УДК 615.1:65

Р.В. САГАЙДАК-НІКІТЮК, д. фарм. н., професор, С.Г. МОРОЗ, к. екон. н., Д.Р. ЗОЇДЗЕ, к. екон. н., доцент
/Національний фармацевтичний університет/

Науково-практичні підходи до побудови холодових ланцюгів для забезпечення належної якості лікарських засобів

Резюме

Досліджено залежність належної якості медичних імунобіологічних препаратів від температурного режиму. Систематизовано порушення, виявлені під час перевірок суб'єктів господарювання, що здійснюють виробництво, оптову та роздрібну торгівлю медичними імунобіологічними препаратами та інфекційних відділень закладів охорони здоров'я. Виявлені чинники негативного впливу на якість вітчизняних медичних імунобіологічних препаратів. Розроблено напрямки удосконалення процесів транспортування і зберігання медичних імунобіологічних препаратів.

Ключові слова: медичний імунологічний препарат, холодовий ланцюг, зберігання, транспортування, логістичний підхід

Сьогодні для України є пріоритетними демократизація суспільства, інтеграція України до ЄС та світового співтовариства, глобалізація економіки, покращення стану охорони здоров'я і забезпечення населення лікарськими засобами (ЛЗ), підвищення соціально-економічної ефективності використання ресурсів охорони здоров'я тощо. Тому одним із завдань фармації є забезпечення населення якісними ЛЗ у необхідному обсязі й потрібному місці, що дуже важливо для препаратів, призначених для ліквідації спалахів інфекційних захворювань або епідемій, тобто медичних імунобіологічних препаратів (МІБП).

Специфічною особливістю МІБП є їх залежність від температурного режиму, 100% МІБП вимагають температурних обмежень, більшість з них потребують перевезення у режимі холодового ланцюга (ХЛ). ВООЗ визнає, що близько 25% МІБП доставляються до споживача у зіпсованому вигляді внаслідок недотримання температурного режиму в процесі їх зберігання й транспортування. Подібна ситуація склалася з МІБП і в Україні.

Найхарактернішими порушеннями під час перевірок вітчизняних виробників ЛЗ були наступні: освітлення, температура, вологість і вентиляція виробничих та складських приміщень не відповідають вимогам технологічного регламенту; відсутність валідаційних випробувань; незадовільний стан внутрішніх поверхонь приміщень, який не забезпечує можливості здійснення легкого й ефективного очищення та дезінфекції. Для порівняння наведемо ситуацію, яка склалася на фармвиробництві у Польщі (рис. 1) [2].

Характерними порушеннями, виявленими при перевірках суб'єктів господарювання, що здійснюють оптову та роздрібну торгівлю ЛЗ, є наступні: реалізація неякісних і незареєстрованих ЛЗ – 10,8%; невідповідність приміщення і обладнання встановленим вимогам – 11,4%; недотримання санітарно-гігієнічних норм – 12,8%; невідповідність санітарно-гігієнічним вимогам – 18%; відсутність плану термінових дій – 24%; невідповідність кваліфікації персоналу – 28% (роздрібна торгівля) і 48% – (оптова торгівля); відсутність контролю за температурою та вологістю або неналежний контроль – у 60% оптових фармацевтичних фірм і 25% в аптечній мережі; незабезпечення умов зберігання ЛЗ відповідно до їх фізико-хімічних властивостей та дії на них факторів зовнішнього середовища (спостерігається майже у 92% оптової ланки та 56% роздрібної мережі); порушення порядку відпуску ЛЗ – 93%; відсутність умов для вільного доступу осіб з обмеженими фізичними можливостями – 95% та ін. (рис. 2) [1].

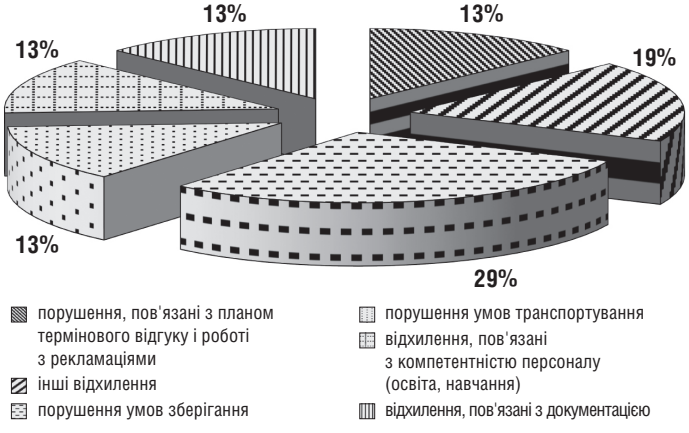

Рис. 1. Порушення умов виробництва лікарських засобів у Польщі

Ріта Сагайдак-Нікітюк sagaidak_rita@ukr.net

© Р.В. Сагайдак-Нікітюк, С.Г. Мороз, Д.Р. Зоїдзе, 2015

Серед проблем, які виникають у системах розподілу ЛЗ, можна також виділити наступні: зміни якості ЛЗ під час транспортування (забруднення, псування, зміна властивостей); невизначеність у обліку партіонності (змішання у дистриб'юторів ЛЗ різних виробників, неоднорідність партій); порушення технології зберігання й вантажопереробки дистриб'юторами; недостатня прозорість руху продукції; невизначеність у системі документообігу; зростання обсягів контрафактної продукції; велика кількість посередників; невизначеність у обліку даних про дату виробництва ЛЗ та їх сертифікації. Крім того, система розподілу характеризується уповільненням пересування ЛЗ від фармвиробників до споживачів, високим рівнем незадоволеності попиту, низькою надійністю і недостатнім рівнем якості обслуговування споживачів. Вирішення цих питань потребує побудови одночасно і горизонтальних, і вертикальних каналів збуту, налагодження взаємодії з оптовими посередниками та безпосередньо зі споживачами, організації зворотного зв'язку.

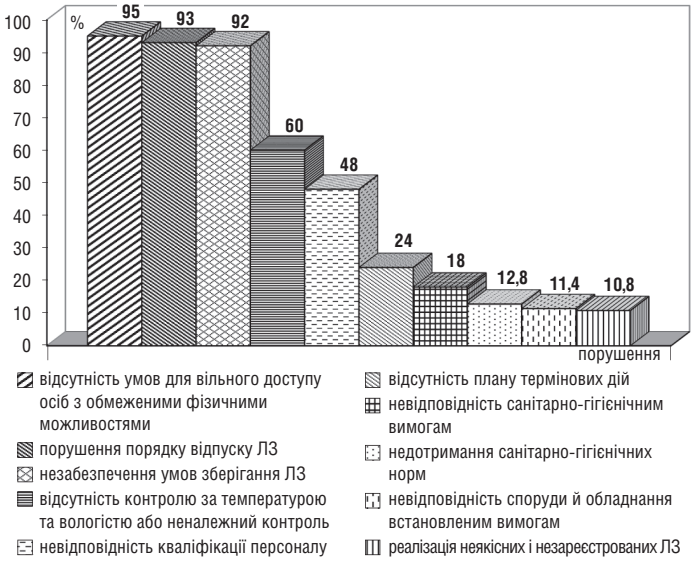

Рис. 2. **Основні порушення, виявлені при перевірках суб'єктів господарювання, що здійснюють оптову та роздрібну торгівлю ЛЗ в Україні**

Аналіз санітарно-технічного стану інфекційних відділень закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) свідчить, що лише 51% з них розташовані у відповідних приміщеннях; потребують капітального ремонту 19,4%, реконструкції – 10,4%, нового будівництва – 7,8% [3, 4].

Матеріали і методи дослідження

Мета дослідження: вивчення чинників негативного впливу на якість вітчизняних медичних імунобіологічних препаратів та розробка напрямку удосконалення процесів транспортування і зберігання.

Об'єкт та методи дослідження. Об'єктом дослідження були медичні імунологічні препарати. У дослідженні використовували методи аналізу та синтезу, контент-аналізу, методи обробки статистичної інформації.

Результати та їх обговорення

На підставі проведеного нами аналізу виявлені основні чинники негативного впливу на якість вітчизняних МІБП:

1) відсутність достовірної інформації, необхідної медичному персоналу для оцінки якості отриманих МІБП і прийняття рішення про їх подальше використання;
2) відсутність єдиних стандартних методик тестування термоконтейнерів, холодових кімнат, холодильного обладнання, транспортних засобів та приладів контролю температурного режиму;
3) відсутність єдиних вимог до супровідної документації на термоконтейнери та холодові елементи і рекомендацій щодо їх підготовки перед закладкою охолоджених МІБП;
4) відсутність єдиних вимог до системи контролю температурного режиму в ХЛ;
5) відсутність паспортів на кузови рефрижераторів з вказівкою нерівномірності розподілу температурного режиму по всьому внутрішньому обсягу;
6) відсутність рекомендацій щодо забезпечення оптимальних температурних режимів при різному завантаженні внутрішніх обсягів кузовів рефрижераторів;
7) відсутність періодичної валідації рефрижераторного транспорту, що пов'язано з небажанням власників надавати його для здійснення цього процесу.

До логістичних факторів, які не відповідають вимогам ХЛ, належать недосконала нормативна документація; нерозвинена транспортна інфраструктура, що призводить до неможливості використання сучасних транспортних рішень та збільшення транспортних витрат; багатоступенева дистрибутивна схема. Велика кількість посередників між виробником та кінцевим споживачем ускладнює завдання виконання необхідних вимог, тому що МІБП багаторазово перевантажуються і на них, відповідно, значно впливають фактори зовнішнього середовища.

Внаслідок цього МІБП, проходячи складним фармацевтичним логістичним ланцюгом, зазнають значних температурних коливань. Крім того, до недоліків логістичної складової забезпечення населення України якісними МІБП належить відсутність провайдерів спеціалізованих послуг (сюрвейерських компаній) (незалежна сертифікація транспортних засобів і складів, оснащених спеціальним холодильним обладнанням). В Україні сьогодні також відсутні фірми, які надають послуги з перевезення МІБП. Прикладом таких фірм в інших країнах є компанія DHL, яка надає спеціальну послугу DHL COLDCHAIN (перевезення вантажів з дотриманням спеціального температурного режиму). DHL використовує супутникову систему навігації GPS і технологію радіочастотної ідентифікації частоти (RFID (Radiofrequency Identification)), що дозволяє контролювати температуру в процесі транспортування високочутливих вантажів. Вона має сертифікати стандартів ISO 9000, ISO 14001, SQAS (Safety and quality Assessment System) і належної дистриб'юторської практики GDP [5].

Таким чином, головними напрямками удосконалення процесів транспортування і зберігання МІБП впродовж усього фармацевтичного логістичного ланцюга є удосконалення партнерських відносин, аналіз ризиків і контроль критичних точок, які дозволять мінімізувати витрати та домогтися максимальної безпеки МІБП. Це особливо важливо з огляду на те, що невірне поводження з МІБП, крім несвоєчасного забезпечення населення України якісними препаратами, призводить до утворення відходів, які потребують певних підходів до утилізації та знищення. Необхідність ретельної утилізації МІБП пов'язана зі значним негативним впливом непридатних до використання МІБП, а також відходів, які утворилися при їх споживанні, на довкілля і людину зокрема.

Усі проаналізовані аспекти функціонування фармацевтичної галузі свідчать про необхідність впровадження та постійного удосконалення логістичного підходу на всіх рівнях; активізації участі фармвиробників у міжнародному процесі трансферу знань; удосконалення освітньо-професійних стандартів і підвищення участі практиків у процесі підготовки студентів; створення об'єднань суб'єктів фармацевтичної галузі, допоміжних і обслуговуючих підприємств, науки тощо, тобто побудова певних кластерів; створення державного стратегічного запасу ЛЗ, які використовуються для лікування соціально та епідеміологічно небезпечних захворювань тощо.

Як показали проведені дослідження, умовою підтримки високої якості ЛЗ є впровадження ХЛ впродовж всього шляху руху МІБП від підприємства-виробника до кабінету щеплення, що пов'язано зі специфічними особливостями ЛЗ, чутливих до зміни температури, світла, вібрації, вологості й термінів зберігання та транспортування. При недотриманні перерахованих факторів МІБП втрачають ефективність і їх використання може завдати значної шкоди життю та здоров'ю населення, а в деяких випадках призвести до летального наслідку.

Головним принципом функціонування ХЛ є забезпечення його безперервності, тобто постійна підтримка необхідної температури та інших факторів протягом всього життєвого циклу МІБП, від виробництва до кінцевого споживання та утилізації утворених відходів, тому що навіть незначна зміна умов їх зберігання й транспортування є небезпечною.

ХЛ повинен містити холодильне обладнання, відповідну документацію, приміщення, навчений персонал, транспортні засоби та контрольно-вимірювальні прилади (рис. 3).

У зв'язку з соціальною значущістю МІБП, значним впливом їх якості на стан здоров'я і життя населення та великою кількістю учасників ланцюга (виробники, перевізники, складські оператори, провізори, медичний персонал у кабінеті щеплення) виникає необхідність 100% дотримання кожним з них правил поводження з МІБП.

Досягнення цього можливе лише за умови:

1) постійного і диференційованого навчання учасників ХЛ;
2) розробки настанов і рекомендацій, у яких описані всі принципи побудови та дотримання умов ХЛ. При цьому настанови мають обов'язковий характер, рекомендації є способом доведення підприємством-виробником правил поводження з МІБП до учасників ХЛ (лікарів, працівників ЗОЗ та ін.). У настановах і рекомендаціях докладно описуються умови прийому, зберігання, відвантаження й перевезення МІБП, робота з поверненими МІБП, дії в разі порушення температурного режиму.

Обов'язковою умовою створення і функціонування ХЛ у ЛФЛ є постійний контроль, моніторинг і реєстрація температурних режимів кожним його учасником. Контроль у ХЛ складається з контролю за:

- персоналом, який безпосередньо працює з холодовим обладнанням;
- персоналом, який безпосередньо надає медичні послуги з вакцинації;
- персоналом, який безпосередньо перевозить МІБП;
- обладнанням для зберігання і транспортування МІБП;
- транспортними засобами, які перевозять МІБП;
- умовами зберігання і транспортування МІБП;
- холодовими приміщеннями, в яких зберігаються МІБП;
- розподілом і використанням МІБП.

Завдяки безперервному контролю забезпечується цілісність ЛФЛ та мінімізуються можливі «холодові» ризики (ризики недотримання режиму зберігання, режиму транспортування, невідповідності кваліфікації персоналу тощо). Запропоновані авторами параметри моніторингу процесу зберігання і транспортування МІБП наведені в таблиці.

Перевірка ХЛ повинна здійснюватися на підставі самоаудиту. Для контролю правильності виконання складських процесів і перевірки стану запасів на складах повинна проводитися інвентаризація залишків МІБП.

Рис. 3. Структура холодового ланцюга МІБП

Таблиця. Параметри контролю процесів зберігання і транспортування МІБП

Параметр	Особа, відповідальна за виміри	Частота вимірів	Форма реєстрації	Рівень аналізу
Зберігання МІБП				
Рекламації і відкликання МІБП	Начальник відділу збуту	У міру надходження	Журнал прибуткових ордерів	Комерційний директор
Кліматичний контроль у складській зоні	Логіст зі складування	Постійно	Журнал контролю кліматичних параметрів у складських приміщеннях	Завідувач складу
Температурний контроль	Логіст зі складування	Постійно	Журнал реєстрації температури	Завідувач складу
Графік відвантаження МІБП	Товарознавець відділу збуту	Щоденно	Звіт про результати планового й фактичного відвантажень	Комерційний директор
Чистота складських приміщень	Логіст зі складування	Щоденно	Журнал прибирання складських приміщень	Завідувач складу
Запас МІБП	Обліковець складу	Щоденно	Форма М-1 Журнал обліку вантажів, які надійшли Форма М-7 Акт прийомки Форма М-11 Накладна-вимога Форма М-12 Картка складського обліку Форма М-14 Відомість обліку залишків Форма М-19 Матеріальний звіт Форма М-21 Інвентаризаційний опис товарно-матеріальних цінностей	Завідувач складу
Відсоток псування МІБП у процесі зберігання	Завідувач складу	Кожен місяць	Звіт про результати інвентаризації Журнал реєстрації псування МІБП у процесі зберігання	Комерційний директор
Транспортування МІБП				
Виконання план-графіка поставки МІБП	Начальник відділу збуту	Кожен місяць	Журнал відвантаження продукції	Комерційний директор
Виконання плану відвантаження	Начальник відділу збуту	Кожен місяць	Звіт про результати планового і фактичного відвантажень	Комерційний директор
Відсоток повернутої продукції	Завідувач складу	У міру надходження	Журнал прибуткових ордерів	Комерційний директор
Відсоток несвоєчасності доставки замовлень	Начальник транспортного відділу	Кожен місяць	Шляховий лист Журнал поїздок транспортних засобів	Комерційний директор
Час поставки	Начальник транспортного відділу	Кожен місяць	Журнал поїздок транспортних засобів	Комерційний директор
	Начальник відділу збуту	Кожен місяць	Звіт про результати планового і фактичного відвантажень	Комерційний директор
Відсоток невиконання замовлення	Начальник відділу збуту	Кожен місяць	Звіт про результати планового й фактичного відвантажень	Комерційний директор
Відсоток псування МІБП у процесі транспортування	Начальник відділу збуту	Кожен місяць	Журнал реєстрації псування МІБП у процесі транспортування	Комерційний директор
Температурний контроль у процесі транспортування	Логіст зі складування	Двічі на добу	Журнал реєстрації температури в транспортному засобі	Завідувач складу
Чистота авторефрижераторів	Водій	Щоденно	Журнал реєстрації прибирань транспортного засобу	Начальник транспортного відділу

На підставі проведених досліджень запропоновані такі заходи щодо удосконалення ХЛ у фармації з урахування логістичного підходу: 1) упровадження в ХЛ приладів документального контролю температурного режиму, а також розміщення на спеціальному сайті інформації про технічні характеристики медичної техніки для ХЛ, рекомендованої міжнародними організаціями; 2) розробка єдиних вимог до організації контролю за дотриманням температурних режимів зберігання і транспортування МІБП з моменту їх виробництва до моменту кінцевого споживання; 3) організація професійної підготовки персоналу, який забезпечує функціонування ХЛ; 4) розробка нормативних документів, що визначають вимоги до змісту роботи із забезпечення якості МІБП впродовж всього періоду їх зберігання і транспортування; 5) розробка єдиних нормативних документів з тестування обладнання і техніки, що використовуються в ХЛ; 6) розробка стандартних робочих методик (СРМ) зберігання МІБП на складах; СРМ переміщення МІБП всередині складів, кабінетів щеплення тощо; СРМ повернення неякісних МІБП; СРМ утилізації МІБП; СРМ поводження з партнерами; СРМ навантаження/розвантаження транспортних засобів; 7) нормування часу переміщення МІБП, їх завантаження й вивантаження з транспортних засобів і перебування на всіх рівнях ХЛ; 8) визначення оптимального обсягу зберігання МІБП на всіх рівнях ХЛ з урахуванням вимог логістичного підходу, специфіки МІБП, термінів їх зберігання, динаміки захворюваності та можливостей появи непередбачуваних ситуацій; 9) розробка, удосконалення і впровадження достатньої кількості термоіндикаторів та обладнання для контролю температурного режиму; 10) розробка розвинених маршрутів руху транспортних засобів у ХЛ; 11) використання пристроїв GPS і каналів мобільного зв'язку GPRS.

Висновки

Проаналізовано специфічні особливості медичних імунобіологічних препаратів та чинники негативного впливу на них.

Досліджені основні порушення, виявлені під час перевірок суб'єктів господарювання, що здійснюють виробництво, оптову та роздрібну торгівлю медичних імунобіологічних препаратів, та інфекційних відділень закладів охорони здоров'я.

Виявлені логістичні фактори, які не відповідають вимогам холодового ланцюга (відсутність достовірної інформації, необхідної медичному персоналу для оцінки якості отриманих медичних

імунобіологічних препаратів, єдиних стандартних методик тестування термоконтейнерів, холодових кімнат, холодильного обладнання, транспортних засобів та приладів контролю температурного режиму тощо).

Досліджені вимоги міжнародних правил GMP, GSP, GDP і GPP до виробництва, транспортування, зберігання і реалізації медичних імунобіологічних препаратів.

Запропоновані параметри контролю процесів зберігання і транспортування медичних імунобіологічних препаратів, завдяки чому буде забезпечуватися цілісність логістичного фармацевтичного ланцюга та мінімізуються можливі «холодові» ризики.

Визначені головні напрямки удосконалення процесів транспортування і зберігання медичних імунобіологічних препаратів впродовж усього фармацевтичного логістичного ланцюга.

Список використаної літератури

1. Офіційний сайт Міністерства охорони здоров'я України [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту : http://www.moz.gov.ua
2. Офіційний сайт комітету статистики Польщі [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту : http://www.euroruss-business.com/de/ecsparvochnik/poland/statistika.html
3. Крамарев С. Проблема щодо інфекційних хвороб в Україні / С. Крамарев [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту : http://health.unian.net/ukr/detail/ 187580
4. Проблема инфекционных болезней в Украине [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту : http://medici.ru/news/488.html
5. Логистика versusдистрибьюция // Фармацевтическая отрасль. Промышленное обозрение. – 2010. – № 2 (19). – С. 70–72.
6. Колышкин В. М. Некоторые аспекты транспортировки и хранения медицинских иммунобиологических препаратов в системе «холодовой цепи» / В. М. Колышкин, С. Ю. Балдин, В. Т. Ночевный // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2006. – № 5. – С. 59–63.
7. Организация контроля за соблюдением правил хранения и транспортирования медицинских иммунобиологических препаратов: метод. рек. [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту : http://rudoctor.net/medicine2009/bz-lw/med-zmjaa.htm

Резюме

Научно-практические подходы к построению холодовых цепей для обеспечения надлежащего качества лекарственных средств

Р.В. Сагайдак-Никитюк, С.Г. Мороз, Д.Р. Зоидзе

Национальный фармацевтический университет

Исследована зависимость надлежащего качества медицинских иммунобиологических препаратов от температурного режима. Систематизированы нарушения, выявленные в ходе проверок субъектов хозяйствования, осуществляющих производство, оптовую и розничную торговлю медицинскими иммунобиологическими препаратами и инфекционных отделений учреждений здравоохранения. Выявлены факторы негативного влияния на качество отечественных медицинских иммунобиологических препаратов. Разработаны направления совершенствования процессов транспортировки и хранения медицинских иммунобиологических препаратов.

Ключевые слова: медицинский иммунологический препарат, холодовая цепь, хранение, транспортировка, логистический подход

Summary

Scientific and practical approaches to the cold chains construction to ensure adequate quality of medicines

R. Sahaidak-Nikitiuk, S. Moroz, D. Zoidze

National University of Pharmacy

Immunobiological medications dependence on temperature is investigated. Violations, found during inspections of economic entities ,engaged in the production, whole sale and retail trade of medical immunobiological medications, and infectious departments of health care institutions are systematized. Negative factors affecting the quality of domestic medical immunobiological medications are identified. The ways of improving the processes of transportation and storage of medical immunobiological preparations are eleborated.

Key words: medical immunological products, cold chain, storage, transportation, logistics approach

Стаття надійшла: 3.09.2015

Received: 3.09.2015