

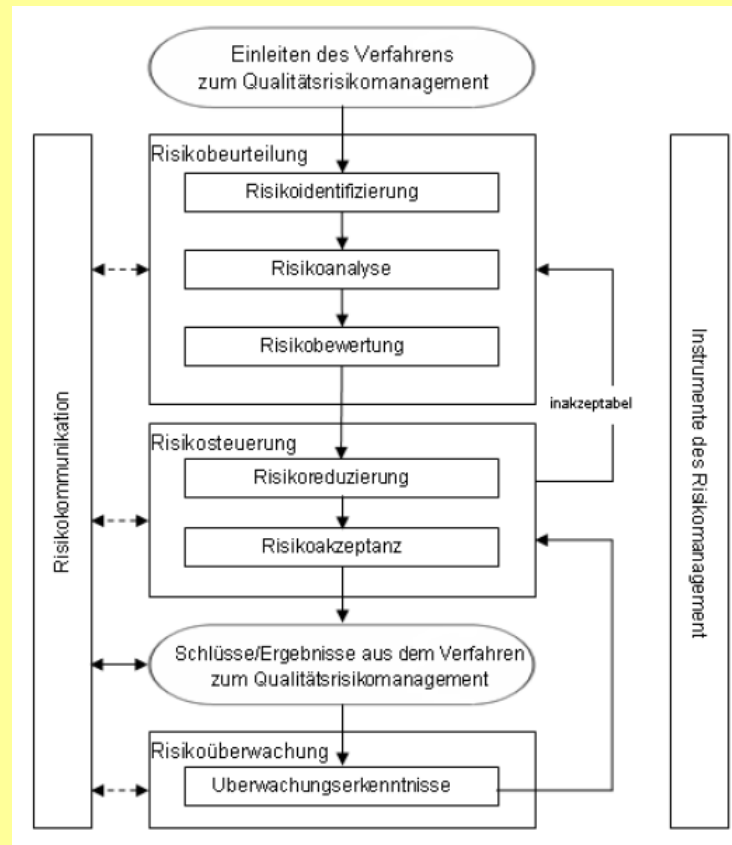
6. GMP Gesprächskreis Niedersachsen

am 20.03.2014 in Braunschweig

Risikobasierte Bewertung von Hilfsstoffen

6. GMP Gesprächskreis Niedersachsen am 20.03.2014 in Braunschweig

Systematische Vorgehensweise beim Risikomanagement-Prozess (in Anlehnung an ICH Q9):



6. GMP Gesprächskreis Niedersachsen am 20.03.2014 in Braunschweig

Systematische Vorgehensweise beim Risikomanagement-Prozess (in Anlehnung an ICH Q9):

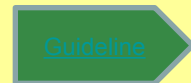
1. Gründliche Formulierung der Ziels für den Prozess:
Welchen Zweck soll die Risikobewertung verfolgen?
2. Risikobeurteilung:
 - Risikoidentifikation (Patientensicherheit als oberstes Ziel)
 - Risikoanalyse
 - Risikobewertung
3. Risikosteuerung:
 - Risikoreduzierung
 - Risikoakzeptanz
4. Ergebnis des Prozesses
5. Risikoüberwachung:
 - Überwachung von Vorfällen

6. GMP Gesprächskreis Niedersachsen am 20.03.2014 in Braunschweig

Bewertung von Hilfsstoffen

1. Gründliche Formulierung der Ziels für den Prozess: Welchen Zweck soll die Risikobewertung verfolgen?

- Definition des benötigten GMP Levels des Herstellers/
Lieferanten für den betrachteten Hilfsstoff (Vorgabe durch
Draft GUIDELINES ON THE FORMALISED RISK
ASSESSMENT FOR ASCERTAINING THE APPROPRIATE
GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR EXCIPIENTS OF
MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE)
- Bildung von Hilfsstoffgruppen anhand der Risiko-
beurteilung zur Festlegung standardisierter Abläufe für die
Risikosteuerung (Umsetzung von Maßnahmen)



Bewertung von Hilfsstoffen

2. Risikobeurteilung:

- Risikoidentifikation

- Welche Risiken bestehen für den Patienten?
- Wird die Spezifikation gemäß Zulassung eingehalten?
- Sind über die Spezifikation hinaus weitere Eigenschaften zu berücksichtigen?
- Weitere Risiken aus eigener Erfahrung müssen betrachtet werden, wie z.B. die Versorgungssicherheit

Bewertung von Hilfsstoffen

Werkzeug für die Risikoidentifikation:

Risikomatrix auf Basis der Draft

GUIDELINES ON THE FORMALISED RISK ASSESSMENT FOR
ASCERTAINING THE APPROPRIATE GOOD MANUFACTURING
PRACTICE FOR EXCIPIENTS OF MEDICINAL PRODUCTS FOR
HUMAN USE

6. GMP Gesprächskreis Niedersachsen am 20.03.2014 in Braunschweig

Bewertung von Hilfsstoffen

8. For each excipient used, the Manufacturing Authorisation Holder should identify the risks presented to the quality, safety and function of each excipient from its source (be that animal, mineral, vegetable, synthetic etc.) through to its incorporation in the finished pharmaceutical dose form. Areas for consideration would include:
- Transmissible Spongiform Encephalopathy
 - Potential for viral contamination
 - Potential for microbiological or endotoxin/pyrogen contamination
 - Potential, in general, for any impurity originating from the raw materials (e.g. aflatoxins, pesticides) or generated as part of the process and carried over (e.g. residual solvents and catalysts)
 - Sterility assurance (for excipients claimed to be sterile)
 - Use of dedicated equipment and/or facilities
 - Environmental control and storage conditions

6. GMP Gesprächskreis Niedersachsen am 20.03.2014 in Braunschweig

Bewertung von Hilfsstoffen

9. Additionally, with respect to the use and function of each excipient the Manufacturing Authorisation Holder should also consider:
- The pharmaceutical form and use of the medicinal product containing the excipient (e.g. ointment product, injection/infusion etc.)
 - The function of the excipient in the formulation (e.g. lubricant in a tablet product or preservative material in a liquid formulation etc.)
 - The quantity used of the excipient for the manufacture of medicinal products
 - Daily patient intake of the excipient
 - Any known quality defects both globally and at a local company level related to the excipient
 - Whether the excipient is a composite
 - Potential impact on the Critical Quality Attributes of the medicinal product

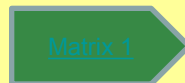
6. GMP Gesprächskreis Niedersachsen am 20.03.2014 in Braunschweig

Bewertung von Hilfsstoffen

Risikomatrix:

Prüfung, ob die Unterpunkte 2.8 zum Hersteller/Lieferanten
und 2.9 zum Einsatz im Fertigprodukt zutreffend sind

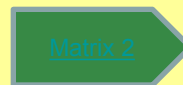
Beispiel: Lactose



Bewertung von Hilfsstoffen

2. Risikobeurteilung:

- Risikoanalyse
- Risikobewertung
 - Sammeln von Informationen und Beurteilung wie schwerwiegend und wie wahrscheinlich das Risiko ist
 - Überprüfung der bereits implementierten Maßnahmen: Ist das Risiko bereits ausreichend kontrolliert ?
 - Einstufung und Bewertung in kritisch oder nicht kritisch



Bewertung von Hilfsstoffen

3. Risikosteuerung:

- Risikoreduzierung
- Risikoakzeptanz
- Erforderlich für als „kritisch“ bewertete Punkte
- Definition und Implementierung von Maßnahmen (z.B. Audit) und Wirksamkeitsprüfung



6. GMP Gesprächskreis Niedersachsen am 20.03.2014 in Braunschweig

Bewertung von Hilfsstoffen

4. Ergebnis des Prozesses

- Definition des GMP-Levels für Lactose:
 - Geringes Risiko, da viele Punkte nicht zutreffend oder als unkritisch bewertet
 - Mindestanforderungen der Guideline:

11. This will vary depending on the source, the supply chain and the subsequent use of the excipient, but as a minimum the following high level GMP principles should be considered:

- a) Establishment and implementation of an effective Quality Assurance system
- b) Sufficient competent and appropriately qualified personnel
- c) Defined job descriptions for managerial and supervisory staff responsible for manufacturing and quality activities

6. GMP Gesprächskreis Niedersachsen am 20.03.2014 in Braunschweig

- d) Training programmes for all staff involved in manufacturing and quality activities
- e) Training programmes related to health, hygiene and clothing
- f) Provision and maintenance of premises and equipment appropriate to the intended operations
- g) Documentation system(s) covering all processes and specifications for the various manufacturing and quality operations including retention of batch documentation, which should be for at least one year after the expiry date of the excipient batch to which it relates
- h) Systems for coding and identifying starting materials, intermediates and excipients to allow full traceability
- i) Provision and maintenance of an independent quality control department under the authority of the person nominated as responsible for overall Quality Control
- j) Retention of records for starting materials and excipients and retention of samples of excipients for the periods required by EU GMP
- k) Systems to ensure that any activity contracted out is subject to a written contract
- l) Maintenance of an effective system whereby complaints are reviewed and products may be recalled
- m) Regular self-inspection programmes
- n) Any other (non-GMP) measures required to manage or control the identified risk.

Bewertung von Hilfsstoffen

4. Ergebnis des Prozesses

- Definition von Hilfsstoffgruppen:
 - erst möglich nach Bewertung einzelner Hilfsstoffe
 - Gruppierung hinsichtlich der identifizierten Risiken und Definition für standardisierte Maßnahmen

Bewertung von Hilfsstoffen

5. Risikoüberwachung

- Überwachung von Vorfällen (z.B. Abweichungen oder OOS, Reklamationen)
- Risk Review in festgelegten Zeiträumen in Abhängigkeit von der Kritikalität (Beispiel Lactose: Überprüfung der Risikobewertung nach 3 Jahren)

6. GMP Gesprächskreis Niedersachsen
am 20.03.2014 in Braunschweig

Fragen?