

1 Formale Anforderungen

1.1 Wo finde ich die Informationen, um eine Änderung bei Swissmedic korrekt einzureichen?

Die wichtigsten Informationen sind in der Wegleitung *Änderungen TAM*, Wegleitung *Formale Anforderungen* (insbesondere Kapitel 3.12), und im Formular *Änderungen TAM* auf der Swissmedic Homepage zu finden.

1.2 Wie wird vorgegangen, wenn Änderungen ohne Bewertung (*Do and Tell*) nicht genehmigt werden können, respektive diese einer Änderung mit Bewertung entsprechen? Muss die Gesuchstellerin die bereits umgesetzte Änderung wieder rückgängig machen?

Wurde der falsche Änderungstyp eingereicht, so wird das mittels Zwischenverfügung an die Gesuchstellerin gemeldet und diese muss die Änderungsmeldung nachbessern, indem sie den korrekten Typ meldet. Kann die Änderung nicht akzeptiert/genehmigt werden, so kann es in seltenen Fällen zur Forderung nach Rückgängigmachung der bereits umgesetzten Änderung kommen.

1.3 Gelöscht September 2023

1.4 Was passiert, wenn ich eine Änderung ohne Bewertung später als 60 Tage nach deren Umsetzung einreiche? Revidiert September 2023

In diesen Fällen erfolgt eine Zwischenverfügung. Die Meldung muss dann als Änderung mit Bewertung (Frist «Verkürzt») eingereicht werden. Wenn vor der Einreichung der entsprechenden Änderung ohne Bewertung festgestellt wird, dass die Frist verpasst wurde, so soll das Gesuch von Beginn an als Änderung mit Bewertung (Frist «Verkürzt») eingereicht werden. Dabei kommen sowohl die Frist-, wie Gebührenvorgaben der Änderung mit Bewertung (Frist «Verkürzt») zum Tragen.

1.5 Müssen Änderungen ohne Bewertung zum Zeitpunkt der Einreichung bereits umgesetzt sein?

Ja. Gemäss VAM Art. 25a müssen Änderungen ohne Bewertung der Swissmedic **nach ihrer Umsetzung** schriftlich gemeldet werden. Das Implementierungsdatum muss folglich in der Vergangenheit liegen und auf dem Formular *Änderungen TAM* zwingend angegeben werden. Eine **Ausnahme** besteht, wenn die Änderungen ohne Bewertung Teil eines Mehrfachgesuchs sind, das auch Änderungen mit Bewertung enthält. In diesen Fällen kann die Umsetzung erst nach Genehmigung der Änderungen des Mehrfachgesuchs erfolgen und die Angabe eines Implementierungsdatums ist nicht zwingend. Wurde die Änderung ohne Bewertung jedoch als Teil des Mehrfachgesuchs bereits umgesetzt, so verlangt Swissmedic auch da ein Implementierungsdatum.

Allfällig abweichende Vorgaben zur Pflicht das Implementierungsdatum auf dem Formular *Änderungen TAM* anzugeben, sind auf diesem erwähnt.

1.6 Wie ist das Implementierungsdatum definiert (Herstellung, Freigabe)?

Swissmedic orientiert sich an der Definition, welche die EMA in ihren Q&A gibt.

Implementierung einer Änderung der Qualität ohne Bewertung: Zeitpunkt, an dem die Firma die Änderung in ihr Qualitätssystem aufnimmt. Für die Schweiz ist in diesem Zusammenhang das Schweiz-spezifische Qualitätssystem relevant.

Implementierung einer Änderung ohne Bewertung für Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte: Zeitpunkt der Firmen-internen Freigabe / Genehmigung der revidierten Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten. Auch hier ist für die Schweiz die Schweiz-spezifische Freigabe relevant.

Das Implementierungsdatum ist im Format „TT.MM.JJJJ“ anzugeben.

1.7 Kann ich bei einem Mehrfachgesuch administrative Änderungen (Abschnitt A und E), Änderungen der Qualität (Abschnitt B und F) und Änderungen in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmacovigilance (Abschnitt C und G) gemischt zusammen einreichen?

Grundsätzlich ist diese Art der Einreichung bei einem Mehrfachgesuch möglich. Es stellt sich aber die Frage zur Sinnhaftigkeit der Gruppierung. Swissmedic empfiehlt daher, nur solche Gesuche als Mehrfachgesuch zusammen einzureichen, bei welchen ein inhaltlicher Zusammenhang besteht.

1.8 Änderungen ohne Bewertung müssen vorgängig umgesetzt werden. Wie ist der Stand der Information in den Arzneimittelinformationstexten anzupassen, wenn dieser ändert?

Bei Änderungen ohne Bewertung, welche eine Änderung der Arzneimittelinformationstexte nach sich ziehen, ist der Stand der Information gemäss dem Implementierungsdatum anzupassen (vgl. Erläuterungen in den Vorlagen *Fachinformation* und *Packungsbeilage Tierarzneimittel*).

1.9 Bei Änderungen mit Bewertung Frist «Verkürzt» erhalte ich nach Genehmigung der Änderung keine genehmigten Arzneimittelinformationstexte. Wie ist der Stand der Information dieser Texte anzupassen?

Bei Änderungen mit Bewertung Frist «Verkürzt», welche eine Änderung der Arzneimittelinformationstexte nach sich ziehen, ist der Stand der Information dem Datum der Gesuchseinreichung anzupassen (vgl. Erläuterungen in den Vorlagen *Fachinformation* und *Packungsbeilage Tierarzneimittel*).

1.10 Kann eine Fristverlängerung für die Antwort auf Zwischenverfügung/Vorbescheid von Änderungen ohne Bewertung und Änderungen mit Bewertung Frist «Verkürzt» gewährt werden?

Weder bei Änderungen ohne Bewertung noch bei Änderungen mit Bewertung Frist «Verkürzt» gibt es für die Firmen die Möglichkeit zur Fristverlängerung bei Nachbesserungen. Bei beiden Änderungstypen stehen maximal 30 Kalendertage für Nachbesserungen zur Verfügung.

1.11 Sammelgesuch: Was muss bezüglich Formular *Änderungen TAM* eingereicht werden?

Ein Formular bestehend aus dem administrativen Teil (Kapitel 1-7) plus die beantragte Änderung (z.B. F.I.a.1.a) „neuer Wirkstoffhersteller mit DMF“). Im administrativen Teil muss die Tabelle unter Kapitel 1 (Grundangaben) entsprechend der Anzahl betroffener Zulassungsnummern/Arzneimittel vervielfältigt und ausgefüllt werden.

1.12 Erfordern Änderungsgesuche, die mittels Formular *Änderungen TAM* bei Swissmedic eingehen auch einen Begleitbrief?

Swissmedic fordert bei Gesuchen um Änderungen ohne Bewertung und Änderungen mit Bewertung Frist «Verkürzt» keine Begleitbriefe, sofern keine zusätzlichen, zum im Formular *Änderungen TAM* angegebenen Informationen oder Begründungen notwendig sind.

1.13 Orientieren sich die Fristen für die Anpassung der Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte von Co-Marketing-Präparaten an die revidierte AMZV (Volldeklaration) an den Fristen des Basispräparates? Da die Änderungen bei Co-Marketing-Präparaten mit einem Gesuch um Anpassung an das Basispräparat eingereicht werden, wären die Änderungen so leichter umzusetzen.

Ja. Co-Marketing-Arzneimittel müssen die Anpassungen an die revidierte AMZV (Volldeklaration) erst nachvollziehen, wenn das Basispräparat diese umgesetzt hat.

1.14 Kann ich bei einem Mehrfachgesuch das Formular *Änderungen TAM* in mehreren pdf-Files einreichen?

Nein. Bei einem Mehrfachgesuch sind alle Angaben und beantragten Änderungen in einem pdf-File zu beantragen.

1.15 Muss ich für Änderungen ein Formular pro Arzneimittel-Dosisstärke oder ein Formular pro Arzneimittel/Zulassungsnummer einreichen?

Wie bisher – und so auch anwendbar bei anderen Gesuchen (z.B. Erneuerung) – reichen Sie pro Arzneimittel/Zulassungsnummer ein Formular ein und nicht pro Arzneimittel-Dosisstärke.

1.16 Können E.106 *Umsetzung neue Anforderungen gemäss revidierter AMZV (Stand 1.1.2019)* als Sammel- oder Sammel-Mehrfachgesuch eingereicht werden?

Nein. E.106 können nicht als Sammel- und auch nicht als Sammel-Mehrfachgesuche eingereicht werden, da sie die Vorgaben von Art. 22b AMZV an Sammelgesuche nicht erfüllen.

1.17 Ist die Einreichung von Änderungsgesuchen während dem Zulassungsverfahren eines neuen Tierarzneimittels möglich?

Im Rahmen von laufenden Neuzulassungsgesuchen eingereichte Änderungsgesuche, werden nicht als separate Gesuche erfasst, sondern fliessen in die laufende Begutachtung der Neuzulassung ein. Die Einreichung von zusätzlicher Dokumentation während der Bearbeitung eines Gesuches bzw. die Einreichung einer Änderung in einem laufenden Neuzulassungsverfahren kann einen Zeit- und ggf. Gebührenzuschlag nach sich ziehen (siehe Wegleitung *Fristen Zulassungsgesuche*, Kapitel 1.1 „Zeitzuschlag“).

1.18 Was passiert bei Mehrfachgesuchen von Änderungen ohne Bewertung sofern bei einem noch Nachbesserungsbedarf besteht? Sind dann alle Gesuche entsprechend verzögert?

Alle Änderungen eines Mehrfachgesuchs werden zusammen abgeschlossen, d.h. gibt es Nachbesserungsbedarf bei nur einzelnen Änderungen des Mehrfachgesuchs, so verlängert sich die Gesamtdurchlaufzeit aller Änderungen des Mehrfachgesuchs.

1.19 A.101 Anpassung eines Co-Marketing-Arzneimittels an sein Basispräparat (wie etwa bei einer Änderung der Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte oder einer Änderung der Qualität): In welchen Fällen muss ein aktualisiertes Formular *Herstellerangaben* eingereicht werden?

Die Einreichung des Formulars *Herstellerangaben* ist bei diesem Gesuchstyp nur erforderlich, wenn der Sekundärverpacker ändert.

1.20 Wieso ist die Änderung Name und/oder Adresse der ZulassungsinhaberIn auf dem Formular *Änderung TAM* nicht aufgeführt?

Diese Änderung ist auf dem Formular *Änderung TAM* nicht aufgeführt, da diese von den ZulassungsinhaberInnen nicht als separates Gesuch beantragt werden muss. Die Änderung wird Swissmedic intern durch das Gesuch um Änderung Betriebsbewilligung ausgelöst. (vgl. WL *Änderung Name oder Domizil ZulassungsinhaberIn* [Link](#))

2 Administrative Änderungen

2.1 Können bei einer Einreichung der Änderung E.106 (Umsetzung neue Anforderungen gemäss revidierter AMZV, Stand 1.1.2019) zusätzliche Änderungen (z.B. sicherheitsrelevante Änderungen) mit eingereicht werden?

Nein. E.106 gilt nur für die Umsetzung der neuen Anforderungen gemäss revidierter AMZV. Im Rahmen eines Mehrfachgesuches können Sie für das konkrete Arzneimittel neben E.106 noch weitere Änderungen gesammelt einreichen. Sicherheitsrelevante Änderungen können jedoch nicht Teil von Mehrfachgesuchen sein.

2.2 Soll die Umsetzung der Volldeklaration für Co-Marketing Arzneimittel als Änderung A.101 (Anpassung eines Co-Marketing Arzneimittels an sein Basispräparat) erfolgen oder eigenständig (unabhängig vom Basispräparat) als Änderung E.106?

Die Umsetzung der Volldeklaration für Co-Marketing Arzneimittel soll mit A.101 erfolgen und nicht eigenständig.

2.3 Kann das Design der Etikette des Primärpackmittels (Logoänderung) ohne Meldung an Swissmedic an die neue Arzneimittelherstellerin angepasst werden, sobald die entsprechende Namensänderung der Arzneimittelherstellerin genehmigt ist?

Die Einreichung einer A.100 ist in diesem Fall unnötig. A.1 ist ausreichend.

2.4 Welche Änderung fordert Swissmedic für den Nachvollzug (Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten) bei einem Arzneimittel mit bekanntem Wirkstoff ohne Innovation nach Ablauf des Unterlagenschutzes beim Referenzarzneimittel?

Dies ist eine Änderung ohne Bewertung C.3

2.5 Kann für Änderungen ohne Bewertung und Änderungen mit Bewertung Frist «Verkürzt» das Verfahren nach Art. 13 HMG beantragt werden?

Ja, sofern diese konkreten Änderungen in einem Assessment Report (AR) der Referenzbehörde abgehandelt werden. Bei Mehrfachgesuchen (MFG) müssen alle Änderungen innerhalb des MFG im gleichen AR abgebildet sein.

2.6 Wie kann eine redaktionelle Änderung der Fachinformation, der Packungsbeilage oder der sonstigen Packungselemente eingereicht werden (bisher Änderung A.z)?

Als Änderung ohne Bewertung C.9, falls die Anpassungen nicht im Rahmen eines anderen Gesuchs eingereicht werden können.

3 Änderungen der Qualität

3.1 Können mit der Änderung B.3 a) mehrere Herstellstandorte aus den Rubriken des Formulars Herstellerangaben «Herstellung Fertigprodukt», «Verpackung Arzneimittel», «Qualitätskontrolle Arzneimittel», sowie «Chargenfreigabe» gestrichen werden?

Ja. Sie können die Streichung eines Herstellers, die mehrere Rubriken des Formulars *Herstellerangaben* betrifft, als eine Änderung ohne Bewertung B.3 a) einreichen. Ansonsten ist grundsätzlich der Wortlaut (Singular oder Plural) einer Änderung im Formular *Änderungen TAM* zu beachten.

3.2 Können mit der Änderung B.3 t) und u) mehrere Eignungszertifikate nach der Ph. Eur. gestrichen werden?

Ja, das ist möglich. Ansonsten ist grundsätzlich der Wortlaut (Singular oder Plural) einer Änderung im Formular *Änderungen TAM* zu beachten.

3.3 Akzeptiert Swissmedic bei der Änderung B.44 nur ein oder auch mehrere CEP innerhalb derselben Änderungsnummer?

Bei Vorlage eines neuen oder aktualisierten Eignungszertifikats der Pharmacopoea Europaea (Ph. Eur.) muss pro CEP eine Änderung eingereicht werden.

3.4 Gerne würden wir zusätzlich einen Hersteller für die Primär- und Sekundärverpackung anmelden. Sind das zwei Einreichungen?

Ein zusätzlicher Herstellstandort für die Primär- und Sekundärverpackung ist als zwei separate Änderungen einzureichen: B.20 (für nicht sterile Fertigprodukte) oder F.II.B.1 d) (für sterile Arzneimittel) und B.21).

3.5 Können verschiedene substanzielle Änderungen in einem aktualisierten DMF als eine Änderung eingereicht werden?

Ja. Als Änderung mit Bewertung Frist «Standard» F.I.f.1. Alle Änderungen müssen detailliert in der Gegenüberstellung «Bisher genehmigt» versus «Beantragt» aufgeführt werden.

Swissmedic akzeptiert weiter, dass mehrere Änderungen, die die gleiche Änderungsvorlage von Kapitel F. Änderungen der Qualität mit Bewertung betreffen, als eine Änderung auf der Vorlage F.z b) Frist «Standard» eingereicht werden. Voraussetzung dafür ist, dass unter Beschreibung / Begründung die Nummer der Änderungsvorlage, auf welche sich die Änderungen beziehen, aufgeführt wird und alle geänderten Parameter detailliert in der Gegenüberstellung «Bisher genehmigt» versus «Beantragt» aufgelistet sind. (siehe WL *Formale Anforderungen*, Kapitel 3.12).

Beispiel:

F.z Andere Änderung der Qualität die eine Bewertung erfordert

F.z	Andere Änderung der Qualität die eine Bewertung erfordert	Einzureichende Unterlagen	Frist	SAP Nr.
<input type="checkbox"/> a)			Verkürzt	5727
<input type="checkbox"/> b)			Standard	5734

Beschreibung / Begründung der Änderung

F.II.b.3. Änderung des Herstellungsprozesses des Fertigprodukts einschliesslich eines bei der Herstellung des Fertigprodukts verwendeten Zwischenprodukts

- a) 1x geringfügige Änderung des Herstellungsprozesses
- b) 1x Einführung eines Wirkstoffzuschlages
- c) 1 x Änderung der Bulkstandzeit

Bisher genehmigt	Beantragt
a) Rührzeit 1 h b) kein Wirkstoffzuschlag c) Bulkstandzeit: 1 Woche	a) Rührzeit 30 Min. b) 2 % Wirkstoffzuschlag c) Bulkstandzeit vor Abfüllung: 2 Wochen

3.6 Wie können redaktionelle Änderungen eingereicht werden, wenn der aktualisierte Teil 2 ausschliesslich aus redaktionellen Änderungen besteht und in absehbarer Zeit keine Änderungen zu erwarten sind?

Redaktionelle Änderungen des Teils 2 können als eine Änderung ohne Bewertung B.43. «Redaktionelle Änderungen an Teil 2 der Zulassungsdokumentation, wenn eine Einbindung in ein bevorstehendes Verfahren bezüglich Teil 2 nicht möglich ist» eingereicht werden (siehe auch *WL Formale Anforderungen*, Kapitel 3.12).

3.7 Können ein oder mehrere genehmigte Lieferanten/Hersteller für Gummistopfen einer parenteralen Darreichungsform mittels einer Änderung ohne Bewertung B.3 s) aus der Qualitäts-Dokumentation gestrichen werden und kann folglich auf die Angabe des bzw. der Lieferanten/Hersteller verzichtet werden?

Für Gummistopfen von Parenteralia sollen der Hersteller und/oder die genaue, herstellereinspezifische Stopfenbezeichnung sowie die Spezifikationen des Stopfens in Kapitel II.C.3. der Qualitätsdokumentation angegeben werden. Stopfen können folgende Unterschiede aufweisen, welche die Qualität des Fertigprodukts beeinflussen können:

- Oberflächenbehandlung (z.B. Silikon- oder Teflonbeschichtung);
- Gummistopfentyp (z.B. Halobutyltyp), d.h. eine unterschiedliche qualitative und quantitative Zusammensetzung aufweisen;
- Abmessungen (auch geringfügige Abweichungen können die Dichtigkeit der verschlossenen Durchstechflasche beeinträchtigen).

Zudem ist in der Ph. Eur. Kapitel 3.2.9 „Gummistopfen für Behältnisse zur Aufnahme wässriger Zubereitungen zur parenteralen Anwendung, von Pulvern und gefriergetrockneten Pulvern“ folgendes festgehalten: „Der Hersteller der Zubereitung muss vom Lieferanten die Zusicherung erhalten, dass sich die Zusammensetzung der Verschlüsse nicht ändert und dass sie mit jener identisch ist, die bei den Kompatibilitätsprüfungen verwendet wurde.“

Daher können die Hersteller für Gummistopfen einer parenteralen Darreichungsform nur dann mittels eines Änderungsgesuchs ohne Bewertung B.3.s) aus dem Kapitel II.C.3. gestrichen werden, wenn in diesem Kapitel explizit steht, dass nur alternative Stopfen mit gleicher qualitativer und quantitativer Zusammensetzung sowie identischen Spezifikationen eingesetzt werden.

3.8 Wir möchten einen neuen Standort eines Wirkstoffherstellers gemäss Änderung ohne Bewertung, B.45 melden, da der Hersteller ein Ph Eur.-Eignungszertifikat (CEP) besitzt. Im CEP ist keine Re-Test-Frist angegeben, aber wir haben Stabilitätsdaten, die diese belegen. Können wir alle Bedingungen ankreuzen und die Stabilität in die Änderung ohne Bewertung B.45 mitaufnehmen?

Nein. Eine Änderung ohne Bewertung ist ein einfaches und schnelles Verfahren für geringfügige Änderungen ohne Bewertung von Daten. Daher ist eine Bedingung für die Änderung B.45, dass keine zusätzlichen Daten erforderlich sind. In der beschriebenen Situation müssen aber die Stabilitätsdaten bewertet werden. Folglich sind eine Änderung ohne Bewertung B.45 und eine Änderung mit Bewertung F.I.d.1.c erforderlich. Im Rahmen der F.I.d.1-Änderung soll der Antragsteller bestätigen, dass die Stabilitätsstudien mit dem Wirkstoff im gleichen Verpackungsmaterial durchgeführt wurden, das in dem der EDQM vorgelegten CEP-Dossier angegeben wurde. Bei CEPs, die vor dem 1. September 2011 ausgestellt wurden und bei denen kein Verpackungsmaterial im CEP angegeben ist, sollen ausserdem Einzelheiten zu den in den Stabilitätsstudien verwendeten Verpackungsmaterialien vorgelegt werden.

3.9 Welche Änderung ist für den Wechsel des Lieferanten von sterilisierten Primärbehältnissen, die bei der aseptischen Herstellung von Arzneimitteln verwendet werden, einzureichen, und welche zusätzlichen Informationen sind vorzulegen?

Die Endsterilisation von Primärverpackungskomponenten, die anschliessend bei der aseptischen Herstellung von Arzneimitteln verwendet werden, ist ein kritischer Prozess, und die Sterilität des Primärbehälters ist ein entscheidendes Qualitätsmerkmal zur Gewährleistung der Sterilität des Arzneimittels. Daher ist bei vorgefüllten Spritzen und anderen Arten von sterilisierten Primärbehältern, die in einem aseptischen Verfahren abgefüllt werden (z. B. ophthalmologische Präparate) und bei denen nach dem Füllen und Verschiessen der Primärverpackung kein weiteres Sterilisationsverfahren durchgeführt wird, eine Änderung mit Bewertung F.II.b.1.e eingereicht werden. Das Gesuch soll Unterlagen zur GMP-Konformität des Standorts und Angaben zur Sterilisationsmethode enthalten. Falls für die Sterilisation keine Ph.Eur. Methode eingesetzt wird, sollen auch Validierungsdaten vorgelegt werden (vgl. auch EMA/CHMP/CVMP/QWP/850374/2015).

3.10 Welche Änderungen können unter einer einzigen Änderung F.II.b.1 (Austausch oder Hinzufügung eines Herstellungsstandorts für einen Teil oder den gesamten Herstellungsprozess des Fertigprodukts) eingereicht werden? **Neu Januar 2024**

Unter einer einzigen Änderung F.II.b.1 können für einen neuen Herstellungsstandort eines Fertigproduktes folgende, in direktem Zusammenhang mit der Änderung des Herstellungsstandortes stehenden Änderungen subsummiert werden: Änderungen des Herstellungsprozesses, der Chargengrösse und der Inprozesskontrollen zur Anpassung an die Bedingungen am neuen Herstellungsstandort.

Sämtliche in direktem Zusammenhang mit der Änderung des Herstellungsstandortes stehenden Änderungen, die im Rahmen einer einzigen Änderung F.II.b.1 beantragt werden, sind im Formular Änderungen TAM zu nennen und in der Tabelle bisher genehmigt / beantragt gegenüberzustellen. Änderungen, die sich auf das Fertigprodukt auswirken und nicht direkt mit dem beantragten neuen Herstellungsstandort zusammenhängen wie beispielsweise Änderungen der Hilfsstoffe, der Spezifikationsparameter/Grenzwerte für das Fertigprodukt, des Behälterverschlussystems einschliesslich der Lieferanten, sind als zusätzliche Änderungen einzureichen.

3.11 Wie können Änderungen, die in der EU als Änderungen F.V.b.1 a), b und c) (Harmonisierung Part II) eingereicht wurden, in der Schweiz eingereicht werden? **neu Februar 2024**

Da es sich bei den Änderungen unter F.V.b.1 um EU-spezifische Änderungen handelt, die auf dem Schweizer Formular nicht aufgeführt sind, können diese (auch als Teil eines Mehrfachgesuches) in der Schweiz als Änderung F.z b) (Andere Änderung der Qualität die eine Bewertung erfordert, Frist «Standard») eingereicht werden. Dabei ist unter der Rubrik Beschreibung / Begründung darauf hinzuweisen, dass das Gesuch in der EU als Änderung F.V.b.1. a), b) oder c) eingereicht worden ist und alle Änderungen sind in der Tabelle «Bisher genehmigt / Beantragt» aufzulisten.

4 Änderungen in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmacovigilance

4.1 Beim Referenzarzneimittel läuft ein Unterlagenschutz. Kann ich den Nachvollzug mittels Änderung mit Bewertung G.I.2 gemäss Art. 12 Abs. 2 HMG ebenfalls 2 Jahre vorher einreichen?

Nein, ein Gesuch um Nachvollzug nach Ablauf des Unterlagenschutzes beim Referenzarzneimittel kann erst nach Ablauf des Unterlagenschutzes eingereicht werden.

4.2 Kann ich im Rahmen einer Änderung mit Bewertung G.I.4 neben den auf Studien/Literatur referenzierten Änderungen zusätzlich redaktionelle Änderungen vornehmen oder muss dies separat mittels einer Änderung ohne Bewertung C.9 beantragt werden?

Es ist möglich, innerhalb einer Änderung mit Bewertung G.I.4 auch weitere redaktionelle Änderungen vorzunehmen. Es ist nicht notwendig, hierzu zusätzlich eine Änderung ohne Bewertung C.9 zu beantragen.

4.3 Ein Arzneimittel wurde als BWS ohne Innovation zu einem Referenzarzneimittel zugelassen, welches mittlerweile nicht mehr zugelassen ist. Ist es möglich, in Erfüllung von Art. 28 VAM, den Nachvollzug der Arzneimittelinformationstexte an ein anderes BWS ohne Innovation zu machen, welches über neuere Texte verfügt? Wenn ja, mit welcher Änderung ist der Nachvollzug einzureichen?

Wenn das Referenzarzneimittel nicht mehr zugelassen ist, ist grundsätzlich jede Zulassungsinhaberin von noch zugelassenen-BWS ohne Innovation selber dafür verantwortlich, die Arzneimittelinformationstexte auf dem neusten Stand der Wissenschaft und Technik zu halten. Es ist aber auch möglich, den Nachvollzug der Arzneimittelinformationstexte an ein anderes BWS ohne Innovation zu machen, sofern dieses über neue Texte verfügt.

Dieser erstmalige Nachvollzug ist als Änderung mit Bewertung Frist «Verkürzt» G.I.2 z) einzureichen. Falls danach die Texte immer wieder an dasselbe BWS ohne Innovation angeglichen werden, so können die nachfolgenden Gesuche – vorausgesetzt die Bedingungen gemäss FO *Änderungen TAM* sind erfüllt – als Änderung ohne Bewertung C.3 eingereicht werden.

5 Änderung Wirkstoff, Dosisstärke, Darreichungsform, Applikationsweg oder Lebensmittel liefernde Zieltierart

5.1 Für eine bereits zugelassene Injektionslösung soll eine zusätzliche (höhere) Dosisstärke inklusive klinischer Daten dazu angemeldet werden. Wir gehen davon aus, dass dies – wenn alles andere gleichbleibe – einer Erweiterung der Zulassung entsprechen würde und die neue Dosisstärke unter dem gleichen Handelsnamen in Verkehr gebracht werden dürfte (unter Angabe der Stärke i.d.R. in mg / mL in der Tierarzneimittelbezeichnung, um Verwechslungen zu vermeiden).

a) Ist das korrekt?

b) Würde die neue Stärke dann auch eine neue Zulassungsnummer bekommen oder nur einen anderen Packungscode?

c) Wie wäre die Situation, wenn 2 Hilfsstoffe in der Injektionslösung ausgetauscht würden? Wäre es dann immer noch eine „Line extension“ und die Bezeichnung des Tierarzneimittels (mit oben genanntem Zusatz der Stärke) dürfte beibehalten werden? Gäbe es hierfür eine neue Zulassungsnummer?

- a) Ja, das ist korrekt. Eine zusätzliche (höhere) Dosisstärke entspricht einer Änderung I.II.1 c) und darf unter gleichem Handelsnamen mit Ergänzung der Dosisstärke i.d.R. in mg / mL in Verkehr gebracht werden.
- b) Die neue Dosisstärke bekommt eine neue Dosisstärkenummer und entsprechend neue Packungscodes für die neuen Packungen (siehe dazu Wegleitung *Änderungen TAM*, Kapitel 9.2).
- c) Generell kann gesagt werden, dass keine neue Zulassungsnummer vergeben wird, wenn die Änderung keine massiven Folgen auf Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit hat (siehe dazu *Wegleitung Änderungen TAM*, Kapitel 9.2). Im Einzelfall entscheidet Swissmedic unter Berücksichtigung der eingereichten Unterlagen.

5.2 Ist es erlaubt beispielsweise ein Gesuch um eine zusätzliche Darreichungsform einzureichen, wenn das Erstzulassungsverfahren (erste Darreichungsform) noch nicht abgeschlossen ist? Muss man auf die Verfügung Zulassung oder auf den Vorbescheid warten?

Ein Gesuch, welches i.d.R. eine neue Zulassungsnummer bedingt, beispielsweise eine neue Darreichungsform, kann jederzeit eingereicht werden.

Änderungen, welche keine neue Zulassungsnummer bedingen (i.d.R. neue Dosisstärke bei festen und halbfesten Formen) können im Rahmen des laufenden Erstzulassungsverfahrens eingereicht werden (Einreichung zusätzlicher Unterlagen mit möglicher Verzögerung der Erstzulassung).

Alternativ kann das Gesuch nach Abschluss des Erstzulassungsverfahrens eingereicht werden.

6 Weitere Fragen

6.1 Die Schweiz folgt weitgehend der EU-Klassifizierung für Änderungen von Tierarzneimitteln. Gelten die von der EU publizierte Q&A auch für die Schweiz?

Nein. Swissmedic orientiert sich für die Einstufung von Änderungen sowie in Bezug auf die Modalitäten ihrer Einreichung an den entsprechenden Richtlinien, namentlich die Verordnung (EG) Nr. 2019/6 sowie die auf diese Verordnung gestützte Durchführungsrechtsakte (EU) 2021/17 (Änderungen, die keine Bewertung erfordern) und die Leitlinie EMA/CMDv/7381/2021 (Änderungen, die eine Bewertung erfordern) (vgl. Art. 25c Abs. 1 der Verordnung über die Arzneimittel [VAM SR 812.212.21]).

6.2 Wie wird im Rahmen der neuen Verordnungen die Übertragung einer bestehenden Zulassung auf eine neue ZulassungsinhaberIn gehandhabt (Änderungstyp)? Muss weiterhin die zukünftige ZulassungsinhaberIn die Übertragung beantragen? Gilt neu auch die Frist von 30 Tagen wie in der EU? Welche Kosten sind damit verbunden?

Analog der Einordnung in der EU sind auch in der Schweiz die Übertragungen von Zulassungen keine Änderungen, sondern sind klassiert als „Übrige/Other“-Gesuche. Weiterhin werden diese Gesuche von der zukünftigen ZulassungsinhaberIn beantragt. Der Swissmedic muss das Gesuch mindestens 3 Monate vor dem geplanten Transfertermin eingereicht werden. Genauere Angaben finden Sie in der Wegleitung *Übertragung der Zulassung*.

6.3 Zu einem bereits zugelassenen Arzneimittel möchten wir eine neue Darreichungsform beantragen. Aktuell sind Tabletten in verschiedenen Dosisstärken zugelassen, neu soll eine Injektionslösung mit 2 neuen Dosisstärken angemeldet werden. Was muss ich genau beantragen?

Bei diesem Beispiel ist einmal die Änderung I.II.1.d) «Änderung oder Ergänzung einer Darreichungsform» zu beantragen. Die neuen Dosisstärken und der neue Applikationsweg werden unter der neuen Darreichungsform 2.d) subsummiert.

6.4 Sind die Änderungskosten eines Produktes auf die Zulassungskosten dieses Produktes plafoniert? **Revidiert März 2023**

Ja, diese sind plafoniert und der maximale Plafondwert liegt bei CHF 5'000.-.

6.5 Was muss ich einreichen, wenn ich auf ein Arzneimittel verzichten will, das eine Sammel-Arzneimittelinformation mit weiteren noch zugelassenen Arzneimitteln hat?

Zusätzlich zum Verzicht auf das Arzneimittel muss für die verbleibenden Arzneimittel zwecks Anpassung der Sammel-Arzneimittelinformation die Änderung ohne Bewertung B.3 v) «Streichung einer Darreichungsform oder Dosisstärke» eingereicht werden.

Es ist zu beachten, dass es sich beim Gesuch «Verzicht Präparat» um keine Variation gemäss Formular *Änderungen TAM* handelt und somit dieses nicht mehrfachgesuchfähig ist.

6.6 Was muss ich einreichen, wenn ich bei einem Arzneimittel auf eine Dosisstärke verzichten möchte?

Unabhängig davon, ob eine Sammel-Arzneimittelinformation mit weiteren Arzneimitteln vorliegt oder nicht, ist der Verzicht auf eine Dosisstärke als Änderung ohne Bewertung B.3 v) «Streichung einer Darreichungsform oder Dosisstärke» einzureichen.

6.7 Ein Arzneimittel wurde mit einer Dosisstärke zugelassen. Nun möchten wir eine neue Dosisstärke für dieses beantragen. Ausserdem möchten wir, sowohl für die neue Dosisstärke, wie auch für die bereits zugelassene Dosisstärke eine neue Indikation beantragen. Was muss ich genau beantragen?

Neben dem Gesuch I.II.1.c) «Änderung oder Ergänzung einer Dosisstärke» ist auch eine Änderung G.I.7 a) «Hinzufügung einer neuen oder Änderung einer genehmigten therapeutischen Indikation» zu beantragen.

6.8 Beim Hochladen von Änderungen für Tierarzneimittel auf das Portal stehen die Gesuchtypen «Änderungen mit Bewertung» und «Änderungen ohne Bewertung» nicht zur Auswahl. Welcher Einreichungstyp ist stattdessen zu wählen?

Sowohl für «Änderungen mit Bewertung» wie für «Änderungen ohne Bewertung» kann der Einreichungstyp «new application / variation» gewählt werden.

6.9 Weshalb wird auf dem Portal die Änderung E.106 noch mit A.109 bezeichnet und wann wird die Bezeichnung aktualisiert?

Die Nummer der Änderung «Anpassung der Tierarzneimittelinformation / Packmittel an das EU-Format inkl. Volldeklaration gemäss Anhang 6 AMZV» wurde im Rahmen der Einführung der neuen Variationsstruktur per 1.1.2022 verpasst. Die Aktualisierung wird voraussichtlich bei der nächsten grösseren Aktualisierung des Produkteportfolios Anfang 2023 vorgenommen.