

A large, stylized sun graphic in shades of blue and white, positioned in the upper right quadrant of the slide. The sun has a solid blue circular center and several white, semi-circular rays extending outwards.

GMP-Gesprächskreis Niedersachsen

Bericht der AG 2 Ongoing Stability Programme / PQR

Braunschweig, 29. Oktober 2009

GMP - Gesprächskreis
Niedersachsen

Konsolidierende Sitzung und Ziele der Arbeitsgruppe

Konsolidierende Sitzung

- Die Arbeitsgruppe hat sich entschlossen, sich nicht, wie andiskutiert, in 2 Gruppen aufzuteilen.
- In den Sitzungen besprechen alle Mitglieder erst das Thema PQR. Im Anschluss kann in einem kleineren Kreis spezielle Aspekte der Ongoing-Stabilitätsprüfung besprochen werden.

Sitzungen der Arbeitsgruppe

- i. 12. Januar 2009 Diapharm Analytics GmbH, Oldenburg
- ii. 12. Mai 2009 Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG, Salzgitter
- iii. 08. September 2009 bela-pharm GmbH & Co. KG, Vechta

Konsolidierende Sitzung und Ziele der Arbeitsgruppe

Ziele der Arbeitsgruppe

- 1) Diskussion mit dem Ziel, einen Rahmen des gemeinsamen Verständnisses zu entwickeln, wie die Anforderungen umgesetzt werden können.
- 2) Allgemeiner Erfahrungsaustausch und Diskussion mit Behördenvertretern.
- 3) Erarbeitung eines Kommentars zu den Richtlinien texten.

Ongoing-Stabilitätsprüfungen

Zusammenfassung der Diskussion

- 1) Auswirkungen der GMP-Pflichtigkeit:
 - Erfordernis einer Verfahrensanweisung zur Regelung der Durchführung
 - Notwendigkeit der Qualifizierung und Validierung
 - Vertragliche Regelungen bei externer Durchführung
 - Problematik des Probenversandes
- 2) Zulässige Reduzierungen des Arbeitsaufwandes durch die sinnvolle Festlegung der Prüfzeitpunkte, Prüfintervalle und die Ausschöpfung der Möglichkeiten von Bracketing und Matrixing.
- 3) Problematik bei der Datenauswertung und beim Trending.

Kommentar zum PQR

Erarbeitung eines Kommentars zur GMP-Richtlinie, Kapitel 1.4 (PQR)

- Auslegungen und Handlungsoptionen zum PQR.
- Verfassen und Veröffentlichen eines Schriftstückes.
- Ziel: Erste Fassung 2009 – Fortsetzung im Austausch mit Kollegen.



Einladung an das Auditorium !

Kommentar zum PQR

Kommentar zum Product Quality Review

Auslegungen und Handlungsoptionen zum PQR

AG2 – Ongoing Stability Programme / PQR

GMP

Kommentar zum Product Quality Review

Erste Fassung 2009

Vorwort

Zum 01. Januar 2006 ist das überarbeitete Kapitel 1 des EU GMP-Leitfadens in Kraft getreten. Dann wird unter Punkt 1.5 der jährlich zu erstellende Product Quality Review (PQR) für alle in Verkehr befindlichen Produkte verbindlich gefordert.

Der Natur einer Richtlinie entsprechend, sind die dort gemachten Vorgaben mitunter wenig präzise. So lassen Sie Spielraum für Auslegungen und Interpretationen. Dies ist auf der einen Seite ausdrücklich erwünscht, um eine pragmatische Anpassung an die jeweilige Situation zu ermöglichen, gleichwohl führt es aber auch zu Verunsicherungen, wie die rechtsverbindlichen Forderungen in der Praxis zu realisieren sind.

Der Autorenkreis hat sich daher zum Ziel gesetzt, die einzelnen Aspekte des PQRs zu beleuchten, ihr jeweiliges Verständnis der Forderungen zu beschreiben und Handlungsoptionen aufzuzeigen. Dabei gehen individuelle Interpretationen ein, aber auch die gemeinschaftliche Einschätzung aus Erfahrungen in der Überwachungspraxis der vergangenen Jahre. Daher haben die Kommentare und Empfehlungen auch keinen rechtsverbindlichen Charakter, noch stellen sie eine Garantie für die Übertragbarkeit auf andere Begebenheiten dar.

Die Autoren hoffen auf eine angeregte Diskussion ihres Beitrages mit den Pharmazeutischen Unternehmen in In- und Ausland und, dies ausdrücklich, mit den Überwachungsbehörden. Verbesserungsvorschläge sowie neue Aspekte und Anregungen sind daher jederzeit herzlich willkommen!

Das vorliegende Dokument ist aus der Zusammenarbeit verschiedener Pharmazeutischer Unternehmen im Zusammenschluss der AG2 – Ongoing Stability Programme / PQR des GMP-Gesprächskreises Niedersachsen entstanden.

Seite 2 von 9

Version: Entwurf: SK 31. Juli 2009 ergänzt Kommentare Autoren am 04.08.2009/+sk090814

GMP

Kommentar zum Product Quality Review

Der Autorenkreis

Frau Birgit Beck	Phamanovo GmbH Hannover
Frau Sabine Bollhorst	Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG
Herr Björn Bradtmöller	REPHA GmbH
Frau Katja Dalchow	Dr. Loges + Co. GmbH
Frau Dr. Sandra Dettmann	TAD Pharma GmbH
Herr Dr. Holger Gerke	Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG
Frau Marion Hoffmann	Blokirch GmbH
Frau Tanja Hoop	Hecht-Pharma GmbH
Herr Matthias Jahn	Meta Fackler Arzneimittel GmbH
Herr Dr. Sven Oliver Kruse	Diapharm Analytics GmbH
Herr Jörg Noster	Kirsch Pharma GmbH
Frau Dr. Petra Pavel	Cytonet Hannover GmbH
Frau Erika Röhner	Dreulso-Pharmazeutika Dr. Elten und Sohn GmbH
Herr Jens Schenk	Octapharma Produktionsgesellschaft Deutschland mbH
Frau Dr. Claudia Themann	bela-pharm GmbH & Co. KG
Herr Dr. Carsten Wiethoff	Sanum-Kehbeck GmbH & Co. KG
Herr Johannes Windisch	B. Braun Avitum AG, Werk Glandorf

Sitzung des Autorenkreises

12. Januar 2009	Diapharm Analytics GmbH Oldenburg
12. Mai 2009	Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG Salzgitter
08. September 2009	bela-pharm GmbH & Co. KG Vechta

Seite 3 von 9

Version: Entwurf: SK 31. Juli 2009 ergänzt Kommentare Autoren am 04.08.2009/+sk090814

GMP - Gesprächskreis
Niedersachsen

Kommentar zum PQR



1 EG-GMP-Leitfaden Part I

2 Kapitel 1.5

Product Quality Review - Produktqualitätsprüfung

englisch	deutsch
Regular periodic or rolling quality reviews of all licensed medicinal products, including export only products, should be conducted with the objective of verifying the consistency of the existing process, the appropriateness of current specifications for both starting materials and finished product to highlight any trends and to identify product and process improvements. Such reviews should normally be conducted and documented annually, taking into account previous reviews, and should include at least:	Es sollten regelmäßige periodische oder wiederkehrende Qualitätsüberprüfungen aller zugelassenen Arzneimittel einschließlich der nur für den Export bestimmten Produkte mit dem Ziel durchgeführt werden, die Beständigkeit des gegenwärtigen Prozesses und die Geeignetheit der aktuellen Spezifikationen sowohl für die Ausgangsstoffe als auch für das Fertigprodukt zu verifizieren, um Trends hervorzuheben sowie Verbesserungsmöglichkeiten für Produkte und Abläufe zu identifizieren. Solche Überprüfungen sollten normalerweise unter Berücksichtigung vorhergehender Überprüfungen jährlich durchgeführt und dokumentiert werden und mindestens folgendes beinhalten.
Kommentar: - Produktbezogen - auch für Klimamuster - Zusammenfassungen, wo sinnvoll - ab 3 Chargen - spätestens 3 Monate nach festgelegtem Berichtszeitpunkt fertig stellen - andere Zeitpunkte können definiert werden	
(i) A review of starting materials and packaging materials used for the product, especially those from new sources.	Eine Überprüfung der für das Produkt eingesetzten Ausgangsstoffe und Verpackungsmaterialien, besonders von solchen, die aus neuen Quellen bezogen werden.
Kommentar: - Überprüfung, ob konform dem Zulassungsdossier - Überprüfung, ob konform mit den aktuellen Monographien oder anderen Vorgaben/Vorschriften - Wenn Wechsel: Status der Lieferantenausschließung, Verweis auf Auditberichte	
(ii) A review of critical in-process controls and finished product results.	Eine Überprüfung kritischer Inprozesskontrollen und der Ergebnisse von Fertigproduktprüfungen
Kommentar: - Ergebnisse selber müssen nicht unbedingt wiedergegeben werden - Übersicht über Verhältnis konformer/nicht-konforme Ergebnisse - evtl. grafische Darstellung kritischer Daten - Analyse von Trends - Angabe von Maßnahmen, wenn Trends beobachtet werden - Verweis auf Kapitel (iii) für OOS bzw. (iv) für Abweichungen	
(iii) A review of all batches that failed to meet established specification(s) and their	Eine Überprüfung aller Chargen, die den festgelegten Spezifikationen nicht

Seite 4 von 9
Version: Entwurf: SK 31. Juli 2009 ergänzt Kommentare Autoren am 04.08.2009/+sk090814



englisch	deutsch
Investigation.	entsprochen und der dazugehörigen Untersuchungen.
Kommentar: - Liste aller OOS-Vorkommnisse - Nur (I) Verweis auf die entsprechenden "OOS-Investigation-Report's - Zusammenfassende, übergreifende Bewertung - d.h. Trend in der Anzahl der Fälle, des Schweregrades, sind übergreifende Probleme ableitbar - Verweis auf anschließende CAPA-Prozesse	
(iv) A review of all significant deviations or non-conformances, their related investigations, and the effectiveness of resultant corrective and preventative actions taken.	Eine Überprüfung aller signifikanter Abweichungen oder Nicht-Übereinstimmungen, der dazugehörigen Untersuchungen und der Effektivität daraus resultierender Korrektiv- und Präventivmaßnahmen.
Kommentar: Ein Verweis auf andere Dokumente und Unterlagen ist absolut ausreichend. Es kann z.B. auf Listen oder Ordner mit Abweichungen aus dem Berichtszeitraum verwiesen werden. Die Art der Abweichung, eine Bewertung und die daraus resultierenden Maßnahmen sind kurz zu beschreiben, bei ausführlicheren Berichten kann auch auf vorhandene Dokumente verwiesen werden (mit Angabe des Fundortes). Um die Verweise praktikabel und zugleich anschaulich zu gestalten, kann ein System von Kategorisierungen von Abweichungen hilfreich sein. Sofern Maßnahmen festgelegt werden, ist die Verknüpfung mit dem Change-Control-Verfahren zu beachten. Je nach Art der Abweichung sollte geprüft werden, ob die betroffene Charge in das ongoing Stabilitätsprogramm aufgenommen werden soll. Die Effektivität der Korrektiv- bzw. Präventivmaßnahmen kann häufig erst in dem darauffolgenden PQR (siehe auch Punkt (x)) bewertet werden, je nachdem um welche Abweichungen es sich handelt.	
(v) A review of all changes carried out to the processes or analytical methods.	Eine Überprüfung aller durchgeführten Änderungen am Prozess oder den Analysemethoden.
Kommentar: Eine Liste der relevanten Änderungen mit einer Klassifizierung und dem Status der Änderung ist abzubilden. Relevante Änderungen sind Änderungen, die die Qualität des Produktes betreffen. Idealerweise wird diese Änderung über eine Definition in der Änderungs-SOP festgelegt. Die Klassifizierung der Änderungen kann zum Beispiel nach VERORDNUNG (EG) Nr. 1064/2003 DER KOMMISSION vom 3. Juni 2003 erfolgen. Der Status der Änderung kann zum Beispiel 'umgesetzt' oder 'jeantragt' sein. Er sollte erkennbar sein in welchem Stadium der Umsetzung sich die Änderung in der Firma am Produkt / an der Anlage / bei der Analysemethode etc. befindet.	
(vi) A review of Marketing Authorisation variations submitted/granted/refused, including those for third country (export only) dossiers.	Eine Überprüfung der eingereichten/ genehmigten/ abgelehnten Änderungen im Zulassungsdossier, einschließlich solcher, die sich auf Arzneimittel beziehen, die ausschließlich für den Export bestimmt sind.
Kommentar: Alle eingereichten Änderungsanzeigen sind zu überprüfen hinsichtlich: - Der jeweiligen Entscheidung der Zulassungsbehörde. - Bei Mängeln, die seitens der Behörde festgestellt wurden, sollten die Fristen und die Bearbeitung mit beachtet werden, sind Mängel bereits bestätigt oder noch in Bearbeitung. - Nach jedem Bescheid der Behörde sollte die Umsetzung überprüft werden, Change control-Verfahren, D. h.: -- sind die Änderungen in die Dokumentation aufgenommen worden, -- sind die Änderungen an evtl. Vertragspartner weitergegeben worden (z. B.	

Seite 5 von 9
Version: Entwurf: SK 31. Juli 2009 ergänzt Kommentare Autoren am 04.08.2009/+sk090814



englisch	deutsch
	Lohnhersteller, Mitvertrieber), - evtl. Herstellungsverschrift überprüfen, - entsprechen die Änderungen dem tatsächlichen Ist-Zustand, - Evtl. eine Bewertung der Änderung
	Bei Zulassungen/Registrierungen in Drittländern muss überprüft werden, ob die geänderten Dokumente auch dort eingereicht wurden.
	Bei Feststellung von Abweichungen des Ist-Zustandes vom Meldestatus der Zulassung sollte eine Ursachenanalyse erfolgen mit Bewertung und Festlegung von Maßnahmen.
	Dokumente, die für die Überprüfung herangezogen und in der SOP festgeschrieben werden können: - Änderungshistorie zu den jeweiligen Zulassungen - Jeweilige Anlage zu den VAV's Lohnherstellung wenn zutreffend (übergebene Dokumenten/Stand der Zulassungsdokumentation)
(vii) A review of the results of the stability monitoring programme and any adverse	Eine Überprüfung aller Ergebnisse des Stabilitätsüberwachungsprogramms und etwaiger negativer Trends.
Kommentar: Die Absicht dieser Überprüfung liegt einerseits in der Demonstration des Vorhandenseins eines angemessenen, alle notwendigen Fälle abdeckenden Programms, andererseits der Überprüfung der Ergebnisse des Stabilitätsprogramms auf Ergebnisse, die außerhalb des Sollbereiches liegen oder die einen signifikanten negativen Trend erkennen lassen. Der erste Punkt lässt sich durch Verweise auf entsprechende Programme erfüllen. Aus diesen muss allerdings erkennbar sein, dass die verschiedenen Themengebiete der Stabilitätsprüfung abgedeckt werden ("Initiale Stabilitätsprüfung", "jährliche Stabilitätsprüfung", "Stabilitätsprüfung aus besonderem Grunde"). Ebenso sinnvoll kann es sein, an dieser Stelle Hinweise auf einen Bracketing- und/oder Matrixing- Ansatz bei der Stabilitätsprüfung zu machen. Zum zweiten Punkt, der Darstellung der Ergebnisse der Routinestabilitätsprüfung bietet es sich an, eine Auflistung mit dem Arzneimittelnamen, der Anzahl der geprüften Chargen, der Arzneimittelstärke und -füllgröße, den Lagerungsbedingungen sowie der Prüfzeitpunkte zu erstellen. Ergebnisse werden lediglich wiedergegeben und diskutiert, wenn es sich um Abweichungen von der Spezifikation oder signifikante negativ Trends handelt. Für die Darstellung der Ergebnisse der Stabilitätsprüfungen aus besonderem Grunde (Umarbeitungen, abweichendes Verunreinigungsprofil, abweichende Herstellungsbedingungen etc.) ist eine Auflistung mit dem Arzneimittelnamen, der Chargenbezeichnung, der Arzneimittelstärke, dem Lagerungszeitraum und dem Grund für die Stabilitätsprüfung sinnvoll. Eine Darstellung und Diskussion expliziter Ergebnisse ist auch hier nur erforderlich, wenn es sich um Abweichungen von der Spezifikation oder signifikante negativ Trends handelt.	
(viii) A review of all quality-related returns, complaints and recalls and the investigations performed at the time.	Eine Überprüfung aller qualitätsbezogener Rückgaben, Beanstandungen und Rückrufe und der zu diesem Zeitpunkt durchgeführten Untersuchungen.
Kommentar: Bewertung sämtlicher qualitätsrelevanten Beanstandungen, Retouren und Rückrufe. Dazu gehören die entsprechenden Untersuchungen inklusive der festgelegten Maßnahmen und deren Status. Dies ermöglicht eine zusätzliche externe Perspektive auf die Produktqualität, z.B. fehlerhafte Verpackungen.	
(ix) A review of adequacy of any other previous	Eine Überprüfung der Angemessenheit aller

Seite 6 von 9
Version: Entwurf: SK 31. Juli 2009 ergänzt Kommentare Autoren am 04.08.2009/+sk090814

Kommentar zum PQR – Beispiel Einleitung

englisch	deutsch *
<p>Regular periodic or rolling quality reviews of all licensed medicinal products, including export only products, should be conducted with the objective of verifying the consistency of the existing process, the appropriateness of current specifications for both starting materials and finished product to highlight any trends and to identify product and process improvements. Such reviews should normally be conducted and documented annually, taking into account previous reviews, and should include at least:</p>	<p>Es sollten regelmäßige periodische oder wiederkehrende Qualitätsüberprüfungen aller zugelassenen Arzneimittel einschließlich der nur für den Export bestimmten Produkte mit dem Ziel durchgeführt werden, die Beständigkeit des gegenwärtigen Prozesses und die Geeignetheit der aktuellen Spezifikationen sowohl für die Ausgangsstoffe als auch für das Fertigprodukt zu verifizieren, um Trends hervorzuheben sowie Verbesserungsmöglichkeiten für Produkte und Abläufe zu identifizieren. Solche Überprüfungen sollten normalerweise unter Berücksichtigung vorhergehender Überprüfungen jährlich durchgeführt und dokumentiert werden und mindestens folgendes beinhalten.</p>

Kommentar zum PQR – Beispiel Einleitung

Kommentar:

1. Der PQR ist ein produktbezogenes zusammenfassendes Qualitätsdokument zur chargenübergreifenden Produktbewertung. Gruppenbildungen von Produkten mit ähnlichen Profilen können in begründeten Fällen sinnvoll sein. Es gibt die prozessbezogenen und die produktbezogenen Aspekte. Prozessbezogenen Aspekte können sein: z.B. Abfüllung, Tablettierung, Dragierung, Verpackungsprozesse, ... Beispiele für produktbezogene Gruppenbildung sind die Zusammenfassung von Produkten mit unterschiedlichen Wirkstärken, die Zusammenfassung von verschiedenen Potenzen bei Homöopathika sowie Bulk in verschiedenen Länderaufmachungen.
2. Der PQR ist grundsätzlich auch für Klinikmuster zu erstellen. Dies ergibt sich aus den Anforderungen der AMWHV.
3. Der Umfang und die Häufigkeit des PQR orientieren sich an seinem Zweck und der vorliegenden Datenlage. Trendermittlungen sind in der Regel erst ab 3 Chargen möglich, während die Betrachtung von Abweichungen oder Beanstandungen auch schon bei einer Charge sinnvoll sein kann. Der PQR wird in der Regel jährlich erstellt und sollte 3 Monate nach Ende des Berichtszeitraumes abgeschlossen sein. Abweichungen von der jährlichen Erstellung müssen begründet werden. Jährlich heißt dabei nicht kalenderjährlich, sondern eine Betrachtung eines 12-Monatszeitraums. Folge-PQRs müssen immer direkt an den vorherigen PQR anschließen.
4. Referenzierung anderer QS-Systeme ist für alle Punkte zulässig und erwünscht. Voraussetzung ist, dass die Instrumente der QS funktionieren (OOS-Verfahren, Abweichungsbearbeitung, Change Control ...). Einzelfälle werden innerhalb dieser QS-Systeme abgearbeitet und bewertet.

Kommentar zum PQR

GMP Kommentar zum Product Quality Review

englisch	deutsch
product process or equipment corrective actions.	Führen Korrekturmaßnahmen an Herstellungsprozessen oder der Ausrüstung.
Kommentar: - Sollte über den jeweiligen CAPA-Prozess dargestellt sein - Verweis darauf - Hier übergreifende Beurteilung	
(X) For new marketing authorisations and variations to marketing authorisations, a review of post-marketing commitments.	Eine Überprüfung der post-marketing Verpflichtungen, die nach dem Inverkehrbringen neu zugelassener Arzneimittel oder nach Durchführung einer Zulassungsänderung bestehen.
Kommentar: - Verweis auf Change-Prozesse - Status bei Commitment-Stabilitätsstudien: Stand in der Studie; Aufzeigen und Bewerten von Auffälligkeiten (Deviations)	
(xi) The qualification status of relevant equipment and utilities, e.g. HVAC, water, compressed gases, etc.	Den Qualifizierungsstatus relevanter Ausrüstungen und Betriebsmittel, z. B. Heizung/ Be- und Entlüftung/Klimatisierung, Wasser, komprimierte Gase etc.
Kommentar: - Sollte über einen Qualifizierungsplan dargestellt werden - Verweis darauf - Beurteilung, ob und in welchem Maße eingehalten, Termintreue - Nennung ggf. abweichender Maßnahmen und Verweis auf den CAPA-Prozess	
(xii) A review of technical Agreements to ensure that they are up to date.	Eine Überprüfung aller vertraglichen Vereinbarungen wie in Kapitel 7 beschrieben, um sicherzustellen, dass sie auf dem neuesten Stand sind.
Kommentar: - Liste der Verträge mit Angabe Inhalt (z.B. Verantwortungsabgrenzung), Datum der Schließung, Laufzeit, Datum der Überprüfung, Status (O, oder wann nein, welche Auffälligkeiten, abgeleitete Maßnahmen (Change, CAPA)	
The manufacturer and marketing authorisation holder, where different, should evaluate the results of this review and an assessment should be made whether corrective and preventative action or any revalidation should be undertaken. Reasons for such corrective actions should be documented. Agreed corrective and preventative actions should be completed in a timely and effective manner. There should be management procedures for the ongoing management and review of these actions and the effectiveness of these procedures verified during self-inspection. Quality reviews may be grouped by product type, e.g. solid dosage forms, liquid dosage forms, sterile products, etc. where scientifically justified.	Der Hersteller und, sofern nicht identisch, der Zulassungsinhaber sollen die Ergebnisse dieser Überprüfung bewerten und es sollte eine Einschätzung erfolgen, ob korrektive oder präventive Maßnahmen oder eine Revalidierung durchzuführen sind. Die Gründe für solche Korrekturmaßnahmen sollten dokumentiert werden. Vereinbarte Korrektiv- und Präventivmaßnahmen sollten zeitnah und effizient abgeschlossen werden. Es sollen Verfahren auf Leitungsebene für die laufende Leitung und Überwachung dieser Maßnahmen vorhanden sein und die Wirksamkeit dieser Maßnahme im Rahmen von Selbstinspektionen verifiziert werden. Qualitätsüberprüfungen können nach Produkttyp, z. B. feste Darreichungsformen, flüssige Darreichungsformen, Sterilprodukte, etc. zusammengefasst durchgeführt werden, wo dies wissenschaftlich gerechtfertigt ist.
Where the marketing authorisation holder is not the manufacturer, there should be a technical agreement in place between the various parties that defines their respective responsibilities in producing the quality review. The Qualified Person responsible for final batch certification together with the marketing authorisation holder should ensure that the quality review is performed in a timely manner	Wenn der Zulassungsinhaber nicht der Hersteller der Produkte ist, sollte eine technische Vereinbarung zwischen den

Seite 7 von 9
Version: Entwurf: SK 31. Juli 2009 ergänzt Kommentare Autoren am 04.08.2009/+sk090814

GMP Kommentar zum Product Quality Review

englisch	deutsch
and is accurate.	verschiedenen Parteien bestehen, die ihre jeweiligen Verantwortlichkeiten bei der Durchführung der Qualitätsprüfung festlegt. Die Sachkundige Person, die für die abschließende Chargenfreigabe verantwortlich ist, sollte zusammen mit dem Zulassungsinhaber sicherstellen, dass die Qualitätsprüfung in angemessener Zeit und richtig durchgeführt wird.
Kommentar: - der Zulassungsinhaber sollte den Bericht genehmigen (Regelung in Abgrenzungsverträgen für den Fall, dass Zulassungsinhaber und QP nicht in einer Hand)	

Seite 8 von 9
Version: Entwurf: SK 31. Juli 2009 ergänzt Kommentare Autoren am 04.08.2009/+sk090814

GMP Kommentar zum Product Quality Review

3 EG-GMP-Leitfaden Part II
4 Kapitel 2.5
Product Quality Review - Produktqualitätsprüfung

englisch	deutsch
2.50 Regular quality reviews of APIs should be conducted with the objective of verifying the consistency of the process. Such review should normally be conducted and documented annually and should include at least:	
Kommentar: - A review of critical in-process control and critical API test results;	
Kommentar: - A review of all batches that failed to meet established specification(s);	
Kommentar: - A review of all critical deviations or non-conformances and related investigations;	
Kommentar: - A review of any changes carried out to the processes or analytical methods;	
Kommentar: - A review of results of the stability monitoring program;	
Kommentar: - A review of all quality-related returns, complaints and recalls, and	
Kommentar: - A review of adequacy of corrective actions.	
2.51 The results of this review should be evaluated and an assessment made of whether corrective action or any revalidation should be undertaken. Reasons for such corrective action should be documented. Agreed corrective actions should be completed in a timely and effective manner.	
Kommentar:	

Seite 9 von 9
Version: Entwurf: SK 31. Juli 2009 ergänzt Kommentare Autoren am 04.08.2009/+sk090814



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Wir freuen uns auf Ihre Beiträge!

