

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

**DE ESTUDIO OBSERVACIONAL XXXXX**

**TÍTULO**

Xxxxxxxxxx

**CÓDIGO**

**FEF-XXX-2024**

**PROMOTOR**

Fundación Española de Farmacia Hospitalaria (FEFH)

**INVESTIGADOR/A COORDINADOR/A**

Xxxxxx

**GRUPOS DE TRABAJO**

Xxxxxx

**VERSIÓN**

X.0 de XX de XXX de 2024

*Este documento es propiedad del promotor del estudio y contiene información confidencial sometida a secreto profesional. Ni el documento, ni la información en él contenida puede ser divulgado, publicado, revelado o transferido de cualquier otro modo a una tercera parte en ninguna forma sin consentimiento por escrito del promotor, a excepción de las autoridades que lo requieran.*

**Índice**

[1. INTRODUCCIÓN 6](#_Toc51141560)

[2. RESUMEN DEL ESTUDIO 7](#_Toc51141561)

[2.1. TÍTULO 7](#_Toc51141562)

[2.2. CÓDIGO DE PROTOCOLO 7](#_Toc51141563)

[2.3. PROMOTOR 7](#_Toc51141564)

[2.4. REPRESENTANTE DEL PROMOTOR 7](#_Toc51141565)

[2.5. MONITOR 7](#_Toc51141566)

[2.6. INVESTIGADOR COORDINADOR 7](#_Toc51141567)

[2.7. INVESTIGADORES Y CENTROS PARTICIPANTES 7](#_Toc51141568)

[2.8. COMITÉ ÉTICO DE REFERENCIA 7](#_Toc51141569)

[2.9. PROTOCOLO 7](#_Toc51141570)

[2.10. HOJAS DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO (HIP Y CI) 7](#_Toc51141571)

[2.11. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD) 7](#_Toc51141572)

[2.12. POBLACIÓN A ESTUDIO 8](#_Toc51141573)

[2.13. ENFERMEDAD A ESTUDIO 8](#_Toc51141574)

[2.14. DISEÑO 8](#_Toc51141575)

[2.15. GRUPOS DE TRATAMIENTOS A ESTUDIO 8](#_Toc51141576)

[2.16. OBJETIVO PRIMARIO 8](#_Toc51141577)

[2.17. OBJETIVOS SECUNDARIOS 8](#_Toc51141578)

[2.18. TAMAÑO MUESTRAL 8](#_Toc51141579)

[2.19. CRITERIOS DE INCLUSIÓN 8](#_Toc51141580)

[2.20. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN 8](#_Toc51141581)

[2.21. VISITAS DEL ESTUDIO 8](#_Toc51141582)

[2.22. PERIODOS DEL ESTUDIO 9](#_Toc51141583)

[2.23. CALENDARIO DEL ESTUDIO 9](#_Toc51141584)

[2.24. FINANCIACIÓN DEL ESTUDIO 9](#_Toc51141585)

[3. JUSTIFICACIÓN 10](#_Toc51141586)

[3.1. INTRODUCCIÓN 10](#_Toc51141587)

[3.2. JUSTIFICACIÓN 10](#_Toc51141588)

[4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO 10](#_Toc51141589)

[4.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO 10](#_Toc51141590)

[4.2. OBJETIVO PRIMARIO 10](#_Toc51141591)

[4.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS 10](#_Toc51141592)

[5. DISEÑO DEL ESTUDIO 11](#_Toc51141593)

[5.1. TIPO DE ESTUDIO 11](#_Toc51141594)

[5.2. AUTORIZACIÓN ADMINISTRATIVA 11](#_Toc51141595)

[5.3. FÁRMACOS A ESTUDIO 11](#_Toc51141596)

[5.4. PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO 11](#_Toc51141597)

[5.5. TAMAÑO MUESTRAL 11](#_Toc51141598)

[6. VALORACIÓN DE LOS OBJETIVOS 12](#_Toc51141599)

[6.1. VARIABLES CLÍNICAS 12](#_Toc51141600)

[7. CENTROS E INVESTIGADORES PARTICIPANTES 13](#_Toc51141601)

[7.1. IDONEIDAD DE LAS INSTALACIONES 13](#_Toc51141602)

[7.2. IDONEIDAD DE LOS INVESTIGADORES 13](#_Toc51141603)

[7.3. RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL 14](#_Toc51141604)

[8. SELECCIÓN E INCLUSIÓN DE PACIENTES 15](#_Toc51141605)

[8.1. PROCEDIMIENTO Y MATERIALES DE RECLUTAMIENTO 15](#_Toc51141606)

[8.2. INFORMACIÓN Y OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE 15](#_Toc51141607)

[8.3. REGISTRO DE SELECCIÓN DE PACIENTES 15](#_Toc51141608)

[8.4. VERIFICACIÓN DE CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN 15](#_Toc51141609)

[8.5. INCLUSIÓN Y ASIGNACIÓN DEL CÓDIGO DE PACIENTE 16](#_Toc51141610)

[9. RECOGIDA DE DATOS 17](#_Toc51141611)

[10. SEGURIDAD DE LOS PACIENTES 18](#_Toc51141612)

[11. CONTROL Y GARANTÍA DE CALIDAD 18](#_Toc51141613)

[11.1. MONITORIZACIÓN 18](#_Toc51141614)

[12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO 19](#_Toc51141615)

[12.1. POBLACIONES DE ANÁLISIS 19](#_Toc51141616)

[12.2. PROCEDIMIENTO PARA CONTABILIZAR DATOS PERDIDOS 19](#_Toc51141617)

[12.3. EVALUACIÓN DEL OBJETIVO PRIMARIO Y SECUNDARIOS 19](#_Toc51141618)

[13. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES 20](#_Toc51141619)

[13.1. REVISIÓN ÉTICA Y LEGAL 20](#_Toc51141620)

[13.2. CONFIDENCIALIDAD 20](#_Toc51141621)

[13.3. PROPIEDAD DE LOS DATOS 20](#_Toc51141622)

[13.4. INTERFERNCIA CON LOS HÁBITOS DE PRESCRIPCIÓN DEL MÉDICO 21](#_Toc51141623)

[14. FINANCIACIÓN 21](#_Toc51141624)

[15. BIBLIOGRAFÍA 22](#_Toc51141625)

[16. ABREVIATURAS 23](#_Toc51141626)

[ANEXO 1. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO 24](#_Toc51141627)

[ANEXO 2. MEMORIA ECONÓMICA DEL ESTUDIO 24](#_Toc51141628)

[ANEXO 3. FICHA TÉCNICA DE LOS MEDICAMENTOS A ESTUDIO 24](#_Toc51141629)

[ANEXO 4 HOJA DE FIRMA DEL PROTOCOLO POR EL INVESTIGADOR PRINCIPAL (IP) 25](#_Toc51141630)

1. INTRODUCCIÓN

Este documento constituye el protocolo de investigación de un ensayo clínico titulado **“TITULO.”**, con código **Código**, y cuyo promotor es **Fundación Española de Farmacia Hospitalaria**.

Este estudio ha sido diseñado por el/la **Investigador/a coordinador/a** del Servicio de Farmacia del **Hospital (poner nombre del hospital)** quien actúa como investigador coordinador/a y ha sido supervisado por la **Fundación Española de Farmacia Hospitalaria**.

El estudio está científicamente justificado, tal como se describe de forma clara y detallada en el protocolo, ha sido revisado y aprobado por un comité de ética de la investigación con medicamentos (CEIm) y está de acuerdo con las Normas de Buena Práctica Clínica (BPC), la Declaración de Helsinki y demás requisitos legales pertinentes:

1. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. (BOE 177, de 25.7.2015)
2. Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.
3. Declaración de Helsinki: Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. Asamblea Médica Mundial.
4. Normas de Buena Práctica Clínica (CPMP/ICH/135/95). Traducción anotada realizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
5. Guía introductoria para las consultas normalizadas MedDRA (SMQ). Conferencia Internacional para la Armonización de Requerimientos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH).
6. *Guideline on data monitoring committees (EMEA/CHMP/EWP/5872/03 Corr). European Medicines Agency.*
7. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica. Gobierno de España.
8. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Todos los investigadores principales participantes se comprometen a realizar el estudio de acuerdo con el protocolo mediante la firma de la **“Hoja de firma del protocolo por el investigador principal del centro”.**

1. RESUMEN DEL ESTUDIO

Se detallan a continuación los datos del estudio.

* 1. TÍTULO

Título

* 1. CÓDIGO DE PROTOCOLO

Código (FEF-XXX-20XX)

* 1. PROMOTOR

Fundación Española de Farmacia Hospitalaria

* 1. REPRESENTANTE DEL PROMOTOR

Olga Delgado Sánchez. Presidenta de la Fundación Española de Farmacia Hospitalaria

* 1. MONITOR

ALPHA-BIORESEARCH

* 1. INVESTIGADOR COORDINADOR

Nombre IP Coordinador/a

Servicio de Farmacia. Centro (nombre del hospital).

**Grupo de trabajo:**

* 1. INVESTIGADORES Y CENTROS PARTICIPANTES

1. Investigador. Servicio de Farmacia. Centro. **Grupo de trabajo**
2. Investigador. Servicio de Farmacia. Centro. **Grupo de trabajo**
   1. COMITÉ ÉTICO DE REFERENCIA

CEIC/CEIm

* 1. PROTOCOLO
* Versión x.0 de (poner fecha) (vigente desde el inicio hasta la actualidad)
  1. HOJAS DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO (HIP Y CI)
* Versión x.0 de (poner fecha) (vigente desde el inicio hasta la actualidad)
  1. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)
* Versión x.0 de (poner fecha) (vigente desde el inicio hasta la actualidad)
  1. POBLACIÓN A ESTUDIO

La población a estudio estará formada por pacientes diagnosticados de X

* 1. ENFERMEDAD A ESTUDIO

Enfermedad

* 1. DISEÑO

Diseño (multicéntrico, observacional, Prospectivo/retrospectivo, …)

* 1. GRUPOS DE TRATAMIENTOS A ESTUDIO

Tratamientos

* 1. OBJETIVO PRIMARIO

Objetivo 1 (un único objetivo)

* 1. OBJETIVOS SECUNDARIOS (resumidos)

1. Objetivo.
2. Objetivo.
   1. TAMAÑO MUESTRAL

En este estudio se incluirán un total de XXX sujetos

* 1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Criterio 1.
2. Criterio 2.
3. Criterio 3.
   1. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
4. Criterio 1.
5. Criterio 2.
6. Criterio 3.
   1. VISITAS DEL ESTUDIO

Para este estudio se contemplan X visitas que dependerán estar recogidas del momento de inclusión del paciente.

* Visita
* Visita
* Visita fin de estudio
  1. PERIODOS DEL ESTUDIO
* Periodo de reclutamiento: X meses
* Periodo de seguimiento: X meses
* Periodo de análisis de datos: X meses
  1. CALENDARIO DEL ESTUDIO
* Inicio del estudio: 00-00-2020
* Fin del periodo de reclutamiento: 00-00-2020
* Fin del periodo de seguimiento: 00-00-2020
* Fin del estudio: 00-00-2020
  1. FINANCIACIÓN DEL ESTUDIO

Estudio financiado por la Fundación Española de Farmacia Hospitalaria

1. JUSTIFICACIÓN

Se recoge a continuación una justificación del estudio, basada en la revisión de la literatura científica publicada y los datos previos disponibles.

* 1. INTRODUCCIÓN

Texto de introducción

* 1. JUSTIFICACIÓN

Justificación

1. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Se recoge a continuación una descripción detallada de la hipótesis de trabajo y los objetivos del estudio.

* 1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Hipótesis

* 1. OBJETIVO PRIMARIO

Objetivo 1 (un único objetivo y como se va a medir de manera resumida, 2-3 líneas máximo)

* 1. OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Objetivo 1. (Evaluar/medir analizar…XXXX medido como….)
2. Objetivo 2.
3. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se describe a continuación las características básicas del diseño del estudio.

* 1. TIPO DE ESTUDIO

Este estudio se ha diseñado como un estudio observacional, tipo

Todos los procedimientos establecidos en este protocolo son los habituales en la práctica clínica de la intervención a estudio. Los sujetos participantes no serán sometidos a ningún procedimiento extraordinario a los que ya recibirían si no participasen en el estudio.

* 1. AUTORIZACIÓN ADMINISTRATIVA

Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano, indica que, con carácter previo a su inicio, todos los estudios observacionales con medicamentos requerirán el dictamen favorable de un CEIm acreditado en España. Dicho dictamen será único, vinculante y reconocido en todo el territorio nacional.

No podrán establecerse requisitos adicionales en aquellos estudios cuyo promotor sea una Administración Pública o en los que quede acreditado que se trata de una investigación clínica sin ánimo comercial.

Los estudios que impliquen la obtención de información directamente del sujeto participante o del profesional sanitario que lo atiende en un centro, servicio o establecimiento sanitario, requerirán la conformidad previa. La conformidad se expresará mediante la firma de un contrato con el promotor. Dicho contrato no será necesario en aquellos casos en los que el promotor pertenezca al centro, servicio, o establecimiento sanitario donde se realiza el estudio, siendo suficiente con recabar la conformidad expresa del responsable del mismo.

* 1. FÁRMACOS A ESTUDIO

Para este estudio se establecen los siguientes fármacos que van a ser estudiados, ambos indicados en el tratamiento de X

**Tratamiento**.

* 1. PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Descripción de visitas y procedimientos en términos generales

* 1. TAMAÑO MUESTRAL

Bases del cálculo del tamaño muestral

.

1. VALORACIÓN DE LOS OBJETIVOS

Para la valoración de los objetivos del estudio se plantea la recogida de las siguientes variables. Todas las variables deben ser recogida de forma obligatoria y su no cumplimentación supondrá la retirada obligatoria del paciente del estudio.

* 1. VARIABLES CLÍNICAS

VARIABLES PARA LA CONSECUCIÓN DE LOS OBJETIVOS

Variable (unidad de medida): opciones de variables

Ejemplo: Edad (años): xx/Mes/XXXX

Comorbilidades: Si/NO

Tipos comorbilidades: HTA/DM/…..

.

VARIABLES SECUNDARIAS

VARIABLES PARA LA CONSECUCIÓN DE LOS OBJETIVOS (SECUNDARIO)

.

1. CENTROS E INVESTIGADORES PARTICIPANTES

En el estudio participan un total de XX centros de España.

En cada uno de los centros participantes se ha designado un investigador principal (IP) quien será el responsable último de la realización del estudio en su centro.

Cada IP podrá designar un **equipo investigador** en el que delegar la realización de determinadas funciones del estudio. Este equipo investigador puede estar integrado por investigadores colaboradores (IC), coordinadores del estudio, o grabadores de datos, y deberán ser registrado en el **“Registro de asignación de responsabilidades y funciones al equipo investigador”.**

* 1. IDONEIDAD DE LAS INSTALACIONES

Todos los centros participantes han sido seleccionados por el promotor en base a la idoneidad de sus instalaciones y la conformidad de la dirección del centro y todos los servicios implicados a participar en el estudio.

Los servicios participantes por cada uno de los centros son:

* Servicio de Farmacia Hospitalaria
  1. IDONEIDAD DE LOS INVESTIGADORES

Los investigadores participantes están cualificados por su formación, titulación y experiencia para realizar correctamente y con seguridad, los procedimientos recogidos en el protocolo durante el tiempo convenido. Además, están familiarizados con (Ejemplo:la atención farmacéutica a pacientes externos), el protocolo, y cualquier otra información escrita necesaria para el correcto desarrollo del estudio.

La cualificación de todos los integrantes del equipo investigador ha sido justificada mediante un currículum vitae actualizado, un certificado de formación en BPC y toda la documentación pertinente que le ha solicitado el promotor, el comité ético, o la autoridad competente.

Además, los investigadores participantes cuentan con el número adecuado de personal, los recursos materiales necesarios, y el tiempo suficiente para llevar a cabo de forma correcta y segura los procedimientos recogidos en el protocolo durante el tiempo convenido, y sin que ello interfiera en la realización de otro tipo de estudios ni en otras tareas que tiene habitualmente encomendadas.

Por último, todos los investigadores participantes se comprometen a llevar a cabo el estudio de acuerdo con el protocolo, los procedimientos normalizados de trabajo (PNT) aprobados, las Normas de Buena Práctica Clínica (BPC) y la normativa aplicable.

* 1. RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

Son responsabilidades del investigador principal (IP):

1. Firmar junto con el promotor el protocolo del estudio.
2. Conocer a fondo las características del estudio, tal como figura en el protocolo.
3. Informar correctamente a cada uno de los miembros de su equipo investigador del protocolo, y de sus tareas y obligaciones en relación con el estudio.
4. Garantizar que el consentimiento informado se recoge de conformidad a lo establecido en la normativa.
5. Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta y garantizar su veracidad.
6. Seguir las instrucciones respecto a la comunicación de acontecimientos adversos establecidas en el protocolo.
7. Garantizar que todas las personas implicadas respetarán la confidencialidad de cualquier información acerca de los pacientes del estudio, así como la protección de sus datos de carácter personal.
8. Informar regularmente al comité ético de investigación clínica (CEIM) y al promotor de la marcha del estudio.
9. Corresponsabilizarse con el promotor de la elaboración del informe final del estudio, dando su acuerdo con su firma

El IP podrá delegar las siguientes funciones en su equipo investigador:

* Selección de pacientes: a investigadores colaboradores o coordinadores del estudio
* Obtención del consentimiento informado: a investigadores colaboradores.
* Realización de procedimientos de seguimiento: a investigadores colaboradores o coordinadores del estudio cualificados.
* Recogidas de datos en el CRD: a investigadores colaboradores y coordinadores del estudio

En cualquier caso, el IP es el responsable último de todas las funciones delegadas y es su responsabilidad garantizar la correcta realización de éstas.

Todas las funciones deberán quedar registradas en el **“Registro de asignación de responsabilidades y funciones al equipo investigador”.**

1. SELECCIÓN E INCLUSIÓN DE PACIENTES
   1. PROCEDIMIENTO Y MATERIALES DE RECLUTAMIENTO

No se ha establecido ningún procedimiento ni material específico para el reclutamiento de pacientes.

Todos los sujetos participantes serán seleccionados entre los pacientes que estén en tratamiento X sean candidatos a la inclusión en base a los criterios de selección definidos.

* 1. INFORMACIÓN Y OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

Según el RD 957/2020 de 3 de noviembre de 2020: “Los estudios observacionales con medicamentos que conlleven entrevistar al sujeto participante, requerirán su consentimiento informado.

No obstante, siguiendo las disposiciones aplicables de la normativa vigente y los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, se podrá eximir de solicitar el consentimiento informado, siempre que el CEIm considere que la investigación observacional tiene un valor social importante, que su realización no sería factible o viable sin dicha dispensa, y que entraña riesgos mínimos para los participantes.”

El procedimiento de disociación/pseudoanonimización se describe en el apartado **“Asignación del código de paciente”** de este protocolo.

* 1. REGISTRO DE SELECCIÓN DE PACIENTES

Tras la firma del consentimiento informado, los pacientes seleccionados deberán ser registrados en el **“Registro de selección de pacientes”**. Se considerarán pacientes seleccionados a todos aquellos candidatos que firmen el consentimiento informado, aunque finalmente no sean incluidos en el estudio.

En este registro se consignará el nombre, apellidos y número de historia clínica, así como el código de identificación asignado en aquellos pacientes finalmente incluidos.

Este documento deberá quedar siempre en poder del investigador principal de cada centro al contener datos personales de los pacientes.

* 1. VERIFICACIÓN DE CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Para poder ser incluidos finalmente en el estudio, los pacientes deben **cumplir con todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión**. Aquellos pacientes que cumplan al menos unos de los criterios de exclusión no podrán ser incluidos en el estudio, independientemente de que cumplan todos los criterios de inclusión.

Se considera paciente fallo de selección aquellos que NO cumplen todos los criterios de inclusión o cumplen con alguno de exclusión.

Los **criterios de inclusión** definidos para el estudio son:

1. Criterio 1.
2. Criterio 2
3. Criterio 3
4. Criterio 4

Los **criterios de exclusión** son:

1. Criterio 1.
2. Criterio 2
3. Criterio 3
4. . Criterio 4

Todas las evaluaciones y resultados que confirmen el cumplimiento de los criterios de inclusión y el no cumplimiento de los criterios de exclusión deberán estar recogidas en la historia clínica del paciente.

* 1. INCLUSIÓN Y ASIGNACIÓN DEL CÓDIGO DE PACIENTE

Los sujetos que cumplan todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión serán incluidos en el estudio, y se les asignará un código de identificación anónimo con objetivo de preservar la identidad del paciente a personas ajenas al equipo investigador. Este código anónimo asegura la total disociación de los datos del paciente.

El código está formado por dos partes: un código de tres cifras como indicador del centro y un código de dos cifras como identificador de los pacientes. El código de tres cifras asignado al centro es asignado automáticamente por el software RedCap, de recogida datos y el código de paciente es un código consecutivo en orden de inclusión de pacientes.

1. RECOGIDA DE DATOS

Todos los datos del estudio deberán ser registrados, manejados y archivados de forma que permita su comunicación, interpretación y verificaciones exactas. El investigador deberá garantizar la exactitud, integridad, legibilidad y puntualidad en la presentación de los datos a los investigadores coordinadores en el plazo de tiempo convenido, así como de todos los informes que se le requieran.

Para cada sujeto participante en el estudio se rellenará el CRD electrónico (CRDe) diseñado para tal efecto. Este CRDe se ajusta a los requisitos establecidos en cuanto a integridad, exactitud, fiabilidad y consistencia. El sistema empleado es RedCap®.

A cada investigador se le proporcionará una clave individual para el acceso al CRDe. Solo se incluirá a un investigador principal por centro.

Todos los datos registrados en el CRDe deben ser tomados directamente desde la historia clínica, o documentos fuentes como informes de analíticas o pruebas de imagen, y deberán ser consistentes con dichos documentos, o en caso contrario justificar las discrepancias. En ningún caso el CRDe puede servir como documento fuente.

Es responsabilidad del investigador asegurar la correcta cumplimentación, revisión y aprobación de todos los CRDe mediante su firma. En todo momento, el investigador será el responsable de la fidelidad y veracidad de todos los datos en él registrado.

1. SEGURIDAD DE LOS PACIENTES

Si se sospecha una reacción relacionada con cualquier medicación que el paciente está recibiendo o ha recibido, deberá ser notificada, siguiendo lo establecido en la regulaciones actuales establecidas por RD 01/2015, de 24 de julio, al Centro Regional de Farmacovigilancia empleando la tarjera amarilla o a través de [www.notificaRAM.es](http://www.notificaram.es) o contactará con el titular de la autorización de comercialización del fármaco bajo sospecha.

Asimismo, se aplicarán las definiciones de «Reacción adversa» y «Reacción adversa grave», recogidas en el artículo 2.1 párrafos c), d) respectivamente, del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre:

c) «Reacción adversa»: Cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento.

d)«Reacción adversa grave»: Cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente, o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores, como las que ponen en riesgo al paciente o requieren una intervención para prevenir alguno de los desenlaces anteriores y todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.

1. CONTROL Y GARANTÍA DE CALIDAD

El promotor y todos los investigadores y centros participantes se comprometen por escrito a permitir el acceso directo a los datos o documentos fuente para la realización de la monitorización de datos perdidos, la auditoria, la revisión por el CEIm, así como la inspección del estudio por las autoridades sanitarias.

* 1. MONITORIZACIÓN

Como parte del sistema de control y garantía de calidad del estudio, el promotor ha designado un monitor que garantizará que se está siguiendo el protocolo y las buenas prácticas clínicas (BPC). Todas las responsabilidades, procedimientos y calendarios de monitorización quedarán recogidas en un plan de monitorización aprobado por el promotor y de obligado cumplimiento para todo el personal implicado en el estudio.

Los objetivos de la monitorización del estudio son verificar que:

1. Los derechos y bienestar de los sujetos humanos están protegidos.
2. Los datos obtenidos en el estudio son exactos, completos y verificables con los documentos fuente.
3. La realización del estudio está de acuerdo con el protocolo y las modificaciones aprobadas, con la BPC y con la normativa vigente.
4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y EVALUACIÓN DE LOS OBJETIVOS PRIMARIO Y SECUNDARIOS

Se ha programado la realización de un análisis estadístico final a la finalización del estudio. A continuación se expone el esquema planteado:

Describir plan de análisis estadístico

El análisis de los datos se realizará con el paquete estadístico IBM SPSS 20.0 v2.1. Todas las pruebas estadísticas que se usarán para el análisis de los datos recogidos en base a los objetivos planteados del estudio quedarán descritas en el **plan de análisis estadístico**. Este plan de análisis estadístico será de obligado cumplimiento para el responsable del análisis estadístico. Todas las desviaciones del plan estadístico original quedarán descritas y justificadas en el informe final de resultados.

* 1. POBLACIONES DE ANÁLISIS

Se contemplan la siguientes poblaciones de análisis:

1. Población por intención de tratar: todos los pacientes incluidos en el estudio, aunque no terminen el seguimiento recogido en el protocolo. (36 meses)
   1. PROCEDIMIENTO PARA CONTABILIZAR DATOS PERDIDOS

Se realizará un análisis de casos completos de forma que los datos perdidos no sean sometidos a ningún tipo de imputación. En cada descripción de resultados se cuantificará el número de valores perdidos.

1. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Este estudio se realiza de acuerdo con los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki, y que son coherentes con la guía de Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional del Armonización (ICH), y la legislación vigente. El cumplimiento de esta norma de BPC proporciona una garantía pública de la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de os sujetos del estudio de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki, así como también garantiza la credibilidad de los datos del estudio.

Asimismo, se realiza en consonancia con lo propuesto en el Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano que sustituye a la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las Directrices Sobre Estudios Pos autorización de Tipo Observacional para Medicamentos de Uso Humano. Ministerio de Sanidad y Política Social. Gobierno de España.

Durante el estudio se proporcionará al CEIm y autoridades competentes todos los documentos que hayan sido modificados.

* 1. REVISIÓN ÉTICA Y LEGAL

Antes de iniciar el estudio se ha obtenido el dictamen favorable, por escrito y fechado, para el protocolo del estudio por el **Comité Ético de Investigación.**

* 1. CONFIDENCIALIDAD

Los datos de carácter personal serán tratados según lo dispuesto en la normativa comunitaria (Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE o Reglamento general de protección de datos) y española (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantías de derechos digitales).

En los CRD no se recogerán datos de carácter personal ni identificativos de los sujetos incluidos.

Los datos originales serán conservados en el centro sanitario y solo tendrán acceso los investigadores de ese centro y en su caso las personas encargadas de su monitorización, o en caso de inspección, por parte de la Autoridades Sanitarias. Los datos obtenidos en el presente registro serán guardados y analizados y se seguirán las regulaciones españolas sobre el manejo de datos computarizados.

* 1. PROPIEDAD DE LOS DATOS

Los datos del estudio son propiedad exclusiva del promotor y no se pondrán a disposición de terceros bajo ninguna circunstancia, excepto a los representantes autorizados del promotor o de las autoridades reguladoras competentes. Cualquier transferencia de la propiedad de los datos será comunicada por el promotor del estudio a la autoridad reguladora.

Cada investigador participante será el único responsable de la conservación de los documentos del estudio, las historias clínicas y los registros de identificación de los sujetos participantes de acuerdo con la normativa vigente. Además, deberá tomar las medidas necesarias para prevenir la destrucción accidental o prematura de estos documentos. Los investigadores coordinadores informarán por escrito a cada investigador de la fecha a partir de la cual ya no sea necesario guardar por más tiempo los documentos relacionados con el estudio.

Si el investigador cambia de centro de trabajo o deja de prestar servicios por cualquier razón, se podrán transferir los registros del estudio a una persona designada con el conocimiento y aprobación por escrito del promotor.

Ante la solicitud del monitor, auditor, CEIm o autoridad sanitaria, el investigador deberá ser capaz de tener disponibles todos los archivos relacionados con el estudio.

* 1. INTERFERNCIA CON LOS HÁBITOS DE PRESCRIPCIÓN DEL MÉDICO

Este estudio no interfiere con los hábitos de prescripción de los pacientes. Si durante el seguimiento de los pacientes, se detectan interacciones o acontecimientos adversos que obliguen a modificar los medicamentos prescritos, se podrán en conocimiento del médico prescriptor para la valoración de los posibles cambios.

1. FINANCIACIÓN

La financiación de este estudio proviene de fondos propios de la Fundación Española de Farmacia Hospitalaria

1. BIBLIOGRAFÍA
2. ABREVIATURAS

* AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios
* BPC: Normas de Buena Práctica Clínica
* CEIM: comité ético de investigación clínica
* CIMD: comité independiente de monitorización de datos
* CRDe: cuaderno electrónico de recogida de datos
* CRO: organización de investigación por contrato
* CE: coordinador del estudio en el centro
* EPA: Estudio posautorización
* FEFH: Fundación Española de Farmacia Hospitalaria
* FH: Farmacia Hospitalaria
* GD: grabador de datos
* HIP-CI: Hoja de información al paciente y consentimiento informado
* IC: investigador colaborador
* ICH: Conferencia Internacional para la Armonización
* IP: investigador principal
* LOPD: Ley Orgánica 15/19999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal
* N: número
* PNT: procedimiento normalizado de trabajo
* PRM: Problema relacionado con la medicación
* RAM: Reacción adversa de la medicación
* RD: Real Decreto
* SAS: Sanidad y Asuntos Sociales
* U: universitario
* UE: Unión Europea

### ANEXO 1. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se adjunta en documento aparte

### ANEXO 2. MEMORIA ECONÓMICA DEL ESTUDIO

Se adjunta en documento aparte

### ANEXO 3. FICHA TÉCNICA DE LOS MEDICAMENTOS A ESTUDIO

Se adjunta en documento aparte

### ANEXO 4 HOJA DE FIRMA DEL PROTOCOLO POR EL INVESTIGADOR PRINCIPAL (IP)

Dr. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

en calidad de **investigador principal** del centro

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

de la ciudad de \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**CERTIFICA**

1. Que ha evaluado el protocolo del estudio titulado “**título.”**, con código **“código”**, y cuyo promotor es **Fundación Española de Farmacia Hospitalaria**

2. Que el estudio respeta las normas éticas aplicables a este tipo de estudios.

3. Que acepta participar como investigador principal en este estudio

4. Que cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para llevar a cabo el estudio, sin que ello interfiera en la realización de otro tipo de estudios ni en otras tareas que tiene habitualmente encomendadas.

5. Que se compromete a que cada sujeto sea seguido siguiendo lo establecido en el protocolo con dictamen favorable por el comité ético de investigación clínica

6. Que respetará las normas éticas y legales aplicables a este tipo de estudios y seguirá las normas de buena práctica clínica en su realización.

7. Que los investigadores colaboradores que necesita para realizar el estudio propuesto son idóneos.

**Fecha y firma:**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nombre** | **Responsabilidades(1)** | **Funciones(2)** | **Fecha de inicio** | **Fecha de fin** | **Iniciales** | **Firma** |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **NHC** | **Nombre y apellidos** | **Fecha de nacimiento** | **Código de paciente** |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |