

GMP-LOUNGES 2010

Vorträge der Behördenvertreter

Von Thomas Peither, Maas & Peither AG



Die vierte Auflage der LOUNGES war auch dieses Jahr wieder ein großer Erfolg. Fast 5.000 Besucher kamen vom 16.-18. März 2010 in die dm-arena nach Karlsruhe und verfolgten hochkarätige Vorträge, besuchten die Aktionsbühnen mit Produktpräsentationen und ließen den Tag bei Leckereien, Getränken, angeregten Unterhaltungen und Jazzmusik an der Bar ausklingen. Für jeden war an diesen drei Tagen etwas dabei: Gesetzgebung, Technologien, Prozesse, Dienstleistungen, Reinraumtechnik, Facility, Hygiene, Reinstwasser, Outsourcing, Effizienzsteigerung und Networking waren Themen.

Auch Maas & Peither war als Partner der GMP-LOUNGE wieder mit dabei und präsentierte Neuerscheinungen und sein Gesamtprogramm in einem LiteraturCafé, das einer der Ruhepole im Messebereich war.



Aber nicht nur Literatur stand beim GMP-Verlag auf dem Programm. An zwei Tagen hat der GMP-Verlag das Vortragsprogramm der GMP-LOUNGE geführt und selbst zwei Vorträge beigesteuert. Zwischen 200 und 300 Besucher folgten den Vorträgen in der GMP-Lounge und oft diskutierten die Teilnehmer noch lange nach den Vorträgen im Saal, an den Ständen oder bei einer Tasse Kaffee.

In den nächsten LOGFILES werden wir verschiedene Themen von der GMP-Lounge aufgreifen und im Detail darüber berichten.

Behördeninformationen

Die Session der Behördenvertreter, über die wir als erstes berichten, umfasste folgende Vorträge:

- Pharmalogistik aus Sicht der Behörde, (Dr. Petra Rempe, Bezirksregierung Münster)
- GMP-Inspektion von Pharmawassersystemen, (Klaus Feuerhelm, Regierungspräsidium Tübingen)
- AMG-Novellierung (Klaus Eichmüller, Regierung von Oberbayern)
- Kapitel 4/ Annex 11 zum EU-GMP-Leitfaden (Klaus Eichmüller, Regierung von Oberbayern)

Pharmalogistik aus Sicht der Behörde

Die Pharmalogistik tritt angesichts der Lebenszyklus-Betrachtungen immer mehr in den Blickpunkt und dies nicht nur aus Behördensicht. Frau Dr. Rempe ging in ihrem Vortrag auf die Herausforderungen durch globalisierte Märkte und deren gesetzlichen Anforderungen ein. Sie präsentierte mit anschaulichen Bei-

spielen und zeigte Handlungsfelder auf, die in Zukunft zu bearbeiten sind.

Ursache für die verstärkte Betrachtung der Pharmalogistik sind z.B. die kontinuierliche EU-Erweiterung, länderübergreifende Fragmentierung von Herstellprozessen und Arzneimittelfälschungen.

Gesetzliche Grundlagen sind hierbei in Deutschland AMG, AMWHV und GHBetrV. Für Europa referenzierte sie auf

den EU-GMP-Leitfaden, Teil I und II und die GDP (94/C 63/03) Pharm. Eur. Guideline on declaration of storage conditions (CPMP/QWP/609/96/Rev. 2). Die WHO bietet die Good Distribution Practice (GDP) Richtlinien und Good Storage Practice (GSP) (Annex 9). Die Grundlage für die PIC/S ist der GMP-Leitfaden Teil I und II.

Derzeit befinden sich folgende Dokumente in Überarbeitung:

- EU-GMP-Leitfaden Annex 16 (Zertifizierung durch eine Sachkundige Person und Chargenfreigabe)
- EU Pharma-Paket
- GDP Compilation of Community Procedure
- PIC/S
- FDA Draft Guide for Industry - Good Importer Practices

Von Seiten der gesetzlichen Grundlagen zeigte Dr. Rempe auf, dass die Vorgaben noch nicht vereinheitlicht sind, insbesondere Temperaturbedingungen, und die Anforderungen aus GDP und GSP Sicht deutlich detaillierter vorliegen.

Interessant waren aber die Beobachtungen bei Inspektionen. Stichpunktartig sind folgende Defizite immer wieder ein Thema:

Berechtigungen

- Fehlende Kontrolle der Berechtigung vor erster Bestellung / Lieferung
- keine Lieferscheinkontrolle
- fehlende Dokumentation

Wareneingangskontrolle

- unvollständige Durchführung
- fehlende Messgeräte
- fehlende Dokumentation

Lagerbedingungen

- nicht alle Bereiche
- Fehlendes Mapping
- Keine Kalibrierung
- Keine Festlegung von Toleranzen
- unregelmäßiger Umgang mit Abweichungen
- verantwortliche Person nicht involviert

- keine Risikobetrachtung
- fehlende Dokumentation

Transport

- Auswahl der Spedition
- kein Vertrag mit Spedition
- Lagerbedingungen nicht sichergestellt
- Fehlende Transportvalidierung
- unkorrekte Lieferscheine

Warenströme

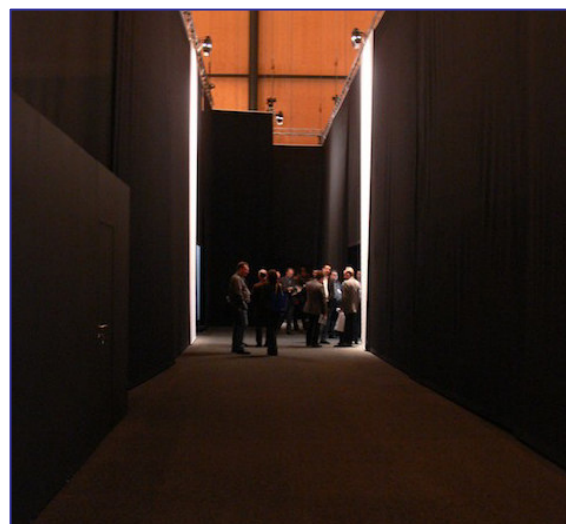
- Fehlende/unvollständige Dokumentation von Vernichtung Retouren Rückrufen

Internes Audit

- Außendienst nicht berücksichtigt

Als Fazit nannte Dr. Rempe, dass die Prozesse immer komplexer werden, die Anforderungen steigen, das Monitoring der Lager- und Transportbedingungen mehr gefordert wird und eine lückenlose Rückverfolgbarkeit notwendig werden wird. Qualitätsrisikomanagement muss auch bei der Good Distribution Practice beachtet werden. Wichtig sei es vertragliche Regelungen mit seinen Auftragnehmern abzuschließen und diese auch konsequent zu auditieren.

Die anschließende Diskussion zeigte, dass es gerade bei diesem Thema noch viel Nachholbedarf gibt.



Einige Besucher mussten von draußen zusehen.

GMP-Inspektionen von Pharmawassersystemen

Man sollte meinen, dass GMP-Inspektionen von Pharmawassersystemen unspektakulär sind. Ist doch vieles mittlerweile in Richtlinien, Pharmacopöen, und weiterführender Literatur ausreichend beschrieben. Dennoch zeigte Hr. Klaus Feuerhelm in seinem Vortrag, dass vieles, was man als selbstverständlich erwarten dürfte, bei weitem nicht überall in der Industrie so anzufinden ist.

In einem sehr lebendigen Vortrag zeigte er verschiedene Fragestellungen und Mängel auf, die heute immer noch auftreten:

Fragen zu den 100 µm –Filtern (rückspülbar oder nicht)

- Innerhalb welcher Zeiträume wird der nicht-rückspülbare Filter gewechselt?
- Innerhalb welcher Zeiträume wird der Filter rückgespült?
- Wurde die Rückspülfunktion im Rahmen der Wartung geprüft?

Fragen zu den Solebehältern des Enthärter

- Wo werden die Solepellets gelagert?
- Wird das Vorratsbehältnis für die Solepellets regelmäßig gereinigt bzw. desinfiziert?

Grenzwerte Mikrobiologie - Enthärter

- Wesentliches Element in der Validierung ist die Festlegung sinnvoller Grenzwerte für die Mikrobiologie (Sampling Point) nach dem Enthärter.

Innerhalb welcher Zeiträume wird die Aufbereitungsanlage sanitisiert und welche Techniken werden verwendet?

- Die Aufbereitungsanlage werden nur im Rahmen der Wartung einmal jährlich sanitisiert (das ist deutlich zu wenig!)
- Der Erfolg der Sanitisierung war nicht bekannt, da nicht beprobt wurde.

Gibt es eine Übersicht zu allen Messstellen der Anlage?

- Eine Liste war vorhanden aber nicht komplett (u.a. fehlten die UV-Sensoren)

- Die Messstellenliste war nicht autorisiert (QS)

Kalibrierung von Messstellen

- Eine Übersicht über alle (auch die die nicht kalibriert werden) Messstellen sollte vorhanden sein.
- Hinweise zur Kalibrierung sind dem Stand der Technik zu entnehmen.
- Sinnvoll ist eine Klassifizierung der Messstellen in kritische und nicht-kritische Messstellen.
- Alle kritischen Instrumente sind zu kalibrieren. Nicht-kritische Instrumente können kalibriert werden.

Viele weitere Themen wurden während des Vortrags angerissen. Durchgängig zeigte sich aber, dass es bei vielen Betrieben immer noch erhebliche Defizite bzgl. GMP-konformer Wassersysteme im Pharmabereich gibt.



AMG-Novellierung

Herr Klaus Eichmüller von der Regierung Oberbayern zeigte auf, welche Änderungen im AMG durch das letzte Änderungsgesetz, das allgemein als 15. Novelle bezeichnet wird, wesentlich für den GMP-Bereich sind.

- Definition Arzneimittel
- Anwendbarkeit
- Neuartige Therapien
- Herstellungserlaubnis
- Einfuhrerlaubnis
- Gewebezubereitungen
- Zytostatikazubereitungen

Die Bedeutung und Verantwortung der Sachkundigen Person (Qualified Person) nimmt gegenüber der Leitung der Herstellung oder Leitung der Qualitätskontrolle deutlich zu.



Kapitel 4/ Annex 11 zum EU-GMP-Leitfaden

Auch hier soll nur auf wenige Stichpunkte verwiesen werden, da der Entwurf des Annex 11 wohl immer noch im Fluss ist. Konzentrieren wir uns im Folgenden auf die beabsichtigten Änderungen im Kapitel 4 des EU-GMP-Leitfadens.

Im Kapitel 4 wird erstmals auf Dokumentenarten eingegangen, eine erweiterte Aufzählung von Dokumenten ist ebenso enthalten wie ein Verweis auf die ISO9001 und die Erwähnung von hybriden Systemen.

Dokumente müssen, nach dem aktuellen Entwurf des Kap. 4, den Produktspezifikationen ebenso entsprechen, wie den Zulassungsunterlagen.

Wesentlich sind geplante Änderungen im Kap. 4.9 an elektronischen Aufzeichnungen wie Bearbeitung (processing) von Daten.

Die Änderungen wurden bereits in 2008 publiziert, es zeichnet sich derzeit noch kein Veröffentlichungsdatum der finalen Version ab. Sicherlich sollte man im Moment nicht zu viel Energie von Unternehmensseite investieren, um die Anforderungen der Entwürfe umzusetzen.

Das bedeutet nicht auf Stillstand zu setzen, denn es gibt viele Aufgaben, insbesondere im IT-Bereich, bei dem man kosteneffektive Maßnahmen schon heute umsetzen kann. Viele dieser Maßnahmen können auch mit den bestehenden und ggf. neuen Richtlinien schon heute umgesetzt werden (z.B. Elektronische Dokumentation, Prozessdatenverarbeitung, Manufacturing Executions Systems (MES)).



Fazit

Die LOUNGES haben sich in den letzten Jahren zu einem Branchentreff ersten Ranges entwickelt und mit 150 Ausstellern ein breites Angebot für die Pharmaindustrie und deren Lieferanten präsentiert. Die nächsten LOUNGES finden vom 15.-17. Februar 2011 statt.

Literaturhinweise / Richtlinien:

- AMG, inkl. 15. Novelle, Maas & Peither AG, 2009.
- Reinstwasser - Planung, Realisierung, Qualifizierung von Reinstwasseranlagen, Maas & Peither AG, 2004
- WHO Gute Lagerhaltungspraxis, in GMP-BERATER, Maas & Peither AG, 2009.
- WHO Good Distribution Practice. [abrufbar unter http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_937_eng.pdf#page=191]
- GMP-BERATER, Maas & Peither AG, 2009.
- EU-GMP-Leitfaden, Maas & Peither AG, 3. aktualisierte Fassung v. März 2010.

Autor:

Thomas Peither
 Maas & Peither AG
 Himmelreichstraße 5
 79650 Schopfheim
 Deutschland

thomas.peither@gmp-publishing.com

**Praxisbuch Reinstwasser
 Planung – Realisierung – Qualifizierung
 von Reinstwasseranlagen**



Dieses Praxisbuch behandelt alles, was Sie zur Aufbereitung und Verteilung von Pharmawasser und der zugehörigen Qualifizierung wissen müssen.

Preis 195,- € zzgl. MwSt
 Seiten 460
 ISBN 978-3-934971-09-7

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

Tip:

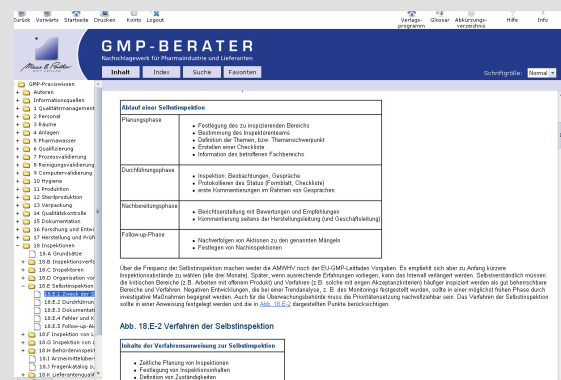
Mehr zu diesem Thema im
GMP-BERATER
 Nachschlagewerk für Pharmaindustrie und
 Lieferanten



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



CD-ROM
 (595,- € zzgl. MwSt)



Online als Personen- oder Firmenlizenz

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