Periodic Safety Update Report (PSUR) für Humanarzneimittel: Erläuterungen zum PSUR nach Art. 34 der Arzneimittelverordnung. Ersetzt die Publikationen im Swissmedic Journal 8/2002 und 6/2003.

Einleitung
Im Rahmen der Reorganisation von Swissmedic wurde die Bearbeitung von PSURs neu dem Bereich Marktüberwachung, Abteilung Arzneimittelsicherheit (AMS), zugeordnet. Aufgrund der Erfahrungen mit der praktischen Umsetzung besteht Bedarf einer Revision der bisherigen Regeln, mit dem Ziel, diese einfacher, klarer und mehr auf die Bedürfnisse der Arzneimittelsicherheit ausgerichtet zu gestalten.

Grundlage: VAM Art. 34 im Wortlaut
„Die Inhaberin einer Zulassung für ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff oder ein Arzneimittel nach Art. 17, Abs. 2 muss dem Institut während fünf Jahren nach der Zulassung periodisch und unaufgefordert einen Bericht über die Sicherheit dieses Arzneimittels einreichen."
(Art. 17 Abs. 2: „Wurde ... eine neue Indikation, ein neuer Verabreichungsweg, eine neue Darreichungsform, eine neue Dosierung oder die Anwendung auf eine neue Zieltierart zugelassen, ..." Hier wird also festgelegt, wann ein Neustart der oben erwähnten fünf Jahre erfolgt)

Praktische Umsetzung bei Neustart der Pflichtzeit nach Art. 17, Abs. 2
Das Institut interpretiert den Bezug auf Art. 17, Abs. 2 im Sinne praktischer Relevanz für die Arzneimittelsicherheit. Das heisst, dass nur Änderungen, welche auch in der Praxis das Sicherheitsprofil verändern könnten, einen Neustart der fünfjährigen Pflichtperiode auslösen. Die aktuelle Dauer der noch bestehenden PSUR-Pflicht wird den Zulassungsinhaberinnen künftig ausdrücklich mitgeteilt. Statt wie bisher vorgesehen in der Zulassungs-Verfügung wird dies in jedem Antwortschreiben auf eine PSUR-Einreichung geschehen, da bei der PSUR-Evaluation auch das Datum der Erstzulassung und die Inhalte sowie Zeitpunkte der Zulassungsänderungen geprüft werden.

Zeitliche Abstände (Periodizität)
Einreichungen erfolgen neu grundsätzlich in jährlichem Rhythmus. Zwei Halbjahresberichte können zu diesem Zweck zusammengefasst und ohne einen formellen Bridging Report eingereicht werden. Ein vorgegebener internationaler Rhythmus wird wie bisher akzeptiert; das heisst der erste PSUR-Berichtszeitraum muss lediglich den Startzeitpunkt der fünfjährigen Pflichtperiode nach VAM einschliessen, danach jährliche Zeitintervalle bis der Endpunkt der fünfjährigen Pflichtperiode im Berichtzeitraum eingeschlossen ist.
Aussergewöhnliche Konstellationen sind nicht ausgeschlossen; in diesem Fall muss vorab mit dem Institut eine Vereinbarung getroffen werden.

Dies gilt auch für Impfstoffe; ihre bisherige Sonderstellung mit zeitlich unbegrenzter PSUR-Pflicht entfällt.

Form und Inhalt von PSUR und Begleitdokumenten
Unverändert bleibt die ICH Richtlinie E2C verbindlicher Standard für Format und Inhalt der einzureichenden PSURs. Details zu allen weiteren geforderten Informationen sind im obligatorischen Begleitformular PSUR für Humanarzneimittel enthalten. Dieses wurde in einigen Punkten überarbeitet und steht ab sofort auf unserer Homepage unter http://www.swissmedic.ch/files/formulare/MU103_20_001d_FO.dot zum Download zur Verfügung. Im Folgenden die wichtigsten Neuerungen in diesem Formular:

1. Alle Begleitunterlagen sind einheitlich in zweifacher Ausfertigung einzureichen, der PSUR selber nur in einfacher Ausfertigung, nur der Kernbericht obligatorisch in Papierform plus möglichst auf CD, und die Appendices möglichst nur auf CD.

2. Angaben zur geschätzten Arzneimittel-Exposition anhand von Verkaufszahlen in der Schweiz bei Freiheit bezüglich Berechnungsmethode, Zeitraum (z.B. PSUR-Periode, Kalenderjahr o.a.) und numerischer Einheit (z.B. Zahl Patienten, Patientenjahre, Tagesdosen). Dabei bietet sich eine Methode analog dem obligatorischen PSUR-Kapitel zur internationalen Expositions-Schätzung besonders an. Das Fehlen einer nachvollziehbaren Schätzung kann nur in besonders begründeten Ausnahmefällen akzeptiert werden.
3. Angaben zum Einreichungsgrund des PSUR (VAM Art. 34, Bezug auf Art. 17, Abs. 2)
4. Der bisher geforderte Vergleich zwischen aktuell genehmigter Schweizer Fachinformation und Company Core Data Sheet (CCDS) wird durch einen Vergleich mit der aktuell genehmigten EU-SPC ersetzt. Bei Fehlen einer zentralen EU-Zulassung soll die Fachinformation eines EU-Mitglieds, bevorzugt Grossbritannien, Frankreich oder Deutschland, herangezogen werden. Die Form des Vergleichs ist weitgehend frei, nur die Kapitel von 4.1 Indikation bis einschl. 4.9 Überdosierung sind zu vergleichen, weitere Details siehe Formular selbst.
5. Angaben zu laufenden Änderungsgesuchen in der Schweiz

Bemerkung zu PSURs ohne Bezug auf VAM Art. 34

VAM Art. 34 stellt die Verpflichtung dar, PSURs unaufgefordert einzureichen. Ob der Artikel zutrifft, sollte daher immer vorab geprüft werden. Bei Einreichung ohne Pflicht nach VAM Art. 34 und in anderem Zusammenhang ist dieser im Begleitbrief eindeutig klarzustellen. (z.B. gehört als klinische Dokumentation zum Gesuch Zulassung / Verlängerung / Änderung etc. vom..., oder anderer Grund wie Forderung des Instituts vom...)

Ein PSUR nach Art. 34 kann allerdings auch gleichzeitig die klinische (Haupt-) Dokumentation für ein Änderungsgesuch sein, oft wegen Updates des CCDS. Dies ist ebenfalls im Begleitbrief und Formular PSUR klarzustellen.

Neue Sicherheitssignale

Hier ist die Situation unverändert. Neue Sicherheitssignale national wie international müssen Swissmedic ad hoc und unverzüglich gemeldet werden gemäss Art. 59 HMG (Erkenntnisse und Bewertungen, welche die Beurteilungsgrundlagen beeinflussen können), respektive Art. 35 und 36 VAM.