

Durchführung und Dokumentation der PQ

Ein Auszug aus dem GMP-Fachwissen Qualifizierung von pharmazeutischen Produktionsanlagen

von Thomas Peither, Ulrike Reuter und Rainer Röcker

Lesezeit
6 Min

Aus der Definition im Anhang 15 des EU-GMP-Leitfadens lässt sich ablesen, welche Anforderungen an die Durchführung einer Leistungsqualifizierung gestellt werden (siehe Abbildung 7-4).

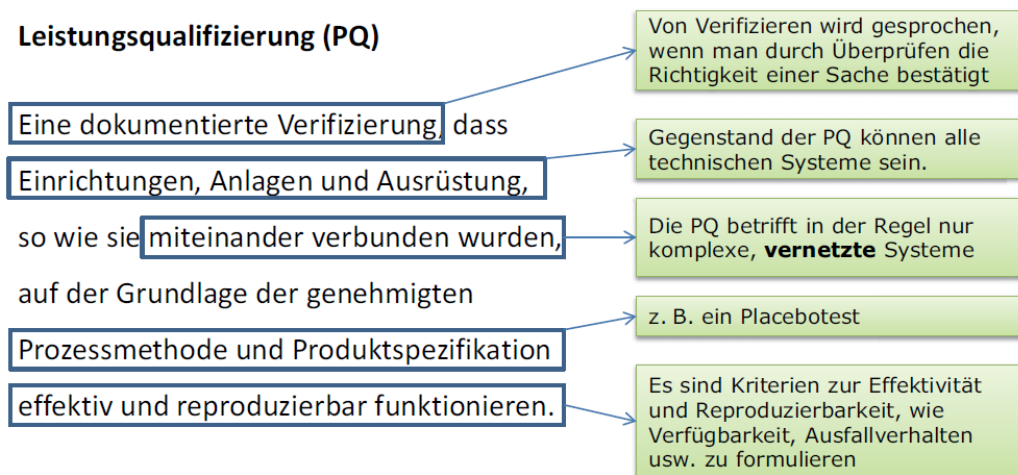


Abbildung 7-4 Erläuterung der Definition „Leistungsqualifizierung“

Erstellung und Genehmigung des PQ-Plans

Auch in der PQ benötigt man zuerst einen genehmigten PQ-Plan und entsprechende Prüf- und Testprotokolle. Selbstverständlich müssen diese die allgemeinen GMP-Anforderungen erfüllen (siehe auch Kapitel 3.C.1 Qualifizierungspläne und Kapitel 3.C.2 Qualifizierungsprüfprotokolle).

Prüfkriterien

Gegenstand der PQ sind nicht die Prüfungen von Einzelkomponenten der Anlage – dies ist Inhalt der OQ – sondern Prüfungen, die das verknüpfte Gesamtsystem betreffen, z.B. Transportsysteme. Die Parameter, die bei der PQ überprüft werden, sind demnach so auszuwählen, dass sich die Anlagenleistung eindeutig und sinnvoll beschreiben lässt.

Beispiele für solche Kriterien sind:

- Ausbringung (Stück/Zeiteinheit)
- Qualitätsanforderungen an das Produkt (z.B. Kratzer im Glasprimärbehälter, Bördelung, Silikonisierung, Stopfensitz)
- Ausfallverhalten der Gesamtanlage/Gesamtverfügbarkeit (z.B. Anzahl der Störungen / Unterbrechungen)
- Pufferverhalten der Gesamtanlage (Sind die Puffer und Speicher ausreichend dimensioniert?)
- Leistungsdaten, die im Dauerbetrieb erreicht werden (z.B. Partikelzahlen, hergestellte Tabletten/Minute, abgefüllte Vials/Minute, Dauer eines Sterilisationszyklus)

Bei der Erstellung der PQ-Prüfprotokolle ist besonderes Augenmerk auf die repräsentativen Proben- bzw. Prüfmengen zu legen. Es soll gezeigt werden, dass das Zusammenspiel der gesamten Einheit funktioniert und dass obere und untere Grenzen bezogen auf das Zusammenspiel ausgetestet und bestätigt werden.

Abweichungs- und Änderungsmanagement

Wie auch bei den anderen Qualifizierungsphasen empfiehlt es sich, alle Qualifizierungsaktivitäten mit Abweichungslisten zu begleiten. Treten Abweichungen auf, so werden diese in der Liste aufgeführt. Es ist zu prüfen, ob die festgestellte Abweichung zu einer Änderung führt oder nur beseitigt werden muss. In den Listen wird ein Zieltermin für die Beseitigung und die hierfür Verantwortlichen festgelegt und darüber nachverfolgt. Die Qualifizierungsaktivitäten werden in Abhängigkeit der Bedeutung und Kritikalität einer aufgetretenen Abweichung ggf. unterbrochen und erst nach Beseitigung der Abweichung wieder aufgenommen. Ferner ist zu beachten, ob die Abweichung oder die daraus resultierende Änderung einen Einfluss auf schon durchgeführte Tests besitzt.

Erstellung und Genehmigung des PQ-Berichts

Wie bei jeder anderen Qualifizierungsphase auch, schließt ein PQ-Bericht diese Phase und damit die Qualifizierung insgesamt ab (siehe auch *Kapitel 3.C.3 Qualifizierungsberichte*).

Die Reihenfolge der einzelnen Schritte variiert dabei. Freigaberelevante Prüfungen dürfen aber erst beauftragt werden, nachdem der Lieferant qualifiziert ist, die Prüfverfahren an das Auftragslabor transferiert wurden und ein Vertrag abgeschlossen wurde. Laboratorien, die aufgrund ihres Angebots- bzw. Leistungsspektrums nach einer allgemeinen Eignungsprüfung in die engere Auswahl gekommen sind, müssen daraufhin geprüft werden, ob sie die Prüfungen auch unter den arzneimittelrechtlichen Vorgaben, insbesondere der AMWHV und des EU-GMP-Leitfadens, durchführen können.

Im ersten Schritt wird geprüft, ob ein Labor für eine Auftragsvergabe in Frage kommt. Dabei ist eine Reihe von Aspekten zu beachten: Es gibt Eignungskriterien, die aufgrund der gesetzlichen Vorgaben unbedingt erfüllt werden müssen. Daneben gibt es auch Eignungskriterien, die nicht zwingend erforderlich, aber dennoch wünschenswert sind, damit die Abläufe bei der Untervergabe möglichst einfach ausgestaltet werden können oder zu einer Entlastung des Auftraggebers führen. Diese Kriterien sind Abbildung 2 zusammengestellt.

Dokumentation

Die Dokumentation der Leistungsqualifizierung setzt sich aus folgenden Elementen zusammen:

- PQ-Plan: Genehmigter Plan zur Durchführung der Leistungsqualifizierung
- PQ-Prüf-/Testprotokolle: Genehmigte Formulare zur Durchführung der Funktionsprüfungen und -tests unter Berücksichtigung der oberen und unteren Grenzen
- PQ-Bericht: Genehmigter Bericht über die Durchführung und die Ergebnisse der Leistungsqualifizierung

Die Anforderungen an PQ-Dokumente werden in *Kapitel 1.C Dokumentation der Qualifizierung* und *Kapitel 3.C Gliederung der Qualifizierungsdokumente* dargestellt.

Sonderfälle der Leistungsqualifizierung

Für einige Themenbereiche in der Qualifizierung gibt es klare Regelungen für die PQ:

- Bei Räumen ist eine PQ während des Betriebs (in operation) gefordert. Bei Lüftungsanlagen lässt sich die PQ erst nach dem Durchlauf eines Jahresrhythmus, also unter Berücksichtigung aller jahreszeitlichen Schwankungen, abschließen.
- Für Reinstwassersysteme fordert die FDA eine dreistufige PQ, die sich über den Zeitraum von 1 Jahr erstrecken soll. Nach erfolgreichem Abschluss der ersten Stufe darf das Wasser für die Herstellung von Arzneimitteln eingesetzt werden. Vor dem Übergang in die langfristige Phase der Qualifizierung sind die bisher vorhandenen Daten zu bewerten, über den bisherigen Erfolg der Qualifizierung zu entscheiden und die Anlage vorläufig zur Nutzung in der Arzneimittelherstellung freizugeben.

Eine Sammlung umfangreicher Betriebsdaten für eine abschließende Qualifizierungsbeurteilung kann analog zu der o.g. mehrstufigen Vorgehensweise bei der Qualifizierung von Reinstwasseranlagen auch bei anderen Systemen erfolgen, wenn die zu qualifizierenden Anlagen und Systeme bereits für die Herstellung von Arzneimitteln genutzt werden.

Autoren:

Thomas Peither

Maas & Peither AG – GMP-Verlag, Schopfheim
E-Mail: thomas.peither@gmp-verlag.de

Ulrike Reuter

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Rainer Röcker

Pester Pac Automation, Wolfertschwenden
E-Mail: rainer-roecker@pester.com

Dieser Text ist ein Auszug aus dem GMP-Fachwissen Qualifizierung von pharmazeutischen Produktionsanlagen



Das Thema Qualifizierung ist nicht neu – aber es bleibt aktuell: jede neue Anlage muss qualifiziert werden, bevor sie für die Arzneimittelherstellung eingesetzt werden darf. Erfahren Sie in diesem Buch, welche Anforderungen der Annex 15 an die Qualifizierung stellt, und wie sie diese gezielt in die Praxis umsetzen.

Aus dem Inhalt:

- Regulatorische Anforderungen
- Projekt- und Risikomanagement
- Ziele und Inhalte der Qualifizierungsphasen
- Third-Party-Qualifizierung
- Change Control, Review und Requalifizierung

>>> Jetzt bestellen

<http://www.gmp-verlag.de>