

Guide complémentaire

RMP ICH E2E Informations relatives à l'envoi des rapports MUH

Numéro d'identification : MU103_10_001

Version : 5.0

Date de validité : 01.11.2023

Sommaire

1	Abréviations	3
2	Objet	4
3	Introduction	4
4	Plan de gestion des risques	4
4.1	Base légale	4
4.2	Obligation de soumission	4
4.3	Procédures spécifiques d'autorisation	5
4.3.1	Procédure ordinaire selon l'art. 11 LPT_H	5
4.3.2	Procédure simplifiée selon l'art. 14 LPT_H	5
4.3.3	Autorisation en application de l'art. 13 LPT_H	5
4.3.4	Résumé des obligations liées au RMP lors d'une demande de première autorisation	6
4.4	Contenu et forme	7
5	Mise à jour du RMP	7
5.1.1	Conditions préalables au dépôt	7
5.2	Procédures spécifiques	8
5.2.1	Demandes d'extension d'indications	8
5.2.2	Mises à jour du RMP dans le cadre d'autres demandes	8
5.2.3	Mises à jour « indépendantes » du RMP dans le cadre d'une demande distincte	8
5.2.4	Obligation d'envoi d'une mise à jour du RMP : récapitulatif	9
5.3	Contenu et forme	9
5.4	Délais et émoluments	9
6	Annexe au RMP spécifique à la Suisse	10
6.1	Base légale	10
6.2	Procédure	10
6.3	Contenu et forme	10
7	Résumé du RMP	11
7.1	Base légale	11
7.2	Soumission	11
7.3	Contenu et forme	11
7.4	Délais	12
8	Mise en œuvre du RMP	12
8.1	Mise en œuvre du plan de pharmacovigilance (PPV)	12
8.2	Mise en œuvre des mesures de réduction des risques (RMM)	12

8.2.1	Mise en œuvre de mesures supplémentaires de réduction des risques pour les médicaments non soumis à RMP	13
9	Demandes de renseignements	13

1 Abréviations

Al.	Alinéa
AIPS Swissmedic	Plate-forme de publication des informations sur les médicaments de Swissmedic
OEMéd	Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques sur les exigences relatives à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (ordonnance sur les exigences relatives aux médicaments ; RS 812.212.22)
Art.	Article
Let.	Lettre
PAC	Principe actif connu
PACAI	Principe actif connu avec innovation
PACSI	Principe actif connu sans innovation
eCTD	<i>Electronic Common Technical Document</i> (ICH)
DHPC	<i>Direct Healthcare Professional Communication</i>
DLP	<i>Data Log Point</i>
EMA	European Medicines Agency (Agence européenne des médicaments)
UE	Union européenne
ss	Et suivants
BPV	Bonnes pratiques de pharmacovigilance
LPTH	Loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (loi sur les produits thérapeutiques ; RS 812.21)
HCP	<i>Healthcare professional</i> (professionnel de la santé)
ICH	International Conference of Harmonisation
ICH E2E	<i>ICH Harmonised Tripartite Guideline on Pharmacovigilance Planning E2E</i>
JC	Jours civils
NAS	<i>New Active Substance</i> (nouveau principe actif)
PAES	<i>Post-authorization efficacy study/studies</i> (étude-s d'efficacité post-autorisation)
PASS	<i>Post-authorization safety study/studies</i> (étude-s de sécurité post-autorisation)
PSUR/PBRER	<i>Periodic safety update report / Periodic benefit risk evaluation report</i>
PPV	Plan de pharmacovigilance
REMS	<i>Risk Evaluation and Mitigation Strategy</i>
Rév.	Révision
RMM	<i>Risk minimization measures</i> (mesures de réduction des risques)
RMP	<i>Risk Management Plan</i> (plan de gestion des risques)
e.a.	Entre autres
OMéd	Ordonnance sur les médicaments (RS 812.212.21)

OASMéd	Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques sur l'autorisation simplifiée de médicaments et l'autorisation de médicaments fondée sur une déclaration (RS 812.212.23)
Ch.	Chiffre

2 Objet

Le présent guide complémentaire décrit les exigences à respecter s'agissant de la soumission des RMP ainsi que des mises à jour et des résumés de ces plans. Il précise à l'attention des titulaires d'autorisations les aspects formels et réglementaires applicables en la matière.

3 Introduction

Le plan de gestion des risques (RMP) d'un médicament présente les principaux risques (*safety concerns*) inhérents au profil de sécurité du médicament (*safety specifications*), les mesures de pharmacovigilance nécessaires pour déterminer plus précisément les principaux risques (plan de pharmacovigilance) ainsi que les mesures de réduction des risques à mettre en œuvre pour réduire la probabilité de survenue de ces derniers (*risk minimization measures*). Le RMP fait partie intégrante du dossier d'autorisation.

4 Plan de gestion des risques

4.1 Base légale

Selon l'art. 11, al. 2, let. a, ch. 5 de la loi sur les produits thérapeutiques (LPT_h), la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament avec mention de l'indication doit également contenir une évaluation des risques et, le cas échéant, un plan répertoriant systématiquement ces risques ainsi que les moyens de les identifier et de les prévenir (plan de pharmacovigilance). Cette obligation de soumission est décrite plus en détail dans l'art. 4 OMéd.

4.2 Obligation de soumission

Selon l'art. 4 OMéd, un RMP doit être joint aux demandes d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain contenant au moins un nouveau principe actif (ce qui inclut les médicaments orphelins avec un nouveau principe actif [NAS]) et aux demandes d'autorisation d'une nouvelle indication présentées pour de tels médicaments. Les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament qui ne peut pas être autorisé dans le cadre d'une procédure simplifiée selon l'art. 12, al. 5, let. a à e OASMéd (vaccins, sérums et toxines, produits sanguins, médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés, médicaments biotechnologiques et *Advanced Therapy Medicinal Products* [ATMP] et les médicaments fabriqués par génie génétique pour des thérapies novatrices) doivent également être accompagnées d'un RMP.

Les biosimilaires ne sont pas soumis à l'obligation de présenter un RMP.

Il n'est pas non plus nécessaire de fournir un RMP pour tous les autres types de demande d'autorisation. Les RMP présentés alors que le requérant n'en avait pas l'obligation ne sont pas examinés et, par conséquent, pas approuvés par Swissmedic.

4.3 Procédures spécifiques d'autorisation

4.3.1 Procédure ordinaire selon l'art. 11 LPTh

La présentation d'un RMP est nécessaire dans les cas indiqués au paragraphe 4.2 *Obligation de soumission*. Selon l'art. 11, al. 1 LPTh, la demande d'autorisation de mise sur le marché doit en principe contenir toutes les données et les documents essentiels à son appréciation. Cela peut aussi impliquer les rapports pertinents d'évaluation du RMP qui ont été établis par d'autres autorités.

4.3.2 Procédure simplifiée selon l'art. 14 LPTh

Conformément à l'art. 4, al. 1 OMéd, l'octroi de l'autorisation est conditionné à la soumission d'un RMP uniquement pour les types de demande définis dans cette disposition (let. a à c). Il n'est pas nécessaire de présenter un RMP pour les médicaments qui peuvent être autorisés dans le cadre d'une procédure simplifiée selon l'art. 14 LPTh.

Cela vaut en particulier pour les médicaments dont les principes actifs sont connus (art. 14, al. 1, let. a LPTh), que l'on revendique une autorisation en tant que PAC sans innovation ou en tant que PAC avec innovation, c'est-à-dire avec une indication, une forme pharmaceutique, une recommandation posologique nouvelle ou supplémentaire, un dosage nouveau ou supplémentaire et/ou une nouvelle voie d'administration. Les demandes d'autorisation présentées pour les médicaments visés aux lettres a^{bis} à quater ne doivent pas non plus être accompagnées d'un RMP.

4.3.3 Autorisation en application de l'art. 13 LPTh

Pour toute demande d'autorisation en application de l'art. 13 LPTh, il convient de respecter aussi les exigences définies à l'art. 16 ss OMéd selon lesquelles la documentation soumise à Swissmedic doit correspondre à celle présentée à l'autorité de référence. Cela signifie que la documentation fournie doit aussi comprendre le RMP transmis à l'autorité de référence, le cas échéant.

S'agissant des demandes d'autorisation en application de l'article 13 LPTh qui concernent des médicaments visés à l'art. 4 OMéd (médicaments à usage humain qui contiennent au moins un NAS ou nouvelle indication d'un tel médicament), il faut intégrer en plus au module 1.8.2 suisse un RMP soumis à l'approbation de Swissmedic. Le RMP à présenter est le plus récent (c'est-à-dire celui dont la DLP est la plus récente, mais qui n'est pas nécessairement déjà approuvé par une autorité). Le RMP joint au module 1.8.2 suisse est identique à celui inclus dans le dossier de référence dès lors que le requérant n'en possède pas de version plus récente.

4.3.4 Résumé des obligations liées au RMP lors d'une demande de première autorisation

Figure 1 : Médicaments soumis à RMP (autorisation selon l'art. 11 et médicaments orphelins)

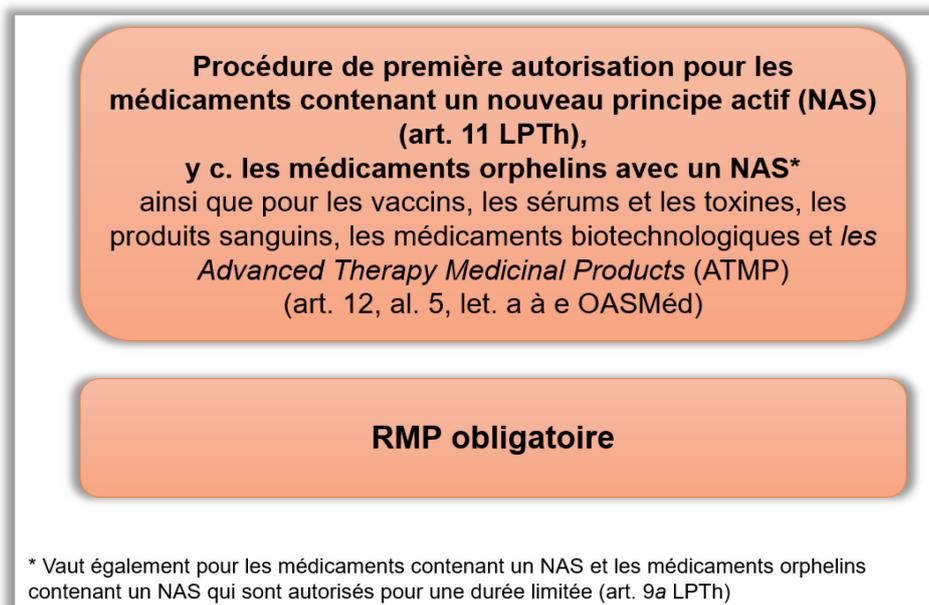


Figure 2 : Médicaments soumis à RMP (art. 13)

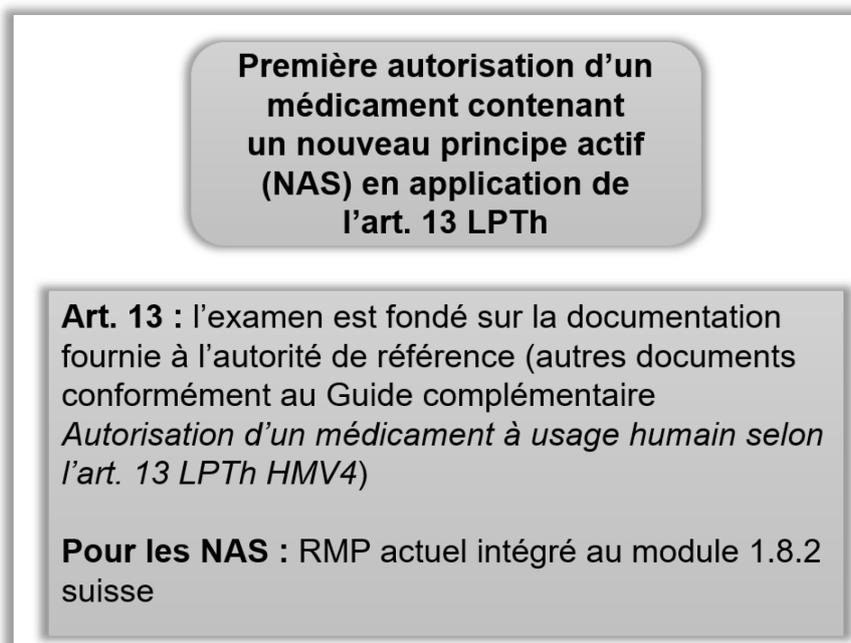
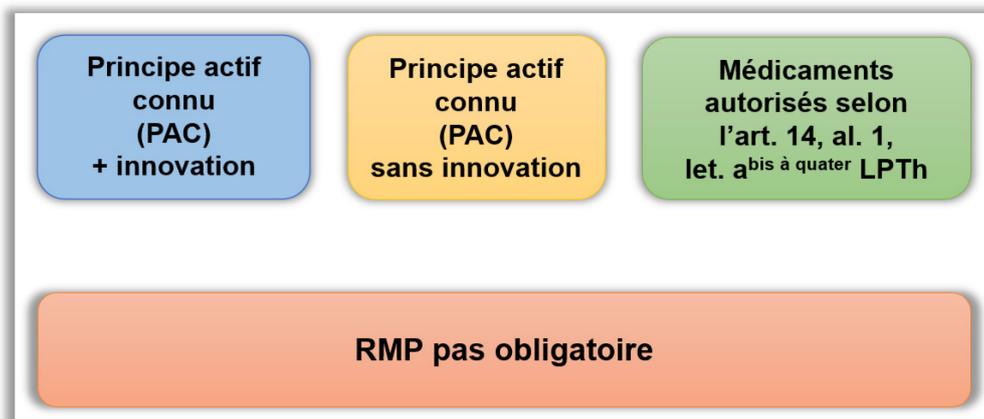


Figure 3 : Médicaments non soumis à RMP



4.4 Contenu et forme

Le RMP doit être structuré tel que prescrit dans la ligne directrice ICH E2E (*Pharmacovigilance Planning*) et dans le module V (*Risk Management Systems*) des BPV, rév. 2 de l'EMA (art. 11, al. 4 LPT h en relation avec l'art. 5a, al. 1 OEMéd en relation avec l'annexe 3, al. 1, let. a OMéd).

La ligne directrice ICH E2E décrit deux aspects principaux du RMP : le profil de sécurité (*Safety Specifications*) et le plan de pharmacovigilance (PVP). Le module 5 des BPV est basé sur la ligne directrice ICH E2E et définit des exigences supplémentaires auxquelles le RMP doit satisfaire en termes de forme et de contenu.

Peut être soumis tout RMP qui répond aux exigences légales susmentionnées. La soumission d'un RMP destiné à l'UE est encouragée. Des informations plus détaillées sur le contenu et la forme du RMP pour l'UE sont disponibles dans la ligne directrice de l'EMA intitulée *Guidance on Format of the Risk Management Plan (RMP) in the EU – Integrated Format*.

Il est possible de soumettre en plus une annexe spécifique à la Suisse afin de décrire les mesures différentes du RMP présenté qui valent uniquement pour la Suisse (voir chapitre 6 *Annexe au RMP spécifique à la Suisse*). Si, par la suite, il est considéré que des mesures de réduction des risques (RMM) supplémentaires ne sont plus nécessaires du fait d'une évolution de l'évaluation des risques, le titulaire de l'autorisation pourra déposer une demande de levée de charge.

5 Mise à jour du RMP

5.1.1 Conditions préalables au dépôt

Dans le présent guide complémentaire, on entend par mise à jour du RMP tout RMP soumis afin de remplacer un RMP déjà approuvé. Des mises à jour du RMP ne peuvent être présentées qu'après approbation du RMP initial par Swissmedic.

Il ne faut pas soumettre de mises à jour du RMP pour les médicaments qui ne sont plus soumis à RMP selon le présent guide complémentaire (voir chapitre 4.3.4, figure 3). Les charges spécifiques au RMP et l'obligation de mettre à disposition des supports de formation continuent de s'appliquer pour ces médicaments. Si, par la suite, il est considéré que des RMM supplémentaires ne sont plus

nécessaires du fait d'une évolution de l'évaluation des risques, le titulaire de l'autorisation pourra déposer une demande de levée de charge.

5.2 Procédures spécifiques

5.2.1 Demandes d'extension d'indications

Selon l'art. 4, al. 1, let. c OMéd, toute demande d'extension d'indications présentée pour un médicament contenant un NAS (y compris pour un médicament orphelin) doit être accompagnée d'une mise à jour du RMP. La mise à jour du RMP sera examinée et approuvée dans le cadre de cette demande. La dernière version du RMP approuvée par Swissmedic doit être indiquée dans la lettre d'accompagnement.

5.2.2 Mises à jour du RMP dans le cadre d'autres demandes

L'envoi d'une mise à jour du RMP dans le cadre d'autres demandes est indiqué uniquement si la mise à jour concerne au moins l'un des aspects suivants abordés dans le RMP :

- aspects relatifs aux risques du médicament (« *safety concerns* », ajout, adaptation ou suppression de risques) et/ou
- activités supplémentaires de pharmacovigilance (« *additional pharmacovigilance activities* » ; ajout, adaptation [adaptation des étapes clés ou du schéma des PASS, p. ex.] ou suppression de mesures de PV) et/ou
- mesures supplémentaires de réduction des risques (« *additional risk minimisation measures* » ; mise en place, adaptation ou suppression de RMM supplémentaires).

Si une mise à jour du RMP s'impose lors du dépôt d'une autre demande (demande d'adaptation de l'information sur le médicament, demande de levée de charge ou envoi du PSUR/PBRER, p. ex.), il convient de soumettre cette dernière avec la demande en question. La mise à jour du RMP sera examinée et approuvée dans le cadre de cette demande. Même si elle n'a pas encore été approuvée, la mise à jour du RMP pour l'UE peut être soumise à Swissmedic. La dernière version du RMP approuvée par Swissmedic doit être indiquée dans la lettre d'accompagnement.

5.2.3 Mises à jour « indépendantes » du RMP dans le cadre d'une demande distincte

Les mises à jour du RMP qui ne sont pas directement liées à une autre demande doivent être présentées dans le cadre d'une demande séparée de mise à jour du RMP liée à la sécurité du médicament (« *AMS RMP update* »).

La soumission peut avoir lieu via le portail de Swissmedic en sélectionnant *Communication* sous *Delivery Type*, au format eCTD en sélectionnant *Variation/new application* sous *Delivery Type* ou sur CD-ROM par courrier postal.

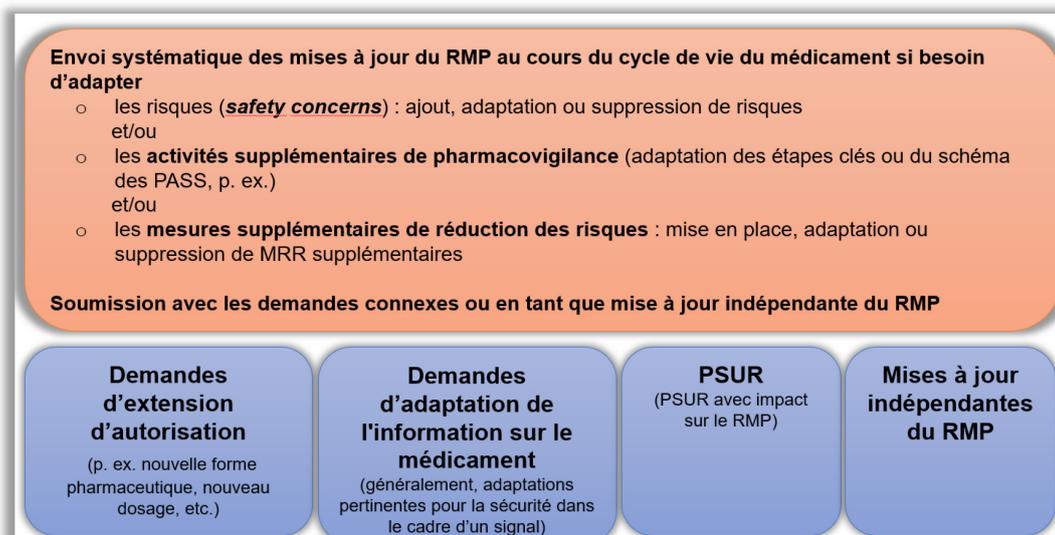
La dernière version du RMP approuvée par Swissmedic doit être indiquée dans la lettre d'accompagnement.

5.2.4 Obligation d'envoi d'une mise à jour du RMP : récapitulatif

Figure 4 : Demandes d'extension d'indications pour des médicaments contenant un NAS (médicaments orphelins contenant un NAS compris)



Figure 5 : Mises à jour du RMP dans le cycle de vie du médicament



5.3 Contenu et forme

Les mises à jour du RMP nécessaires dans les cas susmentionnés doivent être conformes aux exigences définies dans la ligne directrice ICH E2E (*Pharmacovigilance Planning*) ou le module V des BPV, rév. 2 (voir paragraphe 4.4 *Contenu et forme*). La présentation d'un RMP pour l'UE est préférée. Une annexe spécifique à la Suisse peut être jointe à la mise à jour du RMP (voir chapitre 6 *Annexe au RMP spécifique à la Suisse*).

5.4 Délais et émoluments

Les mises à jour du RMP liées à une demande doivent être transmises lors du dépôt de la demande. De plus, les délais applicables à la demande en question continuent de s'appliquer.

Les délais à respecter pour envoyer une mise à jour « indépendante » du RMP sont les suivants :

- RMP pour l'UE : dans les trois mois qui suivent l'approbation de la mise à jour du RMP par l'EMA (la « *CHMP Opinion Date* » fait foi) ;

- s'il ne s'agit pas d'un RMP européen : dans les trois mois qui suivent l'approbation finale (« *final sign off* ») de la mise à jour du RMP.

Selon l'art. 1 en relation avec l'art. 4 de l'ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 14 septembre 2018 sur ses émoluments (OE-Swissmedic ; RS 812.214.5), les émoluments pour l'examen de mises à jour « indépendantes » du RMP sont facturés au temps consacré (200.– francs par heure). La demande est généralement traitée dans un délai de trois mois après son dépôt.

6 Annexe au RMP spécifique à la Suisse

6.1 Base légale

Selon l'art. 11, al. 2, let. a, ch. 5 LPT_H, toute demande d'autorisation doit en principe être accompagnée d'un RMP ; si le RMP soumis doit être adapté aux conditions suisses, une annexe au RMP spécifique à la Suisse peut être transmise en complément. Offrir la possibilité de présenter des annexes spécifiques à un pays permet de prendre en considération le contexte national de manière efficace et est conforme à la pratique internationale.

6.2 Procédure

Aucune procédure spécifique n'est prévue pour la soumission d'une annexe spécifique à la Suisse. L'annexe spécifique à la Suisse peut être présentée en même temps que le RMP joint à la demande d'autorisation ou qu'une mise à jour du RMP. Dès lors qu'une annexe au RMP spécifique à la Suisse a été approuvée, elle doit toujours être jointe aux mises à jour du RMP transmises.

6.3 Contenu et forme

Si des divergences essentielles par rapport au RMP soumis sont prévues pour la Suisse, il est possible de présenter une annexe spécifique précisant ces divergences uniquement valables pour la Suisse. Sont considérées comme essentielles les divergences qui concernent en particulier :

- les aspects relatifs au risque du médicament (« *safety concerns* ») et/ou
- les activités supplémentaires de pharmacovigilance (« *additional pharmacovigilance activities* ») et/ou
- les mesures supplémentaires de réduction des risques (« *additional risk minimisation measures* »).

Toutefois, une annexe spécifique à la Suisse peut aussi être nécessaire en présence d'autres différences telles qu'une indication significativement différente ou une variation considérable de l'épidémiologie de la maladie ou du trouble à soigner en Suisse. Les divergences doivent être non seulement énumérées, mais aussi décrites et justifiées.

Même si l'annexe spécifique à la Suisse n'a pas de forme imposée par la loi, il convient que, dans la mesure où cela est possible et pertinent, sa structure soit fondée sur la ligne directrice ICH E2E (*Pharmacovigilance Planning*) et le module V des BPV.

Toute annexe spécifique à la Suisse qui a été approuvée doit être considérée comme faisant partie intégrante du RMP sous-jacent et les activités du plan de pharmacovigilance ainsi que les RMM qu'elle mentionne doivent être mises en œuvre en totalité.

7 Résumé du RMP

7.1 Base légale

Selon l'art. 5a, al. 2 OEMéd, la soumission d'un résumé du RMP (*RMP Summary*) est obligatoire. En vertu de l'art. 68, al. 1, let. e, ch. 2 OMéd, Swissmedic publie les résumés des RMP des médicaments autorisés (*RMP Summaries*) sur son site Internet. De plus, un lien permettant d'accéder à ces rapports est disponible sur la plate-forme de publication des informations sur les médicaments de Swissmedic (AIPS ; www.swissmedicinfo.ch). Le résumé du RMP s'adresse aux professionnels et aux tiers intéressés et complète l'information sur le médicament, qui est accessible au public. L'approbation d'une demande qui implique un RMP est assortie d'une charge : soumettre un résumé du RMP.

7.2 Soumission

Le résumé du RMP doit être transmis à Swissmedic sous la forme d'un document distinct auquel sera joint un courrier d'accompagnement (il ne faut pas présenter une demande distincte). L'envoi doit avoir lieu via le portail de Swissmedic en optant pour *Communication* sous *Delivery type*, au format eCTD en sélectionnant *Variation/new application* sous *Delivery type* ou sur CD-ROM par courrier.

En application de l'art. 68, al. 3, phrase 2 de l'OMéd, le résumé du RMP doit être soumis en anglais et est ensuite publié dans cette langue. Une traduction dans les langues nationales n'est pas prévue.

Après un examen formel, le résumé du RMP est publié tel que susmentionné. Le résumé du RMP ne fait l'objet d'aucune correspondance séparée avec le titulaire de l'autorisation. En cas d'objection, le titulaire de l'autorisation est contacté.

7.3 Contenu et forme

La forme du RMP doit être conforme aux prescriptions de la ligne directrice de l'EMA intitulée *Guidance on format of the risk-management plan in the European Union (Part VI)*. Lors de la rédaction du résumé, il faut en outre veiller à ce que le texte soit complet (mention de l'ensemble des risques et des mesures de réduction des risques) et rédigé dans un langage compréhensible.

Le document destiné à être publié doit comporter les éléments complémentaires suivants :

- **page de garde** mentionnant la dénomination du médicament, le principe actif, le numéro de version du RMP sous-jacent, le nom du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et la date, avec le « *disclaimer* » suivant (à reproduire littéralement) :
The Risk Management Plan (RMP) is a comprehensive document submitted as part of the application dossier for market approval of a medicine. The RMP summary contains information on the medicine's safety profile and explains the measures that are taken in order to further investigate and follow the risks as well as to prevent or minimise them.
The RMP summary of Dénomination du médicament is a concise document and does not claim to be exhaustive.
As the RMP is an international document, the summary might differ from the "Arzneimittelinformation / Information sur le médicament" approved and published in Switzerland, e.g. by mentioning risks occurring in populations or indications not included in the Swiss authorization.
Please note that the reference document which is valid and relevant for the effective and safe use of Dénomination du médicament in Switzerland is the "Arzneimittelinformation/ Information sur le médicament" (see www.swissmedic.ch) approved and authorized by

Swissmedic. Nom du titulaire de l'autorisation *is fully responsible for the accuracy and correctness of the content of the published summary RMP of* Dénomination du médicament.

7.4 Délais

Le résumé du RMP doit être fourni à Swissmedic dans un délai de 60 jours civils (JC) après approbation de la demande d'autorisation ou de la mise à jour du RMP. Sa publication sur le site Internet de Swissmedic a généralement lieu dans les 30 jours qui suivent sa transmission.

8 Mise en œuvre du RMP

D'une manière générale, l'approbation du RMP engage le titulaire de l'autorisation à mettre en œuvre le RMP lors de la mise sur le marché du médicament en Suisse. Cela vaut en particulier pour

- le plan de pharmacovigilance et les mesures qu'il décrit (p. ex. questionnaires de suivi spécifiques aux risques [*specific / targeted follow-up questionnaires*], études de sécurité post-autorisation [PASS], etc.) ;
- les mesures de réduction des risques (consignes appropriées dans l'information professionnelle et l'information destinée aux patients, conception du matériel d'emballage, mesures supplémentaires comme la création de cartes destinées aux patients et de documents de formation, etc.).

Les éventuelles divergences prévues doivent être décrites et justifiées dans l'annexe spécifique à la Suisse (voir chapitre 6 *Annexe au RMP spécifique à la Suisse*) (cela ne s'applique pas aux modifications que le requérant prévoit d'apporter au texte de l'information suisse sur le médicament par rapport aux informations données dans le RMP concernant le résumé des caractéristiques du produit ; ces divergences seront examinées indépendamment du RMP).

La mise en œuvre complète du RMP est vérifiée par Swissmedic, notamment dans le cadre d'inspections de pharmacovigilance.

8.1 Mise en œuvre du plan de pharmacovigilance (PPV)

D'une manière générale, l'ensemble du PPV doit être mis en œuvre d'une manière adaptée à la Suisse. Cela impose p. ex. la mise à disposition de questionnaires spécifiques aux risques (*targeted questionnaires, follow-up questionnaires*) dans toutes les langues officielles.

La soumission systématique de rapports d'études n'est pas prévue. Les rapports d'études relatifs aux études menées dans le cadre du RMP ne doivent être transmis que si cela est explicitement prévu dans les charges énoncées dans la décision de Swissmedic.

Si des résultats d'études menées dans le cadre du PPV exigent des adaptations de l'information sur le médicament ou d'autres mesures de réduction des risques, les rapports d'étude doivent être soumis dans le cadre de la demande de modification correspondante. Selon l'art. 28 OMéd, le titulaire de l'autorisation est tenu d'adapter l'information sur le médicament en fonction de l'état des connaissances techniques et scientifiques ainsi qu'aux nouveaux événements et évaluations.

8.2 Mise en œuvre des mesures de réduction des risques (RMM)

Les directives énoncées dans les modules V et XVI des BPV ainsi que dans l'addendum au module XVI des BPV s'appliquent par analogie lors de la conception d'éventuels supports supplémentaires (RMM supplémentaires) comme des cartes destinées aux patients, des documents de formation, des vidéos de formation, etc. Ces supports ne doivent notamment pas contenir de publicité, et les documents remis

ne doivent pas renfermer d'informations contradictoires avec l'information sur le médicament approuvée et doivent être adaptés en permanence en fonction de celle-ci.

Les RMM doivent être mises en œuvre en s'adaptant aux particularités de la Suisse. Cela implique qu'en plus de l'information sur le médicament (RMM de routine), tous les supports supplémentaires éventuels (RMM supplémentaires) comme les cartes destinées aux patients, les documents de formation, les vidéos de formation, etc. soient mis à disposition dans toutes les langues officielles.

Le titulaire de l'autorisation reste juridiquement responsable du contenu des supports. Les supports doivent être soumis à Swissmedic sur demande.

8.2.1 Mise en œuvre de mesures supplémentaires de réduction des risques pour les médicaments non soumis à RMP

Des RMM supplémentaires, notamment des mesures qui ont été approuvées ou recommandées par d'autres autorités, peuvent aussi être mises en œuvre en Suisse pour les médicaments non soumis à RMP.

Si Swissmedic considère que des RMM supplémentaires sont nécessaires pour un médicament non soumis à RMP, il en avise le titulaire de l'autorisation lors du traitement de sa demande, p. ex. dans la liste de questions (LoQ). À l'inverse, le titulaire de l'autorisation peut aussi revendiquer la mise en place de RMM supplémentaires sans RMP sous-jacent.

Si la nécessité de RMM supplémentaires est confirmée, leur mise en œuvre est ordonnée en tant que charge. Si, par la suite, il est considéré que des RMM supplémentaires ne sont plus nécessaires du fait d'une évolution de l'évaluation des risques, il peut déposer une demande de levée de charge.

9 Demandes de renseignements

Toutes les demandes de renseignements doivent être formulées par écrit et adressées à l'adresse riskmanagement@swissmedic.ch. C'est avec plaisir que nous recevrons aussi toute proposition visant à améliorer le présent guide complémentaire.

▪ **Suivi des modifications**

Version	Description	sig
5.0	<p>Chapitre 4 : apport de précisions sur les types de demande ou de médicament pour lesquels il y a une obligation de soumission ; informations détaillées concernant les différentes procédures d'autorisation.</p> <p>Chapitre 5 : apport de précisions concernant l'envoi d'une mise à jour du RMP ; informations détaillées concernant les différentes procédures.</p> <p>Chapitre 6 : compléments d'information concernant l'annexe spécifique à la Suisse.</p> <p>Chapitre 7 : informations détaillées sur le résumé du RMP.</p> <p>Chapitre 8 : nouveau chapitre dédié à la mise en œuvre du RMP.</p> <p>Chapitre 8.2.1 : nouveau chapitre intitulé <i>Mise en œuvre de mesures supplémentaires de réduction des risques pour les médicaments non soumis à RMP</i>.</p> <p>Autres modifications rédactionnelles d'ampleur dans tous les chapitres.</p>	wue
4.0	<p>Chapitre 6 : apport de précisions concernant l'obligation d'envoyer un RMP dans le cadre de la procédure d'autorisation</p> <p>Chapitre 7 : précision des conditions et de la procédure pour envoyer une mise à jour du RMP</p> <p>Nouveau : sous-chapitre 8.1 : annexe au RMP spécifique à la Suisse (SSA)</p> <p>Chapitre 9 : apports de précisions concernant la transmission de résultats d'études dans le cadre du plan de pharmacovigilance et le matériel de formation</p> <p>Chapitre 10 : précisions sur les résumés des RMP</p> <p>Autres adaptations rédactionnelles dans divers chapitres</p>	dst
3.0	Précision du delivery type de la transmission via eCTD (chapitre 10)	dst
2.0	Précision des modalités de transmission via le portail de Swissmedic : delivery type <i>Communication</i> (chapitre 10)	dst
1.0	Mise en œuvre de l'OPT4	dst