Wegleitung
Arzneimittelsignale TAM

Identifikationsnummer:	ZL404_00_004
Version:	1.1
Gültig ab Datum:	31.01.2025

Inhaltsverzeichnis

1 Abkürzungen 3

2 Vorgaben der Signalmeldungen 3

3 Einleitung 4

4 Zielsetzung 4

5 Geltungsbereich 5

6 Gesuchstypen, Ablauf und Fristen 5

6.1 Allgemeiner Ablauf des Signalprozesses 5

6.2 Gesuchstypen und Fristen 5

7 Firmensignale (Signale die durch die ZI evaluiert werden) 6

7.1 Priorisierung der Firmensignale 6

7.1.1 Firmensignale mit schwerem Gefährdungspotential (*emerging safety issues* gemäss Definition VGVP Module Signal Management, EMA/399713/2020) 6

7.1.2 Signale mit Medically Important Terms in der VeDDRA Terminologie 7

7.1.3 Kriterien zur Priorisierung weiterer Typen von Signalen 7

7.2 Firmensignale ohne schweres Gefährdungspotential (Definition des *emerging safety issues* nicht erfüllt) 8

7.2.1 Firmensignale ohne schweres Gefährdungspotential: Vorgehen zur Anpassung der Arzneimittelinformation 8

7.2.2 Firmensignale ohne schweres Gefährdungspotential: keine Anpassung der Arzneimittelinformation erforderlich 8

8 Signale die durch ausländische Behörden evaluiert werden 9

8.1 Meldung von Signalen sowie von sicherheits- und wirksamkeitsrelevanten Verfahren ausländischer Behörden 9

8.2 Meldung von sicherheits- und wirksamkeitsrelevanten Ergebnissen aus PSUR oder äquivalenten Verfahren ausländischer Behörden 10

9 Gebühren 10

10 Formale Anforderungen an die Signalmeldung 10

10.1 Einreichung via Safety Portal 11

11 Informationen zur Gesuchseinreichung „Änderung der Arzneimittelinformationen“ im Rahmen von Signalevaluationen durch Swissmedic 11

1 Abkürzungen

AMZV	Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 9. November 2001 über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln (SR 812.212.22)
AE mB	Änderung mit Bewertung
AE oB	Änderung ohne Bewertung
AR	Assessment Report
CVMP	Committee for Veterinary Medicinal Products (EMA)
EMA	European Medicines Agency
EU	Europäische Union
FO	Formular
GebV- Swissmedic	Verordnung vom 14. September 2018 des Schweizerischen Heilmittelinstituts über seine Gebühren (GebV-Swissmedic; SR 812.214.5)
HMG	Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz; SR 812.21)
i.V.m	in Verbindung mit
MI	Medically important
NW	Nebenwirkung
PSUR	Periodic safety update report
ROR	Reporting odds ratio
SMC	Swissmedic
SMP	Signal Management Prozess (gem. Art. 81 EU 2019/6)
TAK	Tierarzneimittelkompendium der Schweiz
TAM	Tierarzneimittel
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
VAM	Verordnung vom 21. September 2018 über die Arzneimittel (Arzneimittelverordnung; SR 812.212.21)
VeDDRA	Veterinary Dictionary for Drug Regulatory Activities
VF	Verfügung
VGVP	Veterinary Good Pharmacovigilance Practice
VGVP Module	Guideline on veterinary good pharmacovigilance practices Module: Signal Management (EMA/399713/2020)[1]
WL	Wegleitung
Ziff.	Ziffer
ZI	Zulassungsinhaberin/innen
ZL	Zulassung

2 Vorgaben der Signalmeldungen

Die Meldepflicht sowie die Meldefristen von Arzneimittelsignalen an Swissmedic sind im Heilmittelgesetz (Art. 59 HMG) und der Arzneimittelverordnung (Art. 61, 62 und 63 VAM) verankert.

[1] EMA/522332/2020, 18. November 2021

Im vorliegenden Kontext ist ein Signal eine Information aus einer Quelle oder mehreren Quellen, einschliesslich Beobachtungen und Experimenten, die auf einen neuen möglichen Kausalzusammenhang oder einen neuen Aspekt eines bekannten Kausalzusammenhangs zwischen einer Intervention und einem unerwünschten Ereignis oder einer Reihe zusammenhängender unerwünschter Ereignisse hindeutet, sodass eine genauere Untersuchung der möglichen Kausalität als gerechtfertigt beurteilt wird[2].
Die europäische *Guideline on veterinary good pharmacovigilance practices, Module Signal Management* beschreibt die wissenschaftlichen Anforderungen, die Qualitätsanforderungen sowie regulatorische Aspekte des Signalmanagements. Im Dokument «V*GVP Annex - Glossary*»[3] sind die wesentlichen Begriffe der Pharmacovigilance für Tierarzneimittel definiert.

3 Einleitung

Im Rahmen des Signal- und Risikomanagements wird jedes Sicherheitssignal zu einem von Swissmedic zugelassenen Arzneimittel bzw. Wirkstoff als potentiell relevant für das Nutzen-Risiko Profil des Arzneimittels eingestuft, unabhängig davon, ob das Signal in der Schweiz oder im Ausland festgestellt wird.

Zulassungsinhaberinnen von Arzneimitteln sind verpflichtet, Erkenntnisse und Bewertungen mit Relevanz für das Nutzen-Risiko-Profil des Arzneimittels dem Institut zu melden (Art. 59 Abs. 2 HMG). Des Weiteren sind die ZI, basierend auf Art. 28 der VAM verpflichtet, die Arzneimittelinformation dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik sowie neuen Ereignissen und Bewertungen anzupassen.

Swissmedic überprüft regelmässig u.a. auch im Rahmen von Pharmacovigilance-Inspektionen die Einhaltung der Meldeverpflichtungen durch die ZI.

Swissmedic kann bei Bedarf auch jederzeit eine Überprüfung des Nutzen-Risiko Profils von Arzneimitteln einzeln oder gruppenweise initiieren. Diese Überprüfung findet im Rahmen eines Verwaltungsmassnahmeverfahrens nach Art. 16c HMG (Überprüfung der Zulassung) in Verbindung mit Art. 14 VAM statt.

4 Zielsetzung

Diese Wegleitung beschreibt die Meldeverpflichtungen der ZI für Signale sowie die fristgerechte Umsetzung der risikominimierenden Massnahmen (wie z.B. Anpassung der Arzneimittelinformation), die sich aus der Signalevaluation ergeben.
Diese WL dient Swissmedic in erster Linie als Hilfsmittel, um die gesetzlichen Bestimmungen einheitlich und rechtsgleich anzuwenden. Der ZI soll durch die Publikation transparent gemacht werden, welche Vorgaben zu erfüllen sind, damit risikominimierende Massnahmen möglichst rasch und effizient bearbeitet und umgesetzt werden können.

[2] Art. 1c, Durchführungsverordnung (EU) 2021/1281
[3] EMA/118227/2021, 18. November 2021

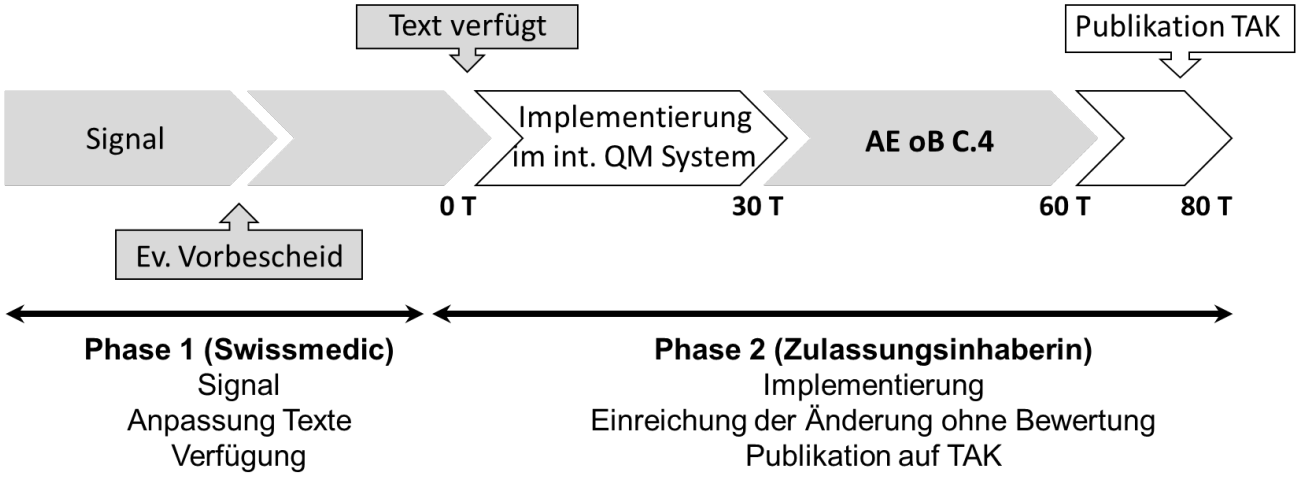
5 Geltungsbereich

Diese WL gilt für alle von Swissmedic zugelassenen Tierarzneimittel in Bezug auf die Meldepflichten von Signalen bei Tierarzneimitteln sowie die Umsetzung risikominimierender Massnahmen durch die ZI.

6 Gesuchstypen, Ablauf und Fristen

6.1 Allgemeiner Ablauf des Signalprozesses

Auf der nachfolgenden Abbildung wird der allgemein gültige Ablauf des Signalprozesses präsentiert.



Elemente in grauer Farbe: Zuständigkeit Swissmedic, Elemente in weisser Farbe: Zuständigkeit Zulassungsinhaberin

Phase 1 des Prozesses findet mehrheitlich bei Swissmedic statt (Fristen zum Informationsaustauch werden einfachheitshalber nicht dargestellt). Ein Vorbescheid ist nicht zwingend notwendig. Phase 2 beinhaltet die Implementierung der Modifikationen im QM System der Zulassungsinhaberin, Einreichung und Begutachtung der Änderung ohne Bewertung C.4 und Publikation der geänderten Arzneimittelinformation im Tierarzneimittelkompendium der Schweiz.

Wichtig: Nach Verfügung eines Signals ist der Text der notwendigen Anpassungen festgelegt. Deshalb sind keine nachträglichen Änderungen vorgesehen.

Für die Implementierung der Modifikationen gilt:

- Das Implementierungsdatum ist das Datum der Aufnahme des geänderten Textes im QM System der Zulassungsinhaberin
- Das Datum darf nicht später als 30 Tage nach der Verfügung des Signals sein
- Das Datum muss vor der Einreichung der Änderung ohne Bewertung C.4 liegen

6.2 Gesuchstypen und Fristen

Quelle der identifizierten Risiken	Prozess / Gesuchstyp
Signal (ZI intern oder im Rahmen SMP)	FO Signal Notification VMP, VF Signal, AE oB C.4

Signal in der EU (CVMP, Referral)	FO Signal Notification VMP, VF Signal, AE oB C.4
Signal von SMC eröffnet	VF Signal, AE oB C.4
PSUR Ausland	AE mB G.I.4 (nur **mit** Unterlagen: AR und/oder Entscheid, inkl. dem im Ausland verfügten Text)
PSUR Schweiz (Aufforderung durch SMC)	AE mB G.I.3

In jedem Brief im Zusammenhang mit einem Signal werden Fristen sowie einzureichende Gesuchstypen aufgeführt.

Wichtig: wegen unterschiedlicher Fristen ist die Einreichung von sicherheitsrelevanten Änderungen im Rahmen eines Mehrfachgesuches nicht möglich.

7 Firmensignale (Signale die durch die ZI evaluiert werden)

Sicherheitssignale und Signale zur Wirksamkeit (nationale sowie internationale), die das Nutzen-Risiko Profil eines Arzneimittels betreffen, sind bei Bekanntwerden an Swissmedic zu melden (Art. 59 HMG, Art. 61 Abs. 4 und 5 VAM, Art. 62 Abs. 2 VAM).

7.1 Priorisierung der Firmensignale

7.1.1 Firmensignale mit schwerem Gefährdungspotential (*emerging safety issues* gemäss Definition VGVP Module Signal Management, EMA/399713/2020)

Firmensignale mit schwerem Gefährdungspotential (emerging safety issues) sind solche, die unmittelbare regulatorische Massnahmen und Kommunikation verlangen. Beispiele von *emerging safety issues* sind:

- Signale mit schwerem Gefährdungspotential im Zusammenhang mit laufenden oder kürzlich abgeschlossenen klinischen Studien, z.B. mit einer unerwarteten Zunahme von Todesfällen oder schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen;
- Signale mit schwerem Gefährdungspotential, welche durch Spontanmeldungen oder Suche in der Fachliteratur entdeckt werden und zu Anpassungen von Kontraindikationen/ Gegenanzeigen, Anwendungseinschränkungen oder sogar zur Sistierung oder zum Widerruf führen können;
- Regulatorische Massnahmen im Ausland, welche zu Anwendungseinschränkung, Sistierung oder Widerruf der Zulassung führen.

In diesem Kontext sollen Meldungen zu schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen von Tierarzneimitteln bei Menschen[4] als Signale mit schwerem Gefährdungspotential betrachtet werden. Ausgenommen sind Anwendungen mit suizidaler Absicht.

[4] Hier gelten die Kriterien für schwerwiegende unerwünschte Wirkungen bei Menschen: *Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen* sind solche, die tödlich oder lebensbedrohend sind, eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung erforderlich machen, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung oder Invalidität führen oder sich in einer angeborenen Fehlbildung (kongenitale Anomalie) bzw. einem Geburtsfehler äußern.

Stuft die ZI ein Signal als Signal mit schwerem Gefährdungspotential (*emerging safety issue)* ein, so gelten folgende Meldefristen:

- Die Meldung an Swissmedic muss unverzüglich, spätestens innerhalb von 5 Tagen, erfolgen, wenn kurzfristig Massnahmen zur Wahrung der Arzneimittelsicherheit nötig sind (wie z.B. sofortige Information der Öffentlichkeit, kurzfristiger Marktrückzug) (Art. 62 Abs. 2 Bst. a VAM).
- Eine Meldefrist von maximal 15 Tagen ist angemessen, wenn andere schwerwiegende Arzneimittelrisiken vorliegen, die in der Arzneimittelinformation ungenügend erwähnt sind (Art. 62 Abs. 2 Bst. b VAM).

Es gilt zu beachten, dass *emerging safety issues* die von der ZI für ein Arzneimittel an die *European Medicines Agency* oder einer nationalen Behörde gemeldet werden, automatisch als meldepflichtige Signale mit schwerem Gefährdungspotential für die Schweiz gelten, sofern das Arzneimittel / der Wirkstoff in der Schweiz zugelassen ist oder ein Gesuch um Zulassung bei Swissmedic eingereicht wurde.

Der Meldung des *emerging safety issue* folgend sind in der Regel weitere Analysen und Abklärungen des Signals durch die ZI und durch Swissmedic notwendig, um die definitiven Massnahmen zur Risikominimierung zu definieren. Dazu führt Swissmedic ein Verwaltungsverfahren gestützt auf Art. 58 Abs. 3 i.V.m. Art. 66 HMG durch.

Zur Signalmeldung ist das «Signal Notification Form VMP» vorgesehen. Mit der Meldung des *emerging safety issue* an Swissmedic sind jeweils alle bereits verfügbaren Daten zum Signal in einer wertenden Zusammenfassung vorzulegen. Insbesondere sind Swissmedic auch die geplanten sich ableitenden risikominimierenden Massnahmen sowie ein entsprechender Zeitplan zur Umsetzung einzureichen. Falls diese Informationen nicht vollständig vorhanden sind, sollte ein Datum angegeben werden, bis wann Swissmedic weitere Informationen zugestellt werden.

Wird das *emerging safety issue* durch eine Einzelfallmeldung der Schweiz ausgelöst, erfolgt die Meldung des *emerging safety issue* inklusive der oben aufgeführten Dokumentation zusätzlich zur Meldung der unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW).

7.1.2 Signale mit Medically Important Terms in der VeDDRA Terminologie

Eine Liste von *Medically Important Terms* wurde basierend auf VeDDRA etabliert und ist im Anhang 1 des Moduls VGVP Module Signal Management verfügbar. Meldungen mit *Medically Important Terms* sollen immer als prioritär betrachtet werden, auch bei fehlenden statistischen Evaluationen (z.B. ROR) oder bei fehlender Information über die Anzahl der Fälle.

Eine Meldung mit einem MI Term darf aber nicht automatisch als Sicherheitssignal betrachtet werden. In der Regel braucht es mehr als eine einzige Meldung für ein Signal, wobei Signale aber in Ausnahmefällen auch durch Einzelmeldungen entstehen können.

7.1.3 Kriterien zur Priorisierung weiterer Typen von Signalen

Um falsch positive Signale auszuschliessen und die weiteren Typen von Signalen nach Priorität einzuteilen, müssen weitere Kriterien beigezogen werden. Folgende Kriterien können angewendet werden, um neue Signale, die weder *emerging safety issues* sind, noch *Medically Important Terms* beinhalten, nach ihrer Priorität einzuteilen:

- **Neuheit der identifizierten Assoziation** zwischen Anwendung des Arzneimittels und Reaktion. Fokus soll auf neu entdeckte Assoziationen oder neue Aspekte einer bekannten Assoziation (wie z.B. Änderung der Frequenz, des Schweregrades, der Dauer oder Persistenz, sowie Änderungen des Ausgangs oder der Todesrate nach der Reaktion) gerichtet werden.
- **Evidenzgrad** einer Assoziation zwischen Anwendung und Reaktion, sowie Anzahl Meldungen
- **Schweregrad, Ausgang, Reversibilität** des Ereignisses sowie Vorbeugungspotential
- **ROR-Wert** (nicht allein ausschlaggebend, d.h. die Signifikanz des ROR-Werts lässt keinen direkten Rückschluss auf den Signalwert zu)
- **Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit, auf die Tiergesundheit und auf die Umwelt**
- **Spezies-spezifische Ereignisse**

7.2 Firmensignale ohne schweres Gefährdungspotential (Definition des *emerging safety issues* nicht erfüllt)

7.2.1 Firmensignale ohne schweres Gefährdungspotential: Vorgehen zur Anpassung der Arzneimittelinformation

Basierend auf Art. 28 der VAM ist die ZI verpflichtet, die Arzneimittelinformation dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik sowie neuen Ereignissen und Bewertungen anzupassen.

Ergibt sich aus der firmeninternen Signalevaluation der ZI die Notwendigkeit einer Anpassung der Arzneimittelinformation, so ist diese ohne spezifische Aufforderung durch Swissmedic zu beantragen.

Erkennt die ZI ein neues Signal (national oder international), welches eine Änderung der Arzneimittelinformation erfordert, ist konkret folgendes Vorgehen angezeigt:

Die ZI ist ausdrücklich aufgefordert, im Sinne der Arzneimittel- und Patientensicherheit, Firmensignale ohne schweres Gefährdungspotential zeitnah zum Signalabschluss (durch die ZI) bis spätestens nach 60 Tagen (Tag 0 = Abschluss der Signalevaluation durch die ZI) mittels Formular Signal Notification VMP bei Swissmedic einzureichen.

Wichtig: die Einreichung einer sicherheitsrelevanten Änderung im Rahmen eines Mehrfachgesuches ist aufgrund unterschiedlicher Fristen nicht möglich. Die sicherheitsrelevante Änderung muss nach der Verfügung des Signals als separates Gesuch Typ C.4 eingereicht werden.

Für diese Signale (Firmensignale ohne schweres Gefährdungspotential) ist die Signalmeldepflicht der ZI erfüllt, wenn eine fristgerechte Einreichung des entsprechenden Formulars erfolgte.

7.2.2 Firmensignale ohne schweres Gefährdungspotential: keine Anpassung der Arzneimittelinformation erforderlich

Sind für ein durch die ZI evaluiertes Signal keine risikominimierenden Massnahmen angezeigt, so ist das Signal wie folgt an Swissmedic zu melden:

- Aufnahme der Signalevaluation im Rahmen des nächstfälligen PSUR oder im Rahmen des nächstfälligen äquivalenten jährlichen Berichtes. Swissmedic kann im Rahmen der PSUR-Begutachtung bzw. Begutachtung eines äquivalenten jährlichen Berichtes weitere Informationen zu einem laufenden Signal anfordern und allenfalls risikominimierende Massnahmen im Rahmen eines Verwaltungsmassnahmeverfahrens nach Art. 66 HMG anordnen.

- Nach Ablauf der PSUR Pflicht in der Schweiz sind Firmensignale ohne Handlungsbedarf (keine Notwendigkeit risikominimierender Massnahmen wie z.B. Anpassungen der Arzneimittelinformation) nicht meldepflichtig; diese sind aber weiterhin, im Rahmen des firmeninternen Signalmanagements nachzuverfolgen und können gegebenenfalls im Rahmen von Inspektionen überprüft werden.

8 Signale die durch ausländische Behörden evaluiert werden

8.1 Meldung von Signalen sowie von sicherheits- und wirksamkeitsrelevanten Verfahren ausländischer Behörden

Zu den meldepflichtigen Signalen gemäss VAM Art. 61 zählen auch Signale sowie sicherheits- und wirksamkeitsrelevante Verfahren (referrals) welche von ausländischen Behörden evaluiert werden und zugelassene Arzneimittel in der Schweiz betreffen können.

- Swissmedic ist von der ZI über die Aufnahme der Signalevaluation sowie über sicherheits- und wirksamkeitsrelevante Verfahren (*referrals*) durch ausländische Behörden innerhalb von 30 Tagen[5] zu informieren:

Zwischenberichte sind nach der initialen Signalmeldung nur auf Aufforderung durch Swissmedic einzureichen. Erhält die ZI keine spezifische Aufforderung zur Einreichung von Zwischenberichten, wird erst der Signalabschluss/Verfahrensabschluss durch die entsprechende Behörde wieder meldepflichtig.

- Swissmedic ist von der ZI über die Ergebnisse und resultierenden Massnahmen innerhalb von 30 Tagen[1] nach Abschluss der Signalevaluation bzw. des Verfahrens durch die entsprechende Behörde zu informieren.

Zur initialen Signalmeldung sowie für die Abschlussmeldungen zu Signalen ist die Meldung mittels «Signal Notification Form VMP» vorgesehen (siehe auch unter Punkt 10.). Ein Begleitbrief ist nicht notwendig.

Dem Meldeformular sind relevante zusätzliche Dokumente zum Signal, wie Evaluationsberichte, ausführliche Stellungnahmen, Referenzen etc. beizulegen.

Für Informationen zu Signalen, die bereits eine Swissmedic Signal ID haben, ist das Meldeformular nicht zu verwenden. Für diese Signale ist ein Begleitbrief beizulegen, in welchem die Signal ID im Betreff eindeutig vermerkt ist (siehe Kapitel 10.).

Im Rahmen der Signalmeldungen sind die für die Schweiz vorgesehenen Massnahmen (inklusive Zeitplan der Umsetzung) von der ZI konkret zu definieren (siehe «Signal Notification Form VMP»). Sind die risikominimierenden Massnahmen, insbesondere die Anpassung der Arzneimitteltexte, bereits definiert, so sollen diese direkt mit dem «Signal Notification Form VMP» in der Korrespondenzsprache vorgelegt werden. Die Texte werden im Rahmen des Signalevaluationsverfahrens durch Swissmedic geprüft und der finale Wortlaut verfügt. Anschliessend

[5] Definition Tag 0:
Signale/Verfahren ausländischer Behörden:
Tag 0 = Kenntnisnahme der ZI der Signalevaluation/des Verfahrens der ausländischen Behörde (Information durch die evaluierende Behörde an die ZI bzw. falls dies nicht erfolgt, Publikation der Information durch die jeweilige Behörde)
Risikominimierende Massnahmen, welche im Rahmen von PSUR (oder äquivalentes) Verfahren durch ausländische Behörden angeordnet werden:
Tag 0 = Tag an dem die ZI durch die evaluierende Behörde über die notwendigen Massnahmen informiert wird.

sind die Anpassungen der Arzneimitteltexte mit einem Gesuch **Änderung ohne Bewertung C.4** innerhalb von 30 Kalendertagen bei Swissmedic einzureichen.

Wichtig: die Einreichung der Änderung ohne Bewertung C.4 im Rahmen eines Mehrfachgesuches ist aufgrund unterschiedlicher Fristen nicht möglich. Die Änderung ohne Bewertung C.4 muss nach der Verfügung des Signals als separates Gesuch eingereicht werden.

Erachtet die ZI eine durch eine ausländische Behörde geforderte risikominimierende Massnahme für die Schweiz als nicht angezeigt, so ist dies gegenüber Swissmedic klar zu begründen (siehe «Signal Notification Form VMP»). Die vorgesehenen Massnahmen bzw. die Stellungnahme werden durch Swissmedic evaluiert. Abweichende Ergebnisse betreffend risikominimierende Massnahmen bzw. deren zeitliche Umsetzung (z.B. Wortlaut der Anpassung der Arzneimittelinformation, die Frist zur Einreichung des entsprechenden Gesuchs) sowie ggf. weitere Massnahmen (z.B. DHPC) werden im Rahmen eines Verwaltungsmassnahmeverfahrens gemäss Art. 66 HMG geprüft.

Grundsätzlich gilt: kündigt die ZI mit der Signalmeldung risikominimierende Massnahmen sowie deren Umsetzung in der Schweiz an (z.B. Einreichung eines Gesuches zur Änderung der Arzneimittelinformation), wird von Swissmedic ein entsprechendes Signalverfahren eröffnet, im Rahmen dessen die vorgeschlagenen Massnahmen geprüft und anschliessend verfügt werden.

8.2 Meldung von sicherheits- und wirksamkeitsrelevanten Ergebnissen aus PSUR oder äquivalenten Verfahren ausländischer Behörden

Risikominimierende Massnahmen, die im Rahmen von PSUR Verfahren oder äquivalenten Verfahren durch ausländische Behörden angeordnet werden, sind Swissmedic innerhalb von 3 Monaten nach Abschluss des Verfahrens im Ausland zu melden. Die Einreichung erfolgt mit einem Gesuch für eine Änderung mit Bewertung Typ G.I.4 um Anpassung der Arzneimittelinformation oder anderer risikominimierender Massnahmen.

9 Gebühren

Es gilt die GebV-Swissmedic. Für Verwaltungsverfahren im Rahmen der Signalbearbeitung (z. B. Umsetzung Anpassung der AI, DHPC/HPC, Sistierung, Widerruf) werden Gebühren nach Aufwand (Art. 1 i.V.m. Art. 4 GebV) erhoben.

10 Formale Anforderungen an die Signalmeldung

Signalmeldungen gemäss Punkt 6.1 sowie Punkt 7 sind wie folgt an Swissmedic zu richten:

- Adressat: Abteilung Tierarzneimittel
- Die Signalmeldungen können per Post oder via Portal (s. Punkt 10.1) eingereicht werden.
- Bei Portalübermittlung wird eine «Acceptance of delivery» generiert. Für postalisch eingereichte Signalmeldungen sendet Swissmedic keine Empfangsbestätigungen.
- Für initiale Signalmeldungen sowie für Follow-up Meldungen zu Signalen *ohne Swissmedic Signal ID* ist das Formular «ZL404_00_002e_FO_Signal_Notification_Form_VMP» zu verwenden. Der Begleitbrief entfällt. Zusätzliche Dokumente zur Signalmeldung wie Assessment Reports anderer Behörden, ausführliche Stellungnahmen, Referenzen etc. sind als Beilage zusammen mit dem, vollständig ausgefüllten Meldeformular einzureichen. Bei fehlenden Informationen ist darzulegen, bis wann Swissmedic weitere Angaben erwarten kann.

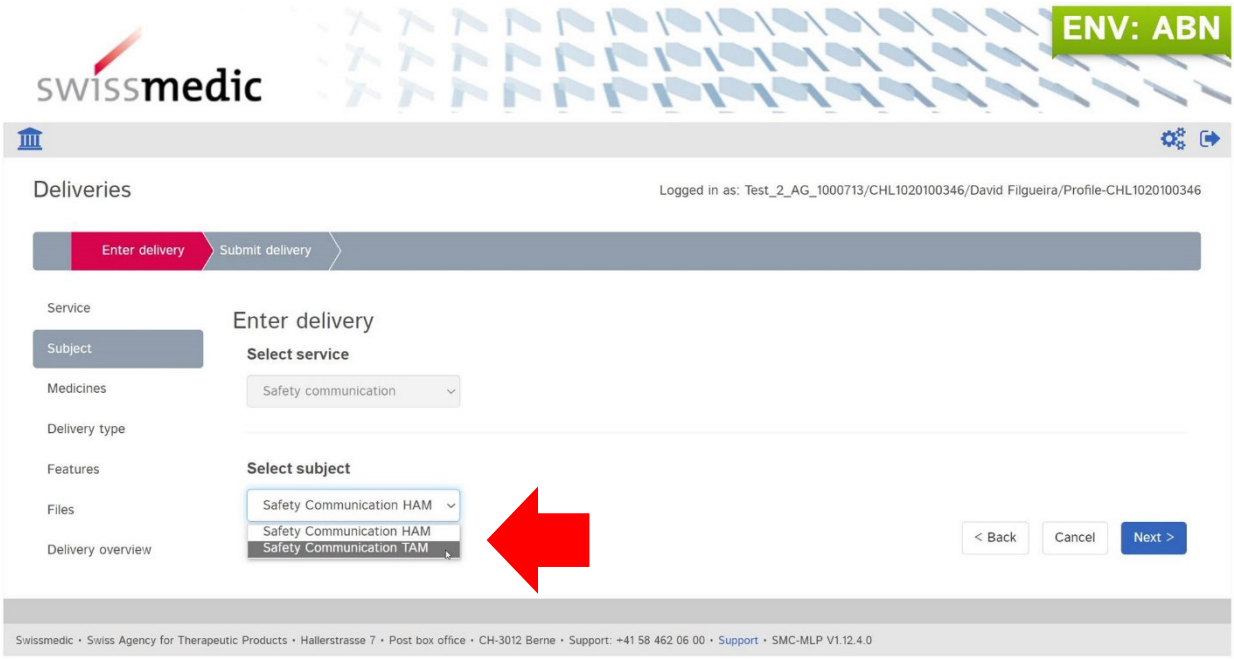
- Für Informationen zu Signalen, die bereits eine Ihnen bekannte Swissmedic Signal ID haben, ist das Meldeformular nicht zu verwenden; es ist ein Begleitbrief beizulegen, in welchem die Signal ID im Betreff eindeutig wie folgt aufgeführt ist:
  Betreff: Swissmedic signal ID_Active substance _adverse reaction (VedDRA term)
  Beispiel: Signal ID 123456789_Penicillin_Anaphylaxis

10.1 Einreichung via Safety Portal

Das Formular «Signal Notification VMP» soll über das Safety Portal eingereicht werden. Bitte beachten Sie, dass eine **separate spezifische Registrierung für dieses Portal erforderlich** ist.

Es sind folgende Punkte zu beachten:

- Bitte reichen Sie die Signaldokumentation unter „safety communication“ ein. Für Signale welche Tierarzneimittel betreffen muss unter «Subject» gemäss der untenstehenden Abbildung «Safety communication TAM» angewählt werden.



- Für Informationen zu Signalen *mit Swissmedic Signal ID*: Aktuell werden Signale noch nicht auf dem Portal angezeigt. Einreichungen von Informationen zu Signalen mit Signal ID können daher nur unter korrekter Angabe der Signal ID im Begleitbrief (siehe oben) zugeordnet werden.

11 Informationen zur Gesuchseinreichung „Änderung der Arzneimittelinformationen“ im Rahmen von Signalevaluationen durch Swissmedic

Im Rahmen von Signalevaluationen durch Swissmedic wird gemäss dem Signalprozess der definitive Textwortlaut für die Änderung der Arzneimittelinformation und/oder Packmittel mit dem Signalabschluss verfügt.

Nach der Signalverfügung ist die Änderung der Texte im Rahmen einer **Änderung ohne Bewertung C.4** innerhalb von 30 Kalendertagen bei Swissmedic einzureichen. Rechtsgrundlage ist Art. 21 VAM.

Die Publikation der aktualisierten Arzneimittelinformationstexte muss zeitnah, spätestens aber 80 Tage nach der Signalverfügung erfolgen.

Wichtig: Die Einreichung der Änderung ohne Bewertung C.4 im Rahmen eines Mehrfachgesuches ist aufgrund unterschiedlicher Fristen nicht möglich. Die Änderung ohne Bewertung C.4 muss nach der Verfügung des Signals als separates Gesuch eingereicht werden.

Der Signalprozess im Detail:

- Wird von der ZI bereits mit dem «Signal Notification Form VMP» der vorgesehene Änderungsentwurf für die Arzneimitteltexte in der Korrespondenzsprache vorgelegt, wird Swissmedic diesen prüfen und bei Akzeptanz direkt die Gutheissung verfügen. Allfällige Korrekturen wird Swissmedic der ZI schriftlich mitteilen.
- Wird von der ZI mit dem «Signal Notification Form VMP» kein Textvorschlag eingereicht, z.B. wenn das Verfahren im Ausland noch nicht abgeschlossen ist und der finale Wortlaut nicht vorliegt, kann mittels eines Vorbescheides eine Frist bis zum Vorliegen des finalen Textes gewährt werden. Wenn möglich soll von der ZI eine Frist vorgeschlagen werden.
- Ist im Rahmen der Signalevaluation durch Swissmedic eine Änderung der Arzneimittelinformation erforderlich, so wird der Textwortlaut der Änderung der ZI per Brief mitgeteilt. Die ZI erhält somit die Gelegenheit zu den Massnahmen und dem Textwortlaut der Änderung Stellung zu nehmen. Stimmt die ZI dem Vorschlag von Swissmedic vollumfänglich zu, können die Massnahmen und der Textwortlaut direkt verfügt werden. Widerspricht die ZI dem Vorschlag von Swissmedic, wird die Antwort der Firma erneut begutachtet und das Ergebnis mittels Vorbescheides mitgeteilt.
- Bei umfangreichen und komplexen Änderungen kann Swissmedic den Wortlaut allgemein vorgeben. In diesem Fall soll die ZI den definitiven Text in Deutsch oder Französisch zusammen mit einer Stellungnahme einreichen. Nach Begutachtung des Textvorschlags teilt Swissmedic der ZI den Begutachtungsentscheid inkl. allfälliger Textkorrekturen im Rahmen eines Vorbescheids oder einer Verfügung mit. Nach der Antwort der ZI auf den Vorbescheid wird der definitive Text verfügt.

Nach der Verfügung des Textwortlauts im Rahmen des Signalabschlusses sind die angepassten Arzneimittelinformations- und/oder Packmitteltexte innerhalb 30 Tagen als Änderung ohne Bewertung C.4 einzureichen. Bitte referenzieren Sie bei den Gesuchseinreichungen immer auf die entsprechende Signal ID.

Änderungshistorie

Version	Beschreibung	sig
1.1	Präzisierungen in Kapitel 6.2, Kapitel 11	muc
1.0	Erstversion, neues Layout, keine inhaltlichen Anpassungen zur Vorversion.	hem