

## FDA对药品说明书中提供钠、钾和磷的定量信息的相关要求

王慧明, 萧惠来\*

国家药品监督管理局 药品审评中心, 北京 100022

**摘要:** 美国食品药品监督管理局(FDA)于2022年9月发布了“人用OTC和处方药品说明书中钠、钾和磷的定量信息供企业用的指导原则(草案)”。该指导原则草案要求人用处方药和非处方药说明书中要提供钠、钾和磷的定量信息, 详细阐明了对这些信息内容和位置的建议在附录中列举了示例。而中国目前还没有类似的指导原则, 详细介绍FDA该指导原则草案的主要内容, 以期对我国这类说明书的撰写和监管有所帮助。

**关键词:** 美国食品药品监督管理局; 药品说明书; 处方药; 非处方药; 钠元素; 钾元素; 磷元素; 定量信息; 指导原则  
**中图分类号:** R951      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1674-6376(2022)12-2411-06

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.12.003

## FDA requires to provide quantitative information of sodium, potassium and phosphorus in drug labeling

WANG Huiming, XIAO Huilai

Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100022, China

**Abstract:** The U. S. Food and Drug Administration (FDA) published in September 2022: "Quantitative Labeling of Sodium, Potassium, and Phosphorus for Human Over-the-Counter and Prescription Drug Products Guidance for Industry (Draft)". The draft guidance requires that quantitative information on sodium, potassium, and phosphorus shall be provided in the labeling for human prescription and over-the-counter, detailing recommendations for the content and placement of the information, and providing examples in the appendix. However, there is no similar guidance in our country. The draft guidance of FDA is introduced in detail, which is expected to be helpful to the writing and supervision of such labelings in China.

**Key words:** Food and Drug Administration (FDA); drug labeling; prescription drugs; over-the-counter drugs; sodium; potassium; phosphorus; quantitative information; guidance

美国食品药品监督管理局(FDA)于2022年9月发布了“人用非处方药和处方药说明书中钠、钾和磷的定量信息供企业用指导原则(草案)”<sup>[1]</sup>,由FDA药品审评和研究中心的医疗政策办公室与生物制品审评和研究中心合作编制,适用于每次最大给药量含有5 mg或更多的钠、钾或元素磷的口服产品和注射用药。钠、钾和磷等元素对维持人体电解质平衡有一定的影响,如慢性肾病患者会出现电解质紊乱,可呈现高磷血症、高钾血症、水钠潴留等<sup>[2]</sup>,因此患有某些临床病症(慢性肾病、心力衰竭或高血压)的患者应在膳食中限制钠、钾和(或)磷的摄

入。该指导原则阐明了目前FDA对于人用处方药和非处方药(OTC)说明书中钠、钾和磷定量信息的要求,包括对其撰写格式的要求。目的是为医生和患者提供信息,用以控制含有这些成分药物的每日总摄入量。中国目前还没有类似的指导原则,本文详细介绍FDA该指导原则的主要内容,以期对我国这类药物说明书的撰写和监管有所帮助。

### 1 该指导原则的前言

该指导原则为人用处方药、OTC和生物制品中含有钠、钾和磷元素的口服制剂和注射制剂的定量说明书提出建议。阐述了每最大单剂量药品中,若

收稿日期: 2022-10-24

第一作者: 王慧明,女,工程师,主要从事药品审评相关工作。E-mail:wanghm@cde.org.cn

\*通信作者: 萧惠来,男,教授,主要从事药品审评工作。E-mail:penglai8051@aliyun.com

作为活性药物成分或非活性药物成分的钠、钾和磷不少于 5 mg(如作为活性成分萘普生钠中的钠,或作为非活性成分无水柠檬酸三钠中的钠,作为非活性成分磷酸氢钙成分中的磷),那么药品注册申请人及生产实体应向FDA寻求关于药品说明书中钠、钾和磷的定量信息的建议。“术语:成分(ingredient)”适用于药品中的任何物质,无论是作为单一物质还是与其他物质混合添加到制剂中。

该指导原则重申了现行法规中关于OTC产品说明书中钠和钾的定量信息的法律要求,如《美国联邦管理法规》(CFR)第21篇201部分64节和72节(21 CFR 201.64和201.72)<sup>[3-4]</sup>。它为寻求在处方药说明书中包含钠、钾和磷的定量信息以及在OTC药品的说明书中包含磷定量信息的生产商提供了更多的信息。

一般而言,指导原则描述了FDA目前对某个主题的看法,除非引用了具体的监管或法定要求,否则应仅将其视为建议。“should”一词在FDA指导原则中是指建议或推荐某事,但不是必须的。

## 2 背景

该指导原则提出关于药品说明书中钠、钾和磷定量的信息和建议,因为:(1)这些物质是药物产品中的常见成分,其含量可能占个体每日总摄入量的很大一部分;(2)对于影响美国人口中大量患者的各种疾病,通常建议限制含有这些成分的饮食。

钠、钾和磷可能作为活性成分或非活性成分存在于药品中[参见橙皮书(Orange Book)]<sup>[5]</sup>。这些成分的量在药品之间会有所不同(包括具有相同活性成分的药品),这取决于生产商、处方或剂型等因素。例如,参比制剂(RLD)和仿制药之间或具有相同RLD的不同仿制药之间的钠、钾或磷含量可能不同。

医疗服务提供方(health care provider)通常建议患有某些临床病症(如心力衰竭、高血压或慢性肾病)的患者限制钠、钾和(或)磷的膳食摄入。对药品说明书中的这些成分量化,为医疗服务提供方和患者提供信息,帮助他们为个体确定该类药物的用药方案,用以控制含有这些成分药物的每日总摄入量。按照该指导原则的建议对药品说明书中的这些成分量化,也允许医疗服务提供方和患者在有替代品时,选择这些成分含量较低的药品。

## 3 说明书建议

本节提供在药品说明书中钠、钾和磷定量信息的描述和位置的建议。

### 3.1 阐明药品说明书中应量化的内容

为简单起见并与现有OTC法规保持一致(参见本文“3.5”项下内容),FDA建议药品说明书中应包含有关药品中钠、钾和磷总量的某些信息,以毫克(mg)表示。对于钠和钾,该指导原则适用于钠离子和钾离子。然而,对于磷,该指导原则适用于所有含磷成分的元素磷的计算当量。虽然术语磷(P)和磷酸盐( $\text{PO}_4^{3-}$ )在临床文献中经常互换使用,但它们不是同义词。值得注意的是,当以mg表示时,磷酸盐的含量大约是磷含量的3倍。虽然磷在自然界和许多药物中通常以磷酸盐的形式存在,但以等效磷含量表示药物含量,符合膳食摄入建议和食品报告值,因此更容易比较食物和药物中的磷含量。

药品说明书应说明成分的总量,无论该成分是否作为活性成分还是非活性成分的一部分。药品中钠、钾或磷的含量应根据制剂的处方信息确定。例如,如果药品同时含有萘普生钠和柠檬酸三钠,则应说明药品中这两种化合物的钠的总量。例如,根据其分子式( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ )以化学计量方式确定,1 g柠檬酸三钠中的钠含量为267 mg。同样,1 g无水磷酸氢钙( $\text{CaHPO}_4$ )含磷228 mg。

### 3.2 FDA不建议或要求在说明书中量化的阈值

如果药品最大单次剂量中钠、钾或磷的含量小于5 mg,FDA不建议或要求其说明书中的定量信息。

即使患者同时服用几种OTC和处方药,但若钠、钾和磷的含量低于5 mg时,也认为相对于膳食摄入量,无临床意义。如果药品的最大单次剂量为1次2片,并且总剂量含有4 mg钠(每片2 mg钠),FDA不建议或要求在说明书中提供有关药品钠含量的定量信息。在这种情况下,生产商可以选择在说明书中包含“每片含钠量低于5 mg”的描述。但是,如果最大单次剂量为1次2片,并且总剂量含有8 mg钠(每片4 mg钠),FDA会建议在说明书中提供该药的钠含量的定量信息。

### 3.3 阐明每个剂量单位的量

为了产品之间的一致性以及简单易行的测定,FDA建议生产商提供每剂量单位的定量信息。剂量单位应与容器标签上效价规格(potency strength)的主要表述一致。对于口服固体制剂,无论患者1次或每天服用多少片或胶囊,均应按照说明书描述使用的每片或每粒胶囊的量。对于口服液(或复溶制成口服液的产品),如果规格表示为药物量/mL或药物量/5 mL,出于报告钠、钾或磷的目的,则剂量单

位应分别为1 mL或5 mL。

对于注射剂,剂量单位将为1 mL,除非容器中的净量小于1 mL,在这种情况下,剂量单位将为容器中的净量。

对于以固体形式提供并复溶为注射液或混悬液的注射用药品,FDA建议如果说明书规定使用已知钠、钾或磷定量信息的具体稀释剂,则钠、钾和磷的定量信息应以复溶后每毫升(如5 mg·mL<sup>-1</sup>)或每剂量单位(如5 mg:0.5 mL)的量表示。

如果有问题,请联系相应的FDA审评部门,以寻求指导。

### 3.4 有效数字的选取

如前所述,该指导原则重申了现行法规中关于口服OTC产品说明书中钠和钾定量信息的要求。为简单起见并与现有OTC法规保持一致(参见本文第“3.5”项下内容),FDA建议:(1)药品中钠总量的定量信息,说明书应以mg表示,并四舍五入至每个剂量单位的最接近的整数;(2)钾总量的定量信息,四舍五入到最接近的每剂量单位5 mg(如果存在高于每剂量单位1 g,则以最接近的1/10 g表示)。FDA建议将药品中磷的总量四舍五入至最接近的每剂量单位5 mg。在某些情况下,这样做将允许说明书中的单一描述,适用于药品的1种以上规格(如“每片含20 mg磷”)。示例见“5.2”项下内容。

### 3.5 OTC和处方药产品说明书

**3.5.1 OTC药品** FDA法规目前要求某些OTC药品说明书包括钠(21 CFR 201.64)和钾(21 CFR 201.72)<sup>[3-4]</sup>的定量信息。具体来说,法规规定口服OTC药品的说明书必须包含每剂量单位(每片、每5 mL)的钠含量,前提是该产品的单次最大推荐剂量的钠含量可能是1个或多个剂量单位为5 mg或更多。相同的标准适用于钾。此信息“药品事实标签”(drug facts labeling)的“其他信息”标题下获取[参见21 CFR 201.64和201.72,另见21 CFR 201.66(c)(7)(i)]<sup>[6]</sup>。

该指导原则中FDA对OTC药品说明书中磷的建议与口服OTC药品中钠和钾的现行规定一致[参见21 CFR 201.64(钠)、201.72(钾)和331.11(特定活性成分列表)<sup>[7]</sup>以及FDA“OTC人用药品标签——问答”行业指导原则<sup>[8]</sup>]。对于口服OTC药品,FDA建议:(1)在“其他信息”标题下的“药品事实标签”中包括磷含量,(2)如果产品单次最大推荐剂量(可以是1个或多个剂量单位)的磷含量不少于5 mg,则应标示每剂量单位(如每片)的磷含量。示例

见“5.2”项下内容。

**3.5.2 处方药** 当处方药说明书中包含钠、钾和磷含量的定量信息时,应在说明书描述部分按照非活性成分清单提供每个剂量单位的信息。示例见“5.1”项下内容。

FDA注意到,对于某些生物制品(如细胞治疗产品)可能难以量化。在这种情况下,建议该类药物的生产商考虑与相应的FDA审评部门讨论如何量化这些物质。

### 3.6 依据《联邦食品、药品和化妆品法》第505(j)节获批仿制药的考虑因素

通常,要求根据仿制药申请(ANDA)批准的药品说明书,与RLD说明书相同,但允许说明书存在某些差异,因为ANDA和RLD由不同的生产商生产或分销。允许的差异包括,为符合现行FDA说明书指导原则或其他指导原则而产生的差异。参见《联邦食品、药品和化妆品法》(FD&C Act)[美国法典第21卷第355节(21 USC 355)]第505(j)(2)(A)(v)节<sup>[9]</sup>和21 CFR 314.94(a)(8)(iv)<sup>[10]</sup>。

ANDA或ANDA的补充申请,建议按照该指导原则的建议,在说明书中包含其建议的钠、钾和(或)磷定量信息,或依据建议省略此类定量信息。即使包含或省略的此类信息不同于在RLD说明书中此类信息的描述,如果满足批准要求,也可以接受。

## 4 提交和采用的建议和要求

本节描述关于生产商如何提交包含有关钠、钾和(或)磷定量信息的说明书的建议和要求。

### 4.1 新申请或未决申请的药品

选择在产品说明书中包含钠、钾或磷定量信息的申请人提交新药申请(NDA)、ANDA申请或生物制品许可申请(BLA),必须确保说明书描述是准确的,并提供与药品成分相关的信息支持[参见FD&C Act第502(a)项(21 USC 352(a))]<sup>[11]</sup>。应在申请的化学、生产和控制部分以及“药品性状和成分”项下提交对于说明书中该类成分含量的定量信息的支持信息。在申请审评过程中,当未决申请的生产商提出对拟定的说明书草案变更时,可以增加这些信息。

### 4.2 获批申请的药品

如果药品的说明书已经包含该指导原则中讨论的成分信息,生产商应参考该指导原则并确定是否应修订说明书,以符合现行的内容和格式建议。

NDA、ANDA或BLA持有人计划增加或修订药



品说明书中关于钠、钾和磷的定量信息,而不改变已获批的产品处方(并且该变更未与另一个需要提交补充申请的变更合并),申请持有人可以随时修改说明书。根据21 CFR 314.70(a)(3)<sup>[12]</sup>和21 CFR 601.12(a)(3)<sup>[13]</sup>,当药品说明书变更包括钠、钾和(或)磷含量,而不包括需要提交补充资料的产品或其说明书的其他变更时,FDA建议申请持有人在年报中提交通知和支持信息。

## 5 附录

### 5.1 处方药说明书示例

该附录提供了含有钠、钾和磷的处方药成分的定量说明书描述的示例,而这些处方药有1种或多种规格以及不同剂型。该附录中的示例仅用于说明目的,可酌情提出其他措辞,供FDA考虑。FDA建议当说明书中有多个元素定量成分时,应按字母顺序列出这些成分。

**5.1.1 单一规格的处方药** 对于单一规格的处方药,说明产品中每种成分含量的描述。例如:“每片[药物名称]含有5 mg钾和9 mg钠。”“每片[药物名称]含有7 mg钠。”

**5.1.2 多成分多规格的处方药** 对于含有多成分多规格的处方药,这些数据可以简明易懂的方式呈现(表1)。

表1 [药物名称]的磷,钾和钠成分

Table 1 Phosphorus, potassium, and sodium constituents for [insert DRUG name]

| 片剂规格/剂量单位 | 磷含量/mg | 钾含量/mg | 钠含量/mg |
|-----------|--------|--------|--------|
| 50 mg 片剂  | 20     | 10     | 43     |
| 100 mg 片剂 | 40     | 35     | 50     |
| 150 mg 片剂 | 60     | 50     | 62     |

**5.1.3 相似成分含量的多规格的处方药** 对于具有相似成分含量的多规格的处方药,用一两句话而不是表格来呈现信息可能更有效。例如:“所有规格的[药物名称]片剂,每片含磷和钾均少于5 mg。5 mg和15 mg[药物名称]片剂,含有7 mg钠。30 mg片剂含12 mg钠。”“5 mg和15 mg [药物名称]片剂,各含有5 mg磷。30 mg片剂含有10 mg磷。”“5 mg和15 mg [药物名称]片剂含钾和钠各5 mg。30 mg片剂含钾和钠各10 mg。”

**5.1.4 注射用溶液或混悬液** 对于注射用溶液或混悬液,FDA建议将钠、钾和磷的定量信息以每毫升的量表示(如10 mg·mL<sup>-1</sup>)。例如:“每毫升[药物名称]注射剂含有33 mg钠,磷和钾各少于5 mg。”

或者,对于以溶液或混悬液形式提供的口服制剂,或以复溶得到口服溶液或混悬液的固体制剂,FDA建议说明最常用剂量单位体积的钠、钾和磷的定量信息。例如:“每5 mL[药物名称]口服溶液含有100 mg钾,47 mg钠和少于5 mg的磷。”

**5.1.5 最大推荐单剂量** 钠、钾或磷含量低于5 mg的药品对于最大推荐单剂量中钠、钾或磷含量低于5 mg的药品,申请人可在说明书中包含此信息。例如:“每粒[药物名称]胶囊含有的钠、钾和磷均少于5 mg。”

### 5.2 OTC药品说明书示例

本附录提供了含有钠、钾和磷作为产品原料成分的OTC说明书中的描述示例。本附录中的示例仅用于说明,不应被视为全面详尽。可视情况提出其他替代内容,供FDA考虑。

如果生产商选择在“药品事实标签(drug facts labeling)”中,包含推荐的磷含量,则应按字母顺序将其包含在“其他信息”标题下,所要求的成分列表中。尽管磷含量的描述将被视为附加信息[21 CFR 201.66(c)(7)]。但磷应按字母顺序排列在所要求的成分列表中,以避免混淆。

如果适用,本标题下的第1个项目符号描述必须包括钙(21 CFR 201.70)、镁(21 CFR 201.71)<sup>[14-15]</sup>、钾(21 CFR 201.72)和钠(21 CFR 201.64),内容如下:

[粗体]每个(适当的剂量单位)包含:[非粗体,成分的名称和每种成分的数量]。

**5.2.1 最大单剂量大于等于5 mg成分的药品** 含有5 mg或更多成分的药品当最大单剂量(可能是1个或多个剂量单位)含有5 mg或更多成分(即钠、钾和磷)时的说明书描述:

其他信息

每片含有:钙20 mg、镁10 mg、磷5 mg、钾5 mg、钠13 mg

[项目符号]苯丙酮尿症:每片含苯丙氨酸10 mg

[项目符号][贮存条件]

[项目符号][显窃启描述]

**5.2.2 最大单剂量含有低于5 mg成分的药品** 最大单次剂量含有低于5 mg成分(即钠、钾和磷)时的说明书描述:

如果企业选择在最大单次剂量含有少于5 mg的成分(即钠、钾和磷)时,将磷、钾和钠的说明包括在“药品事实标签”中,则该信息应作为最后的说明出现在“其他信息”小标题下,此类说明的放置,不

应干扰说明书中要求的信息。

其他信息

[项目符号]苯丙酮尿症:每片含苯丙氨酸10 mg

[项目符号][贮存条件]

[项目符号][显窃启描述]

[项目符号][相关成分;如“每片含钠量低于5 mg”]

## 6 结语

FDA“人用非处方药和处方药说明书中钠、钾和磷的定量信息供企业用指导原则(草案)”,详细阐述了FDA对药品说明书中钠、钾和磷的定量信息的要求。在附录中还列举了各种示例,使原则要求具体化,其中的主要启示有两个方面。

### 6.1 药品说明书应提供钠、钾和磷的定量信息

FDA该指导原则指出,如果口服产品和注射用药最大单剂量含有5 mg或更多的钠、钾或元素磷,其药品说明书中应提供钠、钾和磷定量信息。因为这些物质是药品中的常见成分,其含量可能占每日总摄入量的很大一部分,而且许多疾病通常限制含有这些成分的膳食摄入。药品说明书中这些成分的量化,可为医疗人员和患者提供信息,帮助他们确定这类药物的用药方案,控制含有这些成分药物的每日总摄入量。

虽然药品说明书的内容绝大部分是有关临床方面的信息,但是中国监管部门对其不多的药学内容也很重视。2022年5月国家药品监督管理局药品审评中心发布了《化学药品及治疗用生物制品说明书通用格式和撰写指南》<sup>[16]</sup>,其中包括对药学内容的要求。2022年8月又发布了《化学药品说明书及标签药学相关信息撰写指导原则(征求意见稿)》<sup>[17]</sup>,进一步细化和补充了要求。但两个文件均未涉及对钠、钾和磷定量信息的具体要求。建议我国药品监管部门制定符合中国国情的相关指导原则,规范对说明书中钠、钾和磷定量信息的要求。在具体的指导原则出台前,建议说明书撰写人参考FDA该指导原则,主动增加相关药品说明书中钠、钾和磷的定量信息。

### 6.2 应规范药品说明书钠、钾和磷定量信息的内容和位置

FDA建议药品说明书中应包含药品中钠、钾和磷的总量,以每个剂量单位所含这些成分的毫克数表示。其中钠、钾和磷分别指钠离子、钾离子和磷元素。总量包括活性成分和非活性成分的量。每个剂量单位是指每片(或每个胶囊)或注射剂1 mL

等。如果药品最大单次剂量中钠、钾或磷的含量小于5 mg, FDA不建议或要求其说明书中的定量信息。钠、钾和磷定量信息要置于说明书的“药品性状和成分”项下。FDA该指导原则的附录中,提供了处方药说明书中钠、钾和磷成分的定量信息描述示例,这些处方药有1种或多种规格以及不同剂型。例如,“每片[药物名称]含有5 mg钾和9 mg钠。”“每毫升[药物名称]注射剂含有33 mg钠,磷和钾各少于5 mg。”“每粒[药物名称]胶囊含有的钠,钾和磷均少于5 mg。”这些规范的描述用语可供读者直接参考使用。FDA该指导原则中有关药品说明书钠、钾和磷定量信息内容和位置规范描述的建议,值得借鉴。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] FDA. Guidance for Quantitative Labeling of Sodium, Potassium, and Phosphorus for Human Over-the-Counter and Prescription Drug Products [EB/OL]. (2022-09-08) [2022-10-08]. <https://www.fda.gov/media/161194/download>.
- [2] 周宏伟,赵霞,江红.慢性肾病患者磷、钾、食盐摄入知识[J].武警医学,2015,26(10):991-993.  
Zhou H W, Zhao X, Jiang H. Questionnaire and analysis on the intake of phosphorus, potassium and salt in 100 patients with chronic kidney disease [J]. Med J Chin PAP, 2015, 26(10): 991-993.
- [3] 21 CFR 201.64 Sodium Labeling [EB/OL]. (1976-02-13) [2022-09-06]. <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-C/part-201/subpart-C/section-201.62>.
- [4] 21 CFR 201.72 Potassium Labeling [EB/OL]. (1976-02-13) [2022-09-06]. <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-C/part-201/subpart-C/section-201.72>.
- [5] FDA. Orange Book [EB/OL]. (1980-10) [2022-09-06]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/>.
- [6] 21 CFR 201.66 Format and Content Requirements for Over-the-counter (OTC) Drug Product labeling [EB/OL]. (1976-02-13) [2022-09-06]. <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-C/part-201/subpart-C/section-201.66>.
- [7] 21 CFR 201.331.11 Listing of Specific Active Ingredients [EB/OL]. (1974-06-04) [2022-09-06]. <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-D/part-331/subpart-B/section-331.11>.
- [8] FDA. Guidance for Industry Labeling OTC Human Drug Products — Questions and Answers [EB/OL]. (2009-01-02) [2022-09-06]. <https://www.fda.gov/media/72441/>

- download.
- [9] the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act 21 U.S.C. 355 New Drugs [EB/OL]. (2008-03-10)[2022-09-06]. <https://www.govinfo.gov/content/pkg/USCODE-2020-title21/pdf/USCODE-2020-title21-chap9-subchapV-partA-sec355.pdf>.
- [10] 21 CFR 314.94(a) (8) (iv) Content and Format of an ANDA [EB/OL]. (1992-04-28) [2022-09-06]. <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-D/part-314/subpart-C/section-314.94>.
- [11] the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act 21 U.S.C. 352 Misbranded Drugs and Devices [EB/OL]. (2008-03-10) [2022-09-06]. <https://www.govinfo.gov/content/pkg/USCODE-2020-title21/pdf/USCODE-2020-title21-chap9-subchapV-partA-sec352.pdf>.
- [12] 21 CFR 314.70(a)(3) Supplements and Other Changes to an Approved NDA [EB/OL]. (1985-02-22)[2022-09-06]. <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-D/part-314/subpart-B/section-314.70>.
- [13] 21 CFR 601.12(a) (3) Changes to an Approved Application [EB/OL]. (1973-11-20)[2022-09-06]. <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-F/part-601/subpart-C/section-601.12>.
- [14] 21 CFR 201.70 Calcium Labeling [EB/OL]. (1976-02-13) [2022-09-06]. <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-C/part-201/subpart-C/section-201.70>.
- [15] 21 CFR 201.71 Magnesium Labeling [EB/OL]. (1976-02-13) [2022-09-06]. <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-C/part-201/subpart-C/section-201.71>.
- [16] 国家药品监督管理局药品审评中心. 化学药品及治疗用生物制品说明书通用格式和撰写指南 [EB/OL]. (2022-05-23) [2022-10-18]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/f181ed96619e3bef4ce8154bb66d91bb>. CDE, NMPA. Guidance for General Format and Writing for Labelings of Chemical Drugs and Biological Products for Treatment [EB/OL]. (2022-05-23)[2022-10-18]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/f181ed96619e3bef4ce8154bb66d91bb>.
- [17] 国家药品监督管理局药品审评中心. 化学药品说明书及标签药学相关信息撰写指导原则(征求意见稿) [EB/OL]. (2022-08-30)[2022-10-18]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/00ec7fe1b4995bbc35c1b35fdf2baf7>. CDE, NMPA. Guidance for Writing Pharmacy-Related Information in Labelings and Labels of Chemical Drugs (Draft for Comment) [EB/OL]. (2022-08-30) [2022-10-18]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/00ec7fe1b4995bbc35c1b35fdf2baf7>.

[责任编辑 李红珠]