GERRESHEIMER

2010

Abweichungen

DIN ISO 15378 Primärpackmittel für Arzneimittel

Besondere Anforderungen für die Anwendung von ISO 9001:2000 entsprechend der Guten Herstellungspraxis (GMP)

AG 7 Abweichungsmanagement

16. August 2010, Dr. Andrea Behrenswerth

Einleitung

Allgemeines zur DIN 15378:2006

- identifiziert Prinzipien der Guten Herstellungspraxis (GMP)
- legt Anforderungen für ein Qualitätsmanagementsystem fest, das für Primärpackmittel für Arzneimittel gilt
- Umsetzung von GMP-Prinzipien in Produktion und Kontrolle von Primärpackmitteln
- direkter Kontakt des Arzneimittel mit dem Packmittel
- Bedeutung für die Sicherheit des Patienten
- Pharmazeutische Packmittel sollen den Anforderungen der pharmazeutischen Industrie entsprechen
- Enthält alle Anforderungen von ISO 9001:2000

- Abschnitte oder Unterabschnitte, die direkt und unverändert aus ISO 9001:2000 übernommen werden, sind in Kästen gedruckt
- Kursiver Text enthält zusätzliche relevante GMP-Anforderungen für Primärpackmittel

Einleitung

Begriffe

- Kapitel 3.18 „Abweichung“
  Abgehen von einer genehmigten Standardverfahrensanweisung (SOP) oder einem festgelegten Standard

Abweichungen in DIN 15378:2006

Allgemeine Anforderungen

- Kapitel 4.2.4 „Lenkung von Aufzeichnungen“
  Aufzeichnungen müssen erstellt und aufrechterhalten werden, um einen Nachweis der Konformität mit den Anforderungen und des wirksamen Funktionierens des Qualitätsmanagementsystems bereitzustellen.
  Aufzeichnungen müssen lesbar, leicht erkennbar und wiederauffindbar bleiben.
  Ein dokumentiertes Verfahren muss erstellt werden, um die Lenkungsmaßnahmen festzulegen, die erforderlich sind für die Kennzeichnung, Aufbewahrung, den Schutz, die Wiederauffindbarkeit, die Aufbewahrungsfrist von Aufzeichnungen und die Verfügung über Aufzeichnungen.

- ANMERKUNG Zu Aufzeichnungen gehören chargenbezogene Herstellungsdaten sowie andere Qualitätsaufzeichnungen, wie Berichte über **Abweichungen** und Untersuchungen

→ Dokumentationspflicht von Abweichungen

Abweichungen in DIN 15378:2006

Personelle Ressourcen

- Kapitel 6.2.2.1 „GMP-Schulung“
  Eine zusätzliche Schulung muss regelmäßig durchgeführt werden und das Bewusstsein für anwendbare GMP und alle Verfahren und Verfahrensweisen mit Auswirkungen auf die Produktqualität und das Qualitätsmanagementsystem einbeziehen. Diese Schulung muss folgende Themen umfassen:
  a) Risiko einer Kontamination und Kreuzkontamination,
  b) die möglichen Gefährdungen des Endverbrauchers/Patienten durch kontaminierte Produkte, und
  c) die Auswirkungen aller **Abweichungen** von festgelegten Verfahren, Prozessen oder Spezifikationen auf die Qualität der Kundenprodukte oder den Endverbraucher.

→ Schulungspflicht von Abweichungen

Abweichungen in DIN 15378:2006

Produktrealisierung

- Kapitel 7.5.1 „Lenkung der Produktion und der Dienstleistungserbringung“
  Die Organisation muss die Produktion und die Dienstleistungserbringung unter beherrschten Bedingungen planen und durchführen.
  Beherrschte Bedingungen enthalten, falls zutreffend (…)

- dokumentierte Verfahren, die die Handhabung von Prozess**abweichungen** festlegen. Qualitätskritische **Abweichungen** müssen untersucht und die Ergebnisse aufgezeichnet werden (siehe 4.2.4).

→ Untersuchungspflicht von Abweichungen

Abweichungen in DIN 15378:2006

Überwachung und Messung von Prozessen

- Kapitel 8.2.3 „Überwachung und Messung von Prozessen“
  Die Organisation muss geeignete Methoden zur Überwachung und, falls zutreffend, Messung der Prozesse des Qualitätsmanagementsystems anwenden. Diese Methoden müssen darlegen, dass die Prozesse in der Lage sind, die geplanten Ergebnisse zu erreichen. Werden die geplanten Ergebnisse nicht erreicht, müssen, soweit angemessen, Korrekturen und Korrekturmaßnahmen ergriffen werden, um die Produktkonformität sicherzustellen.

- Der/die Qualitätsbereich(e) muss/müssen sicherstellen, dass **qualitätskritische Abweichungen** untersucht, einer Lösung zugeführt und dokumentiert werden.

→ Definition von Korrekturen und Korrekturmaßnahmen im Falle von Abweichungen

Abweichungen in DIN 15378:2006

Validierung

- Kapitel B.19.3 „Validierung“/B.19.3.1 „Umfang der Dokumentation“
  Die grundlegende Dokumentation für die Validierung sollte aus Folgendem bestehen:
  - Risikoanalyse
  - Anforderungsplan /Qualifizierungsplan;
  - Prüfbericht(e)/ Prüfprotokoll;
  - Schlussfolgerung und Genehmigung.
- Die Schlussfolgerung ist eine kurze Beschreibung des Qualifizierungsergebnisses. Sie bezieht sich auf den Zweck und die Anforderungen, wie sie im Anforderungsprotokoll für die Qualifizierung/Validierung festgelegt sind. Die Übereinstimmung von Zweck/Anforderungen mit den Ergebnissen muss nachgewiesen werden. **Abweichungen** müssen begründet werden.

→ Umgang mit Abweichungen bei Validierungen

Abweichungen in DIN 15378:2006

Risikoanalyse

- Kapitel C.3.5 „Weitere Techniken der Risikoanalyse“
- Kapitel C.3.5.1 Fehlermöglichkeits- und -einfluss-Analyse (FMEA)
- Kapitel C.3.5.2 Fehlerbaumanalyse (FTA), *Fault tree analysis*
- Kapitel C.3.5.3 Studie über Gefährdung und Beherrschbarkeit (HAZOP), *Hazard and operability study*
- Kapitel C.3.5.4 Gefahrenanalyse an kritischen Kontrollpunkten (HACCP), *Hazard Analysis of Critical Control Points*

→ Beurteilung von Risiken und **Abweichungen**

→ Auftreten von **Abweichungen** von den normalen Betriebsbedingungen und dem vorgesehenen Design; Feststellung von Folgen solcher Abweichungen; Entscheidung, ob Folgen zu Gefahren oder zu Problemen bei der Beherrschbarkeit führen können (HAZOP, Bewertung im Vorfeld)

→ Überwachung des Verfahrens auf mögliche **Abweichungen** (HACCP, Festlegung im Vorfeld)

Gerresheimer
Leading global partner of the pharma & healthcare industry