

ДО ПИТАННЯ ПРОВЕДЕННЯ ОЦІНКИ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЯКОСТІ ПРОЦЕСІВ ВИРОБНИЦТВА У ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ НА ЕТАПІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ

Симоненко Н. А., Штичак О. С.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ, м. Харків

На сьогоднішній день в умовах ринкової конкуренції вітчизняні фармацевтичні підприємства, насамперед, змушені здійснювати ефективне управління ризиками в системі якості та проводити науково обґрунтовані заходи, направлені на впровадження програм, здатних суттєво знижувати негативний вплив можливих зовнішніх та внутрішніх факторів підприємства, розробка яких може здійснюватися лише виключно за рахунок ідентифікації, аналізування та оцінювання ризиків [1-2]. Слід також відзначити, що з ризиками на виробництві пов'язані усі етапи життєвого циклу розроблюваного лікарського засобу [1]. Сучасна система забезпечення якості в основному ґрунтується на концепції вимог Належної виробничої практики (Good Manufacturing Practice (GMP)), яка представляє собою сукупність правил щодо організації виробництва і контролю якості лікарських засобів, а дотримання її вимог забезпечує стабільність виробництва препаратів відповідно до встановлених норм чинної нормативної документації та проведення контролю якості у відповідності із розробленими та затвердженими методами, зокрема МКЯ [3].

У зв'язку з цим, фармацевтична розробка як невід'ємна частина життєвого циклу лікарських засобів вважається комплексним дослідженням з розробки, яке переконливо свідчить про те, що розроблювана лікарська форма, запропонований склад, первинне пакування, технологія виробництва та контроль якості задовольняють передбачувану мету, а заплановані випробування супроводжують проведення усіх етапів розробки лікарського засобу, одним з яких є вибір науково-обґрунтованого складу, що є важливим критерієм щодо забезпечення його якості як при розробці, так і при масштабуванні та серійному виробництві, а ефективне управління ризиками дозволить контролювати та гарантувати його якість на даному етапі [4].

Сучасні вимоги до фармацевтичної розробки твердих лікарських засобів викладені в нормативних документах, у відповідності з якими при їх створенні якість закладається на виробництві з відповідними функціональними характеристиками, а процесні дії є основою проектних параметрів, специфікацій та виробничого контролю також й для управління ризиками для якості [3, 5-6]. Тому, важливим питанням у цьому відношенні є проведення загальної оцінки ризиків для якості та оптимізації складу розроблюваних лікарських препаратів на етапі фармацевтичної розробки.

Метою даного дослідження є ретроспективний аналіз щодо проведення загальної оцінки ризиків з використанням методик аналізу та оцінювання ризиків для забезпечення якості процесу виробництва твердих лікарських форм у вигляді таблеток та капсул.

Процес виробництва твердих лікарських засобів, як правило, здійснюється у відповідності з розробленою технологічною схемою. Для виконання вимог щодо повноти аналізу безпеки та огляду ризиків, послідовність встановлених технологічних операцій в подальшому слід розкласти на елементарні дії, що в свою чергу дозволить провести ідентифікацію можливих ризиків для процесу виробництва твердих лікарських форм. Відповідно до методики, що використовується для проведення оцінки ризиків лікарських препаратів на етапі фармацевтичної розробки та кількісного аналізу наслідків, що викликають ідентифіковані ризики за обраним процесом, доцільним є проведення експертного якісного аналізу за допомогою матриці наслідків та ймовірностей за відповідними категоріями [2]. Як правило, у якості експертів слід залучати 5 спеціалістів з відповідним досвідом в управлінні ризиками та питан-

нях, що стосуються фармацевтичної розробки. Узагальнені дані якісного аналізу із застосуванням матриці наслідків та ймовірностей ризиків в подальшому можуть бути використані при оцінці кількісного аналізу та наступної оцінки ризиків з їх відповідним ранжуванням на категорії з високою та середньою величиною ризику, що потребують відповідних попереджувальних дій.

З метою розробки системи попереджувальних дій доцільним є використання методу аналізу видів та наслідків відмов (неспівпадань) FMEA (Failure Modes and Effects Analysis) [7]. Як відомо, FMEA передбачає оцінку можливих ризиків невідповідностей за 3 показниками S – Severity, O – Occurents та D – Detections, які, як правило, визначаються на основі статистичних даних та думки експертів – членів FMEA-команди за допомогою відповідних типових шкал. Для усіх трьох оціночних чисел S, O та D, як приклад запропоновано 10-ти бальну шкалу. За проведеними результатами визначається пріоритетне число ризиків (ПЧР), яке є похідним показників $S \times O \times D$, аналіз даних яких в подальшому може дати можливість розробити систему заходів по відношенню до виявлених ризиків [2].

Висновок. Таким чином, результати виявлених якісного та кількісного аналізу ризиків дозволяють оптимізувати подальшу роботу, направлену на оцінку ризиків для якості досліджуваного процесу. Оскільки ідентифіковані та проаналізовані ризики потребують рівнозначних підходів до їх обробки, для більш адекватного розподілу зусиль слід сформувати групу факторів ризику, що представляють найбільшу загрозу з використанням методу ранжування даних – діаграми Парето [7], побудованої на основі даних ПЧР та розрахованих значень відносної частки і кумулятивного відсотку. Це в свою чергу дозволить виділити фактори ризику, які є найбільш критичними для процесу виробництва твердих лікарських засобів і складають близько 70-80 % можливих ускладнень, пов'язаних з якістю даного процесу. Результати проведеної оцінки ризиків обов'язково слід враховувати при стандартизації технологічного процесу та розробки технологічної документації.

Список використаних джерел літератури

1. Подпружников Ю. В. Система качества и надлежащие практики в фармации: Учебное пособие / Ю.В. Подпружников, А.С. Немченко, Л.Н. Андрюкова, Н.И. Гуменюк – Киев: ТОВ «СІК ГРУП УКРАЇНА», 2017. – 652 с.
2. Кашуцкий С. Н., Русанова С. В., Дихтярев С. И., Доровской А. В. Некоторые аспекты управления рисками для качества процессов производства лекарственного средства «Фенспирида гидрохлорид, таблетки покрытые оболочкой, 0,08 г» на этапе фармацевтической разработки // Химико-фармацевтический журнал. – 20125. – Том 49, № 11. – С. 49-53.
3. СТ-Н МОЗУ Настанова 42-3.0:2011. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ІСН Q8) / М. Ляпунов, О. Безугла, Ю. Підпружников та ін. – Київ, МОЗ України, 2011. – 33 с.
4. Якубчук О. М., Андрюкова Л. М., Фетісова О. Г., Підпружников Ю. В. Застосування оцінки ризиків при обґрунтуванні вибору допоміжних речовин в складі очних крапель антиглаукомної дії // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2014. – № 5(37). – С. 11-15.
5. СТ-Н МОЗУ Настанова 42-4.2:2011. Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ІСН Q9) / М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловійов та ін. – Київ, МОЗ України, 2011. – 26 с.
6. СТ-Н МОЗУ Настанова 42-4.0:2020. Лікарські засоби. Належна виробнича практика / М. Ляпунов, О. Безугла, Н. Тахтаулова та ін. – Київ, МОЗ України, 2020. – 338 с.
7. Андрюкова Л. М., Русанова С. В., Фетісова О. Г., Яковенко В. К., Шпичак О. С., Симоненко Н. А. Загальна оцінка ризиків для якості процедури біовейвер : метод. рек. для сем. і практ. занять та сам. роботи за напрямом «Промислова фармація та економіка» в системі післядипломної освіти спеціалістів фармації. – Харків : НФаУ, 2020. 53 с.