

GMP-Risikoanalysen

Standardvorlagen

für Räume und Ausrüstung im pharmazeutischen Umfeld

Sparen Sie 50% Ihrer Vorbereitungszeit

Halbieren Sie Ihre Vorbereitungszeit für die Erstellung einer Risikoanalyse und damit bares Geld! Die FMEA-Standardvorlagen sind vorstrukturiert und ausgefüllt mit

- Standard-Fehlern, die jeder Arzneimittel-Hersteller kennt
- Häufigen Ursachen dieser Fehler
- Erläuterungen zu Risikopotentialen
- Experten-Empfehlungen zu Qualifizierungsmaßnahmen

Wir bieten Ihnen Risikoanalysen für folgende Bereiche:

- Räume und Medienversorgung
- Produktionsausrüstung für div. Arzneiformen und Sterilherstellung
- Ausrüstung (Verpackung, Labor, Lager und Logistik)
- IT-Systeme

Maas & Peither Pharma GmbH		GMP-Risikoanalyse Kühlschrank – A-Ausrüstung					RA-3.1-01, Anlage 1 Gültig ab 1.4.2015				
Lfd. Nr.	Fehler / Abweichung	Folge	Bedeutung / Allgemeine Diskussion	Lfd. Nr.	Ursachen	Bestehende bzw. vorgesehene Prüfmaßnahmen & Vorkehrungen	Bewertung				
							Bedeutung	Auftreten	Entdeckung	Kategorisierung	Referenz zur Maßnahme
A2	Gerät hat hinsichtlich Instrumentierung und Überwachung nicht die erforderliche Ausstattung.	• Abweichungen von Sollvorgaben (Temperatur) werden nicht rechtzeitig wahrgenommen (Fehlen einer geeigneten Alarmierung). • Abweichungen können nachträglich nicht mehr rückverfolgt werden (keine Aufzeichnung). • Instrumentenfehler (Abweichung in der Genauigkeit) werden zu spät wahrgenommen (wenn kein zweiter Temperaturfühler installiert ist).	Eher kritisch bis kritisch <i>Da dies die eigentliche Kühlaufgabe und deren Überwachung betrifft, kann zu Schädigungen des Kühlgutes führen, wenn dies temperatursensitiv ist.</i> Eher unkritisch <i>Nur, wenn es keine besonderen Anforderungen an das Kühlgut gibt, dieses lediglich "kühl" aufbewahrt werden soll.</i>	A2.1	Die Kühlaufgabe und die daraus resultierende Instrumentierung wurde nicht ausreichend diskutiert und beschrieben.	s. A1.1					
				A2.2	Es wurde das falsche Gerät ausgewählt und bestellt.	Sicherstellung im Rahmen der DQ (Abgleich Lastenheft mit Lieferantenspezifikation).					
				A2.3	Beim bestellen Gerät war nicht erkennbar, dass bestimmte Ausstattungsmerkmale nicht gegeben sind.	Anforderung eines detaillierten Pflichtenheftes, ggf. direkt Rücksprache mit dem Lieferanten.					
				A2.4	Es gibt kein Gerät, das alle Anforderungen an die Ausstattung erfüllt.	Diskussion und Festlegung von erweiterten Maßnahmen (z.B. Anschluss an ein externes Überwachungs- und Alarmsystem).					
				A2.5	Es war zum Zeitpunkt der Planung nicht bekannt, was alles benötigt wird.	Durchsprache mit dem Team und der Qualitätsabteilung, welche Aufzeichnungen, welche Alarms und welche Redundanzen (T) benötigt werden. Detaillierte Durchsprache der Alarm- und Meldkette.					
				A2.6							

Leseprob

Leseprobe

Eine bewährte Methode – schnell und einfach

Sie bekommen alles, was Sie benötigen:

- SOP „Durchführung der Risikoanalyse“
- Beschreibung der Methode
- Hinweise zum Einsatz
- Sofort einsetzbare MS-Word ® Beschreibung der technischen Systeme
- Sofort einsetzbare MS-Excel ® Arbeitsblätter



Noch einfacher geht es nicht.

Sie können alle Dateien für Ihr Unternehmen anpassen und ergänzen.

Sie werden mit einem bewährten Werkzeug durch den gesamten Prozess geführt.

Warum Risikoanalysen?

Schwachstellen erkennen bevor Schaden entsteht!

Der Anhang 15 „Qualifizierung und Validierung“ Abschnitt 44 des EU-GMP-Leitfadens fordert eine Risikoanalyse für Räume und Anlagen in der Herstellung von Arzneimitteln: „Die wahrscheinlichen Auswirkungen der Änderung der Einrichtungen, Anlagen und Ausrüstung auf das Produkt sollten bewertet werden. Dies schließt eine Risikoanalyse ein.“

Nutzen Sie die Risikoanalyse, um Schwachstellen frühzeitig zu erkennen und damit Ausschuss und Ausfallzeiten zu sparen!

Die GMP-Risikoanalyse vom GMP-Verlag ist genau hier einsetzbar.

Nutzen Sie die Vorlagen, um **schnell, kostensparend** und **inspektionssicher** Ihre Risikoanalysen zu erstellen.

Absolut verlässlich – so sind Sie auf der sicheren Seite

Der GMP-Verlag ist Marktführer für GMP-Informationen für die Pharmaindustrie und mit dem GMP-BERATER in 90% aller Pharmaunternehmen zu Hause. Unsere GMP-Risikoanalysen werden gemeinsam mit den Experten der **gempex GmbH** erarbeitet und haben sich in der Praxis bewährt.

- Schonen Sie kostbare Personalressourcen.
- Steigern Sie Ihre Effizienz.
- Reduzieren Sie das Risiko in Inspektionen.

Es gibt kein vergleichbares Werkzeug, das Ihnen so viel Arbeit abnimmt.

Weitere Informationen und Bestellung unter

www.gmp-risiko.de

Maas & Peither Pharma GmbH	Standardarbeitsanweisung (SOP)	SOP-XXX-02
	GMP-Risikoanalysen	Gültig ab: 01.04.2015 Seite 3 von 6

2. Ziel/Zweck

Ziel und Zweck der Technischen GMP-Risikoanalyse ist es, diejenigen Abweichungen und Fehler zu identifizieren, die im Zusammenhang mit dem Design, der Ausführung und dem Betrieb des jeweiligen technischen Systems auftreten und sich negativ auf das vorliegende bzw. anknüpfende System und den Prozess auswirken können. Es werden die resultierenden Risiken diskutiert, bewertet und Maßnahmen zu deren Vermeidung bzw. Verminderung vorgeschlagen. Dies schließt Maßnahmen der Qualifizierung mit ein.

[...]

6. Arbeitsablauf und Verantwortlichkeiten

[...]

6.3 Art und Ablauf der Risikoanalyse

Die Risikoanalyse wird als FMEA entweder mit drei oder nur zwei Bewertungsparametern gemäß folgendem Prozedere durchgeführt.

6.3.1 Systembeschreibung und -abgrenzung

Bevor die eigentliche Risikobetrachtung begonnen wird, ist eine klare und eindeutige Systembeschreibung und -abgrenzung für das zu betrachtende System vorzunehmen (siehe Anlage 1). Dieses Dokument sollte bearbeitet, geprüft und die Prüfung formal mit Unterschrift auf der Titelseite bestätigt sein, bevor der nächste Schritt, die Detail-Risikoanalyse, begonnen wird (siehe Anlage 2).

6.3.2 Durchführung der Risikoanalyse mit Bewertung

Die Durchführung der Risikoanalyse erfolgt gemäß Excel-Formblatt (siehe Anlage 2).

1. Schritt: Anlegen der Übersicht

[...]

2. Schritt: Fehler und Abweichungen identifizieren

[...]

3. Schritt: Prüfung der Übersicht und Übertrag in die weiteren Registerblätter

[...]

4. Schritt: Mögliche Folgen diskutieren

[...]

5. Schritt: Bedeutung und allgemeine Diskussion

[...]

Maas & Peither Pharma GmbH	Standardarbeitsanweisung (SOP)	SOP-XXX-02
	GMP-Risikoanalysen	Gültig ab: 01.04.2015 Seite 4 von 6

6. Schritt: Ursachen diskutieren

[...]

7. Schritt: Bestehende/Vorgesehene Prüfmaßnahmen und Vorkehrungen

[...]

8. Schritt: Ist-Zustand bewerten

Für jeden Fehler, jede Abweichung oder besondere Beanspruchung gibt es eine bestimmte Folge, d.h. Auswirkung auf Produkt und Prozess, wobei es hierzu wiederum mehrere Ursachen geben kann. Bewertet wird grundsätzlich jede einzelne Ursache, der damit in Verbindung stehende Fehler und die zugehörige Folge. Bei der vorliegenden Methode werden zwei bzw. drei Bewertungskriterien mit folgender Skalierung zu Grunde gelegt:

BEDEUTUNG

- 1 = unkritisch
- 2 = eher unkritisch
- 3 = eher kritisch
- 4 = kritisch

AUFTRETENSWAHRSCHEINLICHKEIT

- 1 = seltenes Auftreten
- 2 = gelegentliches Auftreten
- 3 = häufiges Auftreten
- 4 = regelmäßiges Auftreten

ENTDECKUNGSWAHRSCHEINLICHKEIT

- 1 = Fehler wird regelmäßig entdeckt
- 2 = Fehler wird häufig entdeckt
- 3 = Fehler wird gelegentlich entdeckt
- 4 = Fehler wird selten oder nicht entdeckt

Abhängig vom jeweils hergestellten Produkt, dem eingesetzten und diskutierten technischen System und dem damit verbundenen Prozess sind die oben genannten und allgemein gefassten Kriterien zu konkretisieren. Das Team muss festlegen, was „kritisch“ oder „eher kritisch“ und was „seltenes“ oder „häufiges“ Auftreten bedeutet und wie die Entdeckungswahrscheinlichkeit eingeschätzt wird. Je konkreter die Definitionen, desto eindeutiger die Klassifizierung der Risiken.

Mehrere Ursachen, die zum selben Fehler und zur selben Fehlerfolge führen, haben demnach alle die gleiche Bedeutung, aber unterschiedliche Auftretenswahrscheinlichkeiten und damit am Ende unterschiedliche Risikobewertungen. Die Entdeckungswahrscheinlichkeit wird bei der vereinfachten Methode nicht bewertet, da von Anfang an solche Prüf-, Testmaßnahmen und Vorkehrungen getroffen werden sollen, dass die Fehler und Abweichungen entdeckt werden. Wählt man die Methode, bei der auch die Entdeckungswahrscheinlichkeit bewertet wird, so wird immer die Entdeckung des Fehlers bewertet. Somit wird ein spezifischer Fehler immer gleich bewertet.

Bei der vereinfachten Methode ergibt sich die endgültige Bewertung aus der nachfolgenden Bewertungsmatrix (Abbildung 1):

Maas & Peither Pharma GmbH	Standardarbeitsanweisung (SOP)	SOP-XXX-02
	GMP-Risikoanalysen	Gültig ab: 01.04.2015 Seite 5 von 6

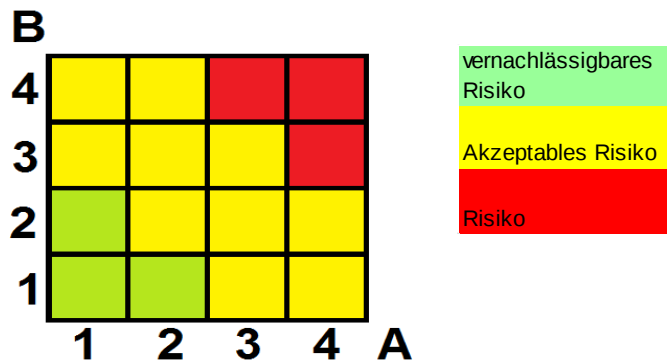


Abbildung 1: Bewertungsmatrix für Risikoanalyse mit zwei Bewertungs-Kriterien

Die Zahlenwerte werden in den Spalten „Bedeutung“ und „Auftreten“ der Excel-Tabelle eingetragen. Das Feld in der Spalte „Kategorisierung“ färbt sich dann entsprechend rot, gelb oder grün.

Wenn die Entdeckungswahrscheinlichkeit auch Berücksichtigung (drei Kriterien) findet, so wird die obige Darstellung um eine dritte Dimension erweitert. Die Methode differenziert die Bewertung über Grenzwerte, die vor der Bewertung festgelegt werden müssen (Abbildung 2).

Grenzwert	
vernachlässigbares Risiko	7
Akzeptables Risiko	12
Risiko	>17

Abbildung 2: Grenzwertfestlegung für Risikoanalyse mit drei Bewertungs-Kriterien

Die Grenzwerte müssen in den vorgesehenen Bereichen der Excel-Tabellen festgelegt werden, damit der Farbumschlag in der Kategorisierung automatisch erfolgt.

Für beide Varianten gilt: Liegt das Ergebnis im roten Bereich, so ist es nicht akzeptabel und muss nachbehandelt werden (siehe 10. Schritt Nachbewertung).

9. Schritt: Auf Maßnahmen referenzieren

[...]

10. Schritt: Nachbewertung

[...]

11. Schritt: Risikoanalyse abschließen

[...]

6.3.3 Nachverfolgen der Maßnahmen

Unter GMP-Gesichtspunkten ist es unerlässlich sicherzustellen, dass alle in der Risikoanalyse beschlossenen Maßnahmen und Aktionen vollständig und zielgerichtet umgesetzt werden. Dies könnte erfolgen, indem

Maas & Peither Pharma GmbH	Standardarbeitsanweisung (SOP)	SOP-XXX-02
	GMP-Risikoanalysen	Gültig ab: 01.04.2015 Seite 6 von 6

- hinter den Maßnahmen eine Spalte für „erledigt“ oder mehrere Spalten für „erledigt“, „am“, „durch“ ergänzt werden und
- alle Maßnahmen in den entsprechenden Qualifizierungs- und/oder Umsetzungsplänen zum jeweiligen technischen System aufgenommen werden.

6.4 Zuständigkeiten und Verantwortlichkeiten

[...]

7. Führung und Ablage von Dokumenten

[...]

8. Änderungshistorie

[...]

9. Anlagen

- Anlage 1:** GMP-Risikoanalyse (*.docx)
Vorlage mit Beschreibung des Systems
- Anlage 2:** GMP-Risikoanalyse (*.xls)
Vorlage zur Detail-Risikoanalyse

A-Gebäude äußerer Zustand		B-Gebäude innerer Zustand		C-Betrieb Logistik		D-Betrieb Lagerung		E-Lagerbedingungen	
A1	Nicht wasserdicht	B1	Oberflächen rissig und/oder bröckelnd	C1	Kein ausreichender Lagerplatz	D1	Lagerung direkt an der Wand	E1	Lagertemperatur entspricht nicht den Soll-Vorgaben
A2	Nicht ausreichend isoliert	B2	Undichte und/oder kondensierende Leitungen über Lagergut	C2	Keine definierten Transportwege	D2	Lagerung direkt auf dem Boden	E2	Feuchte entspricht nicht den Soll-Vorgaben
A3	Fehlender Ungezieferschutz	B3	Abriebspuren von Flurförderfahrzeugen am Boden	C3	Keine definierten Bereiche für Quarantäne- und Freigabeware	D3	Zu dichte Lagerung des Lagergutes	E3	Lichtverhältnisse lassen keine ausreichende visuelle Begutachtung des Lagerbereichs zu
A4	Fehlende bzw. falsche Kennzeichnung des Lagers	B4	Reinigung erfolgt nicht / nicht ausreichend / nicht regelmäßig	C4	Keine geschützte Probenahmezone	D4	Kennzeichnung der Lagerplätze unzureichend	E4	Produkt kann nicht lichtgeschützt gelagert werden
A5	Mangelhafte Sicherung der äußeren Zugänge	B5	Fehlende bzw. falsche Kennzeichnung der einzelnen Lagerbereiche	C5	Kein separates Sperrlager	D5	Begehungskonzept bzw. Einlagerungskonzept (Kühlkette) fehlerhaft bzw. wird nicht eingehalten.	E5	Qualifizierter Status durch unkontrollierte Änderungen an kritischen Einrichtungen nicht mehr gegeben
A6	Negativer Einfluss durch Türen und Tore			C6	Fehlende Zugangskontrolle				

Lfd. Nr.	Fehler / Abweichung	Folge	Bedeutung / Allgemeine Diskussion	Lfd. Nr.	Ursachen	Bestehende bzw. vorgesehene Prüfmaßnahmen & Vorkehrungen	Bewertung				
							Bedeutung	Auftreten	Entdeckung	Kategorisierung	Referenz zur Maßnahme
C5	Kein separates Sperrlager	Ausschussware, Schlechtware wird frei zugänglich ohne besonderen Schutz gelagert. Sperrware kommt ungewollt in den Umlauf.	Kritisch <i>Ist aus GMP-Sicht ein Worst Case und ist mit allen denkbaren Maßnahmen zu unterbinden.</i>	C5.1	War in der Planung nicht vorgesehen.	<i>Ein bestimmter Lagerbereich sollte als Sperrlager fungieren. Dieser sollte rundum verschlossen sein. Des Weiteren sollte eine SOP zum Umgang mit Sperrlagerware erstellt werden.</i>					
				C5.2	Sperrlager nicht ausreichend abgegrenzt (organisatorische oder kennzeichnende Maßnahmen nicht ausreichend).	<i>Die tatsächlichen Maßnahmen sind im Rahmen dieser Risikoanalyse detailliert zu diskutieren und zu bewerten.</i>					
				C5.3	Sperrlager maximal belegt.	<i>Dimensionierung des Sperrlagers an der maximalen Chargengröße ausrichten.</i>					
				C5.4							
				C5.5							

Lfd. Nr.	Fehler / Abweichung	Folge	Bedeutung / Allgemeine Diskussion	Lfd. Nr.	Ursachen	Bestehende bzw. vorgesehene Prüfmaßnahmen & Vorkehrungen	Bewertung				
							Bedeutung	Auftreten	Entdeckung	Kategorisierung	Referenz zur Maßnahme
D4	Kennzeichnung der Lagerplätze unzureichend	Lagerorte können nicht eindeutig zugeordnet werden.	Kritisch <i>Nach GMP muss zu jedem Zeitpunkt nachvollziehbar sein, welche Güter sich auf welchen Lagerplätzen befinden.</i>	D4.1	Keine Kennzeichnung der einzelnen Lagerorte vorhanden.	<i>Installationsqualifizierung: Prüfung der Kennzeichnung</i>					
		Lagerung von Gütern außerhalb der Lagerzone (z.B. auf Transportwegen).		D4.2	Kennzeichnung nicht lesbar.	<i>Installationsqualifizierung: Prüfung der Kennzeichnung</i>					
		Fehlerhafte Einlagerung durch Lagermitarbeiter.		D4.3	Kennzeichnung nicht eindeutig oder fehlerhaft.	<i>Installationsqualifizierung: Prüfung der Kennzeichnung</i>					
		Verwechslung von Produkten / Lagerplätzen.		D4.4	Abgrenzung zwischen Lagerplätzen und Transport- oder Vorhalteflächen nicht eindeutig.	<i>Installationsqualifizierung: Prüfung der Abgrenzungen</i>					
				D4.5	Einlagerungsplan fehlerhaft.	<i>Installationsqualifizierung: Prüfung des Einlagerungsplans</i>					
				D4.6	Fehlende oder unzureichende Schulung der Mitarbeiter	<i>Installationsqualifizierung: Prüfung der Schulungsnachweise</i>					
				D4.7							