

Indice

1	Abbreviazioni	3
2	Disposizioni in materia di notifica delle segnalazioni	3
3	Introduzione	3
4	Obiettivo	4
5	Campo di applicazione	4
6	Segnalazioni aziendali (segnalazioni valutate dal TO)	4
6.1	Segnalazioni aziendali con grave potenziale di rischio (<i>emerging safety issue</i> secondo la definizione del GVP Module IX).....	4
6.2	Segnalazioni aziendali senza grave potenziale di rischio (definizione di <i>emerging safety issue</i> non soddisfatta).....	5
6.2.1	Segnalazioni aziendali senza grave potenziale di rischio: attuazione delle modifiche dell'informazione sul medicamento.....	5
6.2.2	Segnalazioni aziendali senza grave potenziale di rischio: nessuna modifica necessaria all'informazione sul medicamento.....	5
7	Segnalazioni valutate da autorità estere (segnalazioni delle autorità)	5
7.1	Notifica delle segnalazioni e dei procedimenti rilevanti per la sicurezza e l'efficacia da parte delle autorità estere.....	5
7.1.1	Attuazione di misure atte a minimizzare i rischi (segnalazioni delle autorità).....	6
7.2	Notifica dei risultati rilevanti per la sicurezza e l'efficacia delle procedure PSUR/PBRER/PSUSA da parte delle autorità estere.....	7
7.3	Obbligo di notifica della segnalazione per i medicinali con stato di omologazione «Principio attivo noto (BWS)».....	7
8	Calcolo degli emolumenti	7
9	Attuazione di misure atte a minimizzare i rischi per i medicinali con principi attivi noti, medicinali biosimilari e in co-marketing	8
10	Requisiti formali delle notifiche delle segnalazioni	8
11	Informazioni sulla presentazione della domanda «Modifica dell'informazione sul medicamento» nel quadro delle valutazioni di Swissmedic	9

Cronistoria delle modifiche

Versione	Valida e vincolante dal	Descrizione, osservazione (dell'autrice/autore)	Visto autrice / autore
8.0	01.02.2022	<p>Capitolo 7.1: aggiunta dei termini di notifica delle segnalazioni classificate come «emerging safety issues» da parte delle autorità estere.</p> <p>Precisazioni riguardanti l'attuazione di misure atte a minimizzare i rischi (segnalazioni delle autorità) e trasferimento in un nuovo sotto capitolo separato:</p> <ul style="list-style-type: none"> 7.1.1 Attuazione di misure atte a minimizzare i rischi (segnalazioni delle autorità) <p>Altre modifiche e correzioni redazionali.</p>	dst
7.0	01.03.2021	<p>Revisione dell'intero documento sulla base delle specifiche relative alla procedura esistente.</p> <p>Nuovi sottocapitoli:</p> <p>7.2: notifica dei risultati rilevanti per la sicurezza e l'efficacia delle procedure PSUR/PBRER/PSUSA delle autorità estere</p> <p>7.3: obbligo di notifica della segnalazione per i medicinali con stato di omologazione «Principio attivo noto (BWS)»</p> <p>Modifica dei termini di notifica nel capitolo 7</p> <p>Integrazione del termine di pubblicazione nel capitolo 11</p>	dst
6.0	01.04.2020	<p>Capitolo 2: correzione – il riferimento indicato «GVP Module IX Addendum 1» è stato sostituito da «GVP Annex I - Definitions».</p>	dst
5.0	01.01.2020	<p>Capitolo 11: revisione completa (adeguamento del processo di segnalazione in caso di modifica dell'informazione sul medicamento come misura di minimizzazione del rischio)</p>	dst
4.0	15.11.2019	<p>Capitolo 10: introduzione del modulo «MU101_10_025e_FO Signal Notification Form»</p>	dst
3.0	01.04.2019	<p>Nuovi capitoli:</p> <ul style="list-style-type: none"> 9. Attuazione di misure atte a minimizzare i rischi per i medicinali con principi attivi noti, medicinali biosimilari e in co-marketing 11. Informazioni sulla presentazione della domanda «Modifica dell'informazione sul medicamento» (OAT IV) 	dst
2.0	01.01.2019	<p>Segnalazioni aziendali senza grave potenziale di rischio: termine per l'attuazione delle modifiche dell'informazione sul medicamento prorogato da 3 a 6 mesi (cfr. capitolo 6.2.1)</p>	dst
1.0	01.01.2019	<p>Attuazione OAT4</p>	dst

1 Abbreviazioni

EI	Effetti indesiderati
EMA	European Medicines Agency (Agenzia europea per i medicinali)
FDA	Food and Drug Administration
GVP	Guideline on good pharmacovigilance practices
GVP Module IX	Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module IX – Signal management
in c.d.	in combinato disposto con
LATer	Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, RS 812.21)
MHRA	Medicines & Healthcare products Regulatory Agency
MUU	medicamenti per uso umano
n.	numero
OEm-Swissmedic	Ordinanza del 14 settembre 2018 dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici sui suoi emolumenti (OEm-Swissmedic; RS 812.214.5)
OM	Ordinanza del 21 settembre 2018 sui medicinali (Ordinanza sui medicinali; RS 812.212.21)
OOMed	Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici del 9 novembre 2001 concernente i requisiti per l'omologazione di medicinali (RS 812.212.22)
TO	Titolare/titolari dell'omologazione
UE	Unione europea

2 Disposizioni in materia di notifica delle segnalazioni

L'obbligo e i termini di notifica delle segnalazioni relative a medicinali e rivolte a Swissmedic sono definiti nella Legge sugli agenti terapeutici (art. 59 LATer) e nell'Ordinanza sui medicinali (artt. 61, 62 e 63 OM).

La *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module IX – Signal management* europea descrive i requisiti scientifici, di qualità e gli aspetti normativi della gestione delle segnalazioni. Nel documento «GVP Annex I - Definitions» sono definiti i termini essenziali della farmacovigilanza. Per garantire un'interpretazione univoca, Swissmedic si basa, nel caso della gestione delle segnalazioni, sulle definizioni concordate in Europa presenti nella «GVP Module IX» in vigore e sulle definizioni dell'allegato aggiornato «GVP Annex I - Definitions».

3 Introduzione

Nel quadro della gestione delle segnalazioni e del rischio, ogni segnalazione relativa alla sicurezza di un medicinale e/o un principio attivo omologato da Swissmedic è classificata come potenzialmente rilevante per il profilo rischi/benefici del medicinale, indipendentemente dal fatto che la segnalazione venga rilevata in Svizzera o all'estero.

I TO di medicinali sono tenuti a segnalare all'istituto conoscenze e valutazioni di rilievo per il profilo rischi/benefici del medicinale (art. 59 cpv. 2 LATer). Inoltre, i TO, sulla base dell'art 28 OM, sono tenuti ad adeguare l'informazione sul medicinale allo stato attuale della scienza e della tecnica, nonché in ragione di nuovi eventi e valutazioni.

Swissmedic verifica regolarmente il rispetto degli obblighi di notifica dei TO, anche nel quadro di ispezioni di farmacovigilanza.

All'occorrenza, Swissmedic può anche avviare in qualsiasi momento una verifica del profilo rischi/benefici di medicinali, singolarmente o in gruppo. Tale verifica è effettuata nel quadro di una procedura amministrativa ai sensi dell'art. 16c LATer (Riesame dell'omologazione) in combinato disposto con l'art. 14 OM.

4 Obiettivo

La presente guida complementare descrive gli obblighi di notifica dei TO per le segnalazioni e l'attuazione entro i termini delle misure atte a minimizzare i rischi (ad es. modifica dell'informazione sul medicamento) risultanti dalla valutazione delle segnalazioni.

Le informazioni relative all'obbligo di segnalazione di effetti indesiderati non sono oggetto della presente guida complementare.

5 Campo di applicazione

La presente guida complementare si applica all'ambito della sicurezza dei medicinali in relazione agli obblighi di notifica delle segnalazioni per medicinali per uso umano e all'attuazione delle misure atte a minimizzare i rischi da parte dei TO.

6 Segnalazioni aziendali (segnalazioni valutate dal TO)

Le segnalazioni relative alla sicurezza ed efficacia (nazionali e internazionali) che riguardano rischi/benefici di un medicamento devono essere notificate a Swissmedic non appena se ne apprenda l'esistenza (art. 59 LATer, art. 61 cpvv. 4 e 5 OM, art. 62 cpv. 2 OM).

6.1 Segnalazioni aziendali con grave potenziale di rischio (emerging safety issue secondo la definizione del GVP Module IX)

Qualora il TO classifichi la segnalazione come classificazione con grave potenziale di rischio (*emerging safety issue*) valgono i seguenti termini per la notifica:

- Laddove nel breve termine siano necessarie misure per garantire la sicurezza del medicamento (ad es. informazione immediata del pubblico, ritiro subitaneo dal mercato), la notifica deve pervenire a Swissmedic immediatamente, entro e non oltre 5 giorni (art. 62 cpv. 2 lett. a OM).
- In presenza di altri gravi rischi per il medicamento non sufficientemente menzionati nell'informazione sul medicamento risulta adeguato un termine di notifica di 15 giorni al massimo (art. 62 cpv. 2 lett. b OM).

Non va dimenticato che gli *emerging safety Issues* notificati dal TO all'*European Medicines Agency* (EMA) in relazione a un medicamento sono considerati automaticamente quali segnalazioni dal grave potenziale di rischio e con obbligo di notifica per la Svizzera, purché il medicamento/principio attivo sia omologato nel nostro paese o sia stata fatta pervenire a Swissmedic una domanda di omologazione.

Alla notifica dell'*emerging safety issue* seguono generalmente ulteriori analisi e accertamenti della segnalazione da parte del TO e di Swissmedic, al fine di determinare le misure definitive atte a minimizzare i rischi (procedimento relativo alla segnalazione). A tal fine, Swissmedic applica una procedura amministrativa ai sensi dell'art. 58 cpv. 3 in c. d. con l'art. 66 LATer.

Per la notifica della segnalazione occorre utilizzare il modulo «Signal Notification Form». Con la notifica dell'*emerging safety issue* a Swissmedic, tutti i dati già disponibili sulla segnalazione devono essere presentati nel quadro di una sintesi valutativa. In particolare, è necessario fornire a Swissmedic anche le misure pianificate atte a minimizzare i rischi che ne derivano, nonché il relativo scadenziario per l'attuazione. Se queste informazioni non sono disponibili in modo esaustivo, è necessario specificare una data entro la quale Swissmedic riceverà ulteriori informazioni.

Qualora l'*emerging safety issue* sia generato dalla segnalazione di un singolo caso in Svizzera, la notifica dell'*emerging safety issue*, comprensiva della documentazione sopra menzionata, è inviata in aggiunta alla segnalazione dell'effetto indesiderato (EI). Un riferimento incrociato alla notifica inoltrata tramite E2B deve essere allegato alla notifica della segnalazione.

6.2 Segnalazioni aziendali senza grave potenziale di rischio (definizione di *emerging safety issue* non soddisfatta)

6.2.1 Segnalazioni aziendali senza grave potenziale di rischio: attuazione delle modifiche dell'informazione sul medicamento

Sulla base dell'art. 28 OM, il TO è tenuto ad adeguare l'informazione sul medicamento all'attuale stato della scienza e della tecnica, nonché a nuovi eventi e valutazioni.

Se la valutazione aziendale della segnalazione del TO evidenzia la necessità di una modifica dell'informazione sul medicamento, questa deve essere presentata senza richiesta specifica da parte di Swissmedic (presentazione della domanda).

Nel caso in cui il TO riconosca una nuova segnalazione (nazionale o internazionale) che richiede una modifica dell'informazione sul medicamento, si raccomanda di seguire concretamente la seguente procedura:

- Il TO è espressamente invitato, nell'interesse della sicurezza del medicamento e dei pazienti, a inoltrare la domanda di modifica dell'informazione sul medicamento (tipo C.I.4) secondo la gravità del rischio entro breve tempo dalla chiusura della segnalazione (da parte del TO), al più tardi dopo 6 mesi (giorno 0 = chiusura della valutazione della segnalazione tramite il TO).

Per queste segnalazioni (segnalazioni aziendali senza grave potenziale di rischio) l'obbligo di notifica della segnalazione da parte del TO viene adempiuto se la presentazione della relativa domanda di modifica dell'informazione sul medicamento avviene entro i termini previsti.

6.2.2 Segnalazioni aziendali senza grave potenziale di rischio: nessuna modifica necessaria all'informazione sul medicamento

Se una segnalazione convalidata dal TO non richiede (ancora) misure atte a minimizzare i rischi (ad es. perché sono necessari ulteriori accertamenti), la segnalazione deve essere notificata a Swissmedic come segue:

- Inserimento della valutazione della segnalazione nell'ambito del primo PSUR/PBRER utile.

Nel quadro della perizia PSUR/PBRER, Swissmedic può esigere ulteriori informazioni a proposito di una segnalazione in corso, ed eventualmente ordinare misure atte a ridurre i rischi nel quadro di una procedura amministrativa ai sensi dell'art. 66 LATer.

Dopo la scadenza dell'obbligo PSUR in Svizzera, le segnalazioni aziendali per cui non è necessario intervenire (nessuna necessità di misure atte a minimizzare i rischi come le modifiche dell'informazione sul medicamento) non sono soggette all'obbligo di notifica; tuttavia, occorre continuare a monitorarle nell'ambito della gestione delle segnalazioni all'interno dell'azienda.

7 Segnalazioni valutate da autorità estere (segnalazioni delle autorità)

7.1 Notifica delle segnalazioni e dei procedimenti rilevanti per la sicurezza e l'efficacia da parte delle autorità estere

Tra le segnalazioni soggette all'obbligo di notifica ai sensi dell'art. 61 OM figurano anche le segnalazioni e i procedimenti rilevanti per la sicurezza e l'efficacia (referrals) che vengono valutati da autorità estere (di paesi che prevedono un controllo dei medicinali equivalente) e che possono riguardare medicinali omologati in Svizzera.

- Il TO deve informare Swissmedic a proposito dell'accoglimento della valutazione della segnalazione e delle procedure rilevanti per la sicurezza e l'efficacia (referrals) da parte delle seguenti autorità entro 30 giorni:
 - EMA
 - FDA
 - MHRA

I rapporti intermedi devono essere inoltrati dopo la notifica iniziale della segnalazione solo se richiesto da parte di Swissmedic. Se il TO non riceve alcuna richiesta specifica in merito alla presentazione di rapporti intermedi, la chiusura della segnalazione/del procedimento da parte dell'autorità corrispondente diventa di nuovo soggetta all'obbligo di notifica.

- Il TO è tenuto a informare Swissmedic dei risultati e delle misure conseguenti entro 30 giorni¹ dalla chiusura della valutazione della segnalazione e/o della procedura da parte dell'autorità corrispondente.

Il termine di notifica delle segnalazioni classificate come «emerging safety issues» da parte delle autorità estere (ad es. «EU referral procedures for safety reasons: urgent EU procedures») è ridotto a 5 e 15 giorni¹ per la notifica dell'avvio e della chiusura della segnalazione/del procedimento:

- La notifica a Swissmedic deve essere effettuata immediatamente, al più tardi entro 5 giorni¹, se sono necessarie a breve termine misure atte a garantire la sicurezza del medicamento (ad es. informazione immediata al pubblico, ritiro a breve termine dal mercato) (art. 62 cpv. 2 lett. a OM).
- Un termine di notifica di massimo 15 giorni¹ è adeguato se sussistono ulteriori gravi rischi relativi a un medicamento non sufficientemente menzionati nell'informazione sul medicamento (art. 62 cpv. 2 lett. b OM).

Per la notifica iniziale della segnalazione e le notifiche sulla chiusura delle segnalazioni occorre utilizzare il modulo «Signal Notification Form». Non è necessaria alcuna lettera di accompagnamento.

Ulteriori documenti rilevanti relativi alla segnalazione, come rapporti di valutazione, pareri dettagliati, referenze ecc., devono essere allegati al modulo di notifica.

Per le informazioni concernenti segnalazioni per cui è stato avviato un procedimento con un numero di segnalazione di Swissmedic (ID della segnalazione), non è necessario utilizzare il modulo di notifica. A questa segnalazione occorre allegare una lettera di accompagnamento che indichi chiaramente nell'oggetto l'ID della segnalazione (vedi capitolo 10).

7.1.1 Attuazione di misure atte a minimizzare i rischi (segnalazioni delle autorità)

Nel quadro delle notifiche delle segnalazioni, il TO deve definire chiaramente le misure (comprehensive di scadenario per l'attuazione) previste per la Svizzera (vedi «Signal Notification Form»). Se le misure atte a minimizzare i rischi, in particolare la modifica dei testi del medicamento, sono già state definite, queste devono essere inoltrate direttamente con il modulo «Signal Notification Form» nella lingua di corrispondenza (modello del testo nella lingua di corrispondenza).

Il testo presentato viene verificato e disposto da Swissmedic nell'ambito di un procedimento di valutazione della segnalazione.

In seguito, dopo la disposizione del testo nell'ambito del procedimento relativo alla segnalazione, le modifiche dei testi del medicamento devono essere inoltrate a Swissmedic come domanda **C.I.1 a) tipo IA_{IN}** entro 30 giorni civili. Il testo della modifica della domanda C.I.1 a) tipo IA_{IN} deve essere identico a quello disposto nel quadro della segnalazione.

Se per la Svizzera sono previste misure atte a minimizzare i rischi, ma al momento della notifica della chiusura della segnalazione non sono state ancora presentate al TO nella forma definitiva (il testo della modifica non viene ancora sottoposto con la notifica della segnalazione), il TO può indicare che presenterà una domanda di modifica dell'informazione sul medicamento, specificando l'orizzonte temporale entro cui è prevista tale presentazione. Swissmedic considera ciò un consenso vincolante all'attuazione delle misure corrispondenti. Se Swissmedic è d'accordo con le misure e l'orizzonte temporale indicato, non avviene alcuno scambio di comunicazioni. Il titolare dell'omologazione è quindi tenuto a presentare la modifica annunciata come domanda C.I.4 (tipo II). Il contenuto della

¹ Definizione del giorno 0:

Segnalazioni/procedimenti delle autorità estere (EMA, FDA, MHRA):

giorno 0 = il TO prende atto dell'avvio/della chiusura della valutazione della segnalazione/del procedimento dell'autorità estera (l'autorità responsabile della valutazione informa il TO e se ciò non avviene, l'autorità corrispondente pubblica l'informazione)

Misure atte a minimizzare i rischi disposte dalle autorità estere nell'ambito del procedimento PSUR/PBRER/PSUSA:

giorno 0 = giorno in cui l'autorità responsabile della valutazione informa il TO delle misure necessarie.

modifica viene verificato e la modifica disposta nel quadro di questa domanda. Se a Swissmedic pervengono risultati divergenti dal piano di misure presentato al TO, questo sarà comunicato al TO nell'ambito di un procedimento relativo alla segnalazione.

Qualora il TO valuti una misura di minimizzazione dei rischi richiesta da un'autorità estera come inadeguata alla Svizzera, deve motivare chiaramente questo parere di fronte a Swissmedic (vedi «Signal Notification Form» sotto «Rationale for any discrepancies»), che valuterà la presa di posizione del TO. Se Swissmedic è d'accordo con le misure divergenti, non avviene alcuno scambio di comunicazioni. Se a Swissmedic pervengono risultati divergenti dal piano di misure presentato al TO, questo sarà comunicato al TO nell'ambito di un procedimento relativo alla segnalazione.

7.2 Notifica dei risultati rilevanti per la sicurezza e l'efficacia delle procedure PSUR/PBRER/PSUSA da parte delle autorità estere

Le misure atte a minimizzare i rischi ordinate nel quadro delle procedure PSUR/PBRER/PSUSA da parte delle autorità menzionate nel capitolo 7.1 devono essere notificate a Swissmedic entro 3 mesi¹. La notifica avviene tramite il modulo «Signal Notification Form». A tal fine è necessario esporre le misure previste per la Svizzera. La presentazione di una domanda di modifica dell'informazione sul medicamento o di altre misure atte a minimizzare i rischi può avvenire nello stesso momento. In questo caso, il modulo «Signal Notification Form» deve contenere un riferimento al relativo ID della domanda o segnalare la presentazione della domanda prevista.

7.3 Obbligo di notifica della segnalazione per i medicinali con stato di omologazione «Principio attivo noto (BWS)»

Per i medicinali con stato di omologazione «BWS» si applica in linea di principio il trasferimento delle conoscenze sull'efficacia e sulla sicurezza del rispettivo medicamento di riferimento.

Le segnalazioni delle autorità come riportate nei capitoli 7.1 e 7.2 devono essere notificate a priori dai TO dei medicinali di riferimento per evitare ridondanze.

Se Swissmedic desume le misure dai risultati della valutazione della segnalazione specifica per un principio attivo, queste sono di solito trasferibili a tutti i medicinali con il principio attivo omologati in Svizzera.

I TO dei medicinali con stato di omologazione «BWS senza innovazione» sono obbligati ad apportare tempestivamente la modifica dell'informazione sul medicamento al medicamento di riferimento.

Per i medicinali con stato di omologazione «BWS senza innovazione», l'obbligo di notifica delle segnalazioni delle autorità viene adempiuto con la presentazione tempestiva della domanda di modifica dell'informazione sul medicamento (modifica al medicamento di riferimento).

Se il medicamento di riferimento non è più omologato, la responsabilità di monitorare le segnalazioni internazionali delle autorità passa ai TO del/dei medicamento/i «BWS». Di conseguenza, questi hanno anche l'obbligo di notifica iniziale della segnalazione secondo i termini indicati nei capitoli 7.1 e 7.2.

Le segnalazioni aziendali sono soggette all'obbligo di notifica a Swissmedic secondo il capitolo 6, a prescindere dalla categoria di omologazione del medicamento.

8 Calcolo degli emolumenti

Swissmedic applica alle procedure amministrative nel quadro del trattamento delle segnalazioni (ad es. attuazione modifica dell'IM, DHPC, sospensione, revoca) emolumenti calcolati in funzione degli oneri effettivi (art. 1 in c.d. con l'art. 4 OEm).

9 Attuazione di misure atte a minimizzare i rischi per i medicinali con principi attivi noti, medicinali biosimilari e in co-marketing

Swissmedic valuta generalmente le segnalazioni in base al principio attivo e in alcuni casi anche in base alle classi di sostanze. Se una segnalazione coinvolge più TO, la comunicazione relativa ai contenuti e alle misure di minimizzazione dei rischi previste nell'ambito della segnalazione avviene generalmente con i TO dei rispettivi medicinali di riferimento (ciò vale anche per i biosimilari) e con i TO di medicinali contenenti principi attivi noti *con innovazione*.

Quando il medicamento di riferimento non è più omologato, la comunicazione è rivolta ai TO di biosimilari e di principi attivi noti con o senza innovazione.

I TO di medicinali con principi attivi noti *senza innovazione*, medicinali biosimilari e in co-marketing sono informati tramite preavviso e decisione sull'esito della valutazione della segnalazione nel caso in cui siano necessarie ulteriori misure di minimizzazione del rischio, come ad esempio la DHPC o l'introduzione di materiale di formazione.

Per i TO si applica in linea generale l'obbligo di adeguamento di cui all'art. 28 OM (obbligo di adeguare le informazioni professionali sui medicinali e le informazioni destinate ai pazienti rispettivamente allo stato attuale della scienza e della tecnica o al medicamento di riferimento).

Per i medicinali con principi attivi noti *senza innovazione*, il testo dell'informazione professionale e dell'informazione destinata ai pazienti deve essere identico a quello del/dei medicamento/i di riferimento (rispettivamente allegato 4 n. 1 cpv. 5 o allegato 5 n. 1 cpv. 6 dell'OOMed).

Anche per i TO di biosimilari, le modifiche in particolare nelle rubriche rilevanti per la sicurezza dell'informazione sul medicamento di riferimento (informazione professionale: controindicazioni, avvertenze e misure precauzionali, interazioni ed effetti indesiderati) vanno monitorate attivamente ed è necessario presentare spontaneamente una relativa domanda di modifica soggetta ad autorizzazione, nell'ambito di una notifica della segnalazione tramite il portale, o una giustificazione scientifica comprensibile nel caso di una non-modifica.

Swissmedic si aspetta che le modifiche dei medicinali di riferimento vengano effettuate entro 3 mesi dalla pubblicazione dei testi aggiornati per le informazioni sul medicamento di riferimento.

Per i preparati in co-marketing, le modifiche vanno notificate a Swissmedic entro 30 giorni dall'approvazione delle modifiche relative al preparato di base. Le modifiche approvate per il preparato di base vanno riprese tali e quali per il medicamento in co-marketing.

10 Requisiti formali delle notifiche delle segnalazioni

Le notifiche delle segnalazioni descritte al capitolo 6.1 e al capitolo 7 devono essere indirizzate a Swissmedic nel seguente modo:

- Destinatario: divisione Sicurezza dei medicinali, sezione Gestione del rischio
- Le notifiche delle segnalazioni possono essere inviate a mezzo posta (CD) o tramite il portale.
- Per le notifiche iniziali delle segnalazioni e per le notifiche di follow-up relative alle segnalazioni *senza ID della segnalazione Swissmedic* (n. di segnalazione), occorre utilizzare il modulo «MU101_10_025e_FO Signal Notification Form». Non è necessaria alcuna lettera di accompagnamento. Ulteriori documenti relativi alla notifica della segnalazione, come assessment reports di altre autorità, pareri dettagliati, referenze ecc., devono essere allegati al modulo di notifica debitamente compilato in tutte le sue parti. In caso di informazioni mancanti occorre indicare entro quando Swissmedic può aspettarsi di ricevere altre indicazioni.
- Per la trasmissione tramite il portale viene generata una «Acceptance of delivery». Swissmedic non invia conferme di ricezione per le notifiche delle segnalazioni ricevute tramite posta.
- Per informazioni concernenti segnalazioni che possiedono già un ID della segnalazione Swissmedic conosciuto, non è necessario utilizzare il modulo di notifica; occorre allegare una

lettera di accompagnamento che indichi chiaramente nell'oggetto l'ID della segnalazione come segue:

Oggetto: Signal ID_Active substance_adverse reaction (MedDRA term).

In caso di invio tramite il portale attenersi ai seguenti punti:

- inoltrare la documentazione relativa alla segnalazione sotto «safety communication»;
- per informazioni concernenti segnalazioni *con ID della segnalazione Swissmedic*: al momento le segnalazioni non sono ancora visibili sul portale. L'inoltro di informazioni riguardo a segnalazioni con ID della segnalazione può pertanto essere assegnato solo previa indicazione corretta dell'ID della segnalazione nella lettera di accompagnamento (vedi sopra).

11 Informazioni sulla presentazione della domanda «Modifica dell'informazione sul medicamento» nel quadro delle valutazioni di Swissmedic

Nel quadro delle valutazioni delle segnalazioni, il testo definitivo per la modifica dell'informazione sul medicamento e/o della confezione viene disposto, secondo il processo di segnalazione, da Swissmedic con la conclusione della segnalazione.

Dopo la disposizione della segnalazione, la modifica dei testi deve essere presentata a Swissmedic attraverso la domanda **C.I.1 a) tipo IA_N** entro 30 giorni civili. Base giuridica: art. 21 OM.

I testi aggiornati delle informazioni sul medicamento devono essere pubblicati entro breve tempo, al più tardi entro 70 giorni dalla decisione sulla segnalazione.

Tuttavia, queste domande di modifica non possono essere presentate nell'ambito di una domanda multipla.

Il processo di segnalazione nel dettaglio:

- se il TO presenta la bozza della modifica prevista per i testi del medicamento nella lingua di corrispondenza con il modulo «Signal Notification Form», Swissmedic la esaminerà e se l'accetta, disporrà l'attuazione. Swissmedic comunicherà per iscritto eventuali correzioni al TO.
- Se Swissmedic propone una modifica dell'informazione sul medicamento nell'ambito della valutazione della segnalazione, il testo della modifica sarà comunicato al TO per iscritto (segnalazioni che possiedono un ID della segnalazione) (se il testo non è stato già presentato dal titolare dell'omologazione). Il TO ha la possibilità di prendere una posizione sulle misure e sul testo della modifica.

Qualora il TO non faccia pervenire alcuna comunicazione contraria entro il termine prescritto, si darà per scontato il suo consenso e Swissmedic disporrà il testo e concluderà la segnalazione con la disposizione.

In caso di comunicazione contraria del TO, Swissmedic esaminerà la risposta dell'azienda e comunicherà al TO questi risultati della valutazione e le richieste derivanti tramite un preavviso. Il TO ha quindi nuovamente la possibilità di inoltrare una presa di posizione in merito alle richieste nell'ambito della risposta al preavviso. Dopo il suo esame, le misure basate sui risultati della valutazione sono disposte sotto forma di decisione impugnabile mediante ricorso.

- In caso di modifiche estese e complesse Swissmedic può dare un'indicazione generale riguardo ai testi. In questo caso, quindi, il TO dovrà presentare il testo definitivo, nella lingua di corrispondenza, eventualmente insieme a una presa di posizione. Dopo aver esaminato la proposta di testo, Swissmedic notificherà al TO la decisione derivante, comprese eventuali correzioni al testo nell'ambito di una decisione preliminare.

Una volta ricevuta la risposta del TO alla decisione preliminare, il testo finale sarà disposto.

Dopo la disposizione dei testi nel quadro della conclusione della segnalazione, i testi modificati dell'informazione sul medicamento e/o della confezione dovranno essere presentati come domanda C.I.1 a) tipo IA_{IN}. Per tutte le presentazioni di domande si prega di fare sempre riferimento al relativo ID della segnalazione.

I tipi di domanda per la presentazione di modifiche relative ai medicinali con principi attivi noti *senza innovazione*, a medicinali biosimilari o preparati in co-marketing sono riportati nelle rispettive guide complementari vigenti.