

【 审评规范 】

FDA 直面消费者的处方药平面广告和推广说明书公开风险信息指南的介绍

萧惠来

国家食品药品监督管理总局 药品审评中心, 北京 100038

摘要: FDA 于 2015 年 8 月公布了“简短摘要和充分的使用说明: 在直面消费者的处方药平面广告和推广说明书中公开风险信息”指南草案, 主要推荐公开风险信息的“消费者简短摘要”的替代方法, 包括对其内容和格式的要求。主要介绍这种替代方法的内容与要求, 希望对我国在美国面向消费者的处方药广告的研究方面有帮助并对我国面向医疗专业人员的处方药广告风险信息的规范化要求有所启发。

关键词: 美国食品药品监督管理局; 直面消费者的处方药广告; 推广说明书; 风险信息; 指南; 消费者简短摘要

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2016) 03-0345-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.03.003

Introduction to Brief Summary and Adequate Directions for Use: Disclosing Risk Information in Consumer-Directed Print Advertisements and Promotional Labeling for Prescription Drugs Guidance for Industry of FDA

XIAO Hui-lai

Center for Drug Evaluation, China Food and Drug Administration, Beijing 100038, China

Abstract: FDA released “The Brief Summary and Adequate Directions for Use: Disclosing Risk Information in Consumer-Directed Print Advertisements and Promotional Labeling for Prescription Drugs Guidance for Industry (draft)” in August, 2015. “The consumer brief summary”—a alternate approach, including requirements for its content and format, is primarily recommended for disclosure of risk information. This paper mainly introduces the alternate approach. It is hoped that the study of consumer-directed advertisements for prescription drugs of the United States is helped and the risk information standardization of the health care provider -directed advertisements for prescription drugs is inspired in our country.

Key words: FDA; consumer-directed prescription drug advertisement; promotional labeling; risk information; guidance; consumer brief summary

美国食品药品监督管理局(FDA)于2015年8月5日公布了“简短摘要和充分的使用说明: 在直面消费者的处方药平面广告和推广说明书中公开风险信息”指南草案(第二次修订版)^[1]。目的是向药品制造商、包装商、经销商或对维护其利益的任何人, 推荐名为“消费者简短摘要(consumer brief summary)”的方法, 在直接面向消费者的平面广告和推广说明书中介绍风险信息时, 替代包括医生用说明书(PI)全部风险资料的传统方法。推广说明书(promotional labeling)是指除FDA要求的说明

书之外为宣传产品而设计的任何说明书。该指南包括前言、背景(法律概要和政策概要)和公开风险信息的选择3个部分。本文介绍其中政策概要和公开风险信息的选择两部分。希望对我国研究美国面向消费者的处方药广告和推广说明书有帮助, 也对我国面向医疗专业人员的处方药广告的风险资料的规范化有所启发。

1 政策概述

为了给消费者提供更好、更能发挥作用的资料, FDA认为处方药广告公开说明书中各种副作

收稿日期: 2016-02-12

作者简介: 萧惠来, 男, 教授, 研究方向为药品审评。E-mail: penglai8051@aliyun.com

用、警告、注意事项和禁忌症的简短摘要（下文简称“简短摘要”）的重点，应该是最重要的风险资料，而不是详尽无遗漏地列出风险，并且应以消费者最能理解的方式展现资料。因此，FDA 特别建议不用传统的方法（往往用小号字逐字介绍 PI 的相关风险部分），满足直面消费者广告的简短摘要的要求。因为 PI 的目标受众是医疗保健提供者，PI 是用非常专业的医学术语撰写的，这可能对消费者的价值有限，消费者可能没有理解这种资料的医学或科学背景。在 FDA 的调查中，很少有受访者报告阅读了传统格式简短摘要的一半或更多。在至少阅读一些简短摘要的人中，55%的说很难读懂。超过40%的受访者说他们通常不读直面消费者处方药广告中的任何简短摘要。

而且，PI 的风险资料有时会包括所有可能不利事件的冗长清单。FDA 一般认为详尽无遗的清单，甚至包括轻微的风险，使消费者难于理解和记住更重要的风险资料。同时保留对消费者重要的资料来源，甚至大量引用 PI 部分的材料，及其格式（即较小字体和有限的空白）和专业语言，足以损害消费者对资料的理解和消费者阅读全部材料的可能性。研究表明，一次一般的沟通，特别是直面消费者的处方药广告，人们仅能处理数量有限的资料。过去的研究表明根据对消费者风险理解的测定，简短摘要的替代格式优于传统的简短摘要。

有时候为了满足简短摘要要求，用更容易使消费者理解的方式，撰写从 PI 获取的内容。然而，这种方法不一定解决传统方法的问题。在 FDA 所做的研究中，与阅读传统的简短摘要版本的受访者相比，阅读与 OTC“药品事实”栏（“Drug Facts” box）相似格式的简短摘要资料的受访者对风险回忆更好。另外两种替代格式（包括问答格式）在风险回忆或信心方面与传统格式没有区别。

由于完整的批准的专业说明书的长度和复杂性进一步加剧了类似的原因，FDA 特别建议可不提供为满足直面消费者的处方药平面推广说明书的充分说明使用要求的全 PI。虽然 FDA 承认相关法规规定，PI 作为提供充分使用说明的来源，但 FDA 认为本指南中下述内容和格式的建议将会更好地传递信息，并帮助消费者做出使用正在推广的药物的知情决定。通过采用本指南中的内容和格式的建议，制药公司也可在广告和推广说明书中向消费者提供相同的资料。

2 公开风险信息的替代方法

虽然企业在直面消费者的平面广告中没有包括 PI 的“每个特定的副作用和禁忌症”，或没有为直面消费者的平面推广说明书提供所有 PI，达到相关法规的要求，但是只要企业遵循本指南中的建议和实例，FDA 不打算反对。

就本指导原则而言，在下面的文本和例子中，替代全 PI 或直面消费者的处方药平面推广说明书中的 PI 风险部分和直面消费者的处方药广告的简短摘要要求的 FDA 推荐的直面消费者的文件，将被称为“消费者简短摘要”。

2.1 语言和可读性

FDA 特别鼓励在所有直面消费者的资料中，使用与消费者友好的语言。撰写消费者简短摘要所用的语言，应为不同程度识字能力的广泛目标受众理解。应该避免使用专业语言、科学术语和医学术语。吸引读者的对话式的语调或语言可能有益，如，要用“如果您有……，不使用”或“谁不应使用……”而不用“禁忌”；要用“[药品名称]是做什么用的”而不用“适应症”；要用“昏睡”而不用“嗜睡”；要用“昏倒”而不用“晕厥”等。

应该用易读形式表述消费者简短摘要的资料。可采用不同的技术帮助消费者理解资料。如，采用标题和小标题，帮助显示重要资料。印刷资料编排可影响消费者对文件具体特点的关注和处理能力。字号和字体可影响资料的可读性。

因此，消费者简短摘要应以在视觉上消费者易使用的方式表述。携带的广告主体元素（如，标识和品牌颜色）可帮助读者了解消费者简短摘要和推广说明书之间的联系。字号和字体应选择或设计易读的。使用段落间双倍间距和首行缩进，不用普通文本的段落样式，有助于使背景空间（又称白空间）最大化并提高可读性。正文框中编排的资料（即，边框包围的同类主题资料的段落）设置标题和其他吸引注意的符号（如，选择单词或短语用实心圆或大写）也可能有益于消费者。

2.2 内容

FDA 目前的观点是：消费者简短摘要应提供与产品相关的最严重和最常见风险的临床上有意义的资料，并省略不太相关的资料。FDA 建议企业依据现有标准确定应包括哪些风险，如 FDA 批准的患者说明书和药物指南。然而，患者说明书中的某些资料没有必要包括在消费者简短摘要中，如在处

方药用法说明部分找到的资料。此外,患者说明书中不包含的资料,如有关药物风险资料,可能需要添加到消费者简短摘要中。

根据人用处方药和生物制品说明书内容和格式要求的最终规则(“医生说明书规则”或 PLR)^[2],新的和最近批准的产品说明书必须包括处方资料要点(highlights)。FDA 认为该要点部分选择风险资料使用的标准,是企业确定在消费者简短摘要中谈及哪些风险资料主题合适的参考。此外,消费者简短摘要的资料应按要点部分的资料同样次序编排(黑框警告,其次是禁忌症、警告和注意事项等)。然而,由于要点部分的资料旨在与全 PI 资料配合使用,而在消费者简短摘要中又不提供全 PI,所以一般在消费者简短摘要中的资料应更详细,并提供比要点部分更多素材的资料。没有实施 PLR 的药物,类似的资料可从每种药物 PI 的类似部分获得。

下面讨论的每种格式或替代格式,应包括下列资料:黑框警告;所有禁忌;关于警告和注意事项的某些资料;PI 的警告和注意事项部分最重要的临床资料、可影响处方或用药决定的资料、可能需要的监测或实验室检查、没有在 PI 其他部分说明的特殊注意事项和可以采取的防止或减轻伤害的措施。

FDA 还建议在消费者简短摘要中包括最常见的不良反应。如果产品有一个以上适应症,应包括每个被推广的适应症的最常见的不良反应(而不是所有适应症(这可能包括没有被推广的适应症)合并的结果)。不良反应应按照在 PI 中的同样次序列出。还应包括其他重要的不良反应,如,严重的或可导致停药或剂量调整的不良反应。

关于任何这些风险的重要资料还可包括风险的严重性,如,他们是否使人衰弱、危及生命、不可逆,或者停药是否将缓解或减轻风险。如果已知风险的早期预警信号,应向消费者提供这些信号的资料,并告知其医疗保健提供者这些信号的重要性。企业还可以提供关于治疗期间需要监测或检验的资料。其他重要资料可能取决于药物及其风险特点的相关性。

FDA 还认为消费者简短摘要应包括正在推广使用的适应症、任何临床有意义的药物相互作用和消费者应与其医疗保健提供者讨论话题或问题的资料(如,他们正在使用的其他药物或先前存在的健康状态)。如果与药物或推广的具体适应症相关(如,一种药物用于正在做广告的适应症不宜超过 4

周,即使其他适应症允许较长时间使用),可包括其他类型的资料。如果根据药物已知或可能的特点,他们特别受到关注(如,根据不良事件,不建议用于儿童;由于可能伤害婴儿,而不用于哺乳期女性),应包括特殊人群的资料(如,儿童、老年人、孕妇或哺乳期妇女或肝、肾损害的人)。

一般在 PI 或 FDA 批准的患者说明书中的某种资料,可不包括在消费者简短摘要中。这种资料可包括用法用量、如何提供药物、临床药理学、药物使用的具体说明(如,如何进行注射或如何使用贴剂)或药物需要多长时间起作用。然而,不包括在消费者简短摘要中的某种资料,并不意味着同样的资料从其宣传单里其他部分删除(如,药物注射给药与口服相比的资料可能是宣传单的主体所需的重要资料,而详细使用说明可从消费者简短摘要中删除)。

FDA 还建议因为在消费者简短摘要中的风险资料不全面,消费者简短摘要应包括下列描述:(1)提醒消费者,提供的资料不全面;(2)建议消费者与其医疗保健提供者或药师交谈;(3)包含消费者可以获得 FDA 批准产品说明书的免费电话号码或网址,如:这里提供的风险资料不全面。要了解更多信息,请与您的健康保健提供者或药师谈论有关[药品名称]。FDA 批准的产品说明书可通过 www.drugnamepi.com 网站或电话 1 800-555-drug 查到。

消费者简短摘要也可能包含下面的标题,如,“重要事实”或“关于……的资料摘要”。

如果 PI 被修订而且相关资料被修改,那么消费者简短摘要必须及时再审查和修订。

2.3 格式

消费者简短摘要传递信息,可采用各种格式。虽然其他格式可以接受,下面两节介绍研究测试过的推荐格式。

2.3.1 处方药事实栏 自从非处方药的标签规则^[3]确定后,十多年以来每个 OTC 产品都有药物事实栏。消费者简短摘要与 OTC 药品事实栏相似的编排可为消费者熟悉,并可能比其他格式好。在一项测试各种简短摘要格式的研究中,药物事实栏格式导致对风险资料的回忆好于传统格式。在同一研究中还报告,看到药物事实栏的消费者使用资料能力的信心,强于看到传统格式的消费者。此外,消费者对药物事实栏的态度较对下列两种格式更积极:传统格式、与 PI 要点部分相似结构的格式。

根据处方药事实栏格式,资料可出现在类似的OTC 药物事实栏中。标准化标题可帮助消费者找到和理解重要的药物资料。如:用途;如果你……不要使用;警告;使用前如果……询问健康保健提供者;使用本产品时,可能有……

2.3.2 问题和答案 问题和答案(问答)格式,使用人称代词模拟对话,从而增加消费者对资料的兴趣并加深理解。研究测试简短摘要格式发现,消费者对问答格式的态度较传统简短摘要更积极。然而,这项研究并没有发现,问答格式和传统格式之间回忆或信心的差异。因为消费者首选问答格式,并且这种格式不降低风险回忆,所以推荐这种格式而不是传统简短摘要格式。

按照问答格式,消费者简短摘要的资料可能出现在专栏或类似的布局中。将以问题的形式拟定标题,如:[药物]是做什么用的?何时我不应服用[药物]?我应该知道什么[药物]警告?我应该告诉我的健康保健提供者什么?[药物]的副作用是什么?其他药物可能与[药物]有什么相互作用?

3 结语

本文介绍的FDA指南中推荐的直面消费者的处方药平面广告和推广说明书中公开风险信息的消费者简短摘要替代方法,与传统方法相比主要特点是使用通俗的语言,而不是专业语言;选择最严重和最常见的风险资料,而不是所有PI风险资料;采用消费者熟悉的处方药事实栏格式或吸引读者的问答对话格式。

我国规定“处方药可以在卫生部和国家食品药品监督管理局共同指定的医学、药学专业刊物上发布广告,但不得在大众传播媒介发布广告或者以其他方式进行以公众为对象的广告宣传。不得以赠送医学、药学专业刊物等形式向公众发布处方药广告。”^[4]。而美国与此不同,他们允许直面消费者的处方药广告,并有百余年的监管历史^[5]。他们的经

验值得我们研究和借鉴。

我国颁布的广告法规定“药品广告的内容不得与国务院药品监督管理部门批准的说明书不一致,并应当显著标明禁忌、不良反应。”^[6]。这只是原则上规定,缺少细节上的指导。因此,建议借鉴FDA本指南的做法,在相应指南或实施细则中对风险资料的内容和格式有更具体、细致的规范要求,以杜绝目前面对医疗专业人员的处方药广告风险资料的有无、多少和繁简不一的状态。

参考文献

- [1] FDA. Brief summary and adequate directions for use: disclosing risk information in consumer-directed print advertisements and promotional labeling for prescription drugs guidance for industry (Draft, Revision II) [EB/OL]. (2015-08-02)[2015-08-05]. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM069984.pdf>.
- [2] FDA. Requirements on the content and format of labeling for human prescription drug and biological products [EB/OL]. (2006-01-24)[2015-08-05]. <http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/06-545.pdf>.
- [3] FDA. Format and content requirements for over-the-counter (OTC) drug product labeling [EB/OL]. (2004-11-29)[2015-08-05]. <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/CFR-2009-title21-vol4/pdf/CFR-2009-title21-vol4-sec201-66.pdf>.
- [4] 国家工商行政管理总局,国家食品药品监督管理局. 药品广告审查发布标准 [EB/OL]. (2007-03-03) [2015-08-05]. http://gkml.saic.gov.cn/auto3743/auto3753/200807/t20080716_112449.html.
- [5] 常峰,罗文昕. 美国和加拿大直接面向消费者的药品广告概述 [J]. 现代贸易工业, 2013, 3: 73-74.
- [6] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国广告法 [EB/OL]. (2015-07-15) [2015-08-05]. http://www.saic.gov.cn/ggs/zcfg/201507/t20150715_158890.html.