监管部门与公众在药物安全性信息的沟通

Drug Safety Information - FDA's Communication to the Public

2007 年 3 月 美国 FDA 发布

2010 年 3 月 药审中心组织翻译

百时美施贵宝（中国）投资有限公司翻译

药审中心最终核准

目 录

I. 该指导原则的内容是什么？.....3
II. FDA 为什么要发布该指导原则？.....3
III. FDA 发布哪些药物安全性信息？.....5
IV. FDA 如何评价药物安全性信息？.....5
V. FDA 何时发布新出现的药物安全性信息？.....7
VI. FDA 如何发布重要的药物安全性信息？.....8
A. 标签（包括患者用的产品说明书和用药指南）.....9
B. 公共卫生通报.....10
C. 患者须知.....10
D. 医疗专业人员须知.....11
E. 患者须知和医疗专业人员须知中的警告信息.....11
F. 其他沟通方法.....12
VII. 从哪里能获得 FDA 的药物安全性信息？.....12
VIII. FDA 如何处理机密信息？.....13
IX. 药物安全性信息如何更新？.....13
X. 在向公众发布新出现的药物安全性信息之前，FDA 与申办者有何互动？..15
XI. 药物安全性信息发布对处方药的促销有何影响？.....15

监管部门与公众在药物安全性信息的沟通

I. 该指导原则的内容是什么？

本文件针对重要的药物安全问题为FDA如何向公众编写和传播信息（包括新出现的药物安全性信息）提供指导[2]。*重要的安全问题*是指可能改变某种药物的受益/风险分析从而影响该药处方或服用决定的问题，下文将详细讨论。*新出现的安全信息*是指尚未全面分析或证实的、与重要的药物安全问题相关的信息。

多年来，当信息引起特别关注或需要采取监管措施，如修订产品说明书时，FDA 就会向医疗专业人员和患者提供有关药物风险和受益的信息。最近，FDA 已开始采用较为综合的措施，及早地将潜在的药物风险信息提供给公众，甚至当 FDA 还在评价是否需要采取监管措施时，就已向公众通报有关信息。FDA 认为及时沟通重要的药物安全性信息，可以让医疗专业人员、患者、消费者和其他感兴趣的人员获得有关上市药品潜在风险和受益的最新信息，有助于他们了解更多信息以对其治疗做出选择。

该指导原则[3]描述了FDA目前向公众发布重要药物安全性信息（包括新出现的药物安全性信息）的方法以及影响这些信息沟通的因素。FDA也可通过不同与本指导原则中所述的其他方法，在不同与本指导原则中所述的其他时间，传播重要的药物安全性信息。

II. FDA为什么要发布该指导原则？

FDA 已对其风险沟通计划，包括如何及何时向公众沟通新出现的安全信息，重新进行了检查。发布该指导原则，是为重申 FDA 及时通报重要药物安全性信息的承诺，即使在某些情况下，当 FDA 仍在评价是否需要采取监管措施时，重要的药物安全性信息也要及时沟通。

[1]该指导原则由美国食品药品管理局（FDA）药品评价与研究中心（CDER）法规政策办公室编写。

[2] 该指导原则中使用的术语*药物*包含CDER管辖的所有药物和生物制品。有关**各种药物信息索引**网页上的上市药物信息可能包含已批准使用的或未批准使用的适应证的药物或未批准上市的药物。

[3]该指导原则的草案称为*FDA针对新出现的药物安全性信息的“药物观察”（ ‘Drug Watch’）*

FDA的风险沟通工作属于FDA自2004年11月开始的一项大规模药物安全性工作项目的一部分。当时FDA宣布了一项倡议，以加强上市产品的安全性管理。这份倡议包括：（1）由美国国家科学院药物研究所牵头申办独立的研究，对药物安全性系统（重点是上市后风险评价和监测）的有效性进行评估；（2）就复杂的药物安全和风险管理问题(包括新出现的问题)召开研讨会和咨询委员会会议；和（3）发布三份有关风险管理的指导原则[4]。

FDA于2005年2月通过成立独立的药物安全性监督委员会，扩大了其药物安全性倡议的内容，以增强对CDER内部药物安全性决策的监督。FDA还发布了“通过建立新的和扩大原有的沟通渠道，向公众提供针对性的药物安全性信息，增加FDA决策程序的透明度”的承诺。利用这些渠道，确保已明确的和新出现的药物安全性数据，以易于查阅的形式迅速地提供给公众。透明度的增加可以让患者和医疗专业人员在更知情的情况下，对个人的治疗选择做出决定”[5]。

为实现这一承诺，FDA于2005年5月发布了题为“FDA针对新出现的药物安全性信息的‘药物观察’”指导原则征求意见稿。2005年12月，FDA就“FDA药物安全性信息的沟通”举行了公众听证会，对FDA所采用的各种风险沟通工具进行了评估。与会者意见强调，患者在其自身的医疗过程中发挥着越来越积极的作用。患者想得到其正在使用的药物的有关信息，他们通过各种途径（包括网络）主动查找这一信息。患者及其医疗人员依赖经这些途径获得的信息，做出重要的处方和治疗决策（包括消费者的自我治疗）。由于FDA具有相应的专业知识，并且有权获得有关药物受益与安全性的重要信息，因此FDA是药物信息的重要来源。

FDA认真分析了其收集到的有关指导原则草案的意见（有30条意见上报至公开档案）[6]及公众听证会上收集到的意见。该指导原则的最终版本反映了FDA对这些意见的考虑，以及发布新出现的药物安全性信息的经验。

[4]见2005年3月发表的以下指导原则文件：上市前风险评价；制定和使用风险最小化行动计划；以及药物警戒规范及药物流行病学评价，网址 http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm.

[5] FDA数据表（2005年2月15日）

[6]见档案编号2005D-0062 （网址http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/05d0062/05d0062.htm2）

考虑到提出的“药物观察”（*Drug Watch*）与FDA现有的安全性信息系统“*MedWatch*”可能会引起混淆，FDA计划不再使用“*Drug Watch*”这一名称来描述含有药物安全性信息的网页。我们所指的药物是FDA网站链接的单个网页上公共卫生通报或警告信息中讨论的药物（见本指导原则的VI.E部分），详细内容见本指导原则的VII节。这也是FDA使用和优化现有沟通机制，为更好地向公众沟通重要的药物安全性信息而长期努力的工作之一。此外，我们对该指导原则进行了修订，描述了FDA当前用于向公众沟通已明确的和新出现的药物安全性信息的各种方法。需要指出的是，FDA将继续评价和提高用于沟通重要的药物安全问题的各种方法的有效性，包括本指导原则中描述的机制及在FDA网站（http://www.fda.gov 和 http://www.fda.gov/cder）上公布药物安全性信息。一旦FDA向公众沟通药物安全性信息有任何重大修改，FDA将根据情况对该指导原则进行更新。

III. FDA发布哪些药物安全性信息？

FDA发布与*重要的药物安全问题*相关的信息，并且根据药物安全性倡议，FDA已对在决策过程中及早进行沟通进行了加强（见本指导原则的V部分）。重要的*药物安全问题*是指可能改变某种药物的受益/风险分析，从而影响该药物处方或服用决定的问题。重要的药物安全问题包括但不限于：

- 药物批准后或按新用途使用后所发现的严重药物不良事件[7]
- 出现在亚组患者人群中额外的或更多发的药物不良事件
- 用药错误

IV. FDA如何评价药物安全性信息？

所有的药物都有风险，医疗专业人员和患者在做出药物治疗决定时，必须权衡药物的风险与受益。FDA在每个药物的整个生命周期中，监测和分析所得到的与上市药物相关的安全性信息。当一种药物被批准上市时，产品说明书的内容包括现有的有关药物受益与风险方面的信息。药物被批准上市后，FDA可能会了解

[7] *严重不良事件*是指：
任何剂量下出现的以下药物不良事件：死亡，危及生命的不良事件，需要住院或延长住院时间，导致持久或严重残疾/功能障碍，或先天畸形/出生缺陷。一些重要的医学事件，虽然未导致患者死亡、危及患者生命，也不需要住院，但可能会对患者造成危害，或需要药物或手术干预以预防上述后果，这些事件也应属于严重不良事件。这些医学事件的例子包括需要在急诊室或家中紧急治疗的过敏性支气管痉挛、不需要住院治疗的恶血质或惊厥、或药物依赖以及药物滥用现象。
（21 CFR 314.80(a) ）

到来自上市后临床研究或临床使用的新的或更常见的严重药物不良事件。例如，当一种药物较广泛地使用和在不同条件下使用（例如与其他药物合用）或当药物不按说明书使用(off label use)时，可能发现其他药物不良事件，其中有些是严重不良事件。

当获得与上市药物相关的新的信息时，FDA 会分析这些数据并评价是否存在潜在的药物安全问题。如果存在潜在的药物安全问题，FDA 内部专家会及时对现有的数据进行审查和分析。FDA 评价新的安全性信息以确定是否存在与某个具体的药物或某类药物相关的重要的安全问题，以及确定是否需要采取监管措施，这期间通常有一定的不确定期。这一期间，FDA 还致力于收集更多的安全信息。就新出现的药物安全问题的管理和沟通，药物安全性监督委员会可能会被咨询并向药物评价和研究中心的主任提供建议。FDA 也可能就新出现的药物安全问题向咨询委员会咨询。这一期间，申办者也在评价新的安全性信息，并将分析的结果提供给 FDA。当获得新出现的药物安全问题的更新数据后（例如正在进行的研究的数据或临床数据库中的数据），FDA 在分析和决策时会考虑这些数据。对新增的数据进行分析后，根据情况，可能需要采取进一步的监管措施，如修订产品说明书或风险最小化行动计划（RiskMAP）。

对上市后安全性数据的解释比较复杂，涉及批准上市后临床数据的分析、相关临床研究中药物不良事件报告的详细分析、药物用量和药物不良事件报告率的估计、不良事件的背景发生率的估计以及其他信息。关于如何解决安全性问题常常需要判断，哪个合理，相关专业知识的人员可能会看法不一。FDA 内部会对潜在的药物安全问题进行严格的和全面的讨论，以确保决定下一步行动前考虑到所有的观点。

在评价药物安全问题以确定是否需要采取监管措施时，FDA 会在决策过程的某个合适的时间点，向公众沟通更多信息。与公共卫生要求一致，FDA 可能会就新出现的药物安全问题向公众提出建议，也可能就重要的药物安全问题采取进一步的措施。

V. FDA何时发布新出现的药物安全性信息？

使用*新出现的药物安全性信息*这个术语描述FDA正在监测或分析的可能会改变某种药物的受益/风险分析，从而影响该药物处方或服用决定(即重要的药物安全问题)，但尚未全面分析或证实的信息。新出现的药物安全性信息可能来自上市后监测(例如报告的严重不良事件)、临床研究、临床药理学研究、流行病学研究或科学文献的数据。这些信息可能与新的风险或已知风险的新信息有关。

多年来，FDA和申办者一直在传播新出现的药物安全性信息。目前FDA是在完成对现有数据进行的分析后，某些情况下甚至在决定是否需要采取监管措施之前，传播新出现的药物安全性信息。FDA就新出现的药物安全性信息进行沟通，有助于实现某些长期的公共卫生目标，包括提高医疗专业人员的警惕性，这些信息会鼓励他们更多地向FDA报告发现的安全问题。FDA密切关注提供新出现的药物安全性信息的潜在公共卫生意义，特别关注可能引起的后果，例如不恰当地改变或停止有益的治疗。我们通过描述安全性问题的性质及已知与某种具体药物之间的关系和向医疗专业人员和患者提供如何监测和处理问题的建议，进行风险沟通，来尽量估计和解决可能的后果。让人们对潜在的重要信息尽早知情的目标与该信息完全证实的目标之间总是有一些矛盾。我们的目标是以一种均衡的、公正的方式将新出现的药物安全性信息提供给公众，尽管数据有不确定性，也要让医疗专业人员和患者在对药物治疗做出决定时考虑到这一信息。FDA承诺提供准确、清晰、可靠和有用的药物安全性信息。

在评价新出现的药物安全性问题和决定是否应向公众公布新出现的药物安全性信息的过程中，FDA要考虑许多因素。这些因素包括但不限于：

- 数据的可靠性
- 风险的大小
- 相对于所治疗的疾病，事件的严重性（例如严重程度和可恢复程度）
- 使用药物与不良事件之间因果关系的合理性[8]
- 患者暴露的程度（例如药物使用的广泛程度）
- 在患者人群中预防或控制风险的可能性（例如监测）
- 对临床实践的影响
- 对特殊人群（例如儿童或老年人）的差别性影响

[8]例如，见行业指导原则“*药物警戒规范和药物流行病学评价*”第6-7页和17-18页

提供有关新出现的药物安全问题的信息，并不意味着 FDA 已得出了药物与描述的不良事件之间存在因果关系的结论。沟通新出现的药物安全性信息也并不意味着 FDA 建议医疗专业人员限制对有争议的药物进行处方，而只是为处方提供更多信息。

VI. FDA如何发布重要的药物安全性信息？

FDA 使用各种方法向公众沟通药物安全性信息。某些沟通方式是针对特定的受众（例如医疗专业人员或患者）。其他沟通方式针对 1 个以上的群体，以确保重要的药物安全问题的信息得到广泛传播，包括新出现的药物安全问题。FDA 一直在评价其沟通工作，并加以改进以使人们更容易查阅这些信息，改善沟通效果。我们欢迎公众在任何时间提出意见以改进安全性信息沟通的方法。下表总结了本节讨论的 FDA 的药物安全性信息沟通方法。

表：FDA 沟通药物安全性信息的部分方法总结

沟通类型	内容	目标受众
针对专业人员的处方药物说明书	安全和有效使用药物的基本信息总结	医务人员
针对患者的处方药物说明书（患者的包装说明书和用药指南）	安全和有效使用药物的基本信息总结	患者
OTC“药物事实”说明书	安全和有效使用药物的基本信息总结	消费者
公共卫生通报	有关新出现的药物安全问题或其他重要的公共卫生方面的信息和建议	一般公众
患者须知	以浅显易懂的语言对某种药物最重要的信息进行简明总结。包括当适合沟通重要的且常常是新出现的药物安全问题时的警告信息。	患者和/或消费者、护理人员和普通大众
医疗专业人员须知	重要的和常常是新出现的药物安全问题的简明总结，及有关问题发现的背景信息和临床决策时需考虑的要点	医疗专业人员
患者须知和医疗专业人员须知的警告信息	重要的和常常是新出现的药物安全问题的总结。根据每类说明书的主要目标受众的需要而定制的警告信息。	医疗专业人员、患者和/或消费者、护理人员和普通大众

A. 标签（包括患者用的产品说明书和用药指南）

FDA批准的产品说明书是有关药物安全性和有效性的主要信息来源，它总结了安全和有效使用药物的基本科学信息。对最近发布的医生用处方药物说明书制定规则的遵照[9]，是为进一步增强产品说明书的效用和进一步促进处方药的安全合理使用。

处方药说明书是针对医疗专业人员的，但也可能包含供患者了解的内容，必须经 FDA 批准。对于某些处方药，如口服避孕药和雌激素，FDA 很早以前就要求为安全和有效用药，说明书应另外配有以非专业语言编写的说明书，直接由医生或药师分发给病人（21 CFR 310.501 和 310.515）。其他药物的生产商也可以自愿提供这些*供患者用的产品说明书*，由 FDA 按产品说明书管理。

最近，当正确用药必需配有针对患者的说明书时，FDA 要求针对患者的说明书必须用非专业的语言以用药指南（MedGuides）的形式编写。某些有严重的和显著的公共卫生顾虑的处方药需要这些内容，和为保证患者安全和有效用药，已进行了上述要求的、需经 FDA 批准的配有患者须知的药物。如果 FDA 确定有以下一种或多种情况，则要求编写用药指南：

- 患者用说明书有助于预防严重不良反应。
- 药物有严重的风险（相对于受益而言）而患者应该被告知这些风险，因为有关风险的信息可能影响患者使用或继续使用产品的决定。
- 药物对健康非常重要，且患者遵守用药指导对于药物的有效性至关重要[10]。

最后，配有药物事实说明的非处方药（OTC），以清晰、标准化的格式传达信息，可以让患者自我选择恰当的药物，增强消费者安全和有效使用药物的能力[11]。

[9]人用处方药和生物制品说明书内容和格式的要求，71 FR 3922 （2006 年 1 月 24 日）。详细信息参见 http://www.fda.gov/cder/regulatory/physLabel/default.htm.

[10] 见 21 CFR 208.1

[11]见 21 CFR 201.66 （非处方药产品说明书的格式和内容）。

B. 公共卫生通报

FDA 发布公共卫生通报（Public Health Advisories, PHA），向公众（包括患者和医疗专业人员）传播重要的公共卫生问题的信息。例如，PHA 可能是：

- 突出说明某种药物的重要安全性信息
- 告知公众 FDA 对某个新出现的药物安全问题评价的进展
- 宣布对某个药物执行 RiskMAP
- 就生产商因安全问题暂停某种药物销售向公众提出建议
- 提供其他重要的公共卫生信息

使用 PHA 传播新出现的药物安全性信息已有多年，这些 PHA 可能包含减少潜在风险的建议。PHA 常常与其他药物安全沟通资料如患者须知和医疗专业人员须知的警告信息一起发布（见下节）。PHA 在 CDER 网站上公布，通过 MedWatch Partner Program 合作伙伴计划传播。

C. 患者须知

1998 年，FDA开始要求新分子实体药物（即含有的活性成分未在美国上市）在批准上市后发布用药须知。这些用药须知语言浅显易懂，传递的是已批准的产品说明书中所包含的对消费者很重要的有关安全和有效使用药物的信息。2005 年，FDA开始对某些重要的安全性新信息已引起FDA注意的已上市药物要求发布患者须知[12]。根据情况，患者须知可包含一个警告信息——通报新出现的药物安全问题（见下文有关警告信息的部分）。FDA的各种药物信息索引上可以获得这些患者须知，网址为http://www.fda.gov/cder/drug/DrugSafety/DrugIndex.htm。

患者须知鼓励患者与其医务人员沟通进一步的解释信息。患者须知还提供了 FDA 药物信息热线的电话和 e-mail 联系信息，用于具体问题的沟通。FDA 通过反馈机制如专题小组、调查和公开会议，不断收集对这些沟通方式效果的意见，以期不断完善与消费者的沟通方式。

[12]用于沟通新分子实体药物有关信息的消费者须知以往的标题为“消费者须知”，目前已改为患者须知格式。适当时，该指导原则中所说的患者须知应当看作已包括了消费者须知。

D. 医疗专业人员须知

医疗专业人员须知是对某种药物或某类药物重要的和常常是新出现的药物安全性信息的总结，FDA 的药物信息索引中也包含该内容。医疗专业人员须知开头是一段总结性的警告信息（见以下警告信息部分），之后是详细的、对警告信息加以解释的内容，包括医疗专业人员的临床考虑或建议、数据总结。根据情况，也可能说明该警告信息的含义。

医疗专业人员须知旨在提供充分的事实信息，以解答患者可能提出的问题，有助于医疗专业人员考虑药物的安全问题。与患者须知一样，FDA 通过各种反馈机制不断收集针对这些沟通方式效果所提出的意见，以期不断完善与医疗专业人员的信息沟通。

E. 患者须知和医疗专业人员须知中的警告信息

当 FDA 获悉的新信息一旦可能存在重要的药物安全问题时，虽然 FDA 仍在继续对这些信息进行评价，只要认为患者和医疗专业人员应当知道这些信息时，FDA 将在患者须知和医疗专业人员须知中以*警告信息*的方式提供这一信息。警告信息也可用于突出说明产品说明书中重要的新信息或风险管理计划的重要变更。例如警告信息可以描述：

- 可能与使用某种药物相关的新观察到的、严重不良事件
- 如何通过恰当的病例选择、患者监测，或使用或避免相应治疗来预防这些严重不良事件的相关信息
- FDA 认为可能与以往未研究的人群使用某种药物相关的严重不良事件的信息

某些情况下，警告信息和/或其他安全性沟通，可能就国际监管部门对在美国上市的某种药物所采取的措施发表看法，或者针对某种上市药物有新的安全性相关发现的文献资料发表看法。

患者须知与医疗专业人员须知的警告信息中的基本信息应一致，尽管可以对患者须知中的技术术语加以详细说明，以帮助消费者理解和在医疗专业人员须知中为医疗专业人员提供更加详细的信息。

警告信息需配有明确的声明，反映监管部门的决策分析所处的阶段，并说明监管部门对该安全性信息有什么决策，对该安全性信息的解读还可能有哪些其他方面的局限性。例如有关新出现的药物安全性信息的声明可通报下列内容：

这一信息反映了 FDA 当前对该药物有关数据的分析。公布这一信息并不意味着 FDA 已经得出药品与新出现的安全问题之间存在因果关系的结论，也不意味着 FDA 建议执业医生停止对该产品的处方。FDA 考虑是否需要根据这一信息采取监管措施，当有了更新的信息时，FDA 将提供该信息。

如 V 节中所述，我们的目标是以均衡的、公正的方式向公众提供新出现的药物安全性信息，尽管数据存在不确定性，从而让医疗专业人员和患者在决定是否进行药物治疗时考虑到这一信息。FDA 承诺提供准确、清晰、可靠和有用的药物安全性信息。

F. 其他沟通方法

FDA 承诺拓宽现有的沟通渠道，向公众提供针对性的药物安全性信息，为此，FDA 正在探索各种沟通方法，包括简明通报和其他网络公报、内容比较详细的短文和背景文章。除了书面沟通以外，FDA 正在评价其他沟通工具，包括广播和电话会议，以传播药物安全性信息。如果采用新的沟通工具，我们会对该指导原则进行相应更新。

申办者也使用各种各样的方法沟通药物安全性信息。例如，申办者可以发出“致医疗专业人员”的信（有时也称为“致医生”的信），以传达某种上市药物的重要信息。申办者可以自己提出或应 FDA 要求发出致医疗专业人员的信。致医疗专业人员的信可用于传播某个重要的健康风险的有关信息、宣布产品说明书的重要修订内容或强调对处方药广告或说明书内容的纠正。

VII. 从哪里能获得FDA的药物安全性信息？

以上各个部分介绍的药物安全性沟通的各种形式，目前可通过 FDA 网站上的链接获得（例如链接至各种药物信息索引网页，Drugs@FDA 和 MedWatch 网页）。FDA 网站提供了便于访问的链接，可链接到各种药物信息索引网页（目前网址是 http://www.fda.gov/cder/drug/DrugSafety/DrugIndex.htm），公众可以查阅到因重要的、常常是新出现的药物安全问题而发布公共卫生通报和/或警告信息的药物的信息，以及已明确的药物安全性信息。这一索引含有各种药物的链接

（有商品名和非专利名），可链接到相应药物信息网页，各药物信息网页上有产品说明书、简明的消费者须知和其他药物信息。以下药物一般有药物信息网页：（1）新的分子实体；（2）原来已经有消费者或患者须知、医疗专业人员须知或其他消费者须知材料；（3）是最近安全性沟通的对象。FDA 安全性警告处于活跃期的药物用星号表示。对于无药物信息网页的药物，网页链接至 Drugs@FDA，后者含有药物说明书及与已批准上市药物相关的其他监管信息（见 http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda）。

有关医疗产品（包括药物、生物制品、器械和保健品）的安全性信息，如致医疗专业人员的信、公共卫生通报、新闻发布会和撤市信息，也会通过 MedWatch 的安全警告发布。MedWatch 将通过向每个征订者和通过其 MedWatch 合作项目散发 MedWatch 安全警告，加强药物安全性信息在 FDA 和生产商之间的沟通。这一信息在 MedWatch 网站上（http://www.fda.gov/medwatch/safety）向公众发布，其中的存档信息最早可追溯到 1996 年。

VIII. FDA如何处理机密信息？

目前各种药物信息索引网页上的多数信息是按照信息自由法案（FOIA）要求向公众提供的信息。由于新出现的药物安全性信息对医疗专业人员和患者的重要性，FDA 已决定采取措施，在对商业机密和个人隐私信息经过恰当的编辑后，将这些信息公开，而不是等到 FOIA 要求后才公开。信息将按照适用的信息公开法律和 FDA 法规进行发布。

IX. 药物安全性信息如何更新？

前面已经介绍，我们建立了药物安全性监督委员会（DSB），负责就新出现的药物安全问题的管理向药物评价和研究中心（CDER）主任提出建议。DSB 由协调 CDER 针对新出现的药物安全性信息进行沟通工作的一名工作人员提供支持。

公众可以通过各种药物信息索引网页查阅有关药物最新的安全性信息。FDA 将定期对该网页的信息进行更新，以反映新增的信息。

以警告信息形式发布的新出现的药物安全性信息以各种药物信息索引网页上发布的年月为标记。FDA 将更新患者须知和医疗专业人员须知上的警告信息，以描述与新出现的药物安全问题相关的重要的新信息，或当新出现的药物安全问题通过修订产品说明书、限制销售、要求自愿撤市或其他监管措施得以解决后，

FDA 将删除警告信息。一旦新出现的安全问题通过监管措施得以解决或确定新出现的安全问题不是重要的药物安全问题，那么 FDA 将在网站上对患者须知、医疗专业人员须知和其他沟通信息进行修订和/或存档。FDA 将通过链接至历史资料以如下方式提供该信息：

*患者须知：*如果新出现的药物安全问题已经通过修订产品说明书得到解决，FDA 将删除警报，将更新后的说明书信息编入患者须知。

*医疗专业人员须知：*为确保修订的产品说明书中的警告信息解除后，做好衔接工作，FDA 将在药物安全性网站保留医疗专业人员须知，直到可以普遍获得修订后的说明书。之后，FDA 将在网站上对医疗专业人员须知进行存档。

*公共卫生通报：*在确定是否需要采取监管措施来解决新出现的药物安全问题后，FDA 将在网站上对安全问题相关的公共卫生通报进行存档。

一些重要的药物安全性信息，不论采取什么样的监管措施，可能一直有效。例如有时申办者可能同意开展与新出现的药物安全问题相关的长期研究。这种情况下，该药物安全性信息可能一直保留到该问题解决为止。

因问题的复杂性或需要持续时间足够长的临床研究，以便对潜伏期比较长的潜在风险做出评价，FDA 已认识到某些新出现的药物安全问题不可能在短期内解决。遇到此类情况，FDA 将在患者须知和医疗专业人员须知等安全性沟通资料中保留新出现的药物安全性信息，直到该安全问题得以解决，并计划根据情况对这些资料进行更新，以反映对这个问题评价的新进展。这样将确保那些可能影响医疗专业人员处方决定，或影响患者或消费者用药决定的重要的未解决的安全问题得以继续沟通。FDA 将使用添加到网站上或者以其他方法沟通的年月日期来标记更新后的信息。

如果已有数据提供了足够的证据，表明某种药物与 FDA 以往描述为新出现的安全问题的安全问题无关，那么 FDA 将对警报做出相应的更新。这种情况下，FDA 将修订患者须知和医疗专业人员须知等安全性沟通资料，用类似的突出显示方式进行更新，以反映这一新的信息。FDA 将在解决该安全问题的更新资料发表后的一定时间内在网站上保留该修订信息。

X. 在向公众发布新出现的药物安全性信息之前，FDA与申办者有何互动？

FDA 将在就有关药物新出现的信息进行首次沟通前至少 24 小时，通知相关的申办者，说明其药物的新出现的药物安全性信息将在 FDA 网站上发布。FDA 对新出现的药物安全性信息的沟通，代表了 FDA 对新出现的信息的独立分析及 FDA 的科学判断，认为应当向公众沟通这一新出现的药物安全性信息。根据情况 FDA 可能征求申办者的意见，例如以证实事实性信息的准确性。

本指导原则中，相关申办者一般是指含有患者须知或医疗专业人员须知且其中含有因某个重要的药物安全问题发出的警告信息或公共卫生通报的药物的 NDA 或 ANDA 持有者。我们认识到有按 1 个或多个 OTC 最终专论而不是按一个 NDA 或 ANDA 批准的 OTC 药物，可能由多家单位生产，因此会涉及到多个相关的申办者。FDA 将继续考虑采取恰当的机制，以便及时通知所涉及的那些销售 OTC 药物的单位，并欢迎各界对这一问题提出意见。

要求申办者按照法规向FDA报告某些药物不良事件信息[13]，可以在任何时间向FDA提供与某个药物安全问题相关的补充信息。如果申办者提供了能支持其要求的补充信息，也可要求FDA对新出现的药物安全性信息的沟通资料进行更新[14]。

XI. 药物安全性信息发布对处方药的促销有何影响？

FDA认识到某些申办者可能考虑在其药物与FDA提供了新出现的药物安全性信息的药物间进行促销比较。我们提醒申办者，处方药促销中提出的所有安全性和有效性的主张[15]，包括根据各种药物信息索引中获得的根据政府材料提出的主张，必须得到翔实证据或翔实临床经验的支持，决不允许任何的虚假或误导（21 U.S.C. 355 和 352; 21 CFR 202.1(e)）。

[13]批准的NDA或ANDA的申办者、未批准的NDA或ANDA的已上市人用处方药的生产商，生物制品许可证申请已获批准的许可生产商需按 21 CFR 310.305, 314.80, 314.98 和 600.80 向FDA报告不良事件。

[14]所有这种请求均需按向FDA上报某种药物相关资料的标准程序（例如，根据情况报给新药办公室、非专利药办公室或非处方药办公室的相应科室）办理

[15]联邦贸易委员会（FTC）主要负责管理非处方药品的广告。

无论是 FDA 沟通了某一药物新出现的药物安全性信息，还是公布了该药物的具体信息，（无论单独地或是整体地）一般均不能成为支持安全性或有效性比较优势的翔实证据或翔实临床经验。因此，根据 FDA 针对新出现的药物安全性信息发布的沟通材料，在处方药促销中提出有比较优势（例如，说“因为 FDA 公布了某种竞争药有新出现的药物安全性信息，所以我们的药物更安全”），可以认为是虚假信息或有误导作用。

降低 FDA 通报的新出现的药物安全性信息的意义的做法，也可认为是虚假信息或有误导作用。如果想要向医疗专业人员解释新出现的药物安全性信息的意义，请参阅本指导原则中讨论传播新出现的药物安全性信息的目的及各种药物信息索引网页上公布的信息的性质的相关内容。