

2012
December
vol.40

藥物安全簡訊

Drug Safety Newsletter

中華郵政台北雜字第1891號執照登記為雜誌交寄



國內
郵資已付

台北郵局許可證
台北字第5936號
雜誌



※本刊物全文電子檔請至http://www.tdrf.org.tw/ch/03_message/mes_03_list.asp

本 | 期 | 內 | 容

最新消息

藥品安全資訊 _____ P.2

- 一、Codeine成分藥品安全資訊..... P.2
- 二、Menthol、methyl salicylate、capsaicin成分藥品安全資訊..... P.4
- 三、Methotrexate成分藥品之用藥安全資訊..... P.5
- 四、Ketoprofen成分藥品之用藥安全資訊..... P.6

藥害救濟相關訊息 _____ P.7

專題報導

- 化粧品不良品通報系統介紹與成果分析 _____ P.9
- 2012年國內外保健食品安全資訊 _____ P.11
- 我國預防接種受害救濟制度簡介 _____ P.14
- 應用全民健康保險資料庫進行藥品上市後安全監視 _____ P.18
- Metoclopramide與錐體外症候群之國內通報案件分析 _____ P.21

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

藥品安全資訊

一、Codeine 成分藥品安全資訊

美國 FDA 於 2012 年 8 月 15 日發布一則安全警訊，說明進行扁桃腺切除（tonsillectomy）及腺樣增殖體切除手術（adenoidectomy）後的兒童，以含 codeine 成分藥品來緩解疼痛時，有可能引起罕見但危及生命甚或死亡之不良事件。

1. 美國 FDA 近期回顧藥品不良反應通報資料，發現因阻塞性睡眠呼吸窒息症候群而切除扁桃腺或腺樣體的兒童，以含 codeine 成分藥品緩解手術後疼痛，有 3 件死亡案例，以及 1 件發生呼吸抑制之危及生命案例。研究發現，這些兒童雖皆使用一般治療劑量範圍之 codeine 藥品，惟其體內仍將 codeine 轉換為達危及生命或致死劑量之 morphine。
2. Codeine 在肝臟經 CYP2D6 酵素代謝為 morphine，故對於快速藥物代謝者（ultra-rapid metabolizers）具高風險，其中文獻記載，亞洲人快速藥物代謝者（ultra-rapid metabolizers）盛行率為 1.2% ~ 2%。
3. 美國 FDA 提醒醫療人員應小心兒童使用 codeine 藥品之風險，特別是因阻塞性睡眠呼吸窒息症候群而切除扁桃腺或腺樣體的兒童，且處方時，應以最低有效劑量（不要固定頻次給藥）及最短療程為原則。
4. 美國 FDA 目前正進行回顧，以了解是否有其他因術後使用 codeine 止痛，發生 codeine 劑量過高或死亡之案例，待彙整資料後將公布進一步資訊。

 國內處理情形：

1. 衛生署 95 年 9 月 29 日曾以衛署藥字第 0950328606 號公告，說明 codeine 成分主要由肝臟代謝，基於嬰兒之肝臟系統未發育成熟，所以較易引起噁心、嘔吐、嗜睡等不良反應。並要求含該成分藥品應刊載「(1) 早產兒、1 歲以下嬰兒及 1 ~ 2 歲幼兒，不建議使用；(2) 2 ~ 12 歲兒童，依年齡減量使用；(3) 肝、腎功能不全者，應小心謹慎減量使用」等警語。
2. 因 codeine 在肝臟經 CYP2D6 酵素代謝為 morphine，故對於快速藥物代謝 (ultra-rapid metabolizers) 的病童此風險較高，惟亞洲人種 ultra-rapid metabolizers 盛行率似較其他人種低 (僅 1.2% ~ 2%)，且國內並無死亡或危及生命之通報案例，食品藥物管理局將持續監控國內外相關安全警訊。

 醫療人員應注意事項：

1. 醫師宜審慎評估兒童使用含 codeine 成分藥品之臨床效益及風險，若仍需處方時，應以最低有效劑量及最短療程為原則，並小心監控不良反應之發生。
2. 醫療人員應提醒病人家屬或照顧者注意 morphine 中毒之相關症狀 (例如異常想睡、意識不清、呼吸困難或呼吸雜音等)，如出現上述症狀應立即就醫。
3. 醫師處方第二級、第三級管制藥品，需領有管制藥品使用執照並開立管制藥品專用處方箋，且由領受人憑身分證明簽名領受該藥品。
4. 供應 codeine 內服液 (含糖漿劑) 含量每 100 毫升 0.1 公克以上，未滿 1.0 公克之醫師、藥師、藥劑生指示藥品者，依管制藥品管理條例第 11 條之規定，應將領受人之姓名、地址、所購品量、供應日期，詳實登錄簿冊。但醫療機構已登載於病歷者，不在此限。

 病人應注意事項：

如病童出現異常想睡、意識不清、呼吸困難或有呼吸雜音等症狀，應停止用藥並立即尋求醫療協助。

@ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm315627.htm>

二、Menthol、methyl salicylate、capsaicin 成分藥品安全資訊

美國 FDA 於 2012 年 9 月 13 日發布含 menthol、methyl salicylate 或 capsaicin 成分外用製劑藥品之用藥安全資訊。

美國 FDA 依據美國藥品不良反應通報資料，發現使用含 menthol、methyl salicylate 或 capsaicin 等成分之外用製劑藥品，可能會出現罕見但嚴重之灼傷風險，其中大多為使用含 menthol 單一成分藥品或使用含大於 3% menthol 和大於 10% methyl salicylate 之複方藥品，少部份為使用含 capsaicin 成分藥品，因此美國 FDA 提醒醫療人員及病患注意，並說明將持續追蹤該類藥品之安全性，評估是否修訂該類藥品仿單內容。

國內處理情形：

1. 我國核准含該等成分之藥品多已刊載如有紅腫情形應停止使用等相關警語。
2. 衛生署曾於 96 年 7 月 30 日公告含 menthol、camphor、methyl salicylate 等成分外用製劑藥品仿單須加註相關注意事項，包括：
 - (1) 含任一該等成分之所有外用劑型，除吸入劑、擦劑及滴鼻劑外，應於仿單加註「2 歲以下兒童之使用須詢問醫師或藥師」。
 - (2) 含任一該等成分之吸入劑、擦劑及滴鼻劑，應於仿單加註「嬰兒及 2 歲以下之兒童禁止使用」。
 - (3) 含 methyl salicylate 之外用軟膏仿單，應於仿單加註「methyl salicylate 之每日用量不得超過 1.8gm，以免引起水楊酸中毒症狀，諸如呼吸困難及其他中樞神經中毒等症狀；如對阿斯匹靈或水楊酸有過敏或敏感現象，使用前請諮詢醫師或藥師」。
3. 食品藥物管理局將持續密切監控其風險效益，並隨時追蹤該類藥品之安全相關訊息，必要時重新再評估含該等藥品之安全性。

醫療人員應注意事項：

指示病人使用該類藥品時，應提醒病人依照仿單指示勿過量使用，若出現皮膚損傷如疼痛、腫脹、起水泡等症狀，應立即停止使用並儘速就醫。



病患應注意事項：

1. 正常使用下，患部皮膚使用該類藥品後，應感覺到冰涼或溫熱感，但不會有疼痛或皮膚損傷（如腫脹、起水泡）之情形，若出現上述狀況時，應立即停止使用該類藥品，並儘速就醫。
2. 患部皮膚使用該類藥品後，應避免再包覆或使用熱敷用品。
3. 勿將該類藥品使用於已有傷口或皮膚損傷之患部。
4. 除非在醫療專業人員之建議及監督下，勿將該類藥品使用於 2 歲以下之嬰幼兒，且成人亦應遵循仿單（藥品說明書）相關內容使用。
5. 應將該類藥品貯放於兒童無法觸及的地方，以避免有兒童誤用之情形發生。

@ 相關訊息與連結請參考下列網址：

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm318858.htm>

三、Methotrexate 成分藥品之用藥安全資訊

（行政院衛生署署授食字第 1011407061 號函）衛生署藥害救濟審議委員會審議藥害救濟申請案件時，發現有腎臟功能障礙病患因使用 methotrexate 藥品，引起不良反應而導致死亡之案例。

Methotrexate 藥品為葉酸拮抗劑，可抑制二氫葉酸還原酶，而抑制 DNA 與 RNA 的合成，進而導致細胞死亡，臨床上可用於固體腫瘤、白血病、牛皮癬……等適應症，惟其潛在具有骨髓抑制、肝毒性、腎毒性、間質性肺炎等嚴重不良反應之風險，為確保民眾之用藥安全，請醫療人員注意下列事項：

1. 為病患處方該藥品前，應瞭解病患血液（如白血球、血小板）情形及肝臟、腎臟等功能，若有嚴重肝臟或腎臟功能不良、骨髓障礙或免疫功能不全等情形，屬於禁忌範圍，建議不應使用，若經權衡使用藥品之臨床效益大於風險，應以小劑量給藥。
2. 病患服藥期間應定期進行全血計數、肝腎功能檢驗及胸部 X 光等檢測，並嚴密監控病患不良反應之發生。

@ 相關訊息與連結請參考下列網址：

http://www.tdrf.org.tw/ch/03_message/mes_01_main.asp?bull_id=4975

四、Ketoprofen 成分藥品之用藥安全資訊

(FDA 藥字第 1011409984 號書函) 衛生署藥害救濟審議委員會進行藥害救濟申請案之審議時，發現有個案使用之 ketoprofen 藥品，其仿單刊載使用方式為肌肉注射，醫療人員卻以靜脈注射方式投予之情事。

經查，衛生署已於 85 年 3 月 11 日公告含 ketoprofen 注射劑應依其供肌肉注射或靜脈注射之不同用法，分別申領藥品許可證，且本品有引起氣喘或循環性崩潰 (circulatory collapse) 之虞。提醒醫療人員應確實遵循仿單使用藥品，以保障民眾用藥安全。

@ 相關訊息與連結請參考下列網址：

http://www.tdrf.org.tw/ch/03_message/mes_02_main.asp?bull_id=4987

藥物安全簡訊歡迎各界踴躍投稿！

凡與藥物安全相關主題之研究著作、新知報導、病例報告、臨床觀察或綜合論述，均歡迎各界人士與所有醫療同業人員共同分享，本會將依照行政院衛生署稿費支付標準（各機關學校出席費及稿費支給要點），補助稿費（580 元 / 千字）。

來稿請寄：

地 址：100 台北市中正區羅斯福路一段 32 號 2 樓

藥物安全簡訊 編輯組收。

電 話：(02)2396-0100 分機 208

E-mail：adr@tdrf.org.tw

藥害救濟相關消息

徵求健康藥訣 各路英雄競奪 iPhone5

由財團法人藥害救濟基金會舉辦的「藥健康徵好文」活動正熱烈進行中，邀請民眾和醫療人員寫下至少一百字的用藥經驗談，收件日期自即日起至 12 月 30 日止，預計選出至少 12 件作品，首獎是最新上市的蘋果智慧型手機，還有總價值五萬元禮券等大獎！

藥害救濟基金會表示，藥品雖具有治療疾病的效益，但是也可能因為錯誤的用藥習慣或方法，導致用藥者未蒙「藥」利，先受「藥」害。該會希望藉由這次活動，徵求民眾為自己用藥安全把關的經驗談，並讓更多人了解「正當使用合法藥物」的重要。

有感於醫療人員總是在第一線把關用藥安全，此次活動特別針對專業人員設立徵文組別，希望醫、藥、護、社工等各領域醫事人員，可以踴躍分享寶貴經驗。藥害救濟基金會指出，用藥不是多多益善，也不是自動販賣機，有一個症狀就開一種藥；從處方、調劑、給藥到監測用藥反應等等，每一關都是學識和經驗的累積，有了專業人員的謹慎處方及把關，才能讓藥品發揮最大的效益，降低用藥風險、避免藥害發生。詳細徵文辦法可以上藥害救濟基金會官網 www.tdrf.org.tw 查詢。

徵好文 藥健康



你曾經有生病吃藥的經驗嗎？你知道怎樣用藥才能安全又健康嗎？
你身邊的親友是否曾因為錯誤用藥而受害呢？
你知道「正當使用合法藥物」才能適用藥害救濟的保障嗎？
快把這些經驗寫下來，告訴大家你的「我藥健康小秘訣」！

如果你是醫療人員，請與我們分享執業生涯中的深刻體會，
藥品可以治病，也可能致害，怎樣做才能為病人安全把關、
將用藥風險降到最低，將藥品效益發揮到最大？
歡迎用文字和行動，和我們一起「專業把關·藥害不來」！

iPhone 5
免排隊！



徵文組別：

大眾及學生組：主題「我藥健康小秘訣」

請用100~700字短文，分享：(擇一)

- ◎正確用藥小秘訣
(如何把關自己或家人的用藥安全)
- ◎安心就醫或安全用藥心得分享
- ◎以自身經驗說明正當使用合法藥物的重要

醫療專業人員組：主題「專業把關·藥害不來」

以1200字內的文章闡述：(擇一)

- ◎如何用專業把關，降低用藥風險，預防藥害發生
- ◎您對藥害救濟的認識、感想或建言
- ◎發生藥害的處置或協助受藥害者的經驗

獎勵方式：

- (一)首獎：iPhone 5 (每組各選出1名)
- (二)優選：6,000元禮券 (每組各選出2名)
- (三)佳作：3,000元禮券 (每組各選出3名)
- (四)參加獎：健康兩點鐘雜誌半年份(合格參加者中抽出12名)
- (五)最佳人氣獎：負離子空氣清淨機 (入選者網路投票選出1名)

活動時間：

收件日期：即日起~101年12月30日止

聯絡方式：

藥害救濟基金會「藥健康徵好文活動小組」
電話：(02) 2358-4097 Email: tdrf@tdrf.org.tw

活動詳情及報名表，請上藥害救濟基金會官網查詢www.tdrf.org.tw



財團法人藥害救濟基金會



行政院衛生署食品藥物管理局

廣告

化粧品不良品通報系統 介紹與成果分析

顏芝晴、陳文雯、翁菀菲

財團法人藥害救濟基金會 全國藥物不良反應通報中心



前言

市面上化粧品種類繁多，且銷售管道多元，為確保化粧品品質及消費者使用安全，行政院衛生署自民國 97 年起委託財團法人藥害救濟基金會（以下稱本會）建置全國化粧品不良品通報系統，並辦理化粧品不良品通報作業，以利發現疑似化粧品不良品之人員能及時反映至衛生單位，並迅速進行調查及處理。化粧品不良品通報作業，並非取代現有衛生單位行政流程或是消費者保護機制，其目的在於新增一管道，藉由使用者的通報，以被動方式促使廠商提升產品品質，保障全國民眾使用化粧品之安全性。

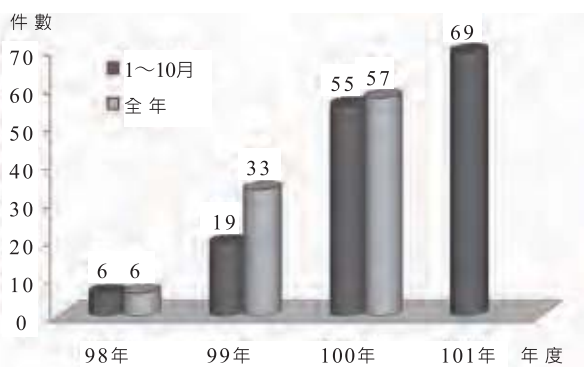
此系統初始限定醫藥背景人員使用，但已於 99 年起開放於一般民眾通報。計畫期間本會除對醫藥專業人員、廠商及民眾作不良品的教育和系統的推廣與宣導外，亦同時與藥粧店、連鎖藥局或教育機構聯

繫，以提升通報系統之能見度。



通報案件分析

通報中心於民國 98 年開始接收通報案件，至 101 年 10 月底累計案件數為 165 件，自 99 年起開放一般民眾通報後案件數逐漸增加，歷年案件數統計如圖一。不良品通報來源以衛生機關及民眾為主，衛生機關通報案件來源除主動稽查之案件外，部份為民眾主動向衛生單位通報之案件，因此民眾實為為主要通報者，其原因為化粧品之消費者為一般大眾，且取得管道相當多元，若發現



圖一 歷年通報案件數

表一 歷年不良品依不良型態分類之件數

年度	不良形態分類			
	標示問題、過期	異常有效	包裝瑕疵、外觀異常	其它
98年	3件	2件	2件	1件
99年	20件	5件	5件	3件
100年	39件	25件	9件	0件
101年1~10月	62件	24件	3件	6件
總計	124件	56件	19件	10件

不良品通常自行向販賣商家接洽或經由地方衛生機構，並非如遇藥品不良品會尋求醫療專業人員諮詢。

通報案件之不良品型態分析結果如表一，以標示違規為大宗，有124件涉及標示問題或過期，占所有通報案件75.2%，其次為涉及異常有效（疑似含有不法成分），共計56件，占33.9%，此分析結果顯示消費者逐漸重視商品標示的完整性及是否涉及誇大宣稱療效；此外，消費者也逐漸重視產品內含物的安全性，並留意使用後是否有異常有效的狀況。



結語

化粧品不良品通報系統之設置乃在於保障消費者使用化粧品的安全。由於化粧品之消費者以一般民眾為主，且鑒於消費者意識抬頭及訊息傳遞快速，民眾普遍知識水準已大幅提升，若民眾購得不良品有

自行通報的管道，則可進一步保障產品品質。此外，目前通報中心除持續收案外，並積極與衛生主管機關協商改善通報作業程序以利通報之便利性與時效性，亦推動予通報者的回饋機制，更期望透過案件追蹤不良品後續處理落實其成效，促使廠商擔負起產品安全與品質的責任，達到保障使用者安全之目的。



參考資料

1. 化粧品不良品通報系統資料庫。
2. 化粧品不良品通報作業程序。
3. 99年度「建立藥物及化粧品回收暨通報回饋機制」計畫之報告。
4. 100年度「建立藥物（含療效等）、化粧品不良品通報及評估機制」計畫之研究成果報告。
5. 101年度「藥品化粧品不良品報及評估機制」計畫之期中進度報告。

2012 年國內外保健食品安全資訊

曾秀娥、鄧喬文、遲蘭慧、翁苑菲

財團法人藥害救濟基金會



背景

國人慢性腎病普遍，洗腎比率高居世界第一¹，最大的原因可能就是長期不良用藥習慣包含：亂服用各種偏方草藥、來路不明的保健食品所造成，長期下來難免造成腎臟功能受損。因此食品藥物管理局基於維護民眾食用之安全性原則，委託藥害救濟基金會建置線上「全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統」，希冀藉由蒐集本土食品上市後的安全性資料庫，維護國人健康。此外，並每日監控各國如：加拿大、英國、歐盟、澳洲、日本厚生勞動省、香港等國家之保健食品安全資訊，提供即時食品安全警訊給醫療單位、廠商及民眾等，以預防食品危害發生的可能性和嚴重程度。本文將統計本年度相關食品安全警訊，並進一步探討其原因。



結果

國內、外最常發現食品違法摻加偽、禁藥

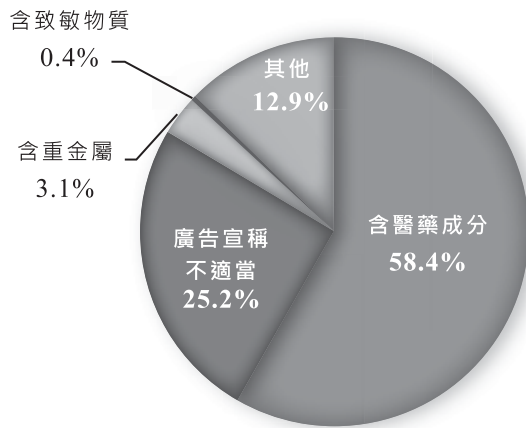
本年度 10 月底，共監控國外保健食品安全資訊計 103 則公告，涉及 452 項產品，造成 62 件以上健康受害案例，截至目前為止，僅「樂寧」錠狀食品（英文品名：Melamon）有輸入台灣，公告原因為食品含過量褪黑激素 2.4mg，此產品所幸無造成人員受害。國外食品安全訊息發佈原因中 58.4% 為食品違法摻加偽、禁藥；其次為食品廣告宣稱不適當占 25.2%；再者為食品檢出重金屬占 3.1%（國外食品安全警訊公告原因，如圖一）。

值得注意的是，壯陽藥：威而鋼及其類緣物為國外食品最常摻加之偽、禁藥（占 49.1%）；其次是類固醇占 26.1%；中樞神經興奮劑占 13%；諾

美婷占 9.7%（國外食品摻加偽、禁藥，如圖二）。

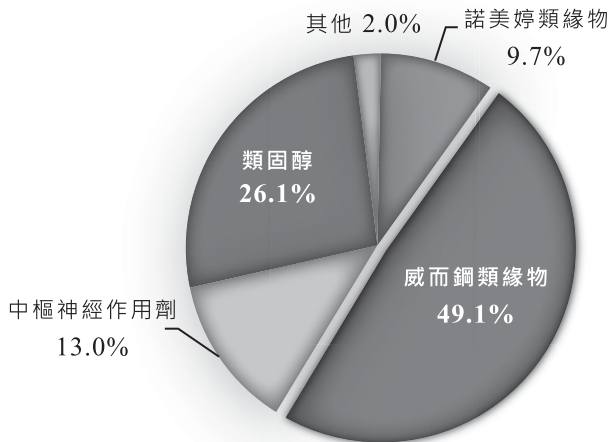
相同的，國內保健食品檢出西藥成分最高的是補腎滋養（壯陽）類食品，占 54.2%，其次是減肥類食品，占 40.3%²。倘若民眾在不知情的情況下，服用了摻加偽、禁藥

成分的食品，可能造成健康極大的危害。例如：服用那些號稱壯陽，其實違法添加威而鋼（sildenafil）的保健食品，服用後可能會造成血壓下降。若與硝化甘油等治療心臟病的藥物併用的話，可能造成昏迷或休克⁸。



圖一 國外食品安全訊息發佈原因

綜括美國、日本、英國、澳洲等國家食品安全訊息發佈原因百分比，計算方式如（含醫藥成分之產品數 / 總公告產品數）*100。



圖二 國外食品所含醫藥成分分析

食品所含偽、禁藥之百分比，計算方式如（含威而鋼產品數 / 含醫藥成分總產品數）*100



討論

不購買來路不明食品

值得注意的是，這些含偽、禁藥的保健食品大多來自網站、國術館、直銷、情趣用品店等來路不明的通路，且進口來源以中國大陸居多。台灣隨著政府開放大陸探親、觀光旅遊以來，兩岸貿易交流日趨頻繁，國人至香港、澳門或中國大陸旅遊並購買保健食品已形成普遍現象。但是，部份來路不明的保健食品可能係大陸地下工廠以不明成分原料所自行製造合成之黑心保健食品、非但未經大陸衛生機關許可、甚至檢出含重金屬、偽、禁藥等成份。

食用後出現不適症狀，趕緊通報

綜觀國內、外食品所摻加的偽、禁藥品，大部份是與訴求增強男性的性功能及減肥有關。這可能是因為很多男性朋友對性功能問題難以啟齒、羞於就醫，取而代之尋求號稱壯陽的保健食品；而女性朋友偏好聲稱天然、速效的減肥食品所導致。為了避免受到偽、禁藥品的危害，藥害救濟基金會提醒您切勿自行購買來源及標示不清的健康食品或保健食品，有病應尋求醫藥專業人員協助，需要時健康食品或保健食品前應先詢問專業醫護人員，才

能保障健康。食用健康食品或膠囊錠狀食品後，出現不適，除了立即停用、就醫外，也應向「全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統」通報，網址：hf.doh.gov.tw，食不相瞞有保障即時通報保安康。



參考資料

1. Hwang SJ, Tsai JC, Chen HC. Epidemiology, impact and preventive care of chronic kidney disease in Taiwan. *Nephrology* 15 (2010) 3-9.
2. 衛生署食品藥物管理局 <http://www.fda.gov.tw/TC/index.aspx>
3. 美國 FDA <http://www.fda.gov/opacom/7alerts.html>
4. 加拿大 Health Canada <http://www.hc-sc.gc.ca/index-eng.php>
5. 英國 MHRA <http://www.mhra.gov.uk/index.htm>
6. 歐盟 EMEA <http://www.emea.europa.eu/>
7. 澳洲 TGA <http://www.tga.gov.au/>
8. 日本厚生勞動省 <http://hfnet.nih.go.jp/>
9. 香港衛生署 http://www.dh.gov.hk/tc_chi/press/press.html

我國預防接種受害救濟制度簡介

饒和鈴、翁苑菲

財團法人藥害救濟基金會



緣由

預防接種涉及傳染病之防治，為預防傳染病最直接、最有效且最經濟的方式，且與國民健康和公共福祉之關係密切。台灣自民國 37 年起，陸續推行白喉、破傷風、百日咳、卡介苗及小兒麻痺等疫苗之免費預防接種，實施迄今，此項免費接種疫苗措施不僅有效降低疾病盛行率，且為國家及社會節省為數可觀之臨床治療疾病之醫療費用。嗣後 1954 年間白喉、破傷風和百日咳（DTP）之三合一疫苗開始使用，讓許多新生嬰兒的白喉、破傷風和百日咳獲得良好的控制。

然諸多疫苗屬生物製劑，進入人體後，有產生不良反應之風險存在。民國 75 年發生口服小兒麻痺疫苗後，造成小兒麻痺症個案，行政院衛生署經邀請醫藥界、法界及各公會代表研商，並參考歐美制度，於民國 77 年 6 月成立預防接種受害救濟基金，設置我國疫苗受害者無

過失補償之救濟制度；同時聘任相關專家學者及社會公正人士等組成預防接種受害救濟審議小組，依據個案之健康狀況，參酌臨床醫療檢驗紀錄、過往藥物使用經驗、疾病史及所接種疫苗之特性等，探討受害事實與預防接種間之可能因果關係後，做出決議，使因預防接種而受害者，可以獲得適當、適時之救濟。



宗旨

- 一、民眾若有因預防接種而致死亡、身心障礙或嚴重疾病等傷害時，能經由專業審議，快速獲得合理的救濟。
- 二、消除民眾對預防接種導致嚴重副作用之疑慮，釐清疫苗的安全性，提昇預防接種率。



法源依據

- 一、傳染病防治法第 5 條第 1 項第 1 款第 3 目：「中央主管機關設立預防接種受害救濟基金等有

關事項。」

二、依據傳染病防治法第 30 條第 4 項訂定「預防接種受害救濟基金徵收及審議辦法」，並於 96 年 10 月 18 日發布。

三、預防接種受害救濟基金徵收及審議辦法第 2 條：「因預防接種而受害者，得依本辦法之規定請求救濟。」



基金來源

預防接種受害救濟基金徵收及審議辦法第 2-1 條：「疫苗製造或輸入廠商應繳納一定金額充作預防接種受害救濟基金；每一劑疫苗徵收新臺幣一元。」



預防接種受害救濟審議小組之任務與組成

依據預防接種受害救濟基金徵收及審議辦法第 3 條：中央主管機關為辦理預防接種受害救濟之審議，應設預防接種受害救濟審議小組（以下簡稱審議小組），其任務如下：

- 一、預防接種受害救濟事項之審議。
- 二、預防接種受害原因之鑑定。
- 三、預防接種受害救濟給付金額之審定。
- 四、其他預防接種受害相關事項之審議。

依據預防接種受害救濟基金徵收及審議辦法第 4 條：審議小組置

委員 19 人至 25 人；委員由中央主管機關就醫藥、衛生、解剖病理、法學專家或社會公正人士聘兼之，並指定一人為召集人。目前預防接種受害救濟審議小組委員共 19 人，其中法學專家及社會公正人士計 7 人，符合審議辦法不得少於三分之一之規定人數。審議小組定期召開會議，審理民眾申請案件，積極為民眾之健康權益把關。



救濟項目與審議基準

依據預防接種受害救濟基金徵收及審議辦法第 7 條：審議小組審議預防接種受害救濟，應依下列救濟項目及認定基準為之：

一、死亡給付：

- (一) 因預防接種致死者，最高給付新臺幣六百萬元。
- (二) 無法排除因預防接種致死者，最高給付新臺幣三百五十萬元。
- (三) 因其他原因致死者，不予給付。

二、身心障礙給付：

- (一) 因預防接種致身心障礙者，最高給付新臺幣五百萬元。
- (二) 無法排除因預防接種致身心障礙者，最高給付新臺幣三百萬元。
- (三) 因其他原因致身心障礙者，不予給付。

三、嚴重疾病給付：

- (一) 因預防接種致嚴重疾病者，最高給付新臺幣一百萬元。
- (二) 無法排除因預防接種致嚴重疾病者，最高給付新臺幣六十萬元。
- (三) 因其他原因致死者，不予給付。

四、其他因預防接種致不良反應者，最高給付新臺幣二十萬元。

五、預防接種後疑似嚴重不良反應者，為釐清其症狀與預防接種之關係，依其嚴重程度，所施行之合理檢查及醫療費用，最高給予新臺幣十萬元。

六、疑因預防接種受害致死，並經病理解剖者，給付喪葬補助費新臺幣三十萬元。

七、孕婦疑因預防接種致死產或流產，經解剖或檢驗其胎兒或胚胎，孕程滿二十週以上者，給付新臺幣十萬元；孕程未滿二十週者，給付新臺幣五萬元。

上述第三項嚴重疾病之認定，係依全民健康保險重大傷病範圍及藥物不良反應通報規定所列嚴重不良反應公告之疾病。給付種類發生競合時，擇其較高金額給付之；已就較低金額給付者，補足其差額。



請求權人

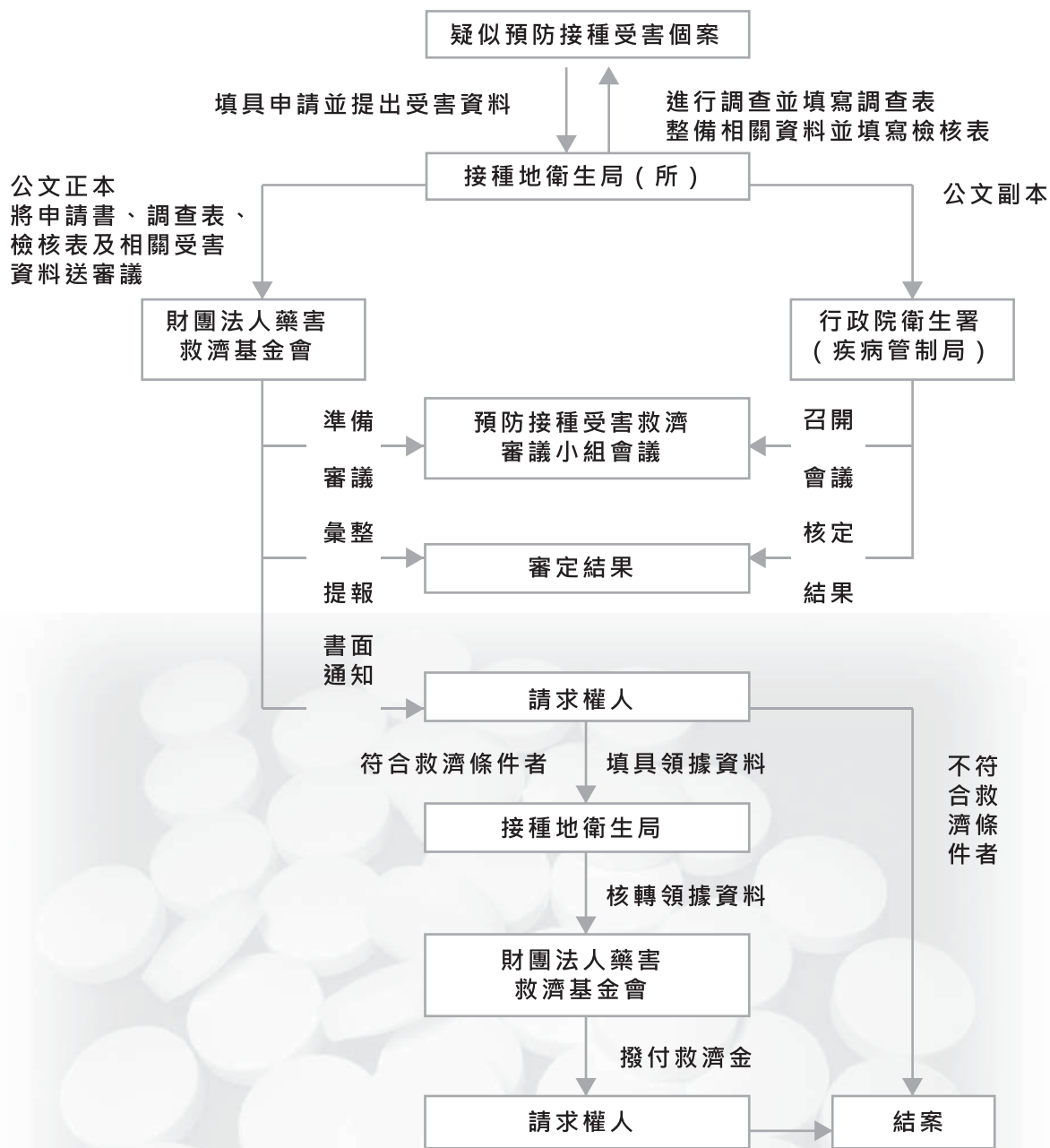
依據預防接種受害救濟基金徵收及審議辦法第 8 條：預防接種受害救濟之請求權人如下：

- 一、死亡給付：受害人之法定繼承人
- 二、身體障礙給付或嚴重疾病給付：受害人本人或其法定代理人。



作業流程

依據預防接種受害救濟基金徵收及審議辦法第 10 條、第 11 條、第 12 條及第 13 條，疑似預防接種受害民眾可向接種地之縣市衛生局提出受害救濟申請，縣市衛生局將申請個案相關資料轉至衛生署疾病管制局與業務委辦單位（目前為財團法人藥害救濟基金會），個案相關資料經過必要之行政檢核後，交由預防接種受害救濟審議小組會議依據申請個案之相關病歷資料記載、疾病特性及相關檢查結果等，討論研判個案出現之臨床症狀是否與預防接種有關及核定救濟金額；藥害救濟基金會將依據行政院衛生署所函知各案之會議審定結果，分別通知各案例申請人審定結果，對於通過救濟給付案例者，則進行後續彙集其領據、切結書及相關證明文件，以辦理撥付救濟金等事務。作業流程詳如圖一。



圖一 預防接種受害救濟作業流程 (99.6.3 修正版)

資料來源：衛生署疾病管制局網頁 (<http://www.cdc.gov.tw/>)

應用全民健康保險資料庫 進行藥品上市後安全監視

蕭斐元

國立臺灣大學臨床藥學研究所

藥品的開發可為民眾提供新的治療選擇，但藥品的使用卻也可能增加藥物不良反應的風險。國際上藥品研究發展與新藥審核制度已漸趨成熟完整，每一核准上市的藥品，都必須於上市前執行臨床試驗（clinical trial），進行療效（efficacy）與安全性（safety）的驗證。然而，即使藥品上市前已通過嚴密的臨床前研究及大型臨床試驗的考驗，由於參與臨床試驗的病患人數與其代表性等相關議題，藥品在核准上市後發生重大藥品不良反應事件，仍時有所聞。

近年來，數次重大的藥品全球下架退出市場事件，已使得新藥上市後之藥品安全監視成為全球注目之重要議題，其中最著名的例子莫過於新一代非類固醇抗發炎藥物 rofecoxib，因為潛在性的心血管不良反應而於上市後第五年（2004年9月30日）由其原開發廠主動退出全球

藥品市場（voluntary withdrawal）¹。然而，該藥品在下市前全球使用者已達數百萬人，銷售金額更高達25.5億美元，此類由於藥品不良反應引起的下市事件，對於民眾健康與衛生主管機關醫療支出的影響可謂難以估計。

因此，藥品上市後安全監視（post-marketing surveillance）已成為確保民眾用藥安全不可或缺的一環，在過去幾十年間，各國衛生主管機關紛紛建立藥物不良反應通報系統，以進行藥品上市後安全監視。然而，藥物不良反應通報系統由於須仰賴醫療照護人員自發性（voluntary）的通報案例及廠商依法通報之案例，於應用上仍有一定的限制。近年來，隨著大型申報資料檔（large claim-based datasets）的蓬勃發展，使得藥品上市後的安全監視邁向了一個新的紀元。

大型申報資料檔（large claim-

based datasets)，如美國的老人保險資料檔（Medicare datasets）及台灣的全民健康保險資料庫（National Health Insurance Research Database, NHIRD），由於具人口代表性（population-based）及長期追蹤（longitudinal）的資料特性，非常適合進行藥品上市後安全監視的相關研究，我於就讀博士班期間，就與陽明大學的黃文鴻老師進行了新一代非類固醇抗發炎藥 Cyclooxygenase-2（COX-2）inhibitors-rofecoxib 及 celecoxib 與心血管不良反應事件的系列研究^{2,3}，後續並陸續完成降血糖藥物 thiazolidinediones^{4,5} 及抗血小板凝集藥物 clopidogrel 的藥品上市後安全監測^{6,7}。

以降血糖藥物 thiazolidinediones（rosiglitazone 及 pioglitazone）與心血管不良反應事件的研究為例 4，該研究從全民健保資料庫中，經過縝密的資料篩選步驟，篩選出約 47 萬新診斷為第二型糖尿病之病患，再將其依使用降血糖藥物之處方型態進行分組，以探討 rosiglitazone 及 pioglitazone 與心血管不良反應事件的相關性，研究結果最後顯示 rosiglitazone 可能與心血管不良反應事件具較高的相關性，這一個研究結果也呼應美國食品藥物管理局（US Food and Drug

Administration）對於 rosiglitazone 安全使用的考量，除此之外，由於這是以亞洲人口資料進行的一個大型研究，不僅可以發揮維護國人健康的角色，對於同為亞洲人口的臨近國家，也可以提供重要的參考資料。

除了學術研究之外，我於返台任教後亦從 99 年度起與所上高純琇老師及林淑文老師共同主持行政院衛生署食品藥物管理局之「藥物安全監視及分析研究—藥物安全主動監控機制計畫」，該計畫的主要內容在於藉由連結現有的大型醫療資料庫，包括我國全民健康保險資料庫、個別醫院電子病歷系統、政府機關或產業相關資料庫，主動並有策略性地對出現藥品安全警訊（safety signal）的藥品進行監測，藉由分析該藥物的使用族群及評估藥品使用的相關結果，務求能即時獲得保障民眾用藥安全的重要資訊。

該計畫目前已完成藥品主動監控資訊系統的建置，在此資訊系統中，已匯入兩套（1999-2010 年）全民健康保險資料庫百萬歸人檔（2000 年與 2005 年的百萬承保抽樣歸人檔），總匯入筆數約 17.6 億筆，總人數約 196 萬人。食品藥物管理局及計畫人員可運用此資訊系統，以疾病診斷碼或藥品健保給付代碼進行藥品資料查詢，並建有處

方型態分析之功能，可針對藥品的開方次數、使用人次、使用數量，依年度、醫院層級以及醫療科別等進行基本資料分析從而產生分析報表，衛生主管機關因而可藉此即時獲取與民眾用藥相關的重要統計資料。另計畫辦公室也借重臺大藥劑部資深藥師群（林美淑副主任、謝玲玲藥師及吳如琇藥師等）及臺大臨床藥學研究所的碩士班學生，協助針對特定藥品及不良反應進行風險評估報告及專案研究，希望能將全民健康保險資料庫於藥品上市後安全監視的角色發揮到最大。



致 謝

本文轉載自台大藥刊第 613 期第 7-9 頁。感謝台大藥學系同意轉載授權刊登。



參考資料

1. Topol EJ. Failing the public health--rofecoxib, Merck, and the FDA. *N Engl J Med* 2004; 351: 1707-9
2. Huang WF, Hsiao FY, Wen YW, Tsai YW. Cardiovascular events associated with the use of four nonselective NSAIDs (etodolac, nabumetone, ibuprofen, or naproxen) versus a cyclooxygenase-2 inhibitor (celecoxib): a population-based analysis in Taiwanese adults. *Clin Ther* 2006; 28: 1827-36.
3. Huang WF, Hsiao FY, Tsai YW, Wen YW, Shih YT. Cardiovascular events associated with long-term use of celecoxib, rofecoxib and meloxicam in Taiwan: an observational study. *Drug Saf* 2006; 29: 261-72.
4. Hsiao FY, Huang WF, Wen YW, Chen PF, Kuo KN, Tsai YW. Thiazolidinediones and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective cohort study of over 473,000 patients using the National Health Insurance database in Taiwan. *Drug Saf* 2009; 32: 675-90.
5. Hsiao FY, Tsai YW, Wen YW, et al. Relationship between cumulative dose of thiazolidinediones and clinical outcomes in type 2 diabetic patients with history of heart failure: a population-based cohort study in Taiwan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010; 19: 786-91.
6. Hsiao FY, Mullins CD, Wen YW, Huang WF, Chen PF, Tsai YW. Relationship between cardiovascular outcomes and proton pump inhibitor use in patients receiving dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011; 20: 1043-9.
7. Hsiao FY, Tsai YW, Huang WF, et al. A comparison of aspirin and clopidogrel with or without proton pump inhibitors for the secondary prevention of cardiovascular events in patients at high risk for gastrointestinal bleeding. *Clin Ther* 2009; 31: 2038-47.

Metoclopramide 與錐體外症候群之國內通報案件分析

趙必暉、陳文雯、翁菀菲

財團法人藥害救濟基金會 - 全國藥物不良反應通報中心



前言

錐體外症候群 (extrapyramidal syndrome, EPS) 是一種不隨意運動疾患 (involuntary movement disorder)，其成因為錐體外運動神經傳導路徑的損傷。典型的病症包括肌張力不全 (dystonia)、靜坐不能 (akathisia)、類巴金森氏症 (pseudoparkinsonism) 及遲發性運動障礙 (tardive dyskinesia) 等；臨床表徵可能有眼球上吊 (oculogyric crisis)、斜頸症 (torticollis)、牙關緊閉 (trismus)、焦躁不安、頰舌側咀嚼症候群 (buccolingual masticatory syndrome, BLM) 及巴金森氏症狀等不同的表現¹。抗精神病藥物是引起錐體外症候群重要的原因之一，其可能的機轉為黑質紋狀體 (nigrostriatal) 內的多巴胺傳導系統受到影響，其他可能影響阻斷多巴胺系統的藥品如 metoclopramide 也可能造成此種藥物不良反應。

Metoclopramide 屬於 benzamide 類衍生物，作用於 D2 多巴胺受體及 5-HT₃ 血清素受體，臨床上用於促進腸胃蠕動 (prokinetic drug) 及止吐；其國內核准適應症為「預防嘔吐、逆流性消化性食道炎、糖尿病引起之胃腸蠕動異常」。常見的副作用包括腸胃道症狀及神經學方面的副作用。瑞士藥物監管機關 (Swissmedic) 於 2011 年 11 月發佈的藥品安全訊息² 指出，1 歲以下嬰兒服用 metoclopramide 後發生 EPS 的風險高於 1 ~ 18 歲的孩童，故將此藥禁用於 1 歲以下的嬰兒，且不建議使用於 1 ~ 18 歲的孩童。瑞士賽諾菲安萬特 (Sanofi-aventis, Switzerland) 公司將主動回收 metoclopramide 相關的小兒劑型 (Primperan, drops for children/ Primperan, suppositories for children (10 mg)) 並撤離該市場。目前國內含有該成分藥品之許可證計有 105

張（包含針劑、錠劑、膠囊劑、口服液劑及原料藥），並無上述回收的兩項產品。本分析欲就國內不良反應通報資料分析相關風險。

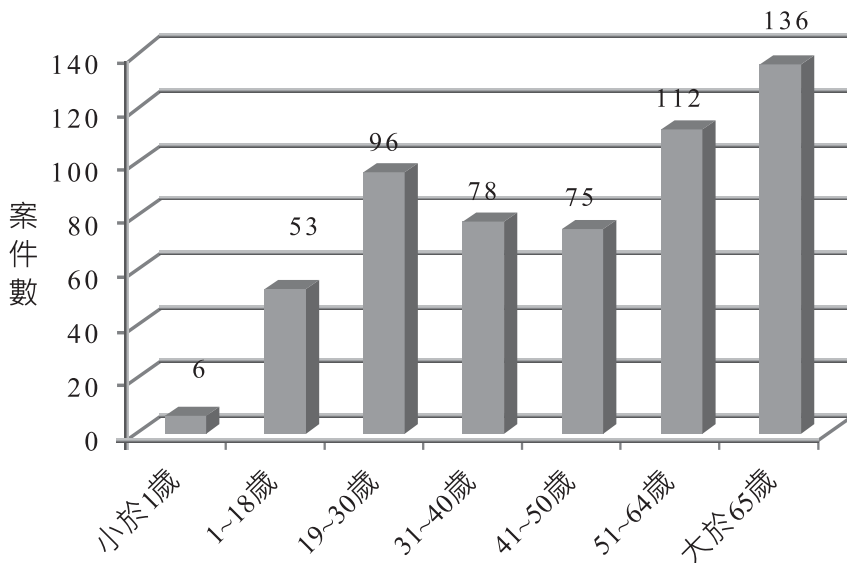


國內不良反應通報案件分析

全國藥物不良反應通報中心蒐集國內通報案例，以提供國內藥品使用安全評估作業之參考。統計至2012年2月15日止，中心共接獲751件疑似因服用metoclopramide導致藥物不良反應的通報案例，大多數屬神經系統的不良反應，其次為皮膚及腸胃道系統的不良反應；平均年齡46.6 ± 21.9 (mean ± SD) 歲，男性計有297件(40%)，女性計有454件(60%)。其中，錐體外症候群相關通報案件共有565件，占總通

報案件的75%，詳見表一；平均年齡46.5 ± 22.2 (mean ± SD) 歲，男性計有223件(39%)，女性計有342件(61%)，年齡分布見圖一。

在EPS相關通報案件中，1歲以下通報案例共計6件(1%)，占此年齡層通報案件的85%，均屬輕度或中度案例，不良反應症狀表現為眼睛上吊或角弓反張，經停藥治療後均迅速恢復，詳見表二；而18歲以下通報案件共計59件(10%)，占此年齡層通報案件的88%，男性計有27件(46%)，女性計有32件(54%)，平均年齡10.3 ± 5.7 (mean ± SD) 歲，多數為輕度或中度案件，僅3件無法評估，詳見表三。不良反應症狀依MedDRA器官系統分類，詳見表四，症狀平均發生在給藥後的1.7天。



圖一 EPS 相關通報案件 - 年齡分布

表一 EPS 通報個案基本資料 (n = 565)

項目	No.	項目	No.
性別 (%)		嚴重度 (%)	
男性	223 (39)	輕度	160 (28.3)
女性	342 (61)	中度	383 (68.0)
年齡 (mean ± SD)	46.5 ± 22.2	重度	1 (0.2)
Onset time (n = 288)		無法評估	21 (3.5)
0 (天數)	125	相關性評估 (%)	
1	47	無法評估	4 (0.7)
2	34	資料不全	6 (1.1)
3 天以上	82	存疑	4 (0.7)
不良反應後果 (%)		可能	278 (49.2)
危及生命	3 (0.5)	極有可能	268 (47.4)
其他	91 (16.2)	確定	5 (0.9)
延長病人住院時間	15 (2.7)	Onset time: 不良反應發生自給藥後之天數	
導致病人住院	21 (3.7)		
需作處置以防永久性傷害	175 (31.1)		
非嚴重不良反應	257 (45.7)		

表二 1 歲以下 EPS 個案基本資料

編號	性別	年齡 (歲)	體重 (公斤)	給藥途徑	劑量 (mg)	頻次	使用天數	適應症	劑量換算 (mg/kg)	處置
1	男	0.4	6.6	PO (水劑)	1	QID	第 2 劑	止吐、促進腸胃蠕動	0.15	停藥後緩解
2	女	0.75	8	PO (水劑)	0.8	TID	1 天	止吐	0.1	投與解藥後緩解
3	女	0.4	6.5	PO (錠劑)	5	TID	1 次	促進腸胃蠕動	0.77*	投與解藥後緩解
4	女	1	UNK	IV	2.5	STAT	第 2 劑	UNK	UNK	投與解藥後緩解
5	女	0.4	6.5	IV	5	STAT	第 1 劑	止吐	0.77*	停藥後緩解
6	女	0.25	6.8	IM	2.5	STAT	第 1 劑	止吐	0.38*	投與解藥後緩解

UNK: unknown. * 超過建議劑量 (0.15mg/kg/dose; max: 0.5mg/kg/24h^{3,4})

表三 18 歲以下 EPS 個案基本資料 (n = 59)

項目	No.	項目	No.
性別 (%)		嚴重度 (%)	
男性	32 (46)	輕度	12 (20)
女性	27 (54)	中度	44 (76)
年齡 (mean ± SD)	10.3±5.7	重度	0
Onset time (n =) (天數)		無法評估	3 (4)
0	20	相關性評估 (%)	
1	8	無法評估	1 (1.7)
2	13	資料不全	1 (1.7)
3 天以上	6	存疑	2 (3.4)
Metoclopramide 劑型 (n = 51)		可能	23 (39)
針劑	33	極有可能	31 (52.5)
口服錠劑	15	確定	1 (1.7)
口服液劑	3		
不良反應後果 (%)		Onset time: 不良反應發生自給藥後之天數	
危及生命	1 (1.6)		
其他	15 (25.4)		
延長病人住院時間	2 (3.4)		
導致病人住院	6 (10.3)		
需作處置以防永久性傷害	21 (35.6)		
非嚴重不良反應	14 (23.7)		

表四 18 歲以下 EPS 個案不良反應分析

器官系統分類 / 症狀	No.
Gastrointestinal disorders	
Salivary hypersecretion	1
Musculoskeletal and connective tissue disorders	
Muscle rigidity	1
Musculoskeletal stiffness	1
Nervous system disorders	
Akathisia	3
Dyskinesia	2
Dystonia	1
Extrapyramidal disorder	49
Gaze palsy	1
Muscle rigidity	1
Parkinsonism	1
Posture abnormal	1
Torticollis	1
Tremor	1
Psychiatric disorders	
Agitation	2
Psychotic disorder	2



討 論

Metoclopramide 自 1960 年代起即廣泛使用在止吐及促進腸胃道蠕動的用途上，被認為是相對安全的藥品，自 cisapride 下市後成為目前美國唯一核准的 prokinetic drug。其主要的副作用為中樞神經系統及精神方面障礙（如：EPS）及腸胃道副作用（如：腹脹、腹瀉）⁵。其中，錐體外症候群（EPS）的發生率估計為 1%，高劑量（> 2 mg/kg）使用下可能會提高至 2 ~ 30%³。根據文獻指出^{3,6,7}，除高劑量使用下容易造成 EPS 之外，女性、兒童及青少年也有較高的風險；特別在兒童使用者，早期有許多個案報告顯示正常劑量下也可能發生 EPS，而不良反應的發生約在給藥後的 24 ~ 72 小時之間⁸。

Metoclopramide 主要經由腎臟排除，成人的排除半衰期約為 5 ~ 6 小時；兒童（3.5wk to 5.4 months）的排除半衰期約為 4.1 ~ 4.5 小時；新生兒（< 3.5wk）的排除半衰期則會延長至 23.1 小時，可能原因為腎臟功能尚未發育成熟^{3,4}。在 Bateman⁹ 的研究中則發現，Metoclopramide 在兒童（7 ~ 14 歲）的藥物動力學與成人無異，排除半衰期約為 4.4 小時；此外，發生 EPS 患者的 metoclopramide 血中濃度與

其他使用者無差異，顯示可能有其他因子導致 EPS 的發生；血腦障壁（blood-brain barrier）尚未發育成熟，可能是較年幼的兒童易發生神經系統不良反應病症的原因之一⁴。

就國內通報資料分析，超過 7 成以上通報個案與 EPS 相關，其餘通報症狀還包括皮膚及腸胃道不良反應等。在 EPS 相關通報個案中，僅一例其嚴重度為重度，其餘均為輕度或中度個案，經停藥或治療後即恢復；7 成以上個案在給藥後 72 小時內發生 EPS。就年齡分布（圖一）分析，18 歲以下族群的通報量並無較高，但由於無國內使用量之數據，故無法推估通報率。近一步分析 18 歲以下通報案件，將近 9 成個案在給藥後 72 小時內發生 EPS，其中針劑使用者約占 6 成。大多數案件嚴重度屬於中度，無重度案例，經停藥治療後即可恢復。另分析 1 歲以下通報案例，亦無重度個案。

就使用劑量分析，根據 Micromedex 及仿單^{3,5} 的建議，成人使用劑量為 10 ~ 20 mg/dose，用於預防化療致使嘔吐的病人，劑量可達 1 ~ 2 mg/kg/dose。兒童使用劑量則未有足夠證據就其療效及安全性推估適當的劑量；根據 Micromedex 建議 14 歲以下的常用劑量為：嬰兒口服

0.1 mg/kg/dose，一日 3 ~ 4 次，最大劑量 0.3 ~ 0.75 mg/kg/day；新生兒口服 0.15 mg/kg/dose，一日 4 次；6 歲以下兒童 0.1 mg/kg/dose；6 ~ 14 歲兒童 2.5 ~ 5 mg/dose；14 歲以上兒童 10 mg/dose。歐盟於 2010 年 metoclopramide 的評估報告⁴中則認為兒童僅適合注射劑型，建議劑量為 0.15 mg/kg/dose 緩慢注射（至少 3 分鐘），最大劑量為 0.5 mg/kg/24h，給藥間隔為 6 小時。目前國內各廠牌仿單登載之兒童使用劑量不一：如腹寧朗注射液⁵建議兒童使用劑量為成人的一半，且嬰兒僅適用口服滴劑；部分仿單未登載兒童使用劑量且無註明「兒童易出現錐體外副作用」的相關描述，醫療人員在使用此藥品時應特別注意相關風險。

就國內通報資料分析，1 ~ 14 歲的 31 件通報案件中，共有 10 件超過 Micromedex 建議劑量，劑量範圍 7.5 mg ~ 40 mg/dose；1 歲以下的 6 件通報案件中，則有 3 件超過建議劑量。原因可能為：醫療人員對於兒童使用劑量認知不清及病患服藥錯誤。前者由於 metoclopramide 是一個老藥，該品項的實證醫學資訊及相關研究並不充足，對於兒童使用劑量並無明確研究且仿單亦無登載，故嚴格來說，大多數的使用屬

於 off-label use，因此提高了相關風險產生。後者則是此藥用於兒童常需要磨粉或剝半使用，使用劑量精細，誤差容許範圍小，容易不小心就超出使用劑量，故處方此藥於兒童時應考慮以水劑替代錠劑磨粉，且應提供病患適當的衛教。

近期國外藥物安全警訊方面，美國 FDA 於 2009 年 6 月指出長期使用 metoclopramide 可能致使發生遲發性運動障礙（tardive dyskinesia）的風險上升；遲發性運動障礙是一種罕見、嚴重且不可逆的運動功能障礙，相關風險因子包括年長者、女性、長時間多巴胺拮抗劑的使用、已存的不自主運動疾患及糖尿病患等。目前建議大部分的情況下，應避免連續使用 metoclopramide 超過 12 週^{10,11}，醫療人員應注意相關使用風險。



結論與建議

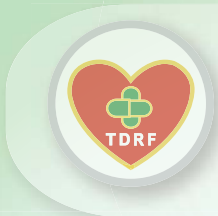
就國內通報資料而言，使用 metoclopramide 所引起的 EPS 多屬輕度或中度不良反應，經停藥或給予適當藥物治療後即可恢復。綜合國內外資訊，目前認為兒童使用 metoclopramide 有較高發生 EPS 的風險，特別在 1 歲以下嬰兒及新生兒需謹慎使用，然囿於無更新的臨

床研究加以證實，目前文獻等級多數仍停留在個案報告層級，臨床上是否須避免使用於此一族群，仍有待國內專家學者進一步評估。醫療人員應持續關注相關風險，減低藥物不良反應所造成的傷害。



參考資料

1. DiPiro JT. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, Sixth Edition. Sixth Edition ed: The McGraw - Hill Companies; 2005.
2. Primperan (Metoclopramide) - contraindicated for children under 1 year and market withdrawal of purely pediatric formulations. 2011. (Accessed at <http://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00091/00092/01830/index.html?lang=en>.)
3. Micromedex Healthcare Series, (electronic version). Available at: <http://www.thomsonhc.com/micromedex2/librarian>
4. DE. Public Paediatric Assessment Report for paediatric studies submitted in accordance with Article 45 of Regulation (EC) No1901/2006-Metoclopramide. In: CMDh, ed.; 2010.
5. 腹寧朗（Primperan）注射劑仿單。
6. Kris MG, Tyson LB, Gralla RJ, Clark RA, Allen JC, Reilly LK. Extrapyrmidal reactions with high-dose metoclopramide. *The New England journal of medicine* 1983; 309: 433-4.
7. Chicella MF, Batres LA, Heesters MS, Dice JE. Prokinetic drug therapy in children: a review of current options. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 706-11.
8. Casteels-Van Daele M. Metoclopramide poisoning in children. *Archives of disease in childhood* 1981; 56: 405-6.
9. Bateman DN, Craft AW, Nicholson E, Pearson AD. Dystonic reactions and the pharmacokinetics of metoclopramide in children. *Br J Clin Pharmacol* 1983; 15: 557-9.
10. Reglan (metoclopramide) tablets, ODT (Orally Disintegrating Tablets), and injection. 2009. (Accessed at <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm170934.htm>.)
11. Rao As CM. Review article: metoclopramide and tardive dyskinesia. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31:1 1-9.



財團法人藥害救濟基金會

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

FB粉絲專頁：聰明用藥健康吃



全國藥物不良反應通報系統

<http://adr.doh.gov.tw>



全國健康食品與膠囊錠狀食品非預期反應通報系統

<http://hf.doh.gov.tw>

FB粉絲專頁：食不相瞞有保障·即時通報保健康



全國藥物不良品通報系統

<http://recall.doh.gov.tw>



全國藥品療效不等通報系統

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



全國化粧品不良品通報系統

<http://cosmetic-recall.doh.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

發行單位：財團法人藥害救濟基金會 全國藥物不良反應通報中心
指導單位：行政院衛生署食品藥物管理局
發行人：蕭美玲
總編輯：翁苑菲
編輯顧問：毛蓓頌、林敏雄、高純琇、鄧玫君
編輯委員：林美淑、林淑文、陳文雯、遲蘭慧、戴雪詠、謝右文、饒和鈴

執行編輯：沈君儀、鄧艷屏
設計印刷：龍藝科技有限公司
地址：台北市中正區羅斯福路一段32號2樓
電話：(02)2358-7343 (02)2396-0100 (通報中心專線)
傳真：(02)2358-4100
網址：<http://www.tdrf.org.tw> <http://adr.doh.gov.tw>