

【 审评规范 】

FDA 对药品说明书“要点”部分的产品标题和美国首次批准的撰写要求

孙 昱, 萧惠来*

国家药品监督管理局 药品审评中心, 北京 100022

摘要: 美国食品药品监督管理局 (FDA) 于 2018 年 1 月公布了“人用处方药和生物制品处方资料要点中的产品标题和美国首次批准——内容和格式行业指导原则”, 提出了药品说明书中关于人用处方药和生物制品的产品标题和美国首次批准年份的内容和格式的撰写建议。介绍 FDA 该指导原则的主要内容, 为细化我国药品说明书指导原则提供参考。

关键词: 美国食品药品监督管理局; 说明书; 产品标题; 首次批准; 指导原则

中图分类号: R954 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2018) 06-0997-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.06.011

Writing requirements of product title and initial U.S. approval in highlights of instruction for prescription drug

SUN Yu, XIAO Huilai

Center for Drug Evaluation, China Drug Administration, Beijing 100022, China

Abstract: FDA announced *Product Title and Initial U.S. Approval in the Highlights of Prescribing Information for Human Prescription Drug and Biological Products — Content and Format Guidance for Industry* in January 2018. This guidance provides recommendations on the content and format of the product title and year of initial U.S. approval for human prescription drug and biological products. This paper introduces the main content of the guideline in order to provide references for the refinement of guidance for prescription drug instruction in China.

Key words: FDA; instruction; product title; initial approval; guidance

美国医生用药品说明书由要点 (Highlights)、目录 (Contents) 和正文 (Full Prescribing Information, FPI) 由 3 部分组成, 而我国的药品说明书没有前两项, 只有正文。美国说明书要点的最前面两项分别是产品标题 (product title) 和美国首次批准 (initial U.S. approval)^[1]。为使药品说明书中这些必要元素的描述更加一致, 并帮助确保这些元素给读者提供明确而有用的信息, 美国食品药品监督管理局 (FDA) 于 2018 年 1 月发布了“人用处方药和生物制品处方资料要点中的产品标题和美国首次批准——内容和格式行业指导原则”^[2], 极其详尽地说明各种药品说明书要点的产品标题描述方法和美国首次批准年份的表达方式及其确定原

则。本文介绍该指导原则的主要内容, 希望对我国药品说明书的进一步细化要求有参考意义。

1 产品标题内容和格式

1.1 基本格式

产品标题必须包括药品名称 (商品名称和通用名称)、剂型、给药途径和管制药物标识。

整个产品标题必须用粗体字。产品标题应该与要点其他部分的字体和字号相同。产品标题应为连续自动换行, 以保持所有批准的药品之间的一致性并在要点中保持间隔。在产品标题中应避免缩写词, 因为它们可能被误读, 增加混淆或用药错误的风险。

应该注意的是不包括作为产品标题一部分的药品规格。要求规格出现在要点剂型和规格标题

收稿日期: 2018-04-08

第一作者: 孙 昱, 女, 博士, 主要从事药品审评工作。E-mail: sunyu_amber@126.com

*通信作者: 萧惠来, 男, 教授, 主要从事药品审评工作。E-mail: penglai8051@aliyun.com

下。从产品标题中省略规格，可避免要点混乱和冗长（见标题“2 不应列入产品标题的项目”）。

1.2 药品名称

1.2.1 一般格式

(1) 商品名称的显示

商品名称应以大写字母显示，而不论在它处（容器和纸箱标签上）如何显示，以便于识别药品并与产品标题的其余部分区分。

(2) 非生物制品通用名称的显示

非生物制品的通用名称应以括号中的小写字母显示。FDA 建议括号置于通用名称前后。所选位置应与其前面的商品名称相对应。在整个指导原则中列举的例子说明两种不同的做法，具体如下：

(a) 如果商品名称与单一剂型中的药品相对应，则整个通用名称包括剂型，并且如合适，给药途径应包括在括号内。例如：药品名称“**MYDRUG (drugozide 鼻喷雾剂)**”表明，商品名称“**MYDRUG**”仅指定为鼻喷雾剂型。

(b) 如果申请人拟将同一商品名称的同一活性成分的其他剂型上市，则括号内仅应提及通用名称的化学成分部分。例如：药品名称“**MYDRUG (drugozide)鼻喷雾剂**”表明，商品名称“**MYDRUG**”可指多种剂型。

(3) 生物制品通用名称的显示

生物制品的专有名称通常不包括给药途径或剂型。因此，给药途径和（或）剂型不应置于括号内，如本节中的例子和本指导原则中随后的类似例子所示，以表明药品的某些特征。例如：“**MYDRUG (drugimab-cznm) 注射剂，供皮下注射用**”。

(4) 含有盐的药品通用名称的特殊考虑

新盐类药品申请人应查阅美国药典（USP）通则<1121>这类药品 USP 命名政策的讨论。根据 USP 的政策，由酸或碱的盐所构成药品的 USP 专论标题，通常使用活性部分的名称[例如，“**MYDRUG (drugozide) 片，供口服用**”]，而不是用盐形式的名称[如，“**MYDRUG (盐酸 drugozide) 片，供口服用**”]。如果盐传递重要的临床信息，则这种一般规则也有例外，在这种情况下，通用名称应包括盐^[3]。FDA 还建议此类药品的申请人在开发过程的早期咨询相关审评部门，以获得此类药品合适的通用名称的指导。

1.2.2 固定的复方药品

就本指导原则来讲，固定的复方药品是两个或

更多活性成分在一个剂型中以固定剂量组合而成的一种产品。

对于复方药品，应该用“和”一词分开通用名称中的活性成分。应避免用斜杠 (/) 标记，因为它们可能被误读，导致混淆和用药错误风险增加。例如：**MYDRUG (drugozide 和 drugomycin 胶囊)，供口服用**。

如果有两种以上活性成分，应该按照 a、b 和 c 惯例来写。例如：**MYDRUG (drugozide 、 drugomycin 和 drugazole) 胶囊，供口服用**。

1.2.3 没有商品名称的药品

如果药品没有商品名称，则通用名称的化学成分部分应该全部用大写字母，以便于识别主体药物，并将其与产品标题的其余部分区分开，而且应完全省略名称周围的括号。例如：**DRUGOZIDE 口服液；DRUGOZIDE 片，供口服用**。

1.3 剂型

1.3.1 一般格式

剂型应全部用小写字母呈现。应使用剂型的复数名词（如，氯硝唑），除非药品仅作为一个单位提供（如，玻璃体内植入）。

1.3.2 多种剂型

如果说明书以相同商品名称讨论一种药品的多种剂型，那么每一种剂型应单独列一行，以便于阅读。例如：

MYDRUG (drugozide) 片，供口服用；

MYDRUG (drugozide) 口服液；

MYDRUG (drugozide) 注射液，供静脉用。

1.3.3 剂型描述语 (Descriptor)

延长释放和延迟释放的描述语是，当描述缓释剂型时应该使用仅有的术语（如果合适）。例如：**MYDRUG (drugozide) 延长释放胶囊，供口服用；MYDRUG (drugozide) 延迟释放口服混悬液**。

如果固定复方药品含有释放特性的复方活性成分，则该产品的命名应遵循以下原则：立即释放和延长释放的复方被称为延长释放；延迟释放和延长释放的复方被称为延长释放；立即释放和延迟释放复方，其中至少一种活性成分有两种释放特性，则被称为延长释放；立即释放和延迟释放复方，其中没有活性成分有两种释放特性，被称为延迟释放。

1.3.4 需要复原的药品

在剂型术语之前使用“for”一词，应用于描述在给药前需要复原的固体剂型（如，冻干粉或颗

粒)。例如：**MYDRUG (drugozide) 用于制备口服混悬液 [MYDRUG (drugozide) for oral suspension]; MYDRUG (drugozide) 用于制备注射液，供静脉注射用[MYDRUG (drugozide) for injection, for intravenous use]。**

1.3.5 可注射的药品

注射液剂型应该用于可作为注射液的药品，无论它们是否需要给药前进一步稀释。“注射液”一词假定药品是溶液，而供注射用 (for injection) 应当用于固体 (如，冻干粉)，这种固体必须在用药前复原。例如：**MYDRUG (drugozide 注射液)，供静脉注射用[MYDRUG (drugozide injection) , for intravenous use]; MYDRUG (drugozide) 可注射的混悬液，供皮下注射用 [MYDRUG (drugozide) injectable suspension, for subcutaneous use]; MYDRUG (drugozide) 用于制备可注射的混悬液，供肌肉注射用[MYDRUG (drugozide) for injectable suspension, for intramuscular use]。**

1.3.6 给药装置

如果药品包括给药装置 (如，吸入器或笔式注射器)，则不应将该装置列入商品名称，因为该给药装置一般不是药品剂型部分。给药装置说明应在说明书其他部分出现 (如，用法用量、性状、供应/贮存和处理部分)。例如：皮下注射的笔式注射器的药品，产品标题中不应包括给药装置 [如，“**MYDRUG (drugozide) 注射液，供皮下注射用**”]。

如果产品标题是药品的正式商品名称的一部分，则给药装置的商品名称则可包含在产品标题中，因此可与药品商品名称一起出现。例如：**MYDRUG NEWHALER (drugozide) 吸入溶液，供经口吸入用。**

1.4 给药途径

1.4.1 一般格式

对于除片剂、胶囊和注射剂以外的大多数剂型，给药途径通常置于剂型前。如果给药途径置于剂型前，则可避免重复给药途径。例如：**MYDRUG (drugozide) 滴耳液；MYDRUG (drugozide) 鼻喷雾剂。**

如果给药途径没有置于剂型前，给药途径应以“供[途径]用”呈现，在其前面加上逗号，并应全部用小写字母。例如：

MYDRUG (drugozide) 软膏，供外用；

MYDRUG (drugozide 片)，供口服用。

因为产品标题不能涉及所有潜在的安全性问题，并且许多药品通过单一途径给药，因此“仅”一词不应出现在给药途径中 (如，仅局部使用)。然而，从产品标题中省略这种描述并不是旨在确立如何在容器和纸盒标签上他处 (见标题“3 产品标题及其对容器和纸盒标签的影响”) 以及处方资料中他处 (如，在用法用量项目) 呈现给药途径信息的先例。

1.4.2 可注射的药品

如果剂型是注射剂，则给药途径应在剂型之后，其前面加逗号。在产品标题中应避免使用缩写，因为它们可能会被误读，从而增加混淆和用药错误的风险。例如，申请人应使用“静脉内”或“皮下”字样，而不是“iv”或“sc”。例如：

MYDRUG (drugozide) 注射剂，供肌肉注射用。

1.4.3 多种给药途径

如果一种药品有一种以上给药途径，则应使用“或”一词分开两种途径。对于两种以上给药途径，应遵循 a、b 或 c 的惯例。例如：**MYDRUG (drugozide) 注射剂，供肌内、皮下或静脉注射用。**

1.4.4 静脉给药方法

对于通过特定的静脉给药方法 (例如静脉推注或静脉滴注) 给药的药物，给药途径应保留供静脉使用，因为 21 CFR 201.57 (a) (2) 并没有将给药方法指定为产品标题的一个要素。给药方法的其他描述应包括在说明书的它处 (如，突出显示在要点的用法用量标题下)，以帮助确保药品的安全使用。此外，容器和纸盒标签可以包括这类描述 (如，供静脉滴注而不是静脉注射用) (见标题 3 “容器和纸盒标签的产品标题及其作用”)。

1.4.5 吸入性药品

吸入性药品是独特的，因为其给药途径术语的定义被用于批准供口腔和鼻腔使用的药品。因此，确切的吸入途径 [即，经口吸入、经鼻吸入或吸入 (如果两种用途都获得批准的话)] 应列入产品标题。这是建议的一个例外，即如果它是商品名称的一部分，则不需要重复给药途径 (见标题“1.4.1 一般格式”)。例如：**MYDRUG (drugozide) 吸入气雾剂，供经口吸入用；MYDRUG (drugozide) 吸入液，供吸入用。**

1.5 特殊命名考虑的药品

1.5.1 滴注射液

滴注预混药品应采用通用名称，格式为“[辅料]

中的[药品]注射液”。产品标题中应该出现的滴注药品名称示例如下。例如：

MYDRUG (drugozide 葡萄糖注射液), 供静脉给药用 [MYDRUG (drugozide in dextrose injection), for intravenous use]; MYDRUG (drugozide 葡萄糖氯化钠注射液), 供静脉给药用 [MYDRUG (drugozide in dextrose and sodium chloride injection), for intravenous use].

没有商品名称的滴注预混药品, 应采用标题“1.2.3”没有商品名称药品所述格式命名。例如：

DRUGOZIDE 葡萄糖注射液, 供静脉给药用。

产品标题中不应包括辅料规格。然而, 在容器和纸盒标签上, 辅料规格作为通用名称的一部分应予以描述[如, 5%葡萄糖注射液, 或葡萄糖注射液 5%; 5%葡萄糖和 0.2%氯化钠注射液, 或葡萄糖 (5%) 和氯化钠 (0.2%) 注射液]。

可注射药品与滴注溶液, 不允许单独使用任何一种产品的方式一起包装, 并且拟使用前将其混合(即, 混在一起), 这种产品应使用复方产品的格式命名(见“1.2.2 固定的复方药品”)。下面列举这种产品标题的实例, 该产品为双室容器包装, 其中一室装有冻干粉, 另一室则装有滴注溶液。例如：**MYDRUG (drugozide 注射剂和葡萄糖注射液), 供静脉给药用。**

对于较复杂的滴注溶液(如, 在一个封闭的多室容器中有 3 个或更多药品, 在给药前混合), 我们鼓励申请人与 FDA 评审人员联系, 以确定产品标题的显示。

1.5.2 组合包装的药品

就本指导原则的目的来讲, 组合包装的药品是在其最终剂型中含有两种或两种以上不同药物的药品, 这些药物一起拟用于共同或相关的治疗目的, 并且包装在一个单一的包装或装置中。

为清楚起见, 一般应在通用名称中列出剂型[如, 本指导原则, 给药途径所述(见“1.4 给药途径”)]。此外, 对于这种药品, 应该在通用名称之间使用分号, 而不是“和”一词, 以区分组合包装的药品和固定复方的药品。“组合包装”一词应出现在通用名称之后。如“1.4 给药途径”所述, 在括号之后应包括给药途径。例如：**MYDRUG drugozide 片; drugomycin 胶囊), 供口服用的组合包装; MYDRUG (drugozide 口服液; drugomycin), 供口服用的组合包装。**

但是, 如果每个组合包装的药品在剂型前都有给药途径, 则在产品标题中无需重复给药途径。例如：**MYDRUG (drugozide 口服液; drugomycin 口服混悬液), 组合包装 [MYDRUG (drugozide oral solution; drugomycin oral suspension), co-packaged]; MYDRUG (drugozide 口服液; drugomycin 鼻喷雾剂), 组合包装 [MYDRUG (drugozide oral solution; drugomycin nasal spray), co-packaged].**

如果组合包装药品有不同的给药途径, 则应按照药品出现在括号内的同样顺序列出给药途径, 并随后以“分别”一词表示清楚。例如：**MYDRUG (drugozide 注射用混悬液; drugomycin 片), 组合包装分别供肌内注射和口服用 [MYDRUG (drugozide injectable suspension; drugomycin tablets), co-packaged for intramuscular use and for oral use, respectively].**

对于较复杂的组合包装的药品(如, 有 3 种以上的药品), 我们鼓励申请人与 FDA 评审人员联系, 以确定产品标题的显示。

对于包装中需要稀释的药品(如, 装有冻干粉末的药瓶, 其中装有一小瓶注射用无菌水, 供冻干粉复原用。)一般不应在产品标题中列入稀释液的名称。就本指导原则目的来讲, 这不被认为是组合包装的药品或滴注液(见“1.5.1 滴注液”)。

1.5.3 脂质复合物

申请人在命名脂质复合物产品时, 应使用“[药物]脂质复合物 X[剂型]”的一般格式。

申请人应假定被批准的特定药物和剂型的第一种脂质复合物产品为 A 型, 那么不应再给予该类型(即“A 型”不应包括在说明书中)。对于同一药物和剂型的后续药品, 申请人应列出其类型, 并将“X”依次改为 B、C、D、……Z。对于仿制药, 其名称和类型应与参比剂型(RLD)相匹配。例如：**MYDRUG (drugozide B 型脂质复合物注射液), 供静脉给药用。**

1.5.4 脂质体

申请人在命名脂质体药品时, 应使用“[药物]X 型脂质体[剂型]”或“[药物]聚乙二醇化 X 型脂质体[剂型]”的一般格式。

申请人应假定为某一特定药物和剂型批准的第一种脂质体产品为 A 型, 那么不应再给予该类型(即“A 型”不应包括在说明书中)。对于同一药物

和剂型的后续药品, 申请人应列出其类型, 并将“X”依次改为 B、C、D、……Z。对于仿制药品, 名称和类型名称应与 RLD 相匹配。例如: **MYDRUG (drugozide C 型脂质体注射液), 供静脉给药用; MYDRUG (drugozide 聚乙二醇化脂质体注射液), 供静脉给药用。**

1.5.5 放射性药品

(1) 一般格式

放射性药品由两部分组成, 一是药物, 二是放射性核素(同位素)。申请人在命名放射性药品时应使用“[药物][同位素][给药途径][剂型]”的一般格式。当药物是盐并且盐的两部分都出现在通用名称(如, 氯化镭)时, 同位素应紧接着放射性元素的名称。例如: **MYDRUG (¹⁴C 尿素胶囊), 供口服用[MYDRUG (urea C 14 capsules), for oral use]; MYDRUG (¹⁸F-脱氧葡萄糖)注射液, 供静脉给药用[MYDRUG (fludeoxyglucose F 18) injection, for intravenous use]; MYDRUG (氯化镭²²³Ra)注射液, 供静脉给药用[MYDRUG (radium Ra 223 chloride) injection, for intravenous use]。**

对于含有配体的放射性药物, 申请人应使用“[药物][同位素][配体][给药途径][剂型]”的放射性标记产品的一般命名格式。例如: **MYDRUG (锝^{99m}Tcm)羟亚甲基二膦酸盐注射液), 供静脉注射用[MYDRUG (technetium Tc99m oxidronate injection), for intravenous use]。**

对于使用仅含有活性成分部分和(或)放射性核素从单独来源获得并在制备时添加药盒制成的放射性药品, 其名称应显示为“[产品通用名称]制备的试剂盒”。

例如: **MYDRUG (锝^{99m}Tcm)甲氧基异丁基异腈注射液制备的药盒), 供静脉给药用[MYDRUG (kit for the preparation of technetium Tc 99m sestamibi injection), for intravenous use]。**

对于其目的是进行体外放射性标记并随后给予标记的药物的放射性药品, 不应包括最终的给药途径, 而应在说明书的它处描述给药途径。相反, “供放射标记用(for radiolabeling)”一词应出现在药品名称之后。例如: **MYDRUG (铟¹¹¹In)氧喹诺酮溶液), 供放射标记用[MYDRUG (indium In 111 oxyquinolone solution), for radiolabeling]。**

(2) 放射性核素发生器和相关药品命名

在许多情况下, 发生器用于产生放射性核素,

随后用作药品或与其他成分混合产生药品。在这种情况下, 产品标题应同时显示发生器和最终药品的名称, 并包括剂型和给药途径。应使用下列格式创建产品标题的这些不同部分。

发生器命名: 当使用发生器产生放射性核素时, 申请人应使用“[核素][同位素]发生器”的通用格式。例如: **MYDRUG (铷⁸²Rb 发生器)[MYDRUG (rubidium Rb 82 generator)]。**

生成的药品的命名: 发生器的名称应紧接着是“产生”短语和产生的放射性核素的名称。当洗脱液确定产生什么盐时, 盐应包括在产品标题的这一部分中。申请人应使用“产生[药品][同位素]”的通用格式。如果洗脱盐, 则化学名称的阳离子或阴离子部分的位置应遵循化学物质的标准命名规则。例如: **产生氯化铷⁸²Rb][to produce rubidium Rb 82 chloride]; 产生高锝^{99m}Tcm]酸钠[to produce sodium pertechnetate Tc99m]。**

剂型和给药途径: 剂型和给药途径应在所产生的放射性核素的名称之后并按照上文“1.3 剂型”和“1.4 给药途径”所述撰写。

总之, 产品标题应采用“商品名称([核素][同位素]发生器)产生[药品][同位素]”的格式撰写。例如: **MYDRUG (铷⁸²Rb 发生器)产生氯化铷⁸²Rb]注射液, 供静脉注射用[MYDRUG (rubidium 82 Rb generator) to produce rubidium Rb 82 chloride injection, for intravenous use]; MYDRUG (锝^{99m}Tcm 发生器)产生高锝^{99m}Tcm]酸钠注射液, 供静脉注射用[MYDRUG (technetium Tc99m generator) to produce sodium pertechnetate Tc99m injection, for intravenous use]。**

1.6 管制药物标识

如果美国管制药物局(DEA)发布了指定管制药物方案的暂行最终规定(interim final rule), 管制药物标识必须包括在产品标题中。管制药物标识应出现在产品标题的末尾, 并在前面加上逗号。标识应写为“C”, 接着是指定目录的罗马数字。罗马数字可以紧接着“C”, 也可以在前面加上连字符(例如, “CII”或“C-III”)。例如: **MYDRUG (drugozide) 缓释片, 供口服用, CIV; MYDRUG (drugozide) 注射液, 供静脉用, C-II。**

如果批准其申请时, 管制药物归类尚待定, 则产品标题应反映归类行动的待定状态。例如: **MYDRUG (drugozide) 口服液, [管制药物归类待**

定]。

在 DEA 发布管制药物的暂行最终规定后, 产品标题必须用管制药物标识更新。

2 不应列入产品标题的项目

为了一致性, FDA 劝阻将下列内容和(或)格式列入要点的药品标题: 药品来源[如, 合成、天然或重组 DNA (rDNA)], 除非有规章要求, 否则它是特定的名称或特有名称的一部分, 或它在临床上与处方者(如, 人类)相关[关于药品来源的重要信息可在说明书的它处出现(例如, 在性状项目中)]; 当显示组合产品的名称时, 斜线(/)标记(见“1.2.2 固定的复方药品”); 额外的描述语(如, 单剂量瓶或薄膜包衣); 静脉给药方法(如, 滴注、快速推注、推注)(见“1.4.4 静脉给药方法”); 规格(如, 0.05% drugozide 软膏)(见“1.2.1 基本格式”)[可有例外(如, 多规格静脉注射免疫球蛋白或白蛋白生物制品)]; 无活性或缺乏活性的成分(如, 不含酒精); 缩略语(如, 静脉注射的 IV 或盐酸的 HCl)(见“1.1 基本格式”); 插入图形(见“1.6 管制药物标识”); 贮藏条件(如, 室温或冷冻)。

下列词语不应该用于要点中的产品标题: “USP”作为要点中产品标题通用名称的一部分(与容器或纸盒标签上的使用不同); 需在服用前稀释的药物产品的“浓缩物”; “粉”作为给药前需要复原药品的剂型见“1.3.4 需要复原的药品”、“1.3.5 可注射药品”; “溶液”作为注射药品的剂型; “滴剂”作为用于眼或耳的混悬液和溶液的剂型; “药盒”(除非上市药品不含活性成分(见“1.5.5 放射性药品”); “仅”(如, 仅供局部使用)(见“1.4.1 一般格式”))。

3 产品标题及其对容器和纸盒标签的影响

产品标题及容器和纸盒标签上的药品信息应尽可能一致。FDA 承认要点的产品标题与容器和纸盒标签之间可存在下列差异: 即使容器和纸盒标签上的商品名称以不同的方式显示, 要点中产品标题的商品名称也应以大写字母显示; 产品标题的元素(如, 管制药物标识)的位置在容器和纸盒标签与产品标题之间有时可有所不同; 虽然要点中的产品标题的所有要素都应在一行上显示, 但在容器和纸盒标签上的药品或生物制品名称下面可显示剂型和给药途径; 盐的缩略语(如, 盐酸 HCl)适合用于容器和纸盒标签, 但其使用必须符合 USP 的标签要求。

一般来说, 药品的规格不出现在要点的产品标

题中, 而是出现在处方资料与容器和纸盒标签的他处; 给药途径资料在容器和纸盒标签与要点的产品标题之间可有不同。例如: 当对患者的安全很重要时, “仅”一词可与给药途径一起(如, 仅供局部使用)出现在容器和纸盒标签上以及在说明书的他处, 但不应出现在产品标题中; 静脉给药方法(如, 静脉滴注)可出现在容器和纸盒标签上, 但不应出现在产品标题中。

4 美国首次批准

在紧接产品标题下面一行, 必须显示“美国首次批准”的逐字描述, 然后是冒号和 FDA 首次批准新分子实体(NME)、新生物制品或新活性成分复方的四位数的年份。其描述必须用粗体字。申请人在要点中有关美国首次批准的年份, 不应列出多个年份或添加脚注。申请人在确定说明书草稿的美国首次批准年份时, 应考虑下列事项, 如有其他问题, 应与 FDA 联系。

4.1 活性部分

对于非生物制品且只含有单一活性部分的药品, 美国首次批准是第一个含有该活性部分的药品被批准的年份, 而不论其剂型如何。例如: 如果活性部分 drugozide 被批准为 NME 盐酸 drugozide, 则任何其后含有 drugozide 的产品(如, 氢溴酸 drugozide 或 drugozide 游离碱), 在选择美国最初批准年份时, 都应使用盐酸 drugozide 的批准年份。

4.2 多种剂型

对于不同年份批准的多种剂型的药品, 不应列出多个年份。美国首次批准应该是第一个批准的 NME、新生物制品或活性成分新复方的年份, 而不管其剂型如何, 即使说明书没有提到老的剂型。不同的适应症或剂量并不影响美国首次批准的年份。

4.3 固定复方药品和组合包装药品

对于固定的复方药品, 其复方的新颖性是美国首次批准的决定性因素。例如, 如果固定复方药品中含有以前每个药物都是被单独批准的成分, 那么美国首次批准应该是批准该复方的年份。同样, 如果固定复方药品中至少有一种以前没有被批准的成分, 那么美国首次批准应该是该复方被批准的年份, 而不管其他先前批准成分的批准日期如何。同样的方法也适用于组合包装的药品。

4.4 管制药物

对根据“管制药物法”管制的 NME、新生物制品或新活性成分复方而言, 美国首次批准的年份

是根据新药申请确定的“批准日期”，以及根据生物制剂型许可证申请确定的“批准日期”。

如果在根据批准申请时，管制药物的列表尚待定，则要点中的美国首次批准应反映列表待定状态。例如：**美国首次批准：[该管制药物列表尚待定]**。

要点必须用与 DEA 发布的暂行最终规定管制该药品相应的美国首次批准的年份更新。

4.5 外消旋体

如果药品仅含有已批准的外消旋体药品中的一种对映体，则新药的年份应为外消旋体的年份，因为单个对映体已被批准为外消旋体的一部分。首次批准的外消旋体的通用名称可以在括号中。例如：如果药品 MYDRUG (esdrugozide) 胶囊在 1998 其外消旋混合物药品批准后的任何时候被批准，则该内容应改为“**美国首次批准：1998 年 (drugozide)**”。

标识药物产品成分的附加信息可以包括在处方信息的描述部分中。

4.6 药物有效性研究实施药物

对于药物疗效研究实施 (DESI) 药物，美国首次批准应该是 NME 首次批准的年份，而不是批准后 DESI 更新的年份。

4.7 以前上市的未获批准药物的批准

对于后来提交并批准的 NDA 上市的未批准药品，美国最初的批准应该是 NDA 首次批准的“新分子实体、新生物制品或活性成分新复方”的年份。对于上市未经批准的固定复方药品，见“4.3 固定复方药品和组合包装药品”。

4.8 先前批准的重新进入市场的药品

当先前批准的药品因任何原因被撤市并随后重新进入市场时，美国首次批准应该是“新分子实体、新生物制品或活性成分的新复方”的首次批准的年份。对于先前批准的固定复方药品，见 4.3 固定复方药品和组合包装药品”。

5 结语

构成美国医生用药品说明书要点首项目“药品标题”的主要元素为药品名称、剂型、给药途径和管制药物标识。FDA 为避免误读，降低混淆或用药错误的风险，利用字体和字号、字母大小写、括号以及上述各种元素排列先后次序等手段，详细规定了各种不同药品标题的表达方式。FDA 规定要点第二项“美国首次批准”用四位数、粗体字表达首次批准年份，并且不应列出多个年份或添加脚注。还

详细说明了各种不同情况确定首次批准年份的原则。尽管英文叙述习惯与中文不同，但 FDA 该指导原则区别不同药品标题的精细做法，对我国说明书药品名称的描述有很多参考价值。美国药品说明书要点的这两项的每一项只需填写寥寥数字，FDA 却用了长达 39 页的指导原则，其精细程度，或者说监管的精细程度令人惊叹。

我国药品说明书撰写指导原则与美国相比在精细化方面有很大差距，而且是全方位的。表现为到目前为止我国还没有 1 份正式颁布的化学药品和生物制品的说明书撰写指导原则，仅有 1 份“抗菌药物说明书撰写技术指导原则”网上征求意见稿^[4]，而美国自 2006 年至今已发布专门针对药品说明书的指导原则 26 份，涉及范围广，其中针对整个药品说明书的有 3 份^[5-7]、针对说明书具体项目的有 15 份^[8-22]、针对某些类别药物的有 8 份^[23-30]。建议我国药品监管部门借鉴 FDA 的做法，逐步制定详尽的针对药品说明书或其中某个项目的撰写指导原则，以提高药品说明书撰写及其监管质量，向用户提供内容详尽的药品说明书，以确保安全有效地使用药品。

参考文献

- [1] 萧惠来. FDA 处方药说明书要求三则 [J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(2): 148-153.
- [2] FDA. Product title and initial U.S. approval in the highlights of prescribing information for human prescription drug and biological products — content and format guidance for industry (draft guidance) [EB/OL]. (2018-01-18)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-drugs-gen/documents/document/ucm450229.pdf>.
- [3] FDA. Naming of Drug Products Containing Salt Drug Substances [EB/OL]. (2015-06-16)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM379753.pdf>.
- [4] 国家食品药品监督管理局药品审评中心. 抗菌药物说明书撰写技术指导原则(网上征求意见稿) [EB/OL]. (2017-08-18)[2018-03-25]. <http://www.cde.org.cn/zdzy.do?method=largePage&id=278>.
- [5] FDA. Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products – Implementing the PLR Content and Format Requirements [EB/OL]. (2013-02-22)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM0750>

- 82.pdf.
- [6] FDA. Public Availability of Labeling Changes in “Changes Being Effected” Supplements [EB/OL]. (2006-09-20)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM075091.pdf>.
- [7] FDA. Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products Approved Under the Accelerated Approval Regulatory Pathway [EB/OL]. (2014-03-24)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM390058.pdf>.
- [8] FDA. Adverse Reactions Section of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Content and Format [EB/OL]. (2016-01-18)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM075057.pdf>.
- [9] FDA. Clinical Pharmacology Section of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Content and Format [EB/OL]. (2016-01-02)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM109739.pdf>.
- [10] FDA. Clinical Studies Section of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Content and Format [EB/OL]. (2016-01-18)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM075059.pdf>.
- [11] FDA. Contents of a Complete Submission for the Evaluation of Proprietary Names [EB/OL]. (2016-04-05)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM075068.pdf>.
- [12] FDA. Dosage and Administration Section of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Content and Format [EB/OL]. (2010-03-22)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM075066.pdf>.
- [13] FDA. Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Determining Established Pharmacologic Class for Use in the Highlights of Prescribing Information [EB/OL]. (2009-10-16)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM186607.pdf>.
- [14] FDA. Pediatric Information Incorporated Into Human Prescription Drug and Biological Products Labeling [EB/OL]. (2013-02-27)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM341394.pdf>.
- [15] FDA. Warnings and Precautions, Contraindications, and Boxed Warning Sections of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Content and Format [EB/OL]. (2011-10-11)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM075096.pdf>.
- [16] FDA. Patient Counseling Information Section of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Content and Format [EB/OL]. (2014-12-09)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM368602.pdf>.
- [17] FDA. Naming of Drug Products Containing Salt Drug Substances [EB/OL]. (2015-06-16)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM379753.pdf>.
- [18] FDA. Pregnancy, Lactation, and Reproductive Potential: Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products-Content and Format? [EB/OL]. (2014-12-03)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM425398.pdf>.
- [19] FDA. Pregnancy, Lactation, and Reproductive Potential: Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Content and Format Guidance for Industry (Small Entity Compliance Guide [EB/OL]. (2015-06-10)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM450636.pdf>.
- [20] FDA. Nonproprietary Naming of Biological Products Guidance for Industry? [EB/OL]. (2017-01-12)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM459987.pdf>.
- [21] FDA. Child-Resistant Packaging Statements in Drug Product Labeling Guidance for Industry? [EB/OL]. (2017-08-02) 2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM569607.pdf>.
- [22] FDA. Product Title and Initial U.S. Approval in the Highlights of Prescribing Information for Human Prescription Drug and Biological Products — Content and Format Guidance for Industry? [EB/OL]. (2018-01-18)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM592850.pdf>.
- [23] FDA. Content and Format for Geriatric Labeling [EB/OL]. (2001-01-01)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM075091.pdf>.

- formation/Guidances/UCM075062.pdf.
- [24] FDA. Hypertension Indication: Drug Labeling for Cardiovascular Outcome Claims [EB/OL]. (2011-03-14)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM075072.pdf>.
- [25] FDA. Noncontraceptive Estrogen Drug Products for the Treatment of Vasomotor Symptoms and Vulvar and Vaginal Atrophy Symptoms — Recommended Prescribing Information for Health Care Providers and Patient Labeling [EB/OL]. (2005-11-16)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM075090.pdf>.
- [26] FDA. Topical Acne Drug Products for Over-the-Counter Human Use — Revision of Labeling and Classification of Benzoyl Peroxide as Safe and Effective [EB/OL]. (2011-06-21)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM259744.pdf>.
- [27] FDA. Labeling for Biosimilar Products Guidance for Industry? [EB/OL]. (2016-03-31)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM493439.pdf>.
- [28] FDA. Gluten in Drug Products and Associated Labeling Recommendations Draft Guidance for Industry? [EB/OL]. (2017-12-12)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM588216.pdf>.
- [29] FDA. Systemic Antibacterial and Antifungal Drugs: Susceptibility Test Interpretive Criteria Labeling for NDAs and ANDAs? [EB/OL]. (2017-12-13)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM588747.pdf>.
- [30] FDA. Labeling for Combined Hormonal Contraceptives Guidance for Industry [EB/OL]. (2017-12-13)[2018-03-25]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM590673.pdf>.