

1 HENSIKT

Hensikten med denne prosedyren (Standard Operating Procedure - SOP) er å beskrive legemiddelhåndtering ved gjennomføring av kliniske utprøvinger.

SOP-en skal sikre at nasjonale og internasjonale lover, forskrifter og ICH Guidelines for Good Clinical Practice (ICH GCP) spesifisert i Referansedokument ([lenke](#)) overholdes.

2 OMFANG

SOP-en er gjeldende i kliniske legemiddelutprøvinger.

Dersom sponsor er ekstern, f.eks. et legemiddelfirma, kan sponsors SOP-er benyttes, forutsatt at disse er i tråd med nasjonale og internasjonale lover, forskrifter og ICH GCP.

3 ANSVAR

Sponsor har overordnet ansvar for at denne SOP følges.

Sponsors ansvar skal være beskrevet i de styrende dokumenter (kvalitetssystem) ved det enkelte Helseforetak (HF)/ den enkelte institusjon. Oppgaver kan delegeres. Delegering av oppgaver skal foreligge skriftlig.

Sponsor, ev. nasjonal koordinerende utprøver ved multisenterstudier/hovedutprøver ved enkeltcenterstudier er ansvarlig for distribusjon av utprøvningspreparater til alle deltakende sentra.

(Hoved)utprøver (e) er ansvarlig for håndteringen av utprøvningspreparatene og legemiddelregnskapet for den aktuelle studien på sitt senter.

4 FREMGANGSMÅTE OG ARBEIDSFORDELING

4.1 ARBEIDSFORDELING OG DELEGERING AV OPPGAVER

- Håndtering av studielegemidlene kan delegeres til kvalifisert personale.
- Ved delegering skal oppgavefordelingen for håndtering av studielegemidlene dokumenteres i skriftlig avtale og/eller i [delegeringslogg](#) tilhørende aktuell legemiddelutprøving og studiesenter.

4.2 MOTTAK AV STUDIELEGEMIDLER TIL SENTER/SYKEHUS

- Ved første leveranse kontrolleres at planlagte rutiner fungerer tilfredsstillende.
- Alle mottak av studielegemidler skal kontrolleres mot forsendelsesdokumenter. Kvittering for mottak sendes til avsender som avtalt. Forsendelsesdokumenter arkiveres.
- Temperatur og andre oppbevaringsbetingelser under transport kontrolleres. Ved avvik settes forsendelsen i karantene mens man avventer avklaring på om legemidlene kan benyttes videre i studien.
- Dokumentasjon på karantene og opphevelse av karantene arkiveres.
- For legemidler produsert eller pakket spesielt for studien skal det foreligge dokumentasjon for hver batch (parti).

4.3 MERKING AV STUDIELEGEMIDDEL

- Merking av studielegemidler skal gjennomføres i henhold til [veiledning til forskrift av 30. oktober 2009 om klinisk utprøving av legemidler til mennesker](#), § 4-4.
- Pakningene påføres ev. avtalte opplysninger i tillegg til minimumskrav. Se [sjekkliste](#).
- Dersom merking skal skje fortløpende ved utlevering skal dette gjøres etter fastlagte rutiner for slik merking og godkjente merkingsforslag.
- Evt. ommerking skal foretas forskriftsmessig og skal dokumenteres.

4.4 LEGEMIDDELREGNSKAP

- Det skal føres regnskap for alt av studielegemiddel. Alle studielegemidler skal være sporbare gjennom hele studien, fra tilvirkning til bruk og destruksjon. Det er samme krav til dokumentasjon for markedsførte legemidler. Tilvirker, grossist og apotek skal kunne fremlegge dokumentasjon på tilvirkning og oppbevaring før utlevering fra apotek.
- Alle prosesser skal registreres i henhold til de regnskapsskjemaer og rutiner som er bestemt.
- Se sjekkliste (lenke) og maler for regnskapsskjemaer jf. vedlegg. Skjemaene kan tilpasses den enkelte kliniske utprøving.

4.5 OPPBEVARING AV STUDIELEGEMIDLER

- Studielegemidler skal oppbevares i henhold til det enkelte legemiddels oppbevaringsbetingelser, jf. Investigator's Brochure eller SmPC.
- Det skal føres temperaturlogg for lager der legemidlene oppbevares, uansett oppbevaringsbetingelser.
- Temperatur skal monitoreres ved hjelp av egnede og validerte temperaturovervåkingssystemer.
- Studielegemidler skal oppbevares i adgangskontrollert/ låst lokale og adskilt fra andre legemidler.
- Dersom det oppbevares legemidler til ulike utprøvinger i samme lokale, skal legemidlene holdes adskilt og lageret må være tydelig merket.
- Returlegemidler oppbevares forsvarlig og innelåst på avtalt og merket oppbevaringsplass, klart adskilt fra andre studielegemidler/ andre legemidler og ubrukte studielegemidler.
- Avvik fra oppbevaringsbetingelser skal dokumenteres og legemidlets videre holdbarhet vurderes i hvert tilfelle (Note to File, utskrift/kopi av temperaturlogg eller lignende). Hovedutprøver ved enkeltcenterstudier/nasjonal koordinerende utprøver ved multisenterstudier eller tilvirker kontaktes for å gjøre en vurdering av avviket. Rutiner og tiltak ved avvik fra oppbevaringsbetingelsene skal være beskrevet.

4.6 RANDOMISERING

Randomisering og blinding av studielegemiddel skjer iht. planlagt fordeling i protokoll og avtalte rutiner for prosjektet. Se SOP [Randomisering, blinding og avblinding](#).

4.7 REKVIRERING

- Rekvirering av studielegemiddel fra apotek må gjøres av utprøver, og dette må dokumenteres. Rekvirering kan ikke delegeres til sykepleier eller andre studiemedarbeidere.

LEGEMIDDELHÅNTERING VED GJENNOMFØRING AV KLINISKE UTPRØVINGER

- Rekvirering av studielegemidler fra apotek skal skje skriftlig ved bruk av [rekvisisjonsskjema](#). Rekvisisjonen arkiveres. Rekvirering kan også skje elektronisk, f.eks. ved bruk av *Cytodose* til rekvirering av cytostatika. Rutiner for elektronisk signatur som er etablert på det enkelte sykehus skal følges. Rekvisisjonsskjemaet og ev. tillegg skal dateres og signeres av utprøver
- Andre mer spesifikke rutiner kan avtales for den enkelte studie, men må dokumenteres skriftlig.

4.8 UTLEVERING

- Studielegemiddel skal utleveres til forsøksperson fra apotek eller studiesenter.
- Studielegemidler skal kun utleveres til forsøkspersoner som har samtykket til studien og er erklært egnet (passert alle inklusjons-/eksklusjonskrav).
- Kun studiepersonell som er delegert oppgaven, kan dele ut studielegemidler.
- Hvis studielegemiddelet skal merkes ytterligere før utlevering, skal dette skje iht. prosedyre.
- Forsøksperson skal motta tilstrekkelig informasjon rundt riktig praktisk bruk og oppbevaring av studielegemiddelet ved utlevering.

4.9 FORSENDELSE AV STUDIELEGEMIDLER

Dersom direkte utlevering ikke er mulig, kan legemidlene sendes pr. post eller annen transportmåte til forsøkspersonen. Postforsendelser pakkes forsvarlig og sendes i henhold til de forholdsregler man må ta når det gjelder håndteringen av legemiddelet og rådende omstendigheter. Prosedyre for forsendelse skal beskrives.

4.10 ADMINISTRERING AV STUDIELEGEMIDLER

- Studielegemidler skal administreres/ brukes og bruk dokumenteres slik det er beskrevet i den godkjente studieprotokollen.
- Generell prosedyre ved administrering av legemidler til forsøkspersoner ved aktuelle HF skal følges, dersom ikke annet er spesielt beskrevet i protokollen.

4.11 RETUR

- Alle rester av studielegemidler og/ eller tom emballasje skal returneres til studiesenteret, dersom ikke annen prosedyre er beskrevet i protokollen.
- Det skal avtales når og hvordan restlegemidler skal returneres
- Hvis bestemt, skal studielegemidlene telles ved retur og compliance (samsvar) registreres.

4.12 DESTRUKSJON

- Studielegemidlene destrueres etter avtale for den enkelte studie.
- All destruksjon underveis i studien skal dokumenteres og dokumentasjonen oppbevares i studiearkiv (ISF).

4.13 AVBLINDING/BRYTING AV KODE I BLINDEDE LEGEMIDDELUTPRØVINGER

Rutiner for avblinding i blinde de legemiddelutprøvinger skal være redegjort for og avtales før studiestart. Se SOP [Randomisering, blinding og avblinding](#).

4.14 TILBAKEKALLING AV LEGEMIDLER

- Dersom studielegemidler må trekkes tilbake underveis i studien, skal etablert system for tilbaketrekking følges jf. SOP Legemiddelhåndtering ved oppstart av kliniske utprøvinger.
- Tilbakekalling av legemidler må dokumenteres og en Note to File må lages for å beskrive hendelsesforløpet og hvilke tiltak som ble iverksatt for å lukke saken.

5 AVVIKSBEHANDLING

Avviksbehandling i den enkelte studie gjøres i henhold til SOP Note to File (lenke) og i henhold til det enkelte helseforetaks/ den enkelte institusjons prosedyrer for avviksbehandling.

6 REFERANSER

6.1 EKSTERNE REFERANSER

- [Forskrift av 30. oktober 2009 om klinisk utprøving av legemidler til mennesker](#), særlig kapittel 4
- [Veiledning til forskrift av 30. oktober 2009 om klinisk utprøving av legemidler til mennesker](#), særlig kapittel 4
- [ICH Guideline for Good Clinical Practice \(GCP\) E6 \(R2\)](#) særlig kapittel 5

6.2 INTERNE REFERANSER

- SOP [Legemiddelhåndtering ved oppstart av kliniske utprøvinger](#)
- SOP [Legemiddelhåndtering ved avslutning av kliniske utprøvinger](#)
- SOP [Randomisering blinding og avblinding](#)
- SOP [Note-to-file](#)

7 VEDLEGG

- [Sjekkliste legemiddelhåndtering](#)
- Mal [rekvisisjon](#)
- Mal [temperaturlogg/Temperature log](#)
- Mal [legemiddelregnskap/Drug accountability form - lagerbeholdning, pakninger med ID-nummer](#)
- Mal [legemiddelregnskap/Drug accountability form – lagerbeholdning, felles lager unummererte pakninger](#)
- Mal [legemiddelregnskap/Drug accountability form – ikke lagerbeholdning, markedsført legemiddel varierende leverandør](#)
- Mal [destruksjonslogg/Destruction of Investigational Medicinal Product](#)

- Mal [studiemedisin totalregnskap/Investigational Medicinal Product-Drug Reconciliation](#)

8 DEFINISJONER

- [Definisjoner](#)

9 ENDRINGER SIDEN FORRIGE VERSJON

Versjon 3.0. Oppdaterte lenker.