

1 Wie und wann kann eine Bestätigung zur vollständigen Erfüllung des PPK beantragt werden? Bis wann kann ein solches Gesuch gestellt werden?

Ist ein im Ausland genehmigtes PPK vollständig erfüllt und wurden alle gewonnenen Informationen in geeigneter Form in die Schweizer Arzneimittelinformation aufgenommen, so kann ein Gesuche um Bestätigung nach Art. 9 Abs. 5 VAM gestellt werden. Dazu ist Teil C des Formulars *Pädiatrisches Prüfkonzept* zu verwenden.

Gesuch können bis auf weiteres gestellt werden, es ist keine Beschränkung vorgesehen.

2 Müssen pädiatrische Prüfkonzepte auch für Komplementärarzneimittel eingereicht werden?

Nein, ausschliesslich für Zulassungen nach Art. 11 HMG und für Orphan Drug Arzneimittel. Der Geltungsbereich ist in der Wegleitung *Pädiatrisches Prüfkonzept* genauer umschrieben.

3 Müssen Waivers und Deferrals bei Swissmedic SM beantragt werden? Falls ja, wann?

Wird eigens für die Schweiz ein pädiatrisches Prüfkonzept erstellt, so empfiehlt Swissmedic kritische Punkte (wie mögliche Waivers oder Deferrals) im Rahmen eines Scientific Advice frühzeitig zu klären. Das Gesuch um Genehmigung eines Schweizer PPK kann entweder vor Einreichung des Zulassungsgesuches oder im Rahmen des Zulassungsgesuches gestellt werden.

4 Wenn noch nicht alle Massnahmen eines EU-PPK erfüllt sind, sollen die bis zum Zeitpunkt erfüllten EU-Massnahmen bei Swissmedic bereits eingereicht werden. Die noch ausstehenden Massnahmen inkl. der allfälligen Anpassungen anschliessend sukzessive?

Bei einem Neuzulassungsgesuch erwartet Swissmedic alle bereits zu Verfügung stehenden Informationen zum Arzneimittel, inkl. aller vorliegenden Studienergebnisse aus einem EU PIP oder US PSP.

Für PPKs ausländischer Behörden mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle werden die Massnahmen gemäss dem ausländischen PPK kumulativ in einer einzigen Auflage verfügt. Wenn alle Massnahmen gemäss PPK abgeschlossen sind, sind Swissmedic die entsprechenden Unterlagen zur vollständigen Aufлагenerfüllung einzureichen.

Die Gesuchstellerin ist jedoch verpflichtet, die Arzneimittelinformation basierend auf den pädiatrischen Studienergebnissen fortlaufend zu aktualisieren (Art. 28 VAM in Verbindung mit Art. 13 AMZV). Dazu sind fortlaufend Gesuche um Änderung der Arzneimittelinformation einzureichen. Es sind sowohl positive als auch negative Studienergebnisse in die Arzneimittelinformation aufzunehmen.

5 Vergibt Swissmedic Bestätigungen zur vollständigen Erfüllung eines PPKs nach Art. 9 Abs. 5 VAM auch für Arzneimittel, welche vor 2019 zur Zulassung beantragt wurden?

Ja, das Gesuch um Bestätigung der Erfüllung aller Auflagen eines ausländischen PPK und Aufnahme der gewonnenen Erkenntnisse in die Schweizer Arzneimittelinformation ist auch für Arzneimittel möglich, welche bei Swissmedic vor dem 1. Januar 2019 zur Zulassung beantragt wurden. Es ist dabei unwesentlich, ob beim ursprünglichen Zulassungsgesuch in der Schweiz bereits freiwillig ein PPK beigelegt wurde oder nicht.

6 Wie lange dauert die Prüfung eines Schweizer PPK und wie lange die Anerkennung eines ausländischen PPK?

Ausländische PPK werden ohne eigene Swissmedic Begutachtung akzeptiert. Für die Begutachtung eine Schweizer PPK im Rahmen eines Gesuches gelten die entsprechenden Gesuchsfristen. Für eine Vorabbegutachtung eines PPK vor dem Zulassungsgesuch ist ein erweiterter Scientific Advice vorgesehen. Die Dauer der Begutachtung muss sich für diesen Fall noch etablieren.

7 Welches eCTD Envelope ist für Gesuche um “Bestätigung der vollständigen Erfüllung eines PPK“ gemäss Art. 9 Abs. 5 VAM zu verwenden?

Als Envelope ist „fum“ (follow up measures) zu verwenden.

8 Für ein vor dem 1. Januar 2019 zur Zulassung beantragtes Arzneimittel wird bei einer Indikationserweiterung auf freiwilliger Basis ein PPK (typischerweise ein EU PIP) zur Prüfung eingereicht. Von Swissmedic werden entsprechend PPK-Massnahmen als Auflage verfügt. Muss in diesem Szenario die Fachinformation fortlaufend in geeigneter Form mit den aktuellen Ergebnissen zur pädiatrischen Anwendung aktualisiert werden?

Ja, die Fachinformation muss in diesem Fall fortlaufend in geeigneter Form mit den Erkenntnissen aus den pädiatrischen Studien aktualisiert werden.

9 Wurden von Swissmedic PPK-Massnahmen als Auflagen verfügt, ist die ZulassungsinhaberIn dann verpflichtet, z.B. eine pädiatrische Indikation oder kindergerechte Darreichungsform in die Fachinformation aufzunehmen oder bezieht sich die Aufnahme der Ergebnisse nur auf andere Sektionen in der Fachinformation (z.B. klinische Wirksamkeit, Unerwünschte Wirkungen, etc.)?

Wurden die PPK-Massnahmen von Swissmedic als Auflage verfügt, ist die Firma verpflichtet ist, eine pädiatrische Indikation und ggf. die Verwendung einer kindergerechten Darreichungsform in die Fachinformation aufzunehmen. Der anzuwendende Gesuchstyp sowie Umfang und Inhalt der betroffenen Fachinformations-Rubriken sind fallweise zu beurteilen.

10 Für ein Arzneimittel, welches vor dem 1. Jan .2019 zur Zulassung beantragt wurde, liegen aus einem ausländischen EU PIP oder US PSP pädiatrische Daten vor. Ist die ZulassungsinhaberIn verpflichtet, diese Daten Swissmedic einzureichen?

Die ZulassungsinhaberIn ist nicht verpflichtet diese Daten bei Swissmedic einzureichen.

Richtschnur für die Beantwortung der Frage, ob im konkreten Fall ein Gesuch um Anpassung der Arzneimittelinformation einzureichen ist, ist der Aspekt der Sicherheit. Betreffen die neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse aus den pädiatrischen Studien Aspekte des Präparats, die im Rahmen der bestehenden Zulassung als sicherheitsrelevant zu qualifizieren sind, erscheint die Verpflichtung zur Einreichung eines Gesuches um Änderung der Arzneimittelinformation angezeigt. Zu denken ist bspw. an neue wissenschaftliche Erkenntnisse, welche bei einer in der Fachinformation bislang nicht explizit ausgeschlossenen pädiatrischen Anwendung dieselbe in der Altersklasse unter 12 Jahren ausschliessen würden.

Nach der Konzeption der geltenden Heilmittelgesetzgebung entscheidet ein pharmazeutisches Unternehmen jedoch selbst, welche Arzneimittel es in der Schweiz für welche Indikationen zulassen und anbieten will.

11 Das Formular *Pädiatrisches Prüfkonzept* sieht eine Begründung vor, dass das eingereichte ausländische PPK auf das in der Schweiz zur Zulassung beantragte Arzneimittel anwendbar ist. Was wird in dieser Begründung erwartet (gleiche Zusammensetzung, gleiche Indikation, gleiche Formulierung, Prävalenzdaten in der Schweiz, anderes)?

Damit das ausländische PPK auf das in der Schweiz angemeldete Arzneimittel anwendbar ist, muss dieses mit dem ausländischen Arzneimittel, für welches das PPK erstellt wurde, in den wesentlichen Eigenschaften übereinstimmen.

In der Begründung erwartet Swissmedic eine kritische Beurteilung der Auswirkungen allfälliger Abweichungen auf die Anwendbarkeit der PPK-Studienresultate auf das in der Schweiz angemeldete Arzneimittel. Welche Abweichungen zulässig sind und welche nicht mehr akzeptiert werden, lässt sich nicht allgemein gültig festhalten, sondern wird von Swissmedic fallweise beurteilt. Ggf. lassen sich zu einem späteren Zeitpunkt, wenn sich bei Swissmedic eine Begutachtungspraxis etabliert hat, zusätzliche Richtlinien kommunizieren.