



GERRESHEIMER

2010

**AG 7 „Abweichungsmanagement /
Change Control“**

**3. GMP-Gesprächskreis Niedersachsen
01. Februar 2011**

**Vorstellung der Ergebnisse: Change Control
Dr. Andrea Behrenswerth, Gerresheimer Bünde GmbH**

Vorbereitung: Definition Change Control (1)

Welche Arten von „Changes“ gibt es?

- Produktion (IPC, HV, Prozessänderung, Geräte, Ausgangsstoffe,...)
- Qualitätskontrolle und Stabilitätsprüfungen (Spezifikations- und Verfahrensänderung, Geräte/Prüfmittel,...)
- Einkauf (neuer/geänderter Lieferant, Spezifikationsänderungen durch den Lieferanten/Hersteller,)
- Technik (Versorgungstechnik, Kalibrierungsintervalle – hier nur interne, Änderung bei Serviceverträgen, Änderung bei der Instandhaltung, ...)
- IT (Änderung GMP-relevanter Soft- und Hardware inkl. Versionsänderung, Änderung bei Zugangsberechtigungen,...)

Vorbereitung: Definition Change Control (2)

Welche Arten von „Changes“ gibt es?

- Hygiene/Monitoring (Verfahrensänderungen einschließlich neuer Desinfektionsmittel, neuer Dienstleister für Reinigung oder Monitoring - z.B. Lohnlabor, neue Gerätschaften, ...)
- Zulassung (zulassungsrelevante Mitteilungen und Anzeigen)
- Transport (neuer Dienstleister, neue oder geänderte Transportbedingungen, ...)
- Lagerung (Änderung der Lagerungsbedingungen, anderes Lager)
- neuer Lohnhersteller / neues Prüflabor

Vorbereitung: „Changes“ in offiziellen Regelwerken

Welche Informationen zu „Changes“ gibt es in den offiziellen Regelwerken

- EU-GMP-Leitfaden
- PIC/S-Dokument PI 006-3
- Code of Federal Regulations (CFR)
- DIN 15378 „Primärpackmittel für Arzneimittel“
- AMG, AMWHV

Kernaussagen:

- dokumentiertes Verfahren zum Change-Control-Prozess (SOP) muss vorhanden sein
- „Changes“ müssen dokumentiert werden
- es muss die Erhaltung des validierten Zustandes gewährleistet werden
- der Change-Control-Prozess unterliegt der Qualitätseinheit
- ggf. müssen Kunden oder regulatorische Behörden eingebunden werden

(Auszüge aus den Regelwerken siehe Anhang; wird nach dem GMP-Gesprächskreis online zur Verfügung gestellt; ebenso die Auszüge aus den Regelwerken zum Thema „Abweichungen“)

Erarbeitung eines allgemeinen Ablaufes

Change-Control-Prozess

- Siehe pdf-Datei...

Change-Control-Prozess

Beispiele für „Major-Changes“

“Major-Changes“ sind dem Kunden mitzuteilen und müssen von diesem genehmigt werden.

- Jede qualitätsrelevante Änderung der Zusammensetzung eingesetzter Rohstoffe
- Änderung der verwendeten Wasserqualität für den Final Rinse
- Qualitätsbeeinflussende Änderungen von festgelegten Prozessbedingungen
- Wechsel von Rohstoff-Lieferanten
- Änderung von vereinbarten und spezifizierten Qualitätskontrollen (Fehlerbewertung, Prüflimit oder Toleranzen) und Methoden
- Änderung von mit dem Kunden vereinbarten Spezifikationen / Zeichnungen
- Änderung eines festgelegten vereinbarten Herstellortes oder Herstellwerkes bei eigenen Produkten und/oder Zukaufartikeln
- Neueinsatz oder Wechsel von Lohnherstellern
- Qualitätsbeeinflussende Änderungen der Primärverpackung
- Wechsel von im Lieferantenvertrag oder Quality Agreement festgelegten Zulieferern

Die Aufzählung ist nicht erschöpfend. Im Einzelfall erfolgt eine Entscheidung durch die Qualitätsabteilung.

Change-Control-Prozess

Beispiele für „Minor-Changes“

“Minor-Changes” sind dem Kunden mitzuteilen, bedürfen aber keiner Genehmigung.

- Wechsel von Führungspersonal in Geschäftsführung
- Signifikante Änderungen in der Organisationsstruktur
- Wesentliche Änderungen an qualitätsbeeinflussenden Produktionsmaschinen und Kontrolleinrichtungen
- Nicht qualitätsbeeinflussende Änderung von Primärverpackungen
- Wesentliche Änderung der Sekundärverpackung

Die Aufzählung ist nicht erschöpfend. Im Einzelfall erfolgt eine Entscheidung durch die Qualitätsabteilung.

Change-Control-Prozess

Beispiele für „internal Changes / geringfügige Änderungen“

„Geringfügige Änderungen“ sind nichts informationspflichtig.

- Kleine technische Änderungen, die das Prinzip der Anlage nicht verändern
- Maschinenumzüge
- Nicht qualitätsbeeinflussende Änderungen an Produktionsmaschinen oder Kontrolleinrichtungen
- Versionswechsel von Kamerasoftware (z.B. von 1.0 auf 2.0)
- Änderung von Einstellparametern bei Kamerasoftware (nicht qualitätsbeeinflussend)
- Austausch von Anlagenteilen gegen neue Systeme
- Änderung Prozessparameter (sofern die geänderten Prozeßparameter nicht negativ die Qualität beeinflussen)

Die Aufzählung ist nicht erschöpfend. Im Einzelfall erfolgt eine Entscheidung durch die Qualitätsabteilung.

Change-Control-Prozess

Beispiele für „nicht-kontrollpflichtige Änderungen“

“Nicht-kontrollpflichtige Änderungen” unterliegen nicht dem Change-Control-Prozess

- Release-Wechsel von Kamerasoftware (z.B. von 2.01 auf 2.02)
- Justierung von Einstellparametern bei Kamerasoftware
- Technische Reparaturen
- Verschleißbedingter Ersatz von Anlagenteilen
- Prozessjustierung

Die Aufzählung ist nicht erschöpfend. Im Einzelfall erfolgt eine Entscheidung durch die Qualitätsabteilung.

Change-Control-Prozess

Regulatorische Bewertung gemäß EC 1084/2003 und 1085/2003

		USA	EU
Kategorie 1	Mitteilungspflichtig durch den Zulassungsinhaber nach Durchführung. Eine Änderung, die kaum Einfluss auf die chemischen oder Physikalischen Eigenschaften, die Qualität, die Stabilität oder das Aussehen des Produkts haben kann und ohne vorherige Meldung an Behörden durchgeführt werden kann.	Minor Change Meldung der Änderung im jährlichen Bericht	- Meldung bei der Aktualisierung des DMF
Kategorie 2	Mitteilungspflichtig durch den Zulassungsinhaber und Einhaltung einer Wartefrist vor der Durchführung. Eine Änderung, die Einfluss auf die chemischen oder physikalischen Eigenschaften, die Qualität, die Stabilität oder das Aussehen des Produkts haben könnte und nicht ohne vorherige Meldung an die Behörde durchgeführt werden darf.	Moderate Change Meldung vor der Umsetzung an die Behörden, 30 Tage Frist Bis zur Umsetzung, Sofern kein Einwand Der Behörde eingeht, Information der Zulassungsinhaber	Variation IA: Änderung bei Behörden und Zulassungsinhaber anzeigen, Umsetzung kann direkt erfolgen Variation IB: vgl. Moderate Change
Kategorie 3	Genehmigungspflichtig durch den Zulassungsinhaber und Einhaltung einer Wartefrist vor der Durchführung. Eine Änderung, die Einfluss auf Die chemischen oder physikalischen Eigenschaften, die Qualität, die Stabilität oder das Aussehen des Produkts haben kann und erst nach Genehmigung durch die Behörde durchgeführt werden darf.	Major Change Genehmigungspflichtig vor der Umsetzung (durch Kunden und Behörden)	Variation II: vgl. Major Change

Zusammenarbeit der einzelnen Firmen

Anhang „Change Control“

- „Changes“ im EU-GMP-Leitfaden, PIC/S-Dokument PI 006-3, Code of Federal Regulations (CFR) (Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG),
- „Changes“ in DIN 15378 „Primärpackmittel für Arzneimittel“ (Gerresheimer Bünde GmbH)
- „Changes“ im AMG (Dr. Loges + Co. GmbH)
- „Changes“ in der AMWHV / im EU-GMP-Leitfaden (cell pharm GmbH)
- Fließschema „Change-Control-Prozess“

Weitere Anhänge:

- Risikobeurteilungsverfahren (Dr. Paul Lohmann GmbH KG)
- Risikoanalyse, HACCP und USP (Dr. Paul Lohmann GmbH KG)
- FMEA (Gerresheimer Bünde GmbH)

Zusammenarbeit der einzelnen Firmen

Anhang „Abweichungsmanagement“

- „Abweichungen“ im EU-GMP-Leitfaden, Code of Federal Regulations (CFR), AMWHV (Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG),
- „Abweichungen“ in DIN 15378 „Primärpackmittel für Arzneimittel“ (Gerresheimer Bünde GmbH)

Weitere Anhänge:

- „Effectiveness Check“ (Gerresheimer Bünde GmbH)



Gerresheimer

Leading global partner
of the pharma &
healthcare industry