

Guida complementare Modifiche TAM

Numero di identificazione: ZL300_00_002

Versione: 4.0

Valido dal: 01.06.2023

Indice

Guida complementare	1
1 Termini e definizioni, abbreviazioni	4
1.1 Definizioni	4
1.1.1 Modifiche senza valutazione	4
1.1.2 Modifiche con valutazione	4
1.1.3 Domanda collettiva	4
1.1.4 Domanda multipla	5
1.1.5 Domanda multipla collettiva	5
1.2 Abbreviazioni	6
2 Introduzione	7
2.1 Basi giuridiche	7
3 Obiettivo	8
4 Campo di applicazione	8
5 Altri documenti vigenti	8
6 Descrizione	8
6.1 Requisiti	8
6.1.1 Requisiti formali	9
6.1.2 Requisiti delle condizioni da soddisfare e della documentazione da presentare	9
6.1.2.1 Modifiche senza valutazione	9
6.1.2.2 Modifiche con valutazione	9
6.1.2.3 Modifica del principio attivo 1a), 1b), 1c), 1e), 1f)	10
6.1.2.3.1 Modifica del principio attivo 1d)	10
6.1.2.3.2 Modifica o aggiunta di un dosaggio 2c)	11
6.1.2.3.3 Modifica o aggiunta della forma farmaceutica 2d)	11
6.1.2.3.4 Modifica o aggiunta della via di somministrazione 2e)	11
6.1.2.3.5 Modifica o aggiunta di una specie animale bersaglio destinata alla produzione alimentare (animale da reddito) 3)	12
6.2 Processo	12
6.2.1 Scadenze	12
6.2.2 Conferma di ricezione	12
6.2.3 Modifiche senza valutazione	13
6.2.4 Modifiche con valutazione e termine «Abbreviato»	13
6.2.5 Modifiche con valutazione e termine «Standard»	14

6.2.6	Attuazione di modifiche.....	14
6.3	Protezione dei documenti	15
6.4	Emolumenti	15
6.5	Assegnazione di nuovi numeri di omologazione e di dosaggio e codici delle confezioni	15
6.5.1	Assegnazione di un nuovo numero di omologazione	15
6.5.2	Assegnazione di un nuovo numero di dosaggio.....	15
6.5.3	Assegnazione di un nuovo codice della confezione	15

1 Termini e definizioni, abbreviazioni

1.1 Definizioni

1.1.1 Modifiche senza valutazione

Le modifiche che hanno un impatto minimo o nullo sulla qualità, sulla sicurezza o sull'efficacia del medicamento veterinario e che il titolare dell'omologazione deve notificare per iscritto a Swissmedic dopo l'attuazione (*Do and Tell*) non richiedono una valutazione. Le modifiche senza valutazione comprendono tutte le modifiche di tipo IA/IA_{IN} finora e alcune delle modifiche di tipo IB finora. Il quadro giuridico di riferimento è costituito dall'art. 25a OM.

Le modifiche senza valutazione devono essere notificate a Swissmedic dal titolare dell'omologazione entro 60 giorni dall'attuazione.

1.1.2 Modifiche con valutazione

Le modifiche che possono avere un impatto significativo sulla qualità, sulla sicurezza o sull'efficacia del medicamento veterinario richiedono una valutazione. Le modifiche con valutazione comprendono tutte le modifiche finora di tipo II, la maggior parte delle modifiche finora di tipo IB e le estensioni dell'omologazione finora. Il quadro giuridico di riferimento è costituito dall'art. 25b OM.

Per le modifiche con valutazione valgono i seguenti termini:

- Le modifiche precedenti di tipo IB devono essere notificate per iscritto a Swissmedic prima dell'attuazione (*Tell and Do*). Se entro 60 giorni dalla ricezione di una notifica valida e della documentazione completa Swissmedic non solleva alcuna obiezione, la modifica è considerata approvata a decorrere dal primo giorno successivo alla scadenza del termine (= notifica con termine «Abbreviato»).
- Le estensioni dell'omologazione precedenti e le modifiche di tipo II precedenti devono essere approvate da Swissmedic prima della loro attuazione (= domanda con termine «Standard»).

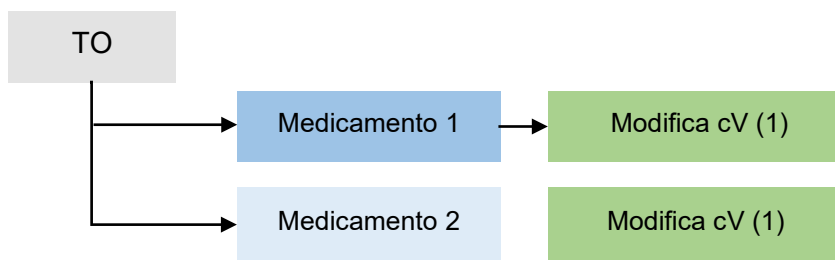
Il termine («Abbreviato» o «Standard») applicabile a una determinata modifica con valutazione è menzionato nel formulario *Modifiche MVet*.

1.1.3 Domanda collettiva

La stessa modifica per più medicinali veterinari (codice di modifica identico) può essere presentata come domanda collettiva, a condizione che sia inoltrata la stessa documentazione per tutti i medicinali veterinari interessati.

Le domande collettive che comportano variazioni alle informazioni professionali sul medicamento, nelle rubriche da 4 a 6 o nelle rubriche con la relativa informazione sul foglietto illustrativo, sono ammesse solo se si tratta di testi collettivi.

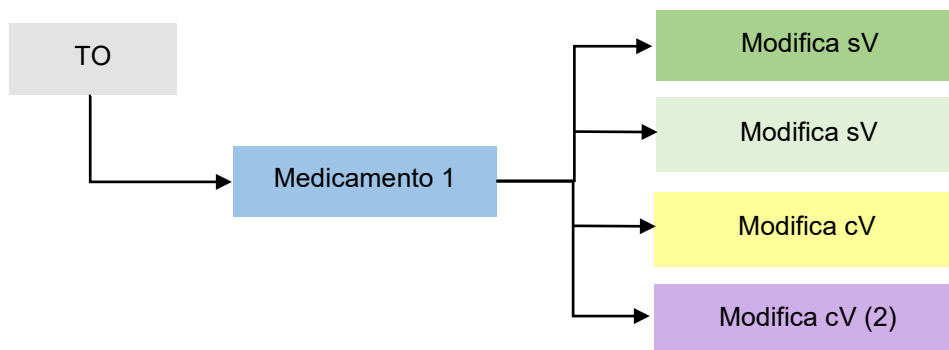
Sono considerati collettivi i testi per i quali sussiste un'informazione professionale comune per diverse forme farmaceutiche dello stesso principio attivo e/o un foglietto illustrativo comune. Il quadro giuridico di riferimento è costituito dall'art. 22b cpvv. 1-4 OOMed.



1.1.4 Domanda multipla

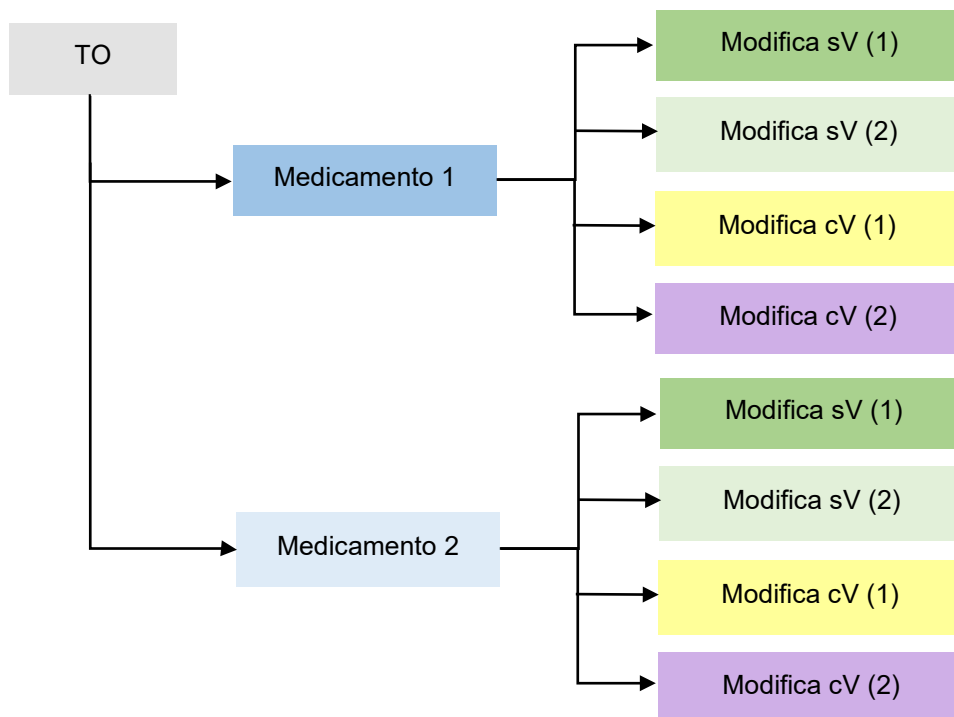
Diverse modifiche dello stesso tipo possono essere presentate riunite in una domanda multipla, purché tutte riguardino lo stesso medicamento. L'elaborazione della domanda multipla prende come riferimento la domanda con la scadenza più lontana. Tutte le modifiche vengono valutate e completate contemporaneamente.

Le modifiche delle informazioni sui medicinali veterinari, rilevanti sotto il profilo della sicurezza, non possono far parte di domande multiple. Il quadro giuridico di riferimento è costituito dall'art. 22c OOMed.



1.1.5 Domanda multipla collettiva

Combinazione di domande collettive e multiple che si hanno, per esempio, quando il titolo di un'omologazione presenta una modifica identica per due dei suoi preparati. Anche in questo caso si applicano invariabilmente le disposizioni sopra descritte in merito alle domande collettive e multiple.



1.2 Abbreviazioni

Mod.	Modifica
Modifica cV	Modifica con valutazione
Modifica sV	Modifica senza valutazione
OOMed	Ordinanza dell'istituto svizzero per gli agenti terapeutici del 9 novembre 2001 concernente i requisiti per l'omologazione di medicinali (Ordinanza per l'omologazione di medicinali, OOMed RS 812.212.22)
OEm-Swissmedic	Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici del 14 settembre 2018 sui suoi emolumenti (OEm-Swissmedic; RS 812.214.5)
LATer	Legge federale del 15 dicembre 2000 sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, LATer; RS 812.21)
i.m.	intramuscolare
i.v.	intravenoso
g.	Giorno/i di calendario
s.c.	sottocutaneo
OM	Ordinanza del 21 settembre 2018 sui medicinali (OM; RS 812.212.21)
GC	Guida complementare
TO	Titolare dell'omologazione
N. omol.	Numero di omologazione

2 Introduzione

La presente guida complementare illustra le disposizioni in vigore per le modifiche dei medicinali veterinari. Nell'Allegato 7a OOMed (Lista delle modifiche secondo gli articoli 25a e 25b OM) sono indicate le modifiche rilevanti per la Svizzera e per le quali è competente Swissmedic. Le modifiche «senza valutazione» sono menzionate esplicitamente. Tutte le altre modifiche sono considerate modifiche «con valutazione». L'allegato è articolato nel seguente modo:

- A. Modifiche amministrative che non richiedono una valutazione
- B. Modifiche della qualità che non richiedono una valutazione
- C. Modifiche concernenti la sicurezza, l'efficacia e la farmacovigilanza che non richiedono una valutazione
- D. Modifiche nella parte del dossier relativa al master file degli antigeni vaccini (VAMF)
- E. Modifiche amministrative che richiedono una valutazione
- F. Modifiche della qualità che richiedono una valutazione
- G. Modifiche relative alla sicurezza, all'efficacia e alla farmacovigilanza che richiedono una valutazione
- I. Modifica del principio attivo, del dosaggio, della forma farmaceutica, del modo di somministrazione o della specie animale bersaglio destinata alla produzione alimentare
- Y. Modifiche concernenti medicinali complementari e fitoterapeutici (dossier in forma ridotta)

La Svizzera ha ampiamente ripreso la numerazione delle modifiche (ad es. F.I.a.2) e i relativi requisiti dalla *Commission Implementing Regulation (EU) 2021/17 of 8 January 2021 establishing a list of variations not requiring assessment in accordance with Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council* e dalla *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* e li ha adeguati in base alle disposizioni di legge vigenti in Svizzera. Le modifiche non rilevanti per la Svizzera non sono state elencate. Pertanto, la numerazione non è in parte continua.

In corrispondenza delle singole modifiche sono riportate le condizioni da soddisfare e la documentazione da inoltrare. Qualora, per le modifiche riprese dalla Variation Guideline europea, determinate condizioni e/o requisiti della documentazione non fossero valevoli in Svizzera, essi non vengono menzionati o sono dichiarati come «non applicabile in Svizzera».

Le modifiche specifiche per la Svizzera alle lettere A, E e G iniziano sempre con un numero che parte da 100 (ad es. E.100 Modifica dei testi dell'informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione senza presentazione di dati scientifici).

2.1 Basi giuridiche

Artt. 25a-25c OM, artt. 22a-22c e Allegato 7a OOMed nonché OEm-Swissmedic (e in particolare l'Allegato 1).

3 Obiettivo

Essendo rivolta agli organi amministrativi, la guida complementare non stabilisce direttamente diritti e doveri di soggetti privati. Swissmedic si serve di questa guida complementare, in primo luogo, come strumento ausiliario per applicare le disposizioni legali relative all'omologazione in modo unitario e nel rispetto dell'equità giuridica. La pubblicazione deve garantire alla richiedente una presentazione trasparente dei requisiti di Swissmedic da soddisfare, affinché le relative domande di omologazione possano essere elaborate il più rapidamente ed efficientemente possibile.

4 Campo di applicazione

La guida complementare si applica ai settori di Swissmedic che si occupano di omologazione, autorizzazioni e sorveglianza del mercato per le domande di modifica che pervengono a Swissmedic dall'entrata in vigore della versione rivista dell'OOMed.

5 Altri documenti vigenti

- *Modifiche MVet (formulario)*
- *Requisiti formali*
- *Elenco della documentazione da produrre*
- *Protezione dei documenti*

6 Descrizione

6.1 Requisiti

Per i medicinali veterinari in Svizzera sono note le seguenti tipologie di domande in funzione dei possibili effetti in termini di qualità, sicurezza ed efficacia:

- modifiche che non richiedono una valutazione (modifiche senza valutazione)
- modifiche che richiedono una valutazione (Modifiche con valutazione) con un termine «Standard» o «Abbreviato»

L'assegnazione delle modifiche alla relativa categoria è indicata nell'Allegato 7a OOMed (Lista delle modifiche secondo gli articoli 25a e 25bOM).

Se una modifica non compare nella lista o se non sono soddisfatte tutte le condizioni, può essere inoltrata come «Altra modifica», che di norma viene catalogata come modifica che richiede una valutazione con termine «Abbreviato». Se si tratta di modifiche più estese, sia Swissmedic sia il titolare dell'omologazione possono elevarla a modifica che richiede una valutazione con termine «Standard». I modelli per «Altre modifiche che richiedono una valutazione» sono presenti nel formulario *Modifiche MVet* sotto le singole modifiche (ad es. F.I.a.1.) e alla fine dei capitoli E, F e G come «Modifiche z».

Nel processo di classificazione delle modifiche non ancora elencate Swissmedic tiene conto delle raccomandazioni del CMDv/dell'EMA e della classificazione delle domande di modifica già approvate nell'UE. La lista delle modifiche viene periodicamente adeguata in base alla *Commission Implementing Regulation (EU) 2021/17 of 8 January 2021 establishing a list of variations not requiring assessment in accordance with Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council* e alla *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*.

Le modifiche possono portare all'assegnazione di nuovi numeri di omologazione, numeri di dosaggio o codici delle confezioni (si veda capitolo 9).

6.1.1 Requisiti formali

Trovano applicazione le disposizioni conformi all'Allegato 7a OOMed, al formulario *Modifiche MVet*, la guida complementare *Requisiti formali* e il relativo *Elenco della documentazione da produrre H MV4*.

6.1.2 Requisiti delle condizioni da soddisfare e della documentazione da presentare

6.1.2.1 Modifiche senza valutazione

Per le modifiche senza valutazione occorre soddisfare tutte le condizioni corrispondenti e presentare la documentazione pertinente. Il titolare dell'omologazione conferma, apponendo una crocetta nella casella del formulario *Modifiche MVet*, che le condizioni sono soddisfatte ovvero che la documentazione è stata presentata. Qualora una o più delle condizioni non siano soddisfatte e la modifica non sia specificatamente elencata come modifica con valutazione, occorre presentare la modifica come modifica «z» con valutazione.

Per le modifiche senza valutazione è necessario indicare la data di attuazione nel relativo campo del formulario *Modifiche MVet*, eccetto se la modifica fa parte di una domanda multipla che contiene anche modifiche con valutazione.

La data di attuazione risale al massimo a 60 giorni prima. Se tra la data di attuazione e la data di presentazione sono trascorsi oltre 60 giorni, occorre presentare una modifica con valutazione.

6.1.2.2 Modifiche con valutazione

a) Modifiche con valutazione e termine «Abbreviato»

Deve essere presentata la documentazione pertinente. Il titolare dell'omologazione conferma, apponendo una crocetta nella casella del formulario *Modifiche MVet*, che la documentazione è stata presentata.

Per alcune modifiche specifiche per la Svizzera occorre anche confermare che le condizioni sono soddisfatte.

b) Modifiche con valutazione e termine «Standard»

Generalmente la documentazione da produrre non è definita, poiché l'entità di quest'ultima può differire a seconda del tipo di modifica.

L'approvazione di determinate modifiche con valutazione e termine «Standard», ad es. la «*Modifica dell'indicazione terapeutica*» (G.I.7) o la «*Modifica o aggiunta di una specie animale bersaglio destinata alla produzione alimentare (animale da reddito)*» (I.III.1) può essere collegata solo a un obbligo PSUR.

Gli elementi non ancora omologati in Svizzera, in particolare le modifiche con valutazione menzionate nel capitolo I. (finora estensioni dell'omologazione) del formulario *Modifiche MVet*, devono essere documentati.

Se per un preparato si richiede una modifica con valutazione secondo il capitolo I., occorre provare che le cognizioni acquisite sull'efficacia preclinica e clinica, sulla sicurezza e sulla tollerabilità su cui si è fondata l'omologazione del preparato sono trasferibili alla modifica richiesta.

Tipo ed entità delle prove necessarie dipendono dalle proprietà chimico-fisiche e farmacologiche del principio attivo, del dosaggio, della forma farmaceutica e della via di somministrazione. Il titolare dell'omologazione deve fornire una valutazione sommaria e una motivazione scientifica delle prove scelte a dimostrazione della trasferibilità. Nella lettera accompagnatoria occorre indicare brevemente che per determinati elementi si è ricorsi a dati più recenti e specificare i paragrafi che contengono i relativi documenti.

Per le modifiche con valutazione secondo il capitolo I. del formulario *Modifiche MVet* devono essere presentati i seguenti documenti (cfr. anche la guida complementare *Omologazione per medicinali veterinari*):

6.1.2.3 Modifica del principio attivo 1a), 1b), 1c), 1e), 1f)

Requisiti sulla qualità

- Documentazione completa.
- Vengono accettati CEP o DMF.

Requisiti preclinici

- Documentazione completa.

Requisiti clinici

- La documentazione da presentare dipende dal tipo di modifica richiesta.

6.1.2.3.1 Modifica del principio attivo 1d)

Requisiti sulla qualità

- Documentazione completa.
- Vengono accettati CEP o DMF.
- Ev. consultare anche la guida *EMEA/CHMP/BMWP/101695/2006 (comparability)*.

Requisiti preclinici

- Documentazione completa.

Requisiti clinici

- Documentazione completa.

6.1.2.3.2 Modifica o aggiunta di un dosaggio 2c)

Requisiti sulla qualità

- Documentazione completa.

Requisito di conformità alle GMP

- Documentazione completa secondo il documento ZL000_00_036i_WL Guida complementare Conformità alla GMP dei fabbricanti esteri

Requisiti preclinici

- Eventuali punti critici sotto il profilo della sicurezza vanno elencati nella Parte III degli Expert Report; occorre stilare un'analisi dei rischi/benefici in relazione al nuovo dosaggio.

Requisiti clinici

- Motivazione del nuovo dosaggio nonché prova del fatto che esso è appropriato e che i risultati clinici dei precedenti dosaggi sono trasferibili al nuovo.

6.1.2.3.3 Modifica o aggiunta della forma farmaceutica 2d)

Requisiti sulla qualità

- Documentazione completa

Requisito di conformità alle GMP

- Documentazione completa secondo il documento ZL000_00_036i_WL Guida complementare Conformità alla GMP dei fabbricanti esteri

Requisiti preclinici

- Studi sperimentali sulla formulazione.
- Per preparati topici occorre verificare che la tollerabilità locale (ad es. studi su irritazioni agli occhi e cutanee, accertamento del potenziale di sensibilizzazione e fototossicità), nonché l'esposizione sistemica siano testate a livello sperimentale con il preparato notificato per l'omologazione. Qualora vi siano segni del fatto che con la nuova forma farmaceutica l'esposizione sistemica è nettamente superiore, occorre presentare opportuni studi sperimentali eseguiti su animali.

Requisiti clinici

- Motivazione della nuova forma farmaceutica nonché prova del fatto che essa è appropriata e che i risultati clinici delle precedenti forme farmaceutiche sono trasferibili alla nuova.
- Studio sulla bioequivalenza tra la nuova forma farmaceutica e quella già omologata.
- Qualora la nuova forma farmaceutica non sia bioequivalente a quella già omologata, occorre presentare dati farmacocinetici completi (ev. comprensivi di studio sull'effetto correlato al cibo).

6.1.2.3.4 Modifica o aggiunta della via di somministrazione 2e)

Requisiti sulla qualità

- Eventuali capitoli modificati unitamente a un indice delle modifiche e a una comparazione tabellare.

Requisiti preclinici

- Studi sperimentali della nuova via di somministrazione (nuovi studi con la nuova via di somministrazione oppure studi di «bridging»).
- Per le forme topiche: studi sperimentali sulla tollerabilità locale (ad es. studi su irritazioni a occhi e cutanee, accertamento del potenziale di sensibilizzazione e fototossicità) del preparato notificato per l'omologazione (formulazione finale).

Requisiti clinici

- Motivazione della nuova via di somministrazione nonché prova del fatto che essa è appropriata e che i risultati clinici della precedente via di somministrazione sono trasferibili alla nuova via di somministrazione.
- Studi sulla farmacocinetica, in particolare studi sulla biodisponibilità.
- Qualora si tratti della stessa forma farmaceutica (ad es. finora subcutanea, ora intramuscolare o viceversa, senza variazione della soluzione da iniettare), può essere sufficiente un bridging farmacocinetico.
- Se la nuova via di somministrazione è abbinata a una nuova forma farmaceutica (ovvero a ulteriori modifiche, ad es. nuovo dosaggio, rilascio ritardato ecc.), occorre presentare studi sull'efficacia e sulla sicurezza.

6.1.2.3.5 Modifica o aggiunta di una specie animale bersaglio destinata alla produzione alimentare (animale da reddito) 3)

Requisiti per la Parte III (documentazione sulla sicurezza e sui residui)

- Studi sulla farmacodinamica/farmacocinetica nella nuova specie animale bersaglio interessata (ev. identici agli studi della Parte IV)
- Documentazione sulla tollerabilità/tossicità in caso di utilizzo nella nuova specie animale bersaglio
- Studi rilevanti per la valutazione della sicurezza del medicamento veterinario in caso di utilizzo nella nuova specie animale bersaglio interessata
- Indicazioni sulla sicurezza per l'utente e sull'ecotossicità in caso di utilizzo nella nuova specie animale bersaglio
- Indicazioni sui tenori massimi residui e sugli studi sui residui per la nuova specie animale bersaglio interessata, nonché proposta per i periodi di sospensione

Requisiti per la Parte IV (documentazione sui dati preclinici e clinici)

- Studi sulla farmacodinamica/farmacocinetica nella nuova specie animale bersaglio interessata
- Documentazione attuale sull'insorgenza e sulla diffusione della resistenza in caso di utilizzo nella nuova specie animale bersaglio interessata
- Risultati di tutti gli studi clinici effettuati sulla nuova specie animale bersaglio.

6.2 Processo

6.2.1 Scadenze

Trovano applicazione i tempi di elaborazione secondo la Guida complementare *Termini per le domande di omologazione* con la peculiarità descritta al capitolo 1.1.5, secondo cui per tutte le modifiche presentate all'interno di una domanda multipla vale la scadenza della domanda con il termine prescritto più lungo.

6.2.2 Conferma di ricezione

La data della conferma di ricezione vale come punto d'inizio per l'elaborazione.

Per tutte le domande pervenute con successo tramite il portale Swissmedic viene generata una conferma di ricezione elettronica (*Acceptance of delivery*). Gli utenti che non si avvalgono del portale ricevono una conferma di ricezione per le modifiche senza valutazione e le modifiche con valutazione e termine «Abbreviato». Per le modifiche con valutazione e termine «Standard» non viene inviata alcuna conferma di ricezione.

6.2.3 Modifiche senza valutazione

Il titolare dell'omologazione può considerare accettata la notifica di una modifica già attuata, se Swissmedic entro e non oltre 30 giorni civili dalla conferma di ricezione non invia un'opposizione scritta, oppure se l'approvazione della notifica è già preventivamente visibile nel portale Swissmedic. Data e decisione sono visibili nel portale Swissmedic. In caso di approvazione, per le modifiche senza valutazione non viene inviata alcuna disposizione.

Qualora la notifica debba essere oggetto di contestazione sotto il profilo della forma o della sostanza, Swissmedic invia una disposizione intermedia entro e non oltre 30 giorni civili dalla conferma di ricezione. Entro il termine prescritto dev'essere inoltrata la documentazione mancante ovvero presentato il tipo di modifica corretto sotto forma di nuova domanda o di nuova notifica. Nel caso in cui il tipo di modifica corretto e/o la documentazione da inoltrare non pervengano entro il termine stabilito, Swissmedic dispone il rigetto della domanda. Il titolare dell'omologazione può considerare accettata la notifica di una modifica corretta se Swissmedic, entro e non oltre 30 giorni civili dalla conferma di ricezione della notifica corretta, non invia un'opposizione scritta oppure se l'approvazione della notifica è già preventivamente visibile nel portale Swissmedic. In caso di rigetto viene inviata una disposizione al riguardo e la modifica dovrà essere cancellata.

Se nell'ambito di modifiche senza valutazione dovesse rendersi necessaria una revisione dei testi dell'informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione, Swissmedic ne prenderà unicamente atto e non li restituirà al titolare dell'omologazione come approvati tramite disposizione scritta. Il titolare è responsabile affinché i testi vengano sempre pubblicati nella versione più aggiornata.

6.2.4 Modifiche con valutazione e termine «Abbreviato»

Il titolare dell'omologazione può considerare la notifica come accettata e attuarla se Swissmedic, entro e non oltre 60 giorni civili dalla ricezione di una notifica valida e della documentazione completa (cioè dopo il controllo formale avvenuto con esito positivo¹) non invia un'opposizione scritta oppure l'approvazione della notifica è già preventivamente visibile nel portale Swissmedic. Data e decisione sono visibili nel portale Swissmedic. In caso di approvazione non viene inviata alcuna disposizione per le modifiche con valutazione e termine «Abbreviato», a meno che con l'approvazione non vengano disposte condizioni (ad es. successiva presentazione di dati di stabilità) o non venga assegnato un nuovo codice della confezione.

Una modifica riguardo a sicurezza, efficacia e farmacovigilanza G.I.2 z), con cui viene notificata l'integrazione di una nuova indicazione, un nuovo modo di somministrazione, una nuova forma farmaceutica, un nuovo dosaggio o una nuova posologia del medicamento di riferimento nelle informazioni sul medicamento del medicamento essenzialmente analogo secondo l'articolo 12 LATer, può essere presentata al più presto il giorno successivo alla scadenza della protezione dei documenti accordata per tale indicazione, modo di somministrazione, forma farmaceutica, dosaggio o posologia.

¹ È visibile nel portale Swissmedic non oltre 10 giorni civili dalla conferma di ricezione della notifica. Gli utenti che non si avvalgono del portale possono presumere che il controllo formale sia avvenuto con esito positivo se Swissmedic entro e non oltre 10 giorni civili dalla ricezione non invia loro una disposizione intermedia.

Qualora la notifica debba essere oggetto di contestazione sotto il profilo della forma, Swissmedic invia una disposizione intermedia entro e non oltre 10 giorni civili dalla conferma di ricezione della notifica. Entro il termine di 30 giorni civili dev'essere inoltrata la documentazione mancante ovvero presentato il tipo di modifica corretto sotto forma di nuova domanda. Nel caso in cui il tipo di modifica corretto e/o la documentazione da inoltrare non pervengano entro il termine stabilito, Swissmedic ne constata la mancata ricezione.

Qualora la notifica debba essere oggetto di contestazione sotto il profilo della sostanza, Swissmedic invia una disposizione intermedia entro e non oltre 60 giorni civili dal controllo formale avvenuto con esito positivo. La documentazione mancante deve essere integrata dal richiedente entro 30 giorni civili dalla ricezione della disposizione intermedia. Se la documentazione richiesta non perviene entro il termine stabilito, Swissmedic dispone il rigetto della domanda.

Il titolare dell'omologazione può considerare accettata la notifica di una modifica corretta nella sostanza se Swissmedic, entro e non oltre 60 giorni civili dalla conferma di ricezione della notifica corretta, non invia un'opposizione scritta oppure se l'approvazione della notifica è già preventivamente visibile nel portale Swissmedic. In caso di rigetto viene inviata una disposizione al riguardo.

Se nell'ambito di modifiche con valutazione e termine «Abbreviato» dovesse rendersi necessaria una revisione dei testi dell'informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione, Swissmedic ne prenderà unicamente atto e non li restituirà al titolare dell'omologazione come approvati tramite disposizione scritta. Il titolare dell'omologazione è responsabile affinché i testi vengano sempre pubblicati nella versione più aggiornata.

6.2.5 Modifiche con valutazione e termine «Standard»

La domanda che abbia superato il controllo formale viene contrassegnata nel portale con la dicitura «*Formal control completed*». Gli utenti che non si avvalgono del portale possono presumere che il controllo formale sia stato superato se Swissmedic, entro e non oltre 30 giorni civili dalla ricezione della domanda (fa fede la data del timbro postale), non invia un'opposizione scritta.

Le modifiche con valutazione e termine «Standard» vengono sempre completate con la relativa disposizione scritta (approvazione, rigetto o rigetto parziale).

6.2.6 Attuazione di modifiche

Prima della notifica (modifica senza valutazione), dopo lo scadere del termine di attesa in assenza di obiezioni da parte di Swissmedic (modifiche con valutazione e termine «Abbreviato») ovvero dopo l'approvazione (modifiche con valutazione e termine «Standard») la modifica del preparato si considera approvata. Secondo la Legge sugli agenti terapeutici, da questo momento, di regola, può continuare a essere commercializzato solo il preparato modificato. In caso di modifiche, Swissmedic concede un termine di transitorio per l'attuazione:

- i preparati che il titolare dell'omologazione aveva già fornito al commercio all'ingrosso o al dettaglio al momento dell'approvazione della modifica possono essere venduti fino a esaurimento nella forma in cui sono stati consegnati.

- Per tutti gli altri prodotti l'attuazione deve avvenire con la produzione della partita successiva ovvero con la successiva ristampa degli elementi della confezione, in ogni caso non oltre un anno dall'approvazione. Fanno eccezioni le merci già approvate per il mercato.
- Fanno eccezione le modifiche rilevanti ai fini della sicurezza, per le quali Swissmedic, in linea con la prassi finora adottata, disporrà di regola un'attuazione con tempi ridotti.
- In casi eccezionali appositamente richiesti e sufficientemente giustificati, Swissmedic può approvare termini di implementazione posticipati per le modifiche che devono essere attuate contemporaneamente in tutto il mondo (*Replacement Change*; in particolare modifiche della qualità p. es. altri fabbricanti di principi attivi, sostituzione di metodi o scambio di pilastri).

Il titolare dell'omologazione è responsabile affinché i testi dell'informazione sul medicamento vengano sempre pubblicati nella versione più aggiornata delle lingue richieste. La pubblicazione sul compendio dei medicinali veterinari deve avvenire immediatamente dopo la scadenza del termine di attesa o dopo l'approvazione.

6.3 Protezione dei documenti

Si applicano le disposizioni prescritte dalla guida complementare *Protezione dei documenti*

6.4 Emolumenti

Si applicano gli emolumenti ai sensi dell'OEm-Swissmedic.

6.5 Assegnazione di nuovi numeri di omologazione e di dosaggio e codici delle confezioni

6.5.1 Assegnazione di un nuovo numero di omologazione

Per le modifiche che possono avere un impatto significativo sulla qualità, sulla sicurezza o sull'efficacia del medicamento veterinario, Swissmedic si riserva il diritto di assegnare un nuovo numero di omologazione.

6.5.2 Assegnazione di un nuovo numero di dosaggio

Swissmedic assegna un nuovo numero almeno ai nuovi dosaggi. Questo comporta sempre anche una modifica del codice della confezione.

6.5.3 Assegnazione di un nuovo codice della confezione

Swissmedic assegna sempre nuovi codici alle confezioni modificate o aggiunte. Altre modifiche del codice della confezione da parte di Swissmedic saranno apportate solo in casi eccezionali o su richiesta motivata del titolare dell'omologazione.

Cronistoria delle modifiche

Versione	Modifica	sig
4.0	<p>Capitolo 6.1.2.3.2 / 6.1.2.3.3 – Integrazione della documentazione richiesta/dei documenti richiesti comprovanti le GMP (prove complete della verifica di conformità alle GMP dei fabbricanti esteri)</p> <p>Capitolo 6.2.6 – Introduzione dei termini di implementazione posticipati per i Replacement Change appositamente richiesti e sufficientemente giustificati</p> <p>Suffisso HMV4 rimosso</p>	fg, stb, ps
3.1	Nuova disposizione, nessuna modifica al contenuto della versione precedente.	dei
3.0	Capitolo 6.4: modifica redazionale.	fg, ps
2.0	Capitoli 1 e 6.1.2.1: Modifiche senza valutazione: il termine di notifica dopo l'attuazione/implementazione è ora di 60 giorni anziché 30. Capitolo 2: Sezione D: inserimento delle modifiche nella parte del dossier relativa al master file degli antigeni vaccini (VAMF)	ps
1.0	Riformulazione della guida complementare in virtù della nuova struttura delle modifiche per i MVet (revisione anticipata della normativa sui MVet)	fg, ps