

R(awmaterial)-GMP

Gute **M**anieren beim **P**roduzieren

Selbstverständlichkeiten

logische Bedingungen

Erinnerung zur Selbsterarbeitung

auch für Handelfirmen wichtig

- Unterlagen werden vom Lieferant gefordert
- nicht vom Hersteller
- Lieferant ist Teil der QA-Kette

gesetzliche Basis für K-GMP

- 6 ÄR-EU §7a.1.c
- KVO §5c
- EU-Guideline 95 (van der Maren)
- EU-Entwurf 2000
- IKW-Broschüre
- BDIH-Broschüre

Zu differenzieren

Qualitätssicherung

Qualitätskontrolle

Qualität

K-GMP-Diskussionen

Qualität ist Qualitätssicherung

QA Strategie

richtigen Dinge tun

QC operative Arbeit

Dinge richtig tun

zur Sicherung der Werthaltigkeit/Qualität

**Interdisziplinär
interorganisationell**

- **Firmen-/Qualitäts-Philosophie**
- **Wirtschaftlichkeitsabwägungen**
- **Zusammenarbeit/Organisation**
- **Anweisungen**

Qualitätssicherung QA

Strategische Arbeit
einmal richtig

Qualitätssicherung

- **Sichert den (M)ist - Zustand**
- **unabhängig davon, ob gute oder schlechte Qualität produziert wird**

Qualitätssicherung ist Ziel von

- **K-GMP**
- **TQM**
- **ISO 9000ff**
- **HACCP**
- **Qualitätssicherung**

Qualitätssicherung

- **Planung**
- **Lenkung**
- **Prüfung**
- **Audit/Bewertung**

Qualitätssicherung: strategische Tests

- toxikologisch
- dermatologisch
- Stabilität
- Verpackungseignung
- Anwendungspraxis

Qualitätssicherungs- Analyse

- **Problem**
- **Fehler**
- **Aufgaben**
- **Ziele**
- **Definitionen**
- **Maßnahmen**
- **Verantwortlichkeiten**
- **Konzept**
- **Fließdiagramm**

Fehler-Handeling

- **Erkennungssysteme**
- **Behebungssysteme**
- **Änderungssystem**

QA-Regulierungsbedarf in den Bereichen

- **Organisation**
- **Hierarchie**
- **Prozesse**
- **Tätigkeiten**
- **Mittel**

QA-Regulierungsbedarf in den Bereichen

- **Personal**
- **Räumlichkeiten**
- **Ausrüstung**
- **Hygiene**
- **Rohstoffe**
- **Produktion**
- **QC**

QA-Regulierungsbedarf in den Bereichen

- **Dokumentation**
- **Verfolgbarkeit**
- **eineindeutige Bezeichnung**
- **technische Anweisungen**
- **Handbuch**
- **Standard operating procedure (SOP)**
- **Definition**

QA-Regulierungsbedarf in den Bereichen

- **Spezifikation Rohstoffe**
- **Spezifikation Fertigprodukt**
- **Toleranzen**

QA-Regulierungsbedarf in den Bereichen

- **Wareneingang**
- **Identifizierung**
- **Lagerung**
- **Produktion**
- **Abfüllung**
- **Versand**

QA-Regulierungsbedarf in den Bereichen

- **Anspruchs-Formulierung**
- **Schulung**
- **Wissens-Auffrischung**

Qualitätskontrolle

Operative Arbeit

jedes mal richtig machen

Qualitätskontrolle Implementierung

- Firmengründung
- Firmengebäude
- Einrichtung
- Geräte/Ausrüstung
- Personaleinstellung

Qualitätskontroll-Prüfbereiche

- Rohstoffe
- Räumlichkeiten
- Einrichtungen
- Anlagen
- Produktion
- Abfüllung
- Konfektionierung
- Personal
- Hygiene
- Dokumentation

Qualitätskontroll-Methoden

- Organoleptik
- physikalische Methoden
- chemische Methoden
- dermatologische Methoden
- toxikologische Methode
- Mikrobiologie
-

Qualitätskontrolle- Dokumentation

- Handschriftlich
- Karteikarten
- Akten
- EDV
- Rückstellmuster

technische Parameter

- **Stabilität**
- **Mikrobiologie**
- **angemessene Produktionstechnologie**
- **sorgfältige Abfüllung**

Qualität

Qualität

- **Wirksamkeit**
- **Performance**
- **Wirkung, Wirkungsanspruch**
- **Unbedenklichkeit**
- **Anmutung, Organoleptik**
- **hochwertige Rohstoffe**
- **optimale Rezeptur**
- **Verbraucheranspruch genügend**

Qualität

- **Verpackungsstabilität**
- **Verpackungsfunktionalität**
- **Anwendungskomfort**
- **Unkompliziertheit**
- **geringer Erklärungsbedarf**
- **Gewohnheits-orientiert**

Qualität

- **Spezifikationen, Toleranzen**
- **Reproduzierbarkeit**
- **leichte Verfügbarkeit**
- **globale Distribution**
- **Rohstoffquellen**

Produktphilosophien

- **Natur - Technik**
- **religiöse Basis**
- **Tierversuchs-Freiheit**
- **Herkunftsland**

Arbeitsplatzerhaltung

Made in Germany

Wirtschaftlichkeit

- **Preis**
- **Volumen(groß, klein)**
- **Konzentration**

Bestmögliche Qualität gesicherte Qualität

- Natürliche Rohstoffe
- standardtisierte Einfärbung
- unwirksame Konzepte

Qualitätssicherung im Rahmen der K-GMP bedeutet nicht, für den jeweiligen Produkt-Typ die “*bestmögliche Qualität*” zu produzieren, sondern nur, daß der der Firmenphilosophie und dem Marketing entsprechende Qualitätsstand als “*gesicherte Qualität*” gleichbleibend produziert wird. K-GMP kann zur Folge haben, daß der Qualitätsstand schlechter wird, weil “*bestmögliche Qualität*” bei strenger Spezifikation nicht immer erreichbar ist und Chargen unter Qualitätsoptimum dann zu Ausschuß führen müßten. Es ist daher jeweils nötig, K-GMP in Relation zu den Firmen-spezifischen Qualitätszielen anzuwenden.

nicht

Qualitätssicherung ist Qualität

R-GMP

- Verantwortlichkeit
- Personal
- Räumlichkeiten
- Geräte, Anlagen
- Dokumente
- Rohstoffe
- Produktion
- Abfüllung, Konfektionierung
- QC
- Hygiene
- Handelsprodukte, Lohnherstellung

Verantwortlichkeiten

Organigramme

Stellenbeschreibungen

Unterschriften

Nicht zwingend sind:

berufliche Ausbildungs-Qualifikation

Wir empfehlen:

Trennung von Hestellungsleitung und Qualitätskontrolle

Personal

Zuverlässigkeit

spielt Rolle bei:

Dokumentation

Nachvollziehbarkeit der Abläufe

Chargenverfolgung

Distributionsverfolgung

Qualitätskontrolle

Personaleigenschaften

Verantwortungsbewußtsein,

Aufgabenkenntnis

Fähigkeit, Anweisungen zu verstehen und auszuführen

Fähigkeit, erledigte Arbeiten zu protokollieren

technisches Geschick und Verständnis

Lernbereitschaft, Weiterbildungsbereitschaft

Aufmerksamkeit für Unregelmäßigkeiten

Hygienebewußtsein, Sicherheitsbewußtsein

Kommunikationsfähigkeit

Gesundheitsstatus (Übertragbare Krankheiten, offene Wunden sind auszuschließen)

körperliche Voraussetzungen für manuelle Arbeiten

Befähigungsnachweis durch Einarbeitungskontrollen

eventuelle EDV-Kenntnisse.

Personal

Wir empfehlen:

Schulungen,

Veranstaltungsbesuche,

Fortbildung für Mitarbeiter und Service-Personal.

Nicht zwingend vorgeschrieben sind

akademische Titel

Ausbildung in technischen Berufen

Wartezeiten bis zur Ausübung verantwortlicher Tätigkeit

Räumlichkeiten

ohne großen Aufwand Ordnung erreichbar

Sauberkeit und Hygiene praktizierbar

angemessene Temperaturen

verschiedene Arbeitsgänge getrennt

Verunreinigungen, Tiere ausgeschlossen

ausreichende Beleuchtung

Arbeitsabläufe so weit möglich Kreuzungen vermeiden, damit:

Verwechslung von Rohmaterial, Bulk, Fertigware vermieden wird

Geräte sicher aufgebaut werden können

Geräte gut zugänglich sind

Gefährdungsklassen berücksichtigt werden

Produktion von Sanitärräumen getrennt sind.

Wir empfehlen:

glatte Wandanstriche, Deckenanstriche

einsetzbare Trennwände (Pfostenriegel-Konstruktion)

beschichtete Fußböden(z.B. Epoxidbeschichtung)

Vermeidung von fixierten Wasserabläufen (Ausnahme Reinigungsräume)

unnötigen Zutritt vermeiden (weiße/graue/schwarze Zonen)

Nicht zwingend sind:

Laminar Flow

Luftumwälzanlagen

Sterilräume

klimatisierte Räume

regulierte Luftfeuchtigkeit

Geräte und Anlagen

**Unkomplizierte Durchführung von
Reinigung
Desinfektion (optional)**

Hitzebeständigkeit

Lösungsmittelbeständigkeit (z.B. IPP)

Ausschluß von Verunreinigungen

Ausschluß von Verwechslungen

Wartungsintervalle

Funktionskontrollen

Wir empfehlen:

Bezug von erfahrenen Geräte-Anbietern

Beratung durch erfahrene Fachleute

Dazu sind nicht zwingend nötig:

geschlossene Systeme

CIP - Reinigungsanlagen

zerlegbare Anlagenteile, wenn

Restansammlungen,

tote Winkel

Dichtungsstellen

ausgeschlossen sind

Anweisungen, Vorschriften, Protokolle, Dokumente

Firmenkultur und Qualitätsphilosophie

intensive Kommunikation

Betriebsanweisungen

Protokolle mit Unterschriften

wir empfehlen:

zentrale EDV-Verwaltung von Anweisungen und Vorschriften

Aushändigung von Kopien an Mitarbeiter (ergänzt Stellenbeschreibung)

Ergänzungen im Umlaufverfahren / Unterschrift / Mitarbeiterkopie

Dokumentation jeder Charge durch Meßdaten und Muster

Vorschriften für:

Rezeptur und Herstellung

Abfüllung, Konfektionierung

Rohstoffe-Bestellungen, -Eingänge (Name, Lieferanten, Freigaben)

Produktionsansätze, Bulk, Chargen-Nr. / Datum

Produktionsgeräte

Freigaben / Sperrungen

protokollierte Abweichungen

Rückstellmuster

Verwahrungsorte (Dokumente, Muster).

Nicht zwingend sind:

EDV-Programme

In Prozeßkontrollen bei überschaubaren Volumina

Rohstoff-Prüfungsprotokolle (s. Lieferanten-Analyse)

**Verpackungs-Prüfprotokolle, wenn Teilmengen aus größeren
Produktions-Chargen des Herstellers geliefert wurden**

**Verwahrung von Rohstoffmustern, wenn Teilmengen aus größeren
Produktions-Chargen des Herstellers geliefert wurden**

zusätzliche Arbeitsvorschriften (SOPs)

nachträgliche Validierung bewährter Methoden

Rohstoffe

eindeutig bezeichnet sein

von spezifizierten Lieferanten

Ausgangsanalyse des Lieferanten

Ergebnisse für die Laufzeit verwahrt

im Bestand gebucht

Feststellung der Konformität

Lagerung an festgelegten Orten

unter festgelegten Bedingungen

trocken, staubfrei, lichtgeschützt, Temperatur-definiert (RT)

Sicherheits-Hinweise

FIFO-System (first in, first out) durchgeführt werden.

Wasser :Mikrobiologie, Ionengehalt, Verschmutzungen

Stehendes Wasser ist zu vermeiden.

Hygiene

Wir empfehlen:

Quarantäne bis zur Freigabe mit Hinweistafeln

Kontrollen der Lieferanten-Analysen

Nicht zwingend sind:

eigenes Wareneingangs-Prüflabor

Wasser-Aufbereitungs-Anlagen.

Handelsprodukte Lohnherstellung

Der Vertreiber ist Teil der Produktion-/ Vertriebskette
Teil des QC-/GMP-Systems

Grundsatz der ersten EU-Guidelines

- **"II.1. Introduction: It should take into account the size of the firm (company) and the degree of diversity of its production."**
- **Each government can interpret this guideline..."**

kurze Wege

Transparenz kleiner Arbeitseinheiten

intensive Kommunikation bei kleiner Mitarbeiterzahl

leichte Handhabbarkeit kleiner Volumina

**leichte Verfolgung von Chargen im Vergleich zu
kontinuierlicher Produktion**

intensive Übersicht über Produktabläufe

intensiver Kontakt zum Handel

kleine Distributionswege, wenige Glieder

schnelle, kurze Reaktionswege

intensive Marktrückkoppelung

kurze Lagerzeiten, Transportzeiten

persönliches Verhältnis zu Partnern im Handel.

1) Qualität und Qualitätssicherung

hochwertige Rohstoffe

effektive Wirkstoffe

optimale Rezeptur

angemessene Produktions-Technologie

kompatible, funktionelle Verpackung

sorgfältige Abfüllung

Ausnutzung des technischen Fortschritts/Innovationen

wirksame Produkt-Konzepte

Verbraucher-Konformität

Stabilität

Qualitätssicherung(QA), Kontrolle(QC), K-GMP

u.v.a.

Der Einsatz hoher Konzentrationen natürlicher Stoffe zum Beispiel führt meist zu einem qualitativ hochwertigen Produkt und zu riesigen Schwankungen in den Spezifikations-Daten. Hier wäre es vollkommen falsch, eine Spezifikation im Sinne einer strikten K-GMP-Interpretation zu definieren, weil damit der Einsatz vieler natürlicher Komponenten und damit die Natürlichkeit als Qualitätsparameter gefährdet wird. Verwendung von Korrekturfaktoren wie z.B. Einfärbung auf eine spezifizierte Farbe hilft zwar zur Einhaltung strenger Spezifikationen mindert aber ebenfalls die Qualität im Sinne von Natürlichkeit. Ist die Produktion einer besseren Qualität als spezifiziert ohne Zusatzaufwand möglich, wäre es ebenfalls nicht im Sinne von Qualität, minderwertige Bestandteile zuzufügen, nur um Spezifikationen im Sinne vorbehaltloser K-GMP zu erfüllen.

Es gibt bereits Firmen, die sich nur für den Umfang der Rohstoff-Dokumentation im Sinne von K-GMP interessieren, bevor überhaupt die Qualität zur Sprache kommt. Die Produktentwickler dieser Firmen bekommen nicht einmal Muster zur Prüfung der Qualität und Wirksamkeit zu Gesicht, um sich ein Urteil bilden zu können. In diesen Firmen wird die Qualität nachlässig mißachtet und das technische Kriterium der Qualitäts-Sicherung als wichtigster Qualitätsmaßstab mißbraucht. Dahinter könnte man die gleichgültige Einstellung vermuten, daß kosmetische Produkte sowieso alle gleich und unwirksam seien und das unternehmerische Ziel in der Absicherung gemäß Produzentenhaftpflicht liegt. Das ist nicht im Sinne von Qualitätsprodukten und mißachtet berechnete Verbraucheransprüche. Der Verzicht auf innovative oder besonders wirksame Rohstoffe, falls diese analytisch noch nicht so gut dokumentiert sind, dient ebenfalls der Qualitäts-Sicherung nach K-GMP. Der rigorose Verzicht erleichtert die Arbeit des QC-Verantwortlichen, weil man sich erst gar nicht mit Problemen befassen braucht. Diese Blockierer-Mentalität steht Qualitätsverbesserungen im Wege. Der Verbraucher hat letztlich auch ein Recht auf verbesserte und neuartige Produkte, wenn er mit seinem Kauf die Gehälter der verantwortlichen Wissenschaftler finanziert. Manche Firmen gehen sogar soweit, Millionenumsätze, die der Verbraucher in Produkten mit eindeutigen Zielvorstellungen investiert, einzunehmen, aber mit dem Argument schwieriger Dokumentation der Produkteigenschaften die seriöse Entwicklungen derartiger Produkte erst gar nicht in Betracht zu ziehen.

K-GMP mit den integrierten Qualitäts-Sicherungs-Prinzipien verbessert auch nicht den Umsatz, wie fälschlicherweise häufig behauptet wird. Den Verbraucher interessiert nur die Produkt-Qualität und nicht die Maßnahmen zu deren Sicherung, weil reproduzierbare Produkteigenschaften für Verbraucher und Kosmetikfirmen seit Jahrzehnten Selbstverständlichkeit sind. Aussagen wie "konservierungsfrei", Naturkosmetik", "mindert Faltentiefe" und ähnliche Wirkansprüche interessieren den Verbraucher mehr als die Methode, nach der die selbstverständliche Reproduzierbarkeit der Produktqualität gesichert wurde. Der Verbraucher kauft keine Verpackungseinheit mehr, nur weil anspruchsvolle Sicherungsnormen hinter dem Produkt stehen. Die Wirksamkeit eines Produktes wird nicht besser, nur weil der Stapel an Herstellungsdokumenten noch stärker geworden ist. Dem Verbraucher ist es egal, ob der Herstellungsleiter einen akademischen Grad besitzt, wie es sehr massiv immer Kosmetikfirmen wieder als vermeintlich notwendiger Bestandteil der K-GMP plausibel gemacht werden soll. An dieser Stelle irren die Techniker, die K-GMP der Branche attraktiv machen wollen.

Das beste Beispiel für die Sinnlosigkeit moderner Forderungen nach noch mehr QC bot in den 80-er Jahren Japan, dem Mutterland der Qualitäts-Sicherungs-Methoden in der Autoindustrie. Dort gehörte es zum Status, Qualitätswagen von Herstellern wie Daimler, BMW oder Porsche zu fahren, obwohl diese damals noch nicht nach den in Japan üblichen Qualitäts-Sicherungs-Prinzipien gefertigt wurden. Ganz im Gegenteil hat nun auch die japanische Autoindustrie Abstand von den weltweit gerühmten Qualitäts-Sicherungs-Systemen genommen, weil andere Kriterien als ebenfalls wichtig erkannt wurden.

Zuverlässigkeit
sichere Produkte
reproduzierbare Qualitätsstandards
Nachvollziehbarkeit der Abläufe
Chargen-Verfolgung
Verfolgbarkeit der Distribution
Prävention

Produkt-Qualität
Auswahlfreiheit (Produktvielfalt, Firmenvielfalt)
Wettbewerb in Preisgestaltung (Firmenvielfalt)
Verbesserung der Produkt-Leistungen
(Innovationen)