

## Die letzte Meile – ordnungsgemäßer Arzneimitteltransport



Autor:  
Dr. Christoph Frick

Im Gegensatz zu anderen Bereichen der pharmazeutischen Industrie, die bereits seit längerem im Fokus der Qualitätssicherung stehen und somit Gegenstand von Validierungen und Inspektionen sind, erscheint das Thema „ordnungsgemäßer Arzneimitteltransport“ recht neu. Einer aktuellen Umfrage entsprechend ist die Transportvalidierung nur bei knapp 55% der Pharmazeutischen Unternehmen fester Bestandteil des Validierungskonzeptes. Würde man diese Frage z.B. auf die Reinigungsvalidierung beziehen, wäre zu erwarten, dass dies bei 100% der herstellenden Pharmazeutischen Unternehmen der Fall ist.

Erst nach und nach wird die Relevanz der Thematik deutlich. Und es erscheint fraglich, ob alle an der Transportkette Beteiligten sich dieser Wichtigkeit bewusst sind. Denn der Transport kann ganz erheblichen Einfluss auf die Qualität eines Arzneimittels und damit die Patientensicherheit haben.

Gerade im Bereich des Transports und der Logistik sind die Kooperationspartner eher „GMP-fachfremd“. Dadurch wird der GMP-konforme Bereich in gewissem Maße verlassen. Wesentliche Forderung ist daher die Bildung einer höheren Eigenverantwortung der Kooperationspartner, so dass alle Beteiligten stets im Sinne der Arzneimittelsicherheit handeln. Außerdem sollten die Richtlinien EU-weit vereinheitlicht werden. Bei Betrachtung der gesamten Transportkette vom Pharmazeutischen Unternehmer, Spediteur, Großhändler bis zur Apotheke ist der Pharmazeutische Unternehmer primär in der Verantwortung hinsichtlich der Arzneimittelsicherheit. Er ist die benannte Institution auf jeder Arzneipa-

ckung. Das heißt, der Pharmazeutische Unternehmer sollte den Spediteur und sich selbst auditieren und hier Regeln einer Kooperation im Sinne der Arzneimittelsicherheit aufstellen.

Zudem scheint es, dass Großhändler in den Bereichen eines temperaturgeführten Transports den Anforderungen gar nicht immer entsprechen können. Aus Kostengründen sind viele Spediteure derzeit auf einen Versand von Kühlpräparaten mittels Kühlakkus angewiesen und eine Umstellung auf einen aktiv temperaturgeführten Transport erscheint zu kostspielig – wäre allerdings sehr wünschenswert. Die im Entwurf befindlichen GDP-Richtlinien der EMA bzw. EU Kommission versprechen hier Abhilfe. Auch wenn in diesem Entwurf eine Anforderung, dass sinngemäß „sämtliche Präparate gemäß ihren deklarierten Lagerbedingungen zu transportieren sind“, Grund zur Diskussion gibt. So wichtig und erstrebenswert die Einhaltung einer solchen Anforderung für z.B. Kühlpräparate erscheint, so überzogen und praxisfern erscheint dies für jede Tablette, die nicht über 25°C zu lagern ist. Eine ad hoc Arbeitsgruppe des BAH veröffentlichte hierzu 2008 in der Pharm.Ind. einen interessanten Artikel.

Dennoch - man sollte nicht darauf warten, bis die verantwortlichen Vertreter der Regierungspräsidien gegenüber den Großhändlern stringenteren Vorgaben machen, sondern proaktiv, in seiner Verantwortung als Pharmazeutische Unternehmer, auf die kooperierenden Großhändler zugehen. Die teilweise von Großhändlern bereits eigens entwickelten Passiv-Versandbehälter zeigen erste, positive Resultate.

Die dem pharmazeutischen Fachkreis zugehörigen Apotheken handeln nach Standards, die nach all dem bisher Gesagten sicher der Verbesserung bedürfen. So sind auch Apotheken noch stärker in die Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit mit einzubeziehen.

Es ist erstrebenswert, dass künftig all die an Transport und Distribution Beteiligten

nach prägnanten, einheitlichen, standardisierten Vorgaben arbeiten, um die Sicherheit der Arzneimittel bis zum Patienten zu gewährleisten. Dazu ist eine weitere Sensibilisierung zu und aktive Auseinandersetzung mit diesem Thema notwendig. Die Vorgaben der USP 34, NF 29, in ihrer Monographie <1079> sowie die der US-amerikanischen Parenteral Drug Association (PDA) sind dahingehend zu begrüßen, auch wenn diese noch nicht bzw. nicht immer in der Praxis gelebt werden (können).

Bei der PDA (Technical Report 39) heißt es: „Hersteller und Spediteure sollten zusammen arbeiten, um geeignete Anforderungen an den Vertrieb und den Umgang mit Produkten zu entwickeln, damit eine sachgemäße Versorgung der Produkte während des Versands gewährleistet ist. Apotheker und Ärzte sollten die Patienten über eine korrekte Aufbewahrung der Produkte unterrichten, um die Unversehrtheit des Produktes beim Patienten sicher zu stellen.“ Die in den USA aktuell veröffentlichten Leitlinien sind innovativ sowie richtungsweisend und tragen maßgeblich zur Verbesserung der weltweiten Transportabläufe bei.

### **Mehr Stabilitätsdaten?**

Die insbesondere in den Schriften der PDA geforderten zusätzlichen Stabilitätsdaten und deren Publizierung erscheinen auf den ersten Blick hilfreich und zielführend. Die Thematik hat aber augenscheinlich einen Nachteil: Angenommen, für ein Kühlpräparat wird deklariert, dass für Transportzwecke keine Kühlung über kumulativ 3 Tage bis max. 25°C notwendig ist und dies keinen Einfluss auf die Lagerstabilität hat. Wie soll von einem Großhändler oder einer Apotheke nachvollzogen werden, welche Zeit außerhalb der Kühlung denn bereits durch die zuvor an der Transportkette Beteiligten bereits „aufgebraucht“ wurde? Wie verhält sich ein Patient, wenn er besagtes Präparat mit in seinen Urlaub nehmen möchte und eine 2-tägige Autofahrt vor ihm liegt? Kurzum: Die Generierung weiterer Stabilitätsdaten ist eine flankierende Maßnahmen und soll-

ten allein dem Ausnahmefall vorbehalten sein: z.B. die Arzneimittelverbringung und Handhabung in logistisch kaum erschlossenen Gebieten, Ausfall von Lagerkühlschränken etc. Letztlich kann Sicherheit und Qualität nur im Vorfeld durch verbindliche Vorgaben und deren Einhaltung innerhalb der gesamten Transportkette bis hin zum Patienten gewährleistet werden.

### **Risikobasierter Ansatz**

Da die Ressourcen beschränkt sind, sollte basierend auf einer Risikoabwägung die Entscheidung getroffen werden, ab wann und in welcher Form ein Transport als ausreichend sicher, mit einem vertretbaren Restrisiko, erscheint. Alle Vorabinformationen, Audits und Verträge sind theoretischer Natur. Letztlich muss die Praxistauglichkeit gezeigt und bewiesen werden. Hier zeigt die Erfahrung, dass man frühzeitig mit der Praxis starten sollte, statt im Vorfeld jeder wohlmöglichen Unwägbarkeit nachzugehen.

Hilfreich ist hier folgende Vorgehensweise:

1. Risikoanalyse über den Prozess und Ausschaltung der kritischen Aspekte,
2. die Aufnahme des Transportes mit einer zunächst reduzierten Beladung,
3. ein komplettes Temperaturmapping mit Datenloggern,
4. dauerhaftes Monitoring.

Ein risikobasierter Ansatz ist in dem bis dato vernachlässigten Bereich „Transport“ sinnvoll. Im Zuge des Aufbaus eines validen Systems und der Implementierung eigener Vorgaben hat man Möglichkeiten zum Augenmaß und zur Prüfung auf Sinnhaftigkeit. Es gilt nicht über das Ziel hinauszuschießen und ein überreguliertes Szenarium zu erstellen, das vermehrt Arbeitskraft und Ressourcen bindet, aber kaum mehr zur Arzneimittelsicherheit beiträgt.

### **EU GDP-Guideline**

Der noch bis Ende 2011 zur Kommentierung vorliegende Entwurf der „EU Guideli-

ne on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use”, seitens der EMA bzw. EU-Kommission, war überfällig und wird sicherlich ein gutes Hilfsmittel in der weiteren Umsetzung sein. Erstmals werden auch gezielt Großhändler angesprochen. GDP und GMP werden hier eine starke Annäherung erfahren.

Der EMA-Entwurf gibt aber auch Grund zur Diskussion: So sinnvoll und begrüßenswert dieser ist, so verwundert es doch, dass manche Anforderungen ausufernd bzw. im Sinne der Arzneimittelsicherheit kaum relevant sowie in der Praxis kaum umsetzbar erscheinen. Gestern gab es nahezu keine verbindliche Regelung für Großhändler; dafür erhalten diese heute eine Regelung, die nahezu einer für ein pharmazeutisches Unternehmen gleichkommt. Anstatt sich auf das Notwendige zur Sicherheit zu beschränken, werden einige Vorgaben gemacht, deren Bedeutung und Nachvollziehbarkeit sehr unterschiedlicher Natur sind und in Gänze kaum umsetzbar sein werden. Anstatt teilweise praxisfremd überzuregulieren, sollte z.B. in einem neuen GDP Regelwerk durchgehend die Möglichkeit eines „risikobasierten Ansatzes“ bestehen; selbstverständlich immer unter der Prämisse, dass die Arzneimittelqualität gewahrt bleibt.

### **Wie geht es weiter in Apotheken und bei Ärzten?**

Künftig wäre es sehr zu begrüßen, wenn auch für andere, an der Transportkette Beteiligte, wie Apotheken und Ärzte, konkrete Vorgaben erstellt werden. In 2010 waren mit 27% „unzureichende Temperatur- und Lager-Bedingungen“ der hauptsächliche, kritische und schwerwiegende Mängelpunkt während GDP-Inspektionen der UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA).

Im Dezember 2010 schreibt die Pharmazeutische Zeitung (PZ), dass in Deutschland „derzeit ca. 250 Arzneimittel kühlkettenpflichtig sind, aber viele Verantwortliche sich nicht bewusst sind, mit welchen Risiken eine auch nur kurzfristige Unterbre-

chung der Kühlkette verbunden ist.“ Weiter heißt es, dass „eine Studie in Irland ergab, dass ca. 38% aller Hausärzte die Impfstoffe außerhalb der vorgegebenen Temperatur lagern; in Kanada zählen in Apotheken und Praxen falsch bediente oder defekte Kühlschränke zu den häufigsten Ursachen, dass die entsprechenden Präparate unbrauchbar werden.“ Hier gilt es weiter anzusetzen und weiter aktiv zu sein, sei es von pharmazeutischer aber auch von behördlicher Seite!

### **Quellen / Literatur**

European Medicines Agency: EU Guideline on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use, Draft 30 November 2010

EU-Commission: Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use, Draft Spring 2011

PDA: Guidance for Temperature-Controlled Medicinal Products: Maintaining the Quality of Sensitive Medicinal Products through the Transportation Environment, Technical Report No. 39, 2007

PDA: Last Mile: Guidance for Good Distribution Practices for Pharmaceutical Products to the End User, Technical Report No. 46, 2009

WHO: Guide to good storage practices for pharmaceuticals, Annex 9, Technical Report Series 908; 2003;

WHO: Good Distribution Practices (GDP) for Pharmaceutical Products, Annex 5, WHO Technical Report Series, No. 957, 2010

Lang F, Höhne C., Poetsch F.: Lagerung, Transport und Vertrieb von Arzneimitteln: Ist eine Temperaturüberwachung nötig?, in: Pharm.Ind. 70, Nr.6, 763-766, 2008

### **Sie haben Fragen an den Autor?**

Dr. Christoph Frick, kohlpharma GmbH

[c.frick@kohlpharma.com](mailto:c.frick@kohlpharma.com)

*Blieben Sie und Ihre Kollegen mit dem LOGFILE von Maas & Peither auf dem Laufenden. Kostenloses Abonnement unter [www.gmp-verlag.de](http://www.gmp-verlag.de)*

## GMP-BERATER Paperback Lager und Transport



Die GMP Aspekte im Bereich der Distribution schlagen sich insbesondere im Lager und beim Transport nieder. Durch die Internationalisierung der Pharmaproduktion werden auch die Anforderungen im Bereich GDP (Good Distribution Practice) immer weiter steigen. Dieses Buch bietet Hilfestellung für alle, die in diesem Bereich zu tun haben.

1. Auflage 2010  
120 Seiten  
ISBN: 978-3-934971-71-4  
Auszug aus dem GMP-BERATER

**Preis:**  
€ 42,00 zzgl. MwSt und Versand

**Jetzt bestellen:**  
<http://www.gmp-verlag.de/de/gmp-paperback/gmp-im-lager-und-beim-transport.html>

## Alle Themen rund um Good Manufacturing Practice...

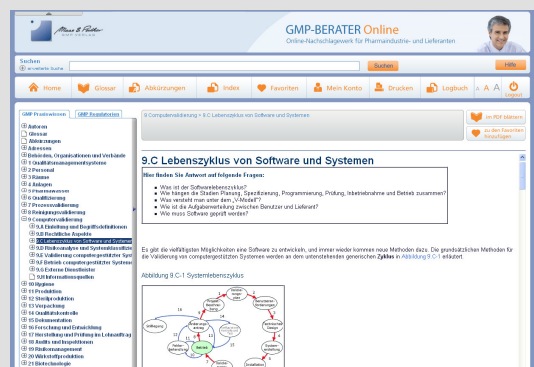
...finden Sie in unserem **GMP-BERATER**, dem umfassenden Nachschlagewerk für Pharmaindustrie und Lieferanten.



Loseblattsammlung + CD-ROM  
(695,- € zzgl. MwSt)



CD-ROM  
(595,- € zzgl. MwSt)



Online als  
Personenlizenz oder Firmenlizenz

**Weitere Infos unter:**  
<http://www.gmp-verlag.de/de/gmp-berater.html>