

1 Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG

1.1 Können sowohl bekannte als auch neue Wirkstoffe nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG eingereicht werden?

Das Verfahren nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG ist für neue wie auch bekannte Wirkstoffe anwendbar. Auch Kombinationen von mehreren Wirkstoffen sind möglich.

1.2 Nach welchen Fristen richtet sich das Verfahren nach Art 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG?

Die Fristen für die Verfahren nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG richten sich nach dem Gesuchstyp (z.B. NA BWS, NA NAS oder auch Typ II IE möglich). Die Fristen für die verschiedenen Gesuchstypen sind in der Wegleitung *Fristen Zulassungsgesuche HMV4* beschrieben.

1.3 Gelten die Verfahren nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG nur für Synthetika oder können z.B. auch Biologika, Phytoarzneimittel, Transplantatprodukte oder Impfstoffe nach in diesen Verfahren eingereicht werden?

Es gibt keine Einschränkungen auf bestimmte Arzneimittelgruppen.

1.4 Kann ein einmal von Swissmedic abgelehntes Gesuch erneut in Anwendung von Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG eingereicht werden, wenn alle Bedingungen erfüllt sind?

Ja

1.5 Kann ein Arzneimittel nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG auch als austauschbar zu einem Schweizer Referenzarzneimittel zugelassen werden?

Nein, die Austauschbarkeit wird von Swissmedic im vereinfachten Verfahren nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG nicht geprüft. Für die Überprüfung der Austauschbarkeit ist ein ordentliches Gesuch um Zulassung eines bekannten Wirkstoffes ohne Innovation notwendig.

1.6 Welches Datum ist für die Berechnung der 10-Jahresperiode bei einem MRP Verfahren massgebend? Das Zulassungsdatum der nationalen Behörde oder das MRP Zulassungsdatum (Tag 90)?

Massgebend ist das Zulassungsdatum der nationalen Referenzbehörde des Landes, auf welches auch der Hinweis in der Fachinformation Bezug nimmt.

1.7 Können alle Darreichungsformen eingereicht werden, oder gibt es Einschränkungen?

Es gibt keine Einschränkungen

1.8 Muss die Darreichungsform des angemeldeten Arzneimittels mit derjenigen des ausländischen Vergleichsarzneimittels übereinstimmen?

Die Darreichungsformen dürfen abweichen. Nach aktuellem Stand von Wissenschaft und Technik darf jedoch nicht zu erwarten sein, dass eine allfällige Abweichung der Darreichungsform zu einer anderen Beurteilung von Wirksamkeit und Sicherheit führt.

Swissmedic akzeptiert bei Abweichungen der Darreichungsform zusätzlich zu den gemäss Wegleitung *Zulassung nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis-quater} HMG HMV4* geforderten Unterlagen auch Bioäquivalenzstudien, um die Auswirkung der Abweichung auf Wirksamkeit und Sicherheit beurteilen zu können.

1.9 Welche Anforderungen bestehen für die Module 2.6 und 2.7?

In den Modulen 2.6 und 2.7 erwartet Swissmedic die Zusammenfassung der bibliographischen Daten zu nichtklinischen resp. klinischen Aspekten. Dabei sollten auch die Auswahlkriterien der Literaturzusammenstellung (Suchstrategie, Liste der durchsuchten Datenbanken, Dienstanbieter) transparent und nachvollziehbar dargestellt werden.

1.10 Sind im Rahmen der Aktualisierung vom Modul 3 eine Neuvalidierung des Herstellungsverfahrens und der analytischen Methoden erforderlich, können diese nach der Zulassung erfolgen? Welche post-approval commitments (PAC) sind möglich?

Die Unterlagen zur Qualität müssen zum Zeitpunkt des Zulassungsgesuchs dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen und vollständig vorhanden sein. Wenn die Validierung des Herstellungsverfahrens den heute gültigen Vorgaben (Guideline on process validation for finished products - information and data to be provided in regulatory submissions, EMA/CHMP/CVMP/QWP/BWP/70278/2012-Rev1, Corr.1) entspricht und es seit der Validierung keine Herstellungsverfahrensänderungen gegeben hat, ist keine Neuvalidierung notwendig. Eine allfällige Neuvalidierung kann als Auflage nachgereicht werden, sofern die oben erwähnte Guideline dies erlaubt (bei einem Standardprozess). Die analytischen Methoden müssen zum Zeitpunkt der Einreichung gemäss den ICH-Vorgaben validiert sein.

**1.11 Können anstelle von Publikationen auch Studienberichte eingereicht werden?
angepasst September 2021**

Ja. Für die Zulassung von Arzneimittel nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} des Heilmittelgesetzes (HMG, SR 812.21) muss eine Dokumentation über die pharmakologischen, toxikologischen und klinischen Prüfungen gemäss den Art. 4 und 5 der Arzneimittel-Zulassungsverordnung (AMZV, SR 812.212.22) bzw. für TAM gemäss den Art. 8 und 11 AMZV eingereicht werden. Diese kann in bibliografischer Form eingereicht werden, wenn in der veröffentlichten Fachliteratur ausreichend Belege für die Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels vorhanden sind. Auf Basis der gesammelten Erfahrungen wird Swissmedic anstatt einer bibliographischen Dokumentation neu auch Einreichungen auf Basis von Studienberichten oder EU-Dossiers akzeptieren.

Unabhängig davon, auf welcher Dokumentation das Gesuch basiert, muss die eingereichte Evidenz von der Antragstellerin wissenschaftlich fundiert zusammengefasst und, beispielsweise mittels Expertenstatements, kritisch gewürdigt werden. Dies kann für Humanarzneimittel auch in Form eines Nonclinical / Clinical Overviews (Modul 2.4 / 2.5) erfolgen bzw. für Tierarzneimittel mittels Expert Report oder Detailed and Critical Summaries (DACs).

1.12 Für die Arzneimittelinformation sollen gemäss Art. 17b VAZV die Rubriken 4-16 der Fachinformation, bzw. 3-9 der Patienteninformation aus der ausländischen Arzneimittelinformation übernommen werden. In der Schweiz gibt es jedoch für bestimmte Arzneimittelgruppen (z.B. Paracetamol oder NSAR) Mustertext-Vorgaben. Kommen diese Mustertexte zur Anwendung?

Der Wortlaut der ausländischen Arzneimittelinformation ist gemäss Vorgabe von Art. 17b Abs. 4 VAZV prioritär zu übernehmen. Die Arzneimittelinformationstexte müssen jedoch, wo vorhanden, mit sicherheitsrelevanten Fix- und Mustertexte gemäss Vorgaben der Swissmedic ergänzt werden.

1.13 Kann man sich bei Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG auf mehrere EU/EFTA Vergleichsarzneimittel mit gleichem Wirkstoff beziehen?

Entscheidend ist, dass die in Art. 17b VAZV bezeichneten Rubriken der Arzneimittelinformation (FI und PI) von nur einem ausländischen Vergleichsarzneimittel übernommen werden. Die Vergleichbarkeit des zur Zulassung angemeldeten Arzneimittels soll zu demjenigen Vergleichsarzneimittel gezeigt werden, dessen Arzneimittelinformationstexte übernommen werden.

1.14 Muss bei Anwendung von Artikel 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG die Arzneimittelinformation referenziert werden?

Nein

1.15 Wenn das Arzneimittel in mehreren Ländern seit über 10 Jahren zugelassen ist, können diese Länder alle auf der Verpackung aufgelistet werden?

Die Anforderung an die Packmittel richten sich nach der AMZV. Eine Auflistung von Ländern, in denen der Wirkstoff ebenfalls zugelassen ist, ist nicht zulässig.

1.16 Können auch Kombinationsarzneimittel nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG zugelassen werden?

Ja, auch Arzneimittelkombinationen können nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a bis HMG zugelassen werden. Die Arzneimittelinformation des Kombinationsarzneimittels richtet sich in diesem Fall nach den in Art. 17b VAZV bezeichneten Rubriken Vergleichsarzneimittel. In Ausnahmefällen wird Swissmedic für sicherheitsrelevante Aspekte eine Anpassung der Arzneimittelinformation an die Schweizer Vorgaben verlangen.

1.17 Kann ein Gesuch um Zulassung eines Kombinationspräparates nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG gestellt werden, wenn in der EU/EFTA lediglich die beiden Monopräparate über 10 Jahre zugelassen sind?

Ausschlaggebend ist, ob die Wirkstoffkombination in einem Kombinationsarzneimittel bereits seit 10 Jahren in der EU/EFTA zugelassen ist.

1.18 Ist es möglich, für ein nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG zugelassenes Arzneimittel «neue» Indikationen basierend auf neuen klinischen, publizierten Studien als Indikationserweiterung einzureichen, wenn diese Indikationen für das ausländische Vergleichsarzneimittel, auf welche die initiale Zulassung stützte, nicht zugelassen sind?

Nein.

1.19 Kann das Verfahren nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG nur für Neuzulassungen oder auch bei Indikationserweiterungen zu bereits in der Schweiz zugelassenen Arzneimittel angewendet werden?

Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG kann auch für Indikationserweiterungen angewendet werden, sofern bereits die Neuzulassung nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG erfolgte. Zu beachten ist, dass die in Art. 17b VAZV bezeichneten Rubriken der Arzneimittelinformation (FI und PI) vom gleichen ausländischen Vergleichsarzneimittel übernommen werden müssen. Eine Vermischung aus Indikationen, welche sich auf Originaldokumentation stützen und Indikationen, welche sich auf ein ausländisches Vergleichsarzneimittel stützen, ist nicht zulässig.

1.20 Es besteht die Möglichkeit, dass ein EU Referenzpräparat OTC-Status besitzt, aber nach gängiger Swissmedic-Praxis aufgrund Indikation, Wirkstoff, Dosierungsstärke oder Packungsgrösse in der Schweiz als Rx eingestuft würde. In welche Abgabekategorie würden Swissmedic ein solches Arzneimittel einstufen?

Swissmedic behält bezüglich Abgabekategorie ihre Praxis bei und nimmt die Einteilung der Abgabekategorie nach den aktuell gültigen Kriterien vor.

1.21 Nach welcher Änderungskategorie soll eine Anpassung der Schweizer Arzneimittelinformation an das ausländische Vergleichsarzneimittel eingereicht werden? Als Type IA oder IB Variation oder Typ II Änderung?

Es handelt sich um eine Typ IB Variation (Änderung A.100)

1.22 Können Änderungen der Qualität nach Art 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG eingereicht werden?

Nein.

1.23 Was passiert, wenn das ausländische Vergleichsarzneimittel gelöscht (Marketing Gründe) oder widerrufen wird (Sicherheitsgründen)?

Wird das ausländische Vergleichsarzneimittel aus Marketing-Gründen im Referenzland gelöscht, so hat dies keine unmittelbaren Auswirkungen auf den Zulassungsstatus des in der Schweiz zugelassenen Arzneimittel. Der Hinweis in FI / PI würde voraussichtlich an die neuen Gegebenheiten angepasst: „...stützt sich auf ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG Y, welches denselben/dieselben Wirkstoff(e) enthält und in LAND Z zugelassen war.“

Wird das ausländische Vergleichsarzneimittel aus Sicherheitsgründen vom Markt genommen, so müssen die entsprechenden Sicherheitssignale auch Swissmedic gemeldet werden (Art. 14a Abs. 2 HMG). Die Zulassungsinhaberin ist ausserdem verpflichtet, die Arzneimittelinformation laufend und

unaufgefordert dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik sowie neuen Ereignissen und Bewertungen anzupassen (Art. 28 VAM). Zieht die Zulassungsinhaberin das Arzneimittel nicht von sich aus vom Markt würde Swissmedic mit grosser Wahrscheinlichkeit eine Überprüfungsverfahren in die Wege leiten und das Arzneimittel ggf. vorübergehend sistieren.

1.24 Kann mit einem bibliographischen Antrag im Verfahren nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG ein in der Schweiz noch bestehender Unterlagenschutz umgangen werden, wenn dieser in der EU bereits abgelaufen ist?

Ja. Eine bibliographische Dokumentation setzt sich aus veröffentlichter Literatur ("public knowledge") zusammen und unterliegt daher keinem Unterlagenschutz. Die Gesuchstellerin braucht sich daher nicht auf geschützte Unterlagen (klinische Studienergebnisse) eines in der Schweiz zugelassenen Arzneimittels zu stützen.

1.25 Können im Verfahren nach Art 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG erteilte Zulassungen auch als Basiszulassung für ein Co-Marketing-Arzneimittel dienen?

Ja.

1.26 Muss das gewählte ausländische Vergleichsarzneimittel zwingend seit mindestens 10 Jahren in der EU/EFTA zugelassen sein?

Nein. Es reicht der Nachweis, dass der Wirkstoff/ die Wirkstoffe zum Zeitpunkt der Gesuchseinreichung seit mindestens 10 Jahre in mindestens einem Land der EU oder EFTA als Arzneimittel in der beantragten Indikation zugelassen sind.

Entscheidend ist also die 10-jährige Zulassung des Wirkstoffes/der Wirkstoffe in der EU/EFTA. Die Zulassungsdauer des gewählten ausländischen Referenzarzneimittel/Vergleichsarzneimittels ist nicht relevant.

1.27 Muss das gewählte ausländische Vergleichsarzneimittel zum Zeitpunkt der Gesuchseinreichung zugelassen sein?

Ja, zum Zeitpunkt der Gesuchseinreichung muss das gewählte ausländische Vergleichsarzneimittel in der EU/EFTA zugelassen sein. Wird das ausländische Vergleichsarzneimittel jedoch zu einem späteren Zeitpunkt aus kommerziellen Gründen vom Markt genommen, so kann die Zulassung des in der Schweiz nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG zugelassenen Arzneimittels bestehen bleiben, sofern die Zulassungsinhaberin weiterhin allen post-marketing Verpflichtungen nachkommt (siehe auch 1.24).

1.28 Kann sich ein Zulassungsgesuch für ein BWS auf ein Arzneimittel (Vergleichsarzneimittel) beziehen, welches nach Art. 14 Absatz 1 Bst. a^{bis} zugelassen wurde?

Nein, gemäss Art. 12 VAZV, Abs. 2 muss das Vergleichsarzneimittel auf der Grundlage vollständiger Zulassungsunterlagen zugelassen worden sein, d.h.: alle Prüfungsergebnisse, auf die sich das BWS beziehen möchte, müssen in der Dokumentation des Vergleichsarzneimittels enthalten sein. Beim Art. 14 Absatz 1 Bst. a^{bis} Verfahren wird die Dokumentation zur präklinischen und klinischen Wirksamkeit und Sicherheit nur in bibliografischer Form eingereicht.

1.29 Wird das Vereinigte Königreich für Gesuche im Verfahren nach Art 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG auch nach dem Brexit als EU/EFTA-Land betrachtet? **Revidiert Dezember 2021**

Das Vereinigte Königreich wird ab dem 1.1.2021 nicht mehr als EU/EFTA Land betrachtet. Während einer Übergangsfrist von 5 Jahren akzeptiert Swissmedic jedoch weiterhin Gesuche nach Art. 14 Abs. 1 Bst. abis HMG, die sich auf eine 10-jährige Zulassung des Wirkstoffes in der beantragten Indikation im Vereinigten Königreich stützen. Die Zulassung des Wirkstoffes muss vor dem 01.01.2011 erteilt worden sein.

Ab dem 1.1.2026 wird eine solche Bezugnahme auf ein im Vereinigten Königreich zugelassenes Arzneimittel für neu eingehende Gesuche nicht mehr zulässig sein.

1.30 Ist das Datum zum «Stand der Information vom XX.XXXX» im einleitenden Fixtext bei der Aktualisierung der Fach- und / oder Patienteninformation bei Art.14 Abs. 1 Bst. a^{bis} HMG anzupassen? Neu Dezember 2021

Nein. Das Datum bezieht sich auf die Erstzulassung und soll bei Aktualisierungen nicht angepasst werden.

2 Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{ter} HMG

2.1 Können sowohl bekannte als auch neue Wirkstoffe nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{ter} HMG eingereicht werden?

Das Verfahren nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{ter} HMG ist für neue wie auch bekannte Wirkstoffe anwendbar. Auch Kombinationen von mehreren Wirkstoffen sind möglich.

2.2 Nach welchen Fristen richtet sich das Verfahren nach Art 14 Abs. 1 Bst. a^{ter} HMG?

Die Fristen für die Verfahren nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{ter} HMG richten sich nach dem Gesuchstyp (z.B. NA BWS, NA NAS oder auch Typ II IE möglich). Die Fristen für die verschiedenen Gesuchstypen sind in der Wegleitung *Fristen Zulassungsgesuche HMV4* beschrieben.

2.3 Werden kantonale Zulassungen weiterhin möglich sein?

Dort, wo das HMG Arzneimittel von der Zulassungspflicht befreit (vgl. Art. 9 Abs. 2 Bst. a-c^{bis} HMG), können die Kantone im Rahmen ihrer Zuständigkeit entscheiden, ob sie Arzneimittel einer Registrierungs- oder Meldepflicht unterstellen wollen.

2.4 Dürfen bei Gesuchen nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{ter} HMG die beantragten Packungsgrößen von denjenigen des ausländischen Arzneimittels abweichen, sofern die Zweckmässigkeit gegeben ist?

Ja, Abweichungen sind möglich, wenn sie in Einklang mit der Dosierungsempfehlung und dem Therapieschema sind.

2.5 Für Gesuche nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{ter} HMG kann gemäss Art. 17c Abs. 1 VAZV auf eine Fachinformation verzichtet werden. Ist es möglich, auf freiwilliger Basis eine Fachinformation zu erstellen, damit man diese den Fachpersonen zur Verfügung stellen kann?

Ja, es liegt im Ermessen der Firma, eine Fachinformation zu erstellen oder auf diese zu verzichten.

2.6 Sind 30 Jahre medizinische Verwendung im Ausland" und "15 Jahre medizinische Verwendung in der EU / EFTA" kumulativ zu erfüllende Voraussetzungen?

Ja.

2.7 Welche Erwartungen hat Swissmedic an die Unterlagen zur Heilwirkung und den unerwünschten Wirkungen?

Die Anforderung an die Unterlagen für Gesuche nach Art. 14 Abs.1 Bst. a^{ter} HMG variieren stark und sind abhängig von der Therapierichtung und vom Anwendungsgebiet. Zur Klärung spezifischer Fragen bez. Anforderungen an die Dokumentation/Unterlagen besteht die Möglichkeit vor der Gesuchseinreichung ein Pre-Submission Advice bei Swissmedic zu beantragen.

2.8 Braucht es die Module 5 und 2.5?

In der Regel ja. Die Unterlagen zur medizinischen Anwendung, zur Sicherheit und zur Heilwirkung sind in Modul 5 einzureichen. Das Summary in Modul 2.5

Es muss ausserdem ein vollständiges und aktuelles Modul 3 zur Qualität vorgelegt werden. Entsprechend erwartet Swissmedic auch ein vollständiges Modul 2.3 „Zusammenfassung zur pharmazeutischen Qualität“.

2.9 Können im Verfahren nach Art 14 Abs. 1 Bst. a^{ter} HMG erteilte Zulassungen auch als Basiszulassung für ein Co-Marketings-Arzneimittel dienen?

Ja

2.10 Können Änderungen der Qualität nach Art 14 Abs. 1 Bst. a^{ter} HMG eingereicht werden?

Nein

2.11 Wird das Vereinigte Königreich für Gesuche im Verfahren nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{ter} HMG auch nach dem Brexit als EU/ EFTA- Land betrachtet? Neu Dezember 2021

Das Vereinigte Königreich wird ab dem 1.1.2021 nicht mehr als EU/EFTA Land betrachtet. Während einer Übergangsfrist von 15 Jahren akzeptiert Swissmedic jedoch weiterhin Gesuche nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{ter} HMG, mit einem ausländischen Vergleichs Arzneimittel aus dem Vereinigten Königreich.

Ab dem 1.1.2036 darf das ausländische Vergleichs Arzneimittel nicht mehr aus dem Vereinigten Königreich stammen.

3 Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{quater} HMG**3.1 Können sowohl bekannte als auch neue Wirkstoffe nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{quater} HMG eingereicht werden?**

Das Verfahren nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{quater} HMG ist für neue wie auch bekannte Wirkstoffe anwendbar. Auch Kombinationen von mehreren Wirkstoffen sind möglich.

3.2 Nach welchen Fristen richtet sich das Verfahren nach Art 14 Abs. 1 Bst. a^{quater} HMG?

Die Fristen für die Verfahren nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{quater} HMG richten sich nach dem Gesuchstyp (z.B. NA BWS, NA NAS oder auch Typ II IE möglich). Die Fristen für die verschiedenen Gesuchstypen sind in der Wegleitung *Fristen Zulassungsgesuche HMV4* beschrieben.

3.3 Welche Erwartungen hat Swissmedic an die Unterlagen zur Heilwirkung und den unerwünschten Wirkungen?

Die Anforderung an die Unterlagen für Gesuche nach Art. 14 Abs.1 Bst. a^{quater} HMG variieren stark und sind abhängig von der Therapierichtung und vom Anwendungsgebiet. Zur Klärung spezifischer Fragen bez. Anforderungen an die Dokumentation/Unterlagen besteht die Möglichkeit vor der Gesuchseinreichung ein Pre-Submission Advice bei Swissmedic zu beantragen.

3.4 Braucht es die Module 5 und 2.5?

In der Regel ja. Die Unterlagen zur medizinischen Anwendung, zur Sicherheit und zur Heilwirkung sind in Modul 5 einzureichen. Das Summary in Modul 2.5

Es muss ausserdem ein vollständiges und aktuelles Modul 3 zur Qualität vorgelegt werden. Entsprechend erwartet Swissmedic auch ein vollständiges Modul 2.3 „Zusammenfassung zur pharmazeutischen Qualität“.

3.5 Ist eine Fachinformation für Gesuche im Verfahren nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{quater} HMG bloss "nicht nötig" oder ist sie auch "nicht zulässig"? **Revidiert September 2021**

Für die Zulassung von Arzneimittel nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{quater} HMG prüft und genehmigt Swissmedic grundsätzlich keine Fachinformation. Es kann im Ermessen der Gesuchstellerin jedoch zusätzlich eine Fachinformation erstellt werden, wenn dies der sicheren Anwendung des Arzneimittels dienlich ist.

3.6 Können im Verfahren nach Art 14 Abs. 1 Bst. a^{quater} HMG erteilte Zulassungen auch als Basiszulassung für ein Co-Marketings-Arzneimittel dienen?

Ja

3.7 Können Änderungen der Qualität nach Art 14 Abs. 1 Bst. a^{quater} HMG eingereicht werden?

Nein