|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Formular** | | |
| **Änderungen TAM** | | |
| **Identifikationsnummer:** | ZL300\_00\_004 |
| **Version:** | 5.1 |
| **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 die beantragte(n) Änderung(en geändert / neu werden oder falls eine neue Zulassungs-Nr. resultiert. Felder mit ungeändertem Inhalt können leer gelassen werden.*  *Für Gesuche um Indikationserweiterung, Änderung Wirkstoff, Dosisstärke, Darreichungsform, Applikationsweg oder Lebensmittel liefernde Zieltierart sind* ***Wirkstoff(e)*** *und die Kurzform des* ***Anwendungsgebiets*** *immer anzugeben. Beide Angaben werden bei Gesuchseingang und –abschluss publiziert.* | | |
| **Wirkstoff(e):** ……  *(Wird bei Gesuchseingang publiziert)* | | |
| **Darreichungsform:** …… | | |
| **Sofern zutreffend, Schweizer Referenzarzneimittel:** …… | | |
| **Zulassungs-Nr. des Schweizer Referenzarzneimittels:** …… | | |
| **Sofern zutreffend, Name des ausländischen Vergleichsarzneimittels:** …… | | |
| **Kurzform des Anwendungsgebiets inkl. Zietierart(en): ……**  *(Aktuell* ***genehmigte*** *Kurzform des Anwendungsgebiets eintragen (vgl. Publikation* [*Erweiterte Tierarzneimittelliste*](https://www.swissmedic.ch/dam/swissmedic/de/dokumente/internetlisten/erweiterte_tam.xlsx.download.xlsx/Erweiterte_Arzneimittelliste%20TAM.xlsx) *auf der Swissmedic Internetseite). Sollte der Wortlaut des Kurz-Anwendungsgebiets aufgrund des Gesuchs ändern (z.B. bei einer neuen Zieltierart), ist eine* ***neue*** *Kurzform des Anwendungsgebiets zu beantragen und hier aufzuführen. (Bsp.: Zur systemischen Behandlung von Flöhen bei Katzen.)* | | |
| **ATCvet-Code:** ……  *(Falls von der Änderung betroffen)* | | |
| **Dosisstärke(n)** | **Primärbehälter**  *(z. B. Blister)* | **Sekundärbehälter**  *(Alle Packungsgrössen inklusive Klinikpackungen)* |
| …… | …… | …… |
| …… | …… | …… |
| …… | …… | …… |
| …… | …… | …… |
| …… | …… | …… |
| **Arzneimittelkategorie**  Wählen Sie ein Element aus. | | |
| **Abgabekategorie**  Wählen Sie ein Element aus. | | |

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

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

|  |  |
| --- | --- |
| **Angaben zum ausländischen Vergleichsarzneimittel**  (Bei Gesuchen nach Art. 13 HMG: falls zutreffend ausländisches Original, zu dem im Ausland die Vergleichbarkeit untersucht wurde; Bei Gesuchen nach Art. 14 Abs. 1 Bst. abis HMG: ausländisches Arzneimittel, auf das sich die Zulassung in der Schweiz stützt und von welchem die Arzneimittelinformation übernommen wird) | |
| Bezeichnung des ausländischen Vergleichsarzneimittels: | …… |
| Name und Anschrift der Zulassungsinhaberin im Ausland: | …… |
| Zulassungsland: | …… |
| Zulassungs-Nr.: | …… |
| bei Art. 13 HMG: LOT: | …… |
| bei Art. 13 HMG: 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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 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 |  |
|  | Antrag um Anwendung Verfahren nach Art 14 Abs. 1 Bst. cbis HMG |  |
|  | MUMS Status | Anerkannt am Datum: …… |

# Zusätzlich einzureichende Formulare

*Bei Änderungsgesuchen 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.*

|  |
| --- |
| Betrifft die Änderung 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 von Wirkstoffen und/oder verwendungsfertigen Arzneimitteln* |

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

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

|  |
| --- |
| Handelt es sich um   1. Änderung mit Bewertung nach Art. 13 HMG   oder   1. eine *Änderung Wirkstoff, Dosisstärke, Darreichungsform, Applikationsweg, Lebensmittel liefernde Zieltierart*, Indikationserweiterung oder Dosierungsempfehlung   und wurde das Gesuch je bei einer ausländischen Behörde eingereicht?  ja, das Formular *Status Zulassungsgesuche im Ausland* liegt bei  nein |

|  |
| --- |
| Ist ein Drug Master File von der Änderung betroffen?  ja, das Formular *DMF* liegt bei  nein |
|  |
| Wird ein QR-Code auf der Arzneimittelinformation und / oder den Packmitteln neu eingeführt oder geändert?  ja, das ausgefüllte Formular *Mobile Technologien* liegt bei  nein |

# Weitere Angaben

## 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. 11b Abs. 2 HMG sowie Art. 30 Abs. 3 VAM)? | ja1 | nein | n.a. |
| Beantragen Sie mit Genehmigung der Indikationserweiterung den 15-jährigen Unterlagenschutz für wichtige Arzneimittel gegen seltene Krankheiten (*MUMS*, Art. 11b Abs. 4 HMG)? | ja1 | nein | n.a. |
| *1 Der Antrag um Erweiterung des Unterlagenschutzes ist im Begleitschreiben zu begründen.* | | | |

## 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 Kontrollarm 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 Patientendossiers |
|  | Daten aus digitalen Gesundheitstechnologien |
|  | Daten aus Produktionssystemen (inkl. precision lievstock farming) |
|  | Daten aus Überwachungsprogrammen (disease surveillance, Labordaten) |
|  | 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 Part II, Kapitel: | …… | |
| Hilfsstoff(e): | …… | Siehe Part II, Kapitel: | …… | |
| Andere: | …… | Siehe Part II, Kapitel: | …… | |
| *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. | |

* 1. **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 6.2.6 der Wegleitung *Änderungen TAM*). |
|  | 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*.*  n/a |

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

|  |
| --- |
| Die Gesuchstellerin bestätigt, dass die Arzneimittelinformation mit dem aktuell publizierten Text der Fachinformation und Packungsbeilage des Referenzarzneimittels …… (Name des Referenzarzneimittels) mit Stand der Information …… (Monat/Jahr) mit Ausnahme der deutlich markierten Abweichungen übereinstimmt.  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 Arzneimittels sowohl textlich als auch graphisch mit dem Originaldruck des Packungsmaterials völlig identisch ist.  ja  n/a |

## Informationsaustausch mit Partnerbehörden

|  |
| --- |
| Die Gesuchstellerin erteilt ihre Einwilligung, dass Swissmedic im Rahmen der Zusammenarbeit mit den Partnerbehörden (Irland: HPRA / Health Products Regulatory Authority; Kanada: Health Canada; Österreich: AGES / Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit; Deutschland: BVL / Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit; Niederlande: CBG/MEB / College ter Beordeling van Geneesmiddelen/Medicines evaluation board; Vereinigtes Königreich: VMD / Veterinary Medicines Directorate) gestützt auf die [bestehenden Vereinbarungen](https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/ueber-uns/internationale-zusammenarbeit/bilaterale-zusammenarbeit-mit-partnerbehoerden/vereinbarung-zum-informationsaustausch.html) Assessment Reports, die zu diesem Arzneimittel durch Swissmedic erstellt werden, zum Informationsaustausch und zur Unterstützung der Meinungsbildung austauscht. 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. Swissmedic informiert die Zulassungsinhaberin schriftlich, falls ein Austausch von Assessment Reports stattfindet.  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. |

## Versand parteiöffentlicher Assessment Report

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Wird mit diesem Gesuch gleichzeitig ein Antrag auf **Einsichtnahme in den parteiöffentlichen Assessment Report** bei Eröffnung der Verfügung gestellt? Parteiöffentliche Assessment Reports werden für Änderungen des Wirkstoffs, der Dosisstärke, der Darreichungsform, des Applikationswegs, für neue oder geänderte Zieltierart, 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 Questions) 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

## Änderungen, die keine Bewertung erfordern (Kapitel A - C)

A. Administrative Änderungen

A.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.1** | | **Änderung des Namens, der Anschrift oder der Kontaktdaten folgender Personen bzw. Stellen:**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| b) | | Hersteller oder Lieferant des Wirkstoffs, Ausgangsstoffs, Reagens oder Zwischenprodukts, das bei der Herstellung des Wirkstoffs verwendet wird, oder Qualitätskontrollstandort (sofern in den Zulassungsunterlagen angegeben), wenn die genehmigten Zulassungsunterlagen kein Eignungszertifikat nach der Ph. Eur. (CEP) enthält. | 1 | 1, 2 | 6213 |
| c) | | Inhaber des DMF | 2 | 1,2,3 | 6214 |
| d) | | Hersteller eines neuen Hilfsstoffs (soweit in der Zulassungsdokumentation genannt) | 2 | 1,2 | 6215 |
| e) | | Hersteller des Fertigprodukts (einschliesslich der Chargenfreigabe- oder Qualitätskontrollstandorte) | 2 | 1,2 | 6216 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Der Herstellungs- oder Qualitätskontrollstandort und alle Herstellungschritte müssen unverändert bleiben. | | | |
|  | 2. | Der Herstellungsstandort und die einzelnen Herstellungsschritte müssen unverändert bleiben. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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. | Ein aktualisierter Letter of Access. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |

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

A.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.2** | | **Änderung der Bezeichnung des Tierarzneimittels**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
|  | 1 | 6217 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

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

A.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.3** | | **Änderung des Wirkstoffnamens oder eines Hilfstoffnamens**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1 | 1, 2, 3 | 6218 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Der Stoff muss unverändert bleiben | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Nachweis der Aufnahme in ATCvet-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. | | | |

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

A.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.4** | | **Änderung des anatomisch-therapeutisch-chemikalischen Veterinärcodes (ATCvet-Code)**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1 | 1, 2 | 6219 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf erst nach der Abänderung des Index des ATCvet-Codes eingeführt werden. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Nachweis der Aufnahme in ATCvet-Index oder Kopie der ATCvet-Code-Liste. | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

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

A.100

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.100** | | **Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten ohne Vorlage von wissenschaftlichen Daten:**  **Neues Design (Corporate Identity)**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen**  1, 2 | **Einzureichende Unterlagen**  1 | SAP Nr.  6269 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Bei neuem Design (Corporate Identity) wurde die 1. Packung als Änderung E.100 eingereicht und gutgeheissen. | | | |
|  | 2. | Die Gesuchs-ID- der Änderung E.100 (1. Packung mit neuem Design) ist unter «Beschreibung / Begründung der Änderung» genannt. | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **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) ohne Änderung des Packungscodes**  **Datum Implementierung:** | **Zu erfüllende Bedingungen**  1, 2, 3, 4, 5 | **Einzureichende Unterlagen**  1, 2, 3 | SAP Nr.  6270 |
|  | | **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 (Fachinformation und/oder Packungsbeilage) und deren heilmittelrechtlich geforderten Übersetzungen werden auf der Publikationsplattform hochgeladen und freigegeben (Ausnahme: Exportzulassung). | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |
|  | 3. | Die Änderung führte beim Basispräparat zu keiner 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 Fachinformation und/oder Packungsbeilage des Basispräparates, mit Korrekturen der Bezeichnung des Arzneimittels, der Zulassungsnummer, dem Datum der Erstzulassung und dem Datum der letzten Erneuerung 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 Genehmigungsschreibens der Swissmedic für das Basispräparat ist einzureichen. Bei einer Änderung des Basispräparats ohne Genehmigungsschreiben ist anstelle der Kopie des Genehmigungsschreibens eine Kopie der Swissmedic-Eingangsbestätigung oder ein Ausdruck des entsprechenden Swissmedic-Portal-Eintrags einzureichen. | | | |
|  |  |  | | | |

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

A.z Andere administrative Änderung, die keine Bewertung erfordert

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.z** | **Andere administrative Änderung,** **die keine Bewertung erfordert**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
|  |  | 6220 |

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

B. Änderungen der Qualität

B.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.1** | | **Änderung des Namens, der Anschrift oder der Kontaktdaten eines Lieferanten einer Verpackungskomponente oder einer Vorrichtung des Fertigprodukts (sofern in der Zulassungsdokumentation erwähnt)**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1 | 1 | 6221 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Der Herstellungsstandort muss unverändert bleiben. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Ggf. Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |

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

B.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.2** | | **Änderung in der Nomenklatur(1) des Materials für die Primärverpackung des Fertigprodukts**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1 |  | 6222 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf erst eingeführt werden, nachdem der Name des Behältnisses in der „Standard Terms“-Datenbank auf der Website der Europäischen Direktion für Arzneimittelqualität und Gesundheitsfürsorge (EDQM) geändert wurde. | | | |

(1) Gemäss den Standard Terms der EDQM das System der Bezeichnungen und Begriffe, die von der Europäischen Direktion für Arzneimittelqualität und Gesundheitsfürsorge (EDQM) für Zulassungsanträge veröffentlicht werden.

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

B.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.3** | | **Streichung:**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr.  6223 |
| a) | | von Herstellungsstandorten (auch für einen Wirkstoff, ein Zwischenprodukt oder ein Fertigprodukt), eines Verpackungsstandorts, eines für die Chargenfreigabe verantwortlichen Herstellers, eines Standorts für die Chargenkontrolle oder eines Lieferanten eines Ausgangsstoffs für einen Wirkstoff, eines Reagens oder eines Hilfsstoffs (sofern in der Zulassungsdokumentation erwähnt) | 1, 2 | 1, 2 |  |
| b) | | eines Prozesses zur Herstellung des Wirkstoffs oder des Fertigprodukts, einschliesslich eines Zwischenprodukts, das bei der Herstellung des Fertigprodukts verwendet wird, wenn eine Alternative bereits zugelassen ist | 1, 3 | 2 |  |
| c) | | einer nicht signifikanten Inprozesskontrolle während der Herstellung des Wirkstoffs (z. B. Streichung einer veralteten Inprozesskontrolle) | 4, 5 | 1, 2 |  |
| d) | | eines nicht signifikanten Spezifikationsparameters (z. B. Streichung eines veralteten Parameters)  - eines Wirkstoffs;  - eines Ausgangsstoffs;  - eines Zwischenprodukts oder Reagens, das im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs verwendet wird. | 4, 5 | 1, 2 |  |
| e) | | eines Prüfverfahrens  - für den Wirkstoff oder einen Ausgangsstoff, ein Reagens oder ein Zwischenprodukt des Wirkstoffs;  - für die Primärverpackung des Wirkstoffs;  - für einen Hilfsstoff oder das Fertigprodukt;  - für die Primärverpackung des Fertigprodukts. | 6 | 2 |  |
| f) | | eines zugelassenen Behälters für unabgefüllte Erzeugnisse, eines zugelassenen endgültigen Behälters (einschliesslich der Verpackung eines Wirkstoffs) oder einer zugelassenen Primärverpackung des Fertigprodukts, die nicht zur vollständigen Streichung einer Stärke oder Darreichungsform führt | 7 | 2 |  |
| g) | | eines nicht signifikanten Spezifikationsparameters (z. B. Streichung eines veralteten Parameters) in den Spezifikationsparametern oder -grenzwerten der Primärverpackung des Wirkstoffs oder des Fertigprodukts | 8, 9 | 1, 2 |  |
| h) | | eines genehmigten, den Wirkstoff oder das Fertigprodukt betreffenden Change-Management-Protokolls | 10 | 2 |  |
| i) | | eines Bestandteils oder von Bestandteilen des Systems von Geschmacks- oder Farbstoffen | 11, 12 | 2 |  |
| j) | | eines Lösungsmittel- oder Verdünnungsmittelbehältnisses aus der Packung | 13 | 3, 4 |  |
| k) | | einer nicht signifikanten Inprozesskontrolle während der Herstellung des Fertigprodukts (z. B. Streichung einer veralteten Prüfung) | 4, 5 | 1, 2 |  |
| l) | | von Einzelheiten zur Häufigkeit der Prüfungen durch den Hersteller des Fertigprodukts eines Hilfsstoffs oder eines Wirkstoffs oder von Verpackungsmaterial für die Primärverpackung eines Wirkstoffs oder des Fertigprodukts, sofern in der Zulassungsdokumentation erwähnt |  | 2 |  |
| m) | | eines nicht signifikanten Spezifikationsparameters (z. B. Streichung eines veralteten Parameters) in den Spezifikationsparametern oder -grenzwerten eines Hilfsstoffs | 4, 5 | 2 |  |
| n) | | eines nicht signifikanten Spezifikationsparameters (z. B. Streichung eines veralteten Parameters wie etwa Geruch oder Geschmack) oder einer Identifizierungsprüfung bei einem Farb- oder Geschmacksstoff) in den Spezifikationsparametern oder -grenzwerten des Fertigprodukts | 4, 5 | 1, 2 |  |
| o) | | einer Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung | 14 | 2 |  |
| p) | | eines nicht signifikanten Spezifikationsparameters (z. B. Streichung eines veralteten Parameters) einer Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung | 4, 9 | 1,2 |  |
| q) | | eines Prüfverfahrens für eine Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung | 6 | 2 |  |
| r) | | einer/von Packungsgrösse(n) des Fertigprodukts | 15 | 4 |  |
| s) | | eines Lieferanten von Verpackungsbestandteilen oder von Vorrichtungen (sofern in der Zulassungsdokumentation erwähnt) | 16 | 2 |  |
| t) | | von Eignungszertifikaten nach der Ph .Eur. (CEP)  - für einen Wirkstoff;  - für einen Ausgangsstoff, ein Reagens oder ein Zwischenprodukt, der/das im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs Verwendung findet;  - für einen Hilfsstoff. | 17 | 2 |  |
| u) | | von Eignungszertifikaten nach der Ph .Eur. (CEP) für Transmissible Spongiforme Enzephalopathie (TSE)  - für einen Wirkstoff;  - für einen Ausgangsstoff, ein Reagens oder ein Zwischenprodukt eines Wirkstoffs;  - für einen Hilfsstoff. | 17 | 2 |  |
| v) | | einer Darreichungsform oder Dosisstärke | 18 | 4 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Streichung darf nicht auf kritische Mängel bei der Herstellung zurückzuführen sein. | | | |
|  | 2. | Es muss mindestens ein bereits zugelassener Standort/Hersteller übrig bleiben, der die gleichen Aufgaben wie der/die von der Streichung betroffene(n) Standort(e)/Hersteller wahrnimmt. | | | |
|  | 3. | Das Fertigerzeugnis, der Wirkstoff, die Zwischenprodukte oder die bei der Herstellung des Fertigerzeugnisses verwendeten Materialien müssen weiterhin den genehmigten Spezifikationen entsprechen. | | | |
|  | 4. | Die Änderung darf nicht auf eine Verpflichtung oder auf ein unerwartetes Ereignis während der Herstellung zurückzuführen sein. | | | |
|  | 5. | Die Änderung darf keine kritische Inprozesskontrolle / keine kritischen Spezifikationsparameter / keine kritischen Parameter betreffen und darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffs/Fertigerzeugfnisses oder des im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs/Fertigprodukts verwendeten Ausgangsstoffs, Zwischenprodukts oder Reagens zu beeinträchtigen. | | | |
|  | 6. | Es muss bereits ein alternatives Prüfverfahren zugelassen sein. | | | |
|  | 7. | Gegebenenfalls müssen die verbleibenden Aufmachungen des Produkts den Dosierungsanweisungen und der Behandlungsdauer, wie in der Fachinformation definiert, entsprechen. | | | |
|  | 8. | Die Änderung darf nicht auf eine Verpflichtung oder auf ein unerwartetes Ereignis während der Herstellung des Materials der Primärverpackung und der Lagerung des Wirkstoffs oder des Fertigprodukts zurückzuführen sein. | | | |
|  | 9. | Die Änderung darf weder einen kritischen Parameter betreffen noch über das Potenzial verfügen, die Identität oder Qualität der Primärverpackung / Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung zu beeinträchtigen. | | | |
|  | 10. | Die Änderung darf nicht auf ein unerwartetes Ereignis oder auf ausserhalb der Spezifikationen liegende Ergebnisse während der Umsetzung der im Protokoll beschriebenen Änderungen zurückzuführen sein. | | | |
|  | 11. | Die Änderung darf nicht für ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel gelten. | | | |
|  | 12. | Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Stärke, Qualität, Reinheit, Potenz, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des Fertigprodukts zu beeinträchtigen. | | | |
|  | 13. | Die Darreichungsform muss unverändert bleiben. Es muss geeignete alternative Mittel geben, um das für die sichere und wirksame Verwendung erforderliche Lösungs- oder Verdünnungsmittel zu erhalten. | | | |
|  | 14. | Die Änderung darf nicht die Abgabe, Verwendung oder Unbedenklichkeit des Fertigprodukts beeinträchtigen. | | | |
|  | 15. | Die verbleibenden Packungsgrössen müssen der in der Fachinformation genehmigten Dosierung und Behandlungsdauer entsprechen. | | | |
|  | 16. | Die Änderung darf keine Streichung von Verpackungsbestandteilen oder von Vorrichtungen umfassen. | | | |
|  | 17. | Mindestens ein Hersteller des genannten Stoffs muss weiterhin in der Zulassungsdokumentation genannt werden. | | | |
|  | 18 | Die verbleibende(n) Form(en) oder Stärke(n) muss/müssen geeignet sein, eine genaue Dosierung des Arzneimittels und der Behandlungsdauer zu ermöglichen, ohne dass mehrere Darreichungsformen (z. B. mehrere Pipetten oder Tabletten) oder nicht zugelassene geteilte Dosen (z. B. halbe Tabletten, die noch nicht zugelassen sind) verwendet werden. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Gegenüberstellung bisher genehmigt und beantragt (Standort/Spezifikation/Prüfverfahren/etc.) | | | |
|  | 2. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation, einschliesslich des aktualisierten Formulars *Herstellerangaben*, falls zutreffend. | | | |
|  | 3. | Begründung der Streichung | | | |
|  | 4. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

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

B.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.4** | | **Änderungen des Produktionsstandortes oder der Lagerung von Wirkstoffen, bei denen die genehmigte Zulassungsdokumentation für einen Wirkstoff (einschliesslich Ausgangsstoff, Reagens oder Zwischenprodukt) kein Eignungszertifikat nach der Ph. Eur. (CEP) enthält**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr.  6224 |
| a) | | Änderung des Herstellers des Wirkstoffs (einschliesslich relevanter Qualitätskontrollstandorte). | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 3 |  |
| b) | | Änderungen der Regelungen für Qualitätskontrollen bei einem Wirkstoff: Austausch oder Hinzufügung eines Standorts für die Chargenkontrolle oder die Prüfung des Wirkstoffs | 1, 2, 6 | 1 |  |
| c) | | Einführung eines neuen Standorts zur Mikronisierung für den Hersteller des Wirkstoffs (einschliesslich relevanter Qualitätskontrollstandorte) | 1, 2, 7, 8 | 1, 2, 3, 4 |  |
| d) | | neuer Standort zur Lagerung der Stammzellbank und/oder der Arbeitszellbänke für den Hersteller eines Ausgangsstoffs, Reagens oder Zwischenprodukts, der/das im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs oder im Wirkstoff selbst Verwendung findet | 1, 9 | 1 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Bei Ausgangsstoffen und Reagenzien müssen die Spezifikationen (einschliesslich Inprozesskontrollen, Analysemethoden für alle Materialien) mit den bereits genehmigten identisch sein. Bei Zwischenprodukten und Wirkstoffen müssen die Spezifikationen (einschliesslich Inprozesskontrollen, Analysemethoden für alle Materialien), die Zubereitungsmethode (einschliesslich Chargengrösse) und der detaillierte Syntheseweg mit den bereits genehmigten identisch sein. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nicht für einen sterilen Wirkstoff oder einen biologischen oder immunologischen Stoff gelten. | | | |
|  | 3. | Die Änderung darf nicht für einen pflanzlichen Stoff oder eine pflanzliche Zubereitung in einem pflanzlichen Arzneimittel gelten. | | | |
|  | 4. | Der neue Hersteller muss Teil desselben Pharmakonzerns wie der derzeit zugelassene Hersteller sein. | | | |
|  | 5. | Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffs oder des im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Zwischenprodukts oder Reagens zu beeinträchtigen. | | | |
|  | 6. | Der Methodentransfer vom alten auf den neuen Standort muss erfolgreich abgeschlossen sein. | | | |
|  | 7. | Die Änderung darf keine nachteilige Veränderung der physikalisch-chemischen Eigenschaften verursachen. | | | |
|  | 8. | Die Partikelgrössenspezifikation für den Wirkstoff und die entsprechende Analysemethode müssen identisch bleiben. | | | |
|  | 9. | Es darf keine Änderung an den Lagerungsbedingungen, der Haltbarkeit und den Spezifikationen erfolgen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation einschliesslich des aktualisierten Formulars *Herstellerangaben*, falls zutreffend. | | | |
|  | 2. | Ausgefülltes und unterschriebenes Formular *Deklaration der fachtechnisch verantwortlichen Person für ausländische Hersteller*, falls zutreffend. | | | |
|  | 3. | Nachweise der Überprüfung der GMP-Konformität des Standorts, falls zutreffend (nur wenn es sich um den Hersteller des Wirkstoffs handelt). | | | |
|  | 4. | Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation (vergleichende Chargendaten für den bisherigen und den neuen Standort). | | | |

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

B.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.5** | | **Verkürzung des Zeitraums für Wiederholungsprüfungen (Re-Test-Periode) oder des Lagerungszeitraums (Haltbarkeitsfrist), wenn die genehmigte Zulassungsdokumentation kein Eignungszertifikat nach der Ph. Eur. (CEP) enthält, das den Zeitraum für Wiederholungsprüfungen abdeckt**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1 | 1 | 6225 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken wegen der Haltbarkeit zurückzuführen sein. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Ggf. Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation einschliesslich der Spezifikationen und Bestätigung der Haltbarkeit. | | | |

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

B.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.6** | | **Übergang zu restriktiveren Lagerungsbedingungen:**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr.  6226 |
| a) | | der Referenznorm (sofern in der Zulassungsdokumentation erwähnt) | 1 | 1 |  |
| b) | | des Wirkstoffs | 1 | 1 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken wegen der Haltbarkeit zurückzuführen sein. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Ggf. Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation einschliesslich der Spezifikationen und Bestätigung der Haltbarkeit. | | | |

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

B.7

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.7** | | **Änderung eines genehmigten Haltbarkeitsprotokolls eines Wirkstoffs (einschliesslich Ausgangsstoff, Reagens oder Zwischenprodukt)**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2 | 1 | 6227 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken wegen der Haltbarkeit zurückzuführen sein. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Stärke, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffs zu beeinträchtigen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation einschliesslich der Ergebnisse angemessener Echtzeit- Haltbarkeitsstudien. | | | |

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

B.8

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.8** | | **Umsetzung von in einem genehmigten Change-Management-Protokoll für den Wirkstoff vorgesehenen Änderungen**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2 | 1 | 6228 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung muss mit dem genehmigten Change-Management-Protokoll übereinstimmen, und die Ergebnisse durchgeführter Studien zeigen, dass die im Protokoll angegebenen Akzeptanzkriterien erfüllt sind. | | | |
|  | 2. | Für die Umsetzung der Änderung sind keine weiteren unterstützenden Daten für das Change-Management-Protokoll erforderlich. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |

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

B.9

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.9** | | **Änderung der Chargengrösse (auch von Chargengrössenspannen) bei zur Wirkstoffherstellung verwendeten Wirkstoffen oder Zwischenprodukten**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
|  |  | 6229 |
| a) | | Erhöhung der Chargengrösse auf höchstens das Zehnfache der ursprünglich zugelassenen Chargengrösse | 1, 2, 3, 4, 5 | 1 |  |
| b) | | Downscaling um höchstens das Zehnfache | 1, 2, 3, 4 | 1 |  |
| c) | | Erhöhung der Chargengrösse auf mehr als das Zehnfache der ursprünglich zugelassenen Chargengrösse | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | 1 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht für einen sterilen Wirkstoff oder einen biologischen oder immunologischen Stoff gelten. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf die Wiederholbarkeit des Prozesses nicht beeinträchtigen. | | | |
|  | 3. | Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken wegen der Haltbarkeit zurückzuführen sein. | | | |
|  | 4. | Änderungen an den Herstellungsmethoden dürfen nur aufgrund einer Vergrösserung oder Verkleinerung des Produktionsmassstabs erforderlich werden, beispielsweise der Einsatz von Maschinen anderer Grösse. Die geprüften Chargen müssen die vorgeschlagene Chargengrösse haben. | | | |
|  | 5. | Der Wirkstoff und alle Zwischenprodukte, Reagenzien, Katalysatoren oder Lösungsmittel müssen weiterhin den zugelassenen Spezifikationen entsprechen. | | | |
|  | 6. | Die im Prozess verwendeten Zwischenprodukte, Reagenzien, Katalysatoren oder Lösungsmittel müssen unverändert bleiben. | | | |
|  | 7. | Die Änderung darf nicht zu einer nachteiligen Veränderung des qualitativen und quantitativen Verunreinigungsprofils, der Potenz oder der physikalisch-chemischen Eigenschaften des Wirkstoffs führen. | | | |
|  | 8. | Die Änderung darf sich nicht auf den Restricted Part des DMF beziehen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Ggf. Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation einschliesslich der Chargendaten. | | | |

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

B.10

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.10** | | **Änderung von Inprozesskontrollen oder Inprozessgrenzwerten bei der Herstellung des Wirkstoffs**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
|  |  | 6230 |
| a) | | Einengung von Inprozessgrenzwerten | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| b) | | Hinzufügung einer neuen Inprozesskontrolle nebst Grenzwerten | 1, 2, 4, 5 | 1, 2 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht Folge einer Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Bewertungen sein. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nicht mit unerwarteten Ereignissen im Verlauf der Herstellung in Zusammenhang stehen, z. B. mit einer neuen unqualifizierten Verunreinigung oder mit einer Änderung der Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung. | | | |
|  | 3. | Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen. Das Prüfverfahren muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden. | | | |
|  | 4. | Neue Prüfmethoden dürfen keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen. | | | |
|  | 5. | Die neue Prüfmethode darf keine biologische/immunologische/ immunochemische Methode und keine Methode sein, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff vorsieht, es sei denn, es handelt sich um eine mikrobiologische Standardmethode nach dem Arzneibuch. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Ggf. Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation für die neue Prüfmethode, Validierung und Chargendaten. | | | |
|  | 2. | Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Inprozesskontrollen und Grenzwerten. | | | |

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

B.11

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.11** | | **Änderung der Spezifikationsparameter oder -grenzwerte eines Wirkstoffs oder eines im Prozess zur Herstellung eines Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Zwischenprodukts oder Reagens oder der Primärverpackung des Wirkstoffs**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
|  |  | 6207 |
| a) | | Einengung der Spezifikationsgrenzwerte für Tierarzneimittel, bei denen eine amtliche Chargenfreigabe erfolgt | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| b) | | Einengung der Spezifikationsgrenzwerte eines Wirkstoffs oder eines im Prozess zur Herstellung eines Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Zwischenprodukts oder Reagens | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| c) | | Einengung der Spezifikationsgrenzwerte für die Primärverpackung des Wirkstoffs | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| d) | | Aufnahme eines neuen Spezifikationsparameters mit der entsprechenden Prüfmethode in die Spezifikation | 1, 2, 3, 5, 6, 7 | 2, 3 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse im Verlauf der Herstellung zurückzuführen sein (z. B. eine neue unqualifizierte Verunreinigung oder veränderte Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung). | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nicht Folge einer (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder eines Änderungsverfahrens eingegangenen) Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Bewertungen sein. | | | |
|  | 3. | Das Prüfverfahren muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden. | | | |
|  | 4. | Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen. | | | |
|  | 5. | Die neue Prüfmethode darf keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen. | | | |
|  | 6. | Die neue Prüfmethode darf keine biologische/immunologische/ immunochemische Methode und keine Methode sein, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff vorsieht, es sei denn, es handelt sich um eine mikrobiologische Standardmethode nach dem Arzneibuch. | | | |
|  | 7. | Die Änderung darf keine genotoxische Verunreinigung betreffen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 2. | Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationsparametern und -grenzwerten. | | | |
|  | 3. | Ggf. Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation für die neue Methode und Validierung und Chargendaten. | | | |

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

B.12

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.12** | | **Geringfügige Änderungen:**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
|  |  | 6231 |
| a) | | an einem genehmigten Prüfverfahren   * für einen Wirkstoff; * für das Fertigprodukt; * für die Primärverpackung des Wirkstoffs oder des Fertigprodukts; * einer Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung. | 1, 2, 3, 4 | 1 |  |
| b) | | an einem genehmigten Prüfverfahren   * für einen Ausgangsstoff, ein Reagens oder ein Zwischenprodukt, der/das im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs Verwendung findet; * für einen Hilfsstoff | 1, 2, 3, 4 | 2 |  |
| c) | | an einem genehmigten Prüfverfahren für eine Inprozesskontrolle   * für einen Wirkstoff; * für das Fertigprodukt. | 1, 2, 3, 4 | 3 |  |
| d) | | im Prozess zur Herstellung eines Wirkstoffs | 5, 6, 7, 8 | 3 |  |
| e) | | in der Synthese oder Rückgewinnung eines nicht in der Ph. Eur oder Ph. Helv. aufgeführten Hilfsstoffs (falls in der Zulassungsdokumentation beschrieben) oder eines neuen Hilfsstoffs | 9, 10 | 4 |  |
| f) | | an einer Inprozessgrenzwertspanne für das Fertigprodukt | 11, 12 | 3, 5 |  |
| g) | | an einem genehmigten Change-Management-Protokoll für den Wirkstoff, die sich nicht auf die im Protokoll beschriebene Strategie auswirkt | 13, 14, 15, 16 | 3 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Prüfmethode darf keine biologische/immunologische/ immunochemische Methode oder eine Methode sein, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff vorsieht. | | | |
|  | 2. | Den einschlägigen Leitlinien entsprechend müssen angemessene Validierungsstudien durchgeführt worden sein, die belegen, dass das aktualisierte Prüfverfahren dem früheren Prüfverfahren zumindest gleichwertig ist. | | | |
|  | 3. | Es darf keine Änderungen der Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung geben, und es dürfen keine neuen unqualifizierten Verunreinigungen festgestellt werden. | | | |
|  | 4. | Die Analysemethode muss unverändert bleiben (z. B. andere Säulenlänge oder Temperatur, aber keine andere Säulenart oder Methode). | | | |
|  | 5. | Die Änderung darf nicht für einen biologischen oder immunologischen Wirkstoff gelten. | | | |
|  | 6. | Die Änderung darf sich nicht auf die geografische Herkunft, den Herstellungsweg oder die Produktion eines pflanzlichen Arzneimittels beziehen. | | | |
|  | 7. | Die Änderung darf sich nur auf eine feste Darreichungsform zum Einnehmen oder eine Lösung zum Einnehmen beziehen und darf nicht zu einer nachteiligen Veränderung des qualitativen und quantitativen Verunreinigungsprofils oder der physikalisch-chemischen Eigenschaften führen. | | | |
|  | 8. | Der Wirkstoff und alle Zwischenprodukte, Reagenzien, Katalysatoren oder Lösungsmittel müssen weiterhin den zugelassenen Spezifikationen entsprechen. Die Änderung darf sich nicht auf den Restricted Part des DMF beziehen. Die Herstellungsschritte müssen unverändert bleiben. | | | |
|  | 9. | Die Hilfsstoffe und alle Zwischenprodukte, Reagenzien, Katalysatoren, Lösungsmittel oder Inprozesskontrollen müssen weiterhin den zugelassenen Spezifikationen entsprechen (z. B. dem qualitativen und quantitativen Verunreinigungsprofil). Adjuvanzien und Konservierungsmittel sind vom Anwendungsbereich dieses Eintrags ausgenommen. | | | |
|  | 10. | Synthesewege und Spezifikationen müssen identisch sein, und es darf keine Veränderung in den physikalisch-chemischen Eigenschaften geben. | | | |
|  | 11. | Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken wegen der Haltbarkeit zurückzuführen sein. | | | |
|  | 12. | Die Änderung darf keine Inprozesskontrolle betreffen, die auch Teil der Spezifikation des Fertigprodukts bei der Freigabe ist, und die neue Inprozessgrenzwertspanne hat innerhalb des genehmigten Grenzwerts bei der Freigabe zu liegen. | | | |
|  | 13. | Die im Prozess verwendeten Zwischenprodukte, Reagenzien, Katalysatoren oder Lösungsmittel müssen unverändert bleiben. Der Wirkstoff und alle Zwischenprodukte, Reagenzien, Katalysatoren oder Lösungsmittel müssen weiterhin den zugelassenen Spezifikationen entsprechen. Es darf keine nachteilige Veränderung des qualitativen und quantitativen Verunreinigungsprofils oder der physikalisch-chemischen Eigenschaften geben. Die Änderung darf sich nicht auf den Restricted Part des DMF beziehen. | | | |
|  | 14. | Die Änderungen müssen innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen. | | | |
|  | 15. | Bei biologischen Stoffen ist diese Änderung nur möglich, wenn keine Vergleichbarkeit erforderlich ist. | | | |
|  | 16. | Änderungen in Bezug auf die geografische Herkunft, den Herstellungsweg oder die Produktion eines pflanzlichen Stoffs oder einer pflanzlichen Zubereitung eines pflanzlichen Arzneimittels sind ausgenommen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Ggf. Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation und der vergleichenden Validierungsdaten. | | | |
|  | 2. | Ggf. Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation und der vergleichenden Daten. | | | |
|  | 3. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 4. | Ggf. Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation für Chargendaten, vergleichende Daten und Spezifikationen. | | | |
|  | 5. | Vergleichstabelle mit den bisherigen und en neuen prozessbeleitenden Grenzwerten | | | |

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

B.13

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.13** | | **Änderungen an einem Prüfverfahren (einschliesslich Austausch oder Hinzufügung) für ein Reagens, das im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs oder der Primärverpackung des Wirkstoffs Verwendung findet:**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
|  |  | 6232 |
| a) | | für ein Reagens, das sich nicht spürbar auf die Gesamtqualität des Wirkstoffs auswirkt | 1, 2, 3, 4 | 1 |  |
| b) | | für die Primärverpackung des Wirkstoffs | 1, 2, 5 | 1, 2 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die neue Prüfmethode darf keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen. | | | |
|  | 2. | Der Wirkstoff darf kein biologischer/immunologischer Stoff sein. | | | |
|  | 3. | Es darf keine Änderungen an den Grenzwerten für die Gesamtverunreinigung geben, und es dürfen keine neuen unqualifizierten Verunreinigungen festgestellt werden. | | | |
|  | 4. | Die Analysemethode muss unverändert bleiben (z. B. andere Säulenlänge oder Temperatur, aber keine andere Säulenart oder Methode). Angemessene Validierungsstudien, die den einschlägigen Leitlinien entsprechend durchgeführt wurden, müssen belegen, dass das aktualisierte Prüfverfahren dem früheren Prüfverfahren zumindest gleichwertig ist. | | | |
|  | 5. | Wenn die Änderung den Austausch einer Methode betrifft, darf diese nicht Folge einer (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder eines Änderungsverfahrens eingegangenen) Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Bewertungen sein. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Ggf. Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation für vergleichende Validierungsdaten. | | | |
|  | 2. | Ein Dokument, das vergleichende Validierungsergebnisse oder, in begründeten Fällen, vergleichende Analyseergebnisse enthält, die belegen, dass die bisherige und die neue Prüfmethode gleichwertig sind. | | | |

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

B.14

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.14** | | **Änderung der qualitativen oder quantitativen Zusammensetzung der Primärverpackung des Wirkstoffs**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2 | 1, 2 | 6233 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Sterile oder flüssige Formulierungen oder biologische oder immunologische Wirkstoffe sind ausgenommen. | | | |
|  | 2. | Das neue Verpackungsmaterial muss dem genehmigten Material in Bezug auf seine relevanten Eigenschaften mindestens gleichwertig sein, und es darf nicht zu Wechselwirkungen zwischen Inhalt und Verpackungsmaterial kommen. Haltbarkeitsstudien gemäss dem derzeitigen genehmigten Haltbarkeitsprotokoll und entsprechend den Bedingungen der VICH-Leitlinien müssen angelaufen sein; die relevanten Haltbarkeitsparameter müssen an mindestens zwei Pilotchargen oder Chargen im industriellen Massstab bewertet worden sein, und dem Antragsteller müssen zufriedenstellende Haltbarkeitsdaten für mindestens drei Monate vorliegen. Das Haltbarkeitsprofil muss der derzeitig zugelassenen Situation ähnlich sein. Ist die neue Verpackung jedoch widerstandsfähiger als die bestehende Verpackung, müssen die Haltbarkeitsdaten für drei Monate noch nicht vorliegen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation einschliesslich der Bestätigung der Haltbarkeit. | | | |
|  | 2. | Ist die neue Verpackung widerstandsfähiger als die bisherige Verpackung, müssen Studien, die gerade erst angelaufen sind, abgeschlossen werden. Falls während der Studie unerwartete Ergebnisse (OOS-Resultate) auftreten, ist Swissmedic umgehend unter Vorlage des Formulars „Meldung von Qualitätsmängeln“ darüber zu informieren. | | | |

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

B.15

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.15** | | **Hinzufügung zu oder Änderung an einer Kalenderpackung für eine bereits zugelassene Packungsgrösse**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1 |  | 6234 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Das Material der Primärverpackung muss unverändert bleiben. | | | |

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

B.16

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.16** | | **Änderung oder Hinzufügung von Aufdrucken, Prägungen oder anderen Kennzeichnungen einschliesslich Austausch oder Hinzufügung von Druckfarben für die Kennzeichnung des Fertigprodukts**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2, 3, 4 | 1 | 6188 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht die Abgabe, Verwendung oder Unbedenklichkeit des Fertigprodukts beeinträchtigen. | | | |
|  | 2. | Die Spezifikationen für die Freigabe des Arzneimittels und die Haltbarkeit dürfen abgesehen vom Aussehen nicht verändert worden sein. | | | |
|  | 3. | Die Druckfarbe muss den einschlägigen Vorgaben der Heilmittelrechts entsprechen. | | | |
|  | 4. | Die Änderung darf sich nicht auf eine Tablette mit Bruchkerben beziehen, die in gleiche Dosen unterteilt werden soll. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation | | | |

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

B.17

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.17** | | **Änderung der Form oder der Abmessungen der Darreichungsform für Tabletten, Kapseln, Zäpfchen und Pessare mit sofortiger Wirkstofffreisetzung**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2, 3, 4 | 1 | 6235 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Das Wirkstofffreisetzungsprofil des Fertigprodukts muss unverändert bleiben. Bei pflanzlichen Arzneimitteln, bei denen die Wirkstofffreisetzung unter Umständen nicht geprüft werden kann, muss die neue Zerfallszeit des Erzeugnisses mit der bisherigen vergleichbar sein. | | | |
|  | 2. | Die Spezifikationen für die Freigabe und die Haltbarkeit des Fertigprodukts dürfen nicht verändert worden sein. | | | |
|  | 3. | Die qualitative oder quantitative Zusammensetzung und die Durchschnittsmasse müssen unverändert bleiben. | | | |
|  | 4. | Die Änderung darf sich nicht auf eine Tablette mit Bruchkerben beziehen, die in gleiche Dosen unterteilt werden soll. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation | | | |

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

B.18

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.18** | | **Änderung(en) der Zusammensetzung (Hilfsstoffe) eines nicht sterilen Fertigprodukts**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr.  6236 |
| a) | | Erhöhung oder Verringerung eines Bestandteils oder von Bestandteilen des Systems von Geschmacks- oder Farbstoffen | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 | 1, |  |
| b) | | geringfügige Anpassungen des Anteils von Hilfsstoffen an der quantitativen Zusammensetzung des Fertigprodukts | 1, 2, 3, 4, 5, 8. 9 | 1, 2 |  |
| c) | | Hinzufügung oder Austausch eines Bestandteils oder von Bestandteilen des Systems von Geschmacks- oder Farbstoffen | 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10 | 1, 2 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht für ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel gelten. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Stärke, Qualität, Reinheit, Potenz, physikalischen Eigenschaften, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des Fertigprodukts zu beeinträchtigen. | | | |
|  | 3. | Haltbarkeitsstudien gemäss dem derzeitigen genehmigten Haltbarkeitsprotokoll und entsprechend den Bedingungen der VICH-Leitlinien müssen angelaufen sein; die relevanten Haltbarkeitsparameter müssen an mindestens zwei Pilotchargen oder Chargen im industriellen Massstab bewertet worden sein, und dem Antragsteller müssen zufriedenstellende Haltbarkeitsdaten für mindestens drei Monate vorliegen. Das Haltbarkeitsprofil muss der derzeitig zugelassenen Situation ähnlich sein. | | | |
|  | 4. | Die quantitative(n) Veränderung(en) darf/dürfen +/-10 % der bestehenden Konzentration des Bestandteils nicht überschreiten. | | | |
|  | 5. | Es darf keine Änderung an den funktionalen Merkmalen der Darreichungsform (z. B. Zerfallszeit, Wirkstofffreisetzungsprofil) geben. | | | |
|  | 6. | Die Spezifikation für das Fertigprodukt darf nur im Hinblick auf Aussehen, Geruch oder Geschmack aktualisiert worden sein (gegebenenfalls Streichung einer Identifizierungsprüfung). | | | |
|  | 7. | Bei Tierarzneimitteln zur oralen Verabreichung darf sich die Änderung nicht negativ auf die Aufnahme durch die Zieltierart auswirken. | | | |
|  | 8. | Bei festen Darreichungsformen muss das Profil der Wirkstofffreisetzung des veränderten Fertigprodukts anhand von mindestens zwei Pilotchargen ermittelt werden und mit der bisherigen vergleichbar sein. Es dürfen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Vergleichbarkeit auftreten. Bei pflanzlichen Arzneimitteln, bei denen die Wirkstofffreisetzung unter Umständen nicht geprüft werden kann, muss die Zerfallszeit des veränderten Fertigprodukts mit der bisherigen vergleichbar sein. | | | |
|  | 9. | Die Änderung darf nicht auf Probleme bei der Haltbarkeit zurückzuführen sein und darf nicht zu potenziellen Sicherheitsbedenken, z. B. einer Differenzierung zwischen Dosisstärken, führen. | | | |
|  | 10. | Bei Tierarzneimitteln für zur Lebensmittelproduktion genutzten Tierarten ein Nachweis darüber, dass Hilfsstoffrückstände in tierischem Gewebe nach aktuellem Stand von Wissenschaft und Technik unbedenklich sind bzw. eine Begründung dafür, dass der Hilfsstoff in der dem Zieltier verabreichten Dosis keine pharmakologische Wirkung zeigt. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation einschliesslich der Bestätigung der Haltbarkeit. | | | |
|  | 2. | Entweder ein TSE-Eignungszertifikat der Ph. Eur. (CEP) für alle neuen Bestandteile tierischen Ursprungs, bei denen ein TSE-Risiko besteht, oder gegebenenfalls 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*. | | | |

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

B.19

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.19** | | **Änderung des Gewichts des Überzugs oraler Darreichungsformen oder Änderung des Gewichts von Kapselhülsen für eine feste orale Darreichungsform**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2, 3, 4, 5 | 1 | 6237 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht auf Probleme bei der Haltbarkeit zurückzuführen sein und darf nicht zu potenziellen Sicherheitsbedenken (z. B. einer Differenzierung zwischen Dosisstärken) führen. | | | |
|  | 2. | Der Überzug darf für den Freisetzungsmechanismus nicht von entscheidender Bedeutung sein, und die Änderung darf sich nicht auf die Aufnahme durch die Zieltierart auswirken. | | | |
|  | 3. | Die Spezifikation des Fertigprodukts darf nur im Hinblick auf Gewicht und gegebenenfalls Abmessungen aktualisiert werden. | | | |
|  | 4. | Das Wirkstofffreisetzungsprofil des veränderten Fertigprodukts muss anhand von mindestens zwei Pilotchargen ermittelt werden und mit der bisherigen vergleichbar sein. Bei pflanzlichen Arzneimitteln, bei denen die Wirkstofffreisetzung unter Umständen nicht geprüft werden kann, muss die Zerfallszeit des geänderten Erzeugnisses mit der bisherigen vergleichbar sein. | | | |
|  | 5. | Relevante Haltbarkeitsstudien müssen entsprechend den Bedingungen der VICH-Leitlinien angelaufen sein, und relevante Haltbarkeitsparameter müssen anhand von mindestens zwei Pilotchargen oder Chargen im industriellen Massstab bewertet worden sein; zudem müssen dem Antragsteller zum Zeitpunkt der Umsetzung zufriedenstellende Haltbarkeitsdaten für mindestens drei Monate vorliegen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation einschliesslich der Bestätigung der Haltbarkeit. | | | |

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

B.20

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.20** | | **Austausch oder Hinzufügung eines Primärverpackungsstandorts für ein nicht steriles Fertigprodukt**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2 | 6238 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht für ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel gelten. | | | |
|  | 2. | Der Standort verfügt über die entsprechende Bewilligung (für die Herstellung der betreffenden Darreichungsform oder des betreffenden Arzneimittels). | | | |
|  | 3. | Es muss gegebenenfalls ein Validierungsplan oder eine Bestätigung vorliegen, dass die Herstellung am neuen Standort nach dem geltenden Protokoll mit mindestens drei Chargen im Produktionsmassstab erfolgreich abgelaufen ist. | | | |
|  | 4. | Finden Herstellung und Primärverpackung an zwei verschiedenen Standorten statt, sind die Bedingungen für den Transport und die Lagerung des unverpackten Materials zu spezifizieren und zu validieren. | | | |
|  | 5. | Der Standort ist GMP-konform. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 2. | Nachweise der Überprüfung der GMP-Konformität der Herstellerin. | | | |

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

B.21

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.21** | | **Austausch oder Hinzufügung eines Sekundärverpackungsstandorts für ein Fertigprodukt**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2 | 1, 2 | 6239 |
|  | | **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). | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation einschliesslich des aktualisierten Formulars *Herstellerangaben* sowie ggf. überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |
|  | 2. | Nachweise der Überprüfung der GMP-Konformität der Herstellerin. | | | |

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

B.22

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.22** | | **Austausch oder Hinzufügung eines Standorts für die Chargenkontrolle und die Qualitätskontrolle (Chargenprüfung) eines Fertigprodukts**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 6189 |
|  | | **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. | Die Änderung darf nicht für ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel gelten. | | | |
|  | 4. | Der Methodentransfer vom alten auf den neuen Standort muss erfolgreich abgeschlossen sein. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Nachweise der Überprüfung der GMP-Konformität der Herstellerin. | | | |
|  | 2. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation einschliesslich des aktualisierten Formulars *Herstellerangaben* sowie ggf. überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

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

B.24

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.24** | | **Austausch oder Hinzufügung eines für die Chargenfreigabe einschliesslich Chargenkontrolle oder Prüfung eines nicht sterilen Fertigprodukts verantwortlichen Herstellers**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 6240 |
|  | | **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. | Die Änderung darf nicht für ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel gelten. | | | |
|  | 4. | Der Methodentransfer vom alten auf den neuen Standort muss erfolgreich abgeschlossen sein. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Nachweise der Überprüfung der GMP-Konformität der Herstellerin. | | | |
|  | 2. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation einschliesslich des aktualisierten Formulars *Herstellerangaben* sowie ggf. überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

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

B.25

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.25** | | **Änderung beim Verpackungsmaterial von unabgefüllten Erzeugnissen (Bulk- bzw. Zwischenprodukten), das nicht mit der Formulierung des unabgefüllten Erzeugnisses in Kontakt kommt (einschliesslich Austausch oder Hinzufügung)**  **Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2 | 1 | 6190 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Herstellungsschritte müssen unverändert bleiben. Das Fertigprodukt, die Zwischenprodukte oder die Inprozesskontrollen während der Herstellung des Fertigprodukts müssen weiterhin den zugelassenen Spezifikationen entsprechen. | | | |
|  | 2. | Die Sekundärverpackung darf keine funktionale Rolle für die Haltbarkeit des unabgefüllten Produkts spielen, oder wenn sie eine solche spielt, darf sie nicht weniger schützend sein als die zugelassene Verpackung. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |

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

B.26

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.26** | | **Änderung der Chargengrösse (einschliesslich der Chargengrössenspannen) des Fertigprodukts:**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr.  6241 |
| a) | | Erhöhung der Chargengrösse auf höchstens das Zehnfache der ursprünglich zugelassenen Chargengrösse bei oralen Darreichungsformen mit sofortiger Wirkstofffreisetzung oder bei nicht sterilen flüssigen Darreichungsformen | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| b) | | Erhöhung der Chargengrösse auf höchstens das Zehnfache der ursprünglich zugelassenen Chargengrösse für die Darreichungsform „medizinisches Gas“ | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| c) | | Downscaling um höchstens das Zehnfache der ursprünglich zugelassenen Chargengrösse bei oralen Darreichungsformen mit sofortiger Wirkstofffreisetzung oder bei nicht sterilen flüssigen Darreichungsformen | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| d) | | Downscaling um höchstens das Zehnfache für die Darreichungsform „medizinisches Gas“ | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| e) | | Erhöhung der Chargengrösse auf mehr als das Zehnfache der ursprünglich zugelassenen Chargengrösse für eine orale feste Darreichungsform mit sofortiger Wirkstofffreisetzung | 1, 2, 3 | 1, 2, 3 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht für ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel gelten. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken wegen der Haltbarkeit zurückzuführen sein. Die Änderung darf sich nicht auf die Wiederholbarkeit oder Konsistenz des Produkts auswirken. | | | |
|  | 3. | Die Änderungen an der Herstellungsmethode oder den Inprozesskontrollen dürfen allein auf die geänderte Chargengrösse zurückzuführen sein, z. B. auf den Einsatz von Maschinen anderer Grösse. Es muss ein Validierungsschema vorliegen, oder die Validierung der Herstellung muss gemäss dem derzeitigen Protokoll mit mindestens drei Chargen der neuen Chargengrösse und den einschlägigen Leitlinien erfolgreich durchgeführt worden sein. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 2. | Gegebenenfalls sind die Chargennummern, die entsprechende Chargengrösse und das Herstellungsdatum der für die Validierungsstudie verwendeten Chargen (3) anzugeben und die Validierungsdaten oder das Validierungsprotokoll (-schema) vorzulegen. | | | |
|  | 3. | Haltbarkeitsdaten für drei Monate für mindestens eine Pilotcharge entsprechend den Bedingungen der VICH-Leitlinien. | | | |

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

B.27

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.27** | | **Änderung an Inprozesskontrollen oder -grenzwerten, die bei der Herstellung des Fertiprodukts durchgeführt werden bzw. gelten:**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr.  6242 |
| a) | | Einengung der Inprozessgrenzwerte | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| ☐ b) | | Hinzufügung neuer Inprozesskontrollen mit Grenzwerten | 1, 2, 5, 6 | 1, 3 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht auf eine Verpflichtung oder auf ein unerwartetes Ereignis während der Herstellung zurückzuführen sein. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Stärke, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Fertigprodukts, der Zwischenprodukte oder der bei der Herstellung verwendeten Materialien zu beeinträchtigen. | | | |
|  | 3. | Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen. | | | |
|  | 4. | Das Prüfmethode muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden. | | | |
|  | 5. | Neue Prüfmethoden dürfen keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen. | | | |
|  | 6. | Die neue Prüfmethode darf keine biologische/immunologische/ immunochemische Methode und keine Methode sein, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff vorsieht, es sei denn, es handelt sich um eine mikrobiologische Standardmethode nach dem Arzneibuch. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Inprozesskontrollen mit Grenzwerten. | | | |
|  | 2. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 3. | Ggf. Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation für Methode und Validierung, Chargendaten und relevante Vergleichsdaten. | | | |

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

B.28

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.28** | | **Änderung der Spezifikationsparameter oder -grenzwerte für einen Hilfsstoff**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr.  6243 |
| a) | | Einengung von Spezifikationsgrenzwerten | 1, 2, 3 | 1 |  |
| b) | | Aufnahme eines neuen Spezifikationsparameters mit der entsprechenden Prüfmethode in die Spezifikation | 1, 2, 4, 5, 6 | 2 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung ist nicht auf eine Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Bewertungen (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder während eines Änderungsverfahrens) zurückzuführen. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse im Verlauf der Herstellung zurückzuführen sein, z. B. eine neue unqualifizierte Verunreinigung oder veränderte Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung. | | | |
|  | 3. | Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen. Das Prüfverfahren muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden. | | | |
|  | 4. | Neue Prüfmethoden dürfen keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen. | | | |
|  | 5. | Die neue Prüfmethode darf keine biologische/immunologische/ immunochemische Methode und keine Methode sein, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff vorsieht, es sei denn, es handelt sich um eine mikrobiologische Standardmethode nach dem Arzneibuch. | | | |
|  | 6. | Die Änderung darf keine genotoxische Verunreinigung betreffen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 2. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation mit Angaben zur Prüfmethode ggf. mit Validierungsdaten, Chargendaten und relevante Vergleichsdaten. | | | |

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

B.29

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.29** | | **Änderung der Quelle eines Hilfsstoffs oder eines Reagens mit TSE-Risiko zu Material pflanzlichen oder synthetischen Ursprungs**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2 | 1, 2 | 6244 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Spezifikationen für die Freigabe und die Haltbarkeit des Hilfsstoffs und des Fertigprodukts müssen unverändert bleiben. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf keine Hilfsstoffe oder Reagenzien, die bei der Herstellung eines biologischen/immunologischen Wirkstoffs oder eines biologischen/immunologischen Arzneimittels verwendet werden, betreffen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 2. | Erklärung des Herstellers oder des Zulassungsinhabers für das Material, dass es rein pflanzlichen oder synthetischen Ursprungs ist. | | | |

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

B.30

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.30** | | **Änderung der Spezifikationsparameter oder -grenzwerte des Fertigprodukts:**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr.  6245 |
| a) | | Einengung von Spezifikationsgrenzwerten | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| b) | | Einengung von Spezifikationsgrenzwerten für Fertigprodukte, bei denen eine amtliche Chargenfreigabe erfolgt | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| c) | | Aufnahme eines neuen Spezifikationsparameters mit der entsprechenden Prüfmethode | 1, 2, 5, 6, 7 | 1, 2, 3 |  |
| d) | | Anpassung in der Zulassungsdokumentation an die Bestimmungen einer aktualisierten allgemeinen Monografie zum betreffenden Fertigprodukt in der Ph. Eur. | 1, 2, 3, 4, 7 | 1, 2 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung ist nicht auf eine Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Bewertungen (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder während eines Änderungsverfahrens) zurückzuführen soweit die begleitenden Unterlagen nicht bereits im Rahmen eines anderen Verfahrens beurteilt und genehmigt wurden. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse im Verlauf der Herstellung zurückzuführen sein, z. B. eine neue unqualifizierte Verunreinigung oder veränderte Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung. | | | |
|  | 3. | Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen. | | | |
|  | 4. | Das Prüfverfahren muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden. | | | |
|  | 5. | Neue Prüfmethoden dürfen keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen. | | | |
|  | 6. | Die Prüfmethode darf keine biologische/immunologische/ immunochemische Methode und keine Methode sein, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff vorsieht, es sei denn, es handelt sich um eine mikrobiologische Standardmethode nach dem Arzneibuch. | | | |
|  | 7. | Die Änderung darf sich nicht auf Verunreinigungen (einschliesslich genotoxischer Verunreinigungen) oder auf dieWirkstofffreisetzung auswirken. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 2. | Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationsparametern und -grenzwerten. | | | |
| ☐ | 3. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation mit Angaben zur Prüfmethode ggf. mit Validierungsdaten, Chargendaten und relevante Vergleichsdaten. | | | |

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

B.31

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.31** | | **Die Gleichförmigkeit einzeldosierter Arzneiformen (Ph. Eur. 2.9.40)** **wird anstelle der gegenwärtig zugelassenen Methode eingeführt**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1 | 1, 2 | 6191 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung muss entsprechend den Änderungen der Kapitel 2.9.5 (Gleichförmigkeit der Masse) bzw. 2.9.6 (Gleichförmigkeit des Gehalts) der Ph. Eur. erfolgen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 2. | Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationsparametern und -grenzwerten. | | | |

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

B.32

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.32** | | **Änderung der Spezifikationsparameter oder -grenzwerte des Fertigprodukts zur genaueren Beschreibung des Aussehens des Fertigprodukts**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1 | 1, 2 | 6192 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder Prüfung des Fertigprodukts zurückzuführen sein. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 2. | Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationsparametern und -grenzwerten. | | | |

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

B.33

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.33** | | **Änderung des Prüfverfahrens für das Fertigprodukt zur Anpassung an die Ph. Eur.:**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr.  6246 |
| a) | | Anpassung des Prüfverfahrens an die aktualisierte allgemeine Monografie in der Ph. Eur. | 1, 2, 3 | 1 |  |
| b) | | Anpassung des Prüfverfahrens zur Bestätigung der Konformität mit der Ph. Eur. und Streichung des Verweises auf die veraltete interne Prüfmethode und die Nummer dieser Prüfmethode | 1, 2, 3 | 1 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht die Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung betreffen, und es dürfen keine neuen unqualifizierten Verunreinigungen festgestellt werden. | | | |
|  | 2. | Die Analysemethode muss unverändert bleiben (z. B. andere Säulenlänge oder Temperatur, aber keine andere Säulenart oder Methode). | | | |
|  | 3. | Die Prüfmethode darf keine biologische/immunologische/ immunochemische Methode und keine Methode sein, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff vorsieht, es sei denn, es handelt sich um eine mikrobiologische Standardmethode nach dem Arzneibuch. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation (ggf. Beschreibung der Analysemethode, einer Zusammenfassung der Validierungsdaten und überarbeiteter Spezifikationen für Verunreinigungen. | | | |

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

B.34

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.34** | | **Änderung der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung der Primärverpackung einer festen Darreichungsform eines Fertigprodukts**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 6247 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nur denselben Typ von Verpackung oder Behältnis (z. B. Blister zu Blister) betreffen. | | | |
|  | 2. | Das Fertigprodukt darf nicht steril sein. Die Änderung darf nicht die Abgabe, Verwendung, Unbedenklichkeit oder Haltbarkeit des Fertigprodukts beeinträchtigen. | | | |
|  | 3. | Relevante Haltbarkeitsstudien müssen entsprechend den Bedingungen der VICH-Leitlinien angelaufen sein, und relevante Haltbarkeitsparameter müssen anhand von mindestens zwei Pilotchargen oder Chargen im industriellen Massstab bewertet worden sein; zudem müssen dem Antragsteller zum Zeitpunkt der Durchführung zufriedenstellende Haltbarkeitsdaten für mindestens drei Monate vorliegen. Ist die neue Verpackung jedoch widerstandsfähiger als die bestehende Verpackung, müssen die Haltbarkeitsdaten für drei Monate noch nicht vorliegen. | | | |
|  | 4. | Das neue Verpackungsmaterial muss dem genehmigten Material in Bezug auf seine relevanten Eigenschaften mindestens gleichwertig sein. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 2. | Gegebenenfalls Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationen der Primärverpackung, Daten zu Durchlässigkeit und Wechselwirkungen. | | | |

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

B.35

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.35** | | **Änderung der Spezifikationsparameter oder -grenzwerte der Primärverpackung des Fertigprodukts:**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr.  6248 |
| a) | | Einengung von Spezifikationsgrenzwerten | 1, 2, 3, 4 | 1 |  |
| b) | | Aufnahme eines neuen Spezifikationsparameters mit der entsprechenden Prüfmethode in die Spezifikation | 1, 2, 5 | 1, 2 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung ist nicht auf eine Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Bewertungen (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder während eines Änderungsverfahrens zurückzuführen. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse im Verlauf der Herstellung zurückzuführen sein. | | | |
|  | 3. | Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen. | | | |
|  | 4. | Das Prüfmethode muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden. | | | |
|  | 5. | Neue Prüfmethoden dürfen keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationen oder Grenzwerten. | | | |
|  | 2. | Ggf. Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation für die Methode und Validierung und Chargendaten. | | | |

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

B.36

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.36** | | **Änderung des Prüfverfahrens für die Primärverpackung des Fertigprodukts (einschliesslich Austausch oder Hinzufügung)**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2, 3 | 1 | 6249 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht für ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel gelten. | | | |
|  | 2. | Den einschlägigen Leitlinien entsprechend müssen angemessene Validierungsstudien durchgeführt worden sein, die belegen, dass das aktualisierte Prüfverfahren dem früheren Prüfverfahren zumindest gleichwertig ist. | | | |
|  | 3. | Neue Prüfmethoden dürfen keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Ggf. Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation für die Methode und Validierung und Chargendaten. | | | |

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

B.37

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.37** | | **Änderung der Form oder der Abmessungen des Behältnisses oder Verschlusses (Primärverpackung) eines nicht sterilen Fertigprodukts**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2, 3 | 1 | 6250 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf keinen Teil des Verpackungsmaterials betreffen, der die Abgabe, Verwendung, Unbedenklichkeit oder Haltbarkeit des Fertigprodukts berührt. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nicht die qualitative oder quantitative Zusammensetzung des Behältnisses betreffen. | | | |
|  | 3. | Bei einer Änderung des Kopfraums oder des Oberflächen/Volumen-Verhältnisses müssen Haltbarkeitsstudien entsprechend den einschlägigen Leitlinien angelaufen sein, die einschlägigen Haltbarkeitsparameter müssen anhand von mindestens zwei Pilotchargen oder Chargen im industriellen Massstab bewertet worden sein, und dem Antragsteller müssen Haltbarkeitsdaten für mindestens drei Monate vorliegen | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |

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

B.38

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.38** | | **Änderung der Packungsgrösse (Änderung der Anzahl der Dosen, z. B Tabletten, Ampullen usw. in einer Packung) innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Packungsgrösse**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | | SAP Nr. |
| 1, 2 | | 1 | 6251 |
|  | | **Bedingungen** | | | | |
|  | 1. | Die neue Packungsgrösse muss der in der Fachinformation genehmigten Dosierung und Behandlungsdauer entsprechen. | | | | |
|  | 2. | Das Material der Primärverpackung muss unverändert bleiben. | | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | | |

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

B.39

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.39** | | **Änderung eines Bestandteils des Primärverpackungsmaterials, das mit der Formulierung des Fertigprodukts nicht in Kontakt kommt (wie Änderung der Farbe von Nadelschutzkappen aufgrund eines anderen Kunststoffs, Farbänderung für farbige Koderinge auf Ampullen oder anderer Nadelschutz)**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1 | 1 | 6252 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf keinen Teil des Verpackungsmaterials betreffen, der die Abgabe, Verwendung, Unbedenklichkeit oder Haltbarkeit des Fertigprodukts berührt. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte, wenn von Änderung betroffen. | | | |

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

B.40

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.40** | | **Austausch oder Hinzufügung eines Lieferanten von Verpackungsbestandteilen oder von Vorrichtungen (sofern in der Zulassungsdokumentation erwähnt)**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1 | 1 | 6193 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die qualitative und quantitative Zusammensetzung des Verpackungsbestandteils bzw. der Vorrichtung sowie die Spezifikation müssen unverändert bleiben. Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Qualität oder Reinheit des Verpackungsbestandteils bzw. der Vorrichtungen zu beeinträchtigen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |

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

B.41

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.41** | | **Änderung der Haltbarkeitsfrist oder eines genehmigten Haltbarkeitsprotokolls des Fertigprodukts:**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr.  6253 |
| a) | | Verkürzung der Haltbarkeitsfrist des Fertigprodukts in der Verkaufsverpackung, nach erstmaliger Öffnung oder nach Verdünnung oder Rekonstitution | 1 | 1, 2 |  |
| b) | | Änderung eines genehmigten Haltbarkeitsprotokolls | 1, 2, 3 | 1 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken wegen der Haltbarkeit zurückzuführen sein. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Stärke, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Fertigprodukts zu beeinträchtigen. | | | |
|  | 3. | Die Änderung darf nicht mit einer Ausweitung der Akzeptanzkriterien der geprüften Parameter, einer Streichung von Haltbarkeitsparametern oder einer Reduzierung der Häufigkeit der Prüfungen einhergehen. | | | |
|  | 4. |  | | | |
|  | 5. |  | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte, falls von Änderung betroffen | | | |

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

B.42

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.42** | | **Umsetzung von bereits in einem genehmigten Change-Management-Protokoll für das Fertigprodukt vorgesehenen Änderungen**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2 |  | 6194 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung muss mit dem genehmigten Change-Management-Protokoll übereinstimmen, und die Ergebnisse durchgeführter Studien zeigen, dass die im Protokoll angegebenen Akzeptanzkriterien erfüllt werden. | | | |
|  | 2. | Für die Umsetzung der Änderung sind keine weiteren unterstützenden Daten für das Change-Management-Protokoll erforderlich. | | | |

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

B.43

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.43** | | **Redaktionelle Änderungen an Teil 2 der Zulassungsdokumentation, wenn eine Einbindung in ein bevorstehendes Verfahren bezüglich Teil 2 nicht möglich ist**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
|  | 1 | 6195 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Vergleichstabelle mit den Änderungen in der Zulassungsdokumentation | | | |

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

B.44

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.44** | | **Vorlage eines neuen oder aktualisierten Eignungszertifikats der Ph. Eur. (CEP) von einem bereits zugelassenen Hersteller für einen nicht sterilen/ein nicht steriles:**   * **Wirkstoff;** * **Ausgangsstoff, Reagens oder Zwischenprodukt, der/das im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs Verwendung findet;** * **Hilfsstoff**   **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 6254 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Spezifikationen für die Freigabe und die Haltbarkeit des Fertigprodukts müssen unverändert bleiben. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffs oder des im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Reagens oder Zwischenprodukts oder des Hilfsstoffs zu beeinträchtigen. | | | |
|  | 3. | Im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs, des Ausgangsstoffs, des Reagens, des Zwischenprodukts oder des Hilfsstoffs dürfen keine Materialien menschlichen oder tierischen Ursprungs verwendet werden. | | | |
|  | 4. | Für einen pflanzlichen Stoff oder eine pflanzliche Zubereitung in einem pflanzlichen Arzneimittel müssen der Herstellungsweg, die physikalische Form, das Extraktionslösungsmittel und das Droge-Extrakt-Verhältnis (DEV) unverändert bleiben. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Ggf. Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation, einschliesslich einer Kopie des aktualisierten Eignungszertifikats der Ph. Eur. (CEP) und ggf. das aktualisierte Formular Herstellerangaben. Ggf. ausgefülltes und unterschriebenes Formular Deklaration der fachtechnisch verantwortlichen Person für ausländische Hersteller und Nachweise der Überprüfung der GMP-Konformität des Standorts. | | | |
|  | 2. | 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.* | | | |

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

B.45

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.45** | | **Vorlage eines neuen Eignungszertifikats nach der Ph. Eur. (CEP) von einem neuen Hersteller für einen nicht sterilen/ein nicht steriles:**   * **Wirkstoff;** * **Ausgangsstoff, Reagens oder Zwischenprodukt, der/das im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs Verwendung findet;** * **Hilfsstoff.**   **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2, 3, 4 | 1, 2, 3 | 6255 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Spezifikationen für die Freigabe und die Haltbarkeit des Fertigprodukts müssen unverändert bleiben. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffs oder des im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Reagens oder Zwischenprodukts oder des Hilfsstoffs zu beeinträchtigen. | | | |
|  | 3. | Im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs, des Ausgangsstoffs, des Reagens, des Zwischenprodukts oder des Hilfsstoffs dürfen keine Materialien menschlichen oder tierischen Ursprungs verwendet werden. | | | |
|  | 4. | Für einen pflanzlichen Stoff oder eine pflanzliche Zubereitung in einem pflanzlichen Arzneimittel müssen der Herstellungsweg, die physikalische Form, das Extraktionslösungsmittel und das Droge-Extrakt-Verhältnis (DEV) unverändert bleiben. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation, einschliesslich einer Kopie des aktualisierten Eignungszertifikats der Ph. Eur. (CEP) und ggf. das aktualisierte Formular *Herstellerangaben*. | | | |
|  | 2. | 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.* | | | |
|  | 3. | Ausgefülltes und unterschriebenes Formular *Deklaration der fachtechnisch verantwortlichen Person für ausländische Hersteller* und Nachweise der Überprüfung der GMP-Konformität des Standorts. | | | |

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

B.46

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.46** | | **Vorlage eines neuen oder aktualisierten TSE-Eignungszertifi-kats nach der Ph. Eur. (CEP) für einen nicht sterilen/ein nicht steriles:**   * **Wirkstoff;** * **Ausgangsstoff, Reagens oder Zwischenprodukt, der/das im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs Verwendung findet;** * **Hilfsstoff**   **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2 | 1, 2 | 6256 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffs oder des im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Reagens oder Zwischenprodukts oder des Hilfsstoffs zu beeinträchtigen. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf sich nicht auf das Risiko einer Kontamination durch Fremderreger auswirken (d. h. keine Änderung des Ursprungslands). | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation, einschliesslich einer Kopie des aktualisierten Eignungszertifikats der Ph. Eur. (CEP) und ggf. das aktualisierte Formular *Herstellerangaben*. | | | |
|  | 2. | 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*. | | | |

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

B.47

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.47** | | **Änderung zur Erzielung der Übereinstimmung mit der Ph. Eur. oder der Ph. Helv.:**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr.  6257 |
| a) | | Änderung von Spezifikationen eines früher nicht in der Ph. Eur. genannten Wirkstoffs, Hilfsstoffs oder Ausgangsstoffs für einen Wirkstoff, um die uneingeschränkte Konformität mit der Ph. Eur oder der Ph. Helv. herzustellen | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 3 |  |
| b) | | Änderung zwecks Anpassung an eine Aktualisierung der entsprechenden Monografie in der Ph. Eur oder der Ph. Helv. | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| c) | | Änderung von Spezifikationen beim Übergang von der Ph. Helv. zur Ph. Eur. | 1, 2, 3 | 1, 2, 3 |  |
| d) | | Änderung zur Bestätigung der Konformität mit der Ph. Eur. durch Streichung des Verweises auf die interne Prüfmethode und die Nummer dieser Prüfmethode | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf ausschliesslich zur vollständigen Anpassung an das Arzneibuch erfolgen. Alle in der Spezifikation vorgesehenen Prüfungen (mit Ausnahme zusätzlicher Prüfungen) müssen nach der Änderung dem im Arzneibuch beschriebenen Standard entsprechen. | | | |
|  | 2. | Eine weitere Validierung einer neuen oder geänderten Arzneibuchmethode ist nicht erforderlich | | | |
|  | 3. | Für einen pflanzlichen Stoff oder eine pflanzliche Zubereitung in einem pflanzlichen Arzneimittel müssen der Herstellungsweg, die physikalische Form, das Extraktionslösungsmittel und das Droge-Extrakt-Verhältnis (DEV) unverändert bleiben. | | | |
|  | 4. | Zusätzliche Spezifikationen im Arzneibuch für produktspezifische Merkmale müssen unverändert bleiben (z. B. Partikelgrössenprofile, polymorphe Form, Bioassays oder Aggregate). | | | |
|  | 5. | Die Änderung darf keine erheblichen Änderungen am qualitativen und quantitativen Verunreinigungsprofil betreffen, sofern die Spezifikationen nicht eingeengt werden. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 2. | Ggf. Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationen. | | | |
|  | 3. | Chargendaten und Daten als Nachweis der Eignung der Monografie zur Stoffkontrolle. | | | |

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

B.48

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.48** | | **Hinzufügung oder Austausch einer Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung, die nicht Bestandteil der Primärverpackung ist**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2, 3, 4, 5 | 1 | 6258 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung darf nicht die Abgabe, Verwendung, Unbedenklichkeit oder Haltbarkeit des Fertigprodukts beeinträchtigen. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nur für eine Vorrichtung mit CE-Kennzeichnung gelten. | | | |
|  | 3. | Die neue Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung muss die genaue Dosis des betreffenden Erzeugnisses gemäss der genehmigten Dosierung abmessen; die Ergebnisse der entsprechenden Studien müssen verfügbar sein. | | | |
|  | 4. | Die neue Vorrichtung muss mit dem Tierarzneimittel kompatibel sein. | | | |
|  | 5. | Die Änderung darf nicht zu erheblichen Änderungen der Arzenimittelinformation führen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |

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

B.49

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.49** | | **Änderung der Spezifikationsparameter oder -grenzwerte einer Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung:**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr.  6259 |
| a) | | Einengung von Spezifikationsgrenzwerten | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| b) | | Aufnahme eines neuen Spezifikationsparameters mit der entsprechenden Prüfmethode in die Spezifikation | 1, 2, 5 | 1, 3 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderung ist nicht auf eine Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Bewertungen (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder während eines Änderungsverfahrens zurückzuführen soweit die begleitenden Unterlagen nicht bereits im Rahmen eines anderen Verfahrens beurteilt und genehmigt wurden. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse im Verlauf der Herstellung zurückgehen. | | | |
|  | 3. | Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen. | | | |
|  | 4. | Die Prüfmethode muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden. | | | |
|  | 5. | Neue Prüfmethoden dürfen keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 2. | Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationsparametern und -grenzwerten. | | | |
|  | 3. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation für die Methode und Validierung und Chargendaten. | | | |

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

B.50

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.50** | | **Änderung des Prüfverfahrens (einschliesslich Austausch oder Hinzufügung) für eine Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2 | 1 | 6260 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Den einschlägigen Leitlinien entsprechend müssen angemessene Validierungsstudien durchgeführt worden sein, die belegen, dass das aktualisierte Prüfmethode dem früheren Prüfverfahren zumindest gleichwertig ist. | | | |
|  | 2. | Neue Prüfmethoden dürfen keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte in der Zulassungsdokumentation für die Methode und Validierung und Chargendaten. | | | |

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

B.z Andere Änderung der Qualität, die keine Bewertung erfordert

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.z** | **Andere Änderung Qualität, die keine Bewertung erfordert**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
|  |  | 6196 |

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

C. Änderungen in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und die Pharmakovigilanz

C.1

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.1** | **Änderung(en) des Namens, der Anschrift oder der Kontaktdaten der qualifizierten Person für die Pharmakovigilanz**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
|  |  | 6261 |

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

C.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.3** | | **Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten eines Arzneimittels mit bekanntem Wirkstoff mit/ohne Innovation oder Präparat im Parallelimport nach einer Bewertung derselben Änderung des Referenzarzneimittels**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2 | 1 | 6262 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Diese Änderung gilt nur, wenn für eine Bewertung keine neuen oder zusätzlichen Daten erforderlich sind. | | | |
|  | 2. | Die vorgeschlagenen Änderungen der Fachinformation, der Etikettierung oder der Packungsbeilage müssen mit den Änderungen identisch sein, die für das Referenzarzneimittel genehmigt wurden. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

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

C.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.4** | | **Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten mit der das Ergebnis eines Verwaltungsmassnahmeverfahrens von Swissmedic umgesetzt werden soll inkl. Risikomanagementmassnahmen:**  **Umsetzung des mit Swissmedic vereinbarten Wortlauts**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1 | 1, 2 | 6263 |
|  | | **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. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Dem Änderungsgesuch ist ein Verweis auf die betreffende Verfügung beizufügen. | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

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

C.5

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.5** | **Änderungen des Standorts, an dem sich die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation befindet**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
|  | 1 | 6264 |

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

C.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.6** | | **Einführung einer Zusammenfassung der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation oder Änderungen an dieser Zusammenfassung, die nicht bereits mit einem anderen Gesuch eingereicht wurden**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
|  | 1 | 6264 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Zusammenfassung der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation | | | |

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

C.7

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.7** | | **Einführung der mit einer Zulassung verbundenen Auflagen und Bedingungen bzw. Änderungen dieser Auflagen und Bedingungen einschliesslich des Risikomanagementplans**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1 | 1 | 6265 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Der Wortlaut ist auf den von der zuständigen Behörde oder der Agentur vereinbarten Wortlaut zu begrenzen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte der Zulassungsdokumentation | | | |

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

C.8

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.8** | | **Umsetzung von Änderungen in der Fachinformation, die nicht bereits mit einem anderen Gesuch eingereicht wurden**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1, 2 | 1 | 6263 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Diese Änderung gilt nur, wenn für eine Bewertung keine neuen oder zusätzlichen Daten erforderlich sind. Die Änderungen dürfen nicht die Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des Erzeugnisses beeinträchtigen. | | | |
|  | 2. | Die Änderungen müssen geringfügig sein und mit den derzeit in der Fachinformation enthaltenen Informationen übereinstimmen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

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

C.9

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.9** | | **Redaktionelle Änderungen an der Fachinformation, der Etikettierung oder der Packungsbeilage, wenn eine Einbindung in ein anstehendes Verfahren nicht möglich ist**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
| 1 | 1 | 6266 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderungen dürfen nicht die Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des Arzneimittels beeinträchtigen. | | | |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

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

C.10

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.10** | | **Änderungen an der Etikettierung oder der Packungsbeilage, die nicht mit der Fachinformation in Verbindung stehen:**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr.  6267 |
| a) | | Nicht zutreffend für die Schweiz |  |  |  |
| b) | | Sonstige Änderungen | 1, 2, 3 |  |  |
| c) | | Einbringen von Rückverfolgbarkeitsaufklebern in oder auf der Sekundärverpackung | 4 |  |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Änderungen müssen geringfügig sein und mit den derzeit in der Fachinformation enthaltenen Informationen übereinstimmen. | | | |
|  | 2. | Die Änderung darf nicht die Einführung neuer Standorte für die Chargenfreigabe umfassen. | | | |
|  | 3. | Änderungen dürfen nicht Werbezwecken dienen und sich nicht negativ auf die Lesbarkeit der Arzneimittelinformation auswirken. | | | |
|  | 4. | Die Hinzufügung darf sich nicht negativ auf die Lesbarkeit der Arzneimittelinformation auskwirken. | | | |

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

C.z Andere Änderung in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und/oder Pharmakovigilanz, die keine Bewertung erfordert

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.z** | **Andere Änderung in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und/oder Pharamkovigilanz, die keine Bewertung erfordert**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr. |
|  |  | 6268 |

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

D. Änderungen im Teil zur Impfantigen-Stammdokumentation (VAMF) des Dossiers

D.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **D.** | | **Änderungen im Teil zur Impfantigen-Stammdokumentation (VAMF) des Dossiers**  **Datum Implementierung: ……** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | SAP Nr.  6187 |
| D.1 | | Änderungen des Namens, der Anschrift oder der Kontaktdaten des Inhabers der VAMF-Bescheinigung für biologische Produkte | 1 | 1 |  |
| D.2 | | Aufnahme einer bereits zertifizierten VAMF in das Zulassungsdossier für ein Tierarzneimittel. (VAMF- Verfahren in einem zweiten Schritt) | 2 | 1 |  |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Die Zulassungsinhaberin muss dieselbe juristische Person bleiben. | | | |
|  | 2. | Änderungen dürfen nicht die Eigenschaften des Fertigerzeugnisses beeinträchtigen. | | | |
|  |  | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers. | | | |

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

## Änderungen, die eine Bewertung erfordern (Kapitel E – Y)

E. Administrative Änderungen

E.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.1** | | **Änderung des Datums für das Audit zur Prüfung der Übereinstimmung des Wirkstoffherstellers mit den GMP Vorgaben** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| 1 | Verkürzt | 6208 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Schriftliche Bestätigung des Fertigproduktherstellers, dass die Einhaltung der Grundsätze und Leitlinien einer guten Herstellungspraxis beim Wirkstoffhersteller geprüft wurde. | | | |

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

E.100

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.100** | | **Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten ohne Vorlage von wissenschaftlichen Daten** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| 1 | Verkürzt | 6209 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

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

E.101

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.101** | | **Umwandlung einer Haupt- in eine Exportzulassung** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| 1 | Verkürzt | 6210 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformation (neu: Basisinformation). | | | |

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

E.102

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.102** | | **Umwandlung einer Export- in eine Hauptzulassung** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| 1 | Verkürzt | 6211 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

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

E.103

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.103** | | **Umwandlung der Zulassung von Co-Marketing-Arzneimittel zu eigenständiger Zulassung (Basispräparat)** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| 1, 2, 3 | Verkürzt | 5975 |
| **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Einreichung eines kompletten identischen Dokumentationssatzes (ohne neue wissenschaftliche Daten!). 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** |
| …… | …… |

E.104

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.104** | | **Umwandlung der Zulassung von eigenständiger Zulassung (Basispräparat) zu Co-Marketing-Arzneimittel** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| 1, 2, | Verkürzt | 5976 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Teil 1 der Dokumentation analog Neueinreichung Co-Marketing-Arzneimittel (keine neuen wissenschaftlichen Daten!) | | | |
|  | 2. | Das Gesuch E.103 | | | |

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

E.105

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.105** | | **Anpassung eines Co-Marketing-Arzneimittels an sein Basispräparat (wie etwa bei einer Änderung der Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte oder einer Änderung der Qualität)** **mit Änderung des Packungscodes.** | **Zu erfüllende Bedingungen**  1, 2 ,3, 4, 5 | **Einzureichende Unterlagen**  1, 2, 3 | **Frist**  Verkürzt | SAP Nr.  5977 |
|  | | **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 (Fachinformation und/oder Packungsbeilage) 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 Fachinformation und/oder Packungsbeilage 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 Genehmigungsschreibens der Swissmedic für das Basispräparat ist einzureichen. Bei einer Änderung des Basispräparats ohne Genehmigungsschreiben ist anstelle der Kopie des Genehmigungsschreibens eine Kopie der Swissmedic-Eingangsbestätigung oder ein Ausdruck des entsprechenden Swissmedic-Portal-Eintrags einzureichen. | | | | |
|  |  |  | | | | |

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

E.106

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.106** | | **Umsetzung der neuen Anforderungen gemäss revidierter AMZV (Stand 1.1.2019)*:*** Anpassung der Tierarzneimittelinformation / Packmittel an EU-Format inkl. Volldeklaration gemäss Anhang 6 AMZV | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| 1, 2, 3 | Standard | 6272 |
|  | | **Dokumentation** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |
|  | 2. | Formular *Volldeklaration.* | | | |
|  | 3. | Dokumentation zu gegenüber der von Swissmedic genehmigten Arzneimittelinformation zusätzlich beantragten Aussagen. | | | |
| n/a |  | Begründung: | | | |

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

E.107

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.107** | | **Neue und/oder geänderte Packungsgrössen** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | 1, 2 ,3, 4, 5 | 1, 2 | Verkürzt | 5978 |
|  | | **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 |  |  | | | | |

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

E.z Andere Administrative Änderung, die eine Bewertung erfordert

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.z** | **Andere administrative Änderung, die eine Bewertung erfordert** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) |  |  | Verkürzt | 5979 |
| b) |  |  | Standard | 5980 |

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

F. Änderungen der Qualität

F.I Wirkstoff

F.I.a) Herstellung

F.I.a.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.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 Ph. Eur. (CEP) enthält** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Einführung eines Herstellers des Wirkstoffs, für den es ein DMF gibt |  | Standard | 5981 |
| b) | | 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 |  | Standard | 5982 |
| c) | | Neuer Hersteller von Material, für das eine Bewertung der Virussicherheit und/oder des TSE-Risikos erforderlich ist |  | Standard | 5983 |
| d) | | 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 |  | Standard | 5984 |
| ☐ e) | | Einführung eines neuen Herstellers des Wirkstoffs, für den es kein DMF gibt, und der umfangreiche Anpassungen des Wirkstoffteils in der Dokumentation erfordert |  | Standard | 5985 |
| ☐ f) | | Hinzufügung eines alternativen Standorts zur Sterilisation des Wirkstoffs nach einer Methode der Ph .Eur. | 1, 2, 3, 4 | Verkürzt | 5986 |
| ☐ g) | | 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 |  | Standard | 5987 |
| ☐ z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 5988 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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, geographische Herfkunft 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. | Chargenanalysedaten (in Form einer Vergleichstabelle) von mindestens zwei Chargen (mindestens im Pilotmassstab) des Wirkstoffs jeweils vom bisher genehmigten und vom beantragten Hersteller oder Standort. | | | |
|  | 4. | Gegenüberstellung des bisher genehmigten und des beantragten Herstellers. | | | |
|  | 5. | Nachweise der Überprüfung der GMP-Konformität des Standorts, falls zutreffend (nur wenn es sich um den Hersteller des Wirkstoffs handelt). | | | |

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

F.I.a.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.a.2** | | **Änderungen des Herstellungsprozesses des Wirkstoffs** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Substanzielle Änderung des Herstellungsprozesses des Wirkstoffs, die erhebliche Auswirkungen auf die Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit des Fertigprodukts haben könnte. |  | Standard | 5989 |
| b) | | 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 |  | Standard | 5990 |
| c) | | Die Änderung betrifft ein Phytoarzneimittel und eines der folgenden Elemente wird geändert: geografische Herkunft, Herstellungsweg oder Produktion |  | Standard | 5991 |
| d) | | Geringfügige Änderung am Restricted Part des DMF | 1, 2, 3, 4 | Verkürzt | 5992 |
| ☐ z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 5993 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation sowie ggf. das aktualisierte 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 F.I.a.2.a): 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.

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

F.I.a.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.a.3** | | **Änderung der Chargengrösse (inkl. Chargengrössenbereich) des Wirkstoffs oder eines bei der Herstellung eines Wirkstoffes verwendeten Zwischenprodukts** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Die Änderung erfordert eine Bewertung der Vergleichbarkeit eines biologischen oder immunologischen Wirkstoffs |  | Standard | 5994 |
| b) | | 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 | Verkürzt | 5995 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 5996 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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. | | | |

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

F.I.a.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.a.4** | | **Änderung von Inprozesskontrollen oder Inprozessgrenzwerten bei der Herstellung des Wirkstoffs** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Ausweitung der genehmigten Inprozessgrenzwerte, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Wirkstoffs haben könnten |  | Standard | 5997 |
| b) | | Streichung einer Inprozesskontrolle, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Wirkstoffs haben könnte |  | Standard | 5998 |
| ☐ c) | | Hinzufügung oder Austausch einer Inprozesskontrolle als Folge eines Sicherheits- oder Qualitätsproblems | 1, 2, 3, 4, 5 | Verkürzt | 5999 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6000 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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. | | | |
|  | 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 für die neuen Inprozesskontrollen. | | | |

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

F.I.b) Kontrolle des Wirkstoffs

F.I.b.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I..b.1** | | **Änderung der Spezifikationsparameter und/oder Spezifikationsgrenzwerte eines Wirkstoffs oder eines bei der Herstellung eines Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Zwischenprodukts oder Reagens** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Streichung eines Spezifikationsparameters, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Wirkstoffs und/oder des Fertigprodukts haben könnte |  | Standard | 6001 |
| b) | | Änderung ausserhalb des genehmigten Bereichs von Spezifikationsgrenzwerten für den Wirkstoff |  | Standard | 6002 |
| c) | | Ausweitung der genehmigten Spezifikationsgrenzwerte für Ausgangsstoffe oder Zwischenprodukte, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Wirkstoffs und/oder des Fertigprodukts haben könnte |  | Standard | 6003 |
| d) | | 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, 6 | Verkürzt | 6004 |
| e) | | Wenn die Ph. Eur. oder die Ph. Helv. 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, 6 | Verkürzt | 6005 |
| f) | | Streichung der Angaben zum Prüfumfang durch den Fertigprodukthersteller bei Eingang des Wirkstoffs aus den Zulassungsunterlagen 1) |  | Verkürzt | 6006 |
| g) | | Reduktion der Prüffrequenz bei einem Prüfparameter von Routineprüfung auf gelegentliche Prüfung («skip testing») oder gänzlichen Verzicht |  | Verkürzt | 6007 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6008 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation . | | | |
|  | 2. | Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Spezifikationen. | | | |
|  | 3. | Einzelheiten zu neuen Analysemethoden und ggf. Validierungsdaten. | | | |
|  | 4. | Chargenanalysedaten von zwei Produktionschargen des Wirkstoffs für alle Spezifikationsparameter (bzw. drei Produktionschargen bei biologischen Arzneimitteln, wenn nicht anderweitig begründet). | | | |
|  | 5. | Ggf. vergleichende Wirkstofffreisetzungsprofile des Fertigprodukts zu mindestens einer Pilotcharge mit dem Wirkstoff, der die bisher genehmigten und die beantragten Spezifikationen erfüllt. Bei Phytoarzneimitteln können auch vergleichende Zerfallsdaten akzeptabel sein. | | | |
|  | 6. | Begründung des neuen Spezifikationsparameters und der Grenzwerte von Seiten der Zulassungsinhaberin oder des DMF-Inhabers. | | | |

1) Die Information zum Prüfumgang durch den Fertigprodukthersteller bei Eingang des Wirkstoffs sollte aus der Zulassungsunterlagen gestrichen werden, da diese als GMP-Thema betrachtet wird.

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

F.I.b.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.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** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Substanzielle Änderung oder Austausch einer biologischen, immunologischen oder immunochemischen Prüfmethode oder einer Methode, bei der ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff verwendet wird |  | Standard | 6009 |
| b) | | Andere Änderungen einer Prüfmethode (einschliesslich Austausch oder Hinzufügung) für den Wirkstoff oder einen Ausgangsstoff oder ein Zwischenprodukt | 1, 2 | Verkürzt | 6010 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6011 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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. | | | |

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

F.I.c) Behälterverschlusssystem

F.I.c.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.c.1** | | **Änderung der Primärverpackung des Wirkstoffs** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Qualitative und/oder quantitative Zusammensetzung für sterile und nicht gefrorene biologische oder immunologische Wirkstoffe |  | Standard | 6012 |
| b) | | Flüssige Wirkstoffe (nicht steril) | 1, 2, 3, 4, 5 | Verkürzt | 6013 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6014 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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. | | | |
|  | 4. | Die Ergebnisse der nach den Bedingungen der VICH-Leitlinien 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 Swissmedic vorgelegt werden, wenn sie ausserhalb der Spezifikationen liegen oder wenn sie bei Ablauf der Re-Test-Periode ausserhalb der Spezifikationen liegen könnten (inklusive eines Vorschlags für Abhilfemassnahmen). | | | |
|  | 5. | Ggf. Gegenüberstellung der Spezifikationen der bisher genehmigten und der beantragten Primärverpackung. | | | |

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

F.I.c.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.c.2** | | **Änderung der Spezifikationsparameter und/oder Spezifikationsgrenzwerte für die Primärverpackung des Wirkstoffs** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Hinzufügung oder Austausch eines Spezifikationsparameters als Folge eines Sicherheits- oder Qualitätsproblems |  | Verkürzt | 6015 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6016 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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 des neuen Spezifikationsparameters und der Grenzwerte von Seiten der Zulassungsinhaberin bzw. des DMF-Inhabers. | | | |

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

F.I.c.3

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.c.3** | **Änderung der Prüfmethode für die Primärverpackung des Wirkstoffs** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| z) | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6017 |

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

F.I.d) Stabilität

F.I.d.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.d.1** | | **Änderung der Re-Test-Periode oder der Haltbarkeitsfrist des Wirkstoffs, falls kein Eignungszertifikat nach der Ph. Eur. (CEP) mit Re-Test-Periode Teil der genehmigten Dokumentation ist** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Verlängerung der Re-Test-Periode aufgrund einer Extrapolation von Stabilitätsdaten, die nicht den VICH-Leitlinien entsprechen (nicht anwendbar bei biologischen / immunologischen Wirkstoffen) |  | Standard | 6018 |
| b) | | Verlängerung der Haltbarkeitsfrist eines biologischen oder immunologischen Wirkstoffs, die keinem genehmigten Stabilitätsprüfplan entspricht |  | Standard | 6019 |
| c) | | Verlängerung oder Einführung einer Re-Test-Periode oder einer Haltbarkeitsfrist aufgrund von Echtzeitdaten | 1, 2, 3 | Verkürzt | 6020 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation Die betreffenden Unterlagen 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 Re-Test-Periode oder bei den 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. | | | |

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

F.I.d.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.d.2** | | **Änderung der Lagerungsbedingungen des Wirkstoffs, falls kein Eignungszertifikat nach der Ph. Eur. (CEP) mit Re-Test-Periode Teil der genehmigten Dokumentation ist** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Änderungen der Lagerungsbedingungen biologischer oder immunologischer Wirkstoffe, wenn die Stabilitätsstudien nicht nach einem derzeit genehmigten Stabilitätsprüfplan durchgeführt wurden |  | Standard | 6021 |
| b) | | Änderung der Lagerungsbedingungen des Wirkstoffs /Referenzstandards | 1, 2, 3 | Verkürzt | 6022 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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 Re-Test-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. | | | |

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

F.I.d.z

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.d.z** | **Andere Änderung zu Abschnitt F.I.d** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | Verkürzt | 6023 |

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

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

F.I.e.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.e.1** | | **Einführung eines neuen Design Space oder Erweiterung eines zugelassenen Design Space für den Wirkstoff betreffend:** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Einen Herstellschritt des Wirkstoffs einschliesslich der daraus resultierenden Inprozesskontrollen und/oder Prüfmethoden | 1, 2, 3 | Standard | 6024 |
| b) | | Prüfmethoden für Ausgangsstoffe / Reagenzien / Zwischenprodukte und/oder den Wirkstoff | 1, 2, 3 | Standard | 6025 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 2. | 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. | | | |
|  | 3. | Tabellarische Beschreibung des Design Space mit den Variablen (Materialeigenschaften und Prozessparameter, wenn zutreffend) und deren beantragten Bereichen. | | | |

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

F.I.e.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.e.2** | | **Änderungen eines genehmigten Change-Management-Protokolls für den Wirkstoff** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Einführung eines Change-Management-Protokolls für den Wirkstoff nach der Zulassung | 1, 2, 3 | Standard | 6026 |
| b) | | Grössere Änderungen eines genehmigten Change-Management-Protokolls |  | Standard | 6027 |
| c.1) | | Implementierung vorgesehener Änderungen eines genehmigten Change-Management-Protokolls, die weitere unterstützende Daten erfordert | 4, 5, 6 | Verkürzt | 6028 |
| c.2) | | Implementierung vorgesehener Änderungen eines genehmigten Change-Management-Protokolls für ein biologisches/ immunologisches Arzneimittel | 4, 5, 6, 7 | Verkürzt | 6029 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Detaillierte Beschreibung der beantragten Änderung. | | | |
|  | 2. | Change-Management-Protokolls für den Wirkstoff. | | | |
|  | 3. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 4. | Verweis auf das genehmigte Change-Management-Protokolls. | | | |
|  | 5. | Erklärung, dass die Änderung nach dem genehmigten Change-Management-Protokolls 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. | | | |
|  | 6. | Ergebnisse der gemäss dem genehmigten Change-Management-Protokolls durchgeführten Studien. | | | |
|  | 7. | Kopie der genehmigten Spezifikationen des Wirkstoffs. | | | |

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

F.I.e.z

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.e.z** | **Andere Änderung zu Abschnitt F.I.e** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | Verkürzt | 6030 |

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

F.I.f) Andere Änderungen Wirkstoff

F.I.f.1

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.f.1** | **Substanzielle Änderungen in der aktualisierten Version des DMF oder im Wirkstoffteil der Zulassungsdokumentation** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | Standard | 6031 |

Hinweis: Grundsätzlich können Aktualisierungen im Wirkstoffteil der Zulassungsdokumentation oder im DMF als Mehrfachgesuch eingereicht werden, wobei sich der Prozess nach dem Gesuch mit der längsten Frist richtet. Übersteigt die Anzahl Änderungen ein bestimmtes Mass empfiehlt es sich aber, diese nicht als Mehrfachgesuch einzureichen, sondern als eine einzelne Änderung der Kategorie F.I.f.1.

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

F.II. Fertigprodukt

F.II.a) Beschreibung und Zusammensetzung

F.II.a.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.a.1** | | **Änderung oder Hinzufügung von Aufdrucken, Prägungen oder anderen Kennzeichnungen einschliesslich Austausch oder Hinzufügung von Druckfarben für die Kennzeichnung des Arzneimittels** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Änderungen von Bruchkerben zur Unterteilung in gleiche Dosen | 1, 2, | Verkürzt | 6032 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6033 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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. | Ergebnisse der entsprechenden Prüfungen nach der Ph. Eur., die die Gleichwertigkeit der Eigenschaften / korrekten Dosierung belegen. | | | |

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

F.II.a.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.a.2** | | **Änderung der Form oder der Abmessungen der Darreichungsform** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Magensaftresistente, verändert oder verlängert freisetzende Darreichungsformen und Tabletten mit Bruchkerben zur Unterteilung in gleiche Dosen | 1, 2, 3, 4 | Verkürzt | 6034 |
| b) | | Aufnahme eines neuen Kits für eine radioaktive Arzneimittelzubereitung mit veränderter Füllmenge |  | Standard | 6035 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6036 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation einschliesslich einer detaillierten Zeichnung der derzeitigen und beantragten Situation sowie ggf. überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |
|  | 2. | Vergleichende Wirkstofffreisetzungsprofile zu mindestens einer Pilotcharge mit den derzeitigen und den beantragten Abmessungen (keine signifikanten Unterschiede bezüglich Vergleichbarkeit, siehe die einschlägigen Richtlinien zur Bioverfügbarkeit (Human- oder Tierarzneimittel)). Bei Phytoarzneimitteln können auch vergleichende Zerfallsdaten ausreichen. | | | |
|  | 3. | Begründung, warum keine neue Bioäquivalenzstudie gemäss den einschlägigen Richtlinien zur Bioverfügbarkeit /Bioäquivalenz vorgelegt wird. | | | |
|  | 4. | Ergebnisse der entsprechenden Prüfungen nach der Ph. Eur., die die Gleichwertigkeit der Eigenschaften / korrekten Dosierung belegen. | | | |

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

F.II.a.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.a.3** | | **Änderung der Zusammensetzung (Hilfsstoffe) des Fertigprodukts** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Änderungen bei den Bestandteilen von Geschmacks- oder Farbstoffen |  |  |  |
| 1) | | Oral verabreichte biologische Tierarzneimittel, bei denen der Farb- oder Geschmacksstoff wichtig für die Aufnahme durch die Zieltierart ist |  | Standard | 6037 |
| b) | | Andere Hilfsstoffe |  |  |  |
| 1) | | Qualitative oder quantitative Änderungen bei einem oder mehreren Hilfsstoffen, die eine erhebliche Auswirkung auf die Sicherheit, Qualität oder Wirksamkeit des Fertigprodukts haben könnten |  | Standard | 6038 |
| 2) | | Änderungen bei einem biologischen / immunologischen Fertigprodukt |  | Standard | 6039 |
| 3) | | 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 |  | Standard | 6040 |
| 4) | | Änderung, die sich auf eine Bioäquivalenzstudie stützt |  | Standard | 6041 |
| 5) | | Austausch nur eines Hilfsstoffs durch einen vergleichbaren Hilfsstoff mit den gleichen funktionalen Eigenschaften und in ähnlicher Menge | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | Verkürzt | 6042 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6043 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation einschliesslich ggf. einer Methode zur Identitätsbestimmung neuer Farbstoffe sowie ggf. überarbeitete Arzneimittelinformations- und Packmitteltexte und das Formular *Volldeklaration*. | | | |
|  | 2. | Die Ergebnisse der nach den Bedingungen der VICH-Leitlinien 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 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). | | | |
|  | 3. | Entweder ein TSE-Eignungszertifikat nach der Ph. Eur. (CEP) 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*. | | | |
|  | 4. | Ggf. Daten als Nachweis dafür, dass der neue Hilfsstoff die Prüfmethoden für die Spezifikationen des Fertigprodukts nicht beeinträchtigt. | | | |
|  | 5. | Die Änderung/Wahl von Hilfsstoffen usw. ist durch eine angemessene pharmazeutische Entwicklung zu begründen (ggf. unter Berücksichtigung von Stabilitätsaspekten und der antimikrobiellen Konservierung). | | | |
|  | 6. | Bei festen Darreichungsformen vergleichende Wirkstofffreisetzungsprofile von mindestens zwei Pilotchargen des Fertigprodukts in der alten und der neuen Zusammensetzung. Bei Phytoarzneimitteln können auch vergleichende Zerfallsdaten akzeptabel sein. | | | |
|  | 7. | Begründung, warum keine neue Bioäquivalenzstudie gemäss den aktuellen Richtlinien zur Bioäquivalenz vorgelegt wird. | | | |
|  | 8. | Bei Tierarzneimitteln für zur Lebensmittelproduktion genutzte Tierarten ein Nachweis darüber, dass Hilfsstoffrückstände in tierischem Gewebe nach aktuellem Stand von Wissenschaft und Technik unbedenklich sind bzw. eine Begründung dafür, dass der Hilfsstoff in der dem Zieltier verabreichten Dosis keine pharmakologische Wirkung zeigt. | | | |

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

F.II.a.4

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.a.4** | **Änderung der Form oder der Abmessungen der Darreichungsform**. | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | Magensaftresistente, verändert oder verlängert freisetzende Darreichungsformen, bei denen der Überzug für den Freisetzungsmechanismus wesentlich ist |  | Standard | 6044 |
| z) | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6045 |

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

F.II.a.5

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.a.5** | **Änderung der Konzentration eines als Einzeldosis vollständig verabreichten parenteralen Arzneimittels, wobei die Wirkstoffmenge pro Einzeldosis (d.h. die Stärke) unverändert bleibt** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | Standard | 6046 |

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

F.II.a.z

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.a.z** | **Andere Änderung zu Abschnitt F.II.a** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | Verkürzt | 6047 |

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

F.II.b) Herstellung

F.II.b.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.b.1** | | **Austausch oder Hinzufügung eines Herstellungsstandorts für einen Teil oder den gesamten Herstellungsprozess des Fertigprodukts** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | 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 |  | Standard | 6048 |
| b) | | Standort, an dem eine Erstinspektion oder eine produktspezifische Inspektion erforderlich ist |  | Standard | 6049 |
| c) | | 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 | Verkürzt | 6050 |
| d) | | 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 | Verkürzt | 6051 |
| e) | | Wechsel des Lieferanten von Komponenten für sterilisierte Primärbehälter, die für aseptisch hergestellte Tierarzneimittel verwendet werden |  | Verkürzt | 6052 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6053 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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. | | | |
|  | 3. | Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Standorte. | | | |
|  | 4. | Ggf. eine Kopie der genehmigten Freigabe- und Laufzeitspezifikationen. | | | |
|  | 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. | | | |
|  | 7. | Ausgefülltes und unterschriebenes Formular *Deklaration der fachtechnisch verantwortlichen Person für ausländische Hersteller*. | | | |
|  | 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. | | | |

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

F.II.b.2

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.b.2** | **Änderung des Standorts für die Chargenfreigabe und für die Qualitätskontrolle des Fertigprodukts** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | Austausch oder Hinzufügung eines Standorts, an dem Chargenkontrollen bzw. Chargenprüfungen (Qualitätskontrolle) durchgeführt werden |  |  |  |
| 1) | 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 |  | Standard | 6054 |
| b) | Austausch oder Hinzufügung eines für die Chargenfreigabe verantwortlichen Herstellers |  |  |  |
| 1) | 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 |  | Standard | 6056 |
| z) | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6057 |

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

F.II.b.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.b.3** | | **Änderung des Herstellungsprozesses des Fertigprodukts einschliesslich eines bei der Herstellung des Fertigprodukts verwendeten Zwischenprodukts** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Geringfügige Änderung des Herstellungsprozesses | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | Verkürzt | 6058 |
| b) | | Substanzielle Änderungen des Herstellungsprozesses, die erhebliche Auswirkungen auf die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Fertigprodukts haben könnten |  | Standard | 6059 |
| c) | | Das Produkt ist ein biologisches / immunologisches Fertigprodukt und die Änderung erfordert eine Bewertung der Vergleichbarkeit |  | Standard | 6060 |
| d) | | Einführung einer Nicht-Standard-Methode zur terminalen Sterilisierung |  | Standard | 6061 |
| e) | | Einführung oder Erhöhung des Wirkstoffzuschlags |  | Standard | 6062 |
| f) | | Geringfügige Änderung des Herstellungsprozesses einer wässrigen Suspension zum Einnehmen | 1, 2, 4, 6, 7, 8 | Verkürzt | 6063 |
| g) | | Die Sterilfiltration von Reinraumklasse A/B zu Reinraumklasse C wechseln |  | Standard | 6064 |
| h) | | Änderung in der Standzeit (holding time) eines Zwischenprodukts oder der Bulkware (falls zutreffend) |  | Verkürzt | 6065 |
| i) | | Geringfügige Änderung im Herstellungsprozess eines sterilen Fertigprodukts nach dessen Abfüllung in den Primärbehälter |  | Verkürzt | 6066 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6067 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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. | | | |
|  | 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 können vergleichende Zerfallsdaten ausreichend sein. | | | |
|  | 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. | | | |
|  | 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 den Bedingungen der VICH-Leitlinien 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 zugelassenen Situation ähnlich ist. Eine Bestätigung, dass die Studien abgeschlossen und die Daten unverzüglich 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). | | | |

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

F.II.b.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.b.4** | | **Änderung der Chargengrösse (inkl. Chargengrössenbereich) des Fertigprodukts** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Die Änderung erfordert eine Bewertung der Vergleichbarkeit eines biologischen oder immunologischen Arzneimittels oder die Änderung der Chargengrösse erfordert eine neue Bioäquivalenzstudie |  | Standard | 6068 |
| b) | | Die Änderung bezieht sich auf alle anderen Darreichungsformen, die mit einem komplexen Herstellungsprozess hergestellt werden |  | Standard | 6069 |
| c) | | Erhöhung um mehr als das Zehnfache der ursprünglich genehmigten Chargengrösse für schnellfreisetzende Darreichungsformen zum Einnehmen | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | Verkürzt | 6070 |
| d) | | 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 | Verkürzt | 6071 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6072 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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 den Bedingungen der VICH-Leitlinien 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 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. | | | |

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

F.II.b.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.b.5** | | **Änderung von Inprozesskontrollen oder -grenzwerten bei der Herstellung des Fertigprodukts** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Streichung einer Inprozesskontrolle, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Fertigprodukts haben könnte |  | Standard | 6073 |
| b) | | Ausweitung der genehmigten Inprozessgrenzwerte, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Fertigprodukts haben könnten |  | Standard | 6074 |
| c) | | Hinzufügung oder Austausch einer Inprozesskontrolle als Folge eines Sicherheits- oder Qualitätsproblems | 1, 2, 3, 4, 5. 6 | Verkürzt | 6075 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6076 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 2. | Gegenüberstellung der bisher genehmigten und 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 Wirkstofffreisetzungsprofile von mindestens einer Pilotcharge des Fertigprodukts, die mit den bisherigen und den neuen Inprozesskontrollen hergestellt wurde. Bei Phytoarzneimitteln reichen auch vergleichende Zerfallsdaten aus. | | | |
|  | 6. | Begründung der neuen Inprozesskontrollen und der Grenzwerte. | | | |

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

F.II.c) Kontrolle von Hilfsstoffen

F.II.c.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.c.1** | | **Änderung von Spezifikationsparametern und/oder -grenzwerten eines Hilfsstoffs** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Änderung ausserhalb des genehmigten Bereichs der Spezifikationsgrenzwerte |  | Standard | 6077 |
| b) | | Streichung eines Spezifikationsparameters, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Fertigprodukts haben könnte |  | Standard | 6078 |
| c) | | 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, 7 | Verkürzt | 6079 |
| d) | | Wenn die Ph. Eur. oder die Ph. Helv. 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, 7 | Verkürzt | 6080 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6081 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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 Wirkstofffreisetzungsprofile des Fertigprodukts von mindestens je einer Pilotcharge mit dem Hilfsstoff, der den bisher genehmigten und den beantragten Spezifikationen entspricht. Bei Phytoarzneimitteln können vergleichende Zerfallsdaten ausreichen. | | | |
|  | 6. | Falls zutreffend eine Begründung, warum keine neue Bioäquivalenzstudie gemäss den einschlägigen Richtlinien zur Bioverfügbarkeit /Bioäquivalenz vorgelegt wird. | | | |
|  | 7. | Begründung des neuen Spezifikationsparameters und der Grenzwerte. | | | |

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

F.II.c.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.c.2** | | **Änderung der Prüfmethoden für einen Hilfsstoff** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Substanzielle Änderung oder Austausch einer biologischen, immunologischen oder immunochemischen Prüfmethode oder einer Methode, bei der ein biologisches Reagens verwendet wird |  | Standard | 6082 |
| b) | | Andere Änderungen einer Prüfmethode (einschliesslich Austausch oder Hinzufügung) | 1, 2 | Verkürzt | 6083 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6084 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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. | | | |

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

F.II.c.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.c.3** | | **Änderung der Herkunft eines Hilfsstoffs oder eines Reagens mit TSE-Risiko** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Für Hilfsstoffe oder Reagenzien, die bei der Herstellung eines biologischen / immunologischen Wirkstoffs oder eines biologischen / immunologischen Arzneimittels verwendet werden | 1, 2 | Verkürzt | 6085 |
| b) | | Änderung oder Einführung eines TSE-Risikomaterials oder Austausch eines TSE-Risikomaterials gegen ein anderes TSE-Risikomaterial, für das kein TSE-Eignungszertifikat nach der Ph. Eur. (CEP) ausgestellt wurde |  | Standard | 6086 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6087 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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. Wirkstofffreisetzungsmerkmale). | | | |

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

F.II.c.4

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.c.4** | **Änderung der Synthese oder der Gewinnung eines nicht im Arzneibuch aufgeführten Hilfsstoffs (sofern in der Zulassungsdokumentation aufgeführt) oder eines neuen Hilfsstoffs** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | Die Spezifikationen oder die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Hilfsstoffs, welche die Qualität des Fertigprodukts beeinflussen könnten, ändern sich |  | Standard | 6088 |
| b) | Der Hilfsstoff ist ein biologischer / immunologischer Stoff |  | Standard | 6089 |
| z) | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6090 |

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

F.II.d) Kontrolle des Fertigprodukts

F.II.d.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.d.1** | | **Änderung von Spezifikationsparametern und/oder -grenzwerten des Fertigprodukts** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Änderung ausserhalb des genehmigten Bereichs der Spezifikationsgrenzwerte |  | Standard | 6091 |
| b) | | Streichung eines Spezifikationsparameters, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität des Fertigprodukts haben könnte |  | Standard | 6092 |
| c) | | 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, 6 | Verkürzt | 6093 |
| d) | | Reduktion der Prüffrequenz von Routineprüfung auf gelegentliche Prüfung («Skip testing») oder gänzlichen Verzicht (mikrobielle Prüfung des Fertigprodukts). |  | Verkürzt | 6094 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6095 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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 Wirkstofffreisetzungsprofile des Fertigprodukts zu mindestens einer Pilotcharge, die die bisher genehmigten und die beantragten Spezifikationen erfüllt. Bei Phytoarzneimitteln reichen auch vergleichende Zerfallsdaten aus. | | | |
|  | 6. | Begründung des neuen Spezifikationsparameters und der Grenzwerte. | | | |

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

F.II.d.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.d.2** | | **Änderung der Prüfmethode für das Fertigprodukt** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | 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 |  | Standard | 6096 |
| b) | | Andere Änderungen einer Prüfmethode (einschliesslich Austausch oder Hinzufügung) | 1, 2 | Verkürzt | 6097 |
| c) | | Ersatz eines biologischen oder immunologischen Referenzpräparates (z.B. Referenzimpfstoff-Charge oder Referenzserum-Charge) in einer immunologischen/immunochemischen Prüfmethode, die möglicherweise einen signifikanten Einfluss auf die Qualität des Arzneimittels haben kann (z.B. Schätzung der «potency»). |  | Standard | 6098 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6099 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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. | | | |

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

F.II.d.3

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.d.3** | **Änderungen im Zusammenhang mit der Einführung einer Echtzeit-Freigabe oder parametrischen Freigabe in der Herstellung des Fertigprodukts** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| ☐ |  |  | Standard | 6100 |

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

F.II.e) Behälterverschlusssystem

F.II.e.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.1** | | **Änderung der Primärverpackung des Fertigprodukts** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Qualitative und quantitative Zusammensetzung |  |  |  |
| 1) | | Halbfeste und nicht-sterile flüssige Darreichungsform | 1, 2, 3, 4, 5 | Verkürzt | 6101 |
| 2) | | Sterile Arzneimittel und biologische / immunologische Arzneimittel |  | Standard | 6102 |
| 3) | | Die Änderung betrifft eine weniger schützende Verpackung und geht einher mit geänderten Lagerungsbedingungen und/oder einer Verkürzung der Haltbarkeitsfrist |  | Standard | 6103 |
| b) | | Änderung des Behältertyps oder Aufnahme eines neuen Behälters |  |  |  |
| 1) | | Feste, halbfeste und nicht-sterile flüssige Darreichungsformen | 1, 2, 3, 4, 5 | Verkürzt | 6104 |
| 2) | | Sterile Arzneimittel und biologische / immunologische Arzneimittel |  | Standard | 6105 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6106 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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. | Die Ergebnisse der nach den Bedingungen der VICH-Leitlinien 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 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). | | | |
|  | 5. | Ggf. Gegenüberstellung der Spezifikationen der bisher genehmigten und der beantragten Primärverpackung. | | | |

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

F.II.e.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.2** | | **Änderung der Spezifikationsparameter und/oder Spezifikationsgrenzwerte für die Primärverpackung des Fertigprodukts** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Hinzufügung oder Austausch eines Spezifikationsparameters als Folge eines Sicherheits- oder Qualitätsproblems | 1, 2, 3, 4, 5 | Verkürzt | 6107 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6108 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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 des neuen Spezifikationsparameters und der Grenzwerte. | | | |

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

F.II.e.3

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.3** | **Änderung der Prüfmethode für die Primärverpackung des Fertigprodukts** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| z) | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6109 |

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

F.II.e.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.4** | | **Änderung der Form oder der Abmessungen des Behälters oder des Verschlusses (Primärverpackung)** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | 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 |  | Standard | 6110 |
| b) | | Sterile Arzneimittel | 1, 2, 3 | Verkürzt | 6111 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6112 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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. | Bei terminal sterilisierten, sterilen Produkten sind Re-Validierungsstudien durchgeführt worden. Ggf. sind die Nummern der in den Re-Validierungsstudien verwendeten Chargen anzugeben. | | | |
|  | 3. | Bei einer Änderung des Kopfraums oder des Oberflächen/Volumen-Verhältnisses eine Erklärung, dass die geforderten Stabilitätsstudien nach den Bedingungen der VICH-Leitlinien 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 zufriedenstellenden Mindestdaten zur Stabilität vorlagen und dass die vorliegenden Ergebnisse nicht auf ein Problem hindeuteten. Eine Bestätigung, dass die Studien abgeschlossen und die Daten unverzüglich 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). | | | |

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

F.II.e.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.5** | | **Änderung der Packungsgrösse des Fertigprodukts** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Änderung der Anzahl der Einheiten (z. B. Tabletten, Ampullen) in einer Packung ausserhalb des Bereichs der derzeit genehmigten Packungsgrössen. | 1, 2, 3 | Verkürzt | 6113 |
| b) | | Änderung des Füllgewichts oder Füllvolumens steriler parenteraler Arzneimittel mit Mehrfachdosen (oder einer Einzeldosis, teilweise Verwendung) einschliesslich biologischer, immunologischer und parenteraler Arzneimittel |  | Standard | 6114 |
| c) | | Änderung des Füllgewichts oder Füllvolumens nicht-parenteraler Arzneimittel in Mehrfachdosen (oder einer Einzeldosis, teilweise Verwendung) | 1, 2, 3 | Verkürzt | 6115 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6116 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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). | | | |

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

F.II.e.6

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.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.)** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| z) | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6117 |

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

F.II.e.7

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.7** | **Änderung der Lieferanten von Verpackungskomponenten oder Verabreichungsvorrichtungen (sofern in der Zulassungsdokumentation aufgeführt)** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | Alle Änderungen bei Lieferanten von Spacern für Dosierinhalatoren |  | Standard | 6118 |
| z) | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6119 |

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

F.II.f) Stabilität

F.II.f.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.f.1** | | **Änderung der Haltbarkeitsfrist oder der Lagerungsbedingungen des Fertigprodukts** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Verlängerung der Haltbarkeitsfrist des Fertigprodukts |  |  |  |
| 1) | | In der Verkaufsverpackung (gestützt auf Echtzeitdaten) | 1, 2, 3 | Verkürzt | 6120 |
| 2) | | Nach Anbruch (gestützt auf Echtzeitdaten) | 1, 2, 3 | Verkürzt | 6121 |
| 3) | | Nach Verdünnung oder Rekonstitution (gestützt auf Echtzeitdaten) | 1, 2, 3 | Verkürzt | 6122 |
| 4) | | Verlängerung der Haltbarkeitsfrist aufgrund einer Extrapolation von Stabilitätsdaten, die nicht den VICH-Leitlinien entsprechen1 |  | Standard | 6123 |
| 5) | | Verlängerung der Haltbarkeitsfrist eines biologischen / immunologischen Arzneimittels gemäss einem genehmigten Stabilitätsprüfplan | 1, 2, 3 | Verkürzt | 6124 |
| b) | | Änderung der Lagerungsbedingungen für biologische / immunologische Arzneimittel, wenn die Stabilitätsstudien nicht nach einem derzeit genehmigten Stabilitätsprüfplan durchgeführt wurden |  | Standard | 6125 |
| c) | | Änderung der Lagerungsbedingungen des Fertigprodukts oder des verdünnten / rekonstituierten Produkts | 1, 2, 3 | Verkürzt | 6126 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6127 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation Die betreffenden Unterlagen 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 Pilotchargen können vorbehaltlich der Zusage akzeptiert werden, dass die Laufzeit an Produktionschargen überprüft wird. | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |
|  | 3. | Kopie der genehmigten Laufzeitspezifikationen des Fertigprodukts und ggf. Spezifikationen nach Verdünnung/Rekonstitution oder nach Anbruch. | | | |

1 Anmerkung: Extrapolation nicht anwendbar bei biologischen / immunologischen Arzneimitteln.

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

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

F.II.g.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.g.1** | | **Einführung eines neuen Design-Space oder Erweiterung eines zugelassenen Design-Space für das Fertigprodukt, die Folgendes betrifft:** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Einen oder mehrere Herstellschritte des Fertigprodukts einschliesslich der daraus resultierenden Inprozesskontrollen und/oder Prüfmethoden | 1, 2, 3 | Standard | 6128 |
| b) | | Prüfmethoden für Hilfsstoffe / Zwischenprodukte und/oder das Fertigprodukt | 1, 2, 3 | Standard | 6129 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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 deren beantragten Bereichen. | | | |
|  | 3. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation | | | |

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

F.II.g.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.g.2** | | **Änderungen oder Einführung/Implementierung eines Change-Management-Protokolls nach der Zulassung** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Einführung eines Change-Management-Protokolls für das Fertigprodukt nach der Zulassung | 1, 2, 3 | Standard | 6130 |
| b) | | Änderungen eines genehmigten Change-Management-Protokolls |  |  |  |
| 1) | | Grössere Änderungen eines genehmigten Change-Management-Protokolls |  | Standard | 6131 |
| 2) | | Geringfügige Änderungen eines genehmigten Change-Management-Protokolls, die sich nicht auf die im Protokoll beschriebene Strategie auswirken | 4 | Verkürzt | 6132 |
| c) | | Implementierung vorgesehener Änderungen eines genehmigten Change-Management-Protokolls |  |  |  |
| 1) | | Die Implementierung der Änderung erfordert weitere unterstützende Daten | 3, 5, 6, 7, | Verkürzt | 6133 |
| 2) | | Implementierung der Änderung für ein biologisches / immunologisches Arzneimittel | 3, 5, 6, 7, 8 | Verkürzt | 6134 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Detaillierte Beschreibung der beantragten Änderung. | | | |
|  | 2. | Change-Management-Protokoll für das Fertigprodukt. | | | |
|  | 3. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 4. | 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. | | | |
|  | 5. | Verweis auf das genehmigte Change-Management-Protokoll. | | | |
|  | 6. | 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. | | | |
|  | 7. | Ergebnisse der gemäss dem genehmigten Change-Management-Protokoll durchgeführten Studien. | | | |
|  | 8. | Kopie der genehmigten Spezifikationen des Fertigprodukts. | | | |

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

F.II.g.z

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.g.z** | **Andere Änderung zu Abschnitt F.II.g** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | Verkürzt | 6135 |

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

F.III. CEP/TSE/Monographien

F.III.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.III.1** | | **Vorlage eines neuen oder aktualisierten Eignungszertifikats nach der Ph. Eur. (CEP) oder Streichung eines Eignungszertifikats der Ph. Eur. (CEP) für einen Wirkstoff, für ein bei der Herstellung eines Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoff, für ein Reagens, Zwischenprodukt oder für einen Hilfsstoff** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Eignungszertifikat nach der Ph. Eur. (CEP) gemäss der zutreffenden Ph. Eur. Monographie |  |  |  |
| 1) | | 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 | Verkürzt | 6136 |
| b) | | TSE-Eignungszertifikat nach der Ph. Eur. (CEP) für einen Wirkstoff, ein Startmaterial, ein Reagens, ein Zwischenprodukt oder einen Hilfsstoff |  |  |  |
| 1) | | 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 |  | Standard | 6138 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6139 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Kopie des gültigen (aktualisierten) Eignungszertifikat nach der Ph. Eur. (CEP). | | | |
|  | 2. | Im Falle eines zusätzlichen Herstellungsstandorts: eine Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Hersteller. | | | |
|  | 3. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation 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*. | | | |
|  | 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. | | | |
|  | 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. | | | |

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

F.III.2

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.III.2** | **Änderung zur Erzielung der Übereinstimmung mit der Ph. Eur. oder Ph. Helv.** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| z) | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6140 |

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

F.IV. Medizinprodukte

F.IV.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.IV.1** | | **Änderung einer Mess- oder Verabreichungsvorrichtung** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Hinzufügung oder Austausch einer Vorrichtung, die nicht Bestandteil der Primärverpackung ist |  |  |  |
| 1) | | Vorrichtung ohne CE-Kennzeichnung | 1, 2, 3 | Verkürzt | 6141 |
| 2) | | Spacer für Dosierinhalatoren oder andere Vorrichtungen, die einen erheblichen Einfluss auf die Verabreichung des im jeweiligen Produkt enthaltenen Wirkstoffs haben könnten (z. B. Vernebler) |  | Standard | 6142 |
| b) | | Hinzufügung oder Austausch einer Vorrichtung, die Bestandteil der Primärverpackung ist |  | Standard | 6143 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6144 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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. | Daten zum Nachweis der Genauigkeit, Präzision und Kompatibilität der Vorrichtung. | | | |
|  | 3. | Muster der neuen Vorrichtung | | | |

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

F.IV.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.IV.2** | | **Änderung von Spezifikationsparametern und/oder -grenzwerten einer Mess- oder Verabreichungsvorrichtung** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Ausweitung der genehmigten Spezifikationsgrenzwerte, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität der Vorrichtung hat |  | Standard | 6197 |
| b) | | Streichung eines Spezifikationsparameters, die erhebliche Auswirkungen auf die Gesamtqualität der Vorrichtung hat |  | Standard | 6198 |
| c) | | Hinzufügung eines Spezifikationsparameters als Folge eines Sicherheits- oder Qualitätsproblems | 1, 2, 3, 4, 5 | Verkürzt | 6199 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6200 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Aktualisierte Unterlagen der Zulassungsdokumentation | | | |
|  | 2. | Gegenüberstellung der bisher genehmigten und der beantragten Spezifikationen. | | | |
|  | 3. | Einzelheiten zur neuen Analysemethode und Zusammenfassung der Validierungsdaten. | | | |
|  | 4. | Chargenanalysedaten von zwei Produktionschargen für alle Prüfungen der neuen Spezifikation. | | | |
|  | 5. | Begründung des neuen Spezifikationsparameters und der Grenzwerte. | | | |

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

F.IV.3

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.IV.3** | **Änderung der Prüfmethode einer Mess- oder Verabreichungsvorrichtung** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| z) | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6201 |

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

F.V. Änderung an einer Zulassung aufgrund anderer regulatorischer Verfahren

F.V.a) VAMF/PTMF

F.V.a.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.V.a.1** | | **Aufnahme einer neuen, aktualisierten oder geänderten Impfantigen-Stammdokumentation (VAMF) in die Zulassungsunterlagen für ein Arzneimittel. (VAMF 2. Schritt des Verfahrens).** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Erstmalige Aufnahme einer neuen Impfantigen-Stammdokumentation |  | Standard | 6181 |
| b) | | Aufnahme einer aktualisierten/geänderten Impfantigen-Stammdokumentation, wenn die Änderungen einen Einfluss auf die Eigenschaften des Fertigprodukts haben | 1, 2 ,3, 4 | Standard | 6182 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Erklärung, dass das VAMF Zertifikat und der Evaluation Report vollumfänglich auf das zugelassene Produkt anwendbar sind, dass die VAMF-Inhaberin das VAMF Zertifikat, den Evaluation Report und das VAMF-Dossier der Zulassungsinhaberin übergeben hat (falls die VAMF-Inhaberin nicht der Zulassungsinhaberin entspricht), und dass das VAMF Zertifikat und der Evaluation Report die vorhergehende VAMF-Dokumentation für diese Zulassung ersetzen. | | | |
|  | 2. | VAMF Zertifikat und Evaluation Report. | | | |
|  | 3. | Ein Expertenstatement, in dem alle mit dem zertifizierten VAMF einhergehenden Änderungen dargelegt sind und in dem alle möglichen Auswirkungen auf das Fertigprodukt evaluiert werden, einschliesslich produktspezifische Risikobewertungen. | | | |
|  | 4. | Gegenüberstellung des bisher genehmigten und des beantragten VAMF EMA Zertifikats (Code-Nummer). Falls zutreffend muss das Änderungsgesuch auch alle anderen VAMF klar auflisten, auf die sich das Arzneimittel bezieht, auch wenn diese nicht Gegenstand des Gesuchs sind. | | | |

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

F.V.a.2

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.V.a.1** | **Aufnahme eines neuen, aktualisierten oder geänderten Platform Technology Master File (PTMF) in die Zulassungsunterlagen für ein Arzneimittel. (PTMF 2. Schritt des Verfahrens).** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | Erstmalige Aufnahme eines neuen PTMF |  | Standard | 6183 |
| b) | Aufnahme eines aktualisierten/geänderten PTMF, wenn die Änderungen einen Einfluss auf die Eigenschaften des Fertigprodukts haben |  | Standard | 6184 |

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

F.z Andere Änderung der Qualität die eine Bewertung erfordert

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.z** | **Andere Änderung der Qualität die eine Bewertung erfordert** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) |  |  | Verkürzt | 6202 |
| b) |  |  | Standard | 6203 |

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

G. Änderungen in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmacovigilance

G.I.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.1** | | **Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten mit der das Ergebnis eines Verwaltungsmassnahmeverfahrens von Swissmedic umgesetzt werden soll:** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | 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 | Verkürzt | 6204 |
| b) | | 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 | Standard | 6205 |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6206 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 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. | | | |

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

G.I.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.2** | | **Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten eines Arzneimittels mit bekanntem Wirkstoff mit/ohne Innovation, oder Präparat im Parallelimport nach einer Bewertung derselben Änderung des Referenzarzneimittels / Referenzpräparats** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Durchführung einer oder mehrerer Änderungen, für die die Zulassungsinhaberin zur Begründung neue zusätzliche Daten (z. B. Vergleichbarkeit) vorzulegen hat | 1 | Standard | 6145 |
| b) | | Nicht zutreffend für die Schweiz |  |  |  |
| z) | | Andere Änderung |  | Verkürzt | 6146 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

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

G.I.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.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)** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Durchführung einer oder mehrerer Änderungen, für die die Zulassungsinhaberin zur Begründung neue zusätzliche Daten vorzulegen hat | 1 | Standard | 6147 |
| b) | | Umsetzung des mit Swissmedic vereinbarten Wortlauts, der eine zusätzliche geringfügige Bewertung erfordert | 1 | Verkürzt | 6148 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

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

G.I.4

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.4** | **Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten infolge neuer qualitätsrelevanter, präklinischer oder klinischer Daten oder neuer Daten zur Pharmacovigilance**1 | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | Standard | 6149 |

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

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

G.I.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.6** | | **Änderung der Abgabekategorie** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Für ein Arzneimittel mit bekanntem Wirkstoff ohne Innovation nach einer genehmigten Änderung der Abgabekategorie des Referenzarzneimittels | 2 | Verkürzt | 6150 |
| b) | | Für alle anderen Arzneimittel | 1, 2 | Standard | 6151 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Wissenschaftliche Dokumentation. | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

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

G.I.7

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.7** | **Änderung der therapeutischen Indikation(en)** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | Hinzufügung einer neuen oder Änderung einer genehmigten therapeutischen Indikation |  | Standard | 6152 |
| b) | Streichung einer therapeutischen Indikation |  | Verkürzt | 6153 |

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

G.I.8

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.8** | **Einführung der mit einer Zulassung verbundenen Auflagen und Bedingungen bzw. Änderungen dieser Auflagen und Bedingungen einschliesslich des Risikomanagementplans** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | Einführung einer/von Änderung(en) zu welchen von Seite Zulassungsinhaberin neue Daten vorgelegt werden müssen, die eine signifikante Bewertung erforderlich machen.1) |  | Standard | 6154 |
| b) | Einführung eines Risikomanagementplans |  | Standard | 6155 |

1) Diese Änderung kommt zum Tragen, wenn die einzige eingeführte Änderung die Zulassungsauflagen und/oder -verpflichtungen betrifft, inkl. Risikomanagementplan und Zulassungsauflagen und -verpflichtungen unter besonderen Umständen.

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

G.I.9

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| G.I.9 | **Andere Änderung in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmacovigilance die eine Bewertung erfordert, d.h. zusätzliche klinische und präklinische Studien inkl. BE-studien eingereicht werden müssen.** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | Standard | 6156 |

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

G.I.10

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.10** | **Änderung oder Ergänzung einer nicht Lebensmittel liefernden Zieltierart (Heimtier)** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | Standard | 6157 |

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

G.I.11

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.11** | | **Streichung einer Zieltierart (Heim- oder Nutztier):** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) | | Streichung, die auf einen sicherheitsrelevanten Sachverhalt zurückzuführen ist | 1 | Standard | 6158 |
| b) | | Streichung, die nicht auf einen sicherheitsrelevanten Sachverhalt zurückzuführen ist | 1, 2 | Verkürzt | 6159 |
|  | | **Unterlagen** | | | |
|  | 1. | Begründung für die Streichung der Zieltierart. | | | |
|  | 2. | Überarbeitete Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte. | | | |

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

G.I.12

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.12** | **Änderung der Wartezeit für ein Tierarzneimittel** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | Standard | 6160 |

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

G.I.13

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.13** | **Änderungen betreffend Ersetzen oder Hinzufügen eines Serotyps, Stammes oder Antigens oder einer Kombination von Serotypen, Stämmen oder Antigenen für einen Tierimpfstoff auf der Grundlage von Zulassungsunterlagen zu mehreren Stämmen.** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | Standard | 6185 |

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

G.I.14

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.14** | **Änderungen betreffend Ersetzen eines Stammes für einen Tierimpfstoff gegen Pferdeinfluenza.** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | Standard | 6186 |

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

G.I.15

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.15** | **Änderungen an der Etikettierung oder der Packungsbeilage, die nicht mit der Arzneimittelinformation in Zusammenhang stehen** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | Verkürzt | 6161 |

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

G.I.16

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.16** | **Klarstellung der Temperatur des Arzneimittels bei der Anwendung (Fachinformation Kapitel 4.9; Packungsbeilage Kapitel 8) um die korrekte Handhabung sicherzustellen** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | Verkürzt | 6162 |

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

G.I.100

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.100** | **Sicherheitsrelevante Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten infolge neuer qualitätsrelevanter, präklinischer oder klinischer Daten oder neuer Daten zur Pharmacovigilance** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | gemäss WL *Fristen für* *Sicherheitsrelevante Änderung mit Bewertung TAM* | 6163 |

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

G.I.101

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.101** | **Änderung von Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexten infolge neuer Daten zur Dosierungsempfehlung** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  |  |  | Standard | 6164 |

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

G.I.102

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.102** | | **Erweiterung des Unterlagenschutzes für Indikationserweiterungen** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  | |  | 1, 2, 3 | 1 | Standard | 6165 |
|  | | **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 Einreichezeitpunkt 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** |
| …… | …… |

G.I.103

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.103** | | **Unterlagenschutz für wichtige Arzneimittel gegen seltene Krankheiten (MUMS)** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  | |  | 1, 2 | Verkürzt | 6166 |
|  | | **Bedingungen** | | | |
|  | 1. | Dem Arzneimittel wurde von Swissmedic der Orphan Drug- bzw. MUMS-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** |
| …… | …… |

G.I.z Andere Änderung in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmacovigilance die eine Bewertung erfordert

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.z** | **Andere Änderung in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmacovigilance, die eine Bewertung erfordert** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
| a) |  |  | Verkürzt | 6167 |
| b) |  |  | Standard | 6168 |

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

I. Änderung Wirkstoff, Dosisstärke, Darreichungsform, Applikationsweg oder Lebensmittel liefernde Zieltierart1)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **I.I.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. | 6169 |
|  | 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. | 6170 |
|  | c) | Ersetzen eines biologischen Wirkstoffs durch einen Wirkstoff mit einer geringfügig anderen Molekularstruktur bei nicht signifikant unterschiedlichen Wirksamkeits-/Sicherheitsmerkmalen | 6171 |
|  | 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. | 6172 |
|  | e) | Ein neuer Ligand bzw. Kopplungsmechanismus für ein radioaktives Arzneimittel bei nicht signifikant unterschiedlichen Wirksamkeits-/Sicherheitsmerkmalen. | 6173 |
|  | f) | Wesentliche Änderung des Lösungsmittels für die Extraktion oder des Verhältnisses des pflanzlichen Stoffs zur pflanzlichen Zubereitung bei nicht signifikant unterschiedlichen Wirksamkeits-/Sicherheitsmerkmalen. | 6174 |
| **I.II.1** | | **Änderung der Dosisstärke, der Darreichungsform und des Applikationsweges:** |  |
|  | c) | Änderung oder Ergänzung einer Dosisstärke | 6175 |
|  | d) | Änderung oder Ergänzung einer Darreichungsform | 6176 |
|  | e) | Änderung oder Ergänzung eines Applikationsweges[[2]](#footnote-2) | 6177 |
| **I.III.1** | | **Änderung oder Ergänzung einer Lebensmittel liefernden Zieltierart (Nutztier)** | 6178 |
| **I.IV.1** | | **Andere Änderung zu Kapitel I.:** z.B. Umklassierung von Wirkstoff zu Hilfsstoff oder Streichung von Wirkstoff | 6179 |

1) Für sämtliche in diesem Kapitel aufgeführten Änderungen gilt «Frist Standard» (vgl. Wegleitung *Änderungen TAM*).   
Alle entsprechenden, bei Swissmedic eingegangenen, vollständigen Gesuche – vor dem 28.1.2022 Gesuche um Erweiterung der Zulassung - werden sinngemäss nach Art. 68 Abs. 1 Bst a VAM von Swissmedic publiziert.

Y. Änderung reduziertes Dossier Komplementärarzneimittel

Y.100

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Y.100** | | **Änderung des reduzierten Dossiers** | **Zu erfüllende Bedingungen** | **Einzureichende Unterlagen** | **Frist** | SAP Nr. |
|  | |  | 1 | 1 | Verkürzt | 6180 |
|  | | **Bedingungen** | | | | |
|  | 1. | Siehe Komplementär und Phytoarzneimittelverordnung (KPAV) | | | | |
|  | | **Dokumentation** | | | | |
|  | 1. | Siehe KPAV Anhang 3 | | | | |

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

Änderungshistorie

| **Version** | **Beschreibung** | **sig** |
| --- | --- | --- |
| 5.1 | Kapitel 5.7 – Präzisierung zur verzögerten Umsetzungsfrist | stb |
| 5.0 | Neues Kapitel 5.7 Verzögerte Implementierung: Gesuchstellerin präzisiert, wie Änderungen gemäss Kapitel 6.2.6 der Wegleitung *Änderungen TAM* umgesetzt werden.  Streichen des Suffix HMV4 bei referenzierten Vorgabedokumenten / weitere redaktionelle Korrekturen. | fg/ps |
| 4.0 | Neues Kapitel 5.3 «Real World Evidence»: Neu sind bei der Gesuchseinreichung Angaben zur RWE einzutragen | dts |
| 3.1 | Anpassung aufgrund der Aufnahmemöglichkeit eines QR-Codes auf Arzneimittelinformationen und /oder Packmitteln; Ergänzung des VMD in Kapitel 6.8 | ski, lac |
| 3.0 | Katalog der AEmB gemäss EU-Katalog aufgenommen; Aktualisierungen im Zusammenhang mit der Übernahme der Immunologika; Kapitel 1: Angaben zum Anwendungsgebiet vereinfacht; Kapitel 6.8 aktualisiert | fg/ps/lac/stb |
| 2.0 | mehrere kleinere Anpassungen (gem. Auftrag hrf) | fg |
| 1.1 | Checkboxenfunktion korrigieren | fg |
| 1.0 | Neuerstellung des Formulars aufgrund neuer Struktur der Änderungen TAM (Vorgezogene Regulierungsrevision TAM) | fg/ps |

1. Für Sammelgesuche sind die Grundangaben entsprechend der Anzahl betroffener Arzneimittel zu vervielfältigen und entsprechend anzugeben. [↑](#footnote-ref-1)
2. Bei der parenteralen Anwendung muss zwischen intraarterieller, intravenöser, intramuskulärer, subkutaner und anderer Applikation unterschieden werden. [↑](#footnote-ref-2)