

## **GDP-Audit-Checkliste**

**Simone Ferrante**

**GDP-Audit-Checkliste  
für Lagerung und Transport  
von Humanarzneimitteln, Wirkstoffen  
und Medizinprodukten**

**Über 700 Fragen mit Referenzen zu GMP-/GDP-Regelwerken  
zur Vorbereitung und Durchführung  
von GDP-Audits**



*Maas & Feather*  
GMP VERLAG

---

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>7</b>
<b>2. Zugrundeliegende Regularien</b>	<b>7</b>
<b>3. Hinweise zur Verwendung der Checkliste</b>	<b>8</b>
<b>4. Auditfragen</b>	<b>10</b>
1. Allgemeine Fragen zum QMS	10
2. Personal	22
3. Betriebsräume und Ausrüstung	36
4. Dokumentation	66
5. Ausgelagerte Tätigkeiten	84
6. Wareneingang (WE)	88
7. Lagerhaltung	108
8. Kommissionierung	122
9. Versand	130
10. Transport	140
11. Beschwerden/Rückgaben/Rückruf	152
<b>Die Autorin</b>	<b>161</b>
<b>Stichwortverzeichnis</b>	<b>163</b>

# 1. Einleitung

## Hier finden Sie Antwort auf folgende Fragen:

- Welche Fragen können bei einer Selbstinspektion gestellt werden, um die Übereinstimmung mit den GDP-Anforderungen zu überprüfen?
- Welche GDP-Fragestellungen sind auch für Medizinprodukte sinnvoll?
- Welche konkreten Fundstellen in den einschlägigen Regelwerken sind dabei zugrunde zu legen?

Die folgende Checkliste ist als Hilfestellung für die Vorbereitung und Durchführung von **Selbstinspektionen** mit dem Schwerpunkt der Guten Vertriebspraxis (*Good Distribution Practice, GDP*) konzipiert.

Die Checkliste deckt die Bereiche des Produktlebenszyklus von Gesundheitsprodukten (insbesondere Humanarzneimittel, Wirkstoffe, Medizinprodukte) ab, die sich rund um die Herstellung der Produkte ergeben. Diese Phasen sind geprägt von Lagerungs- und Transporttätigkeiten, die üblicherweise unter dem Oberbegriff *Good Distribution Practice* zusammengefasst werden. Das Hauptziel dieser Checkliste ist daher, die Einhaltung sämtlicher GDP-Anforderungen detailliert abzu prüfen.

Die Checkliste ist für alle Unternehmen anwendbar, die in der Vertriebskette von Gesundheitsprodukten involviert sind, d. h. für pharmazeutische und medizintechnische Hersteller, Vertrieber von Wirkstoffen, Logistik-Dienstleister, Großhändler und Vermittler. Neben der Verwendung zur Selbstinspektion kann die Checkliste auch zur Auditierung von Dienstleistern in den genannten Bereichen verwendet werden.

## 2. Zugrundeliegende Regularien

In den EU-GDP-Leitlinien vom 5. November 2013 wird die Sicherstellung der spezifischen Produktqualität von Humanarzneimitteln während der Lieferkette gefordert, um letztendlich die erforderliche Patientensicherheit gewährleisten zu können. Am 19. März 2015 kam die EU-GDP Leitlinien für Wirkstoffe von Humanarzneimitteln hinzu. Grundsätzlich werden hier die gleichen GDP-Anforderungen beschrieben, nur auf den Vertriebsweg der Wirkstoffe erweitert.

Bei den GDP-Leitlinien gibt es viele Überschneidungen mit dem Bereich der Guten Herstellungspraxis (*Good Manufacturing Practice, GMP*), denn im EU-GMP-Leitfaden sind die Anforderungen für den gesamten Produktlebenszyklus eines Arzneimittels von der pharmazeutischen Entwicklung bis zur Markteinstellung vorgegeben. Da dieser Lebenszyklus auch den Vertrieb des Arzneimittels und der Wirkstoffe umfasst, kann GDP nicht losgelöst von GMP betrachtet werden. Neben den EU-GDP-Leitlinien ist daher auch der EU-GMP-Leitfaden Teil I mit seinen Anhängen (EudraLex Volume 4) als Quelle in der Checkliste angegeben.

Im Jahr 2010 hat die WHO einen technischen Report über GDP veröffentlicht, der ebenfalls als Quellenangabe herangezogen wurde. Viele Inhalte dieses Dokuments finden sich jetzt in den EU-GDP-Leitlinien wieder.

Auch an die Handhabung von Medizinprodukten werden zunehmend höhere Anforderungen gestellt. Um hier bereits frühzeitig einen Konsens zu finden, wird die *EN ISO 13485 Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke* als Quellenangabe aufgeführt. Eine Aktualisierung dieser Norm wurde im Jahr 2016 veröffentlicht. Die EN ISO 13485 schließt die Anforderungen aus der EN ISO 9001 zum größten Teil ein. Viele Unternehmen, die sich mit den EU-GDP-Leitlinien befassen müssen, sind bereits nach der EN ISO 9001 zertifiziert. Solche Unternehmen müssen üblicherweise kein neues Qualitätssystem entwickeln, um die Anforderungen der EU-GDP-Leitlinien zu erfüllen, da viele Gemeinsamkeiten zwischen den ISO-Normen 9001 bzw. 13485 einerseits und der EU-GDP-Leitlinien andererseits bestehen. Dies wird durch die Referenzangabe der EN-ISO-Norm verdeutlicht.

Quellenangaben	
EU-GDP	Leitlinien für die Gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln (2013/ C 343/01) vom 5. November 2013 Im Folgenden abgekürzt mit EU-GDP AM.
EU-GDP	Leitlinien zu den Grundsätzen der guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe von Humanarzneimitteln (2015/C 095/01) vom 19. März 2015 Im Folgenden abgekürzt mit EU-GDP API.
EU-GMP	EU-GMP-Leitfaden Teil I und II: Leitfaden der Guten Herstellungspraxis und Anhänge (Stand: 12/2017).
WHO-GDP	WHO: Good Distribution Practices for Pharmaceutical Products, Technical Report Series No 957 (2010), Annex 5.
DIN EN ISO 13485:2016	Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke

Abbildung 1 Quellenangaben

### 3. Hinweise zur Verwendung der Checkliste

Die Kapitel 1–11 der Checkliste richten sich nach den Kapiteln der EU-GDP-Leitlinien. Begonnen wird mit einem allgemeinen Teil. Hier werden grundlegende Fragen gestellt, die später in der Checkliste vertieft werden. Fragen zu dem Kapitel „Selbstinspektion“ befinden sich in diesem allgemeinen Teil der Checkliste, da es sinnvoll ist, an bereits durchgeführte Selbstinspektionen anzuknüpfen, um die Nachhaltigkeit der dort eingeleiteten Maßnahmen überprüfen zu können. Das Kapitel „Betrieb“ der EU-GDP-Leitlinien wurde in der Checkliste in die jeweiligen operativen Prozessschritte unterteilt. Hierdurch kann die tatsächliche Umsetzung der Anforderungen besser abgeprüft werden.

Es wird empfohlen, eine Selbstinspektion mit einer Dokumentenprüfung zu beginnen und anschließend während eines Rundgangs das Vorhandensein bzw. die Umsetzung der beschriebenen Systeme und Prozesse zu durchleuchten. Abschließend sollten in einer zweiten Dokumentenprüfung noch offene Sachverhalte geklärt werden. Um die Selbstinspektion in der genannten Reihenfolge durchführen zu können, ohne dabei die Zusammenhänge der einzelnen Themen aus den Augen zu verlieren, enthält die Checkliste die drei Rubriken „Erste Dokumentenprüfung“, „Rundgang (Betrieb/Lager)“ und „Zweite Dokumentenprüfung“.

In der Spalte „Geprüft“ können die Ergebnisse der Selbstinspektion direkt eingetragen werden. Hierzu schlagen wir folgende handschriftliche Zeichen vor:

- ✓ für „in Ordnung“
- für „nicht in Ordnung“
- ∅ für „Prüfung nicht erforderlich“
- X für „siehe Bemerkungen“ auf separater Seite

Innerhalb der einzelnen Kapitel sind die Fragen zu Themenblöcken zusammengefasst, die es dem Benutzer ermöglichen, tief in die verschiedenen Sachverhalte einsteigen zu können. An einigen Stellen sind in kursiver Schrift Erläuterungen zu den Fragen angegeben.

Wird der Begriff „Produkte“ verwendet, so ist die Fragestellung für Wirkstoffe, Arzneimittel und Medizinprodukte gleichermaßen geeignet. Bei spezifischen Anforderungen werden die genauen Bezeichnungen angegeben.

<b>Abkürzungen</b>	
AM	Arzneimittel
API	Wirkstoffe von Arzneimitteln (Active Pharmaceutical Ingredient)
BTM	Betäubungsmittel
CAPA	Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen (Corrective and Preventive Action)
DMS	Dokumentenmanagementsystem
FEFO	First Expired – First Out
MA	Mitarbeiter
MP	Medizinprodukt
MSDS	Material Safety Data Sheet
QSS	Qualitätssicherungssystem
QM	Qualitätsmanagement
QMS	Qualitätsmanagementsystem
QP	Qualified Person, Sachkundige Person
QRM	Qualitätsrisikomanagement
SOP	Standardarbeitsanweisung (Standard Operating Procedure)
WE	Wareneingang
WA	Warenausgang

Abbildung 2 Liste der verwendeten Abkürzungen

## 4. Auditfragen

	Checkliste Gute Vertriebspraxis	ge- prüft*	EU-GDP AM	EU-GDP API	EU-GMP	WHO- GDP	EN ISO 13485
<b>1.</b>	<b>Allgemeine Fragen zum QMS</b>						
<b>1.1</b>	<p><b>Erste Dokumentenprüfung:</b> Werden Großhandlertätigkeiten (wie Beschaffung, Lagerung, Lieferung und Ausfuhr von Arzneimitteln) ausgeführt? Falls ja: Ist eine Großhandlergenehmigung oder Herstellungserlaubnis verfügbar?</p> <p><b>Rundgang (Betrieb/Lager): –</b> <b>Zweite Dokumentenprüfung: –</b></p>		1.0		1.0	5.2 5.4	
<b>1.2</b>	<p><b>Erste Dokumentenprüfung:</b> Werden Logistikdienstleistungen im Auftrag eines pharmazeutischen Unternehmens ausgeführt? Wie wurde der Logistikdienstleister dafür qualifiziert? <i>Eine Großhandlergenehmigung oder Herstellungserlaubnis ist hierfür nicht erforderlich.</i> Wie wird sichergestellt, dass das pharmazeutische Unternehmen weiterhin die Verfügungs- gewalt über die Arzneimittel innehat? Wie ist der Freigabeprozess zum Inverkehrbringen geregelt? Bei allen Produkten:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wie wird das Eigentum des Kunden (hier der Auftraggeber) geschützt und gesichert?</li> <li>• Wie findet die Kommunikation mit dem Kunden über qualitätsrelevante Vorkommnisse statt?</li> </ul> </p> <p><b>Rundgang (Betrieb/Lager): –</b> <b>Zweite Dokumentenprüfung: –</b></p>		1.3	6.16	1.4v, vi, xv 1.9 5.63 5.65 Kapitel 7 8.0 Annex 16	12.2 21.1 21.3	7.5.10





	<b>Checkliste Gute Vertriebspraxis</b>	<b>ge- prüft*</b>	<b>EU-GDP AM</b>	<b>EU-GDP API</b>	<b>EU-GMP</b>	<b>WHO- GDP</b>	<b>EN ISO 13485</b>
<b>1.3</b>	<p><b>Erste Dokumentenprüfung:</b> Ist ein Qualitätssicherungssystem (QSS) vorhanden? Sind Abläufe und Grundsätze des QSS in Bezug auf die einzelnen Vertriebstätigkeiten klar definiert? Sind diese für die Größe und Komplexität des Unternehmens angemessen?</p> <p><b>Rundgang (Betrieb/Lager):</b> – <b>Zweite Dokumentenprüfung:</b> –</p>		1.0 1.2	2.1 2.2 2.3	1.0 1.3	8.1	4.1 5.3
<b>1.4</b>	<p><b>Erste Dokumentenprüfung:</b> Ist das QSS umfassend dokumentiert? Sind Qualitätspolitik und Qualitätsziele dokumentiert, bewertet und intern kommuniziert? Wie wird die Wirksamkeit des QSS überwacht und sichergestellt? <i>Alle Tätigkeiten im Zusammenhang mit dem QSS sollten genau definiert und dokumentiert werden.</i></p> <p><b>Rundgang (Betrieb/Lager):</b> – <b>Zweite Dokumentenprüfung:</b> –</p>		1.2	2.2	1.0	8.1 8.2	4.1.1- 4.1.3 5.3 5.4 8.1 8.2 8.4
<b>1.5</b>	<p><b>Erste Dokumentenprüfung:</b> Sind kritische Abschnitte der Vertriebsabläufe und wesentliche Änderungen begründet und falls erforderlich validiert? Ist die Funktionsfähigkeit des QMS sichergestellt, wenn Änderungen geplant und umgesetzt werden?</p> <p><b>Rundgang (Betrieb/Lager):</b> – <b>Zweite Dokumentenprüfung:</b> –</p>		1.1 1.2	2.2	1.4viii, xii, xiii 1.8		4.1.4 7.5.6 8.2.5



## Die Autorin



**Simone Ferrante**  
sferrante@grieshaber-group.com

*Apothekerin, Leiterin Quality & Regulatory Affairs*  
Grieshaber Logistics Group AG, Bad Säckingen

Frau Ferrante ist seit 2012 Leiterin der Abteilung *Quality & Regulatory Affairs* der Grieshaber Logistics Group AG. Als Leiterin der Qualitätskontrolle und Verantwortliche Person nach GDP ist sie zuständig für die gesamte Grieshaber-Gruppe.

Nach dem Pharmaziestudium zog es Frau Ferrante in die Pharma-Logistik. Bei der Grieshaber Logistics Group AG führte sie ein GDP/GMP-konformes Qualitätsmanagementsystem ein und ist noch heute für dessen Weiterentwicklung und Umsetzung verantwortlich. Neben dieser Tätigkeit erlangte sie den Master in *Drug Regulatory Affairs* an der Universität Bonn. Sie vertiefte dadurch ihre Kenntnisse über die rechtlichen Anforderungen, die an den gesamten Lebenszyklus eines Arzneimittels gestellt werden und verband diese mit den Aufgaben eines Logistik-Dienstleisters, noch bevor die aktuelle GDP-Leitlinie in Kraft trat. Die Erfahrung aus weit über 100 Kundenaudits und Behördeninspektionen sind in die vorliegende Audit-Checkliste eingeflossen.

Frau Ferrante ist Mitglied des Technical Committees der EALTH (European Association for Logistics & Transport in Healthcare).

## Stichwortverzeichnis

<b>A</b>		<b>F</b>		<b>M</b>	
Abweichung	18	Fahrzeug	144	Mitarbeiter	
- Wareneingang	94	- Betrieb	148	- Einarbeitung	32
Alarmsystem	56	- Wartung	148	- Schulung	30
Arzneimittelfälschung	16,44	FEFO	118	- Stellenbeschreibung	26
Ausrüstung	36	<b>G</b>		- Vertretung	28
- Qualifizierung	54	Großhandelserlaubnis	18	- Zuständigkeit	28
<b>B</b>		Großhändler	92	<b>O</b>	
Beschwerde	152	<b>H</b>		Organigramm	24
Betriebsraum	36	Herstellungserlaubnis	18	<b>P</b>	
- Besucher	40	<b>I</b>		Personal	22
- Zugang	40	Instandhaltung	58	Produkt	
<b>C</b>		Inventur	112	- gefährlich	46
CAPA	18	Isolierbehälter	136	- temperatur-empfindlich	134
Computergestütztes System	60	<b>K</b>		<b>Q</b>	
- Validierung	62	Kommissionierung	122	QM-Handbuch	68
<b>D</b>		- Dokumentation	124	Qualified Person	24
Daten		Kühlager	96, 110	Qualifizierung	
- Austausch	62	<b>L</b>		- Ausrüstung	54
- Sicherung	64	Lager		- Raum	54
Diebstahl	116	- Bedingung	108	- Transportmittel	144
Dokument		- Feuchtigkeit	52, 108	- Verfahren	54
- Archivierung	70	- Licht	52, 108	Qualitätsmanagement-	
- Erstellung	70	- Plan	38, 114	system	10
- externer Herkunft	74	- Temperatur	52, 108	Qualitätsrisiko-	
Dokumentation	66	Lagerbereich	114	management	18
- Änderung	74	- Aufteilung	38	Qualitätssicherungs-	
Dokumenten-		- Warenausgang	38	system	12
managementsystem	66	- Wareneingang	38	- Überwachung	14
<b>E</b>		Lagerhaltung	108	- Unternehmens-	
Etikett	128	Lagerverwaltungs-		leitung	14
		system	102	- Verantwortliche	
		Lieferkette	16, 88	Person	16
				Quarantäne	114

<b>R</b>		Transport	140
Radioaktives Material	46	- Temperatur	142
Raum		Transportmittel	
- Qualifizierung	54	- Qualifizierung	144
Reinigung		<b>V</b>	
- Anweisung	48	Validierung	
- Bericht	48	- computergestütztes	
- Plan	48	System	62
- Programm	48	Verantwortliche Person	16
Retoure	44	- Qualifikation	22
Rückgabe	152	Verfahren	
- Dokumentation	158	- Qualifizierung	54
Rückruf	44, 160	Verfalldatum	120
<b>S</b>		Verladen	140
Schädlingsbekämpfung	50	Versand	130
Schulung	30	<b>W</b>	
- Dokumentation	34	Wareneingang	88
- Nachweis	30	Wartung	58
Selbstinspektion	20	<b>Z</b>	
SOP	68	Zulieferer	92
- Beschwerde	152	Zustellung	150
- Kommissionierung	122		
- Personalhygiene	30		
- Reinigung	30		
- Review	78		
- Risikoanalyse	18		
- Rückgabe	152		
- Schulung	32		
- Selbstinspektion	20		
- Verknüpfung	74		
- Versand	130		
- Wareneingang	88		
Sperrlager	114		
<b>T</b>			
Tätigkeit			
- ausgelagert	84		
Temperatur			
- Dokumentation	112		
- Überwachung	110		