



EudraLex

The Rules Governing Medicinal
Products in the European Union

Bind 4

EU's vejledning i god fremstillingspraksis
vedrørende lægemidler til human og
veterinær brug

Del I, Kapitel 1-9

Grundlæggende krav for lægemidler
af 1. marts 2015

DEMO

Del III

Retningslinjer for den formaliserede
risikovurdering til fastlæggelse af, hvad der
er passende god fremstillingspraksis for
hjælpstoffer i humanmedicinske lægemidler
af 19. marts 2015



Dansk oversættelse med originaltekst

Oversættelsen er kun til informative formål. Den engelske originaltekst gælder ved eventuelle tvivlsspørgsmål eller ved fortolkningsvanskeligheder. For at læse EU-direktivet i sin helhed med forord, alle bilag og definitionsliste, henviser vi til Eudralex' webside.

Copyright © 2007-2015 Key2Compliance AB, Sverige

Alle rettigheder er reserveret.

Ingen del af denne publikation må gengives, lagres i et søgesystem eller overføres i nogen form eller på nogen måde, elektronisk, mekanisk, fotokopiering, optagelse eller på anden måde uden forudgående tilladelse fra udgiveren.

OBS. Disse regler og retningslinjer opdateres regelmæssigt. Kontrollér altid, om der er en ny revision.

Revisionerne i denne udgave er:

Eudralex Bind 4, Del I, Kapitel 1-9

Kapitel 1	31 jan 2013
Kapitel 2	16 feb 2014
Kapitel 3	1 mar 2015
Kapitel 4	30 jun 2011
Kapitel 5	1 mar 2015
Kapitel 6	1 okt 2014
Kapitel 7	31 jan 2013
Kapitel 8	1 mar 2015
Kapitel 9	Ikke nævnt

Eudralex Bind 4, Del III

Hjælpestoffer 19. marts 2015

EudraLex **Reglerne for lægemidler i EU**

Bind 4 **EU's vejledning i god fremstillingspraksis** **vedrørende lægemidler til human og** **veterinær brug**

Inhold

Del I, Kapitel 1-9
Grundlæggende krav for lægemidler.

Sid 4-133

Del III
Retningslinjer for den formaliserede risikovurdering til fastlæggelse af, hvad der er passende god fremstillingspraksis for hjælpestoffer i humanmedicinske lægemidler

Sid 134-147

DEMO

Udgivere : Key2Compliance AB, Lidingö, Sverige

www.key2compliance.com

Tryk : Holmbergs i Malmö AB, 2015

Indhold, Del I, Kapitel 1-9

Kapitel 1: Farmaceutisk kvalitetssystem

Grundlæggende princip	8
Farmaceutisk kvalitetssystem	8
God fremstillingspraksis for lægemidler (GMP)	14
Kvalitetskontrol	18
Produktkvalitetsvurdering	20
Kvalitetsrisikostyring	22

Kapitel 2: Personale

Grundlæggende princip	24
Generelt	24
Ansvarligt personale	26
Uddannelse	32
Personlig hygiejne	34
Konsulenter	36

Kapitel 3: Lokaler og udstyr

Grundlæggende princip	36
Lokaler	36
Generelt	
Produktionsområde	
Lagerområder	
Kvalitetskontrolområder	
Tilknyttede områder	
Udstyr	44

Kapitel 4: Dokumentation

Grundlæggende princip	46
Krævet GMP dokumentation	48
Generering og kontrol af dokumentation	50
God dokumentations praksis	52
Opbevaring af dokumentation	52
Specifikationer	54
Fremstillingsformler og procesvejledninger	56
Procedurer og journaler	64

Kapitel 5: Fremstilling

Grundlæggende princip	68
Generelt	68

Content, Part I Chapter 1-9

Chapter 1: Pharmaceutical Quality System

Principle	9
Pharmaceutical Quality System	9
Good Manufacturing Practice for Medicinal Products	15
Quality Control	19
Product Quality Review	21
Quality Risk Management	23

Chapter 2: Personnel

Principle	25
General	25
Key Personnel	27
Training	33
Personnel Hygiene	35
Consultants	37

Chapter 3: Premises and Equipment

Principle	37
Premises	37
General	
Production Area	
Storage Area	
Quality Control Area	
Ancillary Areas	
Equipment	45

Chapter 4: Documentation

Principle	47
Required GMP Documentation	49
Generation and Control of Documentation	51
Good Documentation Practices	53
Retention of Documents	53
Specifications	55
Manufacturing Formula and Processing Instructions	57
Procedures and records	65

Chapter 5: Production

Principle	69
General	69

DEMO

- (ii) Niveaueet af arbejdsindsats, formalitet og dokumentation i processen med kvalitetsrisikostyringen står i forhold til risikoniveaueet. Eksempler på processerne og anvendelserne af kvalitetsrisikostyring kan blandt andet findes i ICH Q9, som er gengivet i Del III i vejledningen.

Kapitel 2 Personale

Grundlæggende princip

Korrekt fremstilling af medicinske produkter afhænger af personale. Derfor skal der være nok sagkyndigt personale til at udføre alle de opgaver, der er fremstillers ansvar. Hver enkeltperson skal klart og tydeligt forstå netop sine ansvarsområder, og dette skal dokumenteres. Alt personale skal være klar over de principper for god fremstillingspraksis, der berører dem, og de skal have forberedende og løbende uddannelse, inklusive hygiejnevejledning, der er relevant for netop deres behov.

Generelt

2.1 Fremstilleren skal have et forsvarligt antal personale med de fornødne kvalifikationer og praktisk erfaring. Topledelsen skal beslutte og sikre adgang til tilstrækkelig ressourcer (menneskelige, finansielle, materielle, faciliteter og udstyr) for at sikre implementering og vedligehold af kvalitetsstyringssystemet and kontinuerlig forbedre dets effektivitet. De ansvarsområder, som hver enkelt pålægges, må ikke være så omfattende, at kvaliteten kommer i farezonen.

2.2 Fremstilleren skal have en organisationsoversigt hvor i sammenhængenden mellem leder af produktion, kvalitetskontrol (QC) and hvor relevant leder af kvalitetssikring (QA) eller kvalitetsheden som henvist til i punkt 2.5 og positionen for sagkyndig person (QP), tydeligt fremgår af det ledelsesmæssige hierarki.

2.3 Personer i ansvarshavende stillinger skal have specifikke pligter dokumenteret i skriftlige jobbeskrivelser og tilstrækkelig myndighed til at udføre deres pligter. Deres pligter kan uddelegeres til udpegede stedfortrædere med tilfredsstillende kvalifikationer. Der må ikke være nogen huller eller uforklarlige overlapninger i ansvarsområder for det personale, der beskæftiger sig med god fremstillingspraksis.

- (ii) The level of effort, formality and documentation of the quality risk management process is commensurate with the level of risk. Examples of the processes and applications of quality risk management can be found inter alia in ICH Q9 which is reproduced in Part III of the Guide.

Chapter 2 Personnel

Principle

The correct manufacture of medicinal products relies upon people. For this reason there must be sufficient qualified personnel to carry out all the tasks which are the responsibility of the manufacturer. Individual responsibilities should be clearly understood by the individuals and recorded. All personnel should be aware of the principles of Good Manufacturing Practice that affect them and receive initial and continuing training, including hygiene instructions, relevant to their needs.

General

2.1 The manufacturer should have an adequate number of personnel with the necessary qualifications and practical experience. Senior management should determine and provide adequate and appropriate resources (human, financial, materials, facilities and equipment) to implement and maintain the quality management system and continually improve its effectiveness. The responsibilities placed on any one individual should not be so extensive as to present any risk to quality.

2.2 The manufacturer must have an organisation chart in which the relationships between the heads of Production, Quality Control and where applicable Head of Quality Assurance or Quality Unit referred to in point 2.5 and the position of the Qualified Person(s) are clearly shown in the managerial hierarchy.

2.3 People in responsible positions should have specific duties recorded in written job descriptions and adequate authority to carry out their responsibilities. Their duties may be delegated to designated deputies of a satisfactory qualification level. There should be no gaps or unexplained overlaps in the responsibilities of those personnel concerned with the application of Good Manufacturing Practice.

2.4 Topledelsen har det ultimative ansvar for at sikre et effektivt kvalitetsstyringssystem er implementeret for at sikre opnåelse af systemets formål og at roller, ansvar og bemyndigelser er definerede, kommunikeret og implementeret igennem hele organisationen. Topledelsen skal etablere en kvalitets politik som beskriver de overordnede intentioner og retning for firmaet i relation til kvalitet og skal kontinuerligt sikre at kvalitetsstyrings systemet er anvendeligt og effektivt, samt sikre GMP reglerne følges gennem deltagelse i ledelsesgennemgang af systemet.

Ansvarligt personale

2.5 Topledelsen skal udpege ansvarligt personale omfatter produktionschefen, chefen for kvalitetskontrol og, såfremt mindst en af disse personer ikke har ansvaret for de pligter, der beskrives i artikel 51 i direktivet 2001/83/EC¹, et tilstrækkeligt antal, men mindst en, sagkyndig person(er) udpeget til formålet. Ansvarshavende stillinger skal normalt være besat med personale i fuldtidsstillinger. Chefene for produktion og kvalitetskontrol skal være indbyrdes uafhængige. I store organisationer kan det være nødvendigt at uddelegere nogle af de funktioner, der er nævnt i angivet i 2.6 og 2.7. Yderligere afhængig af størrelsen og den organisatoriske struktur i firmaet, kan der udpeges en separat chefen for kvalitetssikring (QA) eller chefen for kvalitetskontrolskolenheden. Hvor sådan en funktion findes er der normalt ansvar beskrevet i 2.6, 2.7 og 2.8 som er delt mellem chefen for kvalitetskontrol og chefen for produktion, og her skal topledelsen sikre sig at roller, ansvar og bemyndigelser er defineret.

2.6 Den eller de sagkyndige personers pligter beskrives udførligt i artikel 51 i direktiv 2001/83/EC, og de kan opsummeres på følgende måde:

- a) For lægemidler, der fremstilles inden for det Europæiske Fællesskab, skal en sagkyndig person sørge for, at hvert batch er fremstillet og kontrolleret i overensstemmelse med gældende love i pågældende medlemsstat og i overensstemmelse med kravene beskrevet i markedsføringstilladelsen².

¹ Artikel 55 i direktivet 2001/82/EC

² I henhold til artikel 51, sektion 1, i direktiv 2001/83/EU skal de batcher af lægemidler, som således er kontrolleret i en medlemsstat, fritages fra ovennævnte kontrol, når de sælges i en anden medlemsstat ledsaget af kontrolbeviser, underskrevet af den sagkyndige person.

2.4 Senior management has the ultimate responsibility to ensure an effective quality management system is in place to achieve the quality objectives, and, that roles, responsibilities, and authorities are defined, communicated and implemented throughout the organisation. Senior management should establish a quality policy that describes the overall intentions and direction of the company related to quality and should ensure continuing suitability and effectiveness of the quality management system and GMP compliance through participation in management review.

Key Personnel

2.5 Senior Management should appoint Key Management Personnel including the head of Production, the head of Quality Control, and if at least one of these persons is not responsible for the duties described in Article 51 of Directive 2001/83/EC¹, an adequate number, but at least one, Qualified Person(s) designated for the purpose. Normally, key posts should be occupied by full-time personnel. The heads of Production and Quality Control must be independent from each other. In large organisations, it may be necessary to delegate some of the functions listed in 2.6 and 2.7. Additionally depending on the size and organisational structure of the company, a separate Head of Quality Assurance or Head of the Quality Unit may be appointed. Where such a function exists usually some of the responsibilities described in 2.6, 2.7 and 2.8 are shared with the Head of Quality Control and Head of Production and senior management should therefore take care that roles, responsibilities, and authorities are defined.

2.6 The duties of the Qualified Person(s) are described in Article 51 of Directive 2001/83/EC, and can be summarised as follows:

- a) for medicinal products manufactured within the European Union, a Qualified Person must ensure that each batch has been manufactured and checked in compliance with the laws in force in that Member State and in accordance with the requirements of the marketing authorisation²;

¹ Article 55 of Directive 2001/82/EC

² According to Article 51 paragraph 1 of Directive 2001/83/EC, the batches of medicinal products which have undergone such controls in a Member State shall be exempt from the controls if they are marketed in another Member State, accompanied by the control reports signed by the qualified person.