



Rheinland-Pfalz

LANDESAMT FÜR SOZIALES,
JUGEND UND VERSORGUNG

Die EU-GDP-Leitlinien und ihre Umsetzung in der Praxis

Dr. Dieter Starke

Leiter der Expertenfachgruppe 09 - Großhandel/Arzneimittelvertrieb - der Zentralstelle
der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG);

Landesamt für Soziales, Jugend und Versorgung, Koblenz, Rheinland-Pfalz

Tel.: +49-(0)261 4041 - 209 Fax: - 353 E-Mail: starke.dieter@lsjv.rlp.de



Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG)



Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz
bei Arzneimitteln und Medizinprodukten

- Errichtet von den 16 Bundesländern (Staatsvertrag);
- Nationale Kontaktstelle der Bundesländer in der grenzüberschreitenden Zusammenarbeit mit europäischen und internationalen Organisationen;
- Internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Arzneimittelüberwachung zwischen den Mitgliedstaaten der EU, der EU und den Beitrittskandidaten sowie der EU und Drittstaaten;
- Mitgliedschaft und aktive Mitarbeit in europäischen und internationalen Gremien zur Vertretung der Interessen der Bundesländer;
- Zentrale Koordinierungsstelle der Bundesländer im Arzneimittelbereich mit Aufgaben insbesondere: länderübergreifende Koordinierung ihrer Aktivitäten in der Überwachung und Untersuchung von Human- und Tierarzneimitteln;
- Unterstützt die Fortentwicklung der Qualitätssicherung auf den Gebieten der Arzneimittelüberwachung und –untersuchung;
- Enge Betreuung der nationalen Expertenfachgruppen (EFGn): deren Aufgabe u.a.: Erstellung von Qualitätsdokumenten wie VAWn, AiM und Voten;
⇒ z.B. FAQ-Papier der EFG 09 zum Betreiben eines Großhandels mit Arzneimitteln.



EU-GDP-Leitlinien – Übersicht

- Leitlinien für die gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln auf der Grundlage von Artikel 10 der RL92/25/EWG (94/C 63/03); veröff. 1. März 1994

Artikel 84 und 85b (3) der Humanarzneimittel-Richtlinie (RL2001/83/EG) fordern die Veröffentlichung von Leitlinien für die gute Vertriebspraxis (Good Distribution Practice – GDP)

- Leitlinien vom 7. März 2013 für die gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln (2013/C 68/01), in Kraft getreten 7. September 2013
- Leitlinien vom 5. November 2013 für die gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln (2013/C 343/01), mit Veröffentlichung in Kraft getreten

↳ Unmittelbare Geltung im Arzneimittelrecht:

§ 1a Arzneimittel-Handels-Verordnung: „*Betriebe und Einrichtungen müssen die EU-Leitlinien für die Gute Vertriebspraxis von Arzneimitteln einhalten ...*“



EU-GDP-Leitlinien (GDP-LL) – Geltungsbereich und Aufbau

Die GDP-LL richten sich an:

- Großhändler einschließlich Vertriebsunternehmen (pharm. Unternehmer);
- Hersteller, die eigene Produkte im Rahmen der bestehenden Herstellungserlaubnis vertreiben;
- Andere Unternehmen, die am Vertrieb beteiligt sind.

Die GDP-LL orientieren sich auch in ihrem Aufbau an dem für Herstellerbetriebe geltenden EG-GMP-Leitfaden (GMP-Good Manufacturing Practice).

Neu eingeführt: Zentrale pharmazeutische Bestandteile der Qualitätssicherung wie Validierung, Qualifizierung und „CAPA“ („Corrective and Preventive Actions“)



Dokumentierte Beweisführung, dass spezifische Ausrüstungen/Umgebungsbedingungen bzw. Arbeitsverfahren/Prozesse mit hoher Sicherheit zu den erwarteten Ergebnissen führen.



Kapitel 1 – Qualitätsmanagement (QM)

- Verantwortung der Geschäftsführung: überwacht und überprüft regelmäßig das Qualitätssicherungssystem (QSS) und erstellt Berichte („Management Review“): retrospektiv – proaktiv; intern gegenüber dem Personal kommuniziert.
- Management (Kontrolle und Überprüfung) ausgelagerter Tätigkeiten:
 - ✓ Bewertung des Auftragnehmers;
 - ✓ Aufgabenverteilung;
 - ✓ Überwachung und Überprüfung der Tätigkeiten einschließlich Verbesserungen.
- Implementierung eines Qualitätsrisikomanagements (QRM) mit Bezug auf die Arzneimittelqualität;
 - ↳ Bewertung der Risiken für die Qualität der Arzneimittel basierend auf wissenschaftlichen Erkenntnissen.



Kapitel 2 – Personal

- Verantwortliche Person:
 - Konkretisierung des Verantwortungsbereiches (Aufzählung);
 - Verantwortung nicht delegierbar;
 - jederzeit erreichbar.

- Gesamtes Personal:
 - Organigramm einschließlich Verantwortlichkeiten;
 - Schlüsselpersonal mit Stellenbeschreibung inkl. Vertretungsregelungen;
 - Regelmäßige Schulungen nach Schulungsplan;
 - Schulungen zur Fälschungsproblematik.

- Personalhygiene:
 - Gesundheit, Verhalten, Kleidung.



Kapitel 3 – Betriebsräume und Ausrüstung

- Anforderungen an Betriebsräume einschließlich Personalräume werden detailliert beschrieben;
- Temperaturverteilungsstudie der Lagerräume;
- Wartung wesentlicher Ausrüstung nach Wartungsplan;
- Regelmäßige Kalibrierung von Messgeräten;
- Etablierung von Alarmsystemen einschließlich Festlegung von Warn- und Aktionsgrenzen zur Meldung von Abweichungen von den festgelegten Lagerbedingungen;
- Nachweis von Eignung und Sicherheit computergestützter Systeme;
- Erfordernis der (Re-)Qualifizierung und (Re-)Validierung wichtiger Ausrüstung und Verfahren einschließlich ihrer Dokumentation;
- CAPA-Maßnahmen im Fall von Abweichungen.



Kapitel 4 – Dokumentation

- Dokumentation sämtlicher im QSS beschriebener Aktivitäten (wie z.B. Verfahren, Messdaten, Berichte zur Qualifizierung, Verträge);
- Regelungen zur Lenkung von Dokumenten;
- Bestätigung der Richtigkeit der Dokumentation durch Datum und Namenszeichen einer autorisierten Person.



Kapitel 5 – Betrieb

- Die Qualifizierung der Lieferanten schließt Due-Diligence-Prüfung insbesondere auf Fälschkriterien mit ein;
- Auch bei Kunden in Drittstaaten muss eine Qualifizierung erfolgen: Bezugsberechtigung des Empfängers nach Recht des Drittstaates;
- Angabe der Chargenbezeichnung bei Lieferung
 - an andere Großhändler/Betriebe mit § 52a AMG-Erlaubnis (§ 6 Abs. 2 AM-HandelsV);
 - von Arzneimitteln, die Sicherheitsmerkmale tragen;
 - nicht erforderlich bei Standortwechsel innerhalb eines Unternehmens, jedoch muss sich jeweiliger Lagerort der Arzneimittel aus Dokumentation ergeben [FAQ-Papier EFG 09].



Kapitel 6 – Beschwerden, Rückgaben, Verdacht auf gefälschte Arzneimittel, Arzneimittelrückrufe

- Beschwerden müssen vollständig dokumentiert werden; betreffen diese
 - die Qualität der Arzneimittel: Mitteilungspflicht gegenüber dem pharmazeutischen Unternehmer/Zulassungsinhaber;
 - den Vertrieb: Untersuchung und Bewertung, ggf. Maßnahmen (CAPA).

- Rückgaben: neben anderen Prüfpunkten (§ 7b AM-HandelsV) insbesondere gefordert:
 - Nachweise (Lieferscheinkopie, Rechnungs-Nr.) liegen vor, dass die zurückgegebenen Arzneimittel tatsächlich an den entsprechenden Kunden geliefert wurden;
 - Unterlagen des Kunden zur ordnungsgemäßen Lagerung, Handhabung und Transport gemäß geltenden Lagerbedingungen;
 - Ungeöffnete und unbeschädigte Sekundärverpackung;
 - Untersuchung einschließlich Bewertung durch autorisierte Person.



Kapitel 7 – Ausgelagerte Tätigkeiten / Tätigkeiten im Auftrag

- Schriftlicher Vertrag zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer erforderlich;
- Verantwortung liegt weiterhin beim Auftraggeber;
- Auditverpflichtung vor Aufnahme der Tätigkeit;
- Untervergabe an Dritte nur nach Zustimmung des Auftraggebers.



Kapitel 9 – Transport (I)

- Schutz vor: Qualitätsminderung, Beschädigung, Diebstahl;
- Planungen der Transporte risikobasiert (z.B. Jahreszeit, Region, Route, Dauer);
- Temperaturkontrolle in den Fällen, in denen dies die Risikobewertung vorsieht;
- Qualifizierung/Validierung der Fahrzeuge in Verbindung mit deren Verwendung;
- Fahrzeuge und Ausrüstungen sollten ausschließlich dem Zweck Arzneimitteltransport vorbehalten sein; werden dennoch auch andere Waren transportiert: Verfahren zum Umgang damit festlegen;
- Bei Übertragung auf Dritte auch Fragen zur Informationsübermittlung von Transportbedingungen sowie zu Umschlagplätzen und Zwischenlagerung regeln.



Kapitel 9 – Transport (II)

- Lagerbedingungen (Grenzen gemäß schriftlichen Angaben des Herstellers oder auf der Verpackung) sind auch während des Transports einzuhalten;
- Angaben auf der Verpackung erfolgen bei Arzneimitteln (zugelassen nach geltenden Regelungen der EU) gemäß Guideline on declaration of storage conditions (CPMP/QWP/609/96/Rev2) vom 19. Sept. 2007:
 - Arzneimittel mit Hinweis „aufzubewahren nicht über / unter 25° C;
 - Arzneimittel mit Hinweis „aufzubewahren nicht über / unter 30° C;
 - Arzneimittel ohne besondere Lagerungshinweise: Lagerung bis 30° C, vorübergehend bis 40° C;
 - Ggf. zusätzlicher Hinweis: nicht kühlen/einfrieren
 - Arzneimittel mit Hinweis auf Lagerung bei 2 bis 8° C: kurzfristig bei bis zu 25° C transportierbar;
 - Arzneimittel mit Hinweis auf Lagerung und Transport bei 2 bis 8° C: durchgängige Einhaltung der Kühltemperatur erforderlich (Kühlkette);



Rheinland-Pfalz

LANDESAMT FÜR SOZIALES,
JUGEND UND VERSORGUNG

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit