
Leitfaden zur Qualitätssicherung in einer Drogerie

Ein Konsenspapier der Kantonsapothekerinnen und Kantonsapotheker
der Region Ost- und Zentralschweiz

Dezember 2003

Vorwort

In verschiedenen Erlassen wie Heilmittelgesetz, Krankenversicherungsgesetz, kantonalen Gesundheitsgesetzen und Heilmittelverordnungen finden sich Regelungen über die Qualität der Heilmittel, umfassende Angaben über die Qualitätssicherung in Drogerien, öffentlichen Apotheken und ärztlichen Privatapotheken fehlen. Die Kantonsapothekerinnen und Kantonsapotheker der Ost- und Zentralschweiz¹, die für die behördliche Kontrolle dieser Betriebe verantwortlich sind, haben in drei Arbeitsgruppen² die ihrer Ansicht nach notwendigen Anforderungen in betriebspezifischen „Leitfäden“ zusammengestellt.

Die „Leitfäden“ sind das Resultat langjähriger Inspektionserfahrungen und sollen den Betrieben als Hilfsmittel und Anleitung bei der Einrichtung ihrer Qualitätssicherungssysteme zur Erreichung des heutigen Standards dienen. Sie sollen als „Konsenspapiere“ auch mithelfen, die Heilmittelkontrolle zu vereinheitlichen. Die „Leitfäden“ sind nicht rechtsverbindlich.

Die „Regeln der Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel in kleinen Mengen“³, die von einer von der Eidgenössischen Pharmakopöekommission eingesetzten Arbeitsgruppe erstellt wurden, beziehen sich auf den Herstellungsbereich in Apotheken und Drogerien. In den „Leitfäden“ wurde demgegenüber das Schwergewicht auf die Qualitätssicherung in den übrigen Bereichen gelegt, wodurch auch die vielen Betriebe, die nichts mehr herstellen, berücksichtigt werden.

¹ Die Region Ost- und Zentralschweiz umfasst die Kantone:
AI, AR, GL, GR, OW, NW, SG, SH, SZ, TG, UR, ZG, ZH und das Fürstentum Liechtenstein.

² Arbeitsgruppe „QS in Drogerien“:
P. Guerra, Heilmittelkontrolle AR
C. Hartmeier, stv. Kantonsapothekerin SH
R. Locher, Heilmittelinspektor ZH
R. Rorschach, Heilmittelkontrolle SG
C. Unsinn, Kantonsapothekerin GL
W. Müller, Leiter Kantonale Heilmittelkontrolle Zürich.

³ http://www.swissmedic.ch/files/pdf/Sonderdruck_9_2002_D.pdf

Bezugsquellen:

Die „Leitfäden“ können bei den Kantonsapothekerinnen und Kantonsapothekern der Region Ost- und Zentralschweiz bezogen werden oder bei:

Kantonale Heilmittelkontrolle Zürich
Regionale Fachstelle der Ost- und Zentralschweiz
Haldenbachstrasse 12
8006 Zürich

<http://www.heilmittelkontrolle-zh.ch>

<http://www.rfsoz.ch>

E-Mail: heilmittelkontrolle-zh@usz.ch

Leitfaden zur Qualitätssicherung in einer Drogerie

Ein Konsenspapier der Kantonsapothekerinnen und Kantonsapotheker der Ost- und Zentralschweiz

Einleitung

Als Grundlagen für den „Leitfaden“ dienen die ISO-Normen (9000-er Reihe), die GMP-Grundregeln der Pharmaceutical Inspection Convention, das Heilmittelgesetz sowie kantonale Gesundheitsgesetzgebungen.

Wegen einfacherer Lesbarkeit der Texte werden Personen- oder Funktionenbezeichnungen in männlicher Form angegeben. Es sind aber immer beide Geschlechter gemeint.

Begriffsbestimmungen

(*):

Eine interne Vorschrift (Vorgabedokument, SOP) und dazugehörige Protokollunterlagen (Nachweisdokumente) sind vorgeschrieben.

Ausgangsstoff:

Jeder bei der Herstellung eines Arzneimittels verwendete Stoff, ausgenommen Verpackungsmaterial.

Defektur:

Anfertigung von mehr als einer Abgabeeinheit.

Fachpersonal:

Drogisten sowie Angestellte mit qualitäts- und sicherheitsrelevanten Aufgaben.

Fortbildung:

Aktualisierung des Wissens und der Fertigkeiten auf den in der Berufsausbildung behandelten Gebieten, zusätzliche Ausbildung in neuen Fachgebieten, wie z.B. in Qualitätssicherung, EDV.

GMP:

Good Manufacturing Practice, Gute Herstellungspraxis.

Heilmittel:

Arzneimittel und Medizinprodukte.

Herstellung:

Alle Arbeitsgänge von der Beschaffung der Ausgangsstoffe über die Verarbeitung bis zur Verpackung (Konfektionierung), Lagerung und Auslieferung des Endproduktes sowie die Qualitätskontrollen und die Freigaben.

ISO:

International Standard Organisation.

Konfektionierung:

Alle Arbeitsgänge, einschliesslich Abfüllen und Kennzeichnen, die eine Bulkware durchlaufen muss, um zu einem Fertigprodukt zu werden.

Nachweisdokumente:

Protokolle, Lieferscheine, Rechnungen etc.

Qualität:

Die Gesamtheit von Eigenschaften und Merkmalen eines Produktes oder einer Dienstleistung, die sich auf deren Eignung zur Erfüllung festgelegter oder vorausgesetzter Bedürfnisse beziehen.

Qualitätskontrolle:

Die Qualitätskontrolle befasst sich mit der Prüfung sowie der Organisation, der Dokumentation und den Freigabeverfahren von Produkten, welche in irgend einer Form verarbeitet werden (Abfüllen, Umfüllen, Herstellen) oder welche in unveränderter Form abgegeben werden. Sie dient der Sicherstellung der Durchführung der notwendigen Prüfungen vom Wareneingang bis zur Abgabe und der Gewährleistung der Qualität der Produkte. Die Qualitätskontrolle ist nicht auf Laborarbeiten beschränkt, sondern bei allen die Produktequalität und -sicherheit betreffenden Entscheidungen beteiligt.

Qualitätssicherung:

Qualitätssicherung ist ein umfassendes Konzept, das alle Punkte abdeckt, die im einzelnen oder insgesamt die Qualität eines Produktes oder einer Dienstleistung beeinflussen. Sie stellt die Gesamtheit aller vorgesehenen Massnahmen dar, die getroffen werden, um sicherzustellen, dass die Produkte und Dienstleistungen die erforderliche Qualität aufweisen. Die Qualitätssicherung umfasst Anforderungen an das Personal, an Räumlichkeiten und Ausrüstung, an die Dokumentation, an die Produkte und Dienstleistungen, an Herstellungs- und -Prüfverfahren, an die GMP, an die Qualitätskontrolle sowie an weitere Bereiche wie z.B. das Vorgehen bei Beanstandungen und Produktrückrufen.

Qualitätssicherungssystem:

Zur Verwirklichung der Qualitätssicherung erforderliche Organisationsstruktur, Verfahren, Prozesse und Mittel.

SOP:

Standard Operating Procedure, Arbeitsanweisung.

Vorgabedokumente:

Vorschriften, Arbeitsanweisungen, Spezifikationen etc.

Kapitel 1 / Qualitätssicherungssystem

Für jede Drogerie muss ein Qualitätssicherungssystem eingeführt, dokumentiert und aufrechterhalten werden. Es muss gewährleisten, dass die für Drogerien geltenden Regelungen und Anforderungen des Heilmittelgesetzes, der kantonalen Gesundheitsgesetzgebung sowie des vorliegenden Leitfadens optimal erfüllt werden.

Die aus dem Qualitätssicherungssystem resultierenden Dokumente sollen übersichtlich zusammengestellt werden (Handbuch, Ringordner).

Kapitel 2 / Personal

- 1 Die Drogerie muss personell so dotiert sein, dass alle in ihrer Verantwortung liegenden Aufgaben erfüllt werden können.

Ein Organigramm mit Angaben zur Ausbildung der Mitarbeiter und zu ihrer Funktion soll vorhanden sein.

Für das Fachpersonal sind Pflichtenhefte zu erstellen, welche die Aufgaben und Verantwortungsbereiche klar umschreiben. Pharmazeutische Tätigkeiten wie Herstellung, Qualitätskontrollarbeiten, Prüfung, Abgabe von und Information über Arzneimittel dürfen nur vom Fachpersonal ausgeführt bzw. erteilt werden. Auszubildende müssen von einem Drogisten überwacht werden.

Die Stellvertretungen sind schriftlich zu regeln.

Für das Fachpersonal ist ein Einsatzplan zu führen, die Präsenzzeiten sind zu dokumentieren.

Der verantwortliche Drogist hat während der Öffnungszeiten anwesend zu sein. Ist er abwesend, muss er sich durch eine Person mit ausreichender Qualifikation vertreten lassen. Der Name des verantwortlichen Drogisten muss an der Drogerie angegeben sein.

- 2 Die Schulung des Personals und seine regelmässige Fortbildung haben aufgrund einer SOP zu erfolgen und sind zu dokumentieren.

Der Drogerieleiter hat für eine ausreichende Information des Personals zu sorgen, insbesondere über qualitäts- und sicherheitsrelevante Belange.

- 3 Es sollen Vorschriften zum hygienischen Verhalten und über die Bekleidung vorliegen.

Infektionskrankheiten müssen dem Drogerieleiter gemeldet werden.

Kapitel 3 / Räumlichkeiten und Ausrüstung

- 1 Wird eine Drogerie neu errichtet, verlegt, umgebaut, ihre Einrichtung wesentlich verändert oder findet ein Inhaberwechsel statt, ist dies der zuständigen Gesundheitsbehörde anzuzeigen. Die Pläne sind ihr vorgängig zur Begutachtung und Genehmigung vorzulegen (möglichst Massstab 1 : 50, im Doppel). Die Zweckbestimmung der Räume ist darin anzugeben. Für den Verkaufsraum ist der Möblierungsplan einzuzeichnen.

Die Betriebsräume einer Drogerie müssen nach Art, Grösse, Zahl, Lage und Einrichtung geeignet sein, um einen ordnungsgemässen Drogerienbetrieb (Wareneingang, Musterzug, Qualitätskontrolle, Herstellung, Verpackung, Lagerung und Abgabe der Heilmittel) zu gewährleisten.

Eine Drogerie muss über folgende Räume, bzw. Bereiche oder Einrichtungen verfügen:

- Verkaufs- und Vorratsraum
- Raum oder abgetrennter Arbeitsplatz für Herstellungstätigkeiten einschliesslich Qualitätskontrolle
- Raum oder Schrank für feuergefährliche Stoffe, entsprechend den Vorschriften der Feuerpolizei
- Raum oder Schrank für technische Gifte
- Büro oder Schreibplatz
- Personalräume (eigene Toilette, Garderobe, Aufenthaltsraum)

Der Betrieb muss in einer in sich geschlossenen räumlichen Einheit geführt werden. Die Räume sind von den übrigen Teilen eines Gebäudes baulich zu trennen und müssen gegen aussen und gegen Räume anderer Art abgeschlossen sein. In besonderen Fällen können Ausnahmen bewilligt werden. Innerhalb der baulichen Abgrenzung ist jede Mitbenützung von Räumen oder Einrichtungen durch Dritte verboten. Eine Zweckentfremdung von Räumen ist unzulässig.

Die Betriebsräume, mit Ausnahme des öffentlichen Teils des Verkaufsraumes, dürfen für Fremdpersonen nicht zugänglich sein.

Die Toiletten müssen eine natürliche oder künstliche Entlüftung aufweisen. Die Toilettentüren dürfen nicht in Räume öffnen, in denen Heilmittel hergestellt oder gelagert werden. Die Toiletten müssen dem aktuellen hygienischen Standard entsprechen (Flüssigseife, Handtücher für Einmalgebrauch etc.).

Sämtliche Räumlichkeiten müssen zweckmässig angeordnet, gut beleuchtet, trocken und belüftbar sein sowie von Ungeziefer freigehalten werden. In Räumen und Einrichtungen sind die vorgeschriebenen Lagerbedingungen einzuhalten (*).

Die Räume sind sauber, in einwandfreiem hygienischen Zustand und in Ordnung zu halten. Tierhaltung ist verboten.

- 2 Die Drogerie muss über eine Ausrüstung zur Herstellung und zur Lagerung von Arzneimitteln gemäss GMP verfügen.

Die Ausrüstung muss für den vorgesehenen Zweck geeignet sein (u.a. Waage, Kühlschrank).

Es muss nur diejenige Ausrüstung vorhanden sein, die für die durchgeführten Arbeiten notwendig ist.

Kapitel 4 / Dokumentation

- 1 Sicherheits- und qualitätsrelevante Vorgänge müssen dokumentiert werden. Die Dokumentation ist ein wesentlicher Bestandteil der Qualitätssicherung. Die Lesbarkeit der Unterlagen muss gewährleistet sein. Sämtliche Dokumente und alle Änderungen in einem Dokument müssen visiert und datiert sein. Die ursprüngliche Information muss weiterhin lesbar sein. Die Freigabe und Verwaltung von Dokumenten muss geregelt sein. Die Dokumentation muss rückverfolgbar sein und im Betrieb aufbewahrt werden. Bei Einsatz von EDV sind die Daten in geeigneter Weise zu sichern.

Aufbewahrungsdauer:

- Rechnungen, die Heilmittel betreffen: 10 Jahre
- Chargenspezifische Dokumente: mindestens 1 Jahr über das Verfalldatum der Charge hinaus
- Übrige Dokumentation: 5 Jahre.

- 2 Für Ausgangsstoffe, Arzneimittel in Bulk, verwendungsfertige Arzneimittel und Medizinprodukte muss die Eingangskontrolle dokumentiert werden. Dazu gehört auch die Dokumentation der Überprüfung der Analysenzertifikate. Die Kontrollen sind mindestens mit Visum und Datum zu bestätigen, z.B. auf dem Lieferschein. Müssen weitergehende Kontrollen (z.B. Analyse gemäss Pharmakopöe) durchgeführt werden, sind die einzelnen Ergebnisse ebenfalls zu dokumentieren.

- 3 Für jedes in der Drogerie auf Vorrat hergestellte Produkt muss eine Herstellungs- und Konfektionierungsanweisung vorhanden sein.

Für Ausgangsstoffe, Verpackungsmaterialien, Zwischen- und Endprodukte sind eindeutige Spezifikationen festzulegen und vom zuständigen Drogisten zu genehmigen.

Ziel ist, dass jederzeit und einwandfrei von einem Produkt auf die Ausgangsstoffe und Herstellungsverfahren rückgeschlossen werden kann.

- 4 Das Herstellungsprotokoll muss folgende Angaben enthalten:
- Produktname oder Rezeptnummer (evtl. Hinweis auf Arzneibuch oder Formularium)
 - Darreichungsform, Dosierung
 - Chargengrösse
 - Datum der Herstellung
 - Ausgangsstoffe mit Spezifikationen und Chargennummern
 - effektive Ansatzmengen der Ausgangsstoffe
 - Inprozesskontrollen (falls notwendig), Endkontrollen und Probennahme
 - Angaben über die Haltbarkeit oder das Verfalldatum
 - Spezifikationen und Chargennummer des Endproduktes
 - Visa der beteiligten Personen
 - Unterschrift des zuständigen Drogisten (Freigabe)

Das Konfektionierungsprotokoll muss Angaben enthalten über:

- Produktname
 - Darreichungsform, Dosierung
 - Lieferant und Chargennummer des Produktes
 - Konfektionierungsdatum
 - Packungsgrösse
 - Verpackungsmaterialien mit Spezifikationen
 - Inprozesskontrollen (falls notwendig) und Abschlusskontrolle
 - Haltbarkeitsangaben
 - Lagerungsangaben
 - Beschriftung (z.B. Etiketle)
 - Visa der beteiligten Personen
 - Unterschrift des zuständigen Drogisten (Freigabe)
- 5 Individuelle Einzelherstellungen für die sofortige Abgabe müssen nicht protokolliert werden.
- 6 Die Reinigung der Räume, die Wartung und die Reparaturen der Ausrüstung (Waagen, Kühlschränke, etc.) müssen dokumentiert werden.
- 7 Die Drogerie muss über die für ihren Tätigkeitsbereich erforderlichen Gesetzesbestimmungen und Fachdokumentationen verfügen.
- 8 Ein aktuelles Verzeichnis der gelagerten Ausgangsstoffe und Arzneimittel in Bulk muss vorhanden sein, die Bestandeskontrolle hat aufgrund einer Arbeitsanweisung zu erfolgen.
- 9 Giftscheine und Empfangsbestätigungen müssen korrekt ausgefüllt sein.
- 10 Bei Rechnungen für Heilmittel müssen die einzelnen Positionen ersichtlich sein.

Kapitel 5 / Produkte

- 1 Heilmittel, pharmazeutische Hilfsstoffe, Verpackungsmaterial und andere Waren müssen einer sachgemässen Eingangskontrolle unterworfen werden. Bei jeder Lieferung soll kontrolliert werden, ob Verpackung und Verschluss der Behältnisse unversehrt sind und die Angaben auf den Etiketten und auf dem Lieferschein übereinstimmen (*).

Bei den Ausgangsstoffen und bei den Arzneimitteln in Bulk ist zusätzlich zu überprüfen, ob die Deklaration auf der Verpackung mit dem Analysenzertifikat übereinstimmt und die Angaben des Analysenzertifikates den Spezifikationen der Pharmakopöe entsprechen.

Die Eingangskontrolle beinhaltet auch eine Überprüfung der Verkehrsfähigkeit (bei Arzneimitteln: Zulassungsvermerk, Sonderbewilligung; bei Medizinprodukten: Konformitätskennzeichen). Nicht verkehrsfähige Produkte dürfen nicht an Lager gehalten werden.

Heilmittel, pharmazeutische Hilfsstoffe, Verpackungsmaterial und andere Waren müssen gesetzeskonform gelagert und abgegeben werden. Beim Umgang muss darauf geachtet werden, dass die Qualität nicht beeinträchtigt wird (*). Es muss regelmässig eine Verfalldatenkontrolle durchgeführt werden. Verfallene Produkte müssen rechtzeitig ausgeschieden werden (*).

Arzneimittel, welche nicht zum Verkauf in allen Geschäften freigegeben sind, dürfen Fremdpersonen nicht zugänglich sein und nicht in der Selbstbedienung zum Verkauf angeboten werden.

- 2 Zur Verhütung von Kreuzkontaminationen und Verwechslungen sind Arznei- und Lebensmittel von Giften zu trennen.
- 3 Zurückgewiesene und zurückerhaltene Produkte (Heilmittel, feuergefährliche oder giftige Stoffe) sind als solche zu kennzeichnen, an einem geeigneten, von anderen Waren abgetrennten Ort aufzubewahren und baldmöglichst fachgerecht zu entsorgen. Kundenretouren sollen prinzipiell nicht wieder in Verkehr gebracht werden (*).

Kapitel 6 / Herstellung

- 1 Bei der Herstellung sind die geltenden Regeln der GMP einzuhalten.
Die Rückverfolgbarkeit über alle Verfahrensschritte bis zu den verarbeiteten Ausgangsstoffen und zu den Lieferanten muss chargenspezifisch gewährleistet sein.
Hausspezialitäten müssen zusammen mit den erforderlichen Unterlagen (wie Herstellungs- und Konfektionierungs-Vorschriften und -Protokolle, Muster von Etiketten, Patienteninformation, beschriftetes Verpackungsmaterial oder Entwürfe davon) bei der zuständigen Behörde angemeldet werden. Änderungen von zugelassenen Hausspezialitäten sind ihr vor Inverkehrbringen zu melden.
Zuständige Behörden: Bei kleinen Mengen gemäss HMG müssen die Unterlagen der kantonalen Gesundheitsbehörde eingereicht werden, in den anderen Fällen Swissmedic.
- 2 Die Beschriftung der Behältnisse zur Aufbewahrung und zur Abgabe hat nach den Bestimmungen der Pharmakopöe zu erfolgen. Für Hausspezialitäten gelten die Vorschriften des HMG.
Umfüllungen in Standgefässe sind zu vermeiden. Wenn trotzdem eine Umfüllung notwendig ist, ist die Beschriftung pharmakopöekonform auf das Standgefäss zu übertragen.
Diese Vorschriften gelten sinngemäss auch für Chemikalien und technische Stoffe (z.B. Salzsäurelösungen, Wasserstoffperoxydlösungen, Lösungsmittel, Spiritus, Benzin, Zitronensäure usw.).

Kapitel 7 / Grosshandel

- 1 Für den Grosshandel mit Arzneimitteln gelten die Bestimmungen des HMG.

Kapitel 8 / Qualitätskontrolle

- 1 Ausgangsstoffe (einschliesslich Wasser) und Arzneimittel in Bulk sind nach den Vorschriften der Pharmakopöe zu prüfen (*). Falls ein Analysenzertifikat diese Prüfungen dokumentiert, genügt eine Prüfung auf Identität nach Vorschrift der Pharmakopöe. Existiert keine Vorschrift nach der offizinellen Pharmakopöe, muss eine andere Standard-Prüfungsvorschrift herangezogen werden, z.B. aus einem andern anerkannten Arzneibuch.

Die Identitätsprüfung kann entfallen, wenn die Produkte von nachweisbar regelmässig behördlich inspizierten Lieferanten bezogen werden und der Lieferant mittels Analysenzertifikat die Identität jedes einzelnen Gebindes und die Qualität bescheinigt.

- 2 Die Freigabe von Ausgangstoffen ist auf dem Gebinde anzugeben und ein Haltbarkeitsdatum gemäss Angaben des Lieferanten oder der Pharmakopöe ist festzulegen (*). Nach Ablauf der Verwendbarkeitsfrist darf das Arzneimittel nur noch verwendet werden, wenn es bei erneuter Prüfung den gestellten Anforderungen entspricht. Nach Ablauf des Verfalldatums ist die Ware fachgerecht zu entsorgen.
- 3 Bei der Herstellung auf Vorrat, einschliesslich Abfüllung, sind die korrekte Bereitstellung der Stoffe, die richtigen Einwaagen und die Etikettierung von einer zweiten Person zu überprüfen (Doppelkontrolle). Übereinstimmung von Inhalt und Beschriftung sind dabei mit besonderer Sorgfalt zu kontrollieren (*). Bei Einperson-Betrieben ist eine Doppelkontrolle durch eine Zweitperson nicht möglich.
- 4 Hergestellte Laborreagenzien sind mit dem Datum ihrer Zubereitung und dem Visum der Person zu versehen, die sie angesetzt hat. Sämtliche Reagenzien müssen mit einem Verfalldatum versehen werden.

Kapitel 9 / Herstellung und Prüfung im Lohnauftrag

- 1 Herstellung und Prüfung im Lohnauftrag müssen genau definiert, vereinbart und kontrolliert werden, um Missverständnisse zu vermeiden, aus denen sich ein Produkt von ungenügender Qualität ergeben könnte. Zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer muss ein schriftlicher Vertrag bestehen, der die Verantwortlichkeit jeder Seite hinsichtlich Herstellung, Qualitätskontrolle und Freigabe des Produktes klar festlegt.
- 2 Aufträge zur Herstellung und Prüfung dürfen nur an einen Betrieb übergeben werden, der eine Herstellungsbewilligung bzw. eine Bewilligung zur Durchführung von Arzneimittelprüfungen besitzt.

Kapitel 10 / Beanstandungen und Produktrückruf

- 1 Alle Beanstandungen betreffend Produkte und Dienstleistungen müssen nach einem schriftlich festgelegten Verfahren sorgfältig überprüft und protokolliert werden.
- 2 Es muss ein Meldesystem bestehen, mit welchem schwerwiegende oder bisher nicht bekannte unerwünschte Nebenwirkungen sowie Qualitätsmängel erfasst, bearbeitet und unverzüglich den zuständigen Behörden (Swissmedic, kantonale Gesundheitsbehörde) bekanntgegeben werden (*).
- 3 Es müssen Vorkehrungen getroffen werden, damit Produkte mit erwiesenen oder vermuteten gesundheitsgefährdenden Mängeln schnell und wirkungsvoll zurückgerufen werden können. Die Tätigkeiten in Zusammenhang mit solchen Vorkommnissen sind mit Datum und Zeitangabe zu protokollieren (*).

Kapitel 11 / Selbstinspektion

- 1 Mit der Selbstinspektion soll überprüft werden, ob die erlassenen Anweisungen, Vorschriften, Kontrollen und Organisationsabläufe zur erforderlichen Qualität und Arzneimittelsicherheit führen. Selbstinspektionen sollen in regelmässigen Abständen nach einem festgelegten Programm durchgeführt werden (*).

* * *