

MANUAL DE BENVINGUDA DE LA UNITAT D'ASSAIGS CLÍNICS VHIR DEL SERVEI DE FARMÀCIA

1. Dades de Contacte i direcció postal per a enviaments de medicació

Coordinació: *Dra. Pilar Suñé*
Unitat d'Assaigs Clínics. Servei de Farmàcia.
Hospital General. Planta Soterrani –1
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Pº Vall d'Hebron 119-129
Barcelona 08035 Spain

Telèfon 93 274 6239

2. Horaris d'atenció

Horari d'obertura de la unitat	Dilluns a divendres laborables 8 a 17h
Visites de monitorització (sol·licitud per e-mail a farmacia.uac@vhir.org)	Dilluns a dijous laborables 9 a 17h Divendres laborables 9 a 13h
Recepció de paquets	Dilluns a divendres laborables 9 a 14h

Nota: Per a assaigs clínics en oncohematologia amb pacients adults, poseu-vos en contacte amb la Unitat de Farmàcia d'Investigació en Oncologia Clínica. (farmaceuticsvhio@vhio.net)

3. Personal

Farmacèutiques: Pilar Suñé - pilar.sune@vhir.org
Lidia Salse – lidia.salse@vhir.org
Laia Gispert – laia.gispert@vhir.org

Els farmacèutics de la unitat signaran el formulari per delegar les responsabilitats del patrocinador durant la visita d'inici i se'ls facilitaran codis d'accés al sistema electrònic de gestió de la medicació, si s'escau.

Els currículums i els certificats de formació en bones pràctiques clíniques per al personal de farmàcia estan disponibles per descarregar al portal en línia del servei de farmàcia (Fundanet). Les versions de CVs proporcionades, inclouen declaracions relatives a l'absència de conflictes d'interessos i al tractament de dades personals d'acord amb la legislació vigent, i no s'actualitzaran tret que es disposi de nova informació rellevant.

El personal restant de la unitat (farmacèutics que s'incorporen després de la visita inicial i personal no farmacèutic) figura en un document intern que estableix la delegació de responsabilitats, i que està disponible per a consulta durant les visites de seguiment, auditories i/o inspeccions. No es poden proporcionar còpies d'aquest document d'acord amb la normativa de protecció de dades.

La formació en els procediments específics de l'assaig per a tot el personal de la farmàcia es documenta mitjançant la signatura del document titulat «Normes de dispensació», que els farmacèutics de la unitat elaboren després de les visites d'inici al centre, i que estableix tots els aspectes relacionats amb el maneig del medicament d'investigació dins del departament de farmàcia, incloses les instruccions de preparació quan sigui aplicable. Aquest document s'actualitzarà en cas de modificacions de l'estudi que impliquin canvis en els procediments de la farmàcia.

Es **requereix el consentiment** del personal de la farmàcia abans de la seva inclusió en **plataformes en línia** amb finalitats diferents de la gestió de productes medicinals d'investigació. El personal de farmàcia no realitzarà formacions online específiques de protocol tret que aquestes es refereixin a tasques dins de la seva àrea de responsabilitat, o quan aquesta formació es pugui documentar d'una altra manera (p. ex., certificacions obtingudes prèviament per a altres assaigs o formació ja rebuda durant la visita d'inici i documentada al registre de formació).

4. Arxiu de Farmàcia

Documentació mínima requerida pel servei de Farmàcia

- Protocol vigent
- Manual de farmàcia o document equivalent del maneig del producte en investigació
- Safety Data Sheet
- Llista de contactes del promotor (indicant líder del projecte)
- Dictamen favorable del CEIM (incloent com a centre l'HUVH)
- CTIS Spain Decision o Resolució AEMPS (inicial)
- Contracte firmat per totes les parts

Les visites d'inici a farmàcia no es poden programar fins que no es tingui la documentació regulatòria mínima en vigor (Decisió de l'AEMPS/CTIS Espanya i un contracte signat amb la institució)

La documentació s'entregarà per correu electrònic en format digital. La unitat té els seus propis sistemes d'arxiu. NO S'ACCEPTARAN NI UTILITZARAN ARXIUS FÍSICS AMB DOCUMENTACIÓ EN PAPER. a excepció de la documentació font (receptes, albarans i altres documents de treball signats) que es conservarà en format paper en arxivadors propis de la unitat.

Qualsevol **esmena rellevant** que afecti els procediments del servei de farmàcia ha de ser comunicada a la unitat pel CRO/promotor tan aviat com sigui possible, i la documentació esmenada (Protocol, Manual de Farmàcia) també s'ha de presentar en format digital, incloent-hi una descripció dels canvis realitzats. El justificant de recepció de la nova documentació es proporciona responent al correu electrònic rebut. No s'enviaran acusaments de recepció de nova documentació signats i escanejats, **ni tampoc es signaran registres de formació específics del promotor**. El centre té el seu propi procediment per registrar la recepció i la formació del personal sobre la nova documentació, que estarà disponible perquè el revisin els monitors, els auditors i els inspectors. Aquest procediment intern està degudament descrit en el ***PNT per a la gestió de la nova documentació d'assaigs clínics***.

5. Gestió dels Medicaments en Investigació

5.1. Enviaments

El primer enviament de medicaments i materials per a assaigs clínics es realitzarà preferiblement després de la visita d'inici, o com a molt dos dies laborables abans de la mateixa. No es durà a terme cap procediment de recepció fins després de la visita d'inici. El mètode d'acusament de rebuda s'acordarà durant la visita d'inici. En cap cas es farà servir més d'un sistema per a les confirmacions de recepció, i no s'enviaran albarans signats escanejats quan la confirmació de recepció dels enviaments ja es dugui a terme a través de la plataforma IWRS o un altre sistema electrònic.

Si el medicament va acompanyat de sondes de control de temperatura durant el transport, els dispositius s'hauran de descartar al centre un cop s'hagi

descarregat l'informe de temperatura, que es conservarà en format PDF a l'arxiu electrònic de l'assaig.

En el cas d'enviaments amb caixes tèrmiques reutilitzables (p. ex., CREDO), el transportista haurà de portar una ordre de recollida i haurà de retirar-les en el moment del lliurament o com a màxim en les 24 hores següents. NO ES CONSERVARAN embalatges tèrmics durant més de 24 hores i, en cap cas es contactarà activament amb cap servei missatgeria per a sol·licitar-ne la recollida. Es poden consultar els horaris de recepció de paquets en l'apartat 2 d'aquest document.

5.2. Emmagatzematge

Els medicaments d'investigació s'emmagatzemen en una zona designada dins del Servei de Farmàcia, separada de l'àrea del circuit dels medicaments d'ús rutinari a l'hospital, i l'accés està restringit al personal del servei.

5.2.1. Control de temperatura

Totes les neveres, congeladors i espais d'emmagatzematge a temperatura ambient estan equipats amb un dispositiu que registra la temperatura cada 15 minuts. En absència d'alarmes, aquestes lectures es transcriuen setmanalment en un log que recull les temperatures màxima, mínima i mitjana registrades durant la setmana. Aquest log és revisat i verificat setmanalment pel farmacèutic responsable. Les lectures originals es conserven indefinidament com a documentació font en els registres interns de la farmàcia i són revisables per part dels monitors, auditors i/o inspectors (no se'n faciliten còpies).

Els dispositius de control de la temperatura estan configurats per activar alarmes en cas de desviacions del rang preestablert. Les alarmes de temperatura es detecten visualment al dispositiu de lectures dels registres, situat a la sala principal de la unitat, i també es comuniquen automàticament al telèfon mòbil de guàrdia del servei de farmàcia, amb un seguiment les 24 hores del dia, els 7 dies de la setmana.

Els rangs preestablerts d'alarma són, per dispositiu:

Neveres: $< 2^{\circ}\text{C}$ o $> 8^{\circ}\text{C}$
Temperatura ambient: $< 15^{\circ}\text{C}$ o $> 25^{\circ}\text{C}$
Congelador -20°C : $< -25^{\circ}\text{C}$ o $> -15^{\circ}\text{C}$
Congelador -70°C : $< -80^{\circ}\text{C}$ o $> -60^{\circ}\text{C}$

En cas d'activació d'una alarma per lectures de temperatura per sobre o per sota de l'interval permès, es genera automàticament un informe d'alerta de

temperatura que detalla l'abast i la durada de la desviació. Les desviacions de temperatura s'informen als monitors en el primer dia laborable després de la seva detecció. El medicament afectat es posa immediatament en quarantena a l'espera de l'avaluació de la desviació per part del promotor.

L'hospital disposa d'un sistema d'alimentació autònom de subministre elèctric per cobrir possibles talls de llum. En cas d'avaría en un magatzem frigorífic o congelador, els medicaments afectats es traslladaran tan aviat com sigui possible a un magatzem frigorífic o congelador de reserva del departament de farmàcia, juntament amb les sondes de temperatura calibrades.

Els dispositius de control de temperatura es re-calibren anualment.

No es proporcionaran còpies en paper dels registres de temperatura o dels certificats de calibratge, ni es conservaran les mateixes en l'arxiu de farmàcia de cada assaig. Els registres setmanals de temperatura i els certificats de calibratge es poden consultar i descarregar a Fundanet.

5.3. Comptabilitat

Es disposa d'un programa informàtic específic per la comptabilitat de la medicació. Durant tot l'assaig, es proporcionaran al monitor còpies impreses de la llista de comptabilitat actualitzada per a la seva revisió. **Aquestes impressions parcials no es signaran ni es dataran fins que l'assaig no s'hagi completat.**

El programari utilitzat per a la comptabilitat de la medicació és el mòdul iFarma de l'aplicatiu Fundanet, que està validat per al control i la supervisió de la medicació en assajos clínics. Fundanet iFarma no es considera un document font electrònic, sinó que és l'eina que s'utilitza per transcriure la documentació font disponible en paper per a la seva revisió a l'arxiu del servei de farmàcia. Els usuaris hi accedeixen amb credencials individuals; es desa en un servidor segur amb còpies de seguretat diàries i proporciona un *registre d'auditoria* de totes les interaccions.

En cap cas es duplicarà la comptabilitat de la medicació completant manualment formularis del promotor o re-introduint dades a les plataformes IWRS.

5.4. Dispensació

La medicació d'assaigs clínics es prescriu i dispensa prèvia presentació d'una recepta específica per medicaments en investigació, emplenada i signada per l'investigador principal o per un facultatiu col·laborador implicat en l'assaig. La

medicació sempre es dispensa en el seu envàs original. No es realitzarà cap alteració de l'envàs primari que pugui afectar l'estabilitat del producte final, excepte les previstes en el manual de la farmàcia, que haurà d'incloure una descripció específica del procediment i l'impacte de l'alteració en la vida útil de la medicació alterada.

No es realitzaran enviaments de medicació al domicili dels pacients tret que s'hagi arribat a un acord previ amb el servei de farmàcia i després d'una avaluació del risc i l'impacte del procediment d'enviament. Els lliuraments a domicili també s'han de comunicar a la direcció del centre i han d'estar contemplats en el contracte amb la institució.

5.5. Preparació

En cas d'assaigs que requereixin preparació per part del Servei de Farmàcia, es prioritzarà **treballar amb el material del centre**, sempre que siguin compatibles. S'utilitzaran les **fitxes de preparació i les etiquetes del centre**, d'acord amb l'establert en la NTF *Internal preparation forms and labels*.

Les preparacions es duen a terme a la **cabina de flux laminar** de classe II Telstar/BIO-II advance 4 Plus, situada a la sala blanca de la unitat de farmàcia de l'UAC.

D'acord amb la política interna de prevenció de riscos laborals i els procediments interns per a la manipulació de medicaments potencialment perillosos, els envasos buits o parcialment buits **utilitzats en una preparació**, es destrueixen immediatament després de la seva manipulació a la farmàcia. Es pot proporcionar una nota d'arxiu explicativa sobre el circuit utilitzat per a la seva destrucció

5.6. Devolució i destrucció

Qualsevol medicació **caducada o sobrant durant la visita de tancament** es retorna al promotor. La medicació **no utilitzada** només es destrueix localment en circumstàncies excepcionals, tal com s'acorda en el SIV.

En el cas de medicaments potencialment perillosos retornats pels pacients, aquests s'han de destruir immediatament després del recompte, documentant aquesta destrucció mitjançant un formulari intern. El procediment per a la manipulació d'aquests medicaments està degudament descrit al NTF *Gestió i la destrucció de medicació oral potencialment perillosa retornada pels pacients*.

6. Visites de monitorització

Les visites de monitorització presencials s'atendran segons disponibilitat i exclusivament amb cita prèvia, que s'ha de sol·licitar amb antelació per correu electrònic al personal de la farmàcia. L'horari de visites és de dilluns a dijous, de 9 a 17 h, i divendres, de 9 a 13 h. L'adreça de correu electrònic per sol·licitar visites és farmacia.uac@vhir.org.

Durant les visites presencials, el monitor podrà fer còpies dels albarans d'enviament de medicació si ho requereix el promotor. En cap cas es podran fer còpies dels formularis de delegació interns, de les receptes mèdiques internes (receptes de color lila) o de qualsevol altre document que pugui contenir dades personals dels pacients de l'assaig.

El monitor i el promotor es comprometen a salvaguardar la integritat de les dades personals del personal de la farmàcia i dels pacients del centre, d'acord amb la legislació local vigent, en la gestió de la documentació font del centre (albarans, receptes o altres documents).

Si fos necessari re-etiquetar la medicació a causa d'una pròrroga de la data de caducitat, aquesta tasca l'efectuarà el monitor de l'estudi, que serà responsable de complir els procediments establerts pel promotor i d'emplenar els formularis del promotor. Personal de farmàcia delegat a l'estudi certificarà la supervisió i validació del procés signant el formulari.

Els registres de temperatura, moviments i estoc de medicació actualitzats, juntament amb altra documentació de la unitat (CV del personal i certificats GCP, certificats de calibració, notes d'arxiu signades digitalment i altres documents rellevants), es poden consultar a Fundanet, prèvia sol·licitud d'accés a la plataforma. Els registres setmanals de la temperatura es pugen a Fundanet de manera mensual.

Les monitoritzacions remotes, es podran realitzar a través de Fundanet, mitjançant la revisió dels registres de farmàcia disponibles a la plataforma. En cap cas es duran a terme monitoritzacions remotes telefòniques, **ni es permetrà la monitorització de dades font que impliqui l'enviament de documentació font de farmàcia escanejada.**

En cas d'auditoria per part del promotor, aquesta s'ha de comunicar a farmàcia amb la màxima antelació possible per garantir-ne la disponibilitat. Les dates de l'auditoria al centre no es poden confirmar sense l'acord previ del coordinador de la unitat.

7. Visites de tancament

Qualsevol medicació sobrant no utilitzada s'ha de retornar al promotor, tret que s'hagi acordat un procediment diferent amb el mateix. La destrucció local de la medicació no es podrà realitzar, tret que s'hagi arribat a un acord previ amb el servei de farmàcia.

El promotor es compromet a realitzar la retirada periòdica de medicació caducada o danyada durant les visites de monitorització rutinàries o en un termini màxim de 30 dies a partir de la sol·licitud del servei de farmàcia.

En finalitzar l'assaig, es fusionarà amb l'arxiu de l'investigador la documentació de l'arxiu de farmàcia següent:

- Albarans signats d'entrega de medicació.
- Receptes internes de dispensació (si procedeix).
- Llistat final de comptabilitat de medicació intern, signat i datat per un farmacèutic responsable.
- Registres de temperatura, signats i datats per un farmacèutic responsable.
- Altres originals signats d'interès (notes d'arxiu, alarmes de temperatura, desviacions de protocol, re-etiquetats, etc)
- Registre d'esmenes rebudes durant el transcurs de l'assaig signades per un farmacèutic responsable.