|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Formulario** | | |
| **Modifiche ed estensioni dell’omologazione HAM** | | |
| **Identifikationsnummer:** | ZL300\_00\_003 |
| **Versione:** | 18.1 |
| **Valido dal:** | 15.10.2023 |

# Informazioni di base[[1]](#footnote-2)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Riferimento esterno (company reference):** …… | | |
| **N. di omologazione:** …… | | |
| **Dossier aziendale di base n.:** ……  *(Solo per modello di documentazione della qualità per med. asiatici. Per modifiche del dossier aziendale di base e modifiche del modello di dossier, presentare esclusivamente il formulario Nuova omologazione / modifica della procedura di notifica OMCF)* | | |
| **Designazione del medicamento:** …… | | |
| *I dati seguenti sono necessari solo nel caso in cui siano modificati/nuovi in ragione della/e modifica/e e/o estensione/i dell’omologazione proposte, oppure qualora ne risulti un nuovo numero di omologazione. I campi il cui contenuto non è soggetto a variazioni possono essere lasciati vuoti*  *Per le domande di estensione dell’indicazione e dell’omologazione, è necessario indicare sempre il/i* ***principio/i attivo/i*** *e il* ***settore di applicazione*** *proposto.* | | |
| **Principio/i attivo/i:** …… | | |
| **Forma farmaceutica:** …… | | |
| **Se pertinente, medicamento di riferimento:** …… | | |
| **N. di omologazione del medicamento di riferimento:** …… | | |
| **Se pertinente, nome del medicamento di confronto estero:** …… | | |
| **Settore di applicazione:** ……  *(In caso di estensione dell’indicazione: settore di applicazione* ***a cui si riferisce la domanda*** *o in caso di estensioni dell’omologazione: settore di applicazione a cui si riferisce la domanda o l’omologazione con precisazione (ad es. nuovo modo di somministrazione richiesto)*  *(Viene pubblicato all’accettazione della domanda)* | | |
| **Gruppo farmacoterapeutico:** | **Codice ATC:** ……  *(Se interessato dalla modifica)* | **N. IT:** ……  *(Se interessato dalla modifica)* |
| **Dosaggi(o)** | **Contenitore primario**  *(per es. blister)* | **Contenitore secondario**  *(Confezioni di ogni dimensione, incluse quelle destinate agli ospedali)* |
| …… | …… | …… |
| …… | …… | …… |
| …… | …… | …… |
| …… | …… | …… |
| **Categoria di medicamento**  Selezionare una voce dall’elenco.  Per gli antiveleni siete pregati di utilizzare esclusivamente il formulario *Nuova omologazione / modifica di antiveleni*. | | |
| **Categoria di dispensazione**  Selezionare una voce dall’elenco.  **Da compilare in aggiunta per i principi attivi e i medicamenti biosimilari noti – se rilevante per la modifica**  n.d.   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | **Indicazioni sul medicamento di riferimento svizzero** | | | | | Designazione del medicamento di riferimento svizzero: | …… | | | | N. di omologazione di Swissmedic: | …… | | | | Uso nello studio di bioequivalenza (BWS) o nello studio di comparabilità (medicamento biosimilare) | Sì | No |  |  |  |  | | --- | --- | | **Indicazioni sul preparato di confronto estero** | | | Designazione del preparato di confronto estero: | …… | | Nome e indirizzo del titolare dell’omologazione all’estero: | …… | | Paese di omologazione: | …… | | N. di omologazione: | …… | | LOTTO: | …… | | SCADENZA: | …… | | Paese di acquisto/fonte di acquisto/indirizzo: (commercio all’ingrosso/farmacia) | …… | | | |

# Indirizzi

## Titolare dell’omologazione

|  |  |
| --- | --- |
| Nome dell’azienda: | …… |
| Informazioni aggiuntive: | …… |
| Via / n.: | …… |
| NPA / località: | …… |
| Telefono: | …… |
| E-mail: | …… |

## Indirizzo per la corrispondenza (se diverso da 2.1)

|  |  |
| --- | --- |
| Nome dell’azienda: | …… |
| Informazioni aggiuntive: | …… |
| Via / n.: | …… |
| Casella postale: | …… |
| NPA / località: | …… |
| Telefono: | …… |
| E-mail: | …… |

## Rappresentanza legale (se diversa da 2.1)

|  |  |
| --- | --- |
| Nome: | …… |
| Informazioni aggiuntive: | …… |
| Via / n.: | …… |
| Casella postale: | …… |
| NPA / località: | …… |
| Telefono: | …… |
| **Swissmedic dispone già della procura?**  Sì  No, la procura è allegata alla presente domanda (con firma originale) | |

# Procedura / stato particolare

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Utilizzo Procedura di omologazione accelerata1 | Disposto il: …… |
|  | Utilizzo Procedura con notificazione preventiva1 | Comunicato il …… |
|  | Utilizzo Omologazione temporanea1 | Disposto il: …… |
|  | Richiesta di utilizzo Procedura ai sensi dell’art. 13 LATer  Il formulario *Domande ai sensi dell’art. 13 LATer: informazioni* è accluso (obbligatoriamente) |  |
|  | Medicamento fitoterapeutico con uso tradizionale |  |
|  | Medicamento fitoterapeutico con *well established use* |  |
| ☐ | Richiesta di utilizzo Procedura ai sensi dell’art. 14 cpv. 1 lett. abis LATer |  |
|  | Richiesta di utilizzo Procedura ai sensi dell’art. 14 cpv. 1 lett. ater LATer |  |
|  | Richiesta di utilizzo Procedura ai sensi dell’art. 14 cpv. 1 lett. aquater LATer |  |
|  | Stato di medicamento orfano | Riconosciuto in data: …… |
| *1Necessaria autorizzazione / riconoscimento preventivo da parte di Swissmedic.* | | |

# Altri formulari da presentare

*Laddove sia richiesta una modifica/un aggiornamento o una prima presentazione del formulario corrispondente, per le domande di modifica e/o estensione dell’omologazione devono essere presentati i seguenti moduli supplementari.*

*L’elenco non è esaustivo. Si prega di consultare anche* la guida complementare *Requisiti formali* e l’elenco *Documentazione da produrre.*

|  |
| --- |
| La modifica / l’estensione dell’omologazione riguarda informazioni contenute nel formulario *Informazioni sul produttore*?  Sì; il formulario *Informazioni sul produttore* è accluso  No  Per ogni produttore estero richiesto deve essere presentato il formulario *Dichiarazione del responsabile tecnico per produttori stranieri.*  🡪 Guida complementare *Conformità alle GMP di produttori stranieri* |

|  |
| --- |
| La modifica / l’estensione dell’omologazione riguarda informazioni contenute nel formulario *Dichiarazione completa*?  Sì; il formulario *Dichiarazione completa* è accluso  No |

|  |
| --- |
| Secondo la guida complementare *Piano d’indagine pediatrica*, per la presente domanda è necessario un piano d’indagine pediatrica?  Sì; il formulario *Piano d’indagine pediatrica* è accluso  No |

|  |
| --- |
| La modifica / l’estensione dell’omologazione riguarda informazioni contenute nel formulario *Sostanze di origine animale e umana*?  Sì; il formulario *Sostanze di origine animale e umana* è accluso  No |

|  |
| --- |
| La modifica / l’estensione dell’omologazione riguarda informazioni contenute nel formulario *Conferma sostanze da OGM*?  Sì, il formulario *Conferma sostanze da OGM* è accluso  No |

|  |
| --- |
| Si tratta di  1) una modifica di tipo II ai sensi dell’art. 13 LATer  oppure  2) un’estensione dell’omologazione, un’estensione dell’indicazione o una raccomandazione posologica  e la domanda è stata mai presentata ad autorità estere?  Sì; il formulario *Stato delle domande di omologazione all’estero* è accluso  No |

|  |
| --- |
| La modifica / l’estensione dell’omologazione riguarda informazioni contenute nel formulario *Dichiarazione di prodotti radiofarmaceutici*?  Sì; il formulario *Dichiarazione di prodotti radiofarmaceutici* è accluso  No |

|  |
| --- |
| La modifica interessa un Drug Master File?  Sì; il formulario *DMF* è accluso  No |

|  |
| --- |
| Gli studi clinici (compresi gli studi di bioequivalenza) per i medicamenti per uso umano sono acclusi alla domanda?  Sì, il modello «GCP Inspections Template» compilato dell’EMA è allegato  No |
|  |
| Viene apposto o modificato un codice QR sull’informazione sul medicamento e/o sulla confezione?  Sì, il formulario *Tecnologie mobili* è allegato  No |

# Ulteriori indicazioni

## Immissione in commercio

|  |  |
| --- | --- |
|  | Destinato all’immissione in commercio sul mercato svizzero\* |
|  | Destinato solo all’esportazione\* |
|  | n.e. |

\* Si riferisce alle modifiche apportate al tipo di omologazione o al nuovo tipo di omologazione richiesto in caso di estensione dell’omologazione, che comportano un nuovo numero di omologazione o un nuovo numero di dosaggio.

Osservazioni: ……

## Meeting aziendali

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Per la presente domanda si è tenuto un meeting aziendale? | | |
| Presubmission Meeting | No | Sì, in data: ……  ID richiesta: …… |
| Scientific Advice Meeting | No | Sì, in data: ……  ID richiesta: …… |

## Ampliamento della protezione della documentazione

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Con l’approvazione dell’estensione dell’indicazione si richiede l’ampliamento della protezione della documentazione per un periodo di 10 anni per il significativo beneficio clinico rispetto alle terapie esistenti (art. 11*b* cpv. 2 LATer e art. 30 cpv. 3 OM)? | Sì1 | No | n.a. |
| Con l’approvazione della nuova forma farmaceutica si richiede la protezione della documentazione per un periodo di 10 anni per uso puramente pediatrico (art. 11*b* cpv. 3 LATer)? | Sì1 | No | n.d. |
| Con l’approvazione dell’estensione dell’indicazione si richiede la protezione della documentazione per un periodo di 15 anni per medicamenti importanti per malattie rare (*medicamenti orfani*, art. 11*b* cpv. 4 LATer)? | Sì1 | No | n.a. |
| *1 La domanda di ampliamento della protezione della documentazione deve essere motivata e bisogna indicare i riferimenti alla base della motivazione.* | | | |

## Real World Evidence

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| La domanda contiene Real World Evidence (RWE) a sostegno della prova della sicurezza e dell’efficacia? | Sì | No |

Se sì:

Disegno dello studio (barrare tutte le caselle pertinenti):

|  |  |
| --- | --- |
|  | studio controllato randomizzato con elementi pragmatici |
|  | disegni dello studio che utilizzano Real World Data (RWD) per completare il braccio di controllo |
|  | studio a braccio singolo che utilizza RWD in un braccio di controllo esterno |
|  | studio (osservazionale) non interventistico |
|  | altro disegno dello studio (specificare): …… |

Altre osservazioni sul disegno dello studio: ……

Fonti RWD (barrare tutte le caselle pertinenti):

|  |  |
| --- | --- |
|  | dati provenienti da cartelle cliniche elettroniche |
|  | dati provenienti dalla registrazione delle prestazioni mediche |
|  | dati provenienti dai registri delle/dei pazienti (p. es. registri di malattie e prodotti) |
|  | dati provenienti da tecnologie sanitarie digitali in ambienti non di ricerca |
|  | altre fonti di dati (p. es. questionari) che possono fornire informazioni sullo stato di salute (specificare): …… |

Altre osservazioni sulle fonti RWD: ……

## Nanoparticelle

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| La presente domanda contiene modifiche del medicamento in relazione a nanoparticelle sintetiche2? | | | Sì | No |
| Se sì:  quale/i componente/i del medicamento è/sono interessata/e? | | | | |
| Principi(o) attivo/i: | …… | Cfr. modulo/i: | …… | |
| Sostanza/e ausiliaria/e: | …… | Cfr. modulo/i: | …… | |
| Altro: | …… | Cfr. modulo/i: | …… | |
| *2 Le particelle mostrano almeno una dimensione nella nanoscala (1-1000 nm) e una funzione e/o un meccanismo d’azione basato su caratteristiche nanotecnologiche.* | | | | |

## Sangue o emocomponenti

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Per la fabbricazione del medicamento si utilizzano ancora sangue o emocomponenti? | Sì | No |
| Da ora, per la fabbricazione del medicamento, si utilizzano sangue o emocomponenti? | Sì | No |

## Stupefacenti

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Il medicamento contiene uno stupefacente? | Sì | No |
| 🡪 In caso affermativo, lo stupefacente va inserito nell’elenco | Selezionare una voce dall’elenco. | |

## Prodotti combinati

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Con questa domanda viene presentato ora un prodotto combinato (medicamento con componente costituita dal dispositivo medico)? | Sì  *🡪 Domande da a) a c)* | No |
| Viene richiesta per un prodotto combinato esistente una modifica della componente costituita dal dispositivo medico che influisce sui requisiti di sicurezza e prestazione o sull’uso previsto della componente costituita dal dispositivo medico? | Sì. *🡪 Domande da a) a c)* | No |
| 1. Si tratta di un prodotto combinato **indivisibile** e la componente costituita dal dispositivo medico è parte integrante della combinazione (unità fisica indivisibile, *integral*)?  Sì  No | | |
| 1. Si tratta di un prodotto combinato **indivisibile** e la componente costituita da un dispositivo medico è contenuta nella confezione (unità indivisibile per destinazione d’uso, *co-packaged*)?  Sì  No | | |
| 1. Si tratta di un prodotto combinato **separato** ela componente costituita dal dispositivo medico **non** è contenuta nella confezione, ma è necessaria per l’uso combinato (*referenced*)?  Sì  No | | |

## Implementazione posticipata

|  |  |
| --- | --- |
|  | No, la modifica   * è già stata attuata oppure * viene effettuata con la produzione della partita successiva o con la successiva ristampa degli elementi delle confezioni (al più tardi entro 1 anno dopo l’approvazione) oppure * deve essere attuata più rapidamente (p. es. in caso di modifiche rilevanti per la sicurezza) e viene disposta di conseguenza da Swissmedic alla conclusione della domanda di modifica (cfr. capitolo 6.7 della guida complementare *Modifiche ed estensioni dell’omologazione HAM*). |
|  | Sì (si prega di compilare la tabella seguente) |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Modifica in questione | Termine | Motivazione |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

# Autorizzazioni e attestazioni

## Completezza della documentazione scientifica e osservanza dei requisiti formali

|  |
| --- |
| Il richiedente attesta che tutti i dati esistenti che sono rilevanti per la valutazione di qualità, sicurezza ed efficacia del medicamento sono stati presentati e che i documenti della domanda corrispondono a quanto indicato nella guida complementare *Requisiti formali* e all’elenco *Documentazione da produrre*.  Sì  Fanno oggetto della presente domanda soltanto le modifiche richieste nel presente formulario. Ulteriori modifiche apportate alla documentazione sono escluse dalla valutazione. |

## Conferma di identità eDok (domande cartacee con copia eDok)

|  |
| --- |
| Il richiedente attesta che la copia elettronica e la documentazione cartacea sono complete e identiche. Pertanto, si fornisce il consenso affinché la verifica di Swissmedic venga effettuata esclusivamente sulla base dei documenti elettronici.  Sì  n/a |

## Conferma di identità dello studio di biodisponibilità

|  |
| --- |
| Il richiedente attesta che il medicamento testato nel quadro dello studio di biodisponibilità è identico al medicamento notificato a Swissmedic.  Sì *(non è necessario presentare ulteriori documenti)*.  No; una descrizione e una valutazione delle differenze esistenti tra il medicamento testato e il medicamento notificato sono accluse *(si veda Modulo 1, m1.5.3).*  n/a |

## Corrispondenza dell’informazione professionale e del foglio illustrativo rispetto al medicamento di riferimento in BWS senza innovazione e al preparato di riferimento nel caso di medicamenti biosimilari

|  |
| --- |
| Il richiedente attesta che l’informazione sul medicamento coincide con la versione attualmente pubblicata del testo dell’informazione professionale e destinata ai pazienti del medicamento di riferimento …… (nome del medicamento di riferimento) /preparato di riferimento…… (nome del preparato di riferimento) con stato dell’informazione …… (mese/anno) e che sussistono unicamente variazioni ammissibili ai sensi dell’OOMed.  Sì  n/a |

## Corrispondenza dell’informazione professionale e del foglio illustrativo con il preparato di base nei medicamenti in co-marketing

|  |
| --- |
| Il richiedente attesta che l’informazione sul medicamento coincide con l’ultimo testo approvato da Swissmedic dell’informazione professionale e del foglio illustrativo del preparato di base …… (nome del preparato di base) con stato dell’informazione …… (mese/anno) e che sussistono unicamente variazioni ammissibili ai sensi dell’OOSM.  Sì  n/a |

## In caso di modifiche dell’informazione sul medicamento

|  |
| --- |
| Il richiedente attesta che tutte le modifiche, incluse quelle ancora in sospeso presso Swissmedic, sono contrassegnate chiaramente come tali. Le modifiche in sospeso, presentate con altre domande, sono contrassegnate in colore diverso e corredate dell’ID della domanda; oppure l’omissione delle modifiche in sospeso è motivata1. Il testo rimanente con lo stato dell’informazione (**mese/anno**) corrisponde allo stato attuale conforme all’ultima approvazione del testo o alla modifica non contestata dall’Istituto a seguito della notifica (conclusione il **(giorno/mese/anno)**).  Sì  n/a  1 Le modifiche in sospeso vanno inserite nell’informazione sul medicamento solo qualora se ne preveda l’approvazione contemporaneamente o prima della conclusione della relativa domanda. |

## Confezioni / stampe laser a colori

|  |
| --- |
| Il richiedente conferma che la stampa laser a colori del preparato sopra menzionato allegata è del tutto identica alla stampa originale della confezione, sia riguardo al testo sia riguardo alla grafica.  Sì  n/a |

## Scambio di informazioni con autorità partner del Consortium

|  |
| --- |
| Il richiedente autorizza Swissmedic e, se necessario, la Commissione tecnica per i radiofarmaci (CTRF) del Consiglio federale, nel quadro della sua collaborazione con le autorità partner dell’International Regulators Consortium (Therapeutic Goods Administration of Australia, Health Products and Food Branch of Canada, Health Sciences Authority of Singapore e Medicines and Healthcare Products Regulatory Authority del Regno Unito) e conformemente agli [accordi esistenti](https://www.swissmedic.ch/swissmedic/it/home/chi-siamo/collaborazione-internazionale/collaborazione-multilaterale-con-organizzazioni-internazionali--/collaborazione-multilaterale-con-organizzazioni-internazionali--.html), a scambiare assessment report redatti da Swissmedic e concernenti questo medicamento, al fine di favorire lo scambio di informazioni e la formazione di opinioni. In tal modo Swissmedic viene autorizzata a mettere a disposizione delle autorità partner i suoi assessment report su richiesta di tali autorità1. La decisione riguardante un’omologazione viene presa da Swissmedic indipendentemente da eventuali scambi di informazioni.  Sì  No  1 Questi assessment report possono contenere tra l’altro dati confidenziali quali dati personali, segreti commerciali e giudizi positivi o anche negativi per la valutazione di un’omologazione.  *interno: registrazione SAP* |

## Scambio di informazioni con autorità partner, organizzazioni internazionali e uffici federali svizzeri in merito ai medicamenti con indicazioni per il COVID-19

|  |
| --- |
| Il richiedente autorizza Swissmedic a scambiare, secondo le consuete regole sulla confidenzialità, informazioni sulla documentazione della domanda e sui risultati delle perizie in caso di novità/modifiche riguardanti l’indicazione o la posologia raccomandata dei medicamenti con indicazioni per il COVID-19 nell’ambito della collaborazione con uffici federali svizzeri (ad es. UFSP), autorità partner internazionali (ad es. EMA, FDA) e organizzazioni internazionali (ad es. OMS).  Sì  No  n.d.  Il richiedente prende atto che ai sensi dell’art. 24e dell’ordinanza 3 sui provvedimenti per combattere il coronavirus (ordinanza 3 COVID-19; RS 818.101.24), Swissmedic è autorizzata a comunicare tali informazioni alle autorità federali menzionate all’art. 12 cpv. 1 dell’ordinanza 3 COVID-19.  Sì  n.d. |

## Scambio di informazioni nell’ambito del progetto «Orbis»

|  |
| --- |
| Il richiedente autorizza che, al fine di valutare le estensioni delle indicazioni esaminate nell’ambito del progetto Orbis (cfr. guida complementare *Progetto Orbis*), Swissmedic e, se necessario, la Commissione tecnica per i radiofarmaci (CTRF) del Consiglio federale possano scambiare informazioni sulla documentazione della domanda e sui risultati delle perizie con le autorità partner *U.S. Food and Drug Administration* (FDA), *Therapeutic Goods Administration* (TGA) dell’Australia, *Health Products and Food Branch* (Health Canada) del Canada, *Health Sciences Authority* (HSA) di Singapore, *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) del Regno Unito, *Agência Nacional de Vigilância Sanitária* (ANVISA) del Brasile e *il Ministry of Health – Pharmaceutical Division* (MOH) israeliano.  Sì  No  n.d. |

## Scambio di informazioni nell’ambito del trattamento delle valutazioni dei rischi relativi alle contaminazioni nitrosamminiche

Il richiedente acconsente che, nell’ambito della sua collaborazione con il Nitrosamine Strategic Group (NISG) e il Nitrosamine Technical Working Group (NITWG), Swissmedic possa scambiare con le autorità partner internazionali le proprie valutazioni in merito a contaminazioni nitrosamminiche di un medicamento, allo scopo di favorire l’informazione reciproca e la possibilità di crearsi un’opinione. Tale scambio si basa sulle convenzioni esistenti (<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/it/home/chi-siamo/collaborazione-internazionale/collaborazione-bilaterale-con-autorita-partner/convenzioni-sullo-scambio-di-informazioni.html>). In tal modo, Swissmedic è autorizzato a mettere a disposizione le proprie valutazioni1. La decisione riguardante l’omologazione viene presa da Swissmedic indipendentemente da eventuali scambi di informazioni.

Consenso del titolare dell’omologazione  sì  no

Consenso DMF Holder (si trova nel FO DMF, parte B)

1 Le valutazioni possono contenere, tra gli altri, dati confidenziali quali dati personali, segreti commerciali e giudizi sia positivi sia negativi per la valutazione di un’omologazione.

## Divulgazione della documentazione nell’ambito della procedura MAGHP Light

|  |
| --- |
| Il richiedente desidera condividere la documentazione della domanda sulla nuova indicazione richiesta nell’ambito della procedura MAGHP Light con le seguenti autorità1:  ……  Variante 1: Il richiedente mette personalmente a disposizione delle autorità summenzionate il dossier di omologazione. Al termine della procedura, Swissmedic mette a disposizione gli assessment report e la corrispondenza (incl. informazione professionale)2. Su richiesta del titolare dell’omologazione, Swissmedic stabilisce un contatto con le autorità interessate.  Sì  No  n.d.  Variante 2: Al termine della procedura, Swissmedic mette a disposizione delle autorità summenzionate sia il dossier di omologazione inoltrato sia gli assessment report e la corrispondenza (incl. informazione professionale)2.  Sì  No  n.d.  Per le condizioni e la procedura consultare la guida complementare [*MAGHP Procedure*](https://www.swissmedic.ch/dam/swissmedic/de/dokumente/stab/networking/maghp_procedure.pdf.download.pdf/maghp_procedure.pdf) (disponibile solo in inglese).  1 L’attenzione si concentra sui Paesi dell’Africa subsahariana.  2 I documenti di Swissmedic possono contenere, tra l’altro, dati confidenziali quali dati personali, segreti commerciali e giudizi positivi o anche negativi per la valutazione di un’omologazione. Occorre tenere presente che per quanto riguarda il trattamento dei dati confidenziali è possibile che all’estero vengano applicate disposizioni diverse da quelle svizzere*.*  *Internamente: [Sì] notifica a Stakeholder Engagement* |

## Invio di assessment report (pAR) aperti alle parti

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Questa domanda è accompagnata da una richiesta di **consultazione dell’assessment report aperto alle parti** alla comunicazione della decisione?  Gli assesment report aperti alle parti sono emessi per estensioni dell’omologazione, indicazioni terapeutiche nuove o modificate e posologie consigliate nuove o modificate. | Sì | No | n.d. |

## Corrispondenza / Testi in inglese

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Il richiedente acconsente che parte della corrispondenza di Swissmedic (ad es. nella List of Questions) possa essere redatta in inglese. Spuntando la casella «No», tutti i testi saranno inviati nella lingua di corrispondenza. | Sì | No |

# Firma

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Il sottoscritto conferma la completezza e la correttezza di tutte le informazioni indicate nel presente formulario nonché negli altri formulari acclusi alla domanda:**  *(Timbro aziendale del richiedente, facoltativo)*  ……  ……  …… | | | |
| *Persona autorizzata a firmare* | | *Ulteriori competenze (firma facoltativa)* | |
| Luogo, data: ……  Firma: …………………………….. | | Luogo, data: ……  Firma: …………………………….. | |
| Nome: | …… | Nome: | …… |
| Nome: | …… | Nome: | …… |
| Funzione: | …… | Funzione: | …… |
| Telefono: | …… |  | |
| E-mail: | …… |
|  | | | |
| **La domanda va inviata a:** | | **Per ulteriori informazioni** | |
| Swissmedic  Istituto svizzero per gli agenti terapeutici  Operational Support Services  Hallerstrasse 7  3012 Berna | | Telefono +41 58 462 02 11  Fax +41 58 462 02 12  E-mail Anfragen@swissmedic.ch | |

**Requisiti formali:**

* Lista delle modifiche: Le pagine con modelli di modifica che non costituiscono l’oggetto della domanda devono essere cancellate prima della presentazione a Swissmedic; in caso contrario Swissmedic contesterà formalmente la domanda.
* cfr. Guida complementare *Requisiti formali*

# Lista delle modifiche

A. Modifiche regolamentatrici

A.2 b)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.2 b)** | | **Modifica della denominazione del medicamento** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| IB | |  |  | 2 | 5042 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Non applicabile in Svizzera. | | | |
|  | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

A.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.3** | | **Modifica della denominazione del principio attivo o di una sostanza ausiliaria** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| IAIN | | Data di implementazione: …… | 1, 2 | 1, 2, 3 | 5043# |
| IB\* | |  | 1, 2 | 1, 2, 3 | 5503 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Il principio attivo o la sostanza ausiliaria resta invariato/a. | | | |
|  | 2. | Non applicabile in Svizzera. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Prova dell’inserimento nell’ATC/DDD Index dell’OMS o copia dell’elenco DCI; se del caso, prova della conformità della modifica alla farmacopea; per i medicamenti fitoterapeutici, dichiarazione di conformità della denominazione alla linea guida dell’EMA relativa alla qualità dei medicamenti (tradizionali) a base di piante e alla linea guida dell’EMA relativa alla dichiarazione di sostanze derivate da piante e preparati a base di piante in medicamenti (tradizionali) a base di piante. | | | |
|  | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
|  | 3. | Formulario *Dichiarazione completa* con le denominazioni modificate. | | | |

\*Se la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

A.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.4** | | **Modifica del nome e/o dell’indirizzo del titolare di un DMF, di un sito di fabbricazione (compresi eventualmente i siti di controllo della qualità) del principio attivo o di una materia prima, un reagente o un prodotto intermedio utilizzato per la fabbricazione di un principio attivo, se la documentazione approvata non contiene un certificato di conformità alla Farmacopea europea (CEP), o del produttore di una nuova sostanza ausiliaria (se specificato nel fascicolo di omologazione)** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| IA | | Data di implementazione: …… | 1 | 1, 2, 3 | 5044# |
| IB\* | |  | 1 | 1, 2, 3 | 5504 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Il sito di fabbricazione e tutte le fasi di fabbricazione restano invariati. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Un documento ufficiale dal quale si evince il nuovo nome e/o indirizzo. | | | |
|  | 2. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione, incluso se del caso il formulario aggiornato *Informazioni sul produttore.* | | | |
|  | 3. | Una lettera di accesso (letter of access) aggiornata in caso di modifica del nome del titolare del DMF. | | | |
| n/a |  | Motivazione: | | | |

\*Se la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

A.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.5** | | **Modifica del nome e/o dell’indirizzo di un produttore del prodotto finito (inclusi i siti di rilascio dei lotti e di controllo della qualità)** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| IAIN | a) | Tra le attività di responsabilità del produttore rientra anche il rilascio dei lotti.  Data di implementazione: …… | 1 | 1, 2 | 5045#Z |
| IB\* |  | 1 | 1, 2 | 5505 |
| IA | b) | Il rilascio dei lotti non rientra tra le attività di responsabilità del produttore.  Data di implementazione: …… | 1 | 1, 2 | 5046#Z |
| IB\* |  | 1 | 1, 2 | 5506 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Il sito di fabbricazione e tutte le fasi di fabbricazione restano invariati. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Copia dell’autorizzazione di esercizio modificata (se disponibile) o documento ufficiale contenente il nuovo nome e/o indirizzo. | | | |
|  | 2. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione, incluso il formulario aggiornato *Informazioni sul produttore* e, se del caso, testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

\*Se la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

A.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.6** | | **Modifica del codice ATC** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| IA | | Data di implementazione: …… | 1 | 1, 2 | 5047 |
| IB\* | |  | 1 | 1, 2 | 5507 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Modifica effettuata dopo l’assegnazione o la modifica del codice ATC da parte dell’OMS. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Prova dell’inserimento nell’ATC/DDD Index o copia dell’elenco dei codici ATC. | | | |
|  | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

\*Se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

A.7

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.7** | | **Soppressione di siti per la fabbricazione di un principio attivo, un prodotto intermedio o un prodotto finito, per l’imballaggio, per il controllo della qualità, per il rilascio dei lotti o di siti di fornitori/produttori di materie prime, reagenti o sostanze ausiliarie (se specificato nel fascicolo di omologazione Modulo 3)** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| IA | | Data di implementazione: …… | 1, 2 | 1, 2 | 5048# |
| IB\* | |  |  | 1,2 | 5508 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Viene mantenuto almeno un sito autorizzato, che svolge le stesse funzioni di quello oggetto di soppressione. | | | |
|  | 2. | La soppressione non è dovuta a gravi lacune concernenti la fabbricazione. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Confronto tra i siti finora approvati e quelli richiesti. | | | |
|  | 2. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione, incluso se del caso il formulario aggiornato *Informazioni sul produttore.* | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

A.8

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.8** | | **Modifica della data dell’audit inteso a verificare la conformità ai requisiti GMP da parte del produttore del principio attivo** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| IA | | Data di implementazione: …… |  | 1 | 5049# |
| IB\* | |  |  | 1 | 5509 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Conferma scritta da parte del produttore del prodotto finito da cui risulti la verifica della conformità del produttore del principio attivo ai principi e alle linee guida delle buone prassi di fabbricazione. | | | |

\* Se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

A.100

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.100** | | | **Modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione senza presentazione di dati scientifici** | **Condizioni da soddisfare** | | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| IAIN | | a) | Nuovo design (Corporate Identity)  Data di implementazione: …… | 1, 2 | 1 | | 5754# |
| IB\* | | b) | Altre modifiche |  | 1 | | 5050 |
|  | | | **Condizioni** | | | | |
|  | 1. | | In caso di design nuovo (Corporate Identity), la prima confezione è stata presentata e accettata come modifica regolatoria A.100 b) tipo IB. | | | | |
|  | 2. | | L’ID della domanda di modifica di tipo IB (prima confezione con nuovo design A.100 b)) è indicato alla voce «Descrizione/ motivazione della modifica». | | | | |
|  | | | **Documentazione** | | | | |
|  | | 1. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | | |

\*Se le condizioni non sono soddisfatte o tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica di tipo IAIN intercorre più di un mese.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: - *(nessuna indicazione necessaria)*  …… | In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: indicazione delle rubriche interessate  …… |

A.101

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.101** | | **Adeguamento di un medicamento in co-marketing al relativo preparato di base (ad es. in caso della modifica del testo dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione o della qualità)** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| IB | a) | Con modifica del codice della confezione. | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 3 | 5051 |
| IAIN | b) | Senza modifica del codice della confezione. | 1, 2, 4, 5 | 1, 2, 3 | 5052# |
| IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5510 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Per la modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione: Le parti testuali nuove o modificate relative al preparato di base vengono recepite senza variazioni. | | | |
| n/a |  | Motivazione: | | | |
|  | 2. | Per la modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione: I testi informativi sui medicamenti (informazione professionale e/o destinata ai pazienti) e le relative traduzioni previste per legge vengono caricati e resi accessibili sulla piattaforma di pubblicazione (eccetto l’autorizzazione all’esportazione). | | | |
| n/a |  | Motivazione: | | | |
|  | 3. | La modifica ha comportato una modifica del codice della confezione del preparato di base. | | | |
|  | 4. | Considerato l’obbligo del titolare dell’omologazione del preparato di base di notificare al titolare dell’omologazione del medicamento in co-marketing la modifica da adottare, quest’ultimo presenta la corrispondente modifica entro 30 giorni dopo l’approvazione del preparato di base. | | | |
|  | 5. | La modifica del medicamento in co-marketing viene implementata contemporaneamente a quelle del preparato di base. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | In caso di modifica delle informazioni sul medicamento, deve essere presentata l’ultima versione approvata dell’informazione professionale e/o destinata ai pazienti relative al preparato di base, con le correzioni della denominazione del medicamento, del codice di omologazione e del titolare dell’omologazione oppure devono essere presentate le informazioni sul medicamento relative al medicamento in co-marketing, con le ultime modifiche approvate per il preparato di base in modalità revisione. | | | |
| n/a |  | Motivazione: | | | |
|  | 2. | Se del caso, formulari pertinenti aggiornati (ad es. formulario *Dichiarazione completa*, *Informazioni sul produttore*). | | | |
| n/a |  | Motivazione: | | | |
|  | 3. | Deve essere presentata la copia del documento di approvazione di Swissmedic per il preparato di base. In alternativo,in caso di una modifica del preparato di base soggettaa notifica (di tipo IA, IAIN e IB), può essere presentata una copia della registrazione sul portale Swissmedic che attesta la chiusura dell’invio o della fattura. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: stato dell’informazione fino ad ora  …… | In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: nuovo stato dell’informazione  …… |

A.102

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.102** | | **Confezione con una dimensione nuova e/o modificata** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| IB | |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2 | 5053 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Non vengono presentati dati scientifici. | | | |
|  | 2. | Dichiarazione attestante la conformità e l’adeguatezza della nuova dimensione alla posologia e alla durata del trattamento approvate nell’informazione professionale. | | | |
|  | 3. | Se si tratta di una confezione per un campione gratuito, deve riportare in modo visibile e indelebile la dicitura «campione gratuito» in almeno due lingue ufficiali. | | | |
|  | 4. | Anche le confezioni dei campioni devono essere prodotte in base alle norme vigenti delle buone prassi di fabbricazione (GMP). | | | |
|  | 5. | I campioni di medicamenti non soggetti a prescrizione possono contenere al massimo una dose giornaliera. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
|  | 2. | Se necessario, informazioni sull’imballaggio primario utilizzato per i campioni, qualora non corrisponda alla confezione del preparato omologato [materiale descritto nel capitolo 3.1 della Ph. Eur., autorizzato per alimenti, conforme ai requisiti generali della Ph. Eur. per i contenitori (capitoli 1.3 e 3.2), breve descrizione della composizione, ecc.]. | | | |
| n/a |  | Motivazione: | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

A.103

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.103** | | **Rinuncia a una confezione di una determinata dimensione** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| IA | | Data di implementazione: …… | 1 | 1 | 5054# |
| IB\* | |  |  | 1 | 5511 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Il dosaggio rimane invariato e la posologia consigliata rimane applicabile. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

\*Se la condizione non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica di tipo IA intercorrono più di 12 mesi.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

A.104

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.104** | | **Trasformazione di un’omologazione principale in un’omologazione all’esportazione** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| IB | |  | 1 | 1 | 5055 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Informazioni aggiornate dell’informazione sul medicamento (nuovo: informazioni di base). | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

A.105

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.105** | | **Trasformazione di un’omologazione all’esportazione in un’omologazione principale** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| IB | |  |  | 1 | 5056 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

A.106

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.106** | | **Trasformazione di un’omologazione per medicamenti in co-marketing in un’omologazione indipendente (preparato di base)** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| IB | |  | 1 | 1, 2, 3 | 5057 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Non vengono presentati nuovi dati scientifici. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Presentazione di una documentazione identica. Se il precedente medicamento di base rinuncia all’omologazione, la relativa documentazione può essere attribuita all’attuale medicamento in co-marketing. | | | |
|  | 2. | Conferma che la documentazione presentata è identica a quella del preparato di base (comprese le eventuali integrazioni approvate nel frattempo). | | | |
|  | 3. | Conferma che il titolare dell’omologazione possiede tutti i documenti necessari per la tutela della responsabilità della polizia sanitaria e che si assume tutti gli obblighi associati all’omologazione di un medicamento indipendente. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

A.107

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.107** | | **Trasformazione di un’omologazione indipendente (preparato di base) in un’omologazione per medicamenti in co-marketing** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| IB | |  | 1, 2 | 1 | 5058 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Non vengono presentati dati nuovi scientifici. | | | |
|  | 2. | La domanda A.106 viene inoltrata contemporaneamente (cioè entro una settimana). | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modulo 1, come per una nuova domanda per un medicamento in co-marketing. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

A.109

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.109** | | **Attuazione dei nuovi requisiti conformemente alla versione riveduta dell’OOMed**  Modifica dell’informazione sul medicamento e/o riportata sulla confezione, comprese la dichiarazione completa e le avvertenze di cui all’allegato 3a OOMed. | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| II | |  |  | 1, 2 | 5618 FK |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
|  | 2. | Formulario *Dichiarazione completa.* | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: - *(nessuna indicazione necessaria)*  …… | In caso di modifica dell’informazione sul medicamento per medicamenti per uso umano: indicazione delle rubriche interessate  …… |

A.z. Altra modifica regolamentatrice

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.z** | | **Altra modifica regolamentatrice** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN |  | Data di implementazione: …… |  |  | 5488# |
| ☐ IA |  | Data di implementazione: …… |  |  | 5487# |
| ☐ IB |  |  |  |  | 5060 |
| ☐ II |  |  |  |  | 5489 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B. Modifiche della qualità

B.I. Principio attivo

B.I.a) Fabbricazione

B.I.a.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.a.1** | | **Modifica del produttore di una materia prima, un reagente o un prodotto intermedio utilizzato per la fabbricazione di un principio attivo o modifica del produttore (compresi eventualmente i siti di controllo della qualità) di un principio attivo, la cui documentazione approvata non contiene un certificato di conformità alla Farmacopea europea (CEP)** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN | a) | Il produttore richiesto fa parte dello stesso gruppo farmaceutico del produttore al momento autorizzato  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | 5061#Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | 5512 |
| ☐ II | b) | Introduzione di un produttore del principio attivo avente un DMF |  |  | 5062 |
| ☐ II | c) | Il produttore richiesto utilizza un procedimento di sintesi o condizioni di fabbricazione sostanzialmente diversi e tali da modificare importanti caratteristiche qualitative del principio attivo, come il profilo di impurità qualitativo e/o quantitativo, che necessita di una qualificazione, o proprietà fisico-chimiche aventi un impatto sulla biodisponibilità |  |  | 5063 |
| ☐ II | d) | Nuovo produttore di materiale, per il quale è richiesta una valutazione della sicurezza virale e/o del rischio di TSE |  |  | 5064 |
| ☐ II | e) | La modifica riguarda un principio attivo biologico o una materia prima, un reagente o un prodotto intermedio utilizzato per la fabbricazione di un prodotto finito biologico o immunologico |  |  | 5065 |
| ☐ IA | f) | Modifiche del sito di controllo della qualità del principio attivo:  - sostituzione o aggiunta di un sito per il controllo o la prova dei lotti  Data di implementazione: …… | 2, 4 | 1, 5 | 5066#Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 5 | 5513 |
| ☐ II | g) | Introduzione di un nuovo produttore del principio attivo, che non ha un DMF e richiede significativi adeguamenti della sezione sul principio attivo nella documentazione |  |  | 5067 |
| ☐ IB | h) | Aggiunta di un sito alternativo per la sterilizzazione del principio attivo mediante un metodo della Farmacopea europea |  | 1, 2, 4, 5, 8 | 5068 |
| ☐ IA | i) | Introduzione di un nuovo impianto di micronizzazione  Data di implementazione: …… | 2, 5 | 1, 4, 5, 6 | 5069#Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 4, 5, 6 | 5514 |
| ☐ II | j) | Modifiche del sito di controllo della qualità per un principio attivo biologico: sostituzione o aggiunta di un sito per il controllo o la prova dei lotti, anche attraverso metodi biologici, immunologici o immunochimici |  |  | 5070 |
| ☐ IB | k) | Nuovo sito di stoccaggio per banca di cellule madri e/o banche di cellule da riproduzione |  | 1, 5 | 5071 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5757 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5755Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5756Q |
| ☐ II |  |  |  | 5758 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Per le materie prime e i reagenti, le specifiche (compresi i controlli in corso di fabbricazione e i metodi di analisi di tutti i materiali) sono identiche a quelle già approvate. Per i prodotti intermedi e le sostanze attive, le specifiche (compresi i controlli in corso di fabbricazione e i metodi di analisi di tutti i materiali), il processo di fabbricazione (inclusa la dimensione dei lotti) e il procedimento di sintesi dettagliato sono identici a quelli già approvati. | | | |
| ☐ | 2. | Il principio attivo non è né una sostanza biologica o immunologica né una sostanza sterile. | | | |
| ☐ | 3. | Se nel processo di fabbricazione vengono utilizzati materiali di origine umana o animale, il produttore non ricorre a un nuovo fornitore per il quale è richiesta una valutazione della sicurezza virale o della conformità all’attuale «Nota esplicativa relativa alla riduzione del rischio di trasmissione degli agenti delle encefalopatie spongiformi animali attraverso medicinali per uso umano o veterinario». | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 4. | Il trasferimento di metodo dal vecchio al nuovo sito è stato completato con successo. | | | |
| ☐ | 5. | La specifica del principio attivo relativa alla dimensione delle particelle e il corrispondente metodo di analisi restano invariati. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione, incluso se del caso il formulario aggiornato *Informazioni sul produttore.* | | | |
| ☐ | 2. | Una dichiarazione del titolare dell’omologazione o del titolare del DMF, secondo la quale il procedimento di sintesi (o, nel caso di medicamenti fitoterapeutici, ove opportuno, il metodo di fabbricazione e la lavorazione della droga vegetale), le procedure di controllo della qualità e le specifiche del principio attivo o della materia prima, del reagente o del prodotto intermedio utilizzato nel processo di fabbricazione del principio attivo sono identici a quelli già approvati. | | | |
| ☐ | 3. | Un certificato TSE di conformità alla Farmacopea europea per qualunque materiale di nuova provenienza o, eventualmente, prove che la fonte specifica del materiale a rischio di TSE è conforme all’attuale «Nota esplicativa relativa alla riduzione del rischio di trasmissione degli agenti delle encefalopatie spongiformi animali attraverso medicinali per uso umano o veterinario» e il formulario aggiornato *Sostanze di origine animale e umana*. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 4. | I dati di analisi (sotto forma di tabella comparativa) per almeno due lotti (come minimo su scala pilota) del principio attivo dei produttori o dei siti finora approvati e di quelli richiesti. | | | |
| ☐ | 5. | Confronto tra il produttore finora approvato e quello richiesto. | | | |
| ☐ | 6. | Se del caso, formulario *Dichiarazione del responsabile tecnico per produttori stranieri* compilato e firmato. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 7. | Se del caso, un impegno del produttore del principio attivo di informare il titolare dell’omologazione su qualunque modifica del processo di fabbricazione, delle specifiche e dei metodi di prova del principio attivo. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 8. | Prove della verifica della conformità del sito ai requisiti GMP, se del caso (solo se si tratta del fabbricante del principio attivo). | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.I.a.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.a.2** | | **Modifiche del processo di fabbricazione del principio attivo** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Modifiche minori nel processo di fabbricazione del principio attivo  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 | 1, 2, 3 | 5072Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5515 |
| ☐ II | b) | Modifica sostanziale del processo di fabbricazione del principio attivo, che può avere un impatto significativo sulla qualità, sulla sicurezza o sull’efficacia del prodotto finito |  |  | 5073 |
| ☐ II | c) | La modifica riguarda una sostanza biologica o immunologica o l’utilizzo di un’altra sostanza derivata chimicamente per la fabbricazione di una sostanza biologica o immunologica, che può avere un impatto significativo sulla qualità, sulla sicurezza e sull’efficacia del prodotto finito e che non è collegata a un protocollo |  |  | 5074 |
| ☐ II | d) | La modifica riguarda un medicamento fitoterapeutico e viene alterato uno dei seguenti elementi: procedimento di fabbricazione o produzione |  |  | 5075 |
| ☐ IB | e) | Modifica minore della parte riservata (restricted part) del DMF |  | 1, 2, 3, 4 | 5076 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5761 |
| ☐ IAIN |  | Data di implementazione: …… |  |  | 5759Q |
| ☐ IA |  | Data di implementazione: …… |  |  | 5760Q |
| ☐ II |  |  |  |  | 5762 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Non vi sono alterazioni negative del profilo di impurità qualitativo e quantitativo o delle proprietà fisico-chimiche. | | | |
| ☐ | 2. | Il procedimento di sintesi resta invariato, ossia i prodotti intermedi rimangono gli stessi e non vengono impiegati nuovi reagenti, catalizzatori o solventi. Nel caso di medicamenti fitoterapeutici, la produzione della sostanza vegetale e il processo di fabbricazione del principio attivo restano invariati. | | | |
| ☐ | 3. | Le specifiche del principio attivo o dei prodotti intermedi rimangono immutate. | | | |
| ☐ | 4. | La modifica è interamente descritta nella parte del richiedente (applicant’s part) del DMF, se del caso. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 5. | Il principio attivo non è una sostanza biologica o immunologica. | | | |
| ☐ | 6. | La modifica non riguarda il processo di fabbricazione o la produzione di un medicamento fitoterapeutico. | | | |
| ☐ | 7. | La modifica non riguarda la parte riservata del DMF. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione e, se del caso, il DMF approvato, incluso un confronto tra il processo di fabbricazione finora approvato e quello richiesto. | | | |
| ☐ | 2. | I dati di analisi (sotto forma di tabella comparativa) per almeno due lotti (come minimo su scala pilota) fabbricati secondo il processo finora approvato e quello richiesto. | | | |
| ☐ | 3. | Copia delle specifiche approvate del principio attivo. | | | |
| ☐ | 4. | Una dichiarazione del titolare dell’omologazione o del titolare del DMF, secondo la quale non vi sono modifiche nel profilo di impurità qualitativo e quantitativo o delle proprietà fisico-chimiche, il procedimento di sintesi resta invariato e le specifiche del principio attivo o delle sostanze intermedie vengono mantenute immutate. | | | |
| Nota in riferimento a B.I.a.2.b: per i principi attivi chimici si fa riferimento a modifiche sostanziali nel procedimento di sintesi o nelle condizioni di fabbricazione, tali da alterare importanti caratteristiche qualitative del principio attivo, come il profilo di impurità qualitativo e/o quantitativo, che richiede una qualificazione, o proprietà fisico-chimiche aventi un impatto sulla biodisponibilità. | | | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |
| --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** |
| …… |

|  |  |
| --- | --- |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.I.a.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.a.3** | | **Modifica della dimensione del lotto (compresa la categoria di dimensione del lotto) del principio attivo o di un prodotto intermedio utilizzato per la fabbricazione del principio attivo** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Dimensione del lotto sino a 10 volte superiore a quella finora approvata  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8 | 1, 2, 5 | 5077Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 5 | 5516 |
| ☐ IA | b) | Dimensione del lotto sino a 10 volte inferiore  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 5 | 5078Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 5 | 5517 |
| ☐ II | c) | La modifica richiede una valutazione della comparabilità di un principio attivo biologico o immunologico |  |  | 5079 |
| ☐ IB | d) | Dimensione del lotto oltre 10 volte superiore a quella finora approvata |  | 1, 2, 3, 4 | 5080 |
| ☐ IB | e) | La dimensione del lotto per un principio attivo biologico o immunologico viene aumentata o diminuita senza modificare il processo di fabbricazione (ad es. raddoppiamento delle linee di produzione) |  | 1, 2, 3, 4 | 5081 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5765 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5763Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5764Q |
| ☐ II |  |  |  | 5766 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Le modifiche delle fasi procedurali sono dovute unicamente all’aumento/diminuzione della dimensione del lotto, ad es. un impianto dello stesso tipo ma di dimensioni diverse. | | | |
| ☐ | 2. | Per la dimensione del lotto richiesta devono essere disponibili i risultati delle prove relative ad almeno due lotti conformi alle specifiche. | | | |
| ☐ | 3. | Non si tratta di un medicamento biologico o immunologico. | | | |
| ☐ | 4. | La modifica non compromette la riproducibilità del processo. | | | |
| ☐ | 5. | La modifica non è dovuta a eventi imprevisti nel corso della fabbricazione né a problemi di conservabilità. | | | |
| ☐ | 6. | Le specifiche del principio attivo o dei prodotti intermedi rimangono immutate. | | | |
| ☐ | 7. | Il principio attivo non è sterile. | | | |
| ☐ | 8. | La dimensione del lotto non è più di dieci volte superiore o inferiore a quella prevista al momento del rilascio dell’omologazione o a seguito di una modifica successiva non approvata come modifica di tipo IA. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |
| ☐ | 2. | I numeri dei lotti sottoposti a verifica con la dimensione del lotto richiesta. | | | |
| ☐ | 3. | I dati di analisi (sotto forma di tabella comparativa) per almeno un lotto di produzione del principio attivo o del prodotto intermedio, fabbricato nella dimensione finora approvata e in quella richiesta. I risultati dei due prossimi lotti di produzione completi devono essere presentati su richiesta e dichiarati dal titolare dell’omologazione se non conformi alla specifica (insieme a una proposta di misure correttive). | | | |
| ☐ | 4. | Copia delle specifiche approvate del principio attivo o del prodotto intermedio. | | | |
| ☐ | 5. | Una dichiarazione del titolare dell’omologazione o del titolare del DMF, secondo la quale le alterazioni delle fasi procedurali sono dovute unicamente all’aumento/diminuzione della dimensione del lotto (ad es. un impianto dello stesso tipo ma di dimensioni diverse), la modifica non compromette la riproducibilità del processo e non è il risultato di eventi imprevisti nel corso della fabbricazione né di problemi di conservabilità e le specifiche del principio attivo / del prodotto intermedio rimangono immutate. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.I.a.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.a.4** | | **Modifica dei controlli in corso di fabbricazione o dei limiti applicati durante la fabbricazione del principio attivo** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Restrizione dei limiti applicati nel corso della fabbricazione  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5082Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5518 |
| ☐ IA | b) | Aggiunta di un nuovo controllo in corso di fabbricazione con relativi limiti  Data di implementazione: …… | 1, 2, 5, 6 | 1, 2, 3, 4, 6 | 5083Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 6 | 5519 |
| ☐ IA | c) | Soppressione di un controllo in corso di fabbricazione non significativo  Data di implementazione: …… | 1, 2, 7 | 1, 2, 5 | 5084Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 5 | 5520 |
| ☐ II | d) | Estensione dei limiti approvati, applicati in corso di fabbricazione, che può avere un impatto significativo sulla qualità globale del principio attivo |  |  | 5085 |
| ☐ II | e) | Soppressione di un controllo in corso di fabbricazione, che può avere un impatto significativo sulla qualità globale del principio attivo |  |  | 5086 |
| ☐ IB | f) | Aggiunta o sostituzione di un controllo in corso di fabbricazione per motivi di sicurezza o di qualità |  | 1, 2, 3, 4, 6 | 5087 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5769 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5767Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5768Q |
| ☐ II |  |  |  | 5770 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica non è da ricondurre all’obbligo di rivedere i limiti delle specifiche sulla base di precedenti valutazioni (ad es. nel corso della procedura di omologazione o di una procedura di modifica di tipo II). | | | |
| ☐ | 2. | La modifica non è dovuta a eventi imprevisti nel corso della fabbricazione, ad es. una nuova impurità non qualificata o un’alterazione dei limiti di impurità totali. | | | |
| ☐ | 3. | Tutte le modifiche devono avvenire nell’ambito dei limiti al momento approvati. | | | |
| ☐ | 4. | Il metodo di prova rimane invariato o subisce solo modifiche marginali. | | | |
| ☐ | 5. | Il nuovo metodo di prova non riguarda né una nuova tecnica non convenzionale né una tecnica convenzionale utilizzata in modo innovativo. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 6. | Il nuovo metodo di prova non è né un metodo biologico, immunologico o immunochimico né un metodo che utilizza un reagente biologico per un principio attivo biologico (esclusi i metodi microbiologici standard menzionati nella farmacopea). | | | |
| ☐ | 7. | Il parametro di specifica non riguarda un parametro critico, come dosaggio, impurità (a meno che un particolare solvente non sia specificamente escluso dalla fabbricazione del principio attivo), caratteristiche fisiche critiche (quali dimensione delle particelle, densità reale o apparente), verifica dell’identità, contenuto di acqua, o una richiesta di modifica della frequenza delle prove. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |
| ☐ | 2. | Confronto tra i controlli in corso di fabbricazione finora approvati e quelli richiesti. | | | |
| ☐ | 3. | Indicazioni su nuovi metodi di analisi non menzionati nella farmacopea e, ove opportuno, dati di convalida. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 4. | Dati di analisi di due lotti di produzione del principio attivo per tutti i parametri di specifica (tre lotti di produzione per i medicamenti biologici, salvo diversa giustificazione). | | | |
| ☐ | 5. | Giustificazione o valutazione dei rischi da parte del titolare dell’omologazione o del titolare del DMF, da cui risulti che i controlli in corso di fabbricazione non sono significativi o sono obsoleti. | | | |
| ☐ | 6. | Giustificazione dei nuovi controlli in corso di fabbricazione e dei limiti da parte del titolare dell’omologazione o del titolare del DMF. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.I.a.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.a.5** | | **Modifiche del principio attivo di un vaccino stagionale, prepandemico o pandemico contro l’influenza umana o contro il SARS-CoV-2** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ II | a) | Sostituzione del ceppo o dei ceppi in un vaccino stagionale, prepandemico o pandemico contro l’influenza umana |  |  | 5088 |
| ☐ II | b) | Modifiche riguardanti le variazioni del principio attivo di un vaccino contro il SARS-CoV-2 umano, compresa sostituzione o aggiunta di un sierotipo, un ceppo, un antigene o una regione codificante oppure di una combinazione di sierotipi, ceppi, antigeni o regioni codificanti |  |  | 5967 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5773 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5771Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5772Q |
| ☐ II |  |  |  | 5774 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.I.b) Controllo del principio attivo

B.I.b.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.b.1** | | **Modifica dei parametri e/o dei limiti di specifica di un principio attivo o di una materia prima, un prodotto intermedio o un reagente utilizzato nella fabbricazione di un principio attivo** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN | a) | Restrizione dei limiti delle specifiche per i medicamenti soggetti al rilascio dei lotti da parte di un’autorità ufficiale  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5089Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5521 |
| ☐ IA | b) | Restrizione dei limiti delle specifiche  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5090Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5522 |
| ☐ IA | c) | Aggiunta di un nuovo parametro di specifica con il metodo di prova corrispondente  Data di implementazione: …… | 1, 2, 5, 6, 7 | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5091Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5523 |
| ☐ IA | d) | Soppressione di un parametro di specifica non significativo (ad es. un parametro obsoleto)  Data di implementazione: …… | 1, 2, 8 | 1, 2, 6 | 5092Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 6 | 5524 |
| ☐ II | e) | Soppressione di un parametro di specifica, che può avere un impatto significativo sulla qualità globale del principio attivo e/o del prodotto finito |  |  | 5093 |
| ☐ II | f) | Modifica al di fuori dell’ambito approvato di limiti delle specifiche per il principio attivo |  |  | 5094 |
| ☐ II | g) | Estensione dei limiti delle specifiche approvati per le materie prime o i prodotti intermedi, che può avere un impatto significativo sulla qualità globale del principio attivo e/o del prodotto finito |  |  | 5095 |
| ☐ IB | h) | Aggiunta o sostituzione (a esclusione delle sostanze biologiche o immunologiche) di un parametro di specifica con il metodo di prova corrispondente per motivi di sicurezza o di qualità |  | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5096 |
| ☐ IB | i) | In mancanza di monografie concernenti un principio attivo nella Farmacopea europea o nella Farmacopea svizzera, sostituzione di una specifica interna all’azienda con una specifica di una farmacopea non ufficiale o di un Paese terzo |  | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5097 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5777 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5775Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5776Q |
| ☐ II |  |  |  | 5778 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica non è da ricondurre all’obbligo di rivedere i limiti delle specifiche sulla base di precedenti valutazioni (ad es. nel corso della procedura di omologazione o di una procedura di modifica di tipo II). | | | |
| ☐ | 2. | La modifica non è dovuta a eventi imprevisti nel corso della fabbricazione, ad es. una nuova impurità non qualificata o un’alterazione dei limiti di impurità totali. | | | |
| ☐ | 3. | Tutte le modifiche devono avvenire nell’ambito dei limiti al momento approvati. | | | |
| ☐ | 4. | Il metodo di prova rimane invariato o subisce solo modifiche marginali. | | | |
| ☐ | 5. | Il nuovo metodo di prova non riguarda né una nuova tecnica non convenzionale né una tecnica convenzionale utilizzata in modo innovativo. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 6. | Il metodo di prova non è né un metodo biologico, immunologico o immunochimico né un metodo che utilizza un reagente biologico per un principio attivo biologico (esclusi i metodi microbiologici standard menzionati nella farmacopea). | | | |
| ☐ | 7. | La modifica non riguarda un’impurità genotossica per alcun materiale. Se la modifica riguarda il principio attivo finale, le specifiche di nuove impurità devono essere conformi alla Farmacopea europea o alla Farmacopea svizzera; questo non si applica ai solventi residui che devono rispettare i limiti ICH. | | | |
| ☐ | 8. | Il parametro di specifica non riguarda un parametro critico, come dosaggio, impurità (a meno che un particolare solvente non sia specificamente escluso dalla fabbricazione del principio attivo), caratteristiche fisiche critiche (quali dimensione delle particelle, densità reale o apparente), verifica dell’identità, contenuto di acqua, o una richiesta di modifica della frequenza delle prove. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |
| ☐ | 2. | Confronto tra le specifiche finora approvate e quelle richieste. | | | |
| ☐ | 3. | Indicazioni sul nuovo metodo di analisi e, se del caso, dati di convalida. | | | |
| ☐ | 4. | Dati di analisi di due lotti di produzione della sostanza interessata per tutti i parametri di specifica (tre lotti di produzione per i medicamenti biologici, salvo diversa giustificazione). | | | |
| ☐ | 5. | Ove opportuno, dati comparativi sui profili di dissoluzione del prodotto finito per almeno un lotto pilota contenente il principio attivo che soddisfa le specifiche finora approvate e quelle richieste. Per i medicamenti fitoterapeutici sono sufficienti dati comparativi sulla disgregazione. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 6. | Giustificazione o valutazione dei rischi da parte del titolare dell’omologazione o del titolare del DMF, da cui risulti che i parametri non sono significativi o sono obsoleti. | | | |
| ☐ | 7. | Giustificazione del nuovo parametro di specifica e dei limiti da parte del titolare dell’omologazione o del titolare del DMF. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.I.b.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.b.2** | | **Modifica del metodo di prova di un principio attivo o di una materia prima, un prodotto intermedio o un reagente utilizzato nella fabbricazione di un principio attivo** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Modifiche minori di un metodo di prova approvato  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5098Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5525 |
| ☐ IA | b) | Soppressione di un metodo di prova per il principio attivo o per una materia prima, un reagente o un prodotto intermedio, quando è già autorizzato un metodo di prova alternativo  Data di implementazione: …… | 7 | 1 | 5099Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1 | 5526 |
| ☐ IA | c) | Altre modifiche di un metodo di prova (compresa una sostituzione o un’aggiunta) per un reagente, non aventi effetti significativi sulla qualità globale del principio attivo  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 5, 6 | 1, 2 | 5100Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5527 |
| ☐ II | d) | Modifica sostanziale o sostituzione di un metodo di prova biologico, immunologico o immunochimico o di un metodo che prevede l’utilizzo di un reagente biologico per un principio attivo biologico |  |  | 5101 |
| ☐ IB | e) | Altre modifiche di un metodo di prova (compresa una sostituzione o un’aggiunta) del principio attivo o di una materia prima o un prodotto intermedio |  | 1, 2 | 5102 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5781 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5779Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5780Q |
| ☐ II |  |  |  | 5782 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Sono stati realizzati opportuni studi di convalida, conformemente alle direttive applicabili, e i risultati mostrano che il metodo di prova aggiornato è almeno equivalente a quello finora approvato. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 2. | I limiti di impurità totali non sono stati modificati e non è stata rilevata alcuna nuova impurità non qualificata. | | | |
| ☐ | 3. | Il metodo di analisi resta sostanzialmente invariato (ad es. modifica della lunghezza di una colonna o della temperatura, ma non del tipo di colonna o del metodo). | | | |
| ☐ | 4. | Il metodo di prova non è né un metodo biologico, immunologico o immunochimico né un metodo che utilizza un reagente biologico per un principio attivo biologico (esclusi i metodi microbiologici standard menzionati nella farmacopea). | | | |
| ☐ | 5. | Il nuovo metodo di prova non riguarda né una nuova tecnica non convenzionale né una tecnica convenzionale utilizzata in modo innovativo. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 6. | Il principio attivo non è una sostanza biologica o immunologica. | | | |
| ☐ | 7. | Un metodo di prova alternativo è già autorizzato per il parametro di specifica e non è stato aggiunto mediante una notifica di tipo IA/IAIN. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione, compresa una descrizione del metodo di analisi, una sintesi dei dati di convalida e, se del caso, specifiche riviste per le impurità. | | | |
| ☐ | 2. | Risultati comparativi della convalida o, se giustificato, risultati di un’analisi comparativa da cui emerga che il metodo di prova finora approvato e quello richiesto sono equivalenti. Tale requisito non si applica in caso di aggiunta di un nuovo metodo di prova. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.I.c) Sistema di chiusura del contenitore

B.I.c.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.c.1** | | **Modifiche dell’imballaggio primario del principio attivo** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Composizione qualitativa e/o quantitativa  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3 | 1, 2, 3, 4, 6 | 5103Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 6 | 5528 |
| ☐ II | b) | Composizione qualitativa e/o quantitativa per i principi attivi biologici o immunologici sterili e non congelati |  |  | 5104 |
| ☐ IB | c) | Principi attivi liquidi (non sterili) |  | 1, 2, 3, 5, 6 | 5105 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5785 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5783Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5784Q |
| ☐ II |  |  |  | 5786 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Per quanto riguarda le proprietà rilevanti, il materiale di imballaggio richiesto è almeno equivalente a quello approvato. | | | |
| ☐ | 2. | Gli studi di stabilità pertinenti sono stati avviati conformemente alle condizioni ICH, i parametri di stabilità rilevanti sono stati valutati in almeno due lotti pilota o di produzione e, al momento dell’applicazione, il richiedente dispone di dati soddisfacenti sulla stabilità per un periodo non inferiore a tre mesi. Tuttavia, se l’imballaggio richiesto è più resistente di quello finora approvato, non è necessario aver già presentato i dati sulla stabilità su un periodo di tre mesi. Gli studi devono essere portati a termine e i dati devono essere presentati immediatamente a Swissmedic (insieme a una proposta di misure correttive) nel caso in cui i risultati non rispettino le specifiche o potrebbero non rispettarle al termine del periodo di conservazione o di ripetizione della prova (retest). | | | |
| ☐ | 3. | Sono esclusi i principi attivi sterili, liquidi e biologici o immunologici. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |
| ☐ | 2. | Dati appropriati sul nuovo imballaggio (ad es. dati comparativi sulla permeabilità all’O2, alla CO2 e all’umidità), compresa una conferma che il materiale soddisfa i requisiti pertinenti della farmacopea o dell’Ordinanza sui materiali e gli oggetti (RS 817.023.21). | | | |
| ☐ | 3. | Se del caso, occorre dimostrare che non vi è interazione tra il contenuto e il materiale di imballaggio (ad es. migrazione dei componenti del materiale richiesto nel contenuto o perdita dei componenti del prodotto nell’imballaggio) e confermare che il materiale soddisfa i requisiti pertinenti della farmacopea o dell’Ordinanza sui materiali e gli oggetti (RS 817.023.21). | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 4. | Una dichiarazione da parte del titolare dell’omologazione o del titolare del DMF, da cui risulti che gli studi di stabilità richiesti sono stati avviati conformemente alle condizioni ICH (con indicazione dei numeri di lotto interessati) e, ove pertinente, che i dati minimi richiesti sulla stabilità erano a disposizione del richiedente al momento dell’applicazione e che dai risultati non emergeva alcun problema. Occorre inoltre confermare che gli studi saranno portati a termine e che i dati saranno presentati immediatamente a Swissmedic (insieme a una proposta di misure correttive) nel caso in cui i risultati non rispettino le specifiche o potrebbero non rispettarle al termine del periodo di conservazione approvato. | | | |
| ☐ | 5. | Risultati degli studi di stabilità effettuati conformemente alle condizioni ICH sui parametri di stabilità pertinenti, su almeno due lotti pilota o di produzione e per un periodo non inferiore a tre mesi, nonché una conferma che gli studi saranno portati a termine e che i dati saranno comunicati immediatamente a Swissmedic (insieme a una proposta di misure correttive) nel caso in cui i risultati non rispettino le specifiche o potrebbero non rispettarle al termine del periodo approvato di ripetizione della prova (retest). | | | |
| ☐ | 6. | Se del caso, un confronto delle specifiche dell’imballaggio primario finora approvato e di quello richiesto. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.I.c.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.c.2** | | **Modifica dei parametri e/o dei limiti di specifica dell’imballaggio primario del principio attivo** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Restrizione dei limiti delle specifiche  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5106Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5529 |
| ☐ IA | b) | Aggiunta di un nuovo parametro di specifica con il metodo di prova corrispondente  Data di implementazione: …… | 1, 2, 5 | 1, 2, 3, 4, 6 | 5107Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 6 | 5530 |
| ☐ IA | c) | Soppressione di un parametro di specifica non significativo (ad es. un parametro obsoleto)  Data di implementazione: …… | 1, 2 | 1, 2, 5 | 5108Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 5 | 5531 |
| ☐ IB | d) | Aggiunta o sostituzione di un parametro di specifica per motivi di sicurezza o di qualità |  | 1, 2, 3, 4, 6 | 5109 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5789 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5787Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5788Q |
| ☐ II |  |  |  | 5790 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica non è da ricondurre all’obbligo di rivedere i limiti delle specifiche sulla base di precedenti valutazioni (ad es. nel corso della procedura di omologazione o di una procedura di modifica di tipo II), a meno che non sia stata precedentemente valutata e adottata nel quadro di una misura successiva. | | | |
| ☐ | 2. | La modifica non è dovuta a eventi imprevisti nel corso della fabbricazione del materiale di imballaggio o nel corso dello stoccaggio del principio attivo. | | | |
| ☐ | 3. | Tutte le modifiche devono avvenire nell’ambito dei limiti al momento approvati. | | | |
| ☐ | 4. | Il metodo di prova rimane invariato o subisce solo modifiche marginali. | | | |
| ☐ | 5. | Il nuovo metodo di prova non riguarda né una nuova tecnica non convenzionale né una tecnica convenzionale utilizzata in modo innovativo. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |
| ☐ | 2. | Confronto tra le specifiche finora approvate e quelle richieste. | | | |
| ☐ | 3. | Indicazioni sul nuovo metodo di analisi e, se del caso, dati di convalida. | | | |
| ☐ | 4. | Dati di analisi su due lotti di imballaggio primario per tutti i parametri di specifica. | | | |
| ☐ | 5. | Giustificazione o valutazione dei rischi da parte del titolare dell’omologazione o del titolare del DMF, da cui risulti che i parametri non sono significativi o sono obsoleti. | | | |
| ☐ | 6. | Giustificazione del nuovo parametro di specifica e dei limiti da parte del titolare dell’omologazione o del titolare del DMF. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.I.c.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.c.3** | | **Modifica del metodo di prova per l’imballaggio primario del principio attivo** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Modifiche minori di un metodo di prova approvato  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3 | 1, 2 | 5110Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5532 |
| ☐ IA | b) | Altre modifiche di un metodo di prova (comprese sostituzioni o aggiunte)  Data di implementazione: …… | 1, 3, 4 | 1, 2 | 5111Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5533 |
| ☐ IA | c) | Soppressione di un metodo di prova se è già autorizzato un metodo di prova alternativo  Data di implementazione: …… | 5 | 1 | 5112Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1 | 5534 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5793 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5791Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5792Q |
| ☐ II |  |  |  | 5794 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Sono stati realizzati opportuni studi di convalida, conformemente alle direttive applicabili, e i risultati mostrano che il metodo di prova aggiornato è almeno equivalente a quello finora approvato. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 2. | Il metodo di analisi resta sostanzialmente invariato (ad es. modifica della lunghezza di una colonna o della temperatura, ma non del tipo di colonna o del metodo). | | | |
| ☐ | 3. | Il nuovo metodo di prova non riguarda né una nuova tecnica non convenzionale né una tecnica convenzionale utilizzata in modo innovativo. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 4. | Il principio attivo o il prodotto finito non è una sostanza biologica o immunologica. | | | |
| ☐ | 5. | Un metodo di prova alternativo è già autorizzato per il parametro di specifica e non è stato aggiunto mediante una notifica di tipo IA/IAIN. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione, compresa una descrizione del metodo di analisi e una sintesi dei dati di convalida. | | | |
| ☐ | 2. | Risultati comparativi della convalida o, se giustificato, risultati di un’analisi comparativa da cui emerga che il metodo di prova finora approvato e quello richiesto sono equivalenti. Tale requisito non si applica in caso di aggiunta di un nuovo metodo di prova. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.I.d) Stabilità

B.I.d.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.d.1** | | **Modifica del periodo di ripetizione della prova (retest) o di conservazione o delle condizioni di stoccaggio del principio attivo se la documentazione approvata non contiene un certificato di conformità alla Farmacopea europea (CEP) con periodo di ripetizione della prova (retest)** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | a) | Periodo di ripetizione della prova (retest) o di conservazione |  |  |  |
| ☐ IA | 1. | Riduzione  Data di implementazione: …… | 1 | 1, 2, 3 | 5113Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5535 |
| ☐ II | 2. | Estensione del periodo di ripetizione della prova (retest) sulla base di un’estrapolazione dei dati di stabilità non conformi alle linee guida ICH (non applicabile per i principi attivi biologici / immunologici) |  |  | 5114 |
| ☐ II | 3. | Estensione del periodo di conservazione di un principio attivo biologico o immunologico non conforme a un protocollo di stabilità approvato |  |  | 5115 |
| ☐ IB | 4. | Estensione o introduzione di un periodo di ripetizione della prova (retest) o di conservazione sulla base di dati in tempo reale |  | 1, 2, 3 | 5116 |
|  | b) | Condizioni di stoccaggio |  |  |  |
| ☐ IA | 1. | Adozione di condizioni di stoccaggio del principio attivo più restrittive  Data di implementazione: …… | 1 | 1, 2, 3 | 5117Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5536 |
| ☐ II | 2. | Modifica delle condizioni di stoccaggio dei principi attivi biologici o immunologici se gli studi di stabilità non sono stati effettuati conformemente a un protocollo di stabilità al momento approvato |  |  | 5118 |
| ☐ IB | 3. | Modifica delle condizioni di stoccaggio del principio attivo |  | 1, 2, 3 | 5119 |
| ☐ IA | c) | Modifica di un protocollo di stabilità approvato  Data di implementazione: …… | 1, 2 | 1, 4 | 5120Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 4 | 5537 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5797 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5795Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5796Q |
| ☐ II |  |  |  | 5798 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica non è dovuta a eventi imprevisti nel corso della fabbricazione né a problemi di conservabilità. | | | |
| ☐ | 2. | Le modifiche non riguardano un ampliamento dei criteri di accettazione dei parametri analizzati, né una soppressione di parametri di stabilità o una riduzione della frequenza di una prova. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. Le informazioni devono contenere i risultati degli opportuni studi di stabilità in tempo reale, realizzati conformemente alle direttive applicabili in materia di stabilità su almeno due lotti su scala pilota o su scala di produzione (tre lotti per i medicamenti biologici) del principio attivo nel materiale di imballaggio autorizzato e nel periodo di ripetizione della prova (retest) richiesto o nelle condizioni di stoccaggio richieste. | | | |
| ☐ | 2. | Conferma che gli studi di stabilità sono stati effettuati conformemente al protocollo al momento approvato. Gli studi devono mostrare che le specifiche pertinenti concordate sono ancora rispettate. | | | |
| ☐ | 3. | Copia delle specifiche approvate del principio attivo. | | | |
| ☐ | 4. | Giustificazione delle modifiche proposte. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.I.e) Spazio di sviluppo (design space) e protocollo di gestione delle modifiche dopo l’approvazione

B.I.e.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.e.1** | | **Introduzione di un nuovo spazio di sviluppo o estensione di uno spazio di sviluppo approvato per il principio attivo, concernente:** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ II | a) | Una fase di fabbricazione del principio attivo, compresi i controlli in corso di fabbricazione e/o i metodi di prova da essa risultanti |  | 1, 2, 3 | 5121 |
| ☐ II | b) | Metodi di prova per le materie prime / i reagenti / le sostanze intermedie e/o il principio attivo |  | 1, 2, 3 | 5122 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5801 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5799Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5800Q |
| ☐ II |  |  |  | 5802 |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Lo spazio di sviluppo è stato realizzato secondo le direttive scientifiche internazionali pertinenti. Dai risultati degli studi sullo sviluppo di prodotti, processi e metodi analitici (ad es. deve essere studiata l’interazione dei diversi parametri caratterizzanti lo spazio di sviluppo, compresi la valutazione dei rischi e, se del caso, gli studi a più variabili) emerge che si è giunti a una comprensione meccanicistica sistematica delle proprietà dei materiali e dei parametri procedurali per gli attributi qualitativi critici del principio attivo. | | | |
| ☐ | 2. | Descrizione dello spazio di sviluppo sotto forma di tabella, comprese le variabili (proprietà dei materiali e parametri procedurali, se del caso) e i relativi ambiti richiesti. | | | |
| ☐ | 3. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.I.e.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.e.2** | | **Introduzione di un protocollo di gestione delle modifiche per il principio attivo dopo l’approvazione** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ II |  |  |  | 1, 2, 3 | 5123 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5805 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5803Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5804Q |
| ☐ II |  |  |  | 5806 |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Descrizione dettagliata della modifica proposta. | | | |
| ☐ | 2. | Protocollo di gestione delle modifiche per il principio attivo. | | | |
| ☐ | 3. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.I.e.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.e.3** | | **Soppressione di un protocollo di gestione delle modifiche approvato per il principio attivo** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN |  | Data di implementazione: …… | 1 | 1, 2 | 5124Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5538 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5809 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5807Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5808Q |
| ☐ II |  |  |  | 5810 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La soppressione del protocollo di gestione delle modifiche approvato per il principio attivo non è la conseguenza di eventi imprevisti né di risultati non conformi alle specifiche durante l’applicazione delle modifiche descritte nel protocollo e non ha alcun effetto sulle informazioni già approvate nella documentazione. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Giustificazione della soppressione richiesta. | | | |
| ☐ | 2. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.I.e.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.e.4** | | **Modifiche di un protocollo di gestione delle modifiche approvato** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ II | a) | Modifiche maggiori di un protocollo di gestione delle modifiche approvato |  |  | 5125 |
| ☐ IB | b) | Modifiche minori di un protocollo di gestione delle modifiche approvato, che non compromettono la strategia in esso descritta |  | 1 | 5126 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5813 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5811Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5812Q |
| ☐ II |  |  |  | 5814 |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Dichiarazione attestante che qualunque modifica deve avvenire nell’ambito degli attuali limiti approvati; altra dichiarazione secondo la quale non è necessaria una valutazione della comparabilità per i medicamenti biologici / immunologici. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.I.e.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.e.5** | | **Attuazione delle modifiche previste in un protocollo di gestione delle modifiche approvato** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN | a) | L’attuazione della modifica non richiede dati complementari  Data di implementazione: …… | 1 | 1, 2, 4 | 5127Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 4 | 5539 |
| ☐ IB | b) | L’attuazione della modifica richiede dati complementari |  | 1, 2, 3, 4 | 5128 |
| ☐ IB | c) | Attuazione della modifica per un medicamento biologico / immunologico |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5129 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5817 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5815Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5816Q |
| ☐ II |  |  |  | 5818 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica richiesta è stata eseguita in piena conformità con il protocollo di gestione delle modifiche approvato. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Riferimento al protocollo di gestione delle modifiche approvato. | | | |
| ☐ | 2. | Dichiarazione attestante che la modifica è conforme al protocollo di gestione delle modifiche approvato e che i risultati dello studio rispondono ai criteri di accettazione indicati nel protocollo; altra dichiarazione secondo la quale non è necessaria una valutazione della comparabilità per i medicamenti biologici o immunologici. | | | |
| ☐ | 3. | Risultati degli studi realizzati in conformità con il protocollo di gestione delle modifiche approvato. | | | |
| ☐ | 4. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |
| ☐ | 5. | Copia delle specifiche approvate del principio attivo. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.I.z. Altra modifica della qualità del principio attivo

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.I.z** | **Altra modifica della qualità del principio attivo** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5819Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5820Q |
| ☐ IB |  |  |  | 5821 |
| ☐ II |  |  |  | 5822 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II. Prodotto finito

B.II.a) Descrizione e composizione

B.II.a.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.a.1** | | **Modifica o aggiunta di impressioni, rilievi o altre marcature, compresa la sostituzione o l’aggiunta di inchiostri usati per marcare il medicamento** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN | a) | Modifiche di impressioni, rilievi o altre marcature  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2 | 5130Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5540 |
| ☐ IB | b) | Modifiche di incisioni destinate a una divisione in dosi uguali |  | 1, 2, 3 | 5131 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5825 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5823Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5824Q |
| ☐ II |  |  |  | 5826 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Le specifiche relative al rilascio e alla durata di conservazione del prodotto finito rimangono invariate (a eccezione del parametro dell’aspetto). | | | |
| ☐ | 2. | Tutti gli inchiostri devono essere conformi alle prescrizioni pertinenti della legislazione sugli agenti terapeutici. | | | |
| ☐ | 3. | Le scanalature / incisioni non sono destinate a una divisione in dosi uguali. | | | |
| ☐ | 4. | Le marcature del medicamento utilizzate per differenziare i dosaggi non devono essere completamente eliminate. | | | |
| ☐ | 5. | Se la modifica (ad es. impressione/rilievo) riguarda anche un medicamento in co-marketing, essa deve essere compatibile con lo stesso (cfr. Guida complementare *Omologazione di medicamenti in co-marketing*). | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione, compreso uno schema dettagliato o una descrizione scritta dell’aspetto attuale e del nuovo aspetto, nonché eventualmente testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
| ☒ | 2. | Non applicabile in Svizzera. | | | |
| ☐ | 3. | Risultati delle prove pertinenti, conformemente alla Farmacopea europea, da cui risulti l’equivalenza nelle caratteristiche/nel dosaggio corretto. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.a.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.a.2** | | **Modifica della forma o delle dimensioni della forma farmaceutica** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN | a) | Compresse a rilascio immediato, capsule, supposte e pessari  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 4 | 5132# |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 4 | 5541 |
| ☐ IB | b) | Forme farmaceutiche gastroresistenti, a rilascio modificato o prolungato, e compresse incise destinate a essere divise in dosi uguali |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5133 |
| ☐ II | c) | Aggiunta di un nuovo kit per preparazione radiofarmaceutica con un diverso volume di riempimento |  |  | 5134 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5829 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5827Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5828Q |
| ☐ II |  |  |  | 5830 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Se del caso, il profilo di dissoluzione del prodotto finito oggetto di modifica è paragonabile a quello dell’attuale prodotto finito. Per i medicamenti fitoterapeutici, per i quali non è possibile verificare la dissoluzione, il tempo di disgregazione del nuovo prodotto finito è paragonabile a quello dell’attuale prodotto finito. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 2. | Le specifiche relative al rilascio e alla durata di conservazione del prodotto finito rimangono invariate (a eccezione del parametro della dimensione). | | | |
| ☐ | 3. | La composizione qualitativa o quantitativa e la massa media rimangono immutate. | | | |
| ☐ | 4. | La modifica non riguarda le compresse incise destinate a essere divise in dosi uguali. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione , compreso uno schema dettagliato della situazione attuale e di quella richiesta, nonché eventualmente testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
| ☐ | 2. | Dati comparativi sui profili di dissoluzione per almeno un lotto pilota con le dimensioni attuali e richieste (nessuna differenza significativa riguardante la comparabilità; cfr. le direttive pertinenti sulla). Per i medicamenti fitoterapeutici sono sufficienti dati comparativi sulla disgregazione. | | | |
| ☐ | 3. | Giustificazione della mancata presentazione di un nuovo studio sulla bioequivalenza conformemente alle direttive pertinenti sulla biodisponibilità. | | | |
| ☒ | 4. | Non applicabile in Svizzera. | | | |
| ☐ | 5. | Risultati delle prove pertinenti, conformemente alla Farmacopea europea, da cui risulti l’equivalenza nelle caratteristiche/nel dosaggio corretto. | | | |
| Nota in riferimento a B.II.a.2.c: si ricorda ai richiedenti che per le modifiche del dosaggio del medicamento è necessario presentare una domanda di estensione dell’omologazione. | | | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.a.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.a.3** | | **Modifica della composizione (sostanze ausiliarie) del prodotto finito** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | a) | Modifiche nei componenti di sostanze aromatizzanti e coloranti |  |  |  |
| ☐ IAIN | 1. | Aggiunta, soppressione o sostituzione  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11 | 1, 2, 4, 5, 6 | 5135Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 4, 5, 6 | 5542 |
| ☐ IA | 2. | Aumento o riduzione  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, 11 | 1, 2, 4 | 5136Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 4 | 5543 |
|  | 3. | Non applicabile ai medicamenti per uso umano. |  |  |  |
|  | b) | Altre sostanze ausiliarie |  |  |  |
| ☐ IA | 1. | Adattamenti marginali del tenore di sostanze ausiliarie nella composizione quantitativa del prodotto finito  Data di implementazione: …… | 1, 2, 4, 8, 9, 10 | 1, 2, 7 | 5138Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 7 | 5544 |
| ☐ II | 2. | Modifiche qualitative o quantitative di una o più sostanze ausiliarie, tali da avere un impatto significativo sulla sicurezza, sulla qualità o sull’efficacia del prodotto finito |  |  | 5139 |
| ☐ II | 3. | Modifiche concernenti un prodotto finito biologico / immunologico |  |  | 5140 |
| ☐ II | 4. | Qualunque nuova sostanza ausiliaria che prevede l’utilizzo di materiali di origine umana o animale, per i quali è richiesta una valutazione dei dati sulla sicurezza virale o dei rischi di TSE |  |  | 5141 |
| ☐ II | 5. | Modifica basata su uno studio sulla bioequivalenza |  |  | 5142 |
| ☐ IB | 6. | Sostituzione di una sola sostanza ausiliaria con una sostanza ausiliaria comparabile avente le stesse caratteristiche funzionali e quantità simile |  | 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 | 5143 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5833 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5831Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5832Q |
| ☐ II |  |  |  | 5834 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Non vi sono modifiche delle caratteristiche funzionali della forma farmaceutica (ad es. tempo di disgregazione, profilo di dissoluzione). | | | |
| ☐ | 2. | Qualsiasi adattamento marginale della formulazione per mantenere il peso totale avviene tramite una sostanza ausiliaria che al momento rappresenta una frazione importante della formulazione del prodotto finito. | | | |
| ☐ | 3. | Le specifiche del prodotto finito sono state modificate solo per quanto riguarda l’aspetto / l’odore / il sapore ed eventualmente la soppressione di una prova di identificazione. | | | |
| ☐ | 4. | Gli studi di stabilità sono stati avviati conformemente alle condizioni ICH (con indicazione dei numeri dei lotti), i parametri di stabilità rilevanti sono stati valutati in almeno due lotti pilota o di produzione, il richiedente dispone di dati soddisfacenti sulla stabilità per un periodo non inferiore a tre mesi (al momento dell’applicazione per il tipo IA o della notifica per il tipo IB) e il profilo di stabilità è simile alla situazione al momento registrata. È disponibile una conferma che gli studi saranno portati a termine e che i dati saranno presentati immediatamente a Swissmedic (insieme a una proposta di misure correttive) nel caso in cui i risultati non rispettino le specifiche o potrebbero non rispettarle al termine del periodo di conservazione. Inoltre, ove necessario, sono state effettuate prove di fotostabilità. | | | |
| ☐ | 5. | Tutti i nuovi componenti proposti sono conformi alle direttive applicabili della legislazione sulle derrate alimentari ad es. Ordinanza sugli additivi (OAdd; RS 817.022.31) e Ordinanza sugli aromi (RS 817.022.41). | | | |
| ☐ | 6. | I nuovi componenti non devono contenere sostanze di origine umana o animale che richiedono una valutazione dei dati sulla sicurezza virale o della conformità all’attuale «Nota esplicativa relativa alla riduzione del rischio di trasmissione degli agenti delle encefalopatie spongiformi animali attraverso medicinali per uso umano o veterinario». | | | |
| ☐ | 7. | La modifica non incide sulla differenziazione tra i dosaggi e non ha un impatto negativo sull’accettabilità del gusto per le formulazioni pediatriche. | | | |
| ☐ | 8. | Il profilo di dissoluzione del nuovo prodotto finito, stabilito sulla base di almeno due lotti pilota, è paragonabile a quello dell’attuale prodotto finito (non vi sono differenze significative in termini di comparabilità; cfr. le direttive applicabili sulla biodisponibilità). Per i medicamenti fitoterapeutici, per i quali non è possibile verificare la dissoluzione, il tempo di disgregazione del nuovo prodotto finito è paragonabile a quello dell’attuale prodotto finito. | | | |
| ☐ | 9. | La modifica non è la conseguenza di problemi di conservabilità e/o non comporta potenziali rischi per la sicurezza in riferimento alla differenziazione tra dosaggi. | | | |
| ☐ | 10. | Non si tratta di un medicamento biologico / immunologico. | | | |
| ☒ | 11. | Non applicabile ai medicamenti per uso umano. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione compresi, se del caso, un metodo di identificazione di nuovi coloranti, testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione e il formulario *Dichiarazione completa*. | | | |
| ☐ | 2. | Una dichiarazione da cui risulti che gli studi di stabilità richiesti sono stati avviati conformemente alle condizioni ICH (con indicazione dei numeri di lotto interessati) e, ove pertinente, che i dati minimi richiesti sulla stabilità erano a disposizione del richiedente al momento dell’applicazione e che dai risultati non emergeva alcun problema. Occorre inoltre confermare che gli studi saranno portati a termine e che i dati saranno presentati immediatamente a Swissmedic (insieme a una proposta di misure correttive) nel caso in cui i risultati non rispettino le specifiche o potrebbero non rispettarle al termine del periodo di conservazione approvato. | | | |
| ☐ | 3. | Risultati degli studi di stabilità effettuati conformemente alle condizioni ICH sui parametri di stabilità pertinenti, su almeno due lotti pilota o di produzione e per un periodo non inferiore a tre mesi, nonché una conferma che gli studi saranno portati a termine e che i dati saranno comunicati immediatamente a Swissmedic nel caso in cui i risultati non rispettino le specifiche o possano non rispettarle al termine del periodo di conservazione approvato (insieme a una proposta di misure correttive). | | | |
| ☒ | 4. | Non applicabile in Svizzera. | | | |
| ☐ | 5. | Un certificato TSE di conformità alla Farmacopea europea per qualunque nuova sostanza di origine animale esposta a rischio TSE oppure, ove applicabile, prove per tutte le sostanze rientranti nel campo di applicazione dell’attuale «Nota esplicativa relativa alla riduzione del rischio di trasmissione degli agenti delle encefalopatie spongiformi animali attraverso medicinali per uso umano o veterinario» (comprese le sostanze utilizzate nella fabbricazione del principio attivo/della sostanza ausiliaria). Le seguenti informazioni devono essere indicate per ciascuna sostanza: nome del produttore, specie e tessuti da cui è ottenuta la sostanza, paese di origine degli animali donatori e utilizzo della sostanza. Inoltre è richiesto il formulario aggiornato *Sostanze di origine animale e umana*. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 6. | Se del caso, dati da cui risulta che la nuova sostanza ausiliaria non interferisce con i metodi di prova delle specifiche del prodotto finito. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 7. | La modifica / la scelta delle sostanze ausiliarie ecc. deve essere giustificata mediante dati adeguati sullo sviluppo farmaceutico (compresi, se del caso, aspetti inerenti alla stabilità e alla preservazione antimicrobica). | | | |
| ☐ | 8. | Per le forme farmaceutiche solide, dati comparativi sui profili di dissoluzione per almeno due lotti pilota del prodotto finito nella composizione nuova e vecchia. Per i medicamenti fitoterapeutici sono sufficienti dati comparativi sulla disgregazione. | | | |
| ☐ | 9. | Giustificazione della mancata presentazione di un nuovo studio sulla bioequivalenza conformemente alle attuali direttive in materia. | | | |
| ☒ | 10. | Non applicabile ai medicamenti per uso umano. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.a.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.a.4** | | **Modifica del peso dello strato di copertura delle forme farmaceutiche orali o del peso dell’involucro delle capsule** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Forma farmaceutica solida per uso orale  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5144@ |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5545 |
| ☐ II | b) | Forme farmaceutiche gastroresistenti, a rilascio modificato o prolungato, per le quali lo strato di copertura è un fattore determinante per il meccanismo di rilascio |  |  | 5145 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5837 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5835Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5836Q |
| ☐ II |  |  |  | 5838 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Il profilo di dissoluzione del nuovo prodotto finito, stabilito sulla base di almeno due lotti pilota, è paragonabile a quello dell’attuale prodotto finito. Per i medicamenti fitoterapeutici, per i quali non è possibile verificare la dissoluzione, il tempo di disgregazione del nuovo prodotto finito è paragonabile a quello dell’attuale prodotto finito. | | | |
| ☐ | 2. | Lo strato di copertura non è un fattore determinante per il meccanismo di rilascio. | | | |
| ☐ | 3. | Le specifiche del prodotto finito sono state aggiornate unicamente per quanto riguarda il peso e le dimensioni, ove applicabile. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 4. | Gli studi di stabilità sono stati avviati conformemente alle condizioni ICH su almeno due lotti pilota o di produzione e il richiedente dispone, al momento dell’applicazione, di dati soddisfacenti sulla stabilità per un periodo non inferiore a tre mesi nonché di una conferma che gli studi saranno portati a termine. I dati saranno presentati immediatamente a Swissmedic (insieme a una proposta di misure correttive) nel caso in cui i risultati non rispettino le specifiche o potrebbero non rispettarle al termine del periodo di conservazione approvato. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |
| ☐ | 2. | Una dichiarazione da cui risulti che gli studi di stabilità richiesti sono stati avviati conformemente alle condizioni ICH (con indicazione dei numeri di lotto interessati) e, ove pertinente, che i dati minimi richiesti sulla stabilità erano soddisfacenti e a disposizione del richiedente al momento dell’applicazione e che dai risultati non emergeva alcun problema. Una conferma che gli studi saranno portati a termine e che i dati saranno presentati immediatamente a Swissmedic (insieme a una proposta di misure correttive) nel caso in cui i risultati non rispettino le specifiche o potrebbero non rispettarle al termine del periodo di conservazione approvato. Inoltre, ove necessario, sono state effettuate prove di fotostabilità. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.a.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.a.5** | | **Modifica della concentrazione di un medicamento monodose per uso parenterale, somministrato interamente, quando la quantità di sostanza attiva per dose unitaria (vale a dire il dosaggio) resta invariata** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ II |  |  |  |  | 5146 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5841 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5839Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5840Q |
| ☐ II |  |  |  | 5842 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.a.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.a.6** | | **Soppressione del contenitore con solvente o diluente dalla confezione** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IB |  |  |  | 1, 2 | 5147 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5845 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5843Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5844Q |
| ☐ II |  |  |  | 5846 |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Giustificazione della soppressione, compresa una spiegazione sui metodi alternativi per ottenere il solvente o il diluente secondo quanto richiesto per un utilizzo sicuro ed efficace del medicamento. | | | |
| ☐ | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.b) Fabbricazione

B.II.b.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.b.1** | | **Sostituzione o aggiunta di un sito di fabbricazione per una parte o la totalità del processo di fabbricazione del prodotto finito** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN | a) | Sito di imballaggio secondario  Data di implementazione: …… | 1, 2 | 1, 3, 8 | 5148#Z |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 3, 8 | 5546 |
| ☐ IAIN | b) | Sito di imballaggio primario  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 3, 4, 8, 9 | 5149#Z |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 8, 9 | 5547 |
| ☐ II | c) | Sito in cui hanno luogo una o più fasi di fabbricazione, a eccezione del rilascio dei lotti e del controllo dei lotti (controllo della qualità) e dell’imballaggio secondario, per medicamenti biologici o immunologici o forme farmaceutiche con processi di fabbricazione complessi |  |  | 5150 |
| ☐ II | d) | Sito in cui è richiesta un’ispezione iniziale o specifica per un prodotto |  |  | 5151 |
| ☐ IB | e) | Sito in cui hanno luogo una o più fasi di fabbricazione, a eccezione del rilascio dei lotti e del controllo dei lotti (controllo della qualità) e dell’imballaggio primario e secondario, per medicamenti non sterili |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 | 5152 |
| ☐ IB | f) | Sito in cui hanno luogo una o più fasi di fabbricazione, a eccezione del rilascio dei lotti e del controllo dei lotti (controllo della qualità) e dell’imballaggio secondario, per medicamenti sterili (compresi quelli fabbricati secondo un metodo asettico), esclusi i medicamenti biologici o immunologici |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | 5153 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5849 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5847Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5848Q |
| ☐ II |  |  |  | 5850 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Il sito è conforme alle GMP. | | | |
| ☐ | 2. | Il sito dispone dell’autorizzazione necessaria (per la fabbricazione della forma farmaceutica o del medicamento in questione). | | | |
| ☐ | 3. | Il prodotto in questione non è sterile. | | | |
| ☐ | 4. | Ove necessario, ad es. per le sospensioni e le emulsioni, esiste un protocollo di convalida o la convalida della produzione sul nuovo sito è stata effettuata con successo secondo il protocollo in vigore con almeno tre lotti di produzione. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 5. | Non si tratta di un medicamento biologico / immunologico. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Prove della verifica della conformità del produttore ai requisiti GMP. | | | |
| ☐ | 2. | Ove opportuno, presentare i numeri, la dimensione e la data di fabbricazione dei lotti (≥3) utilizzati nello studio di convalida e i dati o il protocollo di convalida (schema). | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 3. | Confronto tra i siti finora approvati e quelli richiesti. | | | |
| ☐ | 4. | Se del caso, copia delle specifiche approvate sul rilascio e sulla durata di conservazione. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 5. | Dati di analisi di un lotto di produzione e due lotti pilota, fabbricati secondo il processo di fabbricazione commerciale (o due lotti di produzione), e dati comparativi sugli ultimi tre lotti del sito finora utilizzato. I dati per i due lotti di produzione successivi devono essere disponibili o presentati su richiesta (insieme a una proposta di misure correttive) se i risultati non rispettano le specifiche. | | | |
| ☐ | 6. | Per le formulazioni semisolide e liquide, nelle quali il principio attivo è presente sotto forma non disciolta, dati di convalida appropriati, compresa un’immagine microscopica della distribuzione dimensionale e della morfologia delle particelle o un’altra procedura adeguata di diagnostica per immagini. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 7. | Formulario *Dichiarazione del responsabile tecnico per produttori stranieri* compilato e firmato, se del caso. | | | |
| ☐ | 8. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione, incluso il formulario aggiornato *Informazioni sul produttore.* | | | |
| ☐ | 9. | Se il sito di fabbricazione e quello di imballaggio primario sono diversi, le condizioni di trasporto e di stoccaggio alla rinfusa devono essere precisate e convalidate. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| Nota: per i requisiti GMP per i produttori stranieri deve essere consultata la guida complementare *Conformità alle GMP dei produttori stranieri*. | | | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.b.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.b.2** | | **Modifica del sito di rilascio dei lotti e di controllo della qualità del prodotto finito** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Sostituzione o aggiunta di un sito per il controllo / la prova dei lotti (controllo della qualità)  Data di implementazione: …… | 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 5 | 5154 #Z |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 5 | 5548 |
| ☐ II | b) | Sostituzione o aggiunta di un sito in cui si effettuano i controlli / le prove dei lotti (controllo della qualità) per un prodotto biologico o immunologico e dove uno o più metodi di prova applicati sono biologici o immunologici |  |  | 5155 |
|  | c) | Sostituzione o aggiunta di un produttore responsabile del rilascio dei lotti |  |  |  |
| ☐ IAIN | 1. | Esclusi il controllo o la prova dei lotti (controllo della qualità)  Data di implementazione: …… | 1, 2, 5 | 1, 2, 3, 4, 5 | 5156 #Z |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5549 |
| ☐ IAIN | 2. | Compresi il controllo o la prova dei lotti (controllo della qualità)  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 3, 4, 5 | 5157 #Z |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5550 |
| ☐ II | 3. | Compresi il controllo o la prova dei lotti (controllo della qualità) per un prodotto finito biologico o immunologico; uno o più metodi di prova applicati in questo sito sono biologici, immunologici o immunochimici |  |  | 5158 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5853 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5851Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5852Q |
| ☐ II |  |  |  | 5854 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☒ | 1. | Non applicabile in Svizzera. | | | |
| ☐ | 2. | Il sito è provvisto dell’autorizzazione necessaria. | | | |
| ☐ | 3. | Non si tratta di un medicamento biologico o immunologico. | | | |
| ☐ | 4. | Il trasferimento dei metodi dal vecchio al nuovo sito o a un nuovo laboratorio di prova è stato effettuato con successo. | | | |
| ☒ | 5. | Non applicabile in Svizzera. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Prove della verifica della conformità del produttore o del laboratorio di prova ai requisiti GMP. | | | |
| ☐ | 2. | Confronto tra i siti finora approvati e quelli richiesti. | | | |
| ☒ | 3. | Non applicabile in Svizzera. | | | |
| ☒ | 4. | Non applicabile in Svizzera. | | | |
| ☐ | 5. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione, incluso il formulario aggiornato *Informazioni sul produttore* e, se del caso, testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.b.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.b.3** | | **Modifica del processo di fabbricazione del prodotto finito, compreso un prodotto intermedio utilizzato per la fabbricazione del prodotto finito** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Modifica minore del processo di fabbricazione  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | 5159Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | 5551 |
| ☐ II | b) | Modifiche sostanziali del processo di fabbricazione, tali da avere un impatto significativo sulla qualità, sulla sicurezza e sull’efficacia del prodotto finito |  |  | 5160 |
| ☐ II | c) | Il prodotto finito è un medicamento biologico / immunologico e la modifica richiede una valutazione della comparabilità |  |  | 5161 |
| ☐ II | d) | Introduzione di un metodo di sterilizzazione terminale non standard |  |  | 5162 |
| ☐ II | e) | Introduzione o aumento del sovradosaggio del principio attivo |  |  | 5163 |
| ☐ IB | f) | Modifica marginale del processo di fabbricazione di una sospensione acquosa orale |  | 1, 2, 4, 6, 7, 8 | 5164 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5857 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5855Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5856Q |
| ☐ II |  |  |  | 5858 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Non vi sono alterazioni del profilo di impurità qualitativo e quantitativo o delle proprietà fisico-chimiche. | | | |
| ☐ | 2. | La modifica riguarda una forma farmaceutica solida a rilascio immediato per uso orale o una soluzione orale e il prodotto in questione non è un medicamento biologico / immunologico o un medicamento fitoterapeutico;  oppure la modifica riguarda parametri procedurali che, nell’ambito di una precedente valutazione, sono stati giudicati innocui per la qualità del prodotto finito (indipendentemente dal tipo di prodotto e/o dalla forma farmaceutica). | | | |
| ☐ | 3. | Il principio di fabbricazione e le singole fasi rimangono invariati (ad es. sostanze intermedie) e non vi è alcuna modifica dei solventi utilizzati nel processo di fabbricazione. | | | |
| ☐ | 4. | Il processo al momento approvato è verificato mediante controlli in corso di fabbricazione e non è richiesta alcuna modifica (ampliamento o soppressione dei limiti) degli stessi. | | | |
| ☐ | 5. | Le specifiche del prodotto finito o delle sostanze intermedie rimangono immutate. | | | |
| ☐ | 6. | Il nuovo processo di fabbricazione genera un prodotto identico per tutti gli aspetti relativi alla qualità, alla sicurezza e all’efficacia. | | | |
| ☐ | 7. | Gli opportuni studi di stabilità, realizzati conformemente alle condizioni ICH, sono stati avviati su almeno un lotto pilota o di produzione e il richiedente dispone di dati soddisfacenti sulla stabilità per un periodo non inferiore a tre mesi. Viene inoltre data conferma che gli studi saranno portati a termine e che i dati saranno presentati immediatamente a Swissmedic (insieme a una proposta di misure correttive) nel caso in cui i risultati non rispettino le specifiche o potrebbero non rispettarle al termine del periodo di conservazione approvato. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione, incluso un confronto tra il processo di fabbricazione finora approvato e quello richiesto. | | | |
| ☐ | 2. | Per i medicamenti semisolidi e liquidi, nei quali il principio attivo è presente sotto forma non disciolta, l’opportuna convalida della modifica, compresa un’immagine microscopica delle particelle, al fine di verificare le modifiche visibili nella morfologia, e dati comparativi sulla distribuzione dimensionale delle particelle mediante un metodo appropriato. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 3. | Per le forme farmaceutiche solide, profili di dissoluzione di un lotto di produzione rappresentativo e dati comparativi sugli ultimi tre lotti fabbricati secondo il processo finora applicato; i dati per i due lotti di produzione successivi devono essere disponibili o presentati su richiesta (insieme a una proposta di misure correttive) se i risultati non rispettano le specifiche. Per i medicamenti fitoterapeutici sono sufficienti dati comparativi sulla disgregazione. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 4. | Giustificazione della mancata presentazione di un nuovo studio sulla bioequivalenza conformemente alle direttive pertinenti sulla biodisponibilità. | | | |
| ☐ | 5. | Per le modifiche di parametri procedurali giudicati innocui per la qualità del prodotto finito, una dichiarazione in tal senso formulata nel contesto della valutazione dei rischi precedentemente approvata. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 6. | Copia delle specifiche approvate sul rilascio e sulla durata di conservazione. | | | |
| ☐ | 7. | I dati di analisi (sotto forma di tabella comparativa) per almeno un lotto fabbricato secondo il processo al momento approvato e secondo quello richiesto. I dati per i due lotti di produzione successivi devono essere disponibili e presentati su richiesta (insieme a una proposta di misure correttive) se i risultati non rispettano le specifiche. | | | |
| ☐ | 8. | Dichiarazione attestante che gli studi di stabilità pertinenti sono stati avviati conformemente alle condizioni ICH (con indicazione dei numeri dei lotti), che i parametri di stabilità rilevanti sono stati valutati in almeno un lotto pilota o di produzione, che al momento della notifica il richiedente dispone di dati soddisfacenti sulla stabilità per un periodo non inferiore a tre mesi e che il profilo di stabilità è simile alla situazione al momento registrata. Occorre confermare che gli studi saranno portati a termine e che i dati saranno presentati immediatamente a Swissmedic (insieme a una proposta di misure correttive) nel caso in cui i risultati non rispettino le specifiche o potrebbero non rispettarle al termine del periodo di conservazione. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.b.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.b.4** | | **Modifica della dimensione del lotto (compresa la categoria di dimensione del lotto) del prodotto finito** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Dimensione del lotto sino a 10 volte superiore a quella finora approvata  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 1, 4 | 5165Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 4 | 5552 |
| ☐ IA | b) | Dimensione del lotto sino a 10 volte inferiore  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | 1, 4 | 5166Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 4 | 5553 |
| ☐ II | c) | La modifica richiede una valutazione della comparabilità di un medicamento biologico o immunologico oppure la modifica della dimensione del lotto richiede un nuovo studio sulla bioequivalenza |  |  | 5167 |
| ☐ II | d) | La modifica riguarda tutte le altre forme farmaceutiche fabbricate secondo un processo complesso |  |  | 5168 |
| ☐ IB | e) | Dimensione del lotto oltre 10 volte superiore a quella finora approvata per forme farmaceutiche orali a rilascio immediato |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | 5169 |
| ☐ IB | f) | La dimensione del lotto per un medicamento biologico o immunologico viene aumentata o diminuita senza modificare il processo di fabbricazione (ad es. raddoppiamento delle linee di produzione) |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | 5170 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5861 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5859Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5860Q |
| ☐ II |  |  |  | 5862 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica non compromette la riproducibilità e/o la consistenza del prodotto. | | | |
| ☐ | 2. | La modifica riguarda le forme farmaceutiche orali convenzionali a rilascio immediato o le forme farmaceutiche liquide non sterili. | | | |
| ☐ | 3. | Le modifiche delle fasi procedurali e/o dei controlli in corso di fabbricazione sono dovute unicamente all’alterazione della dimensione del lotto, ad es. un impianto dello stesso tipo ma di dimensioni diverse. | | | |
| ☐ | 4. | Esiste un protocollo di convalida o la convalida della produzione è stata effettuata con successo secondo il protocollo in vigore con almeno tre lotti di produzione nella nuova dimensione richiesta, conformemente alle linee guida applicabili. | | | |
| ☐ | 5. | Non si tratta di un medicamento biologico / immunologico. | | | |
| ☐ | 6. | La modifica non è dovuta a eventi imprevisti nel corso della fabbricazione né a problemi di conservabilità. | | | |
| ☐ | 7. | La dimensione del lotto non è più di dieci volte superiore o inferiore a quella prevista al momento del rilascio dell’omologazione o a seguito di una modifica successiva non approvata come modifica di tipo IA. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione). | | | |
| ☐ | 2. | I dati di analisi (sotto forma di tabella comparativa) per almeno un lotto di produzione, fabbricato nella dimensione finora approvata e in quella richiesta. I risultati dei due prossimi lotti di produzione completi devono essere presentati su richiesta e dichiarati dal titolare dell’omologazione se non conformi alla specifica (insieme a una proposta di misure correttive). | | | |
| ☐ | 3. | Copia delle specifiche approvate sul rilascio e sulla durata di conservazione. | | | |
| ☐ | 4. | Ove opportuno, devono essere indicati i numeri, la dimensione e la data di fabbricazione dei lotti (≥3) utilizzati nello studio di convalida o deve essere presentato il protocollo di convalida (schema). | | | |
| ☐ | 5. | I risultati della convalida sono disponibili. | | | |
| ☐ | 6. | Risultati degli studi di stabilità effettuati conformemente alle condizioni ICH sui parametri di stabilità pertinenti, su almeno un lotto pilota o di produzione e per un periodo non inferiore a tre mesi, nonché una conferma che gli studi saranno portati a termine e che i dati saranno comunicati immediatamente a Swissmedic (insieme a una proposta di misure correttive) nel caso in cui i risultati non rispettino le specifiche o potrebbero non rispettarle al termine del periodo di conservazione approvato. Per i medicamenti biologici / immunologici, una dichiarazione attestante che non è richiesta una valutazione della comparabilità. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.b.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.b.5** | | **Modifica dei controlli in corso di fabbricazione o dei limiti applicati durante la fabbricazione del prodotto finito** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Restrizione dei limiti applicati nel corso della fabbricazione  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5171Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5554 |
| ☐ IA | b) | Aggiunta di nuovi controlli in corso di fabbricazione e relativi limiti  Data di implementazione: …… | 1, 2, 5, 6 | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5172Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5555 |
| ☐ IA | c) | Soppressione di un controllo in corso di fabbricazione non significativo  Data di implementazione: …… | 1, 2, 7 | 1, 2, 6 | 5173Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 6 | 5556 |
| ☐ II | d) | Soppressione di un controllo in corso di fabbricazione, che può avere un impatto significativo sulla qualità globale del prodotto finito |  |  | 5174 |
| ☐ II | e) | Estensione dei limiti approvati, applicati in corso di fabbricazione, che può avere un impatto significativo sulla qualità globale del prodotto finito |  |  | 5175 |
| ☐ IB | f) | Aggiunta o sostituzione di un controllo in corso di fabbricazione per motivi di sicurezza o di qualità |  | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5176 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5865 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5863Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5864Q |
| ☐ II |  |  |  | 5866 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica non è da ricondurre all’obbligo di rivedere i limiti delle specifiche sulla base di precedenti valutazioni (ad es. nel corso della procedura di omologazione o di una procedura di modifica di tipo II). | | | |
| ☐ | 2. | La modifica non è dovuta a eventi imprevisti nel corso della fabbricazione, ad es. una nuova impurità non qualificata o un’alterazione dei limiti di impurità totali. | | | |
| ☐ | 3. | Tutte le modifiche devono avvenire nell’ambito dei limiti al momento approvati. | | | |
| ☐ | 4. | Il metodo di prova rimane invariato o subisce solo modifiche marginali. | | | |
| ☐ | 5. | Il nuovo metodo di prova non riguarda né una nuova tecnica non convenzionale né una tecnica convenzionale utilizzata in modo innovativo. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 6. | Il nuovo metodo di prova non è né un metodo biologico, immunologico o immunochimico né un metodo che utilizza un reagente biologico per un principio attivo biologico (esclusi i metodi microbiologici standard menzionati nella farmacopea). | | | |
| ☐ | 7. | Il controllo in corso di fabbricazione non riguarda un parametro critico, come dosaggio, impurità (a meno che un particolare solvente non sia specificamente escluso dalla fabbricazione del principio attivo), caratteristiche fisiche critiche (dimensione delle particelle, densità reale o apparente, ecc.), verifica dell’identità (a meno che non sia già presente un controllo alternativo adeguato) e controlli microbiologici (a meno che non siano richiesti per una particolare forma farmaceutica). | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |
| ☐ | 2. | Confronto tra i controlli e i limiti in corso di fabbricazione finora approvati e quelli richiesti. | | | |
| ☐ | 3. | Indicazioni su nuovi metodi di analisi e, se del caso, dati di convalida. | | | |
| ☐ | 4. | Dati di analisi di due lotti di produzione del prodotto finito per tutti i parametri di specifica (tre lotti di produzione per i medicamenti biologici, salvo diversa giustificazione). | | | |
| ☐ | 5. | Se del caso, dati comparativi sui profili di dissoluzione per almeno un lotto pilota del prodotto finito, fabbricato con i controlli in corso di fabbricazione finora applicati e quelli richiesti. Per i medicamenti fitoterapeutici sono sufficienti dati comparativi sulla disgregazione. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 6. | Giustificazione / valutazione dei rischi da cui risulti che il controllo in corso di fabbricazione non è significativo o è obsoleto. | | | |
| ☐ | 7. | Giustificazione dei nuovi controlli in corso di fabbricazione e dei limiti. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.c) Controllo delle sostanze ausiliarie

B.II.c.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.c.1** | | **Modifica dei parametri e/o dei limiti di specifica di una sostanza ausiliaria** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Restrizione dei limiti delle specifiche  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5177Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5557 |
| ☐ IA | b) | Aggiunta di un nuovo parametro di specifica con il metodo di prova corrispondente  Data di implementazione: …… | 1, 2, 5, 6, 7 | 1, 2, 3, 4, 6, 8 | 5178Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 6, 8 | 5558 |
| ☐ IA | c) | Soppressione di un parametro di specifica non significativo (ad es. un parametro obsoleto)  Data di implementazione: …… | 1, 2, 8 | 1, 2, 7 | 5179Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 7 | 5559 |
| ☐ II | d) | Modifica non rientrante nei limiti di specifica approvati |  |  | 5180 |
| ☐ II | e) | Soppressione di un parametro di specifica, che può avere un impatto significativo sulla qualità globale del prodotto finito |  |  | 5181 |
| ☐ IB | f) | Aggiunta o sostituzione (a esclusione dei prodotti biologici o immunologici) di un parametro di specifica con il metodo di prova corrispondente per motivi di sicurezza o di qualità |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 | 5182 |
| ☐ IB | g) | In mancanza di monografie concernenti una sostanza ausiliaria nella Farmacopea europea o nella Farmacopea svizzera, sostituzione di una specifica interna all’azienda con una specifica di una farmacopea non ufficiale o di un Paese terzo |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 | 5183 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5869 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5867Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5868Q |
| ☐ II |  |  |  | 5870 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica non è da ricondurre all’obbligo di rivedere i limiti delle specifiche sulla base di precedenti valutazioni (ad es. nel corso della procedura di omologazione o di una procedura di modifica di tipo II). | | | |
| ☐ | 2. | La modifica non è dovuta a eventi imprevisti nel corso della fabbricazione, ad es. una nuova impurità non qualificata o un’alterazione dei limiti di impurità totali. | | | |
| ☐ | 3. | Tutte le modifiche devono avvenire nell’ambito dei limiti al momento approvati. | | | |
| ☐ | 4. | Il metodo di prova rimane invariato o subisce solo modifiche marginali. | | | |
| ☐ | 5. | Il nuovo metodo di prova non riguarda né una nuova tecnica non convenzionale né una tecnica convenzionale utilizzata in modo innovativo. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 6. | Il metodo di prova non è un metodo biologico, immunologico o immunochimico né un metodo che utilizza un reagente biologico (esclusi i metodi microbiologici standard menzionati nella farmacopea). | | | |
| ☐ | 7. | La modifica non riguarda un’impurità genotossica. | | | |
| ☐ | 8. | Il parametro di specifica non riguarda un parametro critico, come impurità (a meno che un particolare solvente non sia specificamente escluso dalla fabbricazione della sostanza ausiliaria), caratteristiche fisiche critiche (dimensione delle particelle, densità reale o apparente, ecc.), verifica dell’identità (a meno che non sia già presente un controllo alternativo adeguato) e controlli microbiologici (a meno che non siano richiesti per una particolare forma farmaceutica). | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |
| ☐ | 2. | Confronto tra le specifiche finora approvate e quelle richieste. | | | |
| ☐ | 3. | Indicazioni sul nuovo metodo di analisi e, se del caso, dati di convalida. | | | |
| ☐ | 4. | Dati di analisi di due lotti di produzione della sostanza ausiliaria per tutti i parametri di specifica (tre lotti di produzione per le sostanze ausiliarie biologiche). | | | |
| ☐ | 5. | Ove opportuno, dati comparativi sui profili di dissoluzione del prodotto finito per almeno un lotto pilota contenente la sostanza ausiliaria conforme alle specifiche finora approvate e a quelle richieste. Per i medicamenti fitoterapeutici sono sufficienti dati comparativi sulla disgregazione. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 6. | Se del caso, giustificazione della mancata presentazione di un nuovo studio sulla bioequivalenza conformemente alle direttive pertinenti sulla biodisponibilità. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 7. | Giustificazione o valutazione dei rischi da cui risulti che il parametro non è significativo oppure è obsoleto. | | | |
| ☐ | 8. | Giustificazione del nuovo parametro di specifica e dei limiti. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.c.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.c.2** | | **Modifica dei metodi di prova di una sostanza ausiliaria** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Modifiche minori di un metodo di prova approvato  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5184 |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5560 |
| ☐ IA | b) | Soppressione di un metodo di prova se è già autorizzato un metodo di prova alternativo  Data di implementazione: …… | 5 | 1 | 5185 |
| ☐ IB\* |  |  | 1 | 5561 |
| ☐ II | c) | Modifica sostanziale o sostituzione di un metodo di prova biologico, immunologico o immunochimico o di un metodo che prevede l’utilizzo di un reagente biologico |  |  | 5186 |
| ☐ IB | d) | Altre modifiche di un metodo di prova (comprese sostituzioni o aggiunte) |  | 1, 2 | 5187 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5873 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5871Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5872Q |
| ☐ II |  |  |  | 5874 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Sono stati realizzati opportuni studi di convalida, conformemente alle direttive applicabili, e i risultati mostrano che il metodo di prova aggiornato è almeno equivalente a quello finora approvato. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 2. | I limiti di impurità totali non sono stati modificati e non è stata rilevata alcuna nuova impurità non qualificata. | | | |
| ☐ | 3. | Il metodo di analisi resta sostanzialmente invariato (ad es. modifica della lunghezza di una colonna o della temperatura, ma non del tipo di colonna o del metodo). | | | |
| ☐ | 4. | Il metodo di prova non è né un metodo biologico, immunologico o immunochimico né un metodo che utilizza un reagente biologico (esclusi i metodi microbiologici standard menzionati nella farmacopea). | | | |
| ☐ | 5. | Un metodo di prova alternativo è già autorizzato per il parametro di specifica e non è stato aggiunto mediante una notifica di tipo IA/IAIN. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione, compresa una descrizione del metodo di analisi, una sintesi dei dati di convalida e, se del caso, specifiche riviste per le impurità. | | | |
| ☐ | 2. | Risultati comparativi della convalida o, se giustificato, risultati di un’analisi comparativa da cui emerga che il metodo di prova finora approvato e quello richiesto sono equivalenti. Tale requisito non si applica in caso di aggiunta di un nuovo metodo di prova. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.c.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.c.3** | | **Modifica dell’origine di una sostanza ausiliaria o di un reagente a rischio di TSE** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | a) | Sostituzione di un materiale a rischio di TSE con una sostanza di origine vegetale o sintetica |  |  |  |
| ☐ IA | 1. | Per le sostanze ausiliarie o i reagenti non utilizzati nella fabbricazione di un principio attivo biologico / immunologico o di un medicamento biologico / immunologico  Data di implementazione: …… | 1 | 1 | 5188 |
| ☐ IB\* |  |  | 1 | 5562 |
| ☐ IB | 2. | Per le sostanze ausiliarie o i reagenti utilizzati nella fabbricazione di un principio attivo biologico / immunologico o di un medicamento biologico / immunologico |  | 1, 2 | 5189 |
| ☐ II | b) | Modifica o introduzione di un materiale a rischio di TSE o sostituzione di tale materiale con un altro materiale a rischio di TSE, non coperto da un certificato di idoneità TSE |  |  | 5190 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5877 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5875Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5876Q |
| ☐ II |  |  |  | 5878 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Le specifiche sul rilascio e sulla durata di conservazione della sostanza ausiliaria e del prodotto finito rimangono invariate. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Dichiarazione del produttore o del titolare dell’omologazione attestante che il materiale è puramente di origine vegetale o sintetica. | | | |
| ☐ | 2. | Studio sull’equivalenza dei materiali e sugli effetti sulla produzione del materiale finito e sul comportamento del prodotto finito (ad es. caratteristiche di dissoluzione). | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.c.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.c.4** | | **Modifica della sintesi o dell’estrazione di una sostanza ausiliaria non elencata nella farmacopea (se menzionata nel fascicolo di omologazione Modulo 3) o di una nuova sostanza ausiliaria** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Modifica minore della sintesi o dell’estrazione di una sostanza ausiliaria non elencata nella farmacopea o di una nuova sostanza ausiliaria  Data di implementazione: …… | 1, 2 | 1, 2, 3, 4 | 5191 |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4 | 5563 |
| ☐ II | b) | Alterazione nelle specifiche o nelle proprietà fisico-chimiche della sostanza ausiliaria, che potrebbe influire sulla qualità del prodotto finito |  |  | 5192 |
| ☐ II | c) | La sostanza ausiliaria è una sostanza biologica / immunologica. |  |  | 5193 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5881 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5879Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5880Q |
| ☐ II |  |  |  | 5882 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Il procedimento di sintesi e le specifiche sono identici e non vi sono modifiche del profilo di impurità qualitativo e quantitativo (a eccezione dei solventi residui, purché siano controllati conformemente ai limiti ICH) o delle proprietà fisico-chimiche. | | | |
| ☐ | 2. | I coadiuvanti sono esclusi. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |
| ☐ | 2. | Dati di analisi della sostanza ausiliaria (sotto forma di tabella comparativa) per almeno due lotti (come minimo su scala pilota) fabbricati secondo il processo finora approvato e quello richiesto. | | | |
| ☐ | 3. | Ove opportuno, dati comparativi sui profili di dissoluzione del prodotto finito per almeno due lotti (come minimo su scala pilota). Per i medicamenti fitoterapeutici sono sufficienti dati comparativi sulla disgregazione. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 4. | Copia delle specifiche approvate e, se del caso, delle nuove specifiche della sostanza ausiliaria. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.d) Controllo del prodotto finito

B.II.d.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.d.1** | | **Modifica dei parametri e/o dei limiti di specifica del prodotto finito** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Restrizione dei limiti delle specifiche  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5194Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5564 |
| ☐ IAIN | b) | Restrizione dei limiti delle specifiche per i medicamenti soggetti al rilascio dei lotti da parte di un’autorità ufficiale  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5195Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5565 |
| ☐ IA | c) | Aggiunta di un nuovo parametro di specifica con il metodo di prova corrispondente  Data di implementazione: …… | 1, 2, 5, 6, 7 | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5196Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5566 |
| ☐ IA | d) | Soppressione di un parametro di specifica non significativo (ad es. un parametro obsoleto, come odore o sapore, o una prova di identificazione per una sostanza colorante o aromatizzante)  Data di implementazione: …… | 1, 2, 9 | 1, 2, 6 | 5197Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 6 | 5567 |
| ☐ II | e) | Modifica non rientrante nei limiti di specifica approvati |  |  | 5198 |
| ☐ II | f) | Soppressione di un parametro di specifica, che può avere un impatto significativo sulla qualità globale del prodotto finito |  |  | 5199 |
| ☐ IB | g) | Aggiunta o sostituzione (a esclusione dei prodotti biologici o immunologici) di un parametro di specifica con il metodo di prova corrispondente per motivi di sicurezza o di qualità |  | 1, 2, 3, 4, 5, 7 | 5200 |
| ☐ IAIN | h) | Adeguamento del fascicolo di omologazione alle disposizioni di una monografia generale aggiornata della Farmacopea europea per il prodotto finito in questione (1)  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, 7, 8 | 1, 2 | 5201Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5568 |
| ☐ IAIN | i) | Introduzione del metodo Ph. Eur. 2.9.40 sull’uniformità delle unità di dosaggio al posto del metodo al momento approvato, ossia Ph. Eur. 2.9.5 (uniformità di massa) o Ph. Eur. 2.9.6 (uniformità di contenuto)  Data di implementazione: …… | 1, 2,10 | 1, 2, 4 | 5202Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 4 | 5569 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5885 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5883Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5884Q |
| ☐ II |  |  |  | 5886 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica non è da ricondurre all’obbligo di rivedere i limiti delle specifiche sulla base di precedenti valutazioni (ad es. nel corso della procedura di omologazione o di una procedura di modifica di tipo II), a meno che i documenti pertinenti non siano già stati valutati e approvati nell’ambito di un’altra procedura. | | | |
| ☐ | 2. | La modifica non è dovuta a eventi imprevisti nel corso della fabbricazione, ad es. una nuova impurità non qualificata o un’alterazione dei limiti di impurità totali. | | | |
| ☐ | 3. | Tutte le modifiche devono avvenire nell’ambito dei limiti al momento approvati. | | | |
| ☐ | 4. | Il metodo di prova rimane invariato o subisce solo modifiche marginali. | | | |
| ☐ | 5. | Il nuovo metodo di prova non riguarda né una nuova tecnica non convenzionale né una tecnica convenzionale utilizzata in modo innovativo. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 6. | Il metodo di prova non è né un metodo biologico, immunologico o immunochimico né un metodo che utilizza un reagente biologico per un principio attivo biologico. | | | |
| ☐ | 7. | La modifica non riguarda le impurità (anche genotossiche) o la dissoluzione. | | | |
| ☐ | 8. | La modifica riguarda l’adeguamento dei limiti per i controlli microbiologici all’attuale farmacopea; i limiti per i controlli microbiologici al momento registrati (situazione odierna) sono conformi alla situazione precedente a gennaio 2008 (prima dell’armonizzazione); la modifica non prevede altri controlli specifici al di là dei requisiti della farmacopea concernenti la particolare forma farmaceutica e i controlli richiesti sono conformi alla monografia armonizzata. | | | |
| ☐ | 9. | Il parametro di specifica o la richiesta per la forma farmaceutica specifica non riguardano un parametro critico, come dosaggio, impurità (a meno che un particolare solvente non sia specificamente escluso dalla fabbricazione del prodotto finito), caratteristiche fisiche critiche (durezza e friabilità di compresse non rivestite, dimensioni), una prova necessaria per una particolare forma farmaceutica, secondo le prescrizioni generali della Farmacopea europea («General Notices»), o una richiesta di modifica della frequenza delle prove. | | | |
| ☐ | 10. | Il controllo richiesto è pienamente conforme alla tabella 2.9.40.-1 della monografia Ph. Eur. 2.9.40. Questo non propone in alternativa di sottoporre a prova l’uniformità delle unità di dosaggio in base all’uniformità di massa anziché all’uniformità di contenuto, quando questa è specificata nella tabella 2.9.40.-1. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |
| ☐ | 2. | Confronto tra le specifiche finora approvate e quelle richieste. | | | |
| ☐ | 3. | Indicazioni sul nuovo metodo di analisi e, se del caso, dati di convalida. | | | |
| ☐ | 4. | Dati di analisi di due lotti di produzione del prodotto finito per tutti i parametri di specifica (tre lotti di produzione per i medicamenti biologici, salvo diversa giustificazione). | | | |
| ☐ | 5. | Ove opportuno, dati comparativi sui profili di dissoluzione del prodotto finito per almeno un lotto pilota che soddisfa le specifiche finora approvate e quelle richieste. Per i medicamenti fitoterapeutici sono sufficienti dati comparativi sulla disgregazione. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 6. | Giustificazione o valutazione dei rischi da cui risulti che il parametro non è significativo o è obsoleto. | | | |
| ☐ | 7. | Giustificazione del nuovo parametro di specifica e dei limiti. | | | |
| 1 Nota: non è necessario notificare a Swissmedic l’adeguamento di una monografia della Farmacopea europea o della Farmacopea svizzera qualora il fascicolo di omologazione di un medicamento omologato contenga un rimando alla «versione attuale». Tale modifica si applica pertanto ai casi in cui il fascicolo non contiene riferimenti all’adeguamento della monografia della farmacopea e la modifica viene apportata espressamente per inserire un rimando alla versione attuale. | | | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.d.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.d.2** | | **Modifica del metodo di prova del prodotto finito** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Modifiche minori di un metodo di prova approvato  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, | 1, 2 | 5203 Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5570 |
| ☐ IA | b) | Soppressione di un metodo di prova se è già autorizzato un metodo di prova alternativo  Data di implementazione: …… | 4 | 1 | 5204 Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1 | 5571 |
| ☐ II | c) | Modifica sostanziale o sostituzione di un metodo di prova biologico, immunologico o immunochimico o di un metodo che prevede l’utilizzo di un reagente biologico o sostituzione di una sostanza biologica di riferimento non coperta da un protocollo approvato |  |  | 5205 |
| ☐ IB | d) | Altre modifiche di un metodo di prova (comprese sostituzioni o aggiunte) |  | 1, 2 | 5206 |
| ☐ IA | e) | Adeguamento del metodo di prova alla monografia generale aggiornata della Farmacopea europea  Data di implementazione: …… | 2, 3, 4, 5 | 1 | 5207 Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1 | 5572 |
| ☐ IA | f) | Modifica ai fini della conformità alla Farmacopea europea e dell’eliminazione del riferimento al metodo di prova interno obsoleto e alla relativa numerazione (1)  Data di implementazione: …… | 2, 3, 4, 5 | 1 | 5208 Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1 | 5573 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5889 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5887 Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5888 Q |
| ☐ II |  |  |  | 5890 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Sono stati realizzati opportuni studi di convalida, conformemente alle direttive applicabili, e i risultati mostrano che il metodo di prova aggiornato è almeno equivalente a quello finora approvato. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 2. | I limiti di impurità totali non sono stati modificati e non è stata rilevata alcuna nuova impurità non qualificata. | | | |
| ☐ | 3. | Il metodo di analisi resta sostanzialmente invariato (ad es. modifica della lunghezza di una colonna o della temperatura, ma non del tipo di colonna o del metodo). | | | |
| ☐ | 4. | Il metodo di prova non è né un metodo biologico, immunologico o immunochimico né un metodo che utilizza un reagente biologico (esclusi i metodi microbiologici standard menzionati nella farmacopea). | | | |
| ☐ | 5. | Il metodo di prova approvato fa già riferimento alla monografia generale della Farmacopea europea e le modifiche sono marginali e richiedono un adeguamento del fascicolo tecnico. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione), compresa una descrizione del metodo di analisi, una sintesi dei dati di convalida e, se del caso, specifiche riviste per le impurità. | | | |
| ☐ | 2. | Risultati comparativi della convalida o, se giustificato, risultati di un’analisi comparativa da cui emerga che il metodo di prova finora approvato e quello richiesto sono equivalenti. Tale requisito non si applica in caso di aggiunta di un nuovo metodo di prova. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| 1 Nota: non è necessario notificare a Swissmedic l’adeguamento di una monografia della Farmacopea europea qualora il fascicolo di omologazione di un medicamento omologato contenga un rimando alla «versione attuale». | | | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.d.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.d.3** | | **Modifiche relative all’introduzione di un rilascio in tempo reale o di un rilascio parametrico nella fabbricazione del prodotto finito** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ II |  |  |  |  | 5209 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5893 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5891Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5892Q |
| ☐ II |  |  |  | 5894 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.e) Sistema di chiusura del contenitore

B.II.e.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.e.1** | | **Modifica dell’imballaggio primario del prodotto finito** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | a) | Composizione qualitativa e quantitativa |  |  |  |
| ☐ IA | 1. | Forme farmaceutiche solide  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3 | 1, 2, 3, 4, 6 | 5210# |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 6 | 5574 |
| ☐ IB | 2. | Forme farmaceutiche semisolide e liquide non sterili |  | 1, 2, 3, 5, 6 | 5211 |
| ☐ II | 3. | Medicamenti sterili e medicamenti biologici / immunologici |  |  | 5212 |
| ☐ II | 4. | La modifica riguarda un imballaggio meno protettivo ed è associata a variazioni nelle condizioni di stoccaggio e/o alla riduzione della durata di conservazione |  |  | 5213 |
|  | b) | Modifica del tipo di contenitore o aggiunta di un nuovo contenitore |  |  |  |
| ☐ IB | 1. | Forme farmaceutiche solide, semisolide e liquide non sterili |  | 1, 2, 3, 5, 6, 7 | 5214 |
| ☐ II | 2. | Medicamenti sterili e medicamenti biologici / immunologici |  |  | 5215 |
| ☐ IA | 3. | Soppressione di un imballaggio primario che non comporta l’eliminazione completa di un dosaggio o di una forma farmaceutica  Data di implementazione: …… | 4 | 1, 8 | 5216# |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 8 | 5575 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5897 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5895Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5896Q |
| ☐ II |  |  |  | 5898 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica riguarda unicamente lo stesso tipo di confezione/contenitore (ad es. passaggio da un blister a un altro blister). | | | |
| ☐ | 2. | Per quanto riguarda le proprietà rilevanti, il materiale di imballaggio richiesto è almeno equivalente a quello approvato. | | | |
| ☐ | 3. | Gli studi di stabilità pertinenti sono stati avviati conformemente alle condizioni ICH, i parametri di stabilità rilevanti sono stati valutati in almeno due lotti pilota o di produzione e, al momento dell’applicazione, il richiedente dispone di dati soddisfacenti sulla stabilità per un periodo non inferiore a tre mesi. Tuttavia, se l’imballaggio richiesto è più resistente di quello finora approvato (ad es. un blister più spesso), i dati sulla stabilità su un periodo di tre mesi non sono ancora necessari. Questi studi devono essere portati a termine e i dati devono essere presentati immediatamente a Swissmedic (insieme a una proposta di misure correttive) nel caso in cui i risultati non rispettino le specifiche o potrebbero non rispettarle al termine del periodo di conservazione. | | | |
| ☐ | 4. | Le presentazioni restanti del prodotto devono essere conformi alle istruzioni di dosaggio e alla durata di trattamento menzionate nell’informazione professionale. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione e, se del caso, testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
| ☐ | 2. | Dati appropriati sulla nuova confezione (ad es. dati comparativi sulla permeabilità all’O2, alla CO2 e all’umidità). | | | |
| ☐ | 3. | Se del caso, una dimostrazione che non vi è interazione tra il contenuto e il materiale di imballaggio (ad es. migrazione dei componenti del materiale richiesto nel contenuto o perdita dei componenti del prodotto nell’imballaggio) e una conferma che il materiale soddisfa i requisiti pertinenti della farmacopea o dell’Ordinanza sui materiali e gli oggetti (RS 817.023.21). | | | |
| ☐ | 4. | Una dichiarazione da cui risulti che gli studi di stabilità richiesti sono stati avviati conformemente alle condizioni ICH (con indicazione dei numeri di lotto interessati) e, ove pertinente, che i dati minimi richiesti sulla stabilità erano a disposizione del richiedente al momento dell’applicazione e che dai risultati non emergeva alcun problema. Occorre inoltre confermare che gli studi saranno portati a termine e che i dati saranno presentati immediatamente a Swissmedic (insieme a una proposta di misure correttive) nel caso in cui i risultati non rispettino le specifiche o potrebbero non rispettarle al termine del periodo di conservazione approvato. | | | |
| ☐ | 5. | Risultati degli studi di stabilità effettuati conformemente alle condizioni ICH sui parametri di stabilità pertinenti, su almeno due lotti pilota o di produzione e per un periodo non inferiore a tre mesi, nonché una conferma che gli studi saranno portati a termine e che i dati saranno comunicati immediatamente a Swissmedic (insieme a una proposta di misure correttive) nel caso in cui i risultati non rispettino le specifiche o potrebbero non rispettarle al termine del periodo di conservazione approvato. | | | |
| ☐ | 6. | Se del caso, un confronto delle specifiche dell’imballaggio primario finora approvato e di quello richiesto. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☒ | 7. | Non applicabile in Svizzera | | | |
| ☐ | 8. | Dichiarazione attestante la conformità e l’adeguatezza delle dimensioni della confezione restanti alla posologia e alla durata del trattamento approvate nell’informazione professionale. | | | |
| Nota in riferimento a B.II.e.1.b: si ricorda ai richiedenti che per qualunque modifica comportante una «nuova forma farmaceutica» è necessario presentare una domanda di estensione dell’omologazione. | | | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.e.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.e.2** | | **Modifica dei parametri e/o dei limiti di specifica dell’imballaggio primario del prodotto finito** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Restrizione dei limiti delle specifiche  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 5217Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5576 |
| ☐ IA | b) | Aggiunta di un nuovo parametro di specifica con il metodo di prova corrispondente  Data di implementazione: …… | 1, 2, 5 | 1, 2, 3, 4, 6 | 5218Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 6 | 5577 |
| ☐ IA | c) | Soppressione di un parametro di specifica non significativo (ad es. un parametro obsoleto)  Data di implementazione: …… | 1, 2 | 1, 2, 5 | 5219Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 5 | 5578 |
| ☐ IB | d) | Aggiunta o sostituzione di un parametro di specifica per motivi di sicurezza o di qualità |  | 1, 2, 3, 4, 6 | 5220 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5901 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5899Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5900Q |
| ☐ II |  |  |  | 5902 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica non è da ricondurre all’obbligo di rivedere i limiti delle specifiche sulla base di precedenti valutazioni (ad es. nel corso della procedura di omologazione o di una procedura di modifica di tipo II). | | | |
| ☐ | 2. | La modifica non è da ricondurre a eventi imprevisti nel corso della fabbricazione. | | | |
| ☐ | 3. | Tutte le modifiche devono avvenire nell’ambito dei limiti al momento approvati. | | | |
| ☐ | 4. | Il metodo di prova rimane invariato o subisce solo modifiche marginali. | | | |
| ☐ | 5. | Il nuovo metodo di prova non riguarda né una nuova tecnica non convenzionale né una tecnica convenzionale utilizzata in modo innovativo. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |
| ☐ | 2. | Confronto tra le specifiche finora approvate e quelle richieste. | | | |
| ☐ | 3. | Indicazioni sul nuovo metodo di analisi e, se del caso, dati di convalida. | | | |
| ☐ | 4. | Dati di analisi su due lotti di imballaggio primario per tutti i parametri di specifica. | | | |
| ☐ | 5. | Giustificazione o valutazione dei rischi da cui risulti che il parametro non è significativo o è obsoleto. | | | |
| ☐ | 6. | Giustificazione del nuovo parametro di specifica e dei limiti. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.e.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.e.3** | | **Modifica del metodo di prova per l’imballaggio primario del prodotto finito** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Modifiche minori di un metodo di prova approvato  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3 | 1, 2 | 5221Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5579 |
| ☐ IA | b) | Altre modifiche di un metodo di prova (comprese sostituzioni o aggiunte)  Data di implementazione: …… | 1, 3, 4 | 1, 2 | 5222Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5580 |
| ☐ IA | c) | Soppressione di un metodo di prova se è già autorizzato un metodo di prova alternativo  Data di implementazione: …… | 5 | 1 | 5223Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1 | 5581 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5905 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5903Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5904Q |
| ☐ II |  |  |  | 5906 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Sono stati realizzati opportuni studi di convalida, conformemente alle direttive applicabili, e i risultati mostrano che il metodo di prova aggiornato è almeno equivalente a quello finora approvato. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 2. | Il metodo di analisi resta sostanzialmente invariato (ad es. modifica della lunghezza di una colonna o della temperatura, ma non del tipo di colonna o del metodo). | | | |
| ☐ | 3. | Il nuovo metodo di prova non riguarda né una nuova tecnica non convenzionale né una tecnica convenzionale utilizzata in modo innovativo. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 4. | Il principio attivo / il prodotto finito non è una sostanza biologica / immunologica. | | | |
| ☐ | 5. | Un metodo di prova alternativo è già autorizzato per il parametro di specifica e non è stato aggiunto mediante una notifica di tipo IA/IAIN. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione), compresa una descrizione del metodo di analisi e una sintesi dei dati di convalida. | | | |
| ☐ | 2. | Risultati comparativi della convalida o, se giustificato, risultati di un’analisi comparativa da cui emerga che il metodo di prova finora approvato e quello richiesto sono equivalenti. Tale requisito non si applica in caso di aggiunta di un nuovo metodo di prova. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.e.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.e.4** | | **Modifica della forma o delle dimensioni del contenitore o della chiusura (imballaggio primario)** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Medicamenti non sterili  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3 | 1, 2, 4 | 5224# |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 4 | 5582 |
| ☐ II | b) | La modifica della forma o delle dimensioni riguarda una parte fondamentale del materiale di imballaggio e può avere un impatto significativo sulla somministrazione, sull’utilizzo, sulla sicurezza o sulla stabilità del prodotto finito |  |  | 5225 |
| ☐ IB | c) | Medicamenti sterili |  | 1, 2, 3, 4 | 5226 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5909 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5907Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5908Q |
| ☐ II |  |  |  | 5910 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Non vi sono modifiche nella composizione qualitativa o quantitativa del contenitore. | | | |
| ☐ | 2. | La modifica non riguarda una parte fondamentale del materiale di imballaggio che influisce sul rilascio, sulla somministrazione, sulla sicurezza o sulla conservabilità del prodotto finito. | | | |
| ☐ | 3. | In caso di modifica dello spazio libero o del rapporto superficie/volume, sono stati avviati studi di stabilità conformi alle linee guida applicabili, i parametri di stabilità pertinenti sono stati valutati su almeno due lotti pilota o di produzione (almeno tre lotti per i medicamenti biologici o immunologici) e il richiedente dispone di dati soddisfacenti sulla stabilità per un periodo non inferiore a tre mesi (almeno sei mesi per i medicamenti biologici / immunologici). Viene inoltre data conferma che gli studi saranno portati a termine e che i dati saranno presentati immediatamente a Swissmedic (insieme a una proposta di misure correttive) nel caso in cui i risultati non rispettino le specifiche o potrebbero non rispettarle al termine del periodo di conservazione approvato. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione, compresi una descrizione, uno schema dettagliato e un’indicazione della composizione del materiale di chiusura del contenitore, nonché eventualmente testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
| ☒ | 2. | Non applicabile in Svizzera. | | | |
| ☐ | 3. | Nel caso di prodotti sterili, sterilizzati alla fine del processo, sono stati effettuati studi di nuova convalida. All’occorrenza devono essere indicati i numeri dei lotti utilizzati negli studi di nuova convalida. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 4. | In caso di modifica dello spazio libero o del rapporto superficie/volume, una dichiarazione da cui risulti che gli studi di stabilità richiesti sono stati avviati conformemente alle condizioni ICH (con indicazione dei numeri di lotto interessati) e, se del caso, che il richiedente disponeva, al momento dell’attuazione di una modifica di tipo IA o della presentazione di una modifica di tipo IB, dei dati minimi richiesti soddisfacenti sulla stabilità e che dai risultati non emergeva alcun problema. Una conferma che gli studi saranno portati a termine e che i dati saranno presentati immediatamente a Swissmedic (insieme a una proposta di misure correttive) nel caso in cui i risultati non rispettino le specifiche o potrebbero non rispettarle al termine del periodo di conservazione. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.e.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.e.5** | | **Modifica nella dimensione della confezione del prodotto finito** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | a) | Modifica del numero di unità (ad es. compresse, fiale) in una confezione | Questa modifica deve essere presentata come modifica regolamentatrice A.102 | | |
|  | 1. | Modifica entro i limiti delle dimensioni di confezione al momento approvate |
|  | 2. | Modifica al di fuori dei limiti delle dimensioni di confezione al momento approvate |
|  | b) | Soppressione di una più dimensioni di confezione | Questa modifica deve essere presentata come modifica regolamentatrice A.103 | | |
| ☐ II | c) | Modifica del peso o volume di riempimento di medicamenti sterili multidose (o a dose unica, utilizzo parziale) per uso parenterale, compresi quelli biologici e immunologici |  |  | 5227 |
| ☐ IB | d) | Modifica del peso o volume di riempimento di medicamenti multidose (o a dose unica, utilizzo parziale) per uso non parenterale |  | 1, 2, 3 | 5228 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5913 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5911Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5912Q |
| ☐ II |  |  |  | 5914 |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione e, se del caso, testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
| ☐ | 2. | Giustificazione della dimensione della confezione nuova/restante, da cui risulti che la dimensione nuova/restante è conforme alla posologia e alla durata del trattamento approvate nell’informazione professionale. | | | |
| ☐ | 3. | Dichiarazione attestante che, per i prodotti i cui parametri di stabilità possono essere soggetti a modifiche, vengono svolti studi di stabilità secondo le direttive applicabili; i dati sono da dichiarare unicamente se non rispettano le specifiche (insieme a una proposta di misure correttive). | | | |
| Nota in riferimento a B.II.e.5.c) e d): si ricorda ai richiedenti che per le modifiche del dosaggio del medicamento è necessario presentare una domanda di estensione dell’omologazione. | | | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.e.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.e.6** | | **Modifica di un elemento del materiale di imballaggio (primario) che non è in contatto con la formulazione del prodotto finito [colore del tappo amovibile, codice colore sugli anelli delle fiale, protezione dell’ago (utilizzo di una plastica diversa) ecc.]** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN | a) | Modifica che incide sui testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione  Data di implementazione: …… | 1 | 1 | 5229# |
| ☐ IB\* |  |  | 1 | 5583 |
| ☐ IA | b) | Modifica che non incide sui testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione  Data di implementazione: …… | 1 | 1 | 5230Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1 | 5584 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5917 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5915Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5916Q |
| ☐ II |  |  |  | 5918 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica non riguarda una parte del materiale di imballaggio che influisce sul rilascio, sulla somministrazione, sulla sicurezza o sulla conservabilità del prodotto finito. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione e, se del caso, testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.e.7

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.e.7** | | **Modifica dei fornitori di elementi di imballaggio o dispositivi di somministrazione (se menzionati nel fascicolo di omologazione Modulo 3)** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IA | a) | Soppressione di un fornitore  Data di implementazione: …… | 1 | 1 | 5231Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1 | 5585 |
| ☐ IA | b) | Sostituzione o aggiunta di un fornitore  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4 | 1, 2, 3 | 5232Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5586 |
| ☐ II | c) | Tutte le modifiche concernenti fornitori di spaziatori per inalatori a dose controllata |  |  | 5233 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5921 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5919Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5920Q |
| ☐ II |  |  |  | 5922 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Non viene soppresso alcun elemento di imballaggio o dispositivo di somministrazione. | | | |
| ☐ | 2. | La composizione qualitativa e quantitativa degli elementi di imballaggio / dispositivi di somministrazione e le specifiche di progettazione rimangono invariate. | | | |
| ☐ | 3. | Le specifiche e il metodo di controllo della qualità sono per lo meno equivalenti. | | | |
| ☐ | 4. | Se del caso, il metodo e le condizioni di sterilizzazione rimangono invariati. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |
| ☐ | 2. | Prova della marcatura CE per i dispositivi destinati ai medicamenti. | | | |
| ☐ | 3. | Se del caso, confronto tra le specifiche finora approvate e quelle richieste. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.f) Stabilità

B.II.f.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.f.1** | | **Modifica della durata di conservazione o delle condizioni di stoccaggio del prodotto finito** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | a) | Riduzione della durata di conservazione del prodotto finito |  |  |  |
| ☐ IAIN | 1. | Nell’imballaggio di vendita  Data di implementazione: …… | 1 | 1, 2, 3 | 5234# |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5587 |
| ☐ IAIN | 2. | Dopo la prima apertura  Data di implementazione: …… | 1 | 1, 2, 3 | 5235Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5588 |
| ☐ IAIN | 3. | Dopo diluizione o ricostituzione  Data di implementazione: …… | 1 | 1, 2, 3 | 5236# |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5589 |
|  | b) | Estensione della durata di conservazione del prodotto finito |  |  |  |
| ☐ IB | 1. | Nell’imballaggio di vendita (sulla base di dati in tempo reale) |  | 1, 2, 3 | 5237 |
| ☐ IB | 2. | Dopo la prima apertura (sulla base di dati in tempo reale) |  | 1, 2, 3 | 5238 |
| ☐ IB | 3. | Dopo diluizione o ricostituzione (sulla base di dati in tempo reale) |  | 1, 2, 3 | 5239 |
| ☐ II | 4. | Estensione della durata di conservazione sulla base di un’estrapolazione dei dati di stabilità non conformi alle linee guida ICH1 |  |  | 5240 |
| ☐ IB | 5. | Estensione della durata di conservazione di un medicamento biologico / immunologico in base a un protocollo di stabilità approvato |  | 1, 2, 3 | 5241 |
| ☐ II | c) | Modifica delle condizioni di stoccaggio di medicamenti biologici / immunologici se gli studi di stabilità non sono stati effettuati conformemente a un protocollo di stabilità al momento approvato |  |  | 5242 |
| ☐ IB | d) | Modifica delle condizioni di stoccaggio del prodotto finito o del prodotto diluito / ricostituito |  | 1, 2, 3 | 5243 |
| ☐ IA | e) | Modifica di un protocollo di stabilità approvato  Data di implementazione: …… | 1, 2 | 1, 4 | 5244Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 4 | 5590 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5925 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5923Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5924Q |
| ☐ II |  |  |  | 5926 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica non è dovuta a eventi imprevisti nel corso della fabbricazione né a problemi di conservabilità. | | | |
| ☐ | 2. | La modifica non riguarda un ampliamento dei criteri di accettazione dei parametri analizzati, né una soppressione di parametri di stabilità o una riduzione della frequenza di una prova. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. Le informazioni contengono i risultati degli opportuni studi di stabilità in tempo reale (vertenti sull’intera durata di conservazione), realizzati conformemente alle direttive applicabili in materia di stabilità su almeno due lotti pilota2 del prodotto finito nel materiale di imballaggio autorizzato e/o dopo la prima apertura o ricostituzione. Se del caso, dovranno essere presentati i risultati di prove microbiologiche adeguate. | | | |
| ☐ | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 3. | Copia delle specifiche approvate sulla durata di conservazione del prodotto finito e, se del caso, delle specifiche concernenti il prodotto dopo la diluizione / ricostituzione o la prima apertura. | | | |
| ☐ | 4. | Giustificazione delle modifiche proposte. | | | |
| 1 Nota: l’estrapolazione non si applica ai medicamenti biologici / immunologici.  2 I lotti pilota possono essere accettati con l’impegno di verificare la durata di conservazione sui lotti di produzione. | | | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.g) Spazio di sviluppo e protocollo di gestione delle modifiche dopo l’approvazione

B.II.g.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.g.1** | | **Introduzione di un nuovo spazio di sviluppo o estensione di uno spazio di sviluppo approvato per il prodotto finito, concernente:** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ II | a) | Una o più fasi di fabbricazione del prodotto finito, compresi i controlli in corso di fabbricazione e/o i metodi di prova risultanti |  | 1, 2, 3 | 5245 |
| ☐ II | b) | Metodi di prova per le sostanze ausiliarie / le sostanze intermedie e/o il prodotto finito |  | 1, 2, 3 | 5246 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5929 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5927Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5928Q |
| ☐ II |  |  |  | 5930 |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Risultati di studi sullo sviluppo dei prodotti e dei processi (compresi una valutazione dei rischi e, se del caso, studi a più variabili) da cui emerge che si è giunti a una comprensione meccanicistica sistematica delle proprietà dei materiali e dei parametri procedurali per gli attributi qualitativi essenziali del prodotto finito. | | | |
| ☐ | 2. | Descrizione dello spazio di sviluppo sotto forma di tabella, comprese le variabili (proprietà dei materiali e parametri procedurali, se del caso) e i relativi ambiti richiesti. | | | |
| ☐ | 3. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.g.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.g.2** | | **Introduzione di un protocollo di gestione delle modifiche per il prodotto finito dopo l’omologazione** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ II |  |  |  | 1, 2, 3 | 5247 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5933 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5931Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5932Q |
| ☐ II |  |  |  | 5934 |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Descrizione dettagliata della modifica proposta. | | | |
| ☐ | 2. | Protocollo di gestione delle modifiche per il prodotto finito. | | | |
| ☐ | 3. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.g.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.g.3** | | **Soppressione di un protocollo di gestione delle modifiche approvato per il prodotto finito** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN |  | Data di implementazione: …… | 1 | 1, 2 | 5248Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5591 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5937 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5935Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5936Q |
| ☐ II |  |  |  | 5938 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La soppressione del protocollo di gestione delle modifiche approvato per il prodotto finito non è la conseguenza di eventi imprevisti né di risultati non conformi alle specifiche durante l’applicazione delle modifiche descritte nel protocollo e non ha alcun effetto sulle informazioni già approvate nella documentazione. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Giustificazione della soppressione richiesta. | | | |
| ☐ | 2. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.g.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.g.4** | | **Modifiche di un protocollo di gestione delle modifiche approvato** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ II | a) | Modifiche maggiori di un protocollo di gestione delle modifiche approvato |  |  | 5249 |
| ☐ IB | b) | Modifiche minori di un protocollo di gestione delle modifiche approvato, che non compromettono la strategia in esso descritta |  | 1 | 5250 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5941 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5939Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5940Q |
| ☐ II |  |  |  | 5942 |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Dichiarazione attestante che qualunque modifica deve avvenire nell’ambito degli attuali limiti approvati; altra dichiarazione secondo la quale non è necessaria una valutazione della comparabilità per i medicamenti biologici / immunologici. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.g.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.g.5** | | **Attuazione delle modifiche previste in un protocollo di gestione delle modifiche approvato** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN | a) | L’attuazione della modifica non richiede dati complementari  Data di implementazione: …… | 1 | 1, 2, 4 | 5251Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 4 | 5592 |
| ☐ IB | b) | L’attuazione della modifica richiede dati complementari |  | 1, 2, 3, 4 | 5252 |
| ☐ IB | c) | Attuazione della modifica per un medicamento biologico / immunologico |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5253 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5945 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5943Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5944Q |
| ☐ II |  |  |  | 5946 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica richiesta è stata eseguita in piena conformità con il protocollo di gestione delle modifiche approvato e deve essere notificata immediatamente dopo la sua attuazione. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Riferimento al protocollo di gestione delle modifiche approvato. | | | |
| ☐ | 2. | Dichiarazione attestante che la modifica è conforme al protocollo di gestione delle modifiche approvato e che i risultati dello studio rispondono ai criteri di accettazione indicati nel protocollo; altra dichiarazione secondo la quale non è necessaria una valutazione della comparabilità per i medicamenti biologici / immunologici. | | | |
| ☐ | 3. | Risultati degli studi realizzati in conformità con il protocollo di gestione delle modifiche approvato. | | | |
| ☐ | 4. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |
| ☐ | 5. | Copia delle specifiche approvate del prodotto finito. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.h) Sicurezza degli agenti avventizi

B.II.h.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.h.1** | | **Aggiornamento delle informazioni relative alla «Valutazione di sicurezza per gli agenti avventizi» (capitolo 3.2.A.2)** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ II | a) | Studi relativi alle fasi di fabbricazione, esaminate per la prima volta in riferimento agli «agenti avventizi» |  |  | 5254 |
|  | b) | Sostituzione di studi obsoleti, già riportati nel fascicolo, sulle fasi di fabbricazione in relazione agli «agenti avventizi»: |  |  |  |
| ☐ II | 1. | con alterazione della valutazione dei rischi |  |  | 5255 |
| ☐ IB | 2. | senza alterazione della valutazione dei rischi |  | 1, 2, 3 | 5256 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5949 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5947Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5948Q |
| ☐ II |  |  |  | 5950 |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione, compresa l’introduzione di nuovi studi volti ad analizzare l’idoneità delle fasi di fabbricazione per la disattivazione/riduzione di «agenti avventizi». | | | |
| ☐ | 2. | Giustificazione secondo cui gli studi non compromettono la valutazione dei rischi. | | | |
| ☐ | 3. | Se del caso, testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.II.z. Altra modifica della qualità del prodotto finito

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.II.z** | **Altra modifica della qualità del prodotto finito** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5951Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5952Q |
| ☐ IB |  |  |  | 5953 |
| ☐ II |  |  |  | 5954 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.III. CEP/TSE/Monografie

B.III.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.III.1** | | **Presentazione di un certificato di conformità alla Farmacopea europea nuovo o aggiornato o soppressione di un certificato di conformità alla Farmacopea europea per un principio attivo, per una materia prima, un reagente o un prodotto intermedio utilizzato nella fabbricazione di un principio attivo o per una sostanza ausiliaria** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | a) | Certificato di conformità alla Farmacopea europea conformemente alla monografia Ph. Eur. corrispondente |  |  |  |
| ☐ IAIN | 1. | Nuovo certificato presentato da un produttore già approvato  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, 5, 8, 11 | 1, 2, 3, 4, 5 | 5257Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5593 |
| ☐ IA | 2. | Certificato aggiornato presentato da un produttore già approvato  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, 8 | 1, 2, 1 2 3 | 5258Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5594 |
| ☐ IAIN | 3. | Nuovo certificato presentato da un nuovo produttore (sostituzione o aggiunta)  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, 5, 8, 11 | 1, 2, 3, 4, 5 | 5259#Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5595 |
| ☐ IA | 4. | Soppressione di certificati (in caso di più certificati esistenti per un materiale)  Data di implementazione: …… | 10 | 3 | 5260#Q |
| ☐ IB\* |  |  | 3 | 5596 |
| ☐ IB | 5. | Nuovo certificato per un principio attivo non sterile, destinato a essere utilizzato in un medicamento sterile, se le ultime fasi della sintesi prevedono l’impiego di acqua e il materiale in questione non è dichiarato privo di endotossina |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | 5261 |
|  | b) | Certificato TSE di conformità alla Farmacopea europea per un principio attivo, una materia prima, un reagente, un prodotto intermedio o una sostanza ausiliaria |  |  |  |
| ☐ IAIN | 1. | Nuovo certificato per un principio attivo, presentato da un produttore nuovo o già approvato  Data di implementazione: …… | 3, 5, 6, 11 | 1, 2, 3, 4, 5 | 5262Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5597 |
| ☐ IA | 2. | Nuovo certificato per una materia prima, un reagente, un prodotto intermedio o una sostanza ausiliaria, presentato da un produttore nuovo o già approvato  Data di implementazione: …… | 3, 6, 9 | 1, 2, 3, 4, 5 | 5263 |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5598 |
| ☐ IA | 3. | Certificato aggiornato presentato da un produttore già approvato  Data di implementazione: …… | 7, 9 | 1, 2, 3, 4, 5 | 5264 |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4, 5 | 5599 |
| ☐ IA | 4. | Soppressione di certificati (in caso di più certificati esistenti per un materiale)  Data di implementazione: …… | 10 | 3 | 5265 |
| ☐ IB\* |  |  | 3 | 5600 |
| ☐ II | 5. | Certificato nuovo/aggiornato presentato da un produttore nuovo/già approvato che utilizza materiali di origine umana o animale, per il quale è richiesta una valutazione dei rischi relativa alla contaminazione potenziale da parte di «agenti avventizi» |  |  | 5266 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5957 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5955Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5956Q |
| ☐ II |  |  |  | 5958 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Le specifiche sul rilascio e sulla durata di conservazione del prodotto finito rimangono invariate. | | | |
| ☐ | 2. | Se del caso, le eventuali specifiche aggiuntive (alla Ph. Eur.) rimangono immutate (eccetto una restrizione) per le impurità (a esclusione dei solventi residui, purché conformi ai requisiti ICH) e per i requisiti specifici del prodotto (ad es. distribuzione dimensionale delle particelle, forma polimorfica). | | | |
| ☐ | 3. | Il processo di fabbricazione del principio attivo, della materia prima, del reagente o del prodotto intermedio non prevede l’utilizzo di sostanze di origine umana o animale, che richiedono una valutazione della sicurezza virale. | | | |
| ☐ | 4. | Solo per il principio attivo, la prova è effettuata immediatamente prima dell’utilizzo, se il certificato di conformità alla Ph. Eur. non prevede un periodo di ripetizione della prova (retest) o se nel fascicolo di omologazione non figurano dati che giustificano un periodo di retest. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 5. | Il principio attivo / la materia prima / il reagente / il prodotto intermedio / la sostanza ausiliaria non è sterile. | | | |
| ☒ | 6. | Non applicabile ai medicamenti per uso umano. . | | | |
| ☒ | 7. | Non applicabile ai medicamenti per uso umano. | | | |
| ☐ | 8. | Per i preparati vegetali, il percorso di fabbricazione, la forma fisica, il solvente di estrazione e il rapporto droga/estratto (DER) devono rimanere immutati. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 9. | Se in un medicamento per uso parenterale viene utilizzata gelatina ottenuta a partire da ossa, essa deve essere prodotta esclusivamente nel rispetto delle pertinenti prescrizioni nazionali. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 10. | Nel fascicolo di omologazione rimane almeno un produttore per la stessa sostanza. | | | |
| ☐ | 11. | Se il principio attivo è una sostanza non sterile da utilizzare in un medicamento sterile, in base al certificato di conformità alla Farmacopea europea (CEP) nelle ultime fasi della sintesi non deve essere utilizzata acqua oppure, in caso contrario, il principio attivo deve essere dichiarato privo di endotossine batteriche. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Copia dell’attuale certificato di conformità alla Ph. Eur. (aggiornato). | | | |
| ☐ | 2. | In caso di aggiunta di un sito di fabbricazione, un confronto tra i produttori finora approvati e quelli richiesti. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 3. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione (presentati in formato CTD), incluso, se del caso, il formulario aggiornato *Informazioni sul produttore.* | | | |
| ☐ | 4. | Se del caso, prove per tutte le sostanze rientranti nel campo di applicazione dell’attuale «Nota esplicativa relativa alla riduzione del rischio di trasmissione degli agenti delle encefalopatie spongiformi animali attraverso medicinali per uso umano o veterinario» (comprese le sostanze utilizzate nella fabbricazione del principio attivo/della sostanza ausiliaria). Le seguenti informazioni devono essere indicate per ciascuna sostanza: nome del produttore, specie e tessuti da cui è ottenuta la sostanza, paese di origine degli animali donatori e utilizzo della sostanza. Inoltre è richiesto il formulario aggiornato *Sostanze di origine animale e umana*. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 5. | Per un nuovo produttore di un principio attivo, formulario *Dichiarazione del responsabile tecnico per produttori stranieri* compilato e firmato e prove della verifica della conformità del sito ai requisiti GMP. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 6. | Prove opportune che attestino la conformità dell’acqua utilizzata nelle fasi finali della sintesi del principio attivo ai corrispondenti requisiti in materia di qualità delle acque per uso farmaceutico. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.III.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.III.2** | | **Modifica ai fini della conformità alla Farmacopea europea o alla Farmacopea svizzera** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | a) | Modifica delle specifiche di una sostanza finora non conforme alla Farmacopea europea, al fine di garantire la piena conformità con la Farmacopea europea o la Farmacopea Svizzera |  |  |  |
| ☐ IAIN | 1. | Principio attivo  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 3, 4 | 5267Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4 | 5601 |
| ☐ IA | 2. | Sostanza ausiliaria / materia prima del principio attivo  Data di implementazione: …… | 1, 2, 4 | 1, 2, 3, 4 | 5268Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4 | 5602 |
| ☐ IA | b) | Modifica al fine di garantire la conformità con un aggiornamento della monografia applicabile della Farmacopea europea o della Farmacopea svizzera  Data di implementazione: …… | 1, 2, 4, 5 | 1, 2, 3, 4 | 5269Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4 | 5603 |
| ☐ IA | c) | Modifica delle specifiche nel passaggio dalla Farmacopea svizzera alla Farmacopea europea  Data di implementazione: …… | 1, 4, 5 | 1, 2, 3, 4 | 5270Q |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3, 4 | 5604 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5961 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5959Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5960Q |
| ☐ II |  |  |  | 5962 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica è effettuata esclusivamente per conformarsi alla farmacopea. Dopo la modifica, tutte le prove previste nella specifica (eccetto eventuali prove supplementari) devono corrispondere alla norma descritta nella farmacopea. | | | |
| ☐ | 2. | Le specifiche complementari alla farmacopea per le proprietà specifiche del prodotto (ad es. distribuzione dimensionale delle particelle, forma polimorfica o biodosaggi, aggregati) rimangono immutate. | | | |
| ☐ | 3. | Non vi sono cambiamenti significativi del profilo di impurità qualitativo e quantitativo, eccetto un’eventuale restrizione delle specifiche. | | | |
| ☐ | 4. | Non è richiesta una convalida supplementare in caso di aggiunta o di modifica di un metodo di farmacopea. | | | |
| ☐ | 5. | Per i preparati vegetali, il percorso di fabbricazione, la forma fisica, il solvente di estrazione e il rapporto droga/estratto (DER) devono rimanere immutati. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |
| ☐ | 2. | Confronto tra le specifiche finora approvate e quelle richieste. | | | |
| ☐ | 3. | Dati di analisi (sotto forma di tabella comparativa) di due lotti di produzione della sostanza considerata per tutte le prove della nuova specifica e, ove opportuno, dati comparativi sui profili di dissoluzione di almeno un lotto pilota del prodotto finito. Per i medicamenti fitoterapeutici sono sufficienti dati comparativi sulla disgregazione. | | | |
| ☐ | 4. | Dati volti a dimostrare l’idoneità della monografia per il controllo della sostanza, ad es. un confronto tra le impurità potenziali e quelle elencate nella monografia. | | | |
| Nota: non è necessario notificare a Swissmedic l’adeguamento di una monografia della Farmacopea europea o della Farmacopea svizzera qualora il fascicolo di omologazione di un medicamento omologato contenga un rimando alla «versione attuale». | | | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |
| --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** |
| …… |

|  |  |
| --- | --- |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.IV. Dispositivi medici

B.IV.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.IV.1** | | **Modifica di un dispositivo di dosaggio o di somministrazione** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | a) | Aggiunta o sostituzione di un dispositivo che non costituisce parte integrante dell’imballaggio primario |  |  |  |
| ☐ IAIN | 1. | Dispositivo munito di marcatura CE  Data di implementazione: …… | 1, 2, 3, 6, 7 | 1, 2, 4 | 5271# |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 4 | 5605 |
|  | 2. | Non applicabile ai medicamenti per uso umano |  |  |  |
| ☐ II | 3. | Spaziatori per inalatori a dose controllata o altri dispositivi che possono avere un impatto significativo sulla somministrazione del principio attivo contenuto nel prodotto (ad es. nebulizzatore) |  |  | 5273 |
| ☐ IAIN | b) | Soppressione di un dispositivo  Data di implementazione: …… | 4, 5 | 1, 5 | 5274# |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 5 | 5606 |
| ☐ II | c) | Aggiunta o sostituzione di un dispositivo che costituisce parte integrante dell’imballaggio primario |  |  | 5275 |
| ☐ IB | z) | Altra modifica |  |  | 5965 |
| ☐ IAIN | Data di implementazione: …… |  |  | 5963Q |
| ☐ IA | Data di implementazione: …… |  |  | 5964Q |
| ☐ II |  |  |  | 5966 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Il dispositivo di dosaggio o di somministrazione richiesto rilascia esattamente la dose necessaria del medicamento ed è conforme alla posologia approvata; sono disponibili i risultati degli studi in merito. | | | |
| ☐ | 2. | Il nuovo dispositivo è compatibile con il medicamento. | | | |
| ☐ | 3. | La modifica non comporta modifiche importanti dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
| ☐ | 4. | Il medicamento può ancora essere somministrato in modo preciso. | | | |
| ☒ | 5. | Non applicabile ai medicamenti per uso umano. | | | |
| ☐ | 6. | Il dispositivo medico non è utilizzato come solvente del medicamento. | | | |
| ☐ | 7. | Se è prevista una funzione di misurazione, la marcatura CE dovrebbe comprendere tale funzione. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione, compresi una descrizione, uno schema dettagliato e un’indicazione della composizione del materiale del dispositivo e, se del caso, del fornitore, nonché eventualmente testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
| ☐ | 2. | Prova della marcatura CE; se è prevista una funzione di misurazione, la prova della marcatura CE dovrebbe contenere anche il numero a quattro cifre dell’organismo notificato. | | | |
| ☒ | 3. | Non applicabile ai medicamenti per uso umano. | | | |
| ☒ | 4. | Non applicabile in Svizzera. | | | |
| ☐ | 5. | Giustificazione della soppressione del dispositivo. | | | |
| Nota in riferimento a B.IV.1.c: si ricorda ai richiedenti che per qualunque modifica comportante una «nuova forma farmaceutica» è necessario presentare una domanda di estensione dell’omologazione. | | | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |
| --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** |
| …… |

|  |  |
| --- | --- |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

B.z. Altra modifica della qualità

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.z** | | **Altra modifica della qualità** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN |  | Data di implementazione: …… |  |  | 5490Q |
| ☐ IA |  | Data di implementazione: …… |  |  | 5491Q |
| ☐ IB |  |  |  |  | 5285 |
| ☐ II |  |  |  |  | 5286 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

C. Modifiche concernenti la sicurezza, l’efficacia e la farmacovigilanza

C.I

C.I.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.1** | | **Modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione ai fini dell’attuazione del risultato di un procedimento amministrativo di Swissmedic** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN | a) | Il medicamento rientra nel campo di applicazione definito per il procedimento  Data di implementazione: …… | 1 | 1, 2, 3 | 5287# |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2, 3 | 5613 |
| ☐ IB | b) | Il medicamento non rientra nel campo di applicazione definito per il procedimento, ma la modifica è finalizzata all’attuazione del procedimento e il titolare dell’omologazione non è tenuto a presentare ulteriori dati |  | 1, 2, 3 | 5288 |
| ☐ II | c) | Il medicamento non rientra nel campo di applicazione definito per il procedimento, ma la modifica è finalizzata all’attuazione del risultato del procedimento e il titolare dell’omologazione presenta ulteriori dati |  | 1, 3 | 5289 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica rende effettiva la formulazione richiesta da Swissmedic e non necessita della presentazione di informazioni aggiuntive e/o di un’ulteriore valutazione. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Alla domanda di modifica deve essere allegato un riferimento al relativo provvedimento insieme ai testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
| ☐ | 2. | Dichiarazione da cui risulta che i testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione proposti sono conformi, per le sezioni pertinenti, alle informazioni corrispondenti allegate al provvedimento. | | | |
| ☐ | 3. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: - (nessuna indicazione necessaria)  …… | In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: indicazione delle rubriche interessate  …… |

C.I.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.2** | | **Modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione di un medicamento con principio attivo noto con/senza innovazione, biosimilare o preparato in importazione parallela, in seguito a una valutazione della stessa modifica apportata al medicamento di riferimento** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN | a) | Attuazione di una o più modifiche per le quali il titolare dell’omologazione non è tenuto a presentare ulteriori dati  Data di implementazione: …… | 1, 2 | 1, 2 | 5290# |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5614 |
| ☐ II | b) | Attuazione di una o più modifiche per le quali il titolare dell’omologazione è tenuto a presentare nuovi dati aggiuntivi (ad es. comparabilità) |  |  | 5291 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Le rubriche interessate dell’informazione sul medicamento sono formulate in modo identico al testo del medicamento di riferimento. | | | |
| ☐ | 2. | Se del caso, stralciare i passaggi relativi al medicamento di riferimento oggetto di protezione della documentazione (in modalità revisione). | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☒ | 1. | Non applicabile in Svizzera. | | | |
| ☐ | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: stato dell’informazione fino ad ora  …… | In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: nuovo stato dell’informazione  …… |

C.I.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.3** | | **Modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione sulla base del risultato di un procedimento di Swissmedic concernente rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) o studi sulla sicurezza dei medicinali dopo l’autorizzazione (PASS)** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN | a) | Applicazione della formulazione concordata con Swissmedic  Data di implementazione: …… | 1 | 1, 2 | 5292# |
| ☐ IB\* |  |  | 1, 2 | 5615 |
| ☐ II | b) | Attuazione di una o più modifiche per le quali il titolare dell’omologazione è tenuto a presentare nuovi dati aggiuntivi |  | 2 | 5293 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La modifica rende effettiva la formulazione richiesta da Swissmedic e non necessita della presentazione di informazioni aggiuntive e/o di un’ulteriore valutazione. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Alla domanda di modifica deve essere allegato un riferimento al relativo provvedimento. | | | |
| ☐ | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: - *(nessuna indicazione necessaria)*  …… | In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: indicazione delle rubriche interessate  …… |

C.I.4

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.4** | **Modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione in seguito a nuovi dati sulla qualità, preclinici, clinici o di farmacovigilanza[[2]](#footnote-3)** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ II |  |  |  | 5294 |

2 In caso di modifiche dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione in seguito a nuovi dati sulle raccomandazioni posologiche vale il punto C.I.101.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: - *(nessuna indicazione necessaria)*  …… | In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: indicazione delle rubriche interessate  …… |

C.I.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.5** | | **Modifica della categoria di dispensazione** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IB | a) | Per un medicamento con principio attivo noto senza innovazione o un biosimilare in seguito a una modifica approvata della categoria di dispensazione del medicamento di riferimento |  | 2 | 5295 |
| ☐ II | b) | Per tutti gli altri medicamenti |  | 1, 2 | 5296 |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documentazione scientifica. | | | |
| ☐ | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

C.I.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.6** | | **Modifica della/delle indicazioni terapeutiche** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ II | a) | Aggiunta di una nuova indicazione terapeutica o modifica di un’indicazione approvata |  | 1, 2, 3, 4 | 5297  6276 |
| ☐ IB | b) | Soppressione di un’indicazione terapeutica |  |  | 5298 |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Qualità: ove opportuno, sezione 3.2.P completata, insieme a un indice di modifica a una tabella comparativa. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 2. | Preclinica:   * sezione 2.4 completata con informazioni essenziali in materia di sicurezza; * analisi del rapporto rischi/benefici in riferimento alla nuova indicazione. Di norma, in caso di identificazione di nuovi rischi e prolungamento della durata del trattamento devono essere presentati nuovi studi sperimentali, che devono essere inseriti nel modulo 4 e opportunamente sintetizzati nella sezione 2.6. In caso di inclusione di nuove popolazioni, è necessario tenere conto di specifici studi non clinici e di opportuni studi di determinazione dei dosaggi; * deve essere presentato un «Environmental Risk Assessment» (ERA), poiché si deve partire dal presupposto che un’estensione dell’indicazione comporta un impatto ambientale maggiore. La mancata presentazione dell’ERA deve essere motivata. | | | |
| ☐ | 3. | Clinica: studi sull’efficacia e sulla sicurezza per la/le nuove indicazioni.   * Studi sulla farmacocinetica (PK) (sezioni 5.3.1 e 5.3.3), se del caso, ad es.: * analisi della PK in particolari popolazioni, che non sono state studiate per l’indicazione primaria (sezione 5.3.3.3); * analisi della PK in pazienti interessati dalle nuove indicazioni richieste (sezione 5.3.3.2) (ad es. se l’apparato per il quale è destinato il preparato nella nuova indicazione è diverso dagli apparati oggetto del trattamento primario); * ulteriori studi di interazione sulla cinetica di popolazione (sezione 5.3.3.5). * Studi sulla farmacodinamica (PD) (sezione 5.3.4): * analisi del meccanismo di azione nella/nelle nuova/e indicazione/i richiesta/e; * se del caso, analisi sulla PK/PD per la determinazione della concentrazione efficace. * Studi sull’efficacia e sulla sicurezza (sezione 5.3.5): * studi sulla posologia o un’opportuna giustificazione circa l’idoneità dell’attuale dosaggio per le nuove indicazioni; * studi sull’efficacia e sulla sicurezza nella/nelle nuova/e indicazione/i richiesta/e, inclusi studi specifici in funzione dell’indicazione in questione, ad es. studi a lungo termine; * se del caso, analisi congiunta dei dati della fase III (e della fase II).   Se la nuova indicazione è correlata a una nuova posologia e/o a un nuovo dosaggio, si vedano anche i requisiti per la documentazione relativa al punto C.I.101 (*Modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione in considerazione di nuovi dati sulla posologia)* e/o all’estensione dell’omologazione 2.c) *Modifica o aggiunta di un dosaggio.* | | | |
| ☐ | 4. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

C.I.7

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.7** | | **Soppressione** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IB | a) | Di una forma farmaceutica |  | 1, 2 | 5299 |
| ☐ IB | b) | Di un dosaggio |  | 1, 2 | 5300 |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Dichiarazione attestante che le presentazioni restanti del prodotto sono conformi alla posologia e alla durata di trattamento menzionate nell’informazione professionale4. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |

4 a seconda se la raccomandazione posologica possa essere coperta con i rimanenti dosaggi o se la soppressione sia sostenibile dal punto di vista clinico.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

C.I.12

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.12** | | **Inclusione o soppressione del triangolo nero o delle note esplicative sui medicamenti contenuti nell’elenco dei medicamenti soggetti a monitoraggio addizionale** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN[[3]](#footnote-4) | | Data di implementazione: …… | 1 | 1, 2 | 5301# |
| ☐ IB\* | |  |  | 1, 2 | 5616 |
|  | |  |  |  |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Il medicamento è incluso o rimosso dall’elenco dei medicamenti soggetti a monitoraggio addizionale. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Alla domanda di modifica deve essere allegato un riferimento all’elenco dei medicamenti soggetti a monitoraggio addizionale. | | | |
| ☐ | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

\* Se una delle condizioni non è soddisfatta e la modifica non è espressamente elencata come modifica di tipo II, o se tra la data di implementazione e la data di presentazione della modifica intercorrono più di 12 mesi per modifiche di tipo IA o più di un mese per modifiche di tipo IAIN.

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

C.I.13

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.13** | **Altre modifiche concernenti la sicurezza, l’efficacia e la farmacovigilanza, che comportano la presentazione di studi a Swissmedic** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ II |  |  |  | 5302 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: - *(nessuna indicazione necessaria)*  …… | In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: indicazione delle rubriche interessate  …… |

C.I.100

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.100** | **Modifica in materia di sicurezza dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione in seguito a nuovi dati sulla qualità, preclinici, clinici o di farmacovigilanza** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ II |  |  |  | 5303 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: - (nessuna indicazione necessaria)  …… | In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: indicazione delle rubriche interessate  …… |

C.I.101

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.101** | | **Modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione in considerazione di nuovi dati sulla posologia** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ II | |  |  | 1, 2, 3 | 5304 |
|  | | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Qualità: ove opportuno, sezione 3.2.P completata, insieme a un indice di modifica e a una tabella comparativa. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 2. | Preclinica:   * sezione 2.4 completata con informazioni essenziali in materia di sicurezza. * analisi del rapporto rischi/benefici in riferimento alla nuova posologia con particolare riguardo ai margini di sicurezza. | | | |
| ☐ n/a |  | Motivazione: | | | |
| ☐ | 3. | Clinica:   * i requisiti dipendono dal tipo di modifica. Di norma devono essere presentati opportuni studi sull’efficacia e sulla sicurezza (sezione 5.3.5), inclusi studi specifici in funzione dell’indicazione in questione, ad es. studi a lungo termine. L’accento deve essere posto sulla sicurezza per i dosaggi più elevati e sull’efficacia per i dosaggi più bassi. Se del caso, devono essere presentati dati supplementari sulla sicurezza farmacologica, in particolare per dosaggi più elevati della posologia finora approvata; * qualora la modifica riguardi esclusivamente l’intervallo di somministrazione, può essere sufficiente un bridging PK o PD. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

C.I.102

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.102** | | **Estensione della protezione della documentazione per estensioni dell’indicazione** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ II | |  | 1, 2, 3 | 1 | 5305 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Si tratta di una nuova indicazione con una durata di protezione della documentazione di tre anni. | | | |
| ☐ | 2. | Con la nuova indicazione sussiste un significativo beneficio clinico rispetto alle terapie esistenti al momento della presentazione della domanda di estensione della protezione dei dati. | | | |
| ☐ | 3. | La nuova indicazione è basata su prove cliniche estese. | | | |
|  |  | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Prove opportune che attestino un miglioramento terapeutico significativo: sulla base dei dati degli ampi studi clinici può essere dimostrato che in un ambito di applicazione il rapporto rischi/benefici riporta un miglioramento considerevole rispetto alle possibilità terapeutiche disponibili. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

C.I.103

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.103** | | **Protezione della documentazione per uso puramente pediatrico** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IB | |  | 1, 2, 3 |  | 5306 |
|  | | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Il medicamento è destinato specificamente ed esclusivamente all’uso pediatrico. | | | |
| ☐ | 2. | Non è stata ancora accordata una protezione della documentazione per nessun altro medicamento omologato da Swissmedic con lo stesso principio attivo e il medesimo uso pediatrico specifico. | | | |
| ☐ | 3. | Gli studi presentati per l’omologazione sono conformi al piano di indagine pediatrica approvato ai sensi dell’articolo 54a LATer e tutte le misure relative alla popolazione richiesta nell’ambito del piano di indagine pediatrica sono rispettate. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

C.I.104

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.104** | | **Protezione della documentazione per medicamenti importanti volti al trattamento di malattie rare (ODS)** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IB | |  | 1, 2 |  | 5307 |
|  |  | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | Swissmedic ha conferito al medicamento lo status di ODS. | | | |
| ☐ | 2. | Non è stata ancora accordata una protezione della documentazione per nessun altro medicamento omologato da Swissmedic con lo stesso principio attivo e il medesimo uso. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

C.I.z. Altre modifiche concernenti la sicurezza, l’efficacia e la farmacovigilanza

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.I.z** | | **Altre modifiche concernenti la sicurezza, l’efficacia e la farmacovigilanza** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN |  | Data di implementazione: …… |  |  | 5493# |
| ☐ IA |  | Data di implementazione: …… |  |  | 5492# |
| ☐ IB |  |  |  |  | 5308 |
| ☐ II |  |  |  |  | 5494 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: - *(nessuna indicazione necessaria)*  …… | In caso di modifica dell’informazione sul medicamento: indicazione delle rubriche interessate  …… |

X. Modifiche concernenti il PMF

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **X.** | | **Modifiche concernenti il PMF**  ☐ Modifiche concernenti il PMF con PMF Annual Update (5331)  ☐ Modifiche concernenti il PMF senza PMF Annual Update | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IAIN | a) | Tipo IAIN (ai sensi di UE D. PMF/VAMF) | 1 | 1, 2 | 5315#Q |
| ☐ IA | b) | Tipo IA (ai sensi di UE D. PMF/VAMF) | 1 | 1, 2 | 5316#Q |
| ☐ IB | c) | Tipo IB (ai sensi di UE D. PMF/VAMF) | 1 | 1, 2 | 5317 |
|  | d) | Tipo II (ai sensi di UE B.V.a.1 PMF/VAMF o D. PMF/VAMF) |  |  |  |
| ☐ II | 1. | Prima inclusione di un nuovo Plasma Master File (ai sensi di UE B.V.a.1.a) |  | 1 | 5318 |
| ☐ II | 2. | Altra modifica di tipo II (ai sensi di UE D. PMF/VAMF) | 1 | 1, 2 | 5319 |
|  |  | **Condizioni** | | | |
| ☐ | 1. | La presentazione della domanda per una o più modifiche di un PMF avviene in base alla categoria più alta ai sensi della classificazione delle linee guida europee al punto «B.V.a.1 PMF/VAMF» o «D. PMF/VAMF». | | | |
|  |  | **Documentazione** | | | |
| ☐ | 1. | Documenti aggiornati del fascicolo di omologazione. | | | |
| ☐ | 2. | Confronto tra la situazione finora approvata e le modifiche richieste. Y. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

Y. Modifica del dossier in forma ridotta di medicamenti complementari

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Y.1** | | **Modifica del dossier in forma ridotta** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| ☐ IB |  |  | 1 | 1 | 5320 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Cfr. Ordinanza sui medicamenti complementari e fitoterapeutici (OMCF). | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Cfr. OMCF allegato 3. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione / motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

Z. Estensioni dell’omologazione

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **1.** | | **Modifica del principio attivo:** | N. SAP |
| ☐ | a) | Sostituzione di un principio attivo chimico con un altro complesso o derivato di sali/esteri (con la stessa azione terapeutica), qualora le caratteristiche di efficacia/sicurezza non siano significativamente diverse. | 5029 |
| ☐ | b) | Sostituzione con un isomero diverso o una diversa miscela di isomeri o sostituzione di una miscela con un isomero isolato (ad es. di un racemato con un unico enantiomero), qualora le caratteristiche di efficacia/sicurezza non siano significativamente diverse. | 5030 |
| ☐ | c) | Sostituzione di un principio attivo biologico con un principio attivo avente una struttura molecolare leggermente differente, qualora le caratteristiche di efficacia/sicurezza non siano significativamente diverse, con le seguenti eccezioni:  - modifiche del principio attivo di un vaccino stagionale, prepandemico o pandemico contro l’influenza umana;  - sostituzione o aggiunta di un sierotipo, un ceppo, un antigene o una regione codificante oppure di una combinazione di sierotipi, ceppi, antigeni o regioni codificanti di un vaccino contro il SARS-CoV-2 umano. | 5031 |
| ☐ | d) | Modifica del vettore utilizzato per produrre l’antigene o il materiale di origine, ivi compresa una nuova banca cellulare primaria di fonte differente, qualora le caratteristiche di efficacia/sicurezza non siano significativamente diverse. | 5032 |
| ☐ | e) | Nuovo meccanismo legante o di accoppiamento per i radiofarmaci, qualora le caratteristiche di efficacia/sicurezza non siano significativamente diverse. | 5033 |
| ☐ | f) | Modifica sostanziale del solvente di estrazione o del rapporto tra sostanza a base di erbe e preparato a base di erbe, qualora le caratteristiche di efficacia/sicurezza non siano significativamente diverse. | 5034 |
| **2.** |  | **Modifica relativa al dosaggio, alla forma farmaceutica e al modo di somministrazione:** |  |
| ☐ | a) | Modifica della biodisponibilità. | 5035 |
| ☐ | b) | Modifica farmacocinetica, ad es. cambiamento della velocità di rilascio. | 5036 |
| ☐ | c) | Modifica o aggiunta di un dosaggio. | 5037 |
| ☐ | d) | Modifica o aggiunta di una forma farmaceutica. | 5038 |
| ☐ | e) | Modifica o aggiunta di un modo di somministrazione.[[4]](#footnote-5) | 5039 |
| **3.** |  | Non applicabile ai medicamenti per uso umano. |  |
| **4.**  ☐ |  | **Altra estensione dell’omologazione** p.es. passaggio di classe da principio attivo a sostanza ausiliaria o cancellazione del principio attivo | 5968 |

Cronistoria delle modifiche

| **Versione** | **Modifica** | **sig** |
| --- | --- | --- |
| 18.1 | Capitolo 5.1 – Precisazione su quale casella spuntare  Capitolo 5.9 – Precisazione sul termine dell’implementazione posticipata | stb |
| 18.0 | Capitolo 5.1 – aggiunta la possibilità di scelta  n.d.  Nuovo capitolo 5.9 Implementazione posticipata: il richiedente precisa in che modo vengono implementate le modifiche ai sensi del capitolo 6.7 della guida complementare *Modifiche ed estensioni dell’omologazione HAM*.  Cancellazione del suffisso nei documenti normativi menzionati. | stb |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 17.0 | Nuovo capitolo 5.1 Immissione in commercio: il richiedente deve indicare se l’estensione dell’omologazione (line extension) è destinata all’immissione in commercio sul mercato svizzero o solo all’esportazione.  Cambia la numerazione dei sottocapitoli successivi del capitolo 5. | stb |
| 16.0 | Nuovo capitolo 5.3 «Real World Evidence»: nella domanda da presentare devono essere inseriti ora i dati relativi alla RWE | dts |
| 15.1 | Capitolo 4 – Possibilità di apporre un codice QR sulle informazioni sui medicamenti e/o sulle confezioni | ski, sab |
| 15.0 | Capitolo 3 – Integrazione a seguito dell’ampliamento del campo di applicazione dell’omologazione temporanea – nuove estensioni delle indicazioni temporanee e precisazione del testo.  Capitolo 5.6 – Prodotti combinati: precisazione riguardante la terminologia.  Capitolo 6.8 – Eliminazione della frase *Nel caso in cui si proceda a uno scambio di assessment report, Swissmedic informa per iscritto il titolare dell’omologazione.* | stb, nma, spb, na |
| 14.0 | Inserimento di un nuovo capitolo 6.11 «Scambio di informazioni nell’ambito del trattamento delle valutazioni dei rischi relativi alle contaminazioni nitrosamminiche» al fine di ottenere il consenso del richiedente. La numerazione dei capitoli precedenti da 6.11 a 6.13 passa di conseguenza da 6.12 a 6.14. Al capitolo 6.8, «n.d.» è soppresso.  Adeguamenti relativi alle informazioni interne (sostituzione di Q con # nella colonna «N. SAP»). | stb, vy, grs |
| 13.0 | Rielaborazione in base alla revisione dell'allegato 7 OOMed (tra l'altro diverse precisazioni sulle condizioni e sulla documentazione) | stb |
| 12.0 | Aggiornamento a seguito della separazione delle modifiche relative ai medicamenti veterinari da quelle relative ai medicamenti per uso umano (revisione della normativa MVet)  Inserimento dei nuovi numeri SAP per le modifiche z, B.I.A.5.b) e l’estensione dell’omologazione n. 4 (per scopi interni) | stb |
| 11.0 | Menzione della Commissione tecnica per i radiofarmaci (CTRF) per le domande Access Consortium e Orbis (capitoli 6.8 e 6.10) e menzione del *Ministry of Health (MOH) – Pharmaceutical Division* israeliano per le domande Orbis (capitolo 6.10) al fine di ottenere il consenso allo scambio di informazioni. | ski, stb |
| 10.0 | Integrazione nel capitolo 1 «Informazioni di base»  Integrazione nel capitolo 5.2 «Ampliamento della protezione della documentazione» (nel caso di una nuova forma farmaceutica (EO) per uso puramente pediatrico), precisazione nel capitolo 5.6 ed estensione dell’omologazione supplementare 4. Altra estensione dell’omologazione | stb |
| 9.0 | Adeguamenti per l’inserimento della modifica di tipo II: modifiche del principio attivo dei vaccini anti-COVID-19 omologati relativamente alle nuove varianti del SARS-CoV-2 in B.I.a.5 (modifiche della qualità) e Z (estensioni dell’omologazione)  Precisazione al punto A.101 riguardante la documentazione richiesta (3.)  Modifica della formulazione capitolo 6.9 (scambio di informazioni in merito ai medicamenti con indicazioni per il COVID-19) | stb /vy |
| 8.0 | Precisazione sotto «Settore di applicazione» nel capitolo 1 Informazioni di base  Precisazioni riguardanti A.3, A.4, A.5, A.6, A.107 | stb |
| 7.0 | Nuovo capitolo 6.10: Scambio di informazioni nell’ambito del progetto «Orbis»  Capitolo 6.13: Corrispondenza/Testi in inglese  adattamento linguistico.  B.I.a.1: precisazione riguardante la documentazione del punto 8. | dts, stb |
| 6.2 | Inserimento dell’MHRA come nuovo partner Access Consortium (capitolo 6.8, pagina 6) e correzione della numerazione nella nota a piè di pagina 104 | stb |
| 6.1 | Inserimento del nuovo capitolo 6.9: dichiarazione di consenso per lo scambio di informazioni sui medicamenti con indicazioni per il COVID-19 | dts |
| 6.0 | Integrazione del capitolo 6.9: Divulgazione della documentazione nell’ambito della procedura MAGHP Light | ze |
| 5.0 | Rielaborazione in seguito a revisione dell’allegato 7 OOMed e diverse precisazioni, quali:   * capitolo 5.2: Ampliamento della protezione della documentazione: 15 anni per EI con ODS e indicazione sul fatto che la domanda deve essere motivata e devono essere indicati i riferimenti alla base della motivazione * capitolo 6.10: Corrispondenza / Testi in inglese: richiesta del consenso da parte delle aziende per permettere tale procedura. | stb |
| 4.0 | Diverse precisazioni, quali:   * capitolo 5.6 prodotti combinati: indicazioni necessarie solo in caso di cambiamenti dovuti a modifica o estensione dell’omologazione * A.100: condizione supplementare: «L’ID della domanda della modifica di tipo IB (prima confezione con nuovo design) è indicato alla voce «Descrizione/ motivazione della modifica» * A.101: estensione della richiesta di documentazione n. 1 * A.106: due integrazioni alle richieste di documentazione: «Conferma che la documentazione presentata è identica a quella del preparato di base (comprese le eventuali integrazioni approvate nel frattempo)» e «Conferma che il titolare dell’omologazione possiede tutti i documenti necessari per la tutela della responsabilità della polizia sanitaria e che si assume tutti gli obblighi associati all’omologazione di un medicamento indipendente» * C.I.6: integrazione alla richiesta di documentazione preclinica per estensioni dell’indicazione:  «deve essere presentato un Environmental Risk Assessment (ERA), poiché si deve partire dal presupposto che un’estensione dell’indicazione comporta un impatto ambientale maggiore. La mancata presentazione dell’ERA deve essere motivata.» * C.I.102: modifica della formulazione in relazione alla protezione della documentazione: utilizzare «estensione» anziché «proroga». | stb |
| 3.0 | Nuova modifica A.100, tipo IAIN: l’attuazione in caso di modifica del design può essere notificata a partire dalla seconda confezione come A.100, tipo IAIN. Ciò vale dopo che, in caso di design nuovo (Corporate Identity), la prima confezione è stata presentata e accettata come modifica regolatoria A.100 tipo IB.  Nella modifica regolatoria A.104 Trasformazione di un’omologazione principale in un’omologazione all’esportazione viene meno la condizione «Non si può trattare di un medicamento essenziale».  Diverse precisazioni, quali:   * Per le domande di estensione dell’indicazione/delle indicazioni e dell’omologazione, è necessario indicare sempre il/i principio/i attivo/i e il settore di applicazione proposto. * Se alla domanda sono acclusi studi clinici (compresi gli studi di bioequivalenza) deve sempre essere inviato a Swissmedic il modello «GCP Inspections Template» dell’EMA compilato. * Nelle domande di estensione dell’indicazione/delle indicazioni il richiedente deve precisare se richiede o meno l’ampliamento della protezione della documentazione per un periodo di 10 anni. * Se le domande riguardano medicamenti in co-marketing e sono coinvolte l’informazione professionale e l’informazione destinata ai pazienti, il richiedente deve confermare la corrispondenza con i testi relativi al preparato di base. * Quali dati si attende Swissmedic in caso di «Finora approvato – Richiesto», quando vengono modificate informazioni sui medicamenti (rubriche: A.100, A.109, C.I.1, C.I.3, C.I.4, C.I.13. C.I.100 e C.I.z, stato dell’informazione: A.101 e C.I.2) * A.106 e A.107: La condizione fornisce una precisazione su «Non vengono presentati nuovi dati scientifici». * Precisazione linguistica in merito alla presentazione del formulario *Stato delle domande di omologazione all’estero* * Nuovi capitoli 5.5 e 5.6 inserito | stb, vy |
| 2.3 | Precisazione dei dati nel capitolo 1  Precisazione dei dati nel capitolo 6.3 Conferma di identità dello studio di biodisponibilità  Precisazione nel capitolo C.I.101 Modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione in considerazione di nuovi dati sulla posologia  Precisazione nel capitolo X Modifiche concernenti il PMF | fg, nma  stb, wer |
| 2.2 | Precisazione del Settore di applicazione.  Precisazione A.101: Modifica il testo del plurale al singolare.  La colonna SAP-no.: Precisazione della codificazione.  Informazioni di base: cancellazione del N. di sequenza eCTD. | fg, lac  stb  wja  dts |
| 2.1 | Precisazione per i modelli al punto A.101: Per modifiche dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione.  Capitolo 4, Altri formulari da presentare: Precisazione sull’elenco degli ulteriori formulari da produrre. Consultarsi l’elenco Documentazione da produrre.  B.III.1: Integrazione per documentazione N. 5: Per un nuovo produttore di un principio attivo, prove della verifica della conformità del sito ai requisiti GMP. | stb, ze |
| 2.0 | Per i modelli al punto «C. Modifiche concernenti la sicurezza, l’efficacia e la farmacovigilanza» è possibile presentare «Altra modifica» solo con il modello C.l.z.  Precisazioni sul modello A.4 e sui modelli al punto «B. Modifiche della qualità». | stb |
| 1.2 | Integrazione delle categorie di medicamenti nel menu a tendina | dts |
| 1.1 | Precisazioni in merito alla presentazione del formulario *Stato delle domande di omologazione all’estero* | ze |
| 1.0 | Attuazione OATer4 | wer |

1. Per le domande collettive le informazioni di base devono essere riprodotte in proporzione al numero di medicamenti interessati e indicate di conseguenza. [↑](#footnote-ref-2)
2. [↑](#footnote-ref-3)
3. Questa modifica riguarda il caso in cui l’inclusione o la soppressione del triangolo nero o delle note esplicative non viene effettuata nell’ambito di un’altra procedura (ad es. un rinnovo o una variazione riguardante le informazioni sul medicamento). [↑](#footnote-ref-4)
4. Per la somministrazione parenterale è necessario distinguere tra intra-arteriosa, intravenosa, intramuscolare, sottocutanea e altri modi di somministrazione. [↑](#footnote-ref-5)