

EU-GMP-Leitfaden Teil I

Originaltexte mit deutscher Übersetzung



Maas & Peither
GMP VERLAG

EU-GMP-Leitfaden Teil I	
Leitfaden der	
Guten Herstellungspraxis	5
Kapitel 1	
Pharmazeutisches Qualitätssystem	6
Grundsätze	9
Pharmazeutisches Qualitätssystem	11
Good Manufacturing Practice for Medicinal Products	24
Gute Herstellungspraxis für Arzneimittel (GMP)	24
Qualitätskontrolle	30
Produktqualitätsüberprüfung	35
Qualitäts-Risikomanagement	40
Kapitel 2	
Personal	42
Grundsätze	44
Allgemeine Anforderungen	45
Personal in Schlüsselstellungen	48
Schulung	59
Personalhygiene	62
Berater	65
Kapitel 3	
Räumlichkeiten und Ausrüstung	67
Grundsätze	71
Räumlichkeiten	72
Allgemeine Anforderungen	72
Produktionsbereiche	74
Lagerbereiche	80
Qualitätskontrollbereiche	83
Nebenbereiche	84
Ausrüstung	85

Kapitel 4	
Dokumentation	89
Grundsätze	91
Erforderliche GMP-Dokumentation (nach Typus):	93
Vorschriften (Anweisungen oder Anforderungen):	93
Protokolle/Berichtstypen:	95
Erzeugung und Kontrolle der Dokumentation	97
Gute Dokumentationspraxis	100
Aufbewahrung der Dokumente	101
Spezifikationen	104
Spezifikationen für Ausgangsstoffe und Verpackungsmaterial	104
Spezifikationen für Zwischenprodukte und Bulkware	106
Spezifikationen für Fertigprodukte	106
Herstellungsvorschriften und Verarbeitungsanweisungen	107
Verpackungsanweisungen	111
Protokoll der Chargenfertigung	114
Protokolle der Chargenverpackung	117
Verfahrensbeschreibungen und Protokolle	120
Wareneingang	120
Probenahme	122
Prüfung	123
Sonstiges	123
Kapitel 5	
Produktion	128
Grundsätze	133
Allgemeine Anforderungen	133
Verhütung von Kreuzkontamination bei der Produktion	139
Technische Maßnahmen	143
Organisatorische Maßnahmen	147
Validierung	150
Ausgangsstoffe	152

Verarbeitungsvorgänge: Zwischenprodukte und Bulkware	166
Verpackungsmaterial	167
Verpackungsvorgänge	168
Fertigprodukte	173
Zurückgewiesene, wiederverwertete und zurückgegebene Materialien	174
Produktknappheit durch Fertigungsengpässe	179
Kapitel 6	
Qualitätskontrolle	180
Grundsätze	182
Allgemeine Anforderungen	183
Gute Kontrolllabor-Praxis	186
Dokumentation	187
Probenahme	190
Testung	193
Fortlaufendes Stabilitätsprogramm	200
Technischer Transfer von Prüfmethoden	209
Kapitel 7	
Ausgelagerte Tätigkeiten	212
Grundsätze	215
Allgemeine Anforderungen	216
Der Auftraggeber	218
Der Auftragnehmer	220
Der Vertrag	223
Kapitel 8	
Beanstandungen, Qualitätsmängel und Produktrückrufe	226
Grundsätze	229
Personal und Organisation	232

Inhaltsverzeichnis

Verfahren zur Handhabung und Untersuchung von Beanstandungen, einschließlich möglicher Qualitätsmängel	235
Untersuchung und Entscheidungsfindung	240
Ursachenanalyse und korrigierende und präventive Maßnahmen	244
Produktrückruf und andere potentiell risikomindernde Maßnahmen	245
Kapitel 9	
Selbstinspektion	255
Grundsätze	256
Stichwortverzeichnis	259

EU-GMP-Leitfaden Teil I

Leitfaden der Guten Herstellungspraxis

Part I

Basic Requirements for Medicinal Products

European Commission
EudraLex – Volume 4
Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines

Commission Européenne,
B-1049 Bruxelles
Europese Commissie,
B-1049 Brussel – Belgium.
Telephone: (32-2) 299 11 11

Kapitel 1

Pharmazeutisches Qualitätssystem

Chapter 1

Pharmaceutical Quality System

European Commission
Health and Consumers Directorate – General

Health Systems and Products
Medicinal Products – Quality, safety and efficacy

Brussels,
SANCO/AM/sl/ddg1.d.6(2012)860362

EudraLex
The Rules Governing Medicinal Products in the European Union

Volume 4
EU Guidelines for
Good Manufacturing Practice for
Medicinal Products for Human and Veterinary Use

Commission Européenne,
B-1049 Bruxelles
Europese Commissie,
B-1049 Brussel – Belgium.
Telephone: (32-2) 299 11 11

Legal basis for publishing the detailed guidelines:

Article 47 of Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use and Article 51 of Directive 2001/82/EC on the Community code relating to veterinary medicinal products. This document provides guidance for the interpretation of the principles and guidelines of good manufacturing practice (GMP) for medicinal products as laid down in Directive 2003/94/EC for medicinal products for human use and Directive 91/412/EEC for veterinary use.

Status of the document:

revision 3

Rechtsgrundlage zur Veröffentlichung des Leitfadens:

Artikel 47 der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel und Artikel 51 der Richtlinie 2001/82/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel. Dieses Dokument bietet eine Anleitung für die Auslegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis (GMP) für Arzneimittel entsprechend der Richtlinie 2003/94/EG für Humanarzneimittel und der Richtlinie 91/412/EWG für Tierarzneimittel.

Status des Dokuments:

Revision 3

Kapitel 4 Dokumentation¹

Chapter 4 Documentation

Brussels, January 2011
SANCO/C8/AM/sl/ares(2010)1064587

Anlage 1 zur Bekanntmachung des Bundesministeriums für Gesundheit zu § 2 Nummer 3 der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung vom 8. August 2011 (BAnz. Nr. 125, S. 2901–2906).

¹. *In der Fassung der Bekanntmachung vom 08. August 2011 (BAnz Nr. 125 v. 19.08.2011)*

Legal basis for publishing the detailed guidelines:

Article 47 of Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use and Article 51 of Directive 2001/82/EC on the Community code relating to veterinary medicinal products. This document provides guidance for the interpretation of the principles and guidelines of good manufacturing practice (GMP) for medicinal products as laid down in Directive 2003/94/EC for medicinal products for human use and Directive 91/412/EEC for veterinary use.

Status of the document:

revision 1

Reasons for changes:

the sections on „generation and control of documentation“ and “retention of documents“ have been revised, in the light of the increasing use of electronic documents within the GMP environment.

Rechtsgrundlage zur Veröffentlichung dieses detaillierten Leitfadens:

Artikel 47 der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel und Artikel 51 der Richtlinie 2001/82/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel. Dieses Dokument bietet eine Anleitung für die Auslegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis (GMP) für Arzneimittel entsprechend der Richtlinie 2003/94/EG für Humanarzneimittel und der Richtlinie 91/412/EWG für Tierarzneimittel.

Status des Dokuments:

Revision 1

Grund der Änderung:

Die Abschnitte zur “Erzeugung und Kontrolle“ und “Aufbewahrung der Dokumente“ wurden vor dem Hintergrund der zunehmenden Verwendung elektronischer Dokumente im GMP-Umfeld überarbeitet.

Deadline for coming into operation: 30 June 2011

Termin des Inkrafttretens:
30. Juni 2011

Principle

Good documentation constitutes an essential part of the quality assurance system and is key to operating in compliance with GMP requirements. The various types of documents and media used should be fully defined in the manufacturer's Quality Management System. Documentation may exist in a variety of forms, including paper-based, electronic or photographic media. The main objective of the system of documentation utilized must be to establish, control, monitor and record all activities which directly or indirectly impact on all aspects of the quality of medicinal products.

Grundsätze

Eine gute Dokumentation ist ein wesentlicher Teil des Qualitätssicherungssystems und Schlüsselfunktion einer Herstellung in Übereinstimmung mit den GMP-Anforderungen. Die verschiedenen Arten der Dokumente und eingesetzten Medien sollten vollständig im Qualitätsmanagementsystem des Herstellers definiert sein. Die Dokumentation kann vielfältig geführt werden, einschließlich in Papierform oder mit elektronischen oder photographischen Medien. Hauptziel des genutzten Dokumentationssystems muss es sein alle Aktivitäten, die direkt oder indirekt die Qualitätsaspekte des Arzneimittels beeinflussen, zu kontrollieren, zu überwachen und aufzuzeichnen.

The Quality Management System should include sufficient instructional detail to facilitate a common understanding of the requirements, in addition to providing for sufficient recording of the various processes and evaluation of any observations, so that ongoing application of the requirements may be demonstrated.

Das Qualitätsmanagementsystem sollte ausreichende und detaillierte Instruktionen beinhalten zur Erleichterung eines allgemeinen Verständnisses über die Anforderungen, auch um eine ausreichende Dokumentation der verschiedenen Prozesse und Bewertung etwaiger Beobachtungen vorzusehen, so dass eine fortlaufende Anwendung der Anforderungen demonstriert werden kann.

There are two primary types of documentation used to manage and record GMP compliance: instructions (directions, requirements) and records/reports. Appropriate good documentation practice should be applied with respect to the type of document.

Es gibt zwei grundsätzliche Dokumentationstypen, um GMP-Übereinstimmung zu erreichen und zu dokumentieren: Vorschriften (Anweisungen, Anforderungen) und Protokolle/Berichte. Eine geeignete gute Dokumentationspraxis sollte entsprechend dem jeweiligen Dokumentationsstyp angepasst sein.

Kapitel 6

Qualitätskontrolle

Chapter 6

Quality Control

European Commission
Health and Consumers Directorate – General

Health Systems and Products
Medicinal Products – Quality, safety and efficacy

Brussels, 28 March 2014

Ref. Ares(2014)968036 – 28/03/2014

EudraLex
The Rules Governing Medicinal Products in the European Union

Volume 4
EU Guidelines for
Good Manufacturing Practice for
Medicinal Products for Human and Veterinary Use

Commission Européenne,
B-1049 Bruxelles
Europese Commissie,
B-1049 Brussel – Belgium.
Telephone: (32-2) 299 11 11

Legal basis for publishing the detailed guidelines: Article 47 of Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use and Article 51 of Directive 2001/82/EC on the Community code relating to veterinary medicinal products. This document provides guidance for the interpretation of the principles and guidelines of good manufacturing practice (GMP) for medicinal products as laid down in Directive 2003/94/EC for medicinal products for human use and Directive 91/412/EEC for veterinary use.

Status of the document:
Revision

Reasons for changes:
Inclusion of a new section on technical transfer of testing methods and other items such as Out of Specification results.

Deadline for coming into operation: 1 October 2014

Rechtsgrundlage zur Veröffentlichung des Leitfadens: Artikel 47 der Richtlinie 2001/83/EG zum Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel und Artikel 51 der Richtlinie 2001/82/EG zum Gemeinschaftskodex für Tierarzneimittel. Das vorliegende Dokument bietet eine Anleitung für die Interpretation der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis (GMP) für Arzneimittel entsprechend der Richtlinie 2003/94/EG für Humanarzneimittel und der Richtlinie 91/412/EWG für Tierarzneimittel.

Status des Dokuments:
Revision

Grund der Änderung:
Einbeziehung eines neuen Abschnitts über den technischen Transfer von Analysemethoden und anderen Punkten wie Ergebnissen außerhalb der Spezifikation (OOS-Ergebnisse, Out of Specification results).

Termin des Inkrafttretens:
1. Oktober 2014

Principle

This chapter should be read in conjunction with all relevant sections of the GMP Guide.

Quality Control is concerned with sampling, specifications and testing as well as the organisation, documentation and release procedures which ensure that the necessary and relevant tests are carried out, and that materials are not released for use, nor products released for sale or supply, until their quality has been judged satisfactory. Quality Control is not confined to laboratory operations, but must be involved in all decisions which may concern the quality of the product. The independence of Quality Control from Production is considered fundamental to the satisfactory operation of Quality Control.

Grundsätze

Dieses Kapitel steht in Zusammenhang mit allen relevanten Abschnitten der GMP-Leitlinien.

Die Qualitätskontrolle befasst sich mit **Probenahme, Spezifikationen und Prüfung** sowie Organisation, **Dokumentation** und **Freigabeverfahren**, die sicherstellen, dass die jeweils notwendigen und relevanten Prüfungen durchgeführt und weder Materialien für den Einsatz, noch Produkte für den Verkauf oder die Auslieferung freigegeben werden, bevor ihre Qualität als zufriedenstellend beurteilt wurde. Die Qualitätskontrolle ist nicht auf Laborarbeiten beschränkt, sondern muss bei allen die Produktqualität betreffenden Entscheidungen einbezogen werden. Die **Unabhängigkeit** der Qualitätskontrolle von der Produktion ist für das ordnungsgemäße Arbeiten der Qualitätskontrolle von grundlegender Bedeutung.

General

6.1 Each holder of a manufacturing authorisation should have a Quality Control Department. This department should be independent from other departments, and under the authority of a person with appropriate qualifications and experience, who has one or several control laboratories at his disposal. Adequate resources must be available to ensure that all the Quality Control arrangements are effectively and reliably carried out.

Allgemeine Anforderungen

6.1 Jeder Inhaber einer **Herstellungserlaubnis** sollte über eine Qualitätskontrollabteilung verfügen. Diese Abteilung sollte von anderen Abteilungen unabhängig sein und unter der Leitung einer Person mit angemessener Qualifikation und Erfahrung stehen, die ein oder mehrere Kontrolllaboratorien zur Verfügung hat. Es müssen ausreichende Mittel verfügbar sein, damit alle Maßnahmen der Qualitätskontrolle wirksam und zuverlässig ausgeführt werden können.