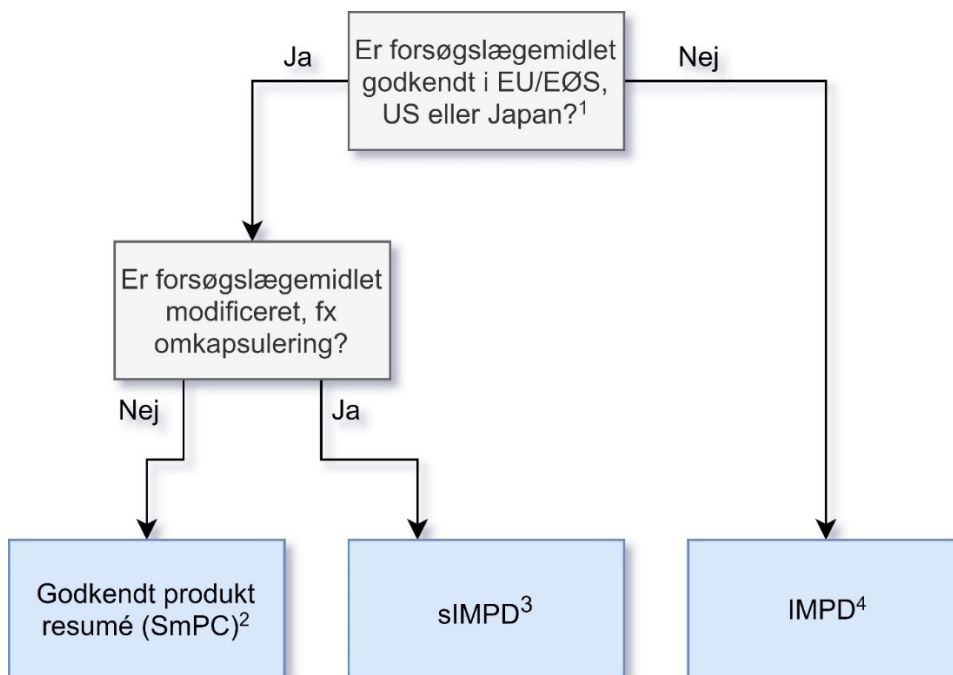




Dokumentation for kvalitet af forsøgslægemidler til brug i kliniske forsøg med lægemidler.

Ved at følge nedenstående beslutningstræ kan det afgøres, hvilken dokumentation for kvalitet af forsøgslægemidlet Lægemiddelstyrelsen forventer at få tilsendt, når der søges om tilladelse til et klinisk forsøg.



- 1) I henhold til CT-1 (1010/C 82/01) vedr. ICH (Founding Regulatory Members).
- 2) Produktresumeeet skal som udgangspunkt være på dansk eller engelsk, men hvis dette ikke er muligt, skal det bekræftes, at der foreligger en dansksproget instruktion i håndteringen (rekonstituering, opbevaring, m.fl.) af forsøgslægemidlet på alle deltagende sites i Danmark. Det bør i tillæg vurderes, om en dansksproget instruktion er nødvendig, når originaldokumentet er på engelsk. Det kan fx være ved komplicerede administrationsprocesser.

a. **Specielt for DK mononationale forsøg:**

Hvis et forsøgslægemiddel eksisterer på det danske marked, forventes at det danske produktresumé som udgangspunkt anvendes til at dokumentere kvalitet og håndtering af forsøgslægemidlet. I tillæg forventes det, at det danske produktresumé anvendes som referencedokument i forhold til bivirkninger og SUSAR-rapportering.

Hvis der anvendes et forsøgslægemiddel der ikke eksisterer på det danske marked, bør der vælges et engelsksproget produktresumé, eller det originale oversættes til dansk eller engelsk i sin helhed.

- b. **Specielt for multinationale forsøg:** Ved multinationale forsøg er det sponsors ansvar at vælge et passende produktresumé (i henhold til CT-3) på engelsk, som referencedokument i forhold til bivirkninger og SUSAR-rapportering, og som er gældende for alle deltagende lande. Hvis et engelsk produktresumé ikke eksisterer, bør produktresumet oversættes til engelsk i sin helhed.
- 3) Der skal indsendes kvalitetsdokumentation for de pågældende modificeringer af forsøgslægemidlet.

Ved omkapsulering eller filmovertrækning af tabletter (fx ved blinding) skal det dokumenteres, at ændringen ikke signifikant ændrer absorptionen af lægemidlet. Den indsendte sIMPD skal indeholde de konkrete ændringer i forhold til det tidligere godkendte i form af et resumé eller lignende.

- a. **Særligt for sponsorer med adgang til IMPD (fortrinsvis kommercielle sponsorer):** Der skal retfærdiggøres på basis af en test for udløsning af lægemiddelstof (dissolution test), som sammenligner den modificerede tablet med den ikke-modificerede tablet.
- b. **Særligt for sponsorer, som modificerer et markedsført lægemiddel, uden adgang til IMPD (fortrinsvis non-kommercielle sponsorer):** Der bør udføres en henfaldstest, som sammenligner den modificerede tablet med den ikke-modificerede tablet. I nogle tilfælde kan skriftlig dokumentation og retfærdiggørelse ved litteraturhenvielse erstatte henfaldstesten.
- 4) Kravene til indhold i IMPD fremgår af [gældende EU-vejledning](#).
- a. **Tidligere indsendt kvalitetsdokumentation:** Det er muligt at krydsreferere til tidligere sager hos Lægemiddelstyrelsen hvor kvalitetsdokumentationen er blevet godkendt (krydsreference nødvendig til Lægemiddelstyrelsens sagsnummer eller forsøgets EudraCT nummer). Vi forventer en skriftlig tilladelse såfremt den tidligere godkendte dokumentation er indsendt af en anden sponsor/3. part (anden juridisk instans).
- b. **Specielle forhold for non-kommercielle sponsorer:** Det er muligt for fremstilleren at indsende kvalitetsdokumentationen separat med henvisning til forsøget (EudraCT nummer) under sagsbehandling, eller krydsreferere som beskrevet under punkt a. I disse tilfælde skal det samtidigt bekræftes, at fremstiller sender substantielle ændringer af kvalitetsdokumentationen til Lægemiddelstyrelsen i hele forsøgsperioden.
- c. **Specielle forhold for fremstilling på dansk apotek:**
- i. **Fremstilling af ikke steril placebo:** Der skal medsendes et katalogiseringsskema af indholdsstofferne, underskrevet af den ansvarlige på apoteket. [Katalogiseringsskemaet kan findes på vores hjemmeside](#).
- ii. **Fremstilling af steril placebo:** I tillæg til forrige punkt skal der indsendes:
- Beskrivelse af fremstillingsprocessen.
 - Færdigvarespecifikation (indeholdende bl.a. krav til eventuelle urenheder).
 - Kvalitet af emballage og oplysninger om stabilitet og holdbarhed.

- iii. **Fremstilling af lægemidler (ved modificering, se punkt 3):** Der skal indsendes fuld kvalitetsdokumentation (IMPD) for lægemidlet, som skal dække over:
- Kvaliteten af lægemiddelstof (fremstiller, syntese, eks. reaktionskema, specifikation og oplysning om stabilitet og re-test periode).
 - Kvaliteten af de enkelte indholdsstoffer, der indgår i færdigvaren med henvisning til gældende monografier.
 - Beskrivelse af fremstillingsprocessen.
 - Færdigvarespecifikation (indeholdende bl.a. krav til identifikation, kvantitativ bestemmelse af relevant indhold i færdigvaren samt krav til eventuelle urenheder).
 - Kvalitet af emballage og oplysninger om stabilitet og holdbarhed.

Ændringslog:

Nyt i version 1.1	Rettet link til Katalogiseringskemaet og tilføjet ændringslog.
Nyt i version 2.0	Nyt punkt tilføjet (4c ii) vedr. krævet dokumentation for steril produktion af placebo.