13:01，未來於臨床處方 Co-trimoxazole 前是否進行 HLA-B*13:01 基因檢測，以避免嚴重皮膚不良反應發生，有賴更多研究進一步探討。

SCARs 雖為罕見之不良反應，卻具有高死亡率，SJS/TEN 可達 10-40%、DRESS 則為 1-10%^[10]，因此如何早期診斷、停用疑似藥品及治療，或事前預防為 SCARs 臨床治療工作中極重要的目標。由於 DRESS 潛伏期長、症狀不具特異性，臨床診斷應儘早評估用藥史，結合 RegiSCAR 評分系統進行系統性判斷，以利及早識別可疑個案並停用致害藥品。依 Co-trimoxazole 仿單警語及注意事項建議「為提早發現不良反應，於投藥療程中，應進行必要的臨床檢查（含血液檢查、肝功能檢查、腎功能檢查、血中電解質含量等）」，並提醒「嚴重皮膚不良反應（SCARs）：上市後曾有嚴重皮膚過敏反應，包含史蒂文生氏強生症候群（SJS）、毒性表皮壞死溶解症（TEN）、急性廣泛性發疹性膿疱症（AGEP）和藥物反應伴隨嗜伊紅性白血球增高及全身症狀症候群（DRESS）的案例被通報，其中包括致命的案例。如果出現嚴重皮膚不良反應或癥候，應立即停藥並給予適當臨床處置。」^[18]，臨床醫師在處方 Co-trimoxazole 時，應依仿單建議進行必要檢查並留意嚴重皮膚不良反應發生之可能性。

結語

本研究回顧分析近十年藥害救濟審議案件中由 Co-trimoxazole 所致之 DRESS 案例，藉此提醒臨床醫療專業人員應提高對此類罕見之嚴重皮膚不良反應的警覺，於處方及用藥過程中加強病人衛教與後續追蹤，以降低藥害事件風險，並強化病人用藥安全。

致謝

本會承接衛生福利部「藥害救濟業務及藥害救濟金管理」計畫，並接受食品藥物管理署指導，謹此致謝。

◎ 參考資料：

1. DRESS - 不只是紅疹 · 台灣急診醫學會 · 取自 <https://www.sem.org.tw/EJournal/Detail/649> · 取得日期 2025 年 6 月 9 日。
2. Sharifzadeh S, Mohammadpour AH, Tavanaee A, et al. Antibacterial antibiotic-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: a literature review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2021;77(3):275-289.
3. Huang PW, Chiou MH, Chien MY, et al. Analysis of severe cutaneous adverse reactions (SCARs) in Taiwan drug-injury relief system: 18-year results. *J Formos Med Assoc.* 2022;121(8):1397-1405.
4. Hindosh N, Kotala R, Nguyen K, et al. Trimethoprim-Sulfamethoxazole-Induced Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Complicated by Acute Liver Failure. *Cureus.* 2022;14(10):e30852.
5. 藥物不良反應報告：疑似 Sulfamethoxazole/ Trimethoprim 引起之藥物反應合併嗜伊紅血症及全身症狀 · 成醫藥誌 · 2023 ; 33(1) · 取自 <https://nckuhpharmacy.hosp.ncku.edu.tw/var/file/72/1072/img/723/157156723.pdf> · 取得日期 2025 年 6 月 9 日。
6. 磺胺藥抗生素—撲菌特錠 (Baktar) 的過敏基因找到了！長庚醫院團隊藥物基因研究再度突破 · 取自 <https://www.cgmh.org.tw/tw/News/PressNews/201013001> · 取得日期 2025 年 6 月 9 日。
7. Wang CW, Tassaneeyakul W, Chen CB, et al. Whole genome sequencing identifies genetic variants associated with co-trimoxazole hypersensitivity in Asians. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(4):1402-1412.
8. Cacoub P, Musette P, Descamps V, et al. The DRESS syndrome: a literature review. *Am J Med.* 2011;124(7):588-597.
9. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol.* 2013;169(5):1071-1080.
10. Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, et al. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *Lancet.* 2017;390(10106):1996-2011.
11. Stern RS. Clinical practice. Exanthematous drug eruptions. *N Engl J Med.* 2012;366(26):2492-2501.
12. Calle AM, Aguirre N, Ardila JC, et al. DRESS syndrome: A literature review and treatment algorithm. *World Allergy Organ J.* 2023;16(3):100673.
13. Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist?. *Br J Dermatol.* 2007;156(3):609-611.
14. Funck-Brentano E, Duong TA, Bouvresse S, et al. Therapeutic management of DRESS: a retrospective study of 38 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(2):246-252.
15. Cabañas R, Ramírez E, Sendagorta E, et al. Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2020;30(4):229-253.
16. Brüggem MC, Walsh S, Ameri MM, et al. Management of Adult Patients With Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms: A Delphi-Based International Consensus. *JAMA Dermatol.* 2024;160(1):37-44.
17. Zhang FR, Liu H, Irwanto A, et al. HLA-B*13:01 and the dapsone hypersensitivity syndrome. *N Engl J Med.* 2013;369(17):1620-1628.
18. BAKAR TABLETS 400MG 許可證資料 (衛署藥製字第 004919 號) · 衛生福利部食品藥物管理署網站 · 西藥醫療器材可證相關查詢 · 取自 <https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch> · 取得日期 2025 年 7 月 4 日。



財團法人藥害救濟基金會

<http://www.tdrf.org.tw>

FB/IG粉絲專頁：聰明用藥醫點通

全國藥物不良反應通報系統

<https://adr.fda.gov.tw>



正當使用合法藥 + 藥害救濟有保障
不良反應要通報 + 藥品安全有把關

總 行 人：林靜濃

總 編 輯：陳文蘭

編輯顧問：柯博升、朱家培、林敏雄、林琮賓

編輯委員：王翠菁、吳宛倫、沈若楨、祁若鳳、林建良

林淑文、陳怡珊、黃麗伊、黃瑞芬、趙必輝

蕭斐元、謝右文、蔡美秀

執行編輯：周瑞瑜、蔡家明

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>

