

Klinisk Forsøgsenhed, Hospitalsapoteket Region Midtjylland



Introduktionsskrivelse

Denne introduktionsskrivelse har til formål at klarlægge overordnede retningslinjer for Hospitalsapotekets deltagelse som samarbejdspartner ved gennemførelsen af kliniske forsøg.

Denne introduktionsskrivelse findes ligeledes i en engelsk udgave.

Yderligere information kan fås ved henvendelse til:

Enhedskoordinator Lisbet Emmery Jørgensen

Telefon: +45 2155 4581 eller +45 2964 5994

Mail: Hospitalsapotekets Klinisk Forsøgsenhed (funktionspostkasse)
(hospitalsapoteket.klinisk.forsoegsenhed@rm.dk)

eller

lisjoe@auh.rm.dk

Adresse: Hospitalsapoteket Region Midtjylland,
Klinisk Forsøgsenhed
Aarhus Universitetshospital
Nørrebrogade 44, bygning 17, 2.sal.
DK-8000 Aarhus C

Indholdsfortegnelse

| | |
|---|----|
| Indholdsfortegnelse | 2 |
| 1. Hospitalsapotekets Klinisk Forsøgsenhed..... | 3 |
| 2. Hospitalsapoteket Region Midtjylland | 3 |
| a. Bemyndigelse | 3 |
| b. Kvalitetsstyringssystem | 3 |
| c. Personale | 4 |
| d. Ydelser og faciliteter | 4 |
| 3. Samarbejdsaftale | 5 |
| 4. Hospitalsapotekets krav til sponsor/investigator | 5 |
| 5. Fremstilling, færdigtilberedning og udlevering af forsøgslægemidler | 6 |
| 6. Monitorbesøg | 6 |
| 7. Audits | 7 |
| 8. Modtagelse af forsøgslægemiddel (returnering af shipping-bokse, loggere mv.) | 7 |
| 9. Transport af forsøgslægemiddel | 7 |
| 10. Kassation og destruktion | 8 |
| a. Ikke anvendt forsøgslægemiddel | 8 |
| b. Tom eller anbrudt emballage | 8 |
| c. Tom eller anbrudt emballage / forsøgslægemiddel kasseret direkte fra den kliniske afdeling | 8 |
| 11. Arkivering | 9 |
| 12. Ændringslog | 9 |
| Bilag 1a – Hospitalsapotekets fremstiller og distributionstilladelse | 10 |
| Bilag 1b – Hospitalsapotekets fremstiller og distributionstilladelse | 11 |
| Bilag 2 – Hospitalsapotekets faciliteter – overvågning og dokumentation | 12 |
| a. Temperaturovervågning | 12 |
| b. Hygiejnemonitorering | 13 |
| c. Adgangsforhold | 13 |
| Bilag 3 – Checkliste | 14 |
| SEKTION 1 | 14 |
| SEKTION 2 | 17 |
| Bilag 4 – Stamdataoplysninger ud over Investigators Brochure, SPC eller Pharmacy Manual . | 18 |

1. Hospitalsapotekets Klinisk Forsøgsenhed

Hospitalsapotekets Klinisk Forsøgsenhed er fast kontaktpunkt for forskere, kliniske forskningsenheder og virksomheder som medicinalfirmaer og Clinical Research Organisationer (CRO), når det drejer sig om at involvere Hospitalsapoteket i konkrete kliniske forsøg.

Enheden er sammensat af medarbejdere, der tilsammen repræsenterer Hospitalsapotekets produktionsafdelinger og kvalitetsafdeling.

Enhedens funktionspostkasse er bemanded alle ugens fem hverdage.

2. Hospitalsapoteket Region Midtjylland

Hospitalsapoteket kan indgå i og bidrage til arbejdet med kliniske forsøg. Hospitalsapoteket besidder de nødvendige bemyndigelser, kompetencer og faciliteter til at udgøre en professionel samarbejdspartner på området.

a. Bemyndigelse

Hospitalsapoteket har jvf. Bekendtgørelse af lov om apoteksvirksomhed (Apotekerloven) tilladelse til at fremstille og distribuere lægemidler (§39-tilladelse) ved at overholde gældende lovgivning som bl.a. omfatter:

- Lov om Lægemidler (Lægemiddeloven)
- Bekendtgørelse af lov om lægemidler
- Bekendtgørelse om fremstilling, indførsel og distribution af aktive stoffer til fremstilling af lægemidler
- Bekendtgørelse om fremstilling og indførsel af lægemidler og mellemprodukter (GMP bekendtgørelsen)
- Bekendtgørelse om distribution af lægemidler (GDP bekendtgørelsen)
- Eudralex Vol. 4 – Good Manufacturing Practice (GMP guideline)

Al håndtering af råvarer og forsøgslægemidler herunder modtagelse, opbevaring og udlevering af lægemidlerne foregår ifølge gældende GMP-, GDP- og GCP-regler og Hospitalsapoteket inspiceres regelmæssigt af Lægemiddelstyrelsen i forhold til efterlevelse af gældende lovgivning.

Dato for sidste inspektion kan oplyses på anmodning.

Dokumenter til udlevering ("Fremstiller- og Distributionstilladelse") se bilag 1a og 1b.

b. Kvalitetsstyringssystem

Hospitalsapoteket har et kvalitetsstyringssystem, der skal sikre, at Hospitalsapotekets opgaver udføres i henhold til gældende lovgivning. Til dokumentstyring anvendes Region Midtjyllands fælles dokumentstyringssystem eDok, hvor Hospitalsapotekets politikker, retningslinjer, instrukser mm opbevares og distribution og læsekvittering kan dokumenteres.

eDok er et elektronisk dokumentstyringssystem, der til stadighed sikrer, at det kun er gældende version af et givet dokument, der er tilgængeligt. Der udleveres derfor ikke kopi af dokumenter fra eDok.

c. Personale

Hospitalsapoteket beskæftiger bl.a. farmaceuter og andre AC'ere, farmakonomer, laboranter og serviceassistenter/servicemedarbejdere. Det personale, der involveres i kliniske forsøg uddannes og trænes hvor relevant specifikt til dette.

Der kan på forespørgsel udleveres CV samt dokumentation for GCP-træning for relevant personale. Hospitalsapoteket forbeholder sig ret til at vurdere, hvad der anses som relevant personale. Denne vurdering finder sted specifikt for hvert enkelt klinisk forsøg.

Hospitalsapotekets personale underskriver som udgangspunkt ikke dokumenter vedr. økonomiske interesser og fortrolighedserklæringer. Der gives heller ikke umiddelbart accept til indhentning, opbevaring og videreformidling af persondata for Hospitalsapotekets personale.

d. Ydelser og faciliteter

Hospitalsapoteket kan tilbyde følgende ydelser i relation til gennemførelsen af kliniske forsøg:

- Rådgivning forud for gennemførelsen af kliniske forsøg – herunder vedr. oplysninger til anmeldelsesskema til Lægemedelstyrelsen, indførsel af lægemidler fra udlandet, blinding, randomisering samt om de praktiske og logistiske løsninger ved håndtering af forsøgslægemidler
- Udfærdigelse af katalogiseringskema (IMPD – Investigational Medicinal Product Dossier)
- Fastsættelse af holdbarhed (holdbarhedsforsøg eller risikovurdering)
- Bestilling og lagerhold af råvarer, forsøgslægemidler og relevante utensilier mv.
- Modtagelse af råvarer, forsøgslægemidler og relevante utensilier mv. – herunder modtagelses- eller indførselskontrol.
- Fremstilling/færdigtilberedning/ompakning/etikettering af forsøgslægemidler
- Udfærdigelse af randomisering
- Foretage blinding af forsøgslægemidler
- Udlevering/distribution af forsøgslægemidler
- Udarbejdelse af lægemiddelregnskab
- Stå til rådighed ved monitorbesøg, audits og inspektioner
- Destruktion af ikke anvendt forsøgslægemiddel
- Arkivering af dokumentation

Hospitalsapoteket råder bl.a. over følgende faciliteter:

- Produktionslokaler for antibiotika (færdigtilberedning)
- Produktionslokaler for cytostatika (færdigtilberedning)
- Produktionslokaler for monoklonale antistoffer (færdigtilberedning)
- Produktionslokaler for serviceproduktion (alt det, der ikke hører til ovennævnte tre)
- Lagerfaciliteter ved temperatur under 25 °C
- Lagerfaciliteter ved 2 °C -8 °C
- Lagerfaciliteter ved minus 18 °C
- Analyselaboratorium (fysisk-kemisk og mikrobiologisk)

Detaljer vedr. overvågning og dokumentation er beskrevet i bilag 2.

Detaljer for produktionslokaler herunder vedr. klassificering af lokaler fås ved henvendelse til Hospitalsapotekets Klinisk Forsøgsenhed.

3. Samarbejdsaftale

Hospitalsapoteket udfærdiger en samarbejdsaftale for hvert klinisk forsøg. Aftalen indgås mellem og underskrives af Hospitalsapoteket og investigator. Hospitalsapoteket indgår ikke aftaler direkte med firma.

Før udfærdigelse af samarbejdsaftale skal Hospitalsapoteket have tilsendt en række dokumenter og oplysninger. Se bilag 3, SEKTION 1.

Samarbejdsaftalen indeholder angivelse af og kontaktdetaljer for de involverede medarbejdere. Herunder vil der for Hospitalsapotekets vedkommende være angivelse af kontaktperson i Hospitalsapotekets Klinisk Forsøgsenhed samt i den driftsafdeling, der skal håndtere selve leverancerne til det kliniske forsøg.

Samarbejdsaftalen definerer de ydelser, Hospitalsapoteket skal levere som samarbejdspartner i det konkrete kliniske forsøg. Ligeledes defineres hvilke ansvar, der ligger hos hhv. Hospitalsapotek og investigator (sponsor).

Ydelser knyttet til kliniske forsøg er ikke en del af Hospitalsapotekets basisopgaver og vil derfor være prisbærende. Samarbejdsaftalen definerer priser for hver ydelse samt detaljer for fakturering.

Samarbejdsaftalen skal være underskrevet før første levering til det kliniske forsøg. Ved væsentlige ændringer undervejs i forsøget, udfærdiges en ny version af samarbejdsaftalen.

4. Hospitalsapotekets krav til sponsor/investigator

For at Hospitalsapoteket kan levere en rettidig og kvalitetsmæssig tilfredsstillende service som samarbejdspartner ved gennemførelsen af kliniske forsøg, er der nogle krav Hospitalsapoteket må stille til sponsor/investigator.

Det gælder krav til ihændevarsel af gældende dokumenter samt krav vedr. adgang til nødvendige oplysninger. Se bilag 3 og 4. Disse oplysninger er nødvendige blandt andet af hensyn til opsætning i Hospitalsapotekets produktionssystemer.

Det skal her understreges, at det er sponsors/investigators ansvar, at gældende dokumenter og oplysninger under hele forsøgets løbetid fremsendes rettidigt til Hospitalsapoteket.

Det skal især bemærkes, at der ved anvendelse af registrerede lægemiddelspecialiteter, der er leveret studiespecifikt og hvor håndtering sker i henhold til Produktresumé (SPC), påhviler sponsor/investigator et ansvar for overvågning og formidling af SPC-ændringer.

Hospitalsapoteket skal inddrages tidligt i forløbet med planlægning og opstart af et klinisk forsøg. Hospitalsapoteket ønsker at deltage i de afklarende møder med sponsor/investigator.

5. Fremstilling, færdigtilberedning og udlevering af forsøgslægemidler

Hospitalsapoteket gør brug af forskellige validerede systemer for produktion og batchdokumentation. Hospitalsapoteket anvender altid egne systemer for produktion og batchdokumentation. Sponsor/investigator kan ikke stille krav til fx format af eller sprog i batchdokumentation.

For et konkret klinisk forsøg vil typen af produktionssystem, format af batchdokumentation samt eksempel på etiketter fremgå af samarbejdsaftalen.

Al dokumentation er på dansk. Skulle der være behov for/krav til oversættelse til andet sprog, påhviler dette sponsor/investigator.

I tilfælde, hvor rapporter fra IVRS/IWRS eller produktionssystem ikke er tilstrækkeligt, fører Hospitalsapoteket lægemiddelregnskab. Hospitalsapoteket anvender som udgangspunkt egne blanketskabeloner til udfærdigelse af lægemiddelregnskab. Skabelon kan tilpasses det enkelte kliniske forsøg.

Hospitalsapoteket gemmer ikke tomme/anbrudte pakninger fra infusions- eller injektionsvæsker. Allokerede, anvendte, anbrudte pakninger kasseres umiddelbart efter håndtering. Kassation og destruktion af disse følger Hospitalsapotekets vanlige retningslinjer for affald.

Hospitalsapoteket forbeholder sig ret til at stille krav til, hvilke utensilier, infusionsvæsker og lignende, der anvendes ved fremstilling og færdigtilberedning. Dette skyldes hensyn til licitation (rammeaftaler for indkøb) og ikke mindst hensyn til arbejdsgange og validering af udstyr og processer.

Ved udlevering af forsøgslægemiddel kan der være krav til/behov for, at modtager (klinisk afdeling) kvitterer for denne modtagelse og sender den underskrevne kvittering retur til Hospitalsapoteket. Dette krav/behov vil hvor relevant fremgå af den forsøgsspecifikke samarbejdsaftale. Det er vigtigt, at denne procedure overholdes, da Hospitalsapoteket ikke sender yderligere forsøgslægemiddel, før kvittering for modtagelse af tidligere leverancer er kommet Hospitalsapoteket i hænde.

6. Monitorbesøg

Monitorer er velkomne på besøg hos såvel Hospitalsapotekets Klinisk Forsøgssenhed samt i relevante driftsafdelinger. Monitoreringsplan ønskes kendt på forhånd. Konkrete besøgsdage aftales evt. løbende med minimum 10 hverdages varsel.

Monitor får under besøget adgang til aftalte data, forsøgslægemidler, relevant personale, mulighed for at kopiere aftalte dokumenter samt et skrivebord at sidde ved. Monitor skal selv medbringe nødvendigt udstyr i form af computer og telefon. Der kan tilgås wifi-adgang.

Monitor får ikke adgang til produktionslokaler. Adgang til lagerfaciliteter kan i nogle tilfælde finde sted efter aftale og under ledsagelse af Hospitalsapotekets personale.

7. Audits

Hospitalsapoteket deltager i og bidrager til audits. Forud for gennemførelse af audit ønskes Hospitalsapoteket inddraget i forbindelse med fastlæggelse af besøgsdage samt planlægning af tilgængelige ressourcer og kompetencer. Hospitalsapoteket ønsker varsling om audit senest 20 hverdage forud for besøget. Endelig dagsorden skal være Hospitalsapoteket i hænde seneste 5 hverdage forud for besøget.

8. Modtagelse af forsøgslægemiddel (returnering af shipping-bokse, loggere mv.)

Forsøgslægemidler skal sendes direkte til relevant produktionsafdeling som defineret i den for forsøget gældende samarbejdsaftale.

Forsendelser kan leveres i Hospitalsapotekets åbningstid – det vil sige mandag-torsdag mellem klokken 08:00 og 15:00 og fredag mellem klokken 08:00 og 14:30. Hver forsendelse skal indeholde de dokumenter, der er nødvendige for at foretage modtagekontrol/indførselskontrol. Konkret krav til dokumenter vil blive defineret i den for forsøget gældende samarbejdsaftale.

Såfremt sponsor ønsker returnering af shipping-bokse, loggere eller andet materiel, er det sponsors ansvar at planlægge og betale for en sådan returnering. Konkret aftale skal fremgå af samarbejdsaftale.

9. Transport af forsøgslægemiddel

Lægemidler eller andet til kliniske forsøg kan transporteres på forskellig vis:

1. Investigator eller klinisk personale afhenter selv i den relevante produktionsfunktion.
2. Hospitalsapotekets personale bringer forsøgslægemidlerne m.v. til den kliniske afdeling
3. Der anvendes portørservice/serviceassistent til udbringning på egen matrikel
4. Forsøgslægemiddel sendes med de faste kørsler med MidtTransport.
5. Transport med MidtTransport bestilt specifikt til den konkrete transportopgave
6. Transport med ekstern transportør bestilt specifikt til den konkrete transportopgave
7. Sponsor/investigator har indgået kontrakt med egen transportør og hospitalsapoteket står udelukkende for udlevering til transportøren.

Valgte transportløsning vil tydeligt fremgå af den forsøgsspecifikke samarbejdsaftale, der indgås mellem HRM og investigator.

For løsning 1-3 finder logning af temperatur under transport ikke sted.

For løsning 4-5 logges temperaturen under transport. Dette forestås af transportøren. Der gives besked til HRM og udleveres temperaturdata i tilfælde af afvigelser. Ved kørsler uden afvigelser på temperatur er HRM ikke i besiddelse af temperaturdata, da disse indsamles, overvåges og opbevares af transportøren i henhold til kontrakt mellem denne og HRM.

For løsning 6 finder logning af temperatur under kørslen sted. Dette forestås af transportøren. Der gives besked til HRM og udleveres temperaturdata i tilfælde af afvigelser. Ved kørsler uden afvigelser på temperatur kan der mod betaling indgås aftale med transportøren om fremsendelse af temperaturdata til HRM.

For løsning 7 er det sponsor/investigators ansvar at indgå aftale vedr. logning af temperatur under transport samt tilgængeligheden af temperaturdata.

10. Kassation og destruktion

a. Ikke anvendt forsøgslægemiddel

Hospitalsapoteket kan stå for opgørelser samt forsendelse af ikke anvendt forsøgslægemiddel enten retur til sponsor eller til destruktion. Dette gælder forsøgslægemiddel, der ikke har været udleveret fra Hospitalsapotek til klinik eller forsøgsperson.

Opgørelse og forsendelse kan dokumenteres.

Ved forsendelse til destruktion kan selve destruktionen ikke dokumenteres, da dette finder sted ved ekstern samarbejdspartner.

Alt lægemiddelfald fra Hospitalsapotekets Aarhus-matrikler sendes med MidtTransport fra Hospitalsapoteket til Affaldscentret i Lisbjerg under AFFALDVARME AARHUS (uanset om hætteglas og andre pakninger er tomme eller fyldte).

Herfra sendes det videre med Marius Pedersen A/S til forbrænding ved Reno Nord I/S, Troensevej 2, 9220 Aalborg Ø.

Alt lægemiddelfald fra Hospitalsapotekets Herning-matrikel sendes med Marius Pedersen A/S til forbrænding ved Reno Nord I/S, Troensevej 2, 9220 Aalborg Ø.

b. Tom eller anbrudt emballage

Alt lægemiddelfald sendes med MidtTransport fra Hospitalsapoteket til Affaldscentret i Lisbjerg under AFFALDVARME AARHUS (uanset om hætteglas og andre pakninger er tomme eller fyldte).

Herfra sendes det videre med Marius Pedersen A/S til forbrænding ved Reno Nord I/S, Troensevej 2, 9220 Aalborg Ø.

Alt lægemiddelfald fra Hospitalsapotekets Herning-matrikel sendes med Marius Pedersen A/S til forbrænding ved Reno Nord I/S, Troensevej 2, 9220 Aalborg Ø.

c. Tom eller anbrudt emballage / forsøgslægemiddel kasseret direkte fra den kliniske afdeling

Forsøgslægemidler eller emballage, der kasseres og sendes til destruktion direkte fra en klinisk afdeling håndteres som afdelingens øvrige affald. Det vil sige i henhold til lokale instrukser for det pågældende hospital/sygehus/matrikel.

11. Arkivering

Dokumentation arkiveres minimum 5 år efter forsøgets afslutning.

12. Ændringslog

| <i>Dato</i> | <i>Version</i> | <i>Ændring</i> |
|--------------------|-----------------------|---|
| Januar 2019 | 3.0 | Tilføjelse af ændringslog. Tilføjelse af detaljer omkring logning af temperatur under transport. Tilføjelse af bilag 1a (statement fra LMST). |

Bilag 1a – Hospitalsapotekets fremstiller og distributionstilladelse



LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

3 September 2018

Statement concerning manufacturing authorization

Danish hospital pharmacies have according to the Danish law a license to prepare drugs.

Hospital pharmacies have therefore not an official certificate from The Danish Medicines Agency.

This statement confirms that the Hospital Pharmacy Central Denmark Region according to the Danish Pharmacy Law, Decree No 801 of 12/06/2018 is allowed to produce medicinal products for clinical trials. The hospital pharmacy is also allowed to import compassionate use medicinal products and medicinal products for clinical trials.

Claus Mortensen
Medicines Inspector
CMO@DKMA.DK
Telephone: +20939054

Bilag 1b – Hospitalsapotekets fremstiller og distributionstilladelse

Hospitalsapoteket
Region Midtjylland
Nørrebrogade 44
8000 Aarhus C
Tel. +45 7846 3641
Hospitalsapoteket@auh.rm.dk
www.regionmidtjylland.dk



Statement om fremstiller- og distributionstilladelse

Dette statement bekræfter, at hospitalsapoteker ifølge dansk lovgivning har tilladelse til at fremstille og distribuere lægemidler.

Hospitalsapoteket efterlever dansk lovgivning og EU GMP/GDP guidelines og inspiceres regelmæssigt af Lægemiddelstyrelsen, men der udstedes ikke et certifikat.

Dato 20.06.2018
Charlotte Bjørn
Tel. +45 2327 7042
chabjoer@.rm.dk

Dato 20.06.2018


Hospitalsapoteker
Anette Thomsen

Dato 20.06.2018


Kvalitetschef, Sagkyndig person
Charlotte Bjørn

Hospitalsapoteket Region Midtjyllands autorisationsnummer: 395

| | | | | | | | |
|---|--|--|---|--|--|---|---|
| Afdeling Herning Gl. Landevej 61 7400 Herning | Afdeling Viborg Erik Glippings Vej 3 8800 Viborg | Afdeling Skejby Palle Juul- Jensens Boulevard 99 8200 Aarhus N | Afdeling Aarhus Nørrebrogade 44 bygning 17 8000 Aarhus C | Afdeling Horsens Sundvej 30 8700 Horsens | Afdeling Randers Skovlyvej 1 8930 Randers NØ | Administration Nørrebrogade 44 bygning 14b 8000 Aarhus C | Kvalitet Nørrebrogade 44 bygning 14b 8000 Aarhus C |
|---|--|--|---|--|--|---|---|

Bilag 2 – Hospitalsapotekets faciliteter – overvågning og dokumentation

a. Temperaturovervågning

I alle lagerlokaler med opbevaring af lægemidler og råvarer til lægemidler, samt i køleskabe, kølerum og fryser er der temperaturovervågning. Hvor det er muligt foregår dette med anvendelse af CTS-overvågning (CTS = Central tilstandsstyring). På de lokationer, hvor der ikke kan anvendes CTS-overvågning, anvendes eksterne temperaturloggere af typen 'MicroLite' eller 'Testo'.

CTS følere og temperaturloggerne re-kvalificeres en gang om året.

Hospitalsapotekets afdelinger er hver især ansvarlige for, at der registreres temperatur på de lokationer, hvor der opbevares lægemidler og råvarer. I hver afdeling er udpeget en person, som er ansvarlig for temperaturovervågningen i afdelingen.

Temperaturovervågning via CTS

CTS-følere registrerer temperaturen minimum hvert 10. minut døgnet rundt.

Såfremt 3 på hinanden følgende målinger fra samme føler ligger uden for acceptgrænsen udløses en alarm til Teknisk afdeling. Sker dette inden for Hospitalsapotekets åbningstid, kontakter Teknisk afdeling den afdeling, hvor alarmen er udløst. Afdelingen sørger for udbedring af fejlen, evt. flytning af beholdning til anden lokation samt sagsbehandling i relation til afvigelsen. Udløses en alarm uden for Hospitalsapotekets åbningstid, kontaktes den vagthavende farmakonom eller relevant funktionsleder, der sørger for udbedring af fejl, evt. flytning samt karantænemærkning af beholdning og ikke mindst overdragelse af afvigelsen til rette vedkommende ved førstkommande normale arbejdsdag.

En gang om ugen modtager Hospitalsapotekets forskellige afdelinger CTS-udskrifter (kurve/tabel) fra Teknisk afdeling. Disse viser temperaturforløbet for de foregående 7 døgn. Hvis temperaturen i denne periode, har ligget udenfor acceptområdet, foretages en vurdering af overskridelsen af den ansvarlige i afdelingen. Ved korterevarende registrering (under 30 minutter) af temperatur uden for definerede grænser (f.eks. i forbindelse med påpladssætning af varer) påføres dokumentation i form af beskrivelse af årsag til afvigelse, samt dato og initialer direkte på de printede grafer. Ved længerevarende registrering (over 30 minutter) uden for de definerede grænser udarbejdes en afvigerapport.

Temperaturovervågning via ekstern 'MicroLite' logger:

- Data logges hvert 15. minut
- Temperaturloggeren aflæses manuelt som minimum en gang om ugen, for evt. overskridelse af de definerede temperaturgrænser.
- Ved udetemperatur over 25°C skal temperaturloggere aflæses hver dag på hverdage, for overskridelse af de definerede temperaturgrænser.
- Temperaturloggeren afkodes hver tredje måned. Rådata gemmes på Hospitalsapotekets fællesdrev.

Hvis der konstateres temperaturoverskridelser ved aflæsning, afkodes loggeren og data gemmes elektronisk. Den aktuelle temperaturoverskridelse vurderes af den ansvarlige i afdelingen, der udarbejdes afvigelsesrapport og der fortages eventuelt en korrigerende handling.

Temperaturovervågning via ekstern Testo 174 Termologger:

- Temperaturloggeren anvendes i tilfælde af nedbrud af CTS i Herning.

Dokumentation for temperatur (CTS og eksterne loggere)

Dokumentation i form af printede grafer opbevares lokalt i den enkelte Hospitalsapoteksafdeling i 5 år

Ved kliniske forsøg kan det være aktuelt at gemme temperaturudskrifter i op til 15 år. Det er i så fald monitors ansvar at kopiere den ønskede dokumentation og arkivere denne i det konkrete kliniske forsøgs mappe.

b. Hygiejnemonitorering

Hospitalsapoteket udfører i henhold til GMP-reglerne og Hospitalsapotekets interne instruktioner hygiejnemonitoreringer efter fastlagte frekvenser:

Følgende målemetoder indgår i Hospitalsapotekets hygiejneprogram:

Mikrobiologiske målemetoder:

- Agarplade med disinhibitor til kontrol af handsker/hænder
- Agarplade med disinhibitor til kontrol af luft. Passiv måling (nedfaldsplade)
- Kontaktplade med disinhibitor til kontrol af overflader/inventar/udstyr og dragter
- Svaberprøver (steril vatpind) til kontrol af overflader/inventar/udstyr på svært tilgængelige steder
- Airsampling til kontrol af luft. Aktiv måling med airsampler

Andre målemetoder:

- Partikeltælling til kontrol af partikelindhold i luft

Der er ikke i GMP-reglerne specielle krav til lokaler til ikke-steril lægemiddelproduktion og dermed heller ikke til hygiejnemonitorering af disse lokaler. Hospitalsapoteket har med baggrund i GMP-reglernes definition af klasse D udarbejdet et hygiejnemonitoreringsprogram for de lokaler, hvor der produceres ikke-sterile lægemidler.

c. Adgangsforhold

Adgang til bygninger, lokaler og opbevaringsfaciliteter foregår i henhold til Hospitalsapotekets faste procedurer. Kun Hospitalsapotekets personale har adgang til produktionsrum, lagerrum, kølerum og køleskabe.

Bilag 3 – Checkliste

SEKTION 1

Følgende dokumenter/oplysninger (Sektion 1) skal være Hospitalsapoteket i hænde forud for udfærdigelse af samarbejdsaftale. Bemærk at nogle punkter kun gælder, hvis der indgår forsøgsspecifikke lægemidler.

| Protokol | Kun ved forsøgs- specifikke lægemidler/pakn. | |
|--|--|--|
| Gældende protokol (angiv versionsnummer og vedhæft protokollen) | | |
| Amendments hvis aktuelt (angiv versionsnummer og vedhæft dokument) | | |
| Protokolresume | | |
| Dokumenter/oplysninger vedr. forsøgslægemidler | | |
| Liste over alle forsøgslægemidler leveret forsøgsspecifikt/fra sponsor (angiv alle handelsnavne, generisk navne samt administrationsform og pakningsstørrelse) | X | |
| Liste over alle forsøgslægemidler, hvor registrerede specialiteter fra Hospitalsapotekets lager planlægges anvendt (angiv alle handelsnavne, generisk navne samt administrationsform og pakningsstørrelse) | | |
| Investigator's Brochure/Pharmacy Manual/SPC for alle forsøgslægemidler (angiv versionsnummer/dato for opdatering, vedhæft dokumenterne*) | X | |
| Procedure for bestilling af forsøgslægemiddel (IWRS/IVRS, Hospitalsapoteket lagerstyrer og bestiller ad vanlig vej via grossist, fax- eller mailbestilling til monitor/sponsor?) | X | |
| Liste over alle utensilier, etiketter eller andet leveret forsøgsspecifikt/fra sponsor (angiv hvad der leveres og hvor til det skal anvendes) | X | |
| Liste over alle utensilier, etiketter eller andet hvor registrerede specialiteter fra Hospitalsapotekets lager planlægges anvendt (angiv handelsnavn, specifikationer og hvor til det skal anvendes) | | |

| | | |
|---|---|--|
| Hvilket land sendes forsøgslægemidlerne fra? | X | |
| Skal der ved modtagelse af forsøgslægemiddel kvitteres ved IWRS/IVRS, fax, mail? | X | |
| Skal forsøgslægemiddel allokeres ved brug af IWRS/IVRS? (hvis ja angiv version af brugervejledning og vedhæft dokument. Angiv hvilke opgaver Hospitalsapoteket skal kunne løse i IWRS/IVRS) | X | |
| Med hvilket interval forventes leverancer af forsøgslægemiddel? | X | |
| Hvor mange pakninger forsendes ad gangen? | X | |
| Hvor mange colli forsendes ad gangen? | X | |
| Myndighedsgodkendelser | | |
| Godkendelse fra Lægemiddelstyrelsen (alle med og uden vilkår/betingelser) (angiv sagsnummer og dato, vedhæft dokument) | | |
| Godkendelse fra Videnskabsetisk Komite (alle med og uden vilkår/betingelser) (angiv sagsnummer og dato, vedhæft dokument) | | |
| Fremstillertilladelse/engrosforhandler for producent/distributør af forsøgslægemiddel (vedhæft kopi af gældende tilladelse) | | |
| Kontakt detaljer | | |
| Investigator og evt. subinvestigatorer (titel, navn, afdeling, adresse, telefon e-mail) | | |
| Projektsygeplejerske (titel, navn, afdeling, adresse, telefon e-mail) | | |
| Sponsor (navn, adresse, telefon e-mail) | | |
| Økonomisk ansvarlig (titel, navn, afdeling, adresse, telefon e-mail) | | |
| Leverandør af forsøgslægemiddel (navn, adresse, kontaktperson, telefon, e-mail) | | |
| Monitor (firma, navn, adresse, telefon e-mail) | | |
| Debitornummer samt evt. FAS-nr. / projektnummer til brug ved fakturering | | |
| Monitorering | | |
| Plan for monitorering (angiv så vidt muligt monitoreringsinterval, forventet varighed af besøg, behov for tilstedeværelse af Hospitalsapotekets personale samt hvilke data, monitor skal have adgang til) | | |

| Diverse | | |
|---|--|--|
| Er der i øvrigt opgaver, der forventes løst af Hospitalsapoteket? (angiv i så fald hvilke med dertilhørende beskrivelse) | | |

* NB!

For forsøgslægemidler leveret studiespecifikt/fra sponsor er det sponsors ansvar under hele forløbet af det kliniske forsøg at sikre, at Hospitalsapoteket har den til hver tid gældende version af Investigator Brochure og/eller SPC for de anvendte forsøgslægemidler. Sponsor har ansvaret for at overvåge SPC-ændringer og meddele Hospitalsapoteket, hvis der er ændringer gældende for de anvendte forsøgslægemidler.

For forsøgslægemidler, hvor der anvendes registrerede specialiteter fra Hospitalsapotekets lager, indgår overvågning af SPC-ændringer og aktion på disse i Hospitalsapotekets faste arbejdsgange.

SEKTION 2

Følgende oplysninger (sektion 2) skal være Hospitalsapoteket i hænde senest 20 hverdage forud for levering af første dosis til første patient (forudsat at vilkår i samarbejdsaftalen er aftalt). Bemærk at nogle punkter kun gælder, hvis der indgår forsøgsspecifikke lægemidler.

| Protokol (hvis ændret siden sektion 1) | Kun ved forsøgs-specifikke lægemidler/pakn. | |
|---|---|--|
| Gældende protokol (angiv versionsnummer og vedhæft protokollen) | | |
| Amendments hvis aktuelt (angiv versionsnummer og vedhæft dokument) | | |
| Oplysninger vedr. håndtering af forsøgslægemidler | | |
| Investigator's Brochure/SPC for alle forsøgslægemidler (angiv versionsnummer/dato for opdatering og hvis ændret siden Sektion 1 vedhæft dokumenterne *) | X | |
| "Pharmacy Manual" eller anden detaljeret beskrivelse af håndtering af forsøgslægemidlerne (angiv versionsnummer og vedhæft dokument) | X | |
| Krav til utensilier som filtre, sprøjter e.l. (angiv liste over utensilier og tilhørende specifikationer) | | |

* NB!

For forsøgslægemidler leveret studiespecifikt/fra sponsor er det sponsors ansvar under hele forløbet af det kliniske forsøg at sikre, at Hospitalsapoteket har den til hver tid gældende version af Investigator Brochure og/eller SPC for de anvendte forsøgslægemidler. Sponsor har ansvaret for at overvåge SPC-ændringer og meddele Hospitalsapoteket, hvis der er ændringer gældende for de anvendte forsøgslægemidler.

For forsøgslægemidler, hvor der anvendes registrerede specialiteter fra Hospitalsapotekets lager, indgår overvågning af SPC-ændringer og aktion på disse i Hospitalsapotekets faste arbejdsgange.

Bilag 4 – Stamdataoplysninger ud over Investigators Brochure, SPC eller Pharmacy Manual

Hvis efterspurgt af Hospitalsapoteket for det konkrete kliniske forsøg, skal følgende oplysninger være Hospitalsapoteket i hænde senest 20 hverdage forud for levering af første dosis til første patient. Bemærk at disse punkter kun gælder, hvis der indgår forsøgsspecifikke lægemidler.

| Stamdataoplysninger til brug ved fremstilling/færdigtilberedning | Kun ved forsøgs-specifikke lægemidler/pakn. | |
|---|---|--|
| Densitet af opløsning (angivet som g/ml ved den temperatur lægemidlet opbevares under, vedhæft reference) | X | |
| Tilsat overskud af lægemiddelstof (tørstof) | X | |
| Mængde af hjælpestoffer (tørstof) | X | |
| Styrke efter rekonstituering | X | |
| Holdbarhed efter anbrud | X | |
| ATC-kode (hvis den er kendt) | X | |

| | |
|--|--|
| Oplysninger til brug ved opsætning af behandlingsregime/kur i HRM's i elektroniske produktionssystemer | |
| Behandlingsskema (gælder primært forsøg, der gennemføres i onkologisk og hæmatologisk regi) | |

NB!

For stamdataoplysninger leveret studiespecifikt/fra sponsor er det sponsors ansvar under hele forløbet af det kliniske forsøg at sikre, at Hospitalsapoteket har de til hver tid gældende oplysninger.