



Herzlich willkommen

GMP und GDP -
Wofür Genehmigungen und Zulassungen?

Lounges 2022 - Karlsruhe

Inhalt

Grundlegendes zur Herstellung und dem Vertrieb

Der Hersteller

Der Großhändler

Der Inhaber der Zulassung

Der pharmazeutische Unternehmer

GMP

Good

Manufacturing

Practice

= Regeln zur Arzneimittelherstellung

ZIEL

Gesundheit der Bevölkerung sichern und den Verbraucher (Patient) vor zweifelhaften Produkte schützen

GDP

Good

Distribution

Practice

= Regeln zum Arzneimittelvertrieb

ZIEL

Qualität der Arzneimittel beim Vertrieb erhalten und das Eindringen von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette verhindern.

Was regeln GMP und GDP?

Qualität von Arzneimitteln

**=> Sicherheit
von Patienten**

und alles,
was dazu
erforderlich ist



GMP und GDP verfolgen dieselben Ziele!

Was regeln GMP und GDP?

Die **GMP** stellt sicher, dass das Produkt am Ende der **Herstellung** die geforderte **Qualität besitzt**.

Die **GDP** stellt sicher, dass das Produkt beim **Vertrieb** die geforderte **Qualität behält**.

Gesetzliche Regelwerke

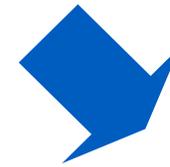
Arzneimittelgesetz (AMG)



**Arzneimittel- und
Wirkstoffherstellungs-
verordnung (AMWHV)**



EU GMP-Leitfaden



**Arzneimittelhandels-
verordnung (AM-HandelsV)**



EU GDP-Leitlinie

Zulassung und Genehmigung

Die Regelungen zu Arzneimitteln in der EU basieren im Wesentlichen auf drei Arten von Genehmigungen:

- **Wer darf Arzneimittel herstellen?**
Herstellungserlaubnis
- **Welche Arzneimittel dürfen hergestellt werden?**
Zulassung / Registrierung
- **Wer darf Großhandel mit Arzneimitteln betreiben?**
Großhandelserlaubnis

Wo bekommt man ...

... eine **Herstellungserlaubnis**?

-> von der für die Arzneimittelüberwachung zuständigen, lokalen Behörde

... eine **Großhandelserlaubnis**?

-> von der für die Arzneimittelüberwachung zuständigen, lokalen Behörde

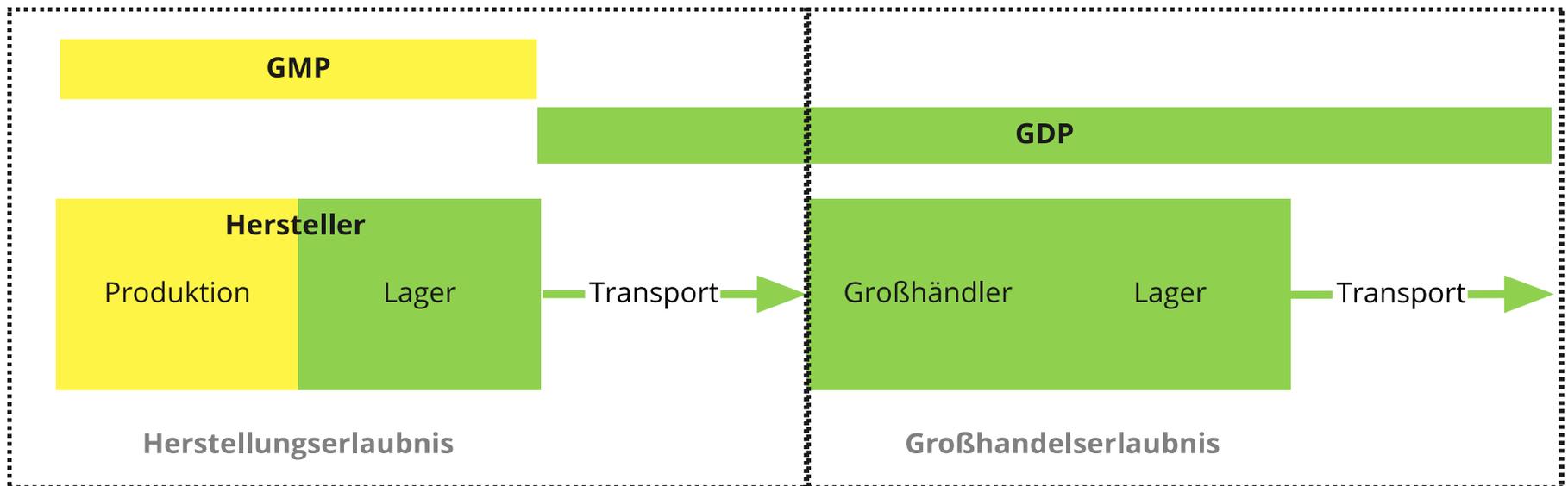
... eine **Zulassung**?

-> von einer Zulassungsbehörde (BfArM, PEI, EMA)

GMP und GDP

Gesundheit der Bevölkerung

Qualität von Arzneimitteln und Wirkstoffen



Verantwortung



**Pharmazeutischer
Unternehmer**

**Verantwortliche
Personen
(Schlüsselpositionen)**

**Mitarbeitende
vor Ort**

Verantwortliche Personen

Qualified Person (EU)

- zertifiziert *jede* Charge eines Fertigproduktes *vor* der Freigabe zum Verkauf oder Export innerhalb EU / EWR
- zertifiziert importierte Chargen *nach Prüfung in Deutschland*



GMP

Responsible Person (EU)

- Beauftragter der Geschäftsleitung in Vertriebsgesellschaften
- in *jeder* Vertriebsstelle
- genau festgelegte Vollmachten und Zuständigkeiten
- muss sicherstellen, dass QS-System eingeführt und aufrechterhalten wird



GDP

Verantwortung aller Mitarbeitenden

GMP-/GDP-
Regeln kennen

Vorschriften genau
ausführen

GMP-/GDP-Regeln
einhalten

Sofort und wahrheits-
gemäß protokollieren

Hygienisches
Verhalten

Keine Änderungen ohne
Genehmigung

Alle Fehler und Abweichungen
melden & dokumentieren



Ausgelagerte Tätigkeiten

Den dokumentierten Beweis, dass jemand oder etwas für den vorgesehenen Zweck geeignet ist, nennt man **Qualifizierung**.

Qualifizierung von Auftragnehmern

- Betrifft **sämtliche GMP-/GDP-regulierte Tätigkeiten**,
einschl. z.B. Qualifizierung und Validierung, Lagerung,
Transport, Archivierung, IT-Support
- Risikobasierte Auswahl, Bewertung & Audit vor
Auftragsvergabe
 - Überprüfung der Sachkompetenz
 - Überprüfung der ggf. erforderlichen Genehmigungen
des Dienstleisters
- **Qualitätsvereinbarung** als Bestandteil des Vertrages

Ausgelagerte Tätigkeiten

Qualifizierung von Auftragnehmern

- Zuständigkeiten und Kommunikationsprozesse müssen detailliert geregelt sein (Verantwortungsabgrenzungsvertrag)
- Leistung des Auftragnehmers muss fortlaufend überwacht und bewertet werden - CAPA-Maßnahmen definieren & überprüfen!
- Auftragnehmer muss Informationen verfügbar halten und sich auditieren lassen

Der Auftraggeber bleibt verantwortlich!

Inhalt

Grundlegendes zur Herstellung und dem Vertrieb

Der Hersteller

Der Großhändler

Der Inhaber der Zulassung

Der pharmazeutische Unternehmer

Der Hersteller

Der Hersteller stellt her und braucht dafür

- eine **Herstellungserlaubnis**
- ein funktionierendes **QM-System** (entsprechend Art und Umfang der durchgeführten Tätigkeiten)

Das QM-System muss die **Gute Herstellungspraxis** beinhalten.

EU GMP-Leitfaden - Schwerpunkte

- **Qualitätsmanagement – geplantes Handeln**
 - Abweichungsmanagement
 - Kontinuierlicher Verbesserungsprozess – CAPA
 - Change Control
- **Personal**
 - Training
 - Verantwortlichkeiten
- **Qualifizierung und Validierung**
 - Eignungsnachweise

EU GMP-Leitfaden - Schwerpunkte

- **Dokumentation**
 - Die Dokumentation muss die Rückverfolgung des Werdegangs jeder Charge ermöglichen
- **Produktion – Vermeidung von**
 - Verwechslung – Untermischung –
Kontamination – Kreuzkontamination
- **Überwachung der Compliance durch Inspektionen und Audits**
- ...

Inhalt

Grundlegendes zur Herstellung und dem Vertrieb

Der Hersteller

Der Großhändler

Der Inhaber der Zulassung

Der pharmazeutische Unternehmer

Der Großhändler

Der Großhändler betreibt Großhandel und braucht dafür

- eine **Großhandelserlaubnis**
- ein funktionierendes **QM-System** (entsprechend Art und Umfang der durchgeführten Tätigkeiten)

Der Betrieb muss die **Gute Vertriebspraxis** einhalten.

Was ist Großhandel?

§ 4 Abs. 22 AMG: Großhandel mit Arzneimitteln ...

... ist jede berufs- oder gewerbsmäßige zum Zwecke des Handeltreibens ausgeübte Tätigkeit,

die in der **Beschaffung**, der **Lagerung**, der **Abgabe** oder **Ausfuhr von Arzneimitteln** besteht,

mit Ausnahme der Abgabe von Arzneimitteln an andere Verbraucher als Ärzte, Zahnärzte, Tierärzte oder Krankenhäuser.

EU GDP-Leitlinie - Schwerpunkte

- **Vermeidung von negativen Einflüssen** auf die Produktqualität bei Lagerung und Transport
- **Qualifizierung und Validierung**
 - Eignungsnachweise
- **Qualifizierung von Lieferanten und Kunden**
 - Liefer- und Bezugsberechtigung prüfen
- **Nachvollziehbarkeit des Vertriebsweges**
 - Lückenlos nachvollziehbare Dokumentation

EU GDP-Leitlinie - Schwerpunkte

- **Personal**
 - Training
 - Verantwortlichkeiten
- **Regelung ausgelagerter Tätigkeiten**
 - Verantwortlichkeiten
- **Überwachung der Compliance durch Inspektionen und Audits**
- ...

Großhändler mit Herstellungserlaubnis?

Warum haben manche Großhändler eine Herstellungserlaubnis?

Ab- und Umpacken / Kennzeichnen ist Herstellen!

§ 4 Abs. 14 AMG: Herstellen ist das **Gewinnen** das **Anfertigen**, das **Zubereiten**, das **Be- oder Verarbeiten**, das **Umfüllen** einschließlich **Abfüllen**, das **Abpacken**, das **Kennzeichnen** und die **Freigabe**.

Inhalt

Grundlegendes zur Herstellung und dem Vertrieb

Der Hersteller

Der Großhändler

Der Inhaber der Zulassung

Der pharmazeutische Unternehmer

Der Inhaber der Zulassung

Wo sind die Verantwortlichkeiten des Zulassungsinhabers geregelt?

Die Verantwortlichkeiten sind über verschiedene Kapitel und Anhänge des EU GMP-Leitfadens verteilt. Darüber hinaus gibt es noch weitere Verantwortlichkeiten, die in gesetzlichen Regelwerken beschrieben sind.

Ein Dokument der EMA versucht, die im EU GMP-Leitfaden beschriebenen **Verantwortlichkeiten in einem Dokument zusammenzufassen** und zu beschreiben, was das für den Zulassungsinhaber in der Praxis bedeutet.

EMA/419517/2021: Reflection paper on Good Manufacturing Practice and Marketing Authorisation Holders (https://www.pts.eu/service/doc/reflection-paper-on-good-manufacturing-practice-an_523.html / aufgerufen: 14.04.2022)

Der Inhaber der Zulassung

hat z.B. folgende Verantwortlichkeiten:

- **Relevante Informationen** an Behörden, Herstellungsstätten und QP **kommunizieren**
- Qualitätsrelevante Informationen von verschiedenen Akteuren der Lieferkette zusammentragen
- Sicherstellen, dass **Hersteller eine Erlaubnis** und ein GMP-Zertifikat **besitzen**
- Information an Hersteller über Inhalte des Dossiers
- Sicherstellung der Einhaltung von Kapitel 7 EU GMP-Leitfaden
- Sicherstellung einer **gegenseitigen Informationspflicht**
- Sicherstellung der **Verfügbarkeit von Arzneimitteln**
- Aktivitäten zur kontinuierlichen Verbesserung

Inhalt

Grundlegendes zur Herstellung und dem Vertrieb

Der Hersteller

Der Großhändler

Der Inhaber der Zulassung

Der pharmazeutische Unternehmer

Pharmazeutischer Unternehmer

§ 4 AMG Abs. 18:

Der pharmazeutische Unternehmer ist bei zulassungs- oder registrierungspflichtigen Arzneimitteln **der Inhaber der Zulassung** oder Registrierung.

Pharmazeutischer Unternehmer ist auch, **wer Arzneimittel unter seinem Namen in den Verkehr bringt,“**

**Pharmazeutischer Unternehmer =
Inhaber der Zulassung**

Der Pharmazeutischer Unternehmer

Wo sind die Pflichten des Pharmazeutischen Unternehmers geregelt?

Keine zusammenfassende Rechtsgrundlage, sondern verstreut in ...

- **AMG**
- **AMWHV**
- **EU GMP-Leitfaden**
- **Heilmittelwerbegesetz**
- **...**

Der Pharmazeutischer Unternehmer

hat z.B. folgende Verpflichtungen:

- Er muss **Stufenplanbeauftragten** haben.
- Er muss **Informationsbeauftragten** haben.
- Er muss eine **Arzneimittelhaftpflichtversicherung** abschließen (Gefährdungshaftung)
- Sicherstellung des Vorhandenseins eines QM-Systems
- Er muss die Einhaltung aller Vorschriften zum Inverkehrbringen beachten
- Er hat die Verkehrsfähigkeit und die Einhaltung des Vertriebsweges zu beachten
- Er muss ein **Pharmakovigilanzsystem** besitzen
- Er muss ein System zum Umgang mit Beanstandungen und Rückrufen besitzen
- Sicherstellung einer korrekten Archivierung

Der Pharmazeutischer Unternehmer

hat z.B. **folgende Verpflichtungen:**

- Sicherstellung der korrekten Kennzeichnung
- Sicherstellung, dass **nur Arzneimittel in den Verkehr gebracht werden, die von der Qualified Person (QP) zertifiziert wurden**
- Sicherstellung **Aktualität der Zulassung**
- Sicherstellung korrekter Werbung und Musterabgabe
- Durchführung (gemeinsam mit Hersteller) von PQRs und Stabilitätsprüfungen
- Schriftliche Verträge mit Auftragsunternehmen
- Informations-, Melde- und Anzeigepflichten zu Behörden
- **Er ist letztendlich verantwortlich für die Qualität aller Produkte**, die unter seinem Namen in Verkehr gebracht werden

Der Pharmazeutischer Unternehmer ist letztendlich verantwortlich!

Was regeln GMP und GDP?

Qualität von Arzneimitteln

**=> Sicherheit
von Patienten**



**Machen Sie mit!
Die Patienten werden es Ihnen danken!**

Disclaimer

Die Darstellungen bilden den aktuellen Kenntnisstand bzw. die Sichtweise des Vortragenden ab und dienen der Informationsvermittlung. Sie entsprechen nicht zwangsläufig der Meinung der Behörden, Inspektoren oder Auditoren. Obwohl sie mit großer Sorgfalt erstellt wurden, kann in Bezug auf die inhaltliche Richtigkeit, Genauigkeit, Aktualität, Zuverlässigkeit und Vollständigkeit dieser Informationen keine Gewährleistung übernommen werden.

Rechte und Pflichten lassen sich aus diesem Vortrag nicht ableiten.

Copyright

Alle Inhalte dieser Präsentation, insbesondere Texte, Fotografien und Grafiken, sind urheberrechtlich geschützt.

Das Urheberrecht liegt, soweit nicht ausdrücklich anders gekennzeichnet, bei PTS Training Service.