Wegleitung

Änderungen TAM

Identifikationsnummer:	ZL300_00_002
Version:	4.1
Gültig ab Datum:	01.09.2025

Inhaltsverzeichnis

1 Begriffsbestimmungen, Abkürzungen 4

1.1 Begriffsbestimmungen 4

1.1.1 Änderungen ohne Bewertung 4

1.1.2 Änderungen mit Bewertung 4

1.1.3 Sammelgesuch 4

1.1.4 Mehrfachgesuch 5

1.1.5 Sammel-Mehrfachgesuch 5

1.2 Abkürzungen 6

2 Einleitung 7

2.1 Rechtsgrundlagen 7

3 Zielsetzung 8

4 Geltungsbereich 8

5 Beschreibung 8

5.1 Anforderungen 8

5.1.1 Formale Anforderungen 9

5.1.2 Anforderungen an die zu erfüllenden Bedingungen und die einzureichende Dokumentation 9

5.1.2.1 Änderungen ohne Bewertung 9

5.1.2.2 Änderungen mit Bewertung 9

5.1.2.3 Änderung des Wirkstoffs 1a), 1b), 1c), 1e), 1f) 10

5.1.2.3.1 Änderung des Wirkstoffs 1d) 10

5.1.2.3.2 Änderung oder Ergänzung der Dosisstärke 2c) 10

5.1.2.3.3 Änderung oder Ergänzung der Darreichungsform 2d) 10

5.1.2.3.4 Änderung oder Ergänzung des Applikationsweges 2e) 11

5.1.2.3.5 Änderung oder Ergänzung einer Lebensmittel liefernden Zieltierart (Nutztier) 3) 11

5.2 Prozess 12

5.2.1 Fristen 12

5.2.2 Eingangsbestätigung 12

5.2.3 Änderungen ohne Bewertung 12

5.2.4 Änderungen mit Bewertung Frist «Verkürzt» 13

5.2.5 Änderungen mit Bewertung Frist «Standard» 14

5.2.6 Umsetzung von Änderungen 14

5.3 Unterlagenschutz 14

5.4 Gebühren 14
5.5 Vergabe neuer Zulassungs- und Dosisstärkenummern und Packungscodes 14
5.5.1 Vergabe einer neuen Zulassungsnummer 14
5.5.2 Vergabe einer neuen Dosisstärkenummer 15
5.5.3 Vergabe eines neuen Packungscodes 15

1 Begriffsbestimmungen, Abkürzungen

1.1 Begriffsbestimmungen

1.1.1 Änderungen ohne Bewertung

Änderungen, die keine oder nur minimale Folgen für Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit des Tierarzneimittels haben und von der Zulassungsinhaberin nach ihrer Umsetzung an Swissmedic schriftlich gemeldet werden müssen (*Do and Tell*) erfordern keine Bewertung. Rechtsgrundlage ist Art. 25a VAM.

Änderungen ohne Bewertung müssen von der Zulassungsinhaberin innerhalb von 60 Tagen nach ihrer Umsetzung an Swissmedic gemeldet werden.

1.1.2 Änderungen mit Bewertung

Änderungen, die umfangreiche Folgen für Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit des Tierarzneimittels haben können, erfordern eine Bewertung. Rechtsgrundlage ist Art. 25b VAM.

Für Änderungen mit Bewertung gelten folgende Fristen:

- Änderungen mit Bewertung mit Frist «Verkürzt» müssen Swissmedic vor ihrer Umsetzung schriftlich gemeldet werden (*Tell and Do*). Erhebt Swissmedic nicht innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt einer gültigen Meldung und der vollständigen Unterlagen Einwände, so gilt die Änderung ab dem ersten Tag nach Ablauf dieser Frist als genehmigt.
- Änderungen mit Bewertung mit Frist «Standard» müssen vor ihrer Umsetzung von Swissmedic genehmigt werden.

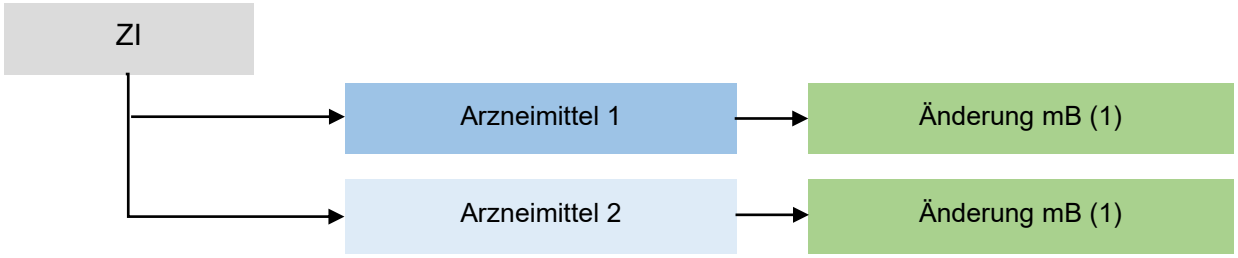
Die jeweils für eine bestimmte Änderung geltende Frist («Verkürzt» oder «Standard») ist auf dem Formular *Änderungen TAM* für alle Änderungen mit Bewertung aufgeführt.

1.1.3 Sammelgesuch

Die gleiche Änderung für mehrere Tierarzneimittel (identischer Änderungscode) kann als Sammelgesuch eingereicht werden, sofern für alle betroffenen Tierarzneimittel die identische Dokumentation vorgelegt wird.

Sammelgesuche, die Änderungen der Fachinformation in den Rubriken 4 bis 6 oder den Rubriken mit der entsprechenden Information in der Packungsbeilage nach sich ziehen, sind nur zulässig, wenn es sich um Sammeltexte handelt.

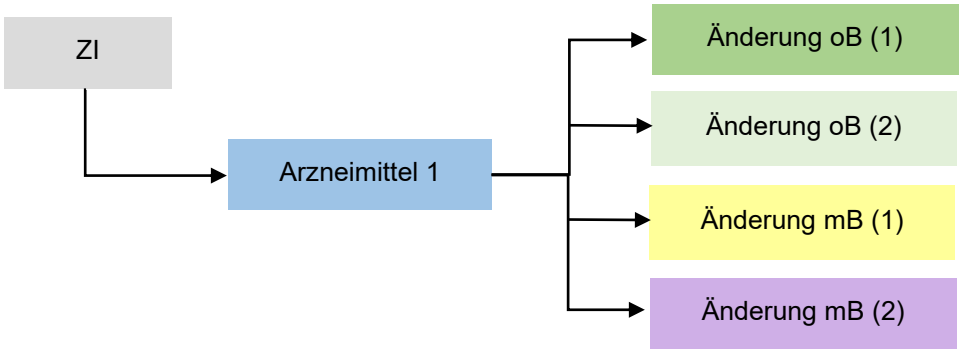
Als Sammeltexte gelten Texte, bei denen für mehrere Darreichungsformen des gleichen Wirkstoffs eine gemeinsame Fachinformation und/oder eine gemeinsame Packungsbeilage vorliegt. Rechtsgrundlage ist Art. 22b, Abs. 1-4 AMZV.



1.1.4 Mehrfachgesuch

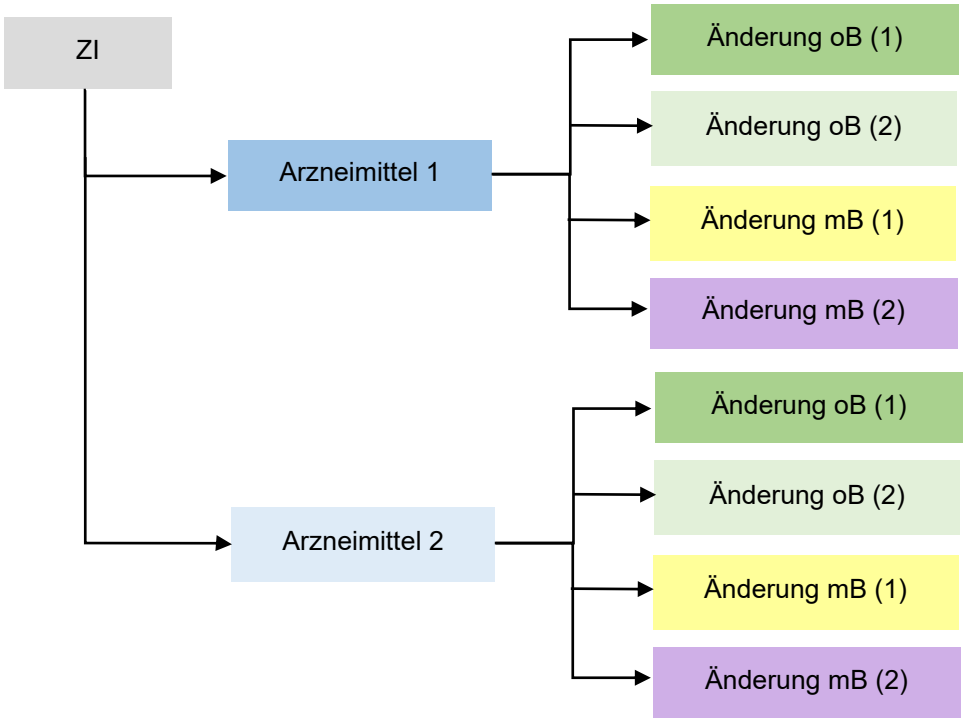
Unterschiedliche Änderungen können als Mehrfachgesuch zusammen eingereicht werden, sofern alle Änderungen das gleiche Arzneimittel betreffen. Die Bearbeitung des Mehrfachgesuchs richtet sich nach dem Gesuch mit der längsten Frist. Alle Änderungen werden gleichzeitig beurteilt und abgeschlossen. Rechtsgrundlage ist Art. 22c AMZV.

Sicherheitsrelevante Änderungen der Tierarzneimittelinformation können nicht Teil von Mehrfachgesuchen sein.



1.1.5 Sammel-Mehrfachgesuch

Dies ist eine Kombination von Sammel- und Mehrfachgesuchen und liegt z.B. vor, wenn eine Zulassungsinhaberin für zwei ihrer Arzneimittel die jeweils identischen Änderungen einreicht. Unverändert gelten auch hier die oben beschriebenen Vorgaben für Sammel- und Mehrfachgesuche.



1.2 Abkürzungen

AE	Änderung
Änderung mB	Änderung mit Bewertung
Änderung oB	Änderung ohne Bewertung
AMZV	Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 9. November 2001 über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln (SR 812.212.22)
GebV-Swissmedic	Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 14. September 2018 über seine Gebühren (SR 812.214.5)
HMG	Bundesgesetz vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (SR 812.21)
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
KT	Kalendertag(e)
s.c.	subcutan
VAM	Verordnung vom 21. September 2018 über die Arzneimittel (SR 812.212.21)
WL	Wegleitung
ZI	Zulassungsinhaberin
ZL-Nr.	Zulassungsnummer

2 Einleitung

Diese Wegleitung (WL) erläutert die Vorgaben, welche für Änderungen von Tierarzneimitteln gelten. In Anhang 7a AMZV (Liste der Änderungen nach den Artikeln 25a und 25b VAM) sind die Änderungen, welche für die Schweiz relevant sind und für welche Swissmedic zuständig ist, aufgeführt. Die Änderungen «ohne Bewertung» sind explizit aufgeführt. Bei allen übrigen Änderungen handelt es sich um Änderungen «mit Bewertung». Die Gliederung ist folgendermassen:

A. Administrative Änderungen, die keine Bewertung erfordern
B. Änderungen der Qualität, die keine Bewertung erfordern
C. Änderungen in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmacovigilance, die keine Bewertung erfordern
D. Änderungen im Teil zur Impfantigen-Stammdokumentation (VAMF) des Dossiers
E. Administrative Änderungen, die eine Bewertung erfordern
F. Änderungen der Qualität, die eine Bewertung erfordern
G. Änderungen in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmacovigilance, die eine Bewertung erfordern
I. Änderung Wirkstoff, Dosisstärke, Darreichungsform, Applikationsweg oder Lebensmittel liefernde Zieltierart
Y. Änderungen zu Komplementär- und Phytoarzneimitteln (red. Dossier)

Die Schweiz hat die Nummerierung der Änderungen (z.B. F.I.a.2) und die dazugehörigen Anforderungen weitgehend von der *Commission Implementing Regulation (EU) 2021/17 of 8 January 2021 establishing a list of variations not requiring assessment in accordance with Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council* und der *Guidance on the details of the classification of variations requiring assessment according to Article 62 of Regulation (EU) 2019/6 for veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those variations* übernommen und den rechtlichen Vorgaben der Schweiz angepasst. Für die Schweiz nicht relevante Änderungen wurden nicht gelistet. Die Nummerierung ist deshalb teilweise nicht durchgehend.

Auch die zu erfüllenden Bedingungen und die einzureichende Dokumentation wurden für die einzelnen Änderungen soweit möglich aus der EU übernommen. Gelten für die aus der europäischen Variation Guideline übernommenen Änderungen in der Schweiz gewisse Bedingungen und/oder Dokumentationsanforderungen nicht, so sind diese entweder nicht aufgeführt oder mit „nicht zutreffend für die Schweiz“ ausgewiesen.

Schweizspezifische Änderungen unter A, E und G beginnen jeweils mit einer 100-er Nummer (z.B. E.100 Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten ohne Vorlage von wissenschaftlichen Daten).

2.1 Rechtsgrundlagen

Art. 25a bis 25c VAM, Art. 22a bis 22c und Anhang 7a AMZV sowie die GebV-Swissmedic (da insb. Anhang 1).

3 Zielsetzung

Es handelt sich um eine WL, die sich an die Verwaltungsorgane richtet und somit nicht unmittelbar Rechte und Pflichten von Privaten festlegt. Diese WL dient Swissmedic in erster Linie als Hilfsmittel, um die gesetzlichen Bestimmungen zur Zulassung einheitlich und rechtsgleich anzuwenden. Der Gesuchstellerin soll durch die Publikation transparent gemacht werden, welche Anforderungen zu erfüllen sind, damit entsprechende Gesuche von Swissmedic möglichst rasch und effizient bearbeitet werden können.

4 Geltungsbereich

Die WL gilt für den Bereich Zulassung und Vigilance Arzneimittel und den Bereich Bewilligungen und Überwachung Arzneimittel von Swissmedic für Gesuche um Änderung von Tierarzneimitteln.

5 Beschreibung

5.1 Anforderungen

Die Schweiz kennt für Tierarzneimittel in Abhängigkeit möglicher Folgen für Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit folgende Gesuchstypen:

- Änderungen, die keine Bewertung erfordern (Änderungen ohne Bewertung)
- Änderungen, die eine Bewertung erfordern (Änderungen mit Bewertung) mit Frist «Standard» oder «Verkürzt»

Die Kategorisierung der Änderungen findet sich in Anhang 7a AMZV (Liste der Änderungen nach den Artikeln 25a und 25b VAM).

Ist eine Änderung nicht auf der Liste aufgeführt oder werden nicht alle Bedingungen erfüllt, kann sie als „Andere Änderung“ eingereicht werden. Eine „Andere Änderung“ wird standardmässig als Änderung, die eine Bewertung erfordert mit Frist «Verkürzt» eingestuft. Handelt es sich um eine umfangreichere Änderung, können sowohl Swissmedic als auch die Zulassungsinhaberin diese auf eine Änderung, die eine Bewertung erfordert mit Frist «Standard» hochstufen. Die Vorlagen für «Andere Änderungen, die eine Bewertung erfordern», sind im Formular *Änderungen TAM* jeweils unter den einzelnen Änderungen (z.B. F.I.a.1.) und am Ende der Kapitel E, F und G als «z-Änderungen» zu finden.

Swissmedic berücksichtigt bezüglich Kategorisierung noch nicht gelisteter Änderungen die Empfehlungen von CMDv/EMA sowie die Klassierung von in der EU bereits genehmigten Änderungsgesuchen. Die Liste der Änderungen wird periodisch mit der *Commission Implementing Regulation (EU) 2021/17 of 8 January 2021 establishing a list of variations not requiring assessment in accordance with Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council* und der *Guidance on the details of the classification of variations requiring assessment according to Article 62 of Regulation (EU) 2019/6 for veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those variations* abgeglichen.

Änderungen können zur Vergabe neuer Zulassungsnummern, Dosisstärkenummern oder Packungscodes führen (siehe Kapitel Vergabe neuer Zulassungs- und Dosisstärkenummern und Packungscodes).

5.1.1 Formale Anforderungen

Es gelten die Vorgaben gemäss Anhang 7a AMZV, das Formular *Änderungen TAM* und die WL *Formale Anforderungen*.

5.1.2 Anforderungen an die zu erfüllenden Bedingungen und die einzureichende Dokumentation

5.1.2.1 Änderungen ohne Bewertung

Für Änderungen ohne Bewertung müssen die zutreffenden Bedingungen erfüllt sein und die zutreffende Dokumentation eingereicht werden. Die Zulassungsinhaberin bestätigt durch das Ankreuzen der Kästchen im Formular *Änderungen TAM*, dass die Bedingungen erfüllt sind, bzw. dass die Dokumentation eingereicht wurde. Falls eine oder mehrere der Bedingungen nicht erfüllt sind und die Änderung nicht spezifisch als Änderung mit Bewertung gelistet ist, so ist die Änderung als «z»-Änderung mit Bewertung einzureichen.

Für Änderungen ohne Bewertung muss das Implementierungsdatum im entsprechenden Feld im Formular Änderungen TAM aufgeführt werden, ausgenommen die Änderung ist Teil eines Mehrfachgesuchs, das auch Änderungen mit Bewertung beinhaltet.
Das Implementierungsdatum liegt maximal 60 Tage in der Vergangenheit. Falls zwischen dem Implementierungsdatum und dem Datum der Einreichung mehr als 60 Tage liegen, so ist eine Änderung mit Bewertung einzureichen.

5.1.2.2 Änderungen mit Bewertung

a) Änderungen mit Bewertung und Frist «Verkürzt»
Die zutreffende Dokumentation muss eingereicht werden. Die Zulassungsinhaberin bestätigt durch das Ankreuzen der Kästchen im Formular *Änderungen TAM*, dass die Dokumentation eingereicht wurde.
Bei einigen wenigen, schweizspezifischen Änderungen muss zusätzlich bestätigt werden, dass auch die Bedingungen erfüllt sind.

b) Änderungen mit Bewertung und Frist «Standard»
In der Regel ist keine einzureichende Dokumentation definiert, da der Umfang der Dokumentation je nach Art der Änderung unterschiedlich sein kann.

Die Gutheissung gewisser Änderungen mit Bewertung und Frist «Standard», beispielsweise der Änderung *«Änderung der therapeutischen Indikation»* (G.I.7) oder der Änderung «*Änderung oder Ergänzung einer Lebensmittel liefernden Zieltierart (Nutztier)» (I.III.1)* kann mit einer PSUR Pflicht verbunden sein.

Wird für ein Arzneimittel eine Änderung mit Bewertung gemäss Kapitel I. beantragt, so ist nachzuweisen, dass die Erkenntnisse zur präklinischen und klinischen Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit, die zur Zulassung des Arzneimittels geführt haben, auf die beantragte Änderung übertragbar sind.

Art und Umfang der notwendigen Nachweise sind abhängig von den physikalisch-chemischen und pharmakologischen Eigenschaften des Wirkstoffes, der Dosisstärke, der Darreichungsform und dem

Applikationsweg. Die von der Zulassungsinhaberin gewählten Nachweise zur Übertragbarkeit sind wertend zusammenzufassen und wissenschaftlich zu begründen. Im Begleitschreiben soll kurz darauf hingewiesen werden, dass für bestimmte Aspekte auf frühere Daten zugegriffen wird und in welchen Abschnitten die entsprechenden Unterlagen zu finden sind.

Für Änderungen mit Bewertung gemäss Kapitel I. auf dem Formular *Änderungen TAM* sind folgende Unterlagen einzureichen (vgl. dazu auch die Wegleitung *Zulassung für Tierarzneimittel*):

5.1.2.3 Änderung des Wirkstoffs 1a), 1b), 1c), 1e), 1f)

Anforderungen Qualität:
- Vollständige Dokumentation
- CEPs oder DMFs werden akzeptiert

Anforderungen Präklinik:
- Vollständige Dokumentation

Anforderungen Klinik:
- Die einzureichende Dokumentation ist abhängig von der Art der beantragten Änderung.

5.1.2.3.1 Änderung des Wirkstoffs 1d)

Anforderungen Qualität:
- Vollständige Dokumentation
- CEPs oder DMFs werden akzeptiert
- Ggf. ist die Guideline *EMEA/CHMP/BMWP/101695/2006 (comparability)* beizuziehen.

Anforderungen Präklinik:
- Vollständige Dokumentation

Anforderungen Klinik:
- Vollständige Dokumentation

5.1.2.3.2 Änderung oder Ergänzung der Dosisstärke 2c)

Anforderungen Qualität:
- Vollständige Dokumentation

Anforderung GMP-Konformität:
- Vollständige Unterlagen gemäss Dokument ZL000_00_036_WL GMP Konformität ausländischer Hersteller

Anforderungen Präklinik:
- Kritische sicherheitsrelevante Punkte sind in den Expert Reports zum Part III aufzunehmen und eine Nutzen-Risiko-Analyse in Bezug auf die neue Dosisstärke ist zu erstellen.

Anforderungen Klinik:
- Begründung für die neue Dosisstärke und Nachweis, dass diese angemessen ist und dass die klinischen Ergebnisse der bisherigen Dosisstärken auf die neue Dosisstärke übertragbar sind.

5.1.2.3.3 Änderung oder Ergänzung der Darreichungsform 2d)

Anforderungen Qualität:
- Vollständige Dokumentation

Anforderung GMP-Konformität:

- Vollständige Unterlagen gemäss Dokument ZL000_00_036_WL GMP Konformität ausländischer Hersteller

Anforderungen Präklinik:

- Experimentelle Studien zur Formulierung
- Für topische Arzneimittel ist zu berücksichtigen, dass die lokale Verträglichkeit (z.B. Augen- und Hautreizstudien, Abklärung des sensibilisierenden und phototoxischen Potenzials), sowie die systemische Exposition experimentell mit dem zur Zulassung angemeldeten Arzneimittel geprüft sind. Liegen Anzeichen vor, dass die systemische Exposition mit der neuen Darreichungsform deutlich höher liegt, sind entsprechende tierexperimentelle Studien einzureichen.

Anforderungen Klinik:

- Begründung für die neue Darreichungsform und Nachweis, dass diese angemessen ist und dass die klinischen Ergebnisse der bisherigen Darreichungsform auf die neue Darreichungsform übertragbar sind
- Bioäquivalenzstudie zwischen der neuen und der bereits zugelassenen Darreichungsform
- Falls die neue Darreichungsform nicht mit der bereits zugelassenen Darreichungsform bioäquivalent ist, müssen vollständige pharmakokinetische Daten vorgelegt werden (ggf. einschliesslich Food-Effekt-Studie).

5.1.2.3.4 Änderung oder Ergänzung des Applikationsweges 2e)

Anforderungen Qualität:

- ggf. geänderte Kapitel zusammen mit einem Änderungsindex und tabellarischer Gegenüberstellung

Anforderungen Präklinik:

- Experimentelle Studien zum neuen Applikationsweg (neue Studien mit neuem Applikationsweg oder „Bridging-Studien“)
- Bei topischen Formen: experimentelle Studien mit dem zur Zulassung angemeldeten Arzneimittel (finale Formulierung) zur lokalen Verträglichkeit (z.B. Augen- und Hautreizstudien, Abklärung des sensibilisierenden und phototoxischen Potenzials)

Anforderungen Klinik:

- Begründung für den neuen Applikationsweg und Nachweis, dass dieser angemessen ist und dass die klinischen Ergebnisse des bisherigen Applikationsweges auf den neuen Applikationsweg übertragbar sind
- Studien zur Pharmakokinetik, insbesondere Studien zur Bioverfügbarkeit
- Falls es sich um dieselbe Darreichungsform handelt (z.B. bisher s.c., neu i.m. oder umgekehrt, ohne Veränderung der Injektionslösung), kann ein pharmakokinetisches Bridging ausreichend sein.
- Geht der neue Applikationsweg mit einer neuen Darreichungsform einher (bzw. mit weiteren Änderungen wie z.B. neuer Dosierung, Retardierung, etc.), so sind Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit vorzulegen.

5.1.2.3.5 Änderung oder Ergänzung einer Lebensmittel liefernden Zieltierart (Nutztier) 3)

Anforderungen an Part III (Dokumentation zur Sicherheit und zu den Rückständen):

- Studien zur Pharmakodynamik / Pharmakokinetik bei der neu beanspruchten Zieltierart (ev. identisch mit Studien in Part IV)
- Unterlagen zur Verträglichkeit / Toxizität bei Anwendung an der neuen Zieltierart
- Studien, die für die Evaluation der Sicherheit des Tierarzneimittels bei Anwendung an der neu beanspruchten Zieltierart relevant sind
- Angaben zur Anwendersicherheit und Ökotoxizität bei Anwendung an der neuen Zieltierart

- Angaben über die Rückstandshöchstgehalte und Rückstandsstudien für die neu beanspruchte Zieltierart sowie Vorschlag für die Absetzfristen

Anforderungen an Part IV (Dokumentation zur Vorklinik und zur Klinik):

- Studien zur Pharmakodynamik / Pharmakokinetik bei der neu beanspruchten Zieltierart
- Aktuelle Unterlagen zum Auftreten und der Verbreitung der Resistenz bei Anwendung an der neu beanspruchten Zieltierart
- Ergebnisse sämtlicher durchgeführter klinischer Studien zur neuen Zieltierart

5.2 Prozess

5.2.1 Fristen

Es gelten die Bearbeitungszeiten gemäss Wegleitung *Fristen Zulassungsgesuche* mit der weiter oben beschriebenen Besonderheit, dass für alle in einem Mehrfachgesuch eingereichten Änderungen die Frist des Gesuchs mit der längsten Vorgabe gilt.

5.2.2 Eingangsbestätigung

Das Datum der Eingangsbestätigung gilt als Startpunkt für die Bearbeitung.

Für alle über das Swissmedic Portal erfolgreich eingegangenen Gesuche wird eine elektronische Eingangsbestätigung (*Acceptance of delivery)* generiert. Nicht-Portal-Nutzer erhalten eine Eingangsbestätigung für Änderungen ohne Bewertung und Änderungen mit Bewertung und Frist «Verkürzt». Für Änderungen mit Bewertung und Frist «Standard» wird keine Eingangsbestätigung verschickt.

5.2.3 Änderungen ohne Bewertung

Die Zulassungsinhaberin kann die Meldung einer bereits umgesetzten Änderung als akzeptiert ansehen, wenn Swissmedic bis spätestens 30 KT nach bestätigtem Eingang der Meldung keine gegenteilige Nachricht verschickt oder die Gutheissung der Meldung bereits vorgängig im Swissmedic Portal ersichtlich ist. Datum und Entscheid sind über das Swissmedic Portal einsehbar. Im Falle einer Gutheissung wird für Änderungen ohne Bewertung keine Verfügung verschickt.

Swissmedic verschickt spätestens 30 KT nach bestätigtem Eingang der Meldung eine Zwischenverfügung, falls die Meldung formal oder inhaltlich beanstandet werden muss. Innerhalb vorgegebener Frist muss die fehlende Dokumentation nachgereicht, resp. der korrekte Änderungstyp eingereicht werden. Treffen korrekter Änderungstyp und/oder nachzureichende Dokumentation nicht fristgerecht ein, so verfügt Swissmedic einen Abweis. Die Zulassungsinhaberin kann die nachgebesserte Änderungsmeldung als akzeptiert ansehen, wenn Swissmedic bis spätestens 30 KT nach bestätigtem Eingang der nachgebesserten Meldung keine gegenteilige Nachricht verschickt oder die Gutheissung der Meldung bereits vorgängig im Swissmedic Portal ersichtlich ist. Im Falle eines Abweises wird eine entsprechende Verfügung verschickt und die Änderung muss rückgängig gemacht werden.

Müssen im Rahmen von Änderungen ohne Bewertung Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte überarbeitet werden, so werden diese von Swissmedic lediglich zur Kenntnis genommen und nicht mittels Verfügungsschreiben als genehmigt an die Zulassungsinhaberin retourniert. Diese ist dafür verantwortlich, immer die aktuellsten Texte zu publizieren.

5.2.4 Änderungen mit Bewertung Frist «Verkürzt»

Die Zulassungsinhaberin kann die Meldung als akzeptiert ansehen und die Änderung umsetzen, wenn Swissmedic bis spätestens 60 KT nach Erhalt einer gültigen Meldung und der vollständigen Unterlagen (d.h. nach erfolgreicher formaler Kontrolle[1]) keine gegenteilige Nachricht verschickt oder die Gutheissung der Meldung bereits vorgängig im Swissmedic Portal ersichtlich ist. Datum und Entscheid sind über das Swissmedic Portal einsehbar. Im Falle einer Gutheissung wird für die Änderungen mit Bewertung Frist «Verkürzt» keine Verfügung verschickt, es sei denn, mit der Gutheissung werden Auflagen verfügt (z.B. Nachreichen von Stabilitätsdaten) oder ein neuer Packungscode wird vergeben.

Eine Änderung in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmacovigilance G.I.2 z) , mit welcher die Aufnahme einer neuen Indikation, eines neuen Applikationsweges, einer neuen Darreichungsform, einer neuen Dosisstärke oder einer neuen Dosierungsempfehlung des Referenzarzneimittels in die Arzneimittelinformation eines im Wesentlichen gleichen Arzneimittels nach Artikel 12 HMG gemeldet wird, darf frühestens einen Tag nach Ablauf des für diese Indikation, Applikationsweg, Darreichungsform, Dosisstärke resp. Dosierungsempfehlung gewährten Unterlagenschutzes eingereicht werden.

Swissmedic verschickt spätestens 10 KT nach bestätigtem Eingang der Meldung eine Zwischenverfügung, falls die Meldung formal beanstandet werden muss. Innerhalb von 30 KT muss die fehlende Dokumentation nachgereicht, resp. der korrekte Änderungstyp eingereicht werden. Treffen korrekter Änderungstyp und/oder nachzureichende Dokumentation nicht innerhalb der geforderten Frist ein, so verfügt Swissmedic ein Nichteintreten.

Swissmedic verschickt spätestens 60 KT nach erfolgreicher formaler Kontrolle eine Zwischenverfügung, falls die Meldung inhaltlich beanstandet werden muss. Innerhalb von 30 KT nach Erhalt der Zwischenverfügung durch die Gesuchstellerin, muss die fehlende Dokumentation nachgereicht werden. Trifft die geforderte Dokumentation nicht innerhalb der geforderten Frist ein, so verfügt Swissmedic einen Abweis.

Die Zulassungsinhaberin kann die inhaltlich nachgebesserte Änderungsmeldung als akzeptiert ansehen, wenn Swissmedic bis spätestens 60 KT nach bestätigtem Eingang der nachgebesserten Meldung keine gegenteilige Nachricht verschickt oder die Gutheissung der Meldung bereits vorgängig im Swissmedic Portal ersichtlich ist. Im Falle eines Abweises wird eine entsprechende Verfügung verschickt.

Müssen im Rahmen von Änderungen mit Bewertung Frist «Verkürzt» Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte überarbeitet werden, so werden diese von Swissmedic lediglich zur Kenntnis genommen und nicht mittels Verfügungsschreiben als genehmigt an die Zulassungsinhaberin retourniert. Es liegt in der Verantwortung der Zulassungsinhaberin immer die aktuellsten Texte zu publizieren.

[1] Ist spätestens 10 KT nach bestätigtem Eingang der Meldung über das Swissmedic Portal ersichtlich. Nicht-Portal Nutzer können davon ausgehen, dass die formale Kontrolle erfolgreich war, wenn ihnen Swissmedic bis spätestens 10 KT nach Eingang keine Zwischenverfügung geschickt hat.

5.2.5 Änderungen mit Bewertung Frist «Standard»

Durchläuft ein Gesuch erfolgreich die formale Kontrolle, wird dies im Portal als Meilenstein *Formal control completed* angezeigt. Nicht-Portal-Nutzer können davon ausgehen, dass die formale Kontrolle bestanden ist, wenn Swissmedic spätestens 30 KT nach Gesuchseingang (Datum Poststempel) keine gegenteilige Nachricht verschickt.

Änderungen mit Bewertung Frist «Standard» werden immer mit einem entsprechenden Verfügungsschreiben (Gutheissung, Abweis oder Teilabweis) abgeschlossen.

5.2.6 Umsetzung von Änderungen

Vor der Meldung (Änderung ohne Bewertung), nach Ablauf der Stillhaltefrist ohne Einwände von Swissmedic (Änderungen mit Bewertung und Frist «Verkürzt») bzw. nach Gutheissung (Änderungen mit Bewertung und Frist «Standard») gilt die Änderung des Arzneimittels als genehmigt. Gemäss Heilmittelgesetz ist ab diesem Zeitpunkt grundsätzlich nur noch das geänderte Arzneimittel verkehrsfähig. Swissmedic gewährt für Änderungen eine Übergangsfrist zur Umsetzung:

- Arzneimittel, die durch die Zulassungsinhaberin zum Zeitpunkt der Gutheissung der Änderung bereits an den Gross- oder Detailhandel ausgeliefert wurden, dürfen in der ausgelieferten Form abverkauft werden.
- Für alle anderen Produkte muss die Umsetzung mit der Produktion der nächsten Charge resp. dem nächsten Neudruck der Packungselemente erfolgen, spätestens aber innert eines Jahres nach Gutheissung. Davon ausgenommen ist bereits für den Markt frei gegebene Ware.
- Ausgenommen von dieser Praxis sind sicherheitsrelevante Änderungen, bei welchen Swissmedic im Regelfall eine verkürzte Umsetzung verfügt.
- In speziell beantragten und ausreichend begründeten Ausnahmefällen kann Swissmedic bei Änderungen, die weltweit zeitgleich umgesetzt werden müssen (*Replacement Changes;* insbesondere Änderungen der Qualität, wie z.B. andere Wirkstoffhersteller, Methodenersatz oder Austausch von Säulen) verzögerte Implementierungsfristen gutheissen.

Die Zulassungsinhaberin ist dafür verantwortlich, dass immer die aktuellsten Arzneimittelinformationstexte in den geforderten Sprachen publiziert sind. Die Aufschaltung auf dem Tierarzneimittelkompendium soll zeitnah nach Ablauf der Stillhaltefrist bzw. nach der Genehmigung erfolgen.

5.3 Unterlagenschutz

Es gelten die Vorgaben gemäss Wegleitung *Unterlagenschutz*.

5.4 Gebühren

Es gelten die Gebühren gemäss GebV-Swissmedic.

5.5 Vergabe neuer Zulassungs- und Dosisstärkenummern und Packungscodes

5.5.1 Vergabe einer neuen Zulassungsnummer

Bei Änderungen, welche bezüglich Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit massive Folgen auf ein Tierarzneimittel haben können, behält sich Swissmedic vor, eine neue Zulassungsnummer zu vergeben.

5.5.2 Vergabe einer neuen Dosisstärkenummer

Mindestens für neue Dosisstärken vergibt Swissmedic eine neue Nummer. Dies zieht immer auch eine Anpassung des Packungscodes nach sich.

5.5.3 Vergabe eines neuen Packungscodes

Für geänderte oder zusätzliche Packungsgrössen vergibt Swissmedic in jedem Fall neue Packungscodes. Weitere Anpassungen des Packungscodes durch Swissmedic erfolgen nur in Ausnahmefällen oder auf begründeten Wunsch der Zulassungsinhaberin.

Änderungshistorie

Version	Beschreibung	sig
4.1	Löschen der früheren Gesuchsbezeichnungen (vor Inkraftsetzung der revidierten AMZV)	als
4.0	Kapitel 6.1.2.3.2 / 6.1.2.3.3 - Ergänzung bzgl. geforderter Dokumentation/GMP-Belege (vollständige Belege zur Überprüfung GMP-Konformität ausländischer Hersteller) Kapitel 6.2.6 – Einführung verzögerte Implementierungsfristen bei speziell beantragten und ausreichend begründeten Replacement Changes Suffix HMV4 entfernt	fg, stb, ps
3.1	Neues Layout, keine inhaltlichen Anpassungen zur Vorversion.	dei
3.0	Kapitel 6.4: Redaktionelle Änderung.	ps, fg
2.0	Kapitel 1 und 6.1.2.1: Änderungen ohne Bewertung: Die Meldefrist nach Umsetzung / Implementierung ist neu 60 statt 30 Tage. Kapitel 2: Abschnitt D: Änderungen im Teil zur Impfantigen-Stammdokumentation (VAMF) des Dossiers eingefügt	ps
1.0	Neuerstellung der Wegleitung aufgrund neuer Struktur der Änderungen für TAM (Vorgezogene Regulierungsrevision TAM)	fg, ps