

Maas & Peither Pharma GmbH	Standardarbeitsanweisung	Seite 1 von 24
SOP-401-01	Erstellen, Verteilen und Aktualisieren von SOPs	Gültig ab 01.10.2010

1 Geltungsbereich

Diese Standardarbeitsanweisung gilt am Standort Pharmahausen der Maas & Peither Pharma GmbH für sämtliche GMP-relevanten Bereiche aus :

- Betreuung Lohnherstellung
- Herstellung Solida
- Verpackung
- Lager I–III
- Produktionsplanung und -Steuerung
- Qualifizierung/Validierung
- Technik
- Betreuung Auftragslabore
- Prüfung Ausgangsstoffe/ Packmittel
- Prüfung Bulk-/Fertigware
- Stabilitätsprüfungen/Rückstellmuster
- Probenahme
- Pharmazeutische Technologie und Scale-up
- Bereitstellung klinischer Prüfpräparate
- IT
- Personalwesen / Aus- und Weiterbildung
- Einkauf / GMP-Rohstoffe und Ausrüstung
- Versand
- „Zulassung“
- Qualitätssicherung
- Sachkundige Person (QP)
- Empfang/Telefonzentrale
- Stufenplanbeauftragte/r

► Unter Punkt 1 „Geltungsbereich“ müssen alle organisatorischen (z. B. Funktionen, Arbeitsgruppen, Abteilungen) und räumlichen (z. B. Werke, Standorte, Außenlager) Bereiche genannt werden, an denen die vorliegende SOP gültig ist.
Es können auch Ausnahmen definiert werden, z. B. „gilt nicht für das Forschungslabor 670/210“.

erstellt:	(Datum/Unterschrift)
überprüft:	(Datum/Unterschrift)
genehmigt:	(Datum/Unterschrift)

Maas & Peither Pharma GmbH	Standardarbeitsanweisung	Seite 2 von 24
SOP-401-01	Erstellen, Verteilen und Aktualisieren von SOPs	Gültig ab 01.10.2010

Inhalt

1	Geltungsbereich	1
2	Ziel/Zweck	3
3	Anwendungsbereich	3
4	Definitionen / Abkürzungen	4
5	Grundlagen, mitgeltende Unterlagen	6
5.1	Grundlagen	6
5.2	Mitgeltende Unterlagen	6
6	Arbeitsablauf und Verantwortlichkeiten	7
6.1	Grundsätze	7
6.2	Arbeitsablauf	8
6.2.1	Neuerstellung von SOPs	8
6.2.2	SOP-Datenbank und Nummerncode	9
6.2.3	Aktualisierung von SOPs	11
6.2.4	Aktualisierung von Anlagen	12
6.3	Zuständigkeiten und Verantwortlichkeiten	13
6.3.1	Verantwortung des Autors	13
6.3.2	Verantwortung des SOP-Verantwortlichen	17
6.3.3	Verantwortung der Leitung Qualitätssicherung	21
6.3.4	Verantwortung der Sachkundigen Person (QP)	21
6.3.5	Verantwortung jedes SOP-Empfängers/SOP-Anwenders	22
7	Führung und Ablage von Dokumenten	23
7.1	SOP Datenbank	24
7.2	Verteiler / Schulungsnachweise	24
8	Anlagen	24

Maas & Peither Pharma GmbH	Standardarbeitsanweisung	Seite 3 von 24
SOP-401-01	Erstellen, Verteilen und Aktualisieren von SOPs	Gültig ab 01.10.2010

2 Ziel/Zweck

Ziel dieser SOP ist es, ein einheitliches Vorgehen sowie die Verantwortlichkeiten festzulegen, um wiederkehrende, GMP-relevante Arbeitsabläufe in verbindlichen, verständlichen, schriftlichen und aktuellen Anweisungen festzulegen. Diese Standardarbeitsanweisungen (SOPs) müssen die jeweiligen Arbeitsabläufe und Verantwortlichkeiten korrekt und so detailliert beschreiben, dass für den jeweiligen Anwender keine Zweifel und Interpretationsspielräume offen bleiben. Die SOPs machen Arbeitsabläufe nach innen und außen transparent und sind wesentlicher Teil des dokumentierten Qualitätsmanagementsystems. Schriftliche, detaillierte Arbeitsanweisungen (SOPs) sind darüber hinaus Voraussetzung für die Sicherheit, Wirksamkeit und reproduzierbare Qualität der bei Maas & Peither Pharma GmbH hergestellten Arzneimittel.

3 Anwendungsbereich

Diese SOP legt fest, welcher Ablauf beim Erstellen, Überprüfen und Genehmigen von SOPs und Anlagen (z.B. Formblättern, Checklisten, Flowcharts etc.) einzuhalten ist:

- Welche Formate sind für SOPs und ihre Anlagen einzuhalten?
- Wie werden SOPs und Anlagen eindeutig nummeriert?
- Wie werden Verteilung, Austausch und Archivierung von SOPs vorgenommen?
- Wie ist sichergestellt, dass immer aktuelle Formblätter verwendet werden?
- Wie häufig müssen SOPs auf Aktualität überprüft werden?
- Wie werden Änderungen an SOPs und Anlagen vorgenommen?
- Wie werden SOPs geschult?

► Punkt 3 „Anwendungsbereich“ erläutert, bei welchen Tätigkeiten die vorliegende SOP anzuwenden ist, bzw. welche Tätigkeiten die SOP im Einzelnen regelt. Hier finden sich also Informationen, die dem Leser auf einen Blick sagen, ob die SOP seine Arbeit überhaupt betrifft – aber zu umfangreich sind, um sie in den SOP-Titel zu integrieren.

Maas & Peither Pharma GmbH	Standardarbeitsanweisung	Seite 4 von 24
SOP-401-01	Erstellen, Verteilen und Aktualisieren von SOPs	Gültig ab 01.10.2010

4 Definitionen/Abkürzungen

Sofern offizielle Definitionen aus Regelwerken übernommen werden, ist darauf zu achten,

- ob diese für die Zielgruppe verständlich sind (kein „Juristendeutsch“),
- ob diese detailliert genug sind: unbestimmte Begriffe, wie „sollte“, „geeignet“, „angemessen“ sind in SOPs fehl am Platz und müssen durch unmissverständliche Begriffe bzw. firmeninterne Regelungen ersetzt werden.

► Bitte hier nur diejenigen Abkürzungen und Fachbegriffe aufzuführen, die im eigenen Betrieb tatsächlich geläufig sind!

Begriff/ Abkürzung	Definition bei Maas & Peither Pharma GmbH
Genehmigungsdatum	ist das Datum, an welchem ein Dokument von der dazu berechtigten Person genehmigt wird. <i>Vorgabedokumente</i> , wie SOPs oder Arbeitsanweisungen, sind jedoch <i>nicht</i> automatisch ab diesem Datum in Kraft, sondern erst ab dem explizit angegebenen Gültigkeitsdatum.
Gültigkeitsdatum	wird bei <i>Maas & Peither Pharma GmbH</i> gleichbedeutend mit Inkraftsetzungs-Datum verwendet und bezeichnet das Datum, ab dem ein Vorgabedokument verbindlich in Kraft ist („gültig ab:“).
SOP	bedeutet <i>Standard Operating Procedure</i> oder <i>Standardarbeitsanweisung</i> und beinhaltet die verbindliche, genehmigte Beschreibung eines firmenspezifischen Arbeitsablaufs, der dazu benötigten Materialien und Geräte und der Verantwortlichkeiten.
SOP-Autor (= SOP Owner)	ist diejenige Person, die für die Erstellung, den Inhalt und die regelmäßige Pflege einer speziellen SOP verantwortlich ist. Der Begriff wird auch dann verwendet, wenn die Person nicht ursprünglicher (Erst-)Autor der SOP ist, sondern die Verantwortlichkeit für die SOP von einem Vorgänger übernommen hat.
SOP-Datenbank	Tabelle oder elektronisches System zur Erfassung und Verwaltung von SOPs

Maas & Peither Pharma GmbH	Standardarbeitsanweisung	Seite 5 von 24
SOP-401-01	Erstellen, Verteilen und Aktualisieren von SOPs	Gültig ab 01.10.2010

Begriff/ Abkürzung

Definition bei Maas & Peither Pharma GmbH

SOP-Schulung	ist eine Maßnahme, die gewährleistet, dass alle von einer bestimmten SOP betroffenen Personen den Inhalt kennen, bevor sie die entsprechende Tätigkeit aufnehmen. SOP-Schulungen können abhängig von der Zielgruppe und vom Risikopotenzial der Tätigkeit als praktische Einweisungen vor Ort, als theoretische (Kurz-)Schulung oder im Selbststudium durchgeführt werden.
SOP-Verantwortlicher	Person, die für die Administration von SOPs und für die SOP-Datenbank verantwortlich ist
SOP-Verteiler	namentliche Liste aller Empfänger oder Ablageorte (z.B. Geräte-Ordner) von autorisierten SOP-Kopien
Qualitätszirkel	regelmäßig oder spontan zusammentretendes, multidisziplinäres Gremium aus Qualitätssicherung, Sachkundiger Person, Leitung Herstellung, Leitung Qualitätskontrolle, Entwicklung, Technik, Zulassung und IT
Verfahrensanweisung	wird bei <i>Maas & Peither Pharma GmbH</i> synonym für SOP verwendet.
Verantwortlichkeit	Wird einer Person eine Aufgabe und die zugehörige Kompetenz zugewiesen, so muss sie diese ausführen und bei Fehlern für die Folgen einstehen. Neben der Führungs- und Ergebnisverantwortung, die im GMP-Bereich besonderen Verantwortungsträgern zugewiesen ist (Sachkundige Person, Leiter Herstellung, Leiter Qualitätskontrolle), hat jeder Mitarbeiter Handlungsverantwortung für die ihm übertragenen Tätigkeiten.
Zuständigkeit	bezeichnet die räumliche oder sachliche Tätigkeitsbereich einer Person oder einer Organisationseinheit, z.B. Abteilung. Im GMP-Umfeld haben alle Personen innerhalb ihres in SOPs oder Stellenbeschreibungen festgelegten Zuständigkeitsbereiches „Handlungsverantwortung“, d.h. sie sind für die Art ihrer Aufgabendurchführung verantwortlich – auch wenn Sie für das Gesamtergebnis keine Verantwortung tragen.

Maas & Peither Pharma GmbH	Standardarbeitsanweisung	Seite 6 von 24
SOP-401-01	Erstellen, Verteilen und Aktualisieren von SOPs	Gültig ab 01.10.2010

5 Grundlagen, mitgeltende Unterlagen

5.1 Grundlagen

► An dieser Stelle können Querverweise z. B. auf übergeordnete Dokumente, behördliche Richtlinien, Normen, Qualitätssicherungshandbuch, Gerätehandbücher, Masterpläne, o. Ä. aufgelistet werden. Diese Referenzen sind in erster Linie für SOP-Autor, Prüfer und bei späteren Revisionen als Hintergrundinformationen hilfreich. Dagegen ist ihre Kenntnis für den SOP-Anwender nicht erforderlich.

Es ist nicht sehr nutzbringend, als „Grundlagen“ in jeder SOP wiederkehrend den EU-GMP-Leitfaden als Ganzes oder den 21CFR210/211 aufzulisten. Sinnvoll ist diese Angabe allerdings, wenn konkret ein bestimmter, z. B. neu überarbeiteter Anhang, oder ein bestimmter Paragraph aus diesen Regelwerken genannt wird.

5.2 Mitgeltende Unterlagen

- SOP 104 „Umgang mit Abweichungen und Änderungen“
- SOP 301 „Qualifizierung von Mitarbeitern“
- SOP 404 „Archivierung von GMP-relevanten Dokumenten und Aufzeichnungen“

► In diesem Punkt 5.2 „Mitgeltende Unterlagen“ sollten nur diejenigen Dokumente und SOPs aufgelistet werden, deren Kenntnis für den SOP-Anwender bei der Ausführung des vorliegenden Arbeitsablaufs unbedingt notwendig sind, oder auf welche in der SOP direkt quer verwiesen wird.

Maas & Peither Pharma GmbH	Standardarbeitsanweisung	Seite 7 von 24
SOP-401-01	Erstellen, Verteilen und Aktualisieren von SOPs	Gültig ab 01.10.2010

6 Arbeitsablauf und Verantwortlichkeiten

► Punkt 6 ist das Herzstück der SOP. Auch hier gibt es unterschiedliche Strategien, um für den Benutzer möglichst übersichtlich darzustellen, was er wann zu tun hat.

Im vorliegenden Beispiel wurden grundsätzliche Betrachtungen, die jeden SOP-Leser angehen, als erster Unterpunkt (Punkt 6.1 „Grundsätze“) formuliert. Als zweiter Unterpunkt (Punkt 6.2 „Arbeitsablauf“) folgen zentrale Schritte im Arbeitsablauf, deren Kenntnis für alle SOP-Leser wichtig ist, um Zusammenhänge und Verantwortungsübergänge zu verstehen. Der dritte Unterpunkt (Punkt 6.3 „Zuständigkeiten und Verantwortlichkeiten“) listet dagegen Zuständigkeiten und Verantwortlichkeiten für jede beteiligte Person/Funktion separat, detailliert und vollständig auf. Jeder hat damit auf einen Blick eine komplette Tätigkeitsliste für seine Arbeit und kann nichts übersehen.

Eine andere Möglichkeit ist die streng chronologische Beschreibung eines Arbeitsablaufs entlang der Prozesskette, d.h. die Unterpunkte 6.2 und 6.3 dieser SOP würden zusammengefasst. Das ist bei kurzen bzw. übersichtlichen Prozessen und wenigen beteiligten Personen/Funktionen vorteilhaft. Bei komplexeren Prozessen besteht die Gefahr, dass jede einzelne beteiligte Person sich in den kompletten Ablauf und die Zuständigkeiten anderer vertiefen muss, um die möglicherweise wenigen Aktionen zu identifizieren, an denen sie selbst beteiligt ist. Die Gefahr, etwas dabei zu übersehen – besonders wenn der Ablauf nicht täglich praktiziert wird – ist groß.

6.1 Grundsätze

Grundsätzlich muss jede qualitätsrelevante Arbeit bzw. jeder Ablauf schriftlich in einer SOP, Verfahrensanweisung oder in einem anderen Vorgabedokument detailliert beschrieben sein, um Missverständnisse durch Vergessen, Verwechseln oder mündliche Kommunikation zu verhindern. Einmalige oder produktbezogene Arbeiten sind in der Regel in chargenbezogenen Vorschriften z.B. in Herstellungs- oder Verpackungsanweisungen, Stücklisten, Versandaufträgen beschrieben, während produktunabhängige Vorgänge in SOPs festgelegt sind.

Eine SOP stellt immer den realen Arbeitsablauf dar und ist für jedermann, einschließlich Sachkundiger Person (*Qualified Person*, QP) und Management aus dem angegebenen Geltungsbereich verbindlich. Sofern sich eine Abweichung von dieser oder einer anderen SOP nicht vermeiden lässt, ist die ausführende Person verpflichtet, diese Abweichung gemäß SOP 104 „Umgang mit Abweichungen und Änderungen“ zu dokumentieren und zu melden.

Maas & Peither Pharma GmbH	Standardarbeitsanweisung	Seite 8 von 24
SOP-401-01	Erstellen, Verteilen und Aktualisieren von SOPs	Gültig ab 01.10.2010

6.2 Arbeitsablauf

6.2.1 Neuerstellung von SOPs

Jeder Mitarbeiter kann beim SOP-Verantwortlichen die Erstellung einer neuen SOP (oder eines zusätzlichen Formblatts zu einer bestehenden SOP) anregen. Dieser entscheidet zusammen mit dem Qualitätszirkel über die Notwendigkeit der neuen SOP und legt eine Erstellungsfrist fest. Außerdem bestimmt er einen Autor (*Owner*) und eine oder mehrere weitere Personen als Prüfer.

Dabei müssen folgende Prinzipien eingehalten werden:

- Autor bzw. Prüfer kann jede Person sein, die mit dem zu beschreibenden Ablauf gut vertraut ist.
- Autor und Prüfer dürfen nicht identisch sein.
- SOPs, welche die gesamte Funktion und ggf. Anschlussfunktionen betreffen (z.B. OOS-SOP), werden zusätzlich zur fachlichen Prüfung von den zuständigen Abteilungsleitern geprüft.
- SOPs, welche direkt die Arbeit der Sachkundigen Person betreffen (z.B. Freigabeprozedur oder Product Quality Review), werden zusätzlich zur fachlichen Prüfung von der QP überprüft.

Die neu zu erstellende SOP, ihr Titel, der zugewiesene Nummerncode, der Autor und das geplante Erstellungsdatum werden vom SOP-Verantwortlichen in die SOP-Datenbank eingetragen.

► *Es gibt sehr viele Alternativen, die Zuständigkeiten für die Neuerstellung von SOPs zu regeln. Wichtig ist dabei festzulegen, wer über die Notwendigkeit einer zusätzlichen SOP entscheidet.*

Diese Person muss nicht unbedingt die Leitung der Qualitätssicherung oder gar die Qualified Person sein. Oft ist es sinnvoller, diese Verantwortlichkeit speziell in die Hände eines SOP-Verantwortlichen oder GMP-Verantwortlichen zu legen, der jederzeit den Überblick über die vorhandenen SOPs, eventuelle Lücken oder Überschneidungen hat. In großen Firmen können auch in jedem Bereich eigene SOP-Verantwortliche über die Notwendigkeit von neuen SOPs entscheiden.

Die Beteiligung eines Qualitätszirkels an dieser Entscheidung ist nicht zwingend erforderlich, aber oft hilfreich.

Maas & Peither Pharma GmbH	Standardarbeitsanweisung	Seite 9 von 24
SOP-401-01	Erstellen, Verteilen und Aktualisieren von SOPs	Gültig ab 01.10.2010

6.2.2 SOP-Datenbank und Nummerncode

Die SOP-Datenbank ist eine Übersichtstabelle über alle aktuell gültigen, im Entwurfszustand oder in Überarbeitung befindlichen und außer Kraft gesetzten SOPs.

In der SOP-Datenbank sind jedem SOP-Titel eine eindeutige Nummer, ein Autor (*Owner*), das Datum des Gültigkeitsbeginns jeder Version, sowie das Revisionsdatum zugeordnet. Beispiel:

SOP-Nummer	Titel der SOP	Autor/ Owner	gültig ab	zu überprüfen bis
SOP-110-01	Selbstinspektion	Fr. Meier	01.06.04	01.06.07
SOP-110-02	Selbstinspektion	Fr. Meier	01.06.07	01.06.10
SOP-110_A3-01	Checkliste Selbstinspektion	Fr. Meier	01.06.04	überprüft am 20.05.07, nächste Prüfung bis 20.5.10
SOP-601-01	Prozessvalidierung	Hr. Schmidt	geplant 01.12.10	
SOP-630-03	Lagerhaltung	Fr. Sauer	03.09.02	außer Kraft seit 15.04.08
SOP-601-01	Prozessvalidierung	Hr. Müller	geplant: 01.12.09	

Jede SOP ist durch eine dreistellige Nummer eindeutig gekennzeichnet (SOP-Nummer). Die erste Stelle codiert den übergeordneten Themenbereich (*nicht* Geltungsbereich), zu dem die SOP gehört. Es sind folgende Themenbereiche definiert:

SOP-Nummer	Themenbereich
SOP-1xx-xx	Qualitätsmanagement
SOP-2xx-xx	Qualitätskontrolle
SOP-3xx-xx	Personal
SOP-4xx-xx	Dokumentation
SOP-5xx-xx	Gebäude und Ausrüstung
SOP-6xx-xx	Material und Produkt

► Anstelle der hier vorgeschlagenen „sprechenden“ Ziffern können SOP-Nummern auch ganz einfach fortlaufend vergeben werden.

Maas & Peither Pharma GmbH	Standardarbeitsanweisung	Seite 10 von 24
SOP-401-01	Erstellen, Verteilen und Aktualisieren von SOPs	Gültig ab 01.10.2010

An die SOP-Nummer schließt sich – durch einen Bindestrich getrennt – die zweistellige Versionsnummer an.

Bei jeder Überarbeitung oder Änderung einer SOP vergibt der jeweilige SOP-Autor nach Rücksprache mit dem SOP-Verantwortlichen eine neue Versionsnummer, um jegliche Verwechslung auszuschließen.

Eintragungen in der SOP-Datenbank werden ausschließlich vom SOP-Verantwortlichen (bzw. von seinem Stellvertreter) vorgenommen. Da die Datenbank nicht validiert ist, gelten nur vom SOP-Verantwortlichen geprüfte, datierte und signierte Ausdrücke als verbindliches Original. Deshalb druckt der SOP-Verantwortliche nach jeder Eintragung oder Änderung in der Datenbank den geänderten Themenbereich der Tabelle aus, überprüft die Änderungen gegenüber dem letzten Papierausdruck und bestätigt die Richtigkeit und Aktualität mit Datum und Unterschrift. Anschließend legt er die Tabelle im Ordner „SOP-Datenbank“ ab.

► Eine SOP-Datenbank kann im einfachsten Fall eine schlichte „Tabelle aller SOPs“ sein. Es ist – je nach Verwendungszweck – nicht zwangsläufig erforderlich, diese Tabelle oder Datenbank zu validieren:

Im hier dargestellten Beispiel hat nur eine einzige Person (sowie ihr gleich qualifizierter Stellvertreter) Zugriff auf die Tabelle. Als Original gilt der jeweilige handsignierte Ausdruck. Die Kontrollfunktion, ob beispielsweise Nummern doppelt vergeben wurden oder ob Revisionsdaten überschritten wurden, liegt nicht beim Computersystem, sondern ausschließlich beim SOP-Verantwortlichen, der diese Kontrollen manuell durchführt. In so einem Falle braucht die Software nicht validiert zu werden.

Sofern die Datenbank von mehreren Benutzern parallel verwendet wird und weitere Funktionen der Software genutzt werden, wie z. B. automatische Benachrichtigungen über neue/außer Kraft gesetzte SOP-Versionen oder anstehende Revisionstermine, übernimmt die Datenbank qualitätskritische Aufgaben. Fehler könnten dann leicht unbemerkt bleiben. Daher sind diese Funktionen validierungspflichtig. Das gilt in verstärktem Maße für SOP-Verwaltungssysteme, in denen zusätzlich die Genehmigung, Verteilung, Schulung und der Schulungsnachweis auf elektronischem Weg erfolgen.

Wenn ein sehr komplexes SOP-Verwaltungssystem verwendet wird, dann ist es meist übersichtlicher, die detaillierte Beschreibung dieses Systems in einer eigenen SOP, z.B. „SOP-Verwaltung mit »SOP-Expert«“ vorzunehmen und diese als mitgeltende Unterlage zu zitieren. In der vorliegenden SOP sind dann nur noch diejenigen Datenbankfunktionen zu beschreiben, die SOP-Autoren bzw. Fachexperten, die SOPs inhaltlich überprüfen, wissen müssen. Der Anwendungsbereich (Punkt 3 „Anwendungsbereich“) wäre dementsprechend anzupassen.