|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Formulario** | | |
| **Modifiche TAM** | | |
| **Identifikationsnummer:** | ZL300\_00\_004 |
| **Versione:** | 5.1 |
| **Valido dal:** | 15.10.2023 |

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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Riferimento esterno (company reference):** …… | | |
| **N. di omologazione:** …… | | |
| **Dossier di base dell’azienda n.:**  *(Solo per modello di documentazione della qualità per med. asiatici. Per le modifiche del dossier di base dell’azienda e le modifiche del Master-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 vengano modificati/introdotti con la modifica o le modifiche richieste o in cui venga generato 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, di modifica del principio attivo, del dosaggio, della forma farmaceutica, del modo di somministrazione o della specie animale di destinazione, è necessario indicare sempre* ***i principi attivi*** *e la forma abbreviata dell’****indicazione terapeutica****. Entrambi i dati vengono pubblicati al momento della ricezione e della conclusione della domanda.* | | |
| **Principi(o) attivo/i:** ……  *(Viene pubblicato all’accettazione della domanda)* | | |
| **Forma farmaceutica:** …… | | |
| **Se pertinente, medicamento di riferimento svizzero:** …… | | |
| **N. di omologazione del medicamento di riferimento svizzero:** …… | | |
| **Se pertinente, nome del medicamento di confronto estero:** …… | | |
|  | | |
| **Forma abbreviata dell’indicazione terapeutica incl. specie animale di destinazione:** ……  *(Inserire la forma abbreviata dell’indicazione terapeutica attualmente* ***approvata*** *(cfr. pubblicazione* [*Erweiterte Tierarzneimittelliste*](https://www.swissmedic.ch/dam/swissmedic/de/dokumente/internetlisten/erweiterte_tam.xlsx.download.xlsx/Erweiterte_Arzneimittelliste%20TAM.xlsx) *sul sito Internet di Swissmedic). Se il testo dell’indicazione terapeutica abbreviata dovesse cambiare sulla base della domanda (p.es. nel caso di una nuova specie animale di destinazione), occorre richiedere e menzionare qui una* ***nuova*** *forma abbreviata dell’indicazione terapeutica(p.es. per il trattamento sistemico delle pulci nei gatti).* | | |
|  | **Codice ATCvet:** ……  *(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. | | |
| **Categoria di dispensazione**  Selezionare una voce dall’elenco. | | |
| **Da compilare in aggiunta per i principi attivi 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) | Sì | No |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Indicazioni sul medicamento di confronto estero**  (Per le domande ai sensi dell’art. 13 LATer: ove opportuno, il medicamento originale estero per il quale è stata studiata la comparabilità all’estero. Per le domande ai sensi dell’art. 14 cpv. 1 lett. abis LATer: il medicamento straniero su cui si basa l’omologazione in Svizzera e da cui è stata ripresa l’informazione sul medicamento) | |
| Designazione del medicamento di confronto estero: | …… |
| Nome e indirizzo del titolare dell’omologazione all’estero: | …… |
| Paese di omologazione: | …… |
| N. di omologazione: | …… |
| Per l’art. 13 LATer: LOTTO: | …… |
| Per l’art. 13 LATer: SCADENZA: | …… |
| Paese di acquisto/fonte di acquisto/indirizzo: (commercio all’ingrosso/farmacia) | …… |

# Indirizzi

## Titolare dell’omologazione

|  |  |
| --- | --- |
| Ragione sociale: | …… |
| Nome supplementare: | …… |
| Via/n.: | …… |
| NPA/località: | …… |
| Telefono: | …… |
| E-mail: | …… |

## Indirizzo di corrispondenza (se diverso da 2.1)

|  |  |
| --- | --- |
| Ragione sociale: | …… |
| Nome supplementare: | …… |
| Via/n.: | …… |
| Casella postale: | …… |
| NPA/località: | …… |
| Telefono: | …… |
| E-mail: | …… |

## Rappresentanza legale (se diversa da 2.1)

|  |  |
| --- | --- |
| Nome: | …… |
| Nome supplementare: | …… |
| 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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Richiesta di applicazione della procedura ai sensi dell’art. 13 LATer  Il formulario Domande ai sensi dell’art. 13 LATer: informazioni è allegato (obbligatorio) |  |
|  | Medicamento fitoterapeutico con uso tradizionale |  |
|  | Medicamento fitoterapeutico con well established use |  |
| ☐ | Richiesta di applicazione della procedura ai sensi dell’art. 14 cpv. 1 lett. abis LATer |  |
|  | Richiesta di applicazione della procedura ai sensi dell’art. 14 cpv. 1 lett. ater LATer |  |
|  | Richiesta di applicazione della procedura ai sensi dell’art. 14 cpv. 1 lett. aquater LATer |  |
|  | Richiesta di applicazione della procedura ai sensi dell’art. 14 cpv. 1 lett. cbis LATer |  |
|  | Statuto MUMS | Riconosciuto in data: …… |

# Altri formulari da presentare

*Per le domande di modifica devono essere presentati i seguenti formulari supplementari laddove sia richiesta una modifica/un aggiornamento oppure una prima presentazione del formulario corrispondente.*

L’elenco non è esaustivo. Vi preghiamo di consultare anche la Guida complementare *Requisiti formali*.

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

|  |
| --- |
| La modifica riguarda informazioni contenute nel formulario *Dichiarazione completa*?  Sì; il formulario *Dichiarazione completa* è allegato  No |

|  |
| --- |
| La modifica riguarda informazioni contenute nel formulario *Sostanze di origine animale e umana*?  Sì; il formulario *Sostanze di origine animale e umana* è allegato  No |

|  |
| --- |
| Si tratta di   1. una modifica con valutazione ai sensi dell’art. 13 LATer   oppure   1. una *modifica del principio attivo, del dosaggio, della forma farmaceutica, del modo di somministrazione o della specie animale destinata alla produzione alimentare*, un’estensione dell’indicazione o una posologia raccomandata   e la domanda è stata mai presentata ad autorità estere?  Sì; il formulario *Stato delle domande di omologazione all’estero* è allegato  No |

|  |
| --- |
| La modifica interessa un Drug Master File?  Sì; il formulario *DMF* è allegato  No |
|  |
| Viene introdotto o modificato un codice QR sull’informazione sul medicamento e/o sulla confezione?  Sì, il formulario *Tecnologie mobili* compilato è allegato  No |

# Ulteriori indicazioni

## 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: …… |

## Estensione della protezione della documentazione

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Con l’approvazione dell’estensione dell’indicazione è richiesta l’estensione della protezione della documentazione a 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.d. |
| Con l’approvazione dell’estensione dell’indicazione è richiesta la protezione di 15 anni della documentazione che si riferisce a medicamenti importanti per malattie rare (*MUMS*, art. 11*b* cpv. 4 LATer)? | Sì1 | No | n.d. |
| *1 La domanda di estensione della protezione della documentazione deve essere motivata nella lettera di accompagnamento.* | | | |

## 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 dalle cartelle cliniche elettroniche delle/dei pazienti |
|  | dati provenienti da tecnologie sanitarie digitali |
|  | dati provenienti da sistemi di produzione (incl. precision livestock farming) |
|  | dati provenienti da programmi di sorveglianza (disease surveillance, dati di laboratorio) |
|  | altre fonti di dati (p. es. questionari) che possono fornire informazioni sullo stato di salute (specificare): …… |

## 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: | …… | Vedi Parte II, Capitolo: | …… | |
| Sostanza/e ausiliaria/e: | …… | Vedi Parte II, Capitolo: | …… | |
| Altro: | …… | Vedi Parte II, Capitolo: | …… | |
| *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 |
| Per la fabbricazione del medicamento si utilizzano ora 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. | |

## 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 6.2.6 della guida complementare *Modifiche TAM*. |
|  | 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 sono stati presentati tutti i dati esistenti rilevanti per la valutazione di qualità, sicurezza ed efficacia del medicamento 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. Vi forniamo pertanto il consenso affinché la verifica di Swissmedic venga effettuata esclusivamente sulla base dei documenti elettronici.  Sì  n.d. |

## 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 allegate.  n.d. |

## Corrispondenza dell’informazione professionale e del foglio illustrativo rispetto al medicamento di riferimento in BWS senza innovazione

|  |
| --- |
| il richiedente attesta che l’informazione sul medicamento coincide con la versione attualmente pubblicata del testo dell’informazione professionale e del foglio illustrativo del medicamento di riferimento …… (nome del medicamento di riferimento) con stato dell’informazione al …… (mese/anno) con l’eccezione delle variazioni chiaramente evidenziate.  Sì  n.d. |

## 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 al …… (mese/anno) e che sussistono unicamente variazioni ammissibili ai sensi dell’OOSM.  Sì  n.d. |

## 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.d.  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 medicamento sopra menzionato allegata è del tutto identica alla stampa originale della confezione, sia riguardo al testo sia riguardo alla grafica.  Sì  n.d. |

## Scambio di informazioni con autorità partner

|  |
| --- |
| Il richiedente autorizza Swissmedic, nel quadro della sua collaborazione con le autorità partner (Irlanda: HPRA / Health Products Regulatory Authority; Canada: Health Canada; Austria: AGES / Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit; Germania: BVL/Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit; Paesi Bassi: CBG/Meb / College ter Beordeling van Geneesmiddelen/Medicines evaluation board; Regno Unito: VMD / Veterinary Medicines Directorate), e conformemente alle [convenzioni esistenti](https://www.swissmedic.ch/swissmedic/it/home/chi-siamo/collaborazione-internazionale/collaborazione-bilaterale-con-autorita-partner/convenzioni-sullo-scambio-di-informazioni.html), a scambiare assessment report redatti da Swissmedic per questo medicinale, al fine di favorire lo scambio di informazioni e la formazione di opinioni. In tal modo, Swissmedic viene autorizzato a mettere a disposizione delle autorità partner i suoi assessment report su richiesta delle stesse1. La decisione riguardante un’omologazione viene presa da Swissmedic indipendentemente da eventuali scambi di informazioni. In caso di scambio di assessment report, Swissmedic informa per iscritto il titolare dell’omologazione.  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. |

## Invio di un assessment report aperto alle parti

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Questa domanda è accompagnata da una richiesta di **consultazione dell’assessment report aperto alle parti** al momento della comunicazione della decisione? Gli assessment report aperti alle parti sono emessi per le modifiche del principio attivo, del dosaggio, della forma farmaceutica, del modo di somministrazione, delle specie animali di destinazione nuove o modificate, delle indicazioni terapeutiche nuove o modificate e delle posologie raccomandate nuove o modificate. | Sì | No | n.d. |

## Corrispondenza/testi in inglese

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Il richiedente acconsente che parte della corrispondenza di Swissmedic (per esempio 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 allegati alla domanda:**  *(Timbro aziendale del richiedente, facoltativo)*  ……  ……  …… | | | |
| *Persona autorizzata a firmare* | | *Ulteriori competenze (firma facoltativa)* | |
| Luogo, data: ……  Firma: …………………………….. | | Luogo, data: ……  Firma: …………………………….. | |
| Cognome: | …… | Cognome: | …… |
| 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

## Modifiche che non richiedono una valutazione (capitoli A – C)

A. Modifiche amministrative

A.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.1** | | **Modifica del nome, dell’indirizzo o dei dati di contatto delle seguenti persone od organismi**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| b) | | Fabbricante, fornitore o sito di controllo della qualità (se specificato nella documentazione di omologazione) del principio attivo, del materiale di partenza, del reagente o del prodotto intermedio utilizzato nella fabbricazione del principio attivo, se la documentazione di omologazione approvata non contiene un certificato di conformità alla Ph. Eur. (CEP) | 1 | 1, 2 | 6213 |
| c) | | Titolare del DMF | 2 | 1,2,3 | 6214 |
| d) | | Fabbricante di una nuova sostanza ausiliare (se menzionato nella documentazione di omologazione) | 2 | 1,2 | 6215 |
| e) | | Fabbricante del prodotto finito (inclusi i siti di rilascio dei lotti o di controllo della qualità) | 2 | 1,2 | 6216 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Il sito di fabbricazione o di controllo della qualità e tutte le operazioni di fabbricazione devono rimanere gli stessi. | | | |
|  | 2. | Il sito di fabbricazione e le singole operazioni di fabbricazione devono rimanere gli stessi. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Un documento ufficiale dal quale si evince il nuovo nome e/o indirizzo. | | | |
|  | 2. | Documentazione di omologazione aggiornata, compreso il formulario *Informazioni sul produttore* aggiornato, ove opportuno. | | | |
|  | 3. | Una «lettera di accesso» aggiornata. | | | |
| n/a |  | Motivazione: | | | |

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

A.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.2** | | **Modifica della denominazione del medicamento veterinario**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | 1 | 6217 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | 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**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | 1 | 1, 2, 3 | 6218 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La sostanza deve rimanere la stessa | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Prova dell’inserimento nell’ATCvet 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 vegetali e preparazioni vegetali in medicamenti (tradizionali) a base di piante. | | | |
|  | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
|  | 3. | Formulario *Dichiarazione completa* con i nomi modificati. | | | |

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

A.4

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.4** | | **Modifica del codice anatomico, terapeutico e chimico veterinario (codice ATCvet)**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | | N. SAP |
| 1 | 1, 2 | 6219 | |
|  | | **Condizioni** | | | | |
|  | 1. | La modifica può essere introdotta solo in seguito alla modifica del codice ATCvet nel relativo indice. | | | | |
|  | | **Documentazione** | | | | |
|  | 1. | Prova dell’inserimento nell’ATCvet Index o copia dell’elenco dei codici ATCvet. | | | | |
|  | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **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:**  **nuovo design (corporate identity)**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare**  1, 2 | **Documentazione da presentare**  1 | N. SAP  6269 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | In caso di design nuovo (corporate identity), la prima confezione è stata presentata e accettata come modifica E.100. | | | |
|  | 2. | Il numero ID della domanda della modifica E.100 (prima confezione con nuovo design) è indicato alla voce «Descrizione/motivazione della modifica» | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **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 (p.es. in caso di una modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione o di una modifica della qualità) senza modifica del codice della confezione**  **Data di implementazione:** | **Condizioni da soddisfare**  1, 2, 3, 4, 5 | **Documentazione da presentare**  1, 2, 3 | N. SAP  6270 |
|  | | **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/d |  | Motivazione: | | | |
|  | 2. | Per la modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione: I testi dell’informazione sul medicamento (informazione professionale e/o foglietto illustrativo) e le relative traduzioni previste per legge vengono caricati e resi accessibili sulla piattaforma di pubblicazione (eccetto l’autorizzazione all’esportazione). | | | |
| n/d |  | Motivazione: | | | |
|  | 3. | La modifica non ha comportato una variazione del codice della confezione del preparato di base. | | | |
|  | 4. | Sulla base dell’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 quella 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 del foglietto illustrativo del preparato di base, con le correzioni della denominazione del medicamento, del codice di omologazione, della data della prima omologazione, della data dell’ultimo rinnovo 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/d |  | Motivazione: | | | |
|  | 2. | Se del caso, formulari pertinenti aggiornati (p.es. formulario *Dichiarazione completa*, *Informazioni sul produttore*). | | | |
| n/d |  | Motivazione: | | | |
|  | 3. | Deve essere presentata la copia del documento di approvazione di Swissmedic per il preparato di base. In caso di una modifica del preparato di base soggetta all’obbligo di notifica (tipi IA, IAIN e IB), al posto della copia del documento di approvazione deve essere presentata una copia della conferma di ricezione di Swissmedic o una stampa della relativa registrazione nel portale Swissmedic. | | | |
|  |  |  | | | |

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

A.z Altra modifica amministrativa che non richiede una valutazione

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.z** | **Altra modifica amministrativa che non richiede una valutazione**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  |  | 6220 |

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

B. Modifiche della qualità

B.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.1** | **Modifica del nome, dell’indirizzo o dei dati di contatto di un fornitore di un elemento di confezionamento o di un dispositivo del prodotto finito (se menzionato nella documentazione di omologazione)**  **Data di implementazione: ……** | | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | | 1 | 1 | 6221 |
|  | **Condizioni** | | | | |
|  | 1. | Il sito di fabbricazione deve rimanere lo stesso. | | | |
|  | **Documentazione** | | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione, ove opportuno | | | |

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

B.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.2** | | **Modifica della nomenclatura(1) del materiale di confezionamento primario del prodotto finito**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1 |  | 6222 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica può essere introdotta solo in seguito alla modifica del nome del contenitore nella banca dati dei termini standard sul sito web della Direzione europea della qualità dei medicinali e cura della salute (DEQM). | | | |

(1) Secondo i termini standard della DEQM, il sistema delle denominazioni e dei termini pubblicati dalla Direzione europea della qualità dei medicinali e cura della salute (DEQM) per le domande di omologazione.

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

B.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.3** | | **Soppressioni**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP  6223 |
| a) | | Siti di fabbricazione (anche per un principio attivo, un prodotto intermedio o un prodotto finito), un sito di confezionamento, un fabbricante responsabile del rilascio dei lotti, un sito in cui si svolge il controllo dei lotti o un fornitore di un materiale di partenza per un principio attivo, un reagente o una sostanza ausiliaria (se menzionato nella documentazione di omologazione) | 1, 2 | 1, 2 |  |
| b) | | Un processo di fabbricazione del principio attivo o del prodotto finito, compreso un prodotto intermedio utilizzato nella fabbricazione del prodotto finito se è già omologata un’alternativa | 1, 3 | 2 |  |
| c) | | Un controllo non significativo in corso di fabbricazione applicato durante la fabbricazione del principio attivo (p.es. soppressione di una prova in corso di fabbricazione obsoleta) | 4, 5 | 1, 2 |  |
| d) | | Un parametro di specifica non significativo (p.es. soppressione di un parametro obsoleto) relativo a:  - un principio attivo  - un materiale di partenza  - un prodotto intermedio o un reagente utilizzato nel processo di fabbricazione del principio attivo | 4, 5 | 1, 2 |  |
| e) | | Una procedura di prova:  - per il principio attivo o un materiale di partenza, un reagente o un prodotto intermedio del principio attivo  - per il confezionamento primario del principio attivo  - per una sostanza ausiliaria o il prodotto finito  - per il confezionamento primario del prodotto finito | 6 | 2 |  |
| f) | | Un contenitore per il trasporto alla rinfusa o un contenitore finale omologato (compreso il confezionamento di un principio attivo) o un confezionamento primario omologato del prodotto finito che non comporta la soppressione completa di un dosaggio o di una forma farmaceutica | 7 | 2 |  |
| g) | | Un parametro di specifica non significativo (p.es. soppressione di un parametro obsoleto) nei parametri o nei limiti di specifica del confezionamento primario del principio attivo o del prodotto finito | 8, 9 | 1, 2 |  |
| h) | | Un protocollo di gestione delle modifiche approvato relativo al principio attivo o al prodotto finito | 10 | 2 |  |
| i) | | Uno o più componenti del sistema di sostanze aromatizzanti o coloranti | 11, 12 | 2 |  |
| j) | | Un contenitore di solvente o diluente dalla confezione | 13 | 3, 4 |  |
| k) | | Un controllo non significativo in corso di fabbricazione applicato durante la fabbricazione del prodotto finito (p.es. soppressione di una prova obsoleta) | 4, 5 | 1, 2 |  |
| l) | | Le informazioni sulla frequenza delle prove effettuate dal fabbricante del prodotto finito su una sostanza ausiliaria o un principio attivo oppure sul materiale di confezionamento per il confezionamento primario di un principio attivo o del prodotto finito, se menzionate nella documentazione di omologazione |  | 2 |  |
| m) | | Un parametro di specifica non significativo (p.es. soppressione di un parametro obsoleto) nei parametri o nei limiti di specifica di una sostanza ausiliaria | 4, 5 | 2 |  |
| n) | | Un parametro di specifica non significativo (p.es. soppressione di un parametro obsoleto come odore o sapore o della prova di identificazione per un materiale colorante o aromatizzante) nei parametri o nei limiti di specifica del prodotto finito | 4, 5 | 1, 2 |  |
| o) | | Un dosatore o un dispositivo di somministrazione | 14 | 2 |  |
| p) | | Un parametro di specifica non significativo (p.es. soppressione di un parametro obsoleto) relativo a un dosatore o un dispositivo di somministrazione | 4, 9 | 1,2 |  |
| q) | | Una procedura di prova di un dosatore o un dispositivo di somministrazione | 6 | 2 |  |
| r) | | Una dimensione/le dimensioni della confezione del prodotto finito | 15 | 4 |  |
| s) | | Un fornitore di elementi di confezionamento o dispositivi (se menzionato nella documentazione di omologazione) | 16 | 2 |  |
| t) | | I certificati di conformità alla Ph.Eur. (CEP)  - per un principio attivo  - per un materiale di partenza, un reagente o un prodotto intermedio utilizzato nel processo di fabbricazione del principio attivo  - per una sostanza ausiliaria | 17 | 2 |  |
| u) | | I certificati di conformità alla Ph.Eur. (CEP) per l’Encefalopatia spongiforme trasmissibile (TSE):  - per un principio attivo  - per un materiale di partenza, un reagente o un intermedio di un principio attivo  - per una sostanza ausiliaria | 17 | 2 |  |
| v) | | Una forma farmaceutica o un dosaggio | 18 | 4 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La soppressione non deve essere dovuta a gravi lacune concernenti la fabbricazione. | | | |
|  | 2. | Deve rimanere almeno un sito o un fabbricante, secondo quanto precedentemente autorizzato, che svolge la stessa funzione di quello o di quelli interessati dalla soppressione. | | | |
|  | 3. | Il prodotto finito, il principio attivo, i prodotti intermedi o i materiali in lavorazione utilizzati nella fabbricazione del prodotto finito devono continuare a essere conformi alle specifiche approvate. | | | |
|  | 4. | La modifica non deve riguardare un impegno o un evento imprevisto durante la fabbricazione. | | | |
|  | 5. | La modifica non deve riguardare un controllo in corso di fabbricazione critico/un parametro di specifica critico/un parametro critico e non deve poter incidere sull’identità, la qualità, la purezza, la potenza o le caratteristiche fisiche del principio attivo, del materiale di partenza, del prodotto intermedio o del reagente utilizzati nel processo di fabbricazione del principio attivo o del prodotto finito. | | | |
|  | 6. | Una procedura di prova alternativa deve già essere stata omologata. | | | |
|  | 7. | Se opportuno, le presentazioni restanti del prodotto devono essere adatte alle istruzioni di dosaggio e alla durata di trattamento, come sono definite nell’informazione professionale. | | | |
|  | 8. | La modifica non deve riguardare un impegno o un evento imprevisto durante la fabbricazione del materiale di confezionamento primario né la conservazione del principio attivo o del prodotto finito. | | | |
|  | 9. | La modifica non deve riguardare un parametro critico o poter incidere sull’identità o sulla qualità del confezionamento primario/del dosatore o dispositivo di somministrazione. | | | |
|  | 10. | La modifica non deve derivare da un evento imprevisto o da un risultato fuori specifica durante l’attuazione delle modifiche descritte nel protocollo. | | | |
|  | 11. | La modifica non deve essere applicabile a un medicamento biologico o immunologico. | | | |
|  | 12. | La modifica non deve poter incidere sull’identità, il dosaggio, la qualità, la purezza, la potenza, la sicurezza o l’efficacia del prodotto finito | | | |
|  | 13. | La forma farmaceutica deve rimanere invariata. Devono esistere mezzi alternativi adeguati per ottenere il solvente o il diluente necessari per un uso sicuro ed efficace. | | | |
|  | 14. | La modifica non deve avere impatto sulla somministrazione, sull’uso o sulla sicurezza del prodotto finito. | | | |
|  | 15. | Le dimensioni della confezione rimanenti devono corrispondere alla posologia e alla durata di trattamento approvate nell’informazione professionale. | | | |
|  | 16. | La modifica non deve comprendere la soppressione di componenti del confezionamento o di dispositivi. | | | |
|  | 17. | Nella documentazione di omologazione deve rimanere almeno un fabbricante per la stessa sostanza. | | | |
|  | 18 | Le forme o i dosaggi rimanenti devono essere adatti a consentire il dosaggio accurato del prodotto e la durata di trattamento senza dover ricorrere a presentazioni multiple (p.es. più pipette o compresse) o a dosi suddivise non omologate (p.es. mezze compresse che non sono ancora state omologate). | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Confronto tra documenti finora approvati e quelli richiesti (sito/specifica/procedura di prova/ecc.) | | | |
|  | 2. | Modifica delle sezioni pertinenti nella documentazione di omologazione, compreso il formulario *Informazioni sul produttore* aggiornato, ove opportuno. | | | |
|  | 3. | Giustificazione della soppressione | | | |
|  | 4. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

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

B.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.4** | | **Modifiche del sito di produzione o della conservazione dei principi attivi se la documentazione di omologazione approvata per un principio attivo (compresi materiale di partenza, reagente e prodotto intermedio) non contiene un certificato di conformità alla Ph. Eur. (CEP)**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP  6224 |
| a) | | Modifica del fabbricante del principio attivo (compresi i pertinenti siti di controllo della qualità) | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 3 |  |
| b) | | Modifiche delle disposizioni per il controllo della qualità per un principio attivo: sostituzione o aggiunta di un sito in cui si effettua il controllo dei lotti o la prova del principio attivo | 1, 2, 6 | 1 |  |
| c) | | Introduzione di un nuovo sito di micronizzazione per il fabbricante del principio attivo (compresi i pertinenti siti di controllo della qualità) | 1, 2, 7, 8 | 1, 2, 3, 4 |  |
| d) | | Nuovo sito di conservazione per la banca di cellule staminali e/o per le banche cellulari di lavorazione per il fabbricante di un materiale di partenza, un reagente o un prodotto intermedio utilizzato/a nel processo di fabbricazione del principio attivo o nel principio attivo stesso | 1, 9 | 1 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Per i materiali di partenza e i reagenti, le specifiche (compresi i controlli in corso di fabbricazione e i metodi di analisi di tutti i materiali) devono essere identiche a quelle già approvate. Per i prodotti intermedi e i principi attivi, le specifiche (compresi i controlli in corso di fabbricazione e i metodi di analisi di tutti i materiali), il metodo di preparazione (compresa la dimensione dei lotti) e il procedimento dettagliato di sintesi devono essere identici a quelli già approvati. | | | |
|  | 2. | La modifica non deve essere applicabile a un principio attivo sterile o a una sostanza biologica o immunologica. | | | |
|  | 3. | La modifica non deve essere applicabile a una sostanza vegetale o a una preparazione vegetale in un medicamento vegetale. | | | |
|  | 4. | Il nuovo fabbricante deve fare parte dello stesso gruppo farmaceutico del fabbricante attualmente omologato. | | | |
|  | 5. | La modifica non deve poter incidere sull’identità, la qualità, la purezza, la potenza o le caratteristiche fisiche del principio attivo, del materiale di partenza, del prodotto intermedio o del reagente utilizzati nel processo di fabbricazione del principio attivo. | | | |
|  | 6. | Il trasferimento di metodo dal sito precedente a quello nuovo deve essere stato completato con successo. | | | |
|  | 7. | La modifica non deve provocare un’alterazione delle proprietà fisico-chimiche. | | | |
|  | 8. | La specifica del principio attivo relativa alla dimensione delle particelle e il corrispondente metodo di analisi devono rimanere gli stessi. | | | |
|  | 9. | Le condizioni di conservazione, il periodo di validità e le specifiche non possono essere modificati. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti nella documentazione di omologazione, compreso il formulario *Informazioni sul produttore* aggiornato, ove opportuno. | | | |
|  | 2. | Formulario *Dichiarazione del responsabile tecnico per produttori stranieri* compilato e firmato, ove opportuno. | | | |
|  | 3. | Prove della verifica della conformità del sito alle GMP, ove opportuno (solo se si tratta del fabbricante del principio attivo). | | | |
|  | 4. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione (dati comparativi relativi ai lotti del sito precedente e di quello nuovo, ove opportuno. | | | |

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

B.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.5** | | **Riduzione del periodo di ripetizione della prova (periodo di retest) o del periodo di conservazione se la documentazione di omologazione approvata non comprende un certificato di conformità alla Ph. Eur (CEP) relativo al periodo di ripetizione della prova**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1 | 1 | 6225 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere il risultato di eventi imprevisti sopraggiunti nel corso della fabbricazione né essere dovuta a problemi di stabilità. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione, comprese le specifiche e la conferma della stabilità, ove opportuno. | | | |

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

B.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.6** | | **Adozione di condizioni di conservazione più restrittive:**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP  6226 |
| a) | | per lo standard di riferimento (se menzionato nella documentazione di omologazione) | 1 | 1 |  |
| b) | | per il principio attivo | 1 | 1 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere il risultato di eventi imprevisti sopraggiunti nel corso della fabbricazione né essere dovuta a problemi di stabilità. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione, comprese le specifiche e la conferma della stabilità, ove opportuno. | | | |

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

B.7

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.7** | | **Modifica di un protocollo di stabilità approvato di un principio attivo (compresi materiale di partenza, reagente o prodotto intermedio)**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1, 2 | 1 | 6227 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere il risultato di eventi imprevisti sopraggiunti nel corso della fabbricazione né essere dovuta a problemi di stabilità. | | | |
|  | 2. | La modifica non deve poter incidere sull’identità, il dosaggio, la qualità, la purezza, la potenza o le caratteristiche fisiche del principio attivo. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione, compresi i risultati di adeguati studi di stabilità in tempo reale. | | | |

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

B.8

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.8** | | **Attuazione delle modifiche previste in un protocollo di gestione delle modifiche approvato per il principio attivo**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1, 2 | 1 | 6228 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica deve essere conforme al protocollo di gestione delle modifiche approvato e i risultati degli studi effettuati devono indicare che i criteri di accettazione predefiniti specificati nel protocollo sono soddisfatti. | | | |
|  | 2. | L’attuazione della modifica non deve richiedere ulteriori dati giustificativi per il protocollo di gestione delle modifiche. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |

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

B.9

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.9** | | **Modifica della dimensione del lotto (comprese le classi di dimensione del lotto) dei principi attivi o dei prodotti intermedi utilizzati nel processo di fabbricazione del principio attivo**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  |  | 6229 |
| a) | | Fino a 10 volte superiore alla dimensione del lotto inizialmente omologata | 1, 2, 3, 4, 5 | 1 |  |
| b) | | Riduzione della dimensione del lotto fino a dieci volte | 1, 2, 3, 4 | 1 |  |
| c) | | Fino a 10 volte superiore alla dimensione del lotto inizialmente omologata | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | 1 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere applicabile a un principio attivo sterile o a una sostanza biologica o immunologica. | | | |
|  | 2. | La modifica non deve compromettere la riproducibilità del processo. | | | |
|  | 3. | La modifica non deve essere il risultato di eventi imprevisti sopraggiunti nel corso della fabbricazione né essere dovuta a problemi di stabilità. | | | |
|  | 4. | Le modifiche dei metodi di fabbricazione devono essere dovute unicamente al passaggio a dimensioni superiori o inferiori, per esempio all’utilizzo di attrezzature di dimensioni diverse. I lotti sottoposti a prova devono avere la dimensione di lotto proposta. | | | |
|  | 5. | Il principio attivo e tutti i prodotti intermedi, i reagenti, i catalizzatori o i solventi devono continuare a essere conformi alle specifiche omologate. | | | |
|  | 6. | I prodotti intermedi, i reagenti, i catalizzatori o i solventi utilizzati nel processo devono rimanere gli stessi. | | | |
|  | 7. | La modifica non deve provocare un’alterazione del profilo qualitativo e quantitativo delle impurità, della potenza o delle proprietà fisico- chimiche della sostanza attiva. | | | |
|  | 8. | La modifica non deve riguardare la parte riservata di un DMF. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione, compresi dati relativi ai lotti, ove opportuno. | | | |

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

B.10

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.10** | | **Modifica dei controlli o dei limiti in corso di fabbricazione applicati durante la fabbricazione del principio attivo**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  |  | 6230 |
| a) | | Restrizione dei limiti in corso di fabbricazione | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| b) | | Aggiunta di un nuovo controllo e di nuovi limiti in corso di fabbricazione | 1, 2, 4, 5 | 1, 2 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere la conseguenza di un impegno, assunto in occasione di valutazioni precedenti, di rivedere i limiti di specifica. | | | |
|  | 2. | La modifica non deve essere il risultato di eventi imprevisti sopraggiunti nel corso della fabbricazione, per esempio nuove impurità non qualificate, modifica dei limiti di impurità totali. | | | |
|  | 3. | La modifica deve rientrare nell’intervallo dei limiti attualmente approvati. La procedura di prova deve rimanere la stessa o le modifiche di tale procedura devono essere minime. | | | |
|  | 4. | I nuovi metodi di prova non devono riguardare una tecnica non standard inedita o una tecnica standard utilizzata in modo inedito. | | | |
|  | 5. | Il nuovo metodo di prova non deve essere un metodo biologico, immunologico o immunochimico, né un metodo che utilizza un reagente biologico per un principio attivo biologico, a meno che non si tratti di un metodo microbiologico standard menzionato nella farmacopea. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione per il nuovo metodo di prova, la convalida e i dati relativi ai lotti, ove opportuno. | | | |
|  | 2. | Tabella comparativa dei limiti e dei controlli in corso di fabbricazione precedenti e di quelli nuovi. | | | |

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

B.11

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.11** | | **Modifica dei parametri o dei limiti di specifica di un principio attivo o un materiale di partenza, un prodotto intermedio o un reagente utilizzato nel processo di fabbricazione di un principio attivo oppure del confezionamento primario del principio attivo**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  |  | 6207 |
| a) | | Restrizione dei limiti di specifica per i medicamenti veterinari soggetti al rilascio dei lotti da parte di un’autorità ufficiale | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| b) | | Restrizione dei limiti di specifica di un principio attivo o un materiale di partenza, un prodotto intermedio o un reagente utilizzato nel processo di fabbricazione di un principio attivo | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| c) | | Restrizione dei limiti di specifica del confezionamento primario del principio attivo | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| d) | | Aggiunta di un nuovo parametro di specifica alla specifica con il corrispondente metodo di prova | 1, 2, 3, 5, 6, 7 | 2, 3 |  |
|  | | **Condizioni** | | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere il risultato di eventi imprevisti sopraggiunti nel corso della fabbricazione (per esempio nuove impurità non qualificate o modifica dei limiti di impurità totali). | | | | |
|  | 2. | La modifica non deve essere una conseguenza di un impegno, assunto in occasione di valutazioni precedenti, di rivedere i limiti di specifica (per esempio assunto nel corso della procedura di omologazione o una procedura di variazione). | | | | |
|  | 3. | La procedura di prova deve rimanere la stessa o le modifiche di tale procedura devono essere minime. | | | | |
|  | 4. | La modifica deve rientrare nell’intervallo dei limiti attualmente approvati. | | | | |
|  | 5. | Il nuovo metodo di prova non deve riguardare una tecnica non standard inedita o una tecnica standard utilizzata in modo inedito. | | | | |
|  | 6. | Il nuovo metodo di prova non deve essere un metodo biologico, immunologico o immunochimico, né un metodo che utilizza un reagente biologico per un principio attivo biologico, a meno che non si tratti di un metodo microbiologico standard menzionato nella farmacopea. | | | | |
|  | 7. | La modifica non deve riguardare un’impurità genotossica. | | | | |
|  | | **Documentazione** | | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | | |
|  | 2. | Tabella comparativa dei parametri e dei limiti di specifica precedenti e di quelli nuovi. | | | | |
|  | 3. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione per il nuovo metodo e la convalida, e per i dati relativi ai lotti, ove opportuno. | | | | |

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

B.12

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.12** | | **Modifiche minori**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  |  | 6231 |
| a) | | Una procedura di prova approvata:   * per un principio attivo; * per il prodotto finito; * per il confezionamento primario del principio attivo o del prodotto finito; * di un dosatore o dispositivo di somministrazione. | 1, 2, 3, 4 | 1 |  |
| b) | | Una procedura di prova approvata:   * per un materiale di partenza, un reagente o un prodotto intermedio utilizzato nel processo di fabbricazione del principio attivo * per una sostanza ausiliaria | 1, 2, 3, 4 | 2 |  |
| c) | | Una procedura di prova approvata per un controllo in corso di fabbricazione:   * per un principio attivo; * per il prodotto finito. | 1, 2, 3, 4 | 3 |  |
| d) | | Processo di fabbricazione di un principio attivo | 5, 6, 7, 8 | 3 |  |
| e) | | Sintesi o estrazione di una sostanza ausiliaria che non figura nella Ph. Eur. o nella Ph. Helv. (se descritta nella documentazione di omologazione) o di una nuova sostanza ausiliaria | 9, 10 | 4 |  |
| f) | | Un intervallo di limiti in corso di fabbricazione per il prodotto finito | 11, 12 | 3, 5 |  |
| g) | | Un protocollo di gestione delle modifiche approvato per il principio attivo che non modifica la strategia definita nel protocollo | 13, 14, 15, 16 | 3 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Il metodo di prova non deve essere un metodo biologico, immunologico o immunochimico, né un metodo che utilizza un reagente biologico per un principio attivo biologico. | | | |
|  | 2. | Devono essere stati realizzati adeguati studi di convalida conformemente agli orientamenti applicabili, i cui risultati devono dimostrare che la procedura di prova aggiornata è almeno equivalente a quella precedente. | | | |
|  | 3. | Non devono essere effettuate modifiche dei limiti di impurità totali; non devono essere rilevate nuove impurità non qualificate. | | | |
|  | 4. | Il metodo di analisi deve rimanere lo stesso (per esempio modifica della lunghezza di una colonna o della temperatura, ma non del tipo di colonna o del metodo). | | | |
|  | 5. | La modifica non deve essere applicabile a un principio attivo biologico o immunologico. | | | |
|  | 6. | La modifica non deve riguardare la provenienza geografica, il metodo di fabbricazione o la produzione di un medicinale vegetale. | | | |
|  | 7. | La modifica può riguardare solo una forma farmaceutica orale solida a rilascio immediato o una soluzione orale e non deve provocare un’alterazione del profilo qualitativo e quantitativo delle impurità o delle proprietà fisico-chimiche. | | | |
|  | 8. | Il principio attivo e tutti i prodotti intermedi, i reagenti, i catalizzatori o i solventi devono continuare a essere conformi alle specifiche omologate. La modifica non deve riguardare la parte riservata di un DMF. Le fasi di fabbricazione devono rimanere le stesse. | | | |
|  | 9. | Le sostanze ausiliarie e tutti i prodotti intermedi, i reagenti, i catalizzatori, i solventi o i controlli in corso di fabbricazione devono continuare a essere conformi alle specifiche omologate (per esempio il profilo qualitativo e quantitativo delle impurità). Gli adiuvanti e i conservanti devono essere esclusi dall’ambito di applicazione di questa voce. | | | |
|  | 10. | I metodi di sintesi e le specifiche devono essere identici e non devono esservi modifiche delle proprietà fisico-chimiche. | | | |
|  | 11. | La modifica non deve essere il risultato di eventi imprevisti sopraggiunti nel corso della fabbricazione né essere dovuta a problemi di stabilità. | | | |
|  | 12. | La modifica deve riguardare un controllo in corso di fabbricazione, che fa anche parte della specifica del prodotto finito al momento del rilascio, e il nuovo intervallo di limiti in corso di fabbricazione deve rientrare nei limiti di rilascio approvati. | | | |
|  | 13. | I prodotti intermedi, i reagenti, i catalizzatori o i solventi utilizzati nel processo devono rimanere gli stessi. Il principio attivo e tutti i prodotti intermedi, i reagenti, i catalizzatori o i solventi devono continuare a essere conformi alle specifiche omologate. Non devono esservi alterazioni del profilo qualitativo e quantitativo delle impurità o delle proprietà fisico-chimiche. La modifica non deve riguardare la parte riservata di un DMF. | | | |
|  | 14. | Le modifiche devono rientrare nell’intervallo dei limiti attualmente approvati. | | | |
|  | 15. | Nel caso di prodotti biologici, la modifica deve essere possibile solo se non è richiesta la comparabilità. | | | |
|  | 16. | Devono essere escluse le modifiche della provenienza geografica, del metodo di fabbricazione o della produzione di una sostanza vegetale o di una preparazione vegetale di un medicamento vegetale. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione e dei dati di convalida comparativi, ove opportuno. | | | |
|  | 2. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione e dei dati comparativi, ove opportuno. | | | |
|  | 3. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |
|  | 4. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione per i dati relativi ai lotti, i dati comparativi e le specifiche, ove opportuno. | | | |
|  | 5. | Tabella comparativa dei limiti in corso di fabbricazione precedenti e di quelli nuovi. | | | |

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

B.13

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.13** | | **Modifiche a una procedura di prova (compresa la sostituzione o l’aggiunta) per un reagente utilizzato nel processo di fabbricazione del principio attivo o nel confezionamento primario del principio attivo**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  |  | 6232 |
| a) | | per un reagente che non ha effetti significativi sulla qualità generale del principio attivo | 1, 2, 3, 4 | 1 |  |
| b) | | per il confezionamento primario del principio attivo | 1, 2, 5 | 1, 2 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Il nuovo metodo di prova non deve riguardare una tecnica non standard inedita o una tecnica standard utilizzata in modo inedito. | | | |
|  | 2. | Il principio attivo non deve essere una sostanza biologica/immunologica. | | | |
|  | 3. | Non devono essere effettuate modifiche dei limiti di impurità totali; non devono essere rilevate nuove impurità non qualificate. | | | |
|  | 4. | Il metodo di analisi deve rimanere lo stesso (per esempio modifica della lunghezza di una colonna o della temperatura, ma non del tipo di colonna o del metodo). I risultati degli adeguati studi di convalida, effettuati conformemente agli orientamenti applicabili, mostrano che la procedura di prova aggiornata è almeno equivalente a quella precedente. | | | |
|  | 5. | Se la modifica riguarda la sostituzione di un metodo, essa non deve essere la conseguenza di un impegno, assunto in occasione di valutazioni precedenti, di rivedere i limiti di specifica (per esempio assunto nel corso della procedura di omologazione). | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione per i dati di convalida comparativi, ove opportuno. | | | |
|  | 2. | Un documento contenente l’elenco dei risultati comparativi della convalida o, se giustificato, dei risultati comparativi di analisi da cui emerga che la prova precedente e quella nuova sono equivalenti. | | | |

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

B.14

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.14** | | **Modifica della composizione qualitativa o quantitativa del confezionamento primario per il principio attivo**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1, 2 | 1, 2 | 6233 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Devono essere escluse le formulazioni sterili o liquide o le sostanze attive biologiche o immunologiche. | | | |
|  | 2. | Il nuovo materiale di confezionamento deve essere almeno equivalente al materiale approvato per quanto riguarda le sue proprietà pertinenti e non devono verificarsi interazioni tra il contenuto e il materiale di confezionamento. Devono essere stati avviati studi di stabilità conformemente al protocollo di stabilità vigente approvato e alle condizioni delle linee guida VICH; i pertinenti parametri di stabilità devono essere stati valutati in almeno due lotti su scala pilota o su scala di produzione e il richiedente deve disporre di dati soddisfacenti sulla stabilità relativi a un periodo di almeno tre mesi. Il profilo di stabilità deve essere simile alla situazione omologata attualmente. Se il nuovo confezionamento è tuttavia più resistente del confezionamento esistente, la disponibilità di dati sulla stabilità relativi a un periodo di tre mesi non è più richiesta. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione, compresa la conferma della stabilità. | | | |
|  | 2. | Se il nuovo confezionamento è più resistente del confezionamento precedente, gli studi che sono appena stati avviati devono essere conclusi. Se durante lo studio emergono risultati inattesi (risultati OOS), Swissmedic deve essere immediatamente informato presentando il formulario «Notifica del vizio di qualità». | | | |

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

B.15

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.15** | | **Aggiunta o modifica di una confezione calendario per una dimensione della confezione già omologata**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1 |  | 6234 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Il materiale di confezionamento primario deve rimanere lo stesso. | | | |

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

B.16

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.16** | | **Modifica o aggiunta di impressioni, rilievi o altre marcature, compresa la sostituzione o l’aggiunta di inchiostri usati per marcare il prodotto finito**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | |  | 1, 2, 3, 4 | 1 | 6188 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve avere impatto sulla somministrazione, sull’uso o sulla sicurezza del prodotto finito. | | | |
|  | 2. | Le specifiche relative al rilascio e al periodo di validità del medicamento non devono essere state modificate, tranne che per l’apparenza. | | | |
|  | 3. | L’inchiostro deve essere conforme alle disposizioni pertinenti della legislazione sugli agenti terapeutici. | | | |
|  | 4. | La modifica non deve riguardare le compresse incise destinate a essere divise in dosi uguali. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |

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

B.17

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.17** | | **Modifica della forma o delle dimensioni della forma farmaceutica per compresse, capsule, supposte e pessari a rilascio immediato del principio attivo**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | 1, 2, 3, 4 | 1 | 6235 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Il profilo di rilascio del principio attivo del prodotto finito deve rimanere invariato. Per i medicamenti vegetali, per i quali le prove di rilascio del principio attivo potrebbero non essere realizzabili, il nuovo tempo di disgregazione del prodotto deve essere paragonabile al precedente. | | | |
|  | 2. | Le specifiche relative al rilascio e alla scadenza del prodotto non devono essere state modificate. | | | |
|  | 3. | La composizione qualitativa o quantitativa e la massa media devono rimanere invariate. | | | |
|  | 4. | La modifica non deve riguardare le compresse incise destinate a essere divise in dosi uguali. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |

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

B.18

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.18** | | **Modifica/modifiche della composizione (sostanze ausiliarie) di un prodotto finito non sterile**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP  6236 |
| a) | | Aumento o riduzione di uno o più componenti del sistema di sostanze aromatizzanti o coloranti | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 | 1, |  |
| b) | | Adattamenti minimi del tenore di sostanze ausiliarie nella composizione quantitativa del prodotto finito | 1, 2, 3, 4, 5, 8. 9 | 1, 2 |  |
| c) | | Aggiunta o sostituzione di uno o più componenti del sistema di sostanze aromatizzanti o coloranti | 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10 | 1, 2 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere applicabile a un medicamento biologico o immunologico. | | | |
|  | 2. | La modifica non deve poter incidere sull’identità, il dosaggio, la qualità, la purezza, la potenza, le caratteristiche fisiche, la sicurezza o l’efficacia del prodotto finito. | | | |
|  | 3. | Devono essere stati avviati studi di stabilità conformemente al protocollo di stabilità vigente approvato e alle condizioni delle linee guida VICH; i pertinenti parametri di stabilità devono essere stati valutati in almeno due lotti su scala pilota o su scala di produzione e il richiedente deve disporre di dati soddisfacenti sulla stabilità relativi a un periodo di almeno tre mesi. Il profilo di stabilità deve essere simile alla situazione omologata attualmente. | | | |
|  | 4. | La modifica quantitativa/le modifiche quantitative non deve/devono essere superiori a +/- 10 % dell’attuale concentrazione del componente. | | | |
|  | 5. | Non devono esservi modifiche delle caratteristiche funzionali della forma farmaceutica (per esempio tempi di disgregazione, profilo di rilascio del principio attivo). | | | |
|  | 6. | Le specifiche del prodotto finito devono essere state aggiornate solo per quanto riguarda l’apparenza, l’odore o il gusto ed eventualmente la soppressione di una prova di identificazione. | | | |
|  | 7. | Per i medicamenti veterinari per uso orale, la modifica non deve incidere negativamente sull’assorbimento da parte delle specie animali di destinazione. | | | |
|  | 8. | Per le forme farmaceutiche orali solide, il profilo di rilascio del principio attivo del prodotto finito modificato deve essere determinato su almeno due lotti su scala pilota e deve essere paragonabile al precedente. Non devono verificarsi differenze significative per quanto riguarda la comparabilità. Per i medicamenti vegetali, per i quali le prove di rilascio del principio attivo potrebbero non essere realizzabili, il tempo di disgregazione del prodotto modificato deve essere paragonabile al precedente. | | | |
|  | 9. | La modifica non può essere la conseguenza di problemi di stabilità e non deve comportare rischi potenziali per la sicurezza, per esempio una differenziazione tra dosaggi. | | | |
|  | 10. | Per i medicamenti veterinari per le specie animali destinate alla produzione alimentare, una prova che i residui di sostanze ausiliarie nei tessuti animali sono innocui sulla base delle attuali conoscenze scientifiche e tecniche o una giustificazione del fatto che la sostanza ausiliaria non ha effetti farmacologici nel dosaggio somministrato all’animale di destinazione. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione, compresa la conferma della stabilità. | | | |
|  | 2. | Un certificato TSE di conformità alla Ph. Eur. (CEP) per qualunque nuovo componente di origine animale a rischio di TSE oppure, ove applicabile, prove documentali per tutte le sostanze che rientrano 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 fabbricante, specie e tessuti da cui il materiale è derivato, paese di origine degli animali di partenza e utilizzo. Inoltre è richiesto il formulario *Sostanze di origine animale e umana* aggiornato. | | | |

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

B.19

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.19** | | **Modifica del peso del rivestimento delle forme farmaceutiche orali o modifica del peso dell’involucro delle capsule per una forma farmaceutica orale solida**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | 1, 2, 3, 4, 5 | 1 | 6237 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere la conseguenza di problemi di stabilità e non deve comportare rischi potenziali per la sicurezza (ad esempio differenziazione tra dosaggi). | | | |
|  | 2. | Il rivestimento non deve costituire un fattore critico per il meccanismo di rilascio e la modifica non deve avere impatto sull’assorbimento da parte delle specie animali di destinazione. | | | |
|  | 3. | Le specifiche del prodotto finito devono essere aggiornate unicamente per quanto riguarda il peso e le dimensioni, ove applicabile. | | | |
|  | 4. | Il profilo di rilascio del principio attivo del prodotto finito modificato deve essere determinato su almeno due lotti su scala pilota e deve essere paragonabile al precedente. Per i medicamenti vegetali, per i quali le prove di rilascio del principio attivo potrebbero non essere realizzabili, il tempo di disgregazione del prodotto modificato deve essere paragonabile al precedente. | | | |
|  | 5. | Devono essere stati avviati studi di stabilità pertinenti conformemente alle linee guida VICH, i pertinenti parametri di stabilità devono essere stati valutati in almeno due lotti su scala pilota o su scala di produzione e al momento dell’attuazione il richiedente deve disporre di dati soddisfacenti sulla stabilità relativi a un periodo di almeno tre mesi. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione, compresa la conferma della stabilità. | | | |

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

B.20

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.20** | | **Sostituzione o aggiunta di un sito di confezionamento primario per un prodotto finito non sterile**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2 | 6238 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere applicabile a un medicamento biologico o immunologico. | | | |
|  | 2. | Il sito deve essere adeguatamente autorizzato a fabbricare la forma farmaceutica o il medicamento in questione. | | | |
|  | 3. | Il programma di convalida deve essere disponibile oppure la convalida della fabbricazione presso il nuovo sito deve essere stata effettuata con successo conformemente al protocollo in vigore con almeno tre lotti su scala di produzione, ove opportuno. | | | |
|  | 4. | Se il sito di fabbricazione e quello di confezionamento primario sono diversi, le condizioni di trasporto e di conservazione alla rinfusa devono essere precisate e convalidate. | | | |
|  | 5. | Il sito è conforme alle GMP. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |
|  | 2. | Prove della verifica della conformità del fabbricante alle GMP. | | | |

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

B.21

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.21** | | **Sostituzione o aggiunta di un sito di confezionamento secondario per un prodotto finito**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | |  | 1, 2 | 1, 2 | 6239 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Il sito è conforme alle GMP. | | | |
|  | 2. | Il sito deve essere adeguatamente autorizzato a fabbricare la forma farmaceutica o il medicamento in questione. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti nella documentazione di omologazione, compreso il formulario *Informazioni sul produttore* aggiornato nonché i testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione, se opportuno. | | | |
|  | 2. | Prove della verifica della conformità del fabbricante alle GMP. | | | |

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

B.22

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.22** | | **Sostituzione o aggiunta di un sito per il controllo dei lotti e il controllo della qualità (prova dei lotti) di un prodotto finito**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 6189 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Il sito è conforme alle GMP. | | | |
|  | 2. | Il sito deve essere adeguatamente autorizzato a fabbricare la forma farmaceutica o il medicamento in questione. | | | |
|  | 3. | La modifica non deve essere applicabile a un medicamento biologico o immunologico. | | | |
|  | 4. | Il trasferimento di metodo dal sito precedente a quello nuovo deve essere stato completato con successo. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Prove della verifica della conformità del fabbricante alle GMP. | | | |
|  | 2. | Modifica delle sezioni pertinenti nella documentazione di omologazione, compreso il formulario *Informazioni sul produttore* aggiornato nonché i testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione, se opportuno. | | | |

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

B.24

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.24** | | **Sostituzione o aggiunta di un fabbricante responsabile del rilascio dei lotti, compresi il controllo dei lotti o la prova di un prodotto finito non sterile**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 6240 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Il sito è conforme alle GMP. | | | |
|  | 2. | Il sito deve essere adeguatamente autorizzato a fabbricare la forma farmaceutica o il medicamento in questione. | | | |
|  | 3. | La modifica non deve essere applicabile a un medicamento biologico o immunologico. | | | |
|  | 4. | Il trasferimento di metodo dal sito precedente a quello nuovo deve essere stato completato con successo. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Prove della verifica della conformità del fabbricante alle GMP. | | | |
|  | 2. | Modifica delle sezioni pertinenti nella documentazione di omologazione, compreso il formulario *Informazioni sul produttore* aggiornato nonché i testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione, se opportuno. | | | |

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

B.25

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.25** | | **Modifica del materiale di confezionamento di un prodotto non confezionato (prodotti intermedi o sfusi [bulk]) non in contatto con la formulazione del prodotto non confezionato (compresa la sostituzione o l’aggiunta)**  **Implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | 1, 2 | 1 | 6190 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Le fasi di fabbricazione devono rimanere le stesse. Il prodotto finito, i prodotti intermedi o i controlli in corso di fabbricazione impiegati nella fabbricazione del prodotto finito devono continuare a essere conformi alle specifiche omologate. | | | |
|  | 2. | Il confezionamento secondario non deve avere un ruolo funzionale nella stabilità del prodotto non confezionato o, se lo ha, non deve essere meno protettivo di quello omologato. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |

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

B.26

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.26** | | **Modifica della dimensione del lotto (comprese le classi di dimensione del lotto) del prodotto finito**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP  6241 |
| a) | | Fino a dieci volte superiore alla dimensione del lotto inizialmente omologata per le forme farmaceutiche orali a rilascio immediato del principio attivo o per le forme farmaceutiche liquide non sterili | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| b) | | Fino a dieci volte superiore alla dimensione del lotto inizialmente omologata per la forma farmaceutica «gas medicinale» | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| c) | | Fino a dieci volte inferiore alla dimensione del lotto inizialmente omologata per le forme farmaceutiche orali a rilascio immediato del principio attivo o per le forme farmaceutiche liquide non sterili | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| d) | | Fino a dieci volte inferiore per la forma farmaceutica «gas medicinale» | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| e) | | Fino a dieci volte superiore alla dimensione del lotto inizialmente omologata per una forma farmaceutica orale solida a rilascio immediato del principio attivo | 1, 2, 3 | 1, 2, 3 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere applicabile a un medicamento biologico o immunologico. | | | |
|  | 2. | La modifica non deve essere il risultato di eventi imprevisti sopraggiunti nel corso della fabbricazione né essere dovuta a problemi di stabilità. La modifica non deve avere impatto sulla riproducibilità o sulla consistenza del prodotto. | | | |
|  | 3. | Le modifiche del metodo di fabbricazione o dei controlli in corso di fabbricazione devono essere dovute unicamente alla modifica della dimensione del lotto, per esempio all’utilizzo di attrezzature di dimensioni diverse. Deve essere disponibile un programma di convalida oppure la convalida della fabbricazione deve essere stata effettuata con successo conformemente al protocollo in vigore con almeno tre lotti della nuova dimensione conformemente agli orientamenti applicabili. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |
|  | 2. | Ove opportuno devono essere forniti i numeri dei lotti, la dimensione del lotto corrispondente, la data di fabbricazione dei lotti (3) utilizzati nello studio di convalida e la data di convalida o il protocollo (programma) di convalida. | | | |
|  | 3. | Dati di stabilità relativi a tre mesi per almeno un lotto su scala pilota alle condizioni delle linee guida VICH. | | | |

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

B.27

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.27** | | **Modifica dei controlli o dei limiti in corso di fabbricazione effettuati/applicati durante la fabbricazione del prodotto finito**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP  6242 |
| a) | | Restrizione dei limiti in corso di fabbricazione | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| b) | | Aggiunta di nuovi controlli e limiti in corso di fabbricazione | 1, 2, 5, 6 | 1, 3 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve riguardare un impegno o un evento imprevisto durante la fabbricazione. | | | |
|  | 2. | La modifica non deve poter incidere sull’identità, il dosaggio, la qualità, la purezza, la potenza o le caratteristiche fisiche del prodotto finito, dei prodotti intermedi o dei materiali in lavorazione. | | | |
|  | 3. | La modifica deve rientrare nell’intervallo dei limiti attualmente approvati. | | | |
|  | 4. | La procedura di prova deve rimanere la stessa o le modifiche di tale procedura devono essere minime. | | | |
|  | 5. | I nuovi metodi di prova non devono riguardare una tecnica non standard inedita o una tecnica standard utilizzata in modo inedito. | | | |
|  | 6. | Il nuovo metodo di prova non deve essere un metodo biologico, immunologico o immunochimico, né un metodo che utilizza un reagente biologico per un principio attivo biologico, a meno che non si tratti di un metodo microbiologico standard menzionato nella farmacopea. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Tabella comparativa delle prove e dei limiti in corso di fabbricazione precedenti e di quelli nuovi. | | | |
|  | 2. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |
|  | 3. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione per il metodo e la convalida, i dati relativi ai lotti e i dati comparativi pertinenti, ove opportuno. | | | |

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

B.28

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.28** | | **Modifica dei parametri o dei limiti di specifica di una sostanza ausiliaria**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP  6243 |
| a) | | Restrizione dei limiti di specifica | 1, 2, 3 | 1 |  |
| b) | | Aggiunta di un nuovo parametro di specifica alla specifica con il corrispondente metodo di prova | 1, 2, 4, 5, 6 | 2 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere la conseguenza di un impegno, assunto in occasione di valutazioni precedenti, di rivedere i limiti di specifica (per esempio assunto nel corso della procedura di omologazione o di una procedura di modifica). | | | |
|  | 2. | La modifica non deve essere il risultato di eventi imprevisti sopraggiunti nel corso della fabbricazione, per esempio nuove impurità non qualificate o modifica dei limiti di impurità totali. | | | |
|  | 3. | La modifica deve rientrare nell’intervallo dei limiti attualmente approvati. La procedura di prova deve rimanere la stessa o le modifiche di tale procedura devono essere minime. | | | |
|  | 4. | I nuovi metodi di prova non devono riguardare una tecnica non standard inedita o una tecnica standard utilizzata in modo inedito. | | | |
|  | 5. | Il nuovo metodo di prova non deve essere un metodo biologico, immunologico o immunochimico, né un metodo che utilizza un reagente biologico per un principio attivo biologico, a meno che non si tratti di un metodo microbiologico standard menzionato nella farmacopea. | | | |
|  | 6. | La modifica non deve riguardare un’impurità genotossica. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |
|  | 2. | Modifica delle sezioni pertinenti nella documentazione di omologazione con i dati sul metodo di prova, se opportuno con i dati di convalida, i dati relativi ai lotti e i dati comparativi pertinenti. | | | |

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

B.29

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.29** | | **Modifica della fonte di una sostanza ausiliaria o un reagente a rischio di TSE a un materiale di origine vegetale o sintetica**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | 1, 2 | 1, 2 | 6244 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Le specifiche relative alla sostanza ausiliare, al rilascio del prodotto finito e alla scadenza devono rimanere le stesse. | | | |
|  | 2. | La modifica non deve riguardare una sostanza ausiliare o un reagente utilizzato nella fabbricazione di un principio attivo biologico o immunologico o in un medicamento biologico o immunologico. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |
|  | 2. | Dichiarazione del fabbricante o del titolare dell’omologazione attestante che il materiale è puramente di origine vegetale o sintetica. | | | |

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

B.30

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.30** | | **Modifica dei parametri o dei limiti di specifica del prodotto finito**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP  6245 |
| a) | | Restrizione dei limiti di specifica | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| b) | | Restrizione dei limiti di specifica per i prodotti finiti soggetti al rilascio dei lotti da parte di un’autorità ufficiale di controllo | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| c) | | Aggiunta di un nuovo parametro di specifica alla specifica con il corrispondente metodo di prova | 1, 2, 5, 6, 7 | 1, 2, 3 |  |
| d) | | Aggiornamento della documentazione di omologazione al fine di conformarsi alle disposizioni di una monografia generale aggiornata della Ph. Eur per il prodotto finito | 1, 2, 3, 4, 7 | 1, 2 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere la conseguenza di un impegno, assunto in occasione di valutazioni precedenti, di rivedere i limiti di specifica (per esempio assunto nel corso della procedura di omologazione o di una procedura di modifica), che la documentazione giustificativa non sia già stata valutata e approvata nel contesto di un’altra procedura. | | | |
|  | 2. | La modifica non deve essere il risultato di eventi imprevisti sopraggiunti nel corso della fabbricazione, per esempio nuove impurità non qualificate o modifica dei limiti di impurità totali. | | | |
|  | 3. | La modifica deve rientrare nell’intervallo dei limiti attualmente approvati. | | | |
|  | 4. | La procedura di prova deve rimanere la stessa o le modifiche di tale procedura devono essere minime. | | | |
|  | 5. | I nuovi metodi di prova non devono riguardare una tecnica non standard inedita o una tecnica standard utilizzata in modo inedito. | | | |
|  | 6. | Il metodo di prova non deve essere un metodo biologico, immunologico o immunochimico, né un metodo che utilizza un reagente biologico per una sostanza attiva biologica, a meno che non si tratti di un metodo microbiologico standard menzionato nella farmacopea. | | | |
|  | 7. | La modifica non deve riguardare le impurità (anche genotossiche) o il rilascio del principio attivo. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |
|  | 2. | Tabella comparativa dei parametri e dei limiti di specifica precedenti e di quelli nuovi. | | | |
|  | 3. | Modifica delle sezioni pertinenti nella documentazione di omologazione con i dati sul metodo di prova, se opportuno con i dati di convalida, i dati relativi ai lotti e i dati comparativi pertinenti. | | | |

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

B.31

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.31** | | **L’uniformità delle forme farmaceutiche monodose (Ph. Eur. 2.9.40) è introdotta in sostituzione del metodo attualmente omologato**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | 1 | 1, 2 | 6191 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica deve seguire le modifiche alla norma della Ph. Eur. 2.9.5 Uniformità di massa o alla norma della Ph. Eur. 2.9.6 Uniformità di contenuto. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |
|  | 2. | Tabella comparativa dei parametri e dei limiti di specifica precedenti e di quelli nuovi. | | | |

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

B.32

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.32** | | **Modifica dei parametri o dei limiti di specifica del prodotto finito per descrivere più accuratamente l’apparenza del prodotto finito**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1 | 1, 2 | 6192 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere il risultato di eventi imprevisti sopraggiunti nel corso della fabbricazione o delle prove del prodotto finito. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |
|  | 2. | Tabella comparativa dei parametri e dei limiti di specifica precedenti e di quelli nuovi. | | | |

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

B.33

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.33** | | **Modifica della procedura di prova del prodotto finito per renderla conforme alla Ph. Eur.**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP  6246 |
| a) | | Aggiornamento della procedura di prova per renderla conforme alla monografia generale aggiornata della Ph. Eur. | 1, 2, 3 | 1 |  |
| b) | | Aggiornamento della procedura di prova per rispecchiare la conformità alla Ph. Eur. ed eliminare il riferimento al metodo di prova interno obsoleto e alla relativa numerazione | 1, 2, 3 | 1 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve riguardare i limiti di impurità totali; non devono essere rilevate nuove impurità non qualificate. | | | |
|  | 2. | Il metodo di analisi deve rimanere lo stesso (per esempio modifica della lunghezza di una colonna o della temperatura, ma non del tipo di colonna o del metodo). | | | |
|  | 3. | Il metodo di prova non deve essere un metodo biologico, immunologico o immunochimico, né un metodo che utilizza un reagente biologico per una sostanza attiva biologica, a meno che non si tratti di un metodo microbiologico standard menzionato nella farmacopea. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti nella documentazione di omologazione (descrizione del metodo di analisi, sintesi dei dati di convalida e specifiche riviste per le impurità, ove opportuno). | | | |

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

B.34

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.34** | | **Modifica della composizione qualitativa e quantitativa del confezionamento primario di una forma farmaceutica solida di un prodotto finito**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 6247 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica deve riguardare unicamente lo stesso tipo di confezionamento o di contenitore (per esempio passaggio da un blister a un altro blister). | | | |
|  | 2. | Il prodotto finito non deve essere sterile. La modifica non deve avere impatto sulla somministrazione, sull’uso, sulla sicurezza o sulla stabilità del prodotto finito. | | | |
|  | 3. | Devono essere stati avviati studi di stabilità pertinenti conformemente alle linee guida VICH, i pertinenti parametri di stabilità devono essere stati valutati in almeno due lotti su scala pilota o su scala di produzione e al momento dell’attuazione il richiedente deve disporre di dati soddisfacenti sulla stabilità relativi a un periodo di almeno tre mesi. Se il nuovo confezionamento è tuttavia più resistente del confezionamento esistente, la disponibilità di dati sulla stabilità relativi a un periodo di tre mesi non è più richiesta. | | | |
|  | 4. | Per quanto riguarda le sue proprietà pertinenti, il nuovo materiale di confezionamento deve essere almeno equivalente al materiale approvato. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |
|  | 2. | Tabella comparativa delle specifiche, dei dati di permeabilità e dei dati di interazione (a seconda dei casi) del confezionamento primario precedente e di quello nuovo. | | | |

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

B.35

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.35** | | **Modifica dei parametri o dei limiti di specifica del confezionamento primario del prodotto finito**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP  6248 |
| a) | | Restrizione dei limiti di specifica | 1, 2, 3, 4 | 1 |  |
| b) | | Aggiunta di un nuovo parametro di specifica alla specifica con il corrispondente metodo di prova | 1, 2, 5 | 1, 2 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere la conseguenza di un impegno, assunto in occasione di valutazioni precedenti, di rivedere i limiti di specifica (per esempio assunto nel corso della procedura di omologazione o di una procedura di modifica). | | | |
|  | 2. | La modifica non deve essere il risultato di eventi imprevisti sopraggiunti nel corso della fabbricazione. | | | |
|  | 3. | La modifica deve rientrare nell’intervallo dei limiti attualmente approvati. | | | |
|  | 4. | La procedura di prova deve rimanere la stessa o le modifiche di tale procedura devono essere minime. | | | |
|  | 5. | I nuovi metodi di prova non devono riguardare una tecnica non standard inedita o una tecnica standard utilizzata in modo inedito. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Tabella comparativa delle specifiche o dei limiti precedenti e di quelli nuovi. | | | |
|  | 2. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione per il metodo e la convalida e per i dati relativi ai lotti, ove opportuno. | | | |

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

B.36

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.36** | | **Modifica della procedura di prova del confezionamento primario del prodotto finito (compresa la sostituzione o l’aggiunta)**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1, 2, 3 | 1 | 6249 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere applicabile a un medicamento biologico o immunologico. | | | |
|  | 2. | Devono essere stati realizzati adeguati studi di convalida conformemente agli orientamenti applicabili, i cui risultati devono dimostrare che la procedura di prova aggiornata è almeno equivalente a quella precedente. | | | |
|  | 3. | I nuovi metodi di prova non devono riguardare una tecnica non standard inedita o una tecnica standard utilizzata in modo inedito. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione per il metodo e la convalida e per i dati relativi ai lotti, ove opportuno. | | | |

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

B.37

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.37** | | **Modifica della forma o delle dimensioni del contenitore o della chiusura (confezionamento primario) di un prodotto finito non sterile**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1, 2, 3 | 1 | 6250 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve riguardare un elemento del materiale di confezionamento che incide sulla somministrazione, sull’uso, sulla sicurezza o sulla stabilità del prodotto finito. | | | |
|  | 2. | La modifica non deve riguardare la composizione qualitativa o quantitativa del contenitore. | | | |
|  | 3. | In caso di modifica dello spazio di testa o del rapporto superficie/volume, devono essere stati avviati studi di stabilità realizzati conformemente agli orientamenti applicabili, i pertinenti parametri di stabilità devono essere stati valutati in almeno due lotti su scala pilota o su scala di produzione e il richiedente deve disporre di dati sulla stabilità relativi a un periodo di almeno tre mesi. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |

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

B.38

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.38** | | **Modifica della dimensione della confezione (numero di unità p.es. compresse, fiale, ecc. in una confezione) all’interno dell’intervallo di dimensioni della confezione attualmente approvate**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1, 2 | 1 | 6251 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La nuova dimensione della confezione deve corrispondere alla posologia e alla durata di trattamento approvate nel nell’informazione professionale. | | | |
|  | 2. | Il materiale di confezionamento primario deve rimanere lo stesso. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

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

B.39

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.39** | | **Modifica di un elemento del materiale di confezionamento primario che non è in contatto con la formulazione del prodotto finito (p.es. modifica del colore dei tappi flip-off a causa dell’impiego di una plastica diversa, del colore degli anelli con codice colore sulle fiale o modifica del copriago)**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1 | 1 | 6252 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve riguardare un elemento del materiale di confezionamento che incide sulla somministrazione, sull’uso, sulla sicurezza o sulla stabilità del prodotto finito. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |
|  | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione se sono interessati dalla modifica. | | | |

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

B.40

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.40** | | **Sostituzione o aggiunta di un fornitore di elementi di confezionamento o dispositivi (se menzionato nella documentazione di omologazione)**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1 | 1 | 6193 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La composizione qualitativa e quantitativa dei componenti del confezionamento o dei dispositivi e le specifiche devono rimanere le stesse. La modifica non deve poter incidere sull’identità, la qualità o la purezza dei componenti del confezionamento o dei dispositivi. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |

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

B.41

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.41** | | **Modifica del periodo di validità o di un protocollo di stabilità approvato del prodotto finito**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP  6253 |
| a) | | Riduzione del periodo di validità del prodotto finito confezionato per la vendita, dopo la prima apertura o dopo la diluizione o la ricostituzione | 1 | 1, 2 |  |
| b) | | Modifica di un protocollo di stabilità approvato | 1, 2, 3 | 1 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere il risultato di eventi imprevisti sopraggiunti nel corso della fabbricazione né essere dovuta a problemi di stabilità. | | | |
|  | 2. | La modifica non deve poter incidere sull’identità, il dosaggio, la qualità, la purezza, la potenza o le caratteristiche fisiche del prodotto finito. | | | |
|  | 3. | La modifica non deve riguardare un ampliamento dei criteri di accettazione nei parametri sottoposti a prova, né una soppressione di parametri di stabilità o una riduzione della frequenza delle prove. | | | |
|  | 4. |  | | | |
|  | 5. |  | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |
|  | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione se sono interessati dalla modifica. | | | |

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

B.42

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.42** | | **Attuazione delle modifiche già previste in un protocollo di gestione delle modifiche approvato per il prodotto finito**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1, 2 |  | 6194 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica deve essere conforme al protocollo di gestione delle modifiche approvato e e i risultati degli studi effettuati devono indicare che i criteri di accettazione predefiniti specificati nel protocollo sono soddisfatti. | | | |
|  | 2. | L’attuazione della modifica non deve richiedere ulteriori dati giustificativi per il protocollo di gestione delle modifiche. | | | |

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

B.43

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.43** | | **Modifiche redazionali alla parte II della documentazione di omologazione se non è possibile includerle in una procedura futura relativa alla parte II**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | 1 | 6195 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Tabella comparativa delle modifiche alla documentazione di omologazione | | | |

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

B.44

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.44** | | **Presentazione di un certificato nuovo o aggiornato di conformità alla Ph. Eur. (CEP) da parte di un fabbricante già omologato per:**   * **un principio attivo non sterile;** * **un materiale di partenza, un reagente o un prodotto intermedio non sterile utilizzato nel processo di fabbricazione del principio attivo;** * **una sostanza ausiliaria non sterile**   **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 6254 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Le specifiche relative al rilascio e alla scadenza del prodotto finito devono rimanere le stesse. | | | |
|  | 2. | La modifica non deve poter incidere sull’identità, la qualità, la purezza, la potenza o le caratteristiche fisiche della sostanza ausiliare né del principio attivo, del materiale di partenza, del reagente o del prodotto intermedio utilizzati nel processo di fabbricazione del principio attivo. | | | |
|  | 3. | Il processo di fabbricazione del principio attivo, del materiale di partenza, del reagente, del prodotto intermedio o della sostanza ausiliare non deve comprendere l’impiego di materiale di origine umana o animale. | | | |
|  | 4. | Per una sostanza vegetale o una preparazione vegetale il metodo di fabbricazione, la forma fisica, il solvente di estrazione e il rapporto farmaco/estratto (*drug extract ratio*, DER) devono rimanere gli stessi. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione, compresa una copia del certificato di conformità alla Ph. Eur. (CEP) aggiornato, se opportuno, e il formulario Informazioni sul produttoreaggiornato, se opportuno. Formulario Dichiarazione del responsabile tecnico per produttori stranieri compilato e firmato e prove della verifica della conformità del sito alle GMP, se opportuno. | | | |
|  | 2. | 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 fabbricante, specie e tessuti da cui il materiale è derivato, paese di origine degli animali di partenza e utilizzo. Inoltre è richiesto il formulario *Sostanze di origine animale e umana* aggiornato. | | | |

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

B.45

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.45** | | **Presentazione di un certificato nuovo di conformità alla Ph. Eur. (CEP) da parte di un fabbricante già omologato per:**   * **un principio attivo non sterile;** * **un materiale di partenza, un reagente o un prodotto intermedio non sterile utilizzato nel processo di fabbricazione del principio attivo;** * **una sostanza ausiliaria non sterile**   **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1, 2, 3, 4 | 1, 2, 3 | 6255 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Le specifiche relative al rilascio e alla scadenza del prodotto finito devono rimanere le stesse. | | | |
|  | 2. | La modifica non deve poter incidere sull’identità, la qualità, la purezza, la potenza o le caratteristiche fisiche della sostanza ausiliare né del principio attivo, del materiale di partenza, del reagente o del prodotto intermedio utilizzati nel processo di fabbricazione del principio attivo. | | | |
|  | 3. | Il processo di fabbricazione del principio attivo, del materiale di partenza, del reagente, del prodotto intermedio o della sostanza ausiliare non deve comprendere l’impiego di materiale di origine umana o animale. | | | |
|  | 4. | Per una sostanza vegetale o una preparazione vegetale il metodo di fabbricazione, la forma fisica, il solvente di estrazione e il rapporto farmaco/estratto (*drug extract ratio*, DER) devono rimanere gli stessi. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione, compresa una copia del certificato di conformità alla Ph. Eur. (CEP) aggiornato, se opportuno, e il formulario *Informazioni sul produttore* aggiornato. | | | |
|  | 2. | 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 fabbricante, specie e tessuti da cui il materiale è derivato, paese di origine degli animali di partenza e utilizzo. Inoltre è richiesto il formulario *Sostanze di origine animale e umana* aggiornato. | | | |
|  | 3. | formulario *Dichiarazione del responsabile tecnico per produttori stranieri* compilato e firmato e prove della verifica della conformità del sito alle GMP. | | | |

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

B.46

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.46** | | **Presentazione di un certificato TSE di conformità alla Ph. Eur. (CEP) nuovo o aggiornato per:**   * **un principio attivo non sterile;** * **un materiale di partenza, un reagente o un prodotto intermedio non sterile utilizzato nel processo di fabbricazione del principio attivo;** * **una sostanze ausiliaria non sterile**   **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1, 2 | 1, 2 | 6256 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve poter incidere sull’identità, la qualità, la purezza, la potenza o le caratteristiche fisiche della sostanza ausiliare né del principio attivo, del materiale di partenza, del reagente o del prodotto intermedio utilizzati nel processo di fabbricazione del principio attivo. | | | |
|  | 2. | La modifica non deve incidere sul rischio di contaminazione da agenti estranei (per esempio nessuna modifica del paese di origine). | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione, compresa una copia del certificato di conformità alla Ph. Eur. (CEP) aggiornato, se opportuno, e il formulario *Informazioni sul produttore* aggiornato. | | | |
|  | 2. | 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 fabbricante, specie e tessuti da cui il materiale è derivato, paese di origine degli animali di partenza e utilizzo. Inoltre è richiesto il formulario *Sostanze di origine animale e umana* aggiornato. | | | |

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

B.47

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.47** | | **Modifica al fine di conformarsi alla Ph. Eur. o alla Ph. Helv.**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP  6257 |
| a) | | Modifica delle specifiche di un principio attivo, una sostanza ausiliaria o un materiale di partenza che non figuravano prima nella Ph. Eur. al fine di conformarsi pienamente alla Ph. Eur o alla Ph. Helv. | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 3 |  |
| b) | | Modifica al fine di conformarsi a un aggiornamento della monografia della Ph. Eur. o della Ph. Helv. | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| c) | | Modifica delle specifiche nel passaggio dalla Ph. Helv. alla Ph. Eur. | 1, 2, 3 | 1, 2, 3 |  |
| d) | | Modifica per rispecchiare la conformità alla Ph. Eur. eliminando il riferimento al metodo di prova interno e alla relativa numerazione | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica deve essere effettuata esclusivamente per conformarsi pienamente alla farmacopea. Dopo la modifica, tutte le prove nelle specifiche devono corrispondere alla norma della farmacopea, fatte salve eventuali prove supplementari. | | | |
|  | 2. | Non deve essere richiesta una convalida supplementare in caso di aggiunta o di modifica di un metodo di farmacopea. | | | |
|  | 3. | Per una sostanza vegetale o una preparazione vegetale il metodo di fabbricazione, la forma fisica, il solvente di estrazione e il rapporto farmaco/estratto (*drug extract ratio*, DER) devono rimanere gli stessi. | | | |
|  | 4. | Le specifiche supplementari alla farmacopea devono rimanere invariate per le proprietà specifiche del prodotto (per esempio dimensioni delle particelle, forma polimorfica, biodosaggi o aggregati). | | | |
|  | 5. | La modifica non deve interessare cambiamenti significativi del profilo qualitativo e quantitativo delle impurità, a meno che non vengano ristrette le specifiche. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |
|  | 2. | Tabella comparativa delle specifiche precedenti e di quelle nuove, se opportuno. | | | |
|  | 3. | Dati relativi ai lotti e dati che dimostrino l’adeguatezza della monografia per il controllo della sostanza. | | | |

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

B.48

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.48** | | **Aggiunta o sostituzione di un dosatore o dispositivo di somministrazione che non costituisce parte integrante del confezionamento primario**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1, 2, 3, 4, 5 | 1 | 6258 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve avere impatto sulla somministrazione, sull’uso, sulla sicurezza o sulla stabilità del prodotto finito. | | | |
|  | 2. | La modifica deve essere applicabile solo a un dispositivo recante la marcatura CE. | | | |
|  | 3. | Il nuovo dosatore o dispositivo di somministrazione deve deve rilasciare precisamente la dose richiesta per il prodotto interessato conformemente alla posologia approvata e i risultati degli studi pertinenti devono essere disponibili. | | | |
|  | 4. | Il nuovo dispositivo deve essere compatibile con il medicamento veterinario. | | | |
|  | 5. | La modifica non deve dar luogo a cambiamenti sostanziali dell’informazione sul medicamento. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |

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

B.49

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.49** | | **Modifica dei parametri o dei limiti di specifica di un dosatore o dispositivo di somministrazione**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP  6259 |
| a) | | Restrizione dei limiti di specifica | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| b) | | Aggiunta di un nuovo parametro di specifica alla specifica con il corrispondente metodo di prova | 1, 2, 5 | 1, 3 |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica non deve essere la conseguenza di un impegno, assunto in occasione di valutazioni precedenti, di rivedere i limiti di specifica (per esempio assunto nel corso della procedura di omologazione o di una procedura di modifica), che la documentazione giustificativa non sia già stata valutata e approvata nel contesto di un’altra procedura. | | | |
|  | 2. | La modifica non deve essere il risultato di eventi imprevisti sopraggiunti nel corso della fabbricazione. | | | |
|  | 3. | La modifica deve rientrare nell’intervallo dei limiti attualmente approvati. | | | |
|  | 4. | La procedura di prova deve rimanere la stessa o le modifiche di tale procedura devono essere minime. | | | |
|  | 5. | I nuovi metodi di prova non devono riguardare una tecnica non standard inedita o una tecnica standard utilizzata in modo inedito. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |
|  | 2. | Tabella comparativa dei parametri e dei limiti di specifica precedenti e di quelli nuovi. | | | |
|  | 3. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione per il metodo e la convalida e per i dati relativi ai lotti. | | | |

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

B.50

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.50** | **Modifica della procedura di prova (compresa la sostituzione o l’aggiunta) di un dosatore o dispositivo di somministrazione**  **Data di implementazione: ……** | | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1, 2 | 1 | 6260 |
|  | **Condizioni** | | | | |
|  | 1. | Devono essere stati realizzati adeguati studi di convalida conformemente agli orientamenti applicabili, i cui risultati devono dimostrare che la procedura di prova aggiornata è almeno equivalente a quella precedente. | | | |
|  | 2. | I nuovi metodi di prova non devono riguardare una tecnica non standard inedita o una tecnica standard utilizzata in modo inedito. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione per il metodo e la convalida e per i dati relativi ai lotti. | | | |

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

B.z Altra modifica della qualità che non richiede una valutazione

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.z** | **Altra modifica della qualità che non richiede una valutazione**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  |  | 6196 |

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

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

C.1

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.1** | **Modifica o modifiche del nome, dell’indirizzo o dei dati di contatto della persona qualificata per la farmacovigilanza**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  |  | 6261 |

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

C.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.3** | | **Modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione di un medicamento con principio attivo noto con/senza innovazione o preparato in importazione parallela, in seguito a una valutazione della stessa modifica apportata al medicamento di riferimento**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1, 2 | 1 | 6262 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Questa modifica deve essere applicabile solo se non sono necessari dati nuovi o aggiuntivi per una valutazione. | | | |
|  | 2. | Le modifiche proposte dell’informazione professionale, dell’etichettatura o del foglietto illustrativo devono essere identiche alle modifiche approvate per il medicamento di riferimento. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

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

C.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.4** | | **Modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione per attuare i risultati di una procedura amministrativa di Swissmedic comprese le misure di gestione del rischio :**  **applicazione della formulazione concordata con Swissmedic**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1 | 1, 2 | 6263 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La modifica introduce la formulazione richiesta da Swissmedic; non è tuttavia necessaria la presentazione di informazioni aggiuntive e/o un’ulteriore valutazione. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Alla domanda di modifica deve essere allegato un riferimento alla relativa decisione. | | | |
|  | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

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

C.5

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.5** | **Modifiche dell’ubicazione del fascicolo di riferimento del sistema della farmacovigilanza**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | 1 | 6264 |

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

C.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.6** | | **Introduzione di una sintesi del fascicolo di riferimento del sistema di farmacovigilanza o modifiche a questa sintesi non presentate già con un’altra domanda**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  | 1 | 6264 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Sintesi del fascicolo di riferimento del sistema di farmacovigilanza | | | |

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

C.7

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.7** | | **Introduzione di obblighi e condizioni relativi a un’omologazione o modifiche ad essi apportate, compreso il piano di gestione dei rischi**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1 | 1 | 6265 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | La formulazione deve limitarsi a quanto approvato dall’autorità competente o dall’Agenzia. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Modifica delle sezioni pertinenti della documentazione di omologazione | | | |

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

C.8

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.8** | | | **Attuazione delle modifiche nell’informazione professionale non non presentate già con un’altra domanda**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1, 2 | 1 | 6263 |
|  | | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | | Questa modifica deve essere applicabile solo se non sono necessari dati nuovi o aggiuntivi per una valutazione. Le modifiche non devono avere impatto sulla qualità, la sicurezza o l’efficacia del prodotto. | | | |
|  | 2. | | Le modifiche devono essere minori e coerenti con le informazioni attualmente incluse nell’informazione professionale. | | | |
|  | | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | | |

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

C.9

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.9** | **Modifiche redazionali all’informazione professionale, all’etichettatura o al foglietto illustrativo se non è possibile includerle in una procedura futura**  **Data di implementazione: ……** | | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
| 1 | 1 | 6266 |
|  | **Condizioni** | | | | |
|  | 1. | Le modifiche non devono avere impatto sulla qualità, la sicurezza o l’efficacia del medicamento. | | | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

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

C.10

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.10** | | **Modifiche all’etichettatura o al foglietto illustrativo non correlate all’informazione professionale**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP  6267 |
| a) | | Non applicabile per la Svizzera |  |  |  |
| b) | | Altre modifiche | 1, 2, 3 |  |  |
| c) | | Inserimento di codici di tracciabilità nel o sul confezionamento secondario | 4 |  |  |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Le modifiche devono essere minori e coerenti con le informazioni attualmente incluse nell’informazione professionale. | | | |
|  | 2. | La modifica non deve includere l’introduzione di nuovi siti di rilascio dei lotti. | | | |
|  | 3. | Le modifiche non devono essere di natura promozionale né avere un impatto negativo sulla leggibilità dell’informazione sul medicamento. | | | |
|  | 4. | L’aggiunta non deve avere un impatto negativo sulla leggibilità dell’informazione sul medicamento. | | | |

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

C.z Altra modifica concernente la sicurezza, l’efficacia e/o la farmacovigilanza che non richiede una valutazione

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.z** | **Altra modifica concernente la sicurezza, l’efficacia e/o la farmacovigilanza che non richiede una valutazione**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | N. SAP |
|  |  | 6268 |

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

D. Modifiche nella parte del dossier relativa al master file degli antigeni vaccini (VAMF)

D.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **D** | | **Modifiche nella parte del dossier relativa al master file degli antigeni vaccini (VAMF)**  **Data di implementazione: ……** | **Condizioni da soddisfare** | **Documenti da presentare** | N. SAP  6187 |
| D.1 | | Modifiche del nome, dell'indirizzo o dei dati di contatto del titolare del certificato VAMF per prodotti biologici | 1 | 1 |  | |
| D.2 | | Aggiunta di un VAMF già certificato nel dossier di omologazione di un medicamento veterinario. (VAMF - Procedura in una seconda fase) | 2 | 1 |  | |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Il titolare dell’omologazione deve rimanere la stessa persona giuridica. | | | |
|  | 2. | Le modifiche non devono influenzare le caratteristiche del prodotto finito. | | | |
|  |  | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Se del caso, modifica della/delle sezione/i pertinente/i del dossier. | | | |

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

## Modifiche che richiedono una valutazione (capitoli E–Y)

E. Modifiche amministrative

E.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.1** | | **Modifica della data dell’audit inteso a verificare la conformità alle GMP da parte del fabbricante del principio attivo** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| 1 | Abbreviato | 6208 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Conferma scritta da parte del fabbricante del prodotto finito da cui risulti la verifica della conformità del fabbricante del principio attivo ai principi e alle linee guida delle buone prassi di fabbricazione. | | | |

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

E.100

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.100** | | **Modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione senza presentazione di dati scientifici** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| 1 | Abbreviato | 6209 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

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

E.101

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.101** | | **Trasformazione di un’omologazione principale in un’omologazione all’esportazione** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| 1 | Abbreviato | 6210 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento (nuovo: informazioni di base). | | | |

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

E.102

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.102** | | **Trasformazione di un’omologazione all’esportazione in un’omologazione principale** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| 1 | Abbreviato | 6211 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

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

E.103

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.103** | | **Trasformazione di un’omologazione per medicamenti in co-marketing in un’omologazione indipendente (preparato di base)** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| 1, 2, 3 | Abbreviato | 5975 |
| **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Presentazione di una documentazione identica (senza nuovi dati scientifici!). Se si rinuncia all’omologazione per l’attuale medicamento di base, 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** |
| …… | …… |

E.104

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.104** | | **Trasformazione di un’omologazione indipendente (preparato di base) in un’omologazione per medicamenti in co-marketing** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| 1, 2, | Abbreviato | 5976 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Parte 1 della documentazione analoga alla nuova presentazione di medicamenti in co-marketing (senza nuovi dati scientifici!) | | | |
|  | 2. | La domanda E.103 | | | |

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

E.105

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.105** | | Adeguamento di un medicamento in co-marketing al relativo preparato di base (p.es. in caso di una modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione o di una modifica della qualità) con modifica del codice della confezione | **Condizioni da soddisfare**  1, 2 ,3, 4, 5 | **Documentazione da presentare**  1, 2, 3 | **Termine**  Abbreviato | N. SAP  5977 |
|  | | **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/d |  | Motivazione: | | | | |
|  | 2. | Per la modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione: I testi dell’informazione sul medicamento (informazione professionale e/o foglietto illustrativo) e le relative traduzioni previste per legge vengono caricati e resi accessibili sulla piattaforma di pubblicazione (eccetto l’autorizzazione all’esportazione). | | | | |
| n/d |  | Motivazione: | | | | |
|  | 3. | La modifica ha comportato una variazione del codice della confezione del preparato di base. | | | | |
|  | 4. | Sulla base dell’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 quella 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/d |  | Motivazione: | | | | |
|  | 2. | Se del caso, formulari pertinenti aggiornati (p.es. formulario *Dichiarazione completa*, *Informazioni sul produttore*). | | | | |
| n/d |  | Motivazione: | | | | |
|  | 3. | Deve essere presentata la copia del documento di approvazione di Swissmedic per il preparato di base. In caso di una modifica del preparato di base soggetta all’obbligo di notifica (tipi IA, IAIN e IB), al posto della copia del documento di approvazione deve essere presentata una copia della conferma di ricezione di Swissmedic o una stampa della relativa registrazione nel portale Swissmedic. | | | | |
|  |  |  | | | | |

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

E.106

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.106** | | **Attuazione dei nuovi requisiti conformemente alla versione riveduta dell’OOMed (stato: 1° gennaio 2019)**Adeguamento dell’informazione sul medicamento veterinario e/o riportata sulla confezione al formato UE, compresa la dichiarazione completa di cui all’allegato 6 OOMed. | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| 1, 2, 3 | Standard | 6272 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
|  | 2. | Formulario *Dichiarazione completa.* | | | |
|  | 3. | Documentazione relativa alle ulteriori dichiarazioni richieste nei confronti dell’informazione sul medicamento approvata da Swissmedic. | | | |
| n/d |  | Motivazione: | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione/motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| *(nessuna indicazione necessaria)*  …… | (nessuna indicazione necessaria)  …… |

E.107

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.107** | | **Confezioni con dimensioni nuove e/o modificate** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  | |  | 1, 2 ,3, 4, 5 | 1, 2 | Abbreviato | 5978 |
|  | | **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/d |  |  | | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione/motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| *(nessuna indicazione necessaria)*  …… | (nessuna indicazione necessaria)  …… |

E.z Altra modifica amministrativa che richiede una valutazione

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.z** | **Altra modifica amministrativa che richiede una valutazione** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) |  |  | Abbreviato | 5979 |
| b) |  |  | Standard | 5980 |

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

F. Modifiche della qualità

F.I Principio attivo

F.I.a) Fabbricazione

F.I.a.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.a.1** | | **Modifica del fabbricante di un materiale di partenza, un reagente o un prodotto intermedio utilizzato per la fabbricazione di un principio attivo o modifica del fabbricante (compresi eventualmente i siti di controllo della qualità) di un principio attivo, la cui documentazione approvata non contiene un certificato di conformità alla Ph. Eur (CEP)** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Introduzione di un fabbricante del principio attivo avente un DMF |  | Standard | 5981 |
| b) | | Il fabbricante 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 qualitativo e/o quantitativo delle impurità che necessita di una qualificazione, o proprietà fisico-chimiche aventi un impatto sulla biodisponibilità |  | Standard | 5982 |
| c) | | Nuovo fabbricante di materiale, per il quale è richiesta una valutazione della sicurezza virale e/o del rischio di TSE |  | Standard | 5983 |
| d) | | La modifica riguarda un principio attivo biologico o un materiale di partenza, un reagente o un prodotto intermedio utilizzato per la fabbricazione di un prodotto finito biologico o immunologico |  | Standard | 5984 |
| e) | | Introduzione di un nuovo fabbricante del principio attivo, che non ha un DMF e richiede significativi adeguamenti della sezione sul principio attivo nella documentazione |  | Standard | 5985 |
| f) | | Aggiunta di un sito alternativo per la sterilizzazione del principio attivo mediante un metodo della Ph. Eur. | 1, 2, 3, 4 | Abbreviato | 5986 |
| g) | | 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/immunochimici |  | Standard | 5987 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 5988 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata, compreso il formulario *Informazioni sul produttore* aggiornato, ove opportuno. | | | |
|  | 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 del materiale di partenza, del reagente o del prodotto intermedio utilizzato nel processo di fabbricazione del principio attivo sono identici a quelli già approvati. | | | |
|  | 3. | I dati di analisi dei lotti (sotto forma di tabella comparativa) per almeno due lotti (scala pilota minima) del principio attivo dei fabbricanti o dei siti finora approvati e di quelli richiesti. | | | |
|  | 4. | Confronto tra il fabbricante finora approvato e quello richiesto. | | | |
|  | 5. | Prove della verifica della conformità del sito alle GMP, ove opportuno (solo se si tratta del fabbricante del principio attivo). | | | |

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

F.I.a.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.a.2** | | **Modifiche del processo di fabbricazione del principio attivo** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Modifica sostanziale del processo di fabbricazione del principio attivo, tale da avere un impatto significativo sulla qualità, sulla sicurezza o sull’efficacia del prodotto finito |  | Standard | 5989 |
| b) | | La modifica riguarda una sostanza biologica o immunologica o l’utilizzo di una sostanza derivata chimicamente diversa per la fabbricazione di una sostanza biologica o immunologica, tale da avere un impatto significativo sulla qualità, sulla sicurezza e sull’efficacia del prodotto finito e che non è collegata a un protocollo |  | Standard | 5990 |
| c) | | La modifica riguarda un medicamento fitoterapeutico e viene alterato uno dei seguenti elementi: provenienza geografica, percorso di fabbricazione o produzione |  | Standard | 5991 |
| d) | | Modifica minore della parte riservata (restricted part) del DMF | 1, 2, 3, 4 | Abbreviato | 5992 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 5993 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata nonché, se opportuno, il DMF approvato, compreso un confronto tra il processo di fabbricazione finora approvato e quello richiesto. | | | |
|  | 2. | I dati di analisi dei lotti (sotto forma di tabella comparativa) per almeno due lotti (scala pilota minima) 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 qualitativo e quantitativo delle impurità o delle proprietà fisico-chimiche, il procedimento di sintesi rimane lo stesso e le specifiche del principio attivo o dei prodotti intermedi sono rimaste immutate. | | | |

Nota in riferimento a F.I.a.2.a): per i principi attivi chimici ciò riguarda le modifiche importanti nel procedimento di sintesi o le condizioni di fabbricazione sostanzialmente diverse, tali da modificare caratteristiche qualitative importanti del principio attivo, come il profilo qualitativo e/o quantitativo delle impurità che richiede una qualificazione, o proprietà fisico-chimiche che hanno un impatto sulla biodisponibilità.

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

F.I.a.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.a.3** | | **Modifica della dimensione del lotto (compresa la classe di dimensione del lotto) del principio attivo o di un prodotto intermedio utilizzato per la fabbricazione del principio attivo** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | La modifica richiede una valutazione della comparabilità di un principio attivo biologico o immunologico |  | Standard | 5994 |
| b) | | La dimensione del lotto per un principio attivo biologico o immunologico è aumentata o diminuita senza modifica del processo di fabbricazione (p.es. raddoppiamento delle linee di produzione) | 1, 2, 3, 4 | Abbreviato | 5995 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 5996 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata. | | | |
|  | 2. | Il numero dei lotti sottoposti a verifica con la dimensione del lotto richiesta. | | | |
|  | 3. | I dati di analisi dei lotti (sotto forma di tabella comparativa) per almeno un lotto su scala di produzione del principio attivo o del prodotto intermedio, fabbricato nella dimensione del lotto finora approvata e in quella richiesta. I risultati dei due successivi lotti su scala 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. | | | |

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

F.I.a.4

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.a.4** | | **Modifica dei controlli o dei limiti in corso di fabbricazione applicati durante la fabbricazione del principio attivo** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP | |
| a) | | Estensione dei limiti approvati, applicati in corso di fabbricazione, tali da avere un effetto significativo sulla qualità globale del principio attivo |  | Standard | 5997 | |
| b) | | Soppressione di un controllo in corso di fabbricazione, tale da avere un impatto significativo sulla qualità globale del principio attivo |  | Standard | 5998 | |
| c) | | Aggiunta o sostituzione di un controllo in corso di fabbricazione per motivi di sicurezza o di qualità | 1, 2, 3, 4, 5 | Abbreviato | 5999 | |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6000 | |
|  | | **Documentazione** | | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata. | | | | |
|  | 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, sui dati di convalida. | | | |
|  | 4. | I dati di analisi di due lotti su scala di produzione del principio attivo (o di tre lotti di produzione per i medicamenti biologici, salvo diversa giustificazione) per tutti i parametri di specifica. | | | |
|  | 5. | Giustificazione o valutazione dei rischi da parte del titolare dell’omologazione o del titolare del DMF per i nuovi controlli in corso di fabbricazione. | | | |

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

F.I.b) Controllo del principio attivo

F.I.b.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I..b.1** | | **Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti di specifica di un principio attivo o di un materiale di partenza, un prodotto intermedio o un reagente utilizzato nella fabbricazione di un principio attivo** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Soppressione di un parametro di specifica, tale da avere un impatto significativo sulla qualità globale del principio attivo e/o del prodotto finito |  | Standard | 6001 |
| b) | | Modifica al di fuori dell’ambito approvato di limiti delle specifiche per il principio attivo |  | Standard | 6002 |
| c) | | Estensione dei limiti delle specifiche approvati per i materiali di partenza o i prodotti intermedi, che può avere un impatto significativo sulla qualità globale del principio attivo e/o del prodotto finito |  | Standard | 6003 |
| d) | | 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, 6 | Abbreviato | 6004 |
| e) | | In mancanza di monografie concernenti un principio attivo nella Ph. Eur. o nella Ph. Helv., una modifica della specifica dalla farmacopea interna all’azienda a una farmacopea non ufficiale o a quella di un Paese terzo | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | Abbreviato | 6005 |
| f) | | Soppressione dai documenti di omologazione dei dati sulla portata delle prove da parte del fabbricante del prodotto finito al ricevimento del principio attivo 1) |  | Abbreviato | 6006 |
| g) | | Riduzione della frequenza delle prove per un parametro di prova da prova di routine a prova occasionale («skip testing») o rinuncia completa |  | Abbreviato | 6007 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6008 |
|  | | **Documentazione** |  |  |  |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata. | | | |
|  | 2. | Confronto tra le specifiche finora approvate e quelle richieste. | | | |
|  | 3. | Indicazioni su nuovi metodi di analisi e, ove opportuno, sui dati di convalida. | | | |
|  | 4. | I dati di analisi di due lotti su scala di produzione del principio attivo (o di tre lotti di produzione per i medicamenti biologici, salvo diversa giustificazione) per tutti i parametri di specifica. | | | |
|  | 5. | Ove opportuno, dati comparativi sui profili di rilascio del principio attivo del prodotto finito per almeno un lotto su scala pilota contenente il principio attivo che soddisfa le specifiche finora approvate e quelle richieste. Per i medicamenti fitoterapeutici, possono essere accettabili anche i dati comparativi sulla disgregazione. | | | |
|  | 6. | Giustificazione del nuovo parametro di specifica e dei limiti da parte del titolare dell’omologazione o del titolare del DMF. | | | |

1) L’informazione sulla portata delle prove da parte del fabbricante del prodotto finito al ricevimento del principio attivo dovrebbe essere soppressa dalla documentazione di omologazione, poiché viene considerata di competenza della GMP.

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

F.I.b.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.b.2** | | **Modifica del metodo di prova di un principio attivo o di un materiale di partenza, un prodotto intermedio o un reagente utilizzato nella fabbricazione di un principio attivo** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | 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 |  | Standard | 6009 |
| b) | | Altre modifiche di un metodo di prova (compresa una sostituzione o un’aggiunta) del principio attivo o di un materiale di partenza o un prodotto intermedio | 1, 2 | Abbreviato | 6010 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6011 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata, compresa una descrizione del metodo di analisi, una sintesi dei dati di convalida e, ove opportuno, specifiche aggiornate 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. | | | |

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

F.I.c) Sistema di chiusura del contenitore

F.I.c.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.c.1** | | **Modifiche del confezionamento primario del principio attivo** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Composizione qualitativa e/o quantitativa per i principi attivi biologici o immunologici sterili e non congelati |  | Standard | 6012 |
| b) | | Principi attivi liquidi (non sterili) | 1, 2, 3, 4, 5 | Abbreviato | 6013 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6014 |
|  | | **Documentazione** | |  |  |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata. | | | |
|  | 2. | Dati appropriati sul nuovo confezionamento (per esempio 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. | Ove opportuno, occorre dimostrare che non vi è interazione tra il contenuto e il materiale di confezionamento (per esempio migrazione dei componenti del materiale richiesto nel contenuto o perdita dei componenti del prodotto nel confezionamento) compresa la conferma che il materiale soddisfa i requisiti pertinenti della farmacopea o dell’ordinanza sui materiali e gli oggetti (RS 817.023.21). | | | |
|  | 4. | Risultati degli studi di stabilità effettuati conformemente alle condizioni delle linee guida VICH sui relativi parametri di stabilità, su almeno due lotti su scala pilota o su scala 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 o potrebbero non rispettare le specifiche al termine del periodo approvato di ripetizione della prova (retest). | | | |
|  | 5. | Confronto delle specifiche del confezionamento primario finora approvato e di quello richiesto, ove opportuno. | | | |

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

F.I.c.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.c.2** | | **Modifica dei parametri e/o dei limiti di specifica del confezionamento primario del principio attivo** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Aggiunta o sostituzione di un parametro di specifica per motivi di sicurezza o di qualità |  | Abbreviato | 6015 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6016 |
|  | | **Documentazione** |  | |  |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata. | | | |
|  | 2. | Confronto tra le specifiche finora approvate e quelle richieste. | | | |
|  | 3. | Indicazioni sul nuovo metodo di analisi e, ove opportuno, sui dati di convalida. | | | |
|  | 4. | Dati di analisi su due lotti di confezionamento primario per tutti i parametri di specifica. | | | |
|  | 5. | Giustificazione del nuovo parametro di specifica e dei limiti da parte del titolare dell’omologazione o del titolare del DMF. | | | |

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

F.I.c.3

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.c.3** | **Modifica del metodo di prova per il confezionamento primario del principio attivo** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| z) | Altra modifica |  | Abbreviato | 6017 |

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

F.I.d) Stabilità

F.I.d.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.d.1** | | **Modifica del periodo di ripetizione della prova (retest) o del periodo di validità del principio attivo quando non vi è un certificato di conformità alla Ph. Eur. (CEP) che copre il periodo di ripetizione della prova nel quadro della documentazione approvata** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Estensione del periodo di ripetizione della prova (retest) sulla base di un’estrapolazione dei dati di stabilità non conformi alle linee guida VICH (non applicabile per i principi attivi biologici/immunologici) |  | Standard | 6018 |
| b) | | Estensione del periodo di validità di un principio attivo biologico o immunologico non conforme a un protocollo di stabilità approvato |  | Standard | 6019 |
| c) | | Estensione o introduzione di un periodo di ripetizione della prova (retest) o di un periodo di validità sulla base di dati in tempo reale | 1, 2, 3 | Abbreviato | 6020 |
|  | | **Documentazione** | |  |  |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata. La documentazione interessata deve 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 confezionamento omologato e nel periodo di ripetizione della prova (retest) richiesto o nelle condizioni di conservazione 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. | | | |

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

F.I.d.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.d.2** | | **Modifica delle condizioni di conservazione del principio attivo quando non vi è un certificato di conformità alla Ph. Eur. (CEP) che copre il periodo di ripetizione della prova nel quadro della documentazione approvata** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Modifica delle condizioni di conservazione dei principi attivi biologici o immunologici quando gli studi di stabilità non sono stati effettuati conformemente a un protocollo di stabilità al momento approvato |  | Standard | 6021 |
| b) | | Modifica delle condizioni di conservazione del principio attivo/dello standard di riferimento | 1, 2, 3 | Abbreviato | 6022 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata. 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 confezionamento omologato e nel periodo di ripetizione della prova (retest) richiesto o nelle condizioni di conservazione 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. | | | |

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

F.I.d.z

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.d.z** | **Altra modifica per la sezione F.I.d.** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  |  |  | Abbreviato | 6023 |

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

F.I.e) Spazio di sviluppo (*Design Space*) e protocollo di gestione delle modifiche dopo l’omologazione

F.I.e.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.e.1** | | **Introduzione di un nuovo spazio di sviluppo o estensione di uno spazio di sviluppo omologato per il principio attivo, concernente:** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Una fase di fabbricazione del principio attivo, compresi i controlli in corso di fabbricazione e/o i metodi di prova risultanti | 1, 2, 3 | Standard | 6024 |
| b) | | Metodi di prova per i materiali di partenza/i reagenti/i prodotti intermedi e/o il principio attivo | 1, 2, 3 | Standard | 6025 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata. | | | |
|  | 2. | Lo spazio di sviluppo è stato realizzato secondo le direttive scientifiche internazionali pertinenti. Dai risultati degli studi sullo sviluppo di prodotti, processi e metodi di analisi (per esempio 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. | | | |
|  | 3. | 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. | | | |

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

F.I.e.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.e.2** | | **Modifica a un protocollo approvato di gestione delle modifiche per il principio attivo** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Introduzione di un protocollo di gestione delle modifiche per il principio attivo dopo l’omologazione | 1, 2, 3 | Standard | 6026 |
| b) | | Modifiche maggiori a un protocollo approvato di gestione delle modifiche |  | Standard | 6027 |
| c.1) | | Attuazione delle modifiche previste in un protocollo approvato di gestione delle modifiche che richiede informazioni complementari | 4, 5, 6 | Abbreviato | 6028 |
| c.2) | | Attuazione delle modifiche previste in un protocollo approvato di gestione delle modifiche di un medicamento biologico/immunologico | 4, 5, 6, 7 | Abbreviato | 6029 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Descrizione dettagliata della modifica richiesta. | | | |
|  | 2. | protocollo di gestione delle modifiche per il principio attivo. | | | |
| ☐ | 3. | Documentazione di omologazione aggiornata. | | | |
|  | 4. | Riferimento al protocollo approvato di gestione delle modifiche. | | | | |
|  | 5. | Dichiarazione attestante che la modifica è conforme al protocollo approvato di gestione delle modifiche e che i risultati dello studio rispondono ai criteri di accettazione indicati nel protocollo; altra dichiarazione secondo la quale la valutazione della comparabilità non è necessaria per i medicamenti biologici o immunologici. | | | | |
|  | 6. | Risultati degli studi realizzati in conformità con il protocollo approvato di gestione delle modifiche. | | | | |
|  | 7. | Copia delle specifiche approvate del principio attivo. | | | | |

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

F.I.e.z

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.e.z** | Altra modifica **per la sezione F.I.e** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  |  |  | Abbreviato | 6030 |

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

F.I.f) Altre modifiche al principio attivo

F.I.f.1

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.f.1** | **Modifiche sostanziali nella versione aggiornata del DMF o nella parte relativa al principio attivo della documentazione di omologazione** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  |  |  | Standard | 6031 |

Nota: in linea di principio, gli aggiornamenti nella parte relativa al principio attivo della documentazione di omologazione o nel DMF possono essere presentati come domande multiple, per cui il processo si basa sulla domanda con la scadenza più lunga. Tuttavia, se il numero di modifiche supera un certo livello, è consigliabile non presentarle come domande multiple, ma come un’unica modifica della categoria F.I.f.1.

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

F.II. Prodotto finito

F.II.a) Descrizione e composizione

F.II.a.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.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** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Modifiche di incisioni destinate a una divisione in dosi uguali | 1, 2, | Abbreviato | 6032 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6033 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata, compreso uno schema particolareggiato o una descrizione scritta dell’apparenza attuale e della nuova apparenza, nonché eventualmente i testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
|  | 2. | Risultati delle prove pertinenti, conformemente alla Ph. Eur., da cui risulti l’equivalenza nelle caratteristiche/nel dosaggio corretto. | | | |

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

F.II.a.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.a.2** | | **Modifica della forma o delle dimensioni della forma farmaceutica** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Forme farmaceutiche gastroresistenti, a rilascio modificato o prolungato, e compresse incise destinate a essere divise in dosi uguali | 1, 2, 3, 4 | Abbreviato | 6034 |
| b) | | Aggiunta di un nuovo kit per preparazione radiofarmaceutica con un diverso volume di riempimento |  | Standard | 6035 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6036 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata, compreso uno schema particolareggiato della situazione attuale e della situazione richiesta, nonché eventualmente i testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
|  | 2. | Dati comparativi sui profili di rilascio del principio attivo per almeno un lotto su scala pilota delle dimensioni attuali e richieste [nessuna differenza significativa riguardante la comparabilità; cfr. le direttive pertinenti sulla biodisponibilità (medicamenti per uso umano o veterinario)]. Per i medicamenti fitoterapeutici possono essere sufficienti anche i dati comparativi sulla disgregazione. | | | |
|  | 3. | Giustificazione della mancata presentazione di un nuovo studio sulla bioequivalenza conformemente alle direttive pertinenti sulla biodisponibilità/bioequivalenza. | | | |
|  | 4. | Risultati delle prove pertinenti, conformemente alla Ph. Eur., da cui risulti l’equivalenza nelle caratteristiche/nel dosaggio corretto. | | | |

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

F.II.a.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.a.3** | | **Modifica della composizione (sostanze ausiliarie) del prodotto finito** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Modifiche nei componenti di sostanze aromatizzanti e coloranti |  |  |  |
| 1) | | Medicamenti veterinari biologici per uso orale, per i quali l’agente colorante o aromatizzante è importante ai fini dell’assorbimento da parte delle specie animali di destinazione. |  | Standard | 6037 |
| b) | | Altre sostanze ausiliarie |  |  |  |
| 1) | | 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 |  | Standard | 6038 |
| 2) | | Modifiche concernenti un prodotto finito biologico/immunologico |  | Standard | 6039 |
| 3) | | Qualunque nuova sostanza ausiliaria che prevede l’utilizzo di materiali di origine umana o animale, per la quale è richiesta una valutazione dei dati sulla sicurezza virale o dei rischi di TSE |  | Standard | 6040 |
| 4) | | Modifica sostenuta da uno studio sulla bioequivalenza |  | Standard | 6041 |
| 5) | | Sostituzione di una sola sostanza ausiliaria con una sostanza ausiliaria comparabile avente le stesse caratteristiche funzionali e quantità simile | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | Abbreviato | 6042 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6043 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata compresi, ove opportuno, un metodo di identificazione di nuovi coloranti, testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione e il formulario *Dichiarazione completa*. | | | |
|  | 2. | Risultati degli studi di stabilità effettuati conformemente alle condizioni delle linee guida VICH sui relativi parametri di stabilità, su almeno due lotti su scala pilota o su scala 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 o potrebbero non rispettare le specifiche al termine del periodo di validità approvato. | | | |
|  | 3. | Un certificato TSE di conformità alla Ph. Eur. (CEP) per qualunque nuova sostanza di origine animale esposta a rischio di 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 fabbricante, specie e tessuti da cui il materiale è derivato, paese di origine degli animali di partenza e utilizzo. Inoltre è richiesto il formulario *Sostanze di origine animale e umana* aggiornato. | | | |
|  | 4. | Dati da cui risulta che la nuova sostanza ausiliaria non interferisce con i metodi di prova delle specifiche del prodotto finito, se opportuno. | | | |
|  | 5. | La giustificazione della modifica o della scelta delle sostanze ausiliarie ecc. deve essere fornita mediante dati relativi allo sviluppo galenico (compresi, se opportuno, aspetti inerenti alla stabilità e alla preservazione antimicrobica). | | | |
|  | 6. | Per le forme farmaceutiche solide, dati comparativi sui profili di rilascio del principio attivo per almeno due lotti su scala pilota del prodotto finito nella composizione nuova e vecchia. Per i medicamenti fitoterapeutici, possono essere accettabili anche i dati comparativi sulla disgregazione. | | | |
|  | 7. | Giustificazione della mancata presentazione di un nuovo studio sulla bioequivalenza conformemente alle attuali direttive sulla bioequivalenza. | | | |
|  | 8. | Per i medicamenti veterinari somministrati a specie animali destinate alla produzione alimentare, una prova che i residui di sostanze ausiliarie nei tessuti animali sono innocui sulla base delle attuali conoscenze scientifiche e tecniche o una giustificazione del fatto che la sostanza ausiliaria non ha effetti farmacologici al dosaggio in cui è somministrato all’animale di destinazione. | | | |

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

F.II.a.4

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.a.4** | **Modifica della forma o delle dimensioni della forma farmaceutica** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | Forme farmaceutiche gastroresistenti, a rilascio modificato o prolungato, per le quali lo strato di copertura è un fattore determinante per il meccanismo di rilascio |  | Standard | 6044 |
| z) | Altra modifica |  | Abbreviato | 6045 |

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

F.II.a.5

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.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** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  |  |  | Standard | 6046 |

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

F.II.a.z

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.a.z** | Altra modifica **per la sezione F.II.a** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  |  |  | Abbreviato | 6047 |

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

F.II.b) Fabbricazione

F.II.b.1

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.b.1** | | | **Sostituzione o aggiunta di un sito di fabbricazione per una parte o la totalità del processo di fabbricazione del prodotto finito** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | | Sito in cui hanno luogo una o più fasi di fabbricazione, a eccezione del rilascio dei lotti, del controllo dei lotti (controllo della qualità) e del confezionamento secondario, per medicamenti biologici o immunologici o per forme farmaceutiche con processi di fabbricazione complessi |  | Standard | 6048 |
| b) | | | Sito in cui è richiesta un’ispezione iniziale o specifica per un prodotto |  | Standard | 6049 |
| c) | | | Sito in cui hanno luogo una o più fasi di fabbricazione, a eccezione del rilascio dei lotti, del controllo dei lotti (controllo della qualità) e del confezionamento primario e secondario, per medicamenti non sterili | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 | Abbreviato | 6050 |
| d) | | | Sito in cui hanno luogo una o più fasi di fabbricazione, a eccezione del rilascio dei lotti, del controllo dei lotti (controllo della qualità) e del confezionamento secondario, per medicamenti sterili (compresi quelli fabbricati secondo un metodo asettico), a esclusione dei medicamenti biologici o immunologici | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | Abbreviato | 6051 |
| e) | | | Cambio del fornitore di componenti per contenitori primari sterilizzati usati per medicamenti veterinari fabbricati secondo un modo asettico |  | Abbreviato | 6052 |
| z) | | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6053 |
|  | | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Prove della verifica della conformità del fabbricante alle GMP. | | | | |
|  | 2. | Ove opportuno, devono essere indicati i numeri dei lotti, la dimensione del lotto corrispondente e la data di fabbricazione dei lotti (≥3) utilizzati nello studio di convalida e devono essere presentati i dati di convalida o il protocollo di convalida (schema). | | | | |
|  | 3. | Confronto tra i siti finora approvati e quelli richiesti. | | | | |
|  | 4. | Se opportuno, copia delle specifiche approvate sul rilascio e sulla durata di conservazione. | | | | |
|  | 5. | Dati di analisi di un lotto su scala di produzione e due lotti su scala pilota, fabbricati secondo il processo di fabbricazione commerciale (o due lotti di produzione), e dati comparativi sugli ultimi tre lotti del sito precedente. I dati per i due lotti su scala di produzione successivi devono essere disponibili su richiesta (accompagnati da una proposta di misure correttive) o dichiarati 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 l’immaginografia microscopica della distribuzione per dimensioni e della morfologia delle particelle o un’altra tecnica adeguata di diagnostica per immagini. | | | | |
|  | 7. | Formulario *Dichiarazione del responsabile tecnico per produttori stranieri* compilato e firmato. | | | | |
|  | 8. | Documentazione di omologazione aggiornata, compreso il formulario *Informazioni sul produttore* aggiornato. | | | | |
|  | 9. | Se il sito di fabbricazione e quello di confezionamento primario sono diversi, le condizioni di trasporto e di conservazione alla rinfusa devono essere precisate e convalidate. | | | | |

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

F.II.b.2

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.b.2** | **Modifica del sito di rilascio dei lotti e di controllo della qualità del prodotto finito** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | Sostituzione o aggiunta di un sito in cui si effettuano i controlli dei lotti/le prove dei lotti (controllo di qualità) |  |  |  |
| 1) | Sostituzione o aggiunta di un sito in cui si effettuano i controlli/le prove dei lotti (controllo della qualità) per un prodotto biologico/immunologico e dove uno o più metodi di prova applicati sono biologici o immunologici |  | Standard | 6054 |
|  |  |  |  |  | |
| b) | Sostituzione o aggiunta di un fabbricante responsabile del rilascio dei lotti |  |  |  | |
| 1) | Compresi il controllo/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 |  | Standard | 6056 | |
| z) | Altra modifica |  | Abbreviato | 6057 | |

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

F.II.b.3

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.b.3** | | **Modifica del processo di fabbricazione del prodotto finito, compreso un prodotto intermedio utilizzato per la fabbricazione del prodotto finito** | | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Modifica minore del processo di fabbricazione | | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | Abbreviato | 6058 |
| b) | | Modifiche sostanziali del processo di fabbricazione, tali da avere un impatto significativo sulla qualità, sulla sicurezza e sull’efficacia del prodotto finito | |  | Standard | 6059 |
| c) | | Il prodotto è un medicamento biologico/immunologico e la modifica richiede una valutazione della comparabilità | |  | Standard | 6060 |
| d) | | Introduzione di un metodo di sterilizzazione terminale non standard | |  | Standard | 6061 |
| e) | | Introduzione o aumento del sovradosaggio per il principio attivo | |  | Standard | 6062 |
| f) | | Modifica minore del processo di fabbricazione di una sospensione acquosa orale | | 1, 2, 4, 6, 7, 8 | Abbreviato | 6063 |
| g) | | Passaggio della filtrazione sterile dalla classe di camera bianca A/B alla classe di camera bianca C | |  | Standard | 6064 |
| h) | | Modifica del tempo di attesa (holding time) di un prodotto intermedio o sfuso (ove opportuno) | |  | Abbreviato | 6065 |
| i) | | Modifica minore nel processo di fabbricazione di un prodotto finito sterile dopo che è stato inserito nel contenitore primario | |  | Abbreviato | 6066 |
| z) | | Altra modifica | |  | Abbreviato | 6067 |
|  | | **Documentazione** | | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata, compreso 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 l’immaginografia microscopica delle particelle al fine di verificare le modifiche visibili nella morfologia; dati comparativi sulla ripartizione per dimensioni delle particelle mediante un metodo appropriato. | | | | |
|  | 3. | Per le forme farmaceutiche solide, profili di dissoluzione di un lotto su scala di produzione rappresentativo e dati comparativi sugli ultimi tre lotti fabbricati secondo il processo finora applicato; I dati per i due lotti su scala di produzione successivi devono essere disponibili su richiesta (accompagnati da una proposta di misure correttive) o dichiarati se i risultati non rispettano le specifiche. Per i medicamenti fitoterapeutici, possono essere sufficienti i dati comparativi sulla disgregazione. | | | | |
|  | 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. | | | |
|  | 6. | | Copia delle specifiche approvate sul rilascio e sulla durata di conservazione. | | | |
|  | 7. | | I dati di analisi dei lotti (sotto forma di tabella comparativa) per almeno un lotto fabbricato secondo il processo attuale omologato e secondo quello richiesto. I dati per i due lotti su scala di produzione successivi devono essere disponibili su richiesta (accompagnati da una proposta di misure correttive) e dichiarati se i risultati non rispettano le specifiche. | | | |
|  | 8. | | Dichiarazione attestante che gli studi di stabilità pertinenti sono stati avviati conformemente alle condizioni delle linee guida VICH (con indicazione dei numeri dei lotti), che i parametri di stabilità rilevanti sono stati valutati in almeno un lotto su scala pilota o su scala 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 omologata. 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 validità. | | | |

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

F.II.b.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.b.4** | | **Modifica della dimensione del lotto (compresa la classe di dimensione del lotto) del prodotto finito** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | La modifica richiede una valutazione della comparabilità di un medicamento biologico o immunologico oppure la modifica della dimensione dei lotti richiede un nuovo studio sulla bioequivalenza |  | Standard | 6068 |
| b) | | La modifica riguarda tutte le altre forme farmaceutiche fabbricate secondo un processo complesso |  | Standard | 6069 |
| c) | | Dimensione del lotto oltre 10 volte superiore a quella finora approvata per forme farmaceutiche orali a rilascio immediato | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | Abbreviato | 6070 |
| d) | | La dimensione del lotto per un medicamento biologico o immunologico è aumentata o diminuita senza modifica del processo di fabbricazione (p.es. raddoppiamento delle linee di produzione) | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | Abbreviato | 6071 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6072 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata. | | | |
|  | 2. | I dati di analisi dei lotti (sotto forma di tabella comparativa) per almeno un lotto su scala di produzione, fabbricato nella dimensione dei lotti finora approvata e in quella richiesta. I risultati dei due successivi lotti su scala 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 dei lotti, la dimensione del lotto corrispondente e la data di fabbricazione dei lotti (≥3) utilizzati nello studio di convalida e deve essere presentato il protocollo di convalida (schema). | | | |
|  | 5. | Devono essere presentati i risultati della convalida. | | | |
|  | 6. | Risultati degli studi di stabilità effettuati conformemente alle condizioni delle direttive VICH sui relativi parametri di stabilità, su almeno un lotto su scala pilota o su scala 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 o potrebbero non rispettar le specifiche al termine del periodo di validità approvato. Per i medicamenti biologici/immunologici, una dichiarazione attestante che non è richiesta una valutazione della comparabilità. | | | |

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

F.II.b.5

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.b.5** | | **Modifica dei controlli o dei limiti in corso di fabbricazione applicati durante la fabbricazione del prodotto finito** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | **N. SAP** | |
| a) | | Soppressione di un controllo in corso di fabbricazione, tale da avere un impatto significativo sulla qualità globale del prodotto finito |  | Standard | 6073 | |
| b) | | Estensione dei limiti approvati, applicati in corso di fabbricazione, tali da avere un effetto significativo sulla qualità globale del prodotto finito |  | Standard | 6074 | |
| c) | | Aggiunta o sostituzione di un controllo in corso di fabbricazione per motivi di sicurezza o di qualità | 1, 2, 3, 4, 5. 6 | Abbreviato | 6075 | |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6076 | |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata. | | | |
|  | 2. | Confronto tra i controlli in corso di fabbricazione e i limiti finora approvati e quelli richiesti. | | | |
|  | 3. | Indicazioni su nuovi metodi di analisi e, ove opportuno, sui dati di convalida. | | | |
|  | 4. | I dati di analisi di due lotti su scala di produzione del prodotto finito (o di tre lotti di produzione per i medicamenti biologici, salvo diversa giustificazione) per tutti i parametri di specifica. | | | |
|  | 5. | Ove applicabile, dati comparativi sui profili di rilascio del principio attivo per almeno un lotto su scala pilota del prodotto finito, fabbricato con i controlli in corso di fabbricazione precedenti e quelli nuovi. Per i medicamenti fitoterapeutici sono sufficienti i dati comparativi sulla disgregazione. | | | |
|  | 6. | Giustificazione dei nuovi controlli in corso di fabbricazione e dei limiti. | | | |

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

F.II.c) Controllo delle sostanze ausiliarie

F.II.c.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.c.1** | | **Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti di specifica di una sostanza ausiliaria** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Modifica che non rientra nei limiti di specifica approvati |  | Standard | 6077 |
| b) | | Soppressione di un parametro di specifica, tale da avere un impatto significativo sulla qualità globale del prodotto finito |  | Standard | 6078 |
| c) | | 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, 7 | Abbreviato | 6079 |
| d) | | In mancanza di monografie concernenti una sostanza attiva nella Ph. Eur. o nella Ph. Helv., una modifica della specifica dalla farmacopea interna all’azienda a una farmacopea non ufficiale o a quella di un Paese terzo | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 | Abbreviato | 6080 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6081 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata. | | | |
|  | 2. | Confronto tra le specifiche finora approvate e quelle richieste. | | | |
|  | 3. | Indicazioni sul nuovo metodo di analisi e, ove opportuno, sui dati di convalida. | | | |
|  | 4. | Dati di analisi di due lotti di produzione della sostanza ausiliare (o di tre lotti di produzione per le sostanze ausiliari biologiche) per tutti i parametri di specifica. | | | |
|  | 5. | Ove applicabile, dati comparativi sui profili di rilascio del principio attivo del prodotto finito per almeno un lotto su scala pilota contenente la sostanza ausiliaria conforme alle specifiche finora approvate e a quelle richieste. Per i medicamenti fitoterapeutici possono essere sufficienti i dati comparativi sulla disgregazione. | | | |
|  | 6. | Ove opportuno, giustificazione della mancata presentazione di un nuovo studio sulla bioequivalenza conformemente alle direttive pertinenti sulla biodisponibilità/bioequivalenza. | | | |
|  | 7. | Giustificazione del nuovo parametro di specifica e dei limiti. | | | |

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

F.II.c.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.c.2** | | **Modifica dei metodi di prova di una sostanza ausiliaria** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | 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 |  | Standard | 6082 |
| b) | | Altre modifiche di un metodo di prova (comprese sostituzioni o aggiunte) | 1, 2 | Abbreviato | 6083 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6084 |
|  | | **Documentazione** | | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata, compresa una descrizione del metodo di analisi, una sintesi dei dati di convalida e, ove opportuno, specifiche aggiornate 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. | | | |

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

F.II.c.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.c.3** | | **Modifica della fonte di una sostanza ausiliaria o di un reagente a rischio di TSE** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Per le sostanze ausiliarie o i reagenti utilizzati nella fabbricazione di un principio attivo biologico/immunologico o di un medicamento biologico/immunologico | 1, 2 | Abbreviato | 6085 |
| 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 TSE di conformità alla Ph. Eur. (CEP) |  | Standard | 6086 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6087 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Dichiarazione del fabbricante o del titolare dell’omologazione attestante che il materiale è puramente di origine vegetale o sintetica. | | | |
|  | 2. | Studio dell’equivalenza dei materiali, dell’impatto del materiale finito sulla produzione e dell’impatto del prodotto finito sul comportamento (per esempio caratteristiche di rilascio del principio attivo). | | | |

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

F.II.c.4

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.c.4** | **Modifica della sintesi o dell’estrazione di una sostanza ausiliaria che non figura nella farmacopea (se menzionata nella documentazione di omologazione) o di una nuova sostanza ausiliaria** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | Le specifiche sono interessate o vi è una modifica nelle proprietà fisico-chimiche dell’eccipiente, tale da nuocere alla qualità del prodotto finito. |  | Standard | 6088 |
| b) | La sostanza ausiliaria è una sostanza biologica/immunologica. |  | Standard | 6089 |
| z) | Altra modifica |  | Abbreviato | 6090 |

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

F.II.d) Controllo del prodotto finito

F.II.d.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.d.1** | | **Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti di specifica del prodotto finito** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Modifica che non rientra nei limiti di specifica approvati |  | Standard | 6091 |
| b) | | Soppressione di un parametro di specifica, tale da avere un impatto significativo sulla qualità globale del prodotto finito |  | Standard | 6092 |
| c) | | 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 | Abbreviato | 6093 |
| d) | | Riduzione della frequenza delle prove da prova di routine a prova occasionale («skip testing») o rinuncia completa (prova microbiologica del prodotto finito). |  | Abbreviato | 6094 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6095 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata. | | | |
|  | 2. | Confronto tra le specifiche finora approvate e quelle richieste. | | | |
|  | 3. | Indicazioni sul nuovo metodo di analisi e, ove opportuno, sui dati di convalida. | | | |
|  | 4. | I dati di analisi di due lotti su scala di produzione del prodotto finito (o di tre lotti di produzione per i medicamenti biologici, salvo diversa giustificazione) per tutti i parametri di specifica. | | | |
|  | 5. | Ove opportuno, dati comparativi sui profili di rilascio del principio attivo del prodotto finito per almeno un lotto su scala pilota che soddisfa le specifiche finora approvate e quelle richieste. Per i medicamenti fitoterapeutici sono sufficienti i dati comparativi sulla disgregazione. | | | |
|  | 6. | Giustificazione del nuovo parametro di specifica e dei limiti. | | | |

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

F.II.d.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.d.2** | | **Modifica del metodo di prova del prodotto finito** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | 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 |  | Standard | 6096 |
| b) | | Altre modifiche di un metodo di prova (comprese sostituzioni o aggiunte) | 1, 2 | Abbreviato | 6097 |
| c) | | Sostituzione di un preparato di riferimento biologico o immunologico (per esempio lotto di un vaccino di riferimento o lotto di un siero di riferimento) in un metodo di prova immunologico/immunochimico, tale da avere un impatto significativo sulla qualità del medicamento (per esempio stima della potenza). |  | Standard | 6098 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6099 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata, compresa una descrizione del metodo di analisi, una sintesi dei dati di convalida e, ove opportuno, specifiche aggiornate 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. | | | |

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

F.II.d.3

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.d.3** | **Modifiche collegate all’introduzione del rilascio in tempo reale o del rilascio parametrico nella fabbricazione del prodotto finito** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  |  |  | Standard | 6100 |

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

F.II.e) Sistema di chiusura del contenitore

F.II.e.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.1** | | **Modifica del confezionamento primario del prodotto finito** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Composizione qualitativa e quantitativa |  |  |  |
| 1) | | Forme farmaceutiche semisolide e liquide non sterili | 1, 2, 3, 4, 5 | Abbreviato | 6101 |
| 2) | | Medicamenti sterili e medicamenti biologici/immunologici |  | Standard | 6102 |
| 3) | | La modifica riguarda un confezionamento meno protettivo ed è associata a variazioni nelle condizioni di conservazione e/o alla riduzione del periodo di validità |  | Standard | 6103 | |
| b) | | Modifica del tipo di contenitore o aggiunta di un nuovo contenitore |  |  |  | |
| 1) | | Forme farmaceutiche solide, semisolide e liquide non sterili | 1, 2, 3, 4, 5 | Abbreviato | 6104 | |
| 2) | | Medicamenti sterili e medicamenti biologici/immunologici |  | Standard | 6105 | |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6106 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata, nonché eventualmente i testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | | |
|  | 2. | Dati appropriati sulla nuova confezione (per esempio dati comparativi sulla permeabilità all’O2, alla CO2 e all’umidità). | | | | |
|  | 3. | Ove opportuno, occorre dimostrare che non vi è interazione tra il contenuto e il materiale di confezionamento (per esempio migrazione dei componenti del materiale richiesto nel contenuto o perdita dei componenti del prodotto nel confezionamento) compresa la conferma che il materiale soddisfa i requisiti pertinenti della farmacopea o dell’ordinanza sui materiali e gli oggetti (RS 817.023.21). | | | | |
|  | 4. | Risultati degli studi di stabilità effettuati conformemente alle condizioni delle linee guida VICH sui relativi parametri di stabilità, su almeno due lotti su scala pilota o su scala 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 o potrebbero non rispettare le specifiche al termine del periodo di validità approvato. | | | | |
|  | 5. | Confronto delle specifiche del confezionamento primario finora approvato e di quello richiesto, ove opportuno. | | | | |

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

F.II.e.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.2** | | **Modifica dei parametri e/o dei limiti di specifica del confezionamento primario del prodotto finito** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Aggiunta o sostituzione di un parametro di specifica per motivi di sicurezza o di qualità | 1, 2, 3, 4, 5 | Abbreviato | 6107 |
| z) | | Altra modifica | | Abbreviato | 6108 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata. | | | |
|  | 2. | Confronto tra le specifiche finora approvate e quelle richieste. | | | |
|  | 3. | Indicazioni sul nuovo metodo di analisi e, ove opportuno, sui dati di convalida. | | | |
|  | 4. | Dati di analisi su due lotti di confezionamento primario per tutti i parametri di specifica. | | | |
|  | 5. | Giustificazione del nuovo parametro di specifica e dei limiti. | | | |

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

F.II.e.3

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.3** | **Modifica del metodo di prova per il confezionamento primario del prodotto finito** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| z) | Altra modifica |  | Abbreviato | 6109 |

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

F.II.e.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.4** | | **Modifica della forma o delle dimensioni del contenitore o della chiusura (confezionamento primario)** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | La modifica della forma o delle dimensioni riguarda un elemento fondamentale del materiale di confezionamento, tale da avere un impatto significativo sulla somministrazione, sull’utilizzo, sulla sicurezza o sulla stabilità del prodotto finito |  | Standard | 6110 |
| b) | | Medicamenti sterili | 1, 2, 3 | Abbreviato | 6111 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6112 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata, compresa la descrizione di uno schema particolareggiato della situazione attuale e i dati della composizione del materiale del contenitore, nonché eventualmente i testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
|  | 2. | Nel caso di prodotti sterili, sterilizzati alla fine del processo, sono stati effettuati studi di nuova convalida. Ove opportuno, devono essere indicati i numeri dei lotti utilizzati negli studi di nuova convalida. | | | |
|  | 3. | In caso di modifica dello spazio libero (headspace) o del rapporto superficie/volume, una dichiarazione da cui risulti che gli studi di stabilità richiesti sono stati avviati conformemente alle condizioni delle linee guida VICH (con indicazione dei numeri di lotto interessati); se opportuno, 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 validità. | | | |

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

F.II.e.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.5** | | **Modifica nella dimensione della confezione del prodotto finito** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Modifica del numero di unità (per esempio compresse, fiale) in una confezione al di fuori dei limiti delle dimensioni della confezione attualmente approvate. | 1, 2, 3 | Abbreviato | 6113 |
| b) | | Modifica del peso o volume di riempimento di medicamenti sterili multidose (o a dose unica, utilizzo parziale) per uso parenterale, compresi medicamenti biologici e immunologici |  | Standard | 6114 |
| c) | | Modifica del peso o volume di riempimento di medicamenti multidose (o a dose unica, utilizzo parziale) per uso non parenterale | 1, 2, 3 | Abbreviato | 6115 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6116 |
| **Documentazione** | | | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata, nonché eventualmente i 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 gli studi di stabilità saranno portati a termine conformemente alle direttive applicabili per i prodotti i cui parametri di stabilità rischiano di essere modificati. Dati da dichiarare unicamente se non rispettano le specifiche (insieme a una proposta di misure correttive). | | | |

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

F.II.e.6

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.6** | **Modifica di un elemento del materiale di confezionamento (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.]** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| z) | Altra modifica |  | Abbreviato | 6117 |

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

F.II.e.7

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.7** | **Modifica dei fornitori di elementi di confezionamento o dispositivi di somministrazione (se sono menzionati nella documentazione di omologazione)** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | Tutte le modifiche concernenti fornitori di spaziatori per inalatori a dose controllata |  | Standard | 6118 |
| z) | Altra modifica |  | Abbreviato | 6119 |

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

F.II.f) Stabilità

F.II.f.1

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.f.1** | | **Modifica del periodo di validità o delle condizioni di conservazione del prodotto finito** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP | |
| a) | | Estensione del periodo di validità del prodotto finito |  |  |  | |
| 1) | | Così come confezionato per la vendita (sulla base di dati in tempo reale) | 1, 2, 3 | Abbreviato | 6120 | |
| 2) | | Dopo la prima apertura (sulla base di dati in tempo reale) | 1, 2, 3 | Abbreviato | 6121 | |
| 3) | | Dopo diluizione o ricostituzione (sulla base di dati in tempo reale) | 1, 2, 3 | Abbreviato | 6122 |
| 4) | | Estensione del periodo di validità sulla base di un’estrapolazione dei dati di stabilità non conformi alle linee guida VICH1 |  | Standard | 6123 |
| 5) | | Estensione del periodo di validità di un medicamento biologico/immunologico in base a un protocollo di stabilità approvato | 1, 2, 3 | Abbreviato | 6124 |
| b) | | Modifica delle condizioni di conservazione di medicamenti biologici/immunologici se gli studi di stabilità non sono stati effettuati conformemente a un protocollo di stabilità al momento approvato |  | Standard | 6125 |
| c) | | Modifica delle condizioni di conservazione del prodotto finito o del prodotto diluito/ricostituito | 1, 2, 3 | Abbreviato | 6126 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6127 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata. In tale versione devono figurare i risultati degli studi di stabilità appropriati in tempo reale (vertenti sull’intera durata di conservazione) realizzati conformemente alle direttive applicabili su almeno due lotti su scala pilota2 del prodotto finito nel materiale di confezionamento omologato e/o dopo la prima apertura o ricostituzione. Se del caso, dovranno essere presentati i risultati di prove microbiologiche adeguate.  2 I lotti su scala pilota possono essere accettati con l’impegno di verificare la durata di conservazione sui lotti su scala di produzione. | | | |
|  | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
|  | 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. | | | |

1 Nota: l’estrapolazione non si applica ai medicamenti biologici/immunologici.

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

F.II.g) Spazio di sviluppo (Design Space) e protocollo di gestione delle modifiche dopo l’omologazione

F.II.g.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.g.1** | | **Introduzione di un nuovo spazio di sviluppo o estensione di uno spazio di sviluppo omologato per il prodotto finito, concernente:** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| 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 | Standard | 6128 |
| b) | | Metodi di prova per le sostanze ausiliarie/i prodotti intermedi e/o il prodotto finito | 1, 2, 3 | Standard | 6129 |
|  | | **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. | Documentazione di omologazione aggiornata. | | | |

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

F.II.g.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.g.2** | | **Modifiche o introduzione/implementazione di un protocollo di gestione delle modifiche dopo l’omologazione** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Introduzione di un protocollo di gestione delle modifiche per il prodotto finito dopo l’omologazione | 1, 2, 3 | Standard | 6130 |
| b) | | Modifiche di un protocollo approvato di gestione delle modifiche |  |  |  |
| 1) | | Modifiche maggiori a un protocollo approvato di gestione delle modifiche |  | Standard | 6131 |
| 2) | | Modifiche minori a un protocollo approvato di gestione delle modifiche, che non alterano la strategia definita nel protocollo | 4 | Abbreviato | 6132 |
| c) | | Attuazione delle modifiche previste in un protocollo approvato di gestione delle modifiche |  |  |  |
| 1) | | L’attuazione della modifica richiede informazioni complementari | 3, 5, 6, 7, | Abbreviato | 6133 |
| 2) | | Attuazione della modifica per un medicamento biologico/immunologico | 3, 5, 6, 7, 8 | Abbreviato | 6134 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Descrizione dettagliata della modifica richiesta. | | | |
|  | 2. | protocollo di gestione delle modifiche per il prodotto finito. | | | |
|  | 3. | Documentazione di omologazione aggiornata. | | | |
|  | 4. | Dichiarazione attestante che qualunque modifica deve avvenire nell’ambito degli attuali limiti omologati; altra dichiarazione secondo la quale la valutazione della comparabilità non è necessaria per i medicamenti biologici/immunologici. | | | |
|  | 5. | Riferimento al protocollo approvato di gestione delle modifiche. | | | |
|  | 6. | Dichiarazione attestante che la modifica è conforme al protocollo approvato di gestione delle modifiche e che i risultati dello studio rispondono ai criteri di accettazione indicati nel protocollo; altra dichiarazione secondo la quale la valutazione della comparabilità non è necessaria per i medicamenti biologici/immunologici. | | | |
|  | 7. | Risultati degli studi realizzati in conformità con il protocollo approvato di gestione delle modifiche. | | | |
|  | 8. | Copia delle specifiche approvate del prodotto finito. | | | |

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

F.II.g.z

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.g.z** | Altra modifica **per la sezione F.II.g** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  |  |  | Abbreviato | 6135 | |

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

F.III. CEP/TSE/Monografie

F.III.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.III.1** | | **Presentazione di un certificato di conformità alla Ph. Eur. (CEP) nuovo o aggiornato o soppressione di un certificato di conformità alla Ph. Eur. (CEP) per un principio attivo, per un materiale di partenza utilizzato nella fabbricazione di un principio attivo, per un reagente, un prodotto intermedio o per una sostanza ausiliaria** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Certificato di conformità alla Ph. Eur. (CEP) conformemente alla monografia Ph. Eur. corrispondente |  |  |  |
| 1) | | Nuovo certificato per un principio attivo non sterile, destinato a essere utilizzato in un medicamento sterile, in cui l’acqua è usata nelle ultime fasi della sintesi e il materiale in questione non è dichiarato privo di endotossina | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | Abbreviato | 6136 |
|  | |  |  |  |  |
| b) | | Certificato TSE di conformità alla Ph. Eur. (CEP) per un principio attivo, un materiale di partenza, un reagente, un prodotto intermedio o una sostanza ausiliaria |  |  |  |
| 1) | | Certificato nuovo/aggiornato presentato da un nuovo fabbricante o un fabbricante già omologato 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» |  | Standard | 6138 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6139 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Copia dell’attuale certificato di conformità (aggiornato) alla Ph. Eur. (CEP) | | | |
|  | 2. | In caso di aggiunta di un sito di fabbricazione, un confronto tra i fabbricanti finora omologati e quelli richiesti. | | | |
|  | 3. | Documentazione di omologazione aggiornata, nonché, se opportuno, il formulario *Informazioni sul produttore* aggiornato. | | | |
|  | 4. | 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 fabbricante, specie e tessuti da cui il materiale è derivato, paese di origine degli animali di partenza e utilizzo. Inoltre è richiesto il formulario *Sostanze di origine animale e umana* aggiornato. | | | |
|  | 5. | In caso di un nuovo fabbricante del principio attivo: formulario *Dichiarazione del responsabile tecnico per produttori stranieri* compilato e firmato e prove della verifica della conformità del sito alle GMP. | | | |
|  | 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. | | | |

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

F.III.2

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.III.2** | **Modifica al fine di conformarsi alla Ph. Eur. o alla Ph. Helv.** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| z) | Altra modifica |  | Abbreviato | 6140 |

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

F.IV. Dispositivi medici

F.IV.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.IV.1** | | **Modifica di un dosatore o dispositivo di somministrazione** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Aggiunta o sostituzione di un dispositivo che non costituisce parte integrante del confezionamento primario |  |  |  |
| 1) | | Dispositivo senza marcatura CE | 1, 2, 3 | Abbreviato | 6141 |
| 2) | | Spaziatori per inalatori a dose controllata o altri dispositivi, tali da avere un impatto significativo sulla somministrazione del principio attivo contenuto nel prodotto (per esempio nebulizzatore) |  | Standard | 6142 |
| ☐ b) | | Aggiunta o sostituzione di un dispositivo che costituisce parte integrante del confezionamento primario |  | Standard | 6143 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6144 |
|  | | **Documentazione** |  | |  |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata, compresa la descrizione di uno schema particolareggiato della situazione attuale e i dati della composizione del materiale del dispositivo, eventualmente del fornitore, nonché eventualmente i testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |
|  | 2. | Dati che dimostrino l’accuratezza, la precisione e la compatibilità del dispositivo. | | | |
|  | 3. | Campioni del nuovo dispositivo | | | |

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

F.IV.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.IV.2** | | **Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti di specifica di un dosatore o di un dispositivo di somministrazione** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Estensione dei limiti delle specifiche approvate, con effetti significativi sulla qualità globale del dispositivo |  | Standard | 6197 |
| b) | | Soppressione di un parametro di specifica, con effetti significativi sulla qualità globale del dispositivo |  | Standard | 6198 |
| c) | | Aggiunta di un parametro di specifica per motivi di sicurezza o di qualità | 1, 2, 3, 4, 5 | Abbreviato | 6199 |
| z) | | Altra modifica | | Abbreviato | 6200 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione di omologazione aggiornata. | | | |
|  | 2. | Confronto tra le specifiche finora approvate e quelle richieste. | | | |
|  | 3. | Informazioni su nuovi metodi di analisi e riassunto dei dati di convalida. | | | |
|  | 4. | Dati di analisi di due lotti su scala di produzione per tutte le prove della nuova specifica. | | | |
|  | 5. | Giustificazione del nuovo parametro di specifica e dei limiti. | | | |

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

F.IV.3

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.IV.3** | **Modifica del metodo di prova di un dosatore o di un dispositivo di somministrazione** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| z) | Altra modifica |  | Abbreviato | 6201 |

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

F.V. Modifica di un’omologazione sulla base di altre procedure normative

F.V.a) VAMF/PTMF

F.V.a.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.V.a.1** | | **Aggiunta di un nuovo master file degli antigeni vaccini (VAMF) aggiornato o modificato nella documentazione di omologazione di un medicamento. (VAMF 2a fase della procedura).** | **Documenti da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Prima aggiunta di un nuovo master file degli antigeni vaccini |  | Standard | 6181 |
| b) | | Aggiunta di un master file degli antigeni vaccini aggiornato/modificato se le modifiche influiscono sulle caratteristiche del prodotto finito | 1, 2 ,3, 4 | Standard | 6182 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Dichiarazione che il certificato VAMF e l’evaluation report sono integralmente applicabili al prodotto omologato, che il titolare del VAMF ha consegnato il certificato VAMF, l’evaluation report e il dossier VAMF al titolare dell’omologazione (se il titolare del VAMF non corrisponde al titolare dell’omologazione) e che il certificato VAMF e l’evaluation report sostituiscono la precedente documentazione VAMF per questa omologazione. | | | |
|  | 2. | Certificato VAMF ed evaluation report. | | | |
|  | 3. | Una dichiarazione di esperti in cui vengono illustrate tutte le modifiche correlate al VAMF certificato e in cui vengono valutati tutti i possibili effetti sul prodotto finito, comprese le valutazioni dei rischi specifiche del prodotto. | | | |
|  | 4. | Confronto tra il certificato VAMF EMA finora approvato e quello richiesto (numero di codice). Se del caso, la domanda di modifica deve elencare chiaramente anche tutti gli altri VAMF ai quali il medicamento si riferisce, anche se questi non sono oggetto della domanda. | | | |

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

F.V.a.2

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.V.a.1** | **Aggiunta di un nuovo Platform Technology Master File (PTMF) aggiornato o modificato nella documentazione di omologazione di un medicamento. (PTMF 2a fase della procedura).** | **Documenti da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | Prima aggiunta di un nuovo PTMF |  | Standard | 6183 |
| b) | Aggiunta di un PTMF aggiornato/modificato se le modifiche influiscono sulle caratteristiche del prodotto finito |  | Standard | 6184 |

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

F.z Altra modifica della qualità che non richiede una valutazione

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.z** | **Altra modifica della qualità che richiede una valutazione** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) |  |  | Abbreviato | 6202 |
| b) |  |  | Standard | 6203 |

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

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

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| G.I.1**G.I.1** | | **Modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione destinati ad attuare il risultato di un procedimento amministrativo di Swissmedic** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Il medicamento non rientra nel campo di applicazione definito per il procedimento, ma la modifica attua le conclusioni del procedimento e il titolare dell’omologazione non è tenuto a presentare nuove informazioni complementari | 1, 2, 3 | Abbreviato | 6204 |
| b) | | Il medicamento non rientra nel campo di applicazione definito per il procedimento, ma la modifica è finalizzata attua le conclusioni del procedimento e il titolare dell’omologazione presenta nuove informazioni complementari | 1, 3 | Standard | 6205 |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6206 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Alla domanda di modifica deve essere allegato un riferimento alla relativa decisione 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 identici, per le sezioni pertinenti, alle informazioni corrispondenti allegate alla decisione. | | | |
|  | 3. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

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

G.I.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.2** | | **Modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione di un medicamento con principio attivo noto con/senza innovazione o preparato in importazione parallela, in seguito a una valutazione della stessa modifica apportata al medicamento/preparato di riferimento** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Attuazione di una o più modifiche per le quali il titolare dell’omologazione è tenuto a presentare nuovi dati complementari (per esempio sulla comparabilità) | 1 | Standard | 6145 |
| b) | | Non applicabile per la Svizzera |  |  |  |
| z) | | Altra modifica |  | Abbreviato | 6146 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

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

G.I.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.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’omologazione (PASS)** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Attuazione di una o più modifiche per le quali il titolare dell’omologazione è tenuto a presentare nuove informazioni complementari | 1 | Standard | 6147 |
| b) | | Attuazione della formulazione concordata con Swissmedic, che richiede una valutazione minore supplementare | 1 | Abbreviato | 6148 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

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

G.I.4

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.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**1 | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  |  |  | Standard | 6149 |

1 In caso di modifiche dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione in seguito a nuovi dati sulle raccomandazioni posologiche si applica la sezione G.I.101

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

G.I.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.6** | | **Modifica della categoria di dispensazione** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Per un medicamento con principio attivo noto senza innovazione in seguito a una modifica approvata della categoria di dispensazione del medicamento di riferimento | 2 | Abbreviato | 6150 |
| b) | | Per tutti gli altri medicamenti | 1, 2 | Standard | 6151 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Documentazione scientifica. | | | |
|  | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

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

G.I.7

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.7** | **Modifica della/delle indicazioni terapeutiche** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | Aggiunta di una nuova indicazione terapeutica o modifica di un’indicazione approvata |  | Standard | 6152 |
| b) | Soppressione di un’indicazione terapeutica |  | Abbreviato | 6153 |

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

G.I.8

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.8** | **Introduzione di obblighi e condizioni relativi a un’omologazione o modifiche ad essi apportate, compreso il piano di gestione dei rischi** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | Introduzione di una o più modifiche che il titolare dell’omologazione deve suffragare con nuove informazioni complementari laddove sia necessaria una valutazione significativa.1) |  | Standard | 6154 |
| b) | Introduzione di un piano di gestione dei rischi |  | Standard | 6155 |

1) Questa modifica si applica ai casi in cui l’unica modifica introdotta riguarda le condizioni e/o gli obblighi per l’omologazione, compreso il piano di gestione dei rischi, e le condizioni e gli obblighi per l’omologazione in circostanze eccezionali.

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

G.I.9

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| G.I.9 | Altra modifica **concernente la sicurezza, l’efficacia e la farmacovigilanza che richiede una valutazione, ossia la presentazione di studi clinici e preclinici supplementari, compresi studi di bioequivalenza.** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  |  |  | Standard | 6156 |

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

G.I.10

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.10** | **Modifica o aggiunta di una specie animale non destinata alla produzione alimentare (animale da compagnia)** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  |  |  | Standard | 6157 |

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

G.I.11

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.11** | | **Soppressione di una specie animale di destinazione (animale da compagnia o da reddito):** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) | | Soppressione per motivi di sicurezza | 1 | Standard | 6158 |
| b) | | Soppressione per motivi diversi da quelli della sicurezza | 1, 2 | Abbreviato | 6159 |
|  | | **Documentazione** | | | |
|  | 1. | Giustificazione della soppressione della specie animale di destinazione. | | | |
|  | 2. | Testi aggiornati dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione. | | | |

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

G.I.12

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.12** | **Modifica del tempo di attesa per un medicamento veterinario** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  |  |  | Standard | 6160 |

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

G.I.13

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.13** | **Modifiche riguardanti la sostituzione o l’aggiunta di un sierotipo, un ceppo o un antigene o di una combinazione di sierotipi, ceppi o antigeni per un vaccino veterinario sulla base della documentazione di omologazione relativa a più ceppi.** | **Documenti da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  |  |  | Standard | 6185 |

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

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| G.I.14   |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | | **G.I.14** | **Modifiche relative alla sostituzione di un ceppo per un vaccino veterinario contro l’influenza equina.** | **Documenti da presentare** | **Termine** | N. SAP | |  |  |  | Standard | 6186 |   **Descrizione/motivazione della modifica** | |
| …… | |
| **Finora approvato** | **Richiesto** |
| …… | …… |

G.I.15

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.15** | **Modifiche dell’etichettatura o del foglio illustrativo che non sono collegate alle informazioni sul medicamento** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  |  |  | Abbreviato | 6161 |

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

G.I.16

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.16** | **Precisazione della temperatura del medicamento durante l’uso (informazione professionale capitolo 4.9; foglietto illustrativo capitolo 8) per assicurarne la corretta utilizzazione** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  |  |  | Abbreviato | 6162 |

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

G.I.100

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.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** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  |  |  | secondo la guida complementare *Termini per* *modifica rilevante ai fini della sicurezza con valutazione MVet* | 6163 |

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

G.I.101

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.101** | **Modifica dei testi dell’informazione sul medicamento e/o riportati sulla confezione in seguito a nuovi dati sulla posologia** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  |  |  | Standard | 6164 |

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

G.I.102

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.102** | | **Estensione della protezione della documentazione per le estensioni delle indicazioni** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
|  | |  | 1, 2, 3 | 1 | Standard | 6165 |
|  | | **Condizioni** | | | | |
|  | 1. | Si tratta di una nuova indicazione con una durata di protezione della documentazione di tre anni. | | | | |
|  | 2. | La nuova indicazione comporta un significativo beneficio clinico rispetto alle terapie esistenti al momento della presentazione della domanda di estensione della protezione della documentazione. | | | | |
|  | 3. | La nuova indicazione è basata su prove cliniche estese. | | | | |
|  |  | **Documentazione** | | | | |
|  | 1. | Prova opportuna che attesti un miglioramento terapeutico significativo: sulla base dei dati degli studi clinici estesi può essere dimostrato che per un’indicazione terapeutica il rapporto rischi/benefici riporta un miglioramento considerevole rispetto alle possibilità terapeutiche disponibili. | | | | |

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

G.I.103

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.103** | | **Protezione della documentazione che si riferisce a medicamenti importanti per malattie rare (MUMS)** | **Condizioni da soddisfare** | **Termine** | N. SAP |
|  | |  | 1, 2 | Abbreviato | 6166 |
|  | | **Condizioni** | | | |
|  | 1. | Swissmedic ha conferito al medicamento lo status di Orphan Drug o MUMS. | | | |
|  | 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** |
| …… | …… |

G.I.z Altra modifica concernente la sicurezza, l’efficacia e la farmacovigilanza che richiede una valutazione

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.z** | **Altra modifica concernente la sicurezza, l’efficacia e la farmacovigilanza che richiede una valutazione** | **Documentazione da presentare** | **Termine** | N. SAP |
| a) |  |  | Abbreviato | 6167 |
| b) |  |  | Standard | 6168 |

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

I. Modifica del principio attivo, del dosaggio, della forma farmaceutica, del modo di somministrazione o della specie animale destinata alla produzione alimentare1)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **I.I.1** | | **Modifica del principio attivo** | N. SAP |
|  | a) | Sostituzione di un principio attivo chimico con un complesso o derivato diverso a base di sali/esteri (con la stessa azione terapeutica), qualora le caratteristiche di efficacia/sicurezza non siano significativamente diverse. | 6169 |
|  | b) | Sostituzione con un isomero diverso o una diversa miscela di isomeri o sostituzione di una miscela con un isomero isolato (per esempio di un racemato con un unico enantiomero), qualora le caratteristiche di efficacia/sicurezza non siano significativamente diverse. | 6170 |
|  | 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 | 6171 |
|  | d) | Modifica del vettore utilizzato per produrre l’antigene o il materiale di origine, ivi compresa una nuova banca di cellule di fonte differente, qualora le caratteristiche di efficacia/sicurezza non siano significativamente diverse. | 6172 |
|  | e) | Un nuovo meccanismo legante o di accoppiamento per i radiofarmaci, qualora le caratteristiche di efficacia/sicurezza non siano significativamente diverse. | 6173 |
|  | 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. | 6174 |
| **I.II.1** | | **Modifica relativa al dosaggio, alla forma farmaceutica e al modo di somministrazione:** |  |
|  | c) | Modifica o aggiunta di un dosaggio | 6175 |
|  | d) | Modifica o aggiunta di una forma farmaceutica | 6176 |
|  | e) | Modifica o aggiunta di un modo di somministrazione[[2]](#footnote-3) | 6177 |
| **I.III.1** | | **Modifica o aggiunta di una specie animale destinata alla produzione alimentare (animale da reddito).** | 6178 |
| **I.IV.1** | | **Altra modifica relativa al capitolo I.:** p.es. riclassificazione da principio attivo a sostanza ausiliaria o soppressione del principio attivo | 6179 |

1) Per tutte le modifiche elencate in questo capitolo si applica il «Termine standard» (cfr. Guida complementare *Modifiche MVet*).  
Tutte le domande complete pervenute a Swissmedic - domande di estensione dell’omologazione prima del 28.1.2022 - saranno pubblicate per analogia da Swissmedic ai sensi dell’art. 68 cpv. 1 lett. a OM.

Y. Modifica del dossier in forma ridotta di medicamenti complementari

Y.100

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Y.100** | | **Modifica del dossier in forma ridotta** | **Condizioni da soddisfare** | **Documentazione da presentare** | **Frist** | N. SAP |
|  | |  | 1 | 1 | Abbreviato | 6180 |
|  | | **Condizioni** | | | | |
|  | 1. | Cfr. ordinanza sui medicamenti complementari e fitoterapeutici (OMCF) | | | | |
|  | | **Documentazione** | | | | |
|  | 1. | Cfr. OMCF allegato 3 | | | | |

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

Cronistoria delle modifiche

| **Versione** | **Modifica** | **sig** |
| --- | --- | --- |
| 5.1 | Capitolo 5.7 – Precisazione sul termine dell’implementazione posticipata | stb |
| 5.0 | Nuovo capitolo 5.7 Implementazione posticipata:  il richiedente precisa in che modo vengono implementate le modifiche ai sensi del capitolo 6.2.6 della guida complementare *Modifiche TAM*.  Cancellazione del suffisso nei documenti normativi menzionati/altre correzioni redazionali. | fg/ps |
| 4.0 | Nuovo capitolo 5.3 «Real World Evidence»: nella domanda da presentare devono essere inseriti ora i dati relativi alla RWE | dts |
| 3.1 | Adeguamento sulla base della possibilità di apporre un codice QR sulle informazioni sui medicamenti e/o sulle confezioni; aggiunta del VMD nel capitolo 6.8 | ski, lac |
| 3.0 | Aggiunta dell’elenco delle McV conformemente all’elenco dell’UE; aggiornamenti legati al trasferimento dei medicamenti immunologici; capitolo 1: dati relativi all’indicazione terapeutica semplificati; capitolo 6.8 aggiornato | fgb/ps/lac/stb |
| 2.0 | Diversi piccoli adeguamenti | fg |
| 1.1 | Correction de la case à cocher | fg |
| 1.0 | Nuovo formulario in seguito alla nuova struttura delle modifiche MVet (revisione anticipata della normativa MVet) | fg/ps |

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. Per la somministrazione parenterale è necessario distinguere tra intraarteriosa, intravenosa, intramuscolare, sottocutanea e altri modi di somministrazione. [↑](#footnote-ref-3)