

Qualifizierung von Pharmaanlagen

Praktische Aspekte bei Berichterstellung, Masterplan und Risikoanalyse

Für die Hersteller pharmazeutischer Produkte ist die Ausführung einer Anlagenqualifizierung elementarer Bestandteil des Qualitätsmanagementsystems und Voraussetzung zum Erlangen und zur Erhaltung der Herstellungserlaubnis. Gemäß Definition der EU-GMP-Regularien belegt der Hersteller pharmazeutischer Produkte mit der Qualifizierung seiner Anlagen, dass diese für den vorgesehenen Zweck geeignet sind.



Jens Lehmann, Leiter
Qualifizierung/Validierung,
Glatt Ingenieurtechnik



Wolfgang Röper,
Qualifizierungsingenieur,
Glatt Ingenieurtechnik

Ablauf der Qualifizierung

Üblicherweise beginnt die Qualifizierung mit der Designqualifizierung (Design Qualification, DQ) und setzt sich mit der Installationsqualifizierung (Installation Qualification, IQ) bis hin zur Funktionsqualifizierung (Operational Qualification, OQ) und Leistungsqualifizierung (Performance Qualification, PQ) fort. Diese Dokumentationen werden in Behördenaudits geprüft und bilden die Basis für das Vertrauen der Behörde auf dem Weg zur Erlangung oder zur Erhaltung einer Herstellungserlaubnis. Grundsätzlich wird empfohlen, die Regeln zur Qualifizierung in Masterplänen zu beschreiben. Diese Regeln sind zum einen der grundlegende Leitfadens zur Qualifizierung des Unternehmens, zum anderen zeigen sie den Behörden den Ansatz zur Durchführung aller Qualifizierungsarbeiten und erleichtern damit die Darlegung der grundlegenden Bestandteile der firmeninternen Qualifizierung in Behördenaudits.

Die Qualifizierung sollte nach den Vorgaben des Qualifizierungsplanes in den bekannten Stufen Designqualifizierung, Installationsqualifizierung, Funktionsqualifizierung und Leistungsqualifizierung durchgeführt werden. Mit Bestehen des letzten Qualifizierungsschrittes gilt die Qualifizierung als abgeschlossen und bestanden. Dies sollte von einer pharmazeutisch verantwortlichen Person (z.B.: Sachkundige Person) bestätigt werden.

Qualifizierungspläne

Zur Detailplanung der Qualifizierungsschritte werden Qualifizierungspläne erstellt. Diese Pläne sind durch die verantwortlichen Personen zu genehmigen. Auf die doppelte Beschreibung einzelner Punkte

sollte verzichtet werden, wenn diese bereits in einem übergeordneten Masterplan definiert sind. In diesen Fällen genügt der Verweis auf die gültige Regelung.

Wird ein Punkt abweichend von den Regelungen des Masterplanes durchgeführt, sollte jedoch eine detaillierte Beschreibung und Begründung vorhanden sein.

Sollen diese Abweichungen generell in die Praxis aufgenommen werden, ist wiederum der Masterplan entsprechend anzupassen.

Grundsätzlich sollte im Qualifizierungsplan Folgendes enthalten sein:

- Identifikation des zu qualifizierenden Equipments
- Beschreibung des Verfahrens/der Maschine/des Equipments
- Beschreibung der Verantwortlichkeiten zur Genehmigung von Dokumenten und Arbeitsorganisation oder Verweis auf die entsprechende Regelung des Masterplanes
- Umgang mit Abweichungen oder Verweis auf die entsprechende Regelung des Masterplanes
- Risikobetrachtung zur Identifikation der Qualifizierungsbestandteile oder Verweis auf die Risikoanalyse(n)
- Testpläne zur Durchführung der Qualifizierungstests

Qualifizierungsberichte

Die Ergebnisse der Qualifizierung werden mit einem Qualifizierungsbericht zusammengefasst und die Qualifizierungstätigkeiten damit abgeschlossen. Abweichungen von den Testplänen sind zu begründen. Kritische Abweichungen sollten abgearbeitet sein, für unkritische Abweichungen sind entsprechende Maßnahmen und deren Nachverfolgung festzulegen.

Dieser Qualifizierungsbericht sollte von den verantwortlichen Personen unterschrieben werden und eine formale Freigabe des qualifizierten Gerätes enthalten.

Grundsätzlich sollte im Qualifizierungsbericht Folgendes enthalten sein:

- Identifikation des Equipments
- Beschreibung der aufgetretenen Abweichungen
- Zusammenfassung der Ergebnisse
- Statement zum Qualifizierungsstatus der Anlage mit Freigabe durch eine verantwortliche Person

Die Festlegungen zur Verfolgung von nachträglichen Änderungen (Change Management), Kalibrierung, Wartung/Instandhaltung und Vorgaben zur Requalifizierung können im Qualifizierungsbericht erfolgen.

Diese Festlegungen sind in den übergeordneten Masterplänen meist besser aufgehoben. Hier können sie zu den genannten Themen übergreifend getroffen werden und mit der Darstellung der notwendigen Aktivitäten in Form einer Liste meist deutlich besser gepflegt und nachverfolgt werden.

Gestaltung von Masterplänen

Grundsätzlich sind die Hauptpunkte für die Durchführung einer Qualifizierung in einem Masterplan niederzuschreiben, egal ob dieses Dokument als Qualifizierungsmasterplan bezeichnet wird oder ob die notwendigen Regelungen im Validierungsmasterplan oder in einer Verfahrensanweisung/Arbeitsanweisung (SOP) enthalten sind. Die Detailtiefe wird dabei von Unternehmen zu Unternehmen und je nach Aufgabenumfang unterschiedlich festgelegt. Grundsätzlich sollte auf die richtige Balance von festgelegten Elementen und einem ausreichenden Freiheitsgrad geachtet werden. Dies garantiert die Sicherheit und auch die Flexibilität bei Ausführung der Qualifizierung und auch die problemlose Eingliederung von Lieferantenqualifizierungen.

Folgende grundsätzliche Punkte sind zu regeln:

- Risikobasierte Festlegung der geplanten Qualifizierungsaktivitäten (betroffenes Equipment, Qualifizierungsaktivitäten)
- Festlegung der Qualifizierungsstrategie (Qualifizierungsschritte, Regelungen zur Requalifizierung)



- Beschreibung der Verantwortlichkeiten zur Genehmigung von Dokumenten und Arbeitsorganisation
- Festlegung zur Dokumentation (Art der Dokumente, Verwendung von Dokumentenvorlagen, Freiheitsgrade beim Zukauf von Lieferantenqualifizierung)
- Festlegung zur Erstellung notwendiger Risikoanalysen für Equipment unter Beachtung der Schnittstellen (Medien, Hilfsstoffe, Umgebung, Personal usw.)
- Festlegungen zu Change Management und Deviation Management (oder Verweis auf die entsprechenden Dokumente)
- Terminpläne (zur flexiblen Handhabung sollten diese in Anhängen oder eigenen Dokumenten dargestellt werden)

Besonders flexibel lässt sich der Masterplan gestalten, indem man die Beschreibung zur Qualifizierung in Gewerke trennt. Das Hauptdokument beschreibt dabei die allgemeinen gültigen Regeln. Untergeordnete

Dokumente oder Anhänge beschreiben die Details zum jeweiligen Gewerk oder zur Kategorie (z.B.: Einteilung in Herstellungsequipment, Mediensysteme, Laboranlagen, Räume etc.).

Dieser modulare Aufbau gewährleistet ein flexibles System. Befinden sich zum Beispiel die Detailregelungen für die Mediensysteme in Überarbeitung, können die Qualifizierungen für andere Systeme (Herstellungsequipment, Laboranlagen, Räume) weiter benutzt werden.

Besonders geeignet ist dieses System auch zur Umsetzung von Neuprojekten. Da Planung und Ausführung für alle Gewerke nicht parallel laufen, sondern in logischer Reihenfolge (erst Räume, dann Equipment), besteht hier die Möglichkeit, die grundlegenden Regelungen in einer frühen Projektphase zu fixieren. Details werden dann je nach Planungs- und Umsetzungsstand Gewerk für Gewerk festgelegt. Damit lassen sich auch komplexe Projekte kosteneffizient und flexibel umsetzen.

Den vollständigen Beitrag lesen Sie auf CHEManager-Online.com. Im weiteren Verlauf gehen die Autoren auf weitere praktische Aspekte bei der Qualifizierung von Pharmaanlagen wie die Durchführung von Risikoanalysen und die Eingliederung der Qualifizierungsschritte in den Projektablauf ein.

Autoren:
Jens Lehmann, Leiter Qualifizierung/Validierung,
Wolfgang Röper, Qualifizierungsingenieur, Glatt Ingenieurtechnik

■ Kontakt:
Jens Lehmann
Glatt Ingenieurtechnik GmbH, Weimar
Tel.: +49 3643 47 1333
j.lehmann@glatt-weimar.de
www.glatt-weimar.de

chemanager-online.com/tags/
anlagenqualifizierung

Speziallabels

Schreiner Medipharm präsentiert auf der Pharmapack 2012 in Paris innovative Kennzeichnungslösungen mit Zusatznutzen. Highlights sind das Pharma-Comb Void Label zur manipulationssicheren Kennzeichnung von Originalbehältern, das Nadelschutzsystem Needle-Trap mit abnehmbaren Teilen zur effizienten Dokumentation sowie multifunktionale Etiketten für Autoinjektoren. Um dem illegalen Handel mit leeren und entsorgten Glasbehältern für Arzneimittel entgegenzuwirken, hat man das Pharma-Comb Void Label

entwickelt. Das mehrteilige Produktetikett zeigt integrierte verborgene Schriftzüge beim Öffnen des Vials eindeutig an und wird bei der Erstinjektion zerstört. Das Nadelschutzsystem Needle-Trap hilft, versehentliche Nadelschmerzverletzungen zu verhindern. Die Spezialetiketten für Autoinjektoren bieten mehr Patientensicherheit und Anwenderkomfort bei der Selbstmedikation. Pharmapack 2012, Stand 160.

■ www.schreiner-group.com

Prüfung neuer Codes

Der QR-Code und der GS1 Databar Code erobern derzeit die Verpackungsindustrie. Zur Qualitätskontrolle dieser Zeichen hat Laetus die passenden Prüfsysteme im Programm: Mit Inspect wt, Smartspect wt und Cocam wt bietet man gleich drei Geräte zur Inspektion der neuen Symbole. Die flexiblen Lösungen zur Packmittelprüfung wurden für die hohen Anforderungen der Pharma-, Kosmetik- und Foodindustrie entwickelt. Sie erkennen alle Codes und Farben, vergleichen sie mit vordefinierten Standards und ent-

fernen fehlerhafte Produkte aus dem Produktionsablauf. Kontrollsysteme von Laetus überprüfen auch den neuen linearen Strichcode GS1 Databar, der auf Basis bilateraler Absprachen für den POS zugelassen und derzeit sukzessive eingeführt wird. Spätestens 2014 soll der Code überall dort eingelesen werden können, wo Waren gescannt werden.

■ www.laetus.com

Moderne Wiegeanlage

PTA Pharma-Technischer Apparatebau hat die Wiegeplätze des Bamberger Arzneimittelherstellers Dr. R. Pfleger auf den neuesten technischen Stand gebracht. Nachdem PTA bereits eine Wiegezentrale an das fränkische Pharmaunternehmen geliefert hatte, gelang es dem Apparatebau-Spezialisten nun, die drei bestehenden Einzelwiegeplätze erfolgreich zu einer Wiegezentrale zu vereinen. Die entstandene Anlage erlaubt in einer nun größeren Arbeitsumgebung ein effizienteres Ab-

wiegen von Substanzen und Wirkstoffen und gewährleistet ein Höchstmaß an Schutz für den Operator. Bei der Konzeption der Wiegezentrale hielt man sich exakt an die kundenspezifischen Anforderungen. Nach dem Umbau der drei Einzelwiegeplätze zu einer Wiegezentrale verfügt die Anlage über eine Arbeitsbreite von 5,7 m und eine Arbeitstiefe von 2,5 m.

■ www.pta-technology.com

Mehr Effizienz in der Tablettierung

Die auf der Interpack 2011 erstmals vorgestellte Tablettenschneidemaschine FE55 von Fette Compacting gehört einer neuen Maschinen- und Antriebsgeneration an, die Produktivität, Flexibilität und Verfügbarkeit gleichermaßen optimiert. Die Verkleidung der neuen Maschine besteht aus FDA-zertifiziertem Hochleistungskunststoff. Die FE55 ist die einzige Maschine ihrer Größe, mit der Anwender serienmäßig ohne zusätzliche Investitionen oder aufwendige Umrüstung herstellen

können. Möglich wird dies unter anderem durch die drei Druckstationen, die in die Maschine integriert sind. Dadurch können Anwender neben 1- und 2-Schicht-Tabletten auch nicht granulierte Pulver direkt verpressen.

■ www.fette-compacting.com

Wir messen,
steuern, regeln.
Alles.

Automationslösungen
für die Prozess- und
Fertigungsindustrie.

30 Jahre Erfahrung.
18 Standorte im In- und Ausland.
620 qualifizierte Mitarbeiter.

Zahlen, die sich für unsere
Kunden auszahlen.

Stadler+Schaaf
Mess- und Regeltechnik GmbH
Im Schlangengarten 20
D-76877 Offenbach
Tel.: +49 6348 / 611-0
www.stadler-schaaf.de

Projektmanagement
Basic-, Detail-, Softwareengineering
Beschaffung und Fertigung
Montage und Inbetriebnahme
Kalibrierung und Service
Öl und Gas
Chemie und Petrochemie
Energie und Umwelt
Pharmazie und Biotechnologie
Anlagenbau

stadler + schAAF
messen steuern regeln