

Herzlich Willkommen zur Informationsveranstaltung

GMP für Einsteiger

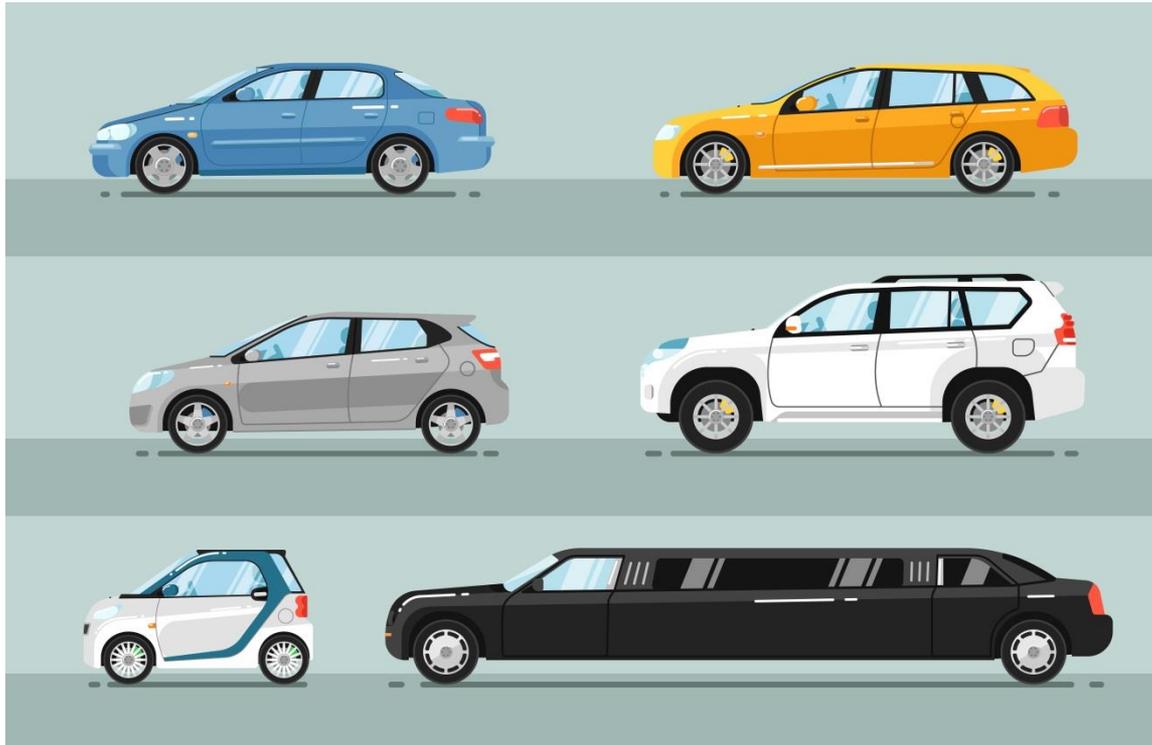


Ihre Dozenten: Michael Baldus, Melanie Hartmann und Kerstin Baldus

Warum GMP?

Sie möchten sich ein neues Auto kaufen.

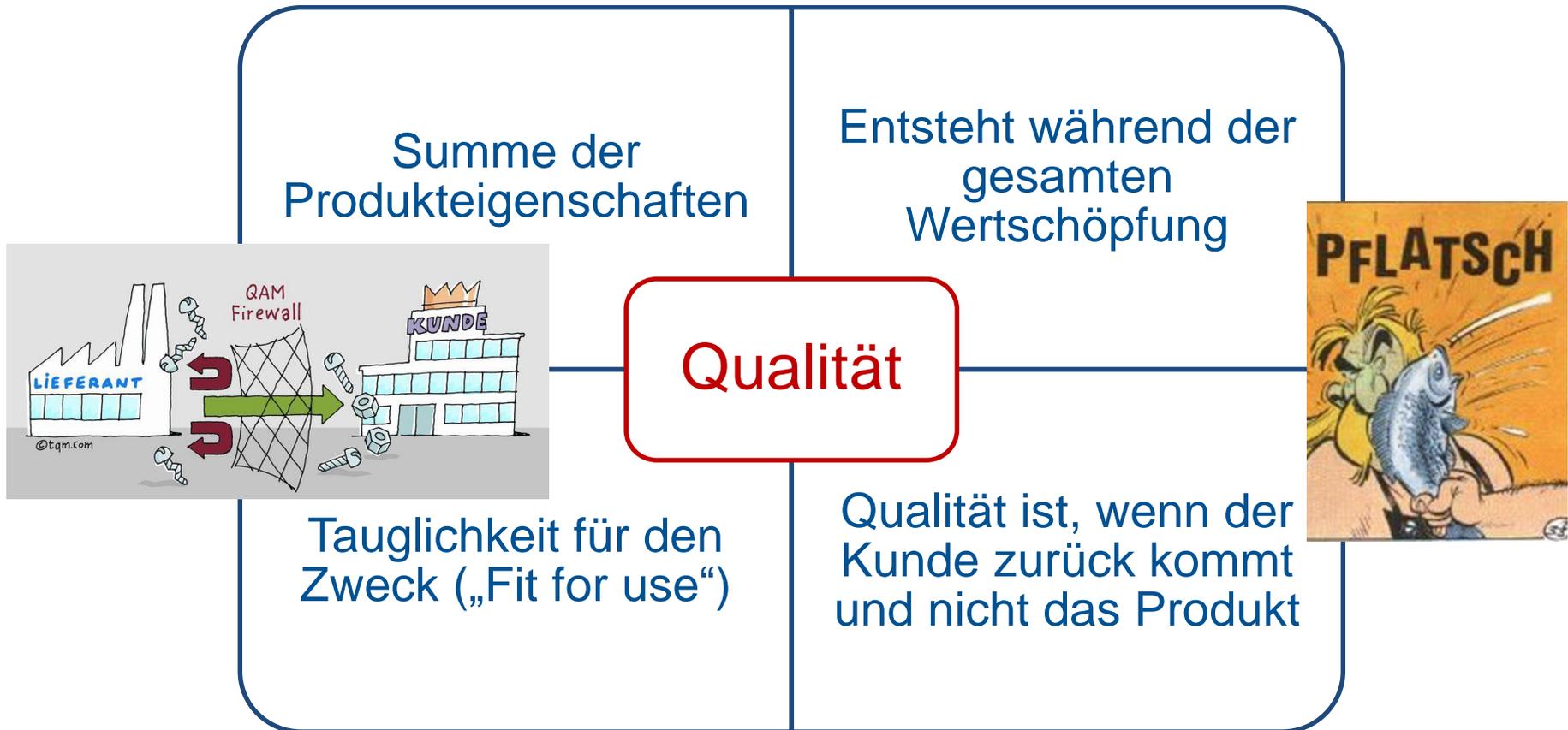
Welche Anforderungen muss das Auto erfüllen, damit Sie sich zum Kauf entscheiden?



Warum GMP?



Qualität...



Qualität bei Konsumgütern

Die Summe der Produkteigenschaften nennt man „Qualität“

Die Produkteigenschaften werden **vom Kunden als Anforderungen** definiert

Jeder Kunde hat unterschiedliche Anforderungen,
also **gibt es Produkte auch in unterschiedlicher Qualität!**



Gültig für Konsumgüter



Qualität bei Arzneimitteln

Arzneimittel?

Es darf nur eine **Qualität** geben

DIE BESTE!

genau festgelegt in Zulassungsdokumenten

→ liegen allen Behörden der Verkaufsländer vor

Ob die Qualität eingehalten wird, überwachen die Behörden

→ **Inspektion/Audit**

Arzneimittel (AMG § 2 Abs.1)

Arzneimittel sind **Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen**,

1. die zur Anwendung im oder am menschlichen oder tierischen Körper bestimmt sind und als Mittel mit Eigenschaften zur **Heilung oder Linderung oder zur Verhütung** menschlicher oder tierischer Krankheiten oder krankhafter Beschwerden bestimmt sind oder
2. die im oder am menschlichen oder tierischen Körper angewendet oder einem Menschen oder einem Tier verabreicht werden können, um entweder
 - a) die physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen oder
 - b) eine medizinische **Diagnose** zu erstellen

Sicherstellen der Qualität

Die Qualität eines Arzneimittels muss während der gesamten Herstellungsprozesse sichergestellt werden.

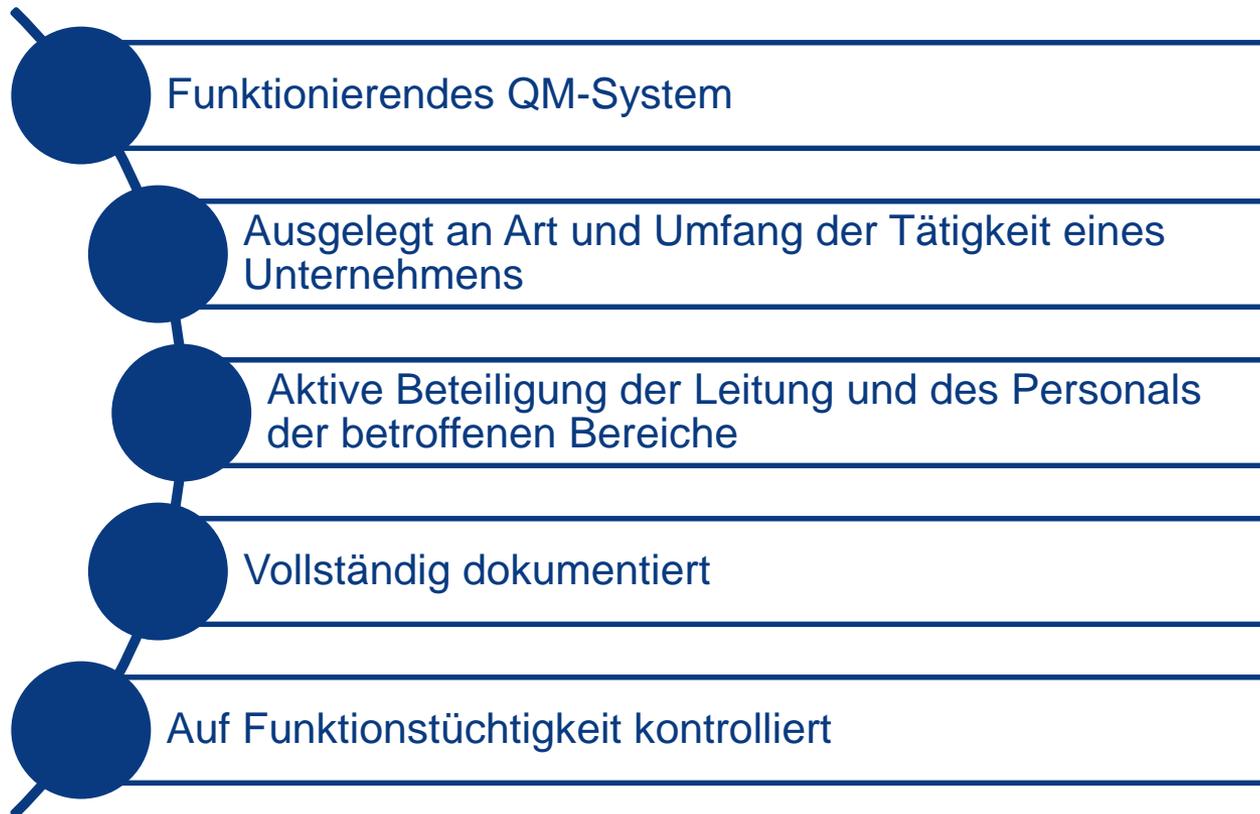
Aber wie?

- Geeignete Rohstoffe
- Qualifizierte Umgebung (Räumlichkeiten und Ausrüstung)
- Geeignete Prozesse
- Nachverfolgung von Änderungen
- Planung von Änderungen
- Risikoanalysen
-

Qualität muss in das Produkt hinein produziert werden



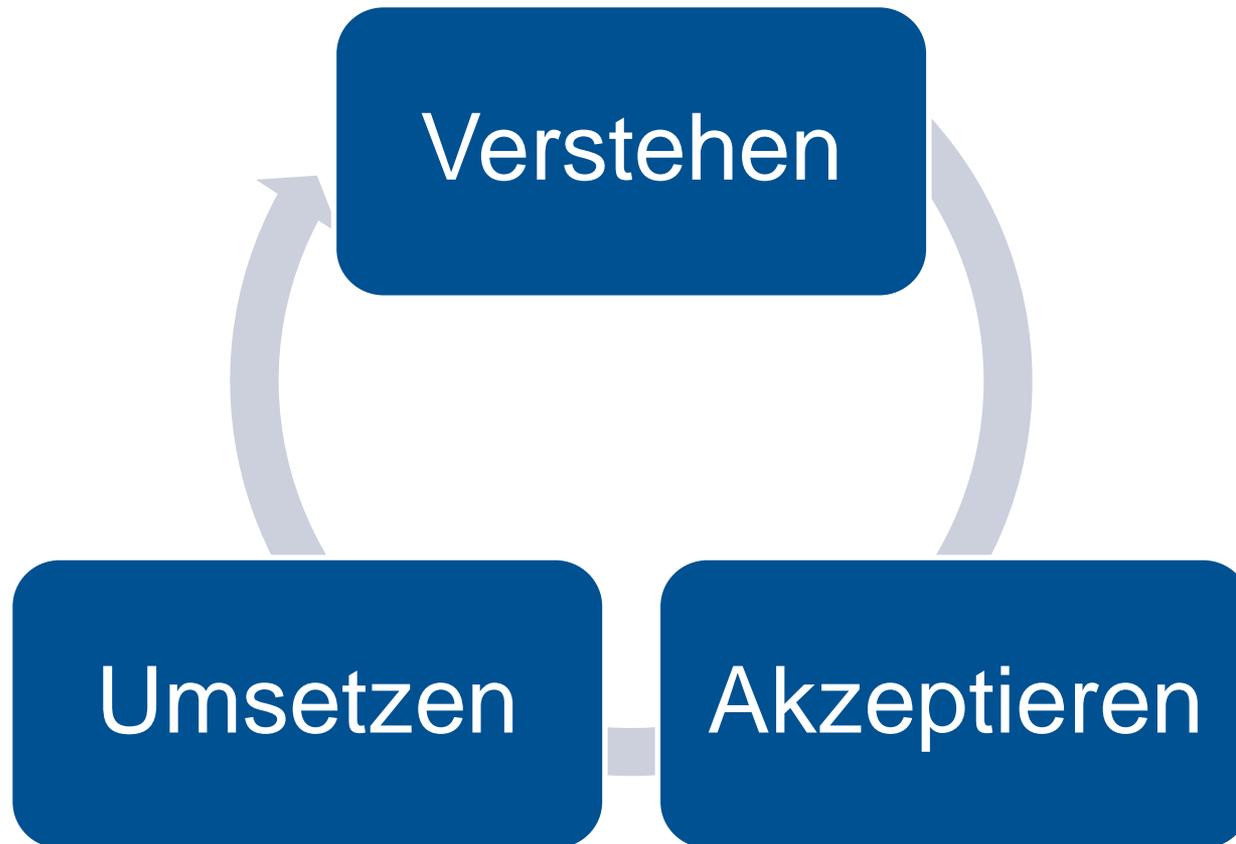
Installation eines QM-Systems



Pharmazeutisches Qualitätssystem (PQS) – Wozu?

- Produktentwicklung muss in Compliance mit GMP-Anforderungen sein
- Produktionskontrolle sichert Qualität
- Verantwortlichkeiten müssen definiert und bekannt sein
- Wertschöpfungskette gem. GMP-Guideline (Rohstoffe, Wirkstoffe, Packmittel, Arzneimittel, Lagerung)
- Sicherstellen, dass Anlagen u. Prozesse qualifiziert/validiert sind
- Durchführung von Audits
- Change Control Prozesse
- Sicherstellen, dass eine definierte und kontinuierlich hohe Arzneimittelqualität vorliegt
- Bearbeiten von Abweichungen und Kundenreklamationen

Grundlagen der GMP



Grundlagen der GMP



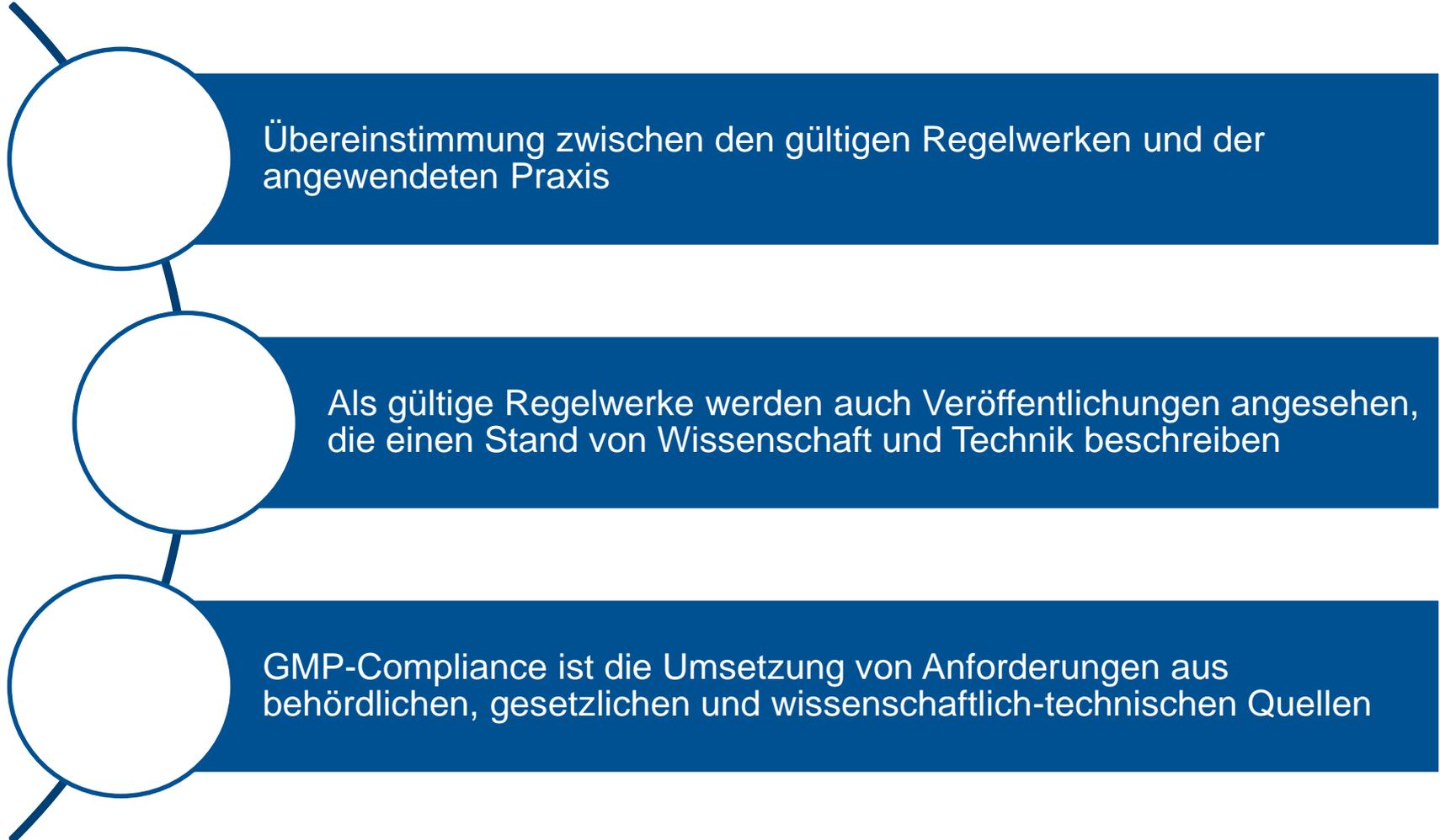
Theorie

Praxis

Compliant ist, wer sich trotzdem dran hält



Compliance



Ziele der Compliance

Vermeidung von Verwechslungen

Vermeidung von Untermischung (Kreuzkontamination)

Vermeidung von Kontaminationen

Anlagen- und Prozesssicherheit

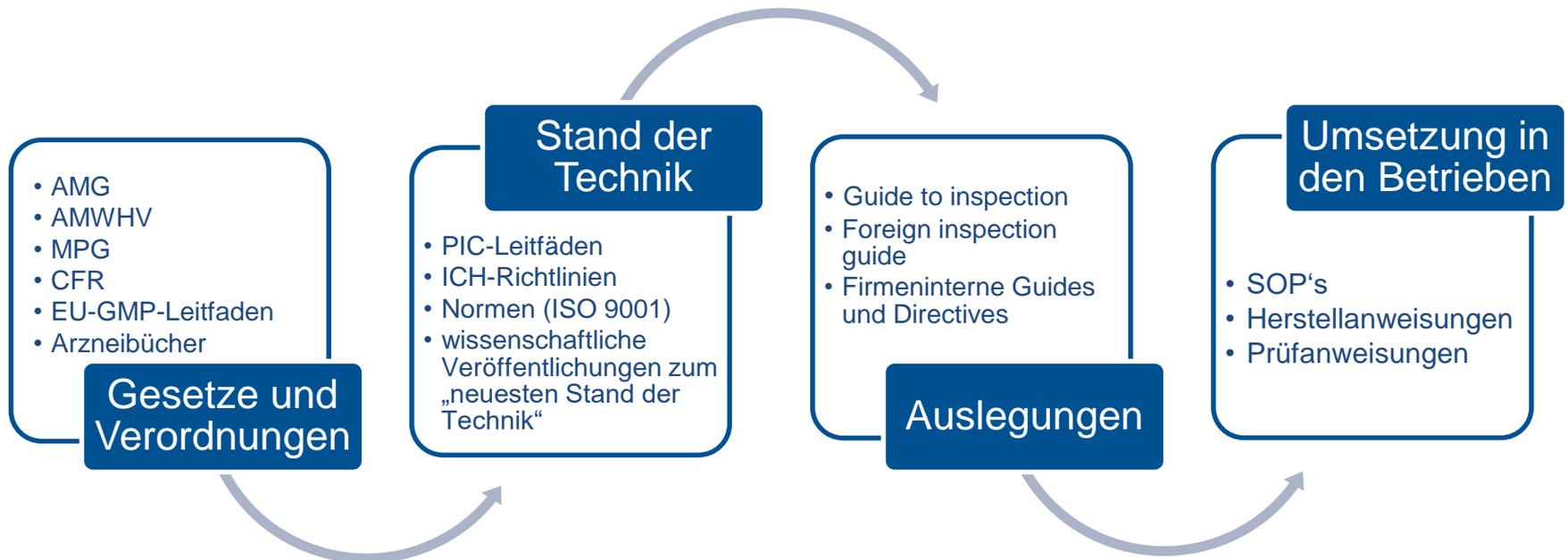
laufende Schulung des Personals

Spezifikationskonformität

Nachvollziehbarkeit und Rückverfolgbarkeit aller Prozesse

Lückenlose Dokumentation

GMP „Landschaft“



Behördenlandschaft USA, Europa



Food and Drug Administration

- Zulassung
- Überwachung von Arzneimitteln und Medizinprodukten



European Medicine Agency

- Zulassung von Arzneimitteln für die EU
- Überwachung von Arzneimitteln in der EU

Behördenlandschaft, Deutschland



Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

- Zulassung in Deutschland
- Genehmigung klinischer Prüfungen
- Pharmakovigilanz (Risikoanalysen)



Paul-Ehrlich-Institut

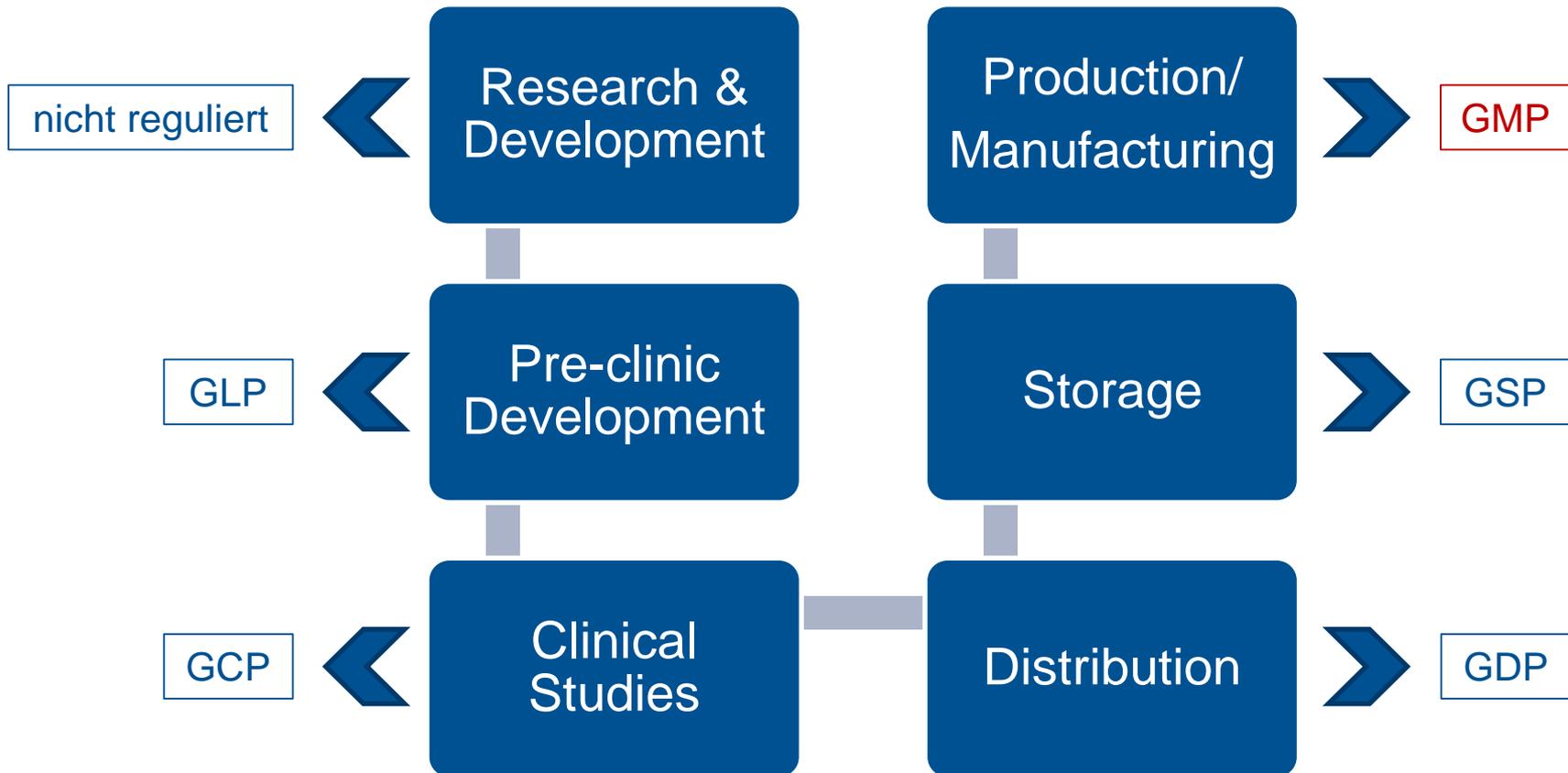
- Zulassung in Deutschland (Sera, Impfstoffe, Blutprodukte)
- Genehmigung klinischer Prüfungen
- Pharmakovigilanz (Risikoanalysen)



Regierungspräsidien

- Überwachung der GMP-Konformität (Inspektionen, Audits)
- Herstellerlaubnis
- Einfuhrerlaubnis

GxP?



Anforderungen an Arzneimittel

§1 AMG

„Es ist Zweck dieses Gesetzes, [...] für die

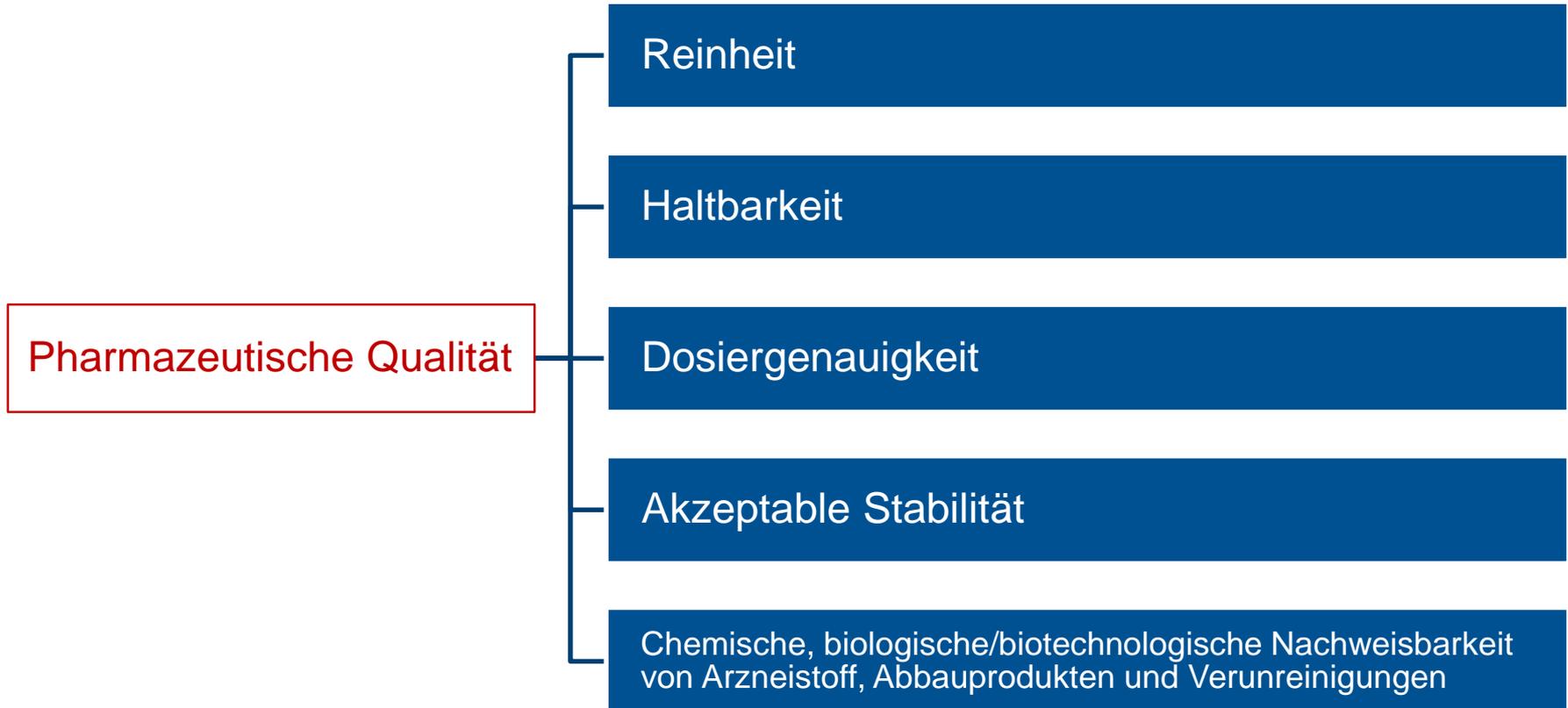
Qualität

Wirksamkeit

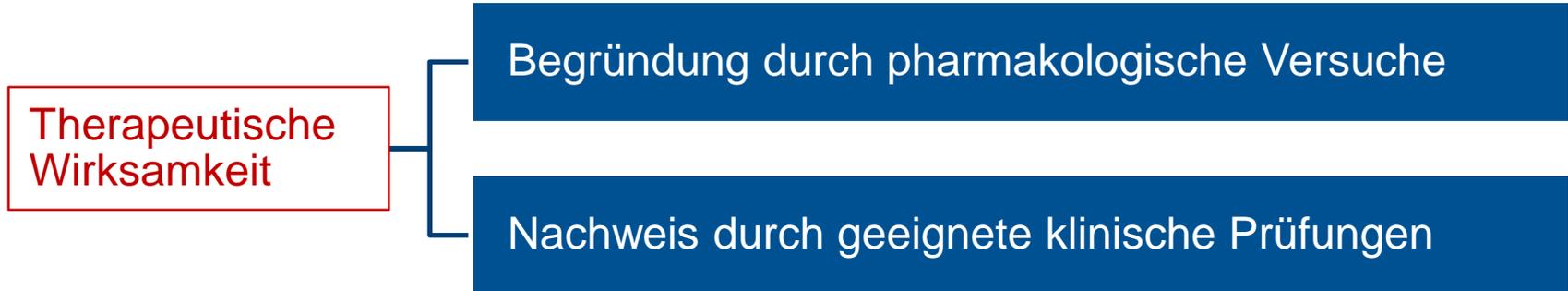
Unbedenklichkeit

der Arzneimittel [...] zu sorgen.“

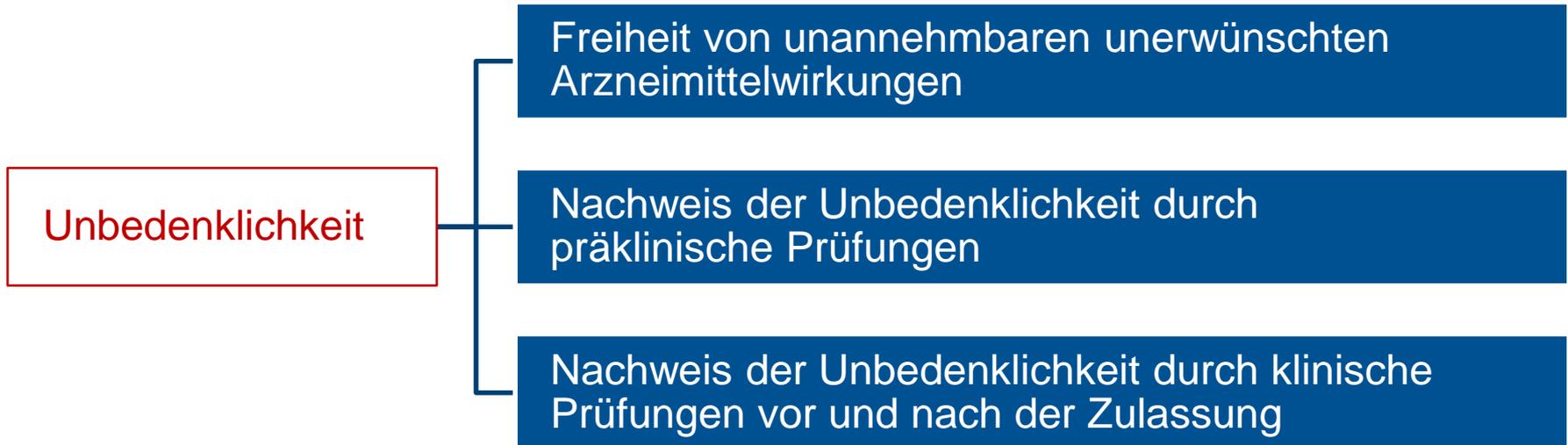
Pharmazeutische Qualität



Therapeutische Wirksamkeit



Unbedenklichkeit



Inhalte des AMG

- **Anforderungen an Arzneimittel**
 - Verbot bedenklicher Arzneimittel, Verbot zum Schutz vor Täuschung, der Verantwortliche für das Inverkehrbringen
- **Herstellung von Arzneimitteln**
 - Herstellungserlaubnis und Entscheidung darüber, Anzeigepflichten
- **Zulassung von Arzneimitteln**
 - Zulassungspflicht, Zulassungsunterlagen, Rücknahme und Widerruf der Zulassung
- **Schutz des Menschen bei der klinischen Prüfung**
 - allgemeine und besondere Voraussetzungen für klinische Prüfungen, Verfahren bei der Ethik-Kommission

Inhalte des AMG

- **Abgabe, Einfuhr und Ausfuhr von Arzneimitteln**
 - Apotheken- und Verschreibungspflicht, Großhandel
- **Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken**
 - Pharmakovigilanz-, Dokumentations- und Meldepflichten des Inhabers der Zulassung, Unbedenklichkeitsberichte
- **Haftung für Arzneimittelschäden**
 - Gefährdungshaftung, Mitverschulden, Ersatzpflicht bei Tötung oder Körperverletzung

Die AMWHV

Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV)

Vollständiger Titel:

Verordnung über die Anwendung der **Guten Herstellungspraxis** bei
der Herstellung von Arzneimitteln und Wirkstoffen
und
über die Anwendung der guten fachlichen Praxis bei der Herstellung
von Produkten menschlicher Herkunft

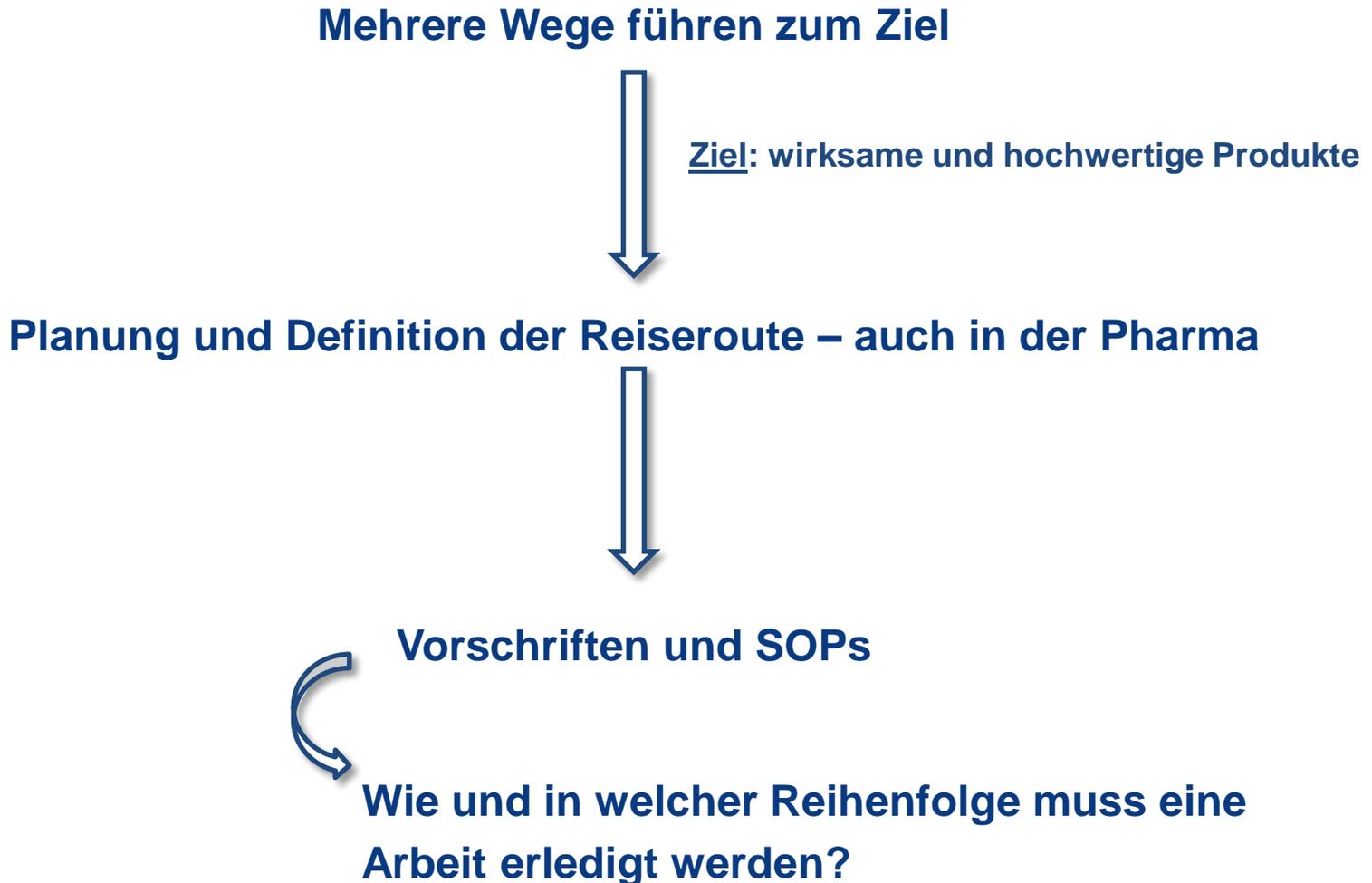
Die 6 Goldenen GMP-Regeln

Die 6 goldenen GMP-Regeln

- Klar definierte und validierte Herstellungsvorgänge
- Alle notwendigen Voraussetzungen sind erfüllt
- Schriftliche Anweisungen und eindeutige Verfahrensbeschreibungen
- Zulassungskonforme Herstellung und Prüfung der Arzneimittel im Betrieb
- Prüfen von Beanstandungen und Qualitätsmängeln
- Geeignete Maßnahmen zur Verhinderung von Untermischungen und Kontaminationen (Kreuz- und Akkumulationskontaminationen)



Warum Dokumentation?



Warum Dokumentation?

Übrigens:

verständliche Wegbeschreibungen sorgen dafür, dass das Ziel schnell und unkompliziert erreicht wird.

Dies gilt auch im Pharma-Bereich



Sie haben ein Recht auf verständliche SOPs

**Sprechen Sie Ihren Vorgesetzten
bei Unverständlichkeiten an!**

Warum Dokumentation?

Mit der Zeit verblassen unsere Erinnerungen...

Im Privaten ist es relativ unkritisch,

in der Pharma geht es allerdings nicht um nette Erinnerungen, sondern um das Leben und Wohl der Patienten

→ Jedes Detail ist wichtig

wasserdichte, lückenlose Dokumentation



Alle Ist-Werte, Messwerte, Beobachtungen und Abweichungen sofort („zeitnah“) dokumentieren



EU-GMP-Leitfaden

Eine gute Dokumentation ist ein wesentlicher Teil der Qualitätssicherung.

Klar und deutlich geschriebene Unterlagen verhindern Irrtümer aus mündlicher Kommunikation und erlauben die Rückverfolgung einer Charge.

Spezifikationen, Herstellungsvorschriften und Anweisungen, Verfahrensbeschreibungen und Protokolle müssen **fehlerfrei** sein und **schriftlich** vorliegen.

Die **Lesbarkeit** der Unterlagen ist sehr wichtig.

(EU-GMP Leitfaden, Kapitel 4)

Ziele der Dokumentation

- Sichern der Qualität
- kontrollierte Steuerung des Prozesses
- Fehlervermeidung
- Sicherstellung der Rückverfolgbarkeit
- Eine lückenlose Dokumentation ist der entscheidende Beweis

für durchgeführte Prozessschritte



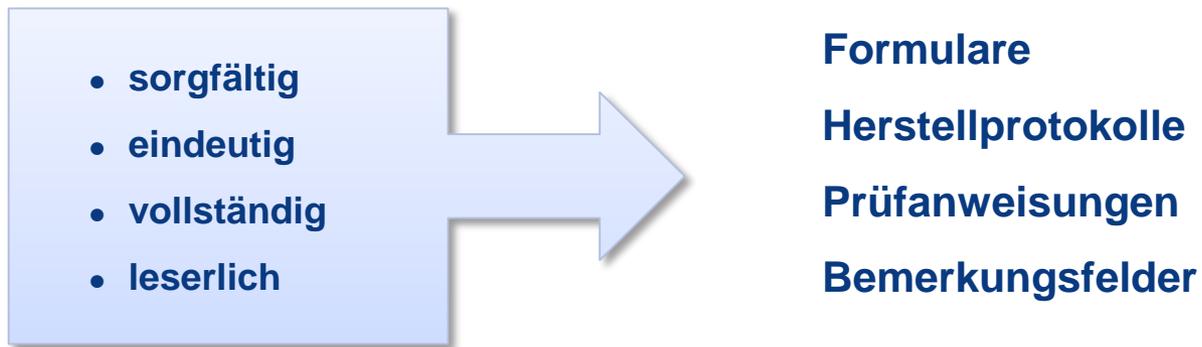
Inspektion!!!

**Bei allen übernommenen Texten bzw.
Querverweisen sind Quellenangaben nötig!**



Dokumentation – aber wie?

Grundsätze zur Führung von GMP-Dokumenten:



Beachte:

- Datum und Unterschrift nicht vergessen
- Eintragungen ggf. in Druckschrift vornehmen
- So genau wie nötig, so kurz wie möglich

Regeln für die Protokollführung

Es ist nicht erlaubt, bei fehlerhaften Eintragungen das Dokument zu **verwerfen** oder **neu zu schreiben**

Unkenntlichmachung von Eintragungen ist nicht erlaubt

Kritische Prozessschritte sind „Double-Check“-pflichtig

Dokumente müssen **sauber, gut leserlich** und **eindeutig** ausgefüllt bzw. geschrieben werden



Dokumentenechtes Schreibmaterial benutzen (keine schwarzen Stifte, Recommendation = Empfehlung)

Regeln für die Protokollführung

Eintragungen wie „dito“
oder das Zeichen „ “
sind nicht zulässig

Zusätzliche Markierungen (z.B. Sternchen) sind nur zulässig, wenn sie eindeutig zu interpretieren sind

Leere Felder müssen entwertet werden, z.B. durch „Z“

Dokumente **aktuell und zeitnahe** führen. Vor- bzw. Nachschreiben sind verboten



Bei irrtümlicher Eintragung im Dokument alten Eintrag **sauber durchstreichen** (noch lesbar), richtigen Wert an **geeigneter** Stelle mit Datum und Namenskürzel eintragen, **Grund der Korrektur** angeben

Regeln für die Protokollführung

Exakte Angaben
eintragen

Messwerte mit signifikanter
Stellenangabe zur korrekten
Beurteilung der Werte gegen
die Akzeptanzkriterien

Keine qualitativen
Aussagen bei
messbaren Angaben

Keine
Schmierzettel
verwenden



Von einem zweiten Befugten
abgezeichnete Dokumente dürfen
ohne Aufforderung nicht mehr
verändert werden (2-ter Review
nötig!!!)

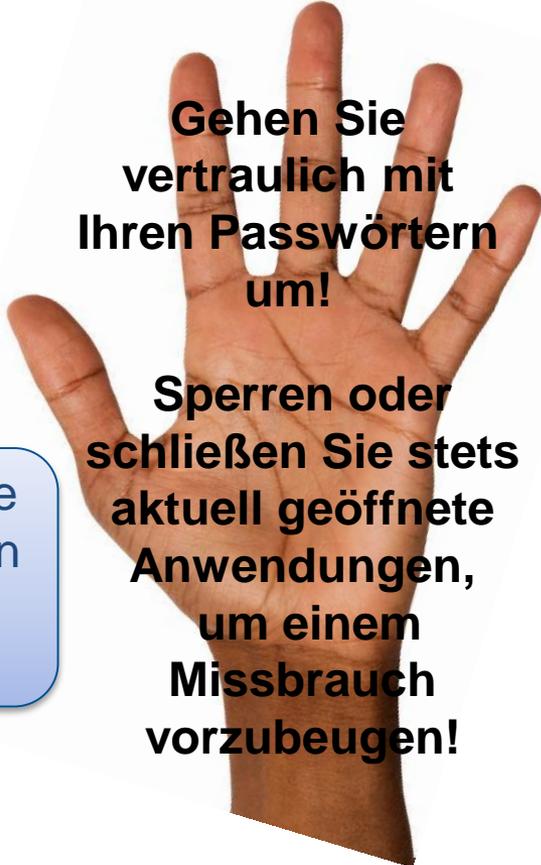
Korrekturen werden mit Namen
und Datum durchgeführt und
erfordern Unterschrift durch
einen zweiten Befugten

Elektronische Dokumentation – 21 CFR Part 11

Es sollte nur im 24h-
Format gearbeitet
werden

Daten, die manuell in ein
elektronisches System
übertragen werden, sind zu
überprüfen (Review durch
2-te Person)

Datenveränderungen
müssen nachvollziehbar
sein (Audit Trail)



**Gehen Sie
vertraulich mit
Ihren Passwörtern
um!**

**Sperren oder
schließen Sie stets
aktuell geöffnete
Anwendungen,
um einem
Missbrauch
vorzubeugen!**

Werden Reports aus
elektronischen Systemen
genutzt, sollte eine
Veränderung der
elektronischen Daten
nicht mehr möglich sein
(Data Integrity)

System muss eine eindeutige
Personenzuordnung erlauben
(Login muss Passwort
geschützt erfolgen)

Umgang mit Unterschriften

Unterschriften sind die vollständig ausgeschriebene Signatur mit Vornamen und Namen aber auch Namenskürzel und die elektronische Unterschrift

Bei Formularen, die nach extern gehen, muss die Unterschrift zusätzlich mit dem Namenszug in Klarschrift (Stempel o.Ä.) versehen werden.



Namenskürzel können nur verwendet werden, wenn eine **aktuelle, offizielle Kürzelliste** vorliegt.



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

