

## Kapitel 2 Personal

### **Rechtsgrundlage zur Veröffentlichung des Leitfadens:**

Artikel 47 der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel und Artikel 51 der Richtlinie 2001/82/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel. Dieses Dokument bietet eine Anleitung für die Auslegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis (GMP) für Arzneimittel entsprechend der Richtlinie 2003/94/EG für Humanarzneimittel und der Richtlinie 91/412/EWG für Tierarzneimittel.

**Status des Dokuments:** Revision

**Grund der Änderung:** Die Änderungen wurden zur Einbeziehung der Prinzipien des „Pharmazeutischen Qualitätssystems“, wie in der dreiteiligen Leitlinie ICH Q10 beschrieben, vorgenommen. Ein Abschnitt wurde über Berater (Consultants) aufgenommen.

**Termin des Inkrafttretens:** 16. Februar 2014

## Grundsätze

Die einwandfreie Herstellung von Arzneimitteln hängt vom Personal ab. Daher muss qualifiziertes Personal in ausreichender Zahl vorhanden sein, um alle in der Verantwortung des Herstellers liegenden Aufgaben auszuführen. Die individuellen Verantwortungsbereiche sollten von jedem Einzelnen klar verstanden und aufgezeichnet sein. Alle Mitarbeiter sollten über die sie angehenden Grundsätze der Guten Herstellungspraxis Bescheid wissen und zu Beginn ihrer Tätigkeit und fortlaufend geschult werden, einschließlich der Hygieneunterweisungen, soweit sie für sie von Bedeutung sind.

## Allgemeine Anforderungen

- 2.1 Der Hersteller sollte über Personal in ausreichender Zahl und mit der erforderlichen Qualifikation und praktischen Erfahrung verfügen. Die Geschäftsleitung sollte ausreichende und angemessene Ressourcen (menschliche und finanzielle Ressourcen, Materialien, Einrichtungen und Ausrüstungen) festlegen und bereitstellen für die Einführung und Aufrechterhaltung des Qualitätsmanagementsystems und kontinuierlich seine Wirksamkeit verbessern. Die jedem Einzelnen zugewiesenen Verantwortungsbereiche sollten nicht so umfangreich sein, dass sich daraus irgendwelche Qualitätsrisiken ergeben.

- 2.2 Der Hersteller muss ein Organigramm haben, in dem die Beziehungen zwischen den Leitern der Herstellung, der Qualitätskontrolle und, soweit zutreffend, der Qualitätssicherung oder der Qualitätseinheit, wie in Abschnitt 2.5 genannt, und der Position der Sachkundigen Person(en) in der Führungshierarchie klar gezeigt werden.
- 2.3 Mitarbeitern in verantwortlicher Stellung sollten spezifische Aufgaben zugewiesen sein, die in Arbeitsplatzbeschreibungen schriftlich niedergelegt sind, und ausreichende Befugnisse haben, ihre Verantwortlichkeiten auszuführen. Ihre Aufgaben können auf hierfür benannte, ausreichend qualifizierte Vertreter übertragen werden. Zwischen den Verantwortungsbereichen des mit der Anwendung der Guten Herstellungspraxis befassten Personals dürfen keine Lücken oder unbegründete Überlappungen bestehen.
- 2.4 Die Geschäftsleitung hat die ultimative Verantwortung, dass ein wirksames Qualitätsmanagementsystem vorhanden ist, um die Qualitätsziele zu erreichen, und dass Funktionen, Verantwortlichkeiten und Befugnisse in der gesamten Organisation festgelegt, kommuniziert und eingeführt werden. Die Geschäftsleitung sollte eine Qualitätspolitik einführen, die die gesamten Intentionen und Ausrichtungen der Firma bezogen auf die Qualität beschreibt, und die fortwährende Eignung und Wirksamkeit des Qualitätsmanagementsystems und der GMP Compliance durch Beteiligung im Management Review gewährleisten.

## Personal in Schlüsselstellungen

- 2.5 Die Geschäftsführung sollte das Personal des Schlüsselmanagements festlegen, einschließlich des Leiters der Herstellung, des Leiters der Qualitätskontrolle sowie, wenn nicht mindestens einer der beiden Genannten für die in Art. 51 der Richtlinie 2001/83/EG<sup>1</sup> beschriebenen Aufgaben verantwortlich ist, eine ausreichende Anzahl, aber mindestens eine hierfür zuständige(n) Sachkundige(n) Person(en). Normalerweise sollten Schlüsselpositionen mit Vollzeitbeschäftigten besetzt werden. Die Leiter der Herstellung und der Qualitätskontrolle müssen voneinander unabhängig sein. In großen Unternehmen kann es notwendig sein, einige der unter 2.7, 2.8 und 2.9 genannten Funktionen zu delegieren. Außerdem kann, abhängig von der Größe und Organisationsstruktur der Firma, ein eigenständiger Leiter der Qualitätssicherung oder der Qualitätseinheit bestimmt werden. Wenn eine solche Funktion besteht, werden üblicherweise einige der in Abschnitt 2.7, 2.8 und 2.9 genannten Verantwortlichkeiten von dem Leiter der Qualitätskontrolle und dem Leiter der Herstellung gemeinsam getragen und die Geschäftsführung sollte daher

---

<sup>1</sup> für Tierarzneimittel Artikel 55 der Richtlinie 2001/82/EG

dafür Sorge tragen, dass die Aufgaben, Verantwortlichkeiten und Zuständigkeiten festgelegt sind.

2.6 Die Aufgaben der Sachkundigen Person(en) sind in Artikel 51 der Richtlinie 2001/83/EG beschrieben und können folgendermaßen zusammengefasst werden:

- a) für die innerhalb der Europäischen Union hergestellten Arzneimittel muss eine Sachkundige Person sicherstellen, dass jede Charge unter Beachtung der in dem Mitgliedstaat geltenden Gesetze und in Übereinstimmung mit den Anforderungen der Zulassung hergestellt und geprüft wurde<sup>2</sup>
- b) bei Arzneimitteln, die aus Drittstaaten kommen, unabhängig davon, ob das Produkt in der Europäischen Union hergestellt wurde, muss eine Sachkundige Person sicherstellen, dass jede importierte Charge in einem Mitgliedstaat einer vollständigen qualitativen Analyse, einer quantitativen Analyse mindestens aller Wirkstoffe und aller anderen notwendigen Tests oder Überprüfungen zur Sicherstellung der Qualität der Arzneimittel in Übereinstimmung mit den Anforderungen der Arzneimittelzulassung unterzogen wurde. Die Sachkundige Person muss zu dem Zeitpunkt, zu dem die Arbeitsgänge durchgeführt werden und vor jeder Freigabe in einem Register oder einem gleichwertigen Dokument bescheinigen, dass jede Herstellungscharge den Bestimmungen des Artikels 51 genügt.

Die für diese Aufgaben verantwortlichen Personen müssen die in Artikel 49<sup>3</sup> der o.a. Richtlinie niedergelegten Qualifikationsanforderungen erfüllen, sie müssen dem Inhaber der Herstellungserlaubnis ständig und fortlaufend zur Verfügung stehen, um ihren Verpflichtungen nachkommen zu können.

Die Verantwortlichkeiten der Sachkundigen Person können delegiert werden, jedoch nur an andere Sachkundige Personen.

Ausführliche Anleitungen für die Aufgaben der Sachkundigen Person finden sich in Anhang 16.

2.7 Der Leiter der Herstellung hat im Allgemeinen folgenden Verantwortlichkeiten:

---

<sup>2</sup> Gemäß Artikel 51 Absatz 1 der 2001/83/EG sind Arzneimittelchargen, die in einem Mitgliedstaat solchen Kontrollen unterzogen wurden, von den Kontrollen ausgenommen, wenn sie in einem anderen Mitgliedstaat in den Verkehr kommen und sofern sie von den Prüfberichten der Sachkundigen Person begleitet werden

<sup>3</sup> für Tierarzneimittel Artikel 53 der Richtlinie 2001/82/EG

- (i) Sicherstellung, dass die Produkte gemäß den entsprechenden Anweisungen hergestellt und gelagert werden, um die erforderliche Qualität zu erhalten;
- (ii) Genehmigung der Anweisungen für die Herstellungsvorgänge und Sicherstellung, dass diese genau eingehalten werden;
- (iii) Sicherstellung, dass die Herstellungsprotokolle von einer befugten Person ausgewertet und unterschrieben werden;
- (iv) Sicherstellung der Qualifizierung und Wartung der Räumlichkeiten und der Ausrüstung seiner Abteilung;
- (v) Sicherstellung, dass die notwendigen Validierungen durchgeführt werden;
- (vi) Sicherstellung, dass die erforderliche anfängliche und fortlaufende Schulung des Personals seiner Abteilung durchgeführt und entsprechend den jeweiligen Erfordernissen angepasst wird.

2.8 Der Leiter der Qualitätskontrolle hat im Allgemeinen folgende Verantwortlichkeiten:

- (i) Billigung oder, falls er es für erforderlich hält, Zurückweisung von Ausgangsstoffen, Verpackungsmaterial, Zwischenprodukten, Bulkware und Fertigprodukten;
- (ii) Sicherstellung, dass alle erforderlichen Testungen durchgeführt und die dazugehörigen Protokolle ausgewertet werden;
- (iii) Genehmigung von Spezifikationen, Anweisungen zur Probenahme, Prüfmethode und anderen Verfahren zur Qualitätskontrolle;
- (iv) Genehmigung und Überwachung von Analysenlaboren, die im Auftrag arbeiten;
- (v) Sicherstellung der Qualifizierung und Wartung der Räumlichkeiten und der Ausrüstung seiner Abteilung;
- (vi) Sicherstellung, dass die notwendigen Validierungen durchgeführt werden;

- (vii) Sicherstellung, dass die erforderliche anfängliche und fortlaufende Schulung des Personals seiner Abteilung durchgeführt und entsprechend den jeweiligen Erfordernissen angepasst wird.

Weitere Aufgaben der Qualitätskontrollabteilung sind in Kapitel 6 zusammengefasst.

2.9 Die Leiter der Herstellung, der Qualitätskontrolle und wo dies relevant ist, der Qualitätssicherung oder der Qualitätseinheit teilen im Allgemeinen einige die Qualität, einschließlich des Designs, der wirksamen Umsetzung, des Monitoring und der Aufrechterhaltung des Qualitätsmanagementsystems, betreffende Verantwortungsbereiche untereinander oder üben die Verantwortung gemeinsam aus. Je nach nationalen Regelungen können dies sein:

- (i) Genehmigung schriftlicher Verfahrensbeschreibungen und anderer Dokumente einschl. Ergänzungen;
- (ii) Überwachung und Kontrolle der Umgebungsbedingungen bei der Herstellung;
- (iii) Betriebshygiene;
- (iv) Validierung von Verfahren;
- (v) Schulung;
- (vi) Genehmigung und Überwachung von Materiallieferanten;
- (vii) Genehmigung und Überwachung der Hersteller, die im Auftrag arbeiten und der Anbieter anderer GMP verwandter Aktivitäten;
- (viii) Festlegung und Überwachung der Lagerungsbedingungen für Material und Produkte;
- (ix) Aufbewahrung von Protokollen;
- (x) Überwachung der Einhaltung der Anforderungen der Guten Herstellungspraxis;
- (xi) Überprüfungen, Untersuchungen und Entnahme von Proben zur Überwachung von Faktoren, die die Produktqualität beeinflussen können;

- (xii) Teilnahme an Management reviews der Prozessausführung, Produktqualität und des Qualitätsmanagementsystems sowie Eintreten für kontinuierliche Verbesserungen
- (xiii) Sicherstellung, dass zeitgerechte und wirksame Kommunikations- und Auswertungsprozesse stehen, mit denen Qualitätsaspekte auf eine geeignete Stufe des Managements angehoben werden.

## Schulung

- 2.10 Der Hersteller sollte für die Schulung aller Personen sorgen, die Aufgaben in den Produktions- oder Lagerbereichen oder in Kontrolllaboratorien zu erfüllen haben (einschließlich des technischen Wartungs- und des Reinigungspersonals) sowie auch für anderes Personal, dessen Tätigkeit die Produktqualität beeinflussen könnte.
- 2.11 Neben der Basisschulung in Theorie und Praxis des Qualitätsmanagementsystems und der Guten Herstellungspraxis sollten neu eingestellte Personen den ihnen jeweils zugewiesenen Aufgaben entsprechend geschult werden. Darüber hinaus sollte eine fortlaufende Schulung durchgeführt und deren effiziente Umsetzung in die Praxis periodisch bewertet werden. Es sollten Schulungsprogramme zur Verfügung stehen, die je nach Inhalt vom Leiter der Herstellung oder vom Leiter der Qualitätskontrolle genehmigt sind. Aufzeichnungen über die Schulung sollten aufbewahrt werden.
- 2.12 Personal, das in Bereichen mit besonderen Kontaminationsrisiken arbeitet (z.B. in reinen Bereichen oder in Bereichen, in denen mit hochaktiven, toxischen, infektiösen oder sensibilisierenden Stoffen umgegangen wird), sollte eine spezielle Schulung erhalten.
- 2.13 Besucher oder ungeschultes Personal sollten möglichst nicht in Herstellungs- und Qualitätskontrollbereiche mitgenommen werden. Wenn dies jedoch unumgänglich ist, sollten sie vorher insbesondere über Personalhygiene und die vorgeschriebene Schutzkleidung informiert werden. Sie sollten streng beaufsichtigt werden.
- 2.14 Das Pharmazeutische Qualitätssystem und alle Maßnahmen, die zur Verbesserung des Verständnisses und seiner Einführung führen können, sollten vollständig in den Schulungen diskutiert werden.

## Personalhygiene

- 2.15 Es sollten detaillierte Hygieneprogramme erstellt und den unterschiedlichen Erfordernissen im Betrieb angepasst werden. Darin sollten Vorschriften zu Gesundheit, hygienischem Verhalten und Bekleidung des Personals enthalten sein. Diese Vorschriften sollten von jedem, der bei der Durchführung seiner Aufgaben Herstellungs- und Qualitätskontrollbereiche betritt, verstanden und sehr genau befolgt werden. Hygieneprogramme sollten von der Geschäftsleitung unterstützt und im Rahmen der Schulung eingehend diskutiert werden.
- 2.16 Jeder Mitarbeiter sollte bei der Einstellung ärztlich untersucht werden. Der Hersteller muss dafür sorgen, dass Anweisungen vorhanden sind, mit denen sichergestellt wird, dass ihm Änderungen des Gesundheitszustandes des Personals, die von Bedeutung für die Produktqualität sein könnten, gemeldet werden. Nach der Einstellungsuntersuchung sollten, wenn aus betrieblichen oder aus Gründen der persönlichen Gesundheit nötig, Folgeuntersuchungen durchgeführt werden.
- 2.17 Es sollten Vorkehrungen getroffen werden, die, soweit es praktisch möglich ist, sicherstellen, dass in der Arzneimittelherstellung niemand beschäftigt wird, der an einer ansteckenden Krankheit leidet oder offene Verletzungen an unbedeckten Körperstellen aufweist.
- 2.18 Jede Person, die die Herstellungsbereiche betritt, sollte eine den jeweils auszuführenden Arbeiten angepasste Schutzkleidung tragen.
- 2.19 Essen, Trinken, Kaugummikauen oder Rauchen, oder die Aufbewahrung von Speisen, Getränken, Tabakerzeugnissen oder Medikamenten für den persönlichen Gebrauch sollten in den Produktions- und Lagerbereichen verboten sein. Allgemein sollte jedes unhygienische Verhalten innerhalb der Herstellungsbereiche oder in jedem anderen Bereich, in dem das Produkt beeinträchtigt werden könnte, verboten sein.
- 2.20 Der direkte Kontakt zwischen den Händen eines Beschäftigten und dem offenen Produkt sollte ebenso vermieden werden wie der direkte Kontakt mit irgendeinem Ausrüstungsteil, das mit den Produkten in Berührung kommt.
- 2.21 Das Personal sollte angehalten werden, die Handwaschgelegenheiten zu benutzen.
- 2.22 Alle speziellen Erfordernisse bei der Herstellung besonderer Produktgruppen, z.B. steriler Zubereitungen, werden in den Anhängen abgehandelt.

## Berater (Consultants)

2.23 Berater sollten über angemessene Ausbildung, Schulung und Erfahrung oder eine Kombination davon verfügen, um über das Thema zu beraten, für das sie vorgesehen sind.

2.24 Es sollten Aufzeichnungen vorgehalten werden über die Namen und Qualifikation dieser Berater und die Art des Services, die von diesen angeboten werden.