



Artículo especial

Análisis de la Guía de excelencia para la realización de ensayos clínicos en farmacia hospitalaria



Pilar Suñé-Martín^{a,*}, José Manuel Carretero-Abascal^b y Cristina González-Pérez^c,
Grupo Coordinador de Ensayos Clínicos SEFH[#]

^a Servicio de Farmacia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^b Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^c Servicio de Farmacia, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de julio de 2022

Aceptado el 6 de octubre de 2022

On-line el 12 January 2023

Palabras clave:

Ensayos clínicos
Medicamentos en investigación
Guía de procedimientos
Farmacia hospitalaria
Industria farmacéutica

Keywords:

Clinical trials
Investigational drugs
Practice guideline
Hospital pharmacy
Pharmaceutical industry

R E S U M E N

El documento «Guía de excelencia para la realización de ensayos clínicos en farmacia hospitalaria» ha sido elaborado por farmacéuticos de hospital y representantes de la industria farmacéutica. Su objetivo es aunar criterios, introducir mejoras en la comunicación, armonizar y digitalizar procesos en todas las fases de desarrollo de un ensayo clínico en los servicios de farmacia hospitalaria.

El presente artículo especial recoge las reflexiones del Grupo de Trabajo de Ensayos Clínicos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria acerca del documento. El análisis se basa en su participación en la elaboración de la guía de excelencia, y recoge los aspectos más relevantes de la misma, haciendo referencia también a algunos puntos que, pese a ser motivo de discusión durante el proceso de elaboración del documento, finalmente no se incluyeron, por motivos de síntesis o para un posterior desarrollo y acuerdo.

Reconociendo el indudable valor de un primer documento de consenso, inédito hasta el momento, desde el Grupo de Trabajo de Ensayos Clínicos se ponen de manifiesto también algunos retos a futuro en la gestión de los ensayos clínicos que se presentan para ambos colectivos, farmacia hospitalaria e industria farmacéutica.

En opinión del grupo de trabajo, la apertura de vías de comunicación, tanto con la industria farmacéutica como con otros agentes implicados en la realización de ensayos clínicos, y el consecuente aumento de la visibilidad del farmacéutico de hospital como experto en el manejo del medicamento en investigación, ayudará a mejorar la calidad de la gestión de la medicación de ensayos clínicos en nuestro entorno, así como la asignación de los recursos humanos y los materiales necesarios para alcanzar la excelencia.

© 2022 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H.). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Analysis of the practice guideline in the conduct of clinical trials in hospital pharmacy

A B S T R A C T

The document «Guide to Excellence in the Conduct of Clinical Trials in Hospital Pharmacy» was drawn up by hospital pharmacists and representatives of the pharmaceutical industry. Its objective is to unite criteria, introduce improvements in communication, harmonize and digitalize processes in all phases of development of a clinical trial in hospital pharmacy services.

This special article includes the reflections of the Working Group of the Spanish Society of Hospital Pharmacy about this document. The analysis is based on its participation in the drawing of the guide of excellence, and includes its most relevant aspects, including those which, despite being discussed during the process of preparing the document, were finally not included, for reasons of synthesis or for further analysis and agreement.

While recognizing the undoubted value of a so far unprecedented first document of consensus, the Clinical Trials Working Group also highlights the future challenges that both hospital pharmacists and pharmaceutical companies have ahead in order to improve the quality of the management of clinical trials.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pilar.sune@vhir.org (P. Suñé-Martín).

[#] La lista completa de los miembros del Grupo Coordinador de Ensayos Clínicos SEFH figura en el Apéndice A.

The Clinical Trials Working Group believes that the existence of communication routes both with the pharmaceutical industry and other agents involved in the conducting of clinical trials, as well as the improved visibility of the hospital pharmacist as an expert in the management of investigational medicines, will help achieve a better management of clinical trials in our environment and the assignment of the necessary human and material resources to reach excellence.

© 2022 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H.). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los ensayos clínicos (EC) se consideran la piedra angular de la investigación clínica con medicamentos¹. Según datos recientes de *Farmaindustria*, nuestro país es uno de los estados de la Unión Europea donde se llevan a cabo más EC², con cifras que no dejan de crecer año tras año.

Aunque las normas de Buena Práctica Clínica³ (BPC) asignan al investigador principal la responsabilidad de la gestión del medicamento en investigación, la legislación vigente en España delega las funciones de recepción, custodia y dispensación de los medicamentos en investigación en los servicios de farmacia hospitalaria (SFH)⁴.

Desde el punto de vista de la farmacia hospitalaria, el reto de la gestión de un número creciente de EC, algunos de ellos de muy alta complejidad y con requerimientos individualizados y específicos en cuanto a almacenamiento, manipulación y gestión, conlleva que las unidades de ensayos clínicos (UEC) de los SFH necesiten cada vez de una mayor dotación de recursos materiales y de personal especializado.

Paralelamente, la excesiva burocratización de los procesos relacionados con la ejecución de EC y la necesidad de adaptación a los requerimientos y procedimientos específicos de los diferentes promotores, son también un reto para los SFH, ya que conllevan frecuentemente la asignación de los ya escasos recursos a procedimientos que no solo no tienen ningún valor añadido, sino que pueden incluso generar riesgos sobre los pacientes y los profesionales implicados en el manejo del medicamento en investigación.

Desde el punto de vista de la industria farmacéutica (IF), la optimización de la gestión del medicamento en investigación se interpreta como una forma de mejorar la competitividad del Estado español para acoger la realización de EC, lo cual se considera por muchos promotores como un tema prioritario desde la implementación del Reglamento Europeo de Ensayos Clínicos⁵.

En este contexto, desde el Grupo de Trabajo de Ensayos Clínicos (GTEC) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) consideramos que es básico establecer canales de comunicación con la IF, promotor de la mayoría de los EC que se llevan a cabo en nuestro entorno. El objetivo final, a través del conocimiento mutuo, es consensuar los procedimientos, aunar criterios y optimizar los procesos relacionados con el manejo del medicamento en investigación e incrementar la calidad de su gestión, a la par de obviar aquello que sea superfluo.

Fases del proyecto

La elaboración de la «Guía de excelencia para la realización de ensayos clínicos en la farmacia hospitalaria»⁶ fue impulsada por *Farmaindustria* y la Vocalía de Hospitales del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos a raíz de una reunión multidisciplinar celebrada en julio de 2019 y de la que se derivó un «Decálogo de Criterios de Excelencia para la realización de Ensayos Clínicos»⁷. Uno de los puntos del decálogo ya hacía mención a la importancia de la participación de los SFH en los EC de nuestro entorno.

Tras una primera reunión en noviembre de 2020 en la que participaron diferentes representantes de la IF y farmacéuticos de hospital, entre los que se encontraban miembros del GTEC, se

elaboró un listado-guía de desafíos en el que se incluyeron aquellos temas que, a criterio de los participantes, eran más críticos en las relaciones entre la IF y la farmacia hospitalaria. Este documento se estructuró en diferentes apartados, para cada uno de los cuales se estableció un grupo de trabajo mixto con representantes de la IF y los farmacéuticos de hospital.

Los 6 grupos de trabajo establecidos desarrollaron los temas siguientes:

- Comunicación.
- Armonización de la documentación y procedimientos normalizados de trabajo.
- Estandarización de las plataformas.
- Mejoras de los procesos.
- Suministro de comparadores.
- Digitalización de los procesos.

En marzo de 2021 cada uno de los grupos de trabajo presentó sus conclusiones y a partir de las mismas, un subgrupo también mixto empezó a trabajar en la redacción del documento final. El Comité de Redacción (CR) eligió la presentación en formato guía, ya que además de ser intuitivo y didáctico, proporcionaba flexibilidad y permitía plasmar las conclusiones de los grupos de trabajo.

Después de diferentes reuniones de consenso entre todos los miembros del CR, el documento definitivo fue presentado públicamente en abril de 2022.

La Guía

Para su redacción, se decidió que la forma más didáctica de plantear el documento era seguir el orden cronológico de realización de un EC, dividiendo la guía en 3 apartados: 1) fase de preinicio, 2) fase de inicio y 3) fase de ejecución y cierre. Cada una de estas etapas se desarrolló desde diferentes puntos de vista, adaptando la distribución temática de los grupos de trabajo iniciales de una forma más simple y clara. Los temas en los que se estructuró cada apartado fueron los siguientes:

1. Comunicación.
2. Documentos y procesos.
3. Medicamento en investigación.
4. Plataformas, sistemas y digitalización.

Se incluyeron además 4 infografías de apoyo para la elaboración de diferentes documentos y procesos.

A continuación, se mostrarán con detalle los aspectos más relevantes de cada uno de los grupos temáticos desde los que se analizaron las 3 fases de desarrollo del EC, haciendo referencia tanto a los puntos que se incluyeron en la guía, como aquellos que, pese a ser motivo de discusión en los grupos de trabajo, finalmente no se incluyeron, por motivos de síntesis o para un posterior desarrollo y acuerdo.

Comunicación

La comunicación entre los promotores, los equipos investigadores y los SFH es fundamental para una gestión eficaz y de calidad del EC y del medicamento en investigación, y tiene un efecto indudablemente

beneficioso para todas las partes, ya desde las fases más tempranas del ensayo, especialmente en el caso de EC más complejos en cuanto al manejo del medicamento en investigación. Asimismo, una vez iniciado el EC, se deben establecer y mantener canales de comunicación específicos entre los promotores y los SFH, evitando la información redundante e innecesaria, pero asegurando la eficaz comunicación y la resolución de las incidencias relacionadas con la gestión del medicamento en investigación (cambios en la preparación y conservación del medicamento, nuevas presentaciones y formas farmacéuticas, apertura y cierre de ramas en EC de fases tempranas, diseños adaptativos, etc.).

El farmacéutico hospitalario tiene la formación y experiencia necesarias para la gestión y manipulación de medicamentos en investigación complejos y novedosos. Sus funciones altamente específicas en el EC, junto a su gran volumen y variabilidad, requieren por parte del promotor y del monitor del ensayo, de un trato individualizado y diferenciado del resto del equipo investigador.

Un aspecto a tener muy en cuenta es la existencia de una constante rotación de personal, tanto en el SFH como en los equipos de monitorización, que dificulta la consolidación de la comunicación entre el promotor del EC y el SFH. La disponibilidad en la UEC del SFH de manuales de bienvenida con información básica del funcionamiento y los datos de contacto, facilitan en gran manera al promotor la selección del centro y la puesta en marcha del EC.

La **tabla 1** muestra diferentes propuestas para mejorar la comunicación al inicio y durante la realización del ensayo para los promotores y para el SFH.

Finalmente, se considera una buena práctica que los monitores envíen un correo electrónico o carta de seguimiento a los SFH tras las visitas de preinicio y de inicio, donde se recojan los acuerdos establecidos entre el personal del SFH y el promotor, así como todas aquellas acciones necesarias para la puesta en marcha del ensayo, y que se incluya al investigador principal en los informes de seguimiento de las visitas, quedando los acuerdos registrados en previsión de cambios de personal.

Documentos y procesos

Las BPC³ describen la documentación que debe formar parte del archivo del investigador de un EC antes, durante y tras su finalización. Sin embargo, no está establecido ni existe consenso global acerca del contenido o formato del archivo de farmacia de un EC.

Los SFH con un elevado número de EC en curso deben disponer de formas prácticas, seguras y eficientes de gestionar toda la documentación que se genera, así como establecer estándares en cuanto a la documentación mínima requerida y al formato, los cuales no siempre son aceptados por todos los promotores.

La guía de excelencia analiza la documentación mínima que se debe entregar al SFH por parte del promotor y pone énfasis en la idoneidad de la existencia en el SFH de manuales de acogida con la información básica del funcionamiento de la UEC del SFH y de un listado de verificación o guion de los aspectos a tratar en las visitas de inicio.

La **tabla 2** muestra una propuesta de contenido mínimo del archivo de farmacia de un EC en la fase de preinicio/inicio y durante el desarrollo del estudio.

Respecto a los manuales de bienvenida o de acogida de los SFH, la infografía número uno de la guía de excelencia (**fig. 1**) contiene una propuesta de la información mínima que deberían contener: datos de contacto, horarios de trabajo, descripción de instalaciones y procedimientos de trabajo.

En la visita de inicio del EC deben cerrarse todos los acuerdos respecto al manejo del medicamento en investigación y responsabilidades del personal del SFH. Es necesario señalar que una visita de inicio para el personal del SFH no debe ser una réplica de la visita de inicio al equipo investigador, debe ser realizada por el monitor asignado al SFH, y su extensión y contenido debe adaptarse a la complejidad del ensayo.

La infografía número 2 de la guía de excelencia recoge los aspectos y la documentación que se recomienda compartir en una visita de inicio (**fig. 2**).

Uno de los consensos más significativos alcanzados es la aceptación por parte de los promotores de los documentos de contabilidad propios

Tabla 1
Comunicación entre promotores y farmacia hospitalaria

Propuestas de mejora para el Servicio de Farmacia	
<i>Preinicio/inicio del ensayo clínico</i>	Disponer de manuales de bienvenida con información básica de funcionamiento y datos de contacto
	Disponer de cuestionarios de preparación de visitas de inicio que permitan focalizar la información en los aspectos relevantes para el manejo del medicamento en investigación
	Establecer canales de comunicación con fundaciones o departamentos jurídicos que gestionan idoneidades de centro y contratos para asegurar que la información relevante para la realización del ensayo llegue al SFH
	Establecer un sistema que permita evaluar previamente el protocolo y por lo tanto tarifar, si procede, las actividades del SFH
<i>Durante el desarrollo del ensayo clínico</i>	Implementar planes de contingencia ágiles para incidencias relacionadas con la custodia de la medicación (alarmas de temperatura de almacenamiento y/o roturas de stock) u otras incidencias en su gestión
	Establecer canales de comunicación con el equipo investigador, especialmente cuando hay preparaciones de medicación o procedimientos especiales
Propuestas de mejora para el promotor	
<i>Preinicio/inicio del ensayo clínico</i>	Informar al SFH de la naturaleza de su participación en el ensayo y proporcionar toda la información disponible respecto al medicamento en investigación, especialmente si se trata de una terapia novedosa o requiere una preparación compleja
	Comunicar al SFH las vías previstas de suministro de todos los medicamentos en investigación y medicamentos auxiliares, con el objeto de consensuar alternativas en caso de no ser posible el suministro por parte del promotor de medicamentos comparadores o auxiliares
	Elaboración de un informe que recoja el plan de gestión del ensayo para conocimiento de los intervinientes y aquellos que puedan incorporarse durante su desarrollo
<i>Durante el desarrollo del ensayo clínico</i>	Actualizaciones y nueva documentación: gestionar el envío únicamente de información que afecte a los procedimientos del SFH, con control de cambios incluido o un resumen que permita identificar ágilmente las diferencias respecto a la versión anterior
	Establecer un sistema ágil y eficiente para la gestión de las desviaciones de temperatura, evitando el exceso de burocracia
	Elaborar informes de seguimiento individualizados a los SFH tras cada visita de monitorización, donde se recojan los hallazgos, acciones y acuerdos establecidos

SFH: Servicio de Farmacia Hospitalaria.

Tabla 2

Propuesta de contenido del archivo de farmacia de un ensayo clínico (archivo físico y/o digital)

Preinicio/inicio del ensayo clínico	Protocolo	Versión vigente en el momento de la visita de inicio
	Manual de farmacia	Si no lo hubiera, el SFH necesita disponer por escrito de toda la información y/o material necesario sobre el medicamento en investigación: - Condiciones de conservación - Condiciones de preparación (si procede) - Condiciones de administración - Modelo de etiqueta y tipo de envase para que el SFH determine el espacio de almacenamiento necesario
	Safety Data Sheet o equivalente	Documento que permita conocer las condiciones de seguridad del manejo del medicamento en investigación
	Documentación legal	Aprobación AEMPS Dictamen favorable CEIm Contrato
	Documentación propia del SFH	Curriculums y certificados de formación en BPC del personal delegado del SFH Documento de Delegación interna: Registro del personal del SFH que realiza tareas de gestión de la medicación de ensayo clínico (preparación, dispensación, etc.) y que no aparezca incluido en el formulario de delegación de tareas del estudio Certificados de calibración vigentes de las sondas de temperatura de almacén
Durante la duración del ensayo clínico	Actualizaciones de documentos de consulta	Modificaciones de protocolo, manual de farmacia u otros documentos que comporten cambios en los procedimientos del SFH
	Documentación fuente y registros	Documentación fuente (en formato físico o digital) de recepción/dispensación-preparación/devolución de medicamentos en investigación Formularios de contabilidad del medicamento en investigación (en formato físico o digital) Registros de temperatura

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; BPC: Buena Práctica Clínica; CEIm: Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos; SFH: Servicio de Farmacia Hospitalaria.

de los centros, siempre que estos recojan los mínimos requeridos de acuerdo con las BPC. En la infografía número 3 de la guía de excelencia (fig. 3) se muestra la información mínima que debe recoger un documento de contabilidad.

Medicamento en investigación

De acuerdo con la legislación vigente⁸, el promotor es responsable del suministro de forma gratuita de los medicamentos en investigación (tanto la rama experimental como la rama control) y de garantizar su correcta fabricación, envasado y etiquetado. También es responsable de la conservación de las muestras y de sus protocolos de fabricación y control, del registro de las muestras entregadas y de asegurarse de que en el centro donde se realiza el ensayo existirá un procedimiento correcto del manejo, conservación y uso de las mismas.

Respecto al suministro del medicamento en investigación, el Real Decreto de Ensayos Clínicos⁸ contempla la posibilidad de acordar con los hospitales otras vías de suministro, en caso de imposibilidad por parte del promotor de proporcionar todos los medicamentos en investigación envasados y etiquetados de forma exclusiva para el EC. Aunque esta excepcionalidad está pensada inicialmente para los EC sin fines comerciales, en realidad muchos promotores comerciales se acogen a ella principalmente cuando la rama comparadora incluye medicamentos o combinaciones de medicamentos aprobados, que además constituyen la alternativa de tratamiento estándar de la enfermedad en estudio. En estos casos, la situación más habitual es que los promotores propongan al centro que el SFH anticipe esta medicación, y que el coste de esta sea reembolsado al centro *a posteriori* por parte del promotor.

Tal como se refleja en un documento de posicionamiento del GTEC⁹ esta práctica tiene numerosos problemas a nivel práctico y legal, y en algunos centros es directamente inviable que el importe del reembolso repercuta realmente en sufragar el coste de la medicación.

En la guía de excelencia se han incluido diferentes modelos de suministro alternativo de la medicación comparadora, que se pueden resumir de la siguiente manera:

- Opción 1: reembolso directo del coste de la medicación al centro, teniendo en cuenta las consideraciones del documento de posicionamiento de la SEFH⁹.
- Opción 2: compra anticipada por el SFH con facturación directa al promotor.
- Opción 3: compra anticipada a terceros (mayoristas autorizados para el manejo de medicamentos en investigación) por parte del promotor.
- Opción 4: reposición por parte del promotor del producto consumido del *stock* del hospital.

Además del suministro de comparadores, en los grupos de trabajo se trataron otros temas de relevancia para aumentar la calidad del manejo del medicamento en investigación y la seguridad del paciente y del manipulador del medicamento, aunque no todos se incluyeron en la versión definitiva de la guía de excelencia:

- Cantidad y calidad de la información incluida en los albaranes de envíos de medicación.
- Adecuación de las presentaciones de los medicamentos en investigación a las dosis reales.
- Recomendaciones del manejo de medicamentos potencialmente peligrosos, incluyendo el recuento de medicación oral devuelta por los pacientes y la destrucción de viales vacíos o parcialmente usados tras una preparación en el SFH.
- Envíos de medicación a domicilio.
- Envíos de medicación con una caducidad mínima razonable y reetiquetado de muestras por caducidad.

Digitalización

La crisis pandémica de 2020 representó un impulso importante en el desarrollo de las herramientas digitales que permitieran la comunicación y el intercambio de datos bidireccional entre el promotor y el centro, y que aseguraran la continuidad y la integridad de los datos

Manual de acogida al monitor en los Servicios de Farmacia

Los documentos de información de los procedimientos del Área de Ensayos Clínicos de los Servicios de Farmacia son una herramienta que facilita la comunicación con promotores y CRO. Además, agilizan y armonizan procesos. Pueden ser especialmente útiles como primer contacto con el promotor, tanto en la visita de inicio como durante el traspaso del centro entre monitores.

1. Datos de contacto

- Farmacéutico/s responsable/s, resto del equipo, *back-ups*, etc.
- Personal que hay que incluir en *delegation log* y aquéllos que deban disponer de claves IWRS
- Correo electrónico general y/o personales, teléfono y fax (si procede)
- Dirección (despacho, correspondencia, envío de medicación)

2. Comunicación

- Horario de atención a monitores y de recepción de pedidos
- Web, correo electrónico o teléfono para gestión de citas
- Disponibilidad de horario, según el tipo de cita
- Canal preferido, según la urgencia o asunto que tratar

3. Instalaciones

- Ubicación y características del área de almacenamiento, cámaras/frigoríficos, congeladores/ultracongeladores
- Disponibilidad de salas limpias con cabinas de flujo laminar
- Acceso a despachos, área de monitorización, archivo

4. Procedimientos

- Resumen de procedimientos internos de las visitas de selección, preinicio, inicio, monitorización, cierre, etc.
- Documentación mínima requerida, según el tipo de visita

5. Control de temperatura

- Sistema/s de medición y registro de temperatura en las distintas áreas de almacenamiento
- Sistemas de alarma y notificación de desviaciones
- Procedimiento de verificación funcional/calibración

6. Gestión de muestras

- Resumen de procedimientos de recepción, almacenamiento, reetiquetado, preparación, dispensación, contabilidad de muestras devueltas, devolución al promotor y/o destrucción
- Normativa sobre conservación de viales, cajas y/o etiquetas tras preparación, así como de la medicación devuelta de los pacientes

7. Contabilidad de medicación

- Modelo de *logs* de contabilidad propios del centro
- Disponibilidad de *logs* en visitas presenciales o remotas
- Normativa sobre registro de la medicación parcialmente usada y/o devuelta por parte de los pacientes

8. Anexos

- Modelo de etiqueta y hoja de preparación de medicación
- Relación de sueros y material fungible disponibles (si procede)
- Política de destrucción de medicación
- Otra documentación o formularios



Figura 1. Manual de acogida al monitor en los servicios de farmacia.

de los EC¹⁰. La aplicación masiva de la digitalización y la monitorización remota de datos ha permitido detectar en la práctica real las ventajas, inconvenientes y limitaciones de las herramientas disponibles.

Los SFH abogan por el uso de plataformas únicas en la medida de lo posible, o por intentar fomentar el uso de accesos únicos (*single sign-in*) con las mismas claves para plataformas distintas, teniendo en cuenta la dificultad que representa trabajar con diferentes plataformas cuando se gestiona un número considerable de EC. Otra de las reivindicaciones de los SFH es que se permita el uso de accesos corporativos, con unas credenciales únicas para todo el personal del SFH, para aquellas plataformas de uso más habitual, como las de respuesta interactiva por web (IWRS), siempre que exista una trazabilidad interna en la documentación propia de la UEC del SFH de la persona que realiza una determinada interacción.

Para las monitorizaciones remotas en los SFH, se propusieron herramientas para realizar una visita remota correctamente (aplicaciones para teleconferencias, programas o repositorios online

que permiten el acceso remoto de los registros del SFH a los monitores) definiendo qué actividades pueden realizarse remotamente y cuáles requieren inexcusablemente de la presencialidad del monitor, como la recogida de firmas (mientras la firma electrónica no sea universalmente aceptada en inspecciones de BPC), la revisión de documentación fuente no digital, la reconciliación de medicación por parte del monitor y los reetiquetados por caducidad de lotes u otras causas.

Discusión

Numerosas entidades, entre ellas la SEFH, han publicado guías de calidad y recomendaciones de procedimientos para el manejo de medicamentos en investigación en los SFH^{10–14}, pero hasta donde tenemos conocimiento, no existe ninguna que haya sido consensuada con la IF en calidad de promotor de EC. El valor de esta guía radica no solo en este hecho excepcional, sino también en que abre la puerta a futuras colaboraciones entre promotores y farmacia hospitalaria.

Kit de bienvenida al monitor en las Unidades de Ensayos Clínicos de los Servicios de Farmacia

Checklist con la documentación recomendable que hay que compartir desde el Servicio de Farmacia con monitores/promotores antes o durante la visita de inicio de un ensayo clínico. Esta documentación puede enviarse expresamente o localizarse en un repositorio virtual para dar acceso al monitor cuando se establece el contacto.



Documentación general

- Documento de acogida al monitor, FAQ (preguntas frecuentes) o resumen de procedimientos normalizados
- Circuito del medicamento intravenoso, oral o inyectable
- Política de destrucción del medicamento



Documentación personal

- Currículums de los miembros del equipo
- Certificado de Buenas Prácticas Clínicas
- Acreditaciones de acceso a eCRF (*Electronic Case Report Form*)*

*Preferiblemente si es un modelo normalizado tipo TransCelerate, con antigüedad inferior a 2 años



Certificaciones

- Calibración o verificación de cámaras/frigoríficos
- Calibración o verificación de sistemas de medición de temperatura
- Cualificación de cabinas de flujo laminar, si procede



Modelos

- De logs de contabilidad propios
- De receta u orden de dispensación
- De etiqueta y hoja de preparación
- De registro de temperatura
- De documentación de destrucción del medicamento
- Relación de sueros y/o material fungible, si procede



Figura 2. Kit de bienvenida al monitor en las unidades de ensayos clínicos de los servicios de farmacia.

El desarrollo de temas como la digitalización de documentación y procesos, la descentralización de EC, la telefarmacia, los EC con terapias avanzadas, el manejo de medicamentos peligrosos, entre otros, sin duda pueden beneficiarse de una estrecha comunicación y acuerdos con la IF. Por otro lado, en opinión del GTEC todavía queda mucho trabajo a realizar en la agilización de los procesos, la reducción de la burocracia, y la eliminación de actividades que no solo no tienen ningún valor añadido, sino que interfieren con la calidad del manejo del medicamento en investigación y pueden ir en detrimento de la seguridad del paciente y la del manipulador del medicamento.

Algunos ejemplos serían las deficiencias en el etiquetado y en la adecuación de las formas farmacéuticas de los medicamentos en investigación, las restricciones en el uso de los sistemas cerrados de transferencia de medicamentos, la custodia por largos periodos de tiempo en las instalaciones de los SFH de medicación sobrante potencialmente peligrosa y la duplicidad de la contabilidad del medicamento en investigación.

En este sentido, el GTEC está trabajando actualmente, en colaboración con representantes de los investigadores principales, los coordinadores, los monitores y los promotores de EC, en la elaboración de un documento de actividades a evitar, que contribuya a mejorar la calidad y la eficiencia de las UEC de los SFH.

A nivel de colectivos profesionales, ya sea en grupos de trabajo permanentes o temporales, o en proyectos puntuales como el mencionado, sería muy positivo mantener una continuidad en la colaboración entre IF, SFH y otros colectivos relacionados, como autoridades reguladoras y grupos de coordinadores de EC, para consensuar y discutir temas comunes de interés.

Por último, para conseguir el objetivo de excelencia requerido en un entorno de continua evolución como es el del EC, es necesario que los SFH cuenten con el personal, la infraestructura y los recursos adecuados. La inversión en las UEC de los SFH repercutirá también en la propia institución, la cual se beneficiará de la innovación, de la generación de

Checklist del registro de contabilidad del medicamento en investigación

El documento de contabilidad (*Accountability log*) del medicamento en investigación (MI) - interno del Servicio de Farmacia - es un documento fuente que traza los movimientos del fármaco y tiene utilidad como control de *stock*. Se recomienda a los promotores su aceptación si contiene toda la información mínima necesaria aquí detallada.

Encabezado – datos generales



- Título del ensayo
- Código del ensayo
- Investigador principal
- Código del centro
- Nombre del MI
- Concentración
- Dosis
- Forma farmacéutica
- Unidades por envase
- Condiciones de conservación
- Formulario enmascarado
- Paginado

Movimientos del MI – inventarios



- Fecha del movimiento
- Lote/kit/número del contenedor
- Fecha de caducidad/retest
- Identificador de envío
- Identificador de sujeto
- Cantidad de envases
- Movimientos (recibidos, dispensados, devueltos)
- Balance
- Identificación del responsable

Devolución del MI por el paciente (si procede)



- Fecha del movimiento
- Cantidad
- Usado/no usado
- Identificación del responsable



Figura 3. Registro de contabilidad del medicamento en investigación.

conocimiento y de la atracción de más inversión, además del aumento de la capacidad de desarrollar una investigación propia de calidad. Solamente con el apoyo de las gerencias de los hospitales y fundaciones, y con la implicación y concienciación de la farmacia hospitalaria como colectivo, se conseguirá que las UEC de los SFH dispongan de los profesionales mejor formados y de los recursos necesarios para alcanzar la excelencia y para superar los retos de futuro.

Conclusiones

La «Guía de excelencia para la realización de ensayos clínicos en farmacia hospitalaria» constituye el primer documento de consenso entre IF y la farmacia hospitalaria para el manejo de medicamentos en investigación.

La apertura de vías de diálogo, tanto con la IF como con otros agentes implicados en la realización de EC, facilita el abordaje de las cuestiones contempladas en la guía, así como otros retos presentes y futuros para

mejorar la eficiencia y calidad de la gestión de la medicación de EC en nuestro entorno.

El liderazgo del farmacéutico de hospital como experto en el manejo del medicamento en investigación debe ser la herramienta para fomentar su visibilidad y favorecer la asignación de los recursos humanos y materiales necesarios para alcanzar la excelencia.

Financiación

Este proyecto no ha contado con financiación externa.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún tipo de conflicto de intereses.

Agradecimientos

Ana Herranz Alonso (Vocalía de Hospitales del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos), Amelia Martín Uranga y Emili Esteve (Farmaindustria) por el impulso y la coordinación en la elaboración de la Guía de Excelencia.

Todos los representantes de la industria farmacéutica y la farmacia hospitalaria que han participado en la elaboración de la guía.

Apéndice A

Grupo Coordinador de Ensayos Clínicos SEFH

María Serrano Alonso, María del Puy Goyache Goñi, Begoña Gómez Pérez, Concepción Martínez Nieto, Anna María Ferrer Artola, Marta Mullera Martí, Garbiñe Lizeaga Cundín, Ferran Capdevila Bastons, Ángela Villalba Moreno, Mireya Fernández Sánchez, Monike de Miguel Gascón.

Bibliografía

- Martínez Nieto C. *Ensayos Clínicos en España: Actualización en Ética, Normativa, Metodología y Nuevas Tecnologías 1a Ed.* España: Merck; 2017.
- Nota de prensa [Internet], España consolida en 2021 su liderazgo en ensayos clínicos de medicamentos. [Consultado 01 Jul 2022] Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/otra-noticia/espana-consolida-en-2021-su-liderazgo-en-ensayos-clinicos-de-medicamentos/>.
- European Medicines Agency, Guideline for good clinical practice E6(R2). EMA/CHMP/ICH/135/1995, 14 June 2017, Committee for Human Medicinal Products.[Consultado 01 Jul 2022] Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf.
- Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, Boletín Oficial del Estado, núm 178 (27 de julio de 2006).
- Reglamento (UE) n° 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE, Diario Oficial de la Unión Europea, L 158/1 (27 de mayo de 2014).
- Guía de Excelencia para la Realización de Ensayos Clínicos en Farmacia Hospitalaria [Internet]. Farmaindustria; 2022. 05/04/2022. [Consultado 01 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/wp-content/uploads/sites/2/2022/04/Guia-de-Excelencia-para-la-realizacion-de-ensayos-clinicos-en-la-Farmacia-Hospitalaria-abril-2022-1.pdf>.
- Criterios de Excelencia para la Realización de Ensayos Clínicos [Internet]. Farmaindustria. 15/04/2020. [Consultado 01 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/wp-content/uploads/sites/2/2020/04/Decalogo-1.pdf>.
- Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, Boletín Oficial del Estado, núm. 307 (24 de diciembre de 2015).
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Documento de posicionamiento de la SEFH sobre la compra y posterior reembolso de medicación para EC a través de los SF [Internet]. Madrid, 25/01/2018 [Consultado 01 Jul 2022]. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/posicionamientos_institucionales/9-DocumentoposicionamientoSEFH_GrupoeECC.pdf.
- González Pérez C, Gómez Pérez G, Goyache Goñi MDP, Ferrer Artola AM, Carretero Abascal JM, Lizeaga Cundín G, et al. Hoja de ruta de las unidades de ensayos clínicos de farmacia hospitalaria tras la pandemia. Póster presentado en 66 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2021.
- Grupo de Ensayos Clínicos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. *Ensayos Clínicos. Procedimientos de calidad en farmacia Hospitalaria* 1a ed. Madrid: Astellas; 2012.
- Kay SC, Luke DG, Tamer HR. ASHP Guidelines for the Management of Investigational Drug Products. *Am J Health Syst Pharm.* 2018;75(8):561–73. doi: 10.2146/ajhp170812.
- Amin S, Polley S, DeFrates S, Finnes HD, Kinsman K, MacDonald E, et al. National Comprehensive Cancer Network investigational drug service consensus recommendations. *Am J Health Syst Pharm.* 2022;79(6):486–91. doi: 10.1093/ajhp/zxab45.
- European Association of Hospital Pharmacists. EAHP Position Paper on Clinical Trials [Internet]. [Consultado 01 Jul 2022]: https://www.eahp.eu/sites/default/files/eahp_position_paper_on_clinical_trials.pdf.