

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
Фармацевтичний факультет  
Кафедра менеджменту, маркетингу та забезпечення якості у  
фармації**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему: ЗАСТОСУВАННЯ РИЗИК-ОРІЄНТОВАНОГО ПІДХОДУ ДО  
СЕРТИФІКАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Виконав (ла):  
здобувач вищої освіти  
2 курсу, групи ЯССм24(1,5з)-01  
спеціальності 073 Менеджмент  
освітньої програми  
Якість, стандартизація та  
сертифікація  
Андрій СІФОРОВ

Керівник:  
професор кафедри менеджменту,  
маркетингу та забезпечення якості у  
фармації  
док. фармац. наук, доц.  
Тетяна КРУТСЬКИХ

Рецензент:  
заступник начальника департаменту  
– начальник відділу сертифікації  
виробництва лікарських засобів  
Департаменту ліцензування  
виробництва лікарських засобів,  
крові та сертифікації Державної  
служби України з лікарських засобів  
та контролю за наркотиками  
канд. хім. наук  
Іван ГНАТІВ

## АНОТАЦІЯ

У роботі розглянуто теоретичні засади ризик-орієнтованого підходу у фармацевтичному регулюванні та проаналізовано процес сертифікації виробництва лікарських засобів на відповідність вимогам GMP. Проведено ідентифікацію й оцінку ризиків на основних етапах сертифікації із застосуванням методів FMEA та RRF. За результатами дослідження сформульовано рекомендації щодо вдосконалення процесу сертифікації шляхом впровадження ризик-орієнтованого підходу з метою підвищення обґрунтованості регуляторних рішень.

Структура і обсяг кваліфікаційної роботи: кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, переліку посилань 43 найменування, 1 додаток, і містить 1 рисунок, 9 таблиць. Повний обсяг кваліфікаційної роботи складає 72 сторінки.

Ключові слова: належна виробнича практика, управління якістю та ризиками, сертифікація виробництва лікарських засобів.

## ABSTRACT

The paper considers the theoretical foundations of the risk-based approach in pharmaceutical regulation and analyzes the process of certification of medicinal product manufacture for compliance with GMP requirements. Risks at the key stages of the certification process are identified and assessed using the FMEA and RRF methods. Based on the results obtained, recommendations are proposed to improve the certification process through the implementation of a risk-based approach and to enhance the justification of regulatory decisions.

Structure and scope of the qualification work: the qualification work consists of an introduction, three sections, general conclusions, a list of references of 43 items, 1 appendix, and contains 1 figure, 9 tables. The full scope of the qualification work is 72 pages.

Keywords: good manufacturing practice, quality risk management, certification of manufacture of medicines.

## ЗМІСТ

|  |    |
|--|----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....  | 5  |
| ВСТУП .....  | 6  |
| РОЗДІЛ 1 ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ РИЗИК-ОРІЄНТОВАНОГО ПІДХОДУ У<br>ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РЕГУЛЮВАННІ .....  | 9  |
| 1.1 Поняття ризику у фармацевтичному та регуляторному контексті .....  | 9  |
| 1.2 Основи ризик-орієнтованого підходу в управлінні якістю.....  | 12 |
| 1.3 Основні принципи ІСН Q9 та їх практичне застосування у сертифікації виробництва.15   |    |
| Висновки до розділу 1 .....  | 19 |
| РОЗДІЛ 2 АНАЛІТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСУ СЕРТИФІКАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА<br>ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І РИЗИКІВ ЙОГО ВИКОНАННЯ .....  | 20 |
| 2.1 Загальна характеристика регуляторного органу, що здійснює сертифікацію<br>виробництва лікарських засобів .....   | 20 |
| 2.2 Нормативно-правове регулювання процесу сертифікації виробництва лікарських<br>засобів.....   | 21 |
| 2.3 Опис та аналіз процесу сертифікації виробництва лікарських засобів.....  | 22 |
| 2.4 Класифікація методів оцінки ризиків .....  | 24 |
| 2.5 Класифікація методів оцінки ризиків .....  | 28 |
| 2.6 Обґрунтування вибору методу аналізу ризиків.....   | 29 |
| 2.7 Аналізування видів і наслідків відмов (FMEA) .....   | 31 |
| 2.8 Ранжирування та фільтрація ризиків (RRF) .....   | 32 |
| Висновки до розділу 2 .....  | 34 |
| РОЗДІЛ 3 ЗАСТОСУВАННЯ РИЗИК-ОРІЄНТОВАНОГО ПІДХОДУ ДЛЯ АНАЛІЗУ<br>РИЗИКІВ, ЩО ВИНИКАЮТЬ У ПРОЦЕСІ СЕРТИФІКАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА<br>ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ВІДПОВІДНІСТЬ ВИМОГАМ GMP ..... | 35 |
| 3.1 Аналіз основних причин виникнення ризиків .....  | 35 |
| 3.1.1 Організаційно-управлінські причини виникнення ризиків .....  | 35 |
| 3.1.2 Методичні причини виникнення ризиків .....   | 36 |
| 3.1.3 Інформаційно-документаційні причини виникнення ризиків .....   | 36 |
| 3.1.4 Кадрові та людські чинники .....   | 37 |
| 3.1.5 Комунікаційні та міжсуб'єктні причини.....   | 37 |
| 3.1.6 Регуляторні та зовнішні фактори ризику.....  | 38 |
| 3.2 Класифікація ризиків на етапах підтвердження відповідності умов виробництва<br>лікарських засобів вимогам GMP.....   | 39 |
| 3.2.1 Етап ініціювання процедури сертифікації та прийняття заяви .....   | 39 |

|   |    |
|---|----|
|   | 4  |
| 3.2.2 Етап спеціалізованої експертизи поданих матеріалів .....  | 40 |
| 3.2.3 Етап інспектування виробництва за місцем провадження діяльності.....  | 40 |
| 3.2.4 Етап формування звіту за результатами інспектування .....   | 41 |
| 3.2.5 Етап розгляду матеріалів та прийняття рішення щодо видачі сертифіката або відмови у видачі сертифіката.....   | 41 |
| 3.2.6 Етап розгляду плану коригувальних та запобіжних дій (CAPA) .....  | 42 |
| 3.2.7 Етап узгодження проєкту сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP та його оформлення.....   | 43 |
| 3.3 Оцінка ризиків методами аналізування видів і наслідків відмов (FMEA) та ранжирування та фільтрація ризиків (RRF) .....  | 44 |
| 3.3.1 Оцінка ризиків етапу ініціювання процедури сертифікації та прийняття заяви .....  | 44 |
| 3.3.2 Оцінка ризиків етапу спеціалізованої експертизи поданих матеріалів .....  | 45 |
| 3.3.3 Оцінка ризиків етапу інспектування виробництва за місцем провадження діяльності .....   | 46 |
| 3.3.4 Оцінка ризиків етапу формування звіту за результатами інспектування.....  | 48 |
| 3.3.5 Оцінка ризиків етапу розгляду матеріалів та прийняття рішення щодо видачі сертифіката або відмови у видачі сертифіката.....   | 49 |
| 3.3.6 Оцінка ризиків етапу розгляду плану коригувальних та запобіжних дій .....   | 50 |
| 3.3.7 Оцінка ризиків етапу узгодження проєкту сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP та його оформлення.....                                   | 51 |
| 3.4 Оцінка ефективності існуючих методів зменшення ризиків на найбільш критичних етапах процесу підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP ..... | 52 |
| 3.4.1 Ризик-орієнтований підхід до планування інспекцій.....  | 53 |
| 3.4.2 Ризик-орієнтований підхід до розгляду плану коригувальних та запобіжних дій.....  | 55 |
| 3.5 Оцінка можливості впровадження інновацій до процесу підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP .....   | 56 |
| 3.5.1 Оцінка ризиків, пов'язаних із використанням централізованих електронних систем управління даними.....   | 57 |
| Висновки до розділу 3 .....   | 59 |
| ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....  | 61 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....   | 63 |
| ДОДАТКИ .....   | 69 |

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

GMP – Good Manufacturing Practice (належна виробнича практика)

ICH Q9 – International Council for Harmonisation, Quality Risk Management (Міжнародна рада з гармонізації: управління якістю та ризиками)

ISO – International Organization for Standardization (міжнародна організація зі стандартизації)

CAPA – Corrective and Preventive Actions (коригувальні та запобіжні дії)

RRF – Risk Ranking and Filtering (ранжування та фільтрація ризиків)

FMEA – Failure Mode and Effects Analysis (аналіз відмов та їх наслідків)

RPN – Risk priority number (число пріоритету ризику)

## ВСТУП

**Актуальність теми** зумовлена прогресивним підвищенням складності процесів виробництва лікарських засобів та підвищенням вимог до якості й безпеки лікарських засобів. В сучасних умовах регуляторні органи по всьому світу стикаються з необхідністю опрацьовувати великі обсяги документації, взаємодіяти з багатьма виробниками та забезпечувати прозорість своєї діяльності, що неминуче створює ризик виникнення помилок і затримок у роботі.

Сертифікація виробництва лікарських засобів є одним із ключових інструментів забезпечення безпеки та ефективності фармацевтичної продукції в сучасних умовах. Вона ґрунтується на міжнародних стандартах, таких як GMP, що регламентують якість сировини, чистоту обладнання, кваліфікацію персоналу та контроль усіх етапів виготовлення препаратів. Сертифікація гарантує стабільність складу лікарських засобів, відсутність забруднень і точність дозування, що безпосередньо впливає на здоров'я та безпеку пацієнтів.

Використання ризик-орієнтованих методів дозволяє виявляти та оцінювати найбільш критичні точки процесу, передбачати можливі порушення та запроваджувати превентивні заходи. Це є особливо важливим з огляду на прагнення до удосконалення регуляторної практики та підвищення ефективності функціонування фармацевтичного сектору.

**Мета роботи.** Основною метою дослідження є аналіз ризиків, що виникають у процесі сертифікації виробництва лікарських засобів на відповідність вимогам GMP. Дослідження спрямоване на виявлення критичних етапів адміністративних і процедурних дій – від моменту подання заяви до прийняття рішення про видачу сертифіката – та визначення можливостей удосконалення процесу шляхом застосування ризик-орієнтованого підходу відповідно до принципів ICH Q9.

**Об'єкт та предмет дослідження.** Як об'єкт було вибрано діяльність Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

у сфері проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики, а предметом дослідження став процес оцінки ризиків, що виникають у процесі підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики, а також методи їх оцінки та упередження.

**Основні завдання роботи.** Для досягнення раніше встановленої мети нам необхідно здійснити дії направлені на:

- Проаналізувати нормативні вимоги та існуючу практику підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики;

- Визначити потенційні ризики на кожному етапі процесу сертифікації виробництва лікарських засобів та розробити можливі заходи щодо зменшення або контролю ризиків, а також обґрунтувати випадки, коли їх мінімізація є неможливою або недоцільною;

- Сформулювати рекомендації щодо удосконалення процесу сертифікації виробництва лікарських засобів з урахуванням отриманих результатів.

**Методи дослідження:**

- логічний метод,
- системно-аналітичний метод,
- метод структурно-логічного моделювання;
- метод порівняльного аналізу
- математичні та статистичні методи;
- соціологічні методи;
- експертні оцінки;
- проблемно-орієнтований.

**Практичне значення отриманих результатів** полягає у можливості їх використання для удосконалення процесу підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP шляхом впровадження ризик-орієнтованого підходу.

**Дослідження і публікації.** «Застосування ризик-орієнтованого підходу до сертифікації виробництва лікарських засобів» Збірник матеріалів VI Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE» 11.12.2025 р.

**Структура і обсяг кваліфікаційної роботи:** кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, переліку посилань 43 найменувань, 1 додаток, і містить 1 рисунок, 9 таблиць. Повний обсяг кваліфікаційної роботи складає 72 сторінки, з яких перелік посилань займає 6 сторінок, додатки – 4 сторінки.

## РОЗДІЛ 1

### ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ РИЗИК-ОРІЄНТОВАНОГО ПІДХОДУ У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РЕГУЛЮВАННІ

#### 1.1 Поняття ризику у фармацевтичному та регуляторному контексті

Ризики становлять складну та багатовимірну категорію, аналіз якої потребує ґрунтовного вивчення характеристик і форм прояву, що зумовлює існування різних підходів до їх класифікації. Упорядкування ризиків за видами та групами виступає ключовим елементом системи управління, оскільки створює підґрунтя для вибору адекватних методів їх оцінювання, кількісного визначення, прогнозування та обґрунтування заходів реагування.

Саме поняття «ризик» не має однозначного визначення. Загальновизнана система термінів у сфері оцінювання ризиків відсутня, у зв'язку з чим найчастіше застосовують такі поняття, як «небезпека» та «ризик». Джерела небезпеки та ризику для здоров'я людини можуть формуватися під впливом суспільства, навколишнього середовища й технічних систем як у сукупності, так і кожного з цих чинників окремо. Відповідно, доцільно виокремлювати ризики та небезпеки, зумовлені природними, соціальними або комбінованими природно-соціальними процесами розвитку [1, 2].

Узагальнення наукових підходів дає підстави класифікувати ризики за масштабом їх поширення. У цьому контексті доцільно виокремлювати:

- Мікроризики (локальні ризики) – ті, які виникають на рівні окремого підприємства, пов'язані з особливостями його діяльності та взаємодією з іншими суб'єктами і на які можливо здійснювати прямий або опосередкований управлінський вплив;
- Макроризики (глобальні ризики) – ризики, які формуються на галузевому, регіональному, національному або міждержавному рівнях і охоплюють загальносвітові процеси; можливості впливу окремого

підприємства на такі ризики є обмеженими або мінімальними, однак вони потребують завчасного врахування та розроблення комплексу підготовчих і компенсаторних заходів [3].

За категоріями виділяють:

– Внутрішні ризики – охоплюють події, імовірність виникнення яких зумовлена процесом реалізації визначеної місії, цілей і завдань установи, а також виконанням працівниками запланованих функцій, процесів і операцій; такі ризики перебувають у сфері впливу установи та можуть бути об'єктом цілеспрямованих заходів контролю;

– Зовнішні ризики – пов'язані з подіями та загрозами, що виникають поза межами діяльності установи і не залежать безпосередньо від реалізації її цілей, планів чи процесів; для них характерна множинність потенційних чинників впливу, що ускладнює ідентифікацію конкретних джерел негативних наслідків, у зв'язку з чим основна увага зосереджується на підвищенні стійкості установи до таких впливів;

– Стратегічні ризики – сукупність подій, реалізація яких може істотно вплинути на досягнення місії, стратегічних цілей і завдань установи, тому вони потребують систематичної ідентифікації, безперервного моніторингу та своєчасного коригування управлінських рішень [4, 5].

Залежно від ступеня припустимості ризики класифікують як надмірні, гранично допустимі та такі, рівнем яких можна знехтувати [6]. Практичний досвід підтверджує, що досягнення абсолютної безпеки, тобто повної відсутності ризику, є недосяжним. У сучасних умовах найбільшого поширення набула концепція допустимого (прийнятного) ризику, яка ґрунтується на формуванні такого рівня безпеки, що визнається суспільством як прийнятний та економічно обґрунтований. Допустимий ризик розглядається як об'єктивно наявний у певному виді діяльності та такий, що не стримує обізнану особу від виконання дій, пов'язаних з потенційною небезпекою. Отже, допустимий ризик можна розглядати як компроміс між

забезпеченням безпеки та використанням політичних, соціальних, економічних і технічних ресурсів держави [7].

У регуляторному середовищі ризику виникають не лише у виробництві лікарських засобів, а й у процесах прийняття управлінських рішень, обробки інформації, дотримання встановлених процедур та взаємодії між регуляторними органами і заявниками [8]. До цих ризиків, зокрема, відносяться подання неповної або недостовірної документації, затримки у розгляді заяв, помилки при тлумаченні вимог, а також ризику, спричинені людським фактором.

У наукових дослідженнях ризику у фармацевтичному регулюванні часто поділяють на якісні, інформаційні, організаційні та адміністративні [9]. Якісні ризику пов'язані з можливим впливом на якість лікарських засобів, тоді як адміністративні та інформаційні ризику здатні опосередковано впливати на своєчасність і обґрунтованість прийняття регуляторних рішень.

Відомо, що ризику притаманні стимулююча та захисна функції. Стимулююча функція включає конструктивний аспект, пов'язаний зі створенням захисних інструментів і пристроїв, та деструктивний аспект, який проявляється у формі авантюризму та волюнтаризму. Захисна функція також має два напрями: історико-генетичний, що передбачає пошук засобів захисту, та соціально-правовий, що визначає необхідність законодавчого закріплення поняття «правомірність ризику». Окрім цього, виділяють компенсуючу функцію ризику, що забезпечує можливість отримання додаткового прибутку, та соціально-економічну функцію, або селективну, яка сприяє визначенню найбільш ефективних власників і суб'єктів діяльності [10].

4 основні функції ризиків:

– Захисна – проявляється в тому, що для господарюючого суб'єкта ризик це нормальний стан, тому повинно вироблятися раціональне ставлення до невдач;

– Аналітична – наявність ризику передбачає необхідність вибору одного з можливих варіантів правильного рішення;

- Інноваційна – проявляється у стимулюванні пошуку нетрадиційних рішень проблем;
- Регулятивна – має суперечливий характер і виступає в двох формах: конструктивною і деструктивною [11, 12].

Причиною негативних відхилень у проєкті можуть бути лише ті ризики, які здатні негативно вплинути на його цілі; тому під терміном «ризик» у цьому контексті розуміють виключно негативні ризики, які зазвичай називають загрозами. Ризики можна трактувати як потенційні втрати, несприятливі події, збитки або загрози, що характеризуються поєднанням ймовірності настання події, негативних наслідків та ступеня їх інтенсивності. Ефективне управління ризиками дає змогу приймати рішення, спрямовані на їх пом'якшення, зменшення негативних наслідків та досягнення бажаних позитивних результатів [13, 14].

Таким чином, ризики у процесі сертифікації виробництва лікарських засобів слід розглядати як багатофакторне явище, що потребує системної ідентифікації та оцінки на кожному етапі регуляторного процесу.

## **1.2 Основи ризик-орієнтованого підходу в управлінні якістю**

Принципи управління ризиками ефективно застосовуються в різних сферах економічної діяльності та державного управління, зокрема у фінансах, страхуванні, виробничій безпеці, охороні здоров'я, фармаконагляді, а також у діяльності установ, що здійснюють регуляторні функції у цих галузях. Хоча сьогодні існують окремі приклади застосування управління ризиками для забезпечення якості у фармацевтичній промисловості, їх кількість обмежена, а практична реалізація не завжди відповідає всім вимогам системи управління ризиками. Водночас значення систем якості визнане у фармацевтичній галузі, що підтверджує необхідність інтеграції управління ризиками для якості як ключового елементу ефективної системи забезпечення якості.

Ризик можна розглядати як поєднання ймовірності настання події, що завдає шкоди, та її потенційної тяжкості. Водночас досягти єдиного розуміння застосування управління ризиками серед різних учасників є складно, оскільки кожен з них може піддаватися впливу різних загроз, а ймовірність виникнення шкоди та її характер для кожного суб'єкта відрізняються [15].

Ризик-орієнтований підхід, на відміну від ризик-менеджменту, який розглядається як окрема сфера управління ризиками підприємства, є комплексним та інтегрованим. Він передбачає зміни у мисленневих підходах, підвищення вимог до професійних компетенцій працівників, а також формування відповідної управлінської та корпоративної культури в організації [16, 17].

У ISO 9001:2015 поняття «ризик-орієнтоване мислення» (“risk-based thinking”) охоплює скоординований комплекс заходів і методів, які організація застосовує для управління та контролю численних ризиків, що можуть впливати на досягнення її цілей. Це поняття замінює попередню концепцію превентивних дій, яка використовувалася у попередніх версіях стандарту [18, 19].

Відповідно до ISO 9001, планування ризиків розглядається як складова управління якістю та забезпечує, що система управління якістю організації здатна досягати запланованих результатів шляхом запобігання або мінімізації ризиків, а також пом'якшення можливих негативних наслідків. Стандарт підкреслює, що ефективна підготовка до ризику можлива лише за умови його виявлення та усвідомлення, що становить основу ризик-орієнтованого мислення [20].

Оцінку ризиків слід проводити та застосовувати таким чином, щоб допомогти роботодавцям або особам, які керують роботою, у реалізації наступних завдань:

1) виявити небезпеки на робочому місці та оцінити ризики, пов'язані з ними, для визначення заходів, необхідних для захисту здоров'я та безпеки працівників, з належним урахуванням вимог чинного законодавства;

2) оцінити ризики з метою обґрунтованого вибору виробничого обладнання, хімічних речовин і препаратів, оснащення робочих місць та організації трудового процесу;

3) перевірити ефективність уже вжитих заходів щодо контролю ризиків;

4) у разі виявлення необхідності додаткових заходів визначити їх пріоритетність і послідовність впровадження;

5) продемонструвати працівникам, їх представникам та компетентним органам, що всі фактори, які впливають на роботу, враховано, а прийняті рішення щодо ризиків і заходів охорони здоров'я та безпеки є обґрунтованими та дієвими;

б) забезпечити впровадження профілактичних заходів, технологічних процесів та методів роботи, визначених за результатами оцінки ризиків, з метою підвищення рівня захисту працівників щодо їхньої безпеки та здоров'я [21].

Ризик-орієнтований підхід є ключовим принципом сучасних систем управління якістю та регуляторного нагляду у фармацевтичній галузі. Його суть полягає у спрямуванні уваги та ресурсів на ті процеси та ділянки, які несуть найбільшу загрозу для якості лікарських засобів та безпеки пацієнтів.

Управління якістю на основі ризиків передбачає зміну підходу від формального дотримання процедур до гнучкого та науково обґрунтованого прийняття рішень. У регуляторній практиці це проявляється у здатності адаптувати вимоги, глибину перевірок та обсяг контрольних заходів залежно від профілю ризику конкретного виробника або процесу сертифікації.

Застосування ризик-орієнтованого підходу дозволяє:

- Підвищити прозорість та обґрунтованість регуляторних рішень;
- Оптимізувати строки та ресурси сертифікаційних процедур;

- Зменшити адміністративне навантаження без зниження рівня захисту якості;
- Забезпечити постійне вдосконалення процесів шляхом аналізу накопиченого досвіду та даних [22].

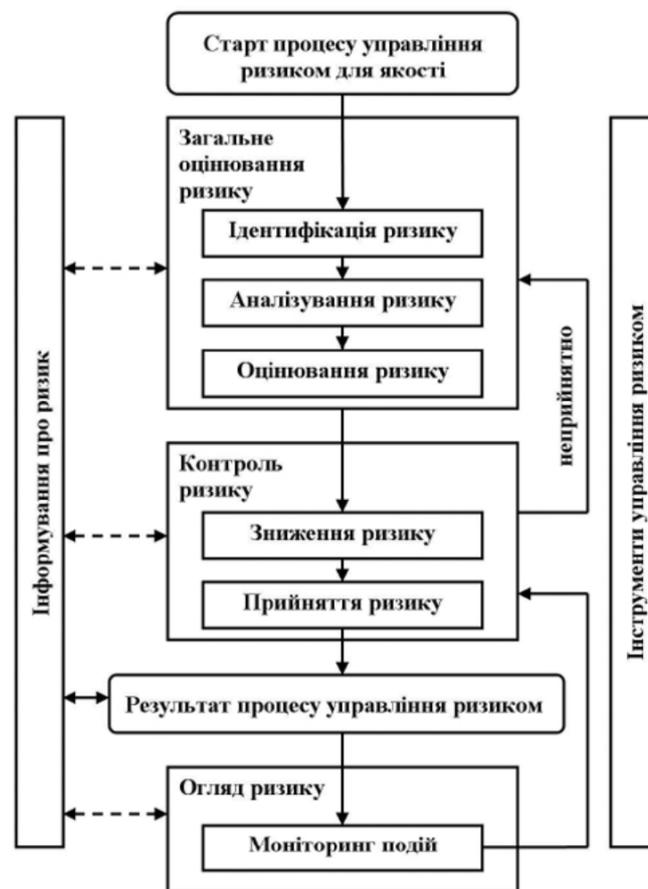
### **1.3 Основні принципи ІСН Q9 та їх практичне застосування у сертифікації виробництва**

Керівництво ІСН Q9 «Quality Risk Management» спрямоване на формування ризик-орієнтованого мислення як у фармацевтичній галузі, так і в діяльності регуляторних органів. Головна мета цього документа полягає у стимулюванні зосередження контрольних заходів і ресурсів на тих процесах та елементах системи якості, де потенційні ризики для пацієнтів і якості лікарських засобів є найбільш значущими. При цьому підкреслюється необхідність опори на науково обґрунтовані дані та докази замість механічного дотримання усталених практик або традиційних підходів [23].

Одним із ключових положень ІСН Q9 є вимога забезпечення прозорості та відтворюваності рішень, прийнятих на основі оцінки ризиків. Регуляторні та управлінські рішення повинні бути належним чином задокументовані, щоб логіка їх прийняття була зрозумілою, обґрунтованою та, у разі необхідності, переглянутою з урахуванням нових даних або змінених умов. Такий підхід сприяє підвищенню довіри до системи регуляторного нагляду та забезпечує можливість її безперервного вдосконалення [24].

Важливим концептуальним аспектом ІСН Q9 є розгляд управління ризиками для якості як безперервного процесу протягом усього життєвого циклу продукту або процесу, а не як одноразової формальної процедури, обмеженої етапом подання документації. Це положення особливо актуальне у контексті сертифікації виробництва лікарських засобів, оскільки ризики можуть змінюватися залежно від накопиченого досвіду, модифікацій виробничих процесів або змін у регуляторних вимогах.

Управління ризиками для якості є систематичним процесом, що охоплює оцінювання, контроль, інформування та перегляд ризиків для якості лікарського засобу протягом усього його життєвого циклу. Модель управління ризиками для якості представлена на рис. 1.1, проте можуть застосовуватися й інші моделі. Значення окремих компонентів цієї структури може варіюватися залежно від конкретного випадку, однак надійний процес передбачає врахування всіх компонентів із деталізацією, що відповідає специфіці кожного ризику.



**Рис. 1.1 Загальна схема типового процесу управління ризиками для якості**

На представленій діаграмі не позначено конкретні точки прийняття рішень, оскільки вони можуть відбуватися на будь-якому етапі процесу. Прийняті рішення можуть зумовлювати повернення до попередніх етапів для збору додаткової інформації з метою коригування моделей ризиків або, за

наявності відповідних даних, призводити до припинення процесу управління ризиками.

Водночас ІСН Q9 не передбачає обов'язкового використання конкретних інструментів управління ризиками, таких як FMEA або інші методи кількісного аналізу, і не вимагає надмірної формалізації для кожної незначної зміни чи рішення. Документ чітко підтримує принцип пропорційності, згідно з яким рівень формалізації та глибина аналізу повинні відповідати рівню ризику: для низькоризикових ситуацій достатньо спрощених якісних оцінок, тоді як для складних або високоризикових випадків доцільно застосовувати більш структуровані та, за можливості, кількісні методи. ІСН Q9 визначає управління ризиками як безперервний процес, який інтегрується в систему якості та не розглядається як окрема формальна процедура. Існують два основоположних принципи управління ризиками для якості:

- Оцінювання ризику для якості має базуватися на наукових даних та бути безпосередньо пов'язаним із захистом пацієнта;
- Рівень зусиль, формалізації та документування процесу управління ризиками для якості має відповідати рівню ризику.

Контроль ризику передбачає прийняття рішень щодо його зменшення та/або прийняття наявного рівня ризику [25]. Мета контролю ризику полягає у зниженні його до прийняттого рівня. Інтенсивність заходів, спрямованих на контроль ризику, повинна відповідати його значущості. Для визначення оптимального рівня ризику особи, відповідальні за прийняття рішень, можуть використовувати різні підходи, зокрема аналіз співвідношення витрат і вигод.

Контроль ризику має зосереджуватися на таких питаннях:

- Чи перевищує ризик допустимий рівень?
- Які заходи слід вжити для зниження або усунення ризику?
- Який оптимальний баланс між вигодами, ризиками та ресурсами?
- Чи можуть виникнути нові ризики внаслідок реалізації заходів контролю існуючих ризиків [26]?

Основні принципи ІСН Q9 базуються на положенні, що інтенсивність зусиль, рівень формалізації та обсяг документування в процесі управління ризиками повинні відповідати рівню самого ризику. Це положення безпосередньо пов'язане з концепцією ризик-орієнтованого мислення, оскільки передбачає свідомий вибір методів та глибини аналізу залежно від можливих наслідків для якості лікарських засобів.

Ранжирування та фільтрація ризиків є інструментами для порівняння та упорядкування ризиків за їхньою значущістю. Процес ранжирування ризиків складних систем зазвичай передбачає оцінку численних кількісних і якісних факторів для кожного ризику. Основу інструменту становить розподіл загальної проблеми, пов'язаної з ризиком, на окремі компоненти, що дозволяє зафіксувати всі чинники, пов'язані з ризиком. Потім ці фактори об'єднують у відносну шкалу ризиків, яку можна застосовувати для їх ранжирування. «Фільтри», що представляють собою ключові фактори або межі рівнів ризику, можуть використовуватися для класифікації або упорядкування ризиків відповідно до цілей управління або встановленої політики [27].

Ранжирування та фільтрацію ризиків можна застосовувати для визначення пріоритетів інспектування чи аудиту виробничих дільниць як з боку регуляторних органів, так і самих виробників. Методи ранжирування ризиків особливо корисні у випадках, коли ризики та їхні наслідки є різноманітними та складними для порівняння за допомогою лише одного інструмента. Таке ранжирування доцільне, коли в межах однієї організаційної структури необхідно оцінювати як кількісно вимірювані, так і якісно оцінювані ризики.

У регуляторній практиці ІСН Q9 використовується як концептуальний орієнтир для оцінки обґрунтованості прийнятих рішень. Зокрема, під час аналізу встановлених контролів, специфікацій, обсягів валідації або рішень щодо відхилень регуляторні органи звертають увагу на те, яке ризик-орієнтоване мислення лежить в основі цих рішень. Формальне посилення на ІСН Q9 або включення його положень до стандартних операційних процедур

без фактичного застосування принципів управління ризиками не відповідає духу цього керівництва і свідчить про відсутність реальної інтеграції сучасних регуляторних підходів.

### **Висновки до розділу 1**

У результаті аналізу наукових джерел і міжнародних нормативних документів встановлено, що ризик є ключовою категорією сучасних систем управління якістю у фармацевтичній галузі та невід'ємним елементом регуляторних процесів, зокрема сертифікації виробництва лікарських засобів на відповідність вимогам GMP. Визначено, що ризики у процесі сертифікації виникають на всіх його етапах і мають різну природу, включаючи якісні, інформаційні, організаційні та адміністративні ризики, які можуть опосередковано впливати на якість лікарських засобів і рівень захисту пацієнтів.

Обґрунтовано доцільність застосування ризик-орієнтованого підходу та ризик-орієнтованого мислення в управлінні якістю як інструментів, що забезпечують пропорційність регуляторного контролю рівню ризику, підвищують обґрунтованість і прозорість регуляторних рішень та сприяють ефективному використанню ресурсів. Показано, що положення керівництва ІСН Q9 «Quality Risk Management» формують методологічну основу для впровадження ризик-орієнтованого підходу як у діяльності виробників, так і регуляторних органів, при цьому не нав'язуючи використання конкретних інструментів оцінки ризиків та допускаючи пропорційний рівень формалізації залежно від складності та значущості ризиків.

Отримані теоретичні положення створюють наукове підґрунтя для проведення практичної частини дослідження, яка буде спрямована на ідентифікацію та оцінку ризиків на кожній стадії процесу сертифікації виробництва лікарських засобів, а також на розроблення або обґрунтування заходів щодо їх мінімізації.

## РОЗДІЛ 2

### АНАЛІТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСУ СЕРТИФІКАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І РИЗИКІВ ЙОГО ВИКОНАННЯ

#### 2.1 Загальна характеристика регуляторного органу, що здійснює сертифікацію виробництва лікарських засобів

Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками – центральний орган виконавчої влади України, утворений 10 вересня 2014 року постановою Кабінету Міністрів України № 442 шляхом об'єднання Державної служби з контролю за наркотиками та Державної служби з лікарських засобів [28].

Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками створена для забезпечення реалізації державної політики у таких сферах:

- Контроль якості та безпеки лікарських засобів, включно з медичними імунобіологічними препаратами, медичною технікою та виробами медичного призначення, що перебувають в обігу або застосовуються у сфері охорони здоров'я, а також дозволені до реалізації в аптечних закладах та їхніх структурних підрозділах;

- Ліцензування господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, їх імпорту, а також гуртової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами;

- Регулювання обігу наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів та прекурсорів, а також протидія їхньому незаконному обігу.

Діяльність Держлікслужби спрямовується і координується Кабінетом Міністрів України через Міністра охорони здоров'я [29].

Держлікслужба здійснює свої повноваження безпосередньо та через свої територіальні органи [30].

Державні підприємства, що знаходяться у сфері управління Держлікслужби:

- Державне підприємство «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції» (ДП «Центральна лабораторія»);
- Державне підприємство «Український фармацевтичний інститут якості» (ДП «УФІЯ»).

Держлікслужба здійснює спеціалізовані експертизи та інспектування щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики здійснюються. Для проведення інспектувань, експертиз, виконання окремих робіт у сфері підтвердження відповідності, а також для розгляду питань, що потребують спеціальних знань, Держлікслужба має право залучати уповноважені організації, науковців та фахівців (за їхньою згодою) [31].

Інспектування виробництва лікарських засобів на місцях провадження діяльності, включно з лабораторіями, що здійснюють контроль якості за контрактом, та складськими приміщеннями за договором, проводять інспектори – посадові особи Держлікслужби та/або залучені нею фахівці. Такі фахівці повинні мати вищу освіту за однією зі спеціальностей: фармація, технологія фармацевтичних препаратів, хімія, хімічна технологія, біологія або біотехнологія; досвід роботи у виробництві лікарських засобів, контролі якості, управлінні або забезпеченні якості, а також підтверджену компетентність у питаннях належної виробничої практики (GMP).

## **2.2 Нормативно-правове регулювання процесу сертифікації виробництва лікарських засобів**

Держлікслужба відповідно до вимог Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2012 № 1130 (зі змінами), здійснює діяльність, пов'язану з підтвердженням відповідності умов виробництва лікарських

засобів, вимогам GMP. Зокрема, за запитом заявників експерти Держлікслужби та/або організації, уповноважені Держлікслужбою, проводять інспектування виробничих дільниць з виробництва лікарських засобів.

Нормативно-правові акти, пов'язані з процедурою підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики (GMP)

– Закон № 123/96-ВР від 04.04.1996 «Про лікарські засоби» (поточна редакція від 03.07.2025);

– Настанова СТ-Н МОЗУ 42 4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика»;

– Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2012 № 1130 «Про затвердження Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики».

### **2.3 Опис та аналіз процесу сертифікації виробництва лікарських засобів**

Сертифікація виробництва лікарських засобів є складовою системи державного регулювання фармацевтичної діяльності та одним із ключових механізмів забезпечення якості, безпеки й ефективності лікарських засобів. Вона полягає у підтвердженні відповідності умов виробництва вимогам GMP, що є загальновизнаним міжнародним стандартом у фармацевтичній галузі.

Процес сертифікації спрямований не на оцінку окремого лікарського засобу, а на комплексну перевірку виробничої системи підприємства, включно з організацією виробництва, системою забезпечення якості, кваліфікацією персоналу, станом приміщень та обладнання, а також веденням документації. Таким чином, сертифікація виробництва має превентивний характер і сприяє запобіганню випуску неякісної або небезпечної продукції.

Процес сертифікації виробництва лікарських засобів є багатоступеневим та включає низку взаємопов'язаних етапів.

Першим етапом є ініціювання процедури сертифікації, яке здійснюється Заявником / представником Заявника шляхом подання відповідної заяви та комплекту документів, визначеного нормативними вимогами до Держлікслужби. На цьому етапі виробник декларує готовність до проходження інспектування та підтвердження відповідності вимогам GMP.

Другий етап передбачає здійснення спеціалізованої експертизи поданих матеріалів, зокрема реєстраційних і технічних документів, опису виробничих процесів, системи контролю якості, стандартних операційних процедур та інших матеріалів, що характеризують діяльність підприємства. Метою цього етапу є попередня оцінка повноти та відповідності документації встановленим вимогам.

Третім етапом є проведення інспектування виробництва лікарських засобів за місцем провадження діяльності, в тому числі лабораторій, що здійснюють контроль якості за контрактом (договором), складських зон за контрактом (договором). Під час інспекції аналізується фактичний стан виробництва, відповідність задекларованих процедур реальній практиці та рівень функціонування фармацевтичної системи якості.

Четвертий етап полягає у формуванні звіту за результатами інспектування, в якому фіксуються результати перевірки, виявлені невідповідності та зауваження. Звіті за результатами інспектування розглядається в подальшому на засіданні робочої групи та Держлікслужбою з метою прийняття рішення щодо видачі або неможливості видачі сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP.

П'ятим етапом є прийняття рішення щодо видачі сертифіката відповідності виробництва вимогам GMP або відмови у його видачі. У разі позитивного рішення підприємству надається сертифікат із визначеним строком дії, що підтверджує його право здійснювати виробництво лікарських

засобів, проєкт якого попередньо погоджується із Заявником / представником Заявника за визначеною процедурою.

Шостим етапом є розгляду плану коригувальних та запобіжних дій (CAPA). На цьому етапі Держлікслужба надає оцінку поданого виробником плану CAPA, розробленого за результатами інспектування. Оцінюється повнота та адекватність запропонованих заходів щодо усунення виявлених невідповідностей і причин їх виникнення, а також ефективність запобіжних дій для недопущення повторення порушень у майбутньому. Перевіряється реалістичність термінів виконання, відповідальність визначених осіб та відповідність заходів вимогам GMP. За потреби план CAPA може бути повернутий на доопрацювання або доповнений уточненнями.

Завершальним, сьомим етапом, є узгодження проєкту сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP та його оформлення. Після позитивного результату розгляду плану CAPA здійснюється підготовка та узгодження проєкту сертифіката відповідності. Сертифікат оформлюється у встановленому порядку, підписується уповноваженими посадовими особами та реєструється. З моменту його видачі виробник офіційно отримує підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики [31].

## **2.4 Класифікація методів оцінки ризиків**

З огляду на специфіку об'єкта дослідження, ключовим методологічним завданням є вибір відповідного методу аналізу ризиків, який дозволить ідентифікувати потенційні загрози, оцінити їх значущість та обґрунтувати можливі заходи щодо їх мінімізації або, за необхідності, аргументувати неможливість такого зменшення.

Оцінювання ризиків є одним із базових елементів системи управління безпекою, оскільки воно забезпечує виявлення, аналіз і зниження ймовірних загроз для функціонування організації або окремої системи. В умовах стрімкого розвитку інформаційних технологій та зростання рівня техногенних і цифрових ризиків застосування дієвих підходів до їх

оцінювання набуває особливої актуальності для підтримання стабільності, захищеності та сталого розвитку діяльності. Систематизація методів оцінки ризиків дає змогу обрати оптимальний інструментарій з урахуванням особливостей об'єкта аналізу, наявних ресурсів і визначених стратегічних завдань.

За підходом до аналізу ризиків виділяють:

- Кількісні методи;
- Якісні методи [32].

Класифікація методів за підходом до аналізу ризиків відображає загальну логіку оброблення інформації та формування результатів оцінювання. Кількісні методи ґрунтуються на застосуванні числових показників і використовуються для детального дослідження ризиків у випадках, коли наявний достатній обсяг даних для статистичного аналізу. Прикладом кількісного аналізу є застосування методу моделювання Монте-Карло, який дозволяє визначати ймовірність різних результатів на основі багаторазового відтворення випадкових сценаріїв.

Якісні методи, на відміну від кількісних, спрямовані на інтерпретаційне оцінювання ризиків і застосовуються переважно в ситуаціях браку достовірних числових даних або за умови аналізу складних соціальних, управлінських чи організаційних явищ. Такі підходи широко використовуються, зокрема, у сфері кібербезпеки, де для ідентифікації найбільш значущих загроз – наприклад, пов'язаних із людським фактором чи рівнем уразливості до атак – залучаються експертні оцінки. Для підвищення обґрунтованості результатів експертні оцінки часто поєднуються з аналітичними інструментами, зокрема SWOT-аналізом, який дає змогу систематизувати ризики за ступенем їх впливу та ймовірністю виникнення.

За формою подання результатів методи поділяються на:

- Детерміновані;
- Стохастичні [33].

Спосіб представлення результатів є ще одним суттєвим критерієм систематизації методів оцінювання ризиків. Детерміновані підходи передбачають отримання однозначних і конкретних показників, що робить їх доцільними для оперативного ухвалення управлінських рішень. Так, оцінювання ризику фінансової нестійкості на основі аналізу чистого прибутку підприємства за певний період можна розглядати як характерний приклад детермінованого методу. На відміну від цього, стохастичні методи базуються на врахуванні чинника невизначеності та дають можливість досліджувати множину потенційних сценаріїв розвитку подій. Подібні підходи є особливо актуальними в ситуаціях, коли на об'єкт аналізу впливає значна кількість випадкових факторів, зокрема під час прогнозування наслідків економічних криз для ринків капіталу.

Ступінь деталізації дослідження виступає важливим класифікаційним показником, що визначає глибину та складність процесу оцінювання ризиків. Узагальнені, або попередні, оцінки зазвичай застосовуються на початкових етапах аналізу, коли необхідно оперативно сформулювати загальне уявлення про наявний рівень ризику. Так, під час проведення аудиту організації для виявлення найбільш проблемних та уразливих ділянок часто використовується інструмент ризик-матриць, який наочно відображає рівні ризиків з урахуванням імовірності їх виникнення та масштабу можливого впливу.

Поглиблені оцінки ризиків передбачають застосування складних моделей і аналітичних інструментів, здатних охопити значну кількість взаємопов'язаних змінних. З цією метою використовуються, зокрема, методи аналізу дерева відмов, що дають можливість простежити ланцюг подій, здатних призвести до виникнення критичних ситуацій, а також підходи, засновані на встановленні причинно-наслідкових залежностей. Подібний рівень аналізу є особливо важливим у сферах, де реалізація ризиків може мати надзвичайно тяжкі наслідки, зокрема в медицині, авіаційній галузі та ядерній енергетиці.

За рівнем деталізації:

- Грубі оцінки;
- Деталізовані оцінки [32].

Кількісні підходи до оцінювання ризиків відзначаються високим рівнем точності, однак потребують значних витрат часу та ресурсів, що зумовлює їх доцільність насамперед у масштабних проєктах за умови наявності достатнього обсягу даних. Якісні методи, своєю чергою, характеризуються більшою гнучкістю та меншими витратами на реалізацію, проте отримані результати значною мірою залежать від суб'єктивних суджень і досвіду фахівців.

Обидві групи методів характеризуються власними перевагами, а їх поєднання дає змогу досягти найбільш повної та результативної оцінки ризиків. Використання адекватних інструментів аналізу сприяє не лише виявленню можливих загроз, а й ухваленню обґрунтованих управлінських рішень щодо їх запобігання або зниження рівня впливу. Такий підхід створює підґрунтя для подальшого формування та реалізації системи управління ризиками у різних сферах діяльності.

Ефективність конкретного методу оцінювання ризиків визначається характером об'єкта аналізу, наявними ресурсами, необхідним рівнем деталізації та очікуваними результатами. Вибір між кількісними та якісними підходами здебільшого залежить від доступності достовірних даних: кількісні методи доцільні там, де можливий статистичний аналіз, тоді як якісні підходи застосовуються переважно в умовах невизначеності або недостатньої інформації [34].

Слід підкреслити, що поєднання різних методів оцінки ризиків дозволяє отримати більш всебічне уявлення про потенційні загрози. Наприклад, попередній якісний аналіз може слугувати основою для визначення пріоритетних напрямків подальшого кількісного дослідження.

Рівень деталізації оцінки також істотно впливає на точність результатів. Хоча попередні, узагальнені оцінки дозволяють швидко сформулювати загальну

картину ризиків, поглиблені аналізи враховують більшу кількість змінних, що забезпечує більш достовірні та обґрунтовані висновки.

## **2.5 Класифікація методів оцінки ризиків**

Згідно з сучасною класифікацією, методи оцінювання ризиків поділяються на кількісні та якісні. Кількісні підходи ґрунтуються на застосуванні числових показників, статистичних даних і математичних моделей і демонструють високу ефективність за умови наявності достатнього обсягу достовірної інформації. Однак у контексті теми цієї кваліфікаційної роботи значна частина ризиків має організаційний, процедурний або регуляторний характер (наприклад, можливість неподання всієї необхідної документації, затримок у розгляді заяв, людського фактора або змін у законодавстві України). Такі ризики не завжди можуть бути коректно формалізовані у вигляді кількісних показників, що істотно обмежує можливість застосування виключно кількісних підходів [35].

Натомість якісні методи аналізу ризиків є більш придатними для дослідження складних процесів із високим рівнем невизначеності, де ключову роль відіграють експертні оцінки, логічний аналіз і порівняння альтернатив. Саме тому для досягнення поставленої мети доцільним є застосування якісного ризик-орієнтованого підходу відповідно до настанови ІСН Q9 «Quality Risk Management», яка широко використовується у фармацевтичній галузі та гармонізована з вимогами GMP.

Крім того, за формою подання результатів аналізу ризиків у межах даного дослідження обґрунтованим є використання детермінованих методів, що дозволяють отримати чіткі та структуровані висновки щодо наявності або відсутності значущих ризиків на кожному етапі процесу сертифікації. Це є особливо важливим з огляду на практичну спрямованість роботи та необхідність формулювання конкретних пропозицій щодо вдосконалення процедури. За рівнем деталізації аналізу доцільним є поєднання грубих та деталізованих оцінок. На початковому етапі застосування грубих оцінок (наприклад, у вигляді матриць «ймовірність-вплив») дозволяє визначити

найбільш критичні стадії процесу сертифікації. Надалі, для окремих етапів, що характеризуються підвищеним рівнем ризику, доцільним є проведення більш деталізованого аналізу із використанням причинно-наслідкових зв'язків.

Зазначений підхід дозволяє, зокрема, обґрунтовано проаналізувати альтернативні варіанти організації окремих процедур, наприклад можливість подання документів у електронному вигляді. У межах якісного аналізу ризиків за ІСН Q9 можна порівняти ризики, пов'язані з електронним документообігом (інформаційна безпека, цілісність даних, доступність систем), із ризиками традиційного паперового подання документів (тривалі строки опрацювання, ризик втрати документів, обмежена простежуваність). Такий порівняльний аналіз дозволяє не лише ідентифікувати ризики, а й оцінити доцільність впровадження потенційних покращень процесу.

Таким чином, для практичної частини кваліфікаційної роботи обґрунтованим є вибір якісного, детермінованого ризик-орієнтованого підходу з комбінованим рівнем деталізації, реалізованого відповідно до принципів ІСН Q9. Застосування даного методу забезпечує відповідність меті дослідження, враховує специфіку об'єкта аналізу та дозволяє сформулювати науково обґрунтовані висновки і практичні рекомендації щодо вдосконалення процесу сертифікації виробництва лікарських засобів.

## **2.6 Обґрунтування вибору методу аналізу ризиків**

Для практичної частини кваліфікаційної роботи, яка передбачає аналіз ризиків на всіх етапах процесу сертифікації виробництва лікарських засобів за вимогами GMP, доцільним є використання комбінованого підходу, що поєднує метод RRF (Risk Ranking and Filtering) та метод FMEA (Failure Mode and Effects Analysis), аналіз видів та наслідків відмов).

Методологічне обґрунтування такого поєднання базується на особливостях досліджуваного об'єкта та специфіці поставлених завдань. Процес сертифікації є багатоступеневим, адміністративно-регуляторним та організаційно складним, з великою кількістю процедурних і документарних

взаємозв'язків. У таких умовах застосування суто кількісних методів оцінки ризиків обмежене через відсутність достовірних статистичних даних, тоді як якісні методи забезпечують гнучкий аналіз ризиків і врахування експертного досвіду [36].

RRF дозволяє на початковому етапі здійснити попередню ідентифікацію та класифікацію ризиків, що виникають на різних стадіях сертифікації, за критеріями ймовірності та наслідків. Цей метод є ефективним для швидкого виділення найбільш значущих ризиків і зменшення обсягу подальшого аналізу, що оптимізує використання ресурсів та часу [37].

Метод FMEA дозволяє систематизувати ризики, визначити їхній потенційний вплив на процес сертифікації, оцінити ймовірність настання та можливість своєчасного виявлення, а також розрахувати індекс ризику (RPN), що дає змогу пріоритетизувати заходи з управління ризиками. Використання FMEA особливо ефективно для оцінки процедурних ризиків, пов'язаних із документообігом, обробкою заяв та прийняттям рішень, а також для аналізу альтернативних підходів, наприклад, електронного подання документів [38].

FMEA є простим у використанні та ефективним інструментом для виявлення потенційних збоїв для підвищення надійності та безпеки складних систем. Також ця методика корисна для збору даних для прийняття рішень і проактивного контролю ризиків [39].

Поєднання RRF та FMEA забезпечує наступні переваги:

- Комплексний підхід до ідентифікації та оцінки ризиків, що включає як попередню фільтрацію, так і детальне дослідження критичних ризиків;
- Забезпечення структурованої та прозорої системи ранжування ризиків, що відповідає принципам ІСН Q9;
- Можливість формування практичних рекомендацій щодо мінімізації ризиків та вдосконалення процедур сертифікації.

Отже, поєднане використання методів RRF і FMEA є науково обґрунтованим та методологічно доцільним для аналізу ризиків у процесі

сертифікації виробництва лікарських засобів. Такий підхід дозволяє інтегрувати переваги швидкої попередньої оцінки ризиків із детальною експертною оцінкою критичних елементів виробничого процесу, що сприяє підвищенню надійності та ефективності заходів управління ризиками.

## 2.7 Аналізування видів і наслідків відмов (FMEA)

Метод FMEA застосовується у різних галузях промисловості та відзначається високою гнучкістю, дозволяючи його використовувати на різних етапах життєвого циклу продукту. Він ефективний як для етапів проектування та розробки, так і для виробництва, обслуговування та інших видів діяльності, спрямованих на підвищення надійності та ефективності процесів. Наприклад, у автомобільній промисловості широко застосовуються як проектний, так і технологічний FMEA, причому результати відповідної документації є обов'язковим елементом для постачальників автомобільних комплектуючих. Цей метод також активно використовується в аерокосмічній, медичній, ядерній та інших високотехнологічних галузях [40].

Для визначення рівня ризику за методом FMEA використовується три складові, які перемножуються для отримання числа пріоритету ризику (RPN):

- 1) Критичність наслідків (S): оцінюється за 10-бальною шкалою, де 10 відповідає максимальній серйозності наслідків;
- 2) Ймовірність виникнення (O): також оцінюється за 10-бальною шкалою, де 10 означає найвищу ймовірність реалізації ризиків;
- 3) Виявлюваність (D): оцінюється за 10-бальною шкалою, де 10 відповідає найменшій здатності виявлення ризику до його настання.

Формула розрахунку RPN:

$$RPN = S * O * D \quad (2.1)$$

$RPN_{min} = 1$ , тоді як  $RPN_{max} = 1000$ .

Пояснення методики прийняття рішення щодо встановлення пріоритетності процесу на основі RPN.

Таблиця 2.1.

### Приклад розрахунку ризику методом FMEA.

| Збій               | Критичність наслідків | Ймовірність виникнення | Виявлюваність | RPN |
|--------------------|-----------------------|------------------------|---------------|-----|
| Потенційний збій 1 | 5                     | 10                     | 2             | 100 |
| Потенційний збій 2 | 2                     | 5                      | 10            | 100 |
| Потенційний збій 3 | 10                    | 2                      | 5             | 100 |
| Потенційний збій 4 | 5                     | 10                     | 2             | 100 |

Нашим першочерговим завданням буде потенційний збій 3, оскільки ми маємо найвищий рейтинг серйозності там. Потенційні збої 1 та 4 мають однаковий рейтинг серйозності «5», однак збій 4 трапляється частіше. Збій 2 трапляється найрідше. Тож результати є.

Перший пріоритет – Потенційний збій 3.

Другий пріоритет – Потенційний збій 4.

Третій пріоритет – Потенційний збій 1.

Четвертий пріоритет – Потенційний збій 2.

Для індексу пріоритету ризику (RPN) не встановлено жодного загальноприйнятого порогового значення. Іншими словами, не існує конкретного рівня, вище якого обов'язково слід застосовувати рекомендовані заходи, або нижче якого команда може ігнорувати дії з управління ризиком. Важливо також зазначити, що нульові оцінки за будь-яким із трьох параметрів – критичність наслідків (S), ймовірність виникнення (O) або виявлюваність (D) – не допускаються [41].

### 2.8 Ранжирування та фільтрація ризиків (RRF)

Ранжування та фільтрація ризиків застосовуються для визначення пріоритетів у проведенні інспекцій або аудитів виробничих ділянок як з боку регуляторних органів, так і з боку самих підприємств. Методи ранжирування особливо корисні в ситуаціях, коли ризики та їхні наслідки є різноманітними й складними для порівняння за допомогою лише одного інструмента. Такий підхід доцільний, якщо в межах однієї організаційної схеми необхідно

оцінити як кількісно вимірювані, так і якісно оцінювані ризики для ефективного управління ними.

Процедура RRF передбачає розбиття основного проблемного питання на окремі складові, кількість яких визначається потребою у всебічному аналізі факторів, що впливають на ризик. Основною метою оцінювання є отримання відповідей на ключові питання щодо рівня ризику. До таких питань належать, зокрема: частота проведення перевірок підприємства, результати попередніх аудитів із врахуванням рівня виявлених невідповідностей (критичних, суттєвих або несуттєвих), а також ефективність заходів, спрямованих на усунення виявлених недоліків.

Важливим кроком є чітке визначення сфери застосування методу RRF. Надто широка область оцінювання може призвести до неефективного використання ресурсів та перевантаження експертних груп. Тому межі аналізу слід встановлювати з урахуванням поставлених цілей та наявних можливостей [42].

Наступним етапом у рамках RRF є безпосередня оцінка ризиків, яка починається з ідентифікації джерел потенційних загроз. Для підвищення наочності та зручності аналізу ризику додатково систематизуються. Одним із поширених підходів є застосування методу «6М», заснованого на діаграмі Ішікави (людина, машина, метод, матеріал, навколишнє середовище та вимірювання), або класифікація ризиків за функціональними підрозділами підприємства, наприклад, виробництвом, машинобудуванням, складським господарством, адміністративними процесами, управлінням якістю тощо.

Ідентифіковані ризики оцінюються за показниками тяжкості можливих наслідків та ймовірності їх настання. За потреби до оцінки може додаватися й показник виявлюваності ризику. Кількісна або напівкількісна оцінка проводиться шляхом присвоєння відповідних балів кожному критерію. Отримані значення можуть підсумовуватися, перемножуватися або зважуватися залежно від значущості окремих критеріїв для загального рівня ризику. На основі підсумкових показників ризику ранжуються за

пріоритетністю – від високого до низького або до рівня, який не потребує першочергових заходів реагування [43].

Після проведення ранжирування ризиків виконується їх фільтрація для визначення відповідних стратегій контролю. Ризики з найвищими показниками відносяться до категорії тих, що потребують негайного та посиленого управління, тоді як ризики середнього або низького рівня можуть контролюватися стандартними або мінімальними заходами. Під час фільтрації окремі ризики можуть бути виключені з подальшого аналізу, якщо їхній вплив є незначним і не вимагає спеціальних дій з контролю.

Завершальним етапом RRF є оцінка ефективності застосованих стратегій контролю ризиків. Для цього здійснюється періодичний перегляд ризиків, який може включати повторну оцінку, аналіз минулих подій та перехресну перевірку отриманих результатів. Додатковими джерелами інформації слугують зворотний зв'язок, висновки керівництва та дані систем управління якістю. Такий підхід дозволяє зробити обґрунтований висновок щодо доцільності обраної стратегії RRF та ефективності реалізованих заходів контролю.

## **Висновки до розділу 2**

Дослідження показало, що процес сертифікації є багатоступеневим і пов'язаним із низкою організаційних, процедурних та регуляторних ризиків на кожному етапі його реалізації. Обґрунтовано доцільність застосування якісного ризик-орієнтованого підходу відповідно до настанови ІСН Q9.

Для аналізу ризиків обрано комбінований підхід із використанням методів RRF та FMEA, що дозволяє ефективно ідентифікувати, ранжувати й детально оцінювати найбільш критичні ризики процесу сертифікації. Отримані результати формують методологічну основу для подальшого практичного аналізу та розроблення рекомендацій щодо вдосконалення процедури сертифікації виробництва лікарських засобів.

## РОЗДІЛ 3

# ЗАСТОСУВАННЯ РИЗИК-ОРІЄНТОВАНОГО ПІДХОДУ ДЛЯ АНАЛІЗУ РИЗИКІВ, ЩО ВИНΙΚАЮТЬ У ПРОЦЕСІ СЕРТИФІКАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ВІДПОВІДНІСТЬ ВИМОГАМ GMP

### 3.1 Аналіз основних причин виникнення ризиків

Процес підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP є складною багатоступеневою регуляторною процедурою, що охоплює організаційні, технічні, документальні та людські аспекти діяльності як суб'єктів господарювання, так і уповноваженого органу державного нагляду. Відповідно, ризики, які виникають у межах цього процесу, мають багатофакторний характер і можуть формуватися під впливом різних внутрішніх та зовнішніх чинників.

Для системного аналізу причин виникнення ризиків доцільно здійснити їх класифікацію за джерелами походження та оцінити можливі наслідки реалізації таких ризиків для ефективності регуляторного контролю та забезпечення якості лікарських засобів.

#### 3.1.1 Організаційно-управлінські причини виникнення ризиків

До цієї групи належать ризики, пов'язані з недосконалістю організації процесу сертифікації, розподілом повноважень і відповідальності між учасниками процедури, а також управлінськими рішеннями.

Основними причинами виникнення ризиків організаційного характеру є:

- відсутність або недостатня деталізація внутрішніх процедур управління ризиками у регуляторному органі;
- нечітке визначення ролей та відповідальності між структурними підрозділами, залученими до сертифікації;

- недостатня координація між етапами експертизи документації, інспектування та прийняття рішення;
- обмеженість часових і людських ресурсів, що впливає на глибину аналізу та якість інспекцій.

Можливими наслідками реалізації таких ризиків є формальний підхід до оцінки відповідності, зниження ефективності державного нагляду, затягування строків сертифікації або прийняття необґрунтованих регуляторних рішень.

### **3.1.2 Методичні причини виникнення ризиків**

Методичні ризики пов'язані з використанням інспектором інструментів оцінювання та підходів до аналізу отриманої інформації.

Основними причинами є:

- відсутність уніфікованих критеріїв ранжування виявлених невідповідностей за рівнем критичності;
- недостатньо чіткі методичні рекомендації щодо застосування якісних і кількісних методів аналізу ризиків;
- обмежене використання формалізованих інструментів (RRF, FMEA) на практиці;
- ризик різного трактування однакових ситуацій різними інспекторами.

Наслідками є зниження відтворюваності результатів інспектування, варіабельність регуляторних рішень та ускладнення процесу обґрунтування прийнятих висновків.

### **3.1.3 Інформаційно-документаційні причини виникнення ризиків**

Документація є ключовим джерелом інформації для оцінки відповідності виробництва вимогам GMP, тому ризики, пов'язані з її якістю, мають суттєвий вплив на результат.

До основних документаційних причин належать:

- надмірний обсяг документації, що ускладнює її повноцінний аналіз у встановлені строки;
- ризик отримання формально підготовленої документації, яка створює уявлення про відповідність, але не відображає реальний стан процесів;
- обмежені можливості перевірки достовірності окремих даних без застосування додаткових інструментів;
- фрагментарність інформації між різними етапами сертифікації.

Реалізація таких ризиків може призвести до недооцінки потенційних проблем, пропуску прихованих системних невідповідностей або надмірної довіри до задекларованої інформації.

#### **3.1.4 Кадрові та людські чинники**

Людський фактор залишається одним із найбільш значущих джерел ризиків у процесі сертифікації виробництва лікарських засобів.

Причинами виникнення ризиків у цій групі є:

- індивідуальні відмінності в професійному досвіді та спеціалізації інспекторів;
- когнітивні упередження під час оцінювання складних або нетипових ситуацій;
- підвищене навантаження та багатозадачність;
- ризик зниження уважності під час тривалих або інтенсивних інспекцій.

Можливими наслідками є пропуск критичних невідповідностей, різна інтерпретація однакових фактів та зниження об'єктивності інспекційних висновків.

#### **3.1.5 Комунікаційні та міжсуб'єктні причини**

До цієї групи належать ризики, що виникають у взаємодії між працівниками Держлікслужби та представниками суб'єкта господарювання.

Основними причинами є:

- асиметрія інформації між Держлікслужбою та виробником;
- вибіркоче надання інформації у відповідь на запити Держлікслужби;
- обмежені можливості негайної перевірки пояснень персоналу;
- ризик непорозумінь через різний рівень підготовки або термінологічні розбіжності.

Наслідками можуть бути неповне розуміння реального стану функціонування системи якості та ускладнення формування об'єктивного звіту за результатами інспектування.

### **3.1.6 Регуляторні та зовнішні фактори ризику**

Ця група охоплює чинники, що не залежать безпосередньо від Держлікслужби або від виробників, але впливають на їх діяльність.

Основними причинами є:

- часті зміни або оновлення вимог GMP та регуляторних підходів;
- перехідні періоди гармонізації національного законодавства з європейськими стандартами;
- обмежені можливості проведення інспекцій у надзвичайних умовах;
- зростання складності виробничих технологій, що потребує постійного підвищення кваліфікації інспекторів.

Наслідками можуть бути підвищення рівня регуляторної невизначеності та зростання ризику прийняття рішень в умовах неповної інформації.

Таким чином, ризики у процесі сертифікації виробництва лікарських засобів з позиції Держлікслужби формуються переважно в межах регуляторної діяльності, а не у сфері безпосереднього виробництва. Вони пов'язані з організаційними, методичними, інформаційними, людськими та комунікаційними чинниками, які можуть впливати на повноту, об'єктивність і відтворюваність результатів інспектування.

## **3.2 Класифікація ризиків на етапах підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP**

У межах ризик-орієнтованого підходу до GMP-сертифікації доцільним є аналіз ризиків не лише за їх загальною природою, а й з урахуванням конкретних етапів регуляторної процедури. Для цього проведемо класифікацію ризиків за джерелами їх виникнення, що відображають особливості діяльності Держлікслужби та функціональну роль її працівників.

### **3.2.1 Етап ініціювання процедури сертифікації та прийняття заяви**

На початковому етапі сертифікації формується інформаційна база для всієї подальшої регуляторної процедури. Саме на цьому етапі закладаються передумови для планування інспекції, визначення її обсягу та складності.

Організаційно-процедурні ризики на цьому етапі пов'язані з можливістю формального виконання функцій прийняття та реєстрації документів без належного аналітичного аналізу їх змісту. Існує ризик недостатньо чіткого визначення сфери діяльності, що підлягає інспектуванню, зокрема щодо охоплення виробничих дільниць, видів лікарських форм або операцій, що підлягають оцінці.

Інформаційно-документаційні ризики зумовлені обмеженим обсягом інформації, доступної регуляторному органу на початковому етапі. Подані матеріали можуть бути структурно неузгодженими або не містити даних, необхідних для об'єктивної оцінки складності виробництва та визначення необхідних для проведення інспектування ресурсів.

Комунікаційні та міжсуб'єктні ризики виникають у процесі взаємодії між заявником та регуляторним органом і пов'язані з різним розумінням вимог до змісту та глибини поданої інформації, що може ускладнювати формування єдиного інформаційного поля для подальших етапів.

### **3.2.2 Етап спеціалізованої експертизи поданих матеріалів**

Етап документальної експертизи має на меті сформувані попереднє уявлення про функціонування системи якості виробника та визначити ключові аспекти, які потребують перевірки під час інспектування.

Методичні ризики на цьому етапі пов'язані з відсутністю або недостатньою деталізацією уніфікованих підходів до аналізу документації. Різний професійний досвід експертів може зумовлювати варіабельність глибини аналізу та акцентування уваги на різних елементах системи якості.

Інформаційно-документаційні ризики проявляються у складності інтеграції значного обсягу документів у цілісну аналітичну картину. Формальна відповідність стандартних операційних процедур вимогам GMP не завжди дозволяє зробити обґрунтовані висновки щодо фактичної практики їх застосування.

Ризики, пов'язані з людським фактором, включають можливість виникнення когнітивних упереджень під час попередньої оцінки, а також зниження уваги до нетипових або непрямі описаних аспектів діяльності виробника.

### **3.2.3 Етап інспектування виробництва за місцем провадження діяльності**

Інспектування є центральним етапом сертифікації, під час якого регуляторний орган безпосередньо реалізує свої контрольні повноваження.

Ризики, пов'язані з людським фактором, є найбільш вираженими на цьому етапі. Вони зумовлені індивідуальними особливостями інспекторів, рівнем їх спеціалізації, здатністю працювати з великим обсягом інформації в умовах обмеженого часу, а також впливом втоми та багатозадачності.

Організаційно-процедурні ризики пов'язані з плануванням та реалізацією програми інспекції. Недостатня адаптація програми до специфіки виробництва може призводити до нерівномірного охоплення об'єктів інспектування та зниження глибини аналізу окремих процесів.

Комунікаційні та міжсуб'єктні ризики виникають у процесі взаємодії інспектора з персоналом виробника. Асиметрія інформації та обмежені можливості негайної перевірки усних пояснень створюють ризик неповного розуміння реального функціонування системи якості.

### **3.2.4 Етап формування звіту за результатами інспектування**

На етапі підготовки звіту за результатами інспектування здійснюється узагальнення результатів перевірки та формування офіційної позиції інспекторів щодо можливості видачі сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP.

Методичні ризики полягають у можливій відсутності єдиних підходів до класифікації та опису виявлених невідповідностей. Це може ускладнювати порівнянність результатів різних інспекцій та створювати передумови для неоднозначного трактування висновків.

Ризики, пов'язані з людським фактором, проявляються під час систематизації значного обсягу даних, коли існує ймовірність втрати логічного зв'язку між спостереженнями, доказами та узагальненими висновками.

Інформаційно-документаційні ризики пов'язані з коректністю та повнотою відображення фактичних даних у звіті, а також з узгодженістю текстової частини з матеріалами, отриманими під час інспекції.

### **3.2.5 Етап розгляду матеріалів та прийняття рішення щодо видачі сертифіката або відмови у видачі сертифіката**

Цей етап сертифікації полягає у колегіальному розгляді матеріалів та ухваленні регуляторного рішення.

Організаційно-процедурні ризики на цьому етапі пов'язані з можливістю формального характеру колегіального розгляду та недостатньою інтеграцією результатів усіх попередніх етапів у єдину логічну систему аргументації.

Методичні ризики зумовлені відсутністю чітко формалізованих критеріїв прийняття рішень, що може призводити до різного трактування результатів інспектування членами робочої групи.

Комунікаційні та міжсуб'єктні ризики проявляються у процесі обговорення спірних аспектів матеріалів та можуть бути пов'язані з неповним урахуванням позицій окремих учасників розгляду.

### **3.2.6 Етап розгляду плану коригувальних та запобіжних дій (CAPA)**

Розгляд плану коригувальних та запобіжних дій, поданого виробником у відповідь на виявлені під час інспектування невідповідності, є важливим проміжним етапом сертифікації виробництва лікарських засобів. На цьому етапі регуляторний орган здійснює оцінку адекватності, повноти та логічної узгодженості запропонованих заходів без проведення додаткового виїзного контролю, що зумовлює специфіку та підвищений рівень регуляторних ризиків.

Організаційно-процедурні ризики на етапі розгляду CAPA пов'язані з відсутністю уніфікованих внутрішніх алгоритмів оцінювання коригувальних та запобіжних дій. Недостатня формалізація вимог до структури, змісту та рівня деталізації планів CAPA створює ризик неоднакового підходу до їх аналізу різними інспекторами або експертами.

Додатковим чинником ризику є обмеженість строків розгляду поданих матеріалів, що може впливати на глибину оцінювання причинно-наслідкових зв'язків між виявленими невідповідностями та запропонованими заходами.

Методичні ризики на цьому етапі пов'язані з оцінкою обґрунтованості CAPA з точки зору вимог GMP та принципів управління ризиками. Відсутність чітких критеріїв для визначення достатності коригувальних та запобіжних дій створює ризик зосередження уваги на формальних аспектах плану без глибокого аналізу його ефективності.

Існує також ризик неповного врахування системного характеру невідповідностей, коли оцінка обмежується окремими заходами без аналізу їх впливу на фармацевтичну систему якості в цілому.

Інформаційно-документаційні ризики пов'язані з якістю поданого плану САРА та обсягом підтверджувальних матеріалів. Подані документи можуть містити опис запланованих дій без належного обґрунтування першопричин або без чіткої прив'язки до конкретних невідповідностей.

Ризик, пов'язаний з людським фактором відіграє значну роль у процесі оцінки САРА, оскільки інспектор змушений інтерпретувати текстові описи, плани та терміни реалізації заходів без можливості негайної практичної перевірки.

Ризики цієї групи включають різний рівень досвіду інспекторів у сфері аналізу систем управління якістю, можливі когнітивні упередження та вплив попередніх інспекційних висновків на сприйняття запропонованих дій.

### **3.2.7 Етап узгодження проєкту сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP та його оформлення**

Узгодження проєкту сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP та безпосереднє оформлення сертифіката є завершальним адміністративно-регуляторним етапом процедури сертифікації. На цьому етапі здійснюється трансформація інспекційних висновків та результатів експертного розгляду у формалізований офіційний документ, що має юридичне значення. Специфіка цього етапу зумовлює виникнення низки ризиків, пов'язаних не з оцінкою виробництва, а з коректністю регуляторних дій, управлінням інформацією та комунікацією зі Заявником.

Інформаційно-документаційні ризики пов'язані з необхідністю точного перенесення даних звіту за результатами інспектування у текст сертифіката. Існує ризик допущення технічних або змістових неточностей, зокрема щодо найменування виробника, адрес виробничих дільниць або переліку лікарських засобів. Цей ризик посилюється на етапі перевірки проєкту сертифіката Заявником / представником Заявника, для чого на електронну пошту уповноваженого працівника надсилається проєкт Сертифіката.

Ризик, пов'язаний з людським фактором відіграє суттєву роль на етапі створення сертифіката, оскільки процес передбачає роботу з великим обсягом

формалізованої інформації та дотримання високих вимог до точності. Існує ризик помилок, пов'язаних із неуважністю, перевантаженням або недостатнім досвідом відповідальних осіб у роботі зі специфічними регуляторними документами.

Комунікаційні ризики на цьому етапі виникають у процесі узгодження проєкту сертифіката між різними структурними підрозділами Держлікслужби, а також у взаємодії із Заявником у разі необхідності уточнення окремих даних або отримання підтвердження точності інформації.

### **3.3 Оцінка ризиків методами аналізування видів і наслідків відмов (FMEA) та ранжирування та фільтрація ризиків (RRF)**

Метод FMEA базується на оцінюванні кожного ризику за трьома критеріями: тяжкість наслідків (S), ймовірність виникнення (O) та виявлюваність (D). Кожен критерій оцінюється за десятибальною шкалою, де 1 – мінімальне значення, а 10 – максимальне. Інтегральний показник ризику (RPN) розраховується за формулою:

$$RPN = S * O * D \quad (3.1)$$

Метод RRF застосовується для додаткового ранжирування ризиків шляхом оцінки їх регуляторної значущості (R) та впливу на цілі сертифікації (F). Підсумковий бал RRF визначається як добуток цих двох показників.

#### **3.3.1 Оцінка ризиків етапу ініціювання процедури сертифікації та прийняття заяви**

Етап ініціювання процедури сертифікації та прийняття заяви є базовим для визначення сфери діяльності виробника, що підлягає оцінюванню на відповідність вимогам GMP. Коректність і повнота поданих матеріалів безпосередньо впливають на подальше планування експертизи та інспектування. Навіть за високого рівня компетентності працівників експертів, що здійснюють експертизу документів, початкові неточності або неоднозначності можуть закласти хибні припущення щодо масштабів, технологій чи критичних процесів виробництва.

Реалізація ризиків на цьому етапі може призвести до неповного охоплення об'єкта сертифікації, помилкового визначення типу виробництва або пропуску окремих технологічних операцій. У подальшому це створює регуляторні прогалини, які важко компенсувати на наступних етапах, і підвищує ризик підтвердження відповідності умов виробництва, що фактично не відповідають вимогам GMP.

Таблиця 3.1.

### Розрахунок ризиків методами FMEA та RRF.

| Ризик  | Категорія                    | S | O | D | RPN        | R | F | RRF       |
|--|------------------------------|---|---|---|------------|---|---|-----------|
| Нечітке визначення сфери діяльності, що підлягає інспектуванню | Організаційно-процедурний    | 8 | 3 | 4 | <b>96</b>  | 4 | 4 | <b>16</b> |
| Недостовірна / неповна інформація заявника                     | Інформаційно-документаційний | 9 | 4 | 5 | <b>180</b> | 5 | 5 | <b>25</b> |
| Різне тлумачення вимог до документів                           | Комунікаційний               | 6 | 5 | 4 | <b>120</b> | 3 | 3 | <b>9</b>  |

Отже, на етапі ініціювання процедури сертифікації та прийняття заяви, найбільш критичним ризиком є подання недостовірної або неповної інформації заявником (RPN = 180; RRF = 25), що свідчить про поєднання високої тяжкості наслідків та значної регуляторної важливості. Ризики нечіткого визначення сфери діяльності та різного тлумачення вимог мають істотно нижчі значення RPN (96–120) і нижчий пріоритет за RRF, однак у сукупності вони формують системну загрозу закладання помилкових вихідних припущень. Отже, етап характеризується переважанням інформаційно-документаційних ризиків із високим впливом на подальші рішення.

### 3.3.2 Оцінка ризиків етапу спеціалізованої експертизи поданих матеріалів

Спеціалізована експертиза є аналітичним фільтром, який дозволяє трансформувати великий масив документації, поданої Заявником /

представником Заявника у цілісне уявлення про роботу системи якості виробника, основні виробничі процеси та систему управління ризиками. Важливість цього етапу полягає в підготовці обґрунтованої програми інспекції та визначенні зон підвищеної уваги для інспекторів.

У разі реалізації методичних або інформаційно-документаційних ризиків існує загроза фрагментарного або поверхневого аналізу, коли окремі критичні елементи системи якості залишаються поза фокусом. Це може призвести до недооцінки ризиків ще до виїзної інспекції та зниження ефективності використання інспекційного часу.

Таблиця 3.2.

### Розрахунок ризиків методами FMEA та RRF.

| Ризик   | Категорія                    | S | O | D | RPN        | R | F | RRF       |
|---|------------------------------|---|---|---|------------|---|---|-----------|
| Різні підходи експертів до аналізу            | Методичний                   | 7 | 3 | 5 | <b>105</b> | 4 | 4 | <b>16</b> |
| Фрагментарність аналізу великого обсягу даних | Інформаційно-документаційний | 8 | 4 | 5 | <b>160</b> | 4 | 5 | <b>20</b> |
| Когнітивні упередження                        | Людський фактор              | 6 | 2 | 6 | <b>72</b>  | 3 | 3 | <b>9</b>  |

Оцінка ризиків показала, що найвищий рівень критичності має ризик фрагментарності аналізу великого обсягу даних (RPN = 160; RRF = 20), який має високий потенціал впливу на якість підготовки інспекції. Методичні відмінності в підходах експертів мають помірний рівень критичності (RPN = 105), тоді як ризики, пов'язані з когнітивними упередженнями, є менш пріоритетними (RPN = 72; RRF = 9). Загалом ризики етапу характеризується середнім рівнем критичності з акцентом на методичну та інформаційну узгодженість експертної оцінки.

### 3.3.3 Оцінка ризиків етапу інспектування виробництва за місцем провадження діяльності

Інспектування є ключовим етапом фактичної верифікації відповідності GMP, оскільки саме тут документальні твердження виробника зіставляються

з реальними практиками. Важливість цього етапу полягає у безпосередньому спостереженні за критичними процесами, персоналом, обладнанням та системами контролю якості.

Реалізація ризиків, пов'язаних із людським фактором, плануванням або комунікацією, може призвести до пропуску критичних невідповідностей, неправильного розуміння виробничих процесів або некоректної оцінки пояснень персоналу виробника. Наслідком є ризик хибного підтвердження відповідності GMP, що має прямі потенційні наслідки для якості та безпеки лікарських засобів.

Таблиця 3.3.

### Розрахунок ризиків методами FMEA та RRF.

| Ризик   | Категорія                 | S | O | D | RPN        | R | F | RRF       |
|---|---------------------------|---|---|---|------------|---|---|-----------|
| Втома, багатозадачність інспекторів                   | Людський фактор           | 9 | 4 | 5 | <b>180</b> | 5 | 5 | <b>25</b> |
| Недоліки планування інспекції                         | Організаційно-процедурний | 8 | 3 | 4 | <b>96</b>  | 4 | 4 | <b>16</b> |
| Асиметрія інформації та обмежена верифікація пояснень | Комунікаційний            | 8 | 4 | 6 | <b>192</b> | 4 | 5 | <b>20</b> |

Етап інспектування, у порівнянні з іншими етапами, має найвищу концентрацію критичних ризиків. Найвище значення RPN зафіксовано для ризиків асиметрії інформації та обмеженої верифікації пояснень (RPN = 192) і впливу людського фактора, зокрема втоми та багатозадачності інспекторів (RPN = 180), які також мають найвищі показники RRF (20 та 25). Організаційні недоліки планування мають нижчий рівень критичності, але посилюють сукупний ризик. Таким чином, цей етап є найбільш ризик-насиченим і визначальним для загального рівня регуляторного ризику.

### 3.3.4 Оцінка ризиків етапу формування звіту за результатами інспектування

Звіт є центральним регуляторним документом, який поєднує спостереження, докази та експертні висновки інспекційної групи. Саме на його основі ухвалюються подальші управлінські та регуляторні рішення, включно з вимогами щодо коригувальних і запобіжних дій.

У разі реалізації методичних або інформаційних ризиків можливе порушення логічної цілісності звіту, нечітке обґрунтування класифікації невідповідностей або втрати доказової бази. Це створює ризики оскарження рішень, різного трактування результатів інспекції та зниження довіри до регуляторного процесу.

Таблиця 3.4.

**Розрахунок ризиків методами FMEA та RRF.**

| Ризик                                       | Категорія                    | S | O | D | RPN        | R | F | RRF       |
|---|------------------------------|---|---|---|------------|---|---|-----------|
| Неуніфікована класифікація невідповідностей | Методичний                   | 7 | 3 | 5 | <b>105</b> | 4 | 4 | <b>16</b> |
| Втрата зв'язку між доказами та висновками   | Інформаційно-документаційний | 8 | 3 | 5 | <b>120</b> | 4 | 4 | <b>16</b> |
| Формальний характер колегіального розгляду  | Організаційно-процедурний    | 9 | 3 | 4 | <b>108</b> | 5 | 4 | <b>20</b> |

Всі ідентифіковані ризики на етапі формування звіту мають середній рівень критичності (RPN у межах 105-120), проте ризик формального характеру колегіального розгляду вирізняється підвищеним значенням RRF = 20. Це свідчить про його високу регуляторну значущість попри відносно помірну ймовірність виникнення. Загалом ризики цього етапу пов'язані не з окремими помилками, а з можливим зниженням доказової та аналітичної якості документа.

### 3.3.5 Оцінка ризиків етапу розгляду матеріалів та прийняття рішення щодо видачі сертифіката або відмови у видачі сертифіката

Цей етап є кульмінацією всієї процедури GMP-сертифікації, де результати експертизи, інспектування та звіту інтегруються у єдине регуляторне рішення. Його важливість полягає у забезпеченні об'єктивності, послідовності та відтворюваності рішень Держлікслужби.

Реалізація організаційно-процедурних або методичних ризиків може призвести до формального або фрагментарного розгляду матеріалів, різного трактування одних і тих самих фактів та прийняття недостатньо аргументованих рішень. Наслідками можуть бути регуляторні помилки, юридичні спори та репутаційні втрати для органу контролю.

Таблиця 3.5.

#### Розрахунок ризиків методами FMEA та RRF.

| Ризик   | Категорія                    | S | O | D | RPN        | R | F | RRF       |
|---|------------------------------|---|---|---|------------|---|---|-----------|
| Нечітке визначення сфери діяльності, що підлягала інспектуванню | Організаційно-процедурний    | 8 | 3 | 4 | <b>96</b>  | 4 | 4 | <b>16</b> |
| Недостовірна / неповна інформація заявника                      | Інформаційно-документаційний | 9 | 4 | 5 | <b>180</b> | 5 | 5 | <b>25</b> |
| Різне тлумачення вимог до документів                            | Комунікаційний               | 6 | 5 | 4 | <b>120</b> | 3 | 3 | <b>9</b>  |

За результатами кількісної оцінки найбільш пріоритетним ризиком є використання недостовірної або неповної інформації заявника (RPN = 180; RRF = 25), що безпосередньо впливає на обґрунтованість регуляторного рішення. Інші ризики мають середній рівень RPN (96 та 120) і нижчий RRF, однак у сукупності вони можуть спричинити різне трактування фактів та

зниження відтворюваності рішень. Таким чином, етап характеризується високою чутливістю до якості вхідних даних і процедурної чіткості.

### 3.3.6 Оцінка ризиків етапу розгляду плану коригувальних та запобіжних дій

Оцінка плану САРА має критичне значення для сталого усунення виявлених невідповідностей, а не лише для формального закриття інспекційних зауважень. Саме на цьому етапі перевіряється здатність виробника ідентифікувати першопричини проблем та запровадити ефективні системні зміни.

Реалізація ризиків може призвести до прийняття формальних або недостатньо обґрунтованих САРА, що не усувають корінні причини невідповідностей. Наслідком є повторне виникнення порушень GMP, необхідність додаткових інспекцій та зростання регуляторного навантаження.

Таблиця 3.6.

#### Розрахунок ризиків методами FMEA та RRF.

| Ризик  | Категорія                    | S | O | D | RPN        | R | F | RRF       |
|--|------------------------------|---|---|---|------------|---|---|-----------|
| Відсутність уніфікованих внутрішніх алгоритмів оцінювання САРА                         | Організаційно-процедурний    | 8 | 3 | 5 | <b>120</b> | 4 | 4 | <b>16</b> |
| Недостатня оцінка обґрунтованості САРА з точки зору GMP та ризик-орієнтованого підходу | Методичний                   | 9 | 4 | 6 | <b>216</b> | 5 | 5 | <b>25</b> |
| Низька якість плану САРА або недостатній обсяг підтверджувальних матеріалів            | Інформаційно-документаційний | 8 | 4 | 5 | <b>160</b> | 5 | 4 | <b>20</b> |
| Інтерпретація текстових описів САРА без можливості негайної практичної перевірки       | Людський фактор              | 7 | 4 | 6 | <b>168</b> | 4 | 4 | <b>16</b> |

Етап розгляду плану CAPA є одним із найбільш критичних у всій процедурі. Найвищий показник RPN зафіксовано для ризику недостатньої оцінки обґрунтованості CAPA з позиції GMP та ризик-орієнтованого підходу (RPN = 216; RRF = 25). Високі значення RPN (160 та 168) також мають ризику низької якості плану CAPA та обмеженої можливості перевірки текстових описів. Це підтверджує, що формальний підхід до CAPA створює значні довгострокові регуляторні ризики.

### 3.3.7 Оцінка ризиків етапу узгодження проєкту сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP та його оформлення

Цей етап є фінальним юридично значущим кроком, який формалізує результат усієї процедури GMP-сертифікації. Важливість полягає у точному відображенні сфери діяльності, що підлягала інспектуванню, умов та строку дії сертифіката.

Таблиця 3.7.

#### Розрахунок ризиків методами FMEA та RRF.

| Ризик  | Категорія                    | S | O | D | RPN        | R | F | RRF       |
|--|------------------------------|---|---|---|------------|---|---|-----------|
| Технічні або змістові невідповідності у проєкті сертифіката (сфера, адреси, види діяльності)         | Інформаційно-документаційний | 8 | 3 | 6 | <b>144</b> | 5 | 4 | <b>20</b> |
| Помилки через перевантаження, неуважність або обмежений досвід роботи з регуляторними формулюваннями | Людський фактор              | 7 | 3 | 6 | <b>126</b> | 4 | 4 | <b>16</b> |
| Неповне або несвоєчасне узгодження між підрозділами Держлікслужби та/або із Заявником                | Комунікаційний               | 7 | 4 | 5 | <b>140</b> | 4 | 4 | <b>16</b> |

Реалізація інформаційно-документаційних або комунікаційних ризиків може призвести до технічних або змістових помилок у сертифікаті, що тягне за собою необхідність його виправлення, тимчасову правову невизначеність або навіть відкликання документа. Це створює додаткові регуляторні та репутаційні ризики для Держлікслужби та виробника.

Аналіз показав, що найбільш значущими є інформаційно-документаційні ризики, пов'язані з технічними або змістовими невідповідностями у проєкті сертифіката (RPN = 144; RRF = 20). Ризики, пов'язані з людським фактором та міжпідроздільною комунікацією мають дещо нижчі значення, проте їхня сукупна дія може призводити до юридично значущих помилок. Загалом ризик-профіль етапу характеризується середнім рівнем критичності з високою регуляторною чутливістю.

Результати проведеного аналізу свідчать, що найбільш критичні ризики зосереджені на етапах інспектування виробництва та розгляду плану САРА, де поєднуються високі значення тяжкості наслідків, імовірності виникнення та низької виявлюваності. Значна частина пріоритетних ризиків має внутрішньо-регуляторний характер і пов'язана з людським фактором, методичною невизначеністю та якістю інформації. Отримані результати підтверджують доцільність впровадження системного ризик-орієнтованого підходу до управління GMP-сертифікацією з фокусом на критичних етапах процесу.

### **3.4 Оцінка ефективності існуючих методів зменшення ризиків на найбільш критичних етапах процесу підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP**

Відповідно до результатів проведеного аналізу, найбільш критичні ризики досліджуваного процесу зосереджені на етапах інспектування виробництва та розгляду плану САРА, оскільки вони поєднують високі значення тяжкості наслідків, ймовірність виникнення ризиків та низьку виявлюваність.

### 3.4.1 Ризик-орієнтований підхід до планування інспекцій

Держлікслужба застосовує рекомендовану модель ризик-орієнтованого планування інспекцій (PI 037-1 від 01.01.2012), що є міжнародною рекомендацією, розробленою та затвердженою міжурядовою організацією PIC/S для застосування на рівні компетентних регуляторних органів. Документ слугує узгодженою методологічною базою для впровадження принципів управління ризиками у процес планування GMP-інспекцій. Це дозволяє зосереджувати інспекційні ресурси на об'єктах, процесах або виробниках з найвищим потенційним ризиком для якості, безпеки та ефективності лікарських засобів. Рекомендована модель сприяє уніфікації підходів до планування інспекцій між країнами-членами PIC/S, що є особливо важливим у контексті міжнародного визнання інспекцій та сертифікатів GMP.

Проведення інспектування умов виробництва лікарських засобів на відповідність вимогам GMP є складною регуляторною процедурою, яка потребує залучення кваліфікованої інспекційної групи з чітко визначеними повноваженнями та відповідальністю. Формування такої групи здійснюється з урахуванням типу виробництва, рівня його складності, історії попередніх інспекцій та результатів ризик-орієнтованого планування.

Центральну роль в інспекційній групі відіграє керівник інспектування, який забезпечує загальне управління процесом перевірки та координацію дій усіх залучених фахівців. Керівник інспекційної групи організовує вступну та заключну наради з керівництвом підприємства, узагальнює виявлені невідповідності, забезпечує їх належну класифікацію за критичністю та несе відповідальність за підготовку і погодження звіту за результатами інспектування.

Інші члени інспекційної групи здійснюють детальну оцінку фармацевтичної системи якості, аналізують виробничі процеси, стан приміщень і обладнання, перевіряють ведення документації та простежуваність серій лікарських засобів. Особлива увага приділяється

системам управління ризиками, відхиленнями, змінами, рекламаціями, відкликанням продукції, а також ефективності коригувальних і запобіжних дій. Кожен інспектор працює в межах визначеного напрямку, що забезпечує глибину та об'єктивність оцінки.

У випадках, коли інспектування стосується високоспеціалізованих або технологічно складних виробництв, проведення лабораторного аналізу якості зразків лікарських засобів, експертиз, інспектування, виконання окремих видів робіт тощо Держлікслужбою можуть залучатися підприємства, установи, організації, окремі вчені та фахівці (за їх згодою).

Члени групи зобов'язані дотримуватися принципів конфіденційності та застосовувати ризик-орієнтований підхід, що дозволяє зосередити інспекційні ресурси на найбільш критичних аспектах виробництва.

Такий підхід забезпечує ефективність GMP-інспектування та довіру до його результатів з боку регуляторних органів, виробників і пацієнтів. Підхід дозволяє мінімізувати організаційно-процедурні ризики та зменшити вплив людського фактора за рахунок спеціалізації інспекторів, колегіальності оцінок і концентрації ресурсів на найбільш критичних для якості та безпеки лікарських засобів аспектах виробництва. Водночас уніфікація методології інспектування з міжнародною практикою PIC/S підвищує об'єктивність результатів та сприяє міжнародному визнанню інспекційних висновків.

Разом з тим, зазначені заходи не можуть повністю усунути всі ризики, притаманні інспекційній діяльності, зокрема пов'язані з часовими обмеженнями, асиметрією інформації та суб'єктивним сприйняттям окремих аспектів виробництва. Тому їх доцільно розглядати як необхідну, але не вичерпну умову мінімізації ризиків. Подальше зниження залишкових ризиків здійснюється за допомогою постійного підвищення кваліфікації інспекторів, розвитку інструментів попереднього дистанційного аналізу даних, удосконалення стандартних інспекційних інструментів і посилення внутрішнього контролю якості інспекційної діяльності.

### **3.4.2 Ризик-орієнтований підхід до розгляду плану коригувальних та запобіжних дій**

Розгляд плану коригувальних та запобіжних дій (CAPA) у Держлікслужбі здійснюється із застосуванням ризик-орієнтованого підходу, що відповідає вимогам GMP та принципам управління ризиками для якості, викладеним у настанові ІСН Q9. Такий підхід спрямований не лише на формальну перевірку наявності запропонованих заходів, а насамперед на оцінку їх адекватності з точки зору потенційного впливу виявлених невідповідностей на якість, безпеку та ефективність лікарських засобів.

Важливою складовою ризик-орієнтованого підходу є аналіз обґрунтованості CAPA з позиції першопричин (Root Cause Analysis). Держлікслужба оцінює, чи ґрунтуються запропоновані виробником заходи на системному аналізі причин виникнення невідповідностей, а не обмежуються місцевими або тимчасовими рішеннями. Особлива увага приділяється взаємозв'язку між коригувальними діями, що спрямовані на усунення наслідків, та запобіжними заходами, які мають запобігати повторному виникненню подібних порушень у майбутньому.

Ризик-орієнтований характер оцінювання плану CAPA також проявляється в аналізі строків реалізації запропонованих заходів і механізмів контролю їх ефективності. Для заходів, що стосуються процесів з високим рівнем ризику або критичних невідповідностей, Держлікслужба оцінює доцільність поетапного впровадження, наявність проміжних контрольних точок та визначених критеріїв ефективності. За необхідності можуть вимагатися додаткові підтверджувальні матеріали або проведення позапланових перевірок з метою перевірки фактичної реалізації та результативності CAPA.

Таким чином, ризик-орієнтований підхід до розгляду плану коригувальних та запобіжних дій у Держлікслужбі забезпечує перехід від формального погодження документа до змістовної оцінки здатності запропонованих заходів знизити регуляторні та виробничі ризики. Це сприяє

підвищенню рівня відповідності виробників вимогам GMP, посиленню довіри до результатів інспектування та гармонізації національної регуляторної практики з міжнародними стандартами PIC/S та Європейського Союзу.

Проведена оцінка існуючих методів зменшення ризиків процесу підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP свідчить, що Держлікслужбою впроваджено системні та методологічно обґрунтовані інструменти управління ризиками на найбільш критичних етапах процедури – інспектуванні виробництва та розгляді плану коригувальних і запобіжних дій.

### **3.5 Оцінка можливості впровадження інновацій до процесу підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP**

Основними обмеженнями, що впливають на ефективність процедури, відповідно до результатів проведеного аналізу, залишаються значний обсяг інформації, людський фактор, часові обмеження та асиметрія інформації між регуляторним органом і виробником. Впровадження інновацій може суттєво підвищити ефективність, об'єктивність та оперативність оцінки GMP-відповідності.

Цифровізація та застосування електронних платформ управління даними є перспективною стратегією для підвищення ефективності та прозорості регуляторних процедур. Традиційні паперові досьє та локальні бази даних не забезпечують швидкої обробки великого обсягу документації та оперативного доступу для всіх учасників процесу. Використання централізованих електронних систем дозволяє стандартизувати формат документів, автоматично перевіряти їх на повноту та відповідність вимогам, а також інтегрувати дані з різних джерел для комплексного аналізу.

У країнах-членах Європейського Союзу подання заявок на підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP та супровідної документації здійснюється здебільшого через електронні

платформи, що забезпечують стандартизовану, прозору та контрольовану взаємодію між виробником і регуляторним органом. Для отримання сертифіката GMP на фармацевтичну продукцію необхідно успішно пройти інспекцію, яку проводить національний компетентний орган однієї з держав-членів ЄС і яка підтверджує відповідність вимогам EU GMP. Для цього передбачено реєстрацію в системі Organisation Management Service Європейського агентства з лікарських засобів, подання заявки та усунення зауважень, виявлених під час інспекції. Після виконання цих процедур видається сертифікат, який зазвичай діє три роки і вноситься до бази даних EudraGMDP.

Крім того, електронна система забезпечує прозорість процесу для виробника: вона дозволяє відстежувати статус розгляду заявки в реальному часі, отримувати повідомлення про потребу в додаткових документах та переглядати коментарі експертів. Таким чином, цифровізація та електронні платформи управління даними у ЄС не лише стандартизують і прискорюють подання та обробку документів, а й підвищують об'єктивність оцінки відповідності вимогам GMP, інтегруючи принципи ризик-орієнтованого підходу у регуляторну практику.

### **3.5.1 Оцінка ризиків, пов'язаних із використанням централізованих електронних систем управління даними**

При використанні централізованих електронних систем управління даними можливі такі основні ризики:

1. Технічні збої системи – перебої в роботі платформи, втрата або пошкодження даних;
2. Помилки під час завантаження документів – неправильно структуровані файли, дубльовані або пропущені матеріали;
3. Невідповідність доступів та ролей – неправильно призначені права користувачів, що може призвести до несанкціонованого доступу або блокування роботи;

4 Затримка обміну інформацією – затримка отримання коментарів або уточнень від регуляторного органу;

5. Кібер-ризика та порушення безпеки даних – можливість несанкціонованого доступу або витоку конфіденційної інформації.

Таблиця 3.8.

#### Розрахунок ризиків методами FMEA та RRF.

| Ризик                                     | Категорія                    | S  | O | D | RPN        | R  | F  | RRF        |
|---|------------------------------|----|---|---|------------|----|----|------------|
| Технічні збої системи                     | Організаційно-процедурний    | 9  | 4 | 5 | <b>180</b> | 8  | 9  | <b>72</b>  |
| Помилки під час завантаження документів   | Інформаційно-документаційний | 7  | 5 | 6 | <b>210</b> | 9  | 8  | <b>72</b>  |
| Невідповідність доступів і ролей          | Організаційно-процедурний    | 8  | 3 | 7 | <b>168</b> | 7  | 7  | <b>49</b>  |
| Асиметрія або затримка обміну інформацією | Комунікаційний               | 6  | 6 | 5 | <b>180</b> | 6  | 6  | <b>36</b>  |
| Кібер-ризика та порушення безпеки даних   | Людський фактор              | 10 | 2 | 4 | <b>80</b>  | 10 | 10 | <b>100</b> |

Аналіз результатів оцінки ризиків методом FMEA показав, що найбільш критичними є ризики, пов'язані з помилками під час завантаження документів, а також ризики, пов'язані з технічними збоями системи та затримками або асиметрією обміну інформацією, оскільки вони мають найвищі значення RPN і потенційно можуть впливати на достовірність та повноту поданих даних. Високі значення показника RPN (210 балів для помилок завантаження та 180 для технічних збоїв) свідчать про те, що ці ризики поєднують значну тяжкість наслідків, помірну ймовірність виникнення та відносно низьку виявлюваність. Це означає, що у разі відсутності контрольних механізмів вони можуть істотно вплинути на точність і повноту наданих даних.

Кібер-ризика та порушення безпеки даних отримали найвищий RRF = 100, а технічні збої в роботі системи та помилки під час завантаження документів мають високі значення RRF = 72, що демонструє пріоритетність

заходів із забезпечення безпеки, контролю версій і резервного копіювання. Менш критичними є ризики, пов'язані з затримкою обміну інформацією, що підтверджує необхідність централізованого відстеження комунікацій і прозорості процесу.

На основі проведеного оцінювання можна зробити висновок, що створення централізованої електронної системи управління даними в Україні для підтвердження відповідності GMP є доцільним і виправданим. Така система дозволить:

- зменшити людський фактор і формальні помилки, пов'язані з паперовою або розрізною документацією;
- підвищити швидкість та прозорість обміну інформацією між виробником та регулятором;
- централізовано контролювати доступи та історію змін документів;
- забезпечити інтеграцію ризик-орієнтованих принципів у процес планування інспекцій і оцінки CAPA.

### **Висновки до розділу 3**

На основі проведеного аналізу можна зробити висновок, що найбільш критичними етапами процесу підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP є інспектування виробництва на місці та розгляд плану коригувальних та запобіжних дій. На цих етапах поєднуються високі значення тяжкості наслідків, ймовірність виникнення ризиків та низька виявлюваність, що визначає пріоритетність запровадження спеціальних заходів для їх мінімізації.

Проведена оцінка існуючих методів зменшення ризиків у процесі підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP свідчить, що на найбільш критичних етапах, а саме інспектуванні виробництва та розгляді плану коригувальних і запобіжних дій, Держлікслужбою впроваджено системні та методологічно обґрунтовані

інструменти управління ризиками. Застосування ризик-орієнтованого підходу до планування інспекцій дозволяє концентрувати ресурси на об'єктах та процесах з високим потенційним ризиком, підвищує спеціалізацію інспекторів, забезпечує колегіальність оцінок та уніфікацію методології, що сприяє мінімізації організаційно-процедурних ризиків і впливу людського фактора.

Ризик-орієнтований підхід до оцінки плану САРА забезпечує змістовну перевірку запропонованих заходів, зокрема шляхом аналізу першопричин і взаємозв'язку коригувальних та запобіжних дій. Це підвищує ймовірність ефективного усунення виявлених невідповідностей і запобігання їх повторному виникненню, що в цілому зміцнює довіру до результатів інспекцій і підвищує рівень відповідності виробників вимогам GMP.

Запровадження централізованої електронної системи управління даними в Україні для процесу підтвердження відповідності GMP є доцільним та перспективним. Така система дозволить підвищити прозорість та швидкість обміну інформацією, зменшити вплив людського фактору, централізовано контролювати доступи та історію документів, а також інтегрувати ризик-орієнтовані принципи у планування інспекцій та оцінку САРА, що в цілому сприятиме підвищенню ефективності регуляторного контролю та довіри до результатів інспекцій.

Разом із тим оцінка ризиків показала, що залишаються потенційні критичні точки, пов'язані з помилками під час завантаження документів, а також ризики, пов'язані з технічними збоями системи та затримками або асиметрією обміну інформацією. Це свідчить про доцільність подальшого вдосконалення процесів контролю та розгляду питання впровадження централізованих електронних систем управління даними, що дозволить підвищити ефективність процедур, забезпечити прозорість та контроль критичних етапів і наблизити національну практику до міжнародних стандартів.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

За результатами кваліфікаційної роботи можна зробити наступні висновки:

1. Було встановлено, що процес підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP є складним багатоступеневим регуляторним процесом, який охоплює адміністративні, експертні та інспекційні процедури та має безпосередній вплив на забезпечення якості, безпеки й ефективності лікарських засобів.

2. Доведено, що ризики у процесі сертифікації виникають на всіх його етапах – від подання заяви та аналізу документації до проведення інспектування, розгляду результатів і прийняття рішення щодо видачі сертифіката GMP. Такі ризики мають різну природу і включають організаційні, інформаційні, адміністративні, комунікаційні ризики, а також ризики, зумовлені людським фактором, які можуть опосередковано впливати на обґрунтованість і своєчасність регуляторних рішень.

3. У роботі обґрунтовано доцільність застосування ризик-орієнтованого підходу як методологічної основи для удосконалення процесу сертифікації виробництва лікарських засобів. Показано, що ризик-орієнтоване мислення дозволяє зосередити увагу та ресурси на найбільш критичних етапах і процесах, не знижуючи загальний рівень регуляторного контролю, навіть навпаки – підвищуючи його ефективність і прозорість.

4. Встановлено, що принципи керівництва ІСН Q9 є універсальним інструментом, що рекомендовано для застосування як у діяльності виробників лікарських засобів, так і в регуляторній практиці.

5. У межах дослідження було проведено ідентифікацію та оцінку ризиків, що виникають на основних етапах процесу сертифікації з використанням методів FMEA та RRF. Застосування цих методів дозволило оцінити рівень критичності окремих ризиків, здійснити їх ранжирування та визначити найбільш уразливі ділянки процесу, що потребують підвищеної уваги з боку регуляторного органу.

6. Було обґрунтовано, що не всі ризики можуть бути повністю усунені, а в окремих випадках їх мінімізація є економічно або організаційно недоцільною. У таких ситуаціях ключового значення набуває обґрунтоване прийняття ризику та впровадження компенсаторних заходів контролю, що відповідає принципам ІСН Q9 та сучасної регуляторної практики.

7. Було надано рекомендації щодо вдосконалення процесу підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, які спрямовані на підвищення ефективності регуляторних процедур, зменшення адміністративного навантаження, оптимізацію строків розгляду матеріалів і підвищення довіри до результатів GMP-інспектування з боку регуляторних органів, виробників і пацієнтів.

Загалом результати кваліфікаційної роботи підтверджують, що впровадження ризик-орієнтованого підходу у процес сертифікації виробництва лікарських засобів є доцільним і перспективним напрямом розвитку національної системи фармацевтичного регулювання, що відповідає міжнародним вимогам і сприяє підвищенню рівня захисту громадського здоров'я.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. ISO 45001:2018. Occupational health safety implementation guide. URL: <https://www.nqa.com/medialibraries/NQA/NQA-Media-Library/PDFs/NQA-ISO-45001-Implementation-Guide.pdf> (Date of access: 03.12.2025).
2. Косюга А. В. Класифікація ризиків у підприємницькій діяльності. 2017. URL: <http://repository.hneu.edu.ua/bitstream/123456789/16350/14/518.pdf> (дата звернення: 03.12.2025).
3. Семенова С. М. Класифікація ризиків: Систематизований підхід з метою управління. *Вісник Хмельницького національного університету*, 2020. Т. 2, № 4. С. 42–51.
4. Інтеграція процесів управління ризиками. Стратегічні ризики. URL: <https://tms.ua/instrumenty-menedzhmenta/sistema-sbalansirovannyh-pokazatelej-bsc/integraciya-processov-upravleniya-riskami-i-realizacii-strategii/> (дата звернення: 03.12.2025).
5. Методичний посібник щодо аспектів управління ризиками, як складової системи внутрішнього контролю у розпорядника бюджетних коштів. Київ : Міністерство фінансів України, 2022. 22 с.
6. ISO 31000. Risk management. Principles and guidelines. URL: <https://risk-engineering.org/ISO-31000-risk-management/> (Date of access: 03.12.2025).
7. Park C., Allaby M. Acceptable risk. *A Dictionary of Environment and Conservation*. Oxford : University Press, 2025. URL: <https://www.oxfordreference.com/view/10.1093/acref/9780191826320.001.0001/acref-9780191826320-e-32> (Date of access: 03.12.2025).
8. Деренська Я. Аналіз світових тенденцій в управлінні ризиками фармацевтичної галузі. *Mechanism of an Economic Regulation*. 2022. № 3-4(97-98). Р. 83–89.
9. Ткач С. М. Управління ризиками інвестиційної діяльності в регіоні: теоретичні основи та прикладні аспекти : монографія. Львів :

Інститут регіональних досліджень ім. М. І. Долішнього НАН України, 2015. 234 с.

10. Данченко О. Б., Занора В. О. Проектний менеджмент: управління ризиками та змінами в процесах прийняття управлінських рішень : монографія. Черкаси, 2019. 278 с.

11. Бланк І. А. Управління фінансовими ризиками : навч. посіб. Київ : Ніка-Центр, 2019. 480 с.

12. Хміль Ф. І. Менеджмент : підручник. Київ : Академвидав, 2018. 576 с. URL: <https://academia-рс.com.ua/product/menedzhment/> (дата звернення: 04.12.2025).

13. Шклярчук С. Г. Управління фінансовими ризиками : навч. посіб. Київ : Персонал, 2019. 494 с.

14. Проскура В. Ф., Білак Р. Г. Методологічні підходи до управління ризиками. *Економіка і суспільство*. 2017. Вип. № 9. С. 599–607.

15. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.9:2020. URL: [https://www.dls.gov.ua/wp-content/uploads/2021/02/%D0%9D%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0-42-4.9\\_2020.pdf](https://www.dls.gov.ua/wp-content/uploads/2021/02/%D0%9D%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0-42-4.9_2020.pdf) (дата звернення: 03.12.2025).

16. Петрова І. Ризик-орієнтоване управління як соціальна інновація у забезпеченні економічної безпеки. *Вчені записки університету «КРОК»*. 2020. № 3(59). С. 243–248.

17. Guerra M. G., Rivero Prado S. U. What is a risk-based approach? 2021. URL: <https://www.ibanet.org/Oct-21-risk-based-approach> (Date of access: 03.12.2025).

18. Bandyopadhyay P. K. Risk Based Approach for Change Management. *Samvad: SIBM Pune Research Journal*. 2019. Vol. 18. P. 1–5.

19. Грайчен Ф. Ризик-орієнтований підхід в ISO 9001. URL: <https://www.dqsglobal.com/uk-ua/navchajtesya/blog/rizik-orientovaniy-pidhid-v-iso-9001> (дата звернення: 03.12.2025).

20. ДСТУ ISO 9001:2015. Системи управління якістю. Вимоги (ISO 9001:2015, IDT) Офіц. вид. На заміну ДСТУ ISO 9001:2009 ; чинний від 2016-07-01. Київ : Держспоживстандарт України, 2016. 24 с.

21. Курепін В. М. Оцінка ризиків на підприємстві: планування, практичні дії щодо профілактики виробничого травматизму. *Актуальні проблеми та перспективи розвитку охорони праці, безпеки життєдіяльності та цивільного захисту* : матеріали VI Міжнар. наук.-практ. конф. Одеса : ОДАБА, 2024. С. 64–69.

22. Застосування ризик-орієнтованого підходу до оцінки виробничих чинників з метою підвищення дієвості системи управління охороною праці / В. Г. Здановський та ін. *Вісник Львівського державного університету безпеки життєдіяльності*. 2021. № 24. С. 12–23.

23. ICH Q9 Revision 1: Updates to Enhance Quality Risk Management in the Pharmaceutical Industry and a Pathway to a Robust Contamination Control Strategy. URL: <https://caiready.com/life-sciences/blog/ich-q9-revision-1-updates/> (Date of access: 03.12.2025).

24. ICH Q9. Управління ризиками якості. 2025. URL: <https://sgssystemsglobal.com/uk/glossary/ich-q9-quality-risk-management/> (дата звернення: 03.12.2025).

25. Про затвердження Порядку проведення оцінки ризиків для здоров'я та санітарно-епідемічного благополуччя населення та проведення за результатами такої оцінки : Наказ МОЗ України від 01.09.2025 р. № 1373. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1341-25/ed20250901#top> (дата звернення: 03.12.2025).

26. EMA/INS/GMP/79766/2011. Quality Risk Management (ICH Q9). 2011. URL: <https://www.dls.gov.ua/wp-content/uploads/2019/02/%D0%9D%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0-%D0%9B%D0%97-%D0%A3%D0%BF%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BB%D1%96%D0%BD%D0%BD%D1%8F->

%D1%80%D0%B8%D0%B7%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D0%BC%D0%B8-ICH-Q9.pdf (Date of access: 03.12.2025).

27. Підходи щодо оцінювання ризиків функціонування систем об'єктів різного призначення / Г. С. Грінченко та ін. *Машинобудування*. 2022. № 29. С. 70–79.

28. Про оптимізацію системи центральних органів виконавчої влади : Постанова Кабінету Міністрів України від 10.09.2014 р. № 442. URL: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/442-2014-%D0%BF> (дата звернення: 03.12.2025).

29. Про затвердження Положення про Державну службу України з лікарських засобів та контролю за наркотиками : Постанова Кабінету Міністрів України від 12 серп. 2015 р. № 647. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/647-2015-%D0%BF#Text> (дата звернення: 03.12.2025).

30. Територіальні органи Держлікслужби. *Держлікслужба*. URL: <https://www.dls.gov.ua/%D0%B4%D0%B5%D1%80%D0%B6%D0%BB%D1%96%D0%BA%D1%81%D0%BB%D1%83%D0%B6%D0%B1%D0%B0/%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D1%82%D0%BE%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%96-%D0%BE%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D0%B8/> (дата звернення: 03.12.2025).

31. Про затвердження Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики : Наказ МОЗ України від 27.12.2012 р. № 1130. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0133-13/ed20220322#Text> (дата звернення: 03.12.2025).

32. Лук'яненко С. П. Підходи до оцінки та управління ризиками інформаційної безпеки безпроводних мереж. *Інформаційні системи та кібербезпека*. 2021. № 6. С. 30–37.

33. Зварич О. І., Когут Н. О. Детерміновані та стохастичні моделі: порівняльний аналіз у контексті управління підприємством. *Бізнес Інформ.* 2025. № 1. С. 153–159.
34. Савченко Т. О., Боровик Д. І. Методи забезпечення безпеки даних у безпроводних мережах: аналіз та оптимізація. *Управління інформаційною безпекою.* 2020. № 9. С. 34–42.
35. Підпалок А. О., Гадецька З. М. Ризики підприємницької діяльності та їх класифікація. *Науковий погляд: економіка та управління.* 2018. № 1. С. 98–104.
36. Шурда К. Е. Методи якісного та кількісного аналізу ризиків. *Збалансоване природокористування.* 2020. № 4. С. 64–72.
37. Haimes Y. Y., Kaplan S., Lambert J. H. Risk filtering, ranking, and management framework using hierarchical holographic modeling. *Risk analysis : an official publication of the Society for Risk Analysis.* 2002. Vol. 22(2). P. 383–397.
38. Failure Modes and Effects Analysis (FMEA). URL: <https://www.ifm.eng.cam.ac.uk/research/dmg/tools-and-techniques/fmea-failure-modes-and-effects-analysis/> (Date of access: 03.12.2025).
39. El-Awady S. M. M. Overview of Failure Mode and Effects Analysis (FMEA): A Patient Safety Tool. *Glob. J. Qual. Saf. Healthc.* 2023. Vol. 6(1). P. 24–26. DOI: 10.36401/JQSH-23-X2.
40. ДСТУ ISO/IEC 31010:2013, IDТ. Керуванням ризиком. Методи загального оцінювання ризиків. Чинний від 01.07.2014. Київ : Мінекономрозвитку України, 2015. 73 с.
41. QI Essentials Toolkit: Failure Modes and Effects Analysis (FMEA) / Institute for Healthcare Improvement. URL: [https://www.med.unc.edu/ihqi/wp-content/uploads/sites/463/2022/02/QIToolkit\\_FailureModesandEffectsAnalysis-2.pdf](https://www.med.unc.edu/ihqi/wp-content/uploads/sites/463/2022/02/QIToolkit_FailureModesandEffectsAnalysis-2.pdf) (Date of access: 03.12.2025).
42. Guidance for implementing risk-based post-marketing quality surveillance in low- and middle-income countries / P. Nkansah et al. 2017. URL:

<https://www.usp-pqm.org/sites/default/files/pqms/article/risk-based-post-marketing-surveillance-feb-2018.pdf> (Date of access: 03.12.2025).

43. Risk ranking and filtering risk assessment / Product Quality Research Institute. 2015. URL: [https://pqri.org/wp-content/uploads/2015/08/pdf/Risk\\_Rank\\_Filter\\_Training\\_Guide.pdf](https://pqri.org/wp-content/uploads/2015/08/pdf/Risk_Rank_Filter_Training_Guide.pdf) (Date of access: 03.12.2025).

**ДОДАТКИ**



Міністерство  
охорони здоров'я  
України

Національний  
фармацевтичний  
університет



СЕРТИФІКАТ

Цим засвідчується, що

**Сіфоров А.О.**

**Науковий керівник:  
Крутських Т.В.**

брав(ла) участь у роботі VI Всеукраїнської  
науково-практичної конференції  
з міжнародною участю

**YOUTH  
PHARMACY  
SCIENCE**

Ректор НФаУ,  
д. фарм. н., проф.



Олександр КУХТЕНКО

10-11 грудня 2025 р.  
м. Харків  
Україна

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

## **YOUTH PHARMACY SCIENCE**

МАТЕРІАЛИ  
VI ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

10-11 грудня 2025 року  
м. Харків

Харків  
НФаУ  
2025

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю  
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

|  |     |
|--|-----|
| Орлов Д.І.; Н. к.: Літвінова О.В.                                | 519 |
| Павлюк О.В., Ткачук І.В., Зборовська Т.В.; Н. к.: Крутських Т.В. | 521 |
| Паламарчук М.О.; Н. к.: Крутських Т.В.                           | 523 |
| Проняєва К.В., Крутських Т.В.; Н. к.: Зборовська Т.В.            | 525 |
| Пузирьов Д.А.; Н. к.: Літвінова О.В.                             | 528 |
| Рачковська А.М.; Н. к.: Зборовська Т.В.                          | 529 |
| Сіфоров А.О.; Н. к.: Крутських Т.В.                              | 532 |
| Солодкий В.В., Крутських Т.В.; Н. к.: Зборовська Т.В.            | 533 |
| Стецюк М.А.; Н. к.: Літвінова О.В.                               | 534 |
| Сулімовська А.А.; Н. к.: Лісна А.Г.                              | 536 |
| Суркова І.П.; Н. к.: Посилкіна О.В.                              | 538 |
| Сьомова Х.О.; Н. к.: Посилкіна О.В.                              | 540 |
| Таможанська Д.О.; Н. к.: Лісна А.Г.                              | 541 |
| Цветаєва К.Є.; Н. к.: Крутських Т.В.                             | 543 |
| Чекалін В.В.; Н. к.: Малініна Н.Г.                               | 545 |

**СЕКЦІЯ 14. СУСПІЛЬСТВОЗНАВСТВО**

**SOCIAL SCIENCE**

|  |     |
|--|-----|
| Антюхова В.В.; Н. к.: Хіріна Г.О.      | 548 |
| Губанова А.О.; Н. к.: Хіріна Г. О.     | 549 |
| Гуренко Д.М.; Н. к.: Садовніков О.К.   | 550 |
| Забіяка П.О.; Н. к.: Хіріна Г.О.       | 552 |
| Зражевська К.А.; Н. к.: Хіріна Г.О.    | 554 |
| Кравцова А.А.; Н. к.: Хіріна Г.О.      | 555 |
| Матіюк К.І.; Н. к.: Назарко О.І.       | 556 |
| Миргородська Є.О.; Н. к.: Хіріна Г.О.  | 557 |
| Немченко Д.С.; Н. к.: Хіріна Г.О.      | 558 |
| Нікітенко В.Д.; Н. к.: Садовніков О.К. | 560 |
| Подовжня С.М.; Н. к.: Хіріна Г.О.      | 562 |
| Ребріна Г.Ю.; Н. к.: Хіріна Г.О.       | 563 |
| Сіренко Д.С.; Н. к.: Болдарь Г.Є.      | 565 |
| Ступак А.О.; Н. к.: Хіріна Г.О.        | 567 |
| Сухомлин Д. В.; Н. к.: Хіріна Г.О.     | 569 |
| Сухомлин К.В.; Н. к.: Хіріна Г.О.      | 571 |
| Федорова С.Д.; Н. к.: Хіріна Г.О.      | 572 |
| Чічова А.В.; Н. к.: Назарко О.І.       | 573 |
| Ярошенко О.Я.; Н. к.: Савченко Л.П.    | 575 |

## ЗАСТОСУВАННЯ РИЗИК-ОРІЄНТОВАНОГО ПІДХОДУ ДО СЕРТИФІКАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Сіфоров А.О.

Науковий керівник: Крутських Т.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

asifor@ukr.net

**Вступ.** Сертифікація виробництва лікарських засобів є одним із ключових інструментів забезпечення безпеки та ефективності фармацевтичної продукції в сучасних умовах. Вона ґрунтується на міжнародних стандартах, таких як GMP, що регламентують якість сировини, чистоту обладнання, кваліфікацію персоналу та контроль усіх етапів виготовлення препаратів. Сертифікація гарантує стабільність складу лікарських засобів, відсутність забруднень і точність дозування, що безпосередньо впливає на здоров'я та безпеку пацієнтів.

**Мета дослідження.** Основною метою дослідження є аналіз ризиків, що виникають у процесі сертифікації виробництва лікарських засобів на відповідність вимогам GMP, окрім ризиків, пов'язаних із безпосереднім проведенням інспектування. Дослідження спрямоване на виявлення критичних етапів адміністративних і процедурних дій – від моменту подання заяви до прийняття рішення про видачу сертифіката – та визначення можливостей удосконалення процесу шляхом застосування ризик-орієнтованого підходу відповідно до принципів ICH Q9.

**Матеріали та методи.** Використані в ході дослідження матеріали та методи включали структурний аналіз чинного порядку сертифікації, документальні вимоги компетентного органу, а також методологію оцінки ризиків згідно з ICH Q9: ідентифікацію ризиків, аналіз їхніх причин та наслідків, а також оцінювання шляхом застосування якісних або напівкількісних матриць ризику. Практична частина полягала у покроковому визначенні ризиків для кожної стадії процесу – від подання заяви до видачі або відмови у видачі сертифіката. Окремо оцінювалися ризики впровадження альтернативних підходів, таких як подання документації в електронному вигляді, у порівнянні зі стандартним паперовим форматом.

**Результати дослідження.** Результати дослідження показали, що найбільші ризики виникають через неповноту або некоректність поданої документації, затримки в комунікації між заявником і органом сертифікації, а також можливі технічні та інформаційні уразливості при переході до електронного формату подання даних. Застосування ризик-орієнтованого підходу дозволяє чітко ранжувати ці ризики, визначити точки, де можливе впровадження покращень, і запропонувати відповідні заходи: стандартизацію електронних форм подання, впровадження системи попередньої валідації документів, посилення захисту електронних каналів обміну інформацією. Доведено, що частину ризиків можна ефективно зменшити організаційними та технічними заходами, тоді як інші – наприклад, ризики, пов'язані з людським фактором під час оцінки документів – можуть бути лише частково змінені, що потребує додаткових регуляторних та навчальних механізмів.

**Висновки.** Ризик-орієнтований підхід дає змогу визначити основні слабкі місця процесу сертифікації виробництва лікарських засобів і підвищити його ефективність. Ранжування ризиків, пов'язаних із документацією, комунікацією та електронними процедурами, дозволяє обґрунтовано впроваджувати організаційні й технічні покращення, що підсилює надійність і якість процесу сертифікації.