

**Guide complémentaire
Signaux relatifs aux médicaments vétérinaires**

Numéro d'identification : ZL404_00_004

Version : 1.0

Date de validité : 20.09.2023

Sommaire

1	Abréviations	3
2	Dispositions régissant l’annonce de signaux	4
3	Introduction	4
4	Objectif	4
5	Champ d’application	5
6	Types de demande, procédure et délais	5
6.1	Procédure généralement applicable en cas de signal	5
6.2	Types de demande et délais.....	6
7	Signaux des entreprises (signaux évalués par les titulaires d’autorisation)	6
7.1	Classement des signaux des entreprise par ordre de priorité	6
7.1.1	Signaux des firmes à potentiel de risque grave (<i>emerging safety issues</i> selon la définition donnée dans le module VGVP <i>Signal Management</i> , EMA/399713/2020).....	6
7.1.2	Signaux contenant des termes médicalement importants de la terminologie VeDDRA	7
7.1.3	Critères pour déterminer la priorité d’autres types de signaux	8
7.2	Signaux des firmes sans potentiel de risque grave (ne correspondant pas à la définition des <i>emerging safety issues</i>)	8
7.2.1	Signaux des firmes sans potentiel de risque grave : adaptations de l’information sur le médicament.....	8
7.2.2	Signaux des firmes sans potentiel de risque grave et ne nécessitant pas d’adaptation de l’information sur le médicament	9
8	Signaux évalués par des autorités étrangères	9
8.1	Déclaration de signaux ainsi que de l’ouverture de procédures de réexamen de la sécurité ou de l’efficacité par des autorités étrangères.....	9
8.2	Déclaration de résultats relatifs à la sécurité et à l’efficacité issus de procédures PSUR ou de procédures équivalentes ouvertes par des autorités étrangères	11
9	Émoluments	11
10	Exigences formelles envers la déclaration d’un signal	11
11	Informations relatives au dépôt d’une demande « Modification des informations sur le médicament » dans le cadre des évaluations des signaux par Swissmedic	12

1 Abréviations

AR	<i>Assessment report</i> (rapport d'évaluation)
CVMP	Comité des médicaments à usage vétérinaire (EMA)
Déc.	Décision
EI	Effet indésirable d'un médicament
EMA	Agence européenne des médicaments
FO	Formulaire
LPT _h	Loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (loi sur les produits thérapeutiques RS 812.21)
MI	<i>Medically important</i> (médicalement important)
Mod. aE	Modification avec évaluation
Mod. sE	Modification sans évaluation
Module VGVP	<i>Guideline on veterinary good pharmacovigilance practices. Module: Signal Management</i> (EMA/399713/2020) ¹
OE-Swissmedic	Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 14 septembre 2018 sur ses émoluments (OE-Swissmedic ; RS 812.214.5)
OEMéd	Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 9 novembre 2001 sur les exigences relatives à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (Ordonnance sur les exigences relatives aux médicaments, OEMéd; RS 812.212.22)
OMéd	Ordonnance sur les médicaments (RS 812.212.21)
PA	Procédure administrative
PSUR	<i>Periodic safety update report</i> (rapport périodique actualisé de sécurité)
ROR	<i>Reporting odds ratio</i> (rapport de cotes de notification)
SMC	Swissmedic
SMP	<i>Signal management process</i> (processus de gestion des signaux) selon l'art. 81 du règlement (UE) 2019/6
TAK	Compendium suisse des médicaments vétérinaires
TAM	Médicament vétérinaire
UE	Union européenne
VeDDRA	<i>Veterinary dictionary for drug regulatory activities</i>
VGVP	<i>Veterinary good pharmacovigilance practice</i> (bonnes pratiques de pharmacovigilance vétérinaire)
WL	Guide complémentaire

¹ EMA/522332/2020, 18 novembre 2021

2 Dispositions régissant l'annonce de signaux

L'obligation d'annoncer à Swissmedic les signaux relatifs à des médicaments ainsi que les délais impartis pour ce faire sont ancrés dans la loi sur les produits thérapeutiques (art. 59 LPT^h) et dans l'ordonnance sur les médicaments (art. 61, 62 et 63 OMéd).

Dans ce contexte, on entend par signal une information provenant d'une ou de plusieurs sources, y compris d'observations et d'expériences, qui suggère un nouveau lien de causalité potentiel, ou un nouvel aspect d'un lien de causalité connu, entre une intervention et un effet indésirable ou un ensemble d'effets indésirables connexes, dont on estime qu'il est susceptible de justifier un examen plus approfondi du lien de causalité possible².

Par ailleurs, la directive européenne *Guideline on veterinary good pharmacovigilance practices (VGVP) Module Signal Management* énonce les exigences relatives aux aspects scientifiques, qualitatifs et réglementaires de la gestion des signaux. Les principaux termes employés dans le domaine de la pharmacovigilance des médicaments vétérinaires sont définis dans le document *VGVP Annex - Glossary*³.

3 Introduction

Dans le cadre de la gestion des signaux et des risques, tout signal de sécurité concernant un médicament ou un principe actif autorisé par Swissmedic est considéré comme potentiellement pertinent pour le profil bénéfice-risque du médicament concerné, que le signal provienne de Suisse ou de l'étranger.

Les titulaires d'autorisation de médicaments sont tenus de déclarer à Swissmedic tout élément nouveau et toute évaluation pertinents pour le profil bénéfice-risque du médicament (art. 59, al. 2 LPT^h). En vertu de l'art. 28 OMéd, lesdits titulaires sont également tenus d'adapter l'information sur le médicament en fonction de l'état actuel des connaissances techniques et scientifiques ainsi que des faits et résultats nouveaux.

Swissmedic contrôle régulièrement, notamment dans le cadre d'inspections de pharmacovigilance, que les titulaires d'autorisation respectent leurs obligations déclaratives.

Le cas échéant, Swissmedic peut aussi réexaminer périodiquement le profil bénéfice-risque de médicaments individuels ou de groupes de médicaments. Ce travail s'inscrit dans le cadre d'une procédure administrative (PA) prévue par l'art. 16c LPT^h et l'art. 14 OMéd.

4 Objectif

Le présent guide complémentaire décrit les obligations d'annoncer les signaux qui incombent aux titulaires d'autorisation ainsi que la mise en œuvre en temps utile des mesures de réduction des risques (p. ex. l'adaptation de l'information sur le médicament) qui découlent de l'évaluation de ces signaux.

Pour Swissmedic, ce guide complémentaire servira avant tout d'outil pour appliquer les dispositions légales de manière uniforme et selon le principe d'égalité de traitement. Pour les titulaires

² Art. 1c du règlement d'exécution (UE) 2021/1281

³ EMA/118227/2021, 18 novembre 2021

d'autorisation, cette publication vise à présenter de manière transparente les prescriptions à respecter pour que les mesures de réduction des risques soient traitées et mises en œuvre le plus rapidement et efficacement possible.

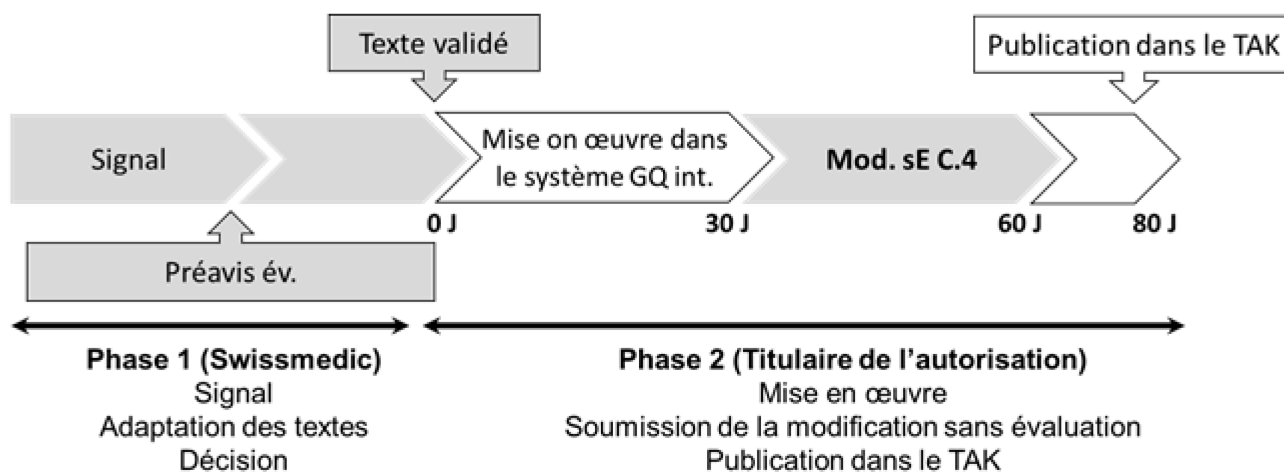
5 Champ d'application

Le présent guide complémentaire s'applique à l'ensemble des médicaments vétérinaires autorisés par Swissmedic concernant les obligations d'annonce des signaux de médicaments vétérinaires ainsi que la mise en œuvre de mesures de réduction des risques par les titulaires d'autorisation.

6 Types de demande, procédure et délais

6.1 Procédure généralement applicable en cas de signal

Le schéma ci-après présente la procédure généralement applicable en cas de signal.



Éléments en gris : de la responsabilité de Swissmedic ; éléments en blanc : de la responsabilité du titulaire de l'autorisation

La phase 1 du processus se déroule en majeure partie au sein de Swissmedic (par souci de simplicité, les délais pour les échanges d'informations et la formulation de commentaires ne sont pas présentés ici). La phase 2 englobe la mise en œuvre des modifications dans le système de gestion de la qualité du titulaire de l'autorisation, le dépôt et l'examen de la modification sans évaluation de type C4 et la publication de l'information sur le médicament modifiée dans le Compendium suisse des médicaments vétérinaires (TAK). L'émission d'un préavis n'est pas forcément nécessaire.

Important : après la décision du signal, le texte des adaptations nécessaires est connu. Il n'y a donc pas lieu de s'attendre à des adaptations a posteriori.

Les règles applicables pour la mise en œuvre des modifications sont les suivantes :

- La date de mise en œuvre est la date d'enregistrement des modifications apportées au texte dans le système de gestion de la qualité du titulaire de l'autorisation.
- La date ne doit pas être postérieure de plus de 30 jours à la décision du signal.
- La date doit être antérieure à la date de soumission de la modification sans évaluation de type C4.

6.2 Types de demande et délais

Source des risques identifiés	Processus / type de demande
Signal (interne au titulaire d'autorisation ou dans le cadre du SMP)	FO Signal Notification VMP, Déc. Signal, Mod. sE C.4
Signal dans l'UE (CVMP, <i>referral</i>)	FO Signal Notification VMP, Déc. Signal, Mod. sE C.4 ou Mod. aE G.I.4 (uniquement avec documents : AR et/ou décision de l'EMA, y compris texte validé par décision dans l'UE)
Ouverture d'un signal par SMC	Déc. Signal, Mod. sE C.4
PSUR étranger	Mod. aE G.I.4 (uniquement avec documents : AR et/ou décision de l'EMA, y compris texte validé par décision dans l'UE)
PSUR en Suisse (exigence de SMC)	Mod. aE G.I.3

Les délais applicables et les types de modifications à soumettre sont indiqués dans tous les courriers liés à un signal.

Important : les délais applicables étant différents, il n'est pas possible de soumettre des modifications pertinentes pour la sécurité dans le cadre d'une demande multiple.

7 Signaux des entreprises (signaux évalués par les titulaires d'autorisation)

Les signaux de sécurité ainsi que les signaux relatifs à l'efficacité (au plan national et international), évalués par les titulaires d'autorisation, pertinents pour le profil bénéfice-risque d'un médicament doivent être annoncés à Swissmedic par les titulaires d'autorisation dès qu'ils en ont connaissance (art. 59 LPTh ; art. 61, al. 4 et 5 OMéd ; art. 62, al. 2 OMéd).

7.1 Classement des signaux des entreprise par ordre de priorité

7.1.1 Signaux des firmes à potentiel de risque grave (*emerging safety issues* selon la définition donnée dans le module VGVP *Signal Management*, EMA/399713/2020)

Les signaux des firmes à potentiel de risque grave (*emerging safety issues*) sont des signaux qui exigent des mesures réglementaires et une communication immédiates. Exemples *d'emerging safety issues* :

- signaux à potentiel de risque grave liés à des études cliniques en cours ou récemment achevées qui impliquent, par exemple, une augmentation inattendue du nombre de décès ou d'effets indésirables graves ;
- signaux à potentiel de risque grave qui ont été détectés grâce à des déclarations spontanées ou à des recherches dans la littérature spécialisée et qui sont susceptibles d'exiger des

adaptations des contre-indications, des restrictions d'emploi, voire une suspension ou une révocation de l'autorisation ;

- mesures réglementaires prises à l'étranger qui entraînent une restriction de l'emploi, ou une suspension ou une révocation de l'autorisation.

Dans ce contexte, les déclarations d'effets indésirables graves de médicaments vétérinaires chez l'être humain⁴ doivent être considérées comme des signaux à potentiel de risque grave, à l'exclusion des utilisations à des fins de suicide.

Si un titulaire d'autorisation associe un signal à un potentiel de risque grave (*emerging safety issue*), les délais de déclaration à Swissmedic sont les suivants :

- Les signaux doivent être déclarés immédiatement à Swissmedic, sans dépasser un délai de cinq jours lorsque des mesures visant à garantir la sécurité des médicaments (information immédiate du grand public, retrait du marché à court terme, p. ex.) sont nécessaires à court terme (art. 62, al. 2, let. a OMéd).
- Quinze jours au maximum pour tout autre risque grave insuffisamment mentionné dans l'information sur le médicament (art. 62, al. 2, let. b OMéd).

Il convient d'observer que les *emerging safety issues* déclarés par les titulaires d'autorisation à l'Agence européenne des médicaments (EMA) ou à une autorité nationale sont automatiquement considérés comme des signaux à potentiel de risque grave dont la déclaration en Suisse est impérative, pour autant que le médicament / principe actif concerné soit autorisé en Suisse ou qu'une demande d'autorisation de mise sur le marché le concernant ait été déposée auprès de Swissmedic.

Suite à la déclaration de l'*emerging safety issue*, le titulaire de l'autorisation et Swissmedic procèdent en règle générale à des analyses et investigations complémentaires afin de définir conjointement les mesures définitives de réduction des risques. Ce travail s'inscrit dans le cadre d'une PA selon l'art. 58, al. 3 en relation avec l'art. 66 LPT.

La déclaration des signaux se fait au moyen du formulaire *Signal Notification Form VMP* prévu à cet effet. La déclaration de l'*emerging safety issue* à Swissmedic doit contenir une évaluation synthétique de toutes les données déjà disponibles relatives au signal, ainsi que les mesures de réduction des risques correspondantes et le calendrier de leur mise en œuvre. Si ces informations ne sont pas complètes, il convient d'indiquer une date d'ici laquelle de plus amples informations seront envoyées à Swissmedic.

Si l'*emerging safety issue* a pour origine une annonce de cas individuel d'un effet indésirable faite en Suisse, cette dernière doit contenir la documentation détaillée ci-dessus et faire en sus l'objet d'une déclaration d'effets indésirables d'un médicament.

7.1.2 Signaux contenant des termes médicalement importants de la terminologie VeDDRA

Une liste des termes médicalement importants (*medically important terms*) a été établie sur la base de la terminologie VeDDRA et est disponible à l'annexe 1 du module VGVP. Les déclarations qui contiennent des termes médicalement importants doivent toujours être considérées comme prioritaires, même s'il manque des évaluations des incidences (ROR, p. ex.) ou des informations sur

⁴ Dans ce cas, les critères pour les effets indésirables graves chez l'être humain s'appliquent : on entend par *effets indésirables graves* les effets indésirables létaux, ou susceptibles de mettre la vie en danger, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importante ou durable, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale.

le nombre de cas (sauf en présence d'une description appropriée de tels cas dans la version approuvée de l'information sur le médicament).

Toutefois, une déclaration contenant un terme médicalement important ne doit pas être automatiquement considérée comme un signal de sécurité. Il faut généralement plus d'une seule déclaration pour qu'on soit en présence d'un signal, même si un signal peut aussi exceptionnellement découler d'une déclaration isolée.

7.1.3 Critères pour déterminer la priorité d'autres types de signaux

Afin d'exclure tout signal faussement positif et de classer les autres types de signaux par ordre de priorité, d'autres critères doivent être pris en considération. Les critères énoncés ci-après peuvent être appliqués pour classer par ordre de priorité les nouveaux signaux qui ne sont pas des *emerging safety issues* et ne contiennent pas non plus de termes médicalement importants.

- **Nouveauté de l'association identifiée** entre l'utilisation du médicament et la réaction. L'attention doit être portée sur les nouvelles associations découvertes ou les nouveaux aspects d'une association connue (évolution de la fréquence, de la sévérité, de la durée ou persistance, ainsi qu'évolution de l'issue ou du taux de décès après la réaction, p. ex.).
- **Niveau de preuve** de l'association entre l'utilisation et la réaction ainsi que nombre de déclarations
- **Sévérité, issue et réversibilité** de l'événement ainsi que possibilité de prévention
- **ROR** (valeur non déterminante à elle seule ; en d'autres termes, la significativité du ROR ne permet pas de tirer de conclusions directes sur la valeur de signal)
- **Répercussions sur la santé publique, la santé animale et l'environnement**
- **Événements spécifiques à certaines espèces**

7.2 Signaux des firmes sans potentiel de risque grave (ne correspondant pas à la définition des *emerging safety issues*)

7.2.1 Signaux des firmes sans potentiel de risque grave : adaptations de l'information sur le médicament

En application de l'art. 28 OMéd, le titulaire de l'autorisation est tenu d'adapter l'information sur le médicament en fonction de l'état actuel des connaissances techniques et scientifiques ainsi que des faits et résultats nouveaux.

Si l'évaluation du signal interne à la firme effectuée par le titulaire de l'autorisation conclut à la nécessité d'adapter l'information sur le médicament, il doit soumettre sans requête spécifique les modifications à Swissmedic (dépôt d'une demande de modification).

Si le titulaire de l'autorisation identifie un nouveau signal (au plan national ou international) qui doit donner lieu à une adaptation de l'information sur le médicament, la procédure à suivre est la suivante :

Pour assurer la sécurité d'emploi des médicaments et la sécurité des patients, il est expressément demandé au titulaire de l'autorisation de déposer, selon la gravité du risque, soit le formulaire *Signal Notification Form VMP*, soit une demande d'adaptation de l'information sur le médicament (voir tableau au point 6.2), rapidement et dans un délai maximal de 60 jours après avoir clôturé l'évaluation du signal (jour 0 = clôture de l'évaluation du signal par le titulaire de l'autorisation).

Important : les délais applicables étant différents, il n'est pas possible de soumettre une modification pertinente pour la sécurité dans le cadre d'une demande multiple. La modification pertinente pour la sécurité doit être revendiquée après la décision du signal, en déposant une demande distincte de type C.4.

Pour ces signaux (signaux des firmes sans potentiel de risque grave), l'obligation du titulaire de l'autorisation de déclarer des signaux est remplie dès lors que la demande d'adaptation de l'information sur le médicament correspondante a été déposée dans les délais impartis.

7.2.2 Signaux des firmes sans potentiel de risque grave et ne nécessitant pas d'adaptation de l'information sur le médicament

Si, suite à un signal validé par le titulaire de l'autorisation, des mesures de réduction des risques ne s'imposent pas (encore) (p. ex. parce que des investigations complémentaires doivent être effectuées), le signal doit être déclaré comme suit à Swissmedic :

- Mention de l'évaluation du signal dans le prochain PSUR ou dans le cadre du prochain rapport annuel équivalent.

Dans le cadre de l'examen du PSUR ou d'un rapport annuel équivalent, Swissmedic peut demander des informations complémentaires concernant un signal en cours et ordonner, le cas échéant, des mesures de réduction des risques dans le cadre d'une PA en vertu de l'art. 66 LPTth.

À l'échéance de l'obligation de remise du PSUR en Suisse, les signaux des firmes ne nécessitant pas de prendre des mesures de réduction des risques (telles que des adaptations de l'information sur le médicament) ne sont pas soumis à l'obligation de déclarer ; ils doivent toutefois continuer d'être suivis dans le cadre de la gestion des signaux internes aux firmes et peuvent, le cas échéant, être contrôlés lors d'inspections.

8 Signaux évalués par des autorités étrangères

8.1 Déclaration de signaux ainsi que de l'ouverture de procédures de réexamen de la sécurité ou de l'efficacité par des autorités étrangères

L'obligation de déclarer prévue à l'art. 61 OMéd porte aussi sur les signaux ainsi que les procédures de réexamen de la sécurité ou de l'efficacité (*referrals*) évalués par des autorités étrangères et pouvant concerner des médicaments autorisés en Suisse.

- Swissmedic doit être informé par le titulaire de l'autorisation dans les 30 jours⁵ qui suivent le démarrage de l'évaluation du signal et l'ouverture d'une procédure de réexamen de la sécurité ou de l'efficacité (*referrals*) par des autorités étrangères.

Des rapports intermédiaires ne doivent être présentés après la déclaration initiale du signal qu'à la demande de Swissmedic. Si le titulaire de l'autorisation ne reçoit pas de demande spécifique en ce

⁵ Définition du jour 0 :

Signaux/procédures d'autorités étrangères :

jour 0 = prise de connaissance, par le titulaire de l'autorisation, du statut l'évaluation du signal / de l'ouverture de la procédure par l'autorité étrangère (information fournie au titulaire de l'autorisation par l'autorité étrangère réalisant l'évaluation ou, dans le cas où cette information n'est pas transmise, publication de l'information en question par l'autorité concernée)

Mesures de réduction des risques ordonnées par des autorités étrangères dans le cadre de procédures PSUR (ou d'une procédure équivalente) :

jour 0 = jour où le titulaire de l'autorisation est informé des mesures nécessaires par l'autorité réalisant l'évaluation.

sens, la clôture du signal / de la procédure par l'autorité concernée est de nouveau soumise à déclaration.

- Swissmedic doit être tenu informé des résultats et des mesures décidées par le titulaire de l'autorisation dans les 30 jours¹ qui suivent la fin de l'évaluation du signal ou la clôture de la procédure par l'autorité compétente correspondante.

La déclaration initiale de signaux et les déclarations de clôture de signaux doivent être soumises à l'aide du formulaire intitulé *Signal Notification Form VMP* (voir aussi point 10.). Une lettre d'accompagnement n'est pas nécessaire.

Il convient de joindre au formulaire de déclaration les documents supplémentaires pertinents portant sur le signal, tels que des rapports d'évaluation, des prises de position circonstanciées, des références, etc.

Le formulaire de déclaration ne doit pas être utilisé pour fournir des informations sur des signaux ayant déjà un numéro de signal/SA Swissmedic. Pour ces signaux, il faut joindre une lettre d'accompagnement mentionnant clairement le numéro de signal/SA en objet (voir point 10.).

Dans le cadre des déclarations de signaux, les mesures prévues pour la Suisse (y compris le calendrier de leur mise en œuvre) doivent être définies de manière concrète par le titulaire de l'autorisation (voir le formulaire *Signal Notification Form VMP*). Si les mesures de réduction des risques, en particulier l'adaptation des textes de l'information sur le médicament, sont déjà définies, elles doivent être présentées avec le formulaire *Signal Notification Form VMP* dans la langue de correspondance. Les textes seront examinés par Swissmedic et le libellé définitif fera l'objet d'une décision de sa part dans le cadre de la procédure d'évaluation du signal. Ensuite, les adaptations des textes de l'information sur le médicament doivent être soumises à Swissmedic dans un délai de 30 jours civils, sous la forme d'une demande de **modification sans évaluation C.4**.

Important : les délais applicables étant différents, il n'est pas possible de soumettre une modification de type C.4 dans le cadre d'une demande multiple. La modification sans évaluation C.4 doit être revendiquée après la décision du signal, en déposant une demande distincte.

Si le titulaire de l'autorisation estime qu'une mesure de réduction des risques exigée par une autorité étrangère n'est pas pertinente pour la Suisse, il doit dûment justifier sa position (voir le formulaire *Signal Notification Form VMP*). Les mesures prévues ou la prise de position seront examinées par Swissmedic. Des divergences de vue par rapport aux mesures de réduction des risques ou à leur calendrier de mise en œuvre (p. ex. énoncé de l'adaptation de l'information sur le médicament, délai de remise de la demande correspondante) et, le cas échéant, d'autres mesures (p. ex. DHPC), seront évaluées dans le cadre d'une PA telle que prévue à l'art. 66 LPTh.

D'une manière générale, si le titulaire de l'autorisation annonce des mesures de réduction des risques et leur mise en œuvre en Suisse (p. ex. dépôt d'une demande de modification de l'information sur le médicament) lorsqu'il déclare un signal, Swissmedic ouvre une procédure de gestion de signal correspondante dans laquelle les mesures proposées sont examinées, puis font l'objet d'une décision.

8.2 Déclaration de résultats relatifs à la sécurité et à l'efficacité issus de procédures PSUR ou de procédures équivalentes ouvertes par des autorités étrangères

Les mesures de réduction de risque ordonnées par les autorités étrangères dans le cadre de procédures PSUR ou de procédures équivalentes doivent être déclarées à Swissmedic dans un délai de trois mois. La déclaration se fait à l'aide du formulaire *Signal Notification Form VMP*. Les mesures prévues pour la Suisse doivent être présentées. La soumission d'une demande de modification avec évaluation de type G.I.4 afin d'adapter l'information sur le médicament ou en vue d'autres mesures de réduction des risques peut être effectuée simultanément. Dans ce cas, le formulaire *Signal Notification Form VMP* doit mentionner le numéro de la demande en question ou le dépôt prévu de la demande.

9 Émoluments

L'OE-Swissmedic s'applique. Swissmedic perçoit des émoluments calculés selon le temps consacré pour les procédures administratives ouvertes dans le cadre du traitement du signal (p. ex. mise en œuvre d'une adaptation de l'information sur le médicament, DHPC/HPC, suspension ou révocation de l'autorisation de mise sur le marché) [art. 1 en relation avec l'art. 4 OE-Swissmedic].

10 Exigences formelles envers la déclaration d'un signal

Les déclarations de signaux de sécurité conformément aux points 6.1 et 7 doivent être envoyées à Swissmedic comme suit.

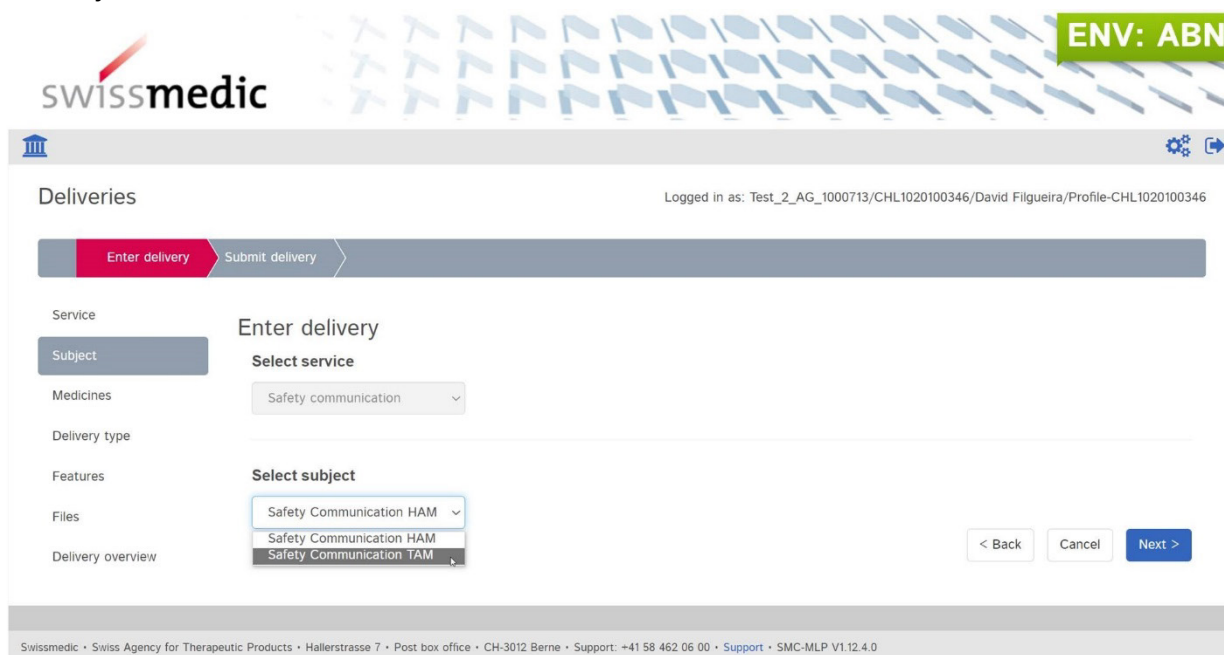
- Adresse : division Médicaments vétérinaires.
- Les déclarations de signaux peuvent être adressées par courrier postal ou téléchargées sur le portail (voir point 10.1).
- Pour les déclarations initiales de signaux ainsi que pour les déclarations de suivi *sans numéro (ID) de signal attribué par Swissmedic*, il faut utiliser le formulaire *ZL404_00_002e_FO_Signal_Notification_Form_VMP*. La lettre d'accompagnement n'est plus nécessaire. Par contre, il faut joindre à la déclaration du signal des documents supplémentaires tels que les *assessment reports* d'autres autorités, des prises de position circonstanciées, des références, etc., en plus du formulaire de déclaration dûment rempli. Si des informations font défaut, il faut indiquer une date d'ici à laquelle Swissmedic peut espérer recevoir d'autres renseignements.
- En cas de communication par l'intermédiaire du portail, une « Acceptance of delivery » est générée. Pour les déclarations de signaux par voie postale, Swissmedic n'envoie pas d'accusé de réception.
- Pour l'envoi d'informations sur des signaux pour lesquels un numéro de signal/SA vous a déjà été communiqué par Swissmedic, il ne faut pas utiliser le formulaire de déclaration, mais joindre une lettre d'accompagnement précisant clairement en objet le numéro du signal/SA, et ce, de la manière suivante :
 - Objet : Swissmedic numéro (ID) du signal _ principe actif _ réaction indésirable (terme *VedDRA*)
 - Exemple : SA123456789_Pénicilline_Anaphylaxis

Dépôt via le portail Safety

Le formulaire *Signal Notification Form VMP* doit être soumis via le portail Safety. Veuillez noter qu'il faut suivre une **procédure d'enregistrement spécifique pour ce portail**.

Nous attirons votre attention sur les points suivants :

- Veuillez déposer la documentation concernant le signal dans la rubrique « safety communication ». Pour les signaux qui concernent des médicaments vétérinaires (objet du présent guide complémentaire), il convient de sélectionner « Safety communication TAM » sous « Subject », comme dans l'illustration ci-dessous.



- Pour des informations sur des signaux disposant d'un *numéro de Swissmedic* : les signaux n'apparaissent actuellement pas encore sur le portail. En conséquence, la seule manière de rattacher au bon signal des informations sur des signaux ayant déjà un numéro consiste à indiquer ce numéro dans la lettre d'accompagnement (voir ci-dessus).

11 Informations relatives au dépôt d'une demande « Modification des informations sur le médicament » dans le cadre des évaluations des signaux par Swissmedic

Dans le cadre des évaluations des signaux par Swissmedic, le libellé définitif de la modification de l'information sur le médicament et/ou des textes figurant sur les emballages fera l'objet d'une décision avec la clôture du signal dès la procédure de gestion du signal.

Après la décision concernant le signal, la modification des textes doit être soumise à Swissmedic dans le cadre d'une demande de **modification sans évaluation de type C.4** dans un délai de 30 jours civils. Base juridique : art. 21 OMéd.

Les textes mis à jour des informations sur les médicaments doivent être publiés rapidement, au plus tard 80 jours après la décision concernant le signal.

Important : les délais applicables étant différents, il n'est pas possible de soumettre une modification sans évaluation de type C.4 dans le cadre d'une demande multiple. La

modification sans évaluation C.4 doit être revendiquée après la décision du signal, en déposant une demande distincte.

La procédure de gestion du signal en détail :

- Si le titulaire de l'autorisation a déjà présenté le projet de modification prévu pour les textes de l'information sur le médicament à l'aide du formulaire *Signal Notification Form VMP* dans la langue de correspondance, Swissmedic l'examine et rend immédiatement sa décision d'approbation en cas d'acceptation. Swissmedic communique les corrections éventuelles au titulaire de l'autorisation.
- Lorsqu'une modification de l'information sur le médicament s'avère nécessaire dans le cadre de l'évaluation d'un signal, le libellé de la modification est communiqué par courrier au titulaire de l'autorisation (signaux avec numéro de signal). Le titulaire de l'autorisation a alors la possibilité de prendre position sur les mesures prévues et sur le texte de la modification.
Si le titulaire de l'autorisation accepte entièrement la proposition de Swissmedic, les mesures et le libellé du texte peuvent être directement validés par décision. Si le titulaire de l'autorisation conteste la proposition de Swissmedic, la réponse de l'entreprise est de nouveau examinée, puis le résultat est communiqué dans un préavis.
- Si les adaptations sont importantes et complexes, Swissmedic pourra en préciser la formulation en termes généraux. Dans ce cas, le titulaire de l'autorisation doit envoyer le texte définitif dans la langue de correspondance accompagné d'une prise de position éventuelle. Après examen de la proposition de texte, Swissmedic notifie au titulaire de l'autorisation les résultats de son examen, y compris les éventuelles corrections, dans un préavis ou une décision. La décision concernant le texte définitif est alors rendue après réponse du titulaire de l'autorisation au préavis.

Après que Swissmedic a rendu sa décision concernant le libellé dans le cadre de la clôture du signal, le titulaire de l'autorisation doit envoyer dans un délai de 30 jours une demande de modification sans évaluation de type C.4 pour les adaptations des textes de l'information sur le médicament et/ou des emballages. Pour les demandes déposées, veillez à systématiquement indiquer en référence le numéro du signal.

Suivi des modifications

Version	Description de changement	sig
1.0	Version initiale, nouvelle présentation, aucun changement par rapport au contenu de la version précédente.	hem