ОРГАНІЗАЦІЯ РОБІТ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ОЦІНКИ РИЗИКІВ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА ПРЕПАРАТУ "АЛЬБУМІН-БІОФАРМА" МЕТОДОМ FMEA-АНАЛІЗУ

*Грищенко І.О., Русанова С.В.**

ПрАТ "Біофарма", м. Київ, Україна

*** Національний фармацевтичний університет, ІПКСФ, м. Харків, Україна**

Основна задача, що стоїть в теперішній час перед фармацевтичними підприємствами – не тільки контролювати продукцію на всіх стадіях виробництва, але й створити систему менеджменту якості, яка дозволить виробляти конкурентоспроможну продукцію, зняти технічні бар'єри в торгівлі лікарськими засобами, вийти на міжнародні ринки збуту. Вся сучасна методологія у сфері управління якістю направлена саме на забезпечення якості в процесі виробництва продукту, а застосування сучасних підходів до управління ризиками в системі якості організації є найактуальнішим питанням її ефективного функціонування. Важливим також є формування системного підходу до управління ризиками для якості в системах забезпечення якості вітчизняних фармацевтичних виробництв на основі оволодіння методиками ідентифікації, аналізу та оцінки ризиків для якості.

Дослідження. що проводилися на ПрАТ «Біофарма», ставили за ціль застосування методики FMEA-аналізу при проведенні оцінки ризиків технологічного процесу виробництва препарату крові «Альбумін-Біофарма».

Вибір препарату «Альбумін-Біофарма» у якості об'єкту дослідження обґрунтований тим, що стратегічним напрямком підприємства було і залишається виробництво саме імунологічних препаратів із донорської крові, тому як потреби в альбуміні у вітчизняних медичних закладах задоволені лише на 15-17%.

«Альбумін-Біофарма» (розчин 10% по 100 мл у пляшках) є розчином альбуміну людини (Solutio albumini humanum) і відноситься до фармакотерапевтичної групи (код АТС): B05AA01 – кровозамінники і білкові фракції плазми крові. Звичайна технологія виробництва альбуміну включає багатостадійне фракціонування по способу Кона.

Потреби ринку у препараті, складність ведення багатостадійного процесу виробництва цільового продукту та присутність на стадіях виробництва різного роду ризиків сконцентрували наші дослідження на технології виробництва даного препарату.

Для початку робіт згідно методології FMEA-аналізу необхідно було отримати відповідні дані. Так сформованою на підприємстві PFMEA-командою була розглянута уся, наявна на момент проведення дослідження, документація процесу виробництва препарату «Альбумін-Біофарма» (розчин 10% по 100 мл у пляшках): досьє виробничої дільниці (цех препаратів крові), СОПи, специфікації, технологічну схему виробництва препарату.

Плідний аналіз виробництва препарату «Альбумін-Біофарма», проведений на підставі здобутих даних по технологічному процесу виготовлення альбуміну, а також урахування результатів останньої перевірки (самоінспекції), дозволів PFMEA-команді визначитися з компонентами системи, що мають найбільшу схильність до ризику. Визначені «больові» точки технологічного процесу виробництва препарату «Альбумін-Біофарма» та обґрунтування їх вибору для аналізу ризиків представлені у таблиці 1 (стовбець 3).

PFMEA-команда визначила наслідки ймовірних потенційних невідповідностей для кожної зі встановлених як ризиконосійні операцій технологічного процесу виробництва препарату «Альбумін-Біофарма». Визначеним наслідкам були присвоєні категорії відмови (таблиця 1, стовбці 4-6).

Віднесення наслідків невідповідностей до категорій А та В свідчило про обов'язковий поглиблений кількісний аналіз їх критичності.

Таблиця 1.

№ з/п	Операція технологічного процесу	Обґрунтування вибору	Наслідки потенційних невідповідностей (н/в)	Очікувана частота н/в	Категорія н/в
1	2	3	4	5	**6**
1.	1.1 «Отримання замороженої плазми на дільниці фракціонування»	Додержання вимог за показниками якості до сировини забезпечить якість готової продукції	Невідповідна сировина Погіршення якості через денатурацію та деструкцію альбуміну	рідкісна	**II (B)**
2.	3.2 «Центрифугування суміші 1»	Забезпечення належних умов технологічної операції є необхідним для виділення виключно суміші 1 (білків альбуміну та β- і γ-глобуліну) без домішок інших білків	Отримання проміжної продукції невідповідної якості (із домішками)	рідкісна	**III (B)**
3.	4.1 «Осадження суміші 2+3»	Виконання вимог до здійснення даної операції дозволяє уникнути проблему відокремлення альбуміну від β- і γ- глобуліну за допомогою їх осадження і виділення	Отримання проміжної продукції невідповідної якості	дуже рідкісна	**II (B)**
4.	6.2 «Центрифугування суміші фракції 5»	Виконання належних умів даної операції дозволяє отримати готовий продукт відповідної маси (вихід продукту)	Отримання проміжної продукції невідповідної якості (за масою)	дуже рідкісна	**IV (D)**
5.	9.2 «Ультрафільтрація розчину альбуміну»	Ультрафільтрація, що проводитися належним чином позбавляє альбумін від домішок розчину	Невідповідність розчину заданим показникам	рідкісна	**II (B)**
6.	10.1 «Перша стерилізуюча фільтрація розчину альбуміну»	Додержання режиму та умов стерилізації дає можливість отримання стерильного розчину продукту	Контамінація продукту	дуже рідкісна	**I (A)**
7.	11.1 «Інактивація вірусів»	Ефективність інактивації вірусів залежить від умов пастеризації і дає змогу отримати апірогенний розчин альбуміну	Отримання проміжної продукції невідповідної якості	рідкісна	**I (A)**
8	13.2 «Інкубація розчину альбуміну у пляшках»	Інкубація альбуміну термостатуванням дає впевненість у проведеної інактивації	Невідповідне проведення процесу інактивації Погіршення якості продукту	рідкісна	**I (A)**

У заздалегідь розроблений FMEA-формуляр експертами PFMEA-команди, які є її членами, заносились оцінки важливості (значимості) події (S), ймовірності появи (O) та ймовірності виявлення невідповідностей (D) для розрахунку значення пріоритетності ризику ПЧР. У даній роботі брали участь по 3 експерта (члени PFMEA-команди) для кожної причини потенційної невідповідності, причому, якщо причина невідповідності була пов’язана з конкретним видом діяльності, експерти мінялися у відповідності до специфіки цієї діяльності. З урахуванням важливості значень ПЧР і S були встановлені критерії для ухвалення рішення щодо ризиків та дій, які вимагає статус кожного ризику, а саме: прийнятний мінімальний ризик, прийнятний ризик, ризик, що потребує попереджуючих дій, ризик, що потребує необхідності виконання попереджуючих дій, ризик, що вимагає припинення будь-яких робіт та виконання CAPA.