

一致性评价品种说明书 撰写与审核

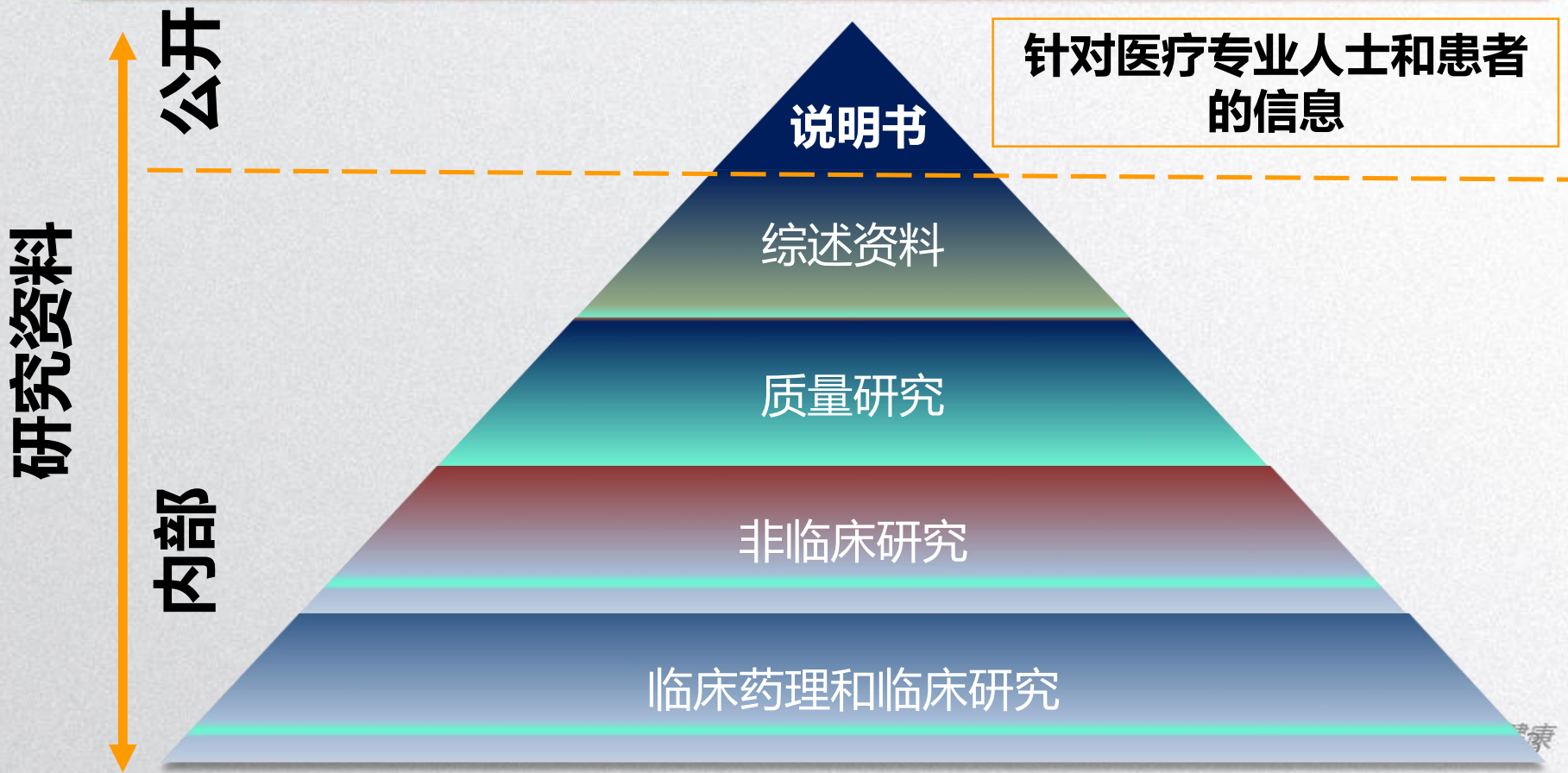
药品审评中心 赵建中
2018.10.29



CONTENTS

- 一 药品说明书的地位和作用
- 二 药品说明书的管理
- 三 一致性评价品种说明书撰写与审核
- 四 结语

说明书的地位和作用



- **引导药品上市前研发重要的指导性文件**
- **产品信息的总结**
- **监管机构审核批准药品的结论性文件**
- **指导上市药品安全合理使用的主要工具**
- **对上市药品行使监督和管理的重要工具**
- **控制风险最小化的关键措施**

说明书的地位和作用

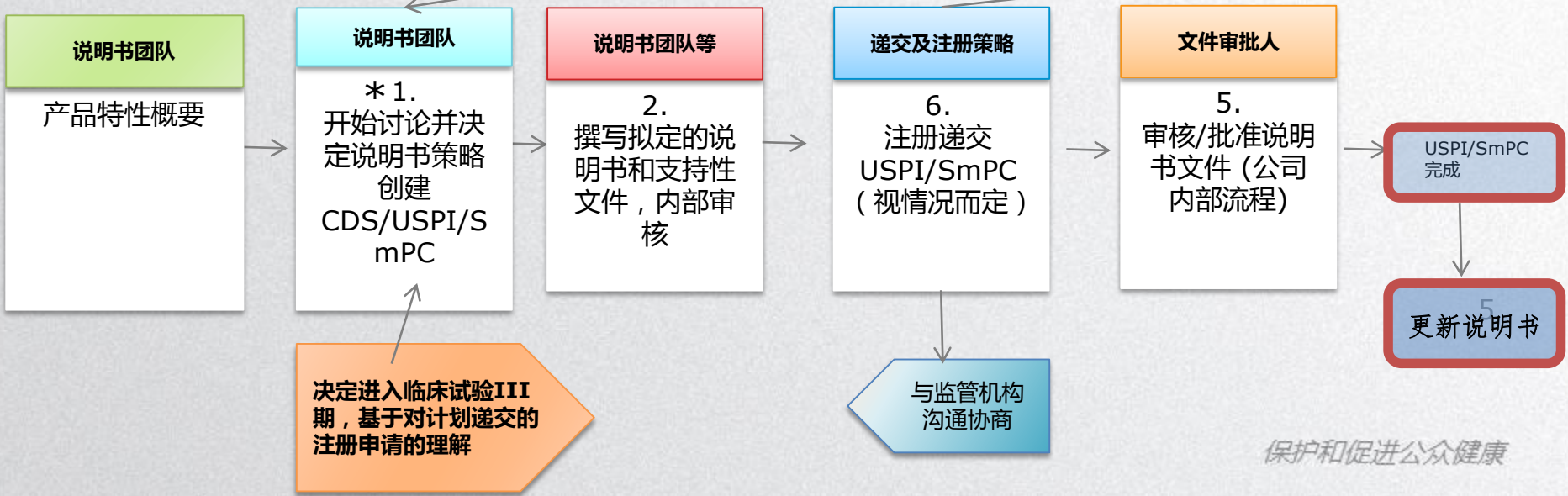
主要说明书团队成员

- 注册 (主席)
- 总部说明书
- 安全
- EU QPPV Office (CDS, EU SmPC)
- 临床

- 医学
- 临床概述作者
- 临床药理
- 药学 (CMC)
- 非临床
- 统计

监管机构

- 药学
- 药理毒理
- 临床药理
- 统计
- 临床
- 综合管理



其他国家地区仿制药说明书管理

	美国	欧盟	日本
参考说明书	FDA指定参比制剂/参考说明书 (创新药/原研药)	注册程序中明确参比 制剂/参考说明书 (创新药/原研药)	MHLW/PMDA 指定 参比制剂/参考说明 书(创新药/原研药)
内容一致性	大致相同,在联邦法典(CFR)允 许范围内可以有微小差异	大致相同,允许存在 微小差异(取决于不 同的国家要求)	大致相同,允许存在 微小差异
说明书更新	上市许可持有人有责任监测更新	上市许可持有人有责 任监测更新	药监机构告知上市许 可持有人
原研药撤市 后的修订更 新原则	仿制药持证商可以自行递交补充申 请。必要时,FDA也可能要求 仿制药持证商修订说明书。	无法规要求	药监机构会指定创新 药的替代产品

我国法规相关规定

药品管理法 (2015)

第5章第48条第(六)“所标明的适应症或者功能主治超出规定范围的” **按假药论处。**

第6章第54条 药品包装必须按照规定印有或者贴有标签并附有说明书。

标签或者说明书上必须注明药品的通用名称.....。

麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、外用药品和非处方药的标签，必须印有规定的标志。

药品管理法实 施条例(2016)

第45条 药品包装、标签、说明书必须依照《药品管理法》和国务院药品监督管理部门的规定印制。

药品注册管理 办法(2007)

第142条 申请注册药品的名称、说明书和标签应当符合国家食品药品监督管理局的规定

第143条 药品说明书和标签由申请人提出，由国家食品药品监督管理局药品审评中心根据申报资料对其中除企业信息外的内容进行审核，在批准药品生产时由国家食品药品监督管理局予以核准。

药品说明书和 标签管理规定 (局令第24号)

化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则
预防用生物制品说明书规范细则
放射性药品说明书规范细则
抗菌药物说明书技术指导原则

- **说明书由上市许可持有人和药监机构共同确定**
- **上市许可持有人是责任主体**
- **仿制药说明书应与原研产品说明书保持一致**
- **应及时进行更新**
- **仿制药说明书更新通常参考原研产品**

- **仿制药说明书现状**
 - 旧，残，乱
 - 长时间没有进行更新
- **资料准备情况**
 - 纸质资料无说明书内容
 - 电子资料：有老版本/有重新拟定版本，差异大
 - 审核工作量大
- **持证人和审评机构共同完成**
 - 资料准备：新拟版，参比制剂说明书
 - 沟通交流

- **模板的选择**

- 参比制剂：原产地，欧盟、美国、日本,国际公认同种药物,地产化
 - 与参比制剂说明书一致
 - 可以有微调

- **关注**

- 原研进口上市并为参比制剂
- 原研本地化产品为参比制剂
- 找不到且无法确定参比制剂的，由药品生产企业开展临床有效性试验
- 三改品种：改剂型，改规格，改盐

XXXX说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警告:本品XXXXXXXXXXXXXXXXXX !

- XXX
- DDDD
- PPPP
-

【药品名称】

通用名称:

汉语拼音:

【成份】

【性状】

- **适应症**

- 参照参比制剂说明书（境内）

- 几种特殊情况

- 仿制药适应症窄于参比制剂/原研
- 仿制药适应症宽于参比制剂/原研
- 境内独有品种
- 需要同时考虑数据保护问题

- **用法用量**

- 源出多家的用法用量，进行统一
- 中国特有的用法用量，应有临床数据支持
- 中国特有品种，临床数据支持



一致性评价品种说明书撰写与审核

- **安全性项目**

- 【不良反应】
- 【禁忌】
- 【注意事项】

- **基本原则**

- 信息完整，警戒级别就高，
- 混合版
- 并可能包括中国临床试验及上市后信息
- 特有品种根据临床试验数据完善

- **特殊人群信息**

- **【孕妇及哺乳期妇女用药】**
- **【儿童用药】**
- **【老年用药】**

- **临床药理学及临床研究信息**

- **【药物相互作用】**
- **【临床试验】**
- **【人体药代动力学】**



一致性评价品种说明书撰写与审核

【药理毒理】——中国模板

- **药理作用**

###的作用机制尚不明确，但是转基因小鼠和结构相关化合物的研究结果提示，...

- **毒理研究**

- **遗传毒性：**

体外研究显示.....。

- **生殖毒性：**

雄性大鼠交配前至交配过程中经口给予...

- **致癌性：**

B6C3F1 与 CD-1小鼠掺食法给予###200、1000、5000 mg/kg，连续2年，可见血管源性恶性肿瘤（血管肉瘤）发生率剂量依赖性增加。雌性大鼠剂量为100、300、900 mg/kg，最高剂量分别相当于MRD时人暴露量的14倍和24倍，未见肿瘤发生率增加。

- **其他毒性**

- **皮肤毒性** 在大鼠及猴重复给药毒性试验中可见皮肤损伤，病变程度从红斑到坏死，其病因尚不明确。
- **眼部病变** 在两项Wistar大鼠致癌性试验中可见眼部病变(特征性表现为视网膜萎缩[包括光感受器细胞缺失]和/或角膜炎症/矿物沉积).....

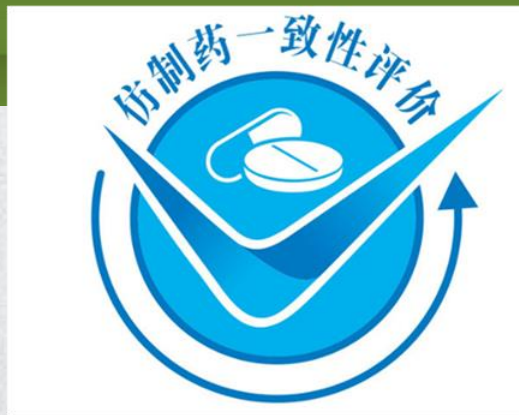
- **药学及企业信息**

- **【贮藏】**
- **【包装】**
- **【有效期】**
- **【执行标准】**
- **【批准文号】**
- **【生产企业】**

标识

通过一致性评价的品种

- 国产药品报省级食品药品监管部门备案
- 进口药品报国家食品药品监督管理局备案后可在说明书、标签中使用“通过一致性评价”标识。



- 说明书是药品使用和管理的重要文件
- 上市许可持有人对说明书负有主体责任
- 一致性评价品种的说明书应与参比制剂一致
- 特殊情况修订应有数据支持
- 说明制定需要上市许可持有人和监管机构共同确定



结语

医疗专业人士 信息相关网站

US	EU	Japan
<p>Drugs@FDA (for FDA-approved labeling): http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/</p> <p>DailyMed (for current labeling, including CBE labeling updates pending FDA approval): http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/about.cfm</p> <p>Labels.fda.gov http://labels.fda.gov</p> <p>FDA Orange Book https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/</p>	<p>For centralized products: EMA website and website of the European commission. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124</p> <p>For some products authorized by DCP or MRP SmPC, Package Leaflet, and Labelling may be found on the MRI Product Index website. https://mri.cts-mrp.eu/Human/about</p> <p>SmPC, Package Leaflet, and Labelling for centralized, DCP, or MRP and nationally approved products may also be found on national agency websites. https://mri.cts-mrp.eu/Human/product-information</p>	<p>Package Insert PMDA website for package inserts database (in Japanese) http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html</p>

• 谢谢!

zhaojzh@cde.org.ch