

# 4. GMP-Gesprächskreis Niedersachsen

Hannover

## Vorstellung des Entwurfs der Guideline „Good Distribution Practice“

### Was erwartet uns in der Praxis?

Dr. Peter Nold

AG 4 GDP/Transport

im GMP-Gesprächskreis Niedersachsen



# AG 4 GDP/Transport

---

- **Dr. Peter Nold, A.F.P. GmbH**
  - **Dr. Richard Höfelmeier, TAD Pharma GmbH**
  - **Dr. Holger Röpken, Abbott Products GmbH**
  - **Dr. Petra Zubiller, PZ Point International Pharma Service**
- 
- **Apotheker Andreas Meißner, GAA Braunschweig**
  - **Dr. Martin Melzer, GAA Hannover**

# Historie zur AG 4 GDP/Transport

---

Entwicklung eines Modells, das – basierend auf regulatorischen Vorgaben und Erfahrungen – generalisiert zur Bewertung des Transports bzw. Versands von

- Rohstoffen und
- Produkten

zu Rate gezogen werden kann.

Prämisse: Alle Maßnahmen müssen der Arzneimittelsicherheit dienen.

# Historie zur AG 4 GDP/Transport

---

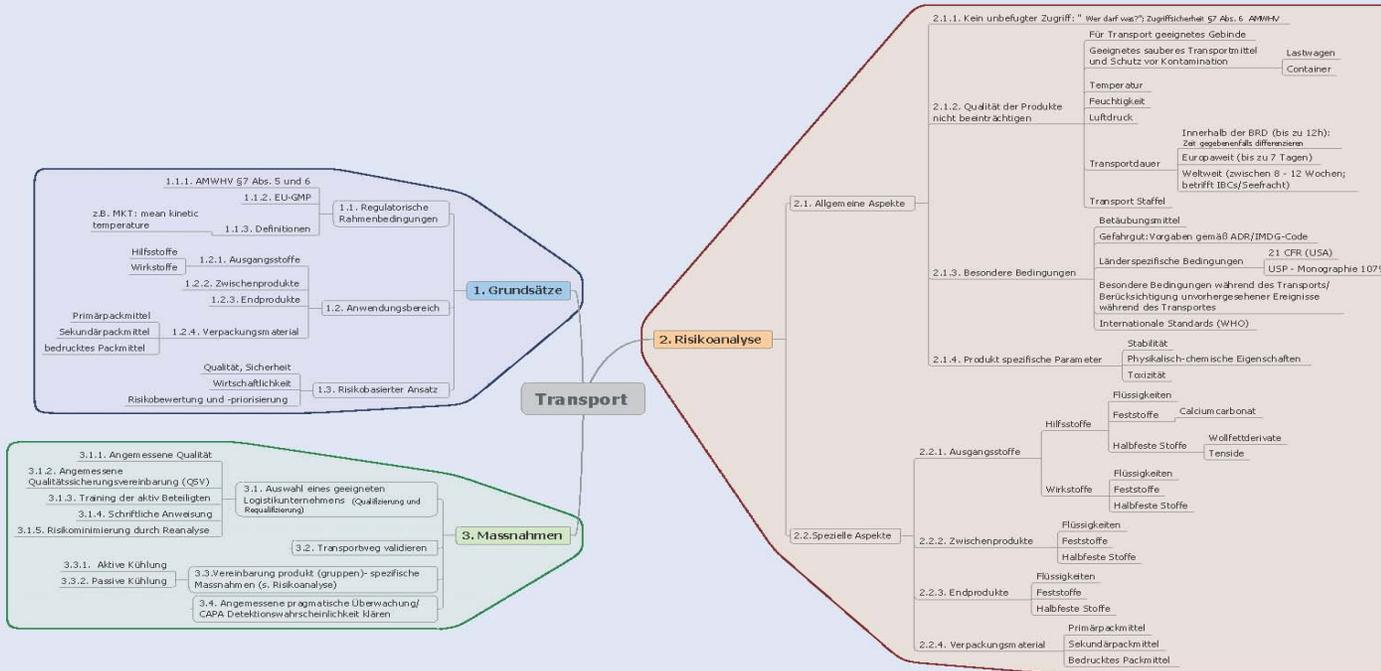
- Sicherheit muss gewährleistet sein
- Qualität darf in keiner Weise unter einem Transport/Versand leiden
- Wirtschaftlichkeit muss gegeben sein

# Historie zur AG 4 GDP/Transport

Die Datei ist frei zugänglich unter:

[http://www.gewerbeaufsicht.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation\\_id=11449&article\\_id=52135&psmand=37](http://www.gewerbeaufsicht.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=11449&article_id=52135&psmand=37)

## Sicherstellung des Transports von Arzneimitteln, Arzneistoffen, Hilfsstoffen und Packmitteln



# Historie zur AG 4 GDP/Transport

Die Datei ist frei zugänglich unter:

[http://www.gewerbeaufsicht.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation\\_id=27468&article\\_id=93624&\\_psmand=37](http://www.gewerbeaufsicht.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=27468&article_id=93624&_psmand=37)

QUALITÄTSSICHERUNGSVEREINBARUNG VERSION 0.5

AG 4 TRANSPORT IM GMP-GESPRÄCHSKREIS IN NIEDERSACHSEN:  
Dr. P. ZÜBLER, Dr. P. NOLD, Dr. R. HÖFELMEIER, Dr. H. RÖPKEN, Dr. R. SUCHT

**Entwurf**

**Qualitätssicherungsvereinbarung**

**Zwischen**

Pharmazeutischem Unternehmer

\_\_\_\_\_

- im Folgenden Auftraggeber genannt -

und

Logistikunternehmer

\_\_\_\_\_

- im Folgenden Auftragnehmer genannt -

wird folgender Vertrag geschlossen:

**Präambel:**

Auftraggeber ist Hersteller von Arzneimitteln, die besonderen Vorschriften unterliegen. Die generellen Anforderungen sind in der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) geregelt, die auf den Leitfaden der Guten Herstellungspraxis (EG-GMP Leitfaden) verweist. Weitere Vorschriften zum Transport sind in der AMGRHdlBetV und den EU-Leitlinien der Guten Vertriebspraxis geregelt. Auftragnehmer ist ein Speditionsunternehmen, das den Transport der Produkte von Auftraggeber zu Empfänger mit einem spezifisch vorgegebenen Transportmittel vornimmt. Dieser Vertrag soll die Qualität der Transportdienstleistung sicherstellen und insbesondere dazu dienen, dass die Produkte nicht in unzulässiger Weise verunreinigt oder beeinträchtigt werden.

Seite 1 von 9

- Erstellung eines Musters einer Qualitätssicherungsvereinbarung
- Vorlage zur pharmazeutische und juristische Gestaltung dieser Qualitätssicherungsvereinbarung

# Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use

Die Datei ist frei zugänglich unter:

[http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/2011-07\\_gdpguidline\\_publicconsultation.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/2011-07_gdpguidline_publicconsultation.pdf)



EUROPEAN COMMISSION  
HEALTH AND CONSUMERS DIRECTORATE-GENERAL  
Public Health and Risk Assessment  
Pharmaceuticals

Brussels,  
SANCO/CB/AM/an D(2010) 380358

## Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use

**Legal basis for publishing the guidelines:** Article 84 of Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use. The proposed guidelines will replace the Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use published in 1994 in the Official Journal of the European Communities<sup>1</sup>.

**Status of the document:** revision for public consultation

**Deadline for public consultation:** 31 December 2011

**Reasons for change:** The content of the Guidelines on Good Distribution Practice published in 1994 is no longer adequate. It needs to be reviewed to take into account advancements of practices for an appropriate storage and distribution of medicinal products in the European Union. Moreover, it should take into account the amendments to the Community Code which have been introduced with Directive 2011/62/EU of the European Parliament and of the Council amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use, as regards the prevention of the entry into the legal supply chain of falsified medicinal products<sup>2</sup>.

**Deadline for coming into operation:** 6 months after publication

<sup>1</sup> OJ 1994, C63, p. 3.  
<sup>2</sup> OJ 01.07.2011, L174, p. 74-87

## Warum tiefgreifende Änderungen?

- Überarbeitung aufgrund Weiterentwicklungen von Verfahren angemessener Lagerung und der Distribution von Arzneimitteln in der EU
- Verhinderung der Einschleusung und des Verkehrs gefälschter Arzneimittel innerhalb der Lieferkette

# GDP of Medicinal Products for Human Use

---

- Großhandel mit Arzneimitteln spielt eine zentrale Rolle im integrierten Supply Chain Management
- In das Vertriebsnetz für Arzneimittel sind mittlerweile viele Teilnehmer eingebunden – Abläufe werden zunehmend vielschichtiger
- Aufgrund von Mängeln an adäquater Kontrolle innerhalb mehrerer Arbeitsschritte bei der Distribution leiden Qualität und Integrität von Arzneimitteln
- Klare Vorgaben sind notwendig, um sich der Bedrohung von Absatzwegen gefälschter Arzneimittel klar entgegenzustellen
- Die gesamte Vertriebskette soll kontrolliert werden
- Die Vorgehensweise soll gewährleisten, dass Produkte, die in der EU hergestellt oder eingeführt worden sind, die entsprechende Qualität aufweisen
- Dieses Qualitätsniveau sollte im gesamten Vertriebsnetz ohne jede Änderung beibehalten werden

# GDP of Medicinal Products for Human Use

---

- Gemäß Artikel 1 (17) der Richtlinie 2001/83/EG, gilt dies für sämtliche Arbeitsschritte innerhalb der Vertriebskette für
  - die Beschaffung,
  - die Lieferung oder
  - die Ausfuhr von Arzneimitteln,
    - mit Ausnahme der Abgabe von Arzneimitteln.

Es gilt auch: Für die Lagerung von Arzneimitteln!

(Lässt sich das aufrechterhalten?)

# Gliederung in Kapitel

---

1. Qualitätsmanagement
2. Personal
3. Räumlichkeiten und Ausstattung
4. Dokumentation
5. Betrieb
6. Reklamationen, Rücksendungen, Verdacht auf Arzneimittelfälschungen, Rückrufe
7. Erstellen von Kontrakten
8. Selbstinspektionen
9. Transport
10. Besondere Regelungen für Broker

# Kapitel 1: Qualitätsmanagement

---

- **Qualitätssicherungssystem**
- **Management externer Aktivitäten**
- **Management Review und Monitoring**
- **Risikomanagement**

Qualitätssicherungssystem muss von Teilnehmern innerhalb der Distribution betrieben werden.

Verantwortlichkeiten, Prozesse in Bezug auf alle Aktivitäten müssen dargestellt sein.

Maßnahmen zum Risikomanagement müssen generiert sein.

Sicherstellung, dass Qualität von Arzneimitteln und Integrität der Vertriebskette im gesamten Vertriebsprozess beibehalten werden kann.

Risikomanagementbetrachtungen sind mit eingeschlossen.

Erreichen des Qualitätsziels liegt in der Verantwortung der Geschäftsführung; aktive Teilnahme der GF wird gefordert; Teilnahme muss durch das Engagement der Mitarbeiter unterstützt werden.

# Kapitel 2: Personal

---

- **Verantwortliche Person**
- **Übriges Personal**
- **Training**
- **Hygiene**

Einrichtung, Pflege und Verwaltung eines funktionierenden Qualitätsmanagementsystems und die fehlerfreie Distribution von Arzneimitteln stützt sich auf die Mitarbeiter.

Kompetentes Personal für die Durchführung aller Aufgaben, für die die Distributeure verantwortlich sind, muss zur Verfügung stehen.

Individuelle Verantwortlichkeiten müssen klar verstanden werden.

Alle Mitarbeiter müssen Grundsätze von GDP verstanden haben.

# Kapitel 3: Räumlichkeiten und Ausstattung

---

- Räumlichkeiten
- Kontrolle von Temperatur- und Umweltvorgaben
- Ausstattung
- Computersysteme
- Qualifizierung und Validierung

Distributeure müssen über geeignete und ausreichende Räumlichkeiten, Anlagen und Ausrüstungen verfügen, um eine ordnungsgemäße Lagerung und Verteilung von Arzneimitteln zu gewährleisten.

Es sollte aus einer dokumentierten Risikobetrachtung hervorgehen, in welchem Rahmen Qualifizierung und Validierung notwendig sind.

# Kapitel 4: Dokumentation

---

- Dokumentation: Alle schriftlichen Verfahren, Instruktionen, Verträge, Aufzeichnungen und Daten in Papierform oder in elektronischer Form.
- Dokumentation allumfassend und gut verständlich in Sprachen, die vom Personal verstanden werden.
- Dokumente sollten von jeweiligen autorisierten Personen genehmigt und unterzeichnet werden.
- Formulare sollten nicht manuell gefertigt sein. Modifizierung innerhalb der Dokumentation sollten unterzeichnet und datiert werden. Die ursprüngliche Information muss erkennbar bleiben.
- Dokumente sollten mindestens 5 Jahre aufbewahrt werden.
- Dokumente sollten stets sofort verfügbar sein.
- Klare Regeln mit Hilfe von SOPs, um den Gebrauch gültiger und genehmigter Verfahren zu sichern.
- Regelmäßige Prüfung
- SOP/Dokumente: Versionskontrolle der SOPs, ersetzte Versionen sollten archiviert werden; nach Revision von Dokumenten sollten ersetzte Versionen archiviert werden, um unachtsamen Gebrauch der ersetzten Versionen zu verhindern. Ersetzte oder veraltete SOPs sollten von Arbeitsplätzen entfernt werden.
- Vorgaben zu Aufzeichnungen von Datum, Name des Arzneimittels, erhaltene/gelieferte/vermittelte Menge, Name und Anschrift des Lieferanten, Brokers oder Empfängers
- Aufzeichnungen immer zeitnah

# Kapitel 5: Betrieb

---

- Qualifizierung des Lieferanten
- Qualifizierung des Kunden
- Zulassung für den Vertrieb
- Empfang von Ware
- Lagerung
- Getrennte Lagerung von Ware
- Vernichtung nicht verkehrsfähiger Ware
- Aufnahme von Ware
- Anlieferungen
- Export

Alle vorgenommenen Handlungen sollten sicherstellen, dass die Identität des Arzneimittels nicht verloren geht.

Der gesamte Umgang muss gemäß Spezifikation geschehen.

Es ist sicherzustellen, dass sämtliche Arzneimittel vollständig bekannt sind, um so die Gefahr von in die Versorgungskette eingehenden gefälschten Arzneimitteln zu minimieren. Alle Arzneimittel, die in der EU in Verkehr sind, müssen eine Zulassung für den Vertrieb durch die EU bzw. einen Mitgliedsstaat erhalten.

Beim Export von Arzneimitteln ist ebenfalls eine Erlaubnis erforderlich.

Klare Vorgaben für den Reimport.

Sämtliche Vorgänge müssen im Qualitätsmanagementsystem klar beschrieben werden.

# Kapitel 6: Umgang mit Reklamationen, Rücksendungen und Rückrufen; Vorgehen bei Verdacht auf Arzneimittelfälschungen

---

Reklamationen und andere Informationen bezüglich potenziell fehlerhafter Arzneimittel müssen gesammelt und sorgfältig, gemäß schriftlichem Verfahren, überprüft werden.

Klare Bewertung von Rücksendungen muss vor der Entscheidung für das ggf. Wiedereinbringen der Ware in den Markt durchgeführt werden.

Konsequente Zusammenarbeit aller Partner innerhalb der Versorgungskette ist notwendig, um im Kampf gegen gefälschte Arzneimittel erfolgreich zu sein.

Ein System sollte etabliert werden, um defekte Arzneimittel bzw. solche, von denen ausgegangen werden kann, dass sie defekt sind, vom Markt zu nehmen.

Rücksendungen, Zurückweisungen oder Rückruf-Aktionen sollten registriert werden. Aufzeichnungen sollten den Behörden bereitgestellt werden.

SOPs bezüglich Produktrückrufen und weiteren ähnlichen Situationen, sollten generiert sein und gelebt werden.

# Kapitel 7: Erstellen von Kontrakten

---

- **Auftragnehmer**
- **Auftraggeber**
- **Vertrag**

Für die Vergabe von Arbeitsschritten an externe Dienstleister sollte ein schriftlicher Vertrag aufgesetzt werden.

Sowohl der Auftraggeber als auch der Auftragnehmer müssen eine Vertriebsermächtigung vorweisen können.

Der schriftliche und unterzeichnete Vertrag sollte alle Arbeitsschritte sowie Aufgaben und Verantwortungen der beiden Parteien regeln.

Schriftliche Verträge sollten sämtliche GPD-relevanten Punkte miteinbinden.

# Kapitel 8: Selbstinspektionen

---

Selbstinspektionen müssen durchgeführt werden, um Implementierungen und Einhaltung von GDP-Regeln zu kontrollieren und notwendige Verbesserungsmaßnahmen vorzuschlagen.

# Kapitel 9: Transport

---

- **Transport**
- **Container, Verpackung, Etikettierung**
- **Transport von Gütern unter speziellen Bedingungen**
- **Temperaturkontrolle während des Transports**

Es liegt in der Verantwortung des Distributeurs, die Qualität des Arzneimittels während des Transports aufrechterhalten und es gegen Bruch, Alterung und Diebstahl zu schützen und sicherzustellen, dass die Umwelt während des Transports keinen Schaden nimmt.

Entsprechende Vorsichtsmaßnahmen sollten getroffen werden.

Arzneimittel sollten in Übereinstimmung mit den auf der Verpackungsinformation angezeigten Lagerungsbedingungen transportiert werden.

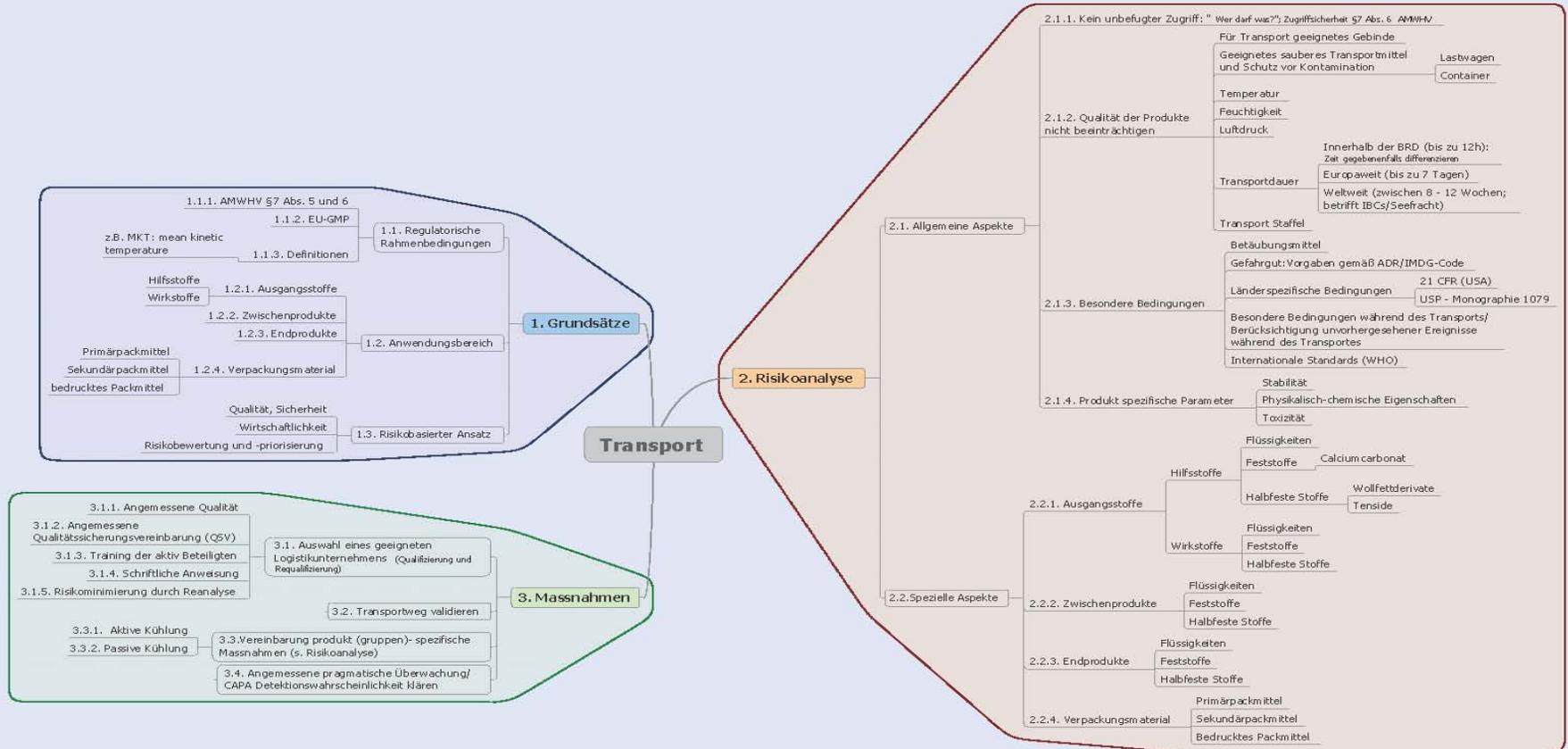
Passende Transportmethoden sollten verwendet werden, der Transport mit dem Flugzeug, auf der Straße, zu Wasser, auf der Schiene oder einer Kombination des obengenannten eingeschlossen.

Unabhängig von der gewählten Weise dürfen Arzneimittel in keiner Weise durch Unwägbarkeiten während der Reise Schaden nehmen.

Eine Risikobetrachtung muss innerhalb der Planung des Transports vorgenommen werden.

# „Helfer“ im Vorfeld des Transports

## Sicherstellung des Transports von Arzneimitteln, Arzneistoffen, Hilfsstoffen und Packmitteln



# Kapitel 10: Besondere Regelungen für „Broker“

---

“A "Broker" is a person involved in activities in relation to the sale or purchase of medicinal products, except for wholesale distribution, that do not include physical handling and that consist of negotiating independently and on behalf of another legal or natural person.

Thus a person that procures, holds, supplies or exports medicinal products is never a broker.

This is independent of whether that person physically handles or stores the medicinal product. Rather, a broker is a person who negotiates independently (not as employee) and on behalf of another person the sale or purchase of medicinal products. Brokers are subject to a registration requirement. They must have a permanent address and contact details in the Union under which they are registered. [...] By definition, brokers do not procure, supply or hold medicines. [...] However, all other rules in Directive 2001/83/EC that apply to wholesale distributors also apply to brokers. [...].”

Für die Vermittler von Arzneimitteln gelten klare Vorgaben für

- ein Qualitätssicherungssystem
- effiziente Notfallpläne
- Räumlichkeiten
- Dokumentation

# Fazit

---

**Die Komplexität der Guideline wird ein hohes Maß an Arbeitsaufwand bezüglich der Sicherstellung der Umsetzung erfordern.**

**Manche Vorgaben sind nicht unbekannt – viele Arbeitsschritte können transferiert werden.**

**Wie soll man manchen Vorgaben begegnen?**

# Umsetzung der Guideline in der Zukunft

---

## Einpflegen von Forderungen in

- Qualitätsmanagement
- Umweltmanagement

## Erweiterung der Risikoanalyse

## Anpassung regulatorischer Gegebenheiten

## Umsetzungen von Forderungen an

- Betrieb (z. B. Arbeitsmittel)
- Belegschaft

## Anpassung des Lagers bzw. des Transports an GDP-Vorgaben

Et cetera ...

# Ausblick

---

- **Stellungnahme der Öffentlichkeit (Verbände, etc. ...) bis zum 31.12.2011**
- **Überarbeitung des Entwurfs**
- **Verabschiedung der Guideline**
- **Generierung weiterer Arbeitsmittel zur Verwendung in der Praxis für den GMP-Gesprächskreis Niedersachsen**

**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**