

PRIMERA JORNADA

# **SOBRE LA GESTIÓN HOSPITALARIA DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN**

14 DE JUNIO ▼ HOSPITAL CLINIC\_BARCELONA



Grupo de Trabajo  
Ensayos Clínicos



Sociedad Española  
de Farmacia Hospitalaria



Fundación Española  
de Farmacia Hospitalaria



PRIMERA JORNADA  
**SOBRE LA GESTIÓN HOSPITALARIA  
DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN**

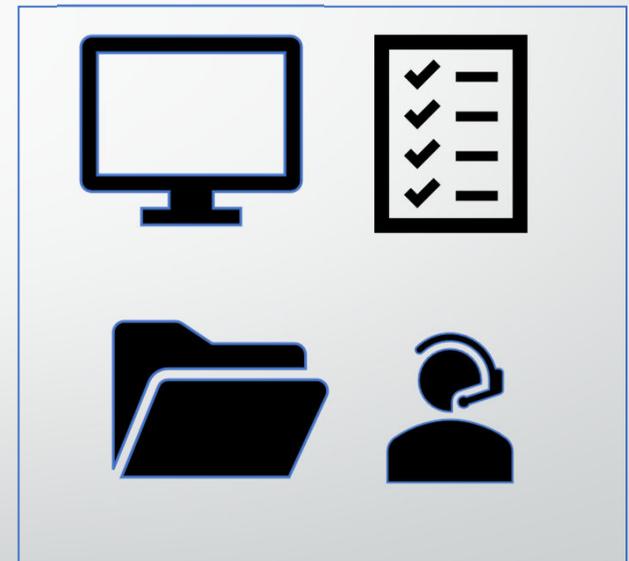
14 DE JUNIO ▼ HOSPITAL CLINIC\_BARCELONA

# GESTIÓN ADMINISTRATIVA:

LA ETERNA NECESIDAD DE  
LA UNIFICACIÓN DE CRITERIOS

MARTA EIZAGUIRRE ALVEAR

Head of Clinical Support, R&D PCPS. GSK





Grupo de Trabajo  
Ensayos Clínicos



PRIMERA JORNADA  
**SOBRE LA GESTIÓN HOSPITALARIA  
DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN**

14 DE JUNIO ▼ HOSPITAL CLINIC\_BARCELONA

- ¿Cuál es el escenario en el que trabajamos?
- Reflexión
- Situación de la que partimos
- ¿Ahora qué?

**EECC** Grupo de Trabajo  
Ensayos Clínicos

**sefh**  
Sociedad Española  
de Farmacia Hospitalaria

**fehf**  
Fundación Española  
de Farmacia Hospitalaria

PRIMERA JORNADA

## SOBRE LA GESTIÓN HOSPITALARIA DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN

14 DE JUNIO ▾ HOSPITAL CLINIC\_BARCELONA

### MARCO EN EL QUE NOS MOVEMOS

- Guía ICH de Buena Práctica Clínica, E6 (R2). *GCPS*
- RD 1090/2015
- SOPs y PNTs del Promotor
- Procedimientos internos de los centros

¿Cuál es el escenario con el que trabajamos? ¿Qué dicen las GCPS?

4.9.4 The **investigator/institution** should maintain the trial documents as specified in Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial (see 8.) and as required by the applicable regulatory requirement(s). The investigator/institution should take measures to prevent accidental or premature destruction of these documents.

## ¿Cuál es el escenario con el que trabajamos? ¿Qué dicen las GCPS?

### 8. ESSENTIAL DOCUMENTS FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL

#### 8.1 Introduction

**Essential Documents** are those documents which individually and collectively permit evaluation of the conduct of a trial and the quality of the data produced. These documents serve to demonstrate the compliance of the investigator, sponsor and monitor with the standards of Good Clinical Practice and with all applicable regulatory requirements.

Essential Documents also serve a number of other important purposes. Filing essential documents at the investigator/institution and sponsor sites in a timely manner can greatly assist in the successful management of a trial by the investigator, sponsor and monitor. These documents are also the ones which are usually audited by the sponsor's independent audit function and inspected by the regulatory authority(ies) as part of the process to confirm the validity of the trial conduct and the integrity of data collected.

The **minimum list** of essential documents which has been developed follows. The various documents are grouped in three sections according to the stage of the trial during which they will normally be generated: 1) before the clinical phase of the trial commences, 2) during the clinical conduct of the trial, and 3) after completion or termination of the trial. A description is given of the purpose of each document, and whether it should be filed in either the investigator/institution or sponsor files, or both. It is acceptable to combine some of the documents, provided the individual elements are readily identifiable.

## ¿Cuál es el escenario con el que trabajamos? ¿Qué dicen las GCPS?

4.6.2 Where allowed/required, the investigator/institution **may/should assign** some or all of the investigator's/institution's duties for investigational product(s) accountability at the trial site(s) to **an appropriate pharmacist** or another appropriate individual who is under the supervision of the investigator/institution..

4.6.3 The investigator/institution and/or a pharmacist or other appropriate individual, who is designated by the investigator/institution, should maintain records of the product's delivery to the trial site, the inventory at the site, the use by each subject, and the return to the sponsor or alternative disposition of unused product(s). These records should include dates, quantities, batch/serial numbers, expiration dates (if applicable), and the unique code numbers assigned to the investigational product(s) and trial subjects. Investigators should maintain records that document adequately that the subjects were provided the doses specified by the protocol and reconcile all investigational product(s) received from the sponsor.

## REFLEXIÓN 1

**Las GCP establecen un contenido mínimo para el archivo del investigador**



No mencionan al archivo de Farmacia explícitamente.  
Si mencionan que se deben mantener registros cuya naturaleza es propia de farmacia



*En la práctica:*

**El archivo de farmacia forma parte del archivo del Investigador**

**No hay definido un contenido mínimo del archivo de farmacia**

## ¿Cuál es el escenario con el que trabajamos? DATOS BEST

### Contenido BDMetrics



La 24ª Publicación de los datos de BDMetrics contiene EC con fecha de envío al CEIC/AEMPS hasta el 31/12/2017

**1.638 EECC Finalizados**  
**11.732 PCEC Finalizados**

	24ª Publicación
Número de Ensayos Clínicos (RD 2015)	3.076 (381)
Número de participaciones de Centros (RD 2015)	22.871 (2.565)
Número de CEICs de Referencia distintos	88
Número de CEICs Implicados distintos	156
Número de Centros distintos	811
Desde fecha de envío al CEIC/AEMPS	19-02-2004
Hasta fecha de envío al CEIC/AEMPS	27-12-2017

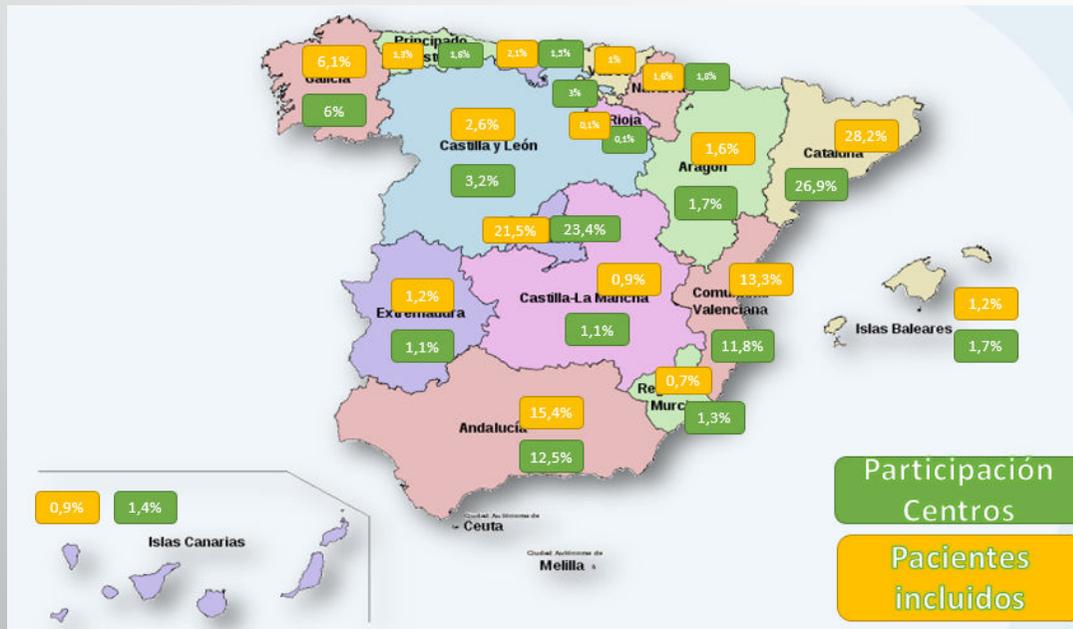
**AEMPS o  
CEIC según  
Real Decreto  
Del estudio**

De los **811 centros** distintos, **470** son **Hospitales**, **326** son **Centros de Salud** y **15** son **Unidades de Fase I**.

Tipos de Centros y distribución de las PCEC

Tipo de Centro	Nº de Centros Distintos	Participaciones en EECC
Hospital	470	21.708
Centro de Salud	326	1.060
Unidad de Fase I	15	103

## ¿Cuál es el escenario con el que trabajamos? DATOS BEST



### TOTAL

22.871 centros participantes en eecc

129.442 pacientes incluidos en eecc

**Se realizan eecc en  
TODAS las CCAA**

*Datos extraídos de Diapositiva 52 y 57;  
24ª Publicación BDMetrics 19 de abril de 2018*

## REFLEXIÓN 1

Las GCP establecen un contenido mínimo para el archivo del investigador



No mencionan al archivo de Farmacia explícitamente.

Si mencionan que se deben mantener registros cuya naturaleza es propia de farmacia



*En la práctica:*

El archivo de farmacia forma parte del archivo del Investigador

No hay definido un contenido mínimo del archivo de farmacia

**Como promotor nos encontramos que el archivo de farmacia es dependiente de cada centro.... pero también de cada promotor.**

## SITUACIÓN DE LA QUE PARTIMOS: BUROCRACIA incluso antes de iniciar I

- **Memoria económica.**

Como promotor incluimos un pago total por paciente completo y evaluable que engloba la cantidad destinada al equipo investigador y añadimos:

*"Sobre la cantidad anteriormente descrita se detraerá el % que determine el centro/fundación en concepto de costes indirectos **y servicio de farmacia**, según queda reflejado en el contrato.*

- ¿Cómo suministramos los medicamentos en investigación?
- **Recoger información de la farmacia sobre materiales compatibles para la preparación de infusión.** ¿Necesitamos aportarlo?

## SITUACIÓN DE LA QUE PARTIMOS: BUROCRACIA incluso antes de iniciar II

- **¿Tenemos en cuenta las necesidades de la farmacia antes de inicio?** ¿qué información necesita/en qué formato la necesita/cuando la necesita? ¿Deberíamos tener esto en cuenta?
- Se prepara archivo en papel
- Si aplica, se da acceso a plataforma de intercambio de documentación electrónica
- Se solicita visita de inicio
- Se reciben instrucciones por parte de la farmacia de cómo trabajar con ella

## SITUACIÓN DE LA QUE PARTIMOS: POSIBLE ARCHIVO FARMACIA

### TÍTULO, CÓDIGO DE CENTRO, IP, SERVICIO

- **CONTACTOS DEL ESTUDIO**
- **SITE VISIT RECORD**
- **MEDICACIÓN DEL ESTUDIO:**
  - Acuses de recibo de medicación en farmacia.(firmados)
  - Recetas /Ordenes Médicas/Preparación
  - Formulario de dispensación y contabilidad de medicación.
  - Destrucción y reconciliación de medicación.
- **TEMPERATURA:**
  - Registros Temperatura
  - Calibración Termómetros

- **AUTORIZACIONES:**

- Aprobaciones AEMPS
- Aprobaciones del CEIm
- Contrato\*\*

- **DOCUMENTACIÓN DEL ESTUDIO:**

- Protocolo
- Manual de Procedimientos del estudio/Manual de Farmacia
- Manual de Investigador / Fichas Técnicas
- Guía Sistema de Control de Medicación (RAMOS NG, Clinphone)

- **CORRESPONDENCIA**

- **OTROS**

## SITUACIÓN DE LA QUE PARTIMOS: BUROCRACIA al inicio

- Site Visit Record (se firma)
- DOR (Delegation of Responsibilities) (se firma)
- CV farmacéutico
- Certificados de Training
- Calibraciones Termómetros
- Calibraciones Neveras (si aplica)
- Documento de depósito temporal de material (si aplica)
- Carta de Promotor al IP sobre la *"Contabilidad y destrucción en el centro del Producto en Investigación antes de la verificación por el monitor del estudio"* (si aplica)
- Procedimiento de destrucción de viales usados en el centro (si aplica)

## SITUACIÓN DE LA QUE PARTIMOS: DOCUMENTACIÓN EN ARCHIVO

### AUTORIZACIONES

- **Aprobaciones AEMPS** (inicial y enmiendas)
- **Aprobaciones del CEIm** (inicial y enmiendas)
- **Contrato\*\*.**
  - *¿Es necesario? Si se requiere se suele incluir copia de la 1ª y última hoja*
- **Conformidad y compromiso del Investigador** (*estudios que se iniciaron con RD223/2004*)

## SITUACIÓN DE LA QUE PARTIMOS: DOCUMENTACIÓN EN ARCHIVO

### DOCUMENTACIÓN DEL ESTUDIO

- **Protocolo** (*inicial y ¿todas las enmiendas o sólo enmiendas que afecten a farmacia?*)
  - *Con el RD algunas farmacias solicitan resumen del protocolo en castellano.*
- **Manual de Procedimientos del estudio** (*si se indica algo específico de farmacia*) / **Manual de Farmacia** (*si existe*)
- **Manual de Investigador / Fichas Técnicas**
- **Guía Sistemas IWRS de Control de Medicación (RAMOS NG, Clinphone.....)**
  - *Establecer al inicio si es necesaria la impresión*
- **Diario de Paciente** (*si existe y aplica que se entregue en farmacia*)

## SITUACIÓN DE LA QUE PARTIMOS: DOCUMENTACIÓN EN ARCHIVO MEDICACIÓN DEL ESTUDIO I

EL CRA DEBE CONOCER EL CIRCUITO QUE REALIZA EL PI DESDE QUE LLEGA HASTA QUE SE DESTRUYE

- **Acuses de recibo de medicación. *Copia para TMF (packing slips...)***
  - *¿Debe enviarse al promotor antes de la siguiente monitorización? ¿Se incluye fecha caducidad?*
- **Receta/Orden médica /Hojas de Preparación**
- **Formularios de dispensación y contabilidad de medicación. *Por PI. Propios del Promotor . Copia para TMF***
  - *¿Es IV? ¿Se prepara en farmacia? Registro de la preparación y/o registro de salidas a Hospital de Día. Datos especiales (¿hora de preparación infusión?)*
  - *¿Es oral o un dispositivo para autoadministración por el paciente? Si dispensa farmacia debemos monitorizar el formulario de dispensación; si el PI sale de farmacia para ser dispensado en otro servicio debemos monitorizar el registro de salidas de farmacia*
  - *¿Hay devolución a farmacia por parte del paciente ?o ¿se devuelve en otro servicio y en farmacia hay registro de entrada desde ese servicio? ¿Quién cuenta?*
  - *¿Se pueden usar los registros propios de farmacia? Si, si incluyen el contenido mínimo que incluye el formulario del promotor y se pueden obtener copias con todos los campos requeridos (y sin datos personales)*

## SITUACIÓN DE LA QUE PARTIMOS: DOCUMENTACIÓN EN ARCHIVO MEDICACIÓN DEL ESTUDIO II

- **Destrucción y reconciliación de medicación.** *Por PI. Propios del Promotor. Original final en TMF*  
*Fundamentalmente 2 casos:*
  - *La destrucción se gestiona con un tercero contratado por el promotor. El CRA pide al centro registro de contabilidad y salida del centro (normalmente farmacia) para destrucción (usada/no usada)*
  - *La destrucción la gestiona el propio hospital (por ejemplo viales citostáticos usados). Incluimos texto en contrato, carta al IP y se debe completar el formulario correspondiente de deshecho en el centro*

## SITUACIÓN DE LA QUE PARTIMOS: DOCUMENTACIÓN EN ARCHIVO

### TEMPERATURA

EL CRA DEBE CONOCER DÓNDE ESTA ALMACENADO EL PI y CONFIRMAR SU CORRECTA CONSERVACIÓN

- **Temperatura en tránsito. *Copia para TMF***

*Necesidad de descargar/imprimir el registro de la temperatura en tránsito (tanto el alarmado como el no alarmado)*

- **Temperatura almacén.**

*En inicio conocer dónde se va a almacenar, qué termómetros hay, cada cuánto miden y cada cuánto se registra la medición, qué rangos tienen marcados, qué tipos de alarma tienen (visual/sonora/conexión a mantenimiento....) para poder solicitar los registros de Tª. En inicio acordar cada cuanto y dónde se pueden revisar de manera rutinaria. ¿Indicarlo en informe de inicio?*

- *¿Cómo será la comunicación en caso de desvío? ¿Se debe completar algún tipo de formulario del promotor?*

- **Calibración Termómetros *Copia para TMF***

## SITUACIÓN DE LA QUE PARTIMOS: DOCUMENTACIÓN EN ARCHIVO CORRESPONDENCIA Y OTROS

### *Según farmacia / estudio / Promotor*

- *Seguro de Responsabilidad Civil*
- *Calibración de las neveras*
- *Documento de cierre del E.C*
- *Memoria económica firmado entre la Dirección del Hospital y la Fundación del Hospital*
- *Documento de Idoneidad de las instalaciones del centro (nuevo RD)*
- *Material Safety Data Sheet*
- *Hoja de registro de etiquetado\*. Formulario propio del promotor (en caso de que sea necesario realizar etiquetado en farmacia)*

## ¿Y AHORA QUÉ?

- JUNTOS. Investigador / Farmacia / Promotor
- Promotor. Tener en cuenta desde antes de iniciar las necesidades de la farmacia
- Farmacia. Explorar la posibilidad de unificar las instrucciones para inicio
- ¿Elaborar una propuesta de modelo único de archivo de farmacia consensuado por las farmacias y por los promotores?
- Petición: Entender que hay decisiones de gestión de documentación asociada a procedimientos que dependen de la gestión interna del centro y de la delegación de tareas entre investigador y farmacia; así como datos necesarios para farmacia que debe proporcionarlos el investigador. COMUNICACIÓN



EECC Grupo de Trabajo  
Ensayos Clínicos



PRIMERA JORNADA  
**SOBRE LA GESTIÓN HOSPITALARIA  
DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN**

14 DE JUNIO ▼ HOSPITAL CLINIC\_BARCELONA

## ¿Y AHORA QUÉ? CONCLUSIÓN

SENTAR LAS BASES  
JUNTOS AL INICIO  
ES LA CLAVE





Grupo de Trabajo  
Ensayos Clínicos



PRIMERA JORNADA

## **SOBRE LA GESTIÓN HOSPITALARIA DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN**



14 DE JUNIO ▼ HOSPITAL CLINIC\_BARCELONA

# GRACIAS