

# 《抗菌药物说明书技术指导原则》

二〇一八年五月

## 附件

# 抗菌药物说明书撰写技术指导原则

## 一、概述

### （一）定义及内涵

药品说明书包含药理学、药理毒理学、药代动力学、临床医学等有关药品安全有效性的重要科学数据、结论等信息，为安全、正确、合理使用药品的技术性文件。

药品说明书是临床上科学、合理用药及期望获得预期治疗效果的依据，是必须遵守的技术指南，是符合药品监管规定要求的获准注册的法律文件，是实时更新的动态指导性文件。

撰写、维护药品说明书是药品上市持有人的责任和义务。

本文中所指的说明书是指供医生使用的说明书，汇集了指导医生用药的专业信息。患者也可使用本说明书，但应清晰地认识到其不同于患者用说明书及用药指南等。

### （二）目的及意义

本指导原则旨在遵循《药品管理法》《药品注册管理办法》《药品说明书和标签管理规定》和《化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则》的基础上，依据涉及药品安全性、有效性和质量可控性的真实、完整、规范、可溯源的系列数据，紧密结合抗菌药物的特点，按照规定的格式体现说明书应包含的基本内容，为抗菌药物说明书撰写提供必要的技术指导，为科学合理使用抗

菌药物奠定基础。

### （三）应用范围

本指导原则主要适用于全身用药的创新性抗菌药物的说明书撰写，局部用药等其他创新性抗菌药物的说明书撰写也可参照执行。本指导原则也可适用于改良型新药和仿制药物说明书撰写。

抗真菌药物等抗感染药物说明书撰写也可参照，但需体现抗真菌药物的特点。

抗菌药物的定义及基本特性参见相关指导原则。

本指导原则并不能完全覆盖抗菌药物因其特定的特性所需在说明书中阐述的各种具体情况。

## 二、撰写总体要求

抗菌药物说明书中应包含以下内容：警示语、药品名称、成份、性状、适应症、规格、用法用量、不良反应、禁忌、注意事项、孕妇及哺乳期妇女用药、儿童用药、老年用药、药物相互作用、药物过量、临床试验、药理毒理、药代动力学、贮藏、包装、有效期、执行标准、批准文号及生产企业。

抗菌药物说明书的内容应以人体资料为主，必须忠实于研究数据，不扩大有效性，不回避安全性，项目齐全，真实、准确、完整和科学，能够准确发挥指导安全、正确、合理使用药品的目的。

考虑到细菌耐药情况的变化和临床使用和研究中新发现，应对说明书内容进行及时更新。

抗菌药物说明书的格式必须遵循固定形式，表达准确、规范，包括：名词、术语、人名、地名等应统一、前后一致。其医学专业术语应符合相关要求（如 MedDRA、世界卫生组织药物词典和 WHOART 等），医、药学名词术语采用《全国科学技术名词审定委员会》公布的表述进行书写。如前者未收载，可参考《英汉医学词汇》（人民卫生出版社）的相关内容。说明书所涉及的标点符号、数字数量、计量单位等须遵循规范要求，相关规定见附件。

### 三、各项撰写要求

#### （一）警示语

##### 1. 目的

以黑框警告形式表达的高度浓缩后的警示语，是对药品严重不良反应及其潜在的安全性问题的警告，也可以包括药品禁忌、注意事项及剂量过量等需提示用药人群特别注意事项，以及合理使用抗菌药物的相关管理规定。

##### 2. 设定原则

###### （1）一般原则

写入警示语的一般情况：a）抗菌药物产生的不良反应与其带来的获益相比很严重（例如，致命的、危及生命的或永久性致残的不良反应），以致在使用抗菌药物时需权衡风险和获益；b）通过合理使用抗菌药物（例如，选择患者、严密监测、避免某种联合治疗、增加其他药物或以某种特殊方法处理患者、避免用于某种临床情况）可防止或减少该不良反应的发生率、减轻其严重

程度；c) 有条件地批准，以保证药物临床使用安全。

## (2) 其他

在少数情形下，【警示语】也可用于其他情况，以便强调对处方者特别重要的警告资料。例如，在某些患者群体疗效降低。此时，需评价【注意事项】及【禁忌】项下资料，以确定是否应将其同时置于【警示语】中。

【警示语】通常以已观察到的严重不良反应为依据，但也可以以可预知的不良反应为依据。例如，已知某类药物在人或动物妊娠期有致发育毒性的严重风险，通常在同药理学类型的所有药物（即使是尚未发现该不良反应的药物）的【警示语】中也会放入相应内容。

若一类药物中的个别药物有独特的重要风险/效益问题也可在【警示语】中体现。例如，注明某药是这类药中唯一有特殊风险的药，并且因其安全风险仅用作二线治疗。

为合理用药，避免抗菌药物滥用，对于某抗菌药物的处方权限、使用条件等也可考虑置于【警示语】中。例如，对于临床治疗耐多药菌（包括广泛耐药菌或全耐药菌）所致严重感染，某药物须在无药可用时并同时经专科医生讨论后才能使用。

## 3. 内容

【警示语】是为处方者提供重要和简明扼要资料，包括处方或使用的限制。通常在说明书其他部分有对风险作更详细的阐述（例如，【禁忌】或【注意事项】部分），以相互呼应确认风险。内容应包括：①对药品严重不良反应及其潜在的安全性问题的警

告；②尚可包括药品禁忌、注意事项及剂量过量等需提示用药人群特别注意事项，尤其应将可导致死亡和严重伤害的内容置于该项内。

【警示语】中的内容一般以临床资料为依据，如无临床资料，严重的动物毒性也可作为依据。

#### 4. 形式要求

【警示语】中的内容应置于黑框内，一般以粗体字印刷并以前置粗体圆点形式或某些可选择的形式（如小标题）表达，以使其内容醒目。

#### 5. 注意

（1）警示语只是摘要，在说明书后面的相应项目中应有详细描述，不能只有警示语而无后文，或后文只是警示语的复制。

（2）根据抗菌药物研究进展，应及时更新警示语内容；应跟踪国内外药品监管机构批准的说明书，及时更新新制定的警示语或增补的内容。

（3）不要忘记用黑体字并用黑框圈上，以引起读者的注意。

### （二）药品名称

#### 1. 内容

应包括通用名称、商品名称（注：未批准使用商品名称的药品不列该项）、英文名称（注：无英文名称的药品不列该项）和汉语拼音。

#### 2. 形式要求

参见《化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则》。

### （三）成份

#### 1. 内容

应包括抗菌药物活性成份的化学名称、化学结构式、分子式、分子量，按照规定顺序书写。

复方制剂可以不列出每个活性成份化学名称、化学结构式、分子式、分子量内容。本项可以表达为“本品为复方制剂，其组分为：”。组分按一个制剂单位（如每片、粒、支、瓶等）分别列出其中的全部活性成份及其含量。

若抗菌药物为是通过生物技术获得的生物制品，应当列出主要成份名称，简述活性成份来源。

处方中含有可能引起严重不良反应的辅料的，该项下应当列出该辅料名称。

#### 2. 形式要求

各内容须与质量标准、处方组成保持一致。

#### 3. 注意

须严格按照其质量标准相应内容进行撰写，须如实反映制剂的处方组成，包括全部辅料等。

### （四）性状

#### 1. 内容

包括药品的外观、臭、味、溶解度以及物理常数等。

#### 2. 形式要求

各内容须与质量标准保持一致。

#### 3. 注意

须严格按照其质量标准相应内容进行撰写。

## （五）适应症

### 1. 内容

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、治疗某种感染。

对于抗菌药物不仅需明确可以治疗的疾病和病原菌，还需对药物可以预防的感染和病原菌分别进行说明。抗菌药物仅用于治疗或预防已证明或高度怀疑由敏感菌引起的感染，阐明选择治疗方案前应首先考虑病原菌培养和药敏结果，在缺乏微生物学实验数据时，则可根据患者的发病情况、发病场所、原发病灶等分析其最可能的病原菌，并结合当地细菌耐药情况给予经验性治疗。其次对于已获得我国批准的目标治疗的适应症逐一描述，内容包含引起这些疾病的病原菌或病原菌亚组（如，多重耐药但对本品呈现敏感的大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、产气肠杆菌等肠杆菌属感染等）和治疗不同病原菌引起不同感染疾病的疗程（抗菌药物疗程一般取决于不同的适应症）。

【适应症】项下的具体疾病，须有充分的、严格对照的临床试验数据支持，有效性数据必须充分和完整，不得含有或暗示本项不包括的适应症和应用。

### 2. 形式要求

包括感染性疾病及病原菌，表述可如下：

本品适用于治疗由对本品敏感的 XXXX、XXXX 和 XXXX 菌引起的 YYY 病。例如“治疗由葡萄球菌属中金黄色葡萄球菌、链球菌属中肺炎链球菌和克雷伯菌属中肺炎克雷伯菌引起的社

区获得性肺炎，同时应根据临床需要采取其他辅助治疗措施。如果已证明或怀疑是铜绿假单胞菌感染，建议联合应用抗假单胞菌β-内酰胺类药物进行治疗”。

在选择或调整抗菌药物治疗方案时，应进行细菌培养和药敏试验以分离并鉴定感染病原菌，确定其对该抗菌药物的敏感性。如果没有这些试验的数据做参考，则应根据当地细菌耐药性和抗菌药物敏感性等流行病学情况进行经验性治疗。在获得以上药敏结果之前可以先使用该抗菌药物进行治疗，获得药敏结果后再选择进行针对性的病原治疗。

对某一适应症应做下列具体说明：

（1）如果该抗菌药物仅仅同主要治疗所用的抗菌药物联合用于该适应症，应说明需与哪种药物联合使用。

（2）如果获得的证据仅仅支持用于较大人群的亚群（例如，疾病轻微的患者或特殊年龄组的患者）应予说明；或如果适应症是根据替代终点批准的，应简洁说明有效性的局限性和任何预期临床受益的不确定性。

（3）如果出于安全性考虑，保留某种药物用于特殊情况（例如，其他药物难以控制的病例），应予说明。

（4）如果特殊试验（例如，微生物敏感性试验、特殊耐药现象的药物敏感性试验）对患者选择某药或监测是必要的，应明确这种试验。

（5）如果有在长期用药之前必须满足的先决特殊条件（例如，患者在短期试验中对药物反应性的验证），应描述这种条件；

或如果长期用药的适应症不同于短期使用的适应症，应描述每种用法用量的具体适应症。

（6）如果应用限制或预期临床受益不确定，其同推荐的给药间隔、适当的治疗持续时间或任何剂量调整有关，应简要说明。

该项应包括药物每一适应症的简要描述并简单说明主要限制。如置粗体圆点的形式展现这种资料。

### 3. 注意

#### （1）具体适应症的确定

一般而言，只有临床数据足以支持可观的获益/风险比率、可以反映出感染的种类和严重程度情况下，才能确认一个具体的适应症。

未进行临床试验的目标适应症一般不得纳入说明书【适应症】项，但炭疽感染等除外。

除了上述的特殊情况外，对于其他病原菌所致的感染，当病例数不足以获得适应症时，说明书【适应症】不能包括此目标适应症，但可以将详细的临床研究结果在【临床试验】项下予以叙述，为今后可能的临床使用提供一定的基础。

（2）未经药品监管机构批准的适应症不得列入说明书。

（3）不应仅列出适应症，而忽略限制性条件。诸如仅限于某种特定的患者群（如某种疾病严重程度或某一类型）而不是所有患者；仅用作辅助治疗而不是主要治疗手段等。

（4）不应把还处于临床研究阶段，而还没有做出最终有效性和安全性评价公认的适应症列入本项。

(5) 抗菌药适应症是指治疗（和/或预防）特定敏感微生物所致特定身体部位的感染。抗菌药适应症应仅限于已充分确认有效性和安全性的适应症。

在某些情况下有理由限制适应症，例如，仅限于治疗感染某种严重程度、相对治愈/清除率的说明、建议药品不作为某种感染的一线治疗、对治疗病原菌中特定亚组的限制，通常以[注意]的形式置于【适应症】和【用法用量】部分。

#### (六) 规格

##### 1. 内容

指每支、每片或其他每一单位制剂中含有主药的重量、含量（或效价）、装量。

##### 2. 形式要求

表示方法一般按照中国药典要求规范书写，有两种以上规格的应当分别列出。

##### 3. 注意

须严格按照其质量标准相应内容进行撰写。

#### (七) 用法用量

##### 1. 内容

应包括用法和用量两部分。

应详细列出该药品的用药方法，准确列出用药的剂量、计量方法、用药次数以及疗程期限，并应当特别注意与规格的关系。

用法上有特殊要求的，应按实际情况详细说明。

用量和用法部分应包括针对每一适应症的下列资料，这些资

料应与药物用法用量的安全性和有效性有关且应为公认的。应列出给药途径，如口服、皮下注射、肌肉注射、静脉注射、静脉滴注（如必要，应提供滴注持续时间或速度）等。如果不同适应症需采用不同的给药途径，应分别列出，以免误用。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。

在其他说明书项目中不应暗示或提出本项中没有包括的给药方案。

## 2. 形式要求

### （1）基本要求

【用法用量】部分应说明推荐的常用剂量和常用剂量范围。如果超过某一剂量安全性和有效性尚未确定或再增加剂量不会增加疗效，应明确剂量上限。如果药物或其代谢产物的有效浓度或中毒浓度范围或治疗浓度窗已明确或临床上有意义，应予描述。如果必要，还应包括治疗药物浓度监测。如果给药剂量分为负荷量及维持量，或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，应详细说明。

如果必须在饭前或饭后服用，应说明给药时间。应说明推荐的用药间隔。需进行疗程用药的则必须注明疗程剂量、用法和期限。

### （2）基本给药方法

这部分必须包括下列资料：

①推荐的初始剂量：如与一般推荐的剂量不同，应推荐初始

剂量；

②一般推荐的剂量、给药方案（例如，单次或分次给药、给药时间、基础方案和强化方案）和剂量范围；

③剂量调整方案：如有这种情况，应给出方案；

④疗程：当要限制给药持续时间时（例如，因为缺乏长期使用资料和缺乏长期用药毒性、蓄积毒性或耐受性的依据），应提供疗程。抗菌药物的疗程可根据病情来确定；

⑤给药途径；

⑥静脉滴注持续时间（或速度）：如必要应提供静脉滴注持续时间（或速度）。

### （3）评估有效性的监测

如适用，这部分应提供评估有效性应做的所有监测资料，尽可能包括下列资料：

①监测类型和频率；

②预期治疗效应开始的时间；

③如何根据监测结果调整剂量；

④因为明显缺乏有效性，依据什么停药。

### （4）评估安全性的监测

如适用，这部分应明确所有具体的安全性监测措施，这些措施应在开始治疗前实施或在治疗期间决定是否停药，是否保留或调整重复给药的剂量。如果剂量调整方案复杂（例如，方案取决于多个毒性事件的类型和严重性），方案一般应以表、流程图或计算方法展示。用量和用法部分应同注意事项等部分的安全性问

题讨论相互呼应。

#### （5）治疗血药浓度监测

如果需维持药物或其活性代谢产物的血药浓度在有效的治疗水平，这部分应明确所期望的水平并应说明评价血药浓度水平所需的监测方法及如何根据检测结果调整剂量。

#### （6）因药物相互作用的剂量调整

这部分应讨论与给药方案（例如，减少用量、与另一药物给药相关的给药时间）密切相关的药物相互作用。这种讨论还应同说明书其他部分（例如，药物相互作用）的详细讨论相呼应。

#### （7）特殊患者人群的剂量调整

这部分必须讨论特殊患者群必要的剂量调整，包括儿科年龄群、老年年龄群、种族群、遗传特征所决定的患者群以及肾脏或肝脏疾病的患者群。如这部分可包括显示如何根据体重调整儿科患者人群剂量的图表。可说明如何根据肌酐清除率调整肾脏病患者的剂量。用量和用法部分应提供较详细导致剂量调整建议，并与其他项中的支持性资料（如特殊人群药代动力学）相呼应。如果有特殊人群代谢或排泄差异或可能有差异的资料，然而并未因此类差异对剂量调整的具体建议，这些资料通常不包括在用量和用法部分。

#### （8）给药方案需要考虑的重要问题

这部分必须包括需要考虑的给药方案的重要问题。如果严格遵守给药方案特别重要，这部分应说明为什么重要和不依从的可能后果。例如：①如果每隔 8 小时给药一次特别重要，而不得采

用方便的每天给药三次，此应说明间隔 8 小时给药一次的重要性；②如果给药时间（如空腹、进食，或与通常合并使用的某一药物的给药时间有特殊的时间间隔要求）十分重要，应在此部分说明；③如果有足以支持漏给一次或数次药的处理建议资料，也应包括在这部分中。

### （9）重要的用法说明

这部分应包括对安全有效用药重要的任何特殊用法说明。例如：

①复杂剂型，这部分应描述任何重要的用法说明（例如，缓释片剂不能碾碎或嚼碎）。

②这部分可包括有足够支持证据推荐其他给药途径的特殊情况，如吞咽困难患者服用固体口服剂型的其他途径的讨论。

③对注射剂型，这部分应说明该药是否光敏感或用药前是否需避光以及应明确合适的溶媒、容器、遮光物和输液管〔玻璃、塑料、聚氯乙烯（PVC）〕。

④对肌肉或皮下给予的药物，如相关，应指出首选的注射部位（例如，臀肌、三角肌、大肌肉）和是否必须轮换（如需轮换，应说明轮换方式），给出注射部位准备的任何特殊说明以及注射过程使用的任何特殊装置或其他设备的说明。

⑤对静脉内给予的药物，这部分应确定可能的输液反应并讨论如何控制，并应同说明书中相应较详细的讨论部分相呼应。应明确静脉内给药的有关限定（例如，仅经中心静脉给予，仅用生理盐水稀释，避免有动脉内暴露风险的静脉内给药方法）。

## （10）需事先处理药品的特殊内容

重新配制的药品：

对需要重新配制的药品，这部分应包括下列必不可少的药物用法用量资料。

①稀释和给药剂型的说明；

②给药溶液终强度（浓度）以每毫升中活性成份毫克数表示（除非其他强度单位更合适）；

③保持药物或重新配制品稳定性所需的贮藏条件。

这部分应详细说明，如在适当条件下贮藏，保证重新配制品稳定性和无菌状态的持续时间。

其他需事先处理的药品：

对给药前需要某种形式的处理而非重新配制的药品（例如，抽入注射器贮存、稍后使用的药品；用前必须加热到室温的冷藏药品），应说明恰当的操作方法、稳定性、无菌和给药方法。

## （11）肠胃外给药药品的特殊内容

对肠胃外给药的药物，这部分必须包括下列必不可少的药物用法用量资料。

①给药速度（通常以单位时间的毫克或毫升数表示）或滴注持续时间；

②药物和稀释液的相容性和不相容性的基本资料；

③下列的逐字描述：

“只要溶液和容器允许，给药前应肉眼检查肠胃外给药药品的不溶性微粒和颜色变化”。

如果肠胃外给药产品需要重新配制，也要求列出。

#### （12）特别重要的安全用药或用法资料

在特殊情况下，某些有关给药的资料对临床医生特别重要，应位于基本给药资料之前，通常放在用法用量部分起始处。如果不了解某一资料或不遵守某一建议可给患者造成严重后果，那么这种资料应单独放在基本给药资料之前。

可放在基本给药资料之前的重要给药资料或建议的实例包括：

①可能造成混乱状态和严重安全性后果的错误给药途径（例如，仅供局部使用或仅供静脉内使用）；

②治疗初期需要住院治疗或严密监测生命功能的情况（例如，连续心电图监测）；

③有关静脉内给药的重要资料，例如下列说明：给药前的药物稀释、缓慢滴注或不能用 PVC 容器和给药装置；

④避免或减少危及生命等严重不良反应的必要的预防用药；

⑤错误操作可能对患者或可能接触药物的其他人员造成严重后果的特殊配药操作；

⑥给予有生殖毒性的药物之前，必须检查排除妊娠；

⑦限制处方权：处于用法用量起始处的重要资料或建议的较详细讨论，应与说明书其他相关部分相呼应。

#### （13）多适应症的药品

对多适应症的药品，用法用量部分应阐明哪种资料普遍适用和哪种资料只适用于某个或某些适应症。

一般针对某一个适应症的给药方法资料，应在采用同【适应症】和“应用”部分同样的数字编号在用法用量两部分编号（即，如果在 1 适应症和应用的 1.1 小节中描述某一适应症，那个适应症的给药方法资料，应在 2 用量和用法的 2.1 小节中描述）。但如果某一药物有多个适应症并且每一个适应症的用量和用法都相同，此类资料应在单独一节或小节中介绍。

针对某一适应症的给药方法资料（用法用量若适用于所有适应症，应介绍这部分资料。如果资料针对一个以上适应症而不是所有适应症，为节省篇幅，可讨论该资料适用于哪种适应症，而不必重复讨论每个适应症。

与说明书一个以上部分有关的资料应在说明书多个部分繁简不一地讨论。例如，在警告和注意事项、药物相互作用、特殊人群用药及其他部分的资料中提出建议，导致在特殊情况下改变通常的给药方案或在给药时采取特别的预防措施，应在用法用量部分中做某些讨论。

一般，用法用量资料与说明书某部分最相关，在该部分应详细的讨论。其他部分应只讨论与其目的相关的方面。建议放在用法用量部分的资料可包括：在某些情况下降低一般用量；避免因患者的病情一般可能合并药物；为减少可能的相互作用改变给药时间；当给药时采取非常规的预防措施（例如，由于渗出的严重后果）。

### 3. 注意

在描述剂量范围和疗程时，如果已知超过某剂量或某疗程，

药物不另外增加益处或毒性增大到风险超过益处，必须明确该剂量或疗程。

药物剂量及用药次数一般应采用下列表示方法：“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(如安瓿、片、粒、包、支等)。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××/m<sup>2</sup>(或者××~××/m<sup>2</sup>)，一日×次(或者×~×次)”。须在说明书中明确给药间隔与给药次数的关系，如已明确应每 12 小时给药一次时，不要使用一日两次的含糊表达方式。

## (八) 不良反应

### 1. 内容

该项应包括最常发生的不良反应表及确定所含内容所使用的标准(如不良反应发生率)。该表应简洁而不应太长并且不应太宽泛。该表可包括除不良反应发生率外，应包括不良反应结局(如导致停药或剂量调整等)。

所列最常发生或最常见的不良反应从药物临床试验的不良反应表中选择。如果不良反应特点随不同适应症所不同，应按适应症列出最常见不良反应。如果对不同适应症采取措施不同，也应注明。还应包括不良反应报告联系方式的资料(包括生产厂电

话、网址等)。

该项所列不良反应是指与药物使用有一定关系的非预期的效应，可能作为药物的药理学作用一部分出现或其出现难于预料。该定义不包括用药期间观察到的所有不良事件。

应列出不良反应表。该项应列出用某种药物和同样药理学活性和化学上相关类别药物出现的不良反应表。一个或多个表格并有资料说明(例如，临床试验、暴露总数、暴露的程度和性质)。

## 2. 形式要求

【不良反应】项下内容按照严重的和其他重要的不良反应、临床试验和上市后监测顺序进行表述。高度概括全部的研究数据和临床应用数据，提示临床使用时予以关注。临床试验和上市后发现的不良反应须分别列表。表中不良反应可按照身体系统、反应严重性或发生率递减次序，或综合这些因素分类。在同一类中，不良反应须以发生率递减次序列出。如果发生率资料尚不能确定，则应按照严重性递减次序列出。不良反应的发生率以分数或百分率表达，其发生频度依次表示为：很常见( $\geq 1/10$ )、常见( $\geq 1/100, <1/10$ )、少见( $\geq 1/1,000, <1/100$ )、罕见( $\geq 1/10,000, <1/1,000$ )、非常罕见( $<1/10,000$ )。

对于临床试验不良反应表，应列出临床试验数据库中(包括上市后的IV期临床试验)发生率超过特定发生率的不良反应(即“常见”的不良反应)，应列出试验药物和所有对照药物(阳性或安慰剂对照)的不良反应发生率，除非不能确定这些数据是否可能造成误导。随后应列出不常见的不良反应，这些不良反应应与

药物有因果关系。如果怀疑药物可能引起严重的、发生率低的不良事件也该应列出。如果发生率不能准确计算或比较，应列出其发生频率范围，如果发生率范围不能确定，才可用叙述的方式。对临床有重要提示的不良反应，如果可获得资料并且重要，应以有关不良反应的性质、发生率和严重性以及不良反应同药物剂量和人口统计学特征关系的详细资料补充表格内容。

上市后发现的不良反应表是根据国内外自发报告、监测和再评价等信息综合分析后确定。

### 3. 注意

撰写【不良反应】时应注意：

（1）不良反应内容应根据上市前及上市后的全部临床试验数据、上市后不良反应监测数据及其国内外进展、药品监管机构的监管要求等及时进行全面变更、更新，将最新信息用于指导临床用药。

（2）注意该项内容要与说明书其他相关项目（如，【警示语】、【注意事项】）相互呼应。

（3）不良反应表应符合统计学规范化要求，如，一般应采用医学杂志上通用的三线表；每张表应有标题和序号、标目；表格应有自明性。

### （九）禁忌

#### 1. 内容

只有在使用风险明显超过任何可能的治疗益处的临床情况下，才禁用一个药。只有已知的危险，而不是理论上的可能，才

能作为禁忌的根据。

对于已观察到的不良反应是否作为禁忌，应以不良反应可能性和严重性为依据，在禁忌的临床状态下，不良反应的风险，超过对任何患者的任何可能益处，同时暴露于药物和不良反应之间的因果关系很肯定。

对于可预知的不良反应，在特定临床状态下使用药物时，可预知出现的不良反应可作为禁忌的根据。可预知的不良反应有别于“理论上的可能性”，可预知的不良反应可通过资料（例如，已知药理效应、同类药物的效应、相似化学成份的其他药物已知的可引起的不良反应、动物研究）予以支持，并且可考虑列入【禁忌】部分。完全以理论（理论上的可能性）为依据的不良反应，没有数据支持的不宜包括在【禁忌】部分。

对尚未观察到而预计可出现的不良反应通常列入药物禁忌的情况：①当可预计的不良反应发生的可能性和严重性超过患者任何情况下可能的获益时；②根据已知的药理学、化学或药物类别，很可能出现药物所致的不良反应；③根据动物资料判断不良反应有可能出现在人体（例如，动物资料证明药物有致畸作用）。

下面举例说明可能适于禁忌的临床状态：存在并发症或同时存在的生理状态情况下（例如，存在肝脏疾病、肾脏疾病、先天性长 QT 综合征、低血钾、可能妊娠或分娩、CYP 2D6 缺乏代谢者）的应用；存在人口统计学风险因素，例如年龄、性别或其他因素（如，有可能生育妇女的禁忌、低于某年龄儿童的禁忌）；在限定患者亚群（例如，轻度疾病的人）的应用，药物风险绝不

允许药物在更大的患者亚群中使用；在联合用药危险情况下，联合用药的应用（例如，已知长 QT 间期药物与已知干扰该药物代谢的药物）；当已观察到出现严重过敏反应的情况下，在已知超敏反应患者的应用。只有当有已证实的药物所致超敏反应的病例，或者根据类似药物资料（例如，同一药理类别或相似化学结构或在一个类别内交叉过敏是公认的现象），可预知这种反应的情况下，才把超敏反应患者的禁忌包括在说明书中。当有这种反应风险的患者使用药物的风险，超过可能的益处时（即，临床上不宜再激发对该药或类似药物有超敏反应史的患者），应包括对这类患者使用的禁忌。在描述禁忌的同时，应简要说明观察到的（或预知的）反应的类型和性质并与说明书其他部分更详细的讨论相互呼应。如上所述，如果没有已观察到的这种超敏反应或根据药物特点不可能出现这种反应时，则不能包括在超敏反应的禁忌中。

以有严重后果的药物相互作用为依据的禁忌，应在【禁忌】中简要描述并与【药物相互作用】部分更详细的资料相互呼应。

## 2. 形式要求

应用严谨的措辞描述禁忌，例如，“某药禁用于某种疾病的患者”，而不是“某药不应用于某疾病的患者”。如果一个药物有一种以上的禁忌，在引导性描述（例如，“某药禁用于：”）之后用前置的粗体圆点列出确定的每种禁忌。

对每种列出的禁忌，提供下列资料：简要描述禁用的状况或方案，包括有关的人口统计学特点或可确认的风险因素特点；已

观察到的或预知的用于禁忌情况的后果。

如果一个药物有一种以上禁忌，建议每种禁忌用前置粗体圆点标示。

介绍禁忌的次序，应反映列出的禁忌的临床相对重要性。考虑的因素包括风险的严重性和发生的可能性。

### 3. 注意

(1) 对于处方中的辅料，如属于过敏禁忌情况，也应一并列入。

(2) 对于同类药物过敏，也应一并列入。

#### (十) 注意事项

##### 1. 内容

##### (1) 基本考虑

【**注意事项**】部分拟决定并描述各自独立的一组不良反应和其他安全危害，这些安全性问题或严重，或有临床价值，它们与决定处方或患者的处理有关联。不良事件要列入这部分，必须有药物和不良事件因果关系的合理证据，但不一定完全肯定。评价因果关系是否有合理证据应考虑下列因素：报告频率；不良事件发生率在对照试验中药物治疗组是否超过阳性对照组；剂量-反应关系的证据；不良事件与药物药理学一致的程度；给药和不良事件的时间关系。

严重的不良反应包括：死亡、危及生命、住院治疗或延长现有住院治疗时间、永久或严重丧失或严重干扰正常生活能力、先天性异常或出生缺陷应被放入【**注意事项**】。

没有导致死亡、危及生命或不需要住院治疗的重要医疗事件，经适当医学评价，被认为可能危害患者并需要内科或外科干预，防止出现上述所列后果之一，也可把它们列为严重不良事件。

一些不良反应不符合严重不良反应定义，但因为与处方决定和患者的处理有关，它们有另外的临床重要性。这些不良反应也应包括在【注意事项】中。

对于可预知没有观察到的药物不良反应的出现。【注意事项】应包括下列可预知出现的严重的或其他临床有意义的药物不良反应：根据已知的药理学、化学或药物类别所预知的药物不良反应（例如，明显延长 QT 的药物可能引起尖端扭转型心律失常，即使尚没有发现这种病例）；动物资料有对人类可能出现不良反应的重要提示（例如，动物资料证明药物有致畸作用）。

如果认为对处方者是重要的信息，说明书一般应说明药物这种不良反应虽然没有观察到，但可预知其出现。

对于与没有批准的适应症有关的不良反应，要在【注意事项】中加以描述，并包括声明，没有证明这种用途的安全性和有效性在我国获得批准。

## （2）应包括在【注意事项】中的风险或其他危害

### ①实验室检测的干扰

【注意事项】中应简要说明任何已知药物干扰实验室检测结果的资料。干扰实验室结果是指因为药物干扰检测，使实验室结果不准确（例如，得到假阳性或假阴性试验结果，不能反映分析物的数量、存在或不存在），超出药物或其代谢物所致的生理作

用的正常范围。

应只包括临床有意义的干扰，依赖不正确的结果可能影响临床决策（如潜血检测试纸试验假阳性）。

## ② 药物相互作用

【注意事项】中应简要描述已知或可预知的有严重的或有其他临床意义后果的药物相互作用，并且应与说明书其他部分（例如，【用法用量】或【药物相互作用】）任何更详细的资料相呼应。

## ③ 评价安全性所需监测

【注意事项】应明确，对识别可能的不良反应和预防严重不良反应有帮助的或必要的任何实验室检测。如果可能，还应提供有关检测频次和预期的正常和异常值范围的资料。

一般评估安全性的监测资料出现在【注意事项】中，评估有效性的监测资料出现【用法用量】中。

在【注意事项】中，应该在选择的每个标题项下有简要描述。此描述应与说明书其他部分（例如，【不良反应】 【药物相互作用】 【临床研究】）更详细的说明相呼应。

这种描述应限于下列资料，同时应是已知的且对临床决策重要的资料：简要描述不良反应和后果（例如，出现反应后尽管继续用药，随着时间的推移反应是否消退、消退时间和有意义的后遗症）；风险或不良反应发生率的估计值；已知的不良反应风险因素（例如，年龄、性别、种族、遗传多态性、合并症、剂量、用药持续时间、合并用药）；为减少不良反应的发生，缩短其持续时间或把严重程度降到最低，采取的步骤。这些步骤可包括使

用前必要的评估、剂量递增或其他剂量调整方法、在剂量调整或延长使用期间的监测、避免使用其他药物或物质或在合并事件（例如，脱水）期间的特殊护理；如何治疗或采用其他方法处理已出现的不良反应。

#### ④药物对 QT 间期的影响：

应包含药物对 QT 间期的影响，如果药物对 QT 间期无影响，也应当在此处陈述，如信息不详，应在此项下作说明。例如全面 QT（TQT）试验为阴性结果，建议如下表述“在剂量 X 倍最大推荐剂量，某药物不延长心脏 QT 间期”。应须与【禁忌】或【特殊人群用药】部分的重要临床描述相互参考。

⑤若抗菌药物需在给药前进行皮肤敏感性试验，也可写在此部分，但需详细描述皮肤敏感性试验的方法及该试验的敏感性和特异性数据。

## 2. 形式要求

### （1）单独的小节

包括在【注意事项】中的每种不良反应、综合征或有共同发病机制的反应群（例如，过敏性接触性皮炎、药物斑丘疹）应有其自己的编号小节。小节标题应准确地显示风险特点（如血栓栓塞性疾病、外周神经病变）。必要时，小节资料可用格式技术（例如，副标题下划线或斜体字）编排非编号的副标题。例如，标题“血栓栓塞性疾病”标题下的小节文中，可包括副标题“深部静脉血栓”和“血栓性卒中”。

### （2）不良反应次序

在【注意事项】中介绍不良反应的次序，应体现不良反应的临床相对重要性。考虑的因素包括不良反应的相对严重性、预防或减轻不良反应的能力和其出现的可能性。

### （3）相互呼应

在说明书其他部分有不良反应的更详细的资料时，【注意事项】应与之（例如，【不良反应】【药物相互作用】【临床试验】）呼应，而不要重复同样的资料。在说明书中应尽可能避免不必要的重复并且应采用相互呼应。

### （4）文字强调

可采用粗体字或其他强调方法，突出特殊的不良反应或特殊不良反应讨论部分（例如，为避免问题和特殊风险的亚组人群、采取的措施）。不要轻易使用强调，以免减弱它的作用。因此，【注意事项】小节的全文不应都用粗体字；粗体字应仅限于一两个句子。

## 3. 注意

对于特别需要注意的事项，可考虑上升到【警示语】水平，列为【注意事项】项下的首个内容。需要注意的是，该警示语并不等同于【警示语】中的警示语，该警示语内容更为广泛，等级略低于【警示语】，但又较一般的注意事项更为需要关注。应避免含糊不清和空洞的描述（例如，谨慎使用）。相反，应指出具体的治疗或处理方案（例如，考虑较低剂量或更频繁的监测）。一般推断禁忌的术语（例如，“禁用”或“不应使用某药”）不应出现在【注意事项】部分。应对提供的资料和建议适当限定，如有

不确定性，应做相关的描述（例如，因果评价、估计的不良反应发生率和建议监测的价值）。

### （十一）孕妇及哺乳期妇女用药

#### 孕妇：

药物的任何形式（药物、前体药或活性代谢物）的人妊娠数据都须放入此项。

即使尚未获得数据或资料，也要求进行风险概述的描述。风险概述应提供根据所有相关人体数据、动物数据和药物的药理学，描述药物不良发育结果的“风险描述”。不良发育结果包括下列 4 类发育毒性：①“结构异常”描述畸形学，包括畸形、变异、变形和破损；②“胚胎—胎儿或婴儿死亡率”描述发育死亡率，包括流产、死产、婴儿死亡（包括新生儿死亡）；③“功能损害”描述功能毒性，包括耳聋、内分泌失调、神经发育影响和生殖损害的后果；④“改变生长”描述生长受限、生长过快、延迟和过早成熟的后果。

如果药物妊娠暴露可做上报登记，须在妊娠暴露小标题项下注明：“有监测妊娠期间妇女暴露于（药品名称）及妊娠后果的妊娠暴露登记。”并提供联系信息。

如果药物在妊娠期间禁用，应在风险概述中首先说明。还应包括所观察到的或预期后果的简述。如果数据表明在特定给药途径后药物不被全身吸收，风险概述应只包括下列描述：“（药品名称）在（给药途径）后不被全身吸收，并且母体使用不会导致

胎儿暴露于药物”。

如果药物某一给药途径后不被全身吸收，而另一种给药途径（或其他途径）后被全身吸收，上述描述还应包括不会导致全身暴露的给药途径。

### **哺乳期妇女：**

应描述药物和/或其活性代谢物的存在、人乳汁中药物和/或其活性代谢物对母乳喂养乳儿的影响以及药物和/或其活性代谢物对乳汁产生的影响。如果获得有关人或动物哺乳期的数据，风险概述应包括与有详细数据的哺乳期小项的数据部分相互呼应。如果已有人的数据，不应包括动物数据，除非特别认为动物模型可用以预测人的情况。

如果母乳喂养期间禁用某一种药物，这种资料应在风险概述中首先描述。接着应是这种风险的简要解释。

如果数据证明药物不被母体全身吸收，风险概述应只包含下列描述：“（药品名称）在（给药途径）后不被母体全身吸收，并预测母乳喂养不会导致儿童暴露于（药品名称）。 ”

如果药物用一种途径给药后不被母体全身吸收，而用另外一种途径（或其他途径）给药后被母体全身吸收，上述描述应包括导致母体全身暴露的给药途径。

### **生殖毒性：**

在下列情况下要求有以下人群的资料：在药物治疗期间或前后，建议或要求妊娠试验和/或避孕，和/或人和/或动物数据提示对生育力和/或着床前胚胎失效有药物相关的作用。对妊娠试验

和/或避孕的建议和/或要求，可依据妊娠期间与药物暴露相关的可能或已证实的重要的不良发育后果。有必要该小项所要求的资料应按下列次序的小标题出现：妊娠测试、避孕、不孕。

如果数据表明对生育无不良影响，这种资料应出现在不孕项下。

如果动物研究数据显示致突变或致人类女性或男性的生育力损害，这些资料的概述及其临床意义应出现在女性和男性的生殖潜能项下。并应与详细讨论动物研究的【药理毒理】项目相互呼应。

如不适用，小标题可省略。

## （十二）儿童用药

### 1. 内容

此项应清晰地提供有用的信息，描述在儿童人群已知和未知的用药信息（如：是否已进行研究，解释未获得儿科适应症的原因），对于儿童与成人不同的安全性和有效性应重点标注。

在【儿童用药】部分总结的数据应当在说明书的其他适合的部分进行详细描述。说明书中不同部分可进行总结与详细信息的相互参考。

若现有的数据支持儿科适应症，根据法规要求，儿科信息须放入说明书中。在【儿童用药】部分应提供足够的证据证明儿科适应症的安全性和有效性。

若现有的数据不支持儿科的适应症，在【儿童用药】部分应阐述尚未在儿童人群中建立安全性和有效性。这种情况下，仅可

在特殊人群用药、儿童用药部分中表达药物未被批准用于儿童的信息（包括临床试验和药代动力学信息），避免引起药物已被批准用于儿科的错误印象。如果已发现患儿有某特定风险，必须在【儿童用药】部分描述，如果可以也应当放在【禁忌】和【注意事项】部分。

此项也须重点提供儿童人群与成人安全性和有效性的区别。若所有支持获批的数据均来自儿科研究，也需要在说明书中阐明，在【儿童用药】部分用简洁的语句总结。

若儿科适应症获批基于充分的对照良好的儿童研究，需要简述以下内容的总结：①研究中每组儿童的人数；②如果获批的适应症与成人相同，描述获批的儿科适应症依据（如支持有效性的数据和外推）；③儿科适应症或儿童用药的限制；④是否需要监测；⑤对于儿童人群中的亚组人群是否有特定的风险（如，新生儿）⑥成人与儿童人群的显著差异（如药代动力学（pharmacodynamic, PK）/药效学（pharmacokinetic, PD）数据；⑦其他与用药相关的安全性和有效性。

若获得儿科适应症是基于充分的对照良好的成人研究（来自年纪小或年长的儿童患者）外推并有其他支持儿科使用的数据，需要有如下的描述或能够充分的表达如下信息：“已在\_\_岁到\_\_岁（注限制信息，如，没有2岁以下儿童的信息，或只有能用于某些成人获批的适应症）人群中建立本品的安全性和有效性。本品在这些年龄段的使用是基于充分的对照良好的本品成人研究提供的额外数据（插入准确描述递交的用以支持儿童人群有效性

的大量证据)”。此外，以上总结的数据，须在说明书的其他适当部分详细描述。任何儿童与成人疗效应答的区别、特定监测的需求、剂量的调整 and 任何与儿童用药有关的安全性有效性的信息要在【儿童用药】部分简述，在说明书其他适当的部分详细描述。

### (十三) 老年用药

具有老年人群适应症的药物除在【适应症】和【用法用量】部分进行阐述外，其他相应部分也应有详细的讨论(例如，药代动力学、注意事项)。

老年患者用药阐述一般情况下与获批的成人适应症一样。须反应生产企业在老年人群应用时获得的所有相关信息，包含以下3项中的1项。可表述为：①临床研究没有提供足够样本量数据以证明老年人群是否有不同的疗效应答。②临床研究已有足够样本量的数据以证明老年人群存在相同或是不相同的疗效应答。③如果从临床研究和经验证据表明，老年人群存在安全性或有效性差异，应在说明书的相关部分简要说明差异(例如，药代动力学、注意事项)。

从PK或PD研究中，获得的老年人群信息必须简要地在相应部分描述(例如，药代动力学，药物相互作用，注意事项)。

应有对药物经肾脏消除的信息。在说明书中，在相应部分应有对老年人群用药风险的描述(例如，禁忌症、注意事项)。

应有基于充分的临床实践或过去的经验以提高用药安全性的描述。若说明书中没有相关的信息，药品持有人应当提出缺乏这部分信息的原因。

## （十四）药物过量

### 1. 内容

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。应尽量依据人体研究资料。如果没有可利用的人体资料，可采用合适的动物和体外试验资料。

应提供的具体资料：

（1）与药物过量有关的症状、体征和实验室发现。

（2）用药可能出现的并发症（例如，器官毒性或迟发性酸中毒）。

（3）与毒性或死亡有关的生物样本中的药物浓度；影响药物排泄的生理变量（如尿液 pH 等）；影响药物剂量反应关系的因素（如耐受性等）。可引用适用于药物过量的药代动力学资料。

（4）可能与药物过量症状有关的单次给药的药量和可能威胁生命的单次给药的药量。

（5）药物是否能经透析或其他血液净化方法清除。

（6）推荐的一般对症治疗和支持生命功能的具体措施（例如，以证实有效的解毒药、洗胃、利尿或常规措施）。这些建议应以已有的具体数据或与药理学相关的资料为依据。

### 2. 注意

（1）应主要提供人体资料，不能只提供动物资料，甚至只提供半数致死量。

（2）应描述过量的具体临床和实验室表现，不能只抽象地

讲，出现中毒症状。

(3) 应给出中毒量。

(4) 应如实描述过量反应的严重程度。

(5) 应跟踪新发现，及时更新资料。

(6) 提供可靠的有针对性的救治措施，不能笼统地描述“应立即就医进行处理”，更不能遗漏。

### (十五) 临床试验

说明书中的【临床试验】部分目的是使处方者理解药物如何安全和有效使用，此部分包含上市前进行的Ⅱ期和Ⅲ期临床试验结果。简洁、准确地对关于药物有效性和安全性的临床研究进行总结。通常这些信息应包含来自于针对已获得批准适应症的充分的对照良好的能够证明药物有效性的研究。这一部分并不是要描述所有已有的有效性数据。得出相同结论的其他研究结论可以被省略或简述。如果有多个研究，针对相同的有效性问题的研究，应将完整数据总结表述在说明书中。

#### 1. 内容

【临床试验】应包含以下充分的对照良好的研究：

(1) 主要用以支持有效性的临床试验。

(2) 临床试验提供其他重要的关于药物有效性的信息，如  
①建议不同患者人群有效性的研究（如女性与男性，有无合并疾病或合并用药）；  
②研究表明药物应用在特殊情况下会缺乏疗效或在某种临床状态下缺乏疗效；  
③临床研究给出与剂量选择和调

整相关信息（如剂量-疗效应答试验或特定无应答的剂量）；④临床研究提供疗效的特性和程度，特别是疗效低的时候。

（3）前瞻性评价重要安全性终点的临床研究。

【临床试验】不包含的临床研究：

以下临床试验不应包含在【临床试验】部分，除非这些研究属于前述的【临床试验】应包含的充足的对照良好的研究要求。如果是例外，需要陈述研究的局限性。

①临床试验隐含对未批准适应症的有效性、用法和用量。

②使用活性药物对照的临床研究隐含对有效性和安全性的比较结论，但无大量证据支持。

③不是充分严格质量控制的对照临床试验。

## 2. 形式

（1）一般原则

①主要描述有效性数据

【临床试验】项的主要目的是总结①支持研究人群的有效性数据，除临床治愈率外，还包括在临床试验中分离的病原菌的微生物学清除率等。若有针对不同病原菌的临床疗效评估的临床试验数据也应在此处描述；②研究的关键设计，包括研究人群和终点评价；③现有证据的重要局限性。通常情况下，安全数据在不良反应部分描述。然而，在某些情况下，重要的安全性信息可在本部分（如在描述详尽的有效性数据时可很好地理解安全性数据）。该部分还应包括以评价安全性为终点专门设计的随机对照盲法良好的研究。与【不良反应】等其他相应的部分互为参考。

## ②详尽程度

根据适应症确定描述临床研究及其结果的详尽程度，提供药物及其种类的临床疗效和使用信息或相关的试验设计信息。

## ③研究终点

【临床试验】项应介绍建立抗菌药物有效性或体现有效性的局限性的研究终点，包括已被接受证明有效性的研究终点，或更容易被理解的与终点密切相关的。此部分也可讨论其他影响药物或预期可能会影响但并没有影响药物的终点有意义的信息。

## ④数据的比较

如果药物的有效性的确定是与安慰剂作为对照，一般情况下与有活性对照药物比较有效性的数据不应写在说明书中，除非数据也足够证明或支持明确的比较的结论（优于或等效）。如果有效性是与有活性的对照药进行比较研究（优效或非劣效试验），可明确对照药物疗效，在说明书中需写明对照组的药物及例数。在某些情况下，如果尚未建立比较结果的结论，应写入说明书。同时应该提供比较数据的局限性（例如，如果对照药物是非首选或尚未批准的方案给药）。

## （2）研究设计描述

需包含以下内容：主要设计特点（如随机、对照、双盲等）；治疗组（剂量、方案等）；合并治疗；研究人群；主要研究终点等。

## （3）总结研究的发现

### ①研究人群的情况（入组人数、完成研究的人数、未完成研

究的人数及终止研究的原因、对于一个正在进行或其他不同阶段的研究,进入每个阶段的受试者的例数和没有进入下一个研究阶段受试者的例数)。

②治疗效果包括全部和相对的差异、每组和个人的结果数据、合并的数据以及不确定的治疗效果。

③在治疗组内描述结果。

④人口学描述以及其他亚组的描述。

(4)展示不同转归数据的方式包括:转归的分类(如成功或失败);连续变量;时间-事件终点;图表等。

(5)不可在【临床试验】部分建议或者暗示未在【适应症】【用法用量】部分出现的适应症、用量和治疗方案等。

(6)若获得新的临床试验信息应更新【临床试验】部分。

### 3. 注意

须按照适应症分别进行描述。

## (十六) 药理毒理

### 1. 内容与形式要求

一般而言,【药理毒理】项下包括了药理作用及毒理研究两项主要内容。对于抗菌药物而言,药理作用的核心内容为微生物学内容。微生物学部分应包括下列内容,其中前四项是必备的。

①作用机制;②耐药机制,包括交叉耐药机制;③微生物表;④敏感性试验;⑤与其他抗菌药的相互作用;⑥其他(药效动力学部分可置入此项中,也可按个案原则确定有关资料)。微生物表即为抗菌谱和抗菌活性。微生物学的主要内容要求如下:

### （1）作用机制

此项应总结已知、已建立的药物作用机制。作用机制应根据已知内容分层讨论，包括从分子、受体、膜、器官以及整体。当数据表明选择性靶位与毒性或有效性有关时，需要描述选择性靶位。应避免未经测定的推断的作用机制以及基于作用机制但未被支持的治疗领域的优势。对于基于不同作用机制的适应症，每个适应症应当总结作用机制。如果某种作用的机制尚未知，因描述为缺乏信息。但动物或体外研究可以帮助明确相关的人体效应可以放入说明书。虽然这种情况很罕见，可以简短描述疾病的病理生理学，已更容易理解药物的药理学和在这过程中的影响，特别是药物潜在可调整分子突变。

### （2）耐药机制

此项应描述最新的耐药机制研究，首先描述是否已有病原菌对药物出现耐药以及发现的研究，详述耐药机制、相关耐药基因以及交叉耐药的机制。若尚未发现耐药菌株可描述为尚未在体外、动物感染模型以及临床研究中发现耐药菌株。也需对已知的或观察到的诱导耐药的情况或机制、药物引起细菌耐药的突变频率进行描述。

### （3）抗菌谱的要求

列入抗菌谱的微生物应至少满足下列条件：该微生物与说明书中认可的适应症有关；抗菌谱须按下列两部分分别描述。

#### **体外试验和临床都被证实的敏感菌**

这些敏感菌按下列类别分别列出。各类中微生物按其名称的

首字母顺序排列。在列出具体微生物之前，有固定的描述用语（见下）：

“[药品通用名]在体外和在【适应症】部分所述的临床感染中，已显示对下列大多数分离病原菌有抗菌活性”。

需氧菌：

革兰阳性菌：球菌、杆菌

革兰阴性菌：球菌、杆菌

厌氧菌：

革兰阳性菌：球菌、杆菌

革兰阴性菌：球菌、杆菌

其他微生物

**只是体外试验表明为敏感菌，而没有得到临床证实**

其描述的具体要求如上，但固定用语（见下）不同。

“以下是体外获得的资料，但其临床意义尚不清楚。下列细菌至少 90%显示，体外最小抑菌浓度低于或等于 [药品通用名] 敏感折点。然而，[药品通用名] 在治疗这些细菌所致临床感染中的效果，尚未在充分的对照良好的临床试验中确定。”（固定用语）。

列入该部分的每种（或属）微生物的敏感性试验应为近年来典型临床分离菌。这些分离菌的绝大多数（>75%），应来自全国有代表性地理区域的患者，但不一定是新药上市申请（new drug application, NDA）临床试验的特定患者。因微生物敏感性特点在世界各地可能有明显差别。如果申请人提交来自我国之外的微

生物学资料，有责任证实其在我国人群微生物学数据。

在某些情况下，体外资料允许比较两种药物体外抗菌活性，但不允许比较或暗示不同药物临床可能的有效性。如果体外资料没有抗菌药已知人体药动学特点和没有药品临床经验的背景，仅使用体外资料，而不兼顾参考人体药代动力学特点和临床有效性资料，在多数情况下会被认为是误导。

#### （4）对敏感性试验的要求

要求抗菌药说明书中，提供抗菌药体外敏感性试验结果。敏感性试验资料应包括试验方法、敏感性试验结果解释标准和质量控制。

#### 敏感性试验方法

包括稀释法和纸片扩散法，具体参见《抗菌药物临床试验技术指导原则》《抗菌药物折点研究技术指导原则》等。

#### 敏感性试验结果解释标准

敏感性试验解释标准通常以下列表格形式表示。

表 1 [药品通用名称]的敏感性试验解释标准

|       | 最低抑菌浓度（ug/mL） | 扩散法的纸片直径（mm） |
|-------|---------------|--------------|
| 病原菌   | S SDD/I R     | S SDD/I R    |
| 病原菌 1 | <# #~# >#     | ># #~# <#    |
| 病原菌 2 | <# #~# >#     | ># #~# <#    |
| 等等    | 等等            | 等等           |

注：S: 敏感( Susceptible ); SDD( Susceptible-dose Dependent ): 剂量依赖性敏感 I: 中介 ( Intermediate ); R: 耐药 ( Resistant )

药敏报告“敏感”表示当一种细菌引起的感染，用某种药物常规剂量治疗有效，抗菌药在感染部位达到有效抑制或杀灭病原菌生长所需的浓度。报告“剂量依赖性敏感”，临床应提高给药方案，如更高剂量和/或更频繁给药，以达到临床疗效，但临床应考虑使用最大的允许剂量。报告“中介”，细菌引起的感染仅在应用高剂量抗菌药物时有效，或者细菌处于体内抗菌药物浓缩的部位或体液（如尿、胆汁、肠腔等）中时才被抑制，这种细菌对该药仅呈中度敏感。报告“耐药”表示抗菌药在感染部位浓度不可能抑制病原菌生长，应选择其他治疗方法。如果因为没有耐药微生物资料，而没有耐药标准，在说明书中应有下列描述：“目前没有耐药分离菌株资料，不能定义除‘敏感’外的类别。如果测出敏感外的 MIC，应将其提交给参考实验室，附加试验”。

**质量控制（Quality Control, QC）**

标准敏感性试验方法使要采用试验对照，质控和保证试验材料和试剂以及进行试验的个人技术的准确性和精确度。标准的 [通用药品名称] 药粉应提供下列表 2 的 MIC 值范围。扩散法使用 [纸片抗菌药含量] 的  $\mu\text{g}$  纸片，应达到表 2 的标准。

表 2    可接受的质量控制范围

| QC 菌株最小抑菌浓度扩散法的抑菌圈直径 |                       |        |
|----------------------|-----------------------|--------|
|                      | ( $\mu\text{g}$ /mL ) | ( mm ) |
| QC 菌株 1              | # ~ #                 | # ~ #  |
| QC 菌株 2              | # ~ #                 | # ~ #  |
| 等等                   |                       |        |

## 抗菌药品说明书敏感性试验资料的更新

抗菌药新药上市后，随着时间的延续，可获得有关细菌敏感性和治疗反应变化的资料。如果敏感性降低后，再使用过时的解释敏感性试验标准，指导治疗有感染指征的病人，可增加相关疗效或安全性不良事件的发生。为此，建议根据临床情况实时更新，并向 CFDA 提交药品说明书任何必要的变更。

### （5）药效学

药效学为对抗菌药物或其活性代谢产物与药物的有效性或相关的不良反应或毒性有关的任何生化生理和药理作用，包括对心脏的毒性。此项应包含对药物及其代谢产物相关药效学标志物和参数的描述。

如果有数据与药物使用有关，应总结原药和活性代谢产物的以下信息：

- ①主要的药物效应。
- ②药物效应发生的时间和达到药物浓度峰值时药物效应的时间。
- ③药物效应是否可逆。
- ④达到稳定药物效应的时间，此时间是否与稳态血药浓度相关或反应性滞后相关（如达到稳态有效血药浓度与药物效应有延迟）。
- ⑤停药后药物效应持续的时间以及潜在的反跳作用。
- ⑥亚组人群不同的药物效应。
- ⑦药物效应是否是剂量或暴露依赖或与剂量或暴露的相关性。

### （6）PK/PD 研究：

简要概述此项研究特点，明确浓度依赖性还是时间依赖性。

具体参见《抗菌药物药代动力学/药效学研究技术指导原则》。

### （7）毒理作用

毒理作用部分指与临床应用相关，有助于判断药物临床安全性的非临床毒理研究结果。其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并应包括这些在动研究中发现的对临床相关的建议。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后的毒理研究结果，若无该信息，应当写入单药的相关毒理内容。

## 2. 注意

应说明药物的作用靶点，不得遗漏；应阐明产生临床效应的药理作用机制的过程；毒理学资料应完整、结论确切，不得掩盖重要信息，把毒性结论最小化。敏感性试验应注明出处，包括提供的时间和单位。

### （十七）药物相互作用

#### 1. 内容

评价抗菌药物相互作用研究中阳性和相关的阴性结果均应在这部分描述，包含与药物的相互作用（应列出包括药代动力学和药效动力学两方面的相互作用）以及药物对临床观察、实验室检查或诊断检查数据的影响二个部分。其他部分如【禁忌】、【药代动力学】和【注意事项】也可包含药物相互作用的信息。如果药物相互作用研究结果是药代动力学无变化，但药效学有重要影响，应在【药理毒理】部分互相参考。

## 2. 形式要求

列出与该药产生相互作用的药品或者药品类别，并说明相互作用的结果及合并用药的注意事项。

未进行抗菌药物相互作用研究且无可靠参考文献的，应当在该项下予以说明。根据药代动力学特点，如果药物潜在可能与相同代谢或排泄途径的药物有相互作用，可简要说明并参考【药代动力学】的相关部分。常见需研究药物相互作用的种类包括：螯合剂：抗酸剂、硫糖铝、金属阳离子、多种维生素制剂；华法林，非甾体类抗炎药物，茶碱，环孢霉素，地高辛，丙磺舒和西米替丁。喹诺酮类药物须有与抗糖尿病药物相互作用，碳青霉烯类药物须有抗癫痫药物相互作用的研究。

### （十八）药代动力学

#### 1. 内容

此项应简述总体的、有显著临床意义的抗菌药物原药和其活性代谢产物或活性代谢产物的药代动力学特征以及药物特征，内容应包括单剂给药后药物暴露量、药物浓度达峰浓度及达峰时间、半衰期、分布容积、清除率等；多剂给药后稳态浓度及达稳态的时间、多剂的蓄积比例、代谢与原药的暴露比例以及药代动力学变化。目前获得的测定的 PK 参数应当写在此项中。关于体内体外差异的信息，如果已知应当包含其中。药物是否受到多态酶或转运蛋白影响从而影响吸收，分布，代谢或排泄应该在相应的标题下陈述，如有药物基因组学相关内容可以在副标题中详细描述。

虽然生物等效性和生物利用度是获批的重要资料，但“生物

等效”或比较 PK 的数据不应当出现在说明书中。应当描述相关的对使用药物安全性和有效性重要的 PK 参数。

## 2. 形式要求

【药代动力学】部分如适用应当包含以下副标题：吸收、分布、代谢、消除以及特殊人群和药物相互作用研究。应按照如下顺序表述。如果某个副标题不适用可以省去。可以适当地在这些标题下增加副标题。

### 吸收

本项下应该包含相关的吸收程度信息（如：完全和/或相对生物利用度）和吸收速率（如达峰浓度）。其他与吸收有关的因素应当被描述，如：

（1）出现、存在（肝脏和/或肠）的位置，和首过效应的程度，或其他影响生物利用度的机制（如：化学降解、肠道代谢酶或转运蛋白）；

（2）在临床使用剂量范围内的吸收动力学的描述（如：线性或非线性）；

（3）异构体不同的吸收，如果两个对映体均有活性；

（4）已知的个体内或个体间不同的吸收程度和吸收来源；

（5）疾病相关引起吸收的改变（如因快或慢的胃肠通过时间或短肠综合征）；

（6）吸烟、饮酒状态对药物吸收的影响；

（7）应描述食物对药物吸收的影响，描述食物和进餐应分别用总热量和成份（脂肪、碳水化合物和蛋白质含量）。特定的研究结果，如食物对 PK 参数的影响。如果进餐时间对吸收的影

响的评价也应当描述。

应包括食品成份对转运蛋白和/或肠道代谢酶的影响，最终影响吸收（如葡萄柚汁），并放入“吸收”的标题下。而，药物影响吸收（如抑酸剂）应放入【药物相互作用】中。

对于与摄取食物或食物成份相关的药物特定的用药指导应写在【用法用量】中，说明书的其他部分，如【注意事项】应做相应的修改。

### 分布

本项下应包含药物的表观分布容积。报告值应该与生理容积相比较，与临床用药相关的分布容积也应当在这里描述。其他研究结果与药物系统分布有关内容也应当描述（如：分布进入到血成份、组织、中枢神经系统或母乳）。药物的蛋白结合率（如，帮助药物穿透血脑屏障的转运蛋白的重要性）。虽然在【哺乳期妇女】已有总结，但药物分布进入母乳的详细特征信息可在这部分中描述。根据 PK 研究发现对哺乳期妇女的剂量推荐须在【用法用量】中写明。

### 清除

本项下应当包含两个副标题：代谢和排泄。应包括药物全身清除的信息和相应的部位占总清除率的比例。例如，肾脏和非肾脏清除的比例及物料平衡信息。此部分应有药物的半衰期（包括单剂及稳态半衰期、有效半衰期等）。如果长的终末半衰期对安全性和有效性重要，也应当描述，并在说明书中陈述如何处置长的终末半衰期（如【注意事项】部分）

代谢部分应包括对体内和体外生物转化途径的描述，包括某

些酶类的作用，明确主要的代谢产物。这些代谢产物均来自体外和/或体内研究。需陈述被排除的代谢通道。如有代谢产物活性的描述也应描述，包括对药物作用的贡献和与原药的关系。

排泄部分应当包括原药和代谢产物的从体内排泄的方式，通过化学方法或放射性元素标记（质量守恒）研究。机制包括排泌过程。如果药物经肾脏排泄，应描述肾脏排泌的机制（如肾小球滤过、主动分泌，或重吸收）。如果转运蛋白参与排泄也应明确。

### 特殊人群

本项下应包括研究和评价潜在亚组人群中 **PK** 的差异，人群按照年龄、性别、种族/民族、肾功能、肝功能和妊娠来区分，若吸烟、饮酒对 **PK** 有显著的影响也可在此部分阐述。建议副标题一致用以下的标题：年龄、性别、种族/民族、肾功能损害、肝功能损害和妊娠。这些副标题中应有详细的研究和分析明确这些研究分析的重点，只在评价了相关的人群才可列出相应的副标题，鼓励简洁。没有 **PK** 变化的特定人群可以简单地列出（如“本品的 **PK** 在肾功能损害和肝功能损害人群中没有变化”）而不是在每个副标题中同样的总结。明确的剂量改变或特定亚组人群的建议（如监测）应在【用法用量】和【注意事项】以及其他合适的部分描述，特定人群药效学的不同应包含在[药效动力学]部分。

本项下内容推荐如下：

年龄：老年人群：描述 65 岁以上人群研究和分析结果。如可能，与年轻的成人人群做比较。与年龄相关的分析，年龄可以作为连续变量。某些情况下可能与年龄折点有关，不一定是 65 岁。例如，发现在 80 岁以上人群暴露量明显较高，可以将 80 岁作为

年龄的折点进行描述更为合适。年龄范围也可作为描述的结果。

年龄：儿童人群：如果获批儿科适应症，儿童的 PK 信息可以出现在这个副标题中。然而，当尚未建立儿童人群的安全性和有效性时，PK 数据应放在[儿童用药]部分。描述评价 18 岁以下儿童患者 PK 的研究和分析结果应在本部分描述。根据合适的儿童年龄组总结药物暴露量和 PK 参数值。例如，将年龄或反映个体发育成熟作为变量描述 PK 参数值。

性别：描述为明确男性和女性受试者 PK 差异而进行的研究或分析结果。如果存在差异应该在本部分描述。

种族/民族：描述未明确种族/民族差异而进行的 PK 研究或分析结果，如果存在种族/民族差异应该在这部分描述。

肾功能损害：描述不同程度等级的肾功能损害受试者与肾功能正常受试者比较的 PK 结果。应包含对肾功能程度等级的定义。原药和代谢产物的变化均需报告。血液透析、持续肾脏替代治疗和慢性腹膜透析对原药和代谢产物的清除均应在这部分描述。应在【药物过量】部分描述相关的体外清除药物的方法。可使用衡量肾脏功能的指标作为连续变量呈现。

肝功能损害：描述不同程度等级的肝功能损害受试者与肝功能正常受试者的 PK 结果，应包含肝功能损害等级定义。原药和代谢产物的变化均需报告。

妊娠：虽然对妊娠期的 PK 研究并不常见，如果任何研究中有相关的描述和结果均需在这里报告。应将药物暴露对三个月、妊娠年龄和产后发生的影响作为变量进行描述。

### 3. 注意

【药代动力学】部分的信息应有定性和定量的数据，也可以

是文本、表格或是图。目的是为了保证清楚可被理解。

药代动力学应当包括药物在体内吸收、分布、代谢和排泄的全过程及其主要的 PK 参数，以及特殊人群的 PK 参数或特征。说明药物是否通过乳汁分泌、是否通过胎盘屏障及血脑屏障等。应以人体临床试验结果为主，如缺乏人体临床试验结果，可列出非临床结果，并加以说明。抗菌药以足够浓度和充分时间分布到感染部位，才能有效，因此应注意描述药物分布特点。某些抗菌药与蛋白结合或游离谷浓度低而无作用。因此，应描述人血浆蛋白和其他体液（例如，肺表面活性物质）对药物及其代谢物的体内外活性影响的特点。同时陈述体外抗微生物活性和人体 PK 资料，可用于患者个体化用药指导。如果仅使用体外资料，而不兼顾参考人体 PK 特点、PK/PD 研究及临床有效性验证资料，在多数情况下会误导临床用药。

### （十九）贮藏

#### 1. 内容

如实表述药品具体的储藏条件。

#### 2. 形式要求

具体条件的表示方法按《中国药典》要求书写，并注明具体温度。如：阴凉处（不超过 20℃）保存。

#### 3. 注意

须严格按照其质量标准相应内容进行撰写。

### （二十）包装

#### 1. 内容

包括直接接触药品的包装材料和容器及包装规格，并按该顺

序表述。

## 2. 形式要求

按照最小包装单元进行表述。如 **XXX** 注射液，塑料瓶装，每盒 1 瓶。

## 3. 注意

不同包装材料、容器及包装规格等须分别进行表述。

### （二十一）有效期

#### 1. 内容

如实表述药品具体的有效时间。

#### 2. 形式要求

以月为单位表述。

#### 3. 注意

须严格按照其质量标准或批件相应内容进行撰写。

### （二十二）执行标准

#### 1. 内容

列出执行标准的名称、版本，如《中国药典》2015 年版。或者药品标准编号，如 **WS-10001 (HD-0001) - 2002**。

#### 2. 注意

（1）对于新药，在获准注册时才能获得药品标准编号。

（2）须严格按照其质量标准相应内容进行撰写。

### （二十三）批准文号

#### 1. 内容

指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。

## 2. 形式要求

药品批准文号：国药准字 H（Z、S、J）+4 位年号+4 位顺序号。

## 3. 注意

须严格按照药品监管机构的批准文件进行撰写。

### （二十四）生产企业

#### 1. 内容

企业名称：

生产地址：

邮政编码：

电话和传真号码：须标明区号。

网址：如无网址可不写，此项不保留。

#### 2. 形式要求

按照规定方式列出。

#### 3. 注意

须与《药品生产许可证》载明的内容一致。

注意邮政编码、电话和传真号码的准确性。

须有药品上市许可持有人的相关信息。

## 四、注意事项

### （一）特别注意事项

1. 警示语缺失是警示语项最多见的问题，其次说明书正文应有更详细的内容与之对应；

2. 药理毒理项应包括药理作用和毒理研究两部分，药理作用为临床药理中药物对人体作用的有关信息，毒理研究所涉及的

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。抗菌药的抗菌谱应分为体外试验和临床都证实的敏感菌，以及只是体外试验敏感而临床没有得到证实的敏感菌两类。抗菌药说明书应提供敏感性试验资料，包括试验方法、敏感性试验结果解释标准和质量控制；

3. 用法用量项应当包括用法和用量两部分。应当详细列出该药品的用药方法，准确列出用药的剂量、用药次数，应当明确列出连续使用时间，如不大于 14 天。并应当特别注意与规格的关系，不应超出适应症范围，且应与规格匹配。用法用量有新进展，应及时更新说明书；

4. 说明书不良反应项应当实事求是地详细列出该药品不良反应，并按不良反应的严重程度、发生的频率或症状的系统性列出，不得遗漏内容，特别是重要的不良反应。不良反应的描述应具体便于识别；

5. 说明书药代动力学项应当包括药物在体内吸收、分布、代谢和排泄的全过程及其主要的药代动力学参数，以及特殊人群的药代动力学参数或特征。应以人体临床试验结果为主。项目应完整，资料应详细；

6. 注意事项应列出使用时必须注意的问题，包括需要慎用的情况如肝、肾功能的问题，影响药物疗效的因素，如食物、烟、酒，用药过程中需观察的情况，如过敏反应，定期检查血常规、肝、肾功能，以及用药对于临床检验的影响等，应项目完整，包含严重不良反应相应内容，同时应及时更新。

7. 说明书药物过量项应详细列出过量应用该药品可能发生

的毒性反应、剂量及处理方法。未进行该项实验且无可靠参考文献的，应当在该项下予以说明；

## （二）其他注意事项

如果抗菌药是新分子实体，用于形成数据的分离菌株跨度应不超过申报生产提交日期的 3—5 年。对于常见菌种，应提供广泛地理区域的一定数量分离菌的数据。不常见的分离菌株较少数目可能是合理的。如果申请人也有外国敏感性试验数据，这些数据应与我国数据分开提交。如果使用来自外国的分离菌株，应详细描述所用的敏感性试验方法或提供标准方法。通常根据外国微生物对抗菌药敏感性特点、血清型、基因型和致病因子与我国相同微生物的可比性及其产生敏感性数据所使用方法的可比性，评价国外数据。这些分离菌株 MIC 数据的分布，可给药品上市后监测敏感性特点的变化，提供有用资料。

如果申请生产是包括原料药的药品，而且这种原料药已被批准另外的用途或用在另外的药品中，应提供有关的全面监测数据和发表的文献资料。因为病原体耐药率一般随着抗菌药品使用时间的延长而加大，较新的研究结果更为重要。应提供下列监测资料：研究机构名称、有关的标准操作规程和数据的地理学来源。引用杂志文献（可能提供分离菌株的来源，即，来源的地理区域和进行试验的标准实验室）以及所用试验方法及其质量控制方法。

## 五、名词解释

1. 不良反应。在本指导原则中，不良反应是指与使用药物有因果关系的不良作用，可以是药物部分药理学的作用，或无法预测其发生。

2. 不良事件。在本指导原则中，指人用药后发生的任何不良的医学结果，无论是否与药物有关。

3. 严重不良反应。在本指导原则中，指的是任何不良事件或不良反应其结果为：死亡、危及生命的不良事件、住院或导致住院时间延长、永久或显著的伤残或功能丧失、导致先天畸形或出生缺陷。重要医学事件可能不会引起死亡、危及生命、导致住院，但根据合适医学判断认为这些事件可危害患者或受试者，可能需要医学或外科干预预防以上严重的结果，可判断为严重不良反应。

4. 交叉耐药。在本指导原则中，指的是病原体对某种药物耐药后，对于结构近似或作用性质相同的药物也可显示耐药性。

5. 剂量依赖性敏感（SDD）。在本指导原则中，是指依赖于患者所用剂量的菌株敏感性。当菌株的药敏结果（MIC 或纸片扩散法）在“SDD”范围时临床应提高给药方案，如更高剂量和/或更频繁给药，以达到临床疗效。由于大剂量用药最可能充分覆盖“SDD”菌株，所以临床应考虑使用最大的允许剂量。

## 六、参考文献

1. SFDA《药品说明书和标签管理规定》（局令第24号）2006年3月15日发布 <http://www.SFDA.gov.cn/WS01/CL0053/24522.html>

2. SFDA 关于印发《化学药品和生物制品说明书规范细则》的通知（国食药监注〔2006〕202号）2006年5月10日 <http://www.SFDA.gov.cn/WS01/CL0844/10528.html>

3. SFDA《药品注册管理办法》（局令第28号）2007年7月10日发布 <http://www.SFDA.gov.cn/WS01/CL0053/24529.html>

4. SFDA《关于修订左氧氟沙星口服和注射剂说明书的通知》（国食药监注〔2012〕373号）2012年12月31日发布 <http://www.SFDA.gov.cn/WS01/CL1706/78151.html>

5. CFDA 关于发布《抗菌药物临床试验技术指导原则》及《抗菌药物研发立项技术指导原则》的通告（2015年第9号）2015年4月3日 <http://www.SFDA.gov.cn/WS01/CL0087/117140.html>

6. CFDA 关于发布《抗菌药物药代动力学/药效学研究技术指导原则》的通告（2017年第127号）2017年8月4日 <http://www.SDA.gov.cn/WS01/CL0087/176280.html>

7. CDE 关于《抗菌药物折点研究技术指导原则》网上征求意见的通知 2017年8月18日 <http://www.cde.org.cn/news.do?method=largeInfo&id=313960>

8. FDA. Guidance for Industry Developing Antimicrobial Drugs — General Considerations for Clinical Trials （Draft）.July 1998.<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070983.pdf>. 07/22/98.FDA : Guidance for Industry Content and Format for Geriatric Labeling 2001-10-01

9. FDA.Guidance for Industry Labeling for Human rescription Drug and Biological Products —Implementing the New Content and Format Requirements [EB/OL].<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm075082.pdf>. 2006-01-18

10. FDA: Clinical Studies Section of Labeling for Human

Prescription Drug and Biological Products — Content and Format  
2006-01-18

11. FDA. Guidance for Industry Clinical Pharmacology Section of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products— Content Format February 2009.[EB/OL].<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm065010.htm>, 2009-03-03.

12.FDA. Guidance for Industry Updating Labeling for Susceptibility Test Information in Systemic Antibacterial Drug Products and Antimicrobial Susceptibility Testing Devices. June 2009[EB/OL].<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM169359.pdf>.2009-6-26

13. FDA. Guidance for Industry Microbiological Data for Systemic Antibacterial Drug Products — Development, Analysis, and Presentation.<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM182288.pdf>.  
2009-09-17.

14. FDA. Guidance for Industry Dosage and Administration Section of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Content and Format.2010-03-22 Department of health and human services U.S. Food and drug Administration. Section 201.57.Specific requirements on content and format of labeling for human prescription drug and biological products. Part 201 Labeling Title 21 Code of Federal Regulations USA [EB/OL].

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=201.56.2010-04-01>.

15. FDA. Guidance for Industry Warnings and Precautions, Contraindications, and Boxed Warning Sections of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Content and Format. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM075096.pdf>. 2011-11-11.

16. FDA: Guidance for Industry and Review Staff Pediatric Information Incorporated Into Human Prescription Drug and Biological Products Labeling 2013-02-28

17. FDA. Guidance for Industry: pregnancy, lactation, and reproductive potential: labeling for human prescription drug and biological products—content and format [EB/OL]. (2014-12-03) [2015-01-10]. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM425398.pdf>.

18. 萧惠来.FDA 对方药说明书妊娠、哺乳期和生殖潜能的新要求. 药物评价研究, 2015 , 38 ( 2 ) :128-134 .

19. FDA : Clinical Pharmacology Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Considerations, Content, and Format 2016-12-02

**七、附件：标点符号、数字数量、计量单位等的规范性要求**

### 1. 标点符号

(1) 句号用“。”不用“.”；独立标题和表格内文句的末尾，

不加句号。

(2)同一文句内需用双重引号(引号套引号)时,双引号“...”在外,单引号‘...’在内。例如:“...‘...’...”。

(3)遇有双重括号(括号套括号)时,可先用方括号,后用圆括号[(.....)]。

(4)连结号:用半字线。范围号:用“~”不用“—”。破折号:用“——”。

## 2. 数字数量

(1)药品剂量、统计数字、时间、年龄、月龄、体重和用药日数等,均须用阿拉伯字表示,(但注意:用法与用量项下的‘一日’或‘一次’属复合名词,相当于‘每日’和‘每次’的意思,其中的‘一’不采用阿拉伯数字)。

(2)数量的增加或减少要注意用词准确,增加可以用倍数或百分数;减少只能用百分数和分数。

(3)表示参数范围用“~”,如5万~10万,不得写成5~10万;63%~70%不得写成63~70%;而50mg~70mg应写成为50~70mg。

(4)根据国家计量局规定,万以上的数字,可以用“万”表示。如:8万、800万,不用80,000、8,000,000。

## 3. 计量单位

(1)计量单位按我国法定计量单位,即国际单位制(详见《中国药典》凡例),并采用国际通用符号。国际单位表达符号:U(大写)。

质量的表达单位符号:kg、g、mg、μg、ng和pg等。长度

的表达单位符号：m、cm 和 mm 等。容积的表达单位符号：L、dl、ml 和  $\mu\text{l}$  等。面积的表达单位符号： $\text{m}^2$ 、 $\text{cm}^2$  和  $\text{mm}^2$  等。体积的表达单位符号： $\text{m}^3$ 、 $\text{cm}^3$  和  $\text{mm}^3$  等。物质的量表达单位符号：mol、mmol 和  $\mu\text{mol}$ 。用升 (L) 作为表示浓度基准单位的分母，不用 ml、dl、 $\text{mm}^3$ ，不用克分子 (M)、克当量 (N) 等。压力的表达单位符号：帕 (斯卡) Pa 或毫米汞柱 (mmHg) 或厘米水柱 ( $\text{cmH}_2\text{O}$ ) 等。温度的表达单位符号：xx  $^{\circ}\text{C}$ ，如  $37^{\circ}\text{C}$ 。

(2) 时间：文字叙述中用中文 (日、小时、分钟、秒钟)，不用符号；在公式或表格中可用符号 (d、h、min、s)。

(3) 药代动力学参数：用中文并以括号加注符号表达，如：半衰期 ( $t_{1/2}$ )；分布相半衰期 ( $t_{1/2\alpha}$ )；消除相半衰期 ( $t_{1/2\beta}$ )；表观分布容积 ( $V_d$ )；峰浓度 ( $C_{\max}$ )；达峰时间 ( $t_{\max}$ ) (以上符号注意下标)；生物利用度 (F)；清除率 (CL)；曲线下面积 (AUC) 等。