

Merkblatt

Biovigilance (Einzelmeldungen, PSUR) und Qualitätsmängel in Zusammenhang mit zugelassenen ATMP sowie weiteren Produkten (Bakteriophagen etc.) und Verfahren

Identifikationsnummer: BW314_00_984

Version: 4.0

Gültig ab Datum: 01.10.2023

Inhaltsverzeichnis

1	Begriffsbestimmungen, Abkürzungen	2
1.1	Begriffsbestimmungen	2
1.2	Abkürzungen	3
2	Einleitung und Zielsetzung	3
3	Gesetzliche Grundlagen.....	4
4	Meldungen an Swissmedic	5
4.1	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	5
4.1.1	Spenderbezogene Ereignisse/Ereignisse bei Entnahme im Rahmen der Herstellung.....	6
4.1.2	Patientenbezogene Vorkommnisse im Rahmen der Herstellung	6
4.2	Qualitätsmängel.....	6
4.2.1	Produktbezogene Vorkommnisse im Rahmen der Herstellung	7
4.3	Exceptional Release – Freigabe von OOS-Charge.....	8
4.4	Vorkommnisse speziell mit Produkten der GT/GVO – Freisetzung in Umwelt, Übertragung auf andere Personen/Tiere (nur GT/GVO).....	8
4.5	Signale	9
4.6	Verdacht auf illegalen Handel	9
4.7	PSUR, gemäss Art. 60 VAM.....	9

1 Begriffsbestimmungen, Abkürzungen

1.1 Begriffsbestimmungen

Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP)

Arzneimittel für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP) umfassen sowohl die Transplantatprodukte gemäss Transplantationsgesetzgebung (z.B. somatische Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte), wie auch Genterapeutika und andere Nukleinsäure-basierte Präparate, wie sie im Heilmittelgesetz und unter Berücksichtigung von Artikel 5 Absatz 2 des Gentechnikgesetzes (GTG; SR 814.91) und Artikel 3 Absatz 1 Buchstabe d der Freisetzungsverordnung (FrSV; SR 814.911) definiert sind. Darunter fallen auch Kombinationen von ATMP mit Medizinprodukten oder xenogene Zellen oder Gewebe.

ATMP sind den Arzneimitteln gleichgestellt und damit auch dem Heilmittelgesetz (HMG) unterworfen.

Nach Art. 3 Bst. b der Freisetzungsverordnung (FrSV) wird biologisch aktives genetisches Material, welches DNA und RNA beinhaltet, grundsätzlich Mikroorganismen zwar gleichgestellt, jedoch nicht zwingend als Mikroorganismen betrachtet. Um diese rechtliche Ausgangslage zu berücksichtigen und die Anwendung eines risiko-basierten Ansatzes zu ermöglichen, gehören dem Begriff ATMP auch Präparate an, bei denen genetische Informationen in somatische Zellen eingeführt werden wie z.B. Oligonukleotide, Vektoren, mRNA (inkl. Impfstoffe) und antisense RNA (asRNA). Bei Meldungen zur Freisetzung in die Umwelt werden gemäss Art. 81 VAM und Art. 43 FrsV BAFU, EFBS und BAG benachrichtigt /einbezogen.

Das Merkblatt gilt auch für Produkte und Verfahren wie autologe Transplantate und andere Therapien wie etwa Bakteriophagen, Blut- und Pathogen-Inaktivierungsverfahren sowie Verfahren für nicht standardisierbare Arzneimittel/Transplantatprodukte welche nicht unter der Definition der ATMP fallen aber ähnlichen Vorgehen entsprechen.

1.2 Abkürzungen

ATMP	Advanced Therapy Medicinal Products
GT	Gentherapie
GVO	Gentechnisch veränderte Organismen
OOS	Out of Specification
PSUR/PBRER	Periodic Safety Update Report / Periodic Benefit-Risk Evaluation Report
TpP	Transplantatprodukt

2 Einleitung und Zielsetzung

Das Transplantationsgesetz legt in Artikel 49 fest, dass zu den dort aufgeführten Anforderungen, zusätzlich die in Artikel 3 (Sorgfaltspflicht) und Artikel 59 (Meldepflicht, Meldesystem und Melderecht) des Heilmittelgesetzes (HMG) festgelegten Bestimmungen sinngemäss auch für Transplantatprodukte/Verfahren anzuwenden sind. Damit wurden die Anforderungen an das Meldesystem für ATMP an diejenigen von Arzneimitteln angenähert.

Für Institutionen und Firmen, die ATMP herstellen oder vertreiben, besteht somit eine im HMG verankerte Meldepflicht für unerwünschte Wirkungen und Vorkommnisse sowie für Qualitätsmängel, Exceptional Release als Freigabe von Out of Specification (OOS)-Chargen, Signale sowie Verdacht auf illegalen Handel. Ferner gilt diese Meldepflicht des HMG auch für Ereignisse in Zusammenhang mit Produkten wie z. B. Bakteriophagen, zulassungspflichtigen Verfahren (Art.31-33 VAM: Verfahren zur Inaktivierung oder Eliminierung von Krankheitserregern, Verfahren für nichtstandardisierbare Transplantatprodukte, Verfahren für nichtstandardisierbare Arzneimittel). Gemäss Art. 34 VAM sind auf die Zulassung von solchen Verfahren und Produkten die Bestimmungen über die Zulassung verwendungsfertiger Arzneimittel sinngemäss anwendbar.

Wer berufsmässig Heilmittel abgibt oder an Menschen oder an Tieren anwendet oder als Medizinalperson dazu berechtigt ist, muss dem Institut schwerwiegende oder bisher nicht bekannte unerwünschte Wirkungen und Vorkommnisse, Beobachtungen anderer schwerwiegender oder bisher nicht bekannter Tatsachen sowie Qualitätsmängel melden, die für die Heilmittelsicherheit von Bedeutung sind.

Bei ATMP müssen auch Ereignisse gemeldet werden, die sich im Zusammenhang mit der Herstellung von ATMP (Entnahme der Zellen/Gewebe, Produktion, Lagerung, Testung und Transport der Produkte) oder bei der Administration ereignet haben. Bei Produkten, die GT/GVO enthalten, soll ebenfalls gemeldet werden, wenn eine Freisetzung in die Umwelt oder eine Übertragung auf einen anderen Menschen oder ein Tier stattgefunden hat.

Gemäss EU Richtlinien für GMP spezifisch für (ATMP) Advanced Therapy Medicinal Products / Transplantatprodukte (Eudralex Volume 4, Part IV, Art. 11.5.) besteht die Möglichkeit, unter gewissen Bedingungen die Produktchargen trotz Vorliegen von OOS Ergebnissen eines oder mehrerer freigaberelevanter Tests nach der Abstimmung mit dem behandelnden Arzt / der behandelnden Ärztin sowie Information der für die Marktfreigabe zuständigen Stelle und in Rahmen von sogenanntem Exceptional Release für die Anwendung an den Patienten freizugeben. Solche Freigaben müssen Swissmedic gemeldet werden.

Im 8. Kapitel: Marktüberwachung / 3. Abschnitt: Vigilance, der Arzneimittelverordnung (VAM) werden die Meldepflicht an Swissmedic und die Fristen näher beschrieben (Artikel 61-64).

In Artikel 60 Absatz 1 VAM ist zudem festgelegt, dass die Inhaberin einer Zulassung für ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff Swissmedic während 4 Jahren periodisch und unaufgefordert einen Bericht über deren Sicherheit und Nutzen-Risiko-Verhältnis einreichen muss (Periodic Safety Update Report, PSUR).

Dieses Merkblatt beschreibt die Meldeverpflichtungen der Hersteller und Zulassungsinhaberinnen von zugelassenen ATMP und von Personen, die zugelassene ATMP gewerbsmässig anwenden oder abgeben, sowie die fristgerechte Einreichung von Meldungen an Swissmedic.

3 Gesetzliche Grundlagen

Schweiz

- Arzneimittel-Bewilligungsverordnung (AMBV; SR 812.212.1)
- Arzneimittelverordnung (VAM; SR 812.212.21)
- Freisetzungsverordnung (FrSV; SR 814.911)
- Gentechnikgesetz (GTG; SR 814.91)
- Heilmittelgesetz (HMG; SR 812.21)
- Transplantationsgesetz (SR 810.21)
- Transplantationsverordnung (SR 810.211)
- Verordnung über klinische Versuche (KlinV; SR 810.305)

International

- EU-Verordnung 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien
- Eudralex Volume 4, Part IV, GMP für ATMP vom 22. November 2017
- ICH guideline E2C (R2) on periodic benefit-risk evaluation report (PBRER)
- ICH guideline E2D post-approval safety data management: definitions and standards for expedited reporting
- ICH guideline E2F on development safety update report Good Case Management Practice (CIOMS V)

4 Meldungen an Swissmedic

4.1 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Die Erfassung von Spontanmeldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen dient dazu, frühzeitig und zuverlässig Sicherheitssignale zu erkennen, d.h. vermutete wichtige neue Aspekte bekannter oder neuer Arzneimittelrisiken.

Artikel 61 VAM legt folgende Meldepflichten für eine Herstellerin oder Zulassungsinhaberin fest:

- Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen und bisher nicht bekannte Wirkungen, von denen vermutet wird, dass sie mit einem Arzneimittel zusammenhängen, und die in der Schweiz festgestellt werden.
- Ebenfalls zu melden ist, wenn obengenannte unerwünschte Arzneimittelwirkungen gehäuft festgestellt werden.
- Unerwünschte Wirkungen, von denen vermutet wird, dass sie mit einem Arzneimittel zusammenhängen, und die im In- oder Ausland festgestellt werden, wenn
 - es sich um bisher unbekannte Risiken oder um neue Aspekte bekannter Risiken handelt, die im Hinblick auf risikomindernde Massnahmen weiter abgeklärt werden, risikomindernde Massnahmen erfordern oder die zu risikomindernden Massnahmen im Ausland geführt haben, oder
 - solche unerwünschten Arzneimittelwirkungen gehäuft festgestellt werden.

Gemäss Artikel 63 VAM müssen die Personen, die Arzneimittel gewerbsmässig anwenden oder abgeben, folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen melden:

- Vermutete schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen;
- Vermutete, bisher nicht bekannte, unerwünschte Arzneimittelwirkungen;
- Beobachtungen schwerwiegender oder bisher nicht bekannter, die Arzneimittelsicherheit gefährdender Tatsachen.

Meldefristen

Die Fristen sind in Artikel 62 VAM basierend auf CIOMS I und ICH E2D festgelegt.

Folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind von der Herstellerin oder Zulassungsinhaberin nach Kenntnisnahme zu melden innerhalb von

- 15 Tagen: schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Häufungen bekannter oder bisher nicht bekannter unerwünschter Arzneimittelwirkungen.
- 60 Tagen: bisher nicht bekannte, nicht schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen.

Gemäss Artikel 63 VAM gelten für die Personen, die Arzneimittel gewerbsmässig anwenden oder abgeben, folgende Fristen:

- Schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen oder Beobachtungen schwerwiegender Tatsachen müssen innerhalb von 15 Tagen gemeldet werden.
- Alle übrigen Ereignisse müssen innerhalb von 60 Tagen gemeldet werden.

Meldeweg

Die Meldung ist wie folgt einzureichen:

- Für alle Produkte und Verfahren (ohne Blut- und Pathogen-Inaktivierungsverfahren):
 - über das EIViS-Portal oder über eine Gateway-Anbindung.

Für beide Möglichkeiten sind Registrierungsprozesse erforderlich. Weiterführende Angaben sind unter folgenden Links zu finden:

[Vigilance-System \(swissmedic.ch\)](https://www.swissmedic.ch/vigilance-system)

[EIViS – Elektronisches Vigilance-Meldeportal \(swissmedic.ch\)](https://www.swissmedic.ch/eivis)

[Meldung/Übermittlung von Verdachtsfällen unerwünschter Arzneimittelwirkungen durch pharmazeutische Unternehmen \(swissmedic.ch\)](https://www.swissmedic.ch/meldung-uebermittlung-von-verdachtsfaellen-unerwunschter-arzneimittelwirkungen-durch-pharmazeutische-unternehmen)

- Für Blut- und Pathogen-Inaktivierungsverfahren:
 - an die Haemovigilance (www.swissmedic.ch/haemovigilance)

4.1.1 Spenderbezogene Ereignisse/Ereignisse bei Entnahme im Rahmen der Herstellung

Es können sich Vorkommnisse im Rahmen einer Spende (Blut, Zellen, Gewebe etc.) ereignen oder während der Vorbereitung der Spende die zu einer vorübergehenden oder dauerhaften Schädigung des Spenders führen können (z.B. Kollaps, langzeitige Wirkungen). Zurzeit sind nur schwerwiegende Spendernebenwirkungen meldepflichtig, d.h. Ereignisse, die eine ärztliche Behandlung oder Hospitalisation des Spenders zur Folge hatten.

Die Meldung erfolgt gemäss Angaben unter Punkt 4.1. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen.

4.1.2 Patientenbezogene Vorkommnisse im Rahmen der Herstellung

Neben den eigentlichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen, gemäss Artikel 61 Absatz 1, Absatz 2 und Absatz 4 Buchstabe a und b VAM, müssen bei ATMP noch folgende Vorkommnisse gemeldet werden:

- Ereignisse im Labor betreffend fehlerhafter Testung, Umgang mit Proben oder Testresultaten (z.B. Verwechslungen/Übertragungsfehler) oder
- Fehler bei der Auslieferung von Produkten (z.B. Auslieferung einwandfreier Produkte an die falsche Person, Auslieferung eines falschen Produktes, Auslieferung eines für den Patienten nicht optimal geeigneten Produktes) welche als «near miss» Ereignisse auftreten oder zu Fehltransplantationen (mit oder ohne Folgen) führen.

Die Meldung erfolgt gemäss Angaben unter Punkt 4.1. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen.

4.2 Qualitätsmängel

Artikel 61 VAM legt folgende Meldepflichten für eine Herstellerin oder ZulassungsinhaberIn fest:

- In der Schweiz festgestellte Qualitätsmängel.
- Im Ausland festgestellte Qualitätsmängel, die in der Schweiz in Verkehr gebrachte Chargen betreffen können.

Gemäss Artikel 63 VAM müssen die Personen, die Arzneimittel gewerbsmässig anwenden oder abgeben, vermutete Qualitätsmängel melden.

Meldefristen

Die von der Herstellerin oder der ZulassungsinhaberIn im In- oder Ausland festgestellten Qualitätsmängel gemäss Artikel 61 Absatz 6 sind unverzüglich, spätestens aber 15 Tage nach Kenntnisnahme zu melden (Artikel 62, Absatz 3 VAM).

Personen, die Arzneimittel gewerbsmässig anwenden oder abgeben, müssen vermutete Qualitätsmängel unverzüglich, spätestens aber 15 Tage nach deren Kenntnisnahme melden (Artikel 63 VAM).

Meldeweg

Die Meldungen sind via die Abteilung Marktkontrolle Arzneimittel von Swissmedic einzureichen (s. Merkblatt «MU102_10_001d_MB Meldung von Qualitätsmängeln»). Dazu ist entweder das Formular «MU102_10_001d_FO_Meldung_von_Qualitaetsmaengeln» oder das online Formular zu verwenden.

Diese Formulare und das Merkblatt sind via folgendem Link abrufbar: [Meldung von Qualitätsmängeln \(swissmedic.ch\)](https://www.swissmedic.ch).

Auf dem Formular ist unter Punkt «3.2. Beschreibung des Qualitätsmangels / Problems» u. a. anzugeben, ob es sich um die Initial- oder Follow-Up-Meldung handelt, inkl. allfällige Patientenummer.

Bei Mängeln der Klasse I muss die Kontaktstelle telefonisch vorinformiert werden (s. Kontakt-Angaben im o. g. Merkblatt unter Kapitel 7), um die Bearbeitung innerhalb der kurzen Frist, die für solche schwerwiegenden Qualitätsmängel zur Verfügung steht, sicherzustellen.

4.2.1 Produktbezogene Vorkommnisse im Rahmen der Herstellung

Zu den produktbezogenen Vorkommnissen zählen:

- Festgestellte Ereignisse während der Herstellung (Produktion, Lagerung, Transport und Testung), die zu einer Beeinträchtigung der Qualität/Sicherheit/Wirksamkeit eines Produktes führen oder geführt haben oder hätten führen können (z.B. Kontamination, Unterbruch Kühlkette etc.).
- Schwerwiegende Ereignisse beim Empfänger, die mit einem Qualitätsmangel des ATMP sowie der weiteren Produkte und Verfahren, deren Zutaten (Materialien zur Konservierung, Medien, virale Vektoren usw.) oder mit einem Medizinprodukt bzw. mit Matrizen, die Bestandteile des Produktes sind, in Zusammenhang stehen können.

Es gilt zu unterscheiden, ob einem Ereignis ein Individualfehler oder ein Systemfehler (mit allfälliger Verletzung der GMP) zugrunde liegt. Produktbezogene Vorkommnisse müssen bei den Herstellern im Rahmen ihres QM-Systems laufend erfasst werden. Dies kann während Inspektionen oder bei Bedarf von Swissmedic verlangt werden (Art. 58, Art. 59, Art. 60 HMG).

Schwerwiegende Zwischenfälle (z.B. Kontamination mit Todesfolge) müssen Swissmedic spätestens innerhalb von 15 Tagen gemeldet werden und im Einzelfall gesondert beurteilt werden (Individualfehler/Systemfehler).

Die Meldung erfolgt gemäss Angaben unter Punkt 4.2 Qualitätsmängel.

Gegebenenfalls kann Swissmedic eine Inspektion vor Ort (*for cause inspection*) durchführen. Bei Verletzung der GMP-Regeln, kann die Bewilligung sistiert werden (Art. 66 HMG).

4.3 Exceptional Release – Freigabe von OOS-Charge

Informationen betreffend Exceptional Release einer «Out of Specification» (OOS) Charge sind Swissmedic gesammelt als zusammenfassender, wertender Bericht über das Risiko mit den vorgesehenen Massnahmen und Abklärungen einzureichen.

Die Unterlagen müssen mindestens die folgenden Informationen enthalten:

- Name des ATMP mit Zusammensetzung, Swissmedic-Zulassungsnummer;
- Angaben zur Dosierung, Art der Applikation, Verabreichungsdauer, Charge Nummer, Herstellung- und Ablaufdatum, Herstellungsort / Hersteller (falls mehrere zugelassen);
- Angaben zum Patienten (Alter, Geschlecht, Diagnose), Angaben zu behandelndem Zentrum / Klinik und Arzt;
- Beschreibung des OOS einschliesslich Root-Cause Analyse;
- Risiko Beurteilung seitens ZulassungsinhaberIn;
- Nachweis, dass der verantwortliche Arzt über OOS informiert wurde, und seine Zustimmung zur Behandlung mit betroffener Produktcharge.

Swissmedic behält sich das Recht vor, wenn nötig, weitere Unterlagen zu verlangen.

Meldefristen

Die Durchführung eines Exceptional Release von hergestellten Chargen, die ein OOS-Ergebnis aufweisen, soll unmittelbar bzw. nicht später als 15 Tage an Swissmedic gemeldet werden.

Meldeweg

Die Meldung erfolgt gemäss Angaben unter Punkt 4.2 Qualitätsmängel.

4.4 Vorkommnisse speziell mit Produkten der GT/GVO – Freisetzung in Umwelt, Übertragung auf andere Personen/Tiere (nur GT/GVO)

Sollte eine GT/GVO in die Umwelt freigesetzt werden oder auf einen anderen Menschen oder ein Tier übertragen werden, so ist dies Swissmedic zu melden (Art. 31 und Art. 45 FrSV).

Meldefristen

Die Freisetzung/Übertragung von GT/GVO ist unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 5 Tagen Swissmedic zu melden.

Meldeweg

Die Meldung erfolgt gemäss Angaben unter Punkt 4.1. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen.

Zusätzlich erfolgt die Meldung an biovigilance@swissmedic.ch mit Formular «[BW314_00_991d_FO Formular Meldung Freisetzung/Übertragung von zugelassenen GT/GVO](#)».

4.5 Signale

Sicherheitssignale und Signale zur Wirksamkeit (nationale sowie internationale), die das Nutzen-Risiko eines ATMP betreffen sind bei Bekanntwerden an Swissmedic zu melden (Art. 59 HMG, Art. 61 Abs.4 und 5 VAM, Art. 62 Abs.2 VAM). Weitere Informationen sind der Wegleitung [«MU101 20 001d WL Wegleitung Arzneimittelsignale HAM»](#) zu entnehmen.

Meldefristen

Sicherheitssignale sind nach ihrer Feststellung zu melden:

- Unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 5 Tagen, wenn es sich um Sicherheitssignale handelt, die kurzfristig Massnahmen zur Wahrung der Arzneimittelsicherheit erfordern.
- Innerhalb von 15 Tagen, wenn es sich um andere Sicherheitssignale mit schwerwiegendem Gefährdungspotenzial handelt.

Meldeweg

Die Meldungen sind mittel Formular [«MU101 10 025e FO Signal Notification Form»](#) via Portal («Safety Communication») oder Post (CD) an Swissmedic, Operational Support Services, Hallerstrasse 7, 3012 Bern, einzureichen (s. o. «Wegleitung Arzneimittelsignale HAM»).

4.6 Verdacht auf illegalen Handel

Artikel 62a VAM verlangt, dass wer Arzneimittel herstellt oder in Verkehr bringt, jeden Verdacht auf illegalen Arzneimittelhandel durch Dritte in Zusammenhang mit seiner Tätigkeit, mit einem seiner Produkte oder mit dessen Bestandteilen melden muss.

Weitere Informationen sind dem Merkblatt [«MU104 20 001d MB Meldepflicht Verdacht auf illegalen Arzneimittelhandel»](#) zu entnehmen.

Meldefristen

Ein Verdacht gemäss Artikel 62a VAM ist unverzüglich, spätestens aber 5 Tage nach der Feststellung zu melden.

Meldeweg

Die Meldungen sind via Marktüberwachung/Illegale Arzneimittelimporte/Meldung von Verdacht auf illegale Arzneimittel mittels online Formular einzureichen (s. o. Merkblatt » «Meldepflicht Verdacht auf illegalen Arzneimittelhandel»).

4.7 PSUR, gemäss Art. 60 VAM

Gemäss Artikel 60 VAM muss die Inhaberin einer Zulassung für ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff Swissmedic während 4 Jahren nach der Zulassung periodisch und unaufgefordert einen Bericht über die Sicherheit dieses Arzneimittels einreichen. Als Auflage (gesetzliche Grundlage: Art. 16 Abs. 1 HMG) kann die Pflicht jederzeit über die in Artikel 60 VAM hinaus genannten Fristen verlängert werden.

Grundsätzlich genehmigt Swissmedic die Anpassung an den internationalen Rhythmus grosszügig und verlangt nur in begründeten Ausnahmefällen das Erstellen eines periodischen Berichtes speziell für die Schweiz.

Erläuterungen

1. Beobachtungszeitraum:
 - Der Beobachtungszeitraum des PSUR/PBRER muss das Verfügungsdatum miteinschliessen und danach lückenlos bis mindestens zum 4. Jahrestag der Verfügung gehen.
2. Neustart der 4-jährigen Pflicht bei wichtigen Änderungen
 - Festlegung durch Swissmedic im Einzelfall - kein Automatismus;
 - Mitteilung des aktuell gültigen Enddatums der Berichtspflicht durch Swissmedic obligatorisch in Verfügung der periodischen Berichte;
 - bei wichtiger Änderung nach bereits abgelaufener Pflicht Mitteilung durch Swissmedic obligatorisch in Verfügung der Änderung (Auflage).
3. Einreichung:
 - 1x pro Jahr. Swissmedic kann eine kürzere Periode bei neuartigen Therapien fordern;
 - eine Anpassung des Rhythmus ist auf begründeten Antrag möglich. Wenn inkompatibel mit der internationalen Berichtsperiode, kann eine Anfrage an Swissmedic mit Bitte um Anpassung gestellt werden;
 - Keine Bridging Reports.
4. Format der Berichte:
 - Gemäss Guideline ICH E2C (R2);
 - Aus gesetzestechnischen Gründen bleibt der Begriff «PSUR» trotz der neuen ICH-Guideline in der neuen EU-Gesetzgebung (GVP Modul VII) bestehen.
 - Das neue Format für die periodischen Berichte gemäss ICH sieht die tabellarische Aufstellung von Adverse Reactions vor. Diese sollte Summary Tables der wichtigsten Fallkategorien (cases with fatal outcome, serious cases, serious unlisted cases, medically confirmed cases total) beinhalten. Diese Übersichtstabellen sind ein wichtiges Element bei der Beurteilung eines periodischen Berichtes. Sollten sie im Bericht nicht aufgeführt sein, sind sie daher separat vorzulegen.
5. Begleitdokumente:
 - Vollständig ausgefülltes Formular «[MU103 10 002d FO Formular PSUR/PBRER für Humanarzneimittel](#)»,
 - ggf. CCDS (Company Core Data Sheet), EU-SmPC (EU Summary of Product Characteristics),
 - tabellarischer Vergleich der aktuellen Schweizer Fachinformation mit der EU-SmPC Kapitel 4.1 - 4.9 (wenn nur nationale Zulassungen in EU: F, D oder GB);
 - RMP-Update, falls zutreffend (s. u. Wegleitung – diese gilt sinngemäss auch für ATMP).

Meldefristen

- PSUR: Gemäss Wegleitung «[MU103 10 002d WL Wegleitung PSUR PBRER Information Einreichung HAM](#)»
- RMP-Updates: Gemäss Wegleitung «[MU103 10 001d WL Wegleitung RMP ICH E2E Informationen Einreichung HAM](#)».

Meldeweg

PSUR/RMP sind via Swissmedic Submissions/Portal einzureichen, s. [Submissions \(swissmedic.ch\)](https://www.swissmedic.ch/submissions).

Anfragen

Bitte möglichst schriftlich an: biovigilance@swissmedic.ch

Änderungshistorie

Version	Beschreibung	sig
4.0	Inhaltliche Aktualisierung, neue Meldewege	pad
3.0	Transfer ATMP Prozesse in Bereich Bewilligungen Neue Ident-Nummer vergeben Formale Anpassungen, neues Layout	dei