



EudraLex

The rules governing medicinal products
in the European Union

Volym 4:

EU Guide för god tillverkningssed (GMP)

Läkemedelsprodukter för humant och
veterinärt bruk

Del I, Kapitel 1-9

Grundläggande krav för läkemedelsprodukter

Gällande från 1 mars 2015

Del III

Riktlinjer för den formaliserade
riskbedömningen för att fastställa
god tillverkningssed för hjälpämnen i
humanläkemedel

Gäller de från 19 mars 2015



Svensk översättning med originaltext

Översättningen är endast för informativa syften. Den engelska original-
texten gäller vid eventuella tveksamheter eller vid tolkningssvårigheter.

För att läsa EU-direktivet i sin helhet, tillhörande förord, samtliga bilagor
och lista på definitioner hänvisar vi till Eudralex hemsida.

Kapitel 1 Kvalitetssystem för läkemedel

Princip

Den som innehar ett tillverkningsstillstånd måste tillverka läkemedelsprodukter på ett sätt som säkerställer att de är lämpliga för avsett ändamål, uppfyller kraven i marknadsföringstillståndet eller i tillståndet för klinisk prövning, beroende på vad som är tillämpligt, och att de inte orsakar risk för patienten på grund av otillräcklig säkerhet, kvalitet eller effektivitet. Det är den högsta ledningen som ansvarar för att detta kvalitetsmål uppnås och personal inom många olika avdelningar och nivåer i företaget måste delta och engagera sig i detta arbete, såväl som företagets leverantörer och distributörer. För att pålitligt kunna uppnå detta kvalitetsmål måste det finnas ett omsorgsfullt utformat och korrekt implementerat kvalitetssystem för läkemedel¹ som inkluderar GMP och kvalitetsriskhantering. Det ska vara fullständigt dokumenterat och systemets effektivitet ska mätas. Alla delar av kvalitetssystemet ska ha tillräckliga resurser i form av kompetent personal, lämpliga och tillräckliga lokaler, utrustning och inrättningar. Det finns ytterligare legala ansvar för den som innehar tillverkningsstillståndet och för den eller de sakkunniga personerna.

De grundläggande koncepten inom kvalitetsledning, GMP och kvalitetsriskhantering hänger ihop. De beskrivs här för att förtydliga deras inbördes relation samt den fundamentala inverkan de har på tillverkning och kontroll av läkemedel.

Kvalitetssystem för läkemedel¹

1.1 Kvalitetsledning är ett omfattande koncept som behandlar alla områden vilka var för sig eller tillsammans påverkar en produkts kvalitet. Det är summan av alla organiserade arrangemang som görs med syfte att säkerställa att de läkemedel som tillverkas har den kvalitet som krävs för dess avsedda användningsområde. Kvalitetsledning inkluderar därför GMP.

¹ Artikel 6 i direktiv 2003/94/EG och 91/412/EEG kräver att tillverkare ska etablera och implementera ett effektivt kvalitetssäkringssystem för läkemedel. Termen "kvalitetssystem för läkemedel" används i det här kapitlet för att behålla ett språkbruk som är konsekvent med det i ICH Q10. I detta kapitel kan dessa två termer ersätta varandra.

Chapter 1 Pharmaceutical Quality System

Principle

The holder of a Manufacturing Authorisation must manufacture medicinal products so as to ensure that they are fit for their intended use, comply with the requirements of the Marketing Authorisation or Clinical Trial Authorisation, as appropriate and do not place patients at risk due to inadequate safety, quality or efficacy. The attainment of this quality objective is the responsibility of senior management and requires the participation and commitment by staff in many different departments and at all levels within the company, by the company's suppliers and by its distributors. To achieve this quality objective reliably there must be a comprehensively designed and correctly implemented Pharmaceutical Quality System¹ incorporating Good Manufacturing Practice and Quality Risk Management. It should be fully documented and its effectiveness monitored. All parts of the Pharmaceutical Quality System should be adequately resourced with competent personnel, and suitable and sufficient premises, equipment and facilities. There are additional legal responsibilities for the holder of the Manufacturing Authorisation and for the Qualified Person(s).

The basic concepts of Quality Management, Good Manufacturing Practice and Quality Risk Management are inter-related. They are described here in order to emphasise their relationships and their fundamental importance to the production and control of medicinal products.

Pharmaceutical Quality System¹

1.1 Quality Management is a wide-ranging concept, which covers all matters, which individually or collectively influence the quality of a product. It is the sum total of the organised arrangements made with the objective of ensuring that medicinal products are of the quality required for their intended use. Quality Management therefore incorporates Good Manufacturing Practice.

¹ Art 6 of Directives 2003/94/EC and 91/412/EEC require manufacturers to establish and implement an effective pharmaceutical quality assurance system. The term Pharmaceutical Quality System is used in this chapter in the interests of consistency with ICH Q10 terminology. For the purposes of this chapter these terms can be considered interchangeable.

1.2 GMP är tillämpligt för livscykelstadierna, från tillverkningen av prövningsläkemedel, tekniköverföring, kommersiell tillverkning och fram till produktionens upphörande. Ett kvalitetssystem för läkemedel kan dock utvidgas till att omfatta de livscykelsteg för läkemedelsutveckling som beskrivs i ICH Q10 som, även om de är frivilliga, ska underlätta innovation och kontinuerlig förbättring samt stärka kopplingen mellan utveckling och tillverkning av läkemedel. ICH Q10 återges i del III av guiden och kan användas som komplement till innehållet i det här kapitlet.

1.3 Storleken och komplexiteten hos företagets aktiviteter ska tas med i beräkningen vid utveckling av ett nytt kvalitetssystem för läkemedel eller vid modifiering av ett befintligt system. Systemutformningen ska omfatta lämpliga riskhanteringsprinciper som omfattar användningen av korrekta verktyg. Även om vissa systemaspekter kan vara företagsomfattande och andra anläggningsspecifika, demonstreras normalt systemeffektiviteten på anläggningsnivå.

1.4 Ett kvalitetssystem för läkemedel som lämpar sig för tillverkning av läkemedel ska säkerställa att:

- (i) produktrealisering åstadkoms genom utformning, planering, implementering, underhåll och kontinuerlig förbättring av ett system som medger konsekvent leverans av produkter med lämpliga kvalitetsattribut
- (ii) produkt- och processkunskap hanteras genom alla livscykelstadier
- (iii) läkemedel utformas och utvecklas på ett sätt som tar hänsyn till kraven i GMP
- (iv) produktions- och kontrollaktiviteter är tydligt specificerade och att GMP följs
- (v) ledningens ansvar är tydligt specificerat
- (vi) arrangemang görs för tillverkning, leverans och användning av korrekt start- och förpackningsmaterial, urval och övervakning av leverantörer och för verifiering av att alla leveranser kommer från den godkända leveranskedjan
- (vii) processer finns på plats som säkerställer hanteringen av utlagda aktiviteter

1.2 GMP applies to the lifecycle stages from the manufacture of investigational medicinal products, technology transfer, commercial manufacturing through to product discontinuation. However the Pharmaceutical Quality System can extend to the pharmaceutical development lifecycle stage as described in ICH Q10, which while optional, should facilitate innovation and continual improvement and strengthen the link between pharmaceutical development and manufacturing activities. ICH Q10 is reproduced in Part III of the Guide and can be used to supplement the contents of this chapter.

1.3 The size and complexity of the company's activities should be taken into consideration when developing a new Pharmaceutical Quality System or modifying an existing one. The design of the system should incorporate appropriate risk management principles including the use of appropriate tools. While some aspects of the system can be company-wide and others site-specific, the effectiveness of the system is normally demonstrated at the site level.

1.4 A Pharmaceutical Quality System appropriate for the manufacture of medicinal products should ensure that:

- (i) Product realisation is achieved by designing, planning, implementing, maintaining and continuously improving a system that allows the consistent delivery of products with appropriate quality attributes;
- (ii) Product and process knowledge is managed throughout all lifecycle stages;
- (iii) Medicinal products are designed and developed in a way that takes account of the requirements of Good Manufacturing Practice;
- (iv) Production and control operations are clearly specified and Good Manufacturing Practice adopted;
- (v) Managerial responsibilities are clearly specified;
- (vi) Arrangements are made for the manufacture, supply and use of the correct starting and packaging materials, the selection and monitoring of suppliers and for verifying that each delivery is from the approved supply chain;
- (vii) Processes are in place to assure the management of outsourced activities.