

Questions et réponses – Gestion des risques

1 Signaux relatifs à des médicaments

1.1 Quelle est la différence entre un signal d'entreprise et un signal d'autorité ?

Les **signaux d'entreprises** sont évalués en interne par les titulaires d'autorisation, sans participation des autorités. En revanche, sont considérés comme des **signaux d'autorités** les signaux qui sont examinés par des autorités (étrangères).

Dès qu'un signal d'entreprise est également évalué par une autorité, il se requalifie en un signal d'autorité et les exigences et délais applicables aux signaux d'autorités s'appliquent.

1.2 Quand débute et se termine l'obligation de déclarer les signaux ?

L'obligation de déclarer s'applique à partir de la date de dépôt de la demande d'autorisation et se termine à l'expiration de la date de péremption du dernier lot distribué en Suisse.

1.3 Doit-on déclarer les signaux de toutes les autorités étrangères de contrôle des médicaments ?

Swissmedic doit être informé des évaluations de signaux ainsi que des procédures relatives à la sécurité ou l'efficacité (*referrals*) de l'EMA, de la FDA et de la MHRA. Les signaux d'autres autorités ne sont pas soumis à l'obligation de déclarer. De manière générale, les titulaires d'autorisation sont responsables de la sécurité de leurs médicaments. Ils sont tenus d'adapter les informations sur les médicaments de leurs préparations, en permanence et spontanément, à l'état des connaissances scientifiques et techniques, mais aussi en fonction des nouvelles données et des dernières évaluations.

1.4 Dans quel délai faut-il déclarer les résultats relatifs à la sécurité et à l'efficacité issus de procédures PSUR/PSUSA ouvertes par l'EMA ?

Les mesures de réduction des risques ordonnées par l'EMA dans le cadre de procédures PSUR/PSUSA doivent être déclarées à Swissmedic dans un délai de 90 jours.

1.5 Quelle est la procédure à suivre pour déclarer des signaux à Swissmedic ?

Les déclarations de signaux peuvent être adressées par voie postale (sur CD) ou via le portail électronique eGov.

En cas de soumission par voie électronique, la documentation doit être soumise via le portail eGov, en tant que « Safety Communication » et être accompagnée du formulaire « Signal Notification Form » (voir le guide complémentaire *Signaux relatifs aux MUH*). Vous trouverez les informations relatives à l'enregistrement sur le portail, sur le site web de Swissmedic, onglet Services et listes → Services eGov → Portail eGov → Enregistrement portail eGov.

1.6 Faut-il déclarer à Swissmedic un signal d'entreprise d'un partenaire de fabrication à l'étranger qui concerne un médicament autorisé en Suisse ?

Oui, la procédure applicable à un signal d'entreprise d'un partenaire de fabrication à l'étranger qui concerne un médicament autorisé en Suisse est la même que celle qui s'applique à tout signal d'entreprise (voir le guide complémentaire *Signaux relatifs aux MUH*).

1.7 Les signaux d'autorités étrangères relatifs à des principes actifs connus (PAC) avec innovation doivent-ils être déclarés ?

Oui, les titulaires d'autorisation de médicaments contenant de nouveaux principes actifs (NAS) et des principes actifs connus (PAC) avec innovation sont tenus de déclarer les signaux d'autorités.

Seuls les titulaires d'autorisation de médicaments contenant des PAC sans innovation, de médicaments biosimilaires et de médicaments en co-marketing, qui adaptent les textes des informations sur les médicaments de leurs préparations *a posteriori* en s'alignant sur le

médicament de référence, sont exemptés de l'obligation de déclarer (pour plus de détails, reportez-vous au guide complémentaire *Signaux relatifs aux MUH*).

(Les signaux d'entreprises sont soumis à l'obligation de déclarer, quelle que soit la catégorie d'autorisation du médicament considéré.)

1.8 Les titulaires d'autorisation de mono-préparations sont-ils également tenus de déclarer les signaux qui concernent des préparations combinées ?

Les titulaires d'autorisation doivent déclarer les signaux qui concernent les médicaments et/ou principes actifs pour lesquels ils ont obtenu une autorisation. Par contre, lorsqu'une publication du PRAC concerne un signal relatif à un principe actif qui n'est pas autorisé en Suisse, il n'est pas nécessaire de le déclarer. En cas de doute, à titre de précaution, il est recommandé de transmettre le signal à Swissmedic.

1.9 Faut-il adapter l'information sur le médicament de préparations contenant des principes actifs connus (PAC) avec innovation dans le cadre d'une procédure de signal ?

Oui, toutes les mesures prises dans le cadre d'une procédure de signal doivent être appliquées par les titulaires d'autorisation de médicaments contenant des principes actifs connus avec innovation, même si d'autres adaptations sont effectuées *a posteriori* par alignement sur le médicament de référence (*Nachvollzug*).

2 PSUR

2.1 Quand et pendant combien de temps s'applique l'obligation de remise de PSUR ?

L'obligation commence à s'appliquer le jour de l'octroi de l'autorisation et se prolonge en général pendant quatre ans (pour plus de détails, voir le guide complémentaire *Envoi des informations PSUR/PBRER MUH*). Les rapports soumis doivent couvrir des périodes qui se succèdent, sans interruption ni superposition, afin de garantir une couverture complète et ininterrompue entre la date d'autorisation et la fin de la période d'observation requise.

2.2 Faut-il envoyer un nouveau PSUR lorsque le dernier PSUR soumis couvre une période d'observation qui s'arrête peu avant la fin de l'obligation de remise de PSUR ?

Oui, la période de quatre ans prescrite par la loi à partir de la date de l'autorisation doit dans tous les cas être couverte intégralement et sans interruption.

2.3 Quelle est la fréquence de soumission des PSUR/PBRER ?

La soumission doit en principe se faire annuellement sous la forme d'un rapport de 12 mois. Cette fréquence peut cependant être adaptée (par exemple pour l'aligner sur le rythme de soumission européen) sur simple demande.

2.4 Comment les PSUR/PBRER doivent-ils être envoyés ?

Les PSUR/PBRER (dossiers complets) peuvent être soumis à Swissmedic au format eCTD (en sélectionnant « variation/new application » sous « delivery type ») ou eDOK (en sélectionnant « communication » sous « delivery type ») via le portail eGov de Swissmedic ou par voie postale (sur CD).

2.5 Les médicaments contenant des PAC avec innovation sont-ils globalement exemptés de l'obligation de remise de PSUR ?

Les médicaments contenant des PAC (avec ou sans innovation) ne sont pas soumis à une obligation générale de remise de PSUR. Une telle obligation peut cependant être prononcée dans certains cas, mais elle est alors communiquée au requérant/titulaire d'autorisation par voie de décision.

2.6 La liste EURD de l'EMA et les données et délais qui y figurent ont-ils un impact sur la soumission des PSUR/PBRER en Suisse ?

La liste EURD recense tous les principes actifs et leurs combinaisons, leurs dates de référence et fréquences de soumission dans l'UE ainsi que la date de verrouillage des données (*data-lock points*) fixée pour l'envoi des PSUR dans l'UE. En Suisse, l'obligation de remise de PSUR est déterminée par la date et le statut d'autorisation de mise sur le marché en Suisse. Un alignement du rythme de soumission sur la périodicité de l'UE basée sur la liste EURD est toutefois possible sur demande.

2.7 Pourquoi doit-on indiquer le nombre de patients suisses exposés au médicament dans le formulaire PSUR ?

Connaître l'exposition à l'échelle nationale est essentiel pour pouvoir estimer les risques éventuels. Cette information permet de procéder à une évaluation adaptée au risque, qui correspond aux réalités de la prescription et de l'utilisation dans notre pays.

2.8 Quelles sont les informations à fournir dans le formulaire PSUR pour répondre à la question concernant le nombre de patients exposés ? Faut-il inclure uniquement les patients qui ont eu accès au médicament par des canaux de distribution commerciaux, ou aussi ceux qui se le sont procuré hors des circuits commerciaux ?

Le nombre indiqué doit inclure tous les patients ayant eu accès au médicament après sa mise sur le marché via les canaux commerciaux et/ou non commerciaux (p. ex. dans le cadre de programmes d'accès compassionnel [*Compassionate Use Programm*], de programmes d'accès précoce [*Named Patient Supply*] ou de la remise d'échantillons par le titulaire d'autorisation). Par contre, les données provenant d'essais cliniques ne sont pas prises en compte.

2.9 L'obligation de remise de PSUR redémarre-t-elle lorsqu'une autorisation à durée limitée est convertie en une autorisation pour une durée illimitée ?

Oui, l'obligation de remise de PSUR redémarre à zéro et s'applique pour une durée de quatre ans à partir de la date de la conversion en une autorisation sans charge spécifique (« autorisation sans limite dans le temps »).

3 Plan de gestion des risques (*Risk Management Plan, RMP*) / matériel d'information

3.1 Quels sont les délais applicables pour la soumission de mises à jour du RMP ?

Les mises à jour du RMP qui sont liées à une demande doivent être soumises en même temps que le dépôt de demande correspondante.

S'il s'agit de mises à jour « indépendantes » (*Standalone RMP Updates*), les règles suivantes s'appliquent :

- ✓ RMP européen (EU-RMP) : envoi dans les trois mois qui suivent l'approbation de la mise à jour du RMP par l'EMA.
- ✓ Autres RMP : envoi dans les trois mois qui suivent l'approbation finale (*Final Sign Off*) de la mise à jour du RMP.

3.2 Comment les mises à jour « indépendantes » du RMP (*Standalone RMP Updates*) doivent-elles être envoyées ?

Les mises à jour « indépendantes » du RMP doivent être soumises au format eCTD (en sélectionnant « variation/new application » sous « delivery type ») ou eDOK (en sélectionnant « communication » sous « delivery type ») sur le portail eGov de Swissmedic ou par voie postale (sur CD).

3.3 En quoi consiste une annexe spécifique à la Suisse au RMP ?

En règle générale, Swissmedic reçoit des EU-RMP. Lorsque des différences significatives existent pour la Suisse par rapport au RMP soumis, une annexe spécifique à la Suisse (*Swiss Specific Annex, SSA*) doit être élaborée.

Ces divergences concernent en particulier :

- Les aspects relatifs aux risques du médicament (*Safety Concerns*)
- Les activités supplémentaires de pharmacovigilance (*Additional Pharmacovigilance Activities*)
- Des mesures supplémentaires de réduction des risques (*Additional Risk Minimisation Measures*)

Aucune structure prédéfinie n'est exigée pour la SSA, mais elle doit, autant que possible, respecter la ligne directrice E2E de l'ICH et le module V des Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance, BPV (*Good Pharmacovigilance Practices, GVP*). Il faut non seulement énumérer dans la SSA les divergences, mais aussi les décrire et les justifier. Une SSA approuvée doit être considérée partie intégrante du RMP sous-jacent, et les activités du plan de pharmacovigilance ainsi que les mesures de réduction des risques qui y sont indiquées doivent être mises en œuvre dans leur intégralité.

3.4 Qu'est-ce qu'un résumé du RMP (*RMP summary*) ?

Les résumés du RMP (*RMP summaries*) s'adressent aux professionnels de santé et aux tiers intéressés, et complètent les informations sur les médicaments déjà disponibles publiquement. Ils sont publiés en anglais sur le site web de Swissmedic.

Le résumé du RMP doit être soumis dans un délai de 60 jours civils après approbation de la demande d'autorisation ou de la mise à jour du RMP, comme document autonome accompagné d'une lettre d'accompagnement. Aucune demande ne doit être soumise. La publication sur le site web de Swissmedic a généralement lieu dans les 30 jours après réception.

3.5 En quoi consiste le matériel d'information exigé par l'autorité compétente ?

Pour certains médicaments, en plus de l'information professionnelle et de l'information destinée aux patients, un matériel d'information supplémentaire (*educational material*) est nécessaire. Il a pour but d'informer les professionnels de santé et/ou les patients de la manière dont le médicament doit être utilisé pour assurer sa sécurité d'emploi (p. ex. listes de contrôle, guides pratiques). Swissmedic désigne comme « matériel d'information exigé par l'autorité compétente » tout matériel d'information mentionné dans un RMP (y compris la SSA) approuvé par Swissmedic ou qui est imposé comme charge (p. ex. pour les médicaments non soumis à l'obligation de soumission d'un RMP).

3.6 Comment le matériel d'information doit-il être mis à disposition ?

Les titulaires d'autorisation doivent garantir que les professionnels de santé, les patients ainsi que les soignants/aidants aient accès à ce matériel et puissent en commander à tout moment sous forme physique/imprimée. Si les modalités de distribution ne sont pas spécifiées lors de l'approbation du RMP ou du prononcé de la charge relative au matériel d'information, la pratique actuelle prévoit une distribution initiale par voie postale (exemplaires de consultation, documentation de la distribution). Au cours des phases ultérieures du cycle de vie du médicament, une mise à disposition par voie électronique est en principe également possible, sous réserve que le matériel physique/imprimé reste disponible. Sont exclus de la mise à disposition par voie électronique : le matériel d'information nécessitant une signature (p.ex. formulaires d'information sur les risques/de consentement) ainsi que le matériel destiné aux patients (p.ex. carte-patients).

3.7 Les professionnels de santé sont-ils tenus de remettre aux patients le matériel d'information exigé par l'autorité compétente ?

La remise du matériel d'information aux patients par le professionnel de santé chargé de leur traitement est indispensable pour garantir la sécurité d'emploi du médicament. Si la loi sur les produits thérapeutiques ne prévoit pas expressément d'obligation légale de remise de ce matériel, cette obligation découle du devoir de diligence général qui s'impose aux professionnels de santé, qui implique qu'ils fassent preuve de déontologie et de responsabilité et donc qu'ils respectent les mesures de sécurité ordonnées par les autorités. Dans certains cas, la question de savoir si et comment les patients ont été informés de la teneur du matériel d'information peut donc être importante en termes de responsabilité civile.

3.8 Les références doivent-elles être indiquées sur le matériel d'information exigé par l'autorité compétente ?

Il n'est pas obligatoire d'indiquer les références sur le matériel d'information exigé par l'autorité compétente. Toutefois, le matériel doit respecter les exigences réglementaires et suivre les lignes directrices des BPV (*GVP*), Modules V, XVI et addendum au module XVI.

Le matériel d'information ne doit p. ex. intégrer aucun contenu publicitaire ni texte qui serait en contradiction avec ce qui figure dans l'information sur le médicament. Le matériel d'information doit par conséquent être mis à jour continuellement et conformément à la version approuvée de l'information sur le médicament.

3.9 Le matériel d'information exigé par l'autorité compétente fait-il l'objet d'une approbation formelle ?

Non, en général, le matériel d'information exigé par l'autorité compétente ne fait pas explicitement l'objet d'une approbation formelle. Mais le matériel doit respecter les exigences réglementaires et suivre les lignes directrices des BPV (*GVP*), Modules V, XVI et addendum au module XVI. Le matériel d'information ne doit p. ex. intégrer aucun contenu publicitaire ni texte qui serait en contradiction avec ce qui figure dans l'information sur le médicament. Il doit par conséquent être mis à jour continuellement. Le titulaire d'autorisation est le seul responsable légal du contenu du matériel, qui doit pouvoir être soumis à Swissmedic sur demande.

3.10 Le matériel d'information exigé par l'autorité compétente peut-il être rédigé en anglais ?

Non, en principe, le matériel d'information doit être mis à disposition dans les langues officielles, c'est-à-dire en français, allemand et italien. Une distribution exclusivement en anglais est possible uniquement avec une autorisation explicite de Swissmedic. Par contre, un matériel d'information qui serait remis en anglais en plus des versions dans les langues officielles n'est pas soumis à approbation.

3.11 La mise à disposition de matériel en anglais nécessite-t-elle une SSA au RMP ?

Non. Le matériel d'information doit en principe être fourni dans les langues officielles. Dans des cas exceptionnels dûment justifiés, le titulaire d'autorisation peut cependant demander l'utilisation exclusive de documents en anglais ; une autorisation doit être demandée à Swissmedic, mais une SSA n'est pas exigée.

3.12 Qu'implique la charge « Mise en place du matériel d'information similaire à celui du médicament de référence » ?

Swissmedic demande la mise à disposition de matériel d'information relatif à la réduction des risques, dont le contenu et l'objectif correspondent à ceux du matériel du médicament de référence. La décision précise les risques qui doivent être couverts et le matériel qui doit être mis en place ; l'objectif étant de garantir que les patients disposent des mêmes informations de sécurité que ceux qui utilisent le médicament de référence.

3.13 Pour les autorisations délivrées avant la mise en application de l'obligation de remise de RMP en Suisse (en 2019) : le matériel d'information d'un EU-RMP est-il également considéré comme du matériel d'information exigé par l'autorité compétente ?

Oui, si ce RMP (y compris le matériel d'information) a été approuvé par Swissmedic, ou si du matériel d'information a été imposé dans le cadre d'un signal. Dans ce cas, le matériel d'information est considéré comme matériel d'information exigé par l'autorité compétente.

3.14 Doit-on à nouveau distribuer le matériel d'information si seul le nouveau symbole « Information de sécurité bleue » est ajouté ?

Le guide complémentaire *RMP ICH E2E – Informations relatives à l'envoi des rapports MUH* n'impose pas explicitement de distribuer à nouveau un matériel d'information déjà existant lorsqu'on y ajoute simplement le nouveau symbole « Information de sécurité bleue ».

3.15 Faut-il apposer le symbole « Information de sécurité bleue » lorsque le matériel d'information est remis aux patients dans l'emballage ?

Le guide complémentaire *RMP ICH E2E – Informations relatives à l'envoi des rapports MUH* impose le marquage du matériel d'information exigé par l'autorité compétente pour éviter tout risque de confusion avec des documents publicitaires. Cette obligation est générale à compter du 1^{er} juillet 2026 et s'applique en principe à tous les matériels et donc aussi à celui qui se trouve dans l'emballage du médicament.

La seule exception concerne le matériel au format carte de crédit. Dans ce cas, le marquage n'est pas obligatoire (voir le guide complémentaire *RMP ICH E2E – Informations relatives à l'envoi des rapports MUH*). Des dérogations peuvent toutefois être demandées dans des situations particulières.

3.16 Comment le titulaire d'autorisation d'un médicament contenant un principe actif connu/biosimilaire est-il informé d'éventuelles actualisations du matériel d'information ?

Les résumés de RMP publiés sur le site web de Swissmedic contiennent des informations sur le type et le contenu (risques abordés) du matériel d'information exigé. Grâce à son système interne de surveillance, l'entreprise devrait être à même de détecter les actualisations du résumé de RMP du médicament de référence ou de la préparation de référence.

3.17 Comment le titulaire d'autorisation d'un médicament contenant un principe actif connu / biosimilaire doit-il procéder pour demander l'adaptation d'un matériel d'information ?

Lorsque le titulaire d'autorisation d'un médicament contenant un principe actif connu/biosimilaire estime qu'une adaptation du matériel d'information est nécessaire (suppression de la carte-patient, ajout d'un risque supplémentaire, etc.), il doit déposer une demande en ce sens auprès de Swissmedic (type de demande : « Levée de charge relative à la sécurité des médicaments »). La demande doit comprendre une lettre d'accompagnement décrivant la charge à supprimer. Elle peut être envoyée au format eCTD (en sélectionnant « variation/new application » sous « delivery type ») ou eDOK (en sélectionnant « communication » sous « delivery type ») sur le portail eGov de Swissmedic ou par voie postale (sur CD).

4 DHPC

4.1 Peut-on envoyer une DHPC par courriel à la liste de destinataires ?

Non, les DHPC doivent toujours être envoyées par voie postale.

4.2 La DHPC peut-elle regrouper les trois langues nationales dans un seul document et utiliser le symbole multilingue dans l'en-tête ?

Non, les DHPC sont toujours rédigées séparément dans les trois langues nationales (français, allemand et italien). Le symbole « Information de sécurité rouge » doit être apposé, dans la langue du destinataire, dans l'en-tête, sur la droite de la première page de la DHPC. Sur les enveloppes, il est cependant possible d'apposer le symbole « Information de sécurité rouge » dans la langue du destinataire ou d'utiliser le symbole multilingue.