

## 105年度健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應案件分析

周珮如<sup>1</sup> 李貞嫻<sup>1</sup> 魏吟玲<sup>2</sup> 李幸齡<sup>2</sup> 沈若楠<sup>2</sup> 謝右文<sup>2</sup> 王麗玉<sup>1</sup> 潘志寬<sup>1</sup>

<sup>1</sup>食品藥物管理署食品組 <sup>2</sup>財團法人藥害救濟基金會

### 摘 要

105年食品藥物管理署「全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統」共接獲19件食品非預期反應通報案件，通報者以民眾為主，通報縣市以台北市居多，食用者女性略多男性，年齡層以51-60歲之級距最多，產品取得來源以直銷通路居多，案件約有四成是同時食用二項以上產品，約有三成同時併用藥品。通報案件依收案之標準作業流程建立檔案，蒐集個案與產品相關資料，由受託機構財團法人藥害救濟基金會進行初評，再於「健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應諮議小組」會議討論。105年於諮議小組會議進行討論之通報案件共計24件，行政處置列為「錄案參辦」計20件，「監視」4件。針對8案證據性屬於「可能與產品相關」以上之案件，其嚴重程度「全身症狀」及「局部症狀」各占一半；分析其非預期反應症狀之器官系統分類，以「皮膚及皮下組織類」最多。

**關鍵詞：**健康食品、膠囊錠狀食品、非預期反應

### 前 言

隨著出生率逐年下降，人口年齡分布日趨老化，國人注重養生風氣日盛，坊間許多食品，紛紛以天然及健康為主要訴求，以搶攻市場商機；此外，因應人口結構改變，導致健康食品的市場需求增加，許多產品如雨後春筍般大量上市。雖然與藥品相較，食品相對安全，但市售產品已由原形食品，改以濃縮、萃取、加工等方式製成，已不適用一般所認知的GRAS (generally recognized as safe) 定義，因此產品上市後，可能因食用者體質、錯誤食用方式(例如：攝取過量)、與其他食品、藥品併用，甚或與自身疾病產生交互作用等原因，而產生食用安全的疑慮<sup>(1)</sup>。

因此，衛生福利部食品藥物管理署(下稱

食藥署)基於維護民眾食用安全性原則，建置「全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統」，委託財團法人藥害救濟基金會(下稱藥害救濟基金會)運作，辦理受理通報案件、初評及召開「健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應諮議小組」會議等工作。該會同時利用各式管道辦理健康食品及膠囊錠狀食品通報系統宣導活動，向專業人員及消費者說明食品安全及本通報系統，以擴大通報系統宣導效益，強化國人對健康食品及一般膠囊錠狀食品引起之非預期反應的認識與防患。

### 目的及策略

#### 一、非預期反應通報系統之建置

衛生福利部(原行政院衛生署)為保障全民

食用健康食品之安全性，於96年起著手規劃建置全國民眾食用健康食品及膠囊錠狀食品後產生非預期反應之通報系統，俾以提供健康食品之管理及政策參考。自96年10月起委託藥害救濟基金會參考美國、加拿大、日本等國經驗，籌劃建置「全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統」，目的在蒐集衛生福利部查驗登記許可有小綠人識別標記之健康食品，以及一般膠囊錠狀食品上市後安全性資料。

民眾食用健康食品或一般膠囊錠狀食品後，若發生任何不適之症狀，或健康食品未達到宣稱的保健功效，都屬於「非預期反應」。藉由本系統之運作，使醫事人員、廠商、民眾、經銷商、消保團體、消費通路等發現「健康食品」及一般膠囊錠狀之食品非預期反應時可即時通報。通報案件經評估後，將彙整食品與藥品，食品與疾病間可能之交互作用及相關風險訊息等，提供食藥署處置之參考，提昇健康食品及一般膠囊錠狀食品使用之安全性，維護民眾之健康福祉。

## 二、非預期反應通報案件之收案及評估

本系統105年委託藥害救濟基金會運作，受理來自民眾、醫事人員、廠商、經銷商、消費通路、消費者保護團體與地方政府衛生主管機關等，對健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應之通報案件。通報方式包括線上通報及紙本通報；通報者可直接至通報系統網頁<http://hf.fda.gov.tw> 申請帳號並進行線上通報，或下載通報表填寫後，以傳真、郵寄或e-mail方式進行通報。藥害救濟基金會受理通報案件後，先檢視通報資料是否齊全，視需要電話聯繫通報者，必要時由食藥署調閱病歷。通報資料完備後，將蒐集臨床參考書、電子醫學資料庫等相關文獻資料進行初步評估，釐清非預期反應與產品之關聯性；初評完成後由食藥署「健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應諮議小組」之一至二位專家進行審查及複評，最後彙整案件

資料提送「健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應諮議小組」會議討論，逐案作出評估結論並提出行政處置建議，供食藥署參酌。

現行非預期反應案件相關性及因果關係判定之評估標準，係參酌世界衛生組織(WHO)對藥品不良反應的評估指引(safety monitoring of medicinal products: guidelines for setting up and running a pharmacovigilance center)，考量時序性、藥理作用、停用後反應、個案疾病史及用藥史等面向，訂出相關性評估結果分類(causality categories)，包括：確定相關(certain)、很可能相關(probable/ likely)、可能相關(possible)、不太可能相關(unlikely)與資料不全/無法評估(unassessable / unclassified)等5個層級(表一)。諮議小組綜覽個案之通報資料、相關文獻、初/複評結果，討論產品與非預期反應相關性、證據性及嚴重程度，作出「警告/禁止」、「監視」及「錄案參辦」等行政處置建議(表二)。

## 結果與討論

### 一、105年非預期反應通報案件之收案分析

本年度共接獲19件健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報案件。分析本年度案件通報者所在地區，台北市共11件，桃園市與高雄市各2件，新北市、新竹縣、苗栗縣、台中市各1件。依案件之通報者身分別進行分析，主要來自民眾共計14件，其次來自食品廠商共計3件，而來自醫療人員共計2件。就食用者性別與年齡分別進行統計，其中女性共計10件，男性共計9件；而食用者年齡主要分布於51-60歲共計7件，其次61-70歲共計5件，31-40歲計有4件，而41-50歲共計2件，有1件未提供食用者年齡(圖一)。以通報案件之產品類別分析，均不屬經衛生福利部健康食品查驗登記許可之

表一、健康食品與膠囊錠狀食品非預期反應案件評估標準

| 成因相關性級別                                         | 評估標準 (級別內所有評估點皆須符合)                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 確定相關(certain)                                | a. 此通報反應與食品(產品)的使用有可信的時序性<br>b. 此通報反應無法合理以病人本身的疾病或併用藥物(化學物質)解釋<br>c. 停藥後的反應在藥理或病理上有可信的依據<br>d. 此通報反應須呈現明確之藥理現象或疾病狀態<br>e. 再投食品(產品)即出現類似之反應 |
| 2. 很可能相關<br>(probable/ likely)                  | a. 此通報反應與食品(產品)的使用有合理的時序性<br>b. 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<br>c. 可合理解釋停用食品(產品)後之臨床反應<br>d. 再投食品(產品)即出現類似的反應(非必要條件)                     |
| 3. 可能相關(possible)                               | a. 此通報反應與食品(產品)的使用有合理的時序性<br>b. 此通報反應亦能以病人本身的疾病或併用藥物(化學物質)解釋<br>c. 缺乏停食品(產品)後該反應變化的相關資訊，或停食品(產品)後該反應的變化不明確                                 |
| 4. 不太可能相關<br>(unlikely)                         | a. 此通報反應與食品(產品)的使用在時序上不太合理(但並非不可能)<br>b. 病人本身的疾病或併用的藥物(化學物質)能更合理的解釋此通報事件                                                                   |
| 5. 資料不全/無法評估<br>(unassessable/<br>unclassified) | a. 此通報反應還需更多必要的資料以作適當評估，或還有其他資料仍在審查當中<br>b. 此通報反應因資訊不充分或矛盾而無法評估<br>c. 且無法獲得進一步資料或得到證實而無法評估                                                 |

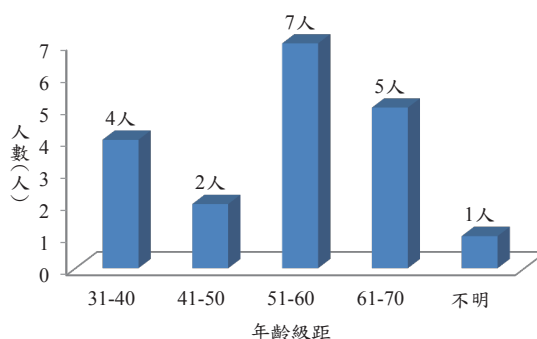
表二、非預期反應通報案件行政處置建議層級分類表

| 行政處置分級 | 證據性 <sup>a</sup><br>(級別) | 嚴重程度 <sup>b</sup><br>(級別) | 個別產品案件<br>累積數 |
|--------|--------------------------|---------------------------|---------------|
| 層級1    | 1                        | 1-3                       | ≥ 1件          |
| 警告/禁止  |                          | 4-5                       | ≥ 3件          |
| 層級2    | 2                        | 1-5                       | < 3件          |
| 監視     | 3                        | 1-3                       | ≥ 3件          |
| 層級3    | 3                        | 4-5                       | < 3件          |
| 錄案參辦   | 4、5                      | 1-5                       |               |

a. 證據性分級：1級-確定相關；2級-很可能相關；3級-可能相關；4級-不太可能相關；5級-資料不全/無法評估

b. 嚴重程度分級：1級-死亡(或危及生命)；2級-嚴重疾病(住院)；3級-全身症狀；4級-局部症狀；5級-其他

「健康食品」，其中屬一般食品發生非預期反應而進行通報共計18件，另有1件通報案件為淨水器，非屬食品，該案性質為廣告宣傳涉及誇大不實，已另行查辦。分析通報產品取得來源，主要經由「直銷」取得，計有6件；其次從「網路購物」取得計有5件；「藥局(房)/藥



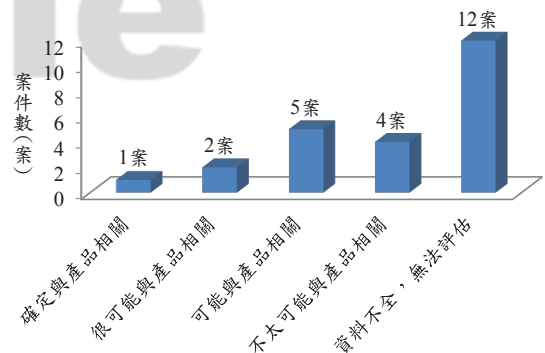
圖一、105年通報案件食用者年齡分析

妝」購入計有3件；而從「超商賣場」取得共2件；從「醫療院所」、「電視購物」與「親友贈送/購買」取得各計1件(表三)。從通報案件所牽涉之食品項數分析，主要為「單一產品」計有11件，而同時食用「二項產品」共計5件次之，同時併用「三項以上」共有3件(表四)，合計同時食用二項以上產品者約占四成。另分析通報案件之食用者是否併用藥品(包含中、西藥)，食用者「無併用藥品」共計13件，而「有併用藥品」共計6件(表五)約占

## 105年度健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應案件分析

表三、105年被通報產品之取得來源

| 來源類別    | 通報案件數(件) | 百分比(%) |
|---------|----------|--------|
| 直銷      | 6        | 31.5   |
| 網路購物    | 5        | 26.3   |
| 藥局/藥妝   | 3        | 15.8   |
| 超商/賣場   | 2        | 10.5   |
| 醫療院所    | 1        | 5.3    |
| 電視購物    | 1        | 5.3    |
| 親友贈送/購買 | 1        | 5.3    |
| 總計      | 19       | 100.0  |



圖二、105年評估案件證據性分析

表四、105年各通報案件所牽涉之食品項數分析

| 食品項數      | 案件數(件) | 百分比(%) |
|-----------|--------|--------|
| 單一產品      | 11     | 57.9   |
| 二項產品      | 5      | 26.3   |
| 三項(含)以上產品 | 3      | 15.8   |
| 總計        | 19     | 100.0  |

表五、105年各通報案件之食用者是否併用藥品

| 是否併用藥品 | 案件數(件) | 百分比(%) |
|--------|--------|--------|
| 無併用藥品  | 13     | 68.4   |
| 有併用藥品  | 6      | 31.6   |
| 總計     | 19     | 100.0  |

三成。

## 二、105年非預期反應討論案件之結果分析

本年度共召開6次諮議小組會議，完成24件通報案件之討論(包含104年通報案件)。依成因相關性級別分析，「確定與產品相關」計1件、「很可能與產品相關」計2件、「可能與產品相關」計5件、「不太可能與產品相關」計4件、「資料不全，無法評估」計12件(圖二)。行政處置列為「錄案參辦」計20件、

「監視」計4件。

針對8案證據性屬於「可能與產品相關」以上之案件，經查文獻及Micromedex® Solution分析其所含可能會造成個案所述非預期反應成分如表六。臨床試驗曾發現食用白藜蘆醇有噁心、嘔吐<sup>(2)</sup>、頭暈<sup>(3)</sup>、脹氣<sup>(4)</sup>等反應；蜂王乳可能引發人體IgE免疫反應而導致過敏，如搔癢、濕疹等症狀<sup>(5)</sup>；維生素E每日食用400 I.U.以上<sup>(6)</sup>、對「大豆蛋白」過敏者<sup>(7)</sup>或含咖啡因之綠茶萃取物<sup>(6)</sup>都可能引起生腹瀉反應<sup>(6)</sup>；過量攝取維生素B6可能發生光線敏感症(photosensitivity, 例如光照射下皮膚會起紅疹)<sup>(6)</sup>、維生素B1可能會引起觸性皮膚炎(contact dermatitis)<sup>(6)</sup>、菸鹼醯胺可能會引起皮膚癢疹(rash)<sup>(6)</sup>；可可<sup>(6)</sup>與卵磷脂<sup>(8)</sup>可能引起過敏反應；精胺酸可能會引起皮膚過敏<sup>(6)</sup>；根據中藥及其製劑不良反應大典，鹿角、山藥、紅棗、枸杞、熟地、茯苓及人蔘可能引起過敏症狀，如皮膚紅色丘疹、搔癢，潮紅及蕁麻疹<sup>(9)</sup>；菸鹼酸因具有擴張血管效果，故可能導致菸鹼酸潮紅<sup>(10)</sup>、瓜拿那因含有豐富咖啡因與其他生物鹼，可能發生全臉發紅、發熱之反應<sup>(11)</sup>。

該8案中，有7案所含之食品成分於文獻顯示可能與個案之非預期反應相關，且通報反應與食品之食用有合理或可信的時序性，故判定



表六、證據性屬於「可能與產品相關」以上案件之非預期反應症狀、其可能會造成個案所述非預期反應之食品成分、證據性及行政處置

| 編號 | 非預期反應症狀          | 可能與非預期反應有關之食品所含成分                                      | 證據性(相關性) | 行政處置 |
|----|------------------|--------------------------------------------------------|----------|------|
| 1  | 噁心、嘔吐，頭暈，肚脹等     | 白藜蘆醇                                                   | 可能相關     | 錄案參辦 |
| 2  | 臉部皮膚出現紅點、癢、脫皮    | 蜂王乳(Royal Jelly)                                       | 很可能      | 監視   |
| 3  | 腹瀉               | 維生素E、大豆蛋白、咖啡因綠茶萃取物(含咖啡因)                               | 可能       | 錄案參辦 |
| 4  | 皮膚發癢             | 維生素B1、維生素B6、菸鹼鹽胺                                       | 可能       | 錄案參辦 |
| 5  | 皮膚全身發疹發癢         | 維生素E、大豆蛋白、可可、卵磷脂(Lecithin)                             | 可能       | 監視   |
| 6  | 皮膚起紅疹(臉部、脖子、雙大腿) | 鹿角、山藥、紅棗、枸杞、熟地、茯苓、人蔘，精胺酸                               | 很可能      | 監視   |
| 7  | 全臉發紅、發熱          | 菸鹼酸、瓜拿那(含咖啡因)                                          | 很可能      | 監視   |
| 8  | 血壓升高             | 查無案內產品成分可能導致血壓升高之相關文獻，但依個案自述食用產品與非預期反應具有時序性，仍無法排除與產品相關 | 可能       | 錄案參辦 |

產品與個案之非預期反應相關。依案件可得之資料，該等食品所含之食品原料及食品添加物，尚無逾使用限量或使用範圍之違反食品安全衛生管理法之情事，推測非預期反應之發生可能與個人體質有關。另有1案於食品成分中查無可能造成該個案非預期反應之相關資料，且案內產品與個案併服之藥品間，亦無交互作用之相關文獻記載，但因個案自述非預期反應在食用案內產品後發生，且停止食用後即改善，故食用案內產品與非預期反應具有時序性，該案雖無法排除非預期反應與食用者本身疾病或其它原因有關，惟依據案件評估標準，該案仍判定非預期反應「可能」與產品相關。

前述8案證據性屬於「可能與產品相關」以上之案件，其嚴重程度無屬於「死亡(或危及生命)」或「嚴重疾病(住院)」者，屬於「全身症狀」計4件、「局部症狀」計4件，應用medical dictionary for regulatory activities (MedDRA)系統進行食用者非預期反應症狀譯碼與分析，分析其非預期反應症狀之器官系統分類(註：單一通報案件可能有一個以上症狀分類)，「皮膚及皮下組織類」計有4件，「血

表七、105年討論案件屬與產品相關者非預期反應症狀之器官系統分類

| 器官系統類別   | 案件數(件) |
|----------|--------|
| 皮膚及皮下組織類 | 4      |
| 血管與淋巴管類  | 2      |
| 胃腸系統     | 2      |
| 神經系統類    | 1      |

管與淋巴管類」和「胃腸系統」各計有2件，而「神經系統類」計有1件(表七)。諮議小組對該8案行政處置之建議為「監視」4件與「錄案參辦」4件。

## 結 論

食藥署以105年健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報及完成審查之案件進行分析，進而瞭解民眾食用健康食品及膠囊錠狀食品所發生之非預期反應之情況，作為未來相關食品之管理依據，食藥署將持續受理並討論因食用健康食品及膠囊錠狀食品而發生非預期反應之通報案件，也將針對高風險族群加強相關之教

育宣導。

## 誌 謝

本研究感謝「健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應諮議小組」全體委員，以及財團法人藥害救濟基金會之共同合作，謹誌謝忱。

## 參考文獻

1. 魏吟玲、賴子瑜、沈若楠、謝右文、陳文雯等。2016。101年至104年健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報案件分析。藥物安全簡訊，55: 11-16。
2. Popat. R., Plesner. T., Davies. F. and Cook. G. and et al. 2013. A phase 2 study of SRT501 (resveratrol) with bortezomib for patients with relapsed and or refractory multiple myeloma. *Br J Haematol.* 160(5): 714-717.
3. Wang. H., Yang. Y.J., Qian. H.Y. and Zhang. Q. and et al. 2012. Resveratrol in cardiovascular disease: what is known from current research? *Heart Fail Rev.* 17(3): 437-448.
4. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. 2016. Safety of synthetic trans-resveratrol as a novel food pursuant to Regulation (EC) No 258/97. *EFSA Journal.* 14(1): 4368.
5. Leung R., Thien FC. 1995. Royal jelly-induced asthma and anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 96(6):1004-7.
6. Micromedex® Solutions. 2016. [<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>]
7. Järvinen KM., Nowak-Węgrzyn A. 2013. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES): Current Management Strategies and Review of the Literature. *J Allergy Clin Immunol.* 1(4): 317-22.
8. Pia M., Daniela S. 2016. Enzymatic treatment of soy protein isolates: effects on the potential allergenicity, technofunctionality, and sensory properties. *Food Science & Nutrition* 4(1): 11-23.
9. 歐明、王寧生等。2005。中藥及其製劑不良反應大典。大展出版社有限公司，台北。
10. Ma. L., Lee. B.H., Clifton. H. and Schaefer. S. and et al. 2005. Nicotinic acid is a common regulator of heat-sensing TRPV1-4 ion channels. *Sci Rep.* 5: 8906.
11. Nicole D., Carmen Lúcia de Oliveira Petkowicz. 2012. Guarana powder polysaccharides: Characterisation and evaluation of the antioxidant activity of a pectic fraction. *Food Chemistry* 134:1804-1812.

## Analysis of Case Reports for Unexpected Reactions of Health Food and Food in Capsule or Tablet form in 2016

PEI-JU CHOU<sup>1</sup>, CHEN-HSIEN LEE<sup>1</sup>, YIN-LING WEI<sup>2</sup>, HSIN-LING LEE<sup>2</sup>, RUO-NAN SHEN<sup>2</sup>, YOW-WEN HSIEH<sup>2</sup>, LI-YU WANG<sup>1</sup>  
AND JYH-QUAN PAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Food Safety, TFDA <sup>2</sup>Taiwan Drug Relief Foundation

### ABSTRACT

In 2016, the Taiwan Food and Drug Administration (TFDA) received 19 case reports for unexpected reactions of health food and food in capsule or tablet forms (URHFCT), mainly from consumers. Most URHFCT cases were reported from Taipei city and for the female population. The largest age group was 51- 60 years and the products were mostly from direct sale. 40% of the cases involved the consumption of more than two products and 30% of the cases involved the concurrent use of medications. The procedures for reporting of URHFCT involves gathering information about the case and products, initial evaluation by the Taiwan Drug Relief Foundation, and further discussion in the consultation committee of URHFCT. Among 24 case reports discussed in the consultation committee of URHFCT in 2016, 20 reports were archived, while 4 reports were placed under monitoring. Eight cases assigned causality categories of “certain”, “probable” or “possible”, half were associated with systemic symptoms, while the other half were associated with local symptoms. Skin and subcutaneous tissue disorder was the most frequently reported symptoms.

Key words: health food, food in capsule and tablet forms, unexpected reactions