

Wegleitung

Zulassung Humanarzneimittel nach Art. 13 HMG

Identifikationsnummer: ZL000_00_019

Version: 5.0

Gültig ab Datum: 15.01.2024

Inhaltsverzeichnis

1	Definitionen, Begriffe und Abkürzungen	3
1.1	Definitionen und Begriffe	3
1.1.1	Länder mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle	3
1.1.2	Referenzbehörde	3
1.2	Abkürzungen	3
2	Einleitung und Zielsetzung	5
3	Geltungsbereich	5
4	Rechtsgrundlagen	6
5	Anforderung an die Dokumentation (Art. 16 VAM).....	7
5.1	Bei der Referenzbehörde eingereichte Unterlagen	7
5.2	Datum der Zulassung oder der letzten Überarbeitung der Dokumentation.....	9
5.3	Ergebnisse der Begutachtung und Entscheide der Referenzbehörde	9
5.4	Spezifische Anmerkungen zum Schweizerischen Modul 1	10
5.5	Arzneimittelinformation	10
5.6	Anforderungen an Sprache und Übersetzung der Dokumentation	11
5.7	Abweichungen gegenüber dem von der Referenzbehörde zugelassenen Präparat	11
5.8	Einhaltung spezifischer schweizerischer Vorgaben	12
5.9	Weitere behördenspezifische Unterlagen	12
5.10	Information und Dokumentation nach der Zulassung durch Swissmedic	12
5.11	RMP bezogene Auflagen.....	13
6	Begutachtungsgrundsätze für Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen (Art. 17 VAM)	13
6.1	Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen.....	13
6.2	Biosimilar.....	14
6.3	Übrige nicht innovative Arzneimittel aus den Kategorien nach Art. 12 Abs. 5 VAZV	14
6.4	Transparenz betreffend wesentliche Bedenken	15
7	Begutachtung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen und deren Indikationserweiterung (Art. 18 VAM)	16
7.1	Einschränkung der Begutachtung auf Gesuch hin für ‘Orphan Drugs’	16
7.2	Einschränkung der Begutachtung auf Gesuch hin für spezielle Arzneimittelkategorien.....	16
7.3	Anwendung von Art. 13 HMG in Spezialfällen	17
8	Anwendung auf im Ausland bedingt bzw. befristet zugelassene Arzneimittel (Art. 9a HMG, Art. 19 VAM, Art. 18ff. VAZV)	17
9	Anwendung bei parallelen Verfahren in der Schweiz und im Ausland (Art. 20 VAM).	18

10	Prozess bei Swissmedic	18
10.1	Gesuchsbearbeitung	18
10.2	Kosten des Verfahrens	19
11	Anhang.....	20
11.1	Unterlagen, die für Gesuche aller Referenzbehörden eingereicht werden müssen	20
11.2	Zulassung bezogen auf EU Centralised Procedure (CP)	21
11.3	Zulassung bezogen auf EU Mutual Recognition Procedure MRP und Decentralised Procedure DCP	21
11.4	Zulassung bezogen auf EU / EFTA-Staaten und UK: Nationale Zulassungen	21
11.5	Zulassung bezogen auf Zulassung USA / FDA.....	21
11.6	Zulassung bezogen auf Zulassung Japan / PMDA	22
11.7	Zulassung bezogen auf Zulassung Kanada / Health Canada.....	22
11.8	Zulassung bezogen auf Zulassung Australien / TGA	22
11.9	Zulassung bezogen auf Zulassung Singapur / HSA.....	22
11.10	Zulassung bezogen auf Zulassung Neuseeland / Medsafe	22
11.11	Flowcharts der Gesuchsabläufe	23

1 Definitionen, Begriffe und Abkürzungen

1.1 Definitionen und Begriffe

1.1.1 Länder mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle

Die aktuelle Liste der Länder, welche Swissmedic als Länder mit vergleichbarer Humanarzneimittelkontrolle gemäss Art. 16 Abs. 4 VAM anerkennt, ist auf der Swissmedic Internetseite unter der Bezeichnung Verzeichnis *Liste aller Länder mit vergleichbarer Humanarzneimittelkontrolle* publiziert.

Die Arzneimittelbehörden dieser Länder werden in dieser Wegleitung auch summarisch als *ausländische Behörden* bezeichnet.

1.1.2 Referenzbehörde

Mit dem Begriff *Referenzbehörde* ist diejenige ausländische Behörde gemeint, welche das betreffende Arzneimittel bereits zugelassen hat und auf deren Prüfungsergebnisse die Gesuchstellerin ihr Zulassungsgesuch in der Schweiz abstützt.

1.2 Abkürzungen

AMZV	Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 9. November 2001 über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln (SR 812.212.22)
------	---

ASMF	Active Substance Master File
bIE	Befristet zugelassene Indikationserweiterung
BWS	Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen
bZul	Befristete Neuzulassung
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use der EMA
COMP	Committee for Orphan Medicinal Products der EMA
CP	Centralised Procedure der EU
CxMP	Committee for Medicinal Products der EMA
DCP	Decentralised Procedure der EU
DMF	Drug Master File
eCTD	Elektronische Einreichung als Common Technical Document
EFTA	European Free Trade Association
EMA	European Medicines Agency
ERA	Environmental Risk Assessment
EU	Europäische Union
EU-SmPC	Summary of Product Characteristics (EU)
FDA	Food and Drug Administration (USA)
FI	Fachinformation
GCP	Good Clinical Practice
GLP	Good Laboratory Practice
GMP	Good Manufacturing Practice
GxP	Good x Practices
GebV-Swissmedic	Verordnung vom 14. September 2018 über die Gebühren des Schweizerischen Heilmittelinstituts (SR 812.241.5)
HMG	Bundesgesetz 15. Dezember 2000 über die Arzneimittel und Medizinprodukte (SR 812.21)
HMPC	Committee on Herbal Medicinal Products
ICH E2E	International Council on Harmonisation Guideline Pharmacovigilance Planning
IE	Indikationserweiterung
KPA	Komplementär- und Phytoarzneimittel
LoQ	List of Questions
LoOI	List of Outstanding Issues
MRP	Mutual Recognition Procedure der EU
NAS	Arzneimittel mit neuen aktiven Substanzen
NOC	Notice of Compliance
NtA	Notice to Applicant
Ph. Eur.	Pharmacopoea Europaea
Ph. Helv.	Pharmacopoea Helvetica
PI	Patienteninformation
PMDA	Pharmaceuticals Medical Devices Agency (Japan)
RUP	Repeat Use Procedure
RiskMAP	Risk Minimization Action Plan
RMP	Risk Management Plan
RMS	Reference Member State der EU
SBA	Summary Basis of Approval

VAM	Verordnung vom 21. September 2018 über die Arzneimittel (SR 2812.212.21)
VAZV	Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 22. Juni 2006 über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren (SR 812.212.23)
WL	Wegleitung
ZL	Zulassung (Standardverfahren)

2 Einleitung und Zielsetzung

Beantragt eine Gesuchstellerin die Zulassung oder eine Erweiterung resp. Änderung der Zulassung für ein Arzneimittel oder ein Verfahren¹, für das die Zulassung in einem Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle bereits erteilt worden ist, so berücksichtigt Swissmedic die Ergebnisse der von der ausländischen Arzneimittelbehörde durchgeführten Prüfungen, sofern bestimmte Anforderungen erfüllt sind. Die Berücksichtigung der Ergebnisse ausländischer Zulassungsverfahren soll dazu beitragen, die Zulassung von Arzneimitteln in der Schweiz so abzuwickeln, dass im Ausland bereits zugelassene Arzneimittel den Patientinnen und Patienten in der Schweiz möglichst rasch zur Verfügung stehen und die Ressourcen von Swissmedic gezielt und risikobasiert eingesetzt werden (Art. 1 Abs. 2 Bst. c und Art. 1 Abs. 3 Bst. a HMG).

Diese Wegleitung richtet sich primär an die Verwaltungsorgane und legt nicht unmittelbar Rechte und Pflichten von Privaten fest. Sie dient Swissmedic in erster Linie als Hilfsmittel, um die gesetzlichen Bestimmungen einheitlich und rechtsgleich anzuwenden. Den Gesuchstellerinnen soll durch die Publikation transparent gemacht werden, welche Voraussetzungen und Anforderungen zu erfüllen sind, damit Gesuche um Zulassung von Humanarzneimitteln und Verfahren nach Art. 13 HMG möglichst rasch und effizient bearbeitet werden können.

3 Geltungsbereich

Diese Wegleitung gilt in nachfolgenden Fällen:

1. Für nachstehende Zulassungs- und Änderungsgesuche von Humanarzneimitteln und für Verfahren, die sich auf Art. 16 – 19 VAM abstützen und die sich auf eine in einem Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle bereits erteilte Zulassung beziehen:
 - a. Neuzulassungsgesuche für Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen
 - b. Neuzulassungsgesuche für Biosimilars, für welche die EU-Kommission oder die US-FDA eine Zulassung bereits erteilt hat
 - c. Neuzulassungsgesuche für Arzneimittel mit neuen aktiven Substanzen und deren Indikationserweiterungen, sofern sie die in Kapitel 7 aufgeführten Kriterien erfüllen
 - d. Neuzulassungsgesuche für Arzneimittel, die gestützt auf Art. 12 Abs. 5 VAZV nicht vereinfacht zugelassen werden können, sofern sie die in Kapitel 6.3 aufgeführten Kriterien erfüllen
 - e. Neuzulassungsgesuche für Arzneimittel mit neuen aktiven Substanzen oder mit bekannten Wirkstoffen (BWS: wenn eine bisher nicht zugelassene Indikation beantragt wird) sowie deren Indikationserweiterungen, denen eine befristete Zulassung nach Artikel 9a HMG erteilt werden soll, sofern sie die in Kapitel 7 resp. Kapitel 8 aufgeführten Kriterien erfüllen

¹ nach Art. 9 Abs. 3 HMG in Verbindung mit Art. 31 – 34 VAM

- f. Gesuche um geringfügige Änderungen (Typen IA / IA_{IN} / IB), sofern sie die in Kapitel 5.1 aufgeführten Kriterien erfüllen
 - g. Gesuche um grössere Änderungen (Typ II); (Indikationserweiterungen von Arzneimitteln mit neuer aktiver Substanz, sofern sie die in Kapitel 7 aufgeführten Kriterien erfüllen)
 - h. Gesuche um Zulassungserweiterungen
2. Für parallele Verfahren in der Schweiz und im Ausland gemäss Art. 20 VAM
Sinngemäss für die Zulassung von Verfahren nach Art. 9 Abs. 3 HMG
 3. Für die Zulassung von Humanarzneimitteln, deren Zulassungserweiterungen und Änderungen, sofern von der Gesuchstellerin die Anwendung des Verfahrens nach Art. 13 HMG beantragt wird und alle folgenden Anforderungen erfüllt sind:
 - a. Die eingereichten Unterlagen aus dem ausländischen Verfahren, einschliesslich aller Änderungsanzeigen, sind nicht älter als fünf Jahre² und entsprechen dem Stand der Zulassung im Ausland.
 - b. Es liegen die Begutachtungsentscheide vor, die im Rahmen der ausländischen Zulassungsverfahren ergangen sind, einschliesslich der dazu gehörigen vollständigen und finalen Assessment Reports.
 - c. Die Unterlagen enthalten alle für die Schweiz geforderten Angaben gemäss Kapitel 11, insbesondere die Angaben zur Arzneimittelinformation und zur Kennzeichnung.
 - d. Die Unterlagen liegen in einer Amtssprache, in Englisch oder in einer Übersetzung in eine dieser Sprachen vor. Im Falle einer Übersetzung muss die Gesuchstellerin die Korrektheit der Übersetzung bestätigen.
 4. Für Zulassungserweiterungen und Änderungen von Humanarzneimitteln, die initial ohne Bezugnahme auf Art. 13 HMG von Swissmedic zugelassen wurden und für welche die Gesuchstellerin gemäss Kapitel 5.1 bestätigt, dass der Stand des eingereichten Dossiers identisch ist mit demjenigen, das der ausländischen Behörde vorgelegt wurde.

Die Begleitung ist nicht anwendbar für:

- Zulassungsgesuche von Arzneimitteln im Meldeverfahren nach Art. 15 HMG in Verbindung mit Art. 32 Abs. 1 VAZV

4 Rechtsgrundlagen

Das Verfahren für die Berücksichtigung der Prüfungsergebnisse, die im Rahmen von ausländischen Zulassungsverfahren ergangen sind, richtet sich insbesondere nachfolgenden Rechtsgrundlagen (Gesetzes- und Verordnungsbestimmungen):

Bundesgesetz vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (HMG³):

- Art. 13 im Ausland zugelassene Arzneimittel und Verfahren

Verordnung vom 21. September 2018 über die Arzneimittel (VAM⁴):

- 2. Abschnitt: Im Ausland zugelassene Arzneimittel und Verfahren (Art. 13 HMG):
Art. 16 - 20

² Datum der Verfügung der Neuzulassung resp. der Genehmigung der Zulassungserweiterung resp. Änderung

³ [SR 812.21](#)

⁴ [SR 812.212.21](#)

5 Anforderung an die Dokumentation (Art. 16 VAM)

Wurde einem Arzneimittel die Zulassung in einem Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle nach Kapitel 1.1.1 bereits erteilt, berücksichtigt Swissmedic im Rahmen des Zulassungsverfahrens die Prüfungsergebnisse der Referenzbehörde, sofern die Gesuchstellerin dies im Formular *Neuzulassung Humanarzneimittel* bzw. *Änderungen und Zulassungserweiterungen* explizit beantragt. In diesem Fall prüft Swissmedic zugleich, ob alle für dieses Verfahren notwendigen Unterlagen vollständig eingereicht wurden.

5.1 Bei der Referenzbehörde eingereichte Unterlagen

- *Übereinstimmung zwischen ausländischer und schweizerischer Dokumentation*

Die bei Swissmedic eingereichte Dokumentation (Module 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 4 und 5) muss mit derjenigen identisch sein, auf Grund derer die Referenzbehörde die Zulassung des Arzneimittels resp. dessen Änderung genehmigt hat.⁵ Abweichungen betreffend Modul 2.3 und 3 sind in Kapitel 5.7 abschliessend beschrieben. Erfolgte die Zulassung in mehr als einem Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle, so muss die Zulassungsdokumentation vollständig derjenigen entsprechen, die der Referenzbehörde vorgelegt wurde. Für nachfolgende Änderungsgesuche muss die einmal gewählte Referenzbehörde beibehalten werden.

Die vollständige Dokumentation ist im CTD-Format⁶, mit dem von der Referenzbehörde begutachteten länderspezifischen sowie dem schweizerischen Modul 1 bei Swissmedic einzureichen. Falls die Dokumentation im NtA Format (Teil I - IV) von der Referenzbehörde zugelassen wurde, kann sie auch bei Swissmedic in diesem Format eingereicht werden. Für eCTD-Einreichungen ist die *WL Guidance Industry eCTD* zu berücksichtigen.

- *Änderungen und / oder Ergänzungen seit dem ausländischen Entscheid*

Gleichzeitig mit dem Gesuch um Neuzulassung müssen Swissmedic auch die seit dem Zulassungsentscheid der Referenzbehörde genehmigten Änderungen und Ergänzungen vorgelegt werden. Diese zusätzlichen oder ausgetauschten Dokumentationen können entweder in die Dokumentation resp. das betroffene Modul integriert sein oder separat eingereicht werden. Die Änderungen sind im Begleitschreiben zu erwähnen und eine Gegenüberstellung der Änderungen (alt / neu) muss mit dem dazugehörigen finalen Assessment Report beigelegt werden.

Solange ein Verfahren noch nicht abgeschlossen ist, gelten nachgereichte von der Referenzbehörde gutgeheissene Änderungen als Teil des aktuellen Verfahrens. Je nach dem dadurch verursachten Zusatzaufwand kann in einem solchen Fall eine Verlängerung der Verfahrensdauer entstehen und ein Gebührensuschlag anfallen.

- *Dokumentation bei Änderungsgesuchen und Zulassungserweiterungen*

Für die Anwendung von Art. 13 HMG für Änderungsgesuche von Arzneimitteln muss ein Assessment Report der Referenzbehörde vorliegen. Geringfügige Änderungen (Typen IA / IA_{IN} und IB) sind nur möglich, sofern diese in einem Assessment Report der ausländischen Referenzbehörde abgehandelt werden und diese nicht den gesetzlichen Vorgaben der Schweiz widersprechen. Alle mit einem Mehrfachgesuch eingereichten Änderungen müssen im gleichen Assessment Report abgebildet sein.

⁵ Zu den Ausnahmen: vgl. Kapitel 5.7

⁶ Common Technical Document gemäss Leitlinie M2 (eCTD) und M4 (CTD) der ICH (International Conference on Harmonization). Besteht aus den folgenden Modulen: 1 (Country specific), 2 (Summary), 3 (Quality), 4 (Preclinical), 5 (Clinical).

Für Änderungsgesuche von Arzneimitteln, die ohne Bezugnahme auf Art. 13 HMG von Swissmedic zugelassen wurden, ist zudem eine Bestätigung einer zeichnungsberechtigten Person notwendig, dass die Dokumentation der Referenzbehörde (vor Genehmigung der Änderung) und der Schweiz identisch sind. Bei Gesuchen um Zulassungserweiterungen ohne vorherige Bezugnahme auf Art. 13 HMG gemäss Kapitel 6 sind die Dokumentation und entsprechenden Unterlagen für die Erstzulassung ebenfalls einzureichen, wenn mehrheitlich darauf verwiesen wird.

Änderungsgesuche bzw. Anträge um Zulassungserweiterungen im eCTD-Format sind bereits konsolidiert einzureichen. Wird ein Gesuch für eine Zulassungserweiterung neu im eCTD eingereicht, ist es nicht erforderlich für die früher eingereichte Papier-Dokumentation ein elektronisches Baseline-File zu erstellen.

- *Informationen betreffend Sicherheitssignalen*

In Zusammenhang mit laufenden national und international erfassten Sicherheitssignalen sind Swissmedic alle relevanten Informationen und die einschlägige Korrespondenz mit der Referenzbehörde, wie Eröffnungsbriefe eines Verfahrens, LoQ-Schreiben, Expertenberichte, Interimsergebnisse (Milestones) und Abschlussberichte, einzureichen. Gegebenenfalls sind entsprechende Aktualisierungen während des Zulassungsverfahrens nachzureichen. Für Sicherheitssignale, die seit der Zulassung im Ausland und der Einreichung bei Swissmedic erfolgten und die abgeschlossen sind, ist nur der Schlussbericht und die allenfalls angepasste Arzneimittelinformation einzureichen.

- *GLP / GMP / GCP*

Die GLP- / GMP- / GCP-Konformität des zur Zulassung beantragten Arzneimittels ist zu belegen. Laufende Untersuchungen (z.B. Behebung von Mängeln, erforderliche Nachinspektionen) sind im Begleitschreiben anzugeben.

- *Risk Management Plan nach ICH E2E*

Der Risk Management Plan ist für NAS und deren Indikationserweiterungen nach den Vorgaben der ICH E2E gemäss *WL RMP ICH E2E Informationen Einreichung HAM* einzureichen.

- *Drug Master File (DMF / ASMF)*

Wurde für das betreffende Gesuch ein DMF / ASMF bei der Referenzbehörde eingereicht, muss der DMF / ASMF Holder Swissmedic eine identische Kopie des gesamten DMFs (Applicant's und Restricted Part) vorlegen. Die Module 2.3. und 3 sollen konsolidiert eingereicht werden, zusammen mit einem Modul 1 nach Schweizer Vorgabe, welches das Formular Teil B, den Letter of Access, den Assessment Report des Restricted Part, die LoQ und die Antworten des DMF Holders zum Restricted Part enthält. Wurde das DMF / ASMF in der Zwischenzeit (d.h. nach Erstzulassung im Ausland und vor Einreichung in der Schweiz) geändert, sind die genehmigten Änderungen mit dem dazugehörigen Assessment Report separat parallel einzureichen und im Begleitschreiben mit einer Gegenüberstellung der Änderungen (alt / neu) aufzuführen.

5.2 Datum der Zulassung oder der letzten Überarbeitung der Dokumentation

Die Erstzulassung oder die letzte von der Referenzbehörde genehmigte und aufdatierte Version der gesamten Dokumentation darf zum Zeitpunkt der Einreichung des Gesuchs bei Swissmedic nicht älter als 5 Jahre⁷ sein. Unterschiede zu aktuell gültigen Richtlinien (Guidelines), die zum Zeitpunkt der Zulassung im Ausland noch nicht in Kraft waren, sind möglich. Sie sind kritisch zu bewerten und im Begleitschreiben zu erwähnen.

- *Repeat Use Procedure (RUP)*

Wenn ein Repeat-use-MRP oder -DCP in der EU durchgeführt wird, muss für die neue Gruppe von Mitgliedstaaten ein vollständiges, aufdatiertes Dossier vorgelegt werden, das von der Behörde des Reference Member State des initialen MRP oder DCP beurteilt wird. In diesem aufdatierten Dossier sind auch alle seit der Erstzulassung genehmigten Änderungen enthalten. Nur dieses aufdatierte Dossier inkl. den zugehörigen Assessment Reports und Entscheiden ist einzureichen, unabhängig davon wann die Zulassung im MRP oder DCP erfolgt ist.

5.3 Ergebnisse der Begutachtung und Entscheide der Referenzbehörde

Swissmedic müssen die Ergebnisse der Begutachtung vorliegen, die es ihr erlauben, die Entscheidungsfindung der Referenzbehörde nachzuvollziehen. Die dafür erforderlichen Dokumente sind im Kapitel 11 (Anhang) aufgeführt.

Grundsätzlich muss Swissmedic der finale, vollständige und wissenschaftlich-fundierte Assessment Report der Referenzbehörde eingereicht werden. Stellt die ausländische Referenzbehörde der Gesuchstellerin in der Schweiz lediglich einen nicht durchgängig lesbaren Assessment Report zur Verfügung, akzeptiert Swissmedic die Einreichung dieses unvollständigen Begutachtungsberichts. In diesen Situationen behält sich Swissmedic jedoch vor, für die nicht zugänglichen Teile des Assessment Reports eine eigene wissenschaftliche Begutachtung, unter Einbezug der Grunddokumentation, durchzuführen. Die entsprechenden Zusatzaufwände führen in der Regel zu einem Zeitzuschlag⁸ und entsprechend höheren Gebühren⁹.

Wurde ein Arzneimittel in mehreren Ländern mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle (gemäss Kapitel 1.1.1) zugelassen, sind Swissmedic die Zulassungsentscheide (Verfügungen) aller Behörden und der Assessment Report (Ergebnisse der Begutachtung gemäss Kapitel 11) der von der Gesuchstellerin herangezogenen Referenzbehörde einzureichen.

Beantragt die Gesuchstellerin die Zulassung oder die Änderung einer Zulassung für ein Arzneimittel, für welches sich die Entscheide der ausländischen Behörden widersprechen, sind Swissmedic die Begutachtungsergebnisse (Assessment Reports) der abweichenden Entscheide der entsprechenden ausländischen Behörden oder die Korrespondenz im Rahmen eines Gesuchrückzugs einzureichen. Falls während eines laufenden Gesuchs nach Art. 13 HMG ein abweichender Entscheid einer anderen ausländischen Behörde ergeht, muss dieser Entscheid Swissmedic mitgeteilt und der dazugehörige Assessment Report eingereicht werden. Die sich widersprechenden Entscheide der ausländischen Behörden stellen Bedenken dar. Das abweichende Begutachtungsergebnis fliesst in die weitere Swissmedic Begutachtung ein.

⁷ Datum der Verfügung der Neuzulassung resp. der Genehmigung der Zulassungserweiterung resp. Änderung

⁷ Siehe WL *Fristen Zulassungsgesuche*

⁹ Siehe GebV-Swissmedic

Im Formular *Status Zulassungsgesuche im Ausland* sind zum angemeldeten Präparat ein negativer Zulassungsentscheid, ein Rückzug durch die Gesuchstellerin, ein laufendes Überprüfungsverfahren oder eine Sistierung für alle ausländischen Behörden nach Kapitel 1.1.1 aufzulisten. Im Begleitschreiben müssen solche abweichenden Zulassungsentscheide anderer Behörden (Abweisung, Mitteilungen, die zum Rückzug des Gesuches führten, Abweichungen betreffend Indikationen, Dosierung, Lagerungshinweis, Laufzeit resp. weitere Einschränkungen und Ähnliches) transparent dargestellt werden.

Für die Anwendung von Art. 13 HMG für Gesuche um Zulassung von Arzneimitteln, welche in der EU mit einer Hybrid-Zulassung zugelassen sind, muss die Begutachtung der Referenzbehörde für Swissmedic nachvollziehbar sein. Dies setzt voraus, dass das Arzneimittel, auf welches sich die EU Hybrid Zulassung abstützt, in der Schweiz ebenfalls zugelassen ist oder war, da sonst ein Arzneimittel zugelassen würde, ohne dass Swissmedic über eine vollständige Dokumentation (insbesondere auch betreffend gewisser Aspekte zur Sicherheit und Wirksamkeit in den beantragten Indikationen (u.a. klinische Studien) verfügt, auf die sie bei Bedarf zurückgreifen könnte.

5.4 Spezifische Anmerkungen zum Schweizerischen Modul 1

Swissmedic sind zusätzlich zu den bei der Referenzbehörde vorgelegten Unterlagen die administrativen Daten des schweizerischen Modul 1 gemäss Wegleitung *Formale Anforderungen* und zugehörigem Verzeichnis *Tabelle Einzureichende Unterlagen* einzureichen.

Auf den Formularen *Neuzulassung Humanarzneimittel* bzw. *Änderungen und Zulassungserweiterungen* muss die Gesuchstellerin die Berücksichtigung der Prüfungen ausländischer Behörden nach Art. 13 HMG und Art. 16 - 20 VAM beantragen.

Alle erforderlichen Beilagen und Formulare des Modul 1 (resp. für KPA: Teile 1A und 1B NtA) sind im Verzeichnis *Tabelle einzureichende Unterlagen* aufgeführt. Zusätzliche, im Verzeichnis nicht aufgeführte Unterlagen, sind im Begleitbrief zu erwähnen.

Belege für die Einhaltung der aktuellen Anforderungen der Ph. Eur. / Ph. Helv. können im Modul 3 CTD (für NtA: Part II) integriert oder separat beigelegt sein und sind im Formular *Informationen bei Antrag Art. 13 HMG* zu bestätigen. Werden statt der entsprechenden Methoden der Ph. Eur. / Ph. Helv. andere Methoden verwendet, so ist deren Äquivalenz zu den Methoden der Ph. Eur. / Ph. Helv. zu belegen.

Das ERA (Modul 1) muss nur für Arzneimittel eingereicht werden, die in einem Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle zugelassen worden sind, welches nicht Mitglied der EU ist.

5.5 Arzneimittelinformation

Liegt eine im zentralisierten Verfahren erteilte Zulassung (Scientific Decision European Commission EMA) der EU oder eine Zulassung in einem Mitgliedstaat der EU oder der EFTA vor, so kann Swissmedic die jeweils gültige Form der Arzneimittelinformation auch für das Inverkehrbringen des Arzneimittels in der Schweiz genehmigen. (Art. 16 Abs. 3 VAM). Swissmedic muss jedoch für die Schweiz spezifische Punkte, wie die Einhaltung der Vorgaben für die Arzneimittelinformation (z.B. Lagerungshinweise) oder die Kongruenz mit dem Wortlaut der Arzneimittelinformation von Arzneimitteln mit vergleichbarer Datenlage, sicherstellen. Eine wörtliche Übernahme der von der Referenzbehörde genehmigten Arzneimittelinformation ohne Überprüfung durch Swissmedic ist somit in der Regel nicht möglich. Bestehen inhaltliche Unterschiede zu den schweizerischen Vorgaben, so muss Swissmedic diese für die Schweiz spezifischen Punkte prüfen. In jedem Fall eingehalten

werden müssen die sprachlichen Vorgaben und die Deklarationspflicht für gentechnisch veränderte Organismen bzw. für Stoffe aus gentechnisch veränderten Organismen.

Die Arzneimittelinformation für BWS ohne Innovation muss mit derjenigen des Referenzarzneimittels in der Schweiz identisch sein. Eine Übernahme der Form und des Wortlautes der Arzneimittelinformation der ausländischen Referenzbehörde für das Inverkehrbringen des Arzneimittels in der Schweiz ist für diesen Gesuchstyp nicht möglich. Falls das Referenzarzneimittel in der Schweiz nicht mehr zugelassen ist und somit nicht auf eine aktuelle Arzneimittelinformation Bezug genommen werden kann, ist durch die Gesuchstellerin eine aktualisierte Fach- und Patienteninformation zu erstellen, in welcher die neuen Aspekte referenziert sind.

Sämtliche zutreffenden Passagen der Arzneimittelinformation eines Biosimilars müssen identisch sein mit denjenigen in der Arzneimittelinformation des Referenzpräparates in der Schweiz zum Zeitpunkt der Einreichung des Zulassungsgesuches für das Biosimilar. Zudem muss aus der Fachinformation klar hervorgehen, dass es sich um ein Biosimilar handelt.

Die schweizerischen Anforderungen an die Angaben und Texte auf Behälter und Packmitteln sind einzuhalten (Art. 12 und Anhänge AMZV).

5.6 Anforderungen an Sprache und Übersetzung der Dokumentation

Die Dokumentation (Module 2 bis 5 sowie die länderspezifischen Module 1 resp. Teil I - IV) und die geforderten Unterlagen gemäss Kapitel 11 (Anhang) müssen Swissmedic in einer schweizerischen Amtssprache oder in Englisch vorliegen. Akzeptiert werden auch Übersetzungen in eine dieser Sprachen, sofern die Gesuchstellerin die Korrektheit der Übersetzung schriftlich bestätigt. Das spezifische schweizerische Modul 1 (bzw. für KPA Teile 1A und 1B) sowie die Arzneimittelinformation und die Packmitteltexthe müssen in einer schweizerischen Amtssprache eingereicht werden.

5.7 Abweichungen gegenüber dem von der Referenzbehörde zugelassenen Präparat

Grundsätzlich muss das im Ausland zugelassene Präparat mit dem in der Schweiz angemeldeten identisch sein. Abweichungen sind möglich betreffend:

- die Chargenfreigabe
- die Qualitätskontrolle(n)
- die Sekundärverpackung oder den Sekundärverpacker
- die Packungsgrösse, wenn diese nicht im Widerspruch zur Anwendung steht
- die im Ausland zugelassene Bezeichnung des Arzneimittels

Abweichungen betreffend den Herstellungsort des Fertigprodukts, der Primärverpackung und dem Primärverpacker müssen inhaltlich wissenschaftlich geprüft werden und sind deshalb im Rahmen eines Gesuchs nach Art.13 HMG nicht zulässig.

Dagegen möglich ist, weniger

- Hersteller des Wirkstoffs
- Hersteller des Fertigproduktes
- Primärverpacker
- Primärverpackung

für die Schweiz zu beantragen, als im Referenzland zugelassen wurden.

Die Formulare im Schweizer Modul 1 (z.B. Formular *Herstellerangaben*) müssen entsprechend für die Schweiz ausgefüllt werden. Falls die Dokumentation mittels eCTD eingereicht wird, dürfen die nicht beantragten Abweichungen nicht aus der consolidation sequence entfernt werden.

Bei geringfügigen Abweichungen zwischen der Zulassung im Ausland und dem Gesuch an Swissmedic ist die der Referenzbehörde zur Zulassung vorgelegte Dokumentation einzureichen. Die Abweichungen sind im Begleitschreiben darzulegen und auf dem Formular *Informationen bei Antrag Art. 13 HMG* zu bestätigen. Diese werden wie eine Änderung durch Swissmedic begutachtet, führen aber zu keiner längeren Bearbeitungszeit.

5.8 Einhaltung spezifischer schweizerischer Vorgaben

Die je nach Gesuchstyp spezifischen Anforderungen folgender Wegleitungen der Swissmedic sind zwingend einzuhalten und die damit verbundene Dokumentation ist Swissmedic zusammen mit dem Zulassungsgesuch einzureichen:

- Wegleitung Zulassung Humanarzneimittel mit bekanntem Wirkstoff
- Wegleitung Zulassung Humanarzneimittel mit neuer aktiver Substanz
- Wegleitung Zulassung Biosimilar
- Wegleitung Zulassung Allergenpräparat
- Wegleitung Zulassung Phytoarzneimittel
- Wegleitung Zulassung Antidot
- Wegleitung Zulassung Medizinalgas
- Wegleitung Zulassung Radiopharmazeutikum
- Wegleitung Befristete Zulassung Humanarzneimittel
- Wegleitung Änderungen und Zulassungserweiterungen

5.9 Weitere behördenspezifische Unterlagen

Die einzureichenden Dokumente der Referenzbehörde sind in Kapitel 11 (Anhang) aufgeführt. Swissmedic bezieht sich bei ihrer Beurteilung ausschliesslich auf Unterlagen, welche durch die Gesuchstellerin eingereicht werden. Eine direkte Übermittlung der Unterlagen der Begutachtung im Ausland durch die dort zuständige Behörde ist nicht möglich. Als Ausnahme akzeptiert Swissmedic eine direkte Einreichung des Assessment Reports für Drug Master Files (DMF) durch Consortium-Partnerbehörden. In diesen Situationen behält sich Swissmedic jedoch vor, für den direkt eingereichten Assessment Report für das DMF eine eigene wissenschaftliche Begutachtung, unter Beizug der Grunddokumentation, durchzuführen. Die entsprechenden Zusatzaufwände führen in der Regel zu einem Zeitzuschlag und entsprechend höheren Gebühren.

5.10 Information und Dokumentation nach der Zulassung durch Swissmedic

Mit dem Erlass der Verfügung Gutheissung oder (Teil-)Abweis durch Swissmedic ist das Zulassungsverfahren nach Art. 16 - 19 VAM abgeschlossen.

Durch die Referenzbehörde verfügte Auflagen, die zum Zeitpunkt des Zulassungsentscheids der Swissmedic noch nicht erfüllt worden sind, werden in der Regel von Swissmedic ebenfalls verfügt.

Entscheide der Referenzbehörde betreffend Erfüllung der Auflagen sind Swissmedic umgehend nachzureichen. Um das Abstützen der Swissmedic auf diese Entscheide zu ermöglichen, ist die bei der Referenzbehörde eingereichte Dokumentation resp. der dazugehörige Assessment Report vorzulegen.

Die Anforderungen zur Einreichung von Anträgen um Erfüllung der Auflagen richten sich nach der *WL Formale Anforderungen*.

5.11 RMP bezogene Auflagen

Swissmedic sind Studienberichte von Studien, die im Rahmen des RMP durchgeführt werden müssen, nur dann einzureichen, wenn die Einreichung der Studienberichte explizit als Auflage durch Swissmedic verfügt wird. Eine routinemässige Einreichung von RMP Studienberichten ist nicht vorgesehen.

Detaillierte Informationen zur Einreichung von RMP Updates sind in der *WL RMP ICH E2E Informationen Einreichung HAM* ausgeführt.

6 Begutachtungsgrundsätze für Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen (Art. 17 VAM)

Die nachfolgenden Ausführungen gelten für die Begutachtung von Gesuchen um Zulassung von Arzneimitteln mit bekannten Wirkstoffen, Biosimilars und sonstige nicht-innovative Arzneimittel aus den Kategorien nach Art. 12 Abs. 5 VAZV. Die Berücksichtigung der Prüfungsergebnisse ausländischer Behörden im Rahmen eines Gesuchs um Zulassungserweiterung und um Änderung für ein Arzneimittel mit bekanntem Wirkstoff richtet sich ebenfalls nach diesen Vorgaben, sofern die Anforderungen an die Dokumentation gemäss Kapitel 5 erfüllt sind.

6.1 Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen

Bei Gesuchen um Zulassung eines BWS, für das die Zulassung in einem Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle (Kapitel 1.1.1) bereits erteilt worden ist und welches die Anforderungen für die Anwendung von Art. 13 HMG gemäss Kapitel 3 erfüllt, verzichtet Swissmedic auf eine eigene wissenschaftliche Begutachtung, sofern die Anforderungen an die Dokumentation gemäss Art. 16 VAM eingehalten werden. Die Evaluation dieser Gesuche erfolgt nach den folgenden Kriterien:

Swissmedic analysiert aufgrund der Vorgeschichte und des Umfeldes

- ob Sicherheitssignale vorliegen, welche speziell berücksichtigt werden müssen
- ob materielle Unterschiede zwischen den Zulassungsentscheiden zweier Behörden vorhanden sind (z.B. Zulassung der einen und Ablehnung oder Teilabweisung der anderen Behörde, unterschiedliche Indikationswortlaute und / oder Therapieschemata)
- ob wesentliche Bedenken hinsichtlich Qualität, Sicherheit und / oder Wirksamkeit bestehen aufgrund einer früheren, von Swissmedic durchgeführten Begutachtung eines Arzneimittels mit gleichem Wirkstoff oder der gleichen Substanzklasse
- ob neue Erkenntnisse aus der veröffentlichten Fachliteratur oder von Informationen aus der Zusammenarbeit mit anderen Arzneimittelbehörden vorliegen

Widersprechen sich die Entscheide in zwei oder mehreren ausländischen Staaten oder ergeben sich aufgrund der aufgeführten Prüfpunkte wesentliche Bedenken gegenüber dem Zulassungsentscheid der ausländischen Arzneimittelbehörde, erfolgt eine Evaluation des Gesuchs anhand des Assessment Reports der Referenzbehörde. Falls die Bedenken erweckenden Punkte mit der Prüfung des Begutachtungsberichts nicht ausgeräumt werden können, erfolgt eine gezielte, auf die erwähnten Punkte beschränkte Einsicht in die Grunddokumentation (Flowchart I).

Wenn sich die für die Begutachtung des Arzneimittels geltenden schweizerischen Vorschriften von denen der Referenzbehörde wesentlich unterscheiden (z.B. Komplementär- und Phytoarzneimittel Festlegung der Abgabekategorie), so behält sich Swissmedic vor, eine eigene Begutachtung durchzuführen. Die Ergebnisse der ausländischen Behörde werden dabei, soweit als möglich, mitberücksichtigt.

6.2 Biosimilar

Bei Gesuchen um Zulassung eines Biosimilar, für welches die EU-Kommission oder die US-FDA die Zulassung bereits erteilt hat und welches die Anforderungen für die Anwendung von Art. 13 HMG gemäss Kapitel 3 erfüllt, verzichtet Swissmedic auf eine eigene wissenschaftliche Begutachtung, sofern die Anforderungen an die Dokumentation gemäss Art. 16 VAM eingehalten werden. Die Evaluation dieser Gesuche erfolgt sinngemäss nach den unter Kapitel 6.1 beschriebenen Kriterien.

Widersprechen sich die Entscheide der EU-Kommission und der US-FDA oder ergeben sich aufgrund der aufgeführten Prüfpunkte wesentliche Bedenken gegenüber dem Zulassungsentscheid dieser zwei Behörden, erfolgt eine Evaluation des Gesuchs anhand des Assessment Reports der Referenzbehörde. Falls die Bedenken erweckenden Punkte mit der Prüfung des Begutachtungsberichts nicht ausgeräumt werden können, erfolgt eine gezielte, auf die betreffenden Punkte beschränkte Einsicht in die Grunddokumentation.

Bezieht sich die Gesuchstellerin für die Zulassung eines Biosimilars auf die erteilte Zulassung einer anderen ausländischen Behörde mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle nach Kapitel 1.1.1 - ausser der EU-Kommission oder der US-FDA - so erfolgt grundsätzlich eine eigenständige Begutachtung durch Swissmedic (Flowchart II), wobei Swissmedic die ihr durch die Gesuchstellerin unterbreiteten vollständigen Begutachtungsergebnisse der betreffenden Referenzbehörde so weit als möglich berücksichtigt.

6.3 Übrige nicht innovative Arzneimittel aus den Kategorien nach Art. 12 Abs. 5 VAZV

Da die Wirkstoffe der in Art. 12 Abs. 5 VAZV aufgeführten Arzneimittelkategorien – anders als bei den klassischen, über ihre Molekülstruktur definierten Arzneimitteln – in aller Regel nicht völlig identisch sein können mit dem Wirkstoff eines bereits zugelassenen Arzneimittels, erfordern sie für gewöhnlich ein aufwändigeres Zulassungsverfahren als die klassischen Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen (für Biosimilars gelten die Anforderungen gemäss Ziffer 6.2). Dieser grundlegende Unterschied rückt die betreffenden Arzneimittelkategorien unter dem Aspekt ihrer Zulassungsanforderungen in die Nähe der Kategorie der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Aus diesem Grunde wurden diese Arzneimittel in Art. 12 Abs. 5 VAZV aus dem Geltungsbereich des vereinfachten Zulassungsverfahrens für Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen ausgeklammert und seit Jahren in der Zulassungspraxis von

Swissmedic hinsichtlich der Berücksichtigung ausländischer Zulassungsentscheide wie innovative Arzneimittel behandelt. Nichtsdestotrotz sind auch bei diesen Arzneimittelkategorien Fälle denkbar, welche der Kategorie der Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen ohne Innovation ziemlich nahekommen können. Auf Gesuch hin oder von Amtes wegen kann Swissmedic daher ihre Begutachtung teilweise reduzieren, wenn ein Arzneimittel, für welches die EU-Kommission oder die US-FDA eine Zulassung erteilt hat, über eine genügende Ähnlichkeit mit einem bereits in der Schweiz zugelassenen Arzneimittel verfügt. Hierfür müssen jedoch die nachfolgenden Kriterien kumulativ erfüllt sein:

- **Wirkstoffe**

Das Arzneimittel enthält einen Wirkstoff, der mindestens in einem Arzneimittel enthalten ist, das von Swissmedic zugelassen ist oder war. Besteht das Arzneimittel aus mehreren bekannten Wirkstoffen (fixe Arzneimittelkombinationen) müssen sämtliche Wirkstoffe in mindestens einem Arzneimittel enthalten sein, das von Swissmedic zugelassen ist oder war (vgl. *WL Zulassung Humanarzneimittel mit neuer aktiver Substanz* resp. *WL Zulassung Humanarzneimittel mit bekanntem Wirkstoff*).

- **Wirkstoffhersteller**

Die Herstellstandorte der Wirkstoffhersteller sind Swissmedic bereits bekannt.

- **Herstellungsprozess**

Der Herstellungsprozess ist Swissmedic bereits bekannt.

- **Indikation**

Der beantragte Indikationswortlaut für das zur Zulassung angemeldete Arzneimittel ist identisch mit dem von der ausländischen Referenzbehörde genehmigten Indikationswortlaut.

- **Applikationsweg**

Der beantragte Applikationsweg für das zur Zulassung angemeldete Arzneimittel ist identisch mit dem von der ausländischen Referenzbehörde genehmigten Applikationsweg.

Falls zutreffend:

- **Erweiterung um analoge Komponenten**

Die neuen Komponenten sind nach dem gleichen/bekanntem Herstellungsverfahren hergestellt.

Sind sowohl die vorgenannten Kriterien als auch die Anforderungen für die Anwendung von Art. 13 HMG gemäss Kapitel 3 und die Anforderungen an die Dokumentation gemäss Kapitel 5 erfüllt, verzichtet Swissmedic grundsätzlich auf eine eigene wissenschaftliche Begutachtung. Die Evaluation dieser Gesuche erfolgt sinngemäss nach den unter Kapitel 6.1 und 6.2 beschriebenen Kriterien (Flowchart III).

6.4 Transparenz betreffend wesentliche Bedenken

Die Gründe, welche gegebenenfalls eine eigenständige Begutachtung durch Swissmedic zur Folge haben können, werden der Gesuchstellerin mit der List of Questions, oder falls keine List of Questions erstellt wird, dem Vorbescheid dargelegt.

7 Begutachtung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen und deren Indikationserweiterung (Art. 18 VAM)

Gesuche um Zulassung eines Arzneimittels mit neuem Wirkstoff oder der Erweiterung von dessen Indikation unterzieht Swissmedic anhand aller vorgelegten Unterlagen einer eigenen umfassenden wissenschaftlichen Begutachtung. Swissmedic kann diese Begutachtung in begründeten Fällen auf Gesuch hin oder von Amtes wegen, gestützt auf entsprechende ausländische Prüfungsergebnisse, angemessen reduzieren (siehe Flowchart IV).

7.1 Einschränkung der Begutachtung auf Gesuch hin für 'Orphan Drugs'

Eine reduzierte Begutachtung unter Anwendung von Art. 13 HMG für ein Gesuch um Zulassung eines NAS oder dessen Indikationserweiterungen (sofern beantragter Indikationswortlaut identisch ist mit dem im Referenzland genehmigten) ist lediglich möglich bei Arzneimitteln, die durch das Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) der EMA oder durch den Orphan Drug Act der FDA als „Orphan Drug“ eingestuft und zugelassen sind.

Für ein Gesuch um Berücksichtigung der Prüfungsergebnisse einer ausländischen Behörde für ein Orphan Drug ist die entsprechende Status-Anerkennung und Zulassung durch die EMA oder die US-FDA vorzulegen. Zudem muss Swissmedic den Antrag um Anerkennung des Orphan Drug Status vor Einreichung des Zulassungsgesuchs gutgeheissen haben. Werden die oben aufgeführten Kriterien (Orphan Drug) nicht erfüllt, wird eine Zwischenverfügung (Abweis der Anwendung von Art. 13 HMG) erlassen und das Gesuch unterliegt dem normalen Zulassungsverfahren gemäss Wegleitung *Zulassung Humanarzneimittel mit neuer aktiver Substanz*.

Die reduzierte Begutachtung beschränkt sich in der Regel auf eine Prüfung der vorgelegten Zulassungsentscheide der ausländischen Behörden mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle (Kapitel 1.1.1) und dem Prüfungsergebnis der ausländischen Referenzbehörde, sofern die Anforderungen an die Dokumentation nach Art. 16 VAM eingehalten wurden (vgl. Kapitel 5).

Anhand des Assessment Reports der Referenzbehörde werden die Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels begutachtet und wird beurteilt, ob die Prüfungsergebnisse der Referenzbehörde für den Zulassungsentscheid durch Swissmedic übernommen werden können. Dabei können sich begründete Anhaltspunkte für ein möglicherweise ungünstiges Nutzen-Risiko Verhältnis ergeben, die Swissmedic anhand einer gezielten Einsicht in die Grunddokumentation vertiefter beurteilt. Zudem überprüft Swissmedic in einer Analyse der Vorgeschichte und des Umfeldes, ob Gründe für eine eigene wissenschaftliche Begutachtung bestehen. Zu diesen Gründen gehören ein früherer Abweis resp. Rückzug eines Gesuchs für dieses Arzneimittel oder für eines aus der gleichen Substanzklasse in der Schweiz oder in einem anderen Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle im Sinne von Kapitel 1.1.1 sowie das Vorliegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse seit der Zulassungserteilung im Ausland.

7.2 Einschränkung der Begutachtung auf Gesuch hin für spezielle Arzneimittelkategorien

Swissmedic kann die Begutachtung eines Gesuchs um Zulassung eines Arzneimittels, für welches die EU-Kommission oder die US-FDA eine Zulassung bereits erteilt hat, unter Anwendung von

Art. 13 HMG in Verbindung mit Art. 18 Abs. 2 VAM auf Gesuch hin angemessen reduzieren, wenn das Arzneimittel die nachfolgenden Bedingungen kumulativ erfüllt. Dies ist im Begleitbrief konzis zu begründen.

- a) *Das Arzneimittel dient der Verhütung einer übertragbaren Infektionskrankheit, welche zu einem gravierenden Schaden oder schwerem Leiden mit möglicher Todesfolge führen kann.*
- b) *Der beantragte Indikationswortlaut ist identisch mit dem von der Referenzbehörde genehmigten Indikationswortlaut.*

Erfüllt das Arzneimittel die aufgeführten Kriterien, prüft Swissmedic anhand des Assessment Reports der Referenzbehörde die Wirksamkeit, Sicherheit und die Qualität des Arzneimittels und beurteilt, ob das Prüfungsergebnis der ausländischen Behörde für den Zulassungsentscheid durch Swissmedic übernommen werden kann. Swissmedic erteilt eine Zulassung, wenn der erwartete Nutzen des Arzneimittels die Risiken überwiegt. Sind die oben aufgeführten Kriterien nicht erfüllt, wird eine Zwischenverfügung (Abweis der Anwendung von Art. 13 HMG) erlassen und das Gesuch unterliegt dem normalen Zulassungsverfahren gemäss Wegleitung *Zulassung Humanarzneimittel mit neuer aktiver Substanz*. Die reduzierte Begutachtung unter Anwendung von Art. 13 HMG erfolgt sinngemäss nach den unter Kapitel 7.1 aufgeführten Kriterien.

7.3 Anwendung von Art. 13 HMG in Spezialfällen

Swissmedic kann, wenn es im Interesse der öffentlichen Gesundheit erforderlich ist (z.B. Zulassung eines Impfstoffs im Pandemiefall), ein Zulassungsverfahren von Amtes wegen durch Einschränkung der eigenen Begutachtung beschleunigen, auch wenn das Gesuch nicht nach Art. 13 HMG in Verbindung mit Art. 16 – 19 VAM eingereicht wurde.

8 Anwendung auf im Ausland bedingt bzw. befristet zugelassene Arzneimittel (Art. 9a HMG, Art. 19 VAM, Art. 18ff. VAZV)

Bei Gesuchen um Zulassung eines Arzneimittels mit neuer aktiver Substanz oder mit bekanntem Wirkstoff (BWS: wenn eine bisher nicht zugelassene Indikation beantragt wird), für welches die Zulassung in einem Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle gemäss Kapitel 1.1.1 aufgrund noch fehlender Daten zur Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit bedingt erteilt und mit besonderen Auflagen verknüpft worden ist, werden die Prüfungsergebnisse der ausländischen Behörde für die Erteilung einer befristeten Zulassung (bZul) nach Artikel 9a HMG berücksichtigt. Dies gilt auch für im Ausland befristet zugelassene Indikationserweiterungsgesuche (bIE) bei NAS oder BWS. Sofern die Anforderungen an die Dokumentation und für die bZul und bIE der NAS zusätzlich die Kriterien gemäss Kapitel 7 erfüllt sind und sofern Swissmedic den vorangehenden Antrag zur Durchführung des Verfahrens für eine befristete Zulassung gutgeheissen hat, kann eine Begutachtung nach Artikel 13 HMG erfolgen.

Die Begutachtung beschränkt sich in der Regel auf die Prüfung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses auf Basis des Assessment Reports der ausländischen Referenzbehörde. Einem Arzneimittel, dem im Ausland eine bZul oder bIE erteilt wurde, erteilt die Swissmedic nach Art. 9a HMG in Verbindung mit Art. 18ff. VAZV ebenfalls nur eine befristete Zulassung. Alle nachgereichten Daten sowie alle Begutachtungsergebnisse der ausländischen Behörde in Bezug auf die Erfüllung der für diese

Zulassung geltenden spezifischen Auflagen sind Swissmedic jeweils umgehend vorzulegen (siehe dazu WL *Befristete Zulassung Humanarzneimittel und Flowchart IV*).

9 Anwendung bei parallelen Verfahren in der Schweiz und im Ausland (Art. 20 VAM)

Bei der Einreichung eines Gesuchs um Zulassung im Standardverfahren wird im Formular *Status Zulassungsgesuche im Ausland* aufgeführt, ob eine Zulassung für dasselbe Arzneimittel in einem Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle bereits beantragt wurde.

Falls während des laufenden Zulassungsverfahrens in der Schweiz eine Empfehlung der EMA an die EU-Kommission oder ein positiver Zulassungsentscheid in einem Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle erteilt wurde, wendet Swissmedic auf entsprechendes Gesuch der Gesuchstellerin hin, die Artikel 16 - 19 VAM sinngemäss an, sofern aufgrund der bereits erfolgten eigenen Begutachtung keine wesentlichen Bedenken bestehen und es absehbar ist, dass dieses Vorgehen (Ablauf nach Art. 13 HMG) zu einem rascheren Entscheid führen wird. Bestehen aufgrund der bis zu diesem Zeitpunkt erfolgten Begutachtung durch Swissmedic wesentliche Bedenken gegenüber den Prüfungsergebnissen der ausländischen Referenzbehörde, setzt Swissmedic ihre eigenständige wissenschaftliche Begutachtung fort (Flowchart V).

10 Prozess bei Swissmedic

10.1 Gesuchsbearbeitung

Bei der formalen Kontrolle wird geprüft, ob die Voraussetzungen zur Anwendung von Art. 13 HMG gemäss Kapitel 3 erfüllt sind und die geforderten Unterlagen vollständig vorliegen (vgl. Kapitel 11 (Anhang)). Weiter wird geprüft, ob die Anforderungen an die Dokumentation nach Art. 16 VAM eingehalten wurden. Die Gesuchstellerin wird über den Abweis der Anwendung von Art. 13 HMG bzw. bei formalen Beanstandungen informiert. Die Gesuchstellerin soll Swissmedic ihre Stellungnahme zum Vorbescheid Abweis der Anwendung von Art. 13 HMG bzw. die fehlenden Unterlagen innerhalb von 30 Tagen vorlegen.

Der Prozess für geringfügige Änderungen (Typen IA / IA_{IN} und IB) richtet sich nach den in der WL *Änderungen und Zulassungserweiterungen* beschriebenen Vorgaben.

Bei Gesuchen für NAS oder deren Indikationserweiterungen, bei Arzneimitteln nach Art. 12 Abs. 5 Bst. a, b, c und e VAZV, Gesuchen um Erteilung einer bZul oder bIE (nach vorgängig gutgeheissenem Antrag) sowie für Gesuche um Zulassungserweiterung oder um Änderung eines NAS wird geprüft, ob die Kriterien gemäss Kapitel 7 erfüllt sind und das Gesuch für den Prozessablauf nach Art. 16 - 20 VAM qualifiziert.

Die Begutachtung nach Art. 13 HMG wird auf Antrag der Gesuchstellerin für alle Zulassungsgesuche von Arzneimitteln mit bekannten Wirkstoffen und Biosimilars, sowie deren Gesuche um Zulassungserweiterung bzw. für Änderungsgesuche gemäss Kapitel 6, welche die Voraussetzungen nach Art. 16 - 20 VAM erfüllen, angewendet, ebenso für Gesuche um Erteilung einer bZul eines BWS oder dessen bIE (nach vorgängig gutgeheissenem Antrag).

Werden keine Fragen identifiziert, welche eine LoQ notwendig machen, wird der Gesuchstellerin direkt der Vorbescheid zugestellt.

10.2 Kosten des Verfahrens

Stellt die Zulassungsinhaberin ein Gesuch um Berücksichtigung der Prüfungen ausländischer Behörden nach Art.13 HMG in Verbindung mit Art.16 - 20 VAM, erfüllt sie die in dieser WL beschriebenen Voraussetzungen und kann Swissmedic auf die Ergebnisse der Prüfungen der ausländischen Referenzbehörde abstützen, so reduzieren sich die im Einzelfall anwendbaren Pauschalgebühren gemäss Art. 10 GebV-Swissmedic um 60%.

11 Anhang

Folgende Unterlagen (Entscheide und zusätzliche Dokumentation) müssen im Einzelnen ergänzend eingereicht werden:

11.1 Unterlagen, die für Gesuche aller Referenzbehörden eingereicht werden müssen

- Modul 1 bis 5 resp. Teil I bis IV (NtA) wie bei der ausländischen Behörde eingereicht. (Bei Gesuchen um Zulassungserweiterung, Indikationserweiterung und Gesuchen um Zulassung einer neuen Dosierungsempfehlung ohne vorherige Bezugnahme auf Art. 13 HMG gemäss Kapitel 5 sind die Dokumente für die Erstzulassung ebenfalls einzureichen, wenn mehrheitlich auf diese verwiesen wird.)
- Für geringfügige Änderungen der Typen IA / IAIN / IB und grössere Änderungen des Typen II der vollständige finale Assessment Report der Referenzbehörde.
- Sofern zutreffend: bei DMF / ASMF ist eine identische Kopie des gesamten DMFs (Applicant's und Restricted Part) vorzulegen (siehe unter Kapitel 5.1).
- Schweizerisches Modul 1 (gemäss Wegleitung Formale Anforderungen und dazugehöriges Verzeichnis Tabelle Einzureichende Unterlagen)
- Begleitschreiben (gemäss Wegleitung Formale Anforderungen und dazugehöriges Verzeichnis Tabelle Einzureichende Unterlagen). Falls zutreffend sind in folgenden Situationen Bestätigungen, Erklärungen, kritische Beurteilungen oder zusätzliche Dokumentationen einzureichen:
 - bei abweichenden Zulassungsentscheiden z.B. Abweichungen betreffend Indikationen, Dosierung, Lagerungshinweis, Laufzeit resp. weitere Einschränkungen und Ähnlichem, bei Rückzug, Abweisung, Sistierung resp. laufendem Überprüfungsverfahren
 - bei Abweichungen oder Ergänzungen der Dokumentation und / oder des DMF / ASMF (Applicant's Part und Restricted Part) seit dem Zulassungsentscheid: eine Gegenüberstellung (alt / neu) inkl. kritischer Beurteilung und Assessment Report.
 - werden statt der entsprechenden Methoden der Ph. Eur. / Ph. Helv. andere Methoden verwendet, so ist deren Äquivalenz zu den Methoden der Ph. Eur. / Ph. Helv. im Formular Informationen bei Antrag Art. 13 HMG anzugeben und entsprechend zu belegen.
 - bei Zulassungserweiterungen und Änderungen ohne frühere Bezugnahme auf Art. 13 HMG, eine Bestätigung durch eine zeichnungsberechtigte Person, dass die schweizerische Dokumentation und die der Referenzbehörde (vor Genehmigung der Änderung) identisch sind.
 - bei laufenden GxP Untersuchungen (z.B. Behebung von Mängeln, erforderliche Nachinspektionen)
 - bei Unterschieden zu aktuell gültigen Richtlinien (Guidelines), die zum Zeitpunkt der Zulassung im Ausland noch nicht in Kraft waren
 - bei Übersetzungen Bestätigung der Korrektheit der Übersetzung
 - bei erforderlichen Informationen betreffend Sicherheitssignalen
- Zulassungsentscheide der ausländischen Behörden, Assessment Report der Referenzbehörde sowie zusätzliche Dokumentation gemäss Kapitel 11.2 – 11.10. (Bei abweichendem Entscheid der ausländischen Behörden siehe Kapitel 5.3)

11.2 Zulassung bezogen auf EU Centralised Procedure (CP)

Basis ausländischer Entscheid:	CxMP / HMPC Opinion Sobald der Entscheid (Decision) der EU-Kommission vorliegt, ist dieser nachzureichen.
Zusätzliche Dokumentation:	Day 80 Assessment Report Day 120 LoQ Day 180 LoOI Answers to Day 120 LoQ Answers to Day 180 LoOI Day 210 Assessment Report Risk Management Plan RMP (für NAS und deren IE) Paediatric Investigation Plan und Amendments (sofern vorhanden)

11.3 Zulassung bezogen auf EU Mutual Recognition Procedure MRP und Decentralised Procedure DCP

Basis ausländischer Entscheid:	Marketing Authorisation in RMS (Letter of approval oder Letter end of procedure)
Zusätzliche Dokumentation:	LoQ Answers to LoQ Day 90 RMS Assessment Report (für MRP) Day 70 Preliminary Assessment Report (für DCP) Final Assessment Report (MRP = Day 90 DCP ≥ Day 105) Bei Arbitration to CHMP (EMA) <i>sofern zutreffend</i> ist die Opinion der EMA einzureichen Risk Management Plan RMP (für NAS und deren IE)

11.4 Zulassung bezogen auf EU / EFTA-Staaten und UK: Nationale Zulassungen

Basis ausländischer Entscheid:	Marketing Authorisation (Letter of approval oder Letter end of procedure)
Zusätzliche Dokumentation:	LoQ Answers to LoQ Assessment Report Risk Management Plan RMP (für NAS und deren IE)

11.5 Zulassung bezogen auf Zulassung USA / FDA

Basis ausländischer Entscheid:	Approval Letter
Zusätzliche Dokumentation:	LoQ Answers to LoQ Assessment Report: Standard oder Priority Review <i>Sofern vorhanden:</i> Summary Basis of Approval SBA ERA

Sofern gefordert: Risk Minimization Action Plan (RiskMAP)
(für NAS und deren IE)

11.6 Zulassung bezogen auf Zulassung Japan / PMDA

Basis ausländischer Entscheid: Marketing Authorisation
 Zusätzliche Dokumentation: LoQ (übersetzt d, f oder e)
 Answers to LoQ (übersetzt d, f oder e)
 Review Reports of New Drug Applications PMDA (übersetzt d, f oder e)
 Review Summaries und Overall Summary Basis of Decision (übersetzt d, f oder e)
 ERA
 Risk Management Plan RMP (für NAS und deren IE)

11.7 Zulassung bezogen auf Zulassung Kanada / Health Canada

Basis ausländischer Entscheid: Notice of Compliance (NOC)
 Zusätzliche Dokumentation: LoQ
 Answers to LoQ
 Assessment Report
Sofern vorhanden: Summary Basis of Decision
 ERA
 Risk Management Plan RMP (für NAS und deren IE)

11.8 Zulassung bezogen auf Zulassung Australien / TGA

Basis ausländischer Entscheid: Marketing Authorisation
 Zusätzliche Dokumentation: LoQ
 Answers to LoQ
 Assessment Report
 ERA
 Risk Management Plan RMP (für NAS und deren IE)

11.9 Zulassung bezogen auf Zulassung Singapur / HSA

Basis ausländischer Entscheid: Marketing Authorisation
 Zusätzliche Dokumentation: LoQ (übersetzt d, f oder e)
 Answers to LoQ (übersetzt d, f oder e)
 Assessment Report (übersetzt d, f oder e)
 ERA
 Risk Management Plan RMP (für NAS und deren IE)

11.10 Zulassung bezogen auf Zulassung Neuseeland / Medsafe

Basis ausländischer Entscheid: Marketing Authorisation

Zusätzliche Dokumentation: LoQ
 Answers to LoQ
 Assessment Report
 ERA
 Risk Management Plan RMP (für NAS und deren IE)

11.11 Flowcharts der Gesuchsabläufe

Flowchart I: Zulassungsgesuch BWS (ZL oder bZul) und Änderungen mit Antrag Art. 13 HMG (Art. 17 VAM)

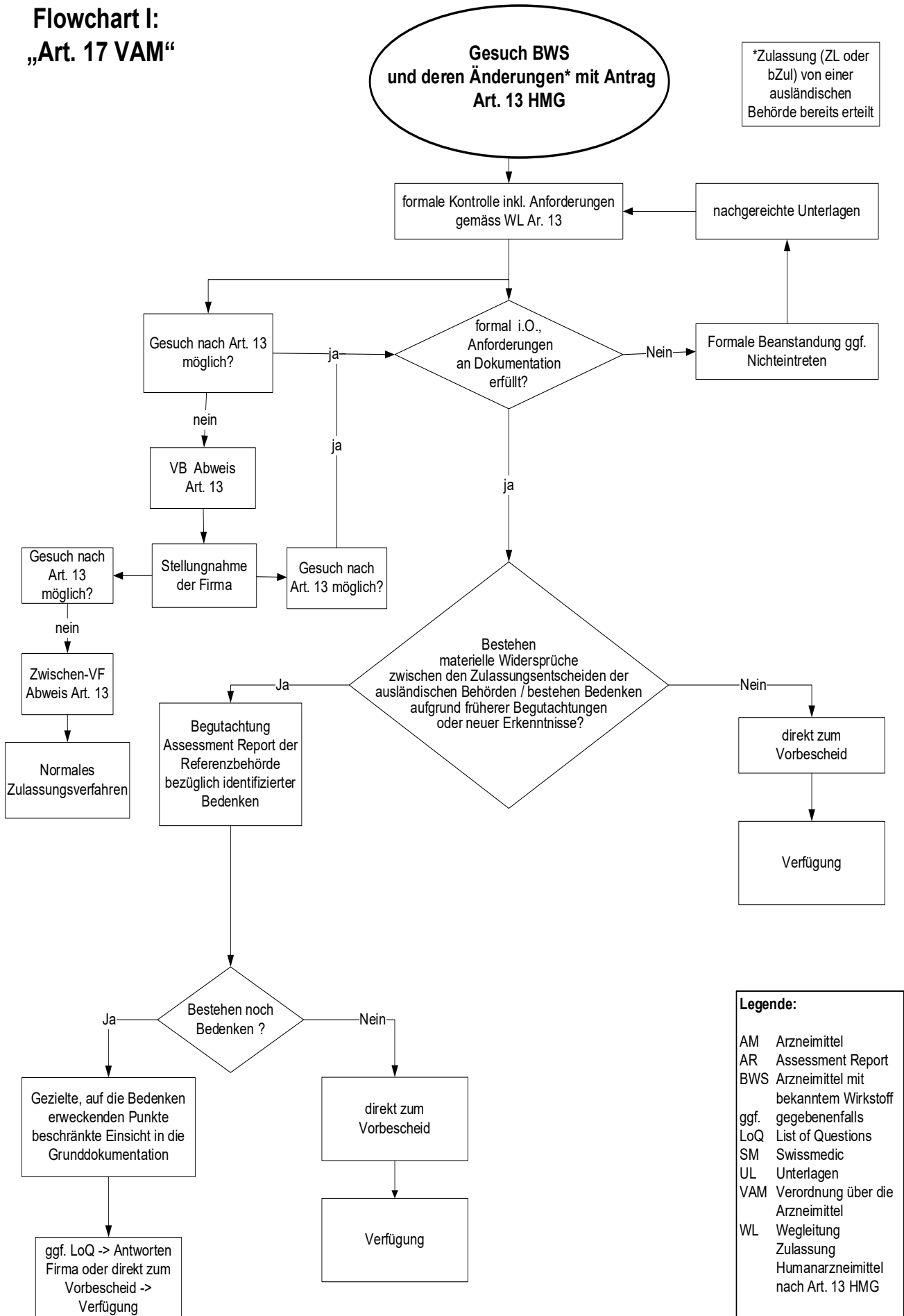
Flowchart II: Zulassungsgesuch Biosimilar und Änderungen mit Antrag Art. 13 HMG (Art. 17 VAM)

Flowchart III: Zulassungsgesuch für ein nicht-innovatives Arzneimittel aus den Kategorien nach Art. 12 Abs. 5 VAZV (Art. 17 VAM)

Flowchart IV: Zulassungsgesuch NAS (ZL oder bZul) und deren Indikationserweiterungen mit Antrag Art. 13 HMG (Art. 18 VAM)

Flowchart V: Parallele Verfahren in der Schweiz und im Ausland (Art. 20 VAM)

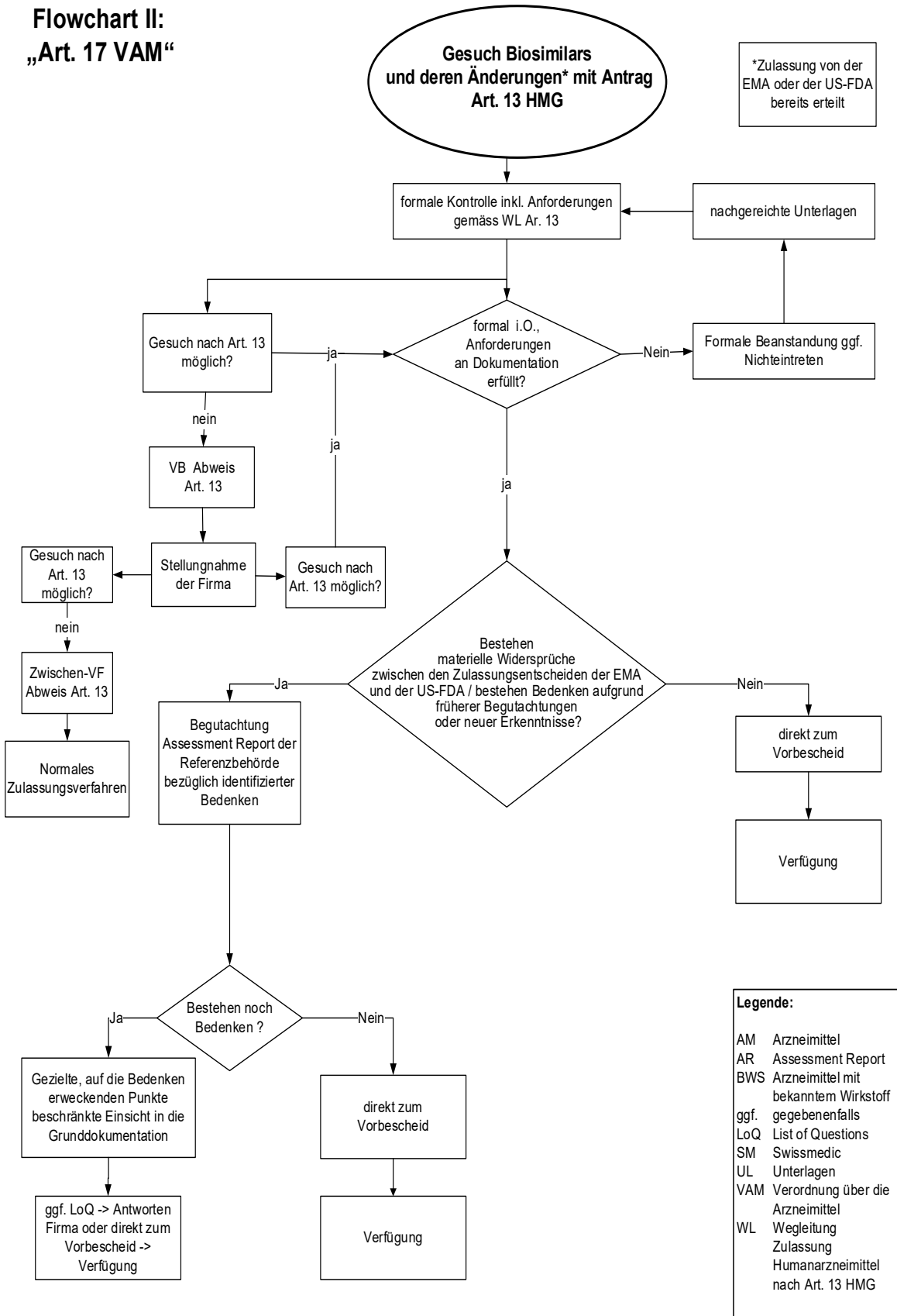
**Flowchart I:
„Art. 17 VAM“**



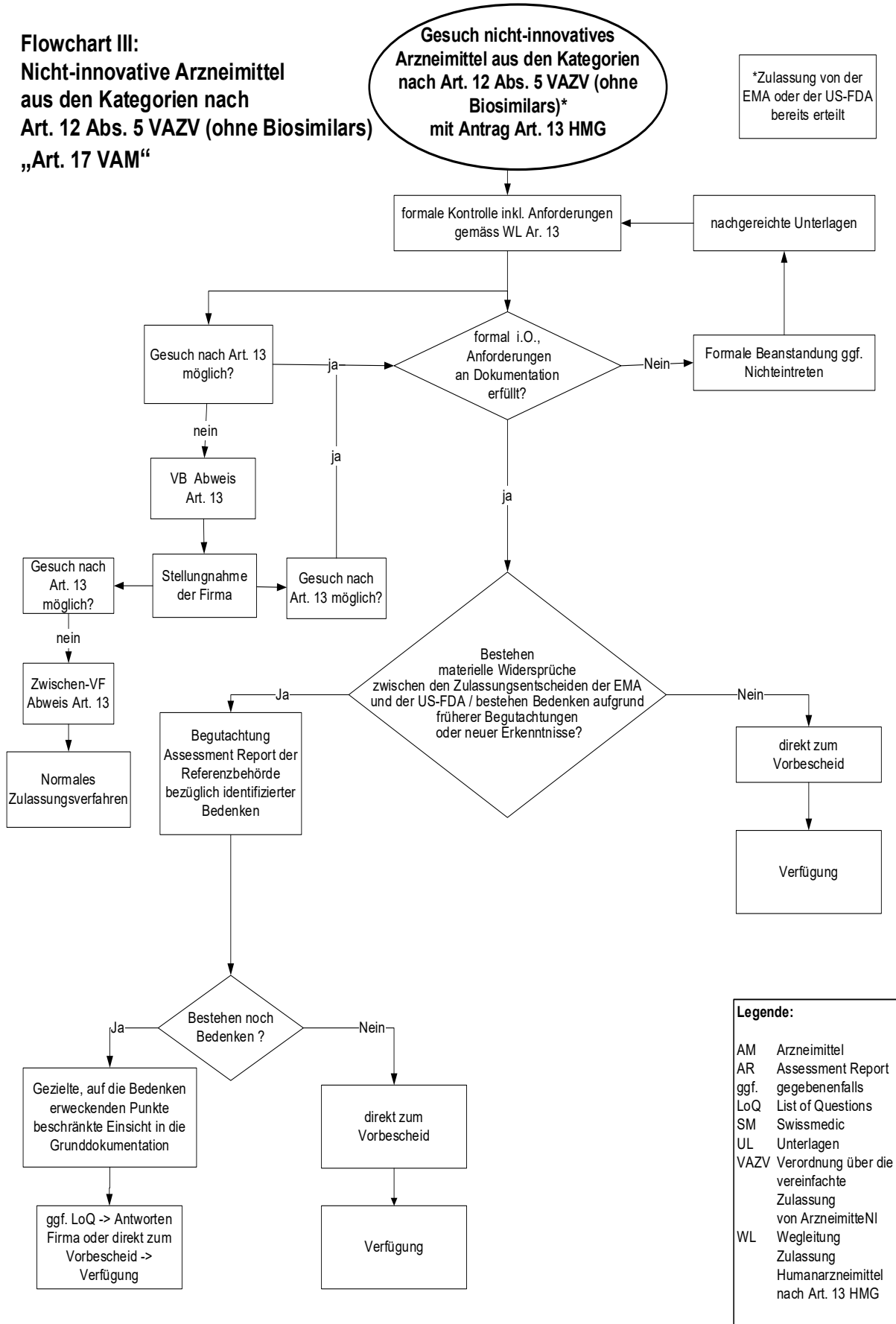
Legende:

- AM Arzneimittel
- AR Assessment Report
- BWS Arzneimittel mit bekanntem Wirkstoff
- ggf. gegebenenfalls
- LoQ List of Questions
- SM Swissmedic
- UL Unterlagen
- VAM Verordnung über die Arzneimittel
- WL Wegleitung Zulassung Humanarzneimittel nach Art. 13 HMG

**Flowchart II:
„Art. 17 VAM“**



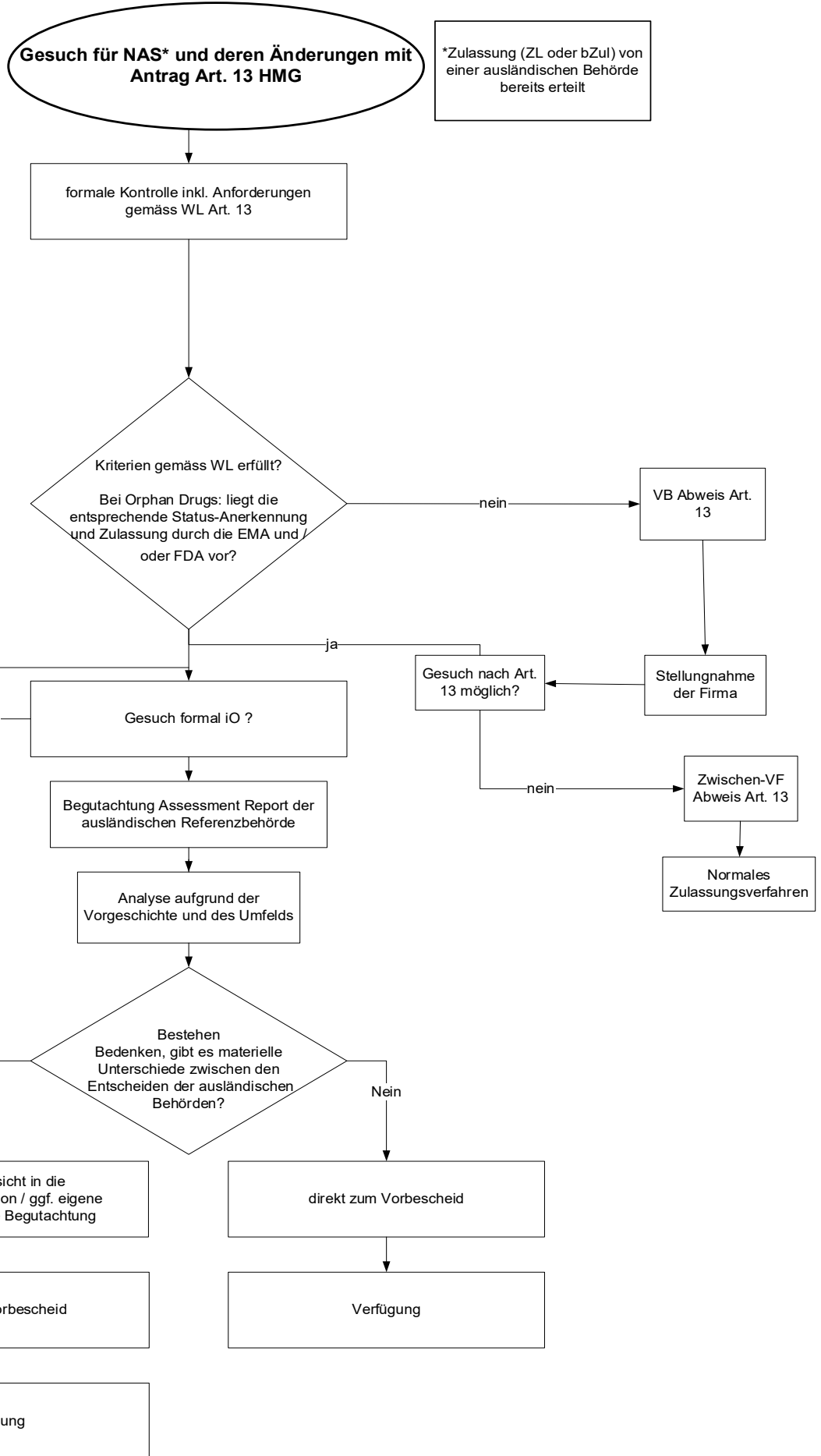
**Flowchart III:
Nicht-innovative Arzneimittel
aus den Kategorien nach
Art. 12 Abs. 5 VAZV (ohne Biosimilars)
„Art. 17 VAM“**



**Flowchart IV:
„Art. 18 VAM“**

Legende:

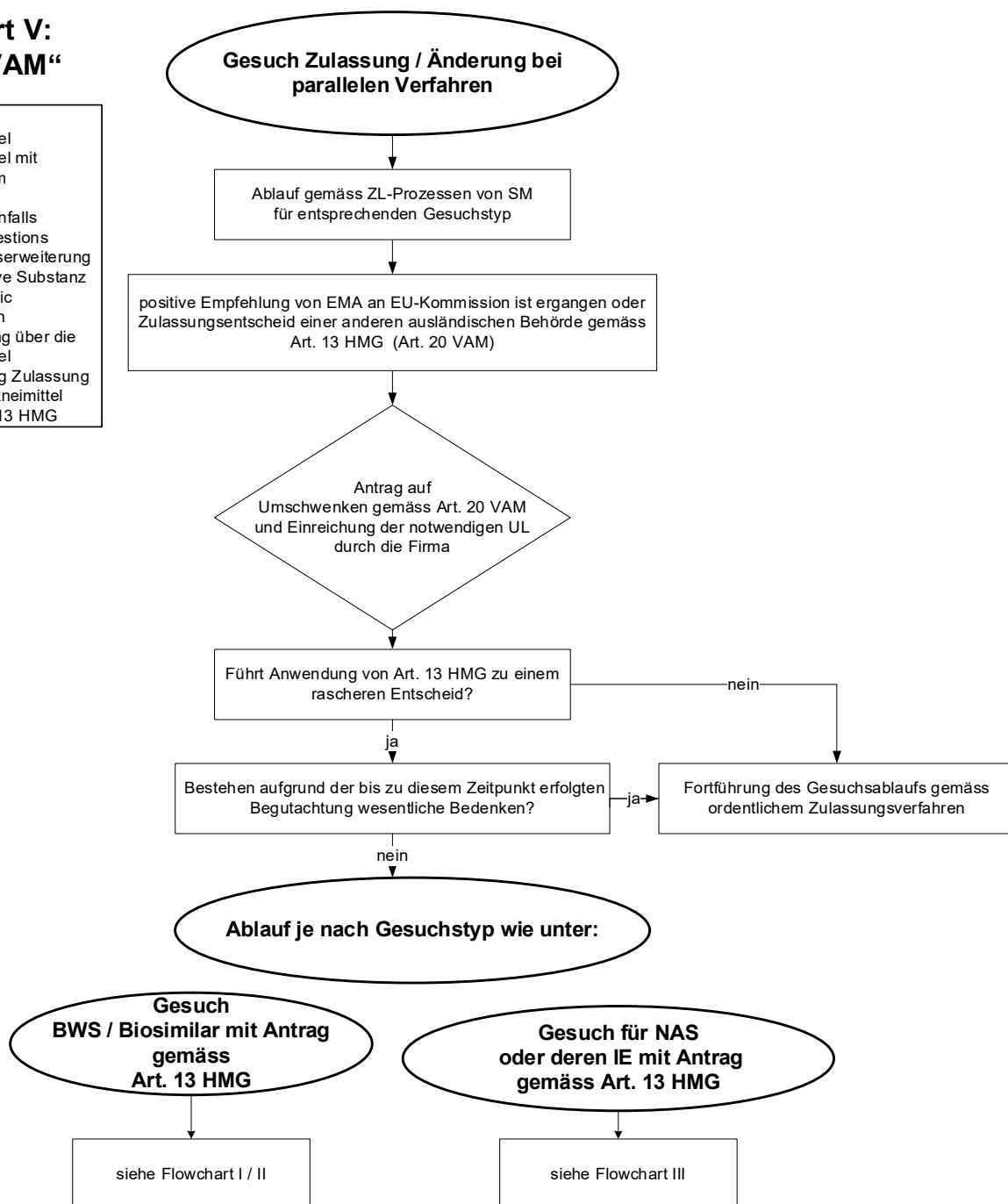
AM	Arzneimittel
ggf.	gegebenenfalls
LoQ	List of Questions
IE	Indikationserweiterung
NAS	Neue aktive Substanz
SM	Swissmedic
UL	Unterlagen
VAM	Verordnung über die Arzneimittel
WL	Wegleitung Zulassung Humanarzneimittel nach Art. 13 HMG



Flowchart V: „Art. 20 VAM“

Legende:

AM	Arzneimittel
BWS	Arzneimittel mit bekanntem Wirkstoff
ggf.	gegebenenfalls
LoQ	List of Questions
IE	Indikationserweiterung
NAS	Neue aktive Substanz
SM	Swissmedic
UL	Unterlagen
VAM	Verordnung über die Arzneimittel
WL	Wegleitung Zulassung Humanarzneimittel nach Art. 13 HMG



Änderungshistorie

Version	Beschreibung	sig
5.0	<p>Präzisierungen zu eCTD Gesuchen im Kapitel 5.1</p> <p>Präzisierungen bzgl. Übereinstimmung von ausländischer und schweizerischer Dokumentation in den Kapiteln 5.1, 5.7 und 11.1</p> <p>Präzisierung Kapitel 5.2 bzgl. RUP-Verfahren</p> <p>Präzisierung zu Arzneimittelinformation bei nicht mehr zugelassenem Referenzpräparat im Kapitel 5.5</p> <p>Präzisierung der Einreichung von Auflagen in Kapitel 5.10</p> <p>Präzisierung des Wordings «Indikation» bzw. «Indikationswortlaut» in Kapitel 6.1 und 7.1</p> <p>Präzisierung RMP</p> <p>Suffix HMV4 entfernt, weitere redaktionelle Änderungen</p>	fg/cho/hv
4.0	<p>Anpassungen der Kapitel 3, 8 und 10.1 sowie der Flowcharts BWS und NAS in Kapitel 11: Befristete Zulassung auch bei BWS und befristete Indikationserweiterung bei NAS und/oder BWS, Ergänzung von Kapitel 1.2 hinsichtlich befristeter Zulassung / Indikationserweiterung</p> <p>Präzisierung Kapitel 5.1 bzgl. Ergänzungen seit dem ausländischen Entscheid / DMF-Einreichung und Kapitel 11 bzgl. DMF-Einreichung</p> <p>Präzisierung Kapitel 5.2 bzgl. Repeat Use Procedure</p> <p>Präzisierung Kapitel 5.3: Entscheide der Referenzbehörde / EU Hybrid Zulassung</p> <p>Präzisierung Kapitel 5.7: bzgl. weiterer mögl. Abweichungen zum Referenzpräparat</p>	fg/hv/cho
3.1	<p>Formale Anpassungen der Kopf- und Fusszeile</p> <p>Keine inhaltlichen Anpassungen zur Vorversion.</p>	dei
3.0	<p>Präzisierung in Kapitel 3 und 5: Anwendung von Art. 13 HMG für geringfügige Änderungen der Typen</p> <p>IA / IAIN / IB möglich, sofern diese in einem Assessment Report abgehandelt werden</p>	fg
2.0	<p>Präzisierung Kapitel 6.3 Arzneimittel nach Art. 12 Abs. 5 VAZV</p> <p>Präzisierung Kapitel 7.2 Einschränkung der Begutachtung für spezielle Arzneimittelkategorien</p>	fg
1.2	Präzisierung Kapitel 10 Prozess	nma/fg
1.1	<p>Präzisierung Kapitel 5.9 betreffend Einreichung des Assessment Reports für das DMF durch Consortium-Partnerbehörden</p> <p>Präzisierung Kapitel 7.1 Orphan Drug Status</p>	fg
1.0	Umsetzung HMV4	fg