

Fragen und Antworten - Risikomanagement

1 Arzneimittelsignale

1.1 Was ist der Unterschied zwischen einem Firmen- und einem Behördensignal?

Firmensignale werden firmenintern von den Zulassungsinhaberinnen evaluiert, ohne Beteiligung von behördlicher Seite. Demgegenüber gelten als **Behördensignale** Signale, die von (ausländischen) Behörden evaluiert werden.

Sobald ein Firmensignal auch von einer Behörde evaluiert wird, gilt es als Behördensignal und es gelten die entsprechenden Vorgaben und Fristen.

1.2 Wann beginnt bzw. endet die Meldepflicht für Signale?

Die Meldepflicht besteht vom Zeitpunkt der Einreichung des Zulassungsgesuchs bis zum Ablauf des Verfalldatums der letzten in der Schweiz ausgelieferten Charge.

1.3 Müssen Signale von allen ausländischen Arzneimittelbehörden gemeldet werden?

Swissmedic ist über Signalevaluationen sowie über sicherheits- und wirksamkeitsrelevante Verfahren (Referrals) der EMA, FDA und MHRA zu informieren. Signale anderer Behörden sind nicht meldepflichtig. Allgemein gilt: Zulassungsinhaberinnen sind für die Sicherheit ihrer Arzneimittel verantwortlich. Sie sind verpflichtet, die Arzneimittelinformationen laufend und unaufgefordert dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik sowie neuen Ereignissen und Bewertungen anzupassen.

1.4 Welche Frist gilt für die Meldung von sicherheits- und wirksamkeitsrelevanten Ergebnissen aus EMA PSUR/PSUSA-Verfahren?

Risikomindernde Massnahmen, die im Rahmen von PSUR/PSUSA-Verfahren durch die EMA angeordnet werden, sind innerhalb von 90 Tagen an Swissmedic zu melden.

1.5 Wie werden Signale an Swissmedic gemeldet?

Signale können bei Swissmedic per Post (CD) oder via Portal eingereicht werden.

Bei Portaleinreichung soll die Signaldokumentation mit dem Formular «Signal Notification Form» als «Safety Communication» über das eGov Portal eingereicht werden (siehe Wegleitung «Arzneimittelsignale HAM»). Informationen zur Portalregistrierung sind auf der Swissmedic Webseite via Services und Listen → eGov Services → eGov Portal → eGov Registrierung zu finden.

1.6 Muss ein Firmensignal von einem Herstellungspartner im Ausland mit Bezug zu einem in der Schweiz zugelassenen Arzneimittel an Swissmedic gemeldet werden?

Bei einem Firmensignal von einem Herstellungspartner im Ausland mit Bezug zu einem in der Schweiz zugelassenen Arzneimittel ist wie bei einem regulären Firmensignal vorzugehen (gemäss Wegleitung «Arzneimittelsignale HAM»).

1.7 Müssen Signale ausländischer Behörden für bekannte Wirkstoffe (BWS) mit Innovation gemeldet werden?

Ja, Zulassungsinhaberinnen von Arzneimitteln mit neuen aktiven Substanzen (NAS) und bekannten Wirkstoffen (BWS) mit Innovation müssen Behördensignale melden.

Nur für Zulassungsinhaberinnen von BWS *ohne* Innovation, Biosimilars und Co-Marketing Arzneimitteln, die ihre Arzneimittelinformation im Nachvollzug anpassen, besteht keine Meldepflicht (Detail siehe Wegleitung «Arzneimittelsignale HAM»).

(Firmensignale sind unabhängig von der Zulassungskategorie des Arzneimittels meldepflichtig.)

1.8 Müssen Zulassungsinhaberinnen eines Monopräparates auch Signale zu Kombipräparaten melden?

Zulassungsinhaberinnen sind verpflichtet, Signale zu den von ihnen zugelassenen Arzneimitteln bzw. Wirkstoffen zu melden. Bezieht sich eine PRAC-Publikation auf ein Signal zu einem Wirkstoff, für den in der Schweiz keine Zulassung besteht, ist keine Meldung erforderlich. Bei Unsicherheiten im Einzelfall wird empfohlen, das Signal vorsorglich an Swissmedic zu übermitteln.

1.9 Muss die Arzneimittelinformation bekannter Wirkstoffe (BWS) mit Innovation im Rahmen des Signalverfahrens angepasst werden?

Ja, allfällige Massnahmen im Rahmen von Signalverfahren müssen von Zulassungsinhaberinnen bekannter Wirkstoffe mit Innovation im Rahmen des Signalverfahrens umgesetzt werden, auch wenn andere Anpassungen im Nachvollzug vorgenommen werden.

2 PSUR

2.1 Wann / wie lange besteht die PSUR-Pflicht?

Die Einreichungspflicht beginnt mit dem Tag der Zulassung und erstreckt sich in der Regel über vier Jahre (Details siehe Wegleitung «PSUR PBRER Information Einreichung HAM»). Die Berichtszeiträume müssen nahtlos aneinander anschliessen, sodass vom Zulassungstag bis zum Ende des geforderten Beobachtungszeitraums eine vollständige, lückenlose Abdeckung gewährleistet ist. Zudem sollen sich die Beobachtungszeiträume der eingereichten PSUR/PBRER nicht überschneiden.

2.2 Muss nochmals ein PSUR eingereicht werden, wenn der zuletzt eingereichte PSUR den Beobachtungszeitraum bis kurz vor Ende der regulären PSUR-Pflicht abdeckt?

Ja, der gesetzlich vorgegebene Zeitraum von 4 Jahren ab dem Zulassungsdatum muss in jedem Fall vollständig und lückenlos abgedeckt werden.

2.3 In welchen Intervallen sind PSUR/PBRER einzureichen?

Die Einreichung soll in der Regel einmal jährlich als 12-Monats-Bericht erfolgen. Eine Anpassung des Einreichungsrhythmus (z. B. zur Angleichung an den EU-Einreichungsrhythmus) erfolgt auf formlosen Antrag.

2.4 Wie sind PSUR/PBRER einzureichen?

Einreichungen für PSUR/PBRER-Gesuche können in den Formaten eCTD (delivery type «variation/new application») oder eDOK (delivery type «communication») über das Swissmedic eGov-Portal oder auf dem postalischen Weg (CD per Post) an Swissmedic erfolgen.

2.5 Besteht für BWS mit Innovation grundsätzlich keine PSUR-Pflicht?

Für BWS (mit oder ohne Innovation) besteht keine generelle PSUR-Pflicht. Im Einzelfall kann jedoch eine PSUR-Pflicht auferlegt werden, dies wird der Antragstellerin/Zulassungsinhaberin per Verfügung mitgeteilt.

2.6 Welche Bedeutung hat die EURD-Liste der EMA und die darin enthaltenen Daten und Fristen für die Einreichung von PSUR/PBRER in der Schweiz?

Die EURD-Liste enthält alle Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie deren EU-Referenzdaten, Einreichungsfrequenzen und Data-Lock-Points für PSUR-Pflichten in der EU. Die PSUR-Pflicht in der Schweiz richtet sich hingegen nach dem Zulassungsdatum und Status in der Schweiz. Eine Angleichung des Einreichungsrhythmus an die EU-Periodizität basierend auf der EURD-Liste ist auf Antrag möglich.

2.7 Warum wird im PSUR-Formular die Anzahl der exponierten Schweizer Patienten abgefragt?

Die Kenntnis der Exposition in der Schweiz ist essenziell, um potenzielle Risiken beurteilen zu können. Dies ermöglicht eine risikoadjustierte Beurteilung, die den schweizerischen Verschreibungs- und Anwendungsrealitäten entspricht.

2.8 Welche Daten sollen bei der Frage nach der Anzahl exponierter Patienten im PSUR-Formular einbezogen werden? Sollen ausschliesslich Patienten einbezogen werden, die über kommerzielle Vertriebswege Zugang zum Arzneimittel hatten, oder sind auch Patienten aus nicht-kommerziellen Bezugsquellen einzubeziehen?

Die angegebene Patientenzahl bezieht sich auf alle Patienten, die im Rahmen der Anwendung nach der Markteinführung Zugang zu dem Arzneimittel hatten – sowohl über kommerzielle als auch über nicht-kommerzielle Bezugswege (z.B. Compassionate Use Programme, Named Patient Supply, Musterabgaben durch die Zulassungsinhaberin). Daten aus klinischen Studien werden nicht berücksichtigt.

2.9 Startet die PSUR-Pflicht neu, wenn eine befristete Zulassung in eine unbefristete Zulassung überführt wird?

Ja, die PSUR-Pflicht startet neu und gilt ab dem Zeitpunkt der Überführung in eine Zulassung ohne besondere Auflagen («nicht befristet zugelassen») für 4 Jahre.

3 Risk Management Plan (RMP) / Informationsmaterial

3.1 Welche Fristen gelten für die Einreichung von RMP-Updates?

RMP-Updates, die mit einem Gesuch verbunden sind, müssen mit Einreichung des entsprechenden Gesuchs vorgelegt werden.

Bei Einreichung von «Standalone»-RMP-Updates gilt:

- ✓ EU RMP: innerhalb von 3 Monaten nach Genehmigung des RMP-Updates durch die EMA
- ✓ Andere RMP: innerhalb von 3 Monaten nach dem «Final Sign Off» des RMP-Updates.

3.2 Wie müssen Standalone-RMP-Updates eingereicht werden?

«Standalone»-RMP-Updates sind in den Formaten eCTD (delivery type «variation/new application») oder eDOK (delivery type «communication») über das Swissmedic eGov-Portal oder auf dem postalischen Weg (CD per Post) einzureichen.

3.3 Was ist ein Schweizspezifischer Anhang zum RMP?

In der Regel wird Swissmedic ein EU RMP vorgelegt. Sofern für die Schweiz wesentliche Abweichungen zum eingereichten RMP gelten, ist ein SSA zu erstellen.

Solche Abweichungen betreffen insbesondere:

- Risikoaspekte des Arzneimittels («Safety Concerns»)
- zusätzliche Pharmacovigilance-Aktivitäten («Additional Pharmacovigilance Activities»)
- zusätzliche risikominimierende Massnahmen («Additional Risk Minimisation Measures»)

Es gibt keine vorgeschriebene Form für den SSA. Der Aufbau soll sich aber, soweit möglich, an der Richtlinie E2E des ICH und dem GVP Module V orientieren. Die im SSA beschriebenen Abweichungen sollen nicht nur aufgezählt, sondern auch beschrieben bzw. begründet werden. Ein genehmigter SSA ist als integraler Bestandteil des zugrundeliegenden RMP zu betrachten und die darin angegebenen Aktivitäten des Pharmacovigilance Plan sowie die risikominimierenden Massnahmen sind vollständig umzusetzen.

3.4 Was ist ein RMP-Summary?

RMP Summaries wenden sich an Fachkreise und interessierte Drittpersonen und ergänzen die öffentlich verfügbare Arzneimittelinformation. Die Veröffentlichung erfolgt auf Englisch auf der Webseite von Swissmedic.

Das RMP-Summary soll innerhalb von 60 Kalendertagen nach Genehmigung des Zulassungsgesuches bzw. des RMP-Updates als eigenständiges Dokument mit Begleitschreiben (kein separates Gesuch) eingereicht werden. Die Publikation auf der Homepage erfolgt in der Regel innerhalb von 30 Tagen nach Einreichung.

3.5 Was ist behördlich angeordnetes Informationsmaterial?

Für bestimmte Arzneimittel ist ergänzend zur Fach- und Patienteninformation zusätzliches Informationsmaterial («educational material») notwendig, welches Fachpersonen und/oder Patientinnen und Patienten über die sichere Anwendung des Arzneimittels informiert (z. B. Checklisten, Leitfäden). Als behördlich angeordnete Informationsmaterialien bezeichnet Swissmedic alle Informationsmaterialien, die entweder in einem durch Swissmedic genehmigtem RMP bzw. im SSA aufgeführt sind oder als Auflage angeordnet werden (z.B. bei nicht-RMP pflichtigen Arzneimitteln).

3.6 Wie müssen Informationsmaterialien zur Verfügung gestellt werden?

Zulassungsinhaberinnen müssen sicherstellen, dass medizinische Fachpersonen sowie Patientinnen/Patienten und Betreuungspersonen Zugang zu den Materialien haben und diese jederzeit physisch bestellen können. Wird im Rahmen der Genehmigung des RMP bzw. der Beauftragung des Informationsmaterials die Distribution nicht spezifiziert, so gilt nach aktueller Praxis eine postalische Erstverteilung (Ansichtsexemplare, Dokumentation der Verteilung). Im weiteren Lifecycle ist eine elektronische Bereitstellung grundsätzlich ebenfalls möglich, sofern das Material jederzeit ebenfalls physisch nachbestellt werden kann. Von der elektronischen Bereitstellung ausgenommen ist behördlich angeordnetes Informationsmaterial, das unterschrieben werden muss (z.B. Formulare zur Risikoauflärung) sowie behördlich angeordnetes Informationsmaterial für Patientinnen und Patienten (z.B. Patientenkarte).

3.7 Sind medizinische Fachpersonen verpflichtet, behördlich angeordnetes Informationsmaterial an Patienten und Patientinnen abzugeben?

Die Abgabe des Informationsmaterials durch die behandelnde Fachperson an die Patientinnen und Patienten ist unerlässlich, um die sichere Anwendung des Arzneimittels zu gewährleisten. Eine ausdrückliche gesetzliche Pflicht zur Abgabe dieser Materialien besteht im Heilmittelgesetz jedoch nicht.

Unabhängig davon ergibt sich im Rahmen der allgemeinen Sorgfaltspflicht für Fachpersonen eine berufs- und haftungsrechtliche Verpflichtung, behördlich angeordnete Sicherheitsmassnahmen zu beachten. Im Einzelfall kann es daher haftungsrechtlich relevant sein, ob und wie die Patientinnen und Patienten über die Inhalte des Informationsmaterials informiert wurden.

3.8 Müssen im behördlich angeordneten Informationsmaterial Referenzen angegeben werden?

Die Angabe von Referenzen beim behördlich angeordneten Informationsmaterial ist nicht zwingend. Es sind die geltenden Regularien zu beachten. Die Gestaltung von behördlich angeordnetem Informationsmaterial soll sich an den Richtlinien der GVP Module V, XVI und XVI Addendum orientieren. Es dürfen z. B. keine Werbeinhalte oder Widersprüche zur Arzneimittelinformation enthalten sein, d.h. das Material ist fortlaufend an die genehmigte Arzneimittelinformation anzupassen.

3.9 Werden behördlich angeordnete Informationsmaterialien formal genehmigt?

Eine explizite Genehmigung von behördlich angeordnetem Informationsmaterial erfolgt in der Regel nicht. Die Gestaltung von Informationsmaterial soll sich an den Richtlinien der GVP Module V, XVI und XVI Addendum orientieren. So darf z. B. keine Werbung enthalten sein; die abgegebenen Unterlagen dürfen den Angaben in der Arzneimittelinformation nicht widersprechen und müssen fortlaufend an diese angepasst werden. Die rechtliche Verantwortung für den Inhalt

des Materials verbleibt bei der ZulassungsinhaberIn. Die Materialien sind Swissmedic auf Aufforderung vorzulegen.

3.10 Darf behördlich angeordnetes Informationsmaterial in Englisch erstellt werden?

Grundsätzlich muss Informationsmaterial in den Amtssprachen (Deutsch, Französisch, Italienisch) zur Verfügung gestellt werden. Wenn in Ausnahmefällen das Informationsmaterial ausschliesslich in englischer Sprache verteilt werden soll, wird dazu eine explizite Genehmigung durch Swissmedic benötigt. Wenn zusätzlich zum Informationsmaterial in den Amtssprachen Material in englischer Sprache abgegeben wird, ist dies nicht genehmigungspflichtig.

3.11 Ist für die Bereitstellung von englischsprachigem Informationsmaterial ein Swiss Specific Annex zum RMP erforderlich?

Nein. Grundsätzlich muss Informationsmaterial in den Amtssprachen bereitgestellt werden. In begründeten Ausnahmefällen kann die ausschliessliche Verwendung englischsprachiger Unterlagen beantragt werden; hierfür ist eine Genehmigung durch Swissmedic erforderlich.

3.12 Was bedeutet die Auflage «Umsetzung von Informationsmaterial analog zum Referenzarzneimittel»?

Swissmedic fordert die Bereitstellung von Informationsmaterialien zur Risikominimierung, die in Inhalt und Zweck dem Material des Referenzarzneimittels entsprechen. Die Verfügung legt fest, welche Risiken abgedeckt werden müssen, und welche Materialien umzusetzen sind. Ziel ist, sicherzustellen, dass Anwendende über die gleichen sicherheitsrelevanten Informationen verfügen wie beim Referenzarzneimittel.

3.13 Bei Zulassung vor Einführung der RMP-Pflicht in der Schweiz (2019): Gelten die Informationsmaterialien, welche auf dem EU-RMP basieren, auch als behördlich angeordnete Informationsmaterialien?

Relevant ist, ob dieser RMP (inkl. Informationsmaterial) durch Swissmedic genehmigt wurde oder ob z.B. im Rahmen eines Signals Informationsmaterial angeordnet wurde. Wenn dies der Fall ist, gilt dieses als «behördlich angeordnetes Informationsmaterial».

3.14 Ist ein erneuter Versand von Informationsmaterial notwendig, wenn nur das neue Symbol «Blaue Sicherheitsinformation» hinzugefügt wird?

Die Wegleitung «RMP ICH E2E Informationen Einreichung HAM» schreibt bei bereits existierenden und angeordneten Informationsmaterialien nicht explizit eine Neuverteilung vor, wenn das neue Symbol «Blaue Sicherheitsinformation» ergänzt wird.

3.15 Ist das Anbringen des Symbols «Blaue Sicherheitsinformation» nötig, wenn das Informationsmaterial in der Packung an die Patienten gelangt?

Die Wegleitung «RMP ICH E2E Informationen Einreichung HAM» fordert die Kennzeichnung von behördlich angeordneten Informationsmaterialien, um Verwechslungsgefahr mit Werbung zu verhindern. Dies ist ab dem 01. Juli 2026 generell obligatorisch. Die Kennzeichnung gilt grundsätzlich für alle Materialien, damit auch für solche die sich in der Verpackung des Arzneimittels befinden.

Eine Ausnahme gibt es für Materialien im Kreditkartenformat. In diesem Fall ist die Kennzeichnung nicht zwingend (siehe Wegleitung «RMP ICH E2E Informationen Einreichung HAM»). Es können Abweichungen beantragt werden, um spezifischen Umständen gerecht zu werden.

3.16 Wie erfährt die ZulassungsinhaberIn eines Arzneimittels mit bekanntem Wirkstoff /Biosimilar von allfälligen Aktualisierungen des Informationsmaterials?

Die auf der Swissmedic Webseite publizierten RMP-Zusammenfassungen enthalten Angaben zur Art und zum Inhalt (adressierte Risiken) des notwendigen Informationsmaterials. Durch das firmeninterne Monitoring sollten Aktualisierungen des RMP-Summary des Referenzarzneimittels bzw. des Referenzpräparates festgestellt werden.

3.17 Wie beantragt eine ZulassungsinhaberIn eines Arzneimittels mit bekanntem Wirkstoff / Biosimilar die Anpassung von Informationsmaterial?

Erachtet eine ZulassungsinhaberIn eines Arzneimittels mit bekanntem Wirkstoff / Biosimilar eine Anpassung des Informationsmaterials als notwendig (z.B. Aufhebung Patientenkarte, Aufnahme eines zusätzlichen Risikos), so ist ein Gesuch um Anpassung des Informationsmaterials bei Swissmedic einzureichen (Gesuchstyp «Aufhebung Auflage AMS»). Der Antrag «Aufhebung Auflage AMS» ist per Begleitbrief mit Beschreibung, welche Auflage aufgehoben werden soll, einzureichen. Die Einreichung erfolgt in den Formaten eCTD (delivery type «variation/new application») oder eDOK (delivery type «communication») über das Swissmedic eGov-Portal oder auf dem postalischen Weg (CD per Post).

4 DHPC**4.1 Kann die DHPC elektronisch per E-Mail an die Adressaten versendet werden?**

Nein, ein DHPC-Versand muss immer postalisch erfolgen.

4.2 Kann die DHPC alle drei Landessprachen in einem einzigen Dokument beinhalten und in der Kopfzeile das mehrsprachige Symbol verwendet werden?

Die DHPC wird in den 3 Landessprachen (Deutsch, Französisch, Italienisch) jeweils separat erstellt. Das Symbol «Rote Sicherheitsinformation» ist in der adressatenspezifischen Landessprache in der Kopfzeile rechtsbündig auf der ersten Seite der DHPC anzubringen. Auf den Briefumschlägen kann das Symbol «Rote Sicherheitsinformation» adressatenspezifisch in der passenden Landessprache oder alternativ das mehrsprachige Symbol verwendet werden.