АКТУАЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМИ АНАЛІЗУ РИЗИКІВ, НЕБЕЗПЕЧНИХ ЧИННИКІВ І КОНТРОЛЮ КРИТИЧНИХ ТОЧОК НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ

Петровський М. О., Лебединець В. О., Ромелашвілі О. С.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

При виробництві та застосуванні лікарського засобу (ЛЗ), включаючи його компоненти, неодмінно у певному ступені присутній ризик.

Ризик для якості є лише однією складовою загального ризику.

Чинна національна Настанова з GMP вимагає управління ризиками при виробництві лікарських засобів. Управління ризиками для якості розглядається як систематичний процес загальної оцінки, контролю, передачі інформації, а також огляду ризиків для якості ЛЗ, який можна застосовувати як перспективно, так і ретроспективно.

До загальноприйнятих принципів управління ризиками для якості ЛЗ відносять такі:

- оцінювання ризику для якості має базуватися на наукових даних та бути безпосередньо пов'язаним із захистом пацієнта;
- рівень зусиль, формалізму та документування процесу управління ризиками для якості має бути відповідним рівню ризиків.

Приклади процесів та застосування управління ризиками для якості у загальному вигляді наведено у Настанові СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 "Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9)".

Управління ризиками для якості ґрунтується на науковому та практичному підході до прийняття рішень. Воно передбачає документовані, прозорі та відтворювані методи по завершенню етапів процесу управління ризиками для якості на підставі наявних знань стосовно оцінювання ймовірності, тяжкості та іноді здатності до виявлення ризику.

Суб'єкти фармацевтичного ринку та регуляторних органів можуть оцінювати ризик та управляти ним за допомогою визнаних інструментів управління ризиками та/або внутрішніх методик (наприклад, стандартних робочих процедур). Настанова ICH Q9 містить перелік деяких таких інструментів, який включає, поряд з іншими, широко відому методологію аналізу небезпечних чинників та критичних контрольних точок (Hazard Analysis and Critical Control Points – HACCP).

Система аналізу небезпечних чинників і контролю критичних точок – це система ідентифікації, оцінки і контролю небезпек, які є значимими для того чи іншого виробничого процесу. Головна мета HACCP – сконцентрувати увагу на тих етапах процесів та умовах виробництва, які є критичними для безпеки продукції, і забезпечити гарантії того, що продукція не завдасть шкоди споживачу.

Важливо, що система HACCP не є системою абсолютного усунення факторів ризику – вона націлена на виявлення, контроль та мінімізацію ризиків до прийнятного рівня.

HACCP в умовах фармацевтичного виробництва – це структурований підхід із застосовуванням технічних та наукових принципів для аналізування, оцінювання, попередження та контролю ризику або несприятливих наслідків небезпеки, які є результатом науково обґрунтованої розробки, досліджень, виробництва та застосування лікарських препаратів.

Система HACCP може бути достатньо ефективним інструментом управління, головною функцією якого є захист виробничих процесів від мікробіологічних, біологічних, фізичних, хімічних та інших факторів забруднення й небезпеки.

HACCP є системним, превентивним (запобіжним) інструментом для забезпечення якості, надійності та безпеки продукції (WHO Technical Report Series № 908, 2003, Annex 7). Це

структурований підхід із застосовуванням технічних та наукових принципів для аналізування, оцінювання, попередження та контролю ризику або несприятливих наслідків небезпеки, які є результатом планування, розробки, виробництва та застосування препаратів.

HACCP складається з семи наступних етапів:

1) проведення аналізу безпеки та визначення запобіжних заходів для кожної стадії процесу;
2) визначення критичних контрольних точок;
3) встановлення критичних меж;
4) введення системи перевірки критичних контрольних точок;
5) визначення коригувальних заходів, які мають бути прийняті, якщо при моніторингу встановлено, що критичні контрольні точки є неконтрольованими;
6) введення системи підтвердження, що система HACCP працює ефективно;
7) введення системи зберігання протоколів.

HACCP можна застосовувати, щоб визначити ризики, пов'язані із фізичною, хімічною та біологічною небезпекою (у тому числі мікробною контамінацією), та управляти ними.

Метод HACCP найбільш корисний, коли розуміння продукції та процесу є достатньо повним для того, щоб забезпечити ідентифікацію критичних контрольних точок.

Результатом HACCP є інформація щодо управління ризиками, яка полегшує моніторинг критичних точок не тільки у ході виробничого процесу, але й на інших етапах життєвого циклу.

Впровадження системи HACCP у фармацевтичне виробництво представляється досить перспективним.

Така думка заснована на тому, що в сучасному виді система HACCP є загальноприйнятим науковим методом управління, який гарантує випуск безпечної продукції.

Швидке поширення системи HACCP в усьому світі обумовлено багатьма економічними й соціальними факторами.

Перевага впровадження системи HACCP полягає саме у тому, що вона носить профілактичний характер. Важливо й те, що керівництво підприємства одержує більш повне уявлення про стан виробництва як складної технічної системи.

Управління ризиками для якості із застосуванням системи HACCP може бути особливо ефективним як частина виробництва ЛЗ. Наприклад, під час проведення валідації HACCP можна застосовувати для визначення сфери та масштабу діяльності щодо підтвердження, кваліфікації та валідації (наприклад, аналітичні методи, процеси, обладнання та методи очищення) тощо, або для визначення масштабу подальших дій (наприклад, відбір проб, моніторинг та ревалідація).

Також цей метод можна застосовувати для розмежування критичних та некритичних стадій процесу з метою полегшення планування валідаційних досліджень, коректного відбору проб та випробування у ході виробництва, для оцінки частоти та масштабу випробувань у процесі виробництва (наприклад, для обґрунтування зменшення випробувань за умов доведеного контролю). HACCP також застосовний для оцінки та обґрунтування використання процесно-аналітичної технології (PAT) разом із випуском за параметрами та випуском у реальному часі.

Особливо корисним метод HACCP може виявитися при плануванні виробництва – для встановлення належного плану виробництва (наприклад, відокремлене виробництво, виробництво кампаніями або порядок одночасного проведення технологічних процесів).

Таким чином, ми вважаємо дослідження щодо імплементації системи HACCP до системи управління якістю продукції фармацевтичного виробництва (фармацевтичної системи

якості) перспективними і такими, що можуть надати вагомі переваги суб'єктам фармацевтичного ринку при впровадженні їх результатів.

У табл. 1 наведено порівняльний аналіз структури стандартів ISO 9001:2015 (Системи управління якістю. Вимоги), ISO 22000:2018 (Система менеджменту харчової безпеки. Вимоги до будь-якої організації, яка бере участь у ланцюзі створення харчової продукції) та СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 (Лікарські засоби. Належна виробнича практика).

Таблиця 1. Порівняльний аналіз структури стандартів

Розділи стандарту	ISO 9001:2015	ISO 22000:2018	СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016
Сфера застосування	+	+	+
Нормативні посилання	+	+	+
Терміни та визначення понять	+	+	+
Середовище організації	+	+	+
Лідерство	+	+	-
Планування	+	+	-
Підтримання системи управління	+	+	Окремий розділ
Виробництво	+	+	+
Оцінювання дієвості	+	+	+
Поліпшування	+	+	-

Виходячи з цього, стає очевидним, що інтегрувати систему менеджменту харчової безпеки (в основі якої – метод HACCP) у систему управління якістю організації, де також мають додержуватися вимог GMP, цілком можливо завдяки схожим структурам відповідних нормативів.