

• 审评规范 •

处方药说明书中[适应症]项目的撰写要点和实例分析

王玉珠, 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: 介绍我国国家食品药品监督管理总局、美国食品药品监督管理局和欧洲药品局对处方药说明书中[适应症]项目撰写要点的要求。并以这些要求和其他有效而安全用药要求作为尺度, 分6个方面分析了在我国提交药品注册申请时报送的61例的不符合上述要求的说明书样稿, 结合11个典型实例概述了目前存在的主要问题, 包括进口药和跨国公司在华药厂的药品说明书样稿, 指出不符合以上要求以及违背有效且安全用药基本原则的现象, 有助于药品说明书的规范撰写和保障安全用药。

关键词: 处方药; 药品说明书; 适应症; 安全用药

中图分类号: R956.13 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2015)01-0017-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2015.01.003

Writing highlights and case analysis of indication section of labeling for prescription medicine

WANG Yu-zhu, XIAO Hui-lai

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

Abstract: The writing highlights of indication section of labeling for prescription medicine required by CFDA, FDA, and EMA are described. Based on the above requirements as well as other demands related to effective- and safe-using drugs, the paper analyzes the typical cases of labeling drafts submitted for registration in our country from six aspects, discussing with the eleven typical representatives to overview the current problems, including the labeling drafts of import medicine and multi-national corporation, in order to reveal the manifestations that do not meet these requirements and against the basic principles for effective and safe medication. It is expected to be helpful to write the normal labeling of drugs and ensure safe medication in China.

Key words: prescription medicine; labeling; indication; safe medication

药品说明书是患者用药的主要参考依据, 认真撰写和仔细阅读药品说明书对保障安全、有效地用药非常重要^[1-2]。处方药说明书中的[适应症]是临床医生为患者选择有效药物的重要依据。笔者首先介绍我国、美国和欧盟有关处方药说明书法规和指导原则对[适应症]项目要点的要求; 并结合其他安全有效用药要求作为评价标准, 从近年来国家食品药品监督管理总局药品审评中心收到的61例不符合上述要求的处方药说明书样稿中选取11个典型案例, 分6个方面总结了在我国注册报送的说明书样稿中[适应症]项存在的问题, 包括进口药和跨国公司在华生产药品的说明书样稿, 期望对我国处方药

说明书[适应症]项的撰写有所帮助, 为指导安全用药筑起一道防线。

1 药品说明书[适应症]撰写要点

我国国家食品药品监督管理总局(CFDA)、美国食品药品监督管理局(FDA)和欧盟药品局(EMA)法规和指导原则对处方药说明书[适应症]撰写原则和主要内容都有规定。我国药品说明书[适应症]必须符合我国有关法规的规定。FDA和EMA的法规和指导原则对一些细节作了规定, 建议可作为撰写我国说明[适应症]的参考。

1.1 我国的要求

1.1.1 《化学药品和治疗用生物制品说明书规范细

收稿日期: 2014-11-20

作者简介: 王玉珠, 女, 博士研究生, 副研究员, 研究方向为药品技术审评。E-mail: wangyzh@cde.org.cn

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

则》^[3] 2006 年颁布的该细则原则规定 “[适应症] 应当根据该药品的用途, 采用准确的表述方式, 明确用于预防、治疗、诊断、缓解或者辅助治疗某种疾病 (状态) 或者症状。”

1.1.2 《化学药品、生物制品说明书指导原则 (第二稿)》 2004 年我国药品监督管理局药品审评中心起草的该指导原则, 虽然未宣布正式公布实施, 但可作为撰写说明书的参考。其中有关[适应症]项的内容如下: “[适应症] 1. 除免除临床研究的药品以外, 拟撰写的药品适应证应有在我国进行的、充分的、严格对照的临床试验的数据支持。2. 本项也应包括下述附加信息: 2.1 当药品安全性和有效性证据来源于某种程度的疾病、某种综合征或某种症状条件下的特定人群时 (如轻度患者或特殊年龄组患者), 本项应对上述情况进行描述, 并对药品应用范围的限定进行说明。2.2 如基于保护本药药效考虑, 本药不作为一线药物, 仅备用于某些状态 (例如, 对其他药品耐药的病例), 应在本项中予以说明。2.3 对于拟定长期应用的药品, 如果仅有短期用药的有效性证据, 在本项中应予以说明; 如长期用药的适应证与短期用药不同, 本项应对每个适应证分别说明。3. 本项必须声明: 3.1 本药适用于某已知疾病或状态的治疗、预防或诊断。如青霉素用于治疗由敏感的肺炎球菌引起的肺部感染。3.2 本药适用于某已知疾病或状态的重要症候的治疗、预防或诊断。如氢氯噻嗪用于充血性心力衰竭水肿的治疗。3.3 本药适用于与某已知疾病或状态相关的症状的缓解。如马来酸氯苯那敏 (扑尔敏) 用于鼻炎鼻塞症状的缓解。3.4 本药辅助用于某些疾病或状态的治疗。”

1.2 FDA 的要求

《美国联邦法规》21 篇 201 部分第 57 节(c)(2) 段[21 CFR 201.57 (c) (2)]^[4]是 FDA 处方药说明书[适应症和应用]要求的主要法规依据。下面概括其主要内容。

1.2.1 该项应说明该药的临床应用价值 “该项应说明某药适用于公认的疾病或状态或其表现的治疗、预防、缓解、治愈或诊断, 或适用于同公认疾病或状态相关的症状的缓解。”

该项应包括下列资料 (如果列出的情况合适): (1) 如果某药仅同主要治疗方式 (如饮食、外科手术、改变行为或其他药物) 联合用于适应症, 应说明那种药物是用作主要治疗方式的辅助手段。(2)

如果获得的证据, 仅仅在选择的大人群的亚群 (如轻微疾病的患者或特殊年龄组的患者) 中, 支持药品或生物制品的安全性和有效性, 或如果适应症是根据 21 CFR 314.510^[5]或 601.41^[6]项下的替代终点批准的, 应简要描述药品应用的限制和任何预期临床受益的不确定性, 并说明参考[临床研究]项对所获证据的讨论。(3) 如果特殊的试验对需要某药患者的选择或监测是必要的 (如微生物敏感性试验), 应说明这种试验的特点。(4) 如果应用限制或预期临床受益不确定性与推荐的给药间隔、适当的治疗持续时间 (如果这种治疗应受限制) 或任何剂量调整有关, 应简要描述这种资料, 并说明参考[用量用法]项更详细的资料。(5) 如果从安全性考虑以至于该药应保留用于特殊状况 (如其他药物难治的病例), 应列出这种信息的说明。(6) 如果有在长期用药之前必须满足特殊条件 (如特定患者在短期试验中对药物反应性的论证), 应说明这种条件; 如果长期使用的适应症与短期使用不同, 应说明各自使用的特殊条件。”

1.2.2 有效性或安全性缺乏证据的说明 “如果一般认为某种药物对某种用途可能有效或如果该药一般用于某种状态, 但多数与这种用途和状态相关的证据显示, 该药无效或该产品的治疗受益一般不超过其风险。FDA 可要求该项应说明该药对那种用途或状态有效性或安全性缺乏证据。”

1.2.3 与其他药物比较应有大量证据支持 “比较某药与其他药物 (除生物制品外) 对同一适应症安全性或有效性的任何描述, 都应有来自 21 CFR 314.126 (b) ^[7]定义的足够良好对照研究的大量证据支持, 除非根据 21 CFR 201.58^[8]或 314.126 (c) ^[7]豁免这种要求。而生物制品的这种描述必须有大量证据支持。”

1.2.4 适应症应有大量有效性证据支持 “列在本项中的药品 (不包括生物制品) 的所有适应症, 必须获得根据 21 CFR 314.126 (b) 定义的足够的良好对照研究的大量有效性证据支持, 除非根据 21 CFR 201.58 或 314.126 (c) 规定豁免这种要求。在说明书其他项目中不得暗示或提出没有包括在本项目中的适应症或用途。列入本项的生物产品所有适应症必须获得大量有效性证据支持。在说明书其他项目中不得暗示或提出没有包括在本项目中的适应症或用途。”

1.3 EMA 的要求

EMA 产品特性概要指导原则 (SmPC) ^[9]有关

处方药说明书[适应症]的规定如下:

“应清楚而简洁地描述适应症并且应明确目标疾病或状态,区分治疗(对症状的治疗、对疾病的治疗或减缓疾病的发展或进程)、预防(一级的或二级的)和诊断的适应症。若合适,应明确目标人群,尤其当限制患者人群应用时。

研究终点一般不应包括在内,除非详细说明这种提法,根据人用药品委员会(CHMP)指导原则适合该适应症。仅能用一般术语描述预防适应症的目标。对目标人群也应这么做。

后续的研究结果提供了批准适应症的进一步解释或资料时,如果其本身并不构成新的适应症,这种资料可考虑包括在第5.1节(即药效学特点小节)中。

如果相关,也可包括不太适于包括在SmPC其他部分的产品应用的强制性条件,如伴随的饮食措施、生活方式的改变或其他治疗。

应当描述产品适用于那个年龄组,详细说明年龄限制,如:“X适用于〈成人〉〈新生儿〉〈婴儿〉〈儿童〉〈青少年〉〈年龄从x到y〉〈年龄、月龄〉”。如果产品适应症取决于特定的基因或基因表达或特定的表型,应在适应症中说明。”

2 案例分析

从近年注册报送的说明书样稿中,收集了61例不符合上述说明书[适应症]撰写要点要求和违背有效、安全用药基本原则的案例。下面分6个方面概述存在的问题,然后列举典型案例。各个案例首先列出报送的说明书[适应症]内容(全部或部分),在讨论中分析存在的具体问题,多数案例给出经国家食品药品监督管理总局药品审评中心(以下简称“药审中心”)审核后修改的结果。目的是使读者从中吸取经验,提高撰写效率,改进说明书[适应症]的质量,进而顺利通过审核。

2.1 目标疾病或状态问题

这类问题在61例报送的说明书样稿中有7例,占11%。主要表现为对目标疾病或状态的治疗价值描述不具体或不明确。一般只简单的列出疾病或症状名称,而没有说明是预防还是治疗,是治愈还是缓解,是对因还是对症治疗。

实例1 布地奈德气雾剂

[适应症] 支气管哮喘。

讨论 适应症描述比较粗糙,没有说明预防性维持治疗还是用于急性发作等具体治疗价值;也没

有说明年龄限制。经药审中心核对后修改为:

“[适应症] 本品适用于成人和6岁及以上儿童哮喘患者的维持治疗和预防性治疗;本品也适用于需要口服皮质激素治疗的哮喘患者,这些患者中很多可以随时间推移减少或停止对口服皮质激素的需求。本品不适用于缓解急性支气管痉挛。”

实例2 甲磺酸多沙唑嗪

[适应症] 原发性轻、中度高血压,对于单独用药难以控制血压的患者,可与利尿剂、 β -阻滞剂、钙拮抗剂或血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)合用。良性前列腺增生的对症治疗。

讨论 对良性前列腺增生的对症治疗描述不详。经药审中心核对后修改为:

“[适应症]……良性前列腺增生的对症治疗。本品可改善良性前列腺增生所致的尿路梗阻及阻塞性症状(排尿迟缓、尿流断续、滴沥、尿流细小、尿不尽)和刺激性症状(夜尿、白天尿频、尿急、烧灼感)。本品可用于伴随高血压或血压正常的良性前列腺增生患者。”

2.2 特定用药人群问题

这类问题在61例中有39例,占64%,比较突出。主要表现为根据临床安全性有效性研究证据确定的用药人群描述不确切或不严谨,扩大适用的疾病或症状、遗漏严重程度、疾病发展阶段或年龄等限定以及遗漏预期临床受益不确定性的描述。

实例3 甲磺酸二氢麦角碱片

[适应症] 1 出现以下症状:头部外伤后遗症。2 高血压(本剂片的降压作用温和,因此只限于符合以下情况的高血压患者使用):(1)老年患者;(2)使用利尿降压剂未获得理想降压作用的患者。3 出现以下末梢循环障碍:闭塞性血栓性血管炎;闭塞性动脉硬化症;动脉栓塞、血栓症;雷诺病及雷诺氏综合症;肢端青紫症;冻疮、冻伤;间歇性跛行。

讨论 适应症太宽泛。经药审中心核对后改为:

“[适应症] 老年病人轻度血管性痴呆。”

实例4 盐酸曲马多缓释片

[适应症] 中度至重度疼痛。

讨论 FDA批准的该药缓释片适应证为:“成人中度和中等严重的慢性疼痛。这些人需要长期连续的止痛”^[10]。显然,本品适应症丢掉了年龄以及适用症状严重程度和疾病发展阶段的限制。

实例5 注射用头孢西丁钠

[适应症] 适用于对本品敏感的细菌引起的下

列感染：1.上下呼吸道感染；2.泌尿道感染包括无并发症的淋病；3.腹膜炎以及其他腹腔内、盆腔内感染；4.败血症（包括伤寒）；5.妇科感染；6.骨、关节软组织感染；7.心内膜炎。

由于本品对厌氧菌有效及对 β -内酰胺酶稳定，故特别适用需氧及厌氧菌混合感染，以及对于由产 β -内酰胺酶而对本品敏感细菌引起的感染。

讨论 FDA认为抗菌药适应证应指治疗（和/或预防）特定敏感微生物所致特定身体部位的感染。因为如果感染性疾病病理生理学或微生物学不同，不能把对一种疾病的有效性外推到另一种疾病。抗菌药适应证应仅限于已充分确认有效性和安全性的适应证^[11]。我国药品审评部门也认同这种看法^[12]。然而目前注册报送的药品说明书样稿中，多数没有提供具体的感染部位而是笼统地讲某系统感染、没有提供特定部位的特定敏感菌、遗漏应用的限制（如感染的严重程度），注射用头孢西丁钠就是一个典型案例。经药品审评中心审核后改为：

“[适应症] 适用于对本品敏感的细菌引起的以下严重感染：1.下呼吸道感染：肺炎链球菌及其他链球菌（包括肠球菌，如粪肠球菌）、金黄色葡萄球菌（包括产青霉素酶的菌株）、大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、流感嗜血杆菌、类杆菌属引起的肺炎、肺脓肿；2.泌尿系统感染：大肠埃希菌、克雷伯杆菌、奇异变形杆菌、莫根菌属、普通变形杆菌、普罗威登菌引起的急性肾盂肾炎、慢性肾盂肾炎急性发作、急性下尿路感染、膀胱炎、无并发症的淋病等；3.腹腔内感染：大肠埃希菌、克雷伯杆菌、类杆菌属（包括脆弱拟杆菌和梭菌属）引起的腹膜炎以及腹腔内脓肿；4.妇科感染：大肠埃希菌、淋病奈瑟菌（包括产青霉素酶的菌株）、类杆菌属（包括脆弱拟杆菌和梭菌属）、黑色消化球菌、消化链球菌属、无乳链球菌引起的子宫内膜炎、盆腔蜂窝织炎、盆腔炎症性疾病。头孢西丁对沙眼衣原体感染无效，如果本品用于怀疑合并有沙眼衣原体感染的盆腔炎症性疾病，应当加用抗沙眼衣原体的药物。5.骨、关节、皮肤软组织感染：金黄色葡萄球菌（包括产青霉素酶的菌株）引起的骨、关节感染；金黄色葡萄球菌（包括产青霉素酶的菌株）、表皮葡萄球菌、化脓性链球菌、以及其他链球菌（包括肠球菌、粪肠球菌）、大肠埃希菌、奇异变形杆菌、克雷伯杆菌、黑色消化球菌、消化链球菌属引起的疖、脓肿、蜂窝组织炎，伤口感染等；6.败血症：肺炎链球菌、

金黄色葡萄球菌（包括产青霉素酶的菌株）、大肠埃希菌、克雷伯杆菌、类杆菌属（包括脆弱拟杆菌）引起的败血症；7.细菌性心内膜炎。”

实例6 佐米曲普坦鼻喷雾剂

[适应症] 适用于伴有或不伴有先兆症状的偏头痛的急性治疗。本品不适用于偏头痛的预防或者偏瘫、基底性、眼肌麻痹性偏头痛。

讨论 适应症没有说明年龄限制以及对丛集性头痛（cluster headache）安全有效性的不确定性。经药审中心核对后修改为：

“[适应症] 适用于成人伴有或不伴有先兆症状的偏头痛的急性治疗。本品不适用于偏头痛的预防或者偏瘫性、基底动脉性、眼肌麻痹性偏头痛。丛集性头痛的安全有效性没有确立。”

2.3 不作为一线药物问题

药品说明书遗漏不作为一线药物的描述内容，实质上等于扩大药品的适应症，可能给患者带来严重危害。

实例7 硫酸羟氯喹片

[适应症] 用于治疗类风湿关节炎，青少年慢性关节炎，盘状红斑狼疮及系统性红斑狼疮，以及由阳光引发或加剧的皮肤病变。

讨论 适应症没有说明本品不作为一线药物使用。经药审中心核对后改为：

“[适应症] 本品用于对潜在严重副作用小的药物应答不满意的以下疾病：类风湿关节炎、青少年慢性关节炎、盘状红斑狼疮和系统性红斑狼疮，以及由阳光引发或加剧的皮肤病变。”

2.4 选择药物的特殊试验或必要监测特点问题

这类问题在61例中有4例，占7%。选择药物的特殊试验或必要监测特点描述往往被遗漏，这可能造成治疗失败或不良反应的发生。

实例8 伏立康唑干混悬剂

[适应症] 本品是一种广谱的三唑类抗真菌药，其适应症如下：治疗侵袭性曲霉病；治疗非中性粒细胞减少患者的念珠菌血症；治疗对氟康唑耐药的念珠菌引起的严重侵袭性感染（包括克柔念珠菌）；治疗由足放线病菌属和镰刀菌属引起的严重感染。

讨论 与FDA批准的该公司同品种说明书相比，遗漏以下内容：“在治疗前应获得真菌培养及其他相关的实验室研究（包括组织病理学）的样品，以便分离和鉴定病原体。在获得培养和其他实验室研究结果前，可以开始治疗。然而，一旦获得这些

结果,应相应地调整抗真菌治疗。”^[13]

2.5 适应症有效性证据问题

列入[适应症]项目中的适应症没有足够的良好对照研究的大量有效性证据支持。

实例 9 头孢克洛干混悬剂

[适应症] 适用于治疗下列敏感菌株引起的感染:中耳炎:由肺炎双球菌、流感嗜血杆菌、葡萄球菌、化脓性链球菌(A组 β 溶血性链球菌)和卡他莫拉菌引起。下呼吸道感染(包括肺炎):由肺炎双球菌、流感嗜血杆菌、化脓性链球菌(A组 β 溶血性链球菌)和卡他莫拉菌引起。咽炎和扁桃体炎:由化脓性链球菌(A组 β 溶血性链球菌)和卡他莫拉菌引起。

注:一般说来头孢克洛对于消除鼻咽部的链球菌有效,但目前尚无足够的数据证实头孢克洛对于预防继发性风湿热或细菌性心内膜炎的疗效。尿道感染(包括肾盂肾炎和膀胱炎):由大肠杆菌、奇异变形杆菌、克雷伯杆菌属和凝固酶阴性的葡萄球菌引起。皮肤和皮肤软组织感染:由金葡萄球菌和化脓性链球菌(A组 β 溶血性链球菌)引起。应进行适当的组织培养和敏感性研究,以测定致病菌对头孢克洛的敏感性。

[药理毒理]

药理作用

本品为第二代头孢菌素,属口服半合成抗菌素,具有广谱抗革兰阳性菌和革兰阴性菌的作用,其作用机制与其他头孢菌素相同,主要通过抑制细胞壁的合成达到杀菌作用。本品对某些细菌的 β -内酰胺酶稳定,所以,某些产 β -内酰胺酶的微生物可能对本品是敏感的。

体外和临床研究已证实本品对以下多数微生物有抗菌活性。革兰阳性菌:金黄色葡萄球菌、化脓链球菌、肺炎链球菌;本品对抗甲氧西林钠的葡萄球菌无效。革兰阴性菌:流感嗜血杆菌(仅针对非产 β -内酰胺酶的菌株)、卡他莫拉菌(包括 β -内酰胺酶的菌株)。

讨论 [适应症]中提及的敏感菌超出[药理毒理]中已证实有抗菌活性的细菌,换言之,适应症缺乏根据。经药审中心核对后改为:

“[适应症] 适用于治疗下列敏感菌株引起的感染:中耳炎:由肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、葡萄球菌、化脓性链球菌(A组 β 溶血性链球菌)和卡他莫拉菌引起。下呼吸道感染(包括肺炎):由肺炎

链球菌、流感嗜血杆菌、化脓性链球菌(A组 β 溶血性链球菌)和卡他莫拉菌引起。咽炎和扁桃体炎:由化脓性链球菌(A组 β 溶血性链球菌)和卡他莫拉菌引起。

注:一般说来头孢克洛对于消除鼻咽部的链球菌有效,但目前尚无足够的数据证实头孢克洛对于预防继发性风湿热或细菌性心内膜炎的疗效。尿道感染(包括肾盂肾炎和膀胱炎):由大肠杆菌、奇异变形杆菌、克雷伯杆菌属和凝固酶阴性的葡萄球菌引起。皮肤和皮肤软组织感染:由金葡萄球菌和化脓性链球菌(A组 β 溶血性链球菌)引起。应进行适当的组织培养和敏感性研究,以测定致病菌对头孢克洛的敏感性。

[药理毒理]

药理作用

本品为第二代头孢菌素,属口服半合成抗菌素,具有广谱抗革兰阳性菌和革兰阴性菌的作用,其作用机制与其他头孢菌素相同,主要通过抑制细胞壁的合成达到杀菌作用。本品对某些细菌的 β -内酰胺酶稳定,所以,某些产 β -内酰胺酶的微生物可能对本品是敏感的。

体外和临床研究已证实本品对以下多数微生物有抗菌活性:革兰阳性菌:葡萄球菌(包括凝固酶阴性和阳性的葡萄球菌)、肺炎链球菌、化脓链球菌(A组 β 溶血性链球菌)。革兰阴性菌:大肠埃希菌、流感嗜血杆菌(不包括 β -内酰胺酶阴性氨苄西林耐药的菌株)、克雷伯杆菌属、奇异变形杆菌、卡他莫拉菌(包括 β -内酰胺酶的菌株)。”

2.6 适应症与制剂规格问题

经常出现的问题是适应症与制剂规格没有相互呼应。

实例 10 硫酸氢氯吡格雷片

[适应症] 用于以下患者,预防动脉粥样硬化血栓形成事件:心肌梗死患者(从几天到小于35 d),缺血性卒中患者(从7 d到小于6个月)或确诊外周动脉性疾病的患者。急性冠脉综合征的患者:非ST段抬高性急性冠脉综合征(包括不稳定性心绞痛或非Q波心肌梗死),包括经皮冠状动脉介入术后置入支架的患者,与阿司匹林合用;用于ST段抬高性急性冠脉综合征患者,与阿司匹林联合,可在溶栓治疗中合并使用。

[规格]

300 mg(以 $C_{16}H_{16}ClNO_2S$ 计)

[用法用量]

成人和老年人口服给药, 与或不与食物同服。
300 mg 仅作为负荷剂量用于急性冠脉综合征的患者: ……

讨论 本品规格为 300 mg, 仅适用于[适应症]中一种, 而不适用于另一种。经药审中心核对后删除下列内容: “心肌梗死患者(从几天到小于 35 d), 缺血性卒中患者(从 7 d 到小于 6 个月)或确诊外周动脉性疾病的患者。”

实例 11 碘普罗胺注射液

[适应症] 用于诊断用药。碘普罗胺注射液 300 用于血管内和体腔内。计算机 X 线体层扫描(CT)增强, 动脉造影和静脉造影, 动脉法/静脉法数字减影血管造影(DSA), 静脉尿路造影, 内窥镜逆行胰胆管造影(ERCP), 关节腔造影和其他体腔检查, 不能在鞘内使用。碘普罗胺注射液 370……

讨论 没有标示制剂商品名称的规格。经药审中心核对后做了相应补充, 增加了规格描述: “碘普罗胺注射液 300 (碘浓度 300 mg/mL); 碘普罗胺注射液 370 (碘浓度 370 mg/mL)。”

3 结语

在新药审评工作中, 发现报送的说明书样稿中[适应症]项存在的问题以上述 6 类比较集中。规范药品说明书, 保证用药安全, 需要申报者与管理部門共同努力。

首先, 建议说明书撰写者(包括药品进口商和在华设厂的跨国公司)遵照我国相关法规要求, 同时参考 FDA 和 EMA 相关法规和指导原则并遵守有效且安全用药的基本原则, 根据临床研究获得的证据, 准确而精细地描述说明书[适应症]项目中的适应症, 切记不要扩大范围, 注意不要遗漏适应症的限制条件和临床受益的不确定性描述, 确保临床医生参照说明书为患者选择安全有效的药物, 避免本文列举的不正确描述, 给用药者带来不应有的危害。

其次, 我国药品管理部门可借鉴 FDA 和 EMA 的经验, 结合我国实际, 进一步完善我国说明书有关[适应症]项的要求, 尽快出台指导撰写该说明书项目具体细则的相关要求, 以便提高说明书[适应症]项的质量, 确保有效而安全的用药。

参考文献

- [1] 萧惠来. 71 例药品说明书样稿中[注意事项]问题分析[J]. 药物评价研究, 2014, 37(2): 97-102.
[2] 萧惠来. 2012 年 292 例化学药品说明书样稿问题分析

[J]. 现代药物与临床, 2013, 28(5): 796-799.

- [3] 国家食品药品监督管理局. 化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则 [EB/OL]. (2006-05-10) [2014-11-10]. <http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0055/10528.html>.
[4] Administrative Committee of the Federal Register. 21 CFR 201.57 [EB/OL]. (2013-04-01) [2014-11-10]. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=201.57>.
[5] Administrative Committee of the Federal Register. 21 CFR 314.510 [EB/OL]. (2014-04-01) [2014-11-10]. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=314.510>.
[6] Administrative Committee of the Federal Register. 21 CFR 601.41 [EB/OL]. (2014-04-01) [2014-11-10]. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=601.41>.
[7] Administrative Committee of the Federal Register. 21 CFR 314.126 [EB/OL]. (2014-04-01) [2014-11-10]. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=314.126>.
[8] Administrative Committee of the Federal Register. 21 CFR 201.58 [EB/OL]. (2014-04-01) [2014-11-10]. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=201.58>.
[9] EMA. Guideline on summary of product characteristics (SmPC) [EB/OL]. (2009-01-12) [2014-11-10]. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000254.jsp&mid=WC0b01ac058008c34c.
[10] Valeant Intl Company. The prescribing information for ULTRAM® ER(tramadol HCl) [EB/OL]. (2008-02-20) [2014-11-10]. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/021692s005s0071bl.pdf.
[11] FDA. Guidance for industry developing antimicrobial drugs-general considerations for clinical trials (draft) [EB/OL]. (1998-07-22) [2014-11-10]. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070983.pdf>.
[12] 熊燃, 赵明, 杨进波. FDA对抗菌药物说明书中临床部分的有关要求 [EB/OL]. (2006-01-05) [2014-11-10]. <http://www.cde.org.cn/dzkw.do?method=largePage&id=1640>.
[13] Pfizer Company. The prescribing information for Vfend®(voriconazole) [EB/OL]. (2011-11-16) [2014-11-10]. http://118.26.57.15:83/1Q2W3E4R5T6Y7U8I9O0P1Z2X3C4V5B/www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/021266s035,021267s040,021630s0261bl.pdf.