



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

2026 September vol.95

藥品安全簡訊

Drug Safety Newsletter

藥政新訊

- 一. 含mesalazine成分藥品安全資訊風險溝通表p.1
- 二. 含doxycycline、ceftriaxone、benzylpenicillin成分藥品安全資訊風險溝通表 ..p.3
- 三. 含levamisole成分藥品安全資訊風險溝通表p.5

專題文章

- 一. 114年度國內上市後藥品不良反應通報案例分析p.7
- 二. Fluoroquinolones用於結核病治療之安全性分析：文獻回顧與台灣不良反應通報
初探p.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 Reaction in Taiwan

含 mesalazine 成分藥品安全資訊 風險溝通表

2025/12/4 英國 MHRA 發布使用含 mesalazine 成分藥品可能導致病人發生原發性顱內高血壓 (idiopathic intracranial hypertension, IIH) 之罕見不良反應相關安全資訊。

1. 近期一項歐盟報告回顧 mesalazine 的安全性資料，發現使用 mesalazine 與發生原發性顱內高血壓間具有關聯性，故建議更新含 mesalazine 成分藥品仿單，加刊原發性顱內高血壓相關警語；而 mesalazine 於其核准適應症下的風險效益平衡仍維持不變。
2. 英國境內及歐盟報告中接獲 mesalazine 相關顱內高血壓之通報案例數非常少；在英國國民醫療服務 (NHS) 所涵蓋的區域內，mesalazine 總處方量每年平均約有 150 萬筆，MHRA 收到與使用 mesalazine 相關的顱內壓增高案例僅 6 件。
3. MHRA 完成安全性評估後，決議所有含 mesalazine 成分藥品之仿單應加刊原發性顱內高血壓相關警語，並建議：
 - 醫師處方 mesalazine 前，應提醒病人注意原發性顱內高血壓的症狀和徵象，並告知病人若發生相關症狀時須立即告知醫師。
 - 處方 mesalazine 予先前曾被診斷或疑似患有原發性顱內高血壓的病人時應特別審慎。
 - 若病人發生原發性顱內高血壓，應考慮停用 mesalazine 及立即採取症狀治療措施。

食品藥物管理署說明

1. 我國核准含 mesalazine 成分藥品許可證共 14 張，主要用於「潰瘍性結腸炎」、「輕度到中度之直腸炎及直腸乙狀結腸炎」等適應症，惟多數中文仿單未提及原發性顱內高血壓相關安全性資訊。
2. 本署現正評估是否針對該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. 曾有使用 mesalazine 後發生原發性顱內高血壓的極罕見案例報告。
2. 處方 mesalazine 予先前曾被診斷或疑似患有原發性顱內高血壓的病人時應特別審慎。
3. 應告知病人使用 mesalazine 之原發性顱內高血壓風險，並提醒病人留意相關症狀和徵象，包含嚴重或反覆發作的頭痛、視力障礙或耳鳴。
4. 應對使用 mesalazine 的病人是否出現原發性顱內高血壓相關症狀和徵象保持警覺。若

病人出現相關症狀時，應考慮停用 mesalazine，並立即進行處置。

病人應注意事項

1. 曾有使用 mesalazine 後發生顱內壓增高（即原發性顱內高血壓）的極罕見案例報告。
2. 原發性顱內高血壓通常不會危及生命，然而可能有導致嚴重視力問題而必須監測和進行治療的罕見案例。
3. 如果您在服用 mesalazine 期間發生逐漸加重和反覆發作的頭痛、視力障礙、耳鳴、背痛、暈眩、脖子痛等情形，可能是原發性顱內高血壓的症狀，請立即告知醫師。
4. 若對於用藥有任何的疑問，請諮詢醫療人員。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<http://www.gov.uk/drug-safety-update/mesalazine-and-idiopathic-intracranial-hypertension>

含 doxycycline、ceftriaxone、benzylpenicillin 成分藥品安全資訊 風險溝通表

2026/2/6 瑞士 Swissmedic 發布使用抗生素 (如 : doxycycline、ceftriaxone、benzylpenicillin) 治療螺旋體感染可能導致病人發生赫氏反應 (Jarisch-Herxheimer reaction) 相關安全性資訊。

1. 在開始使用抗生素治療螺旋體感染的 24 小時內可能發生寒顫、體溫上升、頭痛、肌肉痛、皮疹惡化及其他症狀，此被稱為赫氏反應 (Jarisch-Herxheimer reaction)，其歸因於治療時大量病原體崩解和螺旋體脂蛋白的釋放，導致免疫系統活化及發炎反應。赫氏反應最常發生於患有早期梅毒的病人，而部分因螺旋體感染的病人，也會在開始抗生素治療後產生此反應。
2. 瑞士 Swissmedic 曾接獲患有鉤端螺旋體病 (leptospirosis) 的病人使用 ceftriaxone 治療後，發生赫氏反應之文獻通報案例。在 WHO 全球不良反應通報資料庫中，大部分發生赫氏反應的案例與通報使用 doxycycline、ceftriaxone 和 benzylpenicillin 有關。
3. 赫氏反應通常為自限性，症狀會自行緩解，亦可針對症狀治療；發生赫氏反應時，**不應**停止抗生素的治療，因這表示抗生素治療有效。

食品藥物管理署說明

1. 我國核准含 doxycycline 成分藥品許可證共 25 張、含 ceftriaxone 成分藥品許可證共 14 張、含 benzylpenicillin 成分藥品許可證共 4 張，**多數中文仿單未提及赫氏反應相關安全性資訊**。
2. 本署現正評估是否針對該等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. 國際間曾接獲病人使用抗生素 (如 : doxycycline、ceftriaxone、benzylpenicillin) 治療螺旋體感染後發生赫氏反應的案例報告。部分病人在開始抗生素治療後很快就出現赫氏反應，此反應最常發生於患有早期梅毒的病人。
2. 赫氏反應常見症狀如寒顫、體溫上升、頭痛、肌肉痛、皮疹惡化等，通常為自限性，症狀會自行緩解，亦可針對症狀治療；當病人發生赫氏反應時，不應停止抗生素的治療，

因這表示抗生素治療有效。

病人應注意事項

1. 曾有使用抗生素（如：doxycycline、ceftriaxone、benzylpenicillin）治療螺旋體感染（如：梅毒、鉤端螺旋體病）後發生赫氏反應的案例報告。
2. 赫氏反應是在抗生素治療時，發生的一種急性、暫時性的發炎反應，通常一段時間後會自行好轉，也可使用藥品緩解症狀；發生赫氏反應代表抗生素治療有效，病人不應在未經醫生診治的情況下就擅自停藥。
3. 如果您在使用抗生素治療期間出現不適症狀，或有任何疑問或疑慮，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/pharmacovigilance/vigilance-news/jarisch-herxheimer-reaktion.html>

含 levamisole 成分藥品安全資訊 風險溝通表

2026/2/13 歐洲醫藥管理局藥品安全監視暨風險評估委員會 (EMA-PRAC) 經評估後確認腦白質病變 (leukoencephalopathy) 為 levamisole 藥品的嚴重不良反應，發布相關安全資訊。

1. 歐洲醫藥管理局藥品安全監視暨風險評估委員會 (EMA-PRAC) 經評估現有證據，確認腦白質病變為 levamisole 罕見但嚴重的不良反應。腦白質病變會損害大腦白質，大腦白質由髓鞘包覆之神經纖維所構成；髓鞘為保護層，讓大腦不同區域間可有效傳遞訊息。此病症若未及時治療，可能導致衰弱失能甚至危及生命，且其診斷相當複雜。
2. 審查資料顯示，在使用單次劑量的 levamisole 後就可能發生腦白質病變，且症狀可能在治療後的數個月內出現。PRAC 於評估中並未找到任何可以降低此風險的措施，也未辨識出任何可能為較高或較低風險的族群。
3. PRAC 評估使用 levamisole 後發生嚴重腦白質病變和中樞神經系統脫髓鞘 (demyelination) 之案例報告與已發表之科學文獻，並參考感染科和神經科專家小組和世界衛生組織的意見，考量歐盟已有其他核准用於治療寄生蟲感染的藥品；鑑於 levamisole 乃用於治療輕微的寄生蟲感染，然其引發之腦白質病變為無法預測發病時間之嚴重疾病；PRAC 認為 levamisole 的治療效益不再大於其風險。

食品藥物管理署說明

1. 我國核准含 levamisole 成分藥品許可證共 4 張，適應症為「驅腸蟲 (蛔蟲、鉤蟲、糞圓蟲)。」，其中文仿單**尚未刊載腦白質病變相關安全性資訊**。
2. 本署刻正評估是否針對該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. 腦白質病變為 levamisole 藥品罕見但嚴重的不良反應，且難以預測發病時間。使用單次劑量的 levamisole 後就可能出現腦白質病變，相關症狀可能在治療後的 1 天至數個月內出現。
2. Levamisole 引發腦白質病變之神經症狀依病灶位置而異，可能包含肌肉無力、語言障礙、認知功能障礙、運動失調和輕癱。
3. 處方 levamisole 成分藥品前，應審慎評估病人用藥之風險效益。

4. 應告知病人 levamisole 可能的腦白質病變風險，並提醒病人或其照護者，用藥後如出現腦白質病變相關症狀，應立即尋求醫療協助。

病人應注意事項

1. 使用 levamisole 可能引發腦白質病變，此為一種造成腦部損傷之罕見而嚴重的副作用。
2. 如果使用 levamisole 治療後發生肌肉無力、說話困難、混亂或動作控制困難，請尋求醫療協助。這些症狀可能出現在單次劑量的 levamisole 治療後，且症狀可能在治療後的 1 天至數個月內出現。
3. 如果對於使用 levamisole 治療有任何疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。

◎ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-withdrawal-marketing-authorisations-levamisole-medicines>

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（1600 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

114 年度國內上市後藥品不良反應通報 案例分析

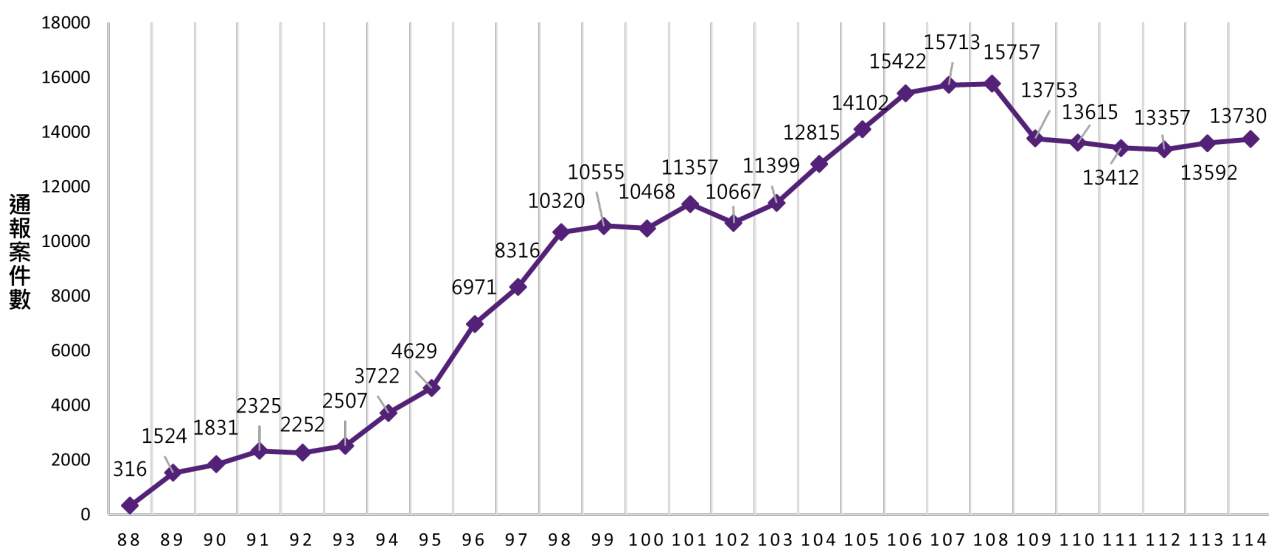
張鈺敏、許勻馨、黃薇伊、陳文雯
財團法人藥害救濟基金會 全國藥物不良反應通報中心

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 25 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

114 年度國內不良反應通報資料分析

114 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 13,730 件。不良反應案件的通報來源以醫療人員為主，共占 70.74 %，其中以藥師為醫療人員通報者大宗，廠商通報案件則占 27.61%，來自民眾之通報案件則有 143 件（1.04 %）。不良反應案件中女性個案占 53.45 %，多於男性的 43.22%；年齡分布以 40-79 歲為主（55.91 %），另 114 年度未接獲通報年齡為異常值（999）之案例，而有 10.29 % 的個案未註明年齡。不良反應案件中以非嚴重不良反應占 53.38 % 為最多，其次為其他可能導致永久性傷害之併發症，占 22.08 %，死亡與危及生命案件則共占總通報案件數的 7.75 %（表一）。

表一 114 年度上市後藥品不良反應案件基本資料

類別	個案數	百分比 (%)
通報者身分		
醫療人員	9712	70.74
藥師	9670	70.43
醫師	12	0.09
其他醫療人員	30	0.22
廠商	3791	27.61
民眾	143	1.04
其他	84	0.61
個案性別		
女	7339	53.45
男	5934	43.22
未知	457	3.33
個案年齡		
提供明確年齡（歲）		
0-9	215	1.57
10-19	255	1.86
20-29	570	4.15
30-39	808	5.88
40-49	1312	9.56
50-59	1819	13.25
60-69	2487	18.11
70-79	2058	14.99
80-89	955	6.96

表一 114 年度上市後藥品不良反應案件基本資料 (續)

類別	個案數	百分比 (%)
≥ 90	190	1.38
提供年齡級距		
胎兒：尚未出生	3	0.02
新生兒：小於 1 個月	5	0.04
嬰兒：1 個月至 1 歲	4	0.03
兒童：1 歲至 12 歲	41	0.30
青少年：12 歲至 18 歲	22	0.16
成人：18 歲至 64 歲	875	6.37
老年人：大於 65 歲	698	5.08
未知	1413	10.29
通報之不良反應嚴重性		
死亡	690	5.03
危及生命	373	2.72
永久性殘疾	25	0.18
胎兒、嬰兒先天性畸形	2	0.01
病人住院或延長病人住院時間	2279	16.60
其他可能導致永久性傷害之併發症	3032	22.08
非嚴重不良反應	7329	53.38
年度總案件	13730	100.00

I. 醫療人員通報嚴重不良反應案件分析

114 年度由醫療人員通報之嚴重不良反應案件共 2,700 件，通報包含 3,420 筆可疑藥品及 3,892 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 34.65 % 為最多，抗腫瘤及免疫調節用藥占 19.44 % 次之，神經系統用藥占 10.53 % 為第三，此三類藥品占通報可疑藥品的 64.62% (表二) ；進一步分析前十大常見可疑藥品，以抗生素、NSAIDs、抗腫瘤等藥品為主 (表三) 。

表二 114 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	1185	34.65
Antineoplastic and immunomodulating agents	665	19.44
Nervous system	360	10.53
Musculo-skeletal system	340	9.94
Alimentary tract and metabolism	290	8.48
Cardiovascular system	191	5.58
Various	139	4.06
Blood and blood forming organs	111	3.25
Systemic hormonal preparations, excl. sex hormones and insulins	41	1.20
Respiratory system	34	0.99
Dermatologicals	25	0.73
Genito urinary system and sex hormones	18	0.53
Antiparasitic products, insecticides and repellents	13	0.38
Sensory organs	8	0.23
總計 *	3420	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 114 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	91	2.66
vancomycin	73	2.13
ketorolac	62	1.81
diclofenac	62	1.81
ceftriaxone	61	1.78
amoxicillin and beta-lactamase inhibitor	61	1.78
teicoplanin	58	1.70
paclitaxel	58	1.70
cefepime	55	1.61
docetaxel	53	1.55
小計	634	18.54
總計 *	3420	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 (35.48%)、神經系統的異常 (8.07%)、血液和淋巴系統的異常 (7.73%)、胃腸消化系統的異常 (7.12%)、呼吸系統異常 (5.91%) 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、癢疹、史蒂芬強森症候群、呼吸喘等為最常見 (表五)。

表四 114 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	1381	35.48
Nervous system disorders	314	8.07
Blood and lymphatic system disorders	301	7.73
Gastrointestinal disorders	277	7.12
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	230	5.91
Immune system disorders	225	5.78
General disorders and administration site conditions	200	5.14
Metabolism and nutrition disorders	152	3.91
Investigations	138	3.55
Vascular disorders	115	2.95
Cardiac disorders	98	2.52
Hepatobiliary disorders	96	2.47
Renal and urinary disorders	91	2.34
Eye disorders	81	2.08
Musculoskeletal and connective tissue disorders	64	1.64
Psychiatric disorders	41	1.05
Infections and infestations	35	0.90
Injury, poisoning and procedural complications	30	0.77
Endocrine disorders	10	0.26
Reproductive system and breast disorders	5	0.13
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	3	0.08
Ear and labyrinth disorders	2	0.05
Surgical and medical procedures	2	0.05
Congenital, familial and genetic disorders	1	0.03
總計 *	3892	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 114 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	441	11.33
Rash pruritic	159	4.09
Anaphylactic shock	142	3.65
Pruritus	140	3.60
Stevens-Johnson syndrome	105	2.70
Dyspnoea	102	2.62
Thrombocytopenia	76	1.95
Urticaria	71	1.82
Leukopenia	68	1.75
Acute kidney injury	62	1.59
小計	1366	35.10
總計 *	3892	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 4,148 筆可疑藥品 - 不良反應症狀配對 (drug-symptom pair)，其中以「可能」占 80.50 % 為最多，而評估結果為「資料不全」或「無法評估」者共占 5.65 % (表六)。

表六 114 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	13	0.31
極有可能	287	6.92
可能	3339	80.50
存疑	251	6.05
不相關	24	0.58
資料不全	184	4.44
無法評估 *	50	1.21
總計 **	4148	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

114年由廠商通報之嚴重不良反應案件共3,600件，通報包含5,312筆可疑藥品及5,156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 器官系統分類分析案件不良反應症狀，以全身性的障礙和投藥部位狀況（16.06 %）、感染和寄生蟲感染（9.46 %）、皮膚及皮下組織異常（7.85 %）、損傷、中毒和因醫療處置造成的併發症（7.27 %）、胃腸消化系統的異常（6.59 %）、檢驗異常（6.50 %）等相關症狀占總通報症狀數超過五成（表八）。進一步檢視通報之不良反應，並排除當中以不良反應結果（如死亡、住院等）作為症狀之通報，以及仿單標示外使用、藥品缺乏療效等通報情況，則廠商通報症狀以肺炎、發燒、嗜中性白血球低下、呼吸喘、腹瀉、皮疹、過敏性休克等最為常見。

表七 114 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 (%)
amivantamab	275	5.18
pembrolizumab	157	2.96
enfortumab vedotin	119	2.24
durvalumab	118	2.22
tofacitinib	115	2.16
bevacizumab	101	1.90
cyclophosphamide	97	1.83
rituximab	85	1.60
golimumab	85	1.60
carboplatin	76	1.43
小計	1228	23.12
總計	5312	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

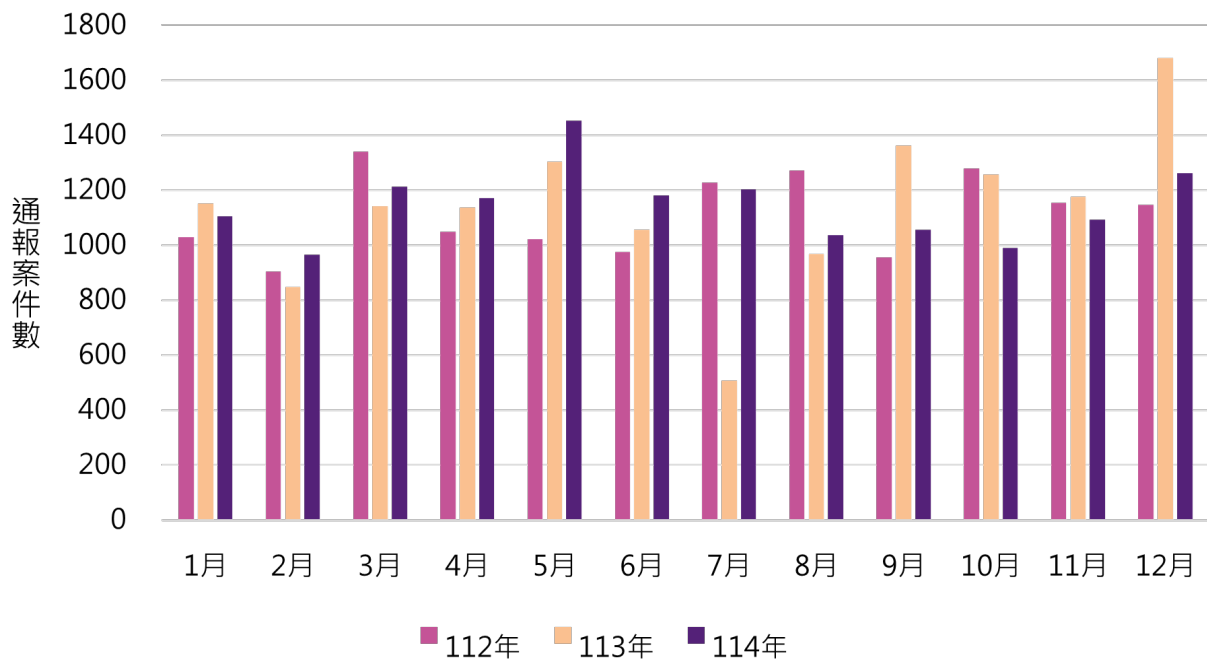
表八 114 年度廠商通報嚴重不良反應案件之不良反應症狀器官系統分類

不良反應症狀器官系統分類	通報數	百分比 (%)
General disorders and administration site conditions	828	16.06
Infections and infestations	488	9.46
Skin and subcutaneous tissue disorders	405	7.85
Injury, poisoning and procedural complications	375	7.27
Gastrointestinal disorders	340	6.59
Investigations	335	6.50
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	323	6.26
Nervous system disorders	303	5.88
Blood and lymphatic system disorders	285	5.53
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	252	4.89
Metabolism and nutrition disorders	185	3.59
Cardiac disorders	161	3.12
Vascular disorders	132	2.56
Immune system disorders	129	2.50
Musculoskeletal and connective tissue disorders	117	2.27
Renal and urinary disorders	115	2.23
Hepatobiliary disorders	87	1.69
Eye disorders	85	1.65
Psychiatric disorders	64	1.24
Surgical and medical procedures	62	1.20
Endocrine disorders	38	0.74
Reproductive system and breast disorders	12	0.23
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	12	0.23
Congenital, familial and genetic disorders	8	0.16
Ear and labyrinth disorders	6	0.12
Social circumstances	5	0.10
Product issues	4	0.08
總計 *	5156	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

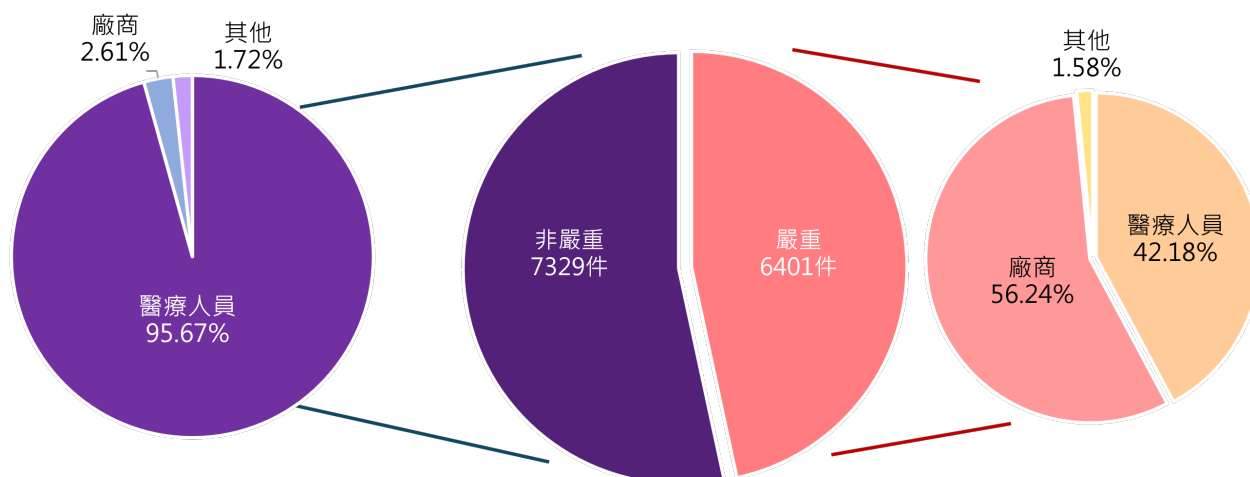
討論

我國自民國 93 年「嚴重藥物不良反應通報辦法」(現更名「藥品嚴重不良反應通報辦法」)開始實施以來，通報案件數從 2,507 件逐步提升至 114 年度的 13,730 件(相較去年度增加 138 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請參考圖二。



圖二 112-114 年上市後藥品不良反應通報案件數分布情形

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 70.74 % 為主，其中又以藥師通報為最多(表一)。分別檢視嚴重與非嚴重不良反應案件通報來源後發現，來自醫療人員之通報占非嚴重不良反應案件的 95.67%，而在嚴重不良反應案件方面，114 年度以來自廠商之通報所占比例較高(56.24%)，醫療人員則占 42.18%，不同於前一年度(113 年度)兩者占比相近且來自醫療人員的通報數量較高。不良反應案件嚴重性及通報來源詳細分析請見圖三。



圖三 不良反應案件嚴重性與通報來源分析

檢視 114 年度醫療人員及廠商通報之嚴重不良反應案件中的藥品 ATC 分類及可疑藥品前十名 (表二、表三、表七)，醫療人員通報較多抗生素、NSAIDs、抗腫瘤或神經系統用藥之不良反應案件，廠商則通報較多抗腫瘤及免疫調節用藥之不良反應案件，其中包含上市後五年內藥品成分，如 amivantamab、enfortumab vedotin 等。

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，通報的不良反應症狀多為皮疹、搔癢、蕁麻疹、呼吸喘、過敏性休克，或為抗腫瘤藥品引起之白血球低下、血小板低下等仿單已刊載且為醫療人員熟知的症狀，雖然確實反映現今臨床狀況，但較難協助偵測少見或未知的藥品安全性訊號。為進一步提升醫療人員對不良反應通報目的認知，通報中心積極加強宣導，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、生物相似藥、專案進口藥品、再生醫療製劑等)；(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帝芬強森症候群、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，114 年度共接獲廠商通報 3,791 件不良反應案件 (較去年度增加 427 件)，其中超過九成 (94.9%) 為嚴重不良反應案件。分析完成評估案件之可疑藥品與不良反應症狀配對的相關性結果，以資料不全比例最高 (33.18%)，無法評估亦占 16.03%。與去年度相比，資料不全 (41.33%) 及無法評估 (12.26%) 之案件比例下降，推測可能與近年法規要求蒐集完整通報資訊，以及定期宣導成果展現有關；但仍有近五成完成評估之案件因資訊缺漏，致使後續難以評估案件與藥品之相關性。另分析廠商通報最多之可疑藥品為 amivantamab、pembrolizumab、enfortumab vedotin、durvalumab 等抗腫瘤藥品，這些藥品除了免疫療法外，也涵蓋新機轉之雙特異性抗體及抗體藥物複合體藥品，推測與廠商近年來針對抗腫瘤之新藥執行病人關懷計畫 (patient support programs)

等主動追蹤病人用藥之計畫有關。而廠商通報較多之不良反應症狀如肺炎、發燒、嗜中性白血球低下，與上述藥品之可預期不良反應基本吻合。考量此類藥品之上市後經驗有限，仍有賴高品質通報資料，以增進安全訊號偵測及臨床用藥安全性，期望廠商建立此類計畫之藥品安全監視相關標準作業流程，盡可能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，以協助偵測這類藥品於國內的藥品安全訊號，作為上市後藥品風險管理之依據。

114 年度接獲的死亡通報案件 (690 件) 較去年 (621 件) 增加，主要通報來源為廠商。然有 81.49 % 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。114 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共有 4 案，後經食品藥物管理署決議，已公告 4 件仿單變更之風險管控措施。詳細內容請參考表十。

表十 114 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
Cisplatin	ventricular fibrillation	含 cisplatin 成分藥品中文仿單應於： 「警語及注意事項」段落加刊「心臟毒性：發現 cisplatin 與心臟毒性有關。病人可能發生臨床異質性靜脈血栓栓塞性事件 (clinically heterogeneous venous thromboembolic events)、心肌梗塞、腦血管病變 (cerebrovascular accident)、血栓性微血管病變和腦動脈炎。已通報有肺栓塞病例，包括死亡事件。」 「副作用 / 不良反應」段落加刊「心臟異常：心血管異常 (冠心病、鬱血性心衰竭、姿勢性低血壓、血栓性微血管病變、心律不整、心搏過緩、心搏過速、心跳停止和心臟疾病等) 」
Fluorouracil	ventricular fibrillation	含 fluorouracil 成分藥品中文仿單應於： 「警語及注意事項」段落加刊「心毒性：根據上市後報告，fluorouracil 可能造成心毒性，包括：心絞痛、心肌梗塞 / 缺血、心律不整和心臟衰竭。通報之心毒性風險因子包含以連續滴注 (infusion) 給藥 (非一次性推注 <bolus> 給藥) ，及患有冠狀動脈疾病者。發生心毒性時應暫停使用 fluorouracil。心毒性已緩解的病人重新授予 fluorouracil 的風險目前尚未確立。」

表十 114 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
Fluorouracil	hyperammonemic encephalopathy	含 fluorouracil 成分藥品中文仿單應於： 「警語及注意事項」段落加刊「高血氨腦病變 (hyperammonemic encephalopathy)：根據上市後報告，fluorouracil 可能在不具有肝臟疾病或其他可辨別病因之狀況下引起高血氨腦病變。相關徵兆和症狀通常在開始輸注 fluorouracil 後 72 小時內發生，包含精神狀態改變、混亂、定向障礙、昏迷或共濟失調，同時伴隨血氨值上升。發生高血氨腦病變時應暫停使用 fluorouracil 並開始降血氨治療。發生高血氨腦病變相關危險因子包含有：同時有感染症、脫水、肝腎異常、便秘、肌肉流失、併用化學治療 (cisplatin、oxaliplatin)、較高劑量之 fluorouracil ($\geq 1,800 \text{ mg/m}^2/\text{day}$)。在高血氨腦病變已緩解的病人重新投予 fluorouracil 的風險目前尚未確立。」 - 副作用 / 不良反應段落加刊「高血氨腦病變」
Furosemide	severe cutaneous adverse reactions (SCARs)	含 furosemide 成分藥品中文仿單應於「副作用 / 不良反應」段落刊載嚴重皮膚不良反應相關風險： 「不常見：搔癢症、蕁麻疹、疹子、水泡性皮炎、多形性紅斑、類天疱瘡、剝落性皮炎、紫斑、光敏感性。頻率未知：史蒂芬強生徵候群、毒性表皮壞死、AGEP(急性廣泛性發疹性膿疱症)、DRESS(藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀)、苔蘚樣反應 (lichenoid reactions)。」

不良反應通報系統為自發性之通報系統，囿於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，例如媒體報導或網路社群效應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、醫療人員熟知之案例，故而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，或是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。

Fluoroquinolones 用於結核病治療之安全性分析：文獻回顧與台灣不良反應通報初探

萬思妤¹、吳佳霖²、東雅惠¹、黃薇伊²、陳文雯²

¹ 國立陽明交通大學藥學系 ² 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

氟喹諾酮類抗生素 (fluoroquinolones)，如 levofloxacin 與 moxifloxacin，為結核病治療計劃組成藥品之一。其主要藥理作用機轉為抑制細菌 DNA 旋轉酶 (DNA gyrase) 及拓樸異構酶 (topoisomerase IV)，進而干擾細菌 DNA 複製與轉錄，達到殺菌作用。

依據 WHO 現行治療指引，fluoroquinolones 為抗藥性結核病 (對於 rifampin 抗藥或同時具有 isoniazid 及 rifampin 抗藥性) 治療處方組合之關鍵性藥物之一¹，而對於藥物敏感性結核病的治療則為第二線藥品，適用於對一線抗結核藥品如 isoniazid、rifampin、ethambutol 及 pyrazinamide 無法耐受其副作用之病人。另由於體外研究和動物實驗的治療效果，WHO 自 2008 年已移除對於結核病人使用 ciprofloxacin 治療的建議，並建議優先考慮使用較新一代的 levofloxacin 和 moxifloxacin 來治療抗藥性結核病；ofloxacin 則僅考慮在資源匱乏的情況下使用於抗藥性結核病的治療²。

自 2008 年起，美國食品及藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 陸續針對 fluoroquinolones 發布多項安全警訊，涵蓋肌腱炎與肌腱斷裂、潛在不可逆之周邊神經病變、精神相關不良反應，以及主動脈瘤與主動脈剝離等嚴重不良事件^{2,3}。然而，這些不良反應通報案件多來自於一般族群和非結核病適應症，且多來自短期使用 fluoroquinolones 的研究或通報資料。相較之下，針對結核病或抗藥性結核病族群長期使用 fluoroquinolones 之安全性證據仍相當有限。

因此，本研究透過分析全國不良反應通報中心之國內不良反應通報資料，並結合既有文獻回顧，旨在描述並了解 fluoroquinolones 用於結核病患者中的不良事件發生情形。

國內不良反應通報案件分析

經搜尋全國藥物不良反應中心通報系統資料庫，截至 2025 年 4 月 17 日，接獲 95 件使用 fluoroquinolones 用於治療結核病發生不良反應之通報案件，其中可疑藥品通報為 levofloxacin 共 33 件、moxifloxacin 共 57 件、ciprofloxacin 共 5 件、ofloxacin 共 1 件；其中 1 案同時通報使用 levofloxacin 和 ofloxacin，合併計為 1 件。

在 fluoroquinolones 用於治療結核病的通報案例中，通報個案以女性居多，通報可疑藥品為 moxifloxacin、levofloxacin 及 ciprofloxacin 案例之年齡中位數分別為 55、64 及 81 歲，多數案件用於治療肺內結核，通報案件嚴重度多為其他可能導致永久性傷害之併發症。案件基本資料分析請見表一。結核病人疑似使用 fluoroquinolones 藥品導致死亡或危及生命之不良反應案例共有 4 例（表二），案例 1 為死亡案例，通報可疑藥品為 moxifloxacin，通報症狀包含 hepatitis fulminant、hepatic failure 與 altered state of consciousness；其餘 3 案為危及生命案例，案例 2 和案例 3 之可疑藥品皆為 moxifloxacin，通報不良反應皆為 hepatic enzyme increased；案例 4 通報可疑藥品為 levofloxacin 與 ofloxacin，通報不良反應為 Stevens-Johnson syndrome，案件內容請見表二。

將通報之不良反應症狀依 Medical Dictionary for Regulatory Activities（MedDRA）之器官系統分類分析（圖一），以 skin and subcutaneous tissue disorders 之症狀通報次數為最多，通報症狀包含 rash、pruritus、Stevens-Johnson syndrome 等；其次是 hepatobiliary disorders，通報症狀包含 hepatitis、hepatic failure 等；再者為 gastrointestinal disorders，通報症狀包含 nausea、vomiting；其後為 nervous system disorders，通報症狀包含 dizziness、headache。

另外，針對國際間發布之 fluoroquinolones 多項安全警訊，以肌肉骨骼、肌腱、周邊神經、精神、心臟方面不良反應為主，故依此分析相關嚴重不良反應通報症狀，其器官系統分類可能歸類於 musculoskeletal and connective tissue disorders、nervous system disorders、psychiatric disorders、cardiac disorders、vascular disorders。檢視我國 ADR 資料庫中結核病人疑似使用 fluoroquinolones 後發生不良反應之案件，於器官系統分類 musculoskeletal and connective tissue disorders 中，雖有通報 arthralgia、bone pain 及 myalgia 等之案件，然案件描述皆未明確提及病人是否發生 tendinitis 或 tendon rupture 的不良反應。另外，針對不可逆周邊神經病變風險，具體症狀包含四肢麻木（numbness）、刺痛（tingling）或針刺（pricking）感³，於 nervous system disorders 中亦未發現類似症狀之通報案件。在精神相關不良反應風險方面曾提及包含 anxiety、depression、hallucinations、suicidal thoughts 及 confusion 等症狀³；然我國並未接獲歸類於 psychiatric disorders 之相關通報症狀。雖有 1 件通報案例通報包含 altered state of consciousness，但經評估個案內容，該症狀較有可能為肝衰竭併發之肝性腦病變所引起（詳見表二案例 1）。至於美國 FDA 所警示之主動脈瘤與主動脈剝離等嚴重不良事件風險^{3,4}，檢視器官系統分類屬於 cardiac disorders 和 vascular disorders 之不良反應症狀，國內未接獲結核病人用藥後發生主動脈瘤或主動脈剝離相關不良事件之通報。國內使用 fluoroquinolones 治療結核病疑似發生不良反應之通報案件分析詳見表三。

表一 疑似使用 fluoroquinolones 治療結核病發生不良反應之通報個案基本資料 (N=95)

	Moxifloxacin	Levofloxacin	Ciprofloxacin	總和
性別				
男	34 (59.7%)	10 (30.3%)	4 (80.0%)	48 (50.5%)
女	21 (36.8%)	23 (69.7%)	1 (20.0%)	45 (47.4%)
未知	2 (3.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (2.1%)
年齡 (歲)				
範圍 (中位數)	55 (21 – 81)	64 (25 – 91)	81 (76-87)	66 (21.5-91)
結核病類型				
肺內結核	45 (78.9%)	30 (85.3%)	5 (100.0%)	80 (84.2%)
肺外結核	5 (8.8%)	3 (14.7%)	0 (0.0%)	8 (8.4%)
未知	7 (12.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	7 (7.4%)
不良反應發生日距 (天)				
中位數 (範圍)	7 (1 - 300)	7 (1 - 159)	2 (1 – 9)	8 (1-300)
嚴重度				
死亡	1 (1.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.1%)
危及生命	2 (3.5%)	1 (3.0%) *	0 (0.0%)	3 (3.2%)
病人住院或延長病人住院時間	14 (24.6%)	9 (27.3%)	3 (60.0%)	26 (27.4%)
其他可能導致永久性傷害之併發症	24 (42.1%)	14 (42.2%)	0 (0.0%)	38 (40.0%)
非嚴重	16 (28.1%)	9 (27.3%)	2 (40.0%)	27 (28.4%)
總計	57	33	5	95

* 註：此案通報之可疑藥品同時包含 levofloxacin 和 ofloxacin，其個案基本資料歸於 levofloxacin 項下一併呈現。

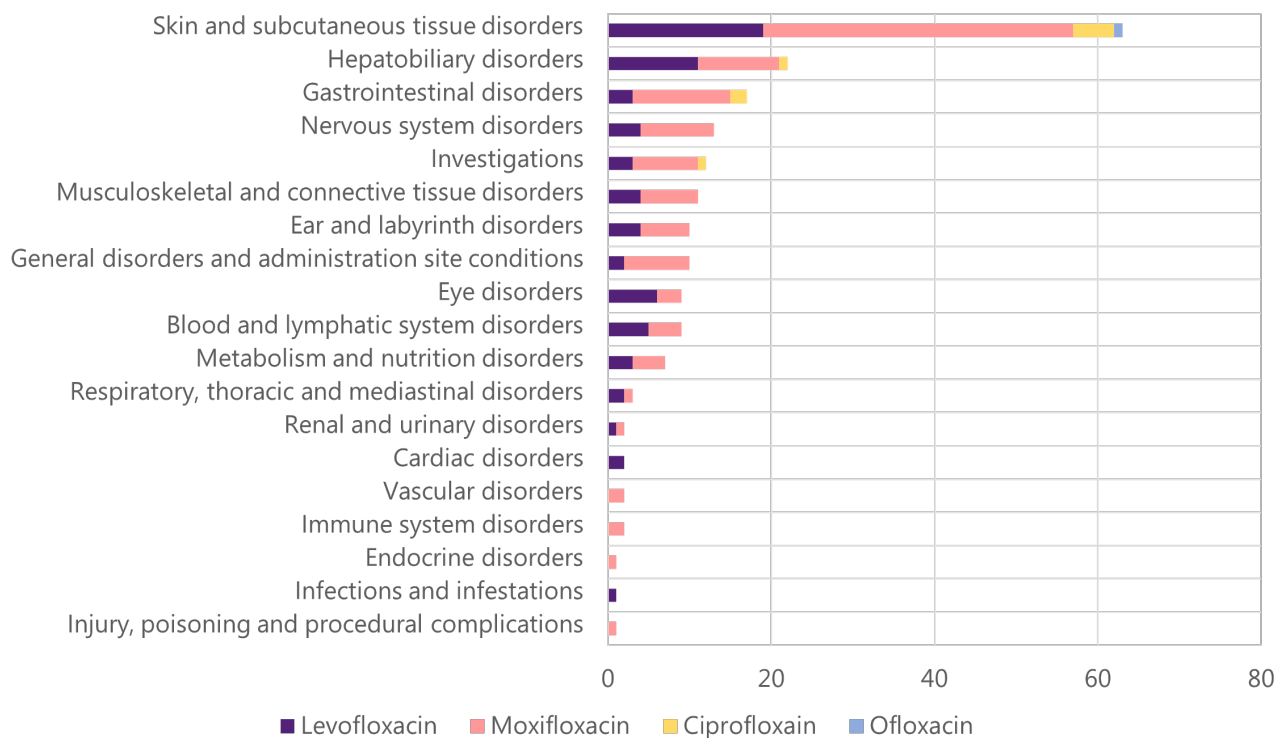
表二 結核病人疑似使用 fluoroquinolones 藥品導致死亡或危及生命之不良反應案例整理

案例	性別 / 年齡	結核病類型	可疑藥品用法用量	不良反應嚴重度	通報不良反應	過去病史	案件描述
1	男 / 40	多重抗藥性肺結核	moxifloxacin 400 mg QD	死亡	altered state of consciousness, fulminant hepatitis with hepatic failure	第二型糖尿病、慢性 B 型肝炎	個案 2010/12 因多重抗藥性肺結核開始使用 moxifloxacin 及 pyrazinamide、4-aminosalicylic acid 等抗結核藥治療。期間病人因，肝功能檢查正常 (2011/8/5 GOT/GPT: 24/17 U/L)。2011/11/22 回診發現病人肝指數上升 (GOT/GPT: 451/507 U/L)，沒有手掌紅斑 (palmar erythema)、chest spider angioma，腹部超音波結果顯示肝實質病變；11/25 檢查結果顯示 AFP: 22.8 ng/mL、HBeAg(-)、Anti-HBe(+)、ALT: 677 U/L、Alk-P: 63 U/L、T-Bil: 3.5 mg/dL、rGT: 217 U/L、Anti-HCV (-)、PT/INR: 22.4/1.99、Alb: 3.6g/dL，診斷為 B 型肝炎未提及肝昏迷，處方 entecavir 1# QD 4 天，HBV PCR: positive (>1*10 ⁹ IU/mL)。11/25 檢查結果 AST/ALT: 549/677 U/L、T-Bil: 3.2mg/dL。11/28 病人意識改變至急診就醫，診斷為爆发性肝炎併有肝衰竭，疑似 B 型肝炎復發，懷疑抗結核藥物引起，可疑藥品包含 pyrazinamide、moxifloxacin，意識改變疑似第三級肝性腦病變引起 (ammonia: 460 ug/dL)，治療包括投與 entecavir、lamivudine、lactulose、ceftriaxone、N-acetylcysteine 等，評估需進行肝臟移植，因預後差，11/29 家屬辦理自動出院，病人於 2011/12/1 死亡。
2	男 / 55	多重抗藥性肺結核	moxifloxacin 400 mg QD	危及生命	hepatic enzyme increased	NR	個案於 2010/4/21 確診為多重抗藥性肺結核，開始治療使用 ethambutol、pyrazinamide、moxifloxacin、cycloserine、streptomycin 及 para-aminosalicylic acid (PAS) 等多重抗結核藥物合併治療。2011/2/21 出現肝功能異常 (GOT/GPT: 104/26 U/L)。3/21 調整藥品，停用 streptomycin 及 para-aminosalicylic acid (PAS)，使用 ethambutol、pyrazinamide、moxifloxacin、cycloserine 並加上 silymarin。

表二 結核病人疑似使用 fluoroquinolones 藥品導致死亡或危及生命之不良反應案例整理 (續)

案 例	性 別 / 年 齡	結 核 病 類 型	可 疑 藥 品 用 法 用 量	不 良 反 應 嚴 重 度	通 報 不 良 反 應	過 去 病 史	案 件 描 述
							2011/4/18 病人出現倦怠，肝指數進一步上升 (GOT/GPT: 123/47 U/L)。2011/5/16 病人出現食慾不振、噁心嘔吐、全身無力及下肢水腫，遂住院治療。腹部超音波顯示脂肪肝、膽結石及腹水，停用 pyrazinamide，2011/5/20 停用 moxifloxacin、cycloserine 及 ethambutol，未知病人不良反應後續是否緩解。
3	男 /23	肺結核	moxifloxacin 400 mg QD	危及生命	hepatic enzyme increased	NR	個案於 2018/9/12 開始使用 isoniazid、ethambutol、pyrazinamide、kanamycin、moxifloxacin、prothionamide 及 cycloserine 治療肺結核，初始肝功能正常 (GOT/GPT: 14/14 U/L)。2018/10/5 病人回診發現肝功能異常 (GOT/GPT 111/72 U/L)，醫師停用 pyrazinamide 與 prothionamide，並調整 kanamycin 為 Q2D 給藥。2018/10/12 時病人肝功能惡化 (GOT/GPT: 919/400 U/L)。未知病人不良反應後續是否緩解及是否續用 moxifloxacin。
4	男 /70	肺結核	ofloxacin 400mg Q12H (12/1-12/9) ; levofloxacin 12/9-12/25: 500 mg QD; 12/25-1/5: 300 mg BID	危及生命	Stevens- Johnson syndrome	糖尿病、雙側 腎積水、前列 腺肥大、已戒 菸 (吸菸史 30 年)	個案於 2002/12/1 開始使用 rifampin、isoniazid、pyrazinamide 及 ofloxacin 治療肺結核，12/9 ofloxacin 改為 levofloxacin。12/16 病人出現搔癢，給予抗組織胺並持續原療程，12/25 病人尿酸上升 (uric acid 14.2 mg/dL)，停用 pyrazinamide，並加上 benzbromarone。2003/1/2 停用 rifampin，病人出現顴口瘡，給予 nystatin 治療。1/5 病人出現輕度發燒、全身性皮疹、口腔潰瘍及肛門周圍皮膚缺損，至急診就醫，診斷為 Stevens-Johnson syndrome，停用 isoniazid 和 levofloxacin，病人後續轉院，未知不良反應後續是否緩解。

NR: not reported



圖一 疑似使用 fluoroquinolones 治療結核病發生不良反應之通報症狀之器官系統分類 (N=197)

表三 疑似使用 fluoroquinolones 治療結核病發生不良反應之通報症狀分析

不良反應症狀之器官系統分類 (SOC/PT)	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Moxifloxacin	Ofloxacin	總計
Skin and subcutaneous tissue disorders	5	19	38	1	63
Rash	5	7	21	0	33
Stevens-Johnson syndrome	0	4	6	1	11
Pruritus	0	3	3	0	6
Rash pruritic	0	1	4	0	5
Skin hyperpigmentation	0	1	0	0	1
Dermatitis exfoliative	0	1	0	0	1
Drug eruption	0	0	1	0	1
Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms	0	0	1	0	1
Skin lesion	0	0	1	0	1
Erythema	0	1	0	0	1
Blister	0	1	0	0	1
Photosensitivity reaction	0	0	1	0	1
Hepatobiliary disorders	1	11	10	0	22
Hepatitis	0	6	4	0	10
Hepatic failure	0	2	1	0	3
Jaundice	0	1	1	0	2
Hepatitis acute	1	1	0	0	2
Liver injury	0	0	1	0	1
Hyperbilirubinaemia	0	0	1	0	1
Drug-induced liver injury	0	1	0	0	1
Hepatotoxicity	0	0	1	0	1
Hepatitis fulminant	0	0	1	0	1
Gastrointestinal disorders	2	3	12	0	17
Vomiting	2	1	9	0	12
Nausea	0	1	3	0	4
Abdominal discomfort	0	1	0	0	1
Nervous system disorders	0	4	9	0	13
Dizziness	0	3	4	0	7
Headache	0	1	3	0	4

表三 疑似使用 fluoroquinolones 治療結核病發生不良反應之通報症狀分析 (續)

不良反應症狀之器官系統分類 (SOC/PT)	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Moxifloxacin	Ofloxacin	總計
Seizure	0	0	1	0	1
Altered state of consciousness	0	0	1	0	1
Investigations	1	3	8	0	12
Hepatic enzyme increased	0	2	5	0	7
Blood bilirubin increased	0	0	2	0	2
Liver function test increased	0	1	0	0	1
Platelet count decreased	1	0	0	0	1
Liver function test abnormal	0	0	1	0	1
Musculoskeletal and connective tissue disorders	0	4	7	0	11
Arthralgia	0	2	2	0	4
Back pain	0	2	2	0	4
Bone pain	0	0	2	0	2
Myalgia	0	0	1	0	1
General disorders and administration site conditions	0	2	8	0	10
Pyrexia	0	2	4	0	6
Oedema peripheral	0	0	2	0	2
Discomfort	0	0	1	0	1
Feeling cold	0	0	1	0	1
Ear and labyrinth disorders	0	4	6	0	10
Tinnitus	0	2	2	0	4
Hypoacusis	0	2	2	0	4
Deafness	0	0	2	0	2
Eye disorders	0	6	3	0	11
Diplopia	0	2	2	0	4
Vision blurred	0	2	1	0	3
Ocular hyperaemia	0	1	0	0	1
Eye oedema	0	1	0	0	1
Blood and lymphatic system disorders	0	5	4	0	9

表三 疑似使用 fluoroquinolones 治療結核病發生不良反應之通報症狀分析 (續)

不良反應症狀之器官系統分類 (SOC/PT)	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Moxifloxacin	Ofloxacin	總計
Anaemia	0	2	2	0	4
Thrombocytopenia	0	1	1	0	2
Leukopenia	0	1	1	0	2
Pancytopenia	0	1	0	0	1
Metabolism and nutrition disorders	0	3	4	0	7
Hyperuricaemia	0	2	4	0	6
Decreased appetite	0	1	0	0	1
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	0	2	1	0	3
Dyspnoea	0	1	1	0	2
Cough	0	1	0	0	1
Renal and urinary disorders	0	1	1	0	2
Renal impairment	0	1	1	0	2
Cardiac disorders	0	2	0	0	2
Palpitations	0	2	0	0	2
Vascular disorders	0	0	2	0	2
Vasculitis	0	0	1	0	1
Hypotension	0	0	1	0	1
Immune system disorders	0	0	2	0	2
Drug hypersensitivity	0	0	1	0	1
Anaphylactic shock	0	0	1	0	1
Endocrine disorders	0	0	1	0	1
Hypothyroidism	0	0	1	0	1
Injury, poisoning and procedural complications	0	0	1	0	1
Off label use	0	0	1	0	33
總計	9	70	117	1	197

單一個案可能有複數通報症狀

文獻回顧

近年來國際間陸續針對 fluoroquinolones 發布多項安全性警訊，內容涵蓋肌腱炎與肌腱斷裂、周邊神經病變、血糖異常、神經或精神相關症狀，以及主動脈瘤與主動脈剝離等罕見但致死率高等不良反應^{3,4}。上述不良事件多屬低發生率事件。以主動脈瘤與主動脈剝離為例，其發生率一般族群約為每 100,000 人年 9 例，而高危險族群（例如：大於 85 歲）約為每 100,000 人年 300 例⁵，周邊神經病變因病而異，常見病因包含糖尿病、酗酒、HIV 和藥物濫用，一般族群發生率預估介於每 1000 人年 1-61 例⁶；一般族群肌腱撕裂風險的發生率約為每 100,000 人年 4.7-55.2 例⁷。使用 fluoroquinolones 可能增加上述風險之發生率，如多項流行病學研究結果顯示使用 fluoroquinolone 之主動脈瘤或主動脈剝離風險和基線風險相比，增加至約兩倍³；周邊神經病變風險隨暴露 fluoroquinolone 的時間增加而上升，將治療期間內 fluoroquinolones 暴露時間設為連續變數進行模型分析，每增加暴露 fluoroquinolones 一天，周邊神經病變風險可能增加約 3%³；而暴露於系統性 fluoroquinolones 之累積天數增加，阿基里斯腱斷裂的風險增加（IRR: 1.06, 95% CI: 1.03–1.09）⁷。

以下係針對結核病病人使用 fluoroquinolones 之療效和安全性文獻進行搜尋與整理，納入之研究類型包含隨機對照試驗、統合分析、觀察性研究和案例報告等。

多項臨床隨機對照試驗評估結核病病人使用包含 fluoroquinolones 類藥品之治療組合之療效，亦同時檢視其安全性，例如，REMoxTB 試驗為隨機雙盲安慰劑對照之第三期試驗，評估非複雜性肺結核病人含 moxifloxacin 之治療組合相較於僅使用一線抗結核病用藥標準治療之控制組的療效。在安全性結果部分，顯示使用含 moxifloxacin 之組別相對於控制組，於治療期間和研究追蹤期間發生第三級和第四級不良事件發生率沒有顯著統計差異，特殊關注事件如肌腱病變、癲癇、臨床顯著心毒性、低血糖或高血糖和周邊神經病變，以及在生化、血液毒性或肝臟毒性等，各組間皆無統計顯著差異⁸。

另外，Nunn 等人發表之 STREAM 試驗，為第三期非劣性隨機對照試驗，納入 383 名對 fluoroquinolone 與 aminoglycoside 具敏感性之 rifampin 抗藥結核病病人。以 2:1 比例分組，比較使用包含高劑量 moxifloxacin 之短期療程（9–11 個月）和 2011 年 WHO 指引之長期療程（20 個月），主要安全性指標為於治療期間或追蹤期間（132 週）發生任何第三級以上不良事件。結果顯示，短期療程第三級以上不良事件發生率和長期療程相近（48.2% vs. 45.4%），然短期療程組較長期療程組出現較多心臟相關疾病，特別是傳導異常（9.9% vs. 5.0%）與 QT 間期延長（11.0% vs. 6.4%）；肝膽系統疾病的發生率亦略高（8.9% vs. 5.7%）；相對而言，長期療程組則有較高比例

的代謝性異常，尤其以低血鉀最為明顯 (1.1% vs. 7.1%)。至於耳部疾病以及呼吸系統疾病，兩組之間則未觀察到顯著差異⁹。

Nyang' wa 等人發表之 TB-PRACTECAL 試驗為開放多中心的隨機對照之 2-3 期非劣性試驗，納入 ≥15 歲之 rifampin 抗藥性肺結核患者，評估使用包含 bedaquiline、pretomanid、linezolid 三種治療藥物 (BPaL)，並再加上 moxifloxacin (BPaLM) 或 clofazimine (BPaLC) 之 24 週療程，和 9–20 個月之 WHO 指引之抗藥性結核標準治療作比較；於隨機分配後第 72 週、第 108 週以及治療結束的時間點追蹤是否發生嚴重不良事件或任一第三級以上之不良事件；於第 24 週統計各組別 QT 間期延長之發生率，並額外紀錄包含死亡等不良後果。結果顯示和對照組相比，BPaLM 組在調整後治療意向分析中主要不良後果 (死亡、治療失敗、中斷、失去追蹤或復發) 風險顯著較低 (risk difference (RD) [percentage points, pp]: -37, 96.6% CI: -53 to -22)。安全性分析結果顯示，在 72 週追蹤期間與對照組相比，BPaLM 組之第三級以上或嚴重不良事件發生率明顯較低 (risk difference [pp]: -40, 96.6% CI: -55 to -24)。就不良事件類型而言，BPaLM 組之肝膽系統疾病發生率較低 (4% vs. 11%)，且未出現符合 Hy' s law 之藥物性肝損傷；心臟相關不良事件亦較少，特別是 QT 間期延長 (1% vs. 14%)，且未出現 QTc >500 ms 導致停藥之情形 (0 vs. 6 例)。此外，周邊神經病變發生率亦低於標準治療組 (9% vs. 19%)。上述結果顯示 BPaLM 相較於標準治療更為安全¹⁰。

Dorman 等人發表之多中心隨機對照之第 3 期非劣性試驗，納入 2343 名新診斷之藥物敏感性肺結核患者，參與者以 1:1:1 的比例隨機分配到對照組 (標準治療：前 8 週使用 rifampin、isoniazid、pyrazinamide、ethambutol，後 18 週使用 rifampin 和 isoniazid ; N=768)、rifapentine 組 (前 8 週使用 rifapentine、isoniazid、pyrazinamide、ethambutol，後 9 週使用 rifapentine 和 isoniazid ; N=784) 或 rifapentine–moxifloxacin 組 (前 8 週使用 rifapentine、isoniazid、pyrazinamide、ethambutol，後 9 週使用 rifapentine、isoniazid 和 moxifloxacin ; N=791)。試驗的主要安全性評估指標為在治療期間 (定義為開始用藥至投予最後一劑之 14 天後) 發生第三級以上之不良事件。安全性分析結果顯示，與標準療程相比，rifapentine – moxifloxacin 組在治療期間第三級以上不良事件發生率和對照組相比無顯著差異 (18.8% vs. 19.3%, 調整後差值 [pp]: -0.6, 95% CI: -4.3 to 3.2)，組別間全因死亡率相近 (0.4% vs. 0.8%)。就特定不良事件而言，肝功能異常發生率相似，rifapentine–moxifloxacin 組之第三級以上總膽紅素上升之比例略高於對照組 (3.3% vs. 1.0%)；rifapentine–moxifloxacin 組另有 3 例 (0.4%) 通報發生第三級以上之心臟不良事件，經評估其中 2 例和使用試驗治療組合相關性為存疑，1 例通報發生心悸伴隨 QT 間期延長，被認為和使用試驗治療組合具有相關性。整體而言，4 個月 rifapentine – moxifloxacin 組合之安全性不劣於 6 個月之標準治療¹¹。

Chen 等人 2015 年發表的一篇系統性回顧與統合分析，比較肺結核病人使用 moxifloxacin 併用抗結核標準治療和單獨使用標準治療之療效和安全性，所有研究之標準治療組合均包含 isoniazid、rifampicin、pyrazinamide，另外可能併有 ethambutol，比較額外加上 moxifloxacin 或以 moxifloxacin 取代 ethambutol 之治療組合，治療期間至少 8 週並排除多重抗藥性結核病人。研究共納入 6 項試驗，包含 5 項隨機對照試驗與 1 項前瞻性研究共 2,056 名肺結核病人，統合分析結果顯示，治療組合加上 moxifloxacin 在嚴重不良事件發生率和標準治療無顯著差異 (OR: 0.94, P = 0.862)，各試驗中最常通報之不良事件包含第三級以上毒性、發燒、頭暈、關節不適，多數嚴重不良事件包含死亡結果，評估認為和治療不相關¹²。

Lee 等人於 2016 年發表之系統性文獻回顧與統合分析，納入 11 項隨機對照試驗，共 6,334 名藥物敏感性肺結核病人，比較含 fluoroquinolones 之治療組合和標準第一線抗結核治療組合。次族群分析結果顯示以 fluoroquinolone 取代 isoniazid 並未發生更多不良事件 (OR: 1.16, 95% CI: 0.77-1.76)。含 fluoroquinolones 之治療組合和標準治療組合相比，其肝毒性、藥物疹及發燒、嚴重不良事件皆不具統計顯著差異，但使用含 fluoroquinolones 之治療組合顯著較常發生胃腸道不良事件、暈眩和關節疼痛。而以 fluoroquinolone 取代 ethambutol 時，相較於其他含 fluoroquinolone 治療組合，不良事件發生率顯著較高 (OR: 2.67, 95% CI: 1.97-3.63)¹³。

2020 年一篇發表於 Lancet Respiratory Medicine 之個別病人資料統合分析，整合 35 項研究，納入 9,178 名多重抗藥性結核病 (multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB) 病人，估算造成永久停藥之不良事件之絕對和相對發生頻率，結果顯示 levofloxacin 發生導致永久停藥之不良反應比例為 1.3% (95% CI: 0.3-5.0%)，moxifloxacin 為 2.9% (95% CI: 1.6-5.0%)，注射型二線藥品之永久停藥之不良事件發生率則較高，如 amikacin 發生率為 10.2% (95% CI: 6.3-16.0%)，kanamycin 發生率為 7.5% (95% CI: 4.6-11.9%)，linezolid 發生率為 14.1% (95% CI: 9.9-19.6%)。分析不良事件之類型，levofloxacin 所致永久停藥事件以肌肉骨骼相關症狀為主 (N=9, 64%)，其次為周邊神經病變 (N=2, 14%) 和皮疹 (N=2, 14%)；而 moxifloxacin 最常導致永久停藥之不良事件包含心血管相關事件 (N=5, 21%)，其次為肝毒性 (N=4, 17%)，再來為周邊神經病變 (N=3, 13%) 及胃道腸疾病 (N=3, 13%)¹⁴。

而在實際臨床使用經驗中，曾接獲使用 fluoroquinolone 治療結核病發生嚴重精神不良反應之案例報告。Behera 等人於 2014 年發表一項個案報告，一名 25 歲男性，過去無躁症、精神病和瞻妄病史及物質濫用史，2007 年個案被診斷為肺結核，使用標準治療痊癒後，2010 年出現腹部結核，使用 isoniazid、rifampicin、pyrazinamide、ethambutol 和 streptomycin 治療，2011 年發現對 isoniazid、rifampicin 產生抗藥性，診斷為 MDR-

TB，使用 ethionamide、ethambutol、levofloxacin、pyrazinamide、pyridoxine、cycloserine 等藥品治療。個案於自殺身亡前一個月出現睡眠減少、焦慮、痤瘡、聽見異常聲音、出現視覺幻覺等精神症狀，因懷疑與 cycloserine 有關，停藥改用 para-aminosalicylic acid (PAS) 並給予抗焦慮及抗精神病藥物治療。個案於住院第 2 天出現語無倫次及妄想，最終於病房內發生嚴重自傷行為，以刀具多處刺傷胸腹部導致死亡。作者認為此為抗結核藥物誘發之精神病所致，其中以 cycloserine 為最可能致病藥物，惟 levofloxacin 和 ethambutol 亦可能誘發精神疾病症狀，無法排除其相關性¹⁵。

2021 年發表之一項個案報告指出，一名 28 歲女性 MDR-TB 患者，於接受含 levofloxacin、bedaquiline 與 ofloxacin 之多重抗結核治療約 18 天後出現全身性皮膚紅疹、發燒、噁心嘔吐及臉部與頸部腫脹，伴隨呼吸困難等症狀，臨床檢查顯示腎功能異常（尿素與肌酸酐上升）及電解質失衡，診斷為藥物反應合併嗜酸性球及全身症狀（Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS），後續因症狀惡化住院，懷疑和使用 levofloxacin、bedaquiline 或 ofloxacin 相關。經給予類固醇治療後，患者症狀緩解，住院 40 天後出院，後續追蹤未見復發¹⁶。

另有一名 38 歲男性，患有 MDR-TB，接受含 bedaquiline、moxifloxacin、linezolid、clofazimine 及 cycloserine 之全口服療程後第 6 天，發生嚴重 QT 間期延長，其 QTc 由 410 ms 上升至 688 ms。停用所有抗結核藥物後，QTc 逐漸恢復至正常範圍；後續逐步重新給藥，發現 QT 間期延長僅於重新給予 moxifloxacin 時再次出現（QTc 510 ms）。停用 moxifloxacin 並以 delamanid 替代，患者 QTc 恢復至 432ms¹⁷。

KP 等人於 2024 年發表之個案系列報告，3 名不同年齡層之 MDR-TB 患者，分別為 10 歲男性、33 歲男性及 63 歲女性，皆接受含 levofloxacin 之全口服療程。結果顯示，多數患者於用藥約 1 至 1.5 個月後出現關節疼痛等症狀，嚴重者影響日常活動能力。停用 levofloxacin 並給予非類固醇消炎止痛藥（NSAIDs）作為支持性治療，發炎指標及尿酸皆在正常範圍內。10 歲與 63 歲個案於再次使用 levofloxacin 後不良反應症狀復發¹⁸。

比較不同之 fluoroquinolone 之療效和安全性，如 Lee 等人於 2011 年進行一項回溯性研究，納入 171 名接受 levofloxacin 或 moxifloxacin 治療之 MDR-TB 患者，評估兩者之治療成效與安全性。結果顯示 levofloxacin 組（78.9%）與 moxifloxacin 組（83.3%）之治療成功率無顯著差異（ $p=0.42$ ），兩組之不良反應發生率亦相似（ $p=0.44$ ），其中 levofloxacin 相較 moxifloxacin，其肌肉骨骼不良事件發生率較高，但兩組並無統計顯著差異（9.8% vs. 2.1%， $p=0.114$ ）¹⁹。Jiang 等人於 2013 年評估 MDR-TB 病人使用含 moxifloxacin 或 levofloxacin 之治療組合之回溯性研究，亦觀察到一致的結果，整體治療成功率相近，且不良事件發生率沒有顯著差異²⁰。

Koh 等人於 2013 年發表一項隨機對照試驗，納入 182 名對 levofloxacin 與 moxifloxacin 皆具敏感性之 MDR-TB 患者，比較兩者於多重抗結核療程中的療效與安全性。結果顯示，在治療 3 個月後，痰培養轉陰率 levofloxacin 組 (88.3%) 與 moxifloxacin 組 (90.5%) 相比沒有統計顯著差異 (OR: 0.78, 95% CI: 0.27-2.20) ；在安全性分析方面，整體不良反應發生率沒有顯著差異 (69.2% vs. 59.7%, P=0.22) ，然 levofloxacin 組相對於 moxifloxacin 組，肌肉骨骼不良事件發生率顯著較高 (35.9% vs. 14.3%, P=0.002)²¹。

Kang 等人於 2016 年發表之一項隨機對照試驗，納入 151 名 MDR-TB 患者，比較 levofloxacin 與 moxifloxacin 作為治療藥物之療效與安全性。結果顯示 levofloxacin 和 moxifloxacin 之痊癒率和治療成功率相似；安全性分析結果顯示 levofloxacin 組 (79.2%) 相較於 moxifloxacin 組 (63.5%) 不良事件發生率較高 (P = 0.03) ，特別是 levofloxacin 組 (37.7%) 之肌肉骨骼相關不良事件發生率和 moxifloxacin 組 (14.9%) 相比顯著較高 (P = 0.001)²²。

近年亦有一篇利用美國 FDA 不良反應資料庫進行之失衡分析研究，探討兩種 fluoroquinolones 用於具藥物敏感性結核病治療組合：HREL (isoniazid、rifampicin、ethambutol、levofloxacin) 和 HREM (isoniazid、rifampicin、ethambutol、moxifloxacin) 之安全性差異。此研究共納入 451 件 HREL 相關不良事件與 338 件 HREM 相關不良事件，結果顯示 HREL 和未暴露之族群相比，在免疫重建發炎症候群 (immune reconstitution inflammatory syndrome-associated tuberculosis, IRIS-TB) (reporting odds ratio, : 2484.44, 95% CI: 1600.57–3856.40) 及藥物性肝損傷 (ROR:39.48, 95% CI: 28.38–54.91) 具顯著之通報失衡情形，特別是女性和 <60 歲之病人族群。另一方面，HREM 則在嗜酸性球增多 (ROR: 48.27，95% CI: 27.94-83.39) 及藥物反應合併嗜酸性球及全身症狀 (DRESS) (ROR: 79.88, 95% CI: 58.50-109.07) 、周邊神經病變，以及嚴重肝膽事件呈現顯著之通報失衡²³。

另外，針對國際警訊所提及之風險，涵蓋肌肉骨骼 (肌腱炎、肌腱斷裂) 、神經系統 (周邊神經病變) 、內分泌 (血糖異常) 及心血管 (主動脈瘤與主動脈剝離) 等。依據現有結核病相關研究顯示，fluoroquinolones 常見不良反應以腸胃道症狀及肌肉骨骼事件為主，其中部分研究指出 levofloxacin 之肌肉骨骼毒性可能高於 moxifloxacin。在心血管方面，moxifloxacin 導致 QT 間期延長之風險高於 levofloxacin，且與 bedaquiline 或 clofazimine 併用時風險增加^{9,24}。然而，美國 FDA 所警示之主動脈相關事件，尚未於結核病患者使用 fluoroquinolones 之研究中發現。整體而言，國際間警訊提及 fluoroquinolones 之嚴重但罕見不良反應在現有結核病人族群證據尚不充分，臨床上需審慎監測與評估。

國內仿單暨指引檢視

有關國際間警訊所提及之肌腱炎與肌腱斷裂、潛在不可逆之周邊神經病變、精神相關不良反應，以及主動脈瘤與主動脈剝離等風險，我國 levofloxacin 與 moxifloxacin 中文仿單已於「警語及注意事項」刊載相關安全性資訊。仿單建議過去使用 quinolone 或 fluoroquinolone 類藥品曾發生嚴重不良反應者，應避免再次使用；若出現肌腱疼痛、腫脹、神經病變症狀、精神或中樞神經系統症狀，應立即停藥並接受適當處置；具主動脈瘤病史、相關家族史或高風險因子者，應審慎評估效益與風險後使用。

依據我國結核病治療指引第七版，fluoroquinolones 可用於對第一線藥物具抗藥性、出現副作用或治療無效之結核病人。臨床上需注意其可能的不良反應包含腸胃不適、全身倦怠、頭痛、頭暈，失眠、過敏性反應、皮膚炎、皮膚搔癢、光敏感等；罕見不良反應則包含肌腱斷裂、關節痛、心律不整、低血糖症、主動脈剝離、主動脈瘤。此外，fluoroquinolones 類藥物可能造成嚴重藥物性肝炎，因此治療過程中需持續追蹤肝功能，指引建議結核病人在治療前以及開始治療後的第 2、4、8 週安排相關血液和生化檢查，並建議 AST/ALT 超過正常上限的三倍，或無肝炎症狀但 AST/ALT 超過正常上限的五倍時，須直接停用造成不良反應之藥品，否則建議停止所有抗結核藥物，俟不良反應消失或減緩後，以逐一嘗試用藥方式 (rechallenge) 找出導致此不良反應之藥物，此後不再使用該藥物；若肝功能未恢復正常或未下降至正常上限的三倍以下時，建議每週追蹤 1-2 次肝功能。

討論與結論

Fluoroquinolones 因具良好抗菌活性，已成為結核病第二線治療中的首選藥物，廣泛應用於對第一線抗結核藥物產生抗藥性或不耐受之病人，其治療通常需連續使用 levofloxacin 或 moxifloxacin 數月以上，使其藥物暴露時間明顯長於一般急性感染中之短期使用者。近年來，國際間陸續發布多項與 fluoroquinolones 相關之安全性警示，涵蓋肌腱炎與肌腱斷裂、周邊神經病變、血糖異常、神經或精神相關症狀，主動脈瘤與主動脈剝離等罕見但嚴重之不良反應；然現有相關證據多集中於因急性感染而短期使用 fluoroquinolones 之族群，其結果是否可直接外推至需長期用藥之結核病患者，仍有待進一步評估。

綜合結核病使用 fluoroquinolones 相關之臨床試驗、個別病人資料統合分析，以及藥品不良反應通報分析結果顯示，相較於其他第二線抗結核藥物，fluoroquinolones 導致永久停藥之嚴重不良反應發生率整體偏低，不同 fluoroquinolones 之不良反應表現型態亦可能存在差異。另外，由於多項隨機臨床試驗並非以安全性作為主要研究終點，可能不易於臨床試驗或在有限樣本和追蹤時間中觀察到病人使用 fluoroquinolones 發生罕見但嚴重不良反應。

依據我國不良反應通報系統，因結核病使用 fluoroquinolones 的病人之藥品不良反應通報資料，並未觀察到如近年國際間所關注之主動脈瘤或主動脈剝離等國際警訊的重大不良事件。考量結核病治療之長期性，以及臨床通報可能存在低通報 (under-reporting) 之情形，仍可能低估實際發生之不良反應案件數。

近年來關於 fluoroquinolones 之安全性議題，逐步影響各國之風險管理策略。美國 FDA 於 2008 年於 fluoroquinolones 類藥品仿單加註黑框警語，隨後陸續將周邊神經病變、神經精神不良反應、以及長期失能納入仿單與用藥指引中；2016 年限縮 fluoroquinolones 適應症，若有其他可替代治療選項，fluoroquinolones 不應作為急性鼻竇炎、慢性支氣管炎急性惡化與單純性泌尿道感染之第一線用藥。2018 年，FDA 發布有關主動脈瘤與主動脈剝離之安全性警訊，要求仿單載明相關警示內容及高風險族群之用藥建議。歐盟 EMA 另於 2018 年起陸續針對全身性作用劑型之 fluoroquinolone 導致嚴重、失能及潛在性永久性不良反應，涉及肌肉、肌腱或關節和神經系統，決議限縮 fluoroquinolone 類藥品之適應症；英國、瑞士、澳洲亦透過增修含 fluoroquinolone 類成分藥品仿單之警語和/或限縮適應症、修訂治療指引以提醒相關風險。我國衛生福利部食品藥物管理署已透過仿單警示加註、藥品安全資訊風險溝通及臨床效益與風險再評估，持續強化 fluoroquinolones 之用藥風險管理。

考量結核病治療多需長期用藥，建議臨床使用 fluoroquinolones 時，應依病人共病狀況與潛在風險因子，加強相關安全性監測。醫療人員與廠商一旦發現有嚴重藥物不良反應發生，應依通報辦法規定，在法定時限內通報至全國藥物不良反應。食品藥物管理署與全國藥物不良反應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，以維護國人用藥安全。

◎ 參考資料：

1. World Health Organization. WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis Module 4: Treatment Drug-Resistant Tuberculosis Treatment 2022 Update. Geneva; 2022.
2. World Health Organization. Guidelines for the Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis. 2008.
3. U.S. Food and Drug Administration. FDA warns about increased risk of ruptures or tears in the aorta blood vessel with fluoroquinolone antibiotics in certain patients. December 21, 2018.
4. U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects. August 3, 2018.
5. Howard DPJ, Banerjee A, Fairhead JF, et al. Population-Based Study of Incidence of Acute Abdominal Aortic Aneurysms With Projected Impact of Screening Strategy. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(8):e001926.
6. Morales D, Pacurariu A, Slattery J, Pinheiro L, McGettigan P, Kurz X. Association Between Peripheral Neuropathy and Exposure to Oral Fluoroquinolone or Amoxicillin-Clavulanate Therapy. *JAMA Neurol.* 2019;76(7):827-833.
7. Morales DR, Slattery J, Pacurariu A, Pinheiro L, McGettigan P, Kurz X. Relative and Absolute Risk of Tendon Rupture with Fluoroquinolone and Concomitant Fluoroquinolone/Corticosteroid Therapy: Population-Based Nested Case-Control Study. *Clin Drug Investig.* 2019;39(2):205-213.
8. Gillespie SH, Crook AM, McHugh TD, et al. Four-month moxifloxacin-based regimens for drug-sensitive tuberculosis. *N Engl J Med.* 2014;371(17):1577-1587.
9. Nunn AJ, Phillips PPJ, Meredith SK, et al. A Trial of a Shorter Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. *N Engl J Med.* 2019;380(13):1201-1213.
10. Nyang' wa BT, Berry C, Kazounis E, et al. A 24-Week, All-Oral Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. *N Engl J Med.* 2022;387(25):2331-2343.
11. Dorman SE, Nahid P, Kurbatova E V, et al. Four-Month Rifapentine Regimens with or without Moxifloxacin for Tuberculosis. *N Engl J Med.* 2021;384(18):1705-1718.
12. Chen Z, Liang JQ, Wang JH, Feng SS, Zhang GY. Moxifloxacin plus standard first-line therapy in the treatment of pulmonary tuberculosis: A meta-analysis. *Tuberculosis (Edinb).* 2015;95(4):490-496.
13. Lee HW, Lee JK, Kim E, Yim JJ, Lee CH. The Effectiveness and Safety of Fluoroquinolone-Containing Regimen as a First-Line Treatment for Drug-Sensitive Pulmonary Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(7):e0159827.
14. Lan Z, Ahmad N, Baghaei P, et al. Drug-associated adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):383-394.
15. Behera C, Krishna K, Singh HR. Antitubercular drug-induced violent suicide of a hospitalised patient. *BMJ Case Rep.* 2014;2014.
16. Bedaquiline/levofloxacin/ofloxacin. *Reactions Weekly.* 2021;1864(1):71-71.
17. Yadav S. Grade III Severe QT Prolongation in an Indian Male on All-Oral Longer Regimen for Multidrug-Resistant Pulmonary Tuberculosis: World's First Case. *Cureus.* 2022;14(11):e31819.
18. Kp S, Mandadi M. Levofloxacin-Induced Arthralgia in Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients: A Case Series Spanning Three Age Groups. *Cureus.* 2024;16(7):e64955.
19. Lee J, Lee CH, Kim DK, et al. Retrospective comparison of levofloxacin and moxifloxacin on multidrug-resistant tuberculosis treatment outcomes. *Korean J Intern Med.* 2011;26(2):153-159.

20. Jiang RH, Xu HB, Li L. Comparative roles of moxifloxacin and levofloxacin in the treatment of pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: a retrospective study. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;42(1):36-41.
21. Koh WJ, Lee SH, Kang YA, et al. Comparison of Levofloxacin versus Moxifloxacin for Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(7):858-864.
22. Kang YA, Shim TS, Koh WJ, et al. Choice between Levofloxacin and Moxifloxacin and Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment Outcomes. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(3):364-370.
23. He Y, Liang L, Wei S. Comparative safety profile of levofloxacin versus moxifloxacin in first-line tuberculosis therapy: a pharmacovigilance study of the FAERS database. *Front Pharmacol*. 2025;16.
24. Lin CJ, Chen JH, Chien ST, et al. Clofazimine and QT prolongation in the treatment of rifampicin-resistant tuberculosis: Findings of aDSM in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2024;57(5):791-800.



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

發行人：林靜儀

總編輯：陳文雯

編輯顧問：柯博升、朱家瑜、林敏雄、林瑞宜

編輯委員：王郁青、吳宛倫、沈若楠、林意筑

陳怡珊、黃薇伊、黃織芬、趙必暉

蕭斐元、賴嘉鎮、謝右文

執行編輯：周珮瑜、翁家明

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>

ISSN 2959-0248



9 772959 024000