

УДК 615.457.07

Л. М. Андрюкова, О. Г. Фетісова, О. М. Якубчук, С. М. Коваленко

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

## ЗАГАЛЬНЕ ОЦІНЮВАННЯ РИЗИКІВ ДЛЯ ЯКОСТІ НА ЕТАПІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ОЧНІ КРАПЛІ

*З використанням наукових знань і методології оцінювання ризиків побудована діаграма Ішикави для лікарської форми очні краплі, що може бути використана як базова при загальному оцінюванні ризиків для якості на стадії фармацевтичної розробки конкретного лікарського препарату.*

*Ключові слова:* очні краплі, якість, оцінювання ризиків, діаграма Ішикави.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Якість лікарського засобу (ЛЗ), згідно закону України «Про лікарські засоби», - це сукупність властивостей, які надають лікарському засобу здатність задовольняти споживачів відповідно до свого призначення і відповідають вимогам, встановленим законодавством [6]. Уникнення збитку для якості є головною метою управління ризиками для якості - систематичного процесу для загального оцінювання, контролювання, інформування та огляду ризиків для якості лікарського засобу протягом його життєвого циклу [7], ключовою стадією якого є фармацевтична розробка (ФР).

Оцінювання ризиків покладено в основу одного з сучасних підходів до фармацевтичної розробки (ФР) лікарських препаратів — «якість шляхом розробки», що зазначений в документі [8]. На початку процесу фармацевтичної розробки виконують загальне оцінювання ризиків і повторюють його в міру надходження інформації та поглиблення знань, бо лікарський препарат (ЛП) має бути розроблений таким чином, щоб він задовольняв потреби пацієнтів та виконував передбачувану функцію. Використання наукових знань і методології оцінювання ризиків на стадії ФР дозволяє планувати якість препарату та виробничого процесу, що насамперед спрямоване на захист пацієнта.

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ПУБЛІКАЦІЙ

Управління ризиками для якості в фармації застосовується для вирішення різних цілей [5]. Багато ризиків пов'язані з виробництвом. Це і в закупівлях, і плануванні валідації, і в самому процесі виробництва та інші. В залежності від цілей наводять застосування різної методології оцінювання ризиків. Ці питання висвітлюються в фахових наукових виданнях [2, 3, 4, 6].

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Для такого напрямку діяльності в фармації, як фармацевтична розробка лікарських препаратів, інформація щодо проведення оцінювання ризиків має загально інформативний характер, а для конкретних препаратів практично відсутня. Це може бути пов'язане з різними причинами, однією з яких є те, що документ СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 «Фармацевтична розробка (ICH Q8)», в якому описаний систематизований підхід до ФР «Якість шляхом розробки», що базується на наявних наукових даних, результатах досліджень із використанням планування експериментів, використанні управління ризиками для якості, а також управлінні знаннями протягом життєвого циклу продукції, з'явився значно нещодавно – в 2011 р.

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Ціль даної роботи полягає в визначенні за допомогою одного з інструментів управління

© Колектив авторів, 2014

ризиками потенційних факторів, що можуть впливати на якість лікарської форми очні краплі, з метою їх подальшого застосування при загальному оцінюванні ризиків при проведенні ФР конкретних очних крапель.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

З метою виявлення потенційних факторів, що оказують найбільш значний вплив на якість ЛФ очні краплі в збірних полімерних контейнерах (флакон, пробка-крапельниця, кришка, що нагвинчується), нами побудована діаграма Ішикави (діаграма причин та наслідків), яка застосовується при розробці нової продукції.

Побудову діаграми Ішикави (рис. 1) здійснено згідно з основними правилами її побудови з застосуванням накопичених наукових знань та багаторічного досвіду практичної роботи з фармацевтичної розробки та впровадження в промислове виробництво очних крапель авторів цієї роботи. Перелік показників якості і критичних з

них для лікарської форми очні краплі був визначений в попередній нашій роботі [1].

Як видно з рис. 1, головними факторами, які можуть потенційно впливати на якість ЛФ очні краплі в збірних полімерних контейнерах є: якість лікарських і допоміжних речовин, первинного пакування, належні виробничі умови, стадії технологічного процесу. Побудована діаграма відображає вплив різних факторів на якість ЛФ в цілому. Ця діаграма може бути використана як базова при визначенні критичних показників якості допоміжних речовин, первинного пакування та критичних параметрів технологічного процесу, що впливають на критичний показник якості ЛФ і конкретного ЛП. Приклади такого використання наведені на рис. 2 і 3.

### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

З використанням наукових знань і методології оцінювання ризиків побудована діаграма Ішикави для лікарської форми очні краплі, що

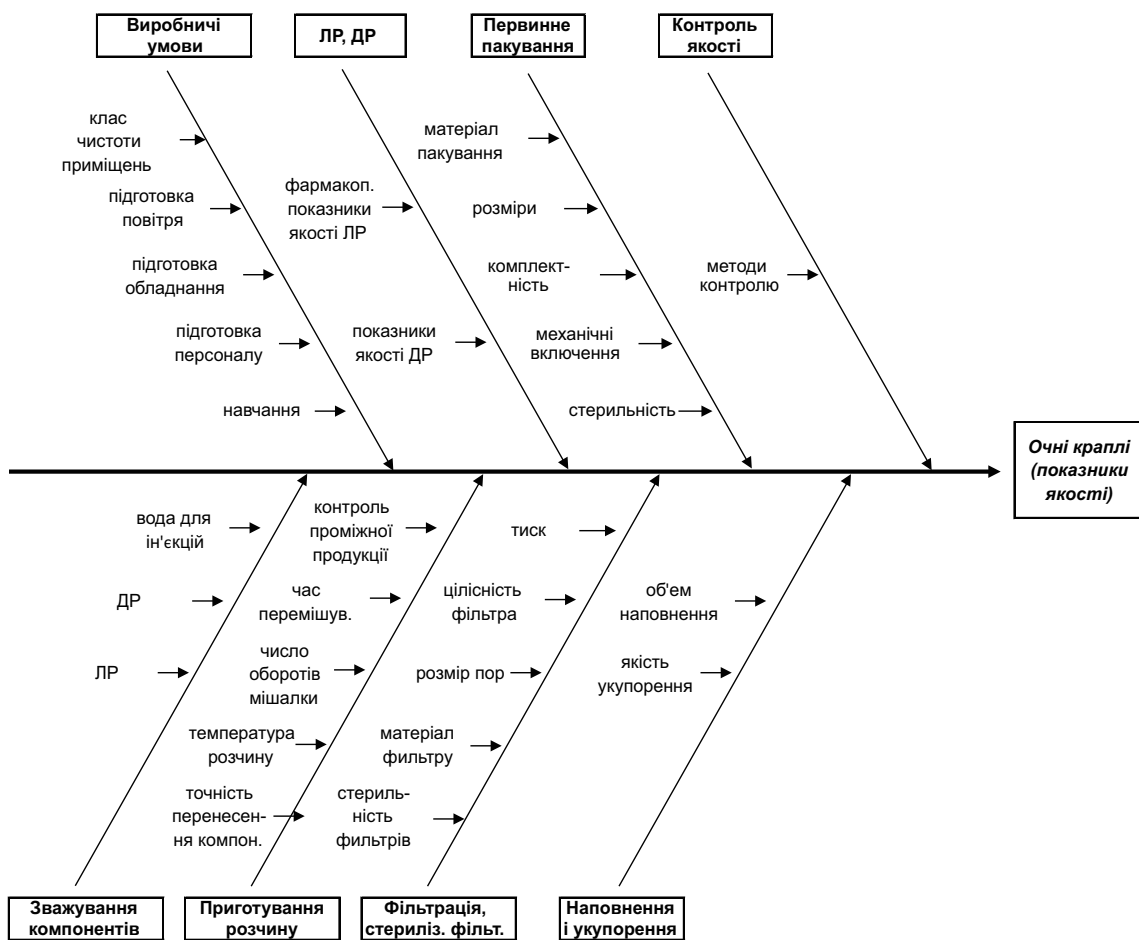


Рис. 1. Діаграма Ішикави для якості лікарської форми очні краплі в збірних полімерних контейнерах

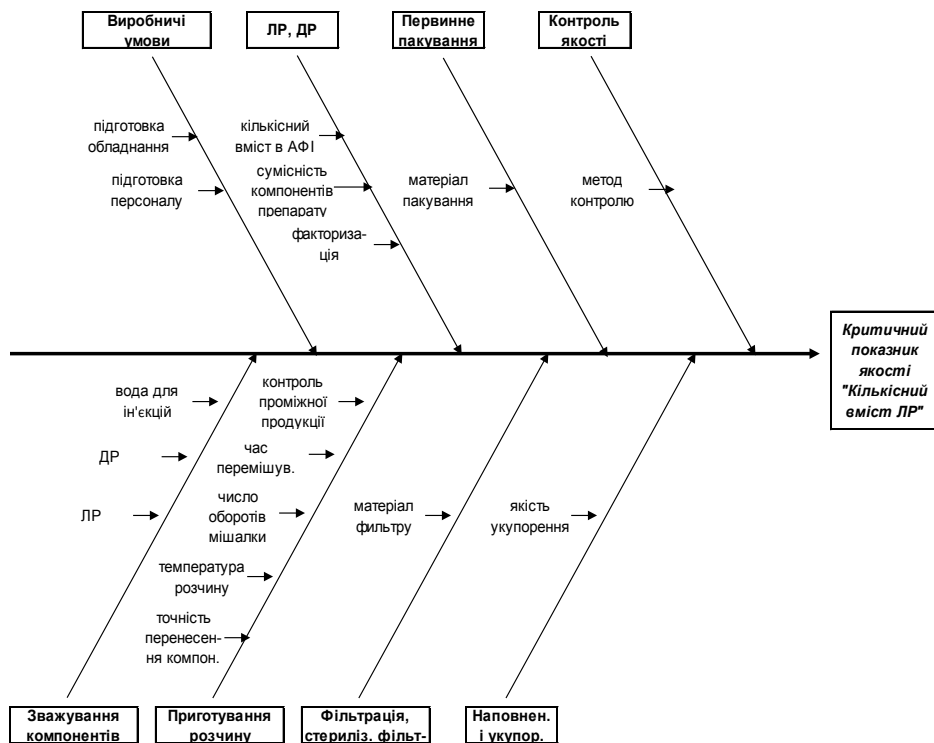


Рис. 2. Діаграма Ішикави для критичного показника якості «Кількісний вміст лікарської речовини» лікарської форми очні краплі

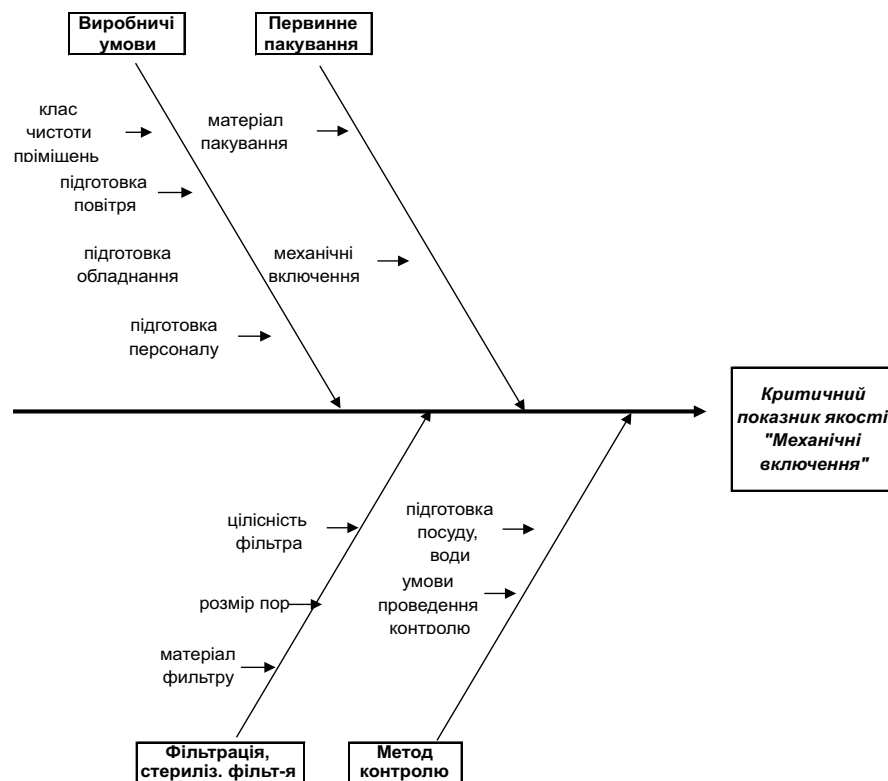


Рис. 3. Діаграма Ішикави для критичного показника якості «Механічні включення» лікарської форми очні краплі в збірних полімерних контейнерах

може бути використана як базова при загальному оцінюванні ризиків для якості на стадії ФР конкретного лікарського препарату з подальшим застосуванням інших інструментів методології управління ризиками для якості.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Андрюкова Л.М. Визначення критичних показників якості лікарської форми очні краплі / Л. М. Андрюкова, О. Г. Фетісова, О. М. Якубчук, С. М. Коваленко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. — 2013. — № 6. — С. 4–9.

2. Гихер З. Практический опыт применения системы управления рисками в ОАО «ИнтерХим» // «Фармацевтическая отрасль». — 2010. — № 1(18). — С. 30-33.

3. Гой А. Совмещение и выделение производств готовых лекарственных форм. Риски и выгоды / А. Гой, Г. Костюк, Р. Смишко // «Про-

мышленное обозрение». — 2009. — № 6 (17). — С. 36-44.

4. Евтушенко Е. Н. Методические подходы к оценке рисков от проявления побочного действия лекарственных средств / Е. Н. Евтушенко, З. Н. Мнушко // Фармаком. — 2008. — № 1. — С. 112-119.

5. Євтушенко О. М. Складові управління ризиками у сучасній фармації / О. М. Євтушенко, З. М. Мнушко // Фармаком. — 2012. — № 4. — С. 88-91. Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/123/96>.

6. Кашуцкий С. Стратегия фармацевтической разработки продуктов и процессов с учетом требований ICH Q8 (R2) // Фармацевтическая отрасль. — 2010. — № 5 (22). — С. 78-83.

7. СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9)

8. СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8).

#### УДК 615.457.07

Л. Н. Андрюкова, Е. Г. Фетісова, А. Н. Якубчук, С. Н. Коваленко

#### ОБЩЕЕ ОЦЕНИВАНИЕ РИСКОВ ДЛЯ КАЧЕСТВА НА ЭТАПЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ

С использованием научных знаний и методологии оценивания рисков построена диаграмма Ишикавы для лекарственной формы глазные капли, которая может быть использована в качестве базовой при общем оценивании рисков для качества на стадии фармацевтической разработки конкретного лекарственного препарата.

**Ключевые слова:** глазные капли, качество, оценивание рисков, диаграмма Ишикавы.

#### UDC 615.457.07

L. M. Andryukova, O. M. Yakubchuk, E. G. Fetisova, S. M. Kovalenko

#### COMMON RISK EVALUATION OF QUALITY AT THE STAGE OF PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT OF EYE DROPS DOSAGE FORM

Using the of scientific knowledge and methodology of risk evaluation an Ishikawa diagram for the eye drops dosage form has been constructed that can be used as a base for a common risk evaluation of quality at the stage pharmaceutical development of a particular drug.

**Key words:** eye drops, quality, risk evaluation, Ishikawa diagram.

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

Державна науково-дослідна  
лабораторія з контролю якості  
лікарських засобів НФаУ

Тел.: (098) 591-39-31

E-mail: larisaand@mail.ru

Надійшла до редакції:

15.03.2014