

附件

疫苗说明书临床相关信息撰写指导原则 (试行)

国家药品监督管理局药品审评中心
2025 年 1 月

目 录

一、概述.....	1
二、总体考虑.....	1
（一）主体责任	1
（二）全生命周期管理	2
（三）基本原则	2
三、撰写要点.....	3
“警示语”	3
【接种对象】	3
【作用与用途】	4
【免疫程序和剂量】	5
【不良反应】	6
【禁忌】	9
【注意事项】	9
【药物相互作用】	11
【特殊人群】	11
【临床试验】	12
参考文献.....	14

一、概述

疫苗说明书是指导上市疫苗安全合理使用的重要工具，由疫苗上市许可持有人负责制定和修订。为加强疫苗说明书的规范管理，促进疫苗上市许可持有人有序开展说明书起草和完善相关工作，特制定本指导原则。

本指导原则在现行法律法规、部门规章及指导原则的基础上，重点阐释疫苗说明书中临床相关信息的撰写内容、要点和用语，旨在为疫苗上市许可持有人科学、真实、准确、规范地撰写和修订说明书提供技术指导和科学参考。除本指导原则外，疫苗说明书的制修订应同时参考现行的《药品说明书和标签管理规定（局令第24号）》、《化学药品及生物制品说明书通用格式和撰写指南》等。

本指导原则仅适用于疫苗产品，包括上市时说明书的首次撰写以及上市后的更新修订。本指导原则仅代表药品监管部门当前的认识和观点，不具有强制性法律约束力。随着经验积累及问题总结，本指导原则中的相关内容将不断完善和适时更新。

二、总体考虑

（一）主体责任

疫苗上市许可持有人作为说明书撰写和修订的第一责任人，应根据法律法规、部门规章及相关指导原则要求，提供真实、准确、规范的信息，并提供详实、可溯源的数据

作为支持疫苗说明书制修订的依据。

（二）全生命周期管理

疫苗上市许可持有人应对疫苗说明书进行全生命周期管理。

在首次上市注册申请撰写说明书时，疫苗上市许可持有人需依据已获得的注册临床试验相关数据进行临床信息的总结和描述。

在上市后说明书修订时，疫苗上市许可持有人应结合疫苗上市后变更情况、临床使用信息的积累等及时完善和修订相关内容，同时应提供充分的支持性数据，如安全性方面提供上市后临床研究、预防接种异常反应及其他安全性监测信息等。

（三）基本原则

疫苗说明书撰写时应全面呈现疫苗安全性和有效性相关的重要科学数据、结论和信息。安全性方面，除本疫苗已获得的临床试验数据外，可汇总分析同类疫苗，如相同抗原/适应症、相同技术路线等，获得的临床试验数据及上市后使用和监测情况，以充分提示本疫苗的安全性风险。有效性方面，可描述本疫苗注册临床试验中保护效力、免疫原性、免疫持久性等相关数据，以充分展示临床获益。

疫苗说明书的撰写应遵循规范体例，表达准确，前后一致，采用的名词、术语等应符合相关要求，如全国科学技术

名词审定委员会公布的名词术语、监管活动医学词典（Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA）等。

三、撰写要点

疫苗说明书临床相关信息包括警示语、接种对象、作用与用途、免疫程序和剂量、不良反应、禁忌、注意事项、药物相互作用、特殊人群、临床试验等。本指导原则未针对警告和药物过量信息进一步描述，如有涉及，仍按照现行的规定要求撰写。

如疫苗仅供出口，应在说明书中标题下予以明确标注。

“警示语”

警示语是对疫苗严重不良事件和/或不良反应，如可导致死亡、危及生命或严重损害等，及其潜在严重安全性风险信号进行警告的简要概括，可以包括【禁忌】、【警告】、【注意事项】、【不良反应】等项目的内容。如涉及，应在说明书标题下以醒目的黑体字注明以进行安全性提示。

【接种对象】

应描述疫苗目标接种人群及其年龄范围，必要时应明确其性别、健康状况、对所预防疾病的易感程度、接种的适宜季节、所在地区等。若存在相关接触或传播高风险职业人群等，可进行重点强调。

接种对象年龄范围一般与确证性临床试验人群一致。少数疫苗如人用狂犬病疫苗等，因用于预防的疾病危害程度严

重，在暴露后接种不符合伦理要求，临床试验受试者可能无法全部涵盖实际接种对象。

不同年龄段人群在同一病原体的暴露风险、重症发生率不同，可能导致接种后获益/风险存在差异的，需予以说明，并提出针对不同年龄人群的相关接种建议。

以周岁作为年龄范围上限时，该人群实际年龄为下一周岁年龄之前，如2~5周岁指满2周岁但未满6周岁。若其批准年龄范围下限为周龄或月龄、上限小于等于5周岁时，建议明确月龄，如将5周岁表述为5周岁（<72月龄）。

【作用与用途】

主要作用与用途完整的描述应包括作用机制和用于何种疾病的预防两部分内容。

需明确疫苗接种后达到预防作用的主要机制，通常描述为通过接种产生针对某病原体或其毒素的特异性免疫反应，例如流感病毒疫苗描述为“接种本疫苗后，可刺激机体产生抗流感病毒的免疫力”。

针对疾病描述需关注如下情形：

1. 原则上为针对该疾病开展的确证性临床试验的主要终点指标，如带状疱疹疫苗开展针对带状疱疹的保护效力临床试验，其作用与用途描述为“用于预防带状疱疹”。

2. 通过保护效力替代终点指标获批上市的，还应包括目标疾病，如人乳头瘤病毒疫苗作用与用途描述中还包括用于

预防宫颈癌。

3. 通过免疫原性终点指标获批上市、采用已上市疫苗作为阳性对照的，结合产品特征，一般参考对照疫苗已获批的作用与用途进行描述。

应尽可能明确所能预防疾病的具体病原体及其型别、疾病的严重程度，以及对疫苗所含型别以外其他相关病原体或抗原型别所致疾病的预防作用。如13价肺炎球菌多糖结合疫苗描述为“本品只能对该疫苗所含肺炎球菌血清型具有预防保护作用，不能预防本品以外的血清型别和其他微生物导致的侵袭性疾病、肺炎或中耳炎”。

某些情况下，疫苗在不同年龄、性别、暴露风险等人群中的作用与用途可能存在差异，需分别列出。

附条件批准上市的疫苗，可将主要终点相关疾病作为作用与用途进行描述，但需注明暂未获得最终分析数据，尚待进一步确证。

【免疫程序和剂量】

应明确疫苗的接种途径、接种部位、接种程序等。对于需要注射前临时配制的疫苗，还应明确接种现场配制方法和配置后使用要求，如冻干制品应采用明确规定的复容量及复溶所用的溶媒进行溶解并混合均匀后使用。

接种途径主要包括肌肉注射、皮内接种、皮下注射、口服给药、鼻喷给药、吸入给药、划痕接种等。对于特殊接种

途径或含特殊接种装置（如无针注射器）的应描述具体接种方法，必要时以图示说明。

接种部位与接种途径密切相关。应根据临床试验中实际操作进行确定，如对于肌肉注射的疫苗一般应明确在大腿前外侧、上臂三角肌、臀部等部位注射。

接种程序应包括接种剂次、每剂次的接种剂量、接种时间和/或时间间隔；需要加强免疫的疫苗，还应明确加强免疫的时间及剂量。如每次人用剂量X mL，接种X剂次，每剂次间隔X月、周或天。

免疫程序和剂量因年龄范围、作用与用途而不同的，应当分别进行描述。对于有两种或两种以上免疫程序可供选择的，应首先描述常用程序。此外，如有其他接种操作说明，建议一并列出。

【不良反应】

包括临床试验中接种疫苗后观察到的不良反应，以及上市后监测到的不良反应和/或不良事件。一般按照本疫苗临床试验、同类产品临床试验、上市后监测的顺序对不良反应进行描述。

撰写不良反应时可根据疫苗特点、安全性风险程度等采用适宜的呈现形式，例如清单、列表、文字描述或上述形式相结合的方式。疫苗不良反应可参照最新版本的MedDRA词典，采用系统器官分类（System Organ Class，SOC）和首选

术语 (Preferred Term, PT) (少数情况下也可能使用较低级别或特殊的术语) 进行描述。

1. 本疫苗临床试验

基于临床试验数据制定或修订疫苗说明书时, 按不良反应的严重程度、发生的频率或症状的系统性详细列出。应简要描述安全性数据的来源及相关临床试验的基本信息, 如试验分期、试验设计、人群特征、暴露情况、试验完成情况、不良反应收集期和随访时间等。建议按国际医学科学组织委员会 (Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS) 推荐的发生率等级进行描述, 即: 十分常见 ($\geq 10\%$), 常见 ($1\% \sim 10\%$, 含 1%), 偶见 ($0.1\% \sim 1\%$, 含 0.1%), 罕见 ($0.01\% \sim 0.1\%$, 含 0.01%), 十分罕见 ($< 0.01\%$)。也可提供汇总后发生率高于某一数值的各项不良反应及其具体发生率, 特别是在保护效力试验采用安慰剂对照时。

通常分全身不良反应、接种部位不良反应进行描述。应全面地呈现疫苗在目标人群中的安全性特征, 同时可基于客观数据对上述不良反应的严重程度、持续时间等进行描述。此外, 应对临床试验中发生的严重不良反应进行描述, 同时考虑临床试验中发生的无法明确排除与接种相关的严重不良事件。

安全性数据来源于单项临床试验的, 相同分类项下, 不

不良反应按照发生率从高到低的顺序进行不良反应症状描述的排序。

安全性数据来源于多项临床试验，各项临床试验在研究设计、研究人群和不良反应发生率等方面没有明显差异，应汇总多项临床试验的安全性数据，并对不良反应信息来源的临床试验进行汇总描述，包括试验设计、样本量、接种剂量和程序、数据日期等。汇总后不良反应症状描述的排序方式同单项临床试验。

如多项临床试验数据提示不同人群（如性别、年龄、接种程序）接种本疫苗后的安全性风险不同，包括不良反应表现形式、发生频率、严重程度差异较大时，建议分别描述，描述时不应降低安全性风险。例如分阶段完成不同年龄人群的临床试验时，存在安全性信息差异或者无法进行临床试验汇总时，可根据不同年龄人群分别列出，也可按照发生率高的进行分级并描述。各项试验中同一PT级不良反应发生频率按照CIOMS标准分类不同时，建议按照发生率高的进行分级。如涉及，境内外临床试验应分别进行描述。

2. 同类疫苗临床试验

除本疫苗临床试验中已观察到的不良反应外，需进一步梳理汇总同类疫苗境内外临床试验中观察到的其他不良反应。重点关注临床试验中观察到的严重不良反应。

为了充分描述安全性信息，相同技术路线疫苗临床试验

中观察到的严重不良反应和重要不良反应，也应尽可能在本项下列出。

3. 上市后监测

除本疫苗和同类疫苗临床试验中观察到的不良反应外，还应汇总列出本疫苗及同类疫苗境内外上市后监测到的安全性信息，包括上市后临床研究、预防接种异常反应及其他安全性监测信息等。若安全性监测中自发报告的不良事件未经相关性判定的，可在说明书中注明由于这些事件来自数量难以确定的人群的自发报告，因此无法准确地估计其发生频率或判定与疫苗接种的相关性等相关表述。

【禁忌】

列出禁止使用本疫苗的各种情况，如对疫苗主要成份及辅料引起过敏反应的情况等。一般描述为：对本疫苗中任何成份过敏者禁用。此外，对于生产过程中涉及可能导致过敏反应的相关物质的，如抗生素等，也要明确描述。

其他禁止使用情形的判断依据为有数据证实风险大于获益的情况，如轮状病毒疫苗中明确既往有肠套叠病史的人群禁用。

【注意事项】

列出接种使用的各种注意事项。一般可以参考临床试验方案中人群入选和/或排除标准，从特殊人群（肝功能、肾功能、年龄、妊娠、哺乳期等）、基础疾病、合并用药或疫苗、

疫苗药学特征改变、接种途径选择、接种操作等方面进行描述。

1. 人群方面

对患有基础疾病的人群，如全身基础性疾病（高血压、糖尿病、获得性免疫缺陷综合征、血液透析患者和免疫系统受损/低下者），或患有本疫苗靶器官基础疾病（慢性肝病患者相对于乙肝疫苗等），应明确接种原则和关注事项。存在发热、急性疾病、严重慢性疾病、慢性疾病的急性发作期等暂缓使用情形的，应说明可恢复使用的条件和时间。

2. 疫苗特征方面

（1）对于采用特殊接种途径进行免疫的疫苗，应明确禁用的接种途径，如注明“严禁静脉注射”。（2）减毒活疫苗应描述可能存在接种者排毒而引起的病毒传播风险。同时关注在相关疾病流行季节使用的安全性风险，明确是否推荐在流行季使用。（3）必要时，明确是否可以与免疫球蛋白同时使用或同一肢体使用，并进一步明确接种间隔时间。

3. 接种操作方面

包括使用前检查包装容器、标签、外观、有效期是否符合要求。还包括疫苗包装容器开启时，对疫苗使用的要求（如需振摇），冻干制品的复溶时间等。应明确疫苗开启后在规定的时间内使用，以及由于接种本疫苗而可能出现的紧急情况的处理措施等。应明确注射时严格遵照免疫程序和剂量，严

禁超量使用。

【药物相互作用】

一般基于相关数据明确本疫苗是否可以与其他疫苗同时接种。或者参考同时接种的疫苗说明书注明药物相互作用信息。应明确同时接种时可能产生的对免疫应答的影响以及增加的安全性风险等信息。如没有相关数据且无可靠参考文献的，应在该项下予以说明，如：尚未获得本疫苗与其他疫苗联合接种的研究数据。

此外，该项下一般还需描述同时使用免疫抑制相关药品时对本疫苗产生的可能影响。

【特殊人群】

妊娠期及哺乳期妇女、老年人、儿童、患有基础疾病、免疫缺陷（包括免疫功能低下）等人群的生理特征存在特殊性，应基于获得的临床数据，描述上述特殊人群接种本疫苗的相关信息。重点关注上述人群与一般健康人群的差异，并在此项下详细描述。对于已纳入【接种对象】项下的目标人群，不纳入该项下描述。如研究数据不充分或没有相关研究数据且无可靠参考文献的，应当在本项下予以说明，一般表述为“未进行该项试验且无可靠参考文献”。

针对妊娠期及哺乳期妇女的描述，还应关注如下情形：

1. 对临床试验中包含育龄期女性（狂犬病疫苗、破伤风疫苗等除外）的，应描述接种疫苗对妊娠、母乳喂养的婴幼

儿等产生的安全性风险。

2. 在疫苗临床试验、上市后研究、上市后安全性监测等中获得的妊娠事件及妊娠结局等安全性信息，如流产、新生儿出生缺陷等，应在本项下列出。

3. 尚未获得妊娠期及哺乳期妇女接种本疫苗后的临床数据的，若该人群需使用本疫苗，建议与医生共同评估获益/风险后决定。相关内容应在本项下予以说明。

非临床研究获得的对上述特殊人群安全性具有提示作用的数据，如生殖毒性、遗传毒性研究，可以作为支持性内容在本项下列出。

【临床试验】

应准确、客观地描述关键性临床试验。试验结果可借助表格描述。一般包括试验设计、受试者基本情况、有效性评价指标和相关结果等。疫苗有效性数据包括保护效力、免疫原性以及持久性等数据。保护效力终点应明确病例判断标准及判断方式，免疫原性终点应说明相关检测方法、采血时间点、评价方法、指标定义等。如病原体存在多种变异株，为验证对当下流行变异株的有效性，可能需要额外开展血清抗体交叉中和试验，相关结果也一并列出。建议明确具体检测方法、样本量、毒株选择等信息。

根据需要列出按照年龄、性别或基线抗体状态等划分不同人群亚组的分析结果。

分阶段完成不同年龄人群的临床试验时，应按照不同年龄人群分别列出临床试验数据。

本疫苗与其他疫苗联合接种的临床研究数据，可在本项下列出。

参考文献

1. 国家食品药品监督管理总局.药品说明书和标签管理规定.2006.
2. 国家食品药品监督管理总局.化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则.2006.
3. 国家药品监督管理局药品审评中心.化学药品及生物制品说明书通用格式和撰写指南.2022.
4. 国家药品监督管理局药品审评中心 抗肿瘤药物说明书安全性信息撰写技术指导原则.2024.
5. 国家药品监督管理局药品审评中心. 静注人免疫球蛋白治疗原发免疫性血小板减少症临床试验技术指导原则（试行）.2021.
6. FDA. Guidance for industry clinical pharmacology section of labeling for human prescription drug and biological products- content and format.2009.
7. EMA. A guidance on summary of product characteristics (SmPC).2009.
8. FDA. Warnings and Precautions, Contraindications, and Boxed Warning Sections of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Content and Format.2011.
9. FDA. Instructions for Use — Patient Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Content and

Format.2022.

10. FDA. Guidance for Industry—FDA Review of Vaccine Labeling Requirements for Warnings, Use Instructions, and Precautionary Information.2004.