|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Formular** | | |
| **Änderungen und Zulassungserweiterungen HAM** | | |
| **Identifikationsnummer:** | ZL300\_00\_003 |
| **Version:** | 18.1 |
| **Gültig ab Datum:** | 15.10.2023 |

# Grundangaben[[1]](#footnote-1)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Externe Referenz (Company Reference):** …… | | |
| **Zulassungs-Nr.:** …… | | |
| **Firmenbasisdossier-Nr.:** ……  *(Nur bei Muster-Qualitätsdokumentation asiatische AM. Für Änderung Firmenbasisdossier und Änderung Master-Dossier ausschliesslich Formular Neuzulassung Änderung Meldeverfahren KPAV einreichen.)* | | |
| **Bezeichnung des Arzneimittels:** …… | | |
| *Die nachfolgenden Angaben sind nur notwendig, falls sie durch beantragte Änderung(en) resp. Zulassungserweiterung(en) geändert / neu werden oder falls eine neue Zulassungs-Nr. resultiert. Felder mit ungeändertem Inhalt können leer gelassen werden.*  *Für Gesuche um Indikationserweiterung und um Zulassungserweiterung sind* ***Wirkstoff(e):*** *und das beantragte* ***Anwendungsgebiet****: immer anzugeben.* | | |
| **Wirkstoff(e):** ……  *(Wird bei Gesuchseingang publiziert)* | | |
| **Darreichungsform:** …… | | |
| **Sofern zutreffend, Referenzarzneimittel:** …… | | |
| **Zulassungs-Nr. des Referenzarzneimittel:** …… | | |
| **Sofern zutreffend, Name des ausländischen Vergleichspräparates:** …… | | |
| **Anwendungsgebiet:** ……  *(Bei Indikationserweiterung:* ***Beantragtes*** *Anwendungsgebiet, resp. bei Zulassungserweiterungen beantragtes oder zugelassenes Anwendungsgebiet mit Präzisierung (z.B. neu beantragter Applikationsweg)*  *(Wird bei Gesuchseingang publiziert)* | | |
| **Pharmako-therapeutische Gruppe** | **ATC-Code:** ……  *(Falls von Änderung betroffen)* | **IT-Nr.:** ……  *(Falls von Änderung betroffen)* |
| **Dosisstärke(n)** | **Primärbehälter**  *(z. B. Blister)* | **Sekundärbehälter**  *(Alle Packungsgrössen inklusive Klinikpackungen)* |
| …… | …… | …… |
| …… | …… | …… |
| …… | …… | …… |
| …… | …… | …… |
| **Arzneimittelkategorie**  Wählen Sie ein Element aus.  Für Antivenine verwenden Sie bitte ausschliesslich das Formular *Neuzulassung Änderung Antivenin* | | |
| **Abgabekategorie**  Wählen Sie ein Element aus. | | |

**Für bekannte Wirkstoffe und Biosimilars – sofern für Änderung relevant - zusätzlich auszufüllen**  n.a.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Angaben zum Schweizer Referenzarzneimittel** | | | |
| Bezeichnung des Schweizer Referenzarzneimittels: | …… | | |
| Swissmedic Zulassungs-Nr.: | …… | | |
| Verwendet in der Bioäquivalenzstudie (BWS) bzw. Vergleichbarkeitsstudie (Biosimilar) | ja | nein |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Angaben zum ausländischen Vergleichspräparat** | |
| Bezeichnung des ausländischen Vergleichsarzneimittels: | …… |
| Name und Anschrift der Zulassungsinhaberin im Ausland: | …… |
| Zulassungsland: | …… |
| Zulassungs-Nr.: | …… |
| LOT: | …… |
| EXP: | …… |
| Bezugsland / Bezugsquelle / Adresse: (Grosshandel / Apotheke) | …… |

# Adressen

## Zulassungsinhaberin

|  |  |
| --- | --- |
| Firmenname: | …… |
| Zusatz: | …… |
| Strasse / Nr.: | …… |
| PLZ / Ort: | …… |
| Telefon: | …… |
| E-Mail: | …… |

## Korrespondenzadresse (falls nicht identisch mit 2.1)

|  |  |
| --- | --- |
| Firmenname: | …… |
| Zusatz: | …… |
| Strasse / Nr.: | …… |
| Postfach: | …… |
| PLZ / Ort: | …… |
| Telefon: | …… |
| E-Mail: | …… |

## Rechtliche Vertretung (falls nicht identisch mit 2.1)

|  |  |
| --- | --- |
| Name: | …… |
| Zusatz: | …… |
| Strasse / Nr.: | …… |
| Postfach: | …… |
| PLZ / Ort: | …… |
| Telefon: | …… |
| **Liegt die Vollmacht Swissmedic bereits vor?**  ja  nein, die Vollmacht liegt diesem Gesuch bei (inkl. Originalunterschrift) | |

# Besondere Verfahren / Status

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Anwendung Beschleunigtes Zulassungsverfahren1 | Verfügt am: …… |
|  | Anwendung Verfahren mit Voranmeldung1 | Mitgeteilt am: …… |
|  | Anwendung Befristete Zulassung1 | Verfügt am: …… |
|  | Antrag um Anwendung Verfahren nach Art 13 HMG  Das Formular *Informationen bei Antrag Art.13 HMG* liegt bei (obligatorisch). |  |
|  | Phytoarzneimittel mit traditioneller Verwendung |  |
|  | Phytoarzneimittel mit Well Established Use |  |
| ☐ | Antrag um Anwendung Verfahren nach Art 14 Abs. 1 Bst. abis HMG |  |
|  | Antrag um Anwendung Verfahren nach Art 14 Abs. 1 Bst. ater HMG |  |
|  | Antrag um Anwendung Verfahren nach Art 14 Abs. 1 Bst. aquater HMG |  |
|  | Orphan Drug Status | Anerkannt am Datum: …… |
| *1Vorgängige Genehmigung / Annerkennung durch Swissmedic notwendig.* | | |

# Zusätzlich einzureichende Formulare

*Bei Änderungs- und/oder Zulassungserweiterungsgesuchen sind die folgenden zusätzlichen Formulare vorzulegen, wenn das Gesuch eine Anpassung / Aktualisierung oder Ersteinreichung des entsprechenden Formulars verlangt.*

Die Auflistung ist nicht abschliessend. Bitte konsultieren Sie zusätzlich die Wegleitung *Formale Anforderungen* und das Verzeichnis *Tabelle Einzureichende Unterlagen.*

|  |
| --- |
| Betrifft die Änderung / Zulassungserweiterung Angaben des Formulars *Herstellerangaben*?  ja, das Formular *Herstellerangaben* liegt bei  nein  Pro beantragten ausländischen Hersteller ist ein Formular *Deklaration der fachtechnisch verantwortlichen Person für ausländische Hersteller* einzureichen 🡪 Wegleitung *GMP-Konformität ausländischer Hersteller* |

|  |
| --- |
| Betrifft die Änderung / Zulassungserweiterung Angaben des Formulars *Volldeklaration*?  ja, das Formular *Volldeklaration* liegt bei  nein |

|  |
| --- |
| Wird für das vorliegende Gesuch gemäss Wegleitung *Pädiatrisches Prüfkonzept* ein pädiatrisches Prüfkonzept gefordert?  ja, das Formular *Pädiatrisches Prüfkonzept* liegt bei  nein |

|  |
| --- |
| Betrifft die Änderung / Zulassungserweiterung Angaben des Formulars *Stoffe tierischen und humanen Ursprungs*?  ja, das Formular *Stoffe tierischen und humanen Ursprungs* liegt bei  nein |

|  |
| --- |
| Betrifft die Änderung / Zulassungserweiterung Angaben des Formulars *Bestätigung Stoffe aus GVO*?  ja, das Formular *Bestätigung Stoffe aus GVO* liegt bei.  nein |

|  |
| --- |
| Handelt es sich um   1. eine Typ II Änderung nach Art. 13 HMG   oder   1. eine Zulassungserweiterung, eine Indikationserweiterung oder Dosierungsempfehlung   und wurde das Gesuch je bei einer ausländischen Behörde eingereicht?  ja, das Formular *Status Zulassungsgesuche im Ausland* liegt bei  nein |
| Betrifft die Änderung / Zulassungserweiterung Angaben des Formulars *Deklaration Radiopharmazeutika*?  ja, das Formular *Deklaration Radiopharmazeutika* liegt bei  nein |

|  |
| --- |
| Ist ein Drug Master File von der Änderung betroffen?  ja, das Formular *DMF* liegt bei  nein |

|  |
| --- |
| Liegen dem Gesuch klinische Studien (inkl. Bioäquivalenzstudien) von Humanarzneimitteln bei?  ja, die ausgefüllte Vorlage «GCP Inspections Template» der EMA liegt bei  nein |
|  |
| Wird ein QR-Code auf der Arzneimittelinformation und / oder den Packmitteln hinzugefügt oder geändert?  ja, das Formular *Mobile Technologien* liegt bei  nein |

# Weitere Angaben

## Inverkehrbringen

|  |  |
| --- | --- |
|  | Für das Inverkehrbringen auf dem Schweizer Markt bestimmt\* |
|  | Nur für den Export bestimmt\* |
|  | n.a. |

\* Betrifft Änderungen an der Zulassungsart bzw. neu beantragte Zulassungsart bei Zulassungserweiterungen, welche zu einer neuen Zulassungsnummer oder Dosisstärkenummer führen.

Bemerkungen: ……

## Firmenmeetings

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Wurde zum vorliegenden Gesuch ein Firmen-Meeting durchgeführt? | | |
| Presubmission Meeting | nein | Ja, am Datum: ……, Antrags-ID: …… |
| Scientific Advice Meeting | nein | Ja, am Datum: ……, Antrags-ID: …… |

## Erweiterter Unterlagenschutz

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Beantragen Sie mit Genehmigung der Indikationserweiterung den erweiterten 10-jährigen Unterlagenschutz für den gegenüber bestehenden Therapien bedeutenden klinischen Nutzen (Art. 11*b* Abs. 2 HMG sowie Art. 30 Abs. 3 VAM)? | ja1 | nein | n.a. |
| Beantragen Sie mit Genehmigung der neuen Darreichungsform den 10-jährigen Unterlagenschutz für die rein pädiatrische Anwendung (Art. 11*b* Abs. 3 HMG)? | ja1 | nein | n.a. |
| Beantragen Sie mit Genehmigung der Indikationserweiterung den 15-jährigen Unterlagenschutz für wichtige Arzneimittel gegen seltene Krankheiten (*Orphan Drugs*, Art. 11*b* Abs. 4 HMG)? | ja1 | nein | n.a. |
| *1 Der Antrag um Erweiterung des Unterlagenschutzes ist zu begründen und die Fundstelle der Begründung anzugeben.* | | | |

## Real World Evidence

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Enthält das Gesuch Real World Evidence (RWE) zur Unterstützung des Nachweises von Sicherheit und Wirksamkeit? | ja | nein |

Falls ja:

Studiendesign (bitte alles Zutreffende ankreuzen):

|  |  |
| --- | --- |
|  | Randomisierte kontrollierte Studie mit pragmatischen Elementen |
|  | Studiendesigns, die Real World Data (RWD) zur Ergänzung des Kontrollarms verwenden |
|  | Einarmige Studie, die RWD in einem externen Kontrollarm einsetzt |
|  | Nicht-interventionelle (Beobachtungs-)Studie |
|  | Anderes Studiendesign (bitte präzisieren): …… |

Weitere Bemerkungen zum Studiendesign: ……

RWD-Quellen (bitte alle Zutreffenden ankreuzen):

|  |  |
| --- | --- |
|  | Daten aus elektronischen Gesundheitsakten |
|  | Daten aus der medizinischen Leistungserfassung |
|  | Daten aus Patientenregistern (z.B. Krankeits- und Produktregister) |
|  | Daten aus digitalen Gesundheitstechnologien in Nicht-Forschungsumgebungen |
|  | Andere Datenquellen (z. B. Fragebögen), die Aufschluss über den Gesundheitszustand geben können (bitte präzisieren): …… |

Weitere Bemerkungen zu den RWD-Quellen: ……

## Nanopartikel

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Gibt es beim vorliegenden Gesuch Änderungen beim Arzneimittel bzgl. synthetischer Nanopartikel2? | | | ja | nein |
| falls ja:  Welche(r) Bestandteil(e) des Arzneimittels ist/sind betroffen? | | | | |
| Wirkstoff(e): | …… | siehe Modul(e): | …… | |
| Hilfsstoff(e): | …… | siehe Modul(e): | …… | |
| Andere: | …… | siehe Modul(e): | …… | |
| *2 Die Partikel weisen mindestens eine Dimension in der Nanoskala (1-1000nm) sowie eine auf nanotechnologische Eigenschaften basierende Funktion und/oder Wirkungsweise auf.* | | | | |

## Blut oder Blutbestandteile

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Werden für die Herstellung des Arzneimittels weiterhin Blut oder Blutbestandteile verwendet? | ja | nein |
| Werden für die Herstellung des Arzneimittels neu Blut oder Blutbestandteile verwendet? | ja | nein |

## Betäubungsmittel

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Enthält das Arzneimittel ein Betäubungsmittel? | ja | nein |
| 🡪 Falls ja, das Betäubungsmittel gehört ins Verzeichnis | Wählen Sie ein Element aus. | |

## Kombinationsprodukte

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Wird mit dem vorliegenden Gesuch neu ein Kombinationsprodukt (Arzneimittel mit Medizinproduktkomponente) eingereicht? | ja *🡪 Fragen a) bis c)* | nein |
| Wird an einem bestehenden Kombinationsprodukt eine Änderung der Medizinproduktkomponente beantragt, welche die Sicherheits- und Leistungsanforderungen oder die bestimmungsgemässe Verwendung der Medizinproduktkomponente beeinflusst? | ja *🡪 Fragen a) bis c)* | nein |
| 1. Handelt es sich um ein **untrennbares** Kombinationsprodukt und die MEP-Komponente ist integraler Bestandteil der Kombination (physisch untrennbar, *integral*)?  ja  nein | | |
| 1. Handelt es sich um ein **untrennbares** Kombinationsprodukt und die MEP-Komponente ist beigepackt (zweckgebunden untrennbar, *co-packaged*)?  ja  nein | | |
| 1. Handelt es sich um ein **getrenntes** Kombinationsprodukt und die MEP-Komponente ist **nicht** beigepackt, auf sie wird aber für die kombinierte Anwendung referenziert (*referenced*)?  ja  nein | | |

## Verzögerte Implementierung

|  |  |
| --- | --- |
|  | Nein, die Änderung   * ist bereits umgesetzt oder * erfolgt mit Produktion nächster Charge resp. nächstem Neudruck Packungselemente (spätestens innerhalb 1 Jahres nach Gutheissung) oder * muss schneller umgesetzt werden (bspw. bei sicherheitsrelevanten Änderungen) und wird bei Abschluss des Änderungsgesuchs von Swissmedic entsprechend verfügt (vgl. Kapitel 6.7 der Wegleitung *Änderungen und Zulassungserweiterungen HAM*). |
|  | Ja (bitte folgende Tabellle ausfüllen) |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Betroffene Änderung | Frist | Begründung |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

# Einwilligungen und Bestätigungen

## Vollständigkeit der wissenschaftlichen Dokumentation und Einhaltung der formalen Anforderungen

|  |
| --- |
| Die Gesuchstellerin bestätigt, dass alle existierenden Daten, welche für die Beurteilung der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels relevant sind, eingereicht wurden und die Gesuchsunterlagen der Wegleitung *Formale Anforderungen* und dem Verzeichnis *Tabelle einzureichende Unterlagen* entsprechen.  ja  Gegenstand dieses Gesuchs sind einzig die in diesem Formular beantragten Änderungen. Weitere in der Dokumentation vorgenommene Änderungen sind von der Begutachtung ausgeschlossen. |

## eDok Identitätsbestätigung (Papiergesuche mit eDok-Kopie)

|  |
| --- |
| Die Gesuchstellerin bestätigt, dass die elektronische Kopie und die Papierdokumentation vollständig und identisch sind. Wir geben hiermit unser Einverständnis, dass der Review durch Swissmedic ausschliesslich anhand der elektronischen Dokumente durchgeführt werden kann.  ja  n/a |

## Bestätigung zur Identität der Bioverfügbarkeitsstudie

|  |
| --- |
| Die Gesuchstellerin bestätigt, dass das in der Bioverfügbarkeitsstudie verwendete Testarzneimittel mit dem bei Swissmedic angemeldeten Arzneimittel identisch ist.  ja *(es sind keine weiteren Unterlagen vorzulegen).*  nein, eine Beschreibung und eine Bewertung der Unterschiede zwischen Testarzneimittel und angemeldetem Arzneimittel liegen bei *(siehe unter Modul 1, m1.5.3).*  n/a |

## Übereinstimmung der Fachinformation und Packungsbeilage mit dem Referenzarzneimittel bei BWS ohne Innovation und mit dem Referenzpräparat bei Biosimilar

|  |
| --- |
| Die Gesuchstellerin bestätigt, dass die Arzneimittelinformation mit dem aktuell publizierten Text der Fach- und Patienteninformation des Referenzarzneimittels …… (Name des Referenzarzneimittels) / Referenzpräparates …… (Name des Referenzpräparates) mit Stand der Information …… (Monat/Jahr) übereinstimmt und dass einzig die gemäss AMZV zulässigen Abweichungen vorliegen.  ja  n/a |

## Übereinstimmung der Fachinformation und Packungsbeilage mit dem Basispräparat bei Co-Marketing-Arzneimitteln

|  |
| --- |
| Die Gesuchstellerin bestätigt, dass die Arzneimittelinformation mit dem von Swissmedic letztmals genehmigten Text der Fachinformation und Packungsbeilage des Basispräparates …… (Name des Basispräparates) mit Stand der Information …… (Monat/Jahr) übereinstimmt und dass einzig die gemäss VAZV zulässigen Abweichungen vorliegen.  ja  n/a |

## Bei Änderungen der Arzneimittelinformation

|  |
| --- |
| Die Gesuchstellerin bestätigt, dass sämtliche Änderungen, auch solche, die bei Swissmedic noch pendent sind, deutlich als solche gekennzeichnet sind. Mit anderen Gesuchen eingereichte, pendente Änderungen sind farblich anders markiert und mit der Gesuchs-ID versehen oder die Weglassung der pendenten Änderungen ist begründet1. Der restliche Text mit Stand der Information **(Monat/Jahr)** entspricht dem aktuellen Stand gemäss der letzten Textgenehmigung oder der durch das Institut auf Meldung hin nicht bestrittenen Änderung (Abschluss am **(Tag/Monat/Jahr)**.  ja  n/a  1 Pendente Änderungen sollen nur dann in die Arzneimittelinformation aufgenommen werden, wenn deren Genehmigung zeitgleich oder vor Abschluss des vorliegenden Gesuches erwartet wird. |

## Packungsmaterial / Laserfarbdrucke

|  |
| --- |
| Die Gesuchstellerin bestätigt, dass der beiliegende Laserfarbdruck des oben genannten Präparates sowohl textlich als auch graphisch mit dem Originaldruck des Packungsmaterials völlig identisch ist.  ja  n/a |

## Informationsaustausch mit Partnerbehörden des Consortiums

|  |
| --- |
| Die Gesuchstellerin erteilt ihre Einwilligung, dass Swissmedic sowie bei Bedarf die bundesrätliche Fachkommission Radiopharmazeutika (FKRP) im Rahmen der Zusammenarbeit mit den Partnerbehörden des International Regulators Consortiums (Therapeutic Goods Administration of Australia, Health Products and Food Branch of Canada, Health Sciences Authority of Singapore und Medicines and Healthcare Products Regulatory Authority des Vereinigten Königreiches) gestützt auf die bestehenden Vereinbarungen (www.swissmedic.ch/informationsaustausch) Assessment Reports, die zu diesem Arzneimittel durch Swissmedic erstellt werden, zum Informationsaustausch und zur Unterstützung der Meinungsbildung austauschen. Somit wird Swissmedic ermächtigt, den Partnerbehörden ihre Assessment Reports auf Anfrage zur Verfügung zu stellen1. Der Entscheid über eine Zulassung liegt unabhängig von einem allfälligen Informationsaustausch bei Swissmedic.  ja  nein  1 Diese Assessment Reports können u.a. vertrauliche Daten wie Personendaten, Geschäftsgeheimnisse sowie für die Beurteilung einer Zulassung positive als auch negative Bewertungen enthalten.  *intern: Eintrag SAP* |

## Informationsaustausch mit Partnerbehörden, internationalen Organisationen und Schweizer Bundesämtern für Arzneimittel mit Covid-19 Indikationen

|  |
| --- |
| Die Gesuchsstellerin erteilt ihre Einwilligung, dass Swissmedic bei neuer/geänderter Indikation oder Dosierungsempfehlung für Arzneimitteln mit Covid-19 Indikationen im Rahmen der Zusammenarbeit mit Schweizer Bundesämtern (z.B. BAG), internationalen Partnerbehörden (z.B. EMA, FDA) und internationalen Organisationen (z.B. WHO) Informationen zur Gesuchsdokumenation und Begutachtungsergebnissen im Rahmen der üblichen Vertraulichkeitsregeln austauscht.  ja  nein  n/a  Die Gesuchstellerin nimmt zur Kenntnis, dass gestützt auf Art. 24e der Verordnung 3 über Massnahmen zur Bekämpfung des Coronavirus (Covid-19 VO 3; SR 818.101.24) Swissmedic ermächtigt ist, solche Informationen den in Art. 12 Abs. 1 Covid-19 VO 3 genannten Bundesstellen bekannt zu geben.  ja  n/a |

## Informationsaustausch im Rahmen des Projekts Orbis

|  |
| --- |
| Die Gesuchsstellerin erteilt ihre Einwilligung, dass Swissmedic sowie bei Bedarf die bundesrätliche Fachkommission Radiopharmazeutika (FKRP) zur Beurteilung von Indikationserweiterungen, welche im Projekt Orbis begutachtet werden (siehe Wegleitung *Projekt Orbis*), mit den Partnerbehörden *U.S. Food and Drug Administration* (U.S. FDA), *Therapeutic Goods Administration of Australia* (TGA), *Health Products and Food Branch of Canada* (Health Canada), *Health Sciences Authority of Singapore* (HSA), der *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) des Vereinigten Königreiches, der brasilianischen *Agência Nacional de Vigilância Sanitária* (ANVISA) sowie dem israelischen *Ministry of Health – Pharmaceutical Division* (MOH) Informationen zur Gesuchsdokumentation und den Begutachtungsergebnissen austauschen.  ja  nein  n/a |

## Informationsaustausch im Rahmen der Bearbeitung von Risikobewertungen zu Nitrosamin-Verunreinigungen

|  |
| --- |
| Die Gesuchstellerin erteilt ihre Einwilligung, dass Swissmedic im Rahmen der Mitarbeit in der Nitrosamine Strategic Group (NISG) und der Nitrosamine Technical Working Group (NITWG) mit den internationalen Partnerbehörden Beurteilungen, die zu Nitrosamin-Verunreinigungen zu einem Arzneimittel durch Swissmedic erstellt werden, zum Informationsaustausch und zur Unterstützung der Meinungsbildung austauscht. Dieser Austausch stützt sich auf die bestehenden Vereinbarungen ([www.swissmedic.ch/informationsaustausch](http://www.swissmedic.ch/informationsaustausch)). Somit wird Swissmedic ermächtigt, ihre Beurteilungen zur Verfügung zu stellen1. Der Entscheid über eine Zulassung liegt unabhängig von einem allfälligen Informationsaustausch bei Swissmedic.  Zustimmung der Zulassungsinhaberin  ja  nein  Zustimmung DMF Holder (findet sich in FO DMF, Teil B)  1 Diese Beurteilungen können u.a. vertrauliche Daten wie Personendaten, Geschäftsgeheimnisse sowie für die Beurteilung einer Zulassung positive als auch negative Bewertungen enthalten. |

## Offenlegung der Dokumentation im Rahmen des MAGHP Light-Verfahrens

|  |
| --- |
| Die Gesuchstellerin wünscht, die Gesuchsdokumentation zur neuen beantragten Indikation im Rahmen des MAGHP Light-Verfahrens mit den folgenden Behörden1 zu teilen:  ……  Variante 1: Die Gesuchstellerin stellt den genannten Behörden das Zulassungsdossier direkt selbst zur Verfügung. Swissmedic legt nach Abschluss des Verfahrens die Assessment Reports und Korrespondenz (inkl. Fachinformation)2 offen. Auf Wunsch der Zulassungsinhaberin stellt Swissmedic den Kontakt zu den betroffenen Behörden her.  ja  nein  n/a  Variante 2: Swissmedic stellt den genannten Behörden nach Abschluss des Verfahrens sowohl das eingereichte Zulassungsdossier als auch die Assessment Reports und Korrespondenz (inkl. Fachinformation)2 zur Verfügung.  ja  nein  n/a  Zu den Bedingungen und zum Prozess beachten Sie bitte die Wegleitung [*MAGHP Procedure*](https://www.swissmedic.ch/dam/swissmedic/de/dokumente/stab/networking/maghp_procedure.pdf.download.pdf/maghp_procedure.pdf).  1 Der Fokus liegt auf Ländern in Afrika südlich der Sahara.  2 Die Swissmedic Unterlagen können u.a. vertrauliche Daten wie Personendaten, Geschäftsgeheimnisse sowie für die Beurteilung einer Zulassung sowohl positive als auch negative Bewertungen enthalten. Dabei ist zu beachten, dass im Ausland hinsichtlich dem Umgang mit vertraulichen Daten andere Vorgaben gelten können als in der Schweiz.  *intern: [ja] Meldung an Stakeholder Engagement* |

## Versand parteiöffentlicher Assessment Reports (pAR)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Wird mit diesem Gesuch gleichzeitig ein Antrag auf **Einsichtnahme in den parteiöffentlichen Assessment Report** bei Eröffnung der Verfügung gestellt? Parteiöffentliche Assessment Reports werden für Zulassungserweiterungen, neue oder geänderte therapeutische Indikationen und neue oder geänderte Dosierungsempfehlungen ausgestellt. | ja | nein | n.a. |

## Briefelemente / Texte in englischer Sprache

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Die Gesuchstellerin ist damit einverstanden, dass Teile der Swissmedic-Korrespondenz (z. B. in der List of Question) in englischer Sprache verfasst sein können. Bei einem angekreuzten «nein» werden alle Texte in der Korrespondenzsprache geschickt. | ja | nein |

# Unterschrift

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Die Vollständigkeit und Richtigkeit aller im vorliegenden Formular sowie in zusätzlich dem Gesuch beigelegten Formularen gemachten Angaben bestätigt:**  *(Firmenstempel der Gesuchstellerin, optional)*  ……  ……  …… | | | |
| *Zeichnungsberechtigte Person* | | *Weitere Zuständigkeiten (Fakultative Unterschrift)* | |
| Ort, Datum: ……  Unterschrift: …………………………….. | | Ort, Datum: ……  Unterschrift: …………………………….. | |
| Name: | …… | Name: | …… |
| Vorname: | …… | Vorname: | …… |
| Funktion: | …… | Funktion: | …… |
| Telefon: | …… |  | |
| E-Mail: | …… |
|  | | | |
| **Das Gesuch ist zu senden an** | | **Für Rückfragen** | |
| Swissmedic  Schweizerisches Heilmittelinstitut  Operational Support Services  Hallerstrasse 7  3012 Bern | | Telefon +41 58 462 02 11  Fax +41 58 462 02 12  E-Mail Anfragen@swissmedic.ch | |

**Formale Anforderungen:**

* Liste der Änderungen: Seiten mit Änderungsvorlagen, die nicht Gegenstand des Gesuchs sind, müssen vor Einreichung an Swissmedic gelöscht werden. Sollte das nicht der Fall sein, wird Swissmedic das Gesuch formal beanstanden.
* Siehe Wegleitung *Formale Anforderungen.*

# Liste der Änderungen

A. Regulatorische Änderungen

A.2 b)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.2 b)** | | **Änderung der Bezeichnung des Arzneimittels** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IB | |  |  | 2 | 5042 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Nicht zutreffend für die Schweiz. | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

A.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.3** | | **Änderung des Namens des Wirkstoffs oder Hilfsstoffs** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | | Datum Implementierung: …… | 1, 2 | 1, 2, 3 | 5043# |
| IB\* | |  | 1, 2 | 1, 2, 3 | 5503 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Der Wirkstoff oder der Hilfsstoff bleibt unverändert. | | | |
|  | 2. | Nicht zutreffend für die Schweiz. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Nachweis der Aufnahme in ATC/DDD-Index der WHO oder Kopie der INN-Liste; ggf. Nachweis der Konformität der Änderung mit dem Arzneibuch; bei Phytoarzneimitteln eine Erklärung, dass der Name der EMA-Leitlinie zur Qualität (traditioneller) pflanzlicher Arzneimittel sowie der EMA-Leitlinie für die Angabe pflanzlicher Stoffe und pflanzlicher Zubereitungen in (traditionellen) pflanzlichen Arzneimitteln entspricht. | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |
|  | 3. | Formular *Volldeklaration* mit entsprechend geänderten Namen. | | | |

\*Falls die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

A.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.4** | | **Änderung des Namens und/oder der Adresse eines DMF-Inhabers, eines Herstellungsstandorts (ggf. auch der Standorte der Qualitätskontrolle) des Wirkstoffs, eines bei der Herstellung des Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Reagens oder Zwischenprodukts, wenn die genehmigte Dokumentation kein Eignungszertifikat der Pharmacopoea Europaea (CEP) enthält, oder einer Herstellerin eines neuen Hilfsstoffs (sofern in der Zulassungsdokumentation genannt)** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | | Datum Implementierung: …… | 1 | 1, 2, 3 | 5044#Z |
| IB\* | |  | 1 | 1, 2, 3 | 5504 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Der Herstellungsstandort und alle Herstellungsschritte bleiben unverändert. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Ein offizielles Dokument, aus dem der neue Name und/oder die neue Adresse hervorgehen. | | | |
|  | 2. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation einschliesslich des aktualisierten Formulars *Herstellerangaben*, falls zutreffend. | | | |
|  | 3. | Bei einer Änderung des Namens des DMF-Inhabers einen aktualisierten Letter of Access. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |

\*Falls die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

A.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.5** | | **Änderung des Namens und/oder der Adresse einer Herstellerin des Fertigprodukts (einschliesslich der Chargenfreigabe- und Qualitätskontrollstandorte)** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | a) | Zu den Tätigkeiten, für die die Herstellerin verantwortlich ist, zählen auch Chargenfreigaben.  Datum Implementierung: …… | 1 | 1, 2 | 5045#Z |
| IB\* |  | 1 | 1, 2 | 5505 |
| IA | b) | Chargenfreigaben zählen nicht zu den Tätigkeiten, für die die Herstellerin verantwortlich ist.  Datum Implementierung: …… | 1 | 1, 2 | 5046#Z |
| IB\* |  | 1 | 1, 2 | 5506 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Der Herstellungsstandort und alle Herstellungsschritte bleiben unverändert. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Eine Kopie der geänderten Betriebsbewilligung (sofern vorhanden) oder ein offizielles Dokument, aus dem der neue Name und/oder die neue Adresse hervorgehen. | | | |
|  | 2. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation einschliesslich des aktualisierten Formulars *Herstellerangaben* und ggf. überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

\*Falls die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

A.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.6** | | **Änderung des ATC-Codes** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | | Datum Implementierung: …… | 1 | 1, 2 | 5047 |
| IB\* | |  | 1 | 1, 2 | 5507 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Änderung nach Zuteilung oder Änderung des ATC-Codes durch die WHO. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Nachweis der Aufnahme in ATC/DDD-Index oder Kopie der ATC-Code-Liste. | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

\*Falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

A.7

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.7** | | **Streichung von Standorten für die Herstellung eines Wirkstoffs, eines Zwischenprodukts oder eines Fertigprodukts, für die Verpackung, für die Qualitätskontrolle, für die Chargenfreigabe oder von Standorten von Lieferanten/Herstellern von Ausgangsstoff, Reagens oder Hilfsstoff (sofern in der Zulassungsdokumentation Modul 3 aufgeführt)** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | | Datum Implementierung: …… | 1, 2 | 1, 2 | 5048# |
| IB\* | |  |  | 1,2 | 5508 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Mindestens ein bereits zugelassener Standort bleibt übrig, der die gleichen Aufgaben wie der von der Streichung betroffene Standort wahrnimmt. | | | |
|  | 2. | Die Streichung ist nicht auf kritische Mängel bei der Herstellung zurückzuführen. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Standorte. | | | |
|  | 2. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation einschliesslich des aktualisierten Formulars *Herstellerangaben*, falls zutreffend. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

A.8

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.8** | | **Änderung des Datums für das Audit zur Prüfung der Übereinstimmung des Wirkstoffherstellers mit den GMP Vorgaben** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | | Datum Implementierung: …… |  | 1 | 5049# |
| IB\* | |  |  | 1 | 5509 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Schriftliche Bestätigung des Fertigproduktherstellers, dass die Einhaltung der Grundsätze und Leitlinien einer guten Herstellungspraxis beim Wirkstoffhersteller geprüft wurde. | | | |

\*Falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

A.100

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.100** | | **Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten ohne Vorlage von wissenschaftlichen Daten** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | a) | Neues Design (Corporate Identity)  Datum Implementierung: …… | 1, 2 | 1 | 5754# |
| IB\* | b) | Andere Änderungen |  | 1 | 5050 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Bei neuem Design (Corporate Identity) wurde die 1. Packung als regulatorische Änderung A.100 b) Typ IB eingereicht und gutgeheissen. | | | |
|  | 2. | Die Gesuchs-ID-Nummer der Typ-IB-Änderung (1. Packung mit neuem Design, A.100 b)) ist unter «Beschreibung / Begründung der Änderung» genannt. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

\*Falls die Bedingungen nicht erfüllt sind oder zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung vom Typ IAIN mehr als 1 Monat liegt.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| Bei Änderung der Arzneimittellinformation: - *(keine Angabe notwendig)*  …… | Bei Änderung der Arzneimittelinformation: Angabe der betroffenen Rubriken  …… |

A.101

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **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)** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IB | a) | Mit Änderung des Packungscodes. | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 3 | 5051 |
| IAIN | b) | Ohne Änderung des Packungscodes. | 1, 2, 4, 5 | 1, 2, 3 | 5052# |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5510 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Bei einer Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten: Die geänderten resp. neuen Textpassagen zum Basispräparat werden unverändert übernommen. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 2. | Bei einer Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten: Die Arzneimittelinformationstexte (Fach- und/oder Patienteninformation) und deren heilmittelrechtlich geforderten Übersetzungen werden auf der Publikationsplattform hochgeladen und freigegeben (Ausnahme: Exportzulassung). | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 3. | Die Änderung führte beim Basispräparat zu einer Änderung des Packungscodes. | | | |
|  | 4. | Basierend auf der Pflicht der Zulassungsinhaberin des Basispräparates, die zu übernehmende Änderung der Zulassungsinhaberin des Co-Marketing-Arzneimittels zu melden, reicht Letztere innerhalb von 30 Tagen nach Gutheissung beim Basispräparat die entsprechende Änderung ein. | | | |
|  | 5. | Die Änderung des Co-Marketing-Arzneimittels wird zeitgleich mit derjenigen des Basispräparates implementiert. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Bei einer Änderung der Arzneimittelinformation soll die letztgenehmigte Version der Fach- und/oder Patienteninformation des Basispräparates, mit Korrekturen der Bezeichnung des Arzneimittels, der Zulassungsnummer und der Zulassungsinhaberin, oder die Arzneimittelinformationen des Co-Marketing-Arzneimittels, mit den letztgenehmigten Änderungen beim Basispräparat im Korrekturmodus, eingereicht werden. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 2. | Falls zutreffend aktualisierte betroffene Formulare (z. B.: Formular *Volldeklaration*, *Herstellerangaben*). | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 3. | Die Kopie des Swissmedic-Genehmigungsschreibens für das Basispräparat ist einzureichen oder alternativ bei einer meldepflichtigen Änderung (Typen IA, IAIN und IB) des Basispräparats kann eine Kopie des Swissmedic Portal Eintrages über den Abschluss der Einreichung oder die Rechnung eingereicht werden. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| Bei Änderung der Arzneimittelinformation: Stand der Information bisher  …… | Bei Änderung der Arzneimittelinformation: Stand der Information neu  …… |

A.102

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.102** | | **Neue und/oder geänderte Packungsgrösse** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IB | |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2 | 5053 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Es werden keine wissenschaftlichen Daten vorgelegt. | | | |
|  | 2. | Erklärung, dass die neue Packungsgrösse der in der Fachinformation genehmigten Dosierungsanweisung und Behandlungsdauer entspricht und angemessen ist. | | | |
|  | 3. | Ist die zusätzliche Packungsgrösse eine kostenlose Musterpackung, so muss die Kennzeichnung „Gratismuster“ in mindestens zwei Amtssprachen deutlich sichtbar und dauerhaft auf der Packung angebracht sein. | | | |
|  | 4. | Auch Musterpackungen müssen nach den geltenden Regeln der Guten Herstellungspraxis (GMP) hergestellt werden. | | | |
|  | 5. | Musterpackungen von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln dürfen maximal eine Tagesdosis enthalten. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |
|  | 2. | Ggf. Angaben zum eingesetzten Primärpackmittel bei Musterpackungen, falls dieses nicht identisch ist mit dem Packmittel des zugelassenen Präparats (Material in Ph. Eur. Kapitel 3.1 beschrieben, für Lebensmittel zulässig, entspricht den allgemeinen Anforderungen der Ph. Eur. an Behälter (Kapitel 1.3 und 3.2), Kurzbeschreibung der Zusammensetzung, etc.). | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

A.103

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.103** | | **Verzicht auf eine Packungsgrösse** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | | Datum Implementierung: …… | 1 | 1 | 5054# |
| IB\* | |  |  | 1 | 5511 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Dosisstärke bleibt bestehen und die Dosierungsempfehlung ist weiterhin umsetzbar. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

\*Falls die Bedingung nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

A.104

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.104** | | **Umwandlung einer Haupt- in eine Exportzulassung** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IB | |  |  | 1 | 5055 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformation (neu: Basisinformation). | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

A.105

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.105** | | **Umwandlung einer Export- in eine Hauptzulassung** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IB | |  |  | 1 | 5056 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

A.106

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.106** | | **Umwandlung der Zulassung von Co-Marketing-Arzneimittel zu eigenständiger Zulassung (Basispräparat)** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IB | |  | 1 | 1, 2, 3 | 5057 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Es werden keine neuen wissenschaftlichen Daten vorgelegt. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Einreichung eines kompletten identischen Dokumentationssatzes. Falls das bisherige Basisarzneimittel auf die Zulassung verzichtet, kann dessen Dokumentation auch auf das bisherige Co-Marketing-Arzneimittel überschrieben werden. | | | |
|  | 2. | Bestätigung, dass die eingereichte Dokumentation mit derjenigen des Bassispräparates identisch ist (inkl. aller Ergänzungen, welche evtl. inzwischen genehmigt wurden). | | | |
|  | 3. | Bestätigung, dass die Zulassungsinhaberin über alle Unterlagen, welche zur Wahrnehmung der sanitätspolizeilichen Verantwortung notwendig sind verfügt und alle Pflichten, welche mit der Zulassung eines eigenständigen Arzneimittels verbunden sind, übernimmt. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

A.107

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.107** | | **Umwandlung der Zulassung von eigenständiger Zulassung (Basispräparat) zu Co-Marketing-Arzneimittel** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IB | |  | 1, 2 | 1 | 5058 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Es werden keine neuen wissenschaftlichen Daten vorgelegt. | | | |
|  | 2. | Gesuch A.106 wird gleichzeitig (d.h. innerhalb einer Woche) eingereicht. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Modul 1, analog Neueinreichung Co-Marketing-Arzneimittel. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

A.109

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.109** | | **Umsetzung der neuen Anforderungen gemäss revidierter AMZV** Anpassung der Arzneimittelinformation / Packmittel, inkl. Volldeklaration, Warnhinweise gemäss Anhang 3a AMZV | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II | |  |  | 1, 2 | 5618FK |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |
|  | 2. | Formular *Volldeklaration.* | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| Bei Änderung der Arzneimittellinformation: - *(keine Angabe notwendig)*  …… | Bei Änderung der Arzneimittellinformation für Humanarzneimittel: Angabe der betroffenen Rubriken  …… |

A.z. Andere regulatorische Änderung

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.z** | **Andere regulatorische Änderung** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5488# |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5487# |
| IB |  |  |  | 5060 |
| II |  |  |  | 5489 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B. Änderungen der Qualität

B.I. Wirkstoff

B.I.a) Herstellung

B.I.a.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.a.1** | | **Änderung des Herstellers eines bei der Herstellung eines Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Reagens oder Zwischenprodukts, oder Änderung des Herstellers (ggf. auch der Standorte der Qualitätskontrolle) eines Wirkstoffs, dessen genehmigte Dokumentation kein Eignungszertifikat der Pharmacopoea Europaea (CEP) enthält** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | a) | Der beantragte Hersteller gehört zum gleichen pharmazeutischen Konzern wie der derzeit zugelassene Hersteller  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | 5061#Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | 5512 |
| II | b) | Einführung eines Herstellers des Wirkstoffs, für den es ein DMF gibt |  |  | 5062 |
| II | c) | Der beantragte Hersteller verwendet einen erheblich andersartigen Syntheseweg oder verfügt über deutlich andere Herstellungsbedingungen, die wichtige Qualitätsmerkmale des Wirkstoffs verändern könnten, wie z. B. das qualitative und/oder quantitative Verunreinigungsprofil, das einer Qualifizierung bedarf, oder physikalisch-chemische Eigenschaften mit Auswirkungen auf die Bioverfügbarkeit |  |  | 5063 |
| II | d) | Neuer Hersteller von Material, für das eine Bewertung der Virussicherheit und/oder des TSE-Risikos erforderlich ist |  |  | 5064 |
| II | e) | Die Änderung betrifft einen biologischen Wirkstoff oder einen Ausgangsstoff, ein Reagens oder ein Zwischenprodukt, der oder das bei der Herstellung eines biologischen oder immunologischen Fertigprodukts Verwendung findet |  |  | 5065 |
| IA | f) | Änderungen des Standorts für die Qualitätskontrolle des Wirkstoffs: Austausch oder Hinzufügung eines Standorts, an dem die Chargenkontrolle oder die Prüfung stattfindet  Datum Implementierung: …… | 2, 4 | 1, 5 | 5066#Q |
| IB\* |  |  | 1, 5 | 5513 |
| II | g) | Einführung eines neuen Herstellers des Wirkstoffs, für den es kein DMF gibt, und der umfangreiche Anpassungen des Wirkstoffteils in der Dokumentation erfordert |  |  | 5067 |
| IB | h) | Hinzufügung eines alternativen Standorts zur Sterilisation des Wirkstoffs nach einer Methode des Europäischen Arzneibuchs |  | 1, 2, 4, 5, 8 | 5068 |
| IA | i) | Einführung eines neuen Standorts für die Mikronisierung  Datum Implementierung: …… | 2, 5 | 1, 4, 5, 6 | 5069#Q |
| IB\* |  |  | 1, 4, 5, 6 | 5514 |
| II | j) | Änderungen des Standorts für die Qualitätskontrolle bei einem biologischen Wirkstoff: Austausch oder Hinzufügung eines Standorts, an dem die Chargenkontrolle oder die Prüfung u.a. unter Anwendung einer biologischen, immunologischen oder immunochemischen Methode stattfindet |  |  | 5070 |
| IB | k) | Neuer Standort zur Lagerung der Master Cell Bank und/oder Working Cell Bank |  | 1, 5 | 5071 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5757 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5755Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5756Q |
| II |  |  |  | 5758 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Bei Ausgangsstoffen und Reagenzien sind die Spezifikationen (einschliesslich Inprozesskontrollen, Analysemethoden für alle Materialien) mit den bereits genehmigten identisch. Bei Zwischenprodukten und Wirkstoffen sind die Spezifikationen (einschliesslich Inprozesskontrollen, Analysemethoden für alle Materialien), der Herstellungsprozess (einschliesslich Chargengrösse) und der detaillierte Syntheseweg mit den bereits genehmigten identisch. | | | |
|  | 2. | Der Wirkstoff ist weder ein biologischer oder immunologischer Stoff noch steril. | | | |
|  | 3. | Wird im Herstellungsprozess Material menschlichen oder tierischen Ursprungs verwendet, bezieht der Hersteller dieses nicht von einem neuen Lieferanten, bei dem die Virussicherheit oder die Einhaltung der aktuellen „Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products“ zu überprüfen ist. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 4. | Der Methodentransfer vom alten auf den neuen Standort wurde erfolgreich abgeschlossen. | | | |
|  | 5. | Die Partikelgrössenspezifikation des Wirkstoffs und die entsprechende Analysemethode bleiben identisch. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation einschliesslich des aktualisierten Formulars *Herstellerangaben*, falls zutreffend. | | | |
|  | 2. | Eine Erklärung der Zulassungsinhaberin bzw. des DMF-Inhabers, dass der Syntheseweg (oder bei Phytoarzneimitteln, sofern zutreffend die Herstellmethode und die Verarbeitung der pflanzlichen Droge), die Qualitätskontrollverfahren und die Spezifikationen des Wirkstoffs bzw. des Ausgangsstoffs, Reagens oder Zwischenprodukts, der oder das im Herstellungsprozess des Wirkstoffs verwendet wird, mit den bereits genehmigten Verfahren und Spezifikationen identisch sind. | | | |
|  | 3. | Entweder ein TSE-Eignungszertifikat der Pharmacopoea Europaea für jedes Material neuen Ursprungs, oder ggf. Belege dafür, dass der spezifische Ursprung des TSE-Risikomaterials der aktuellen „Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products“ entspricht und ein aktualisiertes Formular *Stoffe tierischen und humanen Ursprungs*. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 4. | Chargenanalysedaten (in Form einer Vergleichstabelle) von mindestens zwei Chargen (mindestens im Pilotmassstab) des Wirkstoffs jeweils vom bisher genehmigten und vom beantragten Hersteller oder Standort. | | | |
|  | 5. | Gegenüberstellung des bisher genehmigten und des beantragten Herstellers. | | | |
|  | 6. | Ausgefülltes und unterschriebenes Formular *Deklaration der fachtechnisch verantwortlichen Person für ausländische Hersteller*, falls zutreffend. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 7. | Ggf. eine Zusage des Wirkstoffherstellers, die Zulassungsinhaberin über alle Änderungen des Herstellungsprozesses, der Spezifikationen und der Prüfmethoden des Wirkstoff zu informieren. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 8. | Nachweise der Überprüfung der GMP-Konformität des Standorts, falls zutreffend (nur wenn es sich um den Hersteller des Wirkstoffs handelt). | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.I.a.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.a.2** | | **Änderungen des Herstellungsprozesses des Wirkstoffs** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Geringfügige Änderung am Herstellungsprozess des Wirkstoffs  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 | 1, 2, 3 | 5072Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5515 |
| II | b) | Substanzielle Änderung des Herstellungsprozesses des Wirkstoffs, die erhebliche Auswirkungen auf die Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit des Fertigprodukts haben könnte. |  |  | 5073 |
| II | c) | Die Änderung betrifft einen biologischen oder immunologischen Stoff oder die Verwendung eines anderen chemisch gewonnenen Stoffs zur Herstellung eines biologischen oder immunologischen Stoffs, der erhebliche Auswirkungen auf die Qualität, die Sicherheit und die Wirksamkeit des Fertigprodukts haben könnte und nicht in Zusammenhang mit einem Protokoll steht |  |  | 5074 |
| II | d) | Die Änderung betrifft ein Phytoarzneimittel und eines der folgenden Elemente wird geändert: Herstellungsweg oder Produktion |  |  | 5075 |
| IB | e) | Geringfügige Änderung am Restricted Part des DMF |  | 1, 2, 3, 4 | 5076 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5761 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5759Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5760Q |
| II |  |  |  | 5762 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Keine nachteilige Veränderung des qualitativen und quantitativen Verunreinigungsprofils oder der physikalisch-chemischen Eigenschaften. | | | |
|  | 2. | Der Syntheseweg bleibt unverändert, d.h. die Zwischenprodukte bleiben unverändert und es werden im Verfahren keine neuen Reagenzien, Katalysatoren oder Lösungsmittel eingesetzt. Bei Phytoarzneimitteln bleiben die Produktion des pflanzlichen Stoffs und der Herstellungsweg des Wirkstoffs unverändert. | | | |
|  | 3. | Die Spezifikationen des Wirkstoffs oder der Zwischenprodukte bleiben unverändert. | | | |
|  | 4. | Die Änderung wird ggf. im Applicant’s Part des DMF vollständig beschrieben. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 5. | Der Wirkstoff ist kein biologischer oder immunologischer Stoff. | | | |
|  | 6. | Die Änderung bezieht sich nicht auf den Herstellungsweg oder die Produktion eines Phytoarzneimittels. | | | |
|  | 7. | Die Änderung bezieht sich nicht auf den Restricted Part des DMF. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation, sowie ggf. des genehmigten DMF, einschliesslich einer Gegenüberstellung des bisher genehmigten und des beantragten Herstellungsprozesses. | | | |
|  | 2. | Chargenanalysedaten (in Form einer Vergleichstabelle) von mindestens zwei Chargen (mindestens im Pilotmassstab), die nach dem bisher genehmigten und dem beantragten Herstellungsprozess hergestellt wurden. | | | |
|  | 3. | Eine Kopie der genehmigten Spezifikationen des Wirkstoffs. | | | |
|  | 4. | Eine Erklärung der Zulassungsinhaberin bzw. des DMF-Inhabers, dass keine Veränderung des qualitativen und quantitativen Verunreinigungsprofils oder der physikalisch-chemischen Eigenschaften stattfindet, dass sich der Syntheseweg nicht ändert und dass die Spezifikationen des Wirkstoffs oder der Zwischenprodukte unverändert bleiben. | | | |
| Anmerkung zu B.I.a.2.b: Bei chemischen Wirkstoffen bezieht sich dies auf wesentliche Änderungen des Synthesewegs oder der Herstellungsbedingungen, die wichtige Qualitätsmerkmale des Wirkstoffs verändern könnten, wie z. B. das qualitative und/oder quantitative Verunreinigungsprofil, für das eine Qualifikation erforderlich ist, oder die physikalisch-chemischen Eigenschaften mit Auswirkungen auf die Bioverfügbarkeit. | | | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.I.a.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.a.3** | | **Änderung der Chargengrösse (inkl. Chargengrössenbereich) des Wirkstoffs oder eines bei der Herstellung eines Wirkstoffes verwendeten Zwischenprodukts** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Erhöhung um höchstens das Zehnfache der ursprünglich genehmigten Chargengrösse  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8 | 1, 2, 5 | 5077Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 5 | 5516 |
| IA | b) | Verkleinerung um höchstens das Zehnfache  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 5 | 5078Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 5 | 5517 |
| II | c) | Die Änderung erfordert eine Bewertung der Vergleichbarkeit eines biologischen oder immunologischen Wirkstoffs |  |  | 5079 |
| IB | d) | Erhöhung um mehr als das Zehnfache der ursprünglich genehmigten Chargengrösse |  | 1, 2, 3, 4 | 5080 |
| IB | e) | Die Chargengrösse für einen biologischen oder immunologischen Wirkstoff wird ohne Änderung des Herstellprozesses vergrössert oder verkleinert (z. B. Verdoppelung der Produktionslinien) |  | 1, 2, 3, 4 | 5081 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5765 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5763Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5764Q |
| II |  |  |  | 5766 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Änderungen von Verfahrensschritten sind ausschliesslich durch die Vergrösserung oder Verkleinerung der Chargengrösse bedingt, z. B. eine Anlage gleichen Typs anderer Grösse. | | | |
|  | 2. | Für die beantragte Chargengrösse sollten Prüfergebnisse von mindestens zwei den Spezifikationen entsprechenden Chargen vorliegen. | | | |
|  | 3. | Es handelt sich nicht um ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel. | | | |
|  | 4. | Die Änderung beeinträchtigt nicht die Reproduzierbarkeit des Prozesses. | | | |
|  | 5. | Die Änderung ist nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken hinsichtlich der Haltbarkeit zurückzuführen. | | | |
|  | 6. | Die Spezifikationen des Wirkstoffs oder der Zwischenprodukte bleiben unverändert. | | | |
|  | 7. | Der Wirkstoff ist nicht steril. | | | |
|  | 8. | Die Chargengrösse liegt im Bereich des Zehnfachen der Chargengrösse, die bei Erteilung der Zulassung bzw. nach einer später durchgeführten und nicht als Typ IA vereinbarten Änderung vorgesehen war. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 2. | Die Chargennummer der getesteten Chargen mit der beantragten Chargengrösse. | | | |
|  | 3. | Chargenanalysedaten (in Form einer Vergleichstabelle) von mindestens einer Produktionscharge des Wirkstoffs oder des Zwischenprodukts, die sowohl in der bisher genehmigten als auch in der beantragten Chargengrösse hergestellt wurde. Chargenergebnisse der beiden nächsten vollen Produktionschargen sind bei Aufforderung vorzulegen;sie sind durch die Zulassungsinhaberin zu melden, falls sie nicht den Spezifikationen entsprechen (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
|  | 4. | Eine Kopie der genehmigten Spezifikationen des Wirkstoffs oder des Zwischenprodukts. | | | |
|  | 5. | Eine Erklärung der Zulassungsinhaberin oder des DMF-Inhabers, dass die Änderungen von Verfahrensschritten ausschliesslich durch die Vergrösserung oder Verkleinerung der Chargengrösse bedingt sind, z. B. eine Anlage gleichen Typs anderer Grösse, dass die Änderung die Reproduzierbarkeit des Prozesses nicht beeinträchtigt, dass sie nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken hinsichtlich der Haltbarkeit zurückzuführen sind und dass die Spezifikationen des Wirkstoffs / der Zwischenprodukte unverändert bleiben. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.I.a.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.a.4** | | **Änderung von Inprozesskontrollen oder Inprozessgrenzwerten bei der Herstellung des Wirkstoffs** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Einengung der Inprozessgrenzwerte  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5082Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5518 |
| IA | b) | Hinzufügung einer neuen Inprozesskontrolle mit Grenzwerten  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 5, 6 | 1, 2, 3, 4, 6 | 5083Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 6 | 5519 |
| IA | c) | Streichung einer nicht signifikanten Inprozesskontrolle  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 7 | 1, 2, 5 | 5084Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 5 | 5520 |
| II | d) | Ausweitung der genehmigten Inprozessgrenzwerte, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Wirkstoffs haben könnten |  |  | 5085 |
| II | e) | Streichung einer Inprozesskontrolle, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Wirkstoffs haben könnte |  |  | 5086 |
| IB | f) | Hinzufügung oder Austausch einer Inprozesskontrolle als Folge eines Sicherheits- oder Qualitätsproblems |  | 1, 2, 3, 4, 6 | 5087 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5769 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5767Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5768Q |
| II |  |  |  | 5770 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung ist nicht auf eine Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Begutachtungen (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder während eines Änderungsverfahrens vom Typ II) zurückzuführen. | | | |
|  | 2. | Die Änderung ist nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung zurückzuführen, z. B. eine neue unqualifizierte Verunreinigung oder eine Änderung der Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung. | | | |
|  | 3. | Alle Änderungen erfolgen innerhalb der derzeit genehmigten Grenzwerte. | | | |
|  | 4. | Die Prüfmethode bleibt unverändert oder wird nur geringfügig geändert. | | | |
|  | 5. | Bei einer neuen Prüfmethode handelt es sich weder um eine neuartige Nicht-Standardtechnik noch um eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 6. | Die neue Prüfmethode ist weder eine biologische, immunologische oder immunochemische Methode noch eine Methode, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff verwendet (dies gilt nicht für die mikrobiologischen Standardmethoden nach dem Arzneibuch). | | | |
|  | 7. | Beim Spezifikationsparameter handelt es sich nicht um einen kritischen Parameter wie z. B. Assay, Verunreinigungen (ausser ein bestimmtes Lösungsmittel wird bei der Wirkstoffherstellung definitiv nicht verwendet), kritische physikalische Merkmale wie etwa Partikelgrösse, Schütt- oder Stampfdichte, Identitätsprüfung, Wassergehalt oder ein Gesuch zur Änderung der Häufigkeit von Prüfungen. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 2. | Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Inprozesskontrollen. | | | |
|  | 3. | Einzelheiten zu neuen nicht im Arzneibuch aufgeführten Analysemethoden und ggf. Validierungsdaten. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 4. | Chargenanalysedaten von zwei Produktionschargen des Wirkstoffs für alle Spezifikationsparameter (bzw. drei Produktionschargen bei biologischen Arzneimitteln, wenn nicht anderweitig begründet). | | | |
|  | 5. | Begründung oder Risikobewertung seitens der Zulassungsinhaberin bzw. des DMF-Inhabers aus der hervorgeht, dass die Inprozesskontrollen nicht signifikant bzw. veraltet sind. | | | |
|  | 6. | Begründung der neuen Inprozesskontrollen und der Grenzwerte von Seiten der Zulassungsinhaberin bzw. des DMF-Inhabers. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.I.a.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.a.5** | | **Änderungen des Wirkstoffs eines saisonalen, präpandemischen oder pandemischen Impfstoffs gegen Influenza oder gegen SARS-CoV-2** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II | a) | Austausch des Stamms oder der Stämme in einem saisonalen, präpandemischen oder pandemischen Impfstoff gegen Influenza |  |  | 5088 |
| II | b) | Änderungen im Zusammenhang mit Änderungen des Wirkstoffs eines Impfstoffs gegen das humane SARS-CoV-2, einschliesslich Austausch oder Hinzufügung eines Serotyps, eines Stamms, eines Antigens oder einer kodierenden Region beziehungsweise einer Kombination von Serotypen, Stämmen, Antigenen oder kodierenden Regionen |  |  | 5967 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5773 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5771Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5772Q |
| II |  |  |  | 5774 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.I.b) Kontrolle des Wirkstoffs

B.I.b.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.b.1** | | **Änderung der Spezifikationsparameter und/oder Spezifikationsgrenzwerte eines Wirkstoffs oder eines bei der Herstellung eines Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Zwischenprodukts oder Reagens** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | a) | Einengung der Spezifikationsgrenzwerte für Arzneimittel, die einer amtlichen Chargenfreigabe unterliegen  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5089Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5521 |
| IA | b) | Einengung der Spezifikationsgrenzwerte  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5090Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5522 |
| IA | c) | Hinzufügung eines neuen Spezifikationsparameters mit der entsprechenden Prüfmethode  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 5, 6, 7 | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5091Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5523 |
| IA | d) | Streichung eines nicht signifikanten Spezifikationsparameters (z. B. Streichung eines veralteten Parameters)  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 8 | 1, 2, 6 | 5092Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 6 | 5524 |
| II | e) | Streichung eines Spezifikationsparameters, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Wirkstoffs und/oder des Fertigprodukts haben könnte |  |  | 5093 |
| II | f) | Änderung ausserhalb des genehmigten Bereichs von Spezifikationsgrenzwerten für den Wirkstoff |  |  | 5094 |
| II | g) | Ausweitung der genehmigten Spezifikationsgrenzwerte für Ausgangsstoffe oder Zwischenprodukte, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Wirkstoffs und/oder des Fertigprodukts haben könnte |  |  | 5095 |
| IB | h) | Hinzufügung oder Austausch (ausgenommen sind biologische oder immunologische Stoffe) eines Spezifikationsparameters einschliesslich der entsprechenden Prüfmethode als Folge eines Sicherheits- oder Qualitätsproblems |  | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5096 |
| IB | i) | Wenn die Pharmacopoea Europaea oder die Pharmacopoea Helvetica keine Monographie für einen Wirkstoff enthält, eine Änderung der Spezifikation von einer firmeneigenen auf eine Spezifikation aus einem nicht amtlichen Arzneibuch oder ein Arzneibuch eines Drittlands |  | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5097 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5777 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5775Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5776Q |
| II |  |  |  | 5778 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung ist nicht auf eine Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Begutachtungen (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder während eines Änderungsverfahrens vom Typ II) zurückzuführen. | | | |
|  | 2. | Die Änderung ist nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung zurückzuführen, z. B. eine neue unqualifizierte Verunreinigung oder eine Änderung der Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung. | | | |
|  | 3. | Alle Änderungen erfolgen innerhalb der derzeit genehmigten Grenzwerte. | | | |
|  | 4. | Die Prüfmethode bleibt unverändert oder wird nur geringfügig geändert. | | | |
|  | 5. | Bei einer neuen Prüfmethode handelt es sich weder um eine neuartige Nicht-Standardtechnik noch um eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 6. | Die Prüfmethode ist weder eine biologische, immunologische oder immunochemische Methode noch eine Methode, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff verwendet (dies gilt nicht für die mikrobiologischen Standardmethoden nach dem Arzneibuch). | | | |
|  | 7. | Die Änderung betrifft bei keinem Material eine genotoxische Verunreinigung. Wenn die Änderung den finalen Wirkstoff betrifft, sollten die Spezifikationen von neuen Verunreinigungen mit der Pharmacopoea Europaea oder Pharmacopoea Helvetica übereinstimmen (ausser für Lösungsmittelrückstände, die mit den ICH-Grenzwerten übereinstimmen müssen). | | | |
|  | 8. | Beim Spezifikationsparameter handelt es sich nicht um einen kritischen Parameter wie z. B. Assay, Verunreinigungen (ausser ein bestimmtes Lösungsmittel wird bei der Wirkstoffherstellung definitiv nicht verwendet), kritische physikalische Merkmale wie etwa Partikelgrösse, Schütt- oder Stampfdichte, Identitätsprüfung, Wassergehalt oder ein Gesuch zur Änderung der Häufigkeit von Prüfungen. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 2. | Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Spezifikationen. | | | |
|  | 3. | Einzelheiten zur neuen Analysemethode und ggf. Validierungsdaten. | | | |
|  | 4. | Chargenanalysedaten von zwei Produktionschargen der betroffenen Substanz für alle Spezifikationsparameter (bzw. drei Produktionschargen bei biologischen Arzneimitteln, wenn nicht anderweitig begründet). | | | |
|  | 5. | Ggf. vergleichende Dissolutionsprofile des Fertigprodukts zu mindestens einer Pilotcharge mit dem Wirkstoff, der die bisher genehmigten und die beantragten Spezifikationen erfüllt. Bei Phytoarzneimitteln reichen auch vergleichende Zerfallsdaten aus. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 6. | Begründung oder Risikobewertung seitens der Zulassungsinhaberin oder des DMF-Inhabers aus der hervorgeht, dass der Parameter nicht signifikant oder veraltet ist. | | | |
|  | 7. | Begründung des neuen Spezifikationsparameters und der Grenzwerte von Seiten der Zulassungsinhaberin oder des DMF-Inhabers. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.I.b.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.b.2** | | **Änderung der Prüfmethode für einen Wirkstoff oder für einen Ausgangsstoff, ein Zwischenprodukt oder ein Reagens, der oder das bei der Herstellung eines Wirkstoffs verwendet wird** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Geringfügige Änderungen einer genehmigten Prüfmethode  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5098Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5525 |
| IA | b) | Streichung einer Prüfmethode für den Wirkstoff oder einen Ausgangsstoff, ein Reagens oder ein Zwischenprodukt, wenn bereits eine alternative Prüfmethode zugelassen ist  Datum Implementierung: …… | 7 | 1 | 5099Q |
| IB\* |  |  | 1 | 5526 |
| IA | c) | Andere Änderungen einer Prüfmethode (einschliesslich Austausch oder Hinzufügung) für ein Reagens, die keine erheblichen Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Wirkstoffs haben  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 5, 6 | 1, 2 | 5100Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5527 |
| II | d) | Substanzielle Änderung oder Austausch einer biologischen, immunologischen oder immunochemischen Prüfmethode oder einer Methode, bei der ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff verwendet wird |  |  | 5101 |
| IB | e) | Andere Änderungen einer Prüfmethode (einschliesslich Austausch oder Hinzufügung) für den Wirkstoff oder einen Ausgangsstoff oder ein Zwischenprodukt |  | 1, 2 | 5102 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5781 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5779Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5780Q |
| II |  |  |  | 5782 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Angemessene Validierungsstudien wurden gemäss den einschlägigen Richtlinien durchgeführt und diese Studien belegen, dass die aktualisierte Prüfmethode der bisher genehmigten Prüfmethode zumindest gleichwertig ist. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 2. | Es wurden keine Änderungen der Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung vorgenommen und keine neuen unqualifizierten Verunreinigungen wurden festgestellt. | | | |
|  | 3. | Die Analysemethode bleibt grundsätzlich unverändert (z. B. andere Säulenlänge oder Temperatur, aber keine andere Säulenart oder Methode). | | | |
|  | 4. | Die Prüfmethode ist weder eine biologische, immunologische oder immunochemische Methode noch eine Methode, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff verwendet (dies gilt nicht für die mikrobiologischen Standardmethoden nach dem Arzneibuch). | | | |
|  | 5. | Bei einer neuen Prüfmethode handelt es sich weder um eine neuartige Nicht-Standardtechnik noch um eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird. | | | |
| ☐ n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 6. | Der Wirkstoff ist kein biologischer oder immunologischer Stoff. | | | |
|  | 7. | Eine alternative Prüfmethode ist für den Spezifikationsparameter bereits zugelassen und wurde nicht mittels einer Meldung des Typs IA/IAIN hinzugefügt. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation einschliesslich einer Beschreibung der Analysemethode, einer Zusammenfassung der Validierungsdaten und ggf. überarbeiteter Spezifikationen für Verunreinigungen. | | | |
|  | 2. | Vergleichende Validierungsergebnisse oder, in begründeten Fällen, vergleichende Analyseergebnisse, die belegen, dass die bisher genehmigte und die beantragte Prüfmethode gleichwertig sind. Diese Anforderung gilt nicht bei Hinzufügung einer neuen Prüfmethode. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.I.c) Behälterverschlusssystem

B.I.c.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.c.1** | | **Änderung der Primärverpackung des Wirkstoffs** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Qualitative und/oder quantitative Zusammensetzung  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3 | 1, 2, 3, 4, 6 | 5103Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 6 | 5528 |
| II | b) | Qualitative und/oder quantitative Zusammensetzung für sterile und nicht gefrorene biologische oder immunologische Wirkstoffe |  |  | 5104 |
| IB | c) | Flüssige Wirkstoffe (nicht steril) |  | 1, 2, 3, 5, 6 | 5105 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5785 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5783Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5784Q |
| II |  |  |  | 5786 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Das beantragte Verpackungsmaterial ist dem genehmigten Material in Bezug auf seine relevanten Eigenschaften mindestens gleichwertig. | | | |
|  | 2. | Relevante Stabilitässtudien sind unter ICH--Bedingungen angelaufen, relevante Stabilitätsparameter sind in mindestens zwei Pilot- oder Produktionschargen bewertet worden, und der Gesuchstellerin liegen zum Zeitpunkt der Umsetzung zufrieden stellende Stabilitätsdaten über mindestens drei Monate vor. Ist die beantragte Verpackung widerstandsfähiger als die bisher genehmigte Verpackung, müssen die Stabilitätsdaten über drei Monate noch nicht vorliegen. Die Studien sind abzuschliessen, und die Daten sind unverzüglich der Swissmedic vorzulegen, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder wenn sie bei Ablauf der Haltbarkeitsfrist oder der Retest-Periode ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
|  | 3. | Sterile, flüssige und biologische oder immunologische Wirkstoffe sind ausgeschlossen. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 2. | Angemessene Daten über die neue Verpackung (z. B. Vergleichsdaten zur Durchlässigkeit beispielsweise für O2, CO2, Feuchtigkeit) einschliesslich einer Bestätigung, dass das Material den einschlägigen Vorgaben des Arzneibuchs oder den Vorgaben der Bedarfsgegenständeverordnung (SR 817.023.21) entspricht. | | | |
|  | 3. | Ggf. ist ein Nachweis dafür zu erbringen, dass es zu keiner Wechselwirkung zwischen Inhalt und Verpackungsmaterial kommt (also z. B. zu keiner Migration von Bestandteilen des beantragten Materials in den Inhalt und zu keinem Verlust von Bestandteilen des Produkts an die Verpackung); ferner ist zu bestätigen, dass das Material den einschlägigen Vorgaben des Arzneibuchs oder den Vorgaben der Bedarfsgegenständeverordnung (SR 817.023.21) entspricht. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 4. | Eine Erklärung der Zulassungsinhaberin oder des DMF-Inhabers, dass die geforderten Stabilitätsstudien nach ICH-Bedingungen angelaufen sind (unter Angabe der betreffenden Chargennummern), ggf., dass der Gesuchstellerin zum Zeitpunkt der Umsetzung die geforderten zufrieden stellenden Mindestdaten zur Stabilität vorlagen und dass die vorliegenden Ergebnisse nicht auf ein Problem hindeuteten. Ferner ist zu bestätigen, dass die Studien abgeschlossen werden und dass die betreffenden Daten unverzüglich der Swissmedic vorgelegt werden, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder bei Ablauf der genehmigten Haltbarkeitsfrist ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
|  | 5. | Die Ergebnisse der nach ICH-Bedingungen über mindestens drei Monate an mindestens zwei Pilot- oder Produktionschargen durchgeführten Stabilitätsstudien zu den relevanten Stabilitätsparametern liegen ebenso vor wie eine Bestätigung, dass diese Studien abgeschlossen und die betreffenden Daten unverzüglich der Swissmedic vorgelegt werden, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder wenn sie bei Ablauf der Retest-Periode ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
|  | 6. | Ggf. Gegenüberstellung der Spezifikationen der bisher genehmigten und der beantragten Primärverpackung. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.I.c.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.c.2** | | **Änderung der Spezifikationsparameter und/oder Spezifikationsgrenzwerte für die Primärverpackung des Wirkstoffs** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Einengung der Spezifikationsgrenzwerte  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5106Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5529 |
| IA | b) | Hinzufügung eines neuen Spezifikationsparameters mit der entsprechenden Prüfmethode  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 5 | 1, 2, 3, 4, 6 | 5107Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 6 | 5530 |
| IA | c) | Streichung eines nicht signifikanten Spezifikationsparameters (z. B. Streichung eines veralteten Parameters)  Datum Implementierung: …… | 1, 2 | 1, 2, 5 | 5108Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 5 | 5531 |
| IB | d) | Hinzufügung oder Austausch eines Spezifikationsparameters als Folge eines Sicherheits- oder Qualitätsproblems |  | 1, 2, 3, 4, 6 | 5109 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5789 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5787Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5788Q |
| II |  |  |  | 5790 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung ist nicht auf eine Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Begutachtungen (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder während eines Änderungsverfahrens vom Typ II) zurückzuführen, ausser sie wurde zuvor begutachtet und im Rahmen einer Folgemassnahme vereinbart. | | | |
|  | 2. | Die Änderung ist nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung des Verpackungsmaterials oder während der Lagerung des Wirkstoffs zurückzuführen. | | | |
|  | 3. | Alle Änderungen erfolgen innerhalb der derzeit genehmigten Grenzwerte. | | | |
|  | 4. | Die Prüfmethode bleibt unverändert oder wird nur geringfügig geändert. | | | |
|  | 5. | Bei einer neuen Prüfmethode handelt es sich weder um eine neuartige Nicht-Standardtechnik noch um eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 2. | Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Spezifikationen. | | | |
|  | 3. | Einzelheiten zur neuen Analysemethode und ggf. Validierungsdaten. | | | |
|  | 4. | Chargenanalysedaten von zwei Chargen der Primärverpackung für alle Spezifikationsparameter. | | | |
|  | 5. | Begründung oder Risikobewertung seitens der Zulassungsinhaberin oder des DMF-Inhabers, aus der hervorgeht, dass der Parameter nicht signifikant bzw. veraltet ist. | | | |
|  | 6. | Begründung des neuen Spezifikationsparameters und der Grenzwerte von Seiten der Zulassungsinhaberin bzw. des DMF-Inhabers. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.I.c.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.c.3** | | **Änderung der Prüfmethode für die Primärverpackung des Wirkstoffs** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Geringfügige Änderungen einer genehmigten Prüfmethode  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3 | 1, 2 | 5110Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5532 |
| IA | b) | Andere Änderungen einer Prüfmethode (einschliesslich Austausch oder Hinzufügung)  Datum Implementierung: …… | 1, 3, 4 | 1, 2 | 5111Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5533 |
| IA | c) | Streichung einer Prüfmethode, wenn bereits eine alternative Prüfmethode zugelassen ist  Datum Implementierung: …… | 5 | 1 | 5112Q |
| IB\* |  |  | 1 | 5534 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5793 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5791Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5792Q |
| II |  |  |  | 5794 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Angemessene Validierungsstudien wurden gemäss den einschlägigen Richtlinien durchgeführt und diese Studien belegen, dass die aktualisierte Prüfmethode der bisher genehmigten Prüfmethode zumindest gleichwertig ist. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 2. | Die Analysemethode bleibt grundsätzlich unverändert (z. B. andere Säulenlänge oder Temperatur, aber keine andere Säulenart oder Methode). | | | |
|  | 3. | Bei einer neuen Prüfmethode handelt es sich weder um eine neuartige Nicht-Standardtechnik noch um eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 4. | Der Wirkstoff oder das Fertigprodukt ist kein biologischer oder immunologischer Stoff. | | | |
|  | 5. | Eine alternative Prüfmethode ist für den Spezifikationsparameter bereits zugelassen und wurde nicht mittels einer Meldung des Typs IA/IAIN hinzugefügt. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation einschliesslich einer Beschreibung der Analysemethode und einer Zusammenfassung der Validierungsdaten. | | | |
|  | 2. | Vergleichende Validierungsergebnisse oder, in begründeten Fällen, vergleichende Analyseergebnisse, die belegen, dass die bisher genehmigte und die beantragte Prüfmethode gleichwertig sind. Diese Anforderung gilt nicht bei Hinzufügung einer neuen Prüfmethode. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.I.d) Stabilität

B.I.d.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.d.1** | | **Änderung der Retest-Periode oder der Haltbarkeitsfrist oder der Lagerungsbedingungen des Wirkstoffs, falls kein Eignungszertifikat nach dem Europäischen Arzneibuch (CEP) mit Retest-Periode Teil der genehmigten Dokumentation ist** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
|  | a) | Retest-Periode oder Haltbarkeitsfrist |  |  |  |
| IA | 1. | Verkürzung  Datum Implementierung: …… | 1 | 1, 2, 3 | 5113Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5535 |
| II | 2. | Verlängerung der Retest-Periode aufgrund einer Extrapolation von Stabilitätsdaten, die nicht den ICH-Leitlinien entsprechen (nicht anwendbar bei biologischen / immunologischen Wirkstoffen) |  |  | 5114 |
| II | 3. | Verlängerung der Haltbarkeitsfrist eines biologischen oder immunologischen Wirkstoffs, die keinem genehmigten Stabilitätsprüfplan entspricht |  |  | 5115 |
| IB | 4. | Verlängerung oder Einführung einer Retest-Periode oder einer Haltbarkeitsfrist aufgrund von Echtzeitdaten |  | 1, 2, 3 | 5116 |
|  | b) | Lagerungsbedingungen |  |  |  |
| IA | 1. | Änderung zu restriktiveren Bedingungen für die Lagerung des Wirkstoffs  Datum Implementierung: …… | 1 | 1, 2, 3 | 5117Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5536 |
| II | 2. | Änderungen der Lagerungsbedingungen biologischer oder immunologischer Wirkstoffe, wenn die Stabilitätsstudien nicht nach einem derzeit genehmigten Stabilitätsprüfplan durchgeführt wurden |  |  | 5118 |
| IB | 3. | Änderung der Lagerungsbedingungen des Wirkstoffs |  | 1, 2, 3 | 5119 |
| IA | c) | Änderung eines genehmigten Stabilitätsprüfplans  Datum Implementierung: …… | 1, 2 | 1, 4 | 5120Q |
| IB\* |  |  | 1, 4 | 5537 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5797 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5795Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5796Q |
| II |  |  |  | 5798 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung ist nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken hinsichtlich der Haltbarkeit zurückzuführen. | | | |
|  | 2. | Die Änderungen gehen nicht mit einer Ausweitung der Akzeptanzkriterien der geprüften Parameter, einer Streichung von stabilitätsindizierenden Parametern oder einer Reduzierung der Häufigkeit einer Prüfung einher. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. Die betreffenden Angaben müssen die Ergebnisse angemessener Echtzeit-Stabilitätsstudien enthalten, die gemäss den einschlägigen Stabilitätsrichtlinien an mindestens zwei (bzw. bei biologischen Arzneimitteln an mindestens drei) Chargen im Pilot- oder Produktionsmassstab des Wirkstoffs im zugelassenen Verpackungsmaterial und über die beantragte Retest-Periode oder beantragten Lagerungsbedingungen durchgeführt wurden. | | | |
|  | 2. | Bestätigung, dass die Stabilitätsstudien nach dem derzeit genehmigten Plan durchgeführt worden sind; aus den Studien muss hervorgehen, dass die vereinbarten relevanten Spezifikationen noch immer eingehalten werden. | | | |
|  | 3. | Kopie der genehmigten Spezifikationen des Wirkstoffs. | | | |
|  | 4. | Begründung der beantragten Änderungen. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.I.e) Design Space und Change Management Protokoll nach der Zulassung

B.I.e.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.e.1** | | **Einführung eines neuen Design Space oder Erweiterung eines zugelassenen Design Space für den Wirkstoff, die Folgendes betrifft:** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II | a) | Einen Herstellschritt des Wirkstoffs einschliesslich der daraus resultierenden Inprozesskontrollen und/oder Prüfmethoden |  | 1, 2, 3 | 5121 |
| II | b) | Prüfmethoden für Ausgangsstoffe / Reagenzien / Zwischenprodukte und/oder den Wirkstoff |  | 1, 2, 3 | 5122 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5801 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5799Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5800Q |
| II |  |  |  | 5802 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Der Design Space wurde nach den einschlägigen internationalen wissenschaftlichen Richtlinien entwickelt. Die Ergebnisse von Produkt-, Prozess- und Analytik-Entwicklungsstudien (z. B. müssen die Wechselwirkung zwischen den verschiedenen Parametern, die den Design Space ausmachen, untersucht werden einschliesslich Risikobewertung und ggf. multivariate Studien) belegen, dass ein systematisches mechanistisches Verständnis von Materialeigenschaften und Prozessparametern für die kritischen Qualitätseigenschaften des Wirkstoffs erreicht worden ist. | | | |
|  | 2. | Tabellarische Beschreibung des Design Space mit den Variablen (Materialeigenschaften und Prozessparameter, wenn zutreffend) und ihren beantragten Bereichen. | | | |
|  | 3. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.I.e.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.e.2** | | **Einführung eines Change-Management-Protokolls für den Wirkstoff nach der Zulassung** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II |  |  |  | 1, 2, 3 | 5123 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5805 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5803Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5804Q |
| II |  |  |  | 5806 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Detaillierte Beschreibung der beantragten Änderung. | | | |
|  | 2. | Change-Management-Protokoll für den Wirkstoff. | | | |
|  | 3. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.I.e.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.e.3** | | **Streichung eines genehmigten Change-Management-Protokolls für den Wirkstoff** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN |  | Datum Implementierung: …… | 1 | 1, 2 | 5124Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5538 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5809 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5807Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5808Q |
| II |  |  |  | 5810 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Streichung des genehmigten Change-Management-Protokolls für den Wirkstoff ist nicht auf unerwartete Ereignisse oder auf ausserhalb der Spezifikationen liegende Ergebnisse während der Implementierung der im Protokoll beschriebenen Änderungen zurückzuführen und hat keine Auswirkungen auf die bereits genehmigten Informationen in der Dokumentation. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Begründung der beantragten Streichung. | | | |
|  | 2. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.I.e.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.e.4** | | **Änderungen eines genehmigten Change-Management-Protokolls** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II | a) | Grössere Änderungen eines genehmigten Change-Management-Protokolls |  |  | 5125 |
| IB | b) | Geringfügige Änderungen eines genehmigten Change-Management-Protokolls, die sich nicht auf die im Protokoll beschriebene Strategie auswirken |  | 1 | 5126 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5813 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5811Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5812Q |
| II |  |  |  | 5814 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Eine Erklärung, dass alle Änderungen innerhalb der derzeit zugelassenen Grenzwerte erfolgen; ferner eine Erklärung, dass für biologische / immunologische Arzneimittel eine Bewertung der Vergleichbarkeit nicht erforderlich ist. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.I.e.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.e.5** | | **Implementierung vorgesehener Änderungen eines genehmigten Change Management-Protokolls** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | a) | Die Implementierung der Änderung erfordert keine weiteren unterstützenden Daten  Datum Implementierung: …… | 1 | 1, 2, 4 | 5127Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 4 | 5539 |
| IB | b) | Die Implementierung der Änderung erfordert weitere unterstützende Daten |  | 1, 2, 3, 4 | 5128 |
| IB | c) | Implementierung der Änderung für ein biologisches/ immunologisches Arzneimittel |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5129 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5817 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5815Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5816Q |
| II |  |  |  | 5818 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die beantragte Änderung wurde vollständig gemäss dem genehmigten Change-Management-Protokoll vorgenommen. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Verweis auf das genehmigte Change-Management-Protokoll. | | | |
|  | 2. | Erklärung, dass die Änderung nach dem genehmigten Change-Management-Protokoll erfolgt ist und dass die Studienergebnisse die Akzeptanzkriterien des Protokolls erfüllen; ferner eine Erklärung, dass für biologische oder immunologische Arzneimittel eine Bewertung der Vergleichbarkeit nicht erforderlich ist. | | | |
|  | 3. | Ergebnisse der gemäss dem genehmigten Change-Management-Protokoll durchgeführten Studien. | | | |
|  | 4. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 5. | Kopie der genehmigten Spezifikationen des Wirkstoffs. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.I.z. Andere Änderung Qualität Wirkstoff

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.z** | **Andere Änderung Qualität Wirkstoff** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5819Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5820Q |
| IB |  |  |  | 5821 |
| II |  |  |  | 5822 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II. Fertigprodukt

B.II.a) Beschreibung und Zusammensetzung

B.II.a.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.a.1** | | **Änderung oder Hinzufügung von Aufdrucken, Prägungen oder anderen Kennzeichnungen einschliesslich Austausch oder Hinzufügung von Druckfarben für die Kennzeichnung des Arzneimittels** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | a) | Änderungen von Aufdrucken, Prägungen oder anderen Kennzeichnungen  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2 | 5130Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5540 |
| IB | b) | Änderungen von Bruchkerben zur Unterteilung in gleiche Dosen |  | 1, 2, 3 | 5131 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5825 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5823Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5824Q |
| II |  |  |  | 5826 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Fertigproduktspezifikationen für die Freigabe und die Haltbarkeit bleiben unverändert (abgesehen vom Parameter Aussehen). | | | |
|  | 2. | Alle Druckfarben müssen den einschlägigen Vorgaben der Heilmittelgesetzgebung entsprechen. | | | |
|  | 3. | Die Zierrillen / Bruchkerben dienen nicht der Unterteilung in gleiche Dosen. | | | |
|  | 4. | Produktkennzeichnungen zur Unterscheidung der Dosisstärken sollten grundsätzlich nicht vollständig entfernt werden. | | | |
|  | 5. | Falls die Änderung auch ein Co-Marketing-Arzneimittel betrifft, muss die Änderung (z. B. Aufdruck/Prägung) für das Co-Marketing-Arzneimittel kompatibel sein, siehe Wegleitung *Zulassung Co-Marketing Arzneimittel*. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation einschliesslich einer detaillierten Zeichnung oder schriftlichen Beschreibung des derzeitigen und neuen Aussehens sowie ggf. überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |
|  | 2. | Nicht zutreffend für die Schweiz. | | | |
|  | 3. | Ergebnisse der entsprechenden Prüfungen nach der Pharmacopoea Europaea, die die Gleichwertigkeit der Eigenschaften / korrekten Dosen belegen. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.a.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.a.2** | | **Änderung der Form oder der Abmessungen der Darreichungsform.** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | a) | Schnell freisetzende Tabletten, Kapseln, Zäpfchen und Pessare  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 4 | 5132# |
| IB\* |  |  | 1, 4 | 5541 |
| IB | b) | Magensaftresistente, verändert oder verlängert freisetzende Darreichungsformen und Tabletten mit Bruchkerben zur Unterteilung in gleiche Dosen |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5133 |
| II | c) | Aufnahme eines neuen Kits für eine radioaktive Arzneimittelzubereitung mit veränderter Füllmenge |  |  | 5134 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5829 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5827Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5828Q |
| II |  |  |  | 5830 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Ggf. ist das Dissolutionsprofil des geänderten Fertigprodukts mit dem des bisherigen Fertigprodukts vergleichbar. Bei Phytoarzneimitteln, bei denen die Dissolution nicht geprüft werden kann, ist die Zerfallszeit des neuen Fertigprodukts mit der des bisherigen Fertigprodukts vergleichbar. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 2. | Die Fertigproduktspezifikationen für die Freigabe und die Haltbarkeit bleiben unverändert (abgesehen vom Parameter Abmessung). | | | |
|  | 3. | Die qualitative oder quantitative Zusammensetzung und die Durchschnittsmasse bleiben unverändert. | | | |
|  | 4. | Die Änderung bezieht sich nicht auf eine Tablette mit Bruchkerbe zur Unterteilung in gleiche Dosen. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation einschliesslich einer detaillierten Zeichnung der derzeitigen und beantragten Situation sowie ggf. überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |
|  | 2. | Vergleichende Dissolutionsprofile zu mindestens einer Pilotcharge mit den derzeitigen und den beantragten Abmessungen (keine signifikanten Unterschiede bezüglich Vergleichbarkeit, siehe die einschlägigen Richtlinien zur Bioverfügbarkeit). Bei Phytoarzneimitteln reichen auch vergleichende Zerfallsdaten aus. | | | |
|  | 3. | Begründung, warum keine neue Bioäquivalenzstudie gemäss den einschlägigen Richtlinien zur Bioverfügbarkeit vorgelegt wird. | | | |
|  | 4. | Nicht zutreffend für die Schweiz. | | | |
|  | 5. | Ergebnisse der entsprechenden Prüfungen nach der Pharmacopoea Europaea, die die Gleichwertigkeit der Eigenschaften / korrekten Dosen belegen. | | | |
| Anmerkung zu B.II.a.2.c: Gesuchstellerinnen werden darauf hingewiesen, dass bei Änderungen der Dosisstärke des Arzneimittels ein Gesuch um Zulassungserweiterung zu stellen ist. | | | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.a.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.a.3** | | **Änderung der Zusammensetzung (Hilfsstoffe) des Fertigprodukts** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
|  | a) | Änderungen bei den Bestandteilen von Geschmacks- oder Farbstoffen |  |  |  |
| IAIN | 1. | Hinzufügung, Streichung oder Austausch  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11 | 1, 2, 4, 5, 6 | 5135Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 4, 5, 6 | 5542 |
| IA | 2. | Erhöhung oder Verringerung  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, 11 | 1, 2, 4 | 5136Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 4 | 5543 |
|  | 3. | Für Humanarzneimittel nicht zutreffend. |  |  |  |
|  | b) | Andere Hilfsstoffe |  |  |  |
| IA | 1. | Geringfügige Anpassungen des Anteils von Hilfsstoffen an der quantitativen Zusammensetzung des Fertigprodukts  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 4, 8, 9, 10 | 1, 2, 7 | 5138Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 7 | 5544 |
| II | 2. | Qualitative oder quantitative Änderungen bei einem oder mehreren Hilfsstoffen, die eine erhebliche Auswirkung auf die Sicherheit, Qualität oder Wirksamkeit des Fertigprodukts haben könnten |  |  | 5139 |
| II | 3. | Änderungen bei einem biologischen / immunologischen Fertigprodukt |  |  | 5140 |
| II | 4. | Jeder neue Hilfsstoff, für den Materialien menschlichen oder tierischen Ursprungs verwendet werden, bei denen eine Bewertung der Daten zur Virussicherheit oder des TSE-Risikos erforderlich ist |  |  | 5141 |
| II | 5. | Änderung, die sich auf eine Bioäquivalenzstudie stützt |  |  | 5142 |
| IB | 6. | Austausch nur eines Hilfsstoffs durch einen vergleichbaren Hilfsstoff mit den gleichen funktionalen Eigenschaften und in ähnlicher Menge |  | 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 | 5143 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5833 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5831Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5832Q |
| II |  |  |  | 5834 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Keine Änderung an den funktionalen Eigenschaften der Darreichungsform, wie z. B. Zerfallszeit, Dissolutionsprofil. | | | |
|  | 2. | Jede geringfügige Anpassung der Zusammensetzung zur Erhaltung des Gesamtgewichts erfolgt mit einem Hilfsstoff , der derzeit einen grösseren Teil der Zusammensetzung des Fertigprodukts ausmacht. | | | |
|  | 3. | Die Fertigproduktspezifikation wurde nur bezüglich Aussehen / Geruch / Geschmack geändert; ggf. wurde eine Identitätsprüfung gestrichen. | | | |
|  | 4. | Stabilitätsstudien sind unter ICH-Bedingungen (unter Angabe der Chargennummern) angelaufen, relevante Stabilitätsparameter sind bei mindestens zwei Pilot- oder Produktionschargen bewertet worden, der Gesuchstellerin liegen (zum Zeitpunkt der Umsetzung bei Typ IA bzw. der Meldung bei Typ IB Änderungen) zufrieden stellende Stabilitätsdaten über mindestens drei Monate vor, und das Stabilitätsprofil ist der derzeitig registrierten Situation ähnlich. Eine Bestätigung, dass die Studien abgeschlossen und die Daten unverzüglich der Swissmedic vorgelegt werden, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder wenn sie bei Ablauf der Haltbarkeitsfrist ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen), liegt vor. Darüber hinaus ist ggf. die Lichtstabilität geprüft worden. | | | |
|  | 5. | Alle neu vorgeschlagenen Bestandteile entsprechen den einschlägigen Vorgaben der Lebensmittelgesetzgebung, z. B. Zusatzstoffverordnung (ZuV; SR 817.022.31) und Aromenverordnung (SR 817.022.41). | | | |
|  | 6. | Für neue Bestandteile werden keine Materialien menschlichen oder tierischen Ursprungs verwendet, für die eine Bewertung der Daten zur Virussicherheit oder der Übereinstimmung mit der derzeitigen „Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products“ erforderlich ist. | | | |
|  | 7. | Die Änderung betrifft nicht die Differenzierung zwischen Dosisstärken und wirkt sich nicht nachteilig auf die Akzeptanz des Geschmacks bei Arzneimitteln für Kinder aus. | | | |
|  | 8. | Das Dissolutionsprofil des neuen Fertigprodukts, das an mindestens zwei Pilotchargen ermittelt wurde, ist mit demjenigen des bisherigen Fertigprodukts vergleichbar (keine signifikanten Unterschiede bezüglich Vergleichbarkeit, siehe die einschlägigen Richtlinien zur Bioverfügbarkeit). Bei Phytoarzneimitteln, bei denen die Dissolution nicht geprüft werden kann, ist die Zerfallszeit des neuen Fertigprodukts mit der des bisherigen Fertigprodukts vergleichbar. | | | |
|  | 9. | Die Änderung ist nicht auf Probleme bei der Haltbarkeit zurückzuführen und/oder sollte nicht zu allfälligen Sicherheitsbedenken bezüglich der Unterscheidung zwischen Dosisstärken führen. | | | |
|  | 10. | Es handelt sich nicht um ein biologisches / immunologisches Arzneimittel. | | | |
|  | 11. | Für Humanarzneimittel nicht zutreffend. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation einschliesslich ggf. einer Methode zur Identitätsbestimmung neuer Farbstoffe sowie ggf. überarbeitete Arzneimittelinformations- und Packmitteltexte und das Formular *Volldeklaration*. | | | |
|  | 2. | Eine Erklärung, dass die geforderten Stabilitätsstudien nach ICH-Bedingungen angelaufen sind (unter Angabe der betreffenden Chargennummern), ggf., dass der Gesuchstellerin zum Zeitpunkt der Umsetzung die geforderten zufrieden stellenden Mindestdaten zur Stabilität vorlagen und dass die vorliegenden Ergebnisse nicht auf ein Problem hindeuteten. Ferner ist zu bestätigen, dass die Studien abgeschlossen werden und dass die betreffenden Daten unverzüglich der Swissmedic vorgelegt werden, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder bei Ablauf der genehmigten Haltbarkeitsfrist ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
|  | 3. | Die Ergebnisse der nach ICH-Bedingungen über mindestens drei Monate an mindestens zwei Pilot- oder Produktionschargen durchgeführten Stabilitätsstudien zu den relevanten Stabilitätsparametern liegen ebenso vor wie eine Bestätigung, dass diese Studien abgeschlossen und die betreffenden Daten unverzüglich der Swissmedic vorgelegt werden, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder wenn sie bei Ablauf der genehmigten Haltbarkeitsfrist ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
|  | 4. | Nicht zutreffend für die Schweiz. | | | |
|  | 5. | Entweder ein TSE-Eignungszertifikat der Pharmacopoea Europaea für jeden neuen Stoff, der von Tieren stammt, bei denen ein TSE-Risiko besteht, oder wo zutreffend Belege für alle Stoffe, die in den Anwendungsbereich der aktuellen „Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products“ fallen (einschliesslich der bei der Herstellung des Wirkstoffs/Hilfsstoffs verwendeten Stoffe). Für diese Stoffe sind folgende Angaben erforderlich: Name des Herstellers, Spezies und Gewebe, aus welchen der Stoff hergestellt wird, Ursprungsland der Spendertiere sowie Verwendung des Stoffs. Zudem ein aktualisiertes Formular *Stoffe tierischen und humanen Ursprungs*. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 6. | Ggf. Daten als Nachweis dafür, dass der neue Hilfsstoff die Prüfmethoden für die Spezifikationen des Fertigprodukts nicht beeinträchtigt. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 7. | Die Änderung/Wahl von Hilfsstoffen usw. ist durch eine angemessene pharmazeutische Entwicklung zu begründen (ggf. unter Berücksichtigung von Stabilitätsaspekten und der antimikrobiellen Konservierung). | | | |
|  | 8. | Bei festen Darreichungsformen vergleichende Dissolutionsprofile von mindestens zwei Pilotchargen des Fertigprodukts in der alten und der neuen Zusammensetzung. Bei Phytoarzneimitteln reichen auch vergleichende Zerfallsdaten aus. | | | |
|  | 9. | Begründung, warum keine neue Bioäquivalenzstudie gemäss den aktuellen Richtlinien zur Bioäquivalenz vorgelegt wird. | | | |
|  | 10. | Für Humanarzneimittel nicht zutreffend. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.a.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.a.4** | | **Änderung des Gewichts des Überzugs von Darreichungsformen zum Einnehmen oder Änderung des Gewichts von Kapselhüllen** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Feste Darreichungsform zum Einnehmen  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5144# |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5545 |
| II | b) | Magensaftresistente, verändert oder verlängert freisetzende Darreichungsformen, bei denen der Überzug für den Freisetzungsmechanismus wesentlich ist |  |  | 5145 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5837 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5835Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5836Q |
| II |  |  |  | 5838 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Das anhand von mindestens zwei Pilotchargen ermittelte Dissolutionsprofil des neuen Fertigprodukts ist mit dem des bisherigen Fertigprodukts vergleichbar. Bei Phytoarzneimitteln, bei denen die Dissolution nicht geprüft werden kann, ist die Zerfallszeit des neuen Fertigprodukts mit der des bisherigen Fertigprodukts vergleichbar. | | | |
|  | 2. | Der Überzug ist kein kritischer Faktor für den Freisetzungsmechanismus. | | | |
|  | 3. | Die Fertigproduktspezifikation ist ggf. nur im Hinblick auf das Gewicht und die Abmessungen aktualisiert worden. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 4. | Stabilitätsstudien gemäss ICH-Bedingungen sind an mindestens zwei Pilot- oder Produktionschargen angelaufen und der Gesuchstellerin liegen zum Zeitpunkt der Umsetzung zufrieden stellende Stabilitätsergebnisse über mindestens drei Monate vor sowie eine Bestätigung, dass diese Studien abgeschlossen werden. Die Daten werden unverzüglich der Swissmedic vorgelegt, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder wenn sie bei Ablauf der genehmigten Haltbarkeitsfrist ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 2. | Eine Erklärung, dass die geforderten Stabilitätsstudien nach ICH-Bedingungen angelaufen sind (unter Angabe der betreffenden Chargennummern), ggf., dass der Gesuchstellerin zum Zeitpunkt der Umsetzung die geforderten zufriedenstellenden Mindestdaten zur Stabilität vorlagen und dass die vorliegenden Ergebnisse nicht auf ein Problem hindeuteten. Ferner eine Bestätigung, dass die Studien abgeschlossen werden und dass die betreffenden Daten unverzüglich der Swissmedic vorgelegt werden, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder bei Ablauf der genehmigten Haltbarkeitsfrist ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). Darüber hinaus ist ggf. die Lichtstabilität geprüft worden. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.a.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.a.5** | | **Änderung der Konzentration eines als Einzeldosis vollständig verabreichten parenteralen Arzneimittels, wobei die Wirkstoffmenge pro Einzeldosis (d.h. die Stärke) unverändert bleibt** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II |  |  |  |  | 5146 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5841 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5839Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5840Q |
| II |  |  |  | 5842 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.a.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.a.6** | | **Streichung des Lösungsmittel- oder Verdünnungsbehälters aus der Packung** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IB |  |  |  | 1, 2 | 5147 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5845 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5843Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5844Q |
| II |  |  |  | 5846 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Begründung der Streichung einschliesslich einer Erklärung zu alternativen Wegen, um das Lösungsmittel oder Verdünnungsmittel, wie es für den unbedenklichen und wirksamen Einsatz des Arzneimittels erforderlich ist, zu beziehen. | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.b) Herstellung

B.II.b.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.b.1** | | **Austausch oder Hinzufügung eines Herstellungsstandorts für einen Teil oder den gesamten Herstellungsprozess des Fertigprodukts** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | a) | Sekundärverpackungsstandort  Datum Implementierung: …… | 1, 2 | 1, 3, 8 | 5148#Z |
| IB\* |  |  | 1, 3, 8 | 5546 |
| IAIN | b) | Primärverpackungsstandort  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 3, 4, 8, 9 | 5149#Z |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 8, 9 | 5547 |
| II | c) | Standort, an dem mit Ausnahme der Chargenfreigabe, der Chargenkontrolle (Qualitätskontrolle) und der Sekundärverpackung ein oder mehrere Herstellungsschritte für biologische oder immunologische Arzneimittel oder für Darreichungsformen mit komplexen Herstellungsprozessen durchgeführt werden |  |  | 5150 |
| II | d) | Standort, an dem eine Erstinspektion oder eine produktspezifische Inspektion erforderlich ist |  |  | 5151 |
| IB | e) | Standort, an dem mit Ausnahme der Chargenfreigabe, der Chargenkontrolle (Qualitätskontrolle), der Primär- und Sekundärverpackung ein oder mehrere Herstellungsschritte für nicht-sterile Arzneimittel durchgeführt werden |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 | 5152 |
| IB | f) | Standort, an dem mit Ausnahme der Chargenfreigabe, der Chargenkontrolle (Qualitätskontrolle) und der Sekundärverpackung ein oder mehrere Herstellungsschritte für sterile Arzneimittel (einschliesslich aseptisch hergestellter steriler Arzneimittel) durchgeführt werden, wobei es sich nicht um biologische oder immunologische Arzneimittel handelt |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | 5153 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5849 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5847Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5848Q |
| II |  |  |  | 5850 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Der Standort ist GMP-konform. | | | |
|  | 2. | Der Standort verfügt über die entsprechende Bewilligung (für die Herstellung der betreffenden Darreichungsform oder des betreffenden Arzneimittels). | | | |
|  | 3. | Es handelt sich nicht um ein steriles Produkt. | | | |
|  | 4. | Wo notwendig liegt z. B. für Suspensionen und Emulsionen ein Validierungsplan vor oder die Validierung der Herstellung am neuen Standort wurde nach dem geltenden Plan mit mindestens drei Produktionschargen erfolgreich durchgeführt. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 5. | Es handelt sich nicht um ein biologisches / immunologisches Arzneimittel. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Nachweise der Überprüfung der GMP-Konformität der Herstellerin. | | | |
|  | 2. | Wo notwendig die Chargennummern, die entsprechende Chargengrösse, das Herstellungsdatum der für die Validierungsstudie verwendeten Chargen (≥3) und die Validierungsdaten bzw. der Validierungsplan (Schema) vorlegen. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 3. | Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Standorte. | | | |
|  | 4. | Ggf. eine Kopie der genehmigten Freigabe- und Laufzeitspezifikationen. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 5. | Chargenanalysedaten von einer Produktionscharge und zwei Pilotchargen, die gemäss kommerziellem Herstellungsprozess hergestellt wurden (oder zwei Produktionschargen), und Vergleichsdaten zu den letzten drei Chargen des bisherigen Standorts. Chargenergebnisse zu den nächsten zwei Produktionschargen sollten auf Verlangen verfügbar sein oder vorgelegt werden, falls sie ausserhalb der Spezifikationen liegen (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
|  | 6. | Bei halbfesten und flüssigen Formulierungen, die den Wirkstoff in nichtgelöster Form enthalten, angemessene Validierungsdaten einschliesslich einer mikroskopischen Abbildung der Partikelgrössenverteilung und Morphologie oder eines anderen geeigneten Abbildungsverfahrens. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 7. | Ausgefülltes und unterschriebenes Formular *Deklaration der fachtechnisch verantwortlichen Person für ausländische Hersteller*, falls zutreffend. | | | |
|  | 8. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation einschliesslich das aktualisierte *Formular Herstellerangaben*. | | | |
|  | 9. | Finden Herstellung und Primärverpackung an zwei verschiedenen Standorten statt, sind die Bedingungen für den Transport und die Lagerung der Bulkware zu spezifizieren und zu validieren. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
| Anmerkung:  Für die GMP-Anforderungen für ausländische Hersteller ist die Wegleitung *GMP-Konformität ausländischer Hersteller* zu konsultieren. | | | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.b.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.b.2** | | **Änderung des Standorts für die Chargenfreigabe und für die Qualitätskontrolle des Fertigprodukts** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Austausch oder Hinzufügung eines Standorts für die Chargenkontrolle / -prüfung (Qualitätskontrolle)  Datum Implementierung: …… | 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 5 | 5154#Z |
| IB\* |  |  | 1, 2, 5 | 5548 |
| II | b) | Austausch oder Hinzufügung eines Standorts, an dem Chargenkontrollen bzw. Chargenprüfungen (Qualitätskontrolle) an einem biologischen oder immunologischen Produkt durchgeführt werden, wobei eine oder mehrere der an dem Standort eingesetzten Prüfmethoden biologische oder immunologische Methoden sind |  |  | 5155 |
|  | c) | Austausch oder Hinzufügung eines für die Chargenfreigabe verantwortlichen Herstellers |  |  |  |
| IAIN | 1. | Ohne Chargenkontrolle oder -prüfung (Qualitätskontrolle)  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 5 | 1, 2, 3, 4, 5 | 5156#Z |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5549 |
| IAIN | 2. | Mit Chargenkontrolle oder -prüfung (Qualitätskontrolle)  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 3, 4, 5 | 5157#Z |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5550 |
| II | 3. | Mit Chargenkontrolle oder -prüfung (Qualitätskontrolle) bei einem biologischen oder immunologischen Fertigprodukt, wobei eine oder mehrere der an dem Standort eingesetzten Prüfmethoden eine biologische, immunologische oder immunochemische Methoden sind |  |  | 5158 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5853 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5851Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5852Q |
| II |  |  |  | 5854 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Nicht zutreffend für die Schweiz. | | | |
|  | 2. | Der Standort verfügt über die entsprechende Bewilligung. | | | |
|  | 3. | Es handelt sich nicht um ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel. | | | |
|  | 4. | Der Methodentransfer vom bisherigen Standort auf den neuen Standort bzw. auf das neue Prüflabor wurde erfolgreich abgeschlossen. | | | |
|  | 5. | Nicht zutreffend für die Schweiz. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Nachweise der Überprüfung der GMP-Konformität der Herstellerin oder des Prüflabors. | | | |
|  | 2. | Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Standorte. | | | |
|  | 3. | Nicht zutreffend für die Schweiz. | | | |
|  | 4. | Nicht zutreffend für die Schweiz. | | | |
|  | 5. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation einschliesslich des aktualisierten Formulars *Herstellerangaben* sowie ggf. überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.b.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.b.3** | | **Änderung des Herstellungsprozesses des Fertigprodukts einschliesslich eines bei der Herstellung des Fertigprodukts verwendeten Zwischenprodukts** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Geringfügige Änderung des Herstellungsprozesses  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | 5159Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | 5551 |
| II | b) | Substanzielle Änderungen des Herstellungsprozesses, die erhebliche Auswirkungen auf die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Fertigprodukts haben könnten |  |  | 5160 |
| II | c) | Das Produkt ist ein biologisches / immunologisches Fertigprodukt und die Änderung erfordert eine Bewertung der Vergleichbarkeit |  |  | 5161 |
| II | d) | Einführung einer Nicht-Standard-Methode zur terminalen Sterilisierung |  |  | 5162 |
| II | e) | Einführung oder Erhöhung des Wirkstoffzuschlags |  |  | 5163 |
| IB | f) | Geringfügige Änderung des Herstellungsprozesses einer wässrigen Suspension zum Einnehmen |  | 1, 2, 4, 6, 7,8 | 5164 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5857 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5855Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5856Q |
| II |  |  |  | 5858 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Keine Veränderung des qualitativen und quantitativen Verunreinigungsprofils oder der physikalisch-chemischen Eigenschaften. | | | |
|  | 2. | Entweder betrifft die Änderung eine schnellfreisetzende feste Darreichungsform zum Einnehmen oder eine Lösung zum Einnehmen, und das betreffende Arzneimittel ist kein biologisches / immunologisches oder Phytoarzneimittel;  oder die Änderung betrifft Prozessparameter, bei denen im Rahmen einer früheren Begutachtung festgestellt wurde, dass sie (unabhängig vom Produkttyp und/oder der Darreichungsform) keine Auswirkungen auf die Qualität des Fertigprodukts haben. | | | |
|  | 3. | Das Herstellungsprinzip sowie die einzelnen Herstellungsschritte bleiben unverändert (z. B. die Zwischenprodukte), und es gibt keine Änderungen bei den im Herstellungsprozess verwendeten Lösungsmitteln. | | | |
|  | 4. | Der derzeit genehmigte Herstellungsprozess wird durch Inprozesskontrollen überwacht, und es sind keine Änderungen (Ausweitung oder Streichung von Grenzwerten) dieser Inprozesskontrollen erforderlich. | | | |
|  | 5. | Die Spezifikationen des Fertigprodukts oder der Zwischenprodukte bleiben unverändert. | | | |
|  | 6. | Der neue Herstellungsprozess führt zu einem in allen Aspekten der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit identischen Produkt. | | | |
|  | 7. | Relevante Stabilitätsstudien gemäss ICH-Bedingungen sind an mindestens einer Pilot- oder Produktionscharge angelaufen und der Gesuchstellerin liegen zufrieden stellende Stabilitätsergebnisse über mindestens drei Monate vor. Ferner eine Bestätigung, dass diese Studien abgeschlossen werden und dass die Daten unverzüglich der Swissmedic vorgelegt werden, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder wenn sie bei Ablauf der genehmigten Haltbarkeitsfrist ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation, einschliesslich einer Gegenüberstellung des bisher genehmigten und des beantragten Herstellungsprozesses. | | | |
|  | 2. | Bei halbfesten und flüssigen Arzneimitteln, die den Wirkstoff in nichtgelöster Form enthalten: angemessene Validierung der Änderung einschliesslich einer mikroskopischen Abbildung der Partikel zur Überprüfung auf sichtbare Veränderungen der Morphologie und vergleichende Daten der Partikelgrössenverteilung mithilfe einer geeigneten Methode. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 3. | Bei festen Darreichungsformen: Dissolutionsprofile einer repräsentativen Produktionscharge und Vergleichsdaten zu den letzten drei Chargen nach dem bisherigen Herstellungsprozess; Chargenergebnisse zu den nächsten zwei Produktionschargen sollten auf Verlangen verfügbar sein oder vorgelegt werden, falls sie ausserhalb der Spezifikationen liegen (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). Bei Phytoarzneimitteln reichen auch vergleichende Zerfallsdaten aus. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 4. | Begründung, warum keine neue Bioäquivalenzstudie gemäss den einschlägigen Richtlinien zur Bioverfügbarkeit vorgelegt wird. | | | |
|  | 5. | Bei Änderungen von Prozessparametern, bei denen davon ausgegangen wird, dass sie sich nicht auf die Qualität des Fertigprodukts auswirken: eine im Zusammenhang mit der früher genehmigten Risikobewertung entstandene entsprechende Erklärung. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 6. | Eine Kopie der genehmigten Freigabe- und Laufzeitspezifikationen. | | | |
|  | 7. | Chargenanalysedaten (in Form einer Vergleichstabelle) zu mindestens je einer Charge, die nach dem derzeit zugelassenen und nach dem beantragten Prozess hergestellt worden ist. Chargenergebnisse zu den nächsten zwei Produktionschargen sollten auf Verlangen verfügbar sein und vorgelegt werden, falls sie ausserhalb der Spezifikationen liegen (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
|  | 8. | Eine Erklärung, dass die relevanten Stabilitätsstudien nach ICH-Bedingungen angelaufen sind (unter Angabe der betreffenden Chargennummern), dass die relevanten Stabilitätsparameter bei mindestens einer Pilot- oder Produktionscharge bewertet worden sind, dass der Gesuchstellerin zum Zeitpunkt der Meldung zufrieden stellende Stabilitätsdaten über mindestens drei Monate vorlagen und dass das Stabilitätsprofil der derzeitig registrierten Situation ähnlich ist. Es ist zu bestätigen, dass die Studien abgeschlossen und die Daten unverzüglich der Swissmedic vorgelegt werden, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder wenn sie bei Ablauf der Haltbarkeitsfrist ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.b.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.b.4** | | **Änderung der Chargengrösse (inkl. Chargengrössenbereich) des Fertigprodukts** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Erhöhung um höchstens das Zehnfache der ursprünglich genehmigten Chargengrösse  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 1, 4 | 5165Q |
| IB\* |  |  | 1, 4 | 5552 |
| IA | b) | Verkleinerung um höchstens das Zehnfache  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | 1, 4 | 5166Q |
| IB\* |  |  | 1, 4 | 5553 |
| II | c) | Die Änderung erfordert eine Bewertung der Vergleichbarkeit eines biologischen oder immunologischen Arzneimittels oder die Änderung der Chargengrösse erfordert eine neue Bioäquivalenzstudie |  |  | 5167 |
| II | d) | Die Änderung bezieht sich auf alle anderen Darreichungsformen, die mit einem komplexen Herstellungsprozess hergestellt werden |  |  | 5168 |
| IB | e) | Erhöhung um mehr als das Zehnfache der ursprünglich genehmigten Chargengrösse für schnellfreisetzende Darreichungsformen zum Einnehmen |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | 5169 |
| IB | f) | Die Chargengrösse für ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel wird ohne Änderung des Herstellprozesses vergrössert oder verkleinert (z. B. Verdoppelung der Produktionslinien) |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | 5170 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5861 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5859Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5860Q |
| II |  |  |  | 5862 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung beeinträchtigt nicht die Reproduzierbarkeit und/oder die Konsistenz des Produkts. | | | |
|  | 2. | Die Änderung betrifft konventionelle, schnellfreisetzende Darreichungsformen zum Einnehmen oder nicht-sterile flüssige Darreichungsformen. | | | |
|  | 3. | Änderungen von Verfahrensschritten und/oder Inprozesskontrollen sind ausschliesslich durch die Änderung der Chargengrösse bedingt, z. B. eine Anlage gleichen Typs anderer Grösse. | | | |
|  | 4. | Ein Validierungsplan liegt vor oder die Validierung der Herstellung wurde nach dem geltenden Plan mit mindestens drei Produktionschargen der beantragten neuen Chargengrösse und entsprechend den einschlägigen Leitlinien erfolgreich durchgeführt. | | | |
|  | 5. | Es handelt sich nicht um ein biologisches / immunologisches Arzneimittel. | | | |
|  | 6. | Die Änderung ist nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken hinsichtlich der Haltbarkeit zurückzuführen. | | | |
|  | 7. | Die Chargengrösse liegt im Bereich des Zehnfachen der Chargengrösse, die bei Erteilung der Zulassung bzw. nach einer später durchgeführten und nicht als Typs IA vereinbarten Änderung vorgesehen war. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 2. | Chargenanalysedaten (in Form einer Vergleichstabelle) von mindestens einer Produktionscharge, die sowohl in der bisher genehmigten als auch in der beantragten Chargengrösse hergestellt wurde. Chargenergebnisse der beiden nächsten vollen Produktionschargen sind bei Aufforderung vorzulegen und durch die Zulassungsinhaberin zu melden, falls sie nicht den Spezifikationen entsprechen (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
|  | 3. | Eine Kopie der genehmigten Freigabe- und Laufzeitspezifikationen. | | | |
|  | 4. | Wo notwendig sind die Chargennummern, die entsprechende Chargengrösse, das Herstellungsdatum der für die Validierungsstudie verwendeten Chargen (≥3) anzugeben bzw. ist der Validierungsplan (Schema) vorzulegen. | | | |
|  | 5. | Die Validierungsergebnisse liegen vor. | | | |
|  | 6. | Die Ergebnisse der nach ICH-Bedingungen über mindestens drei Monate an mindestens einer Pilot- oder Produktionscharge durchgeführten Stabilitätsstudien zu den relevanten Stabilitätsparametern liegen ebenso vor wie eine Bestätigung, dass diese Studien abgeschlossen und die betreffenden Daten unverzüglich der Swissmedic vorgelegt werden, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder wenn sie bei Ablauf der genehmigten Haltbarkeitsfrist ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). Für biologische / immunologische Arzneimittel: eine Erklärung, dass eine Bewertung der Vergleichbarkeit nicht erforderlich ist. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.b.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.b.5** | | **Änderung von Inprozesskontrollen oder -grenzwerten bei der Herstellung des Fertigprodukts** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Einengung der Inprozessgrenzwerte  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5171Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5554 |
| IA | b) | Hinzufügung neuer Inprozesskontrollen mit Grenzwerten  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 5, 6 | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5172Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5555 |
| IA | c) | Streichung einer nicht signifikanten Inprozesskontrolle  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 7 | 1, 2, 6 | 5173Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 6 | 5556 |
| II | d) | Streichung einer Inprozesskontrolle, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Fertigprodukts haben könnte |  |  | 5174 |
| II | e) | Ausweitung der genehmigten Inprozessgrenzwerte, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Fertigprodukts haben könnten |  |  | 5175 |
| IB | f) | Hinzufügung oder Austausch einer Inprozesskontrolle als Folge eines Sicherheits- oder Qualitätsproblems |  | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5176 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5865 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5863Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5864Q |
| II |  |  |  | 5866 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung ist nicht auf eine Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Begutachtungen (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder während eines Änderungsverfahrens vom Typ II) zurückzuführen. | | | |
|  | 2. | Die Änderung ist nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung zurückzuführen, z. B. eine neue unqualifizierte Verunreinigung oder eine Änderung der Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung. | | | |
|  | 3. | Alle Änderungen erfolgen innerhalb der derzeit genehmigten Grenzwerte. | | | |
|  | 4. | Die Prüfmethode bleibt unverändert oder wird nur geringfügig geändert. | | | |
|  | 5. | Bei einer neuen Prüfmethode handelt es sich weder um eine neuartige Nicht-Standardtechnik noch um eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 6. | Die neue Prüfmethode ist weder eine biologische, immunologische oder immunochemische Methode noch eine Methode, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff verwendet (dies gilt nicht für die mikrobiologischen Standardmethoden nach dem Arzneibuch). | | | |
|  | 7. | Bei der Inprozesskontrolle handelt es sich nicht um einen kritischen Parameter wie z. B. Assay, Verunreinigungen (ausser ein bestimmtes Lösungsmittel wird bei der Wirkstoffherstellung definitiv nicht verwendet), kritische physikalische Merkmale (Partikelgrösse, Schütt- oder Stampfdichte…), Identitätsprüfung (ausser es besteht bereits eine geeignete alternative Kontrolle), mikrobiologische Kontrolle (ausser sie ist für die spezifische Darreichungsform nicht erforderlich). | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 2. | Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Inprozesskontrollen und Grenzwerte. | | | |
|  | 3. | Einzelheiten zu neuen Analysemethoden und ggf. Validierungsdaten. | | | |
|  | 4. | Chargenanalysedaten von zwei Produktionschargen des Fertigprodukts für alle Spezifikationsparameter (bzw. drei Produktionschargen bei biologischen Arzneimitteln, wenn nicht anderweitig begründet). | | | |
|  | 5. | Wo zutreffend vergleichende Dissolutionsprofile von mindestens einer Pilotcharge des Fertigprodukts, die mit den bisherigen und den neuen Inprozesskontrollen hergestellt wurde. Bei Phytoarzneimitteln reichen auch vergleichende Zerfallsdaten aus. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 6. | Begründung/Risikobewertung aus der hervorgeht, dass die Inprozesskontrolle nicht signifikant bzw. veraltet ist. | | | |
|  | 7. | Begründung der neuen Inprozesskontrollen und der Grenzwerte. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.c) Kontrolle von Hilfsstoffen

B.II.c.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.c.1** | | **Änderung von Spezifikationsparametern und/oder -grenzwerten eines Hilfsstoffs** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Einengung der Spezifikationsgrenzwerte  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5177Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5557 |
| IA | b) | Hinzufügung eines neuen Spezifikationsparameters mit der entsprechenden Prüfmethode  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 5, 6, 7 | 1, 2, 3, 4, 6, 8 | 5178Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 6, 8 | 5558 |
| IA | c) | Streichung eines nicht signifikanten Spezifikationsparameters (z. B. Streichung eines veralteten Parameters)  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 8 | 1, 2, 7 | 5179Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 7 | 5559 |
| II | d) | Änderung ausserhalb des genehmigten Bereichs der Spezifikationsgrenzwerte |  |  | 5180 |
| II | e) | Streichung eines Spezifikationsparameters, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Fertigprodukts haben könnte |  |  | 5181 |
| IB | f) | Hinzufügung oder Austausch (ausgenommen sind biologische oder immunologische Produkte) eines Spezifikationsparameters mit der betreffenden Prüfmethode als Folge eines Sicherheits- oder Qualitätsproblems |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 | 5182 |
| IB | g) | Wenn die Pharmacopoea Europaea oder die Pharmacopoea Helvetica keine Monographie für den Hilfsstoff enthält, eine Änderung der Spezifikation von einer firmeneigenen auf eine Spezifikation aus einem nicht amtlichen Arzneibuch oder ein Arzneibuch eines Drittlands |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 | 5183 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5869 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5867Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5868Q |
| II |  |  |  | 5870 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung ist nicht auf eine Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Begutachtungen (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder während eines Änderungsverfahrens vom Typ II) zurückzuführen. | | | |
|  | 2. | Die Änderung ist nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung zurückzuführen, z. B. eine neue unqualifizierte Verunreinigung oder eine Änderung der Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung. | | | |
|  | 3. | Alle Änderungen erfolgen innerhalb der derzeit genehmigten Grenzwerte. | | | |
|  | 4. | Die Prüfmethode bleibt unverändert oder wird nur geringfügig geändert. | | | |
|  | 5. | Bei einer neuen Prüfmethode handelt es sich weder um eine neuartige Nicht-Standardtechnik noch um eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 6. | Die Prüfmethode ist weder eine biologische / immunologische / immunochemische Methode noch eine Methode, die ein biologisches Reagens verwendet (dies gilt nicht für die mikrobiologischen Standardmethoden nach dem Arzneibuch). | | | |
|  | 7. | Die Änderung betrifft keine genotoxische Verunreinigung. | | | |
|  | 8. | Beim Spezifikationsparameter handelt es sich nicht um einen kritischen Parameter wie z. B. Verunreinigungen (ausser ein bestimmtes Lösungsmittel wird bei der Hilfsstoffherstellung definitiv nicht verwendet), kritische physikalische Merkmale (Partikelgrösse, Schütt- oder Stampfdichte…), Identitätsprüfung (ausser es besteht bereits eine geeignete alternative Kontrolle), mikrobiologische Kontrolle (ausser sie ist für die spezifische Darreichungsform nicht erforderlich). | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 2. | Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Spezifikationen. | | | |
|  | 3. | Einzelheiten zur neuen Analysemethode und ggf. Validierungsdaten. | | | |
|  | 4. | Chargenanalysedaten von zwei Produktionschargen des Hilfsstoffs für alle Spezifikationsparameter (bzw. drei Produktionschargen bei biologische Hilfsstoffe). | | | |
|  | 5. | Wo zutreffend vergleichende Dissolutionsprofile des Fertigprodukts von mindestens je einer Pilotcharge mit dem Hilfsstoff, der den bisher genehmigten und den beantragten Spezifikationen entspricht. Bei Phytoarzneimitteln reichen auch vergleichende Zerfallsdaten aus. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 6. | Falls zutreffend eine Begründung, warum keine neue Bioäquivalenzstudie gemäss den einschlägigen Richtlinien zur Bioverfügbarkeit vorgelegt wird. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 7. | Begründung oder Risikobewertung, aus der hervorgeht, dass der Parameter nicht signifikant bzw. veraltet ist. | | | |
|  | 8. | Begründung des neuen Spezifikationsparameters und der Grenzwerte. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.c.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.c.2** | | **Änderung der Prüfmethoden für einen Hilfsstoff** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Geringfügige Änderungen einer genehmigten Prüfmethode  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5184Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5560 |
| IA | b) | Streichung einer Prüfmethode, wenn bereits eine alternative Prüfmethode zugelassen ist  Datum Implementierung: …… | 5 | 1 | 5185Q |
| IB\* |  |  | 1 | 5561 |
| II | c) | Substanzielle Änderung oder Austausch einer biologischen, immunologischen oder immunochemischen Prüfmethode oder einer Methode, bei der ein biologisches Reagens verwendet wird |  |  | 5186 |
| IB | d) | Andere Änderungen einer Prüfmethode (einschliesslich Austausch oder Hinzufügung) |  | 1, 2 | 5187 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5873 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5871Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5872Q |
| II |  |  |  | 5874 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Angemessene Validierungsstudien wurden gemäss den einschlägigen Richtlinien durchgeführt und diese Studien belegen, dass die aktualisierte Prüfmethode der bisher genehmigten Prüfmethode zumindest gleichwertig ist. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 2. | Es wurden keine Änderungen der Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung vorgenommen und keine neuen unqualifizierten Verunreinigungen wurden festgestellt. | | | |
|  | 3. | Die Analysemethode bleibt grundsätzlich unverändert (z. B. andere Säulenlänge oder Temperatur, aber keine andere Säulenart oder Methode). | | | |
|  | 4. | Die Prüfmethode ist weder eine biologische, immunologische oder immunochemische Methode noch eine Methode, die ein biologisches Reagens verwendet (dies gilt nicht für die mikrobiologischen Standardmethoden nach dem Arzneibuch). | | | |
|  | 5. | Eine alternative Prüfmethode ist für den Spezifikationsparameter bereits zugelassen und wurde nicht mittels einer Meldung des Typs IA/IAIN hinzugefügt. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation, einschliesslich einer Beschreibung der Analysemethode, einer Zusammenfassung der Validierungsdaten und ggf. überarbeiteter Spezifikationen für Verunreinigungen. | | | |
|  | 2. | Vergleichende Validierungsergebnisse oder, in begründeten Fällen, vergleichende Analyseergebnisse, die belegen, dass die bisher genehmigte und die beantragte Prüfmethode gleichwertig sind. Diese Anforderung gilt nicht bei Hinzufügung einer neuen Prüfmethode. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.c.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.c.3** | | **Änderung der Herkunft eines Hilfsstoffs oder eines Reagens mit TSE-Risiko** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
|  | a) | Von TSE-Risikomaterial zu Material pflanzlichen oder synthetischen Ursprungs |  |  |  |
| IA | 1. | Für Hilfsstoffe oder Reagenzien, die nicht bei der Herstellung eines biologischen / immunologischen Wirkstoffs oder eines biologischen / immunologischen Arzneimittels verwendet werden  Datum Implementierung: …… | 1 | 1 | 5188 |
| IB\* |  |  | 1 | 5562 |
| IB | 2. | Für Hilfsstoffe oder Reagenzien, die bei der Herstellung eines biologischen / immunologischen Wirkstoffs oder eines biologischen / immunologischen Arzneimittels verwendet werden |  | 1, 2 | 5189 |
| II | b) | Änderung oder Einführung eines TSE-Risikomaterials oder Austausch eines TSE-Risikomaterials gegen ein anderes TSE-Risikomaterial, für das kein TSE-Eignungszertifikat ausgestellt wurde |  |  | 5190 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5877 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5875Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5876Q |
| II |  |  |  | 5878 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Freigabe- und Laufzeitspezifikationen des Hilfsstoffs und des Fertigprodukts bleiben unverändert. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Erklärung des Herstellers oder der Zulassungsinhaberin für das Material, dass es rein pflanzlichen oder synthetischen Ursprungs ist. | | | |
|  | 2. | Studie über die Äquivalenz der Materialien sowie die Auswirkungen auf die Herstellung des Endmaterials und auf das Verhalten des Fertigprodukts (z. B. Dissolutionsmerkmale). | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.c.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.c.4** | | **Änderung der Synthese oder der Gewinnung eines nicht im Arzneibuch aufgeführten Hilfsstoffs (sofern in der Zulassungsdokumentation Modul 3 aufgeführt) oder eines neuen Hilfsstoffs** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Geringfügige Änderung in der Synthese oder Gewinnung eines nicht im Arzneibuch aufgeführten Hilfsstoffs oder eines neuen Hilfsstoffs  Datum Implementierung: …… | 1, 2 | 1, 2, 3, 4 | 5191 |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4 | 5563 |
| II | b) | Die Spezifikationen oder die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Hilfsstoffs, welche die Qualität des Fertigprodukts beeinflussen könnten, ändern sich |  |  | 5192 |
| II | c) | Der Hilfsstoff ist ein biologischer / immunologischer Stoff |  |  | 5193 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5881 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5879Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5880Q |
| II |  |  |  | 5882 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Syntheseweg und Spezifikationen sind identisch, und es gibt keine Änderung beim qualitativen und quantitativen Verunreinigungsprofil (ausser bei Lösungsmittelrückständen, sofern sie innerhalb der ICH-Grenzwerte kontrolliert sind) oder bei den physikalisch-chemischen Eigenschaften. | | | |
|  | 2. | Adjuvanzien sind ausgeschlossen. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 2. | Chargenanalysedaten des Hilfsstoffs (in Form einer Vergleichstabelle) von mindestens zwei Chargen (mindestens im Pilotmassstab), die nach dem bisher genehmigten und dem beantragten Prozess hergestellt wurden. | | | |
|  | 3. | Wo zutreffend vergleichende Dissolutionsprofile des Fertigprodukts von mindestens zwei Chargen (im Minimum Pilotchargen). Bei Phytoarzneimitteln reichen auch vergleichende Zerfallsdaten aus. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 4. | Kopie der genehmigten und ggf. der neuen Spezifikationen des Hilfsstoffs. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.d) Kontrolle des Fertigprodukts

B.II.d.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.d.1** | | **Änderung von Spezifikationsparametern und/oder -grenzwerten des Fertigprodukts** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Einengung der Spezifikationsgrenzwerte  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5194Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5564 |
| IAIN | b) | Einengung der Spezifikationsgrenzwerte für Arzneimittel, die einer amtlichen Chargenfreigabe unterliegen  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5195Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5565 |
| IA | c) | Hinzufügung eines neuen Spezifikationsparameters mit der entsprechenden Prüfmethode  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 5, 6, 7 | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5196Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5566 |
| IA | d) | Streichung eines nicht signifikanten Spezifikationsparameters (z. B. Streichung eines veralteten Parameters wie etwa Geruch, Geschmack oder einer Identifizierungsprüfung bei einem Farb- oder Geschmacksstoff)  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 9 | 1, 2, 6 | 5197Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 6 | 5567 |
| II | e) | Änderung ausserhalb des genehmigten Bereichs der Spezifikationsgrenzwerte |  |  | 5198 |
| II | f) | Streichung eines Spezifikationsparameters, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Fertigprodukts haben könnte |  |  | 5199 |
| IB | g) | Hinzufügung oder Austausch (ausgenommen sind biologische oder immunologische Produkte) eines Spezifikationsparameters einschliesslich der entsprechenden Prüfmethode als Folge eines Sicherheits- oder Qualitätsproblems |  | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5200 |
| IAIN | h) | Anpassung der Zulassungsdokumentation an die Bestimmungen einer aktualisierten allgemeinen Monographie der Pharmacopoea Europaea zum betreffenden Fertigprodukt (1)  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, 7, 8 | 1, 2 | 5201Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5568 |
| IAIN | i) | Ph. Eur. 2.9.40 Gleichförmigkeit einzeldosierter Arzneiformen wird anstelle der gegenwärtig zugelassenen Methode, entweder Ph. Eur. 2.9.5 (Gleichförmigkeit der Masse) oder Ph. Eur. 2.9.6 (Gleichförmigkeit des Gehalts) eingeführt  Datum Implementierung: …… | 1, 2,10 | 1, 2, 4 | 5202Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 4 | 5569 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5885 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5883Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5884Q |
| II |  |  |  | 5886 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung ist nicht auf eine Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Begutachtungen (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder während eines Änderungsverfahrens vom Typ II) zurückzuführen soweit die begleitenden Unterlagen nicht bereits im Rahmen eines anderen Verfahrens beurteilt und genehmigt wurden. | | | |
|  | 2. | Die Änderung ist nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung zurückzuführen, z. B. eine neue unqualifizierte Verunreinigung oder eine Änderung der Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung. | | | |
|  | 3. | Alle Änderungen erfolgen innerhalb der derzeit genehmigten Grenzwerte. | | | |
|  | 4. | Die Prüfmethode bleibt unverändert oder wird nur geringfügig geändert. | | | |
|  | 5. | Bei einer neuen Prüfmethode handelt es sich weder um eine neuartige Nicht-Standardtechnik noch um eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 6. | Die Prüfmethode ist weder eine biologische, immunologische oder immunochemische Methode noch eine Methode, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff verwendet. | | | |
|  | 7. | Die Änderung betrifft nicht die Verunreinigungen (einschliesslich genotoxische Verunreinigungen) oder die Dissolution. | | | |
|  | 8. | Die Änderung betrifft die Anpassung der Grenzwerte für mikrobiologische Kontrollen an das geltende Arzneibuch; die gegenwärtig registrierten Grenzwerte für mikrobiologische Kontrollen (aktuelle Situation) stehen im Einklang mit der Situation vor Januar 2008 (vor der Harmonisierung); die Änderung sieht keine zusätzlichen spezifizierten Kontrollen vor, die über die Anforderungen des Arzneibuchs an die jeweilige Darreichungsform hinaus gehen, und die beantragten Kontrollen stehen im Einklang mit der harmonisierten Monographie. | | | |
|  | 9. | Beim Spezifikationsparameter bzw. Gesuch für die spezifische Darreichungsform handelt es sich nicht um einen kritischen Parameter wie z. B. Assay, Verunreinigungen (ausser ein bestimmtes Lösungsmittel wird bei der Fertigproduktherstellung definitiv nicht verwendet), kritische physikalische Merkmale (Härte und Friabilität der nicht befilmten Tablette, Abmessungen), eine für die jeweilige Darreichungsform gemäss den allgemeinen Vorschriften der Pharmacopoea Europaea („General Notices“) erforderliche Prüfung oder ein Gesuch zur Änderung der Häufigkeit von Prüfungen. | | | |
|  | 10. | Die beantragte Kontrolle steht vollständig im Einklang mit Tabelle 2.9.40.-1 der Ph. Eur. Monographie 2.9.40. Sie umfasst nicht den alternativen Vorschlag, die Gleichförmigkeit einzeldosierter Arzneiformen aufgrund der Gleichförmigkeit der Masse zu prüfen statt Prüfung aufgrund der Gleichförmigkeit des Gehalts, wenn dies nach Tabelle 2.9.40.-1 vorgesehen ist. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 2. | Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Spezifikationen. | | | |
|  | 3. | Einzelheiten zur neuen Analysemethode und ggf. Validierungsdaten. | | | |
|  | 4. | Chargenanalysedaten von zwei Produktionschargen des Fertigprodukts für alle Spezifikationsparameter (bzw. drei Produktionschargen bei biologischen Arzneimitteln, wenn nicht anderweitig begründet). | | | |
|  | 5. | Ggf. vergleichende Dissolutionsprofile des Fertigprodukts zu mindestens einer Pilotcharge, die die bisher genehmigten und die beantragten Spezifikationen erfüllt. Bei Phytoarzneimitteln reichen auch vergleichende Zerfallsdaten aus. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 6. | Begründung oder Risikobewertung, aus der hervorgeht, dass der Parameter nicht signifikant bzw. veraltet ist. | | | |
|  | 7. | Begründung des neuen Spezifikationsparameters und der Grenzwerte. | | | |
| 1 Anmerkung: Es besteht keine Notwendigkeit, der Swissmedic über eine angepasste Monographie der Pharmacopoea Europaea oder Pharmacopoea Helvetica zu informieren, wenn in der Zulassungsdokumentation eines zugelassenen Arzneimittels auf die „aktuelle Ausgabe“ verwiesen wird. Diese Änderung gilt daher für Fälle, in denen in der Zulassungsdokumentation nicht auf die angepasste Monographie des Arzneibuchs hingewiesen wurde und in denen die Änderung ausdrücklich vorgenommen wird, um den Verweis auf die aktuelle Ausgabe aufzunehmen. | | | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.d.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.d.2** | | **Änderung der Prüfmethode für das Fertigprodukt** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Geringfügige Änderungen einer genehmigten Prüfmethode  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, | 1, 2 | 5203Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5570 |
| IA | b) | Streichung einer Prüfmethode, wenn bereits eine alternative Prüfmethode zugelassen ist  Datum Implementierung: …… | 4 | 1 | 5204Q |
| IB\* |  |  | 1 | 5571 |
| II | c) | Substanzielle Änderung oder Austausch einer biologischen, immunologischen oder immunochemischen Prüfmethode oder einer Methode, bei der ein biologisches Reagens verwendet wird oder Austausch einer biologischen Referenzsubstanz, die nicht durch ein genehmigtes Protokoll abgedeckt ist |  |  | 5205 |
| IB | d) | Andere Änderungen einer Prüfmethode (einschliesslich Austausch oder Hinzufügung) |  | 1, 2 | 5206 |
| IA | e) | Anpassung der Prüfmethode an die aktualisierte allgemeine Monographie der Pharmacopoea Europaea  Datum Implementierung: …… | 2, 3, 4, 5 | 1 | 5207Q |
| IB\* |  |  | 1 | 5572 |
| IA | f) | Änderung zur Konformität mit der Pharmacopoea Europaea und zur Streichung des Verweises auf die veraltete interne Prüfmethode und die Nummer dieser Prüfmethode (1)  Datum Implementierung: …… | 2, 3, 4, 5 | 1 | 5208Q |
| IB\* |  |  | 1 | 5573 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5889 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5887Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5888Q |
| II |  |  |  | 5890 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Angemessene Validierungsstudien wurden gemäss den einschlägigen Richtlinien durchgeführt und diese Studien belegen, dass die aktualisierte Prüfmethode der bisher genehmigten Prüfmethode zumindest gleichwertig ist. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 2. | Es wurden keine Änderungen der Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung vorgenommen und keine neuen unqualifizierten Verunreinigungen wurden festgestellt. | | | |
|  | 3. | Die Analysemethode bleibt grundsätzlich unverändert (z. B. andere Säulenlänge oder Temperatur, aber keine andere Säulenart oder Methode). | | | |
|  | 4. | Die Prüfmethode ist weder eine biologische, immunologische oder immunochemische Methode noch eine Methode, die ein biologisches Reagens verwendet (dies gilt nicht für die mikrobiologischen Standardmethoden nach dem Arzneibuch). | | | |
|  | 5. | Die zugelassene Prüfmethode nimmt bereits auf die allgemeine Monographie der Pharmacopoea Europaea Bezug, und die Änderungen sind geringfügiger Natur und erfordern eine Anpassung des technischen Dossiers. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation, einschliesslich einer Beschreibung der Analysemethode, einer Zusammenfassung der Validierungsdaten und ggf. überarbeiteter Spezifikationen für Verunreinigungen. | | | |
|  | 2. | Vergleichende Validierungsergebnisse oder, in begründeten Fällen, vergleichende Analyseergebnisse, die belegen, dass die bisher genehmigte und die beantragte Prüfmethode gleichwertig sind. Diese Anforderung gilt nicht bei Hinzufügung einer neuen Prüfmethode. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
| 1 Anmerkung: Es besteht keine Notwendigkeit, der Swissmedic über eine angepasste Monographie der Pharmacopoea Europaea zu informieren, wenn in der Zulassungsdokumentation eines zugelassenen Arzneimittels auf die „aktuelle Ausgabe“ verwiesen wird. | | | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.d.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.d.3** | | **Änderungen im Zusammenhang mit der Einführung einer Echtzeit-Freigabe oder parametrischen Freigabe in der Herstellung des Fertigprodukts** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II |  |  |  |  | 5209 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5893 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5891Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5892Q |
| II |  |  |  | 5894 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.e) Behälterverschlusssystem

B.II.e.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.e.1** | | **Änderung der Primärverpackung des Fertigprodukts** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
|  | a) | Qualitative und quantitative Zusammensetzung |  |  |  |
| IA | 1. | Feste Darreichungsformen  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3 | 1, 2, 3, 4, 6 | 5210# |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 6 | 5574 |
| IB | 2. | Halbfeste und nicht-sterile flüssige Darreichungsform |  | 1, 2, 3, 5, 6 | 5211 |
| II | 3. | Sterile Arzneimittel und biologische / immunologische Arzneimittel |  |  | 5212 |
| II | 4. | Die Änderung betrifft eine weniger schützende Verpackung und geht einher mit geänderten Lagerungsbedingungen und/oder einer Verkürzung der Haltbarkeitsfrist |  |  | 5213 |
|  | b) | Änderung des Behältertyps oder Aufnahme eines neuen Behälters |  |  |  |
| IB | 1. | Feste, halbfeste und nicht-sterile flüssige Darreichungsformen |  | 1, 2, 3, 5, 6, 7 | 5214 |
| II | 2. | Sterile Arzneimittel und biologische / immunologische Arzneimittel |  |  | 5215 |
| IA | 3. | Streichung einer Primärverpackung, die nicht zu einer vollständigen Streichung einer Stärke oder einer Darreichungsform führt  Datum Implementierung: …… | 4 | 1, 8 | 5216# |
| IB\* |  |  | 1, 8 | 5575 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5897 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5895Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5896Q |
| II |  |  |  | 5898 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung betrifft nur denselben Typ von Verpackung/Behälter (z. B. Blister zu Blister). | | | |
|  | 2. | Das beantragte Verpackungsmaterial ist dem genehmigten Material in Bezug auf seine relevanten Eigenschaften mindestens gleichwertig. | | | |
|  | 3. | Relevante Stabilitätsstudien sind unter ICH-Bedingungen angelaufen, relevante Stabilitätsparameter sind in mindestens zwei Pilot- oder Produktionschargen bewertet worden, und der Gesuchstellerin liegen zum Zeitpunkt der Umsetzung zufrieden stellende Stabilitätsdaten über mindestens drei Monate vor. Ist die beantragte Verpackung widerstandsfähiger als die bisher genehmigte Verpackung (z. B. dickere Blisterverpackung), müssen die Stabilitätsdaten über drei Monate noch nicht vorliegen. Die Studien sind abzuschliessen, und die Daten sind unverzüglich der Swissmedic vorzulegen, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder wenn sie bei Ablauf der Haltbarkeitsfrist ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
|  | 4. | Die verbleibenden Aufmachungen des Produkts müssen den in der Fachinformation enthaltenen Dosierungsanweisungen und der Behandlungsdauer entsprechen. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation sowie ggf. überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |
|  | 2. | Angemessene Daten über die neue Verpackung (Vergleichsdaten zur Durchlässigkeit beispielsweise für O2, CO2, Feuchtigkeit). | | | |
|  | 3. | Ggf. ein Nachweis dafür, dass es zu keiner Wechselwirkung zwischen Inhalt und Verpackungsmaterial kommt (also z. B. zu keiner Migration von Bestandteilen des beantragten Materials in den Inhalt und zu keinem Verlust von Bestandteilen des Produkts an die Verpackung); ferner eine Bestätigung, dass das Material den einschlägigen Vorgaben des Arzneibuchs oder den Vorgaben der Bedarfsgegenständeverordnung (SR 817.023.21) entspricht. | | | |
|  | 4. | Eine Erklärung, dass die geforderten Stabilitätsstudien nach ICH-Bedingungen angelaufen sind (unter Angabe der betreffenden Chargennummern), ggf., dass der Gesuchstellerin zum Zeitpunkt der Umsetzung die geforderten zufrieden stellenden Mindestdaten zur Stabilität vorlagen und dass die vorliegenden Ergebnisse nicht auf ein Problem hindeuteten. Ferner ist zu bestätigen, dass die Studien abgeschlossen werden und dass die betreffenden Daten unverzüglich der Swissmedic vorgelegt werden, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder bei Ablauf der genehmigten Haltbarkeitsfrist ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
|  | 5. | Die Ergebnisse der nach ICH-Bedingungen über mindestens drei Monate an mindestens zwei Pilot- oder Produktionschargen durchgeführten Stabilitätsstudien zu den relevanten Stabilitätsparametern liegen ebenso vor wie eine Bestätigung, dass diese Studien abgeschlossen und die betreffenden Daten unverzüglich der Swissmedic vorgelegt werden, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder wenn sie bei Ablauf der genehmigten Haltbarkeitsfrist ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
|  | 6. | Ggf. Gegenüberstellung der Spezifikationen der bisher genehmigten und der beantragten Primärverpackung. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 7. | Nicht zutreffend für die Schweiz. | | | |
|  | 8. | Erklärung, dass die verbleibenden Packungsgrössen der in der Fachinformation genehmigten Dosierungsanweisung und Behandlungsdauer entsprechen und angemessen sind. | | | |
| Anmerkung zu B.II.e.1.b: Gesuchstellerinnen werden darauf hingewiesen, dass bei Änderungen, die zu einer „neuen Darreichungsform“ führen, ein Gesuch um Zulassungserweiterung zu stellen ist. | | | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.e.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.e.2** | | **Änderung der Spezifikationsparameter und/oder Spezifikationsgrenzwerte für die Primärverpackung des Fertigprodukts** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Einengung der Spezifikationsgrenzwerte  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5217Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5576 |
| IA | b) | Hinzufügung eines neuen Spezifikationsparameters mit der entsprechenden Prüfmethode  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 5 | 1, 2, 3, 4, 6 | 5218Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 6 | 5577 |
| IA | c) | Streichung eines nicht signifikanten Spezifikationsparameters (z. B. Streichung eines veralteten Parameters)  Datum Implementierung: …… | 1, 2 | 1, 2, 5 | 5219Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 5 | 5578 |
| IB | d) | Hinzufügung oder Austausch eines Spezifikationsparameters als Folge eines Sicherheits- oder Qualitätsproblems |  | 1, 2, 3, 4, 6 | 5220 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5901 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5899Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5900Q |
| II |  |  |  | 5902 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung ist nicht auf eine Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Begutachtungen (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder während eines Änderungsverfahrens vom Typ II) zurückzuführen. | | | |
|  | 2. | Die Änderung ist nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung zurückzuführen. | | | |
|  | 3. | Alle Änderungen erfolgen innerhalb der derzeit genehmigten Grenzwerte. | | | |
|  | 4. | Die Prüfmethode bleibt unverändert oder wird nur geringfügig geändert. | | | |
|  | 5. | Bei einer neuen Prüfmethode handelt es sich weder um eine neuartige Nicht-Standardtechnik noch um eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 2. | Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Spezifikationen. | | | |
|  | 3. | Einzelheiten zur neuen Analysemethode und ggf. Validierungsdaten. | | | |
|  | 4. | Chargenanalysedaten von zwei Chargen der Primärverpackung für alle Spezifikationsparameter. | | | |
|  | 5. | Begründung oder Risikobewertung, aus der hervorgeht, dass der Parameter nicht signifikant bzw. veraltet ist. | | | |
|  | 6. | Begründung des neuen Spezifikationsparameters und der Grenzwerte. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.e.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.e.3** | | **Änderung der Prüfmethode für die Primärverpackung des Fertigprodukts** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Geringfügige Änderungen einer genehmigten Prüfmethode  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3 | 1, 2 | 5221Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5579 |
| IA | b) | Andere Änderungen einer Prüfmethode (einschliesslich Austausch oder Hinzufügung)  Datum Implementierung: …… | 1, 3, 4 | 1, 2 | 5222Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5580 |
| IA | c) | Streichung einer Prüfmethode, wenn bereits eine alternative Prüfmethode zugelassen ist  Datum Implementierung: …… | 5 | 1 | 5223Q |
| IB\* |  |  | 1 | 5581 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5905 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5903Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5904Q |
| II |  |  |  | 5906 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Angemessene Validierungsstudien wurden gemäss den einschlägigen Richtlinien durchgeführt und diese Studien belegen, dass die aktualisierte Prüfmethode der bisher genehmigten Prüfmethode zumindest gleichwertig ist. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 2. | Die Analysemethode bleibt grundsätzlich unverändert (z. B. andere Säulenlänge oder Temperatur, aber keine andere Säulenart oder Methode). | | | |
|  | 3. | Bei einer neuen Prüfmethode handelt es sich weder um eine neuartige Nicht-Standardtechnik noch um eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 4. | Der Wirkstoff / das Fertigprodukt ist kein biologischer / immunologischer Stoff. | | | |
|  | 5. | Eine alternative Prüfmethode ist für den Spezifikationsparameter bereits zugelassen und wurde nicht mittels einer Meldung des Typs IA/IAIN hinzugefügt. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation, einschliesslich einer Beschreibung der Analysemethode und einer Zusammenfassung der Validierungsdaten. | | | |
|  | 2. | Vergleichende Validierungsergebnisse oder, in begründeten Fällen, vergleichende Analyseergebnisse, die belegen, dass die bisher genehmigte und die beantragte Prüfmethode gleichwertig sind. Diese Anforderung gilt nicht bei Hinzufügung einer neuen Prüfmethode. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.e.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.e.4** | | **Änderung der Form oder der Abmessungen des Behälters oder des Verschlusses (Primärverpackung)** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Nicht-sterile Arzneimittel  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3 | 1, 2, 4 | 5224# |
| IB\* |  |  | 1, 2, 4 | 5582 |
| II | b) | Die Änderung der Form oder der Abmessungen betrifft einen wesentlichen Teil des Verpackungsmaterials und könnte erhebliche Auswirkungen auf die Verabreichung, Verwendung, Sicherheit oder Stabilität des Fertigprodukts haben |  |  | 5225 |
| IB | c) | Sterile Arzneimittel |  | 1, 2, 3, 4 | 5226 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5909 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5907Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5908Q |
| II |  |  |  | 5910 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Keine Änderung der qualitativen oder quantitativen Zusammensetzung des Behälters. | | | |
|  | 2. | Die Änderung betrifft keinen wesentlichen Teil des Verpackungsmaterials, der sich auf die Abgabe, Verabreichung, Sicherheit oder Haltbarkeit des Fertigprodukts auswirkt. | | | |
|  | 3. | Bei einer Änderung des Kopfraums oder des Oberflächen/Volumen Verhältnisses sind Stabilitätsstudien entsprechend den einschlägigen Leitlinien angelaufen, die relevanten Stabilitätsparameter wurden an mindestens zwei Pilot- oder Produktionschargen (bzw. an mindestens drei bei biologischen oder immunologischen Arzneimitteln) bewertet und der Gesuchstellerin liegen zufrieden stellende Stabilitätsergebnisse über mindestens drei Monate (bzw. mindestens 6 bei biologischen / immunologischen Arzneimitteln) vor. Ferner eine Bestätigung, dass diese Studien abgeschlossen werden und dass die Daten unverzüglich der Swissmedic vorgelegt werden, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder wenn sie bei Ablauf der genehmigten Haltbarkeitsfrist ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation einschliesslich einer Beschreibung, einer detaillierten Zeichnung und Angabe der Zusammensetzung des Behälterverschlussmaterials sowie ggf. überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |
|  | 2. | Nicht zutreffend für die Schweiz. | | | |
|  | 3. | Bei terminal sterilisierten, sterilen Produkten sind Revalidierungsstudien durchgeführt worden. Ggf. sind die Nummern der in den Revalidierungsstudien verwendeten Chargen anzugeben. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 4. | Bei einer Änderung des Kopfraums oder des Oberflächen/Volumen Verhältnisses eine Erklärung, dass die geforderten Stabilitätsstudien nach ICH-Bedingungen angelaufen sind (unter Angabe der betreffenden Chargennummern), ggf. dass der Gesuchstellerin zum Zeitpunkt der Umsetzung einer Änderung des Typs IA bzw. zum Zeitpunkt der Einreichung einer Änderung des Typs IB die geforderten zufrieden stellenden Mindestdaten zur Stabilität vorlagen und dass die vorliegenden Ergebnisse nicht auf ein Problem hindeuteten. Eine Bestätigung, dass die Studien abgeschlossen und die Daten unverzüglich der Swissmedic vorgelegt werden, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder wenn sie bei Ablauf der Haltbarkeitsfrist ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.e.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.e.5** | | **Änderung der Packungsgrösse des Fertigprodukts** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
|  | a) | Änderung der Anzahl der Einheiten (z. B. Tabletten, Ampullen) in einer Packung | Diese Änderung ist als regulatorische Änderung A.102 einzureichen | | |
| 1. | Änderung innerhalb des Bereichs der derzeit genehmigten Packungsgrössen |
| 2. | Änderung ausserhalb des Bereichs der derzeit genehmigten Packungsgrössen |
| b) | Streichung einer oder mehrerer Packungsgrössen | Diese Änderung ist als regulatorische Änderung A.103 einzureichen | | |
| II | c) | Änderung des Füllgewichts oder des Füllvolumens steriler parenteraler Arzneimittel mit Mehrfachdosen (oder einer Einzeldosis, teilweise Verwendung) einschliesslich biologischer, immunologischer parenteraler Arzneimittel |  |  | 5227 |
| IB | d) | Änderung des Füllgewichts oder Füllvolumens nichtparenteraler Arzneimittel mit Mehrfachdosen (oder einer Einzeldosis, teilweise Verwendung) |  | 1, 2, 3 | 5228 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5913 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5911Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5912Q |
| II |  |  |  | 5914 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation sowie ggf. überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |
|  | 2. | Begründung der neuen/verbleibenden Packungsgrösse, aus der hervorgeht, dass die neue/verbleibende Grösse den genehmigten Dosierungsanweisungen und der genehmigten Behandlungsdauer gemäss der Fachinformation entspricht. | | | |
|  | 3. | Erklärung, dass bei Produkten, bei denen Stabilitätsparameter betroffen sein könnten, Stabilitätsstudien nach den einschlägigen Richtlinien durchgeführt werden; Daten sind nur dann zu melden, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
| Anmerkung zu B.II.e.5.c) und d): Gesuchstellerinnen werden darauf hingewiesen, dass bei Änderungen der Dosisstärke des Arzneimittels ein Gesuch um Zulassungserweiterung zu stellen ist. | | | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.e.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.e.6** | | **Änderung eines Bestandteils des (Primär-) Verpackungsmaterials, das mit der Formulierung des Fertigprodukts nicht in Kontakt kommt (Farbe des Flip-off-Verschlusses, Farbringcode auf Ampullen, Änderung des Nadelschutzes (anderer Kunststoff) usw.)** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | a) | Änderung, die sich auf die Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte auswirkt  Datum Implementierung: …… | 1 | 1 | 5229# |
| IB\* |  |  | 1 | 5583 |
| IA | b) | Änderung, die sich nicht auf die Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte auswirkt  Datum Implementierung: …… | 1 | 1 | 5230Q |
| IB\* |  |  | 1 | 5584 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5917 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5915Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5916Q |
| II |  |  |  | 5918 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung betrifft keinen Teil des Verpackungsmaterials, der sich auf die Abgabe, Verabreichung, Sicherheit oder Haltbarkeit des Fertigprodukts auswirkt. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation, sowie ggf. überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.e.7

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.e.7** | | **Änderung der Lieferanten von Verpackungskomponenten oder Verabreichungsvorrichtungen (sofern in der Zulassungsdokumentation Modul 3 aufgeführt)** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IA | a) | Streichung eines Lieferanten  Datum Implementierung: …… | 1 | 1 | 5231Q |
| IB\* |  |  | 1 | 5585 |
| IA | b) | Austausch oder Hinzufügung eines Lieferanten  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2, 3 | 5232Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5586 |
| II | c) | Alle Änderungen bei Lieferanten von Spacern für Dosierinhalatoren |  |  | 5233 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5921 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5919Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5920Q |
| II |  |  |  | 5922 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Keine Streichung von Verpackungskomponenten oder Verabreichungsvorrichtungen. | | | |
|  | 2. | Die qualitative und quantitative Zusammensetzung der Verpackungskomponenten / Verabreichungsvorrichtung und die Designspezifikation bleiben unverändert. | | | |
|  | 3. | Die Spezifikationen und die Qualitätskontrollmethode sind zumindest gleichwertig. | | | |
|  | 4. | Ggf. bleiben die Sterilisierungsmethode und die Sterilisierungsbedingungen unverändert. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 2. | Nachweis der CE-Kennzeichnung bei Vorrichtungen für Medizinprodukte. | | | |
|  | 3. | Ggf. Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Spezifikationen. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.f) Stabilität

B.II.f.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.f.1** | | **Änderung der Haltbarkeitsfrist oder der Lagerungsbedingungen des Fertigprodukts** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
|  | a) | Verkürzung der Haltbarkeitsfrist des Fertigprodukts |  |  |  |
| IAIN | 1. | In der Verkaufsverpackung  Datum Implementierung: …… | 1 | 1, 2, 3 | 5234# |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5587 |
| IAIN | 2. | Nach Anbruch  Datum Implementierung: …… | 1 | 1, 2, 3 | 5235Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5588 |
| IAIN | 3. | Nach Verdünnung oder Rekonstitution  Datum Implementierung: …… | 1 | 1, 2, 3 | 5236# |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5589 |
|  | b) | Verlängerung der Haltbarkeitsfrist des Fertigprodukts |  |  |  |
| IB | 1. | In der Verkaufsverpackung (gestützt auf Echtzeitdaten) |  | 1, 2, 3 | 5237 |
| IB | 2. | Nach Anbruch (gestützt auf Echtzeitdaten) |  | 1, 2, 3 | 5238 |
| IB | 3. | Nach Verdünnung oder Rekonstitution (gestützt auf Echtzeitdaten) |  | 1, 2, 3 | 5239 |
| II | 4. | Verlängerung der Haltbarkeitsfrist aufgrund einer Extrapolation von Stabilitätsdaten, die nicht den ICH-Leitlinien entsprechen1 |  |  | 5240 |
| IB | 5. | Verlängerung der Haltbarkeitsfrist eines biologischen / immunologischen Arzneimittels gemäss einem genehmigten Stabilitätsprüfplan |  | 1, 2, 3 | 5241 |
| II | c) | Änderung der Lagerungsbedingungen für biologische / immunologische Arzneimittel, wenn die Stabilitätsstudien nicht nach einem derzeit genehmigten Stabilitätsprüfplan durchgeführt wurden |  |  | 5242 |
| IB | d) | Änderung der Lagerungsbedingungen des Fertigprodukts oder des verdünnten / rekonstituierten Produkts |  | 1, 2, 3 | 5243 |
| IA | e) | Änderung eines genehmigten Stabilitätsprüfplans  Datum Implementierung: …… | 1, 2 | 1, 4 | 5244Q |
| IB\* |  |  | 1, 4 | 5590 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5925 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5923Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5924Q |
| II |  |  |  | 5926 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung ist nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken hinsichtlich der Haltbarkeit zurückzuführen. | | | |
|  | 2. | Die Änderung geht nicht mit einer Ausweitung der Akzeptanzkriterien der geprüften Parameter, einer Streichung von stabilitätsindizierenden Parametern oder einer Reduzierung der Häufigkeit einer Prüfung einher. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. Die betreffenden Angaben enthalten die Ergebnisse angemessener Echtzeit-Stabilitätsstudien (über die gesamte Laufzeit), die gemäss den einschlägigen Stabilitätsrichtlinien an mindestens zwei Pilotchargen2 des Fertigprodukts im zugelassenen Verpackungsmaterial und/oder nach Anbruch oder Rekonstitution durchgeführt wurden. Ggf. sind die Ergebnisse geeigneter mikrobiologischer Prüfungen vorzulegen. | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 3. | Kopie der genehmigten Laufzeitspezifikationen des Fertigprodukts und ggf. Spezifikationen nach Verdünnung/Rekonstitution oder nach Anbruch. | | | |
|  | 4. | Begründung der beantragten Änderungen. | | | |
| 1 Anmerkung: Extrapolation nicht anwendbar bei biologischen / immunologischen Arzneimitteln.  2 Pilotchargen können vorbehaltlich der Zusage akzeptiert werden, dass die Laufzeit an Produktionschargen überprüft wird. | | | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.g) Design-Space und Change-Management-Protokoll nach der Zulassung

B.II.g.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.g.1** | | **Einführung eines neuen Design-Space oder Erweiterung eines zugelassenen Design-Space für das Fertigprodukt, die Folgendes betrifft:** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II | a) | Einen oder mehrere Herstellschritte des Fertigprodukts einschliesslich der daraus resultierenden Inprozesskontrollen und/oder Prüfmethoden |  | 1, 2, 3 | 5245 |
| II | b) | Prüfmethoden für Hilfsstoffe / Zwischenprodukte und/oder das Fertigprodukt |  | 1, 2, 3 | 5246 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5929 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5927Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5928Q |
| II |  |  |  | 5930 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Die Ergebnisse von Produkt- und Prozessentwicklungsstudien (einschliesslich Risikobewertung und ggf. multivariate Studien) belegen, dass ein systematisches mechanistisches Verständnis von Materialeigenschaften und Prozessparametern für die kritischen Qualitätseigenschaften des Fertigprodukts erreicht worden ist. | | | |
|  | 2. | Tabellarische Beschreibung des Design Space mit den Variablen (Materialeigenschaften und Prozessparameter, wenn zutreffend) und ihren beantragten Bereichen. | | | |
|  | 3. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.g.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.g.2** | | **Einführung eines Change-Management-Protokolls für das Fertigprodukt nach der Zulassung** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II |  |  |  | 1, 2, 3 | 5247 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5933 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5931Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5932Q |
| II |  |  |  | 5934 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Detaillierte Beschreibung der beantragten Änderung. | | | |
|  | 2. | Change-Management-Protokoll für das Fertigprodukt. | | | |
|  | 3. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.g.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.g.3** | | **Streichung eines genehmigten Change-Management-Protokolls für das Fertigprodukt** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN |  | Datum Implementierung: …… | 1 | 1, 2 | 5248Q |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5591 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5937 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5935Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5936Q |
| II |  |  |  | 5938 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Streichung des genehmigten Change-Management-Protokolls für das Fertigprodukt ist nicht auf unerwartete Ereignisse oder auf ausserhalb der Spezifikationen liegende Ergebnisse während der Implementierung der im Protokoll beschriebenen Änderungen zurückzuführen und hat keine Auswirkungen auf die bereits genehmigten Informationen in der Dokumentation. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Begründung der beantragten Streichung. | | | |
|  | 2. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.g.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.g.4** | | **Änderungen eines genehmigten Change-Management-Protokolls** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II | a) | Grössere Änderungen eines genehmigten Change-Management-Protokolls |  |  | 5249 |
| IB | b) | Geringfügige Änderungen eines genehmigten Change-Management-Protokolls, die sich nicht auf die im Protokoll beschriebene Strategie auswirken |  | 1 | 5250 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5941 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5939Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5940Q |
| II |  |  |  | 5942 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Eine Erklärung, dass alle Änderungen innerhalb der derzeit zugelassenen Grenzwerte erfolgen; ferner eine Erklärung, dass für biologische / immunologische Arzneimittel eine Bewertung der Vergleichbarkeit nicht erforderlich ist. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.g.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.g.5** | | **Implementierung vorgesehener Änderungen eines genehmigten Change-Management-Protokolls** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | a) | Die Implementierung der Änderung erfordert keine weiteren unterstützenden Daten  Datum Implementierung: …… | 1 | 1, 2, 4 | 5251Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 4 | 5592 |
| IB | b) | Die Implementierung der Änderung erfordert weitere unterstützende Daten |  | 1, 2, 3, 4 | 5252 |
| IB | c) | Implementierung der Änderung für ein biologisches / immunologisches Arzneimittel |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5253 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5945 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5943Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5944Q |
| II |  |  |  | 5946 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die beantragte Änderung wurde vollständig gemäss dem genehmigten Change-Management-Protokoll vorgenommen, was eine sofortige Meldung nach Umsetzung der Änderung erfordert. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Verweis auf das genehmigte Change-Management-Protokoll. | | | |
|  | 2. | Erklärung, dass die Änderung nach dem genehmigten Change-Management-Protokoll erfolgt ist und dass die Studienergebnisse die Akzeptanzkriterien des Protokolls erfüllen; ferner eine Erklärung, dass für biologische / immunologische Arzneimittel eine Bewertung der Vergleichbarkeit nicht erforderlich ist. | | | |
|  | 3. | Ergebnisse der gemäss dem genehmigten Change-Management-Protokoll durchgeführten Studien. | | | |
|  | 4. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 5. | Kopie der genehmigten Spezifikationen des Fertigprodukts. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.h) Adventitious Agents Safety

B.II.h.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.h.1** | | **Aktualisierung der Informationen im Kapitel 3.2.A.2 “Adventitious Agents Safety Evaluation”** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II | a) | Studien zu Herstellungsschritten, die das erste Mal bezüglich «Adventitious Agents» untersucht wurden |  |  | 5254 |
|  | b) | Austausch obsoleter Studien zu Herstellungsschritten im Zusammenhang mit «Adventitious Agents», die bereits in der Dokumentation vorhanden waren: |  |  |  |
| II | 1. | Mit Änderung der Risikobewertung |  |  | 5255 |
| IB | 2. | Ohne Änderung der Risikobewertung |  | 1, 2, 3 | 5256 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5949 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5947Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5948Q |
| II |  |  |  | 5950 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation einschliesslich der Einführung der neuen Studien zur Untersuchung der Eignung von Herstellungsschritten zur Inaktivierung/Reduzierung von «Adventitious Agents». | | | |
|  | 2. | Begründung dafür, dass die Studien sich nicht auf die Risikobewertung auswirken. | | | |
|  | 3. | Ggf. überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.II.z. Andere Änderung Qualität Fertigprodukt

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.z** | **Andere Änderung Qualität Fertigprodukt** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5951Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5952Q |
| IB |  |  |  | 5953 |
| II |  |  |  | 5954 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.III. CEP/TSE/Monographien

B.III.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.III.1** | | **Vorlage eines neuen oder aktualisierten Eignungszertifikats der Pharmacopoea Europaea oder Streichung eines Eignungszertifikats der Pharmacopoea Europaea für einen Wirkstoff, für einen bei der Herstellung eines Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoff, Reagens, Zwischenprodukt oder für einen Hilfsstoff** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
|  | a) | Eignungszertifikat der Pharmacopoea Europaea gemäss der zutreffenden Ph. Eur. Monographie |  |  |  |
| IAIN | 1. | Neues Zertifikat eines bereits zugelassenen Herstellers  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, 5, 8, 11 | 1, 2, 3, 4 | 5257Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4 | 5593 |
| IA | 2. | Aktualisiertes Zertifikat eines bereits zugelassenen Herstellers  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, 8 | 1, 2, 3, 4, 5 | 5258Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5594 |
| IAIN | 3. | Neues Zertifikat eines neuen Herstellers (Austausch oder Hinzufügung)  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, 5, 8, 11 | 1, 2, 3, 4, 5 | 5259#Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5595 |
| IA | 4. | Streichung von Zertifikaten (wenn für ein Material mehrere Zertifikate existieren)  Datum Implementierung: …… | 10 | 3 | 5260#Q |
| IB\* |  |  | 3 | 5596 |
| IB | 5. | Neues Zertifikat für einen nicht-sterilen Wirkstoff, der in einem sterilen Arzneimittel verwendet werden soll, wenn in den letzten Syntheseschritten Wasser verwendet wird und wenn nicht geltend gemacht wird, dass das betreffende Material frei von Endotoxinen ist |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | 5261 |
|  | b) | TSE-Eignungszertifikat der Pharmacopoea Europaea für einen Wirkstoff, ein Startmaterial, ein Reagens, ein Zwischenprodukt oder einen Hilfsstoff |  |  |  |
| IAIN | 1. | Neues Zertifikat für einen Wirkstoff eines neuen oder bereits zugelassenen Herstellers  Datum Implementierung: …… | 3, 5, 6, 11 | 1, 2, 3, 4 | 5262Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4 | 5597 |
| IA | 2. | Neues Zertifikat für ein Startmaterial, ein Reagens, ein Zwischenprodukt oder einen Hilfsstoff eines neuen oder bereits zugelassenen Herstellers  Datum Implementierung: …… | 3, 6, 9 | 1, 2, 3, 4 | 5263 |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4 | 5598 |
| IA | 3. | Aktualisiertes Zertifikat eines bereits zugelassenen Herstellers  Datum Implementierung: …… | 7, 9 | 1, 2, 3, 4 | 5264 |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4 | 5599 |
| IA | 4. | Streichung von Zertifikaten (wenn für ein Material mehrere Zertifikate existieren)  Datum Implementierung: …… | 10 | 3 | 5265 |
| IB\* |  |  | 3 | 5600 |
| II | 5. | Neues / aktualisiertes Zertifikat eines bereits zugelassenen/neuen Herstellers, der Materialien menschlichen oder tierischen Ursprungs verwendet und bei dem eine Bewertung des Risikos einer potenziellen Kontamination mit «Adventitious Agents» erforderlich ist |  |  | 5266 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5957 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5955Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5956Q |
| II |  |  |  | 5958 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Freigabe- und Laufzeitspezifikationen des Fertigprodukts bleiben unverändert. | | | |
|  | 2. | Unveränderte (ausser eine Einengung) zusätzliche (über die Ph. Eur. hinausgehende) Spezifikationen für Verunreinigungen (ausgenommen Lösungsmittelrückstände, soweit diese den ICH-Anforderungen entsprechen) und produktspezifische Anforderungen (z. B. Partikelgrössenverteilung oder polymorphe Form), falls zutreffend. | | | |
|  | 3. | Im Herstellungsprozess des Wirkstoffs,Startmaterials, Reagens oder Zwischenprodukts werden keine Materialien menschlichen oder tierischen Ursprungs verwendet, bei denen eine Bewertung der Virussicherheit erforderlich ist. | | | |
|  | 4. | Nur bei Wirkstoffen: Der Wirkstoff wird unmittelbar vor Verwendung geprüft, wenn im Ph. Eur. Eignungszertifikat keine Retest-Periode aufgeführt ist oder wenn in der Zulassungsdokumentation keine Daten vorgelegt wurden, die eine Retest-Periode belegen. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 5. | Der Wirkstoff / das Startmaterial / das Reagens / das Zwischenprodukt / der Hilfsstoff ist nicht steril. | | | |
|  | 6. | Für Humanarzneimittel nicht zutreffend. | | | |
|  | 7. | Für Humanarzneimittel nicht zutreffend. | | | |
|  | 8. | Bei pflanzlichen Zubereitungen: Der Herstellungsweg, die physikalische Form, das Extraktionslösungsmittel und das Droge-Extrakt-Verhältnis (DEV) sollten unverändert sein. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 9. | Wenn aus Knochen hergestellte Gelatine in einem Arzneimittel zur parenteralen Anwendung zum Einsatz kommt, darf diese Gelatine ausschliesslich in Übereinstimmung mit den massgeblichen nationalen Vorschriften hergestellt werden. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 10. | Mindestens ein Hersteller für das gleiche Material verbleibt in der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 11. | Wenn der Wirkstoff kein steriler Stoff ist, aber in einem sterilen Arzneimittel verwendet werden soll, darf gemäss dem Eignungszertifikat der Pharmacopoea Europaea (CEP) in den letzten Syntheseschritten kein Wasser verwendet werden. Falls in den letzten Syntheseschritten Wasser verwendet wird, muss erklärt werden, dass der Wirkstoff frei von bakteriellen Endotoxinen ist. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Kopie des gültigen (aktualisierten) Ph. Eur. Eignungszertifikats. | | | |
|  | 2. | Im Falle eines zusätzlichen Herstellungsstandorts: eine Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Hersteller. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 3. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation (vorgelegt im CTD-Format) sowie ggf. das aktualisierte Formular *Herstellerangaben*. | | | |
|  | 4. | Wo zutreffend: Belege für alle Stoffe, die in den Anwendungsbereich der aktuellen „Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products“ fallen (einschliesslich der bei der Herstellung des Wirkstoffs/Hilfsstoffs verwendeten Stoffe). Für diese Stoffe sind folgende Angaben erforderlich: Name des Herstellers, Spezies und Gewebe, aus welchen der Stoff hergestellt wird, Ursprungsland der Spendertiere sowie Verwendung des Stoffs. Zudem ein aktualisiertes Formular *Stoffe tierischen und humanen Ursprungs*. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 5. | Bei einem neuem Wirkstoffhersteller: Ausgefülltes und unterschriebenes Formular *Deklaration der fachtechnisch verantwortlichen Person für ausländische Hersteller* und Nachweise der Überprüfung der GMP-Konformität des Standorts. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 6. | Ein geeigneter Nachweis als Bestätigung dafür, dass das in den letzten Syntheseschritten des Wirkstoffs verwendete Wasser die entsprechenden Anforderungen an die Qualität von Wasser für pharmazeutische Zwecke erfüllt. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.III.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.III.2** | | **Änderung zur Erzielung der Übereinstimmung mit der Pharmacopoea Europaea oder Pharmacopoea Helvetica** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
|  | a) | Änderung der Spezifikationen einer Substanz, die bisher nicht der Pharmacopoea Europaea entsprach, zur Erzielung der vollständigen Übereinstimmung mit der Pharmacopoea Europaea oder Pharmacopoea Helvetica |  |  |  |
| IAIN | 1. | Wirkstoff  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 3, 4 | 5267Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4 | 5601 |
| IA | 2. | Hilfsstoff / Startmaterial des Wirkstoffs  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 4 | 1, 2, 3, 4 | 5268Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4 | 5602 |
| IA | b) | Änderung zur Erzielung der Übereinstimmung mit der Aktualisierung der zutreffenden Monographie der Pharmacopoea Europaea oder Pharmacopoea Helvetica  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 4, 5 | 1, 2, 3, 4 | 5269Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4 | 5603 |
| IA | c) | Änderung der Spezifikationen von der Pharmacopoea Helvetica zur Pharmacopoea Europaea  Datum Implementierung: …… | 1, 4, 5 | 1, 2, 3, 4 | 5270Q |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4 | 5604 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5961 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5959Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5960Q |
| II |  |  |  | 5962 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung erfolgt ausschliesslich zur vollständigen Übereinstimmung mit dem Arzneibuch. Alle in der Spezifikation vorgesehenen Prüfungen (mit Ausnahme zusätzlicher Prüfungen) müssen nach der Änderung dem im Arzneibuch beschriebenen Standard entsprechen. | | | |
|  | 2. | Zusätzliche Spezifikationen zum Arzneibuch für produktspezifische Merkmale bleiben unverändert (z. B. Partikelgrössenverteilung, polymorphe Form, oder Bioassays, Aggregate). | | | |
|  | 3. | Keine erheblichen Änderungen des qualitativen und quantitativen Verunreinigungsprofils, ausser die Spezifikationen werden eingeengt. | | | |
|  | 4. | Eine zusätzliche Validierung einer neuen oder geänderten Arzneibuchmethode ist nicht erforderlich. | | | |
|  | 5. | Bei pflanzlichen Zubereitungen: Der Herstellungsweg, die physikalische Form, das Extraktionslösungsmittel und das Droge-Extrakt-Verhältnis (DEV) sollten unverändert sein. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 2. | Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Spezifikationen. | | | |
|  | 3. | Chargenanalysedaten (in Form einer Vergleichstabelle) von zwei Produktionschargen des betreffenden Stoffs für alle Prüfungen der neuen Spezifikation und ggf. zusätzlich vergleichende Dissolutionsprofile von mindestens einer Pilotcharge des Fertigprodukts. Bei Phytoarzneimitteln reichen auch vergleichende Zerfallsdaten aus. | | | |
|  | 4. | Daten als Nachweis der Eignung der Monographie zur Stoffkontrolle, z. B. ein Vergleich der potenziellen Verunreinigungen mit den in der Monographie aufgeführten Verunreinigungen. | | | |
| Anmerkung: Es besteht keine Notwendigkeit, die Swissmedic über eine angepasste Monographie der Pharmacopoea Europaea oder Pharmacopoea Helvetica zu informieren, wenn in der Zulassungsdokumentation eines zugelassenen Arzneimittels auf die „aktuelle Ausgabe“ verwiesen wird. | | | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.IV. Medizinprodukte

B.IV.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.IV.1** | | **Änderung einer Mess- oder Verabreichungsvorrichtung** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
|  | a) | Hinzufügung oder Austausch einer Vorrichtung, die nicht Bestandteil der Primärverpackung ist |  |  |  |
| IAIN | 1. | Vorrichtung mit CE-Kennzeichnung  Datum Implementierung: …… | 1, 2, 3, 6, 7 | 1, 2, 4 | 5271# |
| IB\* |  |  | 1, 2, 4 | 5605 |
|  | 2. | Für Humanarzneimittel nicht zutreffend. |  |  |  |
| II | 3. | Spacer für Dosierinhalatoren oder andere Vorrichtungen, die einen erheblichen Einfluss auf die Verabreichung des im jeweiligen Produkt enthaltenen Wirkstoffs haben könnten (z. B. Vernebler) |  |  | 5273 |
| IAIN | b) | Streichung einer Vorrichtung  Datum Implementierung: …… | 4, 5 | 1, 5 | 5274# |
| IB\* |  |  | 1, 5 | 5606 |
| II | c) | Hinzufügung oder Austausch einer Vorrichtung, die Bestandteil der Primärverpackung ist |  |  | 5275 |
| IB | z) | Andere Änderung |  |  | 5965 |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5963Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5964Q |
| II |  |  |  | 5966 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die beantragte Mess- oder Verabreichungsvorrichtung liefert genau die Dosis des Arzneimittels, die erforderlich ist und mit der genehmigten Dosierungsanweisung übereinstimmt; Ergebnisse entsprechender Studien liegen vor. | | | |
|  | 2. | Die neue Vorrichtung ist mit dem Arzneimittel kompatibel. | | | |
|  | 3. | Die Änderung führt nicht zu substanziellen Änderungen der Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten. | | | |
|  | 4. | Das Arzneimittel kann immer noch genau verabreicht werden. | | | |
|  | 5. | Für Humanarzneimittel nicht zutreffend. | | | |
|  | 6. | Das Medizinprodukt wird nicht als Lösungsmittel für das Arzneimittel verwendet. | | | |
|  | 7. | Wenn eine Messfunktion beabsichtigt ist, sollte die CE-Kennzeichnung auch die Messfunktion abdecken. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation einschliesslich einer Beschreibung, einer detaillierten Zeichnung und Angabe der Zusammensetzung des Materials der Vorrichtung, ggf. des Lieferanten sowie ggf. überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |
|  | 2. | Nachweis der CE-Kennzeichnung; wenn eine Messfunktion beabsichtigt ist, sollte der Nachweis der CE-Kennzeichnung auch die 4-stellige Nummer der benannten Stelle enthalten. | | | |
|  | 3. | Für Humanarzneimittel nicht zutreffend. | | | |
|  | 4. | Nicht zutreffend für die Schweiz. | | | |
|  | 5. | Begründung für die Streichung der Vorrichtung. | | | |
| Anmerkung zu B.IV.1.c: Gesuchstellerinnen werden darauf hingewiesen, dass bei Änderungen, die zu einer „neuen Darreichungsform“ führen, ein Gesuch um Zulassungserweiterung zu stellen ist. | | | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

B.z. Andere Änderung der Qualität

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.z** | **Andere Änderung der Qualität** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5490Q |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5491Q |
| IB |  |  |  | 5285 |
| II |  |  |  | 5286 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

C. Änderungen in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmacovigilance

C.I

C.I.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.1** | | **Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten mit der das Ergebnis eines Verwaltungsmassnahmeverfahrens von Swissmedic umgesetzt werden soll:** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | a) | Das Arzneimittel fällt in den für das Verfahren definierten Anwendungsbereich  Datum Implementierung: …… | 1 | 1, 2, 3 | 5287# |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5613 |
| IB | b) | Das Arzneimittel fällt nicht in den für das Verfahren definierten Anwendungsbereich; die Änderung dient jedoch der Umsetzung des Verfahrens, und von der Zulassungsinhaberin wird die Vorlage weiterer Daten nicht verlangt |  | 1, 2, 3 | 5288 |
| II | c) | Das Arzneimittel fällt nicht in den für das Verfahren definierten Anwendungsbereich; die Änderung dient jedoch der Umsetzung des Ergebnisses des Verfahrens, und von der Zulassungsinhaberin werden zusätzliche neue Daten vorgelegt |  | 1, 3 | 5289 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Mit der Änderung wird der von Swissmedic geforderte Wortlaut eingeführt; die Vorlage zusätzlicher Informationen und/oder eine weitere Beurteilung ist jedoch nicht erforderlich. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Dem Änderungsgesuch ist ein Verweis auf die betreffende Verfügung zusammen mit den Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten beizufügen. | | | |
|  | 2. | Eine Erklärung, dass die vorgeschlagenen Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte hinsichtlich der betreffenden Abschnitte mit den entsprechenden Angaben übereinstimmen, die der Verfügung beigefügt wurde. | | | |
|  | 3. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| Bei Änderung der Arzneimittellinformation: - *(keine Angabe notwendig)*  …… | Bei Änderung der Arzneimittelinformation: Angabe der betroffenen Rubriken  …… |

C.I.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.2** | | **Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten eines Arzneimittels mit bekanntem Wirkstoff mit/ohne Innovation, Biosimilar oder Präparat im Parallelimport nach einer Bewertung derselben Änderung des Referenzarzneimittels / Referenzpräparats** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | a) | Durchführung einer oder mehrerer Änderungen, für die von der Zulassungsinhaberin keine weiteren Daten verlangt werden  Datum Implementierung: …… | 1, 2 | 1, 2 | 5290# |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5614 |
| II | b) | Durchführung einer oder mehrerer Änderungen, für die die Zulassungsinhaberin zur Begründung neue zusätzliche Daten (z. B. Vergleichbarkeit) vorzulegen hat |  |  | 5291 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Arzneimittelinformation des Arzneimittels verfügt in den von der Änderung betroffenen Rubriken über den identischen Text wie das Referenzarzneimittel / Referenzpräparat. | | | |
|  | 2. | Falls zutreffend sind Passagen des Referenzarzneimittels / Referenzpräparats im Zusammenhang mit Unterlagenschutz gestrichen (im Korrekturmodus). | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Nicht zutreffend für die Schweiz. | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| Bei Änderung der Arzneimittelinformation: Stand der Information bisher  …… | Bei Änderung der Arzneimittelinformation: Stand der Information neu  …… |

C.I.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.3** | | **Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten entsprechend dem Ergebnis eines Verfahrens von Swissmedic im Zusammenhang mit regelmässig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten (PSUR) oder mit Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung (PASS)** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | a) | Umsetzung des mit Swissmedic vereinbarten Wortlauts  Datum Implementierung: …… | 1 | 1, 2 | 5292# |
| IB\* |  |  | 1, 2 | 5615 |
| II | b) | Durchführung einer oder mehrerer Änderungen, für die die Zulassungsinhaberin zur Begründung neue zusätzliche Daten vorzulegen hat |  | 2 | 5293 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Mit der Änderung wird der von Swissmedic geforderte Wortlaut eingeführt; die Vorlage zusätzlicher Informationen und/oder eine weitere Beurteilung ist jedoch nicht erforderlich. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Dem Änderungsgesuch ist ein Verweis auf die betreffende Verfügung beizufügen. | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| Bei Änderung der Arzneimittellinformation: - *(keine Angabe notwendig)*  …… | Bei Änderung der Arzneimittelinformation: Angabe der betroffenen Rubriken  …… |

C.I.4

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.4** | **Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten infolge neuer qualitätsrelevanter, präklinischer oder klinischer Daten oder neuer Daten zur Pharmacovigilance[[2]](#footnote-2)** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II |  |  |  | 5294 |

2 Bei Änderungen von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten infolge neuer Daten zur Dosierungsempfehlung gilt C.I.101.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| Bei Änderung der Arzneimittellinformation: - *(keine Angabe notwendig)*  …… | Bei Änderung der Arzneimittelinformation: Angabe der betroffenen Rubriken  …… |

C.I.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.5** | | **Änderung der Abgabekategorie** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IB | a) | Für ein Arzneimittel mit bekanntem Wirkstoff ohne Innovation oder ein Biosimilar nach einer genehmigten Änderung der Abgabekategorie des Referenzarzneimittels |  | 2 | 5295 |
| II | b) | Für alle anderen Arzneimittel |  | 1, 2 | 5296 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Wissenschaftliche Dokumentation. | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

C.I.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.6** | | **Änderung der therapeutischen Indikation(en)** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II | a) | Hinzufügung einer neuen oder Änderung einer genehmigten therapeutischen Indikation |  | 1, 2, 3, 4 | 5297  6276 |
| IB | b) | Streichung einer therapeutischen Indikation |  | 4 | 5298 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Qualität: Wenn zutreffend, ergänzte Section 3.2.P zusammen mit einem Änderungsindex und einer tabellarischen Gegenüberstellung. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 2. | Präklinik:   * Mit kritischen sicherheitsrelevanten Punkten ergänzte Section 2.4. * Nutzen-Risiko-Analyse in Bezug auf die neue Indikation. Bei neu identifizierten Risiken sowie bei Verlängerung der Anwendungsdauer sind in der Regel neue experimentelle Studien einzureichen. Diese sind entsprechend in Section 2.6 zusammenzufassen und die Studien in Modul 4 einzufügen. Bei Einbezug von neuen Populationen sind spezifische nichtklinische Studien sowie entsprechende Dosisfindungsstudien zu berücksichtigen. * Ein «Environmental Risk Assessment» (ERA) ist vorzulegen, da bei einer Indikationserweiterung von einer erhöhten Umweltbelastung auszugehen ist. Das Nicht-Einreichen des ERA ist zu begründen. | | | |
|  | 3. | Klinik: Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit für die neue(n) Indikation(en)   * Studien zur Pharmakokinetik (PK) (Section 5.3.1 und 5.3.3) (falls zutreffend), beispielsweise: * Untersuchung der PK in speziellen Populationen, welche bei der primären Indikation nicht untersucht wurden (Section 5.3.3.3), * Untersuchung der PK bei Patienten der neu beantragten Indikation(en) (Section 5.3.3.2) (z. B. wenn das Organsystem, in welchem das Präparat in der neuen Indikation eingesetzt werden soll, sich von den primär behandelten Organsystemen unterscheidet), * zusätzliche Interaktionsstudien zur Populationskinetik (Section 5.3.3.5). * Studien zur Pharmakodynamik (PD) (Section 5.3.4): * Untersuchung des Wirkungsmechanismus in der/den neu beantragten Indikation(en), * evtl. PK/PD-Analysen zur Bestimmung der effektiven Wirkkonzentration. * Studien zu Wirksamkeit und Sicherheit (Section 5.3.5): * Dosisfindungsstudien bzw. adäquate Begründung, warum die bisherige Dosierung auch für die neue(n) Indikation(en) adäquat ist, * Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit in der/den neu beantragten Indikation(en) einschliesslich spezifischer, in Abhängigkeit von der Indikation erforderlicher Studien wie z. B. Langzeitstudien, * evtl. gepoolte Analyse der Phase III (und Phase II)-Daten   Falls die neue Indikation mit einer neuen Dosierungsempfehlung und/oder Dosisstärke verbunden ist, siehe auch die Anforderungen an die Dokumentation zu C.I.101 *Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten infolge neuer Daten zur Dosierungsempfehlung* und/oder zur Zulassungserweiterung 2.c) *Änderung oder Ergänzung einer Dosisstärke.* | | | |
|  | 4. | Überarbeitete Arzneimittelinformationstexte. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

C.I.7

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.7** | | **Streichung** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IB | a) | Einer Darreichungsform |  | 1, 2 | 5299 |
| IB | b) | Einer Dosisstärke |  | 1, 2 | 5300 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Erklärung, dass die verbleibenden Aufmachungen des Produkts den Dosierungsanweisungen und der Behandlungsdauer entsprechen, die in der Fachinformation enthalten sind[[3]](#footnote-3). | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |

4 respektive, dass die Dosierungsanweisung mit den restlichen Dosisstärken abgedeckt werden kann oder dass die Streichung klinisch vertretbar ist.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

C.I.12

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.12** | | **Aufnahme oder Streichung des schwarzen Dreiecks bzw. Aufnahme oder Streichung von Erläuterungen zu Arzneimitteln in der Liste der Arzneimittel, bei denen eine zusätzliche Überwachung erforderlich ist** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN[[4]](#footnote-4) | | Datum Implementierung: …… | 1 | 1, 2 | 5301# |
| IB\* | |  |  | 1, 2 | 5616 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Das Arzneimittel wird in die Liste der Arzneimittel aufgenommen, bei denen eine zusätzliche Überwachung erforderlich ist, bzw. das Arzneimittel wird aus dieser Liste gestrichen. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Dem Änderungsgesuch ist ein Verweis auf die Liste der Arzneimittel beizufügen, bei denen eine zusätzliche Überwachung erforderlich ist. | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

\*Falls eine der Bedingungen nicht erfüllt ist und die Änderung nicht spezifisch als Typ II gelistet ist oder falls zwischen Datum Implementierung und Datum Einreichung der Änderung mehr als 12 Monate bei Typ IA bzw. mehr als 1 Monat bei Typ IAIN liegen.

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

C.I.13

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.13** | **Andere Änderungen in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmacovigilance, bei denen Swissmedic Studien vorgelegt werden müssen** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II |  |  |  | 5302 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| Bei Änderung der Arzneimittellinformation: - *(keine Angabe notwendig)*  …… | Bei Änderung der Arzneimittelinformation: Angabe der betroffenen Rubriken  …… |

C.I.100

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.100** | **Sicherheitsrelevante Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten infolge neuer qualitätsrelevanter, präklinischer oder klinischer Daten oder neuer Daten zur Pharmacovigilance** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II |  |  |  | 5303 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| Bei Änderung der Arzneimittellinformation: - *(keine Angabe notwendig)*  …… | Bei Änderung der Arzneimittelinformation: Angabe der betroffenen Rubriken  …… |

C.I.101

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.101** | | **Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten infolge neuer Daten zur Dosierungsempfehlung** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II | |  |  | 1, 2, 3 | 5304 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Qualität: Wenn zutreffend, ergänzte Section 3.2.P zusammen mit einem Änderungsindex und einer tabellarischen Gegenüberstellung. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 2. | Präklinik:   * Mit kritischen sicherheitsrelevanten Punkten ergänzte Section 2.4. * Nutzen-Risiko-Analyse in Bezug auf die neue Dosierungsempfehlung unter besonderer Berücksichtigung der Sicherheitsabstände. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 3. | Klinik:   * Die Anforderungen sind abhängig von der Art der Änderung. Üblicherweise sind entsprechende Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit (Section 5.3.5) einzureichen, einschliesslich spezifischer, in Abhängigkeit von der Indikation erforderlicher Studien wie z. B. Langzeitstudien. Bei höheren Dosierungen ist der Schwerpunkt auf die Sicherheit, bei niedrigeren Dosierungen auf die Wirksamkeit zu legen. Eventuell sind, insbesondere bei höheren als den bisher zugelassenen Dosierungsempfehlungen, zusätzliche Daten zur Sicherheitspharmakologie erforderlich. * Ändert sich ausschliesslich das Dosierungsintervall, kann ein PK- oder PD-Bridging ausreichend sein. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

C.I.102

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.102** | | **Erweiterung des Unterlagenschutzes für Indikationserweiterungen** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| II | |  | 1, 2, 3 | 1 | 5305 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Es handelt sich um eine neue Indikation mit einer Unterlagenschutzdauer von drei Jahren. | | | |
|  | 2. | Mit der neuen Indikation existiert ein bedeutender klinischer Nutzen gegenüber den zum Einreichungszeitpunkt des Gesuchs um erweiterten Unterlagenschutz bestehenden Therapien. | | | |
|  | 3. | Die neue Indikation wird durch umfangreiche klinische Prüfungen gestützt. | | | |
|  |  | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Stichhaltiger Nachweis, dass eine bedeutende therapeutische Verbesserung vorliegt: Anhand der umfangreichen klinischen Studiendaten kann gezeigt werden, dass sich in einem Anwendungsgebiet das Nutzen-Risiko-Verhältnis im Vergleich zu den verfügbaren therapeutischen Möglichkeiten bedeutend verbessert. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

C.I.103

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.103** | | **Unterlagenschutz für rein pädiatrische Anwendung** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IB | |  | 1, 2, 3 |  | 5306 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Das Arzneimittel ist speziell und ausschliesslich für die pädiatrische Anwendung vorgesehen. | | | |
|  | 2. | Es wurde noch für kein anderes von Swissmedic zugelassenes Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff für die gleiche spezielle pädiatrische Anwendung ein Unterlagenschutz vergeben. | | | |
|  | 3. | Die für die Zulassung eingereichten Studien stimmen mit dem genehmigten pädiatrischen Prüfkonzept nach Artikel 54a HMG überein und alle Massnahmen zur beantragten Population aus dem pädiatrischen Prüfkonzept sind erfüllt. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

C.I.104

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.104** | | **Unterlagenschutz für wichtige Arzneimittel gegen seltene Krankheiten (ODS)** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IB | |  | 1, 2 |  | 5307 |
|  |  | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Dem Arzneimittel wurde von Swissmedic der Orphan Drug-Status verliehen. | | | |
|  | 2. | Es wurde noch für kein anderes von Swissmedic zugelassenes Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff für die gleiche Anwendung ein Unterlagenschutz vergeben. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

C.I.z. Andere Änderung in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmacovigilance

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.z** | **Andere Änderung in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmacovigilance** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | Datum Implementierung: …… |  |  | 5493# |
| IA | Datum Implementierung: …… |  |  | 5492# |
| IB |  |  |  | 5308 |
| II |  |  |  | 5494 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| Bei Änderung der Arzneimittellinformation: - *(keine Angabe notwendig)*  …… | Bei Änderung der Arzneimittelinformation: Angabe der betroffenen Rubriken  …… |

X. Änderungen zu PMF

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **X.** | | **Änderungen zu PMF**  Änderungen zu PMF mit Annual Update PMF (5331)  Änderungen zu PMF ohne Annual Update PMF | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IAIN | a) | Typ IAIN (gemäss EU D. PMF/VAMF) | 1 | 1, 2 | 5315#Q |
| IA | b) | Typ IA (gemäss EU D. PMF/VAMF) | 1 | 1, 2 | 5316#Q |
| IB | c) | Typ IB (gemäss EU D. PMF/VAMF) | 1 | 1, 2 | 5317 |
|  | d) | Typ II (gemäss EU B.V.a.1 PMF/VAMF bzw. D. PMF/VAMF) |  |  |  |
| II | 1. | Erstmalige Aufnahme eines neuen Plasma Master File (EU B.V.a.1.a) |  | 1 | 5318 |
| II | 2. | Andere Änderung Typ II (EU D. PMF/VAMF) | 1 | 1, 2 | 5319 |
|  |  | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Einreichung des Gesuchs pro PMF für eine oder mehrere PMF-Änderungen erfolgt nach der höchsten Kategorie gemäss Einstufung der europäischen Guideline unter „B.V.a.1 PMF/VAMF“ bzw. „D. PMF/VAMF“. | | | |
|  |  | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation. | | | |
|  | 2. | Gegenüberstellung der bisher genehmigten Situation und der beantragten Änderungen. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

Y. Änderung reduziertes Dossier Komplementärarzneimittel

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Y.1** | | **Änderung des reduzierten Dossiers** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Dokumentation** | SAP Nr. |
| IB |  |  | 1 | 1 | 5320 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Siehe Komplementär und Phytoarzneimittelverordnung (KPAV). | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Siehe KPAV Anhang 3. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Beschreibung / Begründung der Änderung** | |
| …… | |
| **Bisher genehmigt** | **Beantragt** |
| …… | …… |

Z. Zulassungserweiterungen

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **1.** | | **Änderung des Wirkstoffs:** | SAP Nr. |
|  | a) | Ersetzen eines chemischen Wirkstoffs durch einen anderen Salz/Ester-Komplex oder ein anderes Salz/Ester-Derivat mit derselben Wirkungskomponente bei nicht signifikant unterschiedlichen Wirksamkeits-/Sicherheitsmerkmalen. | 5029 |
|  | b) | Ersetzen durch ein anderes Isomer oder eine andere Isomerenmischung bzw. Ersetzen einer Mischung durch ein isoliertes Isomer (z. B. Ersetzen eines Razemats durch ein einzelnes Enantiomer) bei nicht signifikant unterschiedlichen Wirksamkeits-/Sicherheitsmerkmalen. | 5030 |
|  | c) | Ersetzen eines biologischen Wirkstoffs durch einen Wirkstoff mit einer geringfügig anderen Molekularstruktur bei nicht signifikant unterschiedlichen Wirksamkeits-/Sicherheitsmerkmalen, mit folgenden Ausnahmen:   * Änderungen am Wirkstoff eines saisonalen, präpandemischen oder pandemischen Impfstoffs gegen Influenza, * Austausch oder Hinzufügung eines Serotyps, eines Stamms, eines Antigens oder einer kodierenden Region beziehungsweise einer Kombination von Serotypen, Stämmen, Antigenen oder kodierenden Regionen bei einem Impfstoff gegen das humane SARS-CoV-2. | 5031 |
|  | d) | Änderung des bei der Herstellung des Antigen- oder des Ursprungsmaterials verwendeten Vektors, einschliesslich der Verwendung einer neuen Stammzellbank aus einer anderen Quelle bei nicht signifikant unterschiedlichen Wirksamkeits-/Sicherheitsmerkmalen. | 5032 |
|  | e) | Ein neuer Ligand bzw. Kopplungsmechanismus für ein radioaktives Arzneimittel bei nicht signifikant unterschiedlichen Wirksamkeits-/Sicherheitsmerkmalen. | 5033 |
|  | f) | Wesentliche Änderung des Lösungsmittels für die Extraktion oder des Verhältnisses des pflanzlichen Stoffs zur pflanzlichen Zubereitung bei nicht signifikant unterschiedlichen Wirksamkeits-/Sicherheitsmerkmalen. | 5034 |
| **2.** |  | **Änderung der Dosisstärke, der Darreichungsform und des Applikationsweges:** |  |
|  | a) | Änderung der Bioverfügbarkeit. | 5035 |
|  | b) | Pharmakokinetische Änderung, z. B. Änderung der Freigabe-Rate. | 5036 |
|  | c) | Änderung oder Ergänzung einer Dosisstärke. | 5037 |
|  | d) | Änderung oder Ergänzung einer Darreichungsform. | 5038 |
|  | e) | Änderung oder Ergänzung eines Applikationsweges.[[5]](#footnote-5) | 5039 |
| **3.** |  | Für Humanarzneimittel nicht zutreffend. |  |
| **4.** |  | **Andere Zulassungserweiterung:** z.B. Umklassierung von Wirkstoff zu Hilfsstoff oder Streichung von Wirkstoff | 5968 |

Änderungshistorie

| **Version** | **Beschreibung** | **sig** |
| --- | --- | --- |
| 18.1 | Kapitel 5.1 – Präzisierung, wann was anzukreuzen ist.  Kapitel 5.9 – Präzisierung zur verzögerten Umsetzungsfrist. | stb |
| 18.0 | Kapitel 5.1 – Auswahlmöglichkeit  n/a ergänzt.  Neues Kapitel 5.9 Verzögerte Implementierung: Gesuchstellerin präzisiert, wie Änderungen gemäss Kapitel 6.7 der Wegleitung *Änderungen und Zulassungserweiterungen HAM* umgesetzt werden.  Streichen des Suffix HMV4 bei referenzierten Vorgabedokumenten. | stb |
| 17.0 | Neues Kapitel 5.1 Inverkehrbringen: Gesuchstellerin soll angeben, ob die Zulassungswerweiterung (Line extension) für das Inverkehrbringen auf dem Schweizer Markt oder nur für den Export bestimmt ist. Nummerierung der nachfolgenden Unterkapitel von Kapitel 5 ändert sich. | stb |
| 16.0 | Neues Kapitel 5.3 «Real World Evidence»: Neu sind bei der Gesuchseinreichung Angaben zur RWE einzutragen | dts |
| 15.1 | Kapitel 4 – Aufnahmemöglichkeit eines QR-Codes auf Arzneimittelinformationen und / oder Packmitteln | ski, sab |
| 15.0 | Kapitel 3 – Ergänzung infolge erweitertem Geltungsbereich befristete Zulassung – neu befristete Indikationserweiterungen und Präzisierung Wortlaut.  Kapitel 5.6 - Kombinationsprodukte: Präzisierung bzgl. Begrifflichkeiten.  Kapitel 6.8 Streichung von Satz *Swissmedic informiert die Zulassungsinhaberin schriftlich, falls ein Austausch von Assessment Reports stattfindet*. | stb, nma, spb, na |
| 14.0 | Aufnahme eines neuen Kapitels 6.11 «Informationsaustausch im Rahmen der Bearbeitung von Risikobewertungen zu Nitrosamin-Verunreinigungen» zwecks Einholen des Einverständnisses durch Gesuchstellerin. Die Nummerierung der bisherigen Kapitel 6.11 bis 6.13 ändert in der folge zu 6.12 bis 6.14.  In Kapitel 6.8 wird «n/a» gestrichen.  Anpassungen bzgl. internen Informationen (Ersatz Q durch # in Spalte «SAP Nr.»). | stb, vy, grs |
| 13.0 | Überarbeitung aufgrund Revision von Anhang 7 AMZV (u.a. diverse Präzisierungen bei Bedingungen und Dokumentation) | stb |
| 12.0 | Anpassung infolge Separierung der Änderungen bei den Tierarzneimitteln von denjenigen bei den Humanarzneimittel (Regulierungsrevision TAM)  Einfügen der neuen SAP-Nummern für die .z-Änderungen, B.I.a.5.b) und ZE Nr. 4 (für interne Zwecke) | stb |
| 11.0 | Erwähnung der Fachkommission Radiopharmazeutika (FKRP) bei den Access Consortium- und Orbis-Gesuchen (Kapitel 6.8 und 6.10) und Nennung des israelischen *Ministry of Health (MOH) – Pharmaceutical Division* bei den Orbis-Gesuchen (Kapitel 6.10) zwecks Einholung des Einverständnisses zum Informationsaustausch. | ski, stb |
| 10.0 | Ergänzung in Kapitel 1 «Grundangaben»  Ergänzung in Kapitel 5.2 Erweiterter Unterlagenschutz (bei neuer Darreichungsform (ZE) für die rein pädiatrische Anwendung), Präzisierung in Kapitel 5.6 und zusätzliche Zulassungserweiterung 4. Andere Zulassungserweiterung. | stb |
| 9.0 | Anpassungen zur Aufnahme der Änderung vom Typ II: *Anpassungen des Wirkstoffs zugelassener COVID-19-Impfstoffe bezüglich neuer SARS-CoV-2 Varianten* bei B.I.a.5 (Änderungen der Qualität) und Z (Zulassungserweiterungen)  Präzisierung bei A.101 zur geforderten Dokumentation (3.)  Anpassung Wortlaut Kapitel 6.9 (Informationsaustausch bei Arzneimitteln mit Covid-19 Indikationen | stb /vy |
| 8.0 | Präzisierung bei «Anwendungsgebiet» unter 1. Grundangaben  Präzisierungen bei A.3, A.4, A.5, A.6, A.107 | stb |
| 7.0 | Neues Kapitel 6.10: Informationsaustausch im Rahmen des Projekts Orbis  Kapitel 6.13: Briefelemente / Texte in englischer Sprache 🡪 sprachliche Anpassung.  B.I.a.1: Präzisierung unter Dokumentation 8. | dts, stb |
| 6.2 | Aufnahme der MHRA als neue Access Consortium Partnerin (Kapitel 6.8, Seite 6) und Korrektur Fussnotennummerierung auf Seite 104 | stb |
| 6.1 | Neues Kapitel 6.9 eingefügt: Einverständniserklärung Covid-19 AM | dts |
| 6.0 | Ergänzen von Kapitel 6.9: Offenlegung der Dokumentation im Rahmen des MAGHP Light-Verfahrens | ze |
| 5.0 | Überarbeitung aufgrund Revision von Anhang 7 AMZV und diverse Präzisierungen, u.a.:   * Kapitel 5.2: Erweiterter Unterlagenschutz: 15 Jahre für IE mit ODS und Hinweis, dass der Antrag zu begünden und die Fundstelle anzugeben ist. * Kapitel 6.10: Briefelemente / Texte in englischer Sprache: Einverständnis von Firmen verlangen, dass dies möglich ist. | stb |
| 4.0 | Diverse Präzisierungen, u.a.:   * Kapitel 5.6 Kombinationsprodukte: Angaben nur notwendig, wenn sich durch Änderung resp. Zulassungserweiterung daran etwas ändert * A.100 : zusätzliche Bedingung: «Die Gesuchs-ID-Nummer der Typ IB Änderung (1. Packung mit neuem Design) ist unter «Beschreibung / Begründung der Änderung» genannt.» * A.101: Dokumentationsanforderung Nr. 1 erweitert. * A.106: 2 Dokumentationsanforderungen ergänzt: «Bestätigung, dass die eingereichte Dokumentation mit derjenigen des Basispräparates identisch ist (inkl. aller Ergänzungen, welche evtl. inzwischen genehmigt wurden).» und «Bestätigung, dass die Zulassungsinhaberin über alle Unterlagen, welche zur Wahrnehmung der sanitätspolizeilichen Verantwortung notwendig sind verfügt und alle Pflichten, welche mit der Zulassung eines eigenständigen Arzneimittels verbunden sind, übernimmt.» * C.I.6: -Dokumentationsanforderung Präklinik für Indikationserweiterungen ergänzt: «Ein Environmental Risk Assessment (ERA) ist vorzulegen, da bei einer Indikationserweiterung von einer erhöhten Umweltbelastung auszugehen ist. Das Nicht-Einreichen des ERA ist zu begründen.» * C.I.102: Formulierungsanpassung in Zusammenhang mit Unterlagenschutz: Neu «Erweiterung» anstelle von «Verlängerung» verwenden. | stb |
| 3.0 | Neue Änderung A.100, Typ IAIN: Der Nachvollzug bei Änderung des Designs kann ab der 2. Packung als A.100, Typ IAIN gemeldet werden. Dies, nachdem bei neuem Design (Corporate Identity) die erste Packung als regulatorische Änderung A.100 Typ IB eingereicht und gutgeheissen wurde.  Wegfall der Bedingung «Es darf sich nicht um ein essentielles Arzneimittel handeln.» bei der regulatorischen Änderung A.104 Umwandlung einer Haupt- in eine Exportzulassung.  Diverse Präzisierungen, u.a.:   * Bei Gesuchen um Indikationserweiterung(en) und um Zulassungserweiterungen sind Wirkstoff(e) und das beantragte Anwendungsgebiet immer anzugeben. * Liegen dem Gesuch klinische Studien (inkl. Bioäquivalenzstudien) bei, so muss immer eine aufgefüllte Vorlage «GCP Inspections Template» der EMA an Swissmedic geschickt werden. * Bei Gesuchen um Indikationserweiterung(en) muss die Gesuchstellerin präzisieren, ob sie den erweiterten 10-jährigen Unterlagenschutz beantragt oder nicht. * Betreffen die Gesuche Co-Marketing-Arzneimittel und sind Fach- und Patienteninformationen involviert, so muss die Gesuchstellerin die Übereinstimmung mit den Texten des Basispräparates bestätigen. * Welche Angaben Swissmedic erwartet bei «Bisher genehmigt – Beantragt», wenn Arzneimittelinformationen geändert werden (Rubriken: A.100, A.109, C.I.1, C.I.3, C.I.4, C.I.13. C.I.100 und C.I.z, Stand der Information: A.101 und C.I.2) * A.106 und A.107: Bedingung präzisiert zu «Es werden keine neuen wissenschaftlichen Daten vorgelegt.» * Sprachliche Präzisierung zur Einreichung des Formulars *Status Zulassungsgesuche im Ausland HMV4* * Neue Kapitel 5.5 und 5.6 eingefügt | stb, vy |
| 2.3 | Präzisierung Angaben unter Teil 1  Präzisierung Angaben unter Teil 6.3 Bestätigung zur Identität der Bioverfügbarkeitsstudie  Präzisierung im Teil C.I.101 Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten infolge neuer Daten zur Dosierungsempfehlung  Präzisierung im Teil X Änderungen zu PMF | fg, nma  stb,wer |
| 2.2 | Präzisierung Angabe Anwendungsgebiet  Präzisierung im Teil A.101: Der Typ der Änderung vom Plural ins Singular geändert.  Spalte SAP-no.: Präziesierung der Kodierungen  Grundangaben: Löschen der eCTD-Sequenz-Nr. | fg, lac  stb  wja  dts |
| 2.1 | Anpassung der Änderungen A.101: Änderungen von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten.  Kapitel 4, Zusätzlich einzureichende Formulare: Präzisierung zur Auflistung der zusätzlich einzureichenden Formulare. Das Verzeichnis *Tabelle einzureichende Unterlagen HMV4* konsultieren.  B.III.1: Ergänzung bei Dokumentation Nr. 5: Bei einem neuem Wirkstoffhersteller, Nachweise der Überprüfung der GMP-Konformität des Standorts. | stb, ze |
| 2.0 | Bei den Vorlagen unter „C. Änderungen in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmacovigilance“ kann eine „Andere Änderung“ nur noch mit der Vorlage C.I.z eingereicht werden.  Präzisierungen bei der Vorlage A.4 und bei den Vorlagen unter „B. Änderungen der Qualität“. | stb |
| 1.2 | Ergänzung der Arzneimittelkategorien im Dropdownmenu. | dts |
| 1.1 | Präzisierung zur Einreichung des Formulars *Status Zulassungsgesuch im Ausland HMV4* | ze |
| 1.0 | Umsetzung HMV4 | wer |

1. Für Sammelgesuche sind die Grundangaben entsprechend der Anzahl betroffener Arzneimittel zu vervielfältigen und entsprechend anzugeben. [↑](#footnote-ref-1)
2. [↑](#footnote-ref-2)
3. [↑](#footnote-ref-3)
4. Diese Änderung betrifft den Fall, dass die Aufnahme oder Streichung des schwarzen Dreiecks oder von Erläuterungen nicht im Rahmen eines sonstigen Verfahrens (z. B. eines Erneuerungs- oder Änderungsverfahrens im Zusammenhang mit der Arzneimittelinformation) erfolgt. [↑](#footnote-ref-4)
5. Bei der parenteralen Anwendung muss zwischen intraarterieller, intravenöser, intramuskulärer, subkutaner und anderer Applikation unterschieden werden. [↑](#footnote-ref-5)