

## GMP-Z Hoofdstuk 2 – Personeel

### Inleiding

Het hoofdstuk 'Personeel' uit de GMP-richtsnoeren is grotendeels goed toepasbaar in de ziekenhuisapothek. De Qualified Person zoals beschreven is in de GMP kennen we in de ziekenhuisapothek niet altijd. De eisen aan de QP ten aanzien van de vrijgifte kunnen wel vertaald worden naar de apotheker die hiervoor in de ziekenhuisapothek verantwoordelijk is.

De wijzigingen tov de versie van 2009 hebben betrekking op het feit dat de principes van “Pharmaceutical Quality System” zoals beschreven in de ICH Q10 zijn geïntegreerd. Er is meer aandacht voor het kwaliteitsmanagement systeem en de verantwoordelijkheid van de afdelingsleiding. Er is een extra onderdeel met betrekking tot consultants toegevoegd. De nieuwe versie van GMP hoofdstuk 2 is van kracht sinds 16 februari 2014.

GMP item	Richtsnoer GMP-Z	Toelichting GMP-Z
<b>Principle</b>		
The correct manufacture of medicinal products relies upon people. For this reason there must be sufficient qualified personnel to carry out all the tasks which are the responsibility of the manufacturer. Individual responsibilities should be clearly understood by the individuals and recorded. All personnel should be aware of the principles of Good Manufacturing Practice that affect them and receive initial and continuing training, including hygiene instructions, relevant to their needs.	GMP	
<b>Algemeen</b>		
2.1 The manufacturer should have an adequate number of personnel with the necessary qualifications and practical experience. Senior management should determine and provide adequate and appropriate resources (human, financial, materials, facilities and equipment) to implement and maintain the quality management system and continually improve its effectiveness.	2.1.Z De ziekenhuisapothek moet een adequaat aantal personeelsleden hebben met de noodzakelijke kwalificaties en praktische ervaring. De Raad van Bestuur moet voor de apothek adequate bronnen (mensen, financiën, materialen, ruimten en apparatuur) vaststellen en hierin voorzien om een kwaliteitsmanagement te implementeren, te onderhouden en de effectiviteit hiervan continue te	Eindverantwoordelijkheid voor de apothek ligt bij de Raad van Bestuur. De Raad van Bestuur kan het Hoofd van de Apothek mandateren.

<p>The responsibilities placed on any one individual should not be so extensive as to present any risk to quality.</p>	<p>verbeteren. De verantwoordelijkheden die bij een individueel persoon neergelegd worden moeten er niet zodanig veel zijn dat dit een risico voor de kwaliteit vormt.</p>	
<p>2.2 The manufacturer must have an organization chart in which the relationships between the heads of Production, Quality Control and where applicable Head of Quality Assurance or Quality Unit referred to in point 2.5 and the position of the Qualified Person(s) are clearly shown in the managerial hierarchy.</p>	<p>GMP</p>	
<p>2.3 People in responsible positions should have specific duties recorded in written job descriptions and adequate authority to carry out their responsibilities. Their duties may be delegated to designated deputies of a satisfactory qualification level. There should be no gaps or unexplained overlaps in the responsibilities of those personnel concerned with the application of Good Manufacturing Practice.</p>	<p>GMP</p>	
<p>2.4 Senior management has the ultimate responsibility to ensure an effective quality management system is in place to achieve the <i>quality objectives</i>, and, that roles, responsibilities, and authorities are defined, communicated and implemented throughout the organisation. Senior management should establish a quality policy that describes the overall intentions and direction of the company related to quality and should ensure continuing suitability and effectiveness of the quality management system and GMP compliance through participation in management review.</p>	<p>2.4-Z De Raad van Bestuur heeft de eindverantwoordelijkheid om te zorgen voor een: - goed functionerend kwaliteitsmanagementsysteem waarmee de kwaliteitsdoelstellingen bereikt kunnen worden. - goede definitie van rollen, verantwoordelijkheden en bevoegdheden en de communicatie en implementatie hiervan te borgen in de gehele organisatie. De Raad van Bestuur moet een kwaliteitsbeleid opzetten dat voldoet aan de eisen van een farmaceutisch kwaliteitssysteem, de algemene plannen van de ziekenhuisapotheek met betrekking tot de kwaliteit beschrijft en door participatie in managementreviews zorgen voor een borging van de geschiktheid en</p>	<p>Eindverantwoordelijkheid voor de apotheek ligt bij de Raad van Bestuur. De Raad van Bestuur kan het Hoofd van de Apotheek mandateren.</p> <p>Het farmaceutisch kwaliteitssysteem is beschreven in H1.</p>

	doeltreffendheid van het kwaliteitsmanagementsysteem in het algemeen en de naleving van GMP.	
<b>Stafpersoneel</b>		
<p>2.5 Senior Management should appoint Key Management Personnel including the head of Production, the head of Quality Control, and if at least one of these persons is not responsible for the duties described in Article 51 of Directive 2001/83/EC, an adequate number, but at least one, Qualified Person(s) designated for the purpose. Normally, key posts should be occupied by full-time personnel. The heads of Production and Quality Control must be independent from each other. In large organisations, it may be necessary to delegate some of the functions listed in 2.7, 2.8 and 2.9. Additionally depending on the size and organisational structure of the company, a separate Head of Quality Assurance or Head of the Quality Unit may be appointed. Where such a function exists usually some of the responsibilities described in 2.7, 2.8 and 2.9 are shared with the Head of Quality Control and Head of Production and senior management should therefore take care that roles, responsibilities, and authorities are defined.</p>	<p>2.5-Z De Raad van Bestuur moet stafpersoneel aanstellen waaronder de verantwoordelijke apotheker van de productie en de verantwoordelijke apotheker van de kwaliteitscontrole en, indien niet tenminste één van deze personen verantwoordelijk is voor de vrijgifte, de voor dit doel verantwoordelijke apotheker. De verantwoordelijke apotheker van de productie en de verantwoordelijke apotheker van de kwaliteitscontrole moeten onafhankelijk van elkaar kunnen handelen. In grote organisaties kan het noodzakelijk zijn enkele van de onder 2.7, 2.8 en 2.9 vermelde functies te delegeren. Additioneel, afhankelijk van de grootte en organisatiestructuur van de apotheek, kan een apart Hoofd van de Kwaliteitsborging of Hoofd van de kwaliteitsafdeling, aangewezen worden. Als een dergelijke functie bestaat kunnen enkele van de verantwoordelijkheden beschreven in 2.7, 2.8 en 2.9 gedeeld worden met de verantwoordelijk apotheker van de kwaliteitscontrole en de apotheker van de productie. De Raad van Bestuur dient ervoor te zorgen dat deze rollen, verantwoordelijkheden en taken gedefinieerd zijn.</p>	<p>De regeling geneesmiddelenwet vereist dat er bij industriële fabrikanten een bevoegde persoon ofwel qualified person (QP) aanwezig is. De QP is binnen de organisatie verantwoordelijk voor het vrijgeven van partijen en voor juiste implementatie en borging van de GMP. In de ziekenhuisapotheek bestaat de QP functie in wettelijke zin niet, behalve bij de bereiding van geneesmiddelen voor klinisch geneesmiddelenonderzoek (zie GMP-Z annex 13). De eisen aan de QP ten aanzien van de vrijgifte kunnen wel vertaald worden naar de apotheker die hiervoor in de ziekenhuisapotheek verantwoordelijk is.</p> <p>Eindverantwoordelijkheid voor de apotheek ligt bij de Raad van Bestuur. De Raad van Bestuur kan het Hoofd van de Apotheek mandateren.</p>
<p>2.6 The duties of the Qualified Person(s) are described in Article 51 of Directive 2001/83/EC, and can be summarised as follows: a) for medicinal products manufactured within the European Union, a Qualified Person must ensure that each batch has been manufactured and</p>	<p>2.6-Z De verantwoordelijke apotheker voor de vrijgifte heeft als taak zich ervan te verzekeren dat elke charge is geproduceerd en gekeurd overeenkomstig de wettelijke voorschriften en dit vast te leggen op het bereidingsprotocol, door middel van een vrijgifteparaaf.</p>	<p>Naast de 'vertaling' naar de vrijgifte-taak wordt ook de verantwoordelijkheid van de Qualified Person, in de industrie verantwoordelijk voor implementatie en borging van de GMP, hierbij vertaald naar de ziekenhuisfarmacie.</p>

<p>checked in compliance with the laws in force in that Member State and in accordance with the requirements of the marketing authorisation<sup>2</sup>;</p> <p>(b) in the case of medicinal products coming from third countries, irrespective of whether the product has been manufactured in the European Union a Qualified Person must ensure that each production batch has undergone in a Member State a full qualitative analysis, a quantitative analysis of at least all the active substances and all the other tests or checks necessary to ensure the quality of medicinal products in accordance with the requirements of the marketing authorisation. The Qualified Person must certify in a register or equivalent document, as operations are carried out and before any release, that each production batch satisfies the provisions of Article 51.</p> <p>The persons responsible for these duties must meet the qualification requirements laid down in Article 493 of the same Directive, they shall be permanently and continuously at the disposal of the holder of the Manufacturing Authorisation to carry out their responsibilities.</p> <p>The responsibilities of a Qualified Person may be delegated, but only to other Qualified Person(s).</p> <p>Guidance on the role of the Qualified Person is elaborated in Annex 16.</p>		
<p>2.7 The head of the Production Department generally has the following responsibilities:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>i. To ensure that products are produced and stored according to the appropriate documentation in order to obtain the required quality;</li> <li>ii. To approve the instructions relating to production operations and to ensure their strict implementation;</li> </ul>	GMP	2.7.i Het hoofd van de productie is volgens de GMP ook verantwoordelijk voor de juiste opslag van de geproduceerde geneesmiddelen. In de meeste ziekenhuizen zal deze verantwoordelijkheid gedelegeerd worden naar de apothekers distributie/opslag/logistiek. Dit is per centrum in te regelen.

<p>iii. To ensure that the production records are evaluated and signed by an authorized person;  iv. To ensure the qualification and maintenance of his department, premises and equipment;  v. To ensure that the appropriate validations are done;  vi. To ensure that the required initial and continuing training of his department personnel is carried out and adapted according to need.</p>		
<p>2.8 The head of Quality Control generally has the following responsibilities:  i. To approve or reject, as he sees fit, starting materials, packaging materials, intermediate, bulk and finished products;  ii. To ensure that all necessary testing is carried out and the associated records evaluated;  iii. To approve specifications, sampling instructions, test methods and other Quality Control procedures;  iv. To approve and monitor any contract analysts;  v. To ensure the qualification and maintenance of his department, premises and equipment;  vi. To ensure that the appropriate validations are done;  vii. To ensure that the required initial and continuing training of his department personnel is carried out and adapted according to need.  Other duties of Quality Control are summarised in Chapter 6.</p>	GMP	
<p>2.9 The heads of Production, Quality Control and where relevant, Head of Quality Assurance or Head of Quality Unit, generally have some shared, or jointly exercised, responsibilities relating to quality including in particular the design, effective implementation, monitoring and maintenance of the quality management system. These may include, subject to any national regulations:</p>	GMP	<p>2.9.viii Het hoofd van de productie is volgens de GMP ook verantwoordelijk voor de juiste opslag van de geproduceerde geneesmiddelen. In de meeste ziekenhuizen zal deze verantwoordelijkheid gedelegeerd worden naar de apothekers distributie/opslag/logistiek. Dit is per centrum in te regelen.</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>i. The authorisation of written procedures and other documents, including amendments;</li> <li>ii. The monitoring and control of the manufacturing environment;</li> <li>iii. Plant hygiene;</li> <li>iv. Process validation;</li> <li>v. Training;</li> <li>vi. The approval and monitoring of suppliers of materials;</li> <li>vii. The approval and monitoring of contract manufacturers and providers of other GMP related outsourced activities;</li> <li>viii. The designation and monitoring of storage conditions for materials and products;</li> <li>ix. The retention of records;</li> <li>x. The monitoring of compliance with the requirements of Good Manufacturing Practice;</li> <li>xi. The inspection, investigation, and taking of samples, in order to monitor factors which may affect product quality;</li> <li>xii. Participation in management reviews of process performance, product quality and of the quality management system and advocating continual improvement</li> <li>xiii. Ensuring that a timely and effective communication and escalation process exists to raise quality issues to the appropriate levels of management.</li> </ul>		
<b>Opleiding</b>		
<p>2.10 The manufacturer should provide training for all the personnel whose duties take them into production areas or into control Laboratories (including the technical, maintenance and cleaning personnel), and for other personnel whose activities could affect the quality of the product.</p>	<p>2.10.Z De ziekenhuisapotheek dient training te (laten) verzorgen voor al het personeel dat voor de werkzaamheden aanwezig moet zijn op de productieafdeling of het laboratorium kwaliteitscontrole (inclusief de technische dienst, onderhoudspersoneel en schoonmaakdienst) en voor ander personeel wiens werkzaamheden de kwaliteit van het product kunnen beïnvloeden.</p>	

<p>2.11 Besides the basic training on the theory and practice of the quality management system and Good Manufacturing Practice, newly recruited personnel should receive training appropriate to the duties assigned to them. Continuing training should also be given, and its practical effectiveness should be periodically assessed. Training programmes should be available, approved by either the head of Production or the head of Quality Control, as appropriate. Training records should be kept.</p>	GMP	
<p>2.12 Personnel working in areas where contamination is a hazard, e.g. clean areas or areas where highly active, toxic, infectious or sensitising materials are handled, should be given specific training.</p>	GMP	
<p>2.13 Visitors or untrained personnel should, preferably, not be taken into the production and quality control areas. If this is unavoidable, they should be given information in advance, particularly about personal hygiene and the prescribed protective clothing. They should be closely supervised.</p>	GMP	
<p>2.14 The pharmaceutical quality system and all the measures capable of improving its understanding and implementation should be fully discussed during the training sessions.</p>	GMP	
<b>Hygiene van personeel</b>		
<p>2.15 Detailed hygiene programmes should be established and adapted to the different needs within the factory. They should include procedures relating to the health, hygiene practices and</p>	GMP	

<p>clothing of personnel. These procedures should be understood and followed in a very strict way by every person whose duties take him into the production and control areas. Hygiene programmes should be promoted by management and widely discussed during training sessions.</p>		
<p>2.16 All personnel should receive medical examination upon recruitment. It must be the manufacturer's responsibility that there are instructions ensuring that health conditions that can be of relevance to the quality of products come to the manufacturer's knowledge. After the first medical examination, examinations should be carried out when necessary for the work and personal health.</p>	<p>2.16.Z Het is verantwoordelijkheid van de ziekenhuisapotheek om geschreven instructies te hebben waarin staat dat gezondheidsklachten die de kwaliteit van de producten kunnen beïnvloeden gemeld moeten worden. Indien het voor de werkzaamheden of de persoonlijke gezondheid van een medewerker van belang is kan een medische keuring uitgevoerd worden.</p>	<p>In de Nederlandse ziekenhuizen ondergaat het personeel geen algemene medische keuring voordat ze in de apotheek mogen werken. Voor bepaalde onderdelen kunnen medische test (bijv ogentest) noodzakelijk zijn.</p>
<p>2.17 Steps should be taken to ensure as far as is practicable that no person affected by an infectious disease or having open lesions on the exposed surface of the body is engaged in the manufacture of medicinal products.</p>	<p>GMP</p>	
<p>2.18 Every person entering the manufacturing areas should wear protective garments appropriate to the operations to be carried out.</p>	<p>GMP</p>	
<p>2.19 Eating, drinking, chewing or smoking, or the storage of food, drink, smoking materials or personal medication in the production and storage areas should be prohibited. In general, any unhygienic practice within the manufacturing areas or in any other area where the product</p>	<p>GMP</p>	



might be adversely affected, should be forbidden.		
2.20 Direct contact should be avoided between the operator's hands and the exposed product as well as with any part of the equipment that comes into contact with the products.	GMP	
2.21 Personnel should be instructed to use the handwashing facilities.	GMP	
2.22 Any specific requirements for the manufacture of special groups of products, for example sterile preparations, are covered in the annexes.	GMP	
<b>Consultants</b>		
2.23 Consultants should have adequate education, training, and experience, or any combination thereof, to advise on the subject for which they are retained. Records should be maintained stating the name, address, qualifications, and type of service provided by these consultants.	GMP	

<sup>2</sup> According to Article 51 paragraph 1 of Directive 2001/83/EC), the batches of medicinal products which have undergone such controls in a Member State shall be exempt from the controls if they are marketed in another Member State, accompanied by the control reports signed by the qualified person..

<sup>3</sup> Article 53 of Directive 2001/82/EC