



Att.: RH, Intensiv Terapiklinik - Tine Sylvest Meyhoff  
Rigshospitalet  
Blegdamsvej 9  
2100 København Ø  
Danmark

20. marts 2018  
Sagsnr. 2018020596  
Reference: Frederik Grell  
T 4488 91 23  
E kf@dkma.dk

**The Conservative vs. Liberal Approach to fluid therapy of Septic Shock in Intensive Care Trial, protokolnummer RH-ITA-007, EudraCT-nummer 2018-000404-42**

**Afgørelse:**

Lægemiddelstyrelsen giver tilladelse til, at det kliniske lægemiddelforsøg må udføres, jf. lægemiddelovens<sup>1</sup> § 88, stk. 1.

Tilladelsen gælder til og med **1. november 2021**

Forsøget omfatter følgende forsøgslægemidler:

- Isotoniske krystalloider

Det er et vilkår for denne tilladelse, at Lægemiddelstyrelsen **orienteres**, hvis

- Forsøget forlænges udover datoen i tilladelsen
- Der indgår et nyt center eller dette ændres (opdateret xml-fil).
- Principal/koordinerende investigator ændres (opdateret xml-fil)
- CRO/ansøger ændres og
- Når forsøget afsluttes i Danmark.

På <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/topics/bivirkninger-og-forsoeg/kliniske-forsoeg/forsoeg-med-mennesker/vejledning-til-ansoegning-om-tilladelse---mennesker/aendringer-til-kliniske-forsoeg> fremgår det, hvilke ændringer, vi skal give tilladelse til.

Følgende er lagt til grund ved vores vurdering:

**Dokumenter:**

- Følgebrev, dateret 5. februar 2018
- Ansøgningsskema, (pdf+xml), dateret 12. marts 2018
- Forsøgsprotokol: Classic, version 2.0, dateret 12. marts.2018
- Skriftlig deltagerinformation (forsøgsværge/pårørende/patient), version 1.1, dateret 11.02.2018
- Skriftlig fuldmagtserklæring (forsøgsværge/pårørende/patient), version 1.1, dateret 11.02.2018
- Orienteringsbrev B.Braun
- Orienteringsbrev til Baxter
- Orienteringsbrev Fresenius Kabi
- Orienteringsbrev Amgros
- Produktresumé Natriumklorid "B. Braun"
- Produktresumé Plasmalyte
- Produktresumé Ringer-acetat "Fresenius Kabi"
- Produktresumé Ringer-laktat "SAD",

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S  
Danmark  
T +45 44 88 95 95  
E dkma@dkma.dk  
LMST.DK

<sup>1</sup> Lov nr. 1180 af 12. december 2005 om lægemidler, som ændret ved lov nr. 538 af 8. juni 2006 og lov nr. 1557 af 20. december 2006

- Lægemiddelstyrelsens begrundet indsigelse, dateret 6. marts 2018
- Svar på Lægemiddelstyrelsens begrundet indsigelse, 12. marts 2018

Forsøget kan påbegyndes når der tillige foreligger en tilladelse fra en videnskabetisk komité.

Der henvises til uddrag af lovgivning i vedlagte bilag.

**Spørgsmål bedes rettet til Cand. Pharm Frederik Grell**

**T: 96 51 86 71**

**E: frgr@dkma.dk**

Venlig hilsen



Mette Andersen

**Kopi:** Den Nationale Videnskabsetisk komité

## Lovmæssige forpligtigelser i forbindelse med kliniske lægemiddelforsøg.

### God klinisk praksis (GCP)

Kliniske lægemiddelforsøg skal foregå i overensstemmelse med god klinisk praksis (GCP), jf. lægemiddelovens<sup>2</sup> § 88, stk. 2, og bekendtgørelse om god klinisk praksis i forbindelse med kliniske forsøg med lægemidler på mennesker<sup>3</sup>.

### God fremstillingspraksis (GMP)

Lægemidler til kliniske forsøg skal overholde gældende standarder for god fremstillingspraksis, jf. lægemiddellovens § 92, stk. 1, og bekendtgørelse om fremstilling og indførsel af lægemidler og mellemprodukter. Forsøgslægemidler der fremstilles eller indføres fra et 3. land (ikke EU/EØS-land) skal overholde standarder for god fremstillingspraksis (mindst svarende til EU GMP).

For sikring af, at forsøgslægemidlerne fremstillet i 3. land overholder EU GMP eller tilsvarende, er det Lægemiddelstyrelsens praksis, at der på forlangende skal kunne fremskaffes dokumentation herfor for fremstillerssted(erne) i 3. land. Dette kan være i form af GMP-certifikat fra EU myndighed, og/eller EU GMP auditrapport fra en QP og/eller anden EU GMP myndighedsrapport. Dette gælder også for fremstillerssted for aktive biologiske substanser. For lande med MRA aftale (Canada, Schweiz, Australien og New Zealand) kan ovenstående dokumentation erstattes af et GMP certifikat og/eller fremstillertilladelse udstedt af myndighed i det pågældende MRA land.

### God distributionspraksis (GDP)

Distribution af lægemidler til forsøgssites skal ske i overensstemmelse med GDP regler, jf. bekendtgørelse om distribution af lægemidler. Lægemiddelstyrelsen skal give tilladelse til bl.a. en gros- eller detailforhandling af lægemidler, dvs. distribution af lægemidler, jf. lægemiddellovens § 39.

### Gratis udlevering af forsøgslægemidler

Forsøgslægemidler og eventuelle anordninger, der anvendes til at indgive forsøgslægemidler, skal udleveres gratis til forsøgspersoner, jf. Bekendtgørelse om god klinisk praksis i forbindelse med kliniske forsøg med lægemidler på mennesker § 13.

### Ændringer i kliniske forsøg

§ 4 i bekendtgørelse om kliniske forsøg med lægemidler på mennesker anfører, hvornår der skal ansøges om Lægemiddelstyrelsens tilladelse til at foretage ændringer i et forsøg. Se også "Ændringer (amendments) til ansøgning om klinisk forsøg" på <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/topics/bivirkninger-og-forsog/kliniske-forsog/forsog-med-mennesker/vejledning-til-ansogning-om-tilladelse---mennesker/aendringer-til-kliniske-forsog>

### Rapportering af bivirkninger i forsøget

Sponsor skal underrette Lægemiddelstyrelsen

- *omgående* ved uventede og alvorlige formodede bivirkninger
- en gang årligt med en liste over alle alvorlige formodede indtrufne bivirkninger samt en rapport om forsøgspersonernes sikkerhed, jf. lægemiddellovens § 89, stk. 2.

### Afslutning af forsøget

Sponsor skal underrette Lægemiddelstyrelsen

- om forsøgets afslutning (senest 90 dage herefter)
- om afbrydelse af forsøget tidligere end planlagt (inden 15 dage). Der skal indsendes en begrundelse herfor, jf. lægemiddellovens § 89.

### Forsøgsresultater

- Forsøgsresultater skal indberettes til EudraCT databassen senest 1 år efter at forsøget er afsluttet i henhold til [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2012\\_302-03/2012\\_302-03\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2012_302-03/2012_302-03_en.pdf)

---

<sup>2</sup> Lov nr. 1180 af 12. december 2005 om lægemidler, som ændret ved lov nr. 538 af 8. juni 2006 og lov nr. 1557 af 20. december 2006

<sup>3</sup> Bekendtgørelse nr. 744 af 29. juni 2006 om god klinisk praksis i forbindelse med kliniske forsøg med lægemidler på mennesker

- Lægemiddelstyrelsen skal ikke orienteres om ovenstående og ej heller have indsendt rapport over forsøget resultater, da Lægemiddelstyrelsen selv kontrollerer om resultater findes i EudraCT databasen.