

藥品嚴重不良反應通報辦法 法規闡釋（醫療人員場）

報告單位：食品藥物管理署
113.8.30



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

報告大綱

01

藥品安全相關法規架構

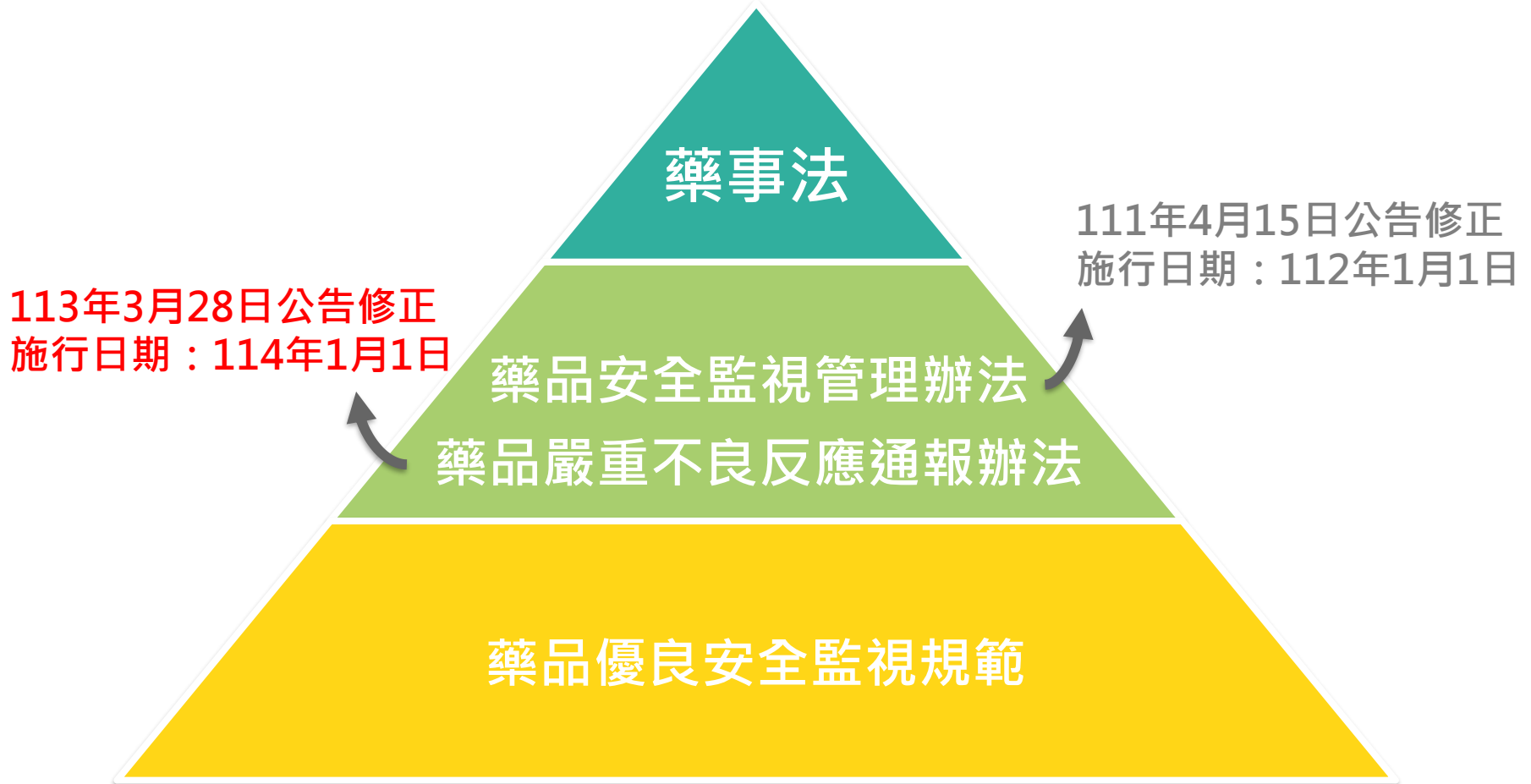
02

藥品嚴重不良反應通報辦法

03

通報系統基礎操作說明

藥品安全相關法規架構



報告大綱

01

藥品安全相關法規架構

02

藥品嚴重不良反應通報辦法

03

通報系統基礎操作說明

藥品嚴重不良反應通報辦法修正重點

- 全面改為線上通報，並得使用符合ICH電子傳輸標準化格式進行通報。
- 主管機關得視通報內容完足性，要求通報者限期補正。
- 新增醫療機構及藥局得知非死危之嚴重不良反應通報時限規定。

通報方式及
補正資料規定

通報內容及
資料保存相關規定

醫療機構
及藥局之
通報時限

得知嚴重
不良反應
後續作為

- 新增通報應包含之項目內容，及相關文件資料保存期限之規定。
- 新增藥商得知嚴重不良反應時，應主動調查及評估通報資料及後續通報等作為。



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

§2藥品嚴重不良反應定義



參酌國際規範「醫學上重要的事件」之定義，即該不良反應雖未立即導致病人發生其他嚴重不良反應之情事，然可能造成病人持續性、不可逆或永久之嚴重傷害、失能。

§3 §4藥品嚴重不良反應通報方式及資料補正



§5藥品嚴重不良反應通報內容

衛生福利部 藥品不良反應通報表

郵寄地址:100 台北市中正區愛國東路 22 號 10 樓

傳真: (02)2358-4100

通報網址: <http://adr.fda.gov.tw>

電子郵件: adr@tdrf.org.tw

個案編號 (由通報中心填寫):

- 綠底為必填欄位
- 請勿於通報案件之描述中填入病人身分證字號、地址、電話等得以直接或間接識別該病人之資料。

通報者資料	通報者姓名			
	電話			
	通報人員身份	☐ 醫師 ☐ 藥師 ☐ 其他醫療人員 ☐ 廠商 ☐ 民眾 ☐ 其他		
	服務機構名稱			
	服務機構地址			
通知藥品不良反應日期	年 月 日			
	☐ 醫師 ☐ 藥師 ☐ 其他醫療人員 ☐ 廠商 ☐ 民眾 ☐ 其他			
	☐ 文獻、文獻名稱:			

※註:若通報人員身份為民眾,則無須填寫服務機構名稱;服務機構地址請改為填寫聯絡地址。

病人資料	識別代號:	原通報單位識別代號:		
	性別	☐ 男 ☐ 女	體重	(公斤) 身高 (公分)
	出生日期(或年齡)	年 月 日(或 歲)		

不良反應相關資料	不良反應發生日期	(請填寫年月日,如無請填寫未知)
	不良反應嚴重性	☐ 死亡、日期: 年 月 日, 死亡原因: _____ ☐ 危及生命 ☐ 造成永久性殘疾 ☐ 胎兒先天性畸形 ☐ 導致病人住院或延長病人住院時間 ☐ 其他具重要臨床意義之情況 ☐ 非嚴重
	通報案件之描述	(請依案件發生前後順序填寫,應包括使用藥物治療之疾病/症狀、用藥後發生不良反應之時間及部位、症狀、嚴重程度及處置。)
	相關檢查及檢驗數據	(請附日期、單位和檢驗參考值(reference value))

其他相關資訊	(例如:診斷、過敏、懷孕、吸菸、喝酒、習慣、其他疾病、肝/腎功能不全...等)
不良反應後續結果	☐ 已恢復/已解決 ☐ 恢復中/解決中 ☐ 尚未恢復/尚未解決/不良反應持續中 ☐ 已恢復/解決但有後遺症 ☐ 死亡 ☐ 未知

1.	☐ 可疑藥品 ☐ 交互作用藥品 ☐ 併用產品 (西藥、中藥、健康食品)							
許可證字號	藥品名稱	含量/劑型	給藥途徑	劑量/頻率	起始日期	用藥原因	廠牌/批號	效期
處置情形	☐ 停藥 ☐ 降低劑量 ☐ 增加劑量 ☐ 未改變劑量 ☐ 未知 ☐ 不適用 (當病人在尚未改變可疑藥品前已死亡或療程在發生不良反應前已完成)							
再投藥是否出現同樣反應	☐ 有再投予自不良反應再發生 ☐ 有再投予但不良反應未發生 ☐ 有再投予但結果未知 ☐ 沒有再投予/未知							

通報者資料

通報人姓名、聯絡方式及其服務單位之名稱、地址
嚴重不良反應得知日期
得知嚴重不良反應資訊來源

病人資料

病人識別代號、性別,及年齡或出生日期

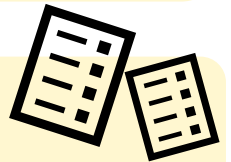
不良反應資料

嚴重不良反應發生日期

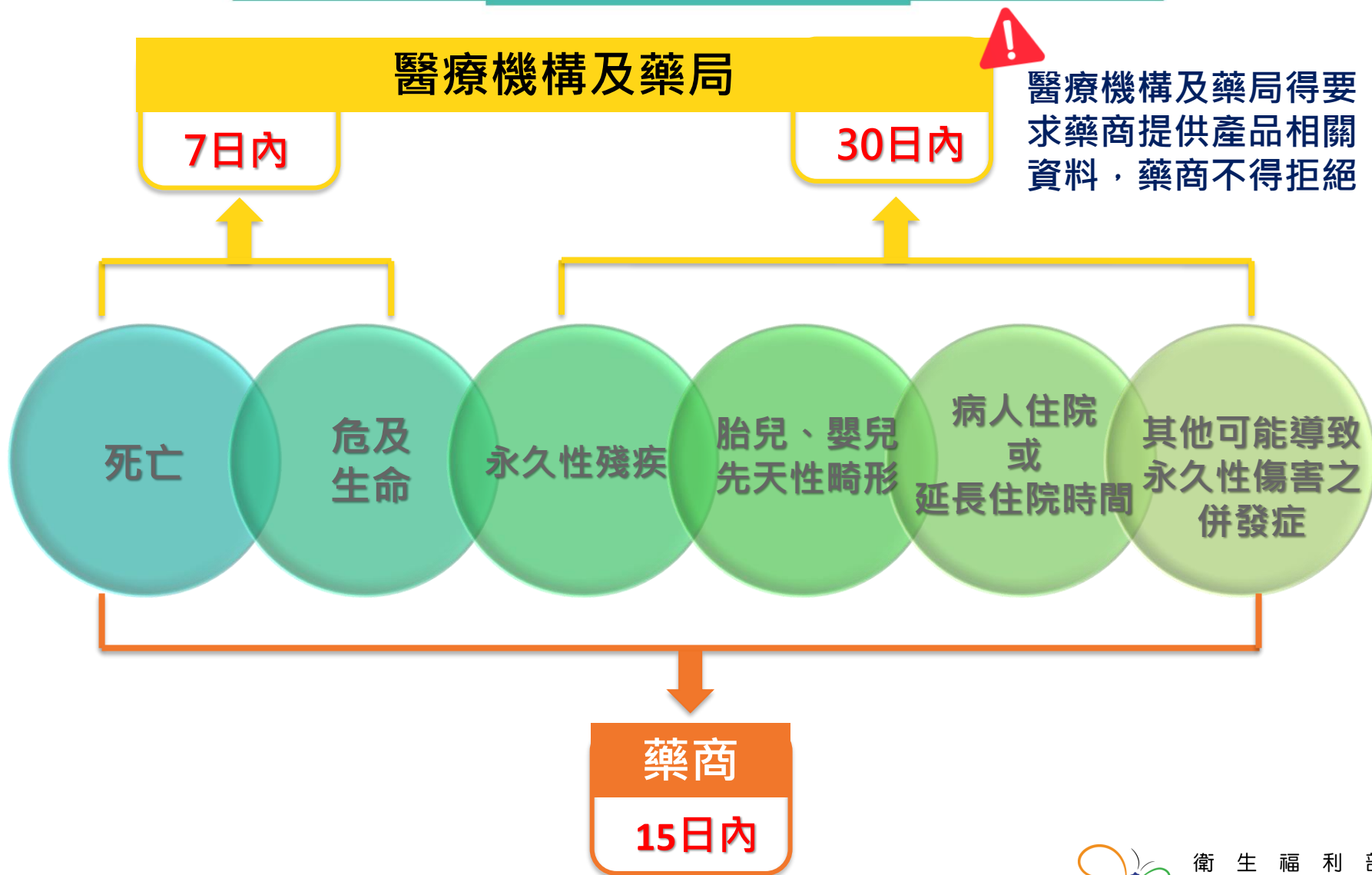
嚴重不良反應之類別、症狀及相關描述

用藥資料

病人用藥資訊



§6 §7藥品嚴重不良反應通報時限



§8 藥商接獲嚴重不良反應轉知之後續作為



通報

- 醫療機構及藥局至指定之網路系統通報嚴重不良反應
- 選擇是否轉知包含/不包含原始通報者資訊

轉知

- 中央衛生主管機關（通報系統）將相關資料轉知藥商
- 案件內容可能包含/不包含原始通報者資訊

後續作為

- 通報資料會以e-mail方式轉知予藥商，案件內容以ADR form PDF夾帶於信件中，請務必將全國藥物不良反應通報系統信箱adr-service@fda.gov.tw 設定為收件白名單
- 目前系統僅會轉知死危案件，惟於**本辦法正式施行**後，系統將會**轉知所有**來自醫療機構及藥局通報之嚴重不良反應予藥商

相關規定

§8 藥商接獲嚴重不良反應轉知之後續作為



通報

- 醫療機構及藥局至指定之網路系統通報嚴重不良反應
- 選擇是否轉知包含/不包含原始通報者資訊

轉知

- 中央衛生主管機關（通報系統）將相關資料轉知藥商
- 案件內容可能包含/不包含原始通報者資訊

後續作為

- 藥商接獲轉知後，進行通報案件之調查及評估相關作業
- 若有新增、更新或補充通報資料，應再行通報至通報系統
- 通報方式及通報時限等，準用第三條及第七條規定

相關規定

- 通報格式：逐案逐項填具/批次上傳符合ICH電子傳輸標準化格式之檔案
- 通報期限：得知通報事由之日起十五日內完成
- 資料補正：主管機關得視通報內容之明瞭或完足性，令通報者限期補正

§9 藥商得知嚴重不良反應之後續作為



涉及藥品安全性情形

1. 發現未預期或超出預期發生頻率之嚴重藥品不良反應
 - ① TNF-Alpha Blockers成分藥品於我國具有較高TB或 B/C型肝炎再活化之風險(超出預期發生頻率)
 - ② COVID-19 疫苗上市後才發現可能具有血栓併血小板低下(發現未預期)
2. 有評估新增或變更禁忌、使用限制之必要
含mycophenolate成分藥品可能具有胚胎毒性(embryofetal toxicity)→禁止使用於未使用高度有效避孕方法的育齡女性、懷孕女性及哺乳女性

§10藥品嚴重不良反應相關資料之保存

嚴重不良反應相關文件、資料

醫療機構、藥局

保存至少五年

藥商

保存至藥品製造或輸入許可期間
屆滿後五年

中央衛生主管機關得要求醫療機構、藥局及藥商提供前項文件、資料，其不得規避、妨礙或拒絕。



個資保護及其他規定

§11

醫療機構、藥局及藥商，依本辦法蒐集、處理或利用個人資料，應依**個人資料保護法及其相關法規**規定辦理。

§12

本辦法通報之受理、要求補正或提供通報相關文件、資料事項，中央衛生主管機關**得委任或委託**相關機關（構）、法人或團體辦理。

§13

本辦法自中華民國**一百十四年一月一日**施行。

報告大綱

01

藥品安全相關法規架構

02

嚴重藥物不良反應通報辦法

03

通報系統基礎操作說明

系統帳號註冊方式

請使用原系統
帳號進行註冊

1

單位管理者（擇一方式申請）

- ✓ 自然人/醫事人員憑證作身分認證 + 醫事憑證作單位驗證
- ✓ 自然人/醫事人員憑證作身分認證 + 上傳醫療院所執照及帳號申請公文→本署審核確認

2

一般使用者

以自然人/醫事人員憑證作身分認證 + 單位管理者帳號確認

3

一般民眾

僅需以自然人憑證作身分認證即可註冊帳號

系統帳號註冊操作流程



單位管理者

✓ 自然人/醫事人員憑證作身分認證 + 醫事憑證作單位驗證

填入帳號註冊
之個人資料

1. 帳號
2. 顯示名稱
3. 電子郵件
4. 姓名
5. 連絡電話

第一階段驗證
(自然人/醫事
人員憑證)

由第三方「**我的e政府**」進行驗證，驗證成功或失敗會顯示於系統上

填入帳號屬性
相關資料

1. 人員**屬性**
2. 申請單位名稱，
可以關鍵字/統編
搜尋帶入
3. 申請帳號類別，
選擇**管理專用之
帳號**

第二階段驗證
(醫事憑證)

選擇送件憑證類型
後進行驗證，驗證
成功系統將**自動帶
入單位統編及地址
資訊**

系統帳號註冊操作流程



單位管理者

- ✓ 自然人/醫事人員憑證作身分認證 + 上傳醫療院所執照及帳號申請公文→本署審核確認

填入帳號註冊之個人資訊

1. 帳號
2. 顯示名稱
3. 電子郵件
4. 姓名
5. 連絡電話

自然人/醫事人員憑證驗證

由第三方「我的e政府」進行驗證，驗證成功或失敗會顯示於系統上

填入帳號屬性相關資料

上傳醫療院所執照及帳號申請公文之掃描檔，公文應有單位大小章，惟無須正式行文至本署

帳號

勾選【免電子憑證送件】

以此帳號註冊方式，需待本署系統管理者審核確認後，才能完成註冊並啟用



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

系統帳號註冊操作流程

2

一般使用者

以自然人/醫事人員憑證作身分認證 + 單位管理者帳號確認

填入帳號註冊之個人資料

1. 帳號
2. 顯示名稱
3. 電子郵件
4. 姓名
5. 連絡電話

自然人/醫事人員憑證驗證

由第三方「我的e政府」進行驗證，驗證成功或失敗會顯示於系統上

填入帳號屬性相關資料

1. 人員屬性
2. 申請單位名稱，可以關鍵字/統編搜尋帶入
3. 申請帳號類別，選擇一般使用帳號

一般使用者帳號註冊，單位需有已啟動之管理者專用帳號，且經其確認後，才能完成註冊並啟用



系統登入之注意事項

登入

+ 註冊新帳號

- 所有舊有已申請之帳號，需重新註冊新憑證帳號
- 申請新帳號時之帳號名需與原舊帳號名相同

登入帳號 •

User ID

🔑 自然人憑證驗證

🔑 醫事人員憑證驗證

- 驗證需外接讀卡機
- 驗證會跳至第三方驗證平台
- 未安裝HiCOS元件，請前往下載

技術問題: info@digigenomics.com

客服專線: (02)85026650

支援瀏覽器: 

所有使用者於每次登入時，
皆須使用自然人/醫事人員
憑證進行身分認證

系統帳號功能權限



單位帳號組數規定

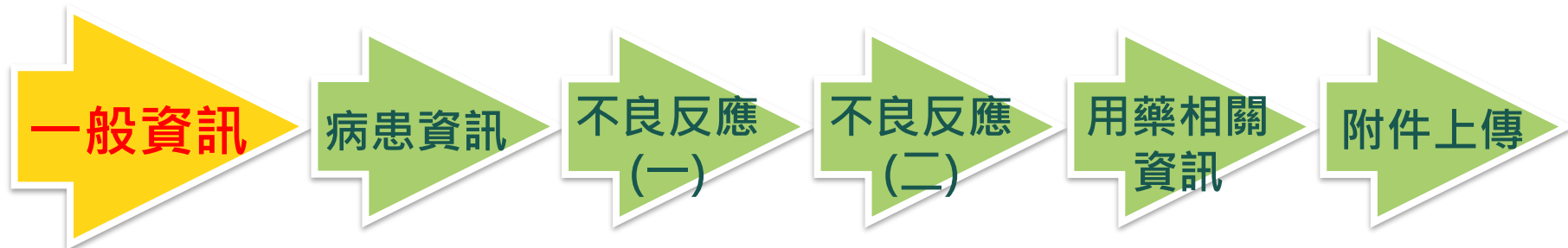
1組 管理者帳號 + **∞組** 一般使用者帳號



管理者帳號功能權限

1. **帳號管理** → 執行單位內一般使用者帳號啟用或停用，及轉移單位管理者之權限
2. **案件管理** → 查看、編輯及通報單位內所有使用者資料夾中的案件
3. **資訊窗口** → 管理者帳號之e-mail為主管機關連繫單位之管道，如藥品嚴重不良反應副知窗口或緊急聯絡使用之用途

案件通報注意事項-個案通報



發生日期

初始獲知日期

最新資訊接獲日期

獲知來源

國內/外案件

文獻通報

- 對應E2B R3 C.1.4欄位 (Date Report Was First Received from Source)

- **初次通報**需填寫，且會自動帶入「最新資訊接獲日期」
- 如為**追蹤通報**，則自動帶入初始獲知日期 (不可更動)

- 對應E2B R3 C.1.5欄位 (Date of Most Recent Information for This Report)

- **初次通報**系統會自動帶入，如為**追蹤通報**，則需依實際情形更新日期，且日期不得早於「初始獲知日期」

若通報案件來自於文獻，請勾選此欄位並附上文獻citation

案件通報注意事項-個案通報



病患識別代碼

填入可識別的通報個案代號，以單位內部自行定義，請避免以個資作為代碼

原通報識別代碼

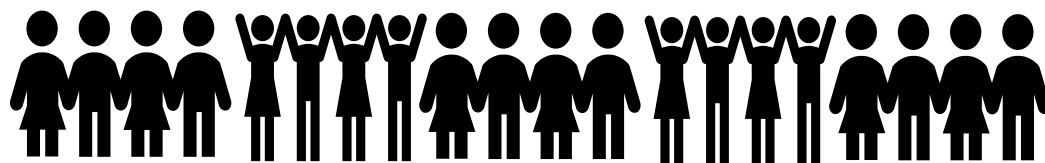
病患性別

「性別」及「出生日期或年齡」兩欄資料，**不可同時為不知**

病患體重

病患身高

出生日期或年齡



案件通報注意事項-個案通報



不良反應嚴重性

- **死亡**：當懷疑通報個案之死亡與藥品相關性具合理可能時
- **病人住院或延長病人住院時間**：急診處置或急診短暫留觀不屬住院

不良反應症狀

- 可新增多筆資料，但**單一欄位**中請填入**一項不良反應症狀**，限250個英文數字或120個中文字
- 盡量以精準之醫學詞彙通報不良反應症狀 (MedDRA為佳)，避免填寫過於詳細的描述

通報案件描述

- 請依時序完整描述發生不良反應前、當下、後相關過程，需至少填寫20個中文字敘述
- **勿在此欄位僅填寫詳見附件**

不良事件結果

案件通報注意事項-個案通報



檢查及檢驗數據

檢查描述

- 請逐條列出助於評估案件之相關檢驗數據，並提供案件檢驗日期、項目、結果及單位等資訊
- 檢驗項目及結果無法條列時，請於「**檢查描述**」欄位填寫，限250個英文數字或120個中文字
- 如有相關檢驗報告或影像報告，可於「附件上傳」處上傳

其他相關資料

請填寫與藥品不良反應相關之**風險因子資料**，以助於案件評估作業，例如病史、過敏史、吸菸、酒精、懷孕狀態或旅遊史等

案件通報注意事項-個案通報



新增可疑藥品

新增併用藥品

新增交互作用藥品

- 盡量以輸入 **關鍵字搜尋許可證** 可鍵結許可證資料庫，帶入完整之藥證資料，包含系統會自動從藥證系統中帶入該選取藥品之許可證、商品名、成份、廠商名稱、劑型、含量等資料；若未知藥品許可證資訊，亦可各別填寫
- **可疑藥品**：請填入懷疑與不良反應相關之藥品，勿將用以治療或緩解不良反應之藥品列入可疑藥品通報
- **交互作用藥品**：懷疑不良反應與藥品交互作用相關，則具交互作用之所有藥品都須視為懷疑藥品，並勾選「交互作用藥品」
- **併用藥品**：請填入藥品不良反應發生前兩個月內所使用之產品，包含西藥、中藥及健康食品；無須排除長期使用或主觀判定「與本案不良反應無關」之產品

案件通報注意事項-個案通報



新增病例資料

新增文獻資料

- 可選擇上傳PDF、excel、word等形式檔案，且單一上傳檔案總大小**不得大於10MB**
- 可上傳通報說明中無法呈現之補充資料，如複雜檢驗數據或檢驗報告等，並請記得將個資移除
- 若為文獻通報請於此欄位上傳文獻本文

追蹤通報

- ◆ 時機：已通報過之案件有新增資訊時
- ◆ 方式：至「非暫存」區找尋該件通報，並點選「追蹤通報」
- ◆ 注意事項：
 1. 系統會自動帶入前一版通報之案件內容資訊
 2. 初始獲知日期自動帶入第一版次通報時所填日期，不可更動
 3. 請於適當欄位填寫本次欲新增/修正之案件資訊，包含接獲本案最新資訊日期

案件通報注意事項-批次通報

案件上傳

1

- ✓ 至系統下載「**醫療機構批次通報模板**」
- ✓ 依模板格式填入通報案件資訊後，進行excel上傳作業

案件編輯

2

- ✓ 檔案上傳經系統解析後，案件將顯示於「**暫存**」區域
- ✓ 如有附加檢驗、病歷資料等需求，可利用編輯模式之「**附件上傳**」將資料上傳

案件送審

3

完成編輯或無編輯需求，請點選「**送審**」
系統會自動進行資料驗證



顯示於「**非暫存**」區



顯示於「**暫存**」區並顯示錯誤內容

通報系統操作指引

全國藥物不良反應通報系統

登入

註冊新帳號

• 所有舊有已申請之帳號，需重
• 申請新帳號時之帳號名需與原

登入帳號

User ID

自然人憑證

醫事人員憑證

• 驗證需外接讀卡機與準備自然
• 驗證會跳至第三方“我的e政府”進行驗證
• 未安裝HiCOS元件，請安裝或更新HiCOS元件

最新消息 法令規章 相關連結 **文件下載**

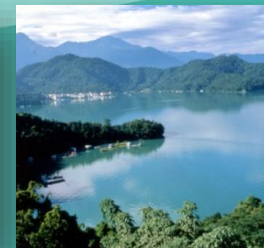
文件下載

● 全國藥物不良反應通報系統帳號申請暨登錄說明
● 登錄及上傳流程調整常見問答
● 藥品不良反應通報表填寫指引
● 醫療機構批次通報模板說明
● 醫療機構批次通報模板

系統設計及操作問題回報/洽詢窗口：

1) 系統商：info@digigenomics.com；(02)8502-6650
2) 食藥署：沈宏璋審查員 (02)2787-7472

全國藥物不良反應通報系統通報之疫苗不良反應通報說明



感謝聆聽 敬請指教

.....



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

中國醫藥大學附設醫院
China Medical University Hospital



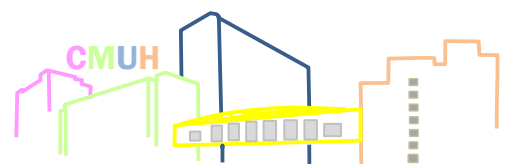
醫院藥品不良反應通報作業流程與 案例分享

賴沛均 藥師

1

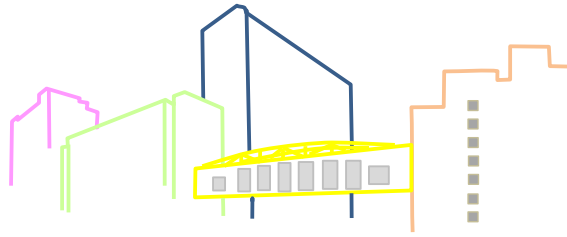
大綱

- 藥品不良反應通報作業流程
 - 案件收案、評估、統計分析、管控、通報
 - 預防(藥物安全警訊)
- 案例分享



2

2



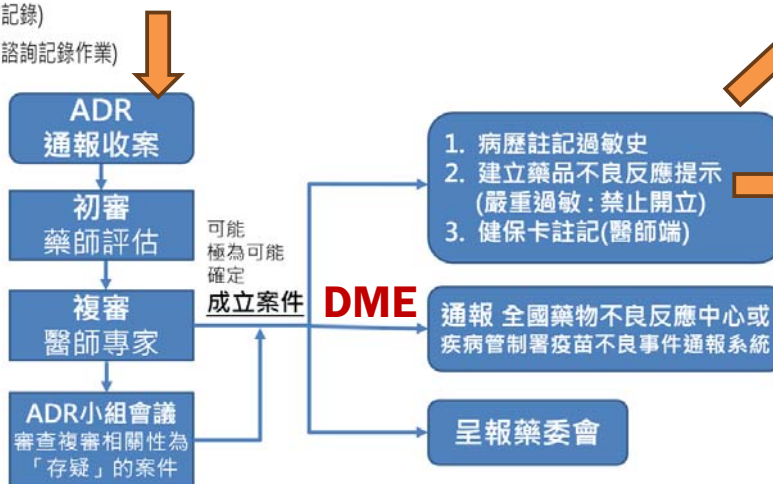
藥品不良反應通報作業流程

3

3

藥品不良反應評估審查流程

- Intranet院內網站 (應用程式-視窗應用系統)
- 門/急/住診系統 (醫教&病安)
- 護理系統 (給藥反應)
- 放射整合系統 (過敏記錄)
- 藥局管理系統 (用藥諮詢記錄作業)
- 通報專線：11918



重要資訊 ×

過敏史

Diphenhydramine HCL (抗組織胺) 30mg/Amp [skin rash]-警告

LevoFloxacin (針劑) 500mg/100mL/Bot [skin rash]-警告

建立過敏提示

病歷有藥物過敏記錄，但該處沒有建立過敏提示之藥物？

此次開立「Acetaminophen 500mg/Tab」，曾有「hepatitis」，「嚴重」，不良反應，「禁止」，開立。

藥物過敏提示

人自述無藥物過敏史

藥物不良反應

藥名	藥品名稱	ATC	系統	藥物反應	發生方式	反應程度
TDICL-P	Diclofenac Pot (錠劑) 25mg/Tab	N01A05	皮膚系統	other	警告	
TACETMS	Acetaminophen 500mg/Tab	N02BA01	肝臟膽道系統	hepatitis	禁止	

是否有無相關之藥品過敏之藥物？

藥名	藥品名稱	ATC
TACETMS	Acetaminophen 500mg/Tab	N02BA01

解除 修改

4

4

何謂DME案件

被認定與藥品有較高相關性之醫療事件(Designated Medical Event, DME)

血液	Agranulocytosis, Haematopoietic cytopenias affecting more than one type of blood cell, Haematopoietic erythropenia, Haematopoietic leukopenia, Haematopoietic thrombocytopenia, Haemolytic disorders, Disseminated intravascular coagulation, Thrombotic thrombocytopenia purpura
肝臟	Hepatic failure, fibrosis and cirrhosis and other liver damage-related conditions, Hepatitis, non-infectious, Cholestasis and jaundice of hepatic origin, Liver related investigations, signs and symptoms, Liver-related coagulation and bleeding disturbances
心臟	Ventricular tachyarrhythmias, Torsade de pointes/QT prolongation
皮膚	Severe cutaneous adverse reactions, Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms
耳	Hearing impairment
眼	Blind
胃腸道	Acute pancreatitis, Intussusception
呼吸系統	Acute central respiratory depression
腎	Acute renal failure
神經	Convulsions, Noninfectious meningitis, Noninfectious encephalitis, Demyelination, Myelitis
免疫	Anaphylactic reaction
全身性	Sudden death

5

5

通報畫面



藥物暨疫苗不良反應通報系統【通報者員工代號:M95506】

查看歷史資料

存檔

離開

發生日期1080703

病歷號碼

病人姓名

病人生日

男

女

不良反應結果

A.死亡,日期:

死亡原因

B.危及生命

C.造成永久性殘疾

D.胎兒先天性畸形

E.導致病人住院或延長病人住院時間

F.其他嚴重不良反應(具重要臨床意義之事件)

G.非嚴重不良事件(非上述選項者)

通報事件之描述

不良反應症狀

不良反應之描述

學名

可疑藥品#1

可疑藥品#2

6

6

114年1月1日~

什麼時候一定要通報？

1 知悉之次日起7日內

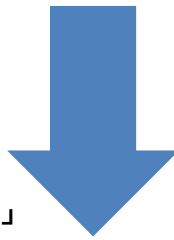


死亡



危及生命

嚴重
不良反應



2 知悉之次日起30日內



永久性殘疾
可能致永久傷
害之併發症

胎、嬰兒先
天性畸形



住院或延長
住院時間

「藥事法第45-1條」

「藥品嚴重不良反應通報辦法第6條」

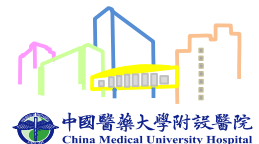
！ 違反者處新臺幣3~200萬元罰鍰

全國藥物不良反應通報中心

7

7

ADR 評估工具



Naranjo Score

不良反應之評估：

WHO Causality*：☐確定 ☐極有可能 ☐可能 ☐存疑 ☐資料不全 ☐無法評估

Naranjo Score：☐確定 (≥9分) ☐極有可能 (5-8分) ☐可能 (1-4分) ☐存疑 (≤0分)

問題	是	否	不知道	分數
1. 關於此不良反應，以前是否曾有報告？	+1	0	0	
2. 此不良反應是否發生在投予該懷疑藥物之後？	+2	-1	0	
3. 此不良反應是否在停用該藥物後或投予拮抗劑後改善？	+1	0	0	
4. 停藥後再度投予該藥，不良反應是否又發生？	+2	-1	0	
5. 是否有其他因素可能引起此不良反應？	-1	+2	0	
6. 給予安慰劑後，此不良反應是否也會再發生？	-1	+1	0	
7. 該藥物血中濃度是否已達中毒濃度？	+1	0	0	
8. 藥物劑量與不良反應程度是否成正比？	+1	0	0	
9. 病人是否曾對此藥或類似藥物產生過相同之不良反應？	+1	0	0	
10. 是否有客觀事實證明此反應？	+1	0	0	
總分				

* 請參考WHO-UMC藥物不良反應(ADR)通報案例之成因相關性(Causality)評估標準表

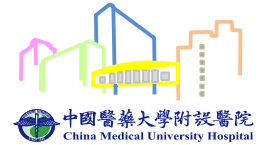
WHO causality

	確定	極有可能	可能	存疑
合理的時序性	符合			不符合
是否可能為其他疾病或併用藥品引起	不可能	不太可能	有可能	能以其他原因解釋
合理的停藥後反應	符合			缺乏資訊或變化不明確
呈現明確的藥理現象或疾病症狀	符合	--	--	--
再投藥即出現類似的反應	非必要			--

8

8

資料整理...



狀態	分類	通報來源	通報編號	收案月份	初審
完成日	複審完成日	實際發生日	通報TFDA日期	審查結果	複審
WHO	Naranjo分數	DME	初審藥師	複審醫師	複審
醫師2	ADR	種類	初審意見	複審意見	建議
註記病歷	可疑藥品2	新藥監視期	可疑藥品1	醫令代碼1	ATC1
代碼3	ATC3	病歷號碼	ATC2	可疑藥品3	醫令
者姓名	年齡	通報日期	病患姓名	性別	出生日期
果	職稱	不良反應症狀	通報時間	通報者代碼	通報
	身分別	全國通報編號	不良反應之描述	不良反應後	
			主治醫師	備註	

9

9



RPA (power automate)

- 自動抓取、整理資料
- 寄信通知
- 排程工作

台中 藥物不良反應通報系統登入 v5.1120224.3

請輸入代號:

請輸入密碼: 請輸入intranet 密碼

院所選擇:



E	F	G	H	I	J	K	M	N	O	P	Q	R	S
通報日期	通報時間	通報者代碼	通報狀態	0.發生時	1.確切時	2.疑似時	3.是否為A.電話	5.電子檔	6.地址	7.是否為B.藥物	8.是否為C.藥物	9.是否為D.藥物	10.是否為E.藥物
1120701	0849	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	095	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1348	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1354	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1712	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	2041	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	2210	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	2226	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1343	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1552	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1940	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1745	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1752	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	2145	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1159	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1514	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1625	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1741	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1119	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1425	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1427	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1229	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1132	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1630	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	
1120701	1618	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	1120701	

[ADR] 通知藥品不良反應案件通報之院內審查結果

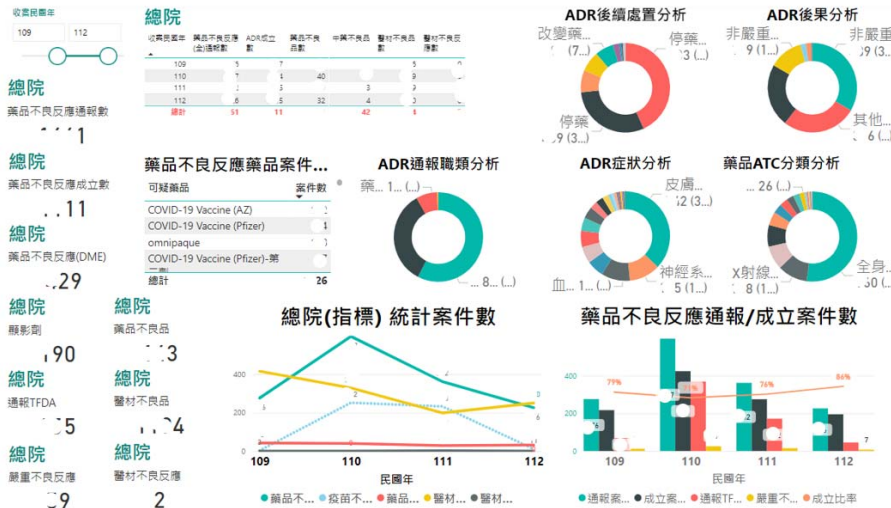
通知日期: 112-05-2
通知時間: 11:20:518
通知號碼: 1120518
通知姓名: 1120518
通知地址: 1120518
通知電話: 1120518
通知傳真: 1120518
通知電子郵件: 1120518
通知其他: 1120518
通知備註: 1120518
通知結果: 1120518
通知處理: 1120518
通知審核: 1120518
通知簽核: 1120518
通知日期: 1120518
通知時間: 11:20:518
通知號碼: 1120518
通知姓名: 1120518
通知地址: 1120518
通知電話: 1120518
通知傳真: 1120518
通知電子郵件: 1120518
通知其他: 1120518
通知備註: 1120518
通知結果: 1120518
通知處理: 1120518
通知審核: 1120518
通知簽核: 1120518

10

10



Power BI



- 資料整理
- 統計分析
- 年度
- 評鑑

11

11

藥物安全資訊風險溝通表

含 azathioprine 成分藥品安全資訊風險溝通表

製表日期: 111/10

藥品成分	azathioprine
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准含 azathioprine 成分藥品製劑許可證共 5 張。 查詢網址: https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx
適應症	腎臟移植手術防止排斥作用的輔助療法、全身紅斑性狼瘡、重度風濕性關節炎、急性性白血病
藥理作用機轉	Azathioprine 為 6-mercaptopurine (6-MP) 之 imidazole 衍生物，在體內快速分解成 6-MP 和 methylisotriazimidazole。無法預知二者的療效或毒性，真正的作用機轉仍待加以說明，下列是一些被提出的作用機轉，包括： (1) 釋放出一種作為嘌呤類抗代謝物的 6-MP。 (2) 經基化作用可能阻斷 SH 基。 (3) 阻斷核酸生長。 (4) 加入 purine 類。
訊息緣由	我國全國藥物不良反應通報系統，引起全血球減少。
藥品安全有關資訊分析及描述	1. Azathioprine 與 methylnitrosourea (MNU) 具有相似性。 2. 全國藥物不良反應通報系統，引起全血球減少。 3. 目前已知 TPMT 及 NUDT15 具基因多型性，其基因型與 azathioprine 代謝相關，而有關藥品基因型相關文獻研究內容整理如下： (1) TPMT 基因表現為弱代謝型者，發生於歐美及非裔族群之機率較高 (約 0.3%)，於東亞族群之發生機率較低；NUDT15 基因表現為弱代謝型者，發生於東亞族群之機率約為 2% (其風險之基因變異頻率的為 9.8%)，於歐美族群中較為罕見 (<1%)。 (2) 此兩類基因多型性具有種族特異性，根據目前研究指出，TPMT 及 NUDT15 之酵素代謝基因型雖可用於藥物基因檢測發現，卻無法辨識所有可能造成 azathioprine 不良反應或毒性之風險因素，故基因檢測仍無法取代定期進行全血球監測在臨床治療上之必要性。

「警語及注意事項」段落刊載 TPMT 缺乏、NUDT15 基因變異可能增加骨髓抑制風險，以及用藥期間應密切監測全血球之相關安全性資訊。

◎ 食品藥物管理署說明：

- 考量國內曾接獲疑似使用含 azathioprine 成分藥品於體內缺乏 TPMT 或 NUDT15 酵素活性之病人，發生全血球低下 (pancytopenia) 不良反應之案例，經本署查證國內、外相關資料進行整體性評估，評估結果為：我國含 azathioprine 成分藥品中文仿單應於「警語及注意事項」段落刊載 TPMT 缺乏、NUDT15 基因變異可能增加骨髓抑制風險，以及用藥期間應密切監測全血球之相關安全性資訊。
- 為保障民眾用藥安全，本署已要求我國含 azathioprine 成分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注意相關風險。

◎ 醫療人員應注意事項：

- 先天缺乏硫嘌呤甲基轉移酶 (TPMT) 活性之病人對 azathioprine 敏感；NUDT15 表現為弱代謝型者在亞裔族群病人使用 azathioprine 治療時，可能會增加嚴重不良反應發生之風險，甚至可能導致病人危及生命或死亡之虞。因此，應特別密切監測病人之血球計數。
- 應特別密切監測血球計數是否發生，必要時調降反應所需之最低劑量。開始使用 azathioprine 時應進行一次全血球細胞監測 (包含血小板)，而劑量調整功能不全時應密切進行監測，使可視情況使用 azathioprine 8 週後，建議每月進行一次全血球監測，不應超過 3 個月。
- 若下降的徵兆，應立即中斷治療，因白血球與血小板可能會持續減少。

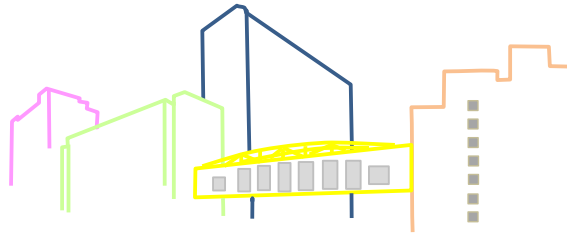
◎ 病人應注意事項：

- 曾有使用含 azathioprine 成分藥品發生嚴重不良反應之通報案例，若您為先天性硫嘌呤甲基轉移酶 (TPMT) 活性缺乏者，或已知 NUDT15 基因型變異者，或正在或即將合併使用其他免疫抑制劑藥品者，請於用藥前主動告知處方醫師。
- 若您於使用含 azathioprine 成分藥品期間，出現疲倦、噁心嘔吐、喉嚨痛、發熱、發冷、口腔潰瘍、不正常出血或瘀血、呼吸急促，或任何疑似感染現象等症狀，請立即告知醫療人員或尋求醫療協助。
- 若您對用藥有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。

醫療人員或病人懷疑因為使用 (服用) 藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>。

12

12



案例分享

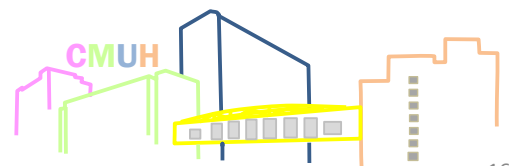
Azathioprine caused pancytopenia

15

15

Patient information

- 38歲 女性
- 164公分 60公斤
- 病史：腫脹性紅斑狼瘡、慢性蕁麻疹、濕疹
- 過敏史：無



16

16

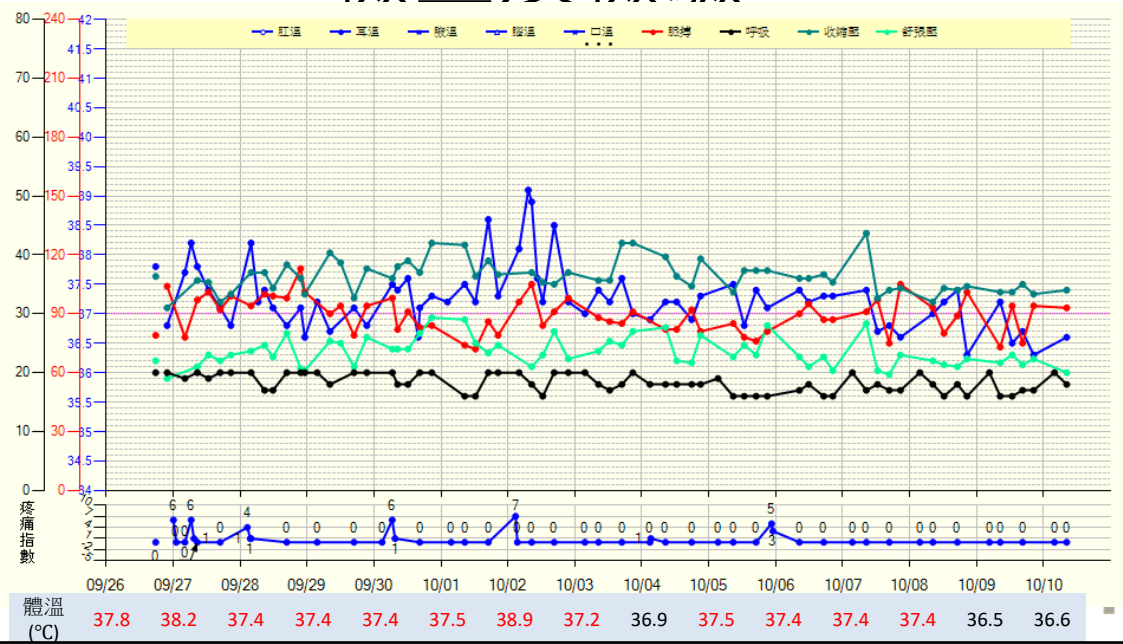
案件描述

4.14-9.5	Regularly followed up at dermatological department Eczema on eyelid, face, scalp, chronic urticaria and tumid lupus erythematosus. Under medication: levocetirizine, prednisolone, folic acid and methotrexate.
9.6	Disease progression and elevated GPT shifted methotrexate to azathioprine 50 mg TID (WBC=5600/ul)
9.15	Follow WBC=8000/ul
9.24	Fever up to 38.6°C with chills and sore throat.
9.25	Still sore throat and fever, gave acetaminophen, diclofenac and lysozyme. Severe hair loss for days was noted after taking azathioprine→stopped.
9.26-10.9	Visit ER with hoarseness. Cellulitis with abscess of right index finger with acute purulent tonsillitis which was suspected due to no lesion of throat ruling out deep neck infection by ENT doctor. Body temperature = 37.8°C; WBC=600/ul (neutrophil=2.1%). During hospitalizing, used empirical antibiotic cefepime and teicoplanin for neutropenic fever, filgrastim for low white cell counts, levocetirizine for underlying disease of chronic urticaria and diclofenac, lysozyme, ultraphen for sore throat and fever.
10.10	After using antibiotics for 10 days, WBC was back to 1900/ul and fever subsided (36.6°C). Discharge and OPD follow up.

17

17

檢查及檢驗



18

18

檢查及檢驗

日期	WBC 3.6-11.2 10 ³ /ml	Neu. 43.3-76.6 %	Eos. 0.6-7.9 %	Eosinophil Count /ml	PT 9.4-12.5 sec	Hb 11.1-15 gm/dl	Plt 130-400 10 ³ /ml	ALT 5-40 IU/L	AST 5-34 IU/L	CRE 0.4-1.1 mg/dl	GFR >90 ml/min	hsCRP <1 mg/dL
8.7	8.5	60.2	1.2	102	-	13.1	246	80	-	-	-	-
9.5	5.6	56	3.1	173.6	-	13.2	255	105	-	-	-	-
9.15	8.0	71.6	1.5	120	-	12.0	240	28	-	0.71	92	-
9.26	0.6	2.1	16.7	100.2	-	9.8	59	27	18	0.62	107	11.67
9.27	0.6	2.4	10.5	63	-	8.9	70	-	-	-	-	-
9.29	1	28.2	15.3	153	-	8.1	112	-	-	-	-	-
10.2	0.8	26.1	4.3	34.4	12.5	8.8	90	-	-	-	-	-
10.2	1	12.8	5.6	56	-	8.2	104	-	-	-	-	-
10.4	0.9	18.8	3.4	30.6	-	8.1	74	-	-	-	-	17.45
10.6	1	23.6	0	0	-	8.5	59	-	-	-	-	11.27
10.9	1.9	28.1	0	0	-	8.6	77	-	-	-	-	4.92
10.13	3.2	65.3	1.1	35.2	-	9.3	138	82	-	0.75	86	5.16
10.19	3.3	27.3	0.8	26.4	-	8.7	169	96	60	0.75	86	5.57
10.26	4.8	29.7	2.4	115.2	-	9.8	594	33	20	0.68	96	0.14

藥品安全資訊風險溝通表

含 azathioprine 成分藥品安全資訊風險溝通表

製表日期: 111/10

藥品成分	azathioprine
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准含 azathioprine 成分藥品製劑許可證共 5 張。 查詢網址: https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx
適應症	腎臟移植手術防止排斥作用的輔助療法、全身紅斑性狼瘡、重度風濕性關節炎、急慢性白血病
藥理作用機轉	Azathioprine 為 6-mercaptopurine (6-MP) 之 imidazole 衍生物，在體內快速分解成 6-MP 和 methylthioimidazole。無法預知二者的療效或毒性，真正的作用機轉仍待加以說明，下列是一些被提出的作用機轉，包括： (1) 釋放出一種作為嘌呤類抗代謝物的 6-MP。 (2) 經氧化作用可能阻斷 SH 基。 (3) 阻斷核酸生物合成。 (4) 加入 purine 合成途徑。
訊息緣由	我國全國藥物不良事件通報系統，引起全血球減少。
藥品安全有關資訊分析及描述	1. Azathioprine 與 methylnitrosourea (MNU) 具有相似性。 2. 全國藥物不良事件通報系統，引起全血球減少及危及生命之型為弱代謝型。 3. 目前已知 TPMT 及 NUDT15 具基因多型性，其基因型與 azathioprine 代謝相關，而有關藥品基因型相關文獻研究內容整理如下： (1) TPMT 基因表現為弱代謝型者，發生於歐美及非裔族群之機率較高 (約 0.3%)，於東亞族群之發生機率較低；NUDT15 基因表現為弱代謝型者，發生於東亞族群之機率約為 2% (其風險之基因變異頻率約為 9.8%)，於歐美族群中較為罕見 (<1%)。 (2) 此兩類基因多型性具有種族特性，根據目前研究指出，TPMT 及 NUDT15 之酵素代謝基因型雖可用於藥物基因檢測發現，卻無法辨識所有可能造成 azathioprine 不良反應或毒性之風險因素，故基因檢測仍無法取代定期進行全血球監測在臨床治療上之必要性。

◎ 食品藥物管理署說明：

- 考量國內曾接獲疑似使用含 azathioprine 成分藥品於體內缺乏 TPMT 或 NUDT15 酵素活性之病人，發生全血球低下 (pancytopenia) 不良反應之案例，經本署查證國內、外相關資料進行整體性評估，評估結果為：我國含 azathioprine 成分藥品中文仿單應於「警語及注意事項」段落刊載 TPMT 缺乏、NUDT15 基因變異可能增加骨髓抑制風險，以及用藥期間應密切監測全血球之相關安全性資訊。
- 為保障民眾用藥安全，本署已要求我國含 azathioprine 成分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藥人員注意相關風險。

◎ 醫藥人員應注意事項：

- 先天性缺乏硫嘌呤甲基轉移酶 (TPMT) 活性之病人對 azathioprine 敏感；NUDT15 表現弱代謝型者在亞裔族群病人使用 azathioprine 治療時，可能會增加嚴重骨髓抑制風險，甚至可能導致病人危及生命或死亡之虞。因此，應特別密切監測血液毒性是否發生，必要時調降反應所需之最低劑量。開始使用 azathioprine 時應進行一次全血細胞計數 (包含血小板)，高劑量服用時應密切監測血液毒性，使可視情況使用 azathioprine 8 週後，建議每月進行一次全血細胞計數，若未改善，應立即中斷治療，因白血球與血小板可能會持續減少。

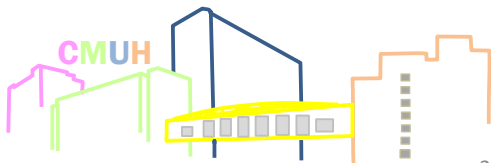
◎ 病人應注意事項：

- 曾有使用含 azathioprine 成分藥品發生嚴重不良反應之通報案例，若您為先天性硫嘌呤甲基轉移酶 (TPMT) 活性缺乏者，或已知 NUDT15 基因變異者，或正在或即將合併使用其他免疫抑制劑藥品者，請於用藥前主動告知處方醫師。
- 若您於使用含 azathioprine 成分藥品期間，出現疲倦、噁心嘔吐、喉嚨痛、發熱、發冷、口腔潰瘍、不正常出血或瘀血、呼吸急促，或任何疑似感染現象等症狀，請立即告知醫藥人員或尋求醫療協助。
- 若您對用藥有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫藥人員。

醫藥人員或病人懷疑因為使用 (服用) 藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>；

檢查及檢驗

- TPMT基因：Normal Metabolizer
- NUDT15基因：Poor Metabolizer

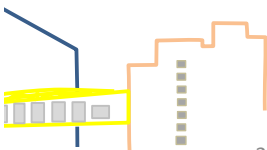


21

21

用藥史

起訖日	藥名	途徑	用法劑量
112.4.14-112.10.16	Levocetirizine 5mg/Tab	PO PC	1 Tab HS-BID-TID
112.4.14-112.8.22	Prednisolone 5mg/Tab	PO PC	1-2Tab BID
112.6.7-112.8.22	Methotrexate 2.5mg/Tab	PO PC	3-6 Tab QW
112.6.7-112.8.22	Folic acid 5mg/Tab	PO PC	1 Tab QW
112.9.6-112.9.24	Azathioprine 50mg/Tab	PO PC	1Tab TID
112.9.26-112.10.8	Cefepime 1000mg/Vial	IVD	2VI Q8H
112.9.25-112.10.20	Diclofenac Pot. 25mg/Tab	PO PC	1Tab TID-QID
112.9.25-10.27	Acetaminophen 500mg/Tab	PO PC	1Tab TID-QID
112.9.25-112.10.20	Lysozyme chloride 30mg/Tab	PO PC	1Tab TID-QID
112.9.27-112.10.10	Filgrastim 300mcg/0.7mL/Amp	SC	1Amp QD
112.9.27-112.10.20	Rabeprazole 20mg/Tab	PO AC	1Tab QD
112.10.20-112.10.27	Dexlansoprazole 60mg/Cap	PO AC	1Tab QD
112.9.28-112.10.5	Utraphen 37.5/325 mg/Tab(複方)	PO PC	1Tab Q12H
112.10.2-112.10.5	Teicoplanin200mg/Vial	IVD	Loading dose 2VI Q12H
112.10.8-112.10.10	Curam 1g/Tab	PO PC	1Tab Q12H
112.10.10-112.10.20	Kentamin Cap(複方)	PO PC	1Tab QD
112.10.13-112.10.27	Cefixime 100mg/Cap	PO PC	2Cap BID
112.10.13-112.10.20	Desloratadine 5mg/Tab	PO PC	1Tab HS



22

22

不良反應之評估

• Naranjo Score

問 題 (Naranjo)	是	否	不知道	分數
1.關於此不良反應，以前是否曾有報告？	+1	0	0	+1
2.此不良反應是否發生在投予該懷疑藥物之後？	+2	-1	0	+2
3.此不良反應是否在停用該藥後或投予拮抗劑後改善？	+1	0	0	+1
4.停藥後再度投予該藥，不良反應是否又發生？	+2	-1	0	0
5.是否有其他因素可能引起此不良反應？	-1	+2	0	+2
6.給予安慰劑後，此不良反應是否也會再發生？	-1	+1	0	0
7.該藥物血中濃度是否已達中毒濃度？	+1	0	0	0
8.藥物劑量與不良反應程度是否成正比？	+1	0	0	0
9.病人是否曾對此藥或類似藥物產生過相同之不良反應？	+1	0	0	0
10.是否有客觀事實證明此反應？	+1	0	0	+1
總 分				7

• WHO Causality

成因相關性級別	*評估標準
2.極有可能	a. 此通報反應與藥物的使用有合理的時序性。 b. 且此通報反應不太可能以病人本身的疾病或併用藥物(化學物質)解釋。 c. 且可合理解釋停藥後之臨床反應。 d. 再投藥即出現類似的反應，此非必要條件。

23

23

建置警示

重要資訊

過敏史

Azathioprine 50mg/Tab[pancytopenia]-禁止

過敏紀錄

親愛的醫師 提醒您：

病人有藥物過敏記錄如下，煩請確認有無開立病人過敏之藥物？

缩写	藥品名稱	ATC	系統	藥物反應	警訊方式
TAZATHI1	Azathioprine 50mg/Tab	L04AX01	血液系統	pancytopenia	禁止
INALBUP	Nalbuphine (芬妥)10mg/mL/Amp	N02AF02	阿片類藥物系統	nausea	警示
OTHER	Nalbuphine + Feburic acid		其他[N0]	other	警示

請確認有無開立病患過敏之藥物？

缩写	藥品名稱	ATC
TAZATHI1	Azathioprine 50mg/Tab	L04AX01

使用原因/解鎖原因

請輸入使用原因/解鎖原因。

常用處方藥物，無不良反應發生。常用處方藥物，不良反應輕微。終與病人討論後，治療需求大於過敏風險。

確認修改

24

24

藥物代謝基因警示系統

藥物代謝基因作用

交互清單

Azathioprine 50mg/Tab 和 NUDT15 產生藥物基因交互作用，建議評估是否替代藥品

藥物	Azathioprine
基因	NUDT15
代謝型	Poor metabolizer
等級	Strong

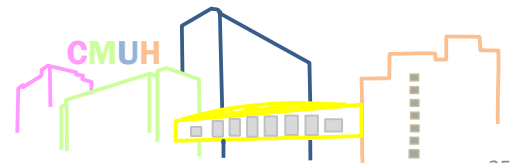
交互作用說明：此基因型為根據生物晶片預測結果而成，僅供參考(Ref)

【TFDA】TPMT缺乏、NUDT15基因變異可能增加骨髓抑制風險，用藥期間應密切監測，使用8週內，建議最少每週進行一次全血細胞監測（包含血小板），高劑量下或有嚴重腎臟/肝臟功能不全時更應密切進行測量，後可視情況逐漸減少測量頻率。使用8週後，建議每月進行一次全血細胞監測或者至少間隔不要超過3個月。血球計數一旦出現異常下降的徵兆，應立即中斷治療，因白血球與血小板在治療中斷後，仍可能會持續

藥物-基因衛教

不改 修改處方

- 連結患者基因資料
- 開藥時提供建議



25

25

謝謝聆聽



27

27