
指导原则编号：

【	H	】	G	C	L	5	-	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---

化学药品、生物制品说明书指导原则
(第二稿)

二 00 四年三月一日

目 录

一. 概述	4
二. 药品说明书形式与内容的一般要求	4
三. 说明书形式与内容的具体要求	8
(一) 标题	8
(二) 警示语	8
(三) 药品名称.....	8
(四) 成份	9
(五) 性状	9
(六) 处方组成.....	9
(七) 药理毒理.....	9
(八) 药代动力学.....	10
(九) 临床研究.....	11
(十) 适应证	11
(十一) 用法用量.....	12
(十二) 不良反应.....	13
(十三) 禁忌	14
(十四) 警告	15
(十五) 注意事项.....	16
(十六) 妊娠期妇女及哺乳期妇女用药	17
(十七) 儿童用药.....	19
(十八) 老年患者用药.....	20

(十九) 药物相互作用.....	21
(二十) 药物过量.....	22
(二十一) 规格.....	22
(二十二) 贮藏.....	22
(二十三) 包装.....	23
(二十四) 有效期.....	23
(二十五) 批准文号.....	23
(二十六) 生产企业.....	23
(二十七) 参考文献.....	24
(二十八) 说明书制定和修订时间.....	24
四. 参考文献	24
五. 附录	25
六. 起草说明	28
七. 著者	33

一. 概述

药品说明书是由申办人和生产企业撰写的、提供给医生和患者的与药物应用相关的所有重要信息的文书，主要包括药品的安全性和有效性两个方面的内容。药品生产企业应当对药品说明书的正确性与准确性负责，并应当跟踪药品上市后的安全性、有效性的情况，必要时应当及时提出修改药品说明书的申请。

本指导原则以国内相关规定提供的药品说明书项目为基本框架，借鉴先进国家药品监督管理部门制定的与说明书和标签相关的指导原则的成功经验，在充分考虑我国制药行业实际的基础上制定。本原则详细列出了说明书的项目及格式，并对其内容的书写提出了要求。

本原则制定的目的拟为申办人和生产企业、专家和药政管理人员提供可供交流的平台，启动《化学药品、生物制品说明书指导原则》的制定、完善、确定以及试行后的修订工作程序；以使本草案能成为制定和维护药品说明书的指导性文件。

二. 药品说明书形式与内容的一般要求

药品说明书为指导医生和患者合理用药的法规性文件，药品生产企业应当对药品说明书的正确性与准确性负责，并应当跟踪药品上市后的安全性、有效性的情况，必要时应当及时提出修改药品说明书的申请。在撰写、完善药品说明书或对药品说明书进行修订时，应基于

以下总体考虑：

（一）说明书内容必须包括用于说明药品安全和有效的主要科学信息。

（二）说明书内容必须具有知识性、真实性和准确性，在任何项目中不得在语气上有宣传性，更不能虚假和误导。不能没有证据地扩大有效性，也不能回避负面信息。

（三）说明书内容尽可能以来源于药品人体应用的客观证据性数据为依据，如果安全性或有效性方面的证据不充分或缺乏，不应在临床应用方面提供暗示性建议。

（四）根据动物研究资料得出的对人体安全有效用药必需的结论应予确认，并与人体研究资料一同包含在说明书的相应部分。

（五）由于临床研究尚不可能完全暴露与药品临床应用相关的所有安全性和有效性信息，使药品说明书具有不完美的特性，因此药品说明书的完善、修订以及维护应成经常性的工作。

（六）说明书应包括下列具体信息，具体项目按如下顺序排列：

1. 药品说明书标题

2. 警示语

3. 药品名称

通用名称

汉语拼音

英文名称

商品名

-
4. 成份
 5. 性状
 6. 处方组成
 7. 药理毒理
 8. 人体药代动力学
 9. 临床研究
 10. 适应证
 11. 用法用量
 12. 不良反应
 13. 禁忌
 14. 警告
 15. 注意事项
 16. 妊娠期妇女及哺乳期妇女用药
 17. 儿童用药
 18. 老年患者用药
 19. 药物相互作用
 20. 药物过量
 21. 规格
 22. 贮藏
 23. 包装
 24. 有效期
 25. 批准文号

26. 生产企业

企业名称:

生产地址:

邮政编码:

电话和传真号码: 须标明国内区号。

网址或电子信箱:

27. 参考文献

28. 说明书制定和修订日期

(七) 如果说明书中某些项目不适宜, 可以省略。如: 用于老年疾病药物说明书中的儿童用药项。

(八) 说明书应包括制定和各次修订的日期, 放置在说明书最后一项之后的显著位置。

(九) 说明书中的疾病名称、临床检验方法和结果、药学专业名词、药品名称以及度量衡单位等均须采用国家颁布的名词, 请参阅全国自然科学名词审定委员会最新公布的《医学名词》(各分册)及《药学术语》(科学出版社出版)、《中国药品通用名称》(药典委员会编, 化学工业出版社出版, 1997)和中华人民共和国国家标准《国际单位制及其应用》(技术标准出版社出版)。

(十) 说明书的文字必须规范、准确、简练、通顺。

三. 说明书形式与内容的具体要求

(一) 标题

“XXX说明书”中的“XXX”是指该药品的通用名称。

(二) 警示语

警示语为警告项内容的浓缩。是对药品严重不良反应及潜在的安全性问题的警告，可以包括药品禁忌、注意事项及剂量过量等需提示用药人群特别注意的事项。如有该方面的内容，应当在说明书标题下以醒目的黑体字注明，并以黑框圈示。

(三) 药品名称

1. 通用名称；汉语拼音；英文名称：

通用名称系指列入国家药品标准的中文名称。

如该药品属《中华人民共和国药典》（以下简称“药典”）收载的品种，其通用名称、汉语拼音及英文名须与药典一致；非药典收载的品种，其通用名称须采用《中国药品通用名称》所规定的名称，其剂型名称应与药典一致；如拟采用的通用名属我国首次使用，需经国家药典委员会核定。

2. 商品名：

是指经国家药品监督管理部门批准的特定企业使用的药品名称，不使用商品名称的药品不列此项。

（四）成份

单一成份的制剂须列其化学名称、化学结构式、分子式、分子量，列出的化学名称、化学结构式、分子式、分子量须与国家药品标准一致。

复方制剂可免写化学名称化学结构式、分子式、分子量内容，表达为“本品为复方制剂，其组分为：…（各组份的通用名称）”。组份按一个单位（如每片、胶囊、包、安瓿、支、瓶等）列出所含的活性成份及量。

（五）性状

按国家药品标准性状项内容书写。

（六）处方组成

列出处方组成，包括辅料。

（七）药理毒理

包括药理作用和毒理研究两部分内容：

药理作用为临床药理中药物对人体作用的有关信息，如与已明确的临床疗效有关或有助于阐述临床药理作用时，也可以包括体外试验和（或）动物试验的结果。

药理作用的内容包括药物类别、药理活性（临床药理）、作用机制等，复方制剂的药理作用可以为每一组成成份的药理作用。

毒理研究所涉及的毒理研究内容是指与临床应用相关，有助于判断药物临床安全性的非临床毒理研究结果。应当描述动物种属类型，给药方法（剂量、给药周期、给药途径）和主要毒性表现等重要信息。

一般包括致癌性、遗传毒性、长期毒性等内容。必要时应当包括急性毒性、依赖性、一般药理及其他与给药途径相关的特殊毒性研究等信息。复方制剂的毒理研究内容应当尽量包括复方给药的毒理研究结果，若无该信息，应当写入单药的相关毒理内容。

非处方药可以不列该项。

（八）药代动力学

药代动力学信息对于说明药物的安全性和有效性非常重要。尽可能详细描述药物的吸收、分布、代谢和排泄特征。如：药品吸收的程度和速度，生物转化途径，原型药物和代谢产物所占给药剂量的比例，消除速率或半衰期，与治疗作用或毒性作用相关的体液浓度，血浆蛋白结合程度，某一特定器官的分布量，能否通过胎盘进入胎儿体内以及进入胎儿体内的量，能否通过血脑屏障以及透析治疗对药物的影响等。药代动力学信息仅限于那些与临床应用相关的信息。如果药物作用的药理学方式尚不明确，或者人体的重要的代谢或药代动力学数据不可获取，说明书应予以说明。

（九）临床研究

本项内容适用于创新药物（1类新药）和增加新适应证情况。

为本品临床研究概述，应当准确、客观地进行描述。没有进行临床研究的药品不书写该项内容。

本项应该包括临床研究的设计方法，纳入病例、排除病例情况，病例数，给药方案，主要观察指标，疗效标准和结果，统计学结论及临床意义，安全性观察的指标、例数和结果，出现异常的情况及其分析，不良反应的情况。

（十）适应证

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。

（十一）用法用量

应当明确、详细地列出该药品的用药方法，如口服、皮下注射、肌肉注射、静脉注射、静脉滴注、外用、喷雾吸入、肛门塞入等。尤其是不同适应证需采用不同的给药方法者，须分别列出，以免误用。

本项应对推荐的常用剂量、常用的剂量范围以及剂量上限进行说明。必要时，应对每个适应证的用药剂量分别描述。

本项也应对推荐的用药间隔、剂量调整的最佳化方法、常用的治疗周期，以及特殊人群（如儿童、老年人、肾病患者、肝病患者）的用药剂量调整等进行说明。某些情况下，本项需要采用图表来说明用药方法。

本项应说明药品的稀释、配制方法及其用法（例如，肠外给药的速率）；并说明药品配制后的稳定性、储存条件及配伍禁忌等。

对于放射性药品，应对受药患者和投药人员说明放射量测定的信

息。

药物剂量及用药次数表示如下：

“一次××(或者××~××)(重量或容量单位,如g,mg,μg,L,ml等),一日×(或者×~×)次”。如该药品为注射液、注射用无菌粉末、片剂、胶囊剂、丸剂、颗粒剂、冲剂、口服溶液剂、膜剂或栓剂等,则需在重量或容量单位后以括号注明相应的计数(如片、粒、包、支、安瓿等)。

有些药物的剂量分为负荷量及维持量;或者用药时从小剂量开始逐渐增量,以便得到适合于患者的剂量;或者必须在饭前或饭后服用,这些事项应详细说明。

需进行疗程用药的则必须注明疗程剂量、用法和期限。

如该药的剂量需按体重或体表面积计算时,则以“按体重一次××/kg(或者××~××/kg),一日×次(或者×~×次)”,或者以“按体表面积 一次××/m²(或者××~××/m²),一日×次(或者×~×次)”。

临用前需配制溶液或加入溶剂静脉输液的,必须列出所用溶剂的名称和用量以及滴注速度。

(十二) 不良反应

1. 列出应用本药已知的所有不良反应。
2. 不良反应分类。

不良反应可根据器官系统分类,也可根据不良反应发生的严重程

度、发生的频率、及发生机制分类，或综合上述各种因素进行分类。如不良反应发生率的数据来源于充分的临床研究结果，分类和每类不良反应均按发生率的降序列出；但在同类不良反应中，较严重的不良反应均应列在前面。如果没有来源于充分的临床研究的不良反应发生率数据，分类和每类不良反应均按不良反应发生的严重程度的降序列出。每种不良反应的发生率以分数或百分率表达，其发生频度以次表示为：很常见（ $>1/10$ ）、常见（ $>1/100$ ， $<1/10$ ）、少见（ $>1/1,000$ ， $<1/100$ ）、罕见（ $>1/10,000$ ， $<1/1,000$ ）、非常罕见（ $<1/10,000$ ）；无法用频度表示的，可以采用个案报道的形式。如：

- 2.1 常见的不良反应是...（列出不良反应），其发生率为...。
- 2.2 少见的不良反应是...（列出不良反应），其发生率为...。
- 2.3 罕见的不良反应是...（列出不良反应），其发生率为...。

（十三）禁忌

基于对安全性和有效性的权重，本项应说明哪些状态下本药不应使用。禁忌包括：

1. 已知对本药过敏者；
2. 由于年龄、性别、协同治疗、病情、或其他情况等特殊因素，某些患者使用本药时易造成危害；
3. 继续用药将面临不能接受的危险的不良反应者。

注：

1. 应用本药已出现的，但理论上尚不能解释的危害均应明确列

出。

2. 如果尚不清楚本药是否有禁忌，该项应填写：对本品中任何成份过敏者禁用。

(十四) 警告

本项应对严重药品不良反应、潜在的危险以及由此引起的应用限制进行说明，并注明发生严重药品不良反应时应采取的措施。

如果有证据表明某种严重的危险与应用本药有关，应及时修订说明书，并将该危险订入本项，不需要其因果关系得到证明；与本药使用相关的、没有在“适应证”或“用法用量”项中述及的特殊警告，应订入本项。

应将特殊的情况，尤其是能导致死亡或严重损伤的情况在警示框中列出。带框的警告通常以临床数据为基础，如果缺少临床数据，也可以用动物的严重毒性实验数据。在方框之前应有惊叹号，且在方框中必须包含以黑体形式出现的“警告”的文字标题，以表达方框中信息的重要性。如果方框中涉及危险性的信息内容很多，其详细的信息资料应该用黑体字的形式在使用说明书的相应部分说明（“禁忌症”或“注意事项”中）。而警告框中的警示必须提及其详细信息来源。警示语不能含有任何提示或暗含宣传本品的作用。不能变相的宣传其它产品作用。

(十五) 注意事项

本项包括一般注意事项、患者须知、实验室检查、药物对试验室检验的干扰等。

1. 一般注意事项 应包括使执业医师对药品安全性和有效性产生担忧的任何问题

2. 过敏试验 如用药前需进行过敏试验, 应在本项说明过敏试验的方法、过敏试验用制剂的配制方法及过敏试验结果的判定方法。

3. 实验室检查 应明确哪些实验室检查项目有助于疗效随访, 哪些实验室检查项目有助于发现可能的不良反应。尽量提供在某些特定状态下某些特殊实验室检查项目的正常值和异常值的范围, 以及这些实验室检查项目推荐的检查频度(在治疗前、治疗期间或治疗后)。

4. 药物对实验室检查的干扰 如已知药品会对实验室检查产生干扰, 应简要地说明该干扰作用, 并提及相关项下有该讨论的详细信息。

5. 药物滥用和药物依赖 本项应包括以下内容:

5.1 药品管制范围品种: 列入国家药品管制范围的品种, 应当叙述列入药品管制的时间。

5.2 滥用: 根据人体数据和人体试验结果(有时包括相关的动物数据结果), 本项应说明应用本药可能发生的滥用类型和药物不良反应, 并对易患人群做相应地说明。

5.3 依赖性: 本项应描述应用本药导致的生理性依赖和精神性依赖的特征, 并叙述引起耐受或/和依赖的药量。提供详细的长期使用

本药可能发生的不良反应和突然停药可能引起的戒断症状等资料。提供详述的药物依赖性诊断程序，以及治疗突然停药时引起戒断症状的治疗原则。

6. 患者须知 提供给患者用药的安全性和有效性信息，如与驾驶有关的注意事项以及协同用药可能产生损害作用相加的相关信息。

7. 对《国家非处方药目录》中注明使用疗程期限的药品，须在该项目下注明：如在 XX 日症状未缓解或未消除，请咨询医生。

（十六）妊娠期妇女及哺乳期妇女用药

1. 妊娠期妇女用药

仅当药品不能全身吸收且没有资料说明药品对胎儿产生潜在的间接性危害时，说明书该部分内容可以省略。对于除上述情况外的其他药物而言，本项应包括如下信息：

1.1 致畸作用 应明确本药属于妊娠期间用药对胎儿危险性的类型，而且应包含该类型相应的说明。应对本药对儿童随后的生长、发育以及功能成熟的影响进行描述。

根据药物对胎儿的危险性分为五类。具体分类及说明见附录。

1.2 非致畸作用 本项应包括除致畸作用以外的其他不良反应信息，其中必须包括对胎儿和新生儿的非致畸作用（如戒断症状或低血糖症）。这些作用可能是妊娠期妇女长期使用本药的结果。

2. 分娩 如果公认本药可用于分娩或生产（经产道分娩或剖宫术），不管在“适应证”项是否已有相应的声明，本项都应包括药品

对下述因素的影响，这些因素包括：（1）母亲和胎儿；（2）产程；（3）对需要产钳引产、需要其他干预措施、需要新生儿复苏的可能性；（4）儿童随后的生长、发育以及功能成熟。如果缺乏相应的信息，应说明尚不明确。

3、哺乳期妇女用药 如果药品能全身吸收，本项应包括药品是否从人乳汁中分泌以及药品对哺乳婴儿影响的有关信息，也应描述动物子代中观察到的不良反应。

如果药物全身吸收且从人乳汁中分泌，本项必须包括以下声明中的一种。（1）如果药物与严重不良反应相关，或已知具有潜在的致癌性，本项应进行如下声明：“如药品有引起哺乳婴儿不良反应的潜在可能性，或动物或人体试验提示其具有潜在的致癌性，应结合考虑药品对母亲的重要性，而决定是否用药或中止哺乳。”（2）如果药品与不良反应无关，也没有已知的潜在的致癌性，本项应进行如下声明：“哺乳期妇女用药应慎重。”

如果药物能全身吸收，但不清楚是否从人乳汁中分泌，本项必须包括以下声明中的一种。（1）如果药物与严重不良反应相关，或已知具有潜在的致癌性，本项应进行如下声明：“目前尚不清楚本药是否从人乳汁中分泌，但由于很多药物从乳汁中分泌，且因为药物与严重不良反应相关（或已知有潜在的致癌性），应结合考虑药品对母亲的重要性，而决定中止哺乳或停药。”（2）如果药品与不良反应无关，也没有已知的潜在的致癌性，本项应进行如下声明：“哺乳期妇女用药应慎重。”

（十七）儿童用药

针对儿童的特殊的适应证（不同于成人适应证），应有儿童人群充分的严格对照的临床研究的证据支持，且应该在“适应证”、“用法用量”、“药代动力学”、“禁忌”等项下分别进行相应的描述。本项可摘引对儿童适应证的限制、特定的监护需要、不同年龄段用药的特殊危险性、儿童与成人疗效的差异以及与儿童用药有关的其他安全性和有效性的信息。

如果儿童用药的适应证（成人已获准的适应证）依据是在儿童人群中进行的充分的严格对照的临床研究，那么应在本项下总结适应证的一些特殊表述，并进行讨论。如果合适，其相应内容也可在“药代动力学”、“用法用量”等项中分别进行说明。本项可摘引对儿童适应证的限制、特定的监护需要、不同年龄段用药的特殊危险性、儿童与成人疗效的差异以及与儿童用药有关的其他安全性和有效性的信息。

在儿童的病程、药物的治疗作用、获益情况和不良反应等与成人有足够程度相似性的基础上，依据成人的充分的有严格对照的临床研究结果，将成人的疗效数据推理到儿童时，必须有支持儿童用药的信息，通常必须包括为决定剂量所进行的儿童人群的药代动力学研究数据，以及来源于儿童人群的药效研究资料、有关的上市前和上市后临床实践的安全有效性资料。

（十八）老年患者用药

1. 对于老年患者专有的适应证，本项可摘引对老年人适应证的限制、特定的监护需要、与老年患者用药的相关的危险性、以及其他与用药有关的安全性和有效性的信息。

2. 为有别于老年患者专有的适应证，通常应对已批准成人适应证的药品可用于老年患者进行声明。并在本项中叙述已有的，与老年患者合理用药相关的信息。该信息包括申办人和生产企业进行的临床研究和文献信息。

2.1 如果临床研究中年龄在 65 岁以上的受试者样本量过小，不能判定老年受试者的药物的不良反应是否不同于年轻受试者，其他文献资料也没有明确这些差别时，本项应作如下声明：“临床研究中年龄在 65 岁以上的受试者样本量小，不能判定老年受试者的药物的不良反应是否不同于年轻受试者，其他文献资料也没有明确这些差别。通常情况下，应谨慎进行老年患者的剂量选择，一般以剂量范围的低限为起始剂量，并判断有其他合并症或同时使用其他药物时，肝、肾、心功能低下时不良反应的发生率增高的情况。”

2.2 如果临床研究中年龄在 65 岁以上的受试者有足够的样本量，但是未观察到老年受试者与年轻人在安全性和有效性方面的总体差别，其他文献资料也没有明确这些差别。应作如下声明：“在临床研究中年龄在 65 岁以上的受试者所占比例为多少，年龄在 75 岁以上的受试者所占比例为多少，未观察到老年患者与年轻患者在安全性和有效性方面的总体差别，其他文献资料也没有明确这些差别，但是，不

能排除某些老年患者对药品具有更强的敏感性。

2.3 如果临床研究与文献资料均提示老年患者用药在安全性和有效性方面与年轻人有差别，需要特别监护或进行剂量调整，本项应对观察到的这些区别、需要特别监护和剂量调整情况进行简要叙述。必要时可在说明书其他项中进行相应阐述。

3. 如果有老年患者的药代动力学或药效学研究资料，除在本项进行简要描述外，应在药理毒理和药代动力学部分进行详细描述。

4. 如果本药主要经肾脏排泄，本项应有相应的内容体现：“已知本药主要经肾脏排泄，对肾功能损害的患者而言，其产生毒性作用的危险性更大。因为老年患者易出现肾功能减退，应注意剂量调整，对肾功能进行监测。”

5. 如果老年患者应用本药可能导致危险性，本项则必须对危险性进行阐述。也必须在禁忌或警告、注意事项中进行声明。

（十九）药物相互作用

为避免药品在体内发生药物-药物或药物-食物的相互作用，本项应明确哪些或哪类药物在体内与本药产生相互作用，并对作用机制进行简要描述。本项内容应限于仅与临床应用相关的信息。应与临床应用可能相关的动物或体外试验的信息纳入本项。

体外配伍禁忌的药物（例如，在体外将药物混合而发生相互作用），静脉滴注时应在用法用量项进行说明，不应纳入本项。

对于非处方药尚需注明：如正在服用其他处方药，使用本品前请

咨询医生。

（二十）药物过量

本项应对急性药物过量的症状、体征和实验室阳性发现进行描述，同时应提供治疗的一般原则。本项内容应尽量依据人体研究数据。如果没有可利用的人体数据，可采用适宜的动物和体外试验数据。本项应提供下述特定信息：

1. 与药物过量有关的症状、体征和实验室检查阳性发现。
2. 与用药相关的并发症（例如，器官毒性或延迟性酸中毒）。
3. 与毒性或致死性相关的体液中的药物浓度；生理状态改变对药物排泄的影响，如尿 pH 值；影响药物量效关系的因素，如耐受性。
4. 与药物过量症状有关的单药剂量或可能致命的单药剂量。
5. 药物是否能经透析或其他血液净化方法清除。
6. 推荐在药物过量时采用一般治疗措施和支持重要器官功能的特殊措施，如，有效的解毒剂、催吐、洗胃和强制性利尿等。

（二十一）规格

表示方法按药典要求规范。有两种以上的规格需分别列出。

（二十二）贮藏

具体贮藏条件的表示方法按药典要求规范，并详细说明。

（二十三）包装

包括包装规格和直接接触药品的包装材料和容器。包装规格是指基本包装单元的规格。

（二十四）有效期

是指该药品在一定的储存条件下，能够保持质量不变的期限。

说明书和基本包装单元内标签有效期可以表达为 X 年或 XX 月。

生物制品标签有效期的标注自检定合格日期计算。

具体标注方法方法为：化学药品标签有效期的标注自生产日期计算，若标注到日，应当为生产日期的前一天，若标注到月，应当为生产月份的前一月。如：某化学药品有效期暂定为 24 个月，2003 年 10 月 15 日生产，有效期可以表达为有效期至 2005 年 9 月或 2005 年 10 月 14 日。有效期至某年某月表示该药品可使用至该月底。

（二十五）批准文号

是指国家批准的该药品的药品批准文号，进口药品注册证号或者医药产品注册证号。

（二十六）生产企业

是指该药品的生产企业，该项内容须与药品批准证明文件中的内容一致，并按下列方式列出：

企业名称:

生产地址:

邮政编码:

电话和传真号码: 须标明国内区号。

网址或电子信箱:

(二十七) 参考文献

(二十八) 说明书制定和修订时间

本项应包括制定和历次修订的日期, 放置在说明书最后一项之后的显著位置。

四. 参考文献

1. Content and Format for Geriatric Labeling (I) 10/5/00
2. Labeling Over-the-Counter Human Drug Products; Updating Labeling In Reference Listed Drugs
3. Clinical Studies Section of Labeling for Prescription Drugs and Biologics; Content and Format (I) 7/9/01
4. Content and Format of the Adverse Reactions Section of Labeling for Human Prescription Drugs and Biologics
5. Referencing Discontinued Labeling for Listed Drugs in Abbreviated New Drug Applications (I) 10/26/00
6. Therapeutic Equivalence Code Placement on Prescription Drug

7. Chapter I--Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services: Part 201--Labeling--Table of Contents.

TITLE 21--FOOD AND DRUGS

五. 附录

妊娠期用药对胎儿危险性分类:

妊娠期用药对胎儿危险 A 类

假如充分和严格对照的妊娠期妇女的临床研究结果表明,在妊娠前三个月时(而且随后的几个月也没有出现导致危害的证据时)并未表现出药品对胎儿的危害,说明书该项应作如下描述:“妊娠期用药对胎儿危险 A 类。在妊娠期妇女进行的临床研究并未表现出在妊娠的前三个月(第二期、三期、整个妊娠期)服用本药会增加胎儿的危险性。如果本药在妊娠期间服用,对胎儿产生的危害可能性极小。由于该临床研究不能完全排除产生危害的可能性,所以妊娠期妇女只有在确实需要时,方可使用本药。”假如已有动物生殖毒性研究资料,并且结果并未表现出对胎仔有害,说明书也应声明:“已经在动物上进行了生殖毒性试验,结果给药剂量达到人体临床剂量的 X 倍时,并没有本药损害生育力或对胎仔造成危害的证据。”

妊娠期用药对胎儿危险 B 类

假如动物生殖研究结果并未表现出药品对胎儿的危害,但没有在妊娠妇女进行的充分的严格对照的临床研究,本项应作如下描述:“妊

娠期用药对胎儿危险 B 类。已经在动物上进行了生殖毒性试验，结果给药剂量达到人体临床剂量的 X 倍时，并没有本药损害生育力或对胎仔造成危害的证据。但是，目前尚没有在妊娠妇女进行的充分的严格对照的临床研究资料。由于动物生殖研究并不总能预测药物对人的影响，所以妊娠期妇女只有在确实需要时，方可使用本药。”

假如动物生殖毒性研究结果表现出药物的某些不良影响（而不是生育力的下降），但是充分和严格对照的妊娠期妇女的临床研究结果表明，在妊娠前三个月时（而且随后的几个月也没有出现导致危害的证据时）并未表现出药品对胎儿的危害，说明书也应声明：“妊娠期用药对胎儿危险 B 类。动物研究结果表明，给药剂量达到人体临床剂量的 X 倍时，本药对生殖功能有影响（描述具体结果）。但是，在妊娠期妇女进行的临床研究并未表现出在妊娠的前三个月（第二期、三期、整个妊娠期）服用本药会增加胎儿的危险性。尽管动物研究中表现出了一些影响，本药在妊娠期间服用，对胎儿产生的危害可能性极小。由于该临床研究不能完全排除产生危害的可能性，所以妊娠期妇女只有在确实需要时，方可使用本药。”

妊娠期用药对胎儿危险 C 类

假如动物生殖研究显示药品对胎儿产生不良影响，并且没有在妊娠妇女进行的充分的严格对照的临床研究，如果妊娠期妇女使用本药的获益相对于使用本药存在的危险是可以接受的，本项应作如下描述：“妊娠期用药对胎儿危险 C 类。当给药剂量达到人体临床剂量的 X 倍时，本药在动物上表现出了致畸作用（或具有胚胎毒性，或其他

不良反应), 目前尚没有在妊娠妇女进行的充分的严格对照的临床研究资料。妊娠期妇女只有在确实需要时, 必须在权衡获益与可能对胎儿造成的损害后, 方可使用本药。”本项应对动物研究的情况进行描述。如果没有动物生殖毒性研究资料, 也没有充分的严格对照的临床研究资料, 本项应声明: “妊娠期用药对胎儿危险 C 类, 尚未进行本药动物生殖毒性研究, 也不清楚妊娠期妇女使用本药是否对胎儿有害或影响生殖力。妊娠期妇女只有在确实需要时, 方可使用本药。”

妊娠期用药对胎儿危险 D 类

如果源自人体临床研究与上市后临床实践的不良反应中出现对胎儿危害性的阳性结果, 如果妊娠期妇女使用本药的获益相对于使用本药存在的危险是可以接受的(例如, 本药对某一危及生命的疾病状态或严重疾病是必须的, 在没有更安全的药物可供使用或没有有效的药品可供选择时), 本项应作如下描述: “妊娠期用药对胎儿危险 D 类。妊娠期妇女使用本药时, 可能会对胎儿有害(描述人体临床研究资料 and 任何相关的动物资料)。如果在妊娠可能的妇女使用本药, 应告知患者本药对胎儿的潜在危害性。”

妊娠期用药对胎儿危险 X 类

如果动物或人体临床研究过程中出现了胎儿异常, 或开发过程或上市后临床应用的不良反应报告中有本药对胎儿危害性的阳性结果, 或两者兼而有之, 以及妊娠期妇女使用的危险性明显超过任何可能的获益时(如临床已有更安全的药品或其他治疗方法), 本项应声明:

“妊娠期用药对危险 X 类, 本药妊娠期妇女使用时, 可能导致胎儿

损害。(描述人体临床研究资料 and 任何相关的动物资料)。本药禁用于妊娠期或潜在妊娠的妇女，如果有潜在妊娠的妇女使用本药，应告知患者本药对胎儿的潜在危害性。”

六. 关于《化学药品、生物制品说明书指导原则》起草说明

一. 起草背景

目前,我国尚没有与撰写药品说明书相关的指导性原则。国家(食品)药品监督管理局近年来曾先后颁布了《药品包装、标签和说明书管理规定(暂行)》、《药品说明书规范细则(暂行)》以及《药品包装、标签规范细则(暂行)》,为企业撰写药品说明书提供了基本的规范性框架,但是我国尚没有相应的药品使用说明书的指导原则。随着修订的《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国药品管理法实施条例》及《药品注册管理办法》的颁布与实施以及在中国加入WTO后所面临的新形势,为进一步规范和明确药品说明书撰写的形式和内容,出台与之配套的药品说明书的指导性文件成了客观现实的需要。基于此,药品审评中心组织起草《化学药品、生物制品说明书指导原则(草案)》(以下称本草案)。本草案起草背景:

一是修订的《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国药品管理法实施条例》及《药品注册管理办法》中将说明书的撰写与修订都摆放在很重要的位置,且我国已加入WTO,而我国尚没有与之配套的说明书的指导性文件。制定说明书指导原则是药品注册管理的需要。

二是从历史角度审视，我国先后出台了《药品包装、标签和说明书管理规定(暂行)》、《药品说明书规范细则(暂行)》以及《药品包装、标签规范细则(暂行)》，说明书的框架几经修改，其项目已趋于完善，基本能承载与用药安全和有效性的药品的主要信息。但是与制药行业发达的西方国家相比，我国药品说明书的形式和内容仍不完善，存在项目不全、内容欠规范、负面信息暴露不充分以及缺乏维护等问题。

三是对中外说明书现状的比较性研究，明确了我国说明书撰写与修订的现状与先进国家间的差距。先进国家的说明书指导性文件具体而细化，其中一些具体项目如不良反应项、临床研究项等都有与之相应的独立的指导性文件。

二. 起草说明书指导原则的指导思想

基于我国制药行业的现状，本草案起草的指导思想为：（一）立足我国制药行业的现状。（二）借鉴制药行业发达国家的先进经验。（三）坚持可持续性发展的观点。

三. 起草过程

本草案课题组（药审中心人员组成）在充分调研国内说明书撰写与修订的现状的基础上，借鉴国外发达国家的先进经验，并根据我国制药行业的实际，于2003年9月起草了本草案的第一稿。在2003年11月江苏泰州召开的指导原则研讨会上，将第一稿提交课题研究组（由药审中心课题组、部分省市药政管理人员、研发单位代表、专家组成）进行了深入细致的讨论，在广泛听取了部分省注册管理部门、药物研

发机构、以及专家（包括药学、药理、临床）及中心内部讨论的意见的基础上，吸纳了大部分意见，修改后完成第二稿的撰写。

四. 对化学药物说明书项目框架说明

在确定使用说明书的基本项目时，基本采用《药品说明书规范细则（暂行）》的项目框架。借鉴国外说明书指导性文件的先进经验，增加“警示框及警示语”、“临床研究”和“说明书制定和修订时间”项。在制定第一稿草案时，出于让医生和患者能系统、充分地获取与用药有关信息的考虑，拟将药理毒理项与药代动力学项放在说明书较后部分，突显临床内容的系统性，但在听取专家意见以后，将药理毒理项及药代动力学项置于适应证项前，更好地系统地反应药物的信息。另外，根据专家的建议并结合国外的先进经验，增加“参考文献”项。初步形成如本草案《说明书形式与内容的具体要求》中所述的具体架构。

五. 对说明书项下内容要求的说明

我国现有说明书的指导性文件包括《药品包装、标签和说明书管理规定（暂行）》、《药品说明书规范细则（暂行）》以及《药品包装、标签规范细则（暂行）》，缺乏对说明书项下要求的内容不够明确。本草案在制定过程中重点考虑以下几个方面：

（一）科学谨慎地撰写各项下要求的内容。由于国内没有相应的指导原则，说明书项下内容主要借鉴先进国家的相关法规或指导性文件，结合我国的制药实际，在谨慎地做出取舍的基础上进行撰写。如在不良反应项，项下内容基本按先进国家的相应的指导性文件要求，

但在撰写时我们强调的是本药，而不是本品，因为我国上市的品种多属仿制，受在我国进行的临床研究的样本量的限制，所以在撰写该项时，其不良反应内容不能单单是申报单位进行的临床研究所暴露的不良反应，而应包括该化合物在临床研究和临床实践中所有的不良反应的总和，从而引进了池（pool）的观念。

（二）增加警告项，并对项下内容做相应的要求。本项制定是出于对品种安全性把握的一种考虑，一则为企业提供了描述与涉及药物的安全性相关的重大问题的平台，将与用药相关的重大问题恰如其分地予以详细说明。二则为临床提供清晰的重大用药风险，使临床用药更为合理。另，结合医学评价组与审评一部在审核意见，将警告项与警告语内容具体的要求进一步做了细化。

（三）增加“临床研究”项，为临床用药提供更为具体的参考。在进行专题研讨会时，专家对增设本项没有太多异议，但提出对增加此项的担忧。基于我国医药行业的现状，本项增加可能带来很多问题，因为我国新药在技术层面一般属仿制，其所完成的临床研究的信息可能不如国外的临床研究信息丰富。所以，最终商定为本项应谨慎地限于一类新药。另，根据医学评价组与审评一部在审核意见，将临床研究项内容与天然药物说明书撰写指导原则做了相应的统一。

（四）增加“说明书制定和修订时间”项及内容。进一步明确药品说明书的责任主体为申办人和生产企业。由于药品说明书具有不完善和开放性的特点，并且临床研究不可能暴露与药品临床应用相关的所有安全性和有效性信息，因此，提出药品说明书的完善、修订以

及维护应成为申报企业的常规性工作。本项要求其内容应包括制定和修订的日期。

（五）关于儿童年龄与分期问题

因儿童四个年龄段的分期在说明书中的意义不大，故在儿童用药项中，没有将新生儿、婴幼儿、儿童和青少年分阶段问题纳入制定的范畴。

（六）关于老年年龄定义问题

在老年患者用药项修订时，有专家在专题讨论上曾提出在老年患者用药项中应对老年的年龄做出界定，经讨论，与会专家一致认为由于目前国内对此问题并无统一概念，与 WHO 规定也不一致，借鉴国外该问题的处理意见，不在此项中对该问题进行说明。

六. 阐明几个问题

（一）关于说明书责任主体

在进行本草案专题研讨会时，大部分与会专家认为在本原则中“说明书的责任主体是申办人和生产企业”说明是合适的，小部分课题研究组成员认为此种提法不妥。考虑到与《药品注册管理办法》的精神一致，故此种含义仍应在本原则中予以表达，其表述方式采用《药品注册管理办法》中的描述。《药品注册管理办法》第六十八条规定“药品说明书由国家药品监督管理局根据申办人申报的资料核准。药品生产企业应当对药品说明书的正确性与准确性负责，并应当跟踪药品上市后的安全性、有效性的情况，必要时应当及时提出修改药品说明书的申请。”

（二）关于阅读群体

与会临床医学专家一致认为第一稿中读者群体定位非常准确，药品说明书就是提供给医生和患者的与药物应用相关的所有重要信息的文书，其阅读群体主要是医生与患者；与会药理基地专家认为应作适当修改，将医生改为医务人员以涵盖较多的阅读群体，包括医院药房工作人员及护士；与会省局代表则认为也应包括监督管理部门，因为药品说明书也是监管部门在执法时的重要依据。对于该问题我们认为，制定说明书最主要的目标群体应该是医生及患者，但不排斥其他阅读群体阅读的需要，参照先进国家的做法，仍保留对现有说明书的解释。

本草案制定的目的拟为企业、专家和药政管理人员提供可供交流的平台，启动《化学药品、生物制品说明书指导原则》的制定、完善、确定以及试行后的修订工作，以使本指导原则最终可以作为企业制定和维护药品说明书的指导性文件。欢迎企业、专家和药政管理人员就说明书撰写的相关问题展开广泛的交流。

七. 著者

《化学药品、生物制品说明书指导原则》课题研究组