



Nordsjællands hospital  
Anæstesiologisk afdeling  
Att.: Sine Wichmann  
Dyrehavevej 29  
3400 Hillerød

17. februar 2020  
Sagsnr. 2019121067  
Reference: Agnete  
Lindequist Debois  
T 4488 91 23  
E kf@dkma.dk

**”Målrettet behandling af væskeophobning hos patienter på intensiv afdeling”,  
protokolnummer GODIF, EudraCT-nummer 2019-004292-40**

**Afgørelse:**

Lægemiddelstyrelsen giver tilladelse til, at det kliniske lægemiddelforsøg må udføres. Tilladelsen er givet efter lægemiddellovens<sup>1</sup> § 88, stk. 1.

Forsøget omfatter følgende forsøgslægemidler:

- Furosemid
- placebo

**Tilladelsen gives på følgende vilkår:**

- I har i jeres svar på begrundet indsigelse angivet, at end of trial er flyttet, så det ligger 15 måneder efter randomisering. I bedes angive en dato, som minimum måned og årstal for end of trial.

Forsøget må ikke påbegyndes, før Lægemiddelstyrelsen har modtaget skriftligt svar og kvitteret for, at ovenstående vilkår er opfyldt. Vilkårene bedes adresseret enkeltvis i et følgebrev, og det anbefales at tilføje sidehenvisninger til eventuelle ændringer i det indsendte materiale. Opdateringer til dokumentationen bedes desuden medsendt med track changes.

Jeres svar skal være Lægemiddelstyrelsen i hænde **senest 17. marts 2020**. Kontakt os på kf@dkma.dk hvis der er problemer med at nå svarfristen.

Det er et vilkår for denne tilladelse, at I orienterer Lægemiddelstyrelsen, 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.

I kan få mere information på vores hjemmeside:

<http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/topics/bivirkninger-og-forsoeg/kliniske-forsoeg/forsoeg-med-mennesker/vejledning-til-ansogning-om-tilladelse---menne-sker/aendringer-til-kliniske-forsoeg> om, hvilke ændringer, Lægemiddelstyrelsen skal give tilladelse til (substantielle ændringer).

Følgende er lagt til grund ved vores vurdering:

- Følgebrev, underskrevet 4. december 2019
- Følgebrev til opdateret ansøgning, indsendt 23. december 2019
- EudraCT Ansøgningsskema (pdf+xml), underskrevet 7. februar 2020
- Protokol, Version 2.3, 20. december 2019

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S  
Denmark  
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

- Produktresumé Furosemid "Accord"
- Forenklet IMPD, Furosemid
- Katalogiseringskema Furosemid
- Katalogiseringskema – Placebo
- Etiketter
- Information vedr. medicinregnskab
- Deltagerinformation, Version 2.3, 20. december 2019 – forsøgsværge
- Deltagerinformation, Version 2.3, 20. december 2019 – pårørende
- Deltagerinformation, Version 2.3, 20. december 2019 – patient
- Lægemiddelstyrelsens begrundet indsigelse, dateret 4. og 6. februar 2020
- Svar på begrundet indsigelse, dateret 7. februar 2020.

Forsøget kan påbegyndes, når der tillige foreligger en tilladelse fra en videnskabs-etisk komité.

**Klagevejledning:**

I kan klage over denne afgørelse til Sundheds- og Ældreministeriet, Holbergsgade 6, 1057 København K. Ministeriet kan dog ikke efterprøve styrelsens faglige skøn.

Der henvises til uddrag af lovgivning i vedlagte bilag.

**Hvis I har spørgsmål, kan I kontakte Agnete Lindequist Debois**

**T: + 93596487**

**E: [agld@dkma.dk](mailto:agld@dkma.dk)**

Med venlig hilsen



Mette Andersen

**Kopi:** Videnskabsetisk komité Region Hovedstaden

## 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. lægemiddelovens § 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 fremstillersted(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 fremstillersted 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. lægemiddelovens § 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. lægemiddelovens § 89, stk. 2.

I bedes være opmærksom på, at hvis der rapporteres ved brug af EVWeb skal dette konfigureres med Lægemiddelstyrelsen. I bedes derfor kontakte vores kollegaer som håndterer E2B rapportering ved [E2B@dkma.dk](mailto:E2B@dkma.dk).

### 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. lægemiddelovens § 89.

I bedes være opmærksom på, at blanketten 'Declaration of the End of a Clinical Trial' skal benyttes, som kan findes ved: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/kliniske-forsog/forsog-med-mennesker/vejledning-til-ansogning-om-tilladelse-til-kliniske-forsog-med-laegemidler-paa-mennesker/>

---

<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

### Forsøgsresultater

- Forsøgsresultater skal indberettes til EudraCT databasen 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)
- Studieresultaterne for kliniske forsøg med børn, udført af markedsføringsindehaveren, skal senest 6 måneder efter forsøgets afslutning indberettes til EudraCT databasen i henhold til EU regulativ 1901/2006, artikel 46.
- 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. Dette gælder dog ikke for fase I forsøg, som ikke publiceres på hjemmesiden [www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu), hvor der skal indsendes bevis til Lægemiddelstyrelsen for at forsøgsresultaterne er publiceret jf. Helsinki Deklarationen, artikel 30.

Vi gør opmærksom på, at manglende data rapportering til Lægemiddelstyrelsen er underlagt Lægemiddel-  
loven §104 (1) og straffes med bøde eller fængsel indtil fire måneder.