

GMP in der Kosmetik: Nationale und Internationale Aspekte

SWISS SCC Fortbildungsveranstaltung, 24. September 2004, Olten, Schweiz

Einleitung

Wer glaubt, dass GMP in der Kosmetik ein trockenes und ausschließlich Techniker betreffendes Thema sei, der wurde bei dem Fortbildungsseminar der SWISS SCC in Olten/Schweiz eines Besseren belehrt. Für ca 20 – 25 Teilnehmer war diese jährlich unter einem anderen Thema stattfindende SWISS SCC Fortbildungsveranstaltung geplant – nahezu 50 Teilnehmer nahmen teil. Der Rahmen der Möglichkeiten des Workshops am Nachmittag wurde damit schon beinahe gesprengt. Das Thema GMP in der Kosmetik wurde in den Beiträgen am Vormittag, moderiert von Dr. *Hans-Jürg Furrer*, aus nationaler und internationaler Sicht von verschiedenen Referenten beleuchtet und nachmittags in einem Workshop konkret in die Praxis umgesetzt.

■ National – Schweiz

Dr. *Michel Donat* vom Bundesamt für Gesundheit CH, BAG ging auf Schweizer Aspekte von GMP in der Kosmetik ein. Geschichtlich gesehen existiert in der Schweiz schon lange Zeit im Pharmabereich GMP – wohingegen für Kosmetika keine rechtsverbindlichen GMP Bestimmungen/Richtlinien vorliegen. Auch wenn die Kosmetikgesetzgebung in der CH innerhalb der Lebensmittel (incl. Tabak und Alkohol) geregelt ist, greift der bei Lebensmitteln geltende Qualitätsansatz HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point) für Kosmetika nicht. Im Kapitel 3 des Lebensmittelgesetzes 817.0 wird allerdings ausdrücklich auf das Prinzip der Selbstkontrolle verwiesen. Damit

müssen auch Kosmetika entsprechend der Guten Herstellpraxis untersucht werden, auch die amtliche Kontrolle entbindet nicht von dieser Pflicht zur Selbstkontrolle. Beim Export von Kosmetika aus der Schweiz gibt es je nach Kategorie des Kosmetika und Anforderungen des Importlandes kompliziertere oder einfache Registrierungsabläufe. Teilweise werden Zertifikate ausschließlich durch den kantonalen Chemiker, teilweise auch nachfolgend vom BAG bestätigt. Begleitet wird die Export-Ware durch entsprechende Export-Zertifikate. Das Free Sales Zertifikat (FSC) bestätigt die Verkehrsfähigkeit der Firma/diesbezüglicher Produkte in der Schweiz, während ein GMP-Zertifikat die Produktionsstätte zertifiziert. Gewisse Länder verlangen Zusatz-Zerti-

fikate und eine zusätzliche Beglaubigung durch das BAG. Das BSE Zusatz-Zertifikat ist z.B. materialspezifisch (z.B. Typ A: BSE frei, Typ B: ohne Hochrisikomaterial...) und wird nur in Ausnahmefällen, wie für China, vom BAG ausgestellt. Im Ausblick zusammenfassend wird von Dr. *Michel Donat* das Erstellen einer für die Schweiz maßgeschneiderten GMP Richtlinie für Kosmetika als Referenz begrüßt, die sich aber klar von der HACCP (Lebensmittel) und cGMP (Pharma) unterscheiden sollte. Vom Eingang der Rohstoffe bis zum Fertigprodukt Export sollten alle Parameter der Produktqualität auf menschlicher, technischer und administrativer Hinsicht erfasst werden. Seit 1994 liegen Richtlinien zu GMP Kosmetik von der Colipa (Europäischer Dachverband der nationalen Industrieverbände) und vom Europarat vor. Im Jahre 2002 wurde die ISO Arbeitsgruppe zu GMP reaktiviert zur Entwicklung eines Standards, sie geht effektiv vorwärts und die Schweiz hat in diesbezüglichen Abstimmungsprozessen die gleiche Gewichtung wie z.B. USA. Ein »draft international standard« ist momentan im Umlauf. Im Jahre 2003 sorgte die DG Enterprise (Europa-Ebene, Brüssel) für Unruhe in der Industrie durch die Publikation eines strengeren Richtlinienentwurfes. Voraussichtlich wird die ISO im Endstadium als Standard akzeptiert werden. Für die CH angedacht ist mehr ein nicht direkt in der Gesetzgebung verankertes »Soft Law«. Derzeit laufen viele Verhandlungen, welche Variante (ISO oder Eur. Kommission) in der EU gelten wird. Für Dr. *Donat* scheint es sinnvoller, die ISO Variante zu übernehmen, es muss jedoch möglichst vermieden werden, hierbei einen Sonderfall Schweiz zu schaffen.

■ International - EG/Deutschland

Im zweiten Beitrag lag der Schwerpunkt bei Deutschland und Europa, präsentiert von *Hans-Peter Gesell*, HPG Consulting. Seit dem Inkrafttreten der 6. Änderungsrichtlinie 1997 liegen klare Anforderungen auf europäischer Ebene für Kosmetik-GMP vor, allerdings hat der Gesetzgeber noch keine Ausführungsbestimmungen vorgegeben. Im Artikel 7a, Pkt c der 6. Änderungsrichtlinie wird die gute Herstellpraxis gefordert. Ebenso wird eine entsprechende Qualifikation der für die Herstellung und Ersteinfuhr entscheidenden Person festgelegt. In der nationalen Umsetzung in Deutschland, der 25. Änderung zur Kosmetikverordnung wird in Artikel 5c, Absatz 1 Pkt 3 das Bereitstellen von Unterlagen gefordert bzw. gemäß Artikel 5b, Absatz 1 auch die Gute Herstellpraxis. Die derzeitige Gesetzgebung lässt den Firmen damit noch einen großen Handlungsspielraum mit keinerlei Unterscheidung zwischen großen und kleinen Firmen und gilt für die Herstellung aller kosmetischen Mittel. Die Hersteller müssen daher die Kosmetik-GMP Regeln in allen Bereichen der Herstellung befolgen unter Sicherstellung einer angemessenen beruflichen Qualifikation der für die Herstellung verantwortlichen Person. Die Herstellungsweise nach GMP, der Guten Herstellpraxis, muss in den Produktangaben von der verantwortlichen Person schriftlich bestätigt sein. In der betrieblichen Praxis beeinflusst Kosmetik-GMP damit direkt die Bereiche Produktion, Qualitätssicherung und Logistik und indirekt die Geschäftsleitung sowie angrenzende Bereiche. Nach den derzeit vorliegenden Richtlinien werden spezifische Forderungen u.a. an das Personal, die Räumlichkeiten, die technische Ausrüstung, die Betriebshygiene, die Ausgangsmaterialien, die Herstellungsvorgänge, die Qualitätsprüfung und die Dokumentation gestellt. Natürlich ist für die Qualität der hergestellten Produkte im juristischen Sinne in erster Linie die Firmenleitung verantwortlich, wobei gemäß Empfehlung des IKW (Industrieverband Körperpflege und Waschmittel) die Verantwortung an die für die Herstellung verantwortliche Person delegiert werden kann. Dies kann in der Regel durch die Stellenbeschreibung/Arbeitsplatzbeschreibung



Abb. 1 (v.l.n.r.): Moderator: Dr. Hans-Jürg Furrer, Referenten: Pierre Bottiglieri, Dr. Marion Fröschle, Walter Scheffel, Hans-Peter Gesell, Dr. Michael Donat, Dr. Hans Zulliger.

im Rahmen der Firmenorganisation erfolgen. Gemäß dieser Empfehlung sind für die Leitung eines kosmetischen Betriebes auch nur Personen qualifiziert, die eine abgeschlossene technische oder naturwissenschaftliche Ausbildung haben und zusätzlich eine mindestens dreijährige Erfahrung in leitender Funktion in einem kosmetischen oder artverwandten Produktionsbetrieb nachweisen können.

Vom IKW, COLIPA (Europäischer Dachverband für Kosmetika-Firmen) und vom Europarat liegen seit 1994 entsprechende Publikationen zu DIN ISO 9001, Leitlinien Kosmetik GMP, Checkliste zur Selbstbewertung und weitere spezifische Empfehlungen vor.

Gemäß *H.P. Gesell* ist DIN ISO 9001 kein Ersatz für Kosmetik GMP, da die DIN ISO 9001 keine oder nur bedingt Hilfestellung bei der Umsetzung der spezifischen Bedürfnisse eines kosmetischen Betriebes bietet. Die Einhaltung der Norm hat übrigens keinen Einfluss auf die Produktqualität, da die Zertifizierung nach DIN ISO 9000ff nur die Existenz der dort geforderten schriftlichen Anweisungen bestätigt.

Das Vorgehen der Kontrollbehörden in einzelnen Ländern der EU ist wegen fehlender Ausführungsbestimmungen noch sehr unterschiedlich. Basierend auf Erfahrungswerten der Hersteller überprüfen in Deutschland die Überwachungs-

Ämter der Länder bzw. der Regierungsbezirke ohne Unterscheidung zwischen großen, mittleren oder kleinen Firmen. Auflagen werden erteilt und Fristen bei festgestellten Mängeln festgelegt. In der Umsetzung der Kosmetik-GMP in den einzelnen Firmen in Deutschland liegen noch große Spannbreiten ebenfalls wegen fehlender Ausführungsbestimmungen vor.

Den Ausblick sieht *H.P. Gesell* im Erlass von Kosmetik GMP Richtlinien durch die EU. Vorteil wäre hierbei ein einheitlicher Maßstab in allen EU Ländern. Nachteilig wäre allerdings, dass wahrscheinlich strengere Anforderungen als bisher zum Einsatz kämen mit deutlich engeren Handlungsspielräumen. Eine Harmonisierung der bestehenden Kosmetik-GMP Richtlinien in den verschiedenen Ländern ist anzustreben. Langfristig könnte sich die Kosmetik-GMP an die GMP Richtlinien der Pharmaindustrie annähern.

■ International - USA

Unter dem Bild einer wehenden amerikanischen Flagge eröffnete Dr. *Marion Fröschle* ihren Beitrag zu GMP in USA. Mit dem 1938 in Kraft getretenen »Federal Food, Drug and Cometics Act (FDCA)« und dem ab 1967 wirksamen »Fair Packaging and labelling Act (FPLA)« wurden vom Kongress in USA 2 Grundgesetze zu

Kosmetika verabschiedet. Im Titel 21 des Code of Federal Regulations (CFR) werden alle Kosmetika reguliert. 1960 erfolgte der Zusatz bzgl. Farbstoffe »Amendment of Color Additives«, 1972 der OTC Drug Listing ACT. In Europa gibt es rechtlich gesehen die 2 klar unterschiedlichen Kategorien der Kosmetika (im Lebensmittelrecht geregelt) und der Pharmaka (Pharmarecht). In USA gibt es ebenfalls die Kategorie der Kosmetika (mit im Lebensmittelrecht geregelt) und die Kategorie der Drugs/Pharmaka. Allerdings sind Drugs/Pharmaka in US zusätzlich unterteilt, sie enthalten neben Pharmaprodukten auch OTC (Over the Counter) Produkte, unter die auch die sogenannten Cosmetic-Drugs fallen. Gemäß US Gesetz FDCA ACT ist für die Einstufung als Kosmetika oder als OTC/Cosmetic-Drug Produkt sowohl der Inhaltsstoff in der Rezeptur (OTC Monograph) als auch der beabsichtigte Einsatz und/oder die Claims auf der Packung entscheidend. Kosmetische Claims eines Produktes finden sich z.B. – in Analogie zu Europa – bei einem Produkt, das reinigt, verschönt oder die Attraktivität erhöht. Ein Produkt mit Claims, das die Struktur oder die Funktion des Körpers beeinflusst, wie z.B. die Regeneration der Haut aktiviert oder die Haut vor Sonnenbrand schützt, wird dagegen klar als OTC/Cosmetic-Drug Produkt eingestuft. Ein Produkt kann nur ein Kosmetik Produkt sein, nur ein OTC Produkt oder auch beides. Kosmetische Produkte wie z.B. eine Pflege-Tagescreme mit SPF 15, müssen beide Regula-

tionsvorschriften (Kosmetik und OTC) befolgen. Auch wenn die Regulierungen von OTC drugs and cosmetics unterschiedlich sind, gibt es keine Unterscheidung in Bezug auf den Distributionskanal. OTC Drugs sind damit nicht auf spezielle Läden oder Apotheken ausgerichtet und können in jeder Art von Retail-Laden in US vertrieben/erworben werden.

In der US Regierung ist das Amt für Food and Drug Administration (FDA) die verantwortliche Gesetzes-Behörde mit der Abteilung CFSAN = Center für Food, Safety and Applied Nutrition für Kosmetika und der Abteilung CDER = Center für Drug Evaluation and Research für OTC/Cosmetic-Drug Produkte. Die FDA als Dienststelle des »Department of Health and Human Services« ist ein riesiger Behördenapparat mit mehr als 9000 Angestellten und reguliert ca. 1/4 der amerikanischen Volkswirtschaft, u.a. auch Lebensmittel (incl. Kosmetika) und Arzneimittel (incl. OTC/Cosmetic-Drug Produkte, Biologics...). Sie ist als größtes Regulierungsorgan auch für die Sicherstellung und Überprüfung der Umsetzung des Gesetzes nach Eintritt des Produktes auf dem Markt verantwortlich. cGMP kann sowohl cosmeticGMP (für Kosmetika in Europa und USA) als auch currentGMP (für Pharma in Europa und USA und OTC/Cosmetic-Drug Produkte in USA) bedeuten. In USA müssen gemäß 21 CFR 210 & 211 alle von CDER regulierten Pharmaprodukte – und damit auch alle kosmetischen OTC/Cosmetic-Drug Produk-

te – gemäß cGMP (current GMP) produziert werden. Die currentGMP ist deutlich härter als die cosmeticGMP. Eine Transparenz und Verfolgbarkeit des gesamten Produktprozesses muss gewährleistet sein nebst zusätzlichen Qualitätssysteme in allen involvierten Teilen einer Firma. Zusätzliche Forderungen umfassen z.B. komplette QS Prozesse/Dokumentationen neben Produktion und Einkauf auch in den Bereichen z.B. von F&E, Marketing (Deklaration, Labeling) und Export. Speziell im Focus stehen bei einer Auditierung durch die FDA z.B. auch die Prozess-Validierungen von computerisierten und/oder automatischen Prozessen, wobei auch der Bedarf für eine erforderliche Revalidierung evaluiert werden muss. Bei der Einfuhr von kosmetischen Produkten nach USA ist zu beachten, dass kosmetische Produkte nicht registriert/notifiziert werden müssen. Auf freiwilliger Basis des »Voluntary Cosmetic Registration Program« können für Kosmetika allerdings Angaben für die Öffentlichkeit hinterlegt werden. Anders sieht die Situation hingegen für OTC/Cosmetic-Drug Produkte aus, bei denen sowohl die Herstell-/Produktionsstelle als auch die Produkte (incl. Etikettencopy der Verkaufsversion in USA) obligatorisch registriert/notifiziert werden müssen. Die Kosten für die Registrierung/Notifizierung belaufen sich auf 200 \$/Jahr pro OTC Produkt und 200 \$/Jahr für die Produktionsstelle. Für OTC/Cosmetic-Drug Produkte muss jede Produktionsstelle/ausländische Vertriebsfirma einen eigenen Agenten (Bürger der USA) benennen als inländischen Ansprechpartner für die FDA. Die Registrierung von OTC Produkten in den USA fällt unter das Strafgesetz. Die Strafgebühren bei Nichteinhaltung des Registrierungsverfahrens (OTC Produkte und Produktionsstelle) können von 1000 \$ bis zu 1 000 000 \$ variieren. Die Produktionsstelle (incl. Packmittel, Lager, Warenhaus...) kann bei Bedarf von der FDA gemäß currentGMP unter Mitnahme von Mustern auditiert werden. Die FDA ist autorisiert, nicht konforme Produkte zu beschlagnahmen und Strafanzeige gegen Firmen zu initiieren, die das Gesetz verletzen. Die US Zollbehörde und FDA sind gemeinsam verantwortlich für die Einfuhr von »Cosmetics« und »OTC/Cosmetic-Drug« Produkten. Die



Abb. 2 Blick ins Auditorium.

FDA kann OTC Produkten den Import verweigern, die bei einer nicht registrierten Produktionsstelle produziert, abgefüllt oder verpackt wurden. Nach vorläufiger stichpunktartiger Überprüfung am Zoll kann die Ware automatisch freigegeben, gesperrt oder nochmals genauer überprüft werden. Da nach dem 11. September 2001 ein erhöhter Sicherheitsbedarf besteht, hat die FDA Gelder in Millionenhöhe erhalten, um die Sicherheit- insbesondere von Importware – besser überprüfen zu können. Der OTC Labeling Monograph ist veröffentlicht und bereits seit längerer Zeit gültig, der Sun Monograph, ebenfalls veröffentlicht und geplant in 2005 in Kraft zu treten, wird bereits in weiten Teilen von der Industrie befolgt. Bis jetzt waren Inspektionen eher unwahrscheinlich, allerdings sind sie jetzt auf Grund der größeren vom Kongress für die FDA für Safety freigegebenen Gelder deutlich wahrscheinlicher. Basierend

auf dem OTC Labeling und Sun Monograph ist speziell eine erhöhte Überwachung von importierten Produkten mit Sonnenschutzfiltern (SPF claims) vorhersehbar.

Der Aspekt einer – je nach Wirtschaftssituation des Landes eingesetzten – Importbarriere sollte jedoch in der gesamten Thematik von erhöhten regulatorischen Anforderungen in Handelsbeziehungen zwischen Ländern nicht außer acht gelassen sondern mit berücksichtigt werden.

■ International - Asien

Pierre Bottiglieri von PAP Cosmetic Sciences S.A. ging auf die GMP Situation unserer Nachbarn in den fernöstlichen Ländern ein. ASEAN, die Vereinigung der Südöstlichen Nationen wurde 1967 gegründet. Derzeitige Mitglieder sind Brunei

Darussalam, Kambodscha, Indonesien, Laos, Malaysia, Myanmar (ex-Burma), Philippinen, Singapore, Thailand und Vietnam. Seit 1997 ist ASEAN konkret auf dem Weg sich zu einem einzigen Markt mit ca 500 Mio Konsumenten zu entwickeln. ASEAN Guidelines zur Kosmetik GMP liegen vor und beziehen sich in Anlehnung an die EG z.B. auf die Bereiche des Personals, der Ausrüstung, der Hygiene, der Produktion, der Qualitätskontrolle und der Dokumentation. In China und Honkong hingegen gibt es keinen diesbezüglichen GMP Standard. Alle Produktionsstätten müssen eine sogenannte »Produktions-Lizenz« beantragen, die 5 Jahre lang gültig ist. Die Lizenz gilt für die Fabrik (nicht für die Produkte) und wird von chinesischen Ämtern überwacht. Für OTC Produkte müssen spezielle Lizenzen beantragt werden. In Indien werden die GMP Guidelines für Kosmetik von der FDA India überprüft gemäß den

Visit us at
www.sofw.com

Verlag für chemische Industrie
H. Ziolkowsky GmbH
Postfach 10 25 65
86015 Augsburg
Tel: (0821) 325 83-0
Fax: (0821) 325 83-23
e-mail: s.fischer@sofw.com



Drugs and Cosmetics Act (1940) und die entsprechenden Grundgesetzgebungen von 1945, welche beide laufend von Amts wegen adaptiert werden. Die ausgestellte »Herstell-Lizenz« ist 2 Jahre gültig. Die *Japanische Industrie Association* (JCIA) hat im Jahre 1980 eine Selbstregulierung für GMP publiziert, welche sich derzeit in kompletter Überarbeitung befindet. Sie soll neu systematischer aufgebaut sein und generelle Regeln sowie auch klare Anweisungen zu Herstellkontrolle und Qualitätskontrolle beinhalten. Die entsprechende Veröffentlichung ist Ende 2004 geplant. Für *Süd-Korea* ist die GMP für Kosmetik eine sogenannte »Enforcement Regulation«. Dem Qualitätskontrollprozess wird spezielle Aufmerksamkeit geschenkt, um eine hervorragende Qualität zu garantieren. In *Taiwan* gibt es keinen GMP Standard. Produktionsstätten für Kosmetika müssen den Standard von speziellen pharmazeutischen Regulierungen erfüllen, um das Zertifikat für die Herstellung von Kosmetika zu erhalten. Das Zertifikat ist produktspezifisch und wird vom Gesundheitsamt ausgestellt.

Der *Asiatische Markt* ist speziell auf Grund der Größenordnung seiner Konsumenten mit insgesamt nahezu 3 Milliarden Menschen besonders beachtenswert (ASEAN 500 Millionen, China 1.3 Milliarden, Indien 1 Milliarde, Japan 130 Millionen, Süd Korea 50 Millionen, Taiwan 20 Millionen), das entspricht beinahe der Hälfte der Weltbevölkerung (6.4 Milliarden).

■ Kosmetik GMP in der Praxis

Der Nachmittag wurde von *H.P. Gesell* mit dem Thema »Kosmetik GMP in der Praxis« eröffnet. Einfluss auf die Produktqualität besitzt nicht nur der Produktions-Betrieb, sondern auch die Bereiche des Einkaufs, der Entwicklung, der Finanzabteilung, des Marketings, der Qualitätssicherung, der Technik und die Geschäftsleitung. Verantwortlich für die Produktqualität sind alle Mitarbeiter des Betriebs. Spezifikationen sind eine wichtige Voraussetzung für die Produktqua-

lität. Sie sollten möglichst vollständig sein mit vernünftigen bzw. einhaltbaren Toleranzen und mit gleichen Prüfmethoden durchgeführt werden. Der Produktionsbetrieb und die Qualitätssicherung besitzen ein Mitspracherecht, eine Abstimmung zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer ist erforderlich. Der Einkauf besitzt eine Schlüsselrolle: Er ist gleichermaßen verantwortlich für die Kosten, die Qualität und den Termin und hat damit einen großen Einfluss auf die Produktqualität. Zudem muss er mit sicher stellen, dass sämtliche Produktspezifikationen sowie Auslieferungsbedingungen des Betriebes eingehalten werden. Mindestens 1 x / Jahr sollte eine

probt. An Hand von 3 Fallbeispielen wurden die Teilnehmer in verschiedene Rollen versetzt und mussten sich – unter Anleitung der SNV (*Schweizer Normen Verein*) Dr. *Hans Zulliger* und *Walter Schefel*, beide Cilag AG, als fiktive Qualitätsverantwortliche entscheiden: auf Basis der vorhandenen Testdaten war z.B. ein Rohstoff bzw. ein Produkt freizugeben oder zu sperren. Intensiv wurde in den Gruppen evaluiert, diskutiert und danach die jeweilige Entscheidung mit Begründung vor der gesamten Gruppe präsentiert. Detaillierte Kenntnisse und das Verständnis von HPLC Messdaten und diesbezügliche Validierung von Säulen waren ebenso relevant wie die exakte



Abb. 3 Konzentration der Teilnehmer beim Workshop.

Selbstkontrolle des Betriebes in einem internen Audit durch die Qualitätssicherung oder durch einen externen Berater durchgeführt werden mit entsprechendem Aktionsplan zur Beseitigung festgestellter Schwachstellen bzw. der Nachkontrolle der durchgeführten Massnahmen. Empfehlungen für Umbau- bzw. Sanierungsmassnahmen befassen sich speziell mit der Beschaffenheit von Decken, Wänden und Fussböden zur leichten und gezielten Desinfektion.

■ Workshop: GMP in Practice

Im nachfolgenden Workshop wurde das theoretisch gelernte in der Praxis er-

Überprüfung und Befolgung von Methoden, von Unterschriftenregelungen und vorhandener – oder eben fehlender – Schulungen der fiktiven Mitarbeiter. Abschließend wurden alle Fälle in einer sehr regen Gruppenarbeit gut gelöst und die Teilnehmer konnten von einem spannenden Seminar erweitertes nationales und internationales Fachwissen und praktische Erfahrungen in ihren Berufsalltag mitnehmen.

Dr. *Marion Fröschle*