

ПРОВЕДЕННЯ ОЦІНКИ РИЗИКІВ ПІД ЧАС РОЗРОБКИ ОРАЛЬНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ПОЛІЕТИЛЕНОВОМУ ПАКУВАННІ

*Шевченко В.О., Шпичак О.С., Андрюкова Л.М.,
Фетісова О.Г., Подгайний Г.Я.*

**Кафедра промислової фармації та економіки,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Управління ризиком для якості лікарських препаратів – це системний процес для загального здійснення контролю, інформування та огляду ризиків для якості лікарського засобу від його розробки до використання пацієнтом. Таким чином, управління ризиками може бути застосовано у всіх сферах діяльності фармацевтичного підприємства. Для управління ризиками використовується класична модель, що включає наступні етапи: ініціювання процесу управління ризиками; загальна оцінка ризиків (ідентифікація, оцінка та аналіз ризику); контроль ризиків (зниження рівня ризику або повне усунення); інформування про ризики; огляд результатів (моніторинг).

Незалежно від застосовуваних методів аналізу ризиків загальна схема його проведення включає в себе наступні етапи: аналіз системи та ідентифікація ризиків; оцінка наявності ризиків або рівня ризиків; порівняння проаналізованих ризиків з критеріями прийнятності; усунення або зниження рівня неприйнятних ризиків.

Мета дослідження. Розробити методологічний підхід до проведення оцінки ризиків, розробки стратегії їх зниження і контролю під час проведення фармацевтичної розробки оральних лікарських засобів у поліетиленових ампулах.

Методи дослідження. Оцінювати ризики необхідно в самих різних ситуаціях: на етапах розробки продукту, при вивченні доцільності внесення змін, при розслідуванні відхилень, для організації робочого простору або при прийнятті рішення про можливість суміщення схеми виробництва різних препаратів. По суті там, де є проблема вибору з декількох варіантів, і там, де немає чітких, однозначних, нормативних вимог. Технологія управління ризиками необхідна для прийняття рішень, які не мають чіткого нормативу, тобто в ситуації, де є невизначеність і невпевненість.

Основні результати. На першому етапі проводили аналіз ризиків формуляції орального лікарського препарату по 3 категоріям (високий, середній і низький).

З огляду на той факт, що препарат у своєму складі має активну діючу речовину, яка розчиняється в воді для ін'єкцій з певною кількістю допоміжних речовин (сорбіт, натрію сахарінат, пропіленгліколь, ментол), оцінку ризиків проводили як для вихідної субстанції, так і для всіх допоміжних речовин, що входять до складу орального лікарського засобу з подальшим обґрунтуванням первинної оцінки ризиків показників якості субстанції. Результати порівняльного аналізу свідчать про те, що критичні показники якості готового

продукту в категоріях: втрата в масі при висушуванні, мікробіологічна чистота і вміст основної речовини характеризуються високим рівнем ризику.

На другому етапі доцільним було розглянути основні обґрунтування первинної оцінки ризиків показників якості діючої речовини розробленого орального лікарського засобу.

Первинна оцінка ризиків показників якості проводилися за наступними показниками:

1. Ідентифікація (рН, прозорість розчину, кольоровість) – ризик низький, (кількісне визначення) – ризик середній, (супутні домішки, бактеріальні ендотоксини, стерильність) – ризик низький.
2. Кольоровість (рН, прозорість розчину, кольоровість, кількісне визначення, супутні домішки, бактеріальні ендотоксини, стерильність) – ризик низький.
3. Втрата в масі при висушенні (рН, прозорість розчину, кольоровість) – ризик низький, (кількісне визначення) – ризик високий, (супутні домішки, бактеріальні ендотоксини, стерильність) – ризик низький.
4. Домішки (рН, прозорість розчину, кольоровість, кількісне визначення) – ризик низький, (супутні домішки) – ризик середній, (бактеріальні ендотоксини) – ризик високий, (стерильність) – ризик низький.
5. Мікробіологічна чистота (рН, прозорість розчину, кольоровість, кількісне визначення, супутні домішки) – ризик низький, (бактеріальні ендотоксини) – ризик високий, (стерильність) – ризик високий.
6. Бактеріальні ендотоксини (рН, прозорість розчину, кольоровість, кількісне визначення, супутні домішки) – ризик низький, (бактеріальні ендотоксини) – ризик високий, (стерильність) – ризик низький.
7. Вміст діючої речовини (рН, прозорість розчину, кольоровість) – ризик низький, (кількісне визначення) – ризик високий, (супутні домішки, бактеріальні ендотоксини, стерильність) – ризик низький.

Аналогічно була проведена оцінка ризиків для допоміжних речовин, оцінюючи вплив їх фізико-хімічних властивостей, а також стабілізації готового продукту. На основі проведення первинної оцінки ризиків фізико-хімічних властивостей активної діючої речовини, були встановлені потенційні ризики для таких показників, як ідентифікація, кольоровість розчину, кількісний вміст, супутні домішки, бактеріальні ендотоксини і стерильність. Отримані результати в подальшому можуть бути використані для управління процесів параметрів з подальшим зменшенням ризиків до прийнятного рівня, варіюючи певними факторами і джерелами ризиків, шляхом розробки стратегії їх зниження, використовуючи операції, що дозволяють отримати продукт, критичні показники якості якого будуть відповідати встановленим нормам.

Висновки. Шляхом управління параметрами процесу, ризики були знижені до прийнятного рівня, варіюючи певними факторами і джерелами ризиків, шляхом розробки стратегії зниження ризиків, використовуючи заходи, що дозволяють отримати продукт, критичні показники якості якого відповідають встановленим значенням згідно Державної фармакопеї України.