

指导原则

药品安全性信息-FDA 与公众的交流

指导原则草案

本指导原则仅以征求意见

关于本草案的建议和意见请在《联邦公报》刊登关于指导原则草案通知后 60 天内提交。以书面形式提交至下述地址：Division of Dockets Management（HFA-305），Food and Drug Administration，5630 Fishers Lane，rm.1061，Rockville，MD 20852.所有建议均应标明《联邦公报》刊登的通知中列出的文件编号。

关于这份草案的任何问题请联系（CDER）Edward Staffa 301-796-5301，或（CBER）通信、外联与发展办公室 301-827-1800 或 800-835- 4709。

美国公共与卫生服务部
食品药品监督管理局
药品评价与研究中心（CDER）
生物制品评价与研究中心（CBER）
2012 年 3 月
药品安全
版本 1

指导原则

药品安全性信息-FDA 与公众的交流

可由下列机构获取副本：

食品药品监督管理局

药品评价与研究中心

药品信息部，通信办公室

WO51, 2201 室

Silver Spring, MD 20993-0002

电话：301-796-3400；传真：301-847-8714

druginfo@fda.hhs.gov

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>

和/或

食品药品监督管理局

生物制品评价与研究中心

通信、外联与发展办公室，HFM-40

1401 Rockville Pike Rockville, MD 20852-1448

<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>

（电话）800-835-4709 或 301-827-1800

美国卫生与公共服务部

食品药品监督管理局

药品评价与研究中心（CDER）

2012年3月

药品安全

版本 1

目录

| | |
|-------------------------------------|----|
| 简介 | 1 |
| 背景 | 2 |
| 问题和答案 | 2 |
| 1. 本指导原则是什么? | 2 |
| 2. FDA如何评估药品安全性信息? | 3 |
| 3. FDA在什么时候与公众交流新出现的药品安全性信息? | 4 |
| 4. FDA如何与公众交流重要药品安全性信息? | 6 |
| 6. CDER的药品安全性交流 (DSC) 是什么? | 8 |
| 7. CBER是如何交流安全性信息的? | 8 |
| 8. FDA在其网站上发布的其它安全性信息是什么? | 9 |
| 9. 用于交流药品安全性信息的其它方法是什么? | 10 |
| 10. FDA的药品安全性信息可由何处获得? | 10 |
| 11. 药品安全性信息如何更新? | 11 |
| 12. FDA如何处理药品安全问题的机密信息? | 12 |
| 13. 公开新出现的药品安全性信息前FDA会通知申办方吗? | 13 |
| 14. FDA风险交流可以用于处方药推广吗? | 13 |
| 总结 | 14 |

指导原则¹

药品安全性信息-FDA 与公众的交流

本草案一经定稿即代表食品药品监督管理局（FDA）关于这一主题的最新见解。本指导原则不为任何人建立或赋予任何权利，也不对 FDA 或公众具有约束力。如果其他方法能够满足适用法律、法规的要求，您可以使用其他方法。如果您希望就一种替代方法进行讨论，请与负责执行本指导原则的 FDA 工作人员联系。如果您不能确定相应的 FDA 工作人员，请拨打本指导原则标题页所列的相应电话号码。

简介

本指导原则阐明了FDA如何向公众发布和传播关于重要药品安全性问题的信息，包括新出现的药品安全性信息。²重要药品安全性信息的及时交流为医疗保健人员、患者、消费者和其他利益相关方提供了获取最新的上市药品潜在风险和收益的相关信息途径，帮助他们做出更明智的治疗选择。

本指导原则通过对FDA的重要药品安全性信息交流途径提供更新信息，对2007年3月的指导原则“药品安全性信息-FDA与公众的交流”³进行了修订。修订后的指导原则描述了药品评价与研究中心（CDER）的针对已上市药品的单一、标准格式的电子化药品安全性信息，提供了生物制品评价与研究中心（CBER）的安全性交流活动的信息。此外，修订后的指导原则按照食品药品监督管理局修订法案2007（FDAAA）的要求，在其网站上描述了FDA发布的其它安全性评估，进一步透明化我们的目标。一旦定稿，本指导原则将代替2007年的指导原则。

¹本指导原则由药品评价与研究中心（CDER）通信办公室与CDER的 Safety First Steering Committee 协商在食品药品监督管理局和生物制品评价与研究中心（CBER）共同合作编制的。

²对本指导原则的目的，所有提到的药品包括人用药品和生物药产品。本指导原则不适用于人类细胞、组织和依据公共卫生服务法案第361部分单独规定的细胞和组织产品监管。

³我们定期更新指导原则。为了确保您有指导原则最新版本，请核对指导原则（药品）的网页 <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/default.htm>。尽管本指导原则用于处理常规的药品安全信息，这不代表我们对于FDA管理的广泛产品（例如，疫苗）的交流具有综合性描述。FDA的网站包含更多分类产品的具体信息。

FDA的指导原则文件（包括本指导原则）不具有法律强制性责任。相反，这些指导原则描述的是FDA对主题的看法，并且应仅被视为建议，除非引用了具体的法规或法律要求。FDA指导原则中使用“应该”是指建议或推荐，但不是要求。

背景

所有药品均具有一定的风险，医疗保健人员和患者在决定是否使用该药品前必须平衡药品治疗的风险和收益。药品治疗的一般风险和收益会在产品的处方信息中进行描述。然而，当某些信息引发了特定的关注后，通常经过完整评估该信息并且采取了监管行动后（如药品处方信息的变更），FDA才会向医疗保健人员和患者提供药品风险和收益的信息。近几年来，早在监管机构仍然在评估数据和确定是否有必要采取监管行动的时候，FDA就已经开始向公众提供有效的潜在药品风险信息。FDA相信，重要药品安全性信息的及时交流将是医疗保健人员、患者、消费者和其他利益相关方获取上市药品相关最新潜在风险和收益信息的途径，可帮助他们做出更明智的治疗选择。

下列问题和答案对FDA如何与公众交流重要安全性信息提供了一般性指导原则。

问题和答案

1. 本指导原则是什么？

本指导原则描述了FDA如何向公众发布和传播关于重要药品安全性问题的信息，包括新出现的药品安全性信息。如下详述，重要药品安全性问题指某药品具有潜在的收益-风险分析改变，并以此种方式影响处方或治疗决策。重要药品安全性问题包括但不限于：

- 药品批准后确认的严重药品不良反应。
- 用药差错，其中包括但不限于药品名称混淆和药品标签混淆，或可导致药品不合理使用，导致处方或给药剂量不当或导致患者服用其它药物产生药物相互作用。

我们使用“新出现的药品安全信息”这一术语描述 FDA 正在监测或分析的信息，这些信息在一定程度上有改变药品收益-风险分析的可能性，且能影响处方和治疗决策，但是这些信息还未得到充分的分析或确认。该信息可能涉及新的风险或关于已知风险的新的信息。

除本文描述的途径外，FDA 还会在其它时间通过其它方法，传播重要药品安全性信息。例如，FDA 会决定发布关于某个药品的公众健康警示或新闻稿，或举办媒体见面会以交流重要风险信息。

2. FDA 如何评估药品安全性信息？

FDA 在整个产品生命周期中监测和评价药品的安全性信息，在产品研发和药品临床调查期间与申办方互相配合，在上市申请的审评期间严密审查安全性问题，并且在药品批准后，监测药品上市后的安全性报告。所有已批准药品具有标签（例如，处方信息），除其他信息外，应包括关于药品使用的效益和风险的信息。

药品批准后，FDA 将从下列途径获知新的或更严重或更频繁的药品不良反应，例如批准后自愿或强制报告药品使用期间的药品不良反应，研发药品新用途的批准后临床试验，其它批准后研究包括流行病学研究或主动监测评价。比如，一旦药品在更加多样化条件下（例如，同时与其它药品使用）广泛使用，或者当药品进行了标签外使用，其中一些严重的额外的药品不良反应就会被确认。而在某些情况，也可因为名称混淆或其它影响用药安全的因素发生用药差错。

当产生药品相关的新的信息，监管机构审查数据并评估是否有新出现的安全性担忧。一旦有这种担忧发生，FDA 的相关医疗和科学专家即快速审查并分析已有数据。然而通常情况下，FDA 评价新出现的安全性信息有一个不确定期，需要确定是否存在与特定药品或药品分类相关的重要药品安全问题，是否需采取或采取何种监管行动⁴。

⁴ FDA 近期向 FDA 工作人员发布了一个指导原则草案，对上市后药品重大安全性问题的分类提出意见。这份指导原则描述了方法体系，藉此 FDA 将上市后药品重大安全性问题分类成优先、标准或紧急。该指导原则可以在下列网站获得：

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>。该草案一旦定稿，将反映监管机构对这一问题现有的看法。

在此期间，FDA也会积极从事科学性的工作，收集额外的安全性信息。药品申办方⁵也将收集和评估新出现的安全性信息并向FDA提供分析结果。由于已获得与新出现的药品安全问题有关的额外数据（例如，来自进行中的研究或试验的数据，来自监测评估的数据或来自现有的临床数据库的数据），将在分析和决策过程中对这些数据予以考虑。根据与药品有关的额外数据的评估，FDA将决定进一步的监管行动，例如要求对处方信息或风险评估和缓解策略（REMS）进行修订。

对上市后安全性数据的解读较为复杂，涉及对临床数据的分析和对大范围潜在相关信息的深入审查，包括药品不良体验自发报告，相关对照临床试验和流行病学研究，主动监测工作，药品使用和药品不良体验报告发生率的预估，不良事件的背景比率（background rates）的估计以及其他相关信息。决定如何处理安全性问题，是一个要判断哪些合适的且被充分告知的专业人士可能持有不同意见的问题我们将与监管机构就药品潜在的安全性问题开展有力和充分的讨论，以保证在作出决策之前全面考虑所有观点⁶。我们可以咨询2005年2月由FDA建立的药品安全监督委员会，要求其向中心主管提供关于新出现的药品安全性问题的管理和交流的建议书。⁷我们也可以通过召开咨询委员会进行关于新出现的药品安全性问题的外部讨论，或者与其它公共卫生机构例如疾病控制和预防中心或国家疫苗项目办公室展开合作。

当监管机构对药品安全问题进行评估以决定是否采取监管行动时，在决策期间我们可以就适当的内容与公众进一步交流信息。为了符合我们的公共卫生职责，就新出现的的药品安全性问题以及监管机构就重要药品安全性问题下一步可能采取的措施，我们会对公众提出建议，而且可能会对这些信息进行更新。

3. FDA 在什么时候与公众交流新出现的药品安全性信息？

FDA 目前公布新出现的药品安全信息是在完成有效数据分析之后，在某些情况，在达成是否采取监管行动的决定之前也会进行公布。FDA 对新出现的药品安

⁵在本文中广泛使用的术语“申办方”指的是销售药品或者发起或负责药品临床研究的单位或个人。

⁶见政策与规程指导手册(MAPP) 4151.1, *Scientific/Regulatory Dispute Resolution for Individuals Within a Management Chain*, 版本 1, 2010 年 9 月 16 日生效; MAPP 4151.2, *Resolution of Differing Professional Opinions: Review by Ad Hoc Panel and CDER Director*, 版本 1, 2010 年 9 月 16 日生效和 MAPP 4151.8, *Equal Voice: Discipline and Organizational Component Collaboration in Scientific and/or Regulatory Decisions*, 2010 年 9 月 16 日生效。这些 MAPPs 可访问

<http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/CDER/ManualofPoliciesProcedures/default.htm>。见 CBER 标准操作规程和政策 (SOPP) 8006: *Resolution of Differences in Scientific Judgment in the Review Process*, 版本 #2, 2009 年 9 月 15 日生效, 在 <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/ProceduresSOPPs/ucm109584.htm> 可以获得。

⁷DSB 是依据法规食品药品监督管理修订案 2007 (FDAAA) 的部分随后建立的, 产生了联邦食品、药品、化妆品法案的第 505-1(j)部分。

全信息的交流有助于实现长期的公共卫生目标，包括医药保健专业人员提高警惕，同时也可以敦促其向 FDA 报告安全性观察。

FDA 意识到提供新出现的药品安全性信息可能带来的对公共健康的影响，并且对非预期的后果尤为关注，例如对有益治疗的不合理的修改或终止。通过（1）描述安全性问题的实质和与特殊药品之间已知的关系，及（2）向医疗保健人员和患者给出如何监测和管理该问题的建议这两种风险交流的方式，我们尝试参与和解决这些可能的后果。

对于潜在的重要信息，应尽早告知公众，并对改信息进行充分证实，达到这两个目标会不可避免的带来压力。尽管如此，我们仍倾向于提前交流新出现的药品安全性信息。经判断获得的信息不可靠且会误导公众的情况除外。我们意识到这意味着在某些情况下，我们将宣称该安全性问题“尚未证实”。我们的目标是以平等、公正的方式使公众获得新出现的药品安全性信息，从而当需要做出医药治疗的决定时，医疗保健人员和患者能对该信息予以考量，尽管数据是不确定的。FDA 致力于提供准确、清晰、可靠和有用的药品安全性信息。

FDA 在评估药品安全性问题和决定是否应该讲新出现的药品安全性信息对公众公开的过程中，考虑了许多因素。

包括但不限于下列因素：

- 事件的严重性（例如严重程度和可逆性）相对于治疗的收益
- 风险级别（比如，发生的可能性）
- 药品使用和不良事件之间的因果关系证据⁸
- 患者暴露程度（例如，药品使用的广泛度如何）
- 对特定人群的不同影响（例如，儿童或老人）

⁸见，例如，行业指导原则 Good Pharmacovigilance Practices and Pharmacoepidemiologic Assessment 第 6-7 页 和 17-18 页， 获得的地址为：

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>。

- 在患者人群中预防或减缓风险的可能性（例如，监测患者选择或避免伴随治疗）

- 是否有替代治疗

公布新出现的药品安全性问题的决策，并非表明 FDA 已经判断药品和所描述的不良事件之间一定具有因果关系。交流新出现的药品安全性信息也不意味着 FDA 建议医疗保健人员因此即限制其药品处方。相反，交流的目的在于基于权衡药品对患者的潜在收益和风险，进一步告知处方和护理的医疗保健人员制定患者的个性化治疗决策。

某些情况下，公众由其他渠道如主流媒体而非 FDA 获知信息，这将对做出交流重要药品安全性问题的决策产生影响。这种情况下，某种药品或某类药品的安全性可能要被公开质疑，因为其他渠道提供的信息可能是错误的、片面的、或有误导性的。FDA 将发表声明或开展其他沟通的方法对相关信息予以澄清或纠正，并对公众的反应作出回应。

FDA 努力保持所有交流渠道的畅通和清晰易懂。我们还对交流过程做了人性化的考虑。我们意识到，例如，没有在上下文中提供的风险信息会警示患者，并导致其终止必须的药品治疗。在所有药品安全性信息交流过程中，FDA 现在致力于在告知某个药品的风险的同时也告知其受益。尽可能的和适当的，当我们沟通安全性信息时，我们将告知用药患者关于药品安全和有效使用的具体建议，方便与相关医疗保健人员进行讨论。

4. FDA 如何与公众交流重要药品安全性信息？

FDA 已经与行业和专业协会、患者宣传和消费者团体、安全组织、媒体以及其它实体建立了广泛的、有效和持续的联系。当出现药品安全问题时，我们会与这些团体取得联系，并与其合作，将安全性问题传达给其成员。

FDA 使用各种手段和方法向公众告知药品安全信息，采用的重要手段包括但不限于 FDA 批准的处方信息(例如，药品标签)和药品安全交流(DSC)这一上市后交流的方式（将在下文中对这两点进行讨论），以及我们用于和公众交流药品安全信息的其他重要手段和方法。

5.什么是 FDA 批准的标签？

FDA 批准针对医疗保健人员的处方信息，和针对患者的说明书和用药指南，是药品已知的安全性和有效性信息的主要来源，总结了安全、有效用药的基本信息。处

方药的处方信息包含针对医疗保健人员的部分，也包括针对患者的部分。⁹

对于某些处方药，比如口服避孕药和雌激素，FDA 很早以前就规定需要额外提供非技术性语言的相关信息以支持安全、有效的用药，这些信息由医疗保健人员或药剂师直接分发给患者（21 CFR 310.501 和 310.515）。其它药品的针对患者的说明书还可以由生产商提供，并由 FDA 作为标签进行管理。

在必须提供患者-指导信息以指导合理用药时，FDA 要求以用药指南（MedGuides）的形式将这些针对患者的信息以非技术性语言表述。对某些会因此严重且明显的公众健康担忧的处方药已经作此要求，对这些药物的安全、有效用药来说，FDA 批准的患者信息是必要的。如果 FDA 要求出现下列一个或多个情况即会要求提供用药指南：

- 针对患者的信息（患者标签）有助于避免严重的不良反应。
- 药品有严重风险（相对于收益）的，患者应对此有所了解，因为风险相关的信息将影响患者使用或者继续使用该产品的决定。
- 药品对健康来说很重要，而患者对用药指南的依从性对药品的有效性至关重要。¹⁰

此外，非处方药品（OTC）附有明确的标准化格式的 *药物说明* 标签进行信息表达，使得消费者自行选择合适的药品，增强了消费者使用药品时的安全和有效性。¹¹

对于 CDER 管理的药品，FDA 批准的处方信息可以在 FDA 网站 *Drugs@FDA* 上获取。对于 CBER 管理的药品，FDA 批准的处方信息可以在 FDA 网站获得¹²。此外，在国家医学图书馆的网站 *DailyMed*¹³ 上，FDA 提供更为便利的电子格式，提高了最新的药品处方信息的可及性。见问题 10。

⁹ 2006 年 1 月 24 日联邦公报（71 FR 3922）中，FDA 发布了最终规定，“人用处方药品和生物制品标签内容和格式的要求”旨在提高 2001 年 6 月 30 日后批准的处方药处方信息的有效性（更多信息，见 <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/LawsActsandRules/ucm084159.htm>）。根据最终规定发布之初确立的时间表，这些药品的标签目前正在转化为新内容和格式，有望促进处方药品使用安全、优化。

¹⁰ 见 21 CFR 208.1。

¹¹ 见 21 CFR 201.66 (非处方 (OTC) 药品的标签内容和格式的要求)。

¹² 见 <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/ucm121134.htm>。

¹³ 见 <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/about.cfm>。

6. CDER 的药品安全性交流（DSC）是什么？

药品安全性交流（DSC）是FDA与公众沟通安全性问题的重要信息的一种特殊手段，包含已上市药品的新出现的安全性信息。DSCs是标准化的电子交流，显示于FDA网站。¹⁴DSCs的目标已明确为医疗保健人员和患者。DSCs一般交流下列信息：

- 安全性问题和所交流风险的性质的总结
- 所讨论的药品的已确立的收益
- 为医疗保健人员和患者推荐的行动，如适合
- FDA 已审查或正在审查数据的总结

DSC 是 FDA 用于上市后药品重要安全性问题的主要安全交流手段。过去以及 2007 年 3 月关于这一主题的指导原则发布时，FDA 以不同的形式发布过安全性信息交流。它们是以不同的标题发布并且针对不同的受众。举例来说，2007 年 8 月，FDA 开始发布 *进行中的安全性审查期的早期交流(ECs)*，保证医疗保健人员和普通大众获知由 FDA 评估的上市后安全性问题。安全性交流也在 *Public Health Advisory*、*Patient Information Sheet*、*Healthcare Professional Sheet* 和 *Alerts on Patient Information* 和 *Healthcare Professional Sheets* 标题下进行发布，如标题所建议的，针对不同的受众。为了提高我们交流的透明度，在 2010 年年初，FDA 开始使用单一交流媒介-*药品安全性交流*。

一些 DSCs 与药品安全性问题有关，可继续研究获取更多的信息。FDA 传播后续 DSCs 保证公众获知与先前交流的 DSC 相关的新信息。另外，一些新出现的安全性信息需要较长时间评估（例如，需要额外的临床试验或流行病学数据进一步评估风险）。在评估期间，FDA 可发布一个后续 DSC 作为公众提醒，即使自首次 DSC 发布以来并没有获取其他额外信息。

注释：虽然 DSC 传达了关于市售药品的重要安全性问题，但它不是一个危机沟通文档。如果某种药品有缺陷或被污染，或带来一些其他形式的直接危险，FDA 会使用其他交流手段，如公共卫生警报、新闻发布、涉众电话和媒体简报，迅速告知公众，保护公众健康。

7. CBER 是如何交流安全性信息的？

FDA 的生物制品评价与研究中心（CBER）采用适当的有针对性的交流，考虑产品类型（疫苗、血液制品或细胞治疗）、安全性问题和受众等方面，与公众交流

¹⁴见 <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm199082.htm>.

关于生物制品的重要上市后安全性信息。实际使用的交流手段包括公共卫生的公告、新闻发布和安全性信息更新。类似于前述的 DSCs，这些安全性交流包括下列重要信息：（1）安全性问题的总结和 FDA 当前对风险的理解；（2）信息总结，包括 FDA 审查过的信息的来源；（3）涉及产品收益和风险信息；及（4）可用和适当的情况下，对医疗保健人员和/或患者和护理者的建议。后续信息的传播是为了保持公众对之前交流的安全性问题获知新的信息。CBER 会发布后续信息作为公众提醒，即使自首次交流发布以来并未获取其他额外信息。

与 CDER 管理的產品一样，如果 CBER 管理的生物制品有缺陷或被污染或产生其他形式的直接危险，FDA 将从众多交流手段和渠道中进行选择，快速通知公众，保护公众健康。

8. FDA 在其网站上发布的其它安全性信息是什么？

按照 2007 年食品药品管理修订法案（FDAAA）要求，以及推进透明化目标，除了 DSCs 外，FDA 会在其网站上发布各种其他类型的药品安全性信息，包括以下几点：¹⁵

- 自 2008 年以来，根据 FDAAA 第 921 部分的要求，FDA 已经在其网站上公布了某些药品¹⁶的潜在安全性问题的报告，这些药品经我们审阅递交 FDA 不良事件报告系统(AERS)的报告后得以确认。药品名单每季度进行更新，一单某种药品被列入名单，表明 FDA 已确定某个潜在的安全问题(例如，新的安全信息或潜在的严重风险的信号)，但这非表明 FDA 已就药品和所描述的风险之间的因果关系得出结论。¹⁷

- 自 2010 年 6 月 16 日以来，FDA 已经发布了按照 FDAAA 第 915 部分执行的评估结果。第 915 部分要求 FDA 在上市药品批准后 18 个月或 10000 个人使用过该药品后进行评估。通过可获得的各种来源的上市后药品安全性信息进行评估，以确

¹⁵这不是无所不有的列表，突出了一些按照 FDAAA 要求我们已经发布药品安全性信息的新分类。

¹⁶见

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/UCM082196>。

¹⁷ FDA 使用术语安全信号是指，与药品使用有关的预期相比过多的不良事件的关注。见 FDA 工业指导原则，*Good Pharmacovigilance Practices and Pharmacoepidemiologic Assessment*，获得地址为：<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>。

定是否有任何新的、严重的、且在开发过程中未预先发现的不良事件，数量异常的患者中报告的已知副反应，或该药品用于一般人群时潜在的新安全性问题。¹⁸

●按照FDAAA第 915 部分，对已被批准评估和减低策略（REMS）的药品，FDA在其网站上将保存其清单和相关的REMS的副本。¹⁹

9. 用于交流药品安全性信息的其它方法是什么？

除了书面交流外，FDA 还使用包括在线研讨会、广播和电话会议在内的其他交流手段发布药品安全性信息。FDA 还使用各种形式的电子社交媒体沟通一些安全性问题，并正在继续评估可与公众进行有效沟通的其他方式。

FDA 正在探索其他的沟通渠道，包括简报和其他网络发帖、更详细的短篇文章、商业杂志和专业期刊中的文章、针对患者药品信息(PMI)的标准化单一文档解决方案和背景文件，这些举措均符合 FDA 提出的拓宽已有沟通渠道以向公众提供目标药品的安全性信息这一承诺。如果采用新的沟通渠道，我们即会更新本指导原则。

药品申办方也会使用各种方法交流药品安全性信息。例如，申办方可能发放 Dear Health Care Provider Letter（有时指的是 Dear *Doctor* letter）传达上市药品的重要信息。申办方可以主动发表一份 Dear Health Care Provider Letter，也可应 FDA 的要求之后发表。可以要求申办方发布 Dear Health Care Provider Letter 或其它交流，这已被批准作为 REMS 交流计划的一部分。Dear Health Care Provider Letter 可以用于重大健康危害的信息的宣传，宣布处方信息的重要变化或强调对处方药广告或处方信息的更正。依据问题本身以及该交流是否受监管，当申办方发表 Dear Health Care Provider Letter 时，FDA 将通知公众。

10. FDA 的药品安全性信息可由何处获得？

FDA 交流的所有药品安全性信息可以通过登录 FDA 网站获得（例如，通过索引进入 Drug-Specific 的信息网页，Drugs@FDA，安全性和可用性[生物制品]和 MedWatch 网页），详述如下。

登录FDA网站可轻易通过索引进入Drug-Specific的信息网页 (<http://www.fda.gov/cder/drug/DrugSafety/DrugIndex.htm>)，从这里公众能够获得关于重要的和经常出现的药品安全性问题DSC主题的药品信息，以及已确定的药品安全性信息。这个索引包含了获得特定药品的药品信息页面的链接 (通过商品名和

¹⁸见 <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/-ucm204091.htm>。

¹⁹见 [http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsand-Providers/ucm111350.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm111350.htm)。

非专利名称识别), 其中包含批准药品的处方信息, 消费者喜好的信息表, 和可用的其他药品信息。新分子实体药品, 或者是近期安全性交流涉及到的药品, 都可获得其药品信息页。

对于没有药品信息页的药品, 网页会链接消费者至 Drugs@FDA, 这里包含药品处方信息和其它与获批药品有关的监管信息 (见 <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda>)。

FDA 的网站包含安全性和可用性[生物制品]页面, 从这里公众可获知 CBER-管理药品中涉及重要的安全性交流主题的药品信息 (<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/default.htm>)。此外, 上市生物制品信息页面包括相关安全信息的链接。

通过向个体订阅者发布 MedWatch 安全性警告以及通过 MedWatch 合作伙伴计划, MedWatch 计划加强了 FDA 和生产商关于药品安全信息的交流。医疗产品的安全性信息 (包括药品、生物制品、设备和膳食补充剂), 如药品安全性交流主题的选择的信息、Dear Health Care Provider Letters、新闻发布会和市场退出, 通过 MedWatch 安全性警告也可以获得。该信息普通公众可以从 MedWatch 网站获得 (<http://www.fda.gov/medwatch/safety>), 其中包含追溯至 1996 年的归档信息。

MedWatch除了发布个人医疗产品警告, 还在网上发布安全性标签变更月报并同时通过警告的形式进行发布²⁰。该发布包括临床重要处方信息更新, 提供于处方信息之后:

- 黑框警告
- 禁忌症
- 警告和注意事项
- 不良反应
- 患者说明书和用药指南

11. 药品安全性信息如何更新?

通过索引到 Drug-Specific 信息以及安全性和可用性[生物制品]的 Web 页面, 公众可以访问最新的安全药品信息。FDA 计划定期更新网页信息以反映新的可用信息。

²⁰见 <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyRelatedDrugLabelingChanges-/default.htm>。

以 DSC 形式发布的新出现的药品安全性信息以年、月进行识别，该信息发布在 Drug-Specific 信息网页的索引中。通过修改处方信息、批准 REMS、要求主动撤市或其他监管行动，对新出现的的药品安全问题进行处理之后，我们将对 DSCs 进行更新，以描述关于新出现的药品安全问题的重要的新的信息。我们将明确以月和年更新信息并在网站上更新，或以其他方式进行交流。通过监管行动处理新出现的安全问题，将在 FDA 网站永久存档(和所有 DSCs 一样)。

对于某个新出现的药品安全性问题，如果数据可用并可提供足够的证据表明药品本身与 FDA 先前描述的这种安全性担忧无关，FDA 就会更新相应的信息。这种情况下，我们计划发布一个可比较突出（comparable prominence）的 DSC 的更新来反映这个新的信息。DSCs 更新，像所有 DSCs 一样，会在网站上永久存档。

一些重要的药品安全信息可以采用任何独立的监管措施。例如，有时可能需要申办方进行一项关于一个新出现的的药品安全问题的长期研究或临床试验²¹。这是 DSCs 永久存档的原因之一。

FDA 认识到对一些新出现的药品安全问题的评估可能不会短时间内完成。这可能是由于问题的复杂性或需要足够的时间来进行研究或临床试验以评估长潜伏期²²的潜在风险。这些情况下，存档的 DSCs 创建了一个持续评价该问题的永久记录。这将有助于确保那些可能会影响医疗保健人员的处方决定或患者/消费者用药的正在进行的安全问题的重要信息的使用，从而继续进行该治疗相关的沟通。

对于 CBER-管理的产品，FDA 网页安全性和可用性(生物制品)项下提供新出现的药品安全信息，该信息按年发布。当可获得新的信息时即对该网页进行更新。

12. FDA 如何处理药品安全问题的机密信息？

目前发布在该索引 Drug-Specific 信息 Web 页面的大部分信息，是用于公开披露的信息，不包含机密信息。非专门用于披露的相关信息，如 FDA 科学性评价，FDA 也会在网页上发布。这些信息发表前将接受审查，确保披露这些信息符合适当的披露法律和 FDA 法规。

²¹见 21 U.S.C. 355(o)(3)。

²²见指导原则草案，重大上市后药品安全性问题的分类。

13. 公开新出现的药品安全性信息前 FDA 会通知申办方吗？

我们对新出现的药品安全信息的交流旨在代表 FDA 对新出现的信息的独立分析以及 FDA 就这一新出现的药品安全信息与公众恰当的交流的科学判断。FDA 在适当的时候可能征求申办方参与，例如，确认实际信息的准确性。在 FDA 网站拟发布某药品的新出现的安全信息时，FDA 在首次公开交流前至少 24 小时将尽力通知相关申办方。

本指导原则的目的，相关申办方通常是新药申请(NDA)、生物制剂许可申请(BLA)或简略新药申请(ANDA) 的药品或药品分类 (drug class) 持有人，是包含重要的药品安全性问题的 DSC 的主体。我们认识到非处方(OTC)药品受一个或多个最终版的 OTC 专论的管制，而不是依据 NDA 或 ANDA 的批准，可能是由生产厂家众多并因此有多个申办方导致的。FDA 将继续考虑建立适当的机制，以便于及时通知受影响的销售 OTC 药品的单位，而且欢迎公众对此提出建议或者意见。

注释：申办方应向FDA按照美国食品、药品和化妆品法案（FDCA）和我们的法规²³报告某些药品不良体验信息，而且随时向FDA提供关于药品安全问题的附加信息。如果申办方提供附加信息作为支持，申办方也可以申请监管机构对它的新的出现的药品安全信息的交流进行更新²⁴。

14. FDA 风险交流可以用于处方药推广吗？

FDA 意识到，通过对比自有药品和其他厂家的被FDA公布新出现的药品安全性信息的药品，某些申办方藉此来进行促销。我们提醒申办方在处方药推广中做出的安全性和有效性宣传²⁵，包括基于从Drug-Specific信息索引中获得的政府材料的宣传，必须有实质性证据和实质性的临床经验支持，不得作假或误导公众（21 U.S.C. 355 和 352；21 CFR 202.1(e)）。

²³批准 NDAs 或 ANDAs 的申办方、人用已上市处方药的生产商（未批准 NDAs 或 ANDAs）和批准 BLAs 的许可生产商被要求按照 21 CFR 310.305, 314.80, 314.98 和 600.80 向 FDA 报告不良体验。受制于专论的 OTC 产品生产商被要求按照 FDCA 760 部分向 FDA 报告严重不良体验。

²⁴所有这些申请应该符合关于 FDA 特定药品提交信息的标准规程（例如，新药办公室、仿制药办公室、或非处方产品办公室等指定的适当部门）。

²⁵美国联邦贸易委员会(FTC)主要负责管理非处方药品产品的广告。

实际上 FDA 就药品的新出现的药品安全性信息的交流和发布该药品的特定信息通常都不能构成（不论分开进行或者同步进行）实质性证据或实质性临床经验，支持安全性或有效性具有可比性的宣传。因此，在处方药品推广中，基于 FDA 就新出现的药品安全信息的交流做出的对比性的宣传（例如，“我们的药品是安全的，因为 FDA 发布了竞争对手药品的新出现的药品安全信息”）可能被认为是虚假或易误导公众的。

FDA 就新出现的药品安全性信息作出的交流，将其影响最小化的表述也可能被认为是虚假或误导公众的。对于那些寻求向医疗保健人员作出解释新出现的药品安全信息意味着什么，我们参考本文中讨论宣传新出现的药品安全性信息的目的的章节和在 Drug-Specific 索引信息网页发布信息的实质的部分。

总结

药品上市后确定的安全性问题，FDA 在对其监测和管理上起着至关重要的作用，包括承担与公众交流信息的关键角色。我们采取的行动取决于很多因素，包括不良事件的特点、报告的频率、疾病的严重性 or 从药品治疗中获益的状况、替代疗法的可用性和疾病不治疗的后果。尽管工作致力于确认和宣传药品安全性信息的系统性方法这一方向，但对于具体情况，是否应进行沟通交流，交流的内容是什么，对此需要大量的判断。

我们的目标是让最新的药品安全信息及时向公众开放，从而医疗保健人员和患者可以在做出医疗决策时考虑这些信息，同时也要注意数据的不确定性。FDA 将致力于提供准确、清晰、可靠的和有用的药品安全性信息。