

1 Exigences formelles

1.1 Où puis-je trouver les informations dont j'ai besoin pour présenter correctement une demande de modification à Swissmedic ?

Les informations les plus importantes figurent dans les Guides complémentaires *Modifications TAM* et *Exigences formelles* (en particulier le chapitre 3.12) ainsi que dans le formulaire *Modifications TAM*, qui sont disponibles sur le site Internet de Swissmedic.

1.2 Comment faut-il procéder lorsque des modifications sans évaluation (*Do and Tell*) ne peuvent pas être approuvées ou correspondent à une modification avec évaluation ? Le requérant doit-il annuler la modification déjà mise en œuvre ?

En cas d'erreur concernant le type de modification soumis, Swissmedic en informe le requérant au moyen d'une décision incidente ; le requérant doit alors corriger l'erreur en question en soumettant le type de modification approprié. Si la modification ne peut pas être acceptée/approuvée, il est dans de rares cas possible que l'annulation de la modification déjà mise en œuvre soit requise.

1.3 **Supprimé en septembre 2023**

1.4 Que se passera-t-il si je soumetts une modification sans évaluation plus de 60 jours après sa mise en œuvre ? **Révisé en septembre 2023**

Un tel cas donne lieu à une décision incidente. La modification doit alors être revendiquée en tant que modification avec évaluation (délai « réduit »). Si on constate que le délai a été dépassé avant même de soumettre la modification sans évaluation, il convient de déposer d'emblée une demande de modification avec évaluation (délai « réduit »). Dans ce cas, les délais et émoluments applicables correspondent aux exigences relatives aux modifications avec évaluation (délai « réduit »).

1.5 Les modifications sans évaluation doivent-elles déjà être mises en œuvre au moment de leur soumission ?

Oui. Selon l'art. 25a OMéd, les modifications sans évaluation doivent être notifiées par écrit à Swissmedic **après leur mise en œuvre**. Par conséquent, la date de mise en œuvre doit être antérieure à la date de la demande de modification présentée et doit impérativement être indiquée dans le formulaire *Modifications TAM*.

Les modifications sans évaluation incluses dans une demande multiple qui comprend également des modifications avec évaluation **font exception** à cette règle. Dans ce cas, la mise en œuvre peut avoir lieu seulement après l'approbation des modifications comprises dans la demande multiple et il n'est pas obligatoire d'indiquer une date de mise en œuvre. Si la modification sans évaluation comprise dans la demande multiple a toutefois déjà été mise en œuvre, Swissmedic demande là encore au requérant de préciser la date de mise en œuvre.

Les cas dans lesquels des prescriptions contraires concernant l'obligation d'indiquer la date de mise en œuvre peuvent s'appliquer sont précisés dans le formulaire *Modifications TAM*.

1.6 Comment définit-on la date de mise en œuvre (fabrication, libération) ?

Swissmedic se base sur la définition donnée par l'EMA dans ses Questions et réponses.

Mise en œuvre d'une modification sans évaluation qui concerne la qualité : date à laquelle l'entreprise intègre la modification dans son système d'assurance-qualité. Pour la Suisse, il est alors pertinent de retenir la date de mise en œuvre dans le système d'assurance-qualité spécifique à la Suisse.

Mise en œuvre d'une modification sans évaluation qui concerne les textes de l'information sur le médicament et/ou d'emballage : date de libération / d'approbation interne de la version révisée des textes de l'information sur le médicament et/ou d'emballage. Dans ce cas, la date à retenir pour la Suisse est aussi celle de la libération spécifique à la Suisse.

La date de mise en œuvre doit être indiquée au format suivant : JJ.MM.AAAA.

1.7 Peut-on regrouper dans une demande multiple des changements administratifs (sections A et E), des changements concernant la qualité (sections B et F) et des changements concernant la sécurité, l'efficacité et la pharmacovigilance (sections C et G) ?

Si ce type de regroupement est théoriquement possible dans le cadre d'une demande multiple, il convient de s'interroger sur le bien-fondé d'un tel dépôt. Swissmedic recommande de ne déposer des demandes de ce type sous forme de demande multiple que si leur contenu présente un lien.

1.8 Les modifications sans évaluation doivent être mises en œuvre a priori. Quelles sont les règles d'adaptation de la date de mise à jour de l'information dans les textes de l'information sur le médicament lorsque celle-ci change ?

Pour les modifications sans évaluation qui impliquent une modification des textes de l'information sur le médicament, il convient d'adapter la date de mise à jour de l'information selon la date de mise en œuvre (voir les explications à ce sujet dans les modèles *Information professionnelle des médicaments à usage vétérinaire* et *Notice d'emballage des médicaments à usage vétérinaire*).

1.9 Pour les modifications avec évaluation et délai « réduit », on ne reçoit pas les textes approuvés de l'information sur le médicament après approbation de la modification. Quelles sont les règles d'adaptation de la date de mise à jour de l'information de ces textes ?

Pour les modifications avec évaluation et délai « réduit » qui impliquent une modification des textes de l'information sur le médicament, il convient d'adapter la date de mise à jour de l'information selon la date de soumission de la demande (voir les explications à ce sujet dans les modèles *Information professionnelle des médicaments à usage vétérinaire* et *Notice d'emballage des médicaments à usage vétérinaire*).

1.10 Le délai de réponse à la décision incidente et au préavis peut-il être prolongé pour des modifications sans évaluation et des modifications avec évaluation et délai « réduit » ?

Qu'il s'agisse de modifications sans évaluation ou de modifications avec évaluation et délai « réduit », il est impossible de prolonger le délai pour les entreprises à qui Swissmedic demande des améliorations. Pour ces deux types de modification, le délai maximal accordé pour l'apport d'améliorations est de 30 jours civils.

1.11 Demande groupée : quelles sont les pièces à fournir lors du dépôt du formulaire *Modifications TAM*?

Le requérant doit déposer un formulaire composé de la partie administrative (chapitres 1 à 7) plus la modification revendiquée (p. ex. F.I.a.1.a « Introduction d'un fabricant du principe actif sur la base d'un DMF »). Dans la partie administrative, le tableau du chapitre 1 (Informations de base) doit être dupliqué et rempli en plusieurs exemplaires selon le nombre de médicaments / numéros d'autorisation concernés.

1.12 Faut-il joindre une lettre d'accompagnement aux demandes de modifications présentées à Swissmedic au moyen du formulaire *Modifications TAM*?

Si le requérant n'a pas besoin de présenter d'autres informations ou justifications en plus de celles déjà fournies dans le formulaire *Modifications TAM*, Swissmedic n'exige aucune lettre d'accompagnement pour les demandes de modifications sans évaluation et de modifications avec évaluation et délai « réduit ».

1.13 Les délais d'adaptation des textes de l'information sur le médicament et/ou d'emballage à l'OEMéd révisée (déclaration complète) applicables aux préparations en co-marketing dépendent-ils de ceux valables pour la préparation de base ? Puisque les modifications qui concernent des préparations en co-marketing doivent être soumises dans le cadre d'une demande d'adaptation à la préparation de base, la mise en œuvre des modifications serait ainsi plus simple.

Oui. Les textes relatifs aux médicaments en co-marketing ne doivent être adaptés à l'OEMéd révisée (déclaration complète) que lorsque les adaptations correspondantes ont été mises en œuvre pour la préparation de base.

1.14 En cas de demande multiple, puis-je soumettre le formulaire *Modifications TAM* en plusieurs fichiers pdf ?

Non. En cas de demande multiple, toutes les données et les modifications revendiquées doivent être soumises dans un seul fichier pdf.

1.15 En cas de modifications, dois-je déposer un formulaire pour chaque dosage du médicament ou un formulaire pour chaque médicament / numéro d'autorisation ?

Comme c'était le cas jusqu'à présent – et c'est aussi le cas pour les autres demandes (demandes de renouvellement, p. ex.) –, vous ne devez pas soumettre un formulaire pour chaque dosage du médicament, mais un formulaire par médicament / numéro d'autorisation.

1.16 Les modifications du type E.106 *Mise en œuvre des nouvelles exigences au sens de l'OEMéd révisée (état au 01.01.2019)* peuvent-elles être soumises dans le cadre d'une demande groupée ou d'une demande groupée multiple ?

Non. Les modifications du type E.106 ne peuvent être soumises ni dans le cadre d'une demande groupée, ni dans le cadre d'une demande groupée multiple, car elles ne satisfont pas aux prescriptions de l'art. 22b OEMéd applicables aux demandes groupées.

1.17 Peut-on soumettre des demandes de modifications pendant la procédure d'autorisation d'un nouveau médicament à usage vétérinaire ?

Les demandes de modifications soumises dans le cadre d'une demande de nouvelle autorisation en cours ne sont pas enregistrées comme des demandes séparées, mais intégrées à l'examen en cours de la demande de nouvelle autorisation. Le dépôt de documents supplémentaires pendant le traitement d'une demande ou la soumission d'une modification alors qu'une procédure de nouvelle autorisation est en cours peut entraîner un report de délai et, le cas échéant, un supplément d'émoluments (voir Guide complémentaire *Délais applicables aux demandes d'autorisation*, chapitre 1.1 « Report de délai »).

1.18 Que se passe-t-il quand l'apport d'améliorations est demandé pour une des modifications sans évaluation revendiquées dans le cadre d'une demande multiple ? Toutes les demandes sont-elles alors retardées en conséquence ?

Toutes les modifications d'une demande multiple sont clôturées en même temps. Si des améliorations sont uniquement nécessaires pour certaines modifications de la demande multiple, le délai de traitement global s'allonge donc pour toutes les modifications revendiquées dans le cadre de la demande multiple.

1.19 A.101 Adaptation d'un médicament en co-marketing à sa préparation de base (notamment en cas de modification des textes d'information sur le médicament et/ou d'emballage, ou en cas de modification de la qualité) : dans quels cas faut-il soumettre un formulaire actualisé *Renseignements concernant les fabricants* ?

L'envoi du formulaire *Renseignements concernant les fabricants* n'est nécessaire pour ce type de demande que si l'entreprise assurant le conditionnement secondaire change.

1.20 Pourquoi la modification de la raison sociale et/ou de l'adresse du titulaire de l'autorisation n'apparaît-elle pas dans le formulaire *Modifications TAM*?

Cette modification n'apparaît pas dans le formulaire *Modifications TAM*, car elle ne doit pas faire l'objet d'une demande distincte par le titulaire de l'autorisation. Cette modification est déclenchée en interne par Swissmedic dans le cadre d'une demande de modification de l'autorisation d'exploitation (voir le Guide complémentaire *Changement de nom ou du domicile du titulaire de l'autorisation* : [lien](#)).

2 Changements administratifs

2.1 Peut-on soumettre des modifications supplémentaires (modifications influant sur la sécurité, p. ex.) dans le cadre d'une demande de modification E.106 (Mise en œuvre des nouvelles exigences au sens de l'OEMéd révisée, état au 01.01.2019) ?

Non. La modification E.106 vaut uniquement pour la mise en œuvre des nouvelles exigences au sens de l'OEMéd révisée. Vous avez la possibilité de présenter une demande multiple dans laquelle vous regrouperez la modification E.106 avec d'autres modifications portant sur le médicament en question. Toutefois, les modifications influant sur la sécurité ne peuvent pas être intégrées dans une demande multiple.

2.2 Pour les médicaments en co-marketing, la mise en œuvre de la déclaration complète doit-elle être revendiquée au titre d'une modification A.101 (Adaptation d'un médicament en co-marketing à sa préparation de base) ou de manière indépendante (c'est-à-dire indépendamment de la préparation de base), en tant que modification E.106 ?

La mise en œuvre de la déclaration complète pour les médicaments en co-marketing ne doit pas être soumise de manière indépendante, mais en tant que modification A.101.

2.3 Est-il possible d'adapter, sans notification à Swissmedic, le graphisme de l'étiquette de l'emballage primaire (changement de logo) pour qu'il corresponde au nouveau fabricant du médicament dès l'approbation du changement de raison sociale de ce fabricant ?

La soumission d'une demande de modification A.100 est inutile dans ce cas. Une demande de modification A.1 est suffisante.

2.4 Quel type de modification Swissmedic exige-t-il de présenter pour la mise en œuvre des adaptations (changement(s) dans les textes d'information sur le médicament et/ou d'emballage) dont un médicament contenant un principe actif connu sans innovation doit faire l'objet après échéance de l'exclusivité des données pour le médicament de référence ?

Il s'agit d'une modification sans évaluation C.3.

2.5 Peut-on demander à avoir recours à la procédure selon l'art. 13 LPT^h pour les modifications sans évaluation et les modifications avec évaluation et délai « réduit » ?

Oui, dans la mesure où ces modifications concrètes sont traitées dans un rapport d'évaluation (*Assessment Report*, AR) de l'autorité de référence. En cas de demande multiple, toutes les modifications y figurant doivent être présentées au sein du même AR.

2.6 Comment soumettre une modification rédactionnelle de l'information professionnelle, de la notice d'emballage ou d'autres éléments d'emballage (ancienne modification A.z) ?

En tant que modification sans évaluation C.9 si ces adaptations ne peuvent pas être revendiquées dans le cadre d'une autre demande.

3 Changements concernant la qualité

3.1 En cas de modification B.3 a), peut-on supprimer plusieurs sites de fabrication dans les rubriques « Fabricant du produit fini », « Conditionnement du médicament », « Contrôle de qualité du médicament » et « Libération de lots » du formulaire *Renseignements concernant les fabricants*?

Oui. La suppression d'un fabricant dans plusieurs rubriques du formulaire *Renseignements concernant les fabricants* peut être notifiée en tant que modification sans évaluation B.3 a). D'une manière générale, il convient toutefois de prendre garde à la formulation (singulier ou pluriel) de la modification dans le formulaire *Modifications TAM*.

3.2 Peut-on supprimer plusieurs certificats de conformité à la Ph. Eur. en présentant une demande de modification B.3 t) et u) ?

Oui, cela est possible. D'une manière générale, il convient toutefois de prendre garde à la formulation (singulier ou pluriel) de la modification dans le formulaire *Modifications TAM*.

3.3 Lors d'une modification de type B.44, Swissmedic accepte-t-il qu'un même numéro de modification porte sur un seul ou sur plusieurs CEP ?

En cas de présentation d'un certificat de conformité à la Pharmacopée européenne (Ph. Eur.), nouveau ou actualisé, il convient de déposer une modification par CEP.

3.4 Nous aimerions déclarer un fabricant supplémentaire pour les conditionnements primaire et secondaire. Faut-il déposer deux demandes de modification ?

L'ajout d'un site de fabrication supplémentaire pour les conditionnements primaire et secondaire doit être demandé en soumettant deux modifications distinctes : B.20 (pour les produits finis non stériles) ou F.II.B.1 d) (pour les médicaments stériles) et B.21).

3.5 Est-il possible de soumettre sous la forme d'une seule modification différents changements substantiels qui ont été apportés à un DMF lors de sa mise à jour ?

Oui. Ces modifications doivent être revendiquées en tant que modification avec évaluation et délai « standard » F.I.f.1. Toutes les modifications doivent être énumérées en détail dans la comparaison « État actuel » vs « Proposition ».

De plus, Swissmedic accepte que plusieurs modifications qui correspondent au même modèle de modification du chapitre F (changements concernant la qualité requérant une évaluation) soient soumises sous la forme d'une seule modification dans le modèle F.z b), délai « standard », à condition que le numéro du modèle de modification auquel correspondent les modifications soit indiqué sous Description / justification et que tous les paramètres modifiés soient énumérés en détail dans la comparaison « État actuel » vs « Proposition » (voir Guide complémentaire *Exigences formelles*, chapitre 3.12).

Exemple :

F.z Autre changement concernant la qualité requérant une évaluation

F.z	Autre changement concernant la qualité requérant une évaluation	Documents à fournir	Délai	N° SAP
<input type="checkbox"/> a)			Réduit	5727
<input type="checkbox"/> b)			Standard	5734

Description / justification de la modification

F.II.b.3. Changement dans le procédé de fabrication du produit fini, y compris d'un produit intermédiaire utilisé dans la fabrication du produit fini

- a) 1x changement mineur dans le procédé de fabrication
- b) 1x introduction d'un surdosage utilisé pour le principe actif
- c) 1x modification de la durée d'attente du produit en vrac

État actuel	Proposition
a) Durée du mélange : 1 heure	a) Durée du mélange : 30 min
b) Aucun surdosage utilisé pour le principe actif	b) Surdosage utilisé pour le principe actif : 2 %
c) Durée d'attente du produit en vrac : 1 semaine	c) Durée d'attente du produit en vrac avant remplissage : 2 semaines

3.6 Sous quelle forme les changements rédactionnels peuvent-ils être soumis si la partie 2 actualisée comprend exclusivement des changements rédactionnels et si aucune modification n'est à prévoir dans un avenir proche ?

Les changements rédactionnels apportés à la partie 2 peuvent être revendiqués au titre d'une modification sans évaluation B.43 « Changements rédactionnels apportés à la partie 2 de la documentation d'autorisation si l'inclusion de ces changements dans une procédure à venir concernant la partie 2 n'est pas possible » (voir aussi le chapitre 3.12 du Guide complémentaire *Exigences formelles*).

3.7 Est-il possible de présenter une demande de modification sans évaluation B.3 s) pour supprimer de la documentation relative à la qualité un ou plusieurs fournisseurs/fabricants approuvés pour les bouchons en caoutchouc d'une forme pharmaceutique destinée à une administration par voie parentérale, puis de renoncer à indiquer le ou les fournisseurs/fabricants en question ?

S'agissant des bouchons en caoutchouc des produits administrés par voie parentérale, il est prévu que le fabricant et/ou la désignation précise du bouchon spécifique au fabricant ainsi que les spécifications du bouchon soient indiqués au chapitre II.C.3 de la documentation relative à la qualité. Les bouchons peuvent présenter sur les points suivants des caractéristiques différentes susceptibles d'influer sur la qualité du produit fini :

- traitement de surface (bouchon recouvert de silicone ou de téflon, p. ex.) ;
- composition qualitative et quantitative (c'est-à-dire type de bouchon ; bouchon en caoutchouc butyle halogéné, p. ex.) ;
- dimensions (même des différences minimales peuvent nuire à l'étanchéité du flacon fermé).

Le chapitre 3.2.9 *Fermetures en caoutchouc pour récipients destinés aux préparations parentérales aqueuses, aux poudres et aux poudres cryodesséchées* de la Ph. Eur. précise en outre : « Le fabricant de la préparation doit obtenir du fournisseur la garantie que la composition de la fermeture ne varie pas et qu'elle est identique à celle de la fermeture utilisée lors des essais de la compatibilité. »

Par conséquent, une demande de modification sans évaluation B.3. s) peut uniquement être présentée pour supprimer du chapitre II.C.3 les fabricants des bouchons en caoutchouc d'une forme pharmaceutique destinée à une administration par voie parentérale s'il est explicitement indiqué dans ce chapitre que seuls d'autres bouchons avec la même composition qualitative et quantitative et des spécifications identiques seront utilisés.

3.8 Nous souhaitons soumettre une demande de modification sans évaluation B.45 pour déclarer le nouveau site d'un fabricant de principe actif, car ce fabricant possède un certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP). Le CEP n'indique aucune période de recontrôle (*retest*), mais nous disposons de données relatives à la stabilité qui attestent de celle-ci. Pouvons-nous considérer que nous remplissons toutes les conditions pour revendiquer la stabilité dans le cadre d'une modification sans évaluation B.45 ?

Non. Une modification sans évaluation donne lieu à une procédure simple et rapide applicable aux modifications mineures qui ne requièrent aucune évaluation de données. L'une des conditions pour revendiquer une modification B.45 est ainsi qu'aucune donnée supplémentaire ne soit nécessaire. Dans la situation décrite, une évaluation des données relatives à la stabilité est cependant requise. Par conséquent, il est nécessaire de soumettre une modification sans évaluation B.45 et une modification avec évaluation F.I.d.1.c. Dans le cadre de la modification F.I.d.1, le requérant doit attester que, lors des études de stabilité, le principe actif était conditionné dans le même matériel d'emballage que celui indiqué dans le dossier présenté à l'EDQM en vue de l'obtention du CEP. Pour les CEP délivrés avant le 1^{er} septembre 2011 qui ne mentionnent pas le matériel d'emballage, il convient de présenter en outre des informations détaillées sur le matériel d'emballage utilisé lors des études de stabilité.

3.9 Quel type de modification doit-on soumettre et quelles informations supplémentaires doivent être présentées en cas de changement du fournisseur de récipients primaires stérilisés utilisés pour la fabrication de médicaments dans des conditions d'asepsie ?

La stérilisation finale des éléments de conditionnement primaire qui sont ensuite utilisés pour la fabrication de médicaments dans des conditions d'asepsie est un processus critique et la stérilité du récipient primaire est un critère de qualité décisif pour garantir la stérilité du médicament. Pour les seringues préremplies et les autres types de récipients primaires stérilisés qui sont destinés à être remplis dans des conditions d'asepsie (préparations ophtalmologiques, p. ex.) et qui ne font l'objet d'aucune procédure de stérilisation supplémentaire après leur remplissage et fermeture, il convient donc de présenter une demande de modification avec évaluation F.II.b.1.e. La demande doit être accompagnée de documents prouvant la conformité du site aux BPF et de données sur la méthode de stérilisation. Si la méthode de stérilisation n'est pas une méthode de la Ph. Eur., le requérant doit aussi soumettre des données de validation (voir aussi la ligne directrice EMA/CHMP/CVMP/QWP/850374/2015).

3.10 Quelles demandes de modifications peut-on regrouper sous une seule et même modification de type F.II.b.1 (remplacement ou ajout d'un site de fabrication pour une partie ou la totalité du procédé de fabrication du produit fini) ? **Nouveauté de janvier 2024**

Dans le cadre d'une seule et même modification de type F.II.b.1, il est possible de soumettre, pour un nouveau site de fabrication d'un produit fini, les changements suivants (en relation directe avec le changement de site de fabrication) : modifications du procédé de fabrication, de la taille des lots et des contrôles en cours de fabrication en vue d'une adaptation aux conditions du nouveau site de fabrication.

Toutes les modifications en lien direct avec le changement de site de fabrication demandées dans le cadre d'une seule et même modification F.II.b.1 doivent être mentionnées dans le formulaire *Modifications TAM* et être mises en comparaison dans le tableau « État actuel / Proposition ». Les modifications ayant des répercussions sur le produit fini mais sans lien direct avec le nouveau site de fabrication revendiqué (modification des excipients, des paramètres/limites de spécification du produit fini, du système de fermeture des récipients, y compris les changements de fournisseurs, p. ex.) doivent être demandées sous forme de modifications supplémentaires.

3.11 Comment les demandes de modifications soumises en tant que modifications F.V.b.1 a), b et c) [harmonisation partie II] dans l'UE peuvent-elles être déposées en Suisse ?

Nouveauté de février 2024

Étant donné que les modifications de type F.V.b.1 sont des modifications spécifiques à l'UE qui ne figurent pas sur le formulaire suisse, elles peuvent être soumises en Suisse (également dans le cadre d'une demande multiple) à titre de modification F.z b) [Autre changement concernant la qualité requérant une évaluation, délai « standard »]. Il convient de préciser, sous la rubrique « Description / justification de la modification », que la demande a été soumise dans l'UE sous forme de demande de modification F.V.b.1 a), b) ou c), et toutes les modifications doivent être mentionnées dans le tableau « État actuel / Proposition ».

4 Changements concernant la sécurité, l'efficacité et la pharmacovigilance

4.1 Le médicament de référence bénéficie actuellement d'une exclusivité des données. Puis-je présenter deux ans à l'avance une demande de modification avec évaluation G.I.2 en vue de l'adaptation en vertu de l'art. 12, al. 2 LPT^h?

Non, il faut attendre la fin de la période d'exclusivité des données pour pouvoir déposer une demande d'adaptation à la suite de l'expiration de la période d'exclusivité des données dont bénéficiait le médicament de référence.

4.2 Dans le cadre d'une modification avec évaluation G.I.4, peut-on procéder à des changements rédactionnels en plus des modifications relatives à des études ou des sources bibliographiques référencées ou doit-on soumettre ces changements séparément, en présentant une demande de modification sans évaluation C.9 ?

Il est possible de procéder à d'autres changements rédactionnels dans le cadre d'une modification avec évaluation G.I.4. Il n'est pas nécessaire de soumettre en plus une demande de modification sans évaluation C.9 dans ce cas.

4.3 Un médicament a été autorisé à titre de PAC sans innovation en s'appuyant sur un médicament de référence qui n'est aujourd'hui plus autorisé. Est-il possible, en application de l'art. 28 OMéd, de procéder à l'adaptation des textes de l'information sur le médicament sur la base d'un autre PAC sans innovation pour lequel des textes plus récents sont disponibles ? Le cas échéant, quelle demande de modification faut-il soumettre pour la mise en œuvre de l'adaptation ?

Si le médicament de référence n'est plus autorisé, chaque titulaire d'autorisation d'un PAC sans innovation encore autorisé est en principe tenu d'adapter lui-même les textes de l'information sur le médicament à l'état des connaissances scientifiques et techniques. Mais il est également possible de procéder à l'adaptation des textes de l'information sur le médicament sur la base d'un autre PAC sans innovation, dans la mesure où de nouveaux textes existent pour ce dernier.

Cette première demande d'adaptation doit être présentée en tant que modification avec évaluation et délai « réduit » G.I.2 z).

Si, ensuite, les textes sont toujours harmonisés avec le même PAC sans innovation, les demandes qui suivront pourront être présentées en tant que modification sans évaluation C.3, sous réserve que les conditions fixées dans le formulaire *Modifications TAM* soient remplies.

- 5 Changement concernant le principe actif, le dosage, la forme pharmaceutique, la voie d'administration ou l'espèce cible productrice de denrées alimentaires**
- 5.1 Nous envisageons de revendiquer un dosage supplémentaire (plus élevé) avec les données cliniques correspondantes pour une solution injectable déjà autorisée. Nous supposons – dans la mesure où il n'y aurait aucune autre modification – que cela correspondrait à une extension de l'autorisation et que le nouveau dosage pourrait être mis sur le marché sous le même nom commercial (en indiquant en principe le dosage en mg/ml dans la dénomination du médicament à usage vétérinaire afin d'éviter toute confusion).**
- a) Est-ce exact ?
 - b) Swissmedic attribuerait-il aussi au nouveau dosage un nouveau numéro d'autorisation ou seulement un code d'emballage différent ?
 - c) Qu'en serait-il si nous remplaçons deux excipients dans la solution injectable ? S'agirait-il toujours d'une extension de gamme (« *line extension* ») et la dénomination du médicament à usage vétérinaire pourrait-elle être conservée (en ajoutant le dosage tel que susmentionné) ? Cela entraînerait-il l'attribution d'un nouveau numéro d'autorisation ?
- a) Oui, c'est exact. Un dosage supplémentaire (plus élevé) correspond à une modification I.II.1 c) et peut être mis sur le marché sous le même nom commercial, en complétant généralement ce dernier par une indication du dosage en mg/ml.
 - b) Un nouveau numéro de dosage est attribué au nouveau dosage et, par conséquent, de nouveaux codes d'emballage sont attribués aux nouveaux emballages (voir à ce sujet le Guide complémentaire *Modifications TAM*, chapitre 9.2).
 - c) D'une manière générale, on peut dire qu'aucun nouveau numéro d'autorisation n'est attribué si la modification n'a pas de répercussions significatives sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité (voir à ce sujet le Guide complémentaire *Modifications TAM*, chapitre 9.2). Swissmedic décide au cas par cas, à l'aune des documents soumis.
- 5.2 Est-il autorisé de soumettre, par exemple, une demande portant sur une forme pharmaceutique supplémentaire lorsque la procédure de première autorisation (première forme pharmaceutique) n'est pas encore clôturée ? Doit-on attendre la décision d'autorisation ou le préavis ?**

Une demande de modification qui nécessite l'attribution d'un nouveau numéro d'autorisation (nouvelle forme pharmaceutique, p. ex.) peut être présentée à tout moment.

Les modifications qui n'impliquent pas l'octroi d'un nouveau numéro d'autorisation (nouveau dosage de formes solides et semi-solides, généralement) peuvent être soumises dans le cadre d'une procédure de première autorisation en cours (dépôt de documents supplémentaires pouvant retarder la première autorisation). Autre possibilité : la demande peut être présentée après la clôture de la procédure de première autorisation.

6 Questions diverses

6.1 La Suisse se conforme dans une large mesure à la classification de l'UE pour les modifications de médicaments à usage vétérinaire. Les questions et réponses publiées par l'UE sont-elles également valables pour la Suisse ?

Non. Pour classer les modifications et fixer les modalités de leur soumission, Swissmedic se base sur les directives correspondantes, c'est-à-dire sur le règlement (UE) 2019/6 et sur l'acte d'exécution (UE) 2021/17 fondé sur ce règlement (modifications ne requérant pas d'évaluation) et la directive EMA/CMDv/7381/2021 (modifications requérant une évaluation) [voir à ce sujet l'art. 25c, al. 1 de l'ordonnance sur les médicaments (OMéd, RS 812.212.21)].

6.2 Comment le transfert d'une autorisation existante à un nouveau titulaire est-il géré (type de modification) en vertu des nouvelles ordonnances ? Le futur titulaire de l'autorisation doit-il toujours soumettre une demande de transfert ? Un délai de 30 jours s'applique-t-il désormais, comme c'est le cas dans l'UE ? Quels frais génère un tel transfert ?

Comme c'est le cas dans l'UE, le transfert d'une autorisation n'est pas considéré en Suisse comme une modification, mais comme une « autre » demande (« *Other* »). Il appartient toujours au futur titulaire de l'autorisation de présenter la demande, qui doit parvenir à Swissmedic au moins trois mois avant la date prévue du transfert. Des informations plus détaillées sont disponibles dans le Guide complémentaire *Transfert de l'autorisation*.

6.3 Nous aimerions revendiquer une nouvelle forme pharmaceutique pour un médicament déjà autorisé. À ce jour, la préparation est autorisée en comprimés, dans deux dosages. Nous prévoyons de soumettre une demande pour l'autorisation d'une solution injectable dans deux nouveaux dosages. Comment devons-nous précisément formuler notre demande ?

Dans cet exemple, il convient de revendiquer une seule fois la modification au moyen d'une demande de modification I.II.1 d) « Modification ou ajout d'une forme pharmaceutique ». La modification 2 d) englobe les nouveaux dosages et la nouvelle voie d'administration.

6.4 Le coût des modifications relatives à un produit est-il plafonné au montant de la procédure d'autorisation de mise sur le marché du même produit ? Révisé en mars 2023

Oui, ce coût est plafonné à 5 000 francs.

6.5 Quel type de demande dois-je soumettre si je souhaite renoncer à un médicament dont l'information sur le médicament est commune avec celle d'autres médicaments toujours autorisés ?

En plus d'une demande de renonciation au médicament, vous devez présenter une demande de modification sans évaluation B.3 v) « Suppression d'une forme pharmaceutique ou d'un dosage » pour les médicaments restants afin que l'information sur le médicament commune puisse être adaptée.

Notez qu'une demande de renonciation à une préparation n'est pas une modification selon le formulaire *Modifications TAM* et ne peut donc pas être intégrée dans une demande multiple.

6.6 Je souhaite renoncer à l'un des dosages d'un médicament. Quel type de demande dois-je déposer ?

Qu'il existe ou non une information sur le médicament commune avec d'autres médicaments, la renonciation à un dosage doit être soumise au titre d'une modification sans évaluation B.3 v) « Suppression d'une forme pharmaceutique ou d'un dosage ».

6.7 Un médicament a été autorisé dans un dosage. Nous aimerions désormais revendiquer un nouveau dosage pour ce médicament. De plus, nous souhaitons soumettre une nouvelle indication pour le nouveau dosage et pour le dosage déjà autorisé. Comment devons-nous précisément formuler notre demande ?

En plus d'une demande de modification I.II.1 c) « Modification ou ajout d'un dosage », il convient de soumettre une demande de modification G.I.7 a) « Ajout d'une nouvelle indication thérapeutique ou modification d'une indication approuvée ».

6.8 Lors du téléchargement de demandes de modifications de médicaments à usage vétérinaire sur le portail, les types de demande « Modifications avec évaluation » et « Modifications sans évaluation » ne sont pas proposés. Quel type de dépôt doit-on sélectionner à la place ?

Le type de dépôt « new application / variation » peut être sélectionné à la fois pour les modifications avec évaluation et pour les modifications sans évaluation.

6.9 Pourquoi la modification E.106 est-elle toujours appelée A.109 sur le portail ? Quand la dénomination de cette modification sera-t-elle mise à jour ?

Le numéro de la modification « Adaptation de l'information sur le médicament à usage vétérinaire / des emballages au format de l'UE, y compris la déclaration complète conformément à l'annexe 6 OEMéd » a été manqué dans le cadre de l'introduction de la nouvelle structure des modifications, le 1^{er} janvier 2022. Une mise à jour est prévue début 2023, lors de la prochaine mise à jour d'envergure du portefeuille de produits.