

Guide complémentaire Modifications TAM

Numéro d'identification: ZL300_00_002

Version: 4.0

Date de validité: 01.06.2023

Sommaire

| | |
|---|----------|
| Guide complémentaire | 1 |
| 1 Terminologie, définitions, abréviations | 4 |
| 1.1 Terminologie et définitions | 4 |
| 1.1.1 Modifications sans évaluation | 4 |
| 1.1.2 Modifications avec évaluation | 4 |
| 1.1.3 Demande groupée | 4 |
| 1.1.4 Demande multiple | 5 |
| 1.1.5 Demande groupée multiple | 6 |
| 1.2 Abréviations | 6 |
| 2 Introduction | 7 |
| 2.1 Bases légales | 7 |
| 3 Objet | 8 |
| 4 Champ d'application | 8 |
| 5 Documents connexes | 8 |
| 6 Description | 8 |
| 6.1 Exigences | 8 |
| 6.1.1 Exigences formelles | 9 |
| 6.1.2 Exigences concernant les conditions à remplir et la documentation à soumettre | 9 |
| 6.1.2.1 Modifications sans évaluation | 9 |
| 6.1.2.2 Modifications avec évaluation | 9 |
| 6.1.2.3 Modification du principe actif 1a), 1b), 1c), 1e), 1f) | 10 |
| 6.1.2.3.1 Modification du principe actif 1d) | 10 |
| 6.1.2.3.2 Modification ou ajout d'un dosage 2c) | 11 |
| 6.1.2.3.3 Modification ou ajout d'une forme pharmaceutique 2d) | 11 |
| 6.1.2.3.4 Modification ou ajout d'une voie d'administration 2e) | 11 |
| 6.1.2.3.5 Modification ou ajout d'une espèce cible productrice de denrées alimentaires (animal de rente) 3) | 12 |
| 6.2 Procédure | 12 |
| 6.2.1 Délais | 12 |
| 6.2.2 Accusé de réception | 12 |
| 6.2.3 Modifications sans évaluation | 13 |
| 6.2.4 Modifications avec évaluation et délai « réduit » | 13 |
| 6.2.5 Modifications avec évaluation et délai « standard » | 14 |

| | | |
|-------|---|----|
| 6.2.6 | Mise en œuvre des modifications | 14 |
| 6.3 | Exclusivité des données | 15 |
| 6.4 | Émoluments | 15 |
| 6.5 | Attribution de nouveaux numéros d'autorisation et de dosage et de nouveaux codes d'emballage | 15 |
| 6.5.1 | Attribution d'un nouveau numéro d'autorisation | 15 |
| 6.5.2 | Attribution d'un nouveau numéro de dosage..... | 15 |
| 6.5.3 | Attribution d'un nouveau code d'emballage | 15 |

1 Terminologie, définitions, abréviations

1.1 Terminologie et définitions

1.1.1 Modifications sans évaluation

Aucune évaluation n'est requise pour les modifications dont les répercussions sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament vétérinaire sont minimales à nulles et qui doivent être déclarées par écrit à Swissmedic par le titulaire de l'autorisation après leur mise en œuvre (*Do and Tell*). Les modifications sans évaluation comprennent toutes les modifications qualifiées de type IA/IA_{IN} jusqu'ici et certaines des anciennes modifications de type IB. La base juridique de ces modifications est l'art. 25a OMéd.

Les modifications sans évaluation doivent être notifiées à Swissmedic par le titulaire de l'autorisation dans un délai de 60 jours suivant leur mise en œuvre.

1.1.2 Modifications avec évaluation

Les modifications susceptibles d'avoir des répercussions significatives sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament vétérinaire requièrent une évaluation. Les modifications avec évaluation comprennent toutes les modifications dites de type II jusqu'ici, la majorité des modifications considérées comme de type IB précédemment et les anciennes « extensions d'autorisation ». La base juridique est l'art. 25b OMéd.

Les délais applicables aux modifications avec évaluation sont les suivants :

- Les modifications dites de type IB jusqu'ici doivent être notifiées par écrit à Swissmedic avant leur mise en œuvre (*Tell and Do*). Si Swissmedic ne formule aucune objection dans les 60 jours suivant la réception d'une notification valable et des documents complets, la modification est réputée acceptée à compter du premier jour suivant la fin de ce délai (= déclaration avec délai « réduit »).
- Les anciennes « extensions d'autorisation » et les modifications dites de type II jusqu'ici doivent être approuvées par Swissmedic avant leur mise en œuvre (= demande avec délai « standard »).

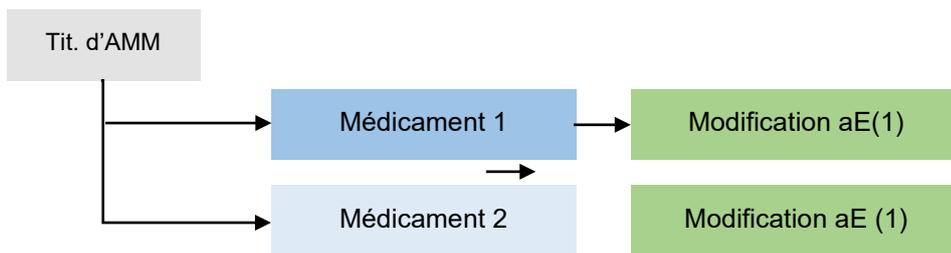
Le délai applicable à chaque modification (« réduit » ou « standard ») est indiqué dans le formulaire *Modifications TAM* pour toutes les modifications avec évaluation.

1.1.3 Demande groupée

Lorsque plusieurs médicaments vétérinaires sont concernés par la même modification (code de modification identique), la modification en question peut être soumise en tant que demande groupée dans la mesure où une documentation identique est présentée pour tous les médicaments vétérinaires concernés.

Les demandes groupées portant sur des modifications de l'information professionnelle dans les rubriques 4 à 6 ou les rubriques présentant les informations correspondantes dans la notice d'emballage ne sont admises que s'il s'agit de textes communs.

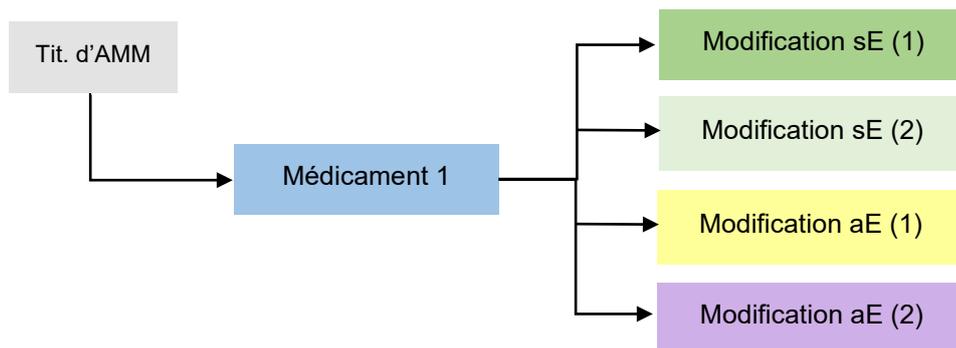
On entend par « textes communs » les textes d'information professionnelle sur le médicament et/ou de notice d'emballage qui sont communs à plusieurs formes pharmaceutiques du même principe actif. Leur base juridique est l'art. 22b, al. 1 à 4 OEMéd.



1.1.4 Demande multiple

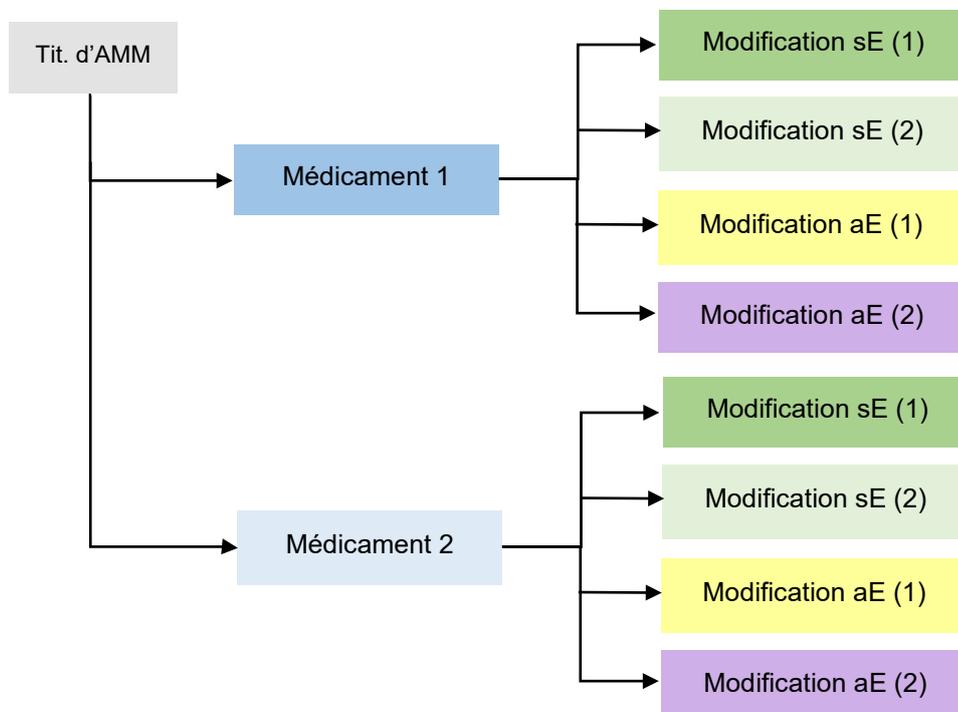
Différentes modifications peuvent être regroupées dans une demande multiple dans la mesure où toutes les modifications portent sur un seul et même médicament. Le délai de traitement de la demande multiple dépend du délai de la demande dont le délai est le plus long. Toutes les modifications sont évaluées et clôturées en même temps.

Les modifications de l'information sur le médicament à usage vétérinaire qui influent sur la sécurité ne peuvent pas faire l'objet de demandes multiples. Leur base juridique est l'art. 22c OEMéd.



1.1.5 Demande groupée multiple

Il s'agit d'une combinaison de demandes groupées et multiples, applicable, par exemple, si un titulaire d'autorisations soumet des modifications identiques pour deux de ses médicaments. Les prescriptions décrites ci-dessus pour les demandes groupées et multiples s'appliquent également dans ce cas.



1.2 Abréviations

| | |
|------------------|---|
| i.m. | Voie intramusculaire |
| i.v. | Voie intraveineuse |
| JC | Jour(s) civil(s) |
| LPT _h | Loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (RS 812.21) |
| Mod. | Modification |
| Modification aE | Modification avec évaluation |
| Modification sE | Modification sans évaluation |
| N° d'AMM | Numéro d'autorisation |
| OE-Swissmedic | Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 14 septembre 2018 sur ses émoluments (RS 812.214.5) |
| OEMéd | Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 9 novembre 2001 sur les exigences relatives à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (RS 812.212.22) |
| OMéd | Ordonnance du 21 septembre 2018 sur les médicaments (RS 812.212.21) |
| s.c. | Voie sous-cutanée |
| Tit. d'AMM | Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché |

2 Introduction

Le présent guide complémentaire explique les prescriptions applicables aux modifications de médicaments vétérinaires. L'annexe 7a OEMéd (*Liste des modifications au sens des art. 25a et 25b OMéd*) présente une liste des modifications pertinentes pour la Suisse et relevant de la compétence de Swissmedic. Les modifications « sans évaluation » sont explicitement mentionnées en tant que telles. Toutes les autres modifications sont des modifications « avec évaluation ». La structure est la suivante :

- A. changements administratifs ne requérant pas d'évaluation ;
- B. changements concernant la qualité ne requérant pas d'évaluation ;
- C. changements concernant la sécurité, l'efficacité et/ou la pharmacovigilance ne requérant pas d'évaluation ;
- D. changements apportés à la partie du dossier concernant le dossier permanent de l'antigène vaccinant (DPAV) ;
- E. changements administratifs requérant une évaluation ;
- F. changements concernant la qualité requérant une évaluation ;
- G. changements concernant la sécurité, l'efficacité et/ou la pharmacovigilance requérant une évaluation ;
- I. modification du principe actif, du dosage, de la forme pharmaceutique, de la voie d'administration ou de l'espèce cible productrice de denrées alimentaires ;
- Y. modifications relatives à des médicaments complémentaires et des phytomédicaments (dossier restreint).

La Suisse a repris dans une large mesure la numérotation des modifications (F.I.a.2, p. ex.) et les exigences y afférentes du règlement d'exécution (UE) 2021/17 de la Commission du 8 janvier 2021 établissant une liste des modifications qui ne requièrent pas d'évaluation, conformément au règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil et du document d'orientation intitulé *Guidance on the details of the classification of variations requiring assessment according to Article 62 of Regulation (EU) 2019/6 for veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those variations* et les a adaptées aux prescriptions légales suisses. C'est pourquoi la numérotation n'est parfois pas continue.

Les conditions à remplir et la documentation à soumettre sont indiquées pour chaque modification. Si certaines conditions et/ou exigences en matière de documentation ne s'appliquent pas en Suisse pour les modifications reprises de la *Variation Guideline* européenne, elles ne sont pas mentionnées ou sont signalées comme « sans objet pour la Suisse ».

Sous les lettres A, E et G, les modifications spécifiques à la Suisse commencent par des numéros à trois chiffres de type 100 (p. ex. E.100 Modification de textes d'information sur le médicament et/ou d'emballage sans présentation de données scientifiques).

2.1 Bases légales

Art. 25a à 25c OMéd, art. 22a à 22c et annexe 7a OEMéd, ainsi que OE-Swissmedic (en particulier annexe 1).

3 Objet

Il s'agit d'un guide complémentaire qui s'adresse aux organes administratifs et ne définit donc pas directement les droits et obligations des particuliers. Pour Swissmedic, ce guide complémentaire servira avant tout d'outil pour appliquer de manière uniforme et selon le principe d'égalité de traitement les dispositions légales concernant l'autorisation. Pour les tiers, cette publication présente de manière transparente les exigences à satisfaire conformément à la pratique de Swissmedic.

4 Champ d'application

Le guide complémentaire concerne les secteurs Mise sur le marché, Autorisations et Surveillance du marché de Swissmedic pour les demandes de modifications de médicaments à usage vétérinaire présentées à Swissmedic à compter de la date d'entrée en vigueur de l'OEMéd révisée.

5 Documents connexes

- *Modifications TAM (formulaire)*
- *Exigences formelles*
- *Autorisation d'un médicament à usage vétérinaire*
- *Exclusivité des données*

6 Description

6.1 Exigences

Pour les médicaments à usage vétérinaire, la Suisse reconnaît les types de demandes suivants en fonction des conséquences possibles pour la qualité, la sécurité et l'efficacité :

- modifications ne requérant pas d'évaluation (modifications sans évaluation) ;
- modifications requérant une évaluation (modifications avec évaluation) avec délai « standard » ou « réduit ».

La catégorisation des modifications se trouve en annexe 7a OEMéd (*Liste des modifications au sens des art. 25a et 25b OMéd*).

Si une modification ne figure pas sur la liste ou si les conditions ne sont pas toutes remplies, la modification peut être soumise dans la catégorie « Autre modification ». Les modifications de la catégorie « Autre modification » sont considérées par défaut comme des modifications requérant une évaluation avec un délai « réduit ». S'il s'agit d'une modification plus importante, Swissmedic ou le titulaire de l'autorisation peuvent la qualifier de modification requérant une évaluation avec un délai « standard ». Dans le formulaire *Modifications TAM*, les modèles pour les « Autres modifications requérant une évaluation » sont disponibles sous chaque type de modification (p. ex. F.I.a.1.) et à la fin des chapitres E, F et G en tant que « Modifications z ».

S'agissant de la classification des modifications qui ne sont pas encore répertoriées, Swissmedic prend en considération les recommandations du CMDv / de l'EMA ainsi que la classification des demandes de modifications déjà approuvées dans l'UE. La liste des modifications sera périodiquement harmonisée avec le règlement d'exécution (UE) 2021/17 de la Commission du 8 janvier 2021 établissant une liste des modifications qui ne requièrent pas d'évaluation, conformément au règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil et le document d'orientation intitulé *Guidance on the details of the classification of variations requiring assessment according to Article 62 of Regulation (EU) 2019/6 for veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those variations*.

Les modifications peuvent conduire à l'octroi de nouveaux numéros d'autorisation, numéros de dosage ou codes d'emballage (cf. chapitre 9).

6.1.1 Exigences formelles

Les prescriptions fixées par l'annexe 7a OEMéd, le formulaire *Modifications TAM* et le Guide complémentaire *Exigences formelles* s'appliquent.

6.1.2 Exigences concernant les conditions à remplir et la documentation à soumettre

6.1.2.1 Modifications sans évaluation

Pour les modifications sans évaluation, les conditions applicables doivent être remplies et la documentation en question doit être présentée. Le titulaire de l'autorisation atteste que les conditions sont remplies et que la documentation a été fournie en cochant les cases correspondantes dans le formulaire *Modifications TAM*. Si une ou plusieurs conditions ne sont pas remplies et si la modification n'est pas répertoriée spécifiquement comme une modification avec évaluation, une modification « z » avec évaluation doit être soumise.

Pour les modifications sans évaluation, la date de mise en œuvre doit être indiquée dans le champ correspondant du formulaire *Modifications TAM*, sauf si la modification fait partie d'une demande multiple qui comprend également des modifications avec évaluation.

La date de mise en œuvre doit remonter à 60 jours au maximum. Si la date de mise en œuvre et la date de soumission sont séparées de plus de 60 jours, une modification avec évaluation doit être présentée.

6.1.2.2 Modifications avec évaluation

a) Modifications avec évaluation et délai « réduit »

La documentation applicable doit être fournie. Le titulaire de l'autorisation atteste que la documentation a été fournie en cochant les cases correspondantes dans le formulaire *Modifications TAM*.

Pour quelques modifications spécifiques à la Suisse, il faut en plus confirmer que les conditions sont aussi remplies.

b) Modifications avec évaluation et délai « standard »

En général, la documentation applicable n'est pas définie, car celle-ci peut différer selon le type de modification.

L'approbation de certaines modifications avec évaluation et délai « standard » (« *Changement(s) de la ou des indications thérapeutiques* » [G.I.7] ou « *Modification ou ajout d'une espèce cible productrice de denrées alimentaires (animal de rente)* » [I.III.1]) peut être assortie d'une obligation d'envoi de PSUR.

Les aspects encore non autorisés en Suisse – ce qui concerne en particulier les modifications avec évaluation au chapitre I du formulaire *Modifications TAM* (anciennes « extensions d'autorisation ») – doivent être documentés conformément aux dispositions des art. 7 à 11 OEMéd.

Si une modification avec évaluation au sens du chapitre I est demandée pour un médicament, il convient de démontrer que les enseignements relatifs à l'efficacité, à la sécurité et à la tolérance précliniques et cliniques ayant permis l'autorisation du médicament sont transposables à la modification revendiquée.

Le type et l'étendue des preuves requises dépendent des propriétés physico-chimiques et pharmacologiques du principe actif, du dosage, de la forme pharmaceutique et du mode d'administration. Les preuves de transposabilité choisies par le titulaire de l'autorisation doivent faire l'objet d'un résumé critique et être justifiées sur la base d'éléments scientifiques. La lettre d'accompagnement doit mentionner brièvement que certains aspects reposent sur des données antérieures et indiquer dans quelles sections les documents correspondants se trouvent.

Les pièces à soumettre pour les modifications avec évaluation selon le chapitre I du formulaire *Modifications TAM* sont les suivantes (voir également à ce sujet le Guide complémentaire *Autorisation d'un médicament à usage vétérinaire*) :

6.1.2.3 Modification du principe actif 1a), 1b), 1c), 1e), 1f)

Exigences relatives à la partie Qualité :

- Documentation complète
- La remise de CEP ou de DMF est acceptée.

Exigences relatives à la partie Préclinique :

- Documentation complète

Exigences relatives à la partie Clinique :

- La documentation à fournir dépend du type de modification demandé.

6.1.2.3.1 Modification du principe actif 1d)

Exigences relatives à la partie Qualité :

- Documentation complète
- La remise de CEP ou de DMF est acceptée.
- Le cas échéant, se reporter à la directive *EMEA/CHMP/BMWP/101695/2006 (comparability)*.

Exigences relatives à la partie Préclinique :

- Documentation complète

Exigences relatives à la partie Clinique :

- Documentation complète

6.1.2.3.2 Modification ou ajout d'un dosage 2c)

Exigences relatives à la partie Qualité :

- Documentation complète

Exigences relatives à la conformité aux BPF :

- Documents complets conformément au document ZL000_00_036_WL Guide complémentaire Conformité aux BPF des fabricants étrangers

Exigences relatives à la partie Préclinique :

- Les points critiques et pertinents pour la sécurité doivent être intégrés dans les rapports d'experts (*Expert Reports*) relatifs à la partie III et une analyse du rapport bénéfice-risque doit être établie pour le nouveau dosage.

Exigences relatives à la partie Clinique :

- Justification du nouveau dosage et preuve qu'il est adapté et que les résultats cliniques obtenus avec les dosages actuels sont transposables au nouveau dosage

6.1.2.3.3 Modification ou ajout d'une forme pharmaceutique 2d)

Exigences relatives à la partie Qualité :

- Documentation complète

Exigences relatives à la conformité aux BPF :

- Documents complets conformément au document ZL000_00_036_WL Guide complémentaire Conformité aux BPF des fabricants étrangers

Exigences relatives à la partie Préclinique :

- Études expérimentales sur la formulation
- Pour les médicaments topiques, il faut veiller à ce que la tolérance locale (p. ex. études sur la tolérance ophtalmique et cutanée, détermination du potentiel sensibilisant et phototoxique) et l'exposition systémique soient contrôlées par expérience avec le médicament présenté pour autorisation. En cas de signes d'une exposition systémique nettement supérieure avec la nouvelle forme pharmaceutique, des expérimentations animales correspondantes doivent être présentées.

Exigences relatives à la partie Clinique :

- Justification de la nouvelle forme pharmaceutique et preuve qu'elle est adaptée et que les résultats cliniques obtenus avec la forme pharmaceutique actuelle sont transposables à la nouvelle forme pharmaceutique
- Étude de bioéquivalence entre la forme pharmaceutique déjà autorisée et la nouvelle forme pharmaceutique
- Si la nouvelle forme pharmaceutique n'est pas bioéquivalente à la forme pharmaceutique déjà autorisée, des données pharmacocinétiques complètes doivent être présentées (y compris le cas échéant une étude d'interaction alimentaire).

6.1.2.3.4 Modification ou ajout d'une voie d'administration 2e)

Exigences relatives à la partie Qualité :

- Le cas échéant, chapitres modifiés avec un index des modifications et un tableau comparatif

Exigences relatives à la partie Préclinique :

- Études expérimentales sur la nouvelle voie d'administration (nouvelles études portant sur la nouvelle voie d'administration ou *bridging studies*)

- Pour les formes topiques : études expérimentales portant sur le médicament présenté pour autorisation (formulation finale) et concernant la tolérance locale (p. ex. études sur la tolérance ophtalmique et cutanée, détermination du potentiel sensibilisant et phototoxique)

Exigences relatives à la partie Clinique :

- Justification de la nouvelle voie d'administration et preuve qu'elle est adaptée et que les résultats cliniques obtenus avec la voie d'administration actuelle sont transposables à la nouvelle voie d'administration
- Études de pharmacocinétique, notamment études de biodisponibilité
- S'il s'agit de la même forme pharmaceutique (p. ex. passage de s.c. à i.m. ou inversement, sans changement apporté à la solution injectable), un *bridging* pharmacocinétique peut être suffisant.
- Si la nouvelle voie d'administration s'accompagne d'une nouvelle forme pharmaceutique (voire d'autres modifications comme une nouvelle posologie, un effet retard, etc.), des études portant sur l'efficacité et la sécurité doivent être présentées.

6.1.2.3.5 Modification ou ajout d'une espèce cible productrice de denrées alimentaires (animal de rente) 3)

Exigences concernant la partie III (documentation concernant la sécurité et les résidus) :

- Études de pharmacodynamie/pharmacocinétique pour la nouvelle espèce cible revendiquée (éventuellement identiques aux études présentées à la partie IV)
- Documents prouvant la tolérance / la toxicité en cas d'administration à la nouvelle espèce cible
- Études pertinentes pour l'évaluation de la sécurité du médicament à usage vétérinaire en cas d'administration à la nouvelle espèce cible revendiquée
- Informations sur la sécurité d'emploi pour l'utilisateur et l'écotoxicité en cas d'administration à la nouvelle espèce cible
- Informations sur les teneurs maximales en résidus et les études de résidus pour la nouvelle espèce cible revendiquée, ainsi que proposition de délais d'attente

Exigences concernant la partie IV (documentation relative aux données précliniques et cliniques) :

- Études de pharmacodynamie/pharmacocinétique pour la nouvelle espèce cible revendiquée
- Documents à jour sur l'apparition et la multiplication de résistances en cas d'administration à la nouvelle espèce cible revendiquée
- Résultats de toutes les études cliniques menées sur la nouvelle espèce cible

6.2 Procédure

6.2.1 Délais

Les délais indiqués dans le Guide complémentaire *Délais applicables aux demandes d'autorisation* s'appliquent, avec la particularité mentionnée au chapitre 1.1.5 précisant que dans une demande multiple, c'est le délai de traitement le plus long qui s'applique.

6.2.2 Accusé de réception

La date de l'accusé de réception constitue le point de départ du traitement.

Un accusé de réception électronique (*Acceptance of delivery*) est généré pour toutes les demandes déposées avec succès sur le portail Swissmedic. Les personnes n'utilisant pas le portail reçoivent un accusé de réception pour les modifications sans évaluation et les modifications avec évaluation et délai « réduit ». Aucun accusé de réception n'est envoyé pour les modifications avec évaluation et délai « standard ».

6.2.3 Modifications sans évaluation

Le titulaire de l'autorisation peut considérer qu'une notification est acceptée en l'absence d'avis contraire de Swissmedic dans les 30 JC suivant la confirmation de réception de la notification ou avant cette date si son approbation apparaît sur le portail Swissmedic. La date et la décision peuvent être consultées sur le portail Swissmedic. Aucune décision n'est envoyée pour l'approbation des modifications sans évaluation.

En cas d'objections formelles ou concernant le contenu, Swissmedic envoie une décision incidente au plus tard 30 JC après confirmation de réception de la notification. Les documents manquants doivent être fournis, et le type de modification correct doit être présenté dans le cadre d'une nouvelle demande ou d'une nouvelle notification. Si les documents à présenter ne sont pas fournis dans le délai imparti, Swissmedic décide de ne pas entrer en matière. Le titulaire de l'autorisation peut considérer que la notification de modification corrigée est acceptée en l'absence d'avis contraire de Swissmedic dans les 30 JC suivant la confirmation de réception de la notification corrigée ou avant cette date si son approbation apparaît sur le portail Swissmedic. En cas de rejet, une décision correspondante est envoyée et la modification doit être abandonnée.

Si des modifications sans évaluation imposent de réviser des textes d'information sur le médicament et/ou d'emballage, Swissmedic en prend simplement connaissance et ne retourne pas de courrier de décision confirmant son approbation au titulaire de l'autorisation. Il appartient à ce dernier de toujours publier des textes à jour.

6.2.4 Modifications avec évaluation et délai « réduit »

Le titulaire de l'autorisation peut considérer que la notification est acceptée et mettre en œuvre la modification en l'absence d'avis contraire de Swissmedic dans les 60 JC suivant la réception d'une notification valable et des documents complets (à savoir après contrôle formel¹) ou avant cette date si son approbation apparaît sur le portail Swissmedic. La date et la décision peuvent être consultées sur le portail Swissmedic. Aucune décision n'est envoyée pour l'approbation des modifications avec évaluation et délai « réduit », sauf si la décision d'approbation est assortie de charges (p. ex. présentation ultérieure de données de stabilité) ou si un nouveau code d'emballage est octroyé.

Une modification concernant la sécurité, l'efficacité et la pharmacovigilance G.I.2 z), qui porte sur l'introduction d'une nouvelle indication, d'une nouvelle voie d'administration, d'une nouvelle forme pharmaceutique, d'un nouveau dosage ou d'une nouvelle recommandation posologique du médicament de référence dans les textes d'information d'un médicament très proche au sens de l'article 12 LPTh, peut être notifiée au plus tôt le lendemain de l'échéance de l'exclusivité des données octroyée à cette indication, voie d'administration, forme pharmaceutique, recommandation posologique ou à ce dosage.

En cas d'objections formelles, Swissmedic envoie une décision incidente au plus tard 10 JC après confirmation de réception de la notification. Les documents manquants doivent être fournis, et le type de modification correct doit être présenté dans le cadre d'une nouvelle demande dans un délai de

¹ Consultable sur le portail Swissmedic au plus tard 10 JC suivant l'accusé de réception de la notification. Les personnes n'utilisant pas le portail peuvent considérer que le contrôle formel a été passé avec succès si aucune décision incidente ne leur a été envoyée par Swissmedic dans les 10 JC suivant la réception.

30 JC. Si le type de modification correct et/ou les documents à présenter ne sont pas fournis dans le délai imparti, Swissmedic décide de ne pas entrer en matière.

En cas d'objections concernant le contenu de la notification, Swissmedic envoie une décision incidente au plus tard 60 JC après achèvement du contrôle formel. La documentation manquante doit être présentée dans les 30 JC suivant la réception de la décision incidente par le requérant. Si la documentation requise n'est pas présentée dans le délai fixé, Swissmedic prononce un rejet.

Le titulaire de l'autorisation peut considérer que la notification de modification corrigée du point de vue du contenu est acceptée en l'absence d'avis contraire de Swissmedic dans les 60 JC suivant la confirmation de réception de la notification corrigée ou avant cette date si son approbation apparaît sur le portail Swissmedic. En cas de rejet, une décision correspondante est envoyée.

Si des modifications avec évaluation et délai « réduit » imposent de réviser des textes d'information sur le médicament et/ou d'emballage, Swissmedic en prend simplement connaissance et ne retourne pas de courrier de décision confirmant son approbation au titulaire de l'autorisation. Il appartient au titulaire de l'autorisation de toujours publier des textes à jour.

6.2.5 Modifications avec évaluation et délai « standard »

Si une demande passe avec succès le contrôle formel, cette étape est indiquée sur le portail par le jalon *Formal control completed*. Les personnes n'utilisant pas le portail peuvent considérer que le contrôle formel a été passé avec succès si aucun avis contraire ne leur a été envoyé par Swissmedic dans les 30 JC suivant la réception de la demande.

Les modifications avec évaluation et délai « standard » s'achèvent toujours sur un courrier de décision correspondant (approbation, refus, refus partiel).

6.2.6 Mise en œuvre des modifications

La modification du médicament est réputée acceptée avant la notification (modification sans évaluation), après la fin de la période de statu quo sans objections de la part de Swissmedic (modifications avec évaluation et délai « réduit ») ou après approbation (modifications avec évaluation et délai « standard »). D'après la loi sur les produits thérapeutiques, seul le médicament modifié est alors commercialisable. Swissmedic octroie un délai de transition pour la mise en œuvre des modifications :

- Les médicaments déjà livrés au commerce de gros ou de détail par le titulaire de l'autorisation au moment de l'approbation de la modification peuvent encore être liquidés sous la forme livrée.
- Pour tous les autres produits, la mise en œuvre devra avoir lieu au moment de la production du prochain lot ou de la prochaine réimpression des éléments d'emballage, mais au plus tard un an après l'approbation. Les produits dont la commercialisation a déjà été autorisée ne sont pas concernés.
- Sont exclues de cette pratique les modifications influant sur la sécurité, pour lesquelles Swissmedic ordonnera en règle générale une mise en œuvre dans un délai réduit, comme c'est déjà le cas actuellement.
- À titre exceptionnel, dans des cas faisant l'objet de demandes spécifiques et suffisamment motivés, Swissmedic peut approuver des délais de mise en œuvre retardés pour les modifications à mettre en œuvre simultanément dans le monde entier (*replacement changes* ; notamment les

modifications concernant la qualité, comme un changement de fabricant de principe actif, un remplacement de méthode ou un remplacement de colonnes).

Il appartient au titulaire de l'autorisation de toujours publier les textes de l'information sur le médicament à jour dans les langues exigées. La publication dans le Compendium des médicaments vétérinaires doit avoir lieu rapidement après la fin de la période de statu quo ou l'approbation.

6.3 Exclusivité des données

Les dispositions du Guide complémentaire *Exclusivité des données* s'appliquent.

6.4 Émoluments

Les émoluments prévus dans l'OE-Swissmedic s'appliquent.

6.5 Attribution de nouveaux numéros d'autorisation et de dosage et de nouveaux codes d'emballage

6.5.1 Attribution d'un nouveau numéro d'autorisation

Swissmedic se réserve le droit d'attribuer un nouveau numéro d'autorisation en cas de modifications susceptibles d'avoir des répercussions significatives sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament à usage vétérinaire

6.5.2 Attribution d'un nouveau numéro de dosage

Swissmedic attribue un nouveau numéro au moins aux nouveaux dosages. Cela suppose toujours une adaptation du code d'emballage.

6.5.3 Attribution d'un nouveau code d'emballage

Swissmedic attribue toujours un nouveau code d'emballage en cas de changement des tailles d'emballage ou en présence de tailles d'emballage supplémentaires. D'autres adaptations du code d'emballage par Swissmedic sont exceptionnelles ou n'ont lieu que sur demande justifiée du titulaire de l'autorisation.

Suivi des modifications

| Version | Description des changements | sig |
|---------|--|-------------|
| 4.0 | <p>Chapitres 6.1.2.3.2 / 6.1.2.3.3 : ajout concernant la documentation / les justificatifs de conformité aux BPF exigés (justificatifs complets concernant la vérification de la conformité aux BPF des fabricants étrangers)</p> <p>Chapitre 6.2. 6 : instauration de délais de mise en œuvre retardés pour les <i>replacement changes</i> faisant l'objet de demandes spécifiques et suffisamment motivés</p> <p>Suppression du suffixe HMV4</p> | fg, stb, ps |
| 3.1 | Nouvelle présentation, aucun changement au contenu de la version précédente. | dei |
| 3.0 | Chapitre 6.4 : modification rédactionnelle | ps, fg |
| 2.0 | Chapitres 1 et 6.1.2.1 « Modifications sans évaluation » : le délai de déclaration après mise en œuvre est désormais de 60 jours au lieu de 30. Chapitre 2 : ajout de « changements apportés à la partie du dossier concernant le dossier permanent de l'antigène vaccinant (DPAV) » (section D) | ps |
| 1.0 | Création d'un nouveau guide complémentaire en raison de la nouvelle structure des modifications pour les médicaments vétérinaires (révision anticipée de la réglementation relative aux médicaments vétérinaires) | ps, fg |