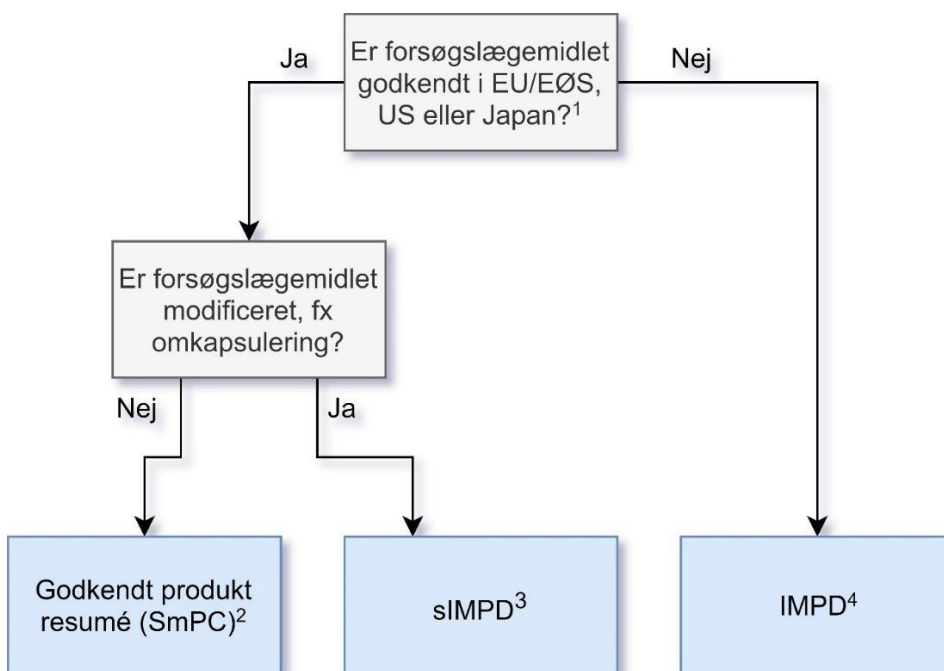




## Dokumentation for kvalitet af forsøgslægemidler til brug i kliniske forsøg med lægemidler.

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 [EudraLex volume 10 Q&A afsnit 7](#)) på engelsk, som referencedokument i forhold til bivirkninger og SUSAR-rapportering, og som er gældende for alle deltagende lande. Hvis et engelsk produkt-resumé 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 litteraturhenvisning 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 i CTIS, hvor kvalitetsdokumentationen er blevet godkendt (krydsreference nødvendig til forsøgets EU CT nummer), såfremt der er tale om samme forsøgslægemiddel og samme sponsor.
- b. **Specielle forhold for sponsorer, der ikke er product owner for forsøgslægemiddel:** Det er muligt for fremstilleren at indsende kvalitetsdokumentationen separat som del af en "IMPD-Q-only" ansøgning i CTIS med henvisning til forsøget (EU CT nummer) under sagsbehandling. I disse tilfælde skal det samtidigt bekræftes, at fremstiller sender substantielle ændringer af kvalitetsdokumentationen til CTIS i hele forsøgsperioden. Vi henviser til [Q&A-dokumentet til Forordningen på EudraLex Vol. 10](#) for yderligere vejledning vedrørende ansøgninger, der omfatter "IMPD-Q-only" ansøgninger.
- c. **Specielle forhold for fremstilling på dansk apotek:**
- i. **Fremstilling af ikke steril placebo:** Der skal medsendes et sIMPD af indholdsstofferne, underskrevet af den ansvarlige på apoteket.
- ii. **Fremstilling af steril placebo:** I tillæg til forrige punkt skal der indsendes:
- Beskrivelse af fremstillingsprocessen, herunder dokumentation for valg af sterilisationsmetode.
  - 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. reaktionsskema, 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:**

<b>Nyt i version 1.1</b>	Rettet link til Katalogiseringsskemaet og tilføjet ændringslog.
<b>Nyt i version 2.0</b>	Nyt punkt tilføjet (4c ii) vedr. krævet dokumentation for steril produktion af placebo.
<b>Nyt i version 3.0</b>	Reference er opdateret i punkt 2b til EudraLex vol. 10 Q&A afsnit 7.  Punkt 4 er blevet opdateret iht. Q&A på EudraLex vol. 10 under Forordningen.  Opdateret punkt 4c, således der nu skal indsendes sIMPD i stedet for katalogiseringsskema.  Uddybet i punkt 4c ii, at der skal indsendes dokumentation for valg af sterilisationsmetode.