

1 HENSIKT

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

SOP-en skal sikre at nasjonale og internasjonale lover, forskrifter og ICH Guidelines for Good Clinical Practice (ICH GCP) spesifisert i SOP [Referansedokument](#) 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 et 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 har ansvar for planleggingen av legemiddelhåndteringen i studien, at det er etablert en avtale med godkjent tilvirker av utprøvningspreparatene, at en plan for distribusjon av utprøvningspreparat til alle sentra er på plass og at det finnes skriftlige prosedyrer for oppbevaring og håndtering på det enkelte senter.

(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

- Håndteringen 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 studiested.
- Oppgaver som defineres som tilvirkning (produksjon av legemidler, merking av legemidler, ompakking osv) skal ivaretas av en institusjon med tilvirkertillatelse (legemiddelprodusent/apotek med tilvirkertillatelse mm).
- Tilvirkertillatelsen må dokumenteres på EudraCT-skjema ved søknad. Se oversikt over godkjente [tilvirkere](#) på NorCRIN hjemmeside.

4.2 KRAV TIL DOKUMENTASJON AV UTPRØVINGSPREPARATER

Dokumentasjon av utprøvningspreparater skal sendes inn til SLV som en del av søknaden om ny klinisk legemiddelutprøving. Se SOP [Dokumentasjon av utprøvningspreparat](#)

4.3 PLACEBO/BLINDING AV STUDIELEGEMIDDEL

- Både aktivt legemiddel og placebo regnes som studielegemidler. Standardbehandling regnes som studielegemiddel dersom det er med i analysene som sammenligningspreparat.
- Placebo skal ha identisk utseende, smak og lukt som aktivt legemiddel. Se SOP [Randomisering, blinding og avblinding](#)

4.4 TILVIRKING/LEVERANSE AV STUDIELEGEMIDDEL

- Legemidler med markedsføringstillatelse i Norge skal skaffes via apotek.
- Legemidler med markedsføringstillatelse i andre land enn Norge importeres via apotek eller annen godkjent importør. Apotek kan importere direkte fra EØS-området. Godkjent legemiddelgrossist eller annen institusjon med tilvirkertillatelse kan importere fra land utenfor EØS-området. SLVs godkjenning av legemiddelutprøvingen er likestilt med godkjenningsfritak (unntak fra markedsføringstillatelse)
- Ved bruk av legemidler som må tilvirkes særskilt til legemiddelutprøvingen må det inngås skriftlig avtale med en godkjent tilvirker.
- Eventuell ommerking og utvidelse av holdbarheten for studielegemidlene skal dokumenteres og gjøres i henhold til rådende bestemmelser. Dette regnes som tilvirkning og krever tilvirkertillatelse for kliniske legemiddelutprøvinger.

4.5 MERKING AV STUDIELEGEMIDDEL

- Merking av studielegemidler skal gjennomføres i henhold til [veiledning](#) til forskrift av 30. oktober 2009 om klinisk utprøving til mennesker § 4-4.
- Forskriftens krav er å anse som en minimumsmerking. Hovedutprøver ved enkeltcenterstudier eller nasjonal koordinerende utprøver ved multisenterstudier må vurdere om dette er tilstrekkelig, eller om det er behov for andre opplysninger i tillegg for å ivareta sikkerhet eller praktiske hensyn, Se [Sjekkliste legemiddelhåndtering](#)
- Merking skal i utgangspunktet være på norsk. Hvis studielegemiddel utelukkende skal håndteres av helsepersonell, kan det søkes om unntak fra kravet om norsk merking.
- For preparater som istandgjøres før bruk på apotek som f.eks. sprøyter og infusjonsposer er det ikke et krav at disse merkes utover kravene i [Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek](#). Det vil si at det ikke er nødvendig med studiespesifikk merking. Det anbefales imidlertid å merke med studiespesifikk informasjon både av sikkerhetshensyn for forsøksdeltageren samt dokumentasjonslogistikk. Det må være mulig for apotekene å vite hvilke preparater inngår i en klinisk studie og til hvilke pasienter de er gitt.
- Eventuell ommerking og utvidelse av holdbarheten for studielegemidlene skal dokumenteres og gjøres i henhold til rådende bestemmelser.

4.6 OPPBEVARING AV STUDIELEGEMIDLER

Oppbevaringsbetingelser for hvert enkelt studielegemiddel, plassbehov og hvert senters oppbevaringskapasitet må avklares før bestilling av studielegemidler.

4.7 RANDOMISERING, BLINDING OG AVBLINDING

Se SOP [Randomisering, blinding og avblinding](#)

4.8 REKVIRERING

- Rekvirering av studielegemiddel fra apotek må gjøres av utprøver. Oppgaven kan ikke delegeres til sykepleier eller andre studiemedarbeidere. Dokumentasjon for rekvirering skal oppbevares.

- Rekvireringsrutiner og -skjemaer avklares før oppstart. Se vedlegg mal [Rekvisisjon](#).

4.9 PRAKTISK INFORMASJON OM LEGEMIDDELHÅNDTERING TIL FORSØKSPERSONER

- Informasjon om studielegemidlene, forventet effekt og ev. bivirkninger skal inngå i den skriftlige informasjonen ved inklusjon av forsøkspersoner.
- I tillegg skal det foreligge informasjon om praktisk håndtering av utprøvningspreparatet for forsøkspersonen, se sjekklister (lenke).

4.10 TILBAKEKALLING AV UTPRØVINGSPREPARATER

- Ved defekt legemiddel, eller at studien blir stoppet av sikkerhetsmessige årsaker, bør det allerede i planleggingsfasen etableres en rutine for tilbakekalling av utprøvningspreparatet.
- Gode dokumentasjonsrutiner og legemiddelregnskap sikrer sporbarhet i forhold til hva hver enkelt forsøksperson har mottatt av utprøvningspreparater med tilhørende batchnummer og hva som finnes på lager hos studiesenteret. Dette muliggjør en rask identifisering av berørte forsøkspersoner og omfanget av utprøvningspreparater som må kalles tilbake. Nødvendige opplysninger bør finnes i legemiddelregnskap, se vedlegg.
- Tilbakekalling av legemidler må dokumenteres og en avviksmelding 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 [Protocol Deviation Handling](#) og 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
- [Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek](#)

6.2 INTERNE REFERANSER

- SOP [Legemiddelhåndtering ved gjennomføring av kliniske utprøvinger](#)
- SOP [Legemiddelhåndtering ved avslutning av kliniske utprøvinger](#)
- SOP [Dokumentasjon av utprøvningspreparater](#)
- SOP [Randomisering blinding og avblinding](#)
- SOP [Protocol Deviation Handling](#)

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](#)
- [Mal samarbeidsavtale apotek](#)
- [Mal økonomisk avtale apotek](#)

8 DEFINISJONER

- [Definisjoner](#)

9 ENDRINGER SIDEN FORRIGE VERSJON

Versjon 3.0. Denne SOP erstatter Sop 2.9 versjon 2.0. Minket krav til merking for preparater som istandgjøres før bruk på apotek.. Dette er nå fordelt på 3 SOP-er. SOP 2.9 Legemiddelhåndtering ved oppstart av kliniske utprøvinger, SOP 3.2 Legemiddelhåndtering ved gjennomføring av kliniske utprøvinger og SOP 4.2 Legemiddelhåndtering ved avslutning av kliniske utprøvinger for planlegging, gjennomføring og avslutning av studie.

Oppdaterte / endrede referanser og vedlegg.

Endret i forhold til ny generisk mal for NorCRIN SOP-er.