

MANUAL DE BIENVENIDA DE LA UNIDAD DE ENSAYOS CLÍNICOS VHIR DEL SERVICIO DE FARMACIA

1. Datos de Contacto y dirección postal para envíos de medicación

Coordinación: 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

Teléfono 93 274 6239

2. Horarios de atención

Horario de apertura de la unidad	Lunes a viernes laborables 8 a 17h
Visitas de monitorización (solicitud por e-mail a farmacia.uac@vhir.org)	Lunes a jueves laborables 9 a 17h Viernes laborables 9 a 13h
Recepción de paquetes	Lunes a viernes laborables 9 a 14h

Nota: para ensayos clínicos de Oncohematología con pacientes adultos, por favor, contacten con la Unidad de Farmacia de Investigación Clínica en Oncología (farmaceuticsvhio@vhio.net)

3. Personal

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

Las farmacéuticas de la unidad firmarán el formulario de delegación de funciones del promotor en la visita de inicio y recibirán claves de acceso para el manejo de sistemas electrónicos de control de la medicación, cuando proceda.

Los CVs y certificados de formación en buena práctica clínica del personal farmacéutico se encuentran disponibles para descarga en la plataforma de acceso en línea del servicio

de farmacia (Fundanet). Las versiones de CVs proporcionadas incluyen referencias a la ausencia de conflictos de interés y al tratamiento de los datos personales según la legislación vigente y no se actualizarán salvo que exista nueva información relevante.

El resto de personal de la unidad (farmacéuticos que se incorporen con posterioridad a la visita de inicio y personal no farmacéutico) se recoge en un documento interno de delegación de responsabilidades que se encuentra disponible para revisión en visitas de monitorización, auditorías y/o inspecciones. No se podrán proporcionar copias de este documento en cumplimiento del reglamento de protección de datos.

La formación en procedimientos específicos del ensayo de todo el personal de farmacia se documenta mediante la firma del documento denominado Normas de Dispensación que es redactado por los farmacéuticos de la unidad tras las visitas de inicio y recoge todos los aspectos relacionados con el manejo del medicamento en el servicio de farmacia, incluyendo las instrucciones de preparación cuando proceda. Este documento se actualizará en caso de modificaciones en el estudio que comporten cambios en los procedimientos de farmacia.

Es **necesaria** la **conformidad** del personal de farmacia antes de su **inclusión en plataformas online** con finalidades distintas a la gestión del medicamento en investigación. El personal de farmacia no realiza trainings específicos de protocolo si no hacen referencia a tareas que sean de su competencia o cuando se pueda documentar de otra forma la recepción de dicha formación (p.e. certificaciones obtenidas anteriormente para otros ensayos o formación ya recibida en la visita de inicio y documentada en training log).

4. Archivo de Farmacia

Documentación mínima requerida por el servicio de farmacia

- Protocolo vigente
- Manual de farmacia o documento equivalente de manejo del producto en investigación
- Safety Data Sheet
- Lista de contactos del promotor (indicando líder del proyecto)
- Dictamen favorable del CEIM (incluyendo como centro el HUVH)
- CTIS Spain Decision o Resolución AEMPS (inicial)
- Contrato firmado por todas las partes

No se podrán concertar visitas de inicio en farmacia antes de disponer de la documentación regulatoria mínima (Resolución AEMPS/CTIS Spain Decision y contrato firmado con la institución)

La documentación se entregará por correo electrónico en formato digital. La unidad tiene sus propios sistemas de archivo. **NO SE ACEPTARÁN NI UTILIZARÁN ARCHIVADORES FÍSICOS CON DOCUMENTACIÓN EN PAPEL** a excepción de la documentación fuente (recetas, albaranes y otros documentos de trabajo firmados) que se conservará en formato papel en archivadores propios de la unidad.

Las **enmiendas relevantes** que afecten a los procedimientos del servicio de farmacia deberán ser **comunicadas a la unidad por la CRO/promotor** tan pronto como sea posible, y la documentación modificada (Protocolo, Manual de Farmacia) se entregará igualmente en formato digital, incluyendo una descripción de los cambios implementados. El acuse de recibo de la nueva documentación se realiza mediante respuesta al correo electrónico recibido. No se enviarán acuses de recibo firmados y escaneados de la nueva documentación, **ni se firmarán *training logs* específicos del promotor**. El centro tiene su propio procedimiento para registrar la recepción y la formación de personal en nueva documentación, que estará disponible para revisión por monitores, auditores e inspectores. Este procedimiento interno se encuentra debidamente descrito en el *PNT de gestión de nueva documentación de ensayos clínicos*.

5. Gestión de los Medicamentos en Investigación

5.1. Envíos

El primer envío de medicación y de material de un ensayo clínico se realizará preferiblemente después de la visita de inicio, o como máximo 2 días laborables antes de la misma. No se realizarán actividades de acuse de recibo hasta después de la visita de inicio. El método de acuse de recibo se acordará en la visita de inicio. En ningún caso se realizarán acuses de recibo mediante más de un sistema y no se enviarán albaranes firmados escaneados cuando la confirmación de recepción de envíos ya se haga mediante plataforma de IWRS u otro sistema electrónico.

Si la medicación se acompaña de sondas de control de temperatura durante el transporte, los dispositivos serán desechados en el centro después de la descarga del informe de temperaturas, que se conservará en formato PDF en el archivo electrónico del ensayo.

En caso de envíos con cajas térmicas reutilizables (p. ej. CREDO), el transportista deberá llevar consigo una orden de recogida y deberá retirarlas en el momento de la entrega o como máximo transcurridas 24 horas. **NO SE CONSERVARÁN** embalajes térmicos más de

24 horas y en ningún caso se contactará activamente con ninguna mensajería para solicitar su recogida.

Se pueden consultar los horarios de recepción de paquetes en el apartado 2 de este documento.

5.2. Almacenamiento

Los medicamentos en investigación se almacenan en una zona habilitada en el Servicio de Farmacia para tal fin, separada del circuito de los medicamentos utilizados habitualmente en el hospital y con acceso restringido al personal del servicio.

5.2.1. Control de temperatura

Todas las neveras, congeladores y almacén a temperatura ambiente están dotados de un dispositivo que registra la temperatura cada 15 minutos. En ausencia de alarmas, dichas lecturas se transcriben semanalmente a un log que recoge las temperaturas máxima, mínima y media registradas durante la semana. Este log es revisado y verificado semanalmente por el farmacéutico responsable. Las lecturas originales se conservan indefinidamente como documento fuente en los registros internos de farmacia y son revisables por monitores, auditores y/o inspectores (no se proporcionan copias).

Los dispositivos de control de temperatura están configurados para desencadenar alarmas en caso de desviaciones del rango preestablecido. Las alarmas de temperatura se detectan visualmente en el dispositivo de lectura de los registros, situado en la sala principal de la unidad y también se comunican de forma automática al teléfono móvil de guardia del servicio de farmacia, con monitorización 24 horas, 7 días a la semana.

Los rangos preestablecidos de alarma son, por dispositivo:

Neveras: $<2^{\circ}\text{C}$ o $> 8^{\circ}\text{C}$

Temperatura ambiente: $<15^{\circ}\text{C}$ 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 caso de alarma por lecturas de temperatura por encima o por debajo del rango permitido se genera automáticamente un documento de alerta de temperatura que detalla la magnitud y duración de la desviación. Las desviaciones de temperatura se comunican a los monitores en el primer día laborable tras su detección. La medicación afectada se pone en cuarentena inmediatamente hasta valoración de la desviación por el promotor.

El hospital dispone de un sistema autónomo auxiliar de suministro eléctrico, que cubre potenciales fallos de suministro. En caso de avería de cámara frigorífica o congelador, la medicación afectada se trasladará tan pronto como sea posible a una cámara frigorífica/congelador backup del servicio de farmacia, junto con las sondas calibradas de temperatura.

Los dispositivos de control de la temperatura se recalibran anualmente.

No se proporcionarán copias en papel de los registros de temperatura o de los certificados de calibración, ni se conservarán las mismas en el archivo de farmacia del ensayo. Los registros semanales de temperatura y certificados de calibración se pueden consultar y descargar en Fundanet.

5.3. Contabilidad

Se dispone de un programa informático específico para la contabilidad de medicación. A lo largo de la ejecución del ensayo, se proporcionarán al monitor copias impresas del listado de contabilidad actualizado para su revisión. **Estas impresiones parciales no se firmarán y fecharán hasta la finalización del ensayo.**

El programa utilizado para la contabilidad de la medicación es el módulo iFarma del aplicativo Fundanet, el cual está validado para el control y seguimiento de medicación de ensayos clínicos. Fundanet iFarma no tiene la consideración de documento fuente electrónico, sino que es la herramienta que se utiliza para la transcripción de documentación fuente en papel disponible para revisión en el archivo del servicio de farmacia. Los usuarios acceden al mismo mediante credenciales individuales, está almacenado en un servidor seguro con copias de seguridad diarias y proporciona un *audit trail* de todas las interacciones.

En ningún caso se duplicará la contabilidad de medicación completando manualmente formularios del promotor o reintroduciendo datos en plataformas de IWRS.

5.4. Dispensación

La medicación de ensayo clínico se prescribe y dispensa previa presentación de una receta específica para medicamentos en investigación, completada y firmada por el investigador principal o un médico colaborador del ensayo. La medicación se dispensa siempre en su envase original. No se realizarán manipulaciones de envase primario que puedan afectar a la estabilidad del producto final, salvo las que estén contempladas en el manual de farmacia, el cual deberá incluir una descripción específica del

procedimiento y del impacto de la manipulación sobre el periodo de validez del medicamento manipulado.

No se realizan envíos de medicación a domicilio de paciente salvo acuerdo previo con el servicio de farmacia y tras valoración del riesgo e impacto del procedimiento de envío. Los envíos a domicilio deberán además ponerse en conocimiento de la dirección del centro y estar contemplados en el contrato con la institución.

5.5. Preparación

En caso de ensayos que requieran de preparación por parte del Servicio de Farmacia, se priorizará **trabajar con el material del centro** siempre que éste sea compatible. Se utilizarán las **hojas de preparación y las etiquetas del centro**, conforme lo establecido en la NTF *Internal preparation forms and labels*.

Las preparaciones se realizan en la **cabina de flujo laminar** clase II Telstar/BIO-II advance 4 Plus, situada en la sala blanca de la unidad de farmacia UAC.

Por política interna de riesgos laborales y procedimientos internos de manejo de medicamentos potencialmente peligrosos, envases vacíos o parcialmente vacíos **utilizados en una preparación**, se destruyen inmediatamente tras la manipulación en farmacia. Se puede proporcionar una nota de archivo explicativa del circuito utilizado para su destrucción.

5.6. Devolución y destrucción

La medicación **caducada o restante en la visita de cierre** se devuelve al promotor. Solamente se realiza destrucción local de medicación **no usada** en situaciones excepcionales, acordadas en la SIV.

En el caso de medicación potencialmente peligrosa devuelta por los pacientes, ésta será destruida inmediatamente tras su recuento, documentando dicha destrucción mediante formulario interno. El circuito de manejo de esta medicación se encuentra debidamente descrito en la NTF *Gestión y destrucción de medicación oral potencialmente peligrosa retornada por el paciente*.

6. Visitas de monitorización

Se atenderán visitas de monitorización presenciales de acuerdo a disponibilidad de agenda y exclusivamente mediante solicitud previa de cita por e-mail al personal de

farmacia con la suficiente antelación. El horario de visitas es de lunes a jueves, de 9 a 17h y viernes de 9 a 13:00h. El e-mail para solicitar visitas es farmacia.uac@vhir.org.

En las visitas presenciales, el monitor podrá realizar copias de los albaranes de envíos de medicación si así lo requiere el promotor. En ningún caso podrán realizarse copias del delegation interno, ni de las prescripciones médicas internas (recetas lila), ni de cualquier otro documento que pueda contener datos personales de los pacientes del ensayo.

El monitor y el promotor se comprometen al mantenimiento de la integridad de los datos personales del personal de farmacia y de los pacientes del centro, según la legislación local vigente, en el tratamiento de documentación fuente del centro (albaranes, recetas u otros documentos).

En caso de que se requiera reetiquetar medicación por extensión de fecha de caducidad, esta actividad será realizada por el monitor del estudio, que se encargará de cumplir con los procedimientos establecidos por el promotor y de cumplimentar los formularios del promotor. Personal de farmacia delegado en el estudio certificará la supervisión y validación del proceso mediante su firma en el formulario.

Los registros semanales de temperatura, movimientos y stock de medicación actualizados y otra documentación de la unidad (CV y GCP del personal, certificados de calibración, notas de archivo firmadas digitalmente y otros documentos de interés) se pueden consultar en Fundanet, previa solicitud de acceso a la plataforma. Los registros semanales de temperatura se suben a Fundanet con periodicidad mensual.

Las monitorizaciones remotas podrán realizarse a través de Fundanet, mediante la revisión de los registros de farmacia disponibles en la plataforma. En ningún caso se harán monitorizaciones remotas telefónicas, **ni podrá hacerse monitorización de datos fuente que implique el envío de documentación fuente de farmacia escaneada.**

En caso de auditoría del promotor, ésta se deberá comunicar a farmacia con la máxima antelación posible para garantizar su disponibilidad. No podrán cerrarse fechas de auditoría en el centro sin consensuarlas con la coordinadora de la unidad.

7. Visitas de cierre

Toda la medicación sobrante no utilizada será devuelta al promotor si no se ha acordado con el mismo un procedimiento distinto. La destrucción local de la medicación no se podrá realizar salvo acuerdo previo con el servicio de farmacia.

El promotor se compromete a realizar la retirada periódica de medicación caducada o dañada presencialmente, en las visitas rutinarias de monitorización, o en un plazo máximo de 30 días tras requerimiento del servicio de farmacia.

Al finalizar el ensayo se fusionará con el archivo del investigador la siguiente documentación del archivo de farmacia:

- Albaranes firmados de entrega de medicación.
- Recetas internas de dispensación (si procede)
- Listado final de contabilidad de medicación interno, firmado y fechado por un farmacéutico responsable.
- Registros de temperatura, firmados y fechados por un farmacéutico responsable.
- Otros originales firmados de interés (notas de archivo, alarmas de temperatura, desviaciones de protocolo, reetiquetados, etc)
- Registro de enmiendas recibidas a lo largo del ensayo firmado por un farmacéutico responsable.