

# Hoofdstuk 6 Gmp-z

PUOZ Labdag

22 november 2016

Gerhard Tijssen

Ziekenhuisapotheker Albert Schweitzerziekenhuis

22 november 2016

# Laboratorium en GMP-z hfdstuk 6





# Puoz LABDAG 22 NOVEMBER 2016

## Overzicht

- Hoofdstuk 6 GMP Kwaliteitscontrole
  - Overzicht documentatie GMP(z)
  - Doornemen hfdst 6 kwaliteitscontrole
    - Belangrijke aandachtspunten
    - Belangrijke wijzigingen



# PUOZ labdag 22 november 2016

## Overzicht regelgeving

- Eudralex: Regelgeving over humane en veterinaire geneesmiddelen in EU. 10 Onderdelen (volumes)
- Volume 4: Guidelines for good manufacturing practice for medicinal products for human and veterinary use.
- Volume 4
  - Introductie
  - Part 1: Basic requirements for medicinal products
  - Part 2: Basic requirements for active substances used as starting materials
  - Part 3: GMP related documents
  - Annexen (18 stuks)



# PUOZ labdag 22 november 2016

- Part 1: Basis GMP : 9 hoofdstukken
  - Hoofdstuk 1 : Pharmaceutical quality system
  - Hoofdstuk 2 : Personeel
  - Hoofdstuk 3 : Gebouwen en apparatuur
  - Hoofdstuk 4 : Documentatie
  - Hoofdstuk 5 : Productie
  - Hoofdstuk 6 : Kwaliteitscontrole
  - Hoofdstuk 7 : Uitbesteding
  - Hoofdstuk 8 : Klachten en recall
  - Hoofdstuk 9 : Zelfinspectie



# PUOZ labdag 22 november 2016

- **Kwaliteitscontrole PICs guidelines (okt 2015)**
  - Houdt zich bezig met monstername, specificaties en testen
  - Organisatie, documentatie en vrijgifteprocedures die garanderen dat de nodige en relevante tests uitgevoerd zijn
  - Dat materialen en producten niet vrijgegeven zijn voor gebruik zonder dat hun kwaliteit is vastgesteld.
  - Activiteiten niet beperkt tot laboratoriumactiviteiten,
  - Moet betrokken zijn bij alle beslissingen die de kwaliteit van het product aangaan. (MR, PQR!)
  - Onafhankelijkheid van kwaliteitscontrole van productie,



# PUOZ labdag 22 november 2016

- Gepubliceerd maart 2014
- Wijzigingen: geldig vanaf 1 oktober 2014
- GMP(z) oktober 2015



# PUOZ labdag 22 november 2016

- 6.1-6.4 Algemeen, geen wijzingen.





# PUOZ labdag 22 november 2016

- **Taken hoofd kwaliteitscontrole**
  - Vrijgeven uitgangsmaterialen, verpakkingsmaterialen en producten “as he sees fit”
  - Batch records evalueren
  - Toezicht op uitvoeren alle testen
  - Specificaties, monster procedures, test methoden etc goedkeuren
  - Goedkeuren en toezicht op uitbesteding analyse
  - Controleren onderhoud afdeling
  - Toezicht dat alle validaties worden uitgevoerd
  - Training personeel,



# PUOZ labdag 22 november 2016

- Gezamenlijke verantwoordelijkheid productie en laboratorium
  - Autorisatie schriftelijke procedures en documenten incl revisies
  - Monitoring en controle productie omgeving
  - Hygiene productie afdeling
  - Process validation
  - Training
  - Goedkeuring en beoordeling toeleveranciers
  - Goedkeuring en beoordeling contract fabrikanten
  - Bepalen en controle op (opslag)condities
  - Bewaren records
  - GMP compliance
  - Inspectie, onderzoek en verzamelen van monsters om product kwaliteit te monitoren. DUS VEEL MR EN PQR ITEMS



# Puoz LABDAG 22 NOVEMBER 2016

- 6.5-6.6 Good Quality Control Laboratory Practice
  - Verplaatsen van laboratorium apparatuur niet verplaatsen tussen hoog risico gebieden. Wat zijn dit. Bv pH meter
  - De microbiologie laboratoria moeten zodanig zijn gelegen/ ingericht dat kruiscontaminatie wordt voorkomen (1<sup>e</sup> maal noemen microbiologie laboratorium in GMP) Besmetting producten?, besmetting biologisch materiaal?



# Puoz LABDAG 22 NOVEMBER 2016

- 6.7-6.10.Documentatie
  - 6.7 introductie procedure OOS/OOT procedure
  - Indien mogelijk kritische data verzamelen om te kunnen trenden

# Puoz LABDAG 22 NOVEMBER 2016



- 6.11-6.14 Sampling
  - 6.12 Sampling plan. Gebaseerd op risico-inventarisatie
  - Monstername moet verwisseling voorkomen en tegen negatieve opslagcondities bescherming bieden
- 6.15-6.25 Testen
  - 6.15 Bij gebruik van een elders gevalideerde analysemethode moet een verificatie van geschiktheid voor gebruik plaatsvinden.
  - 6.16 Verplichting tot trending van kritische parameters
  - 6.17: Ook vastleggen gebruikte apparatuur bij analyse
  - 6.19: Aandacht voor invloed niet stabiele reagentia op resultaten
  - 6.20 Voorkeur voor primaire standaarden. Secondaire standaarden zijn toegestaan indien betrokken van betrouwbare bron en met link naar primaire standaard.



# PUOZ labdag 22 november 2016

- 6.26-6.36 Ongoing stability
- -Belangrijk voor GMP(z) : beleid formuleren, let vooral op veranderingen in kritische factoren.
- 6.37-6.41 Technical transfer of testing methods
  - Verificatie bij overname van analysemethode. Check vs bv ICH guidelines, bepaal omissies(gap) en doe eventueel aanvullende analyses.



# PUOZ labdag 22 november 2016

## Wijzigingen hfdst 6

- Meer aandacht voor overname/overdracht van analysemethoden
- Introductie trending en OOS/OOT
- Introductie farmaceutische microbiologisch laboratorium

# Puoz LABDAG 22 NOVEMBER



## 2016

## Vragen?

