**СТРАТЕГІЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ,
ВИГОТОВЛЕНИХ В АПТЕКАХ****Ключові слова:** лікарські засоби аптечного виготовлення, забезпечення якості, управління ризиками, якість шляхом розробкиО. А. ZDORYK (<https://orcid.org/0000-0002-2721-0281>)*National University of Pharmacy, Kharkiv***QUALITY ASSURANCE STRATEGY OF PHARMACY COMPOUNDED DRUGS****Key words:** pharmacy compounded drugs, quality assurance, risk management, quality by design

Рецептура та технологія виготовлення лікарських засобів (ЛЗ) в аптеках склалися сторіччями, і з першого погляду не викликають ніякого сумніву до якості виготовлення препаратів, сумісності інгредієнтів, стабільності при зберіганні чи використанні. Тим не менш, на сьогоднішній день спостерігається оновлення рецептури лікарських засобів аптечного виготовлення (ЛЗАВ), впроваджуються нові стандарти виготовлення, вимоги до виробничих приміщень, АФІ, допоміжних матеріалів та ін. [1–5]. Враховуючи сучасні тенденції до забезпечення якості та стандартизації ЛЗ, належні практики – якість виготовлення препарату може бути доведена шляхом системного підходу, який ґрунтується на фармацевтичній системі якості, аналізі та управлінні ризиками, контролі характеристик процесу та якості продукції [6–9]. З одного боку різноманіття препаратів, що виготовлені індивідуально для кожного пацієнта або невеликою серією про запас унеможливує валідацію процесів для кожного найменування, а з другого – мінливість умов виготовлення, технологічного обладнання у різних аптеках, відмінність навичок персоналу вимагає розробки визначених стандартів, правил та узагальненої стратегії забезпечення якості ЛЗАВ.

Метою роботи є визначення критичних факторів та розробка стратегії забезпечення якості ЛЗАВ.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалами дослідження є нормативна база України, міжнародні документи, керівництва та власні дослідження стосовно вимог виготовлення та контролю якості ЛЗАВ. У роботі використано такі методи: системного аналізу, бібліосемантичний, узагальнення даних.

Результати дослідження та обговорення

Незалежно від того де виготовляються чи виробляються лікарські препарати в аптеці чи на фармацевтичній фабриці, вони мають бути безпечними, ефективними і доступними для пацієнта. Запорукою цього є належне виготовлення, контроль якості, відповідне зберігання і використання ЛЗ. Важливою є наявність системного підходу до забезпечення якості, який ґрунтується на фармацевтичній системі якості, аналізі та управлінні ризиками, контролі характеристик процесу та якості продукції.

При виготовленні ЛЗАВ, незалежно від типу лікарської форми, здійснюється ціла низка одноманітних стадій: аналіз рецепту, розрахунки, документування, подрібнення, розчинення, змішування субстанцій, фільтрування, стерилізація, наповнення та закупорювання контейнера, фасування, маркування, контроль якості та ін. Має бути доведено, що всі процеси, які здійснюються при виготовленні гарантують стабільну якість продукту протягом терміну зберігання, та їх виконання не призводить до руйнування АФІ та допоміжних речовин. Стадії виготовлення достатньо різноманітні, і

якщо їх вплив недостатньо вивчено це може призвести до істотної і непередбачуваної мінливості в кінцевому продукті.

Сучасними підходами до створення підходу забезпечення якості ЛЗАВ можуть бути «якість шляхом розробки» (Quality by Design) [10, 11] та «процесна аналітична технологія» (Process Analytical Technology) [12]. Концепція підходу «якість шляхом розробки» полягає у плануванні якості та усуненні більшості проблем, які пов'язані з неналежним її плануванням. «Якість шляхом розробки» використовується для підвищення якості продукції та процесів у провідних галузях економіки розвинутих країн світу. І останнім часом, дана концепція все більше використовується при розробці та виробництві ЛЗ. «Процесна аналітична технологія» – є системою проектування, аналізу і контролю виробництва на основі виміру критичних параметрів якості та технічних характеристик. З точки зору GMP «процесна аналітична технологія» підтримує валідацію, допомагаючи виявити критичні процеси та їх етапи, визначити критичні параметри та контрольні точки. Для забезпечення якості ЛЗ необхідно використовувати обладнання, яке за конструкцією і функціональними можливостями дозволяє здійснювати процедури кваліфікації та валідації процесу, і вносити відповідні корегувальні зміни у процес виготовлення. Концепція «якість шляхом розробки» та використання «процесної аналітичної технології» замість тестування кінцевого продукту дає змогу забезпечувати відповідність ЛЗ специфікаціям.

Досягнення якості ЛЗАВ може бути представлене у вигляді покрокового алгоритму, який ґрунтується на ідентифікації та оцінці ризиків та передбачає:

- дотримання належних процедур та норм виготовлення (аптечне виготовлення);
- знання особливостей ЛЗ, лікарської форми, розуміння процесів (розуміння продукту і процесу);
- впровадження системи управління якістю для документації, обладнання та персоналу (система якості) (рис. 1).

Рис. 1. Якість шляхом розробки лікарських засобів аптечного виготовлення

При застосуванні підходу «якість шляхом розробки» можна виділити низку кроків, які необхідні для досягнення необхідної безпеки, ефективності, технології виготовлення та стабільності ЛЗАВ:

1. Початкова оцінка ризиків;
2. Аналіз ризиків із розумінням кожної стадії виготовлення, з метою зменшення ризику;
3. Зменшення ризику до прийнятного рівня з урахуванням вимог до лікарської форми та процесів;
4. Зменшення ризику до прийнятного рівня з урахуванням засобів управління, які призводять до результатів у визначених межах.

За результатами аналізу технологічних схем ЛЗАВ [13–14] (концентровані розчини, очні краплі, оральні розчини, порошки, супозиторії та ін.) були визначені критичні фактори та побудована діаграма Ішикави (рис. 2). Всі визначені фактори у сукупності є складовими загальної стратегії забезпечення якості ЛЗАВ. Дана стратегія включає такі частини: 1) аналіз рецепту, 2) персонал, 3) нормативна база, 4) методична база, 5) умови виготовлення та обладнання, 6) документація, 7) відпуск, 8) властивості АФІ та допоміжних речовин, 9) дизайн виготовлення, 10) виготовлення, 11) тара та упаковка, 12) контроль якості, 13) стабільність, 14) маркування тощо.

Рис. 2. Стратегія забезпечення якості лікарських засобів аптечного виготовлення

На рис 2. наведено обґрунтовану узагальнену схему забезпечення якості, слід зазначити, що не всі зазначені складові залежать від діяльності аптеки. Розробка положень нормативних документів – ДФУ, наказів МОЗ України, методичних рекомендацій, валідація технологічного процесу та аналітичних методик, визначення термінів придатності та стабільності ЛЗАВ є завданням для контролюючих, законодавчих органів, науковців та науково-дослідних установ. Але в аптеці персонал має розумітися на вимогах до готової продукції, виробничих процесах та на аналізі ризиків, щоб правильно оцінювати та виконувати поставлені завдання.

Відповідно до запропонованої діаграми одним з першочергових завдань є визначення цільового профілю якості ЛЗАВ. Для чого перевіряється рецепт, визначаються прописані дози, лікарська форма, спосіб введення. Основну увагу необхідно зосереджувати на якісних ознаках, які забезпечують клінічну безпеку та ефективність. Слід зазначити, що як сама стратегія забезпечення якості, так і процес виготовлення ЛЗАВ мають відповідати нормативним вимогам та рекомендаціям (ДФУ, накази МОЗ України) [15, 16].

Виготовлення лікарських засобів залежить від досвіду персоналу, підвищення кваліфікації та доступних методичних розробок, тому такі фактори виділені окремо. Виготовлення серій лікарських засобів, внутрішньоаптечної заготовки та лікарських засобів про запас в аптеках здійснюється згідно з технологічними інструкціями [16]. Якщо ЛЗАВ виготовляється в аптеці вперше, або на нього немає технологічної ін-

струкції чи фармакопейної статті необхідно провести огляд сучасної літератури та вивчити досвід виготовлення схожих ЛЗ та лікарських форм. Всі важливі процеси з точки зору частки внесення ризику у його якість мають бути задокументовані. Для процесів, що часто повторюються, важливим є розробка інструкцій або стандартних операційних процедур (СОП). На відміну від ЛЗ промислового виробництва для ЛЗАВ відсутня інструкція щодо застосування, тому фармацевту/провізору важливо звернути увагу пацієнта на спосіб та режим застосування.

Не менш важливим є оцінка фізико-хімічних властивостей АФІ та допоміжних речовин, що безпосередньо впливають на властивості лікарської форми, хімічну та фізичну сумісність компонентів та, як наслідок, стабільність ЛЗАВ. При виготовленні персонал аптеки має постійно ідентифікувати та оцінювати потенційні ризики, які пов'язані з виготовленням ЛЗАВ, що може вплинути на безпеку або ефективність. У разі виготовлення ЛЗАВ вперше необхідним є проведення досліджень з розробки та технології виготовлення та доказу, що обрана технологія надає можливість отримати ЛЗ очікуваної якості. З метою контролю якості при виготовленні та готового продукту мають бути розроблені та валідовані аналітичні методики, за допомогою яких можна було б оцінити якість ЛЗАВ як в умовах аптеки, так і в умовах лабораторії з контролю якості.

Запропонована стратегія забезпечення якості залежить від розуміння властивостей ЛЗ, лікарської форми, процесу виготовлення та оцінки ризиків, і забезпечує належне виконання та якість виготовлення. Дану діаграму причин та наслідків можна використовувати як шаблон для ідентифікації ризиків при виготовленні та контролі якості ЛЗАВ та при їх кількісній оцінці, що було викладено у попередніх роботах [17, 18] присвячених кількісній оцінці ризиків методом аналізу режимів, наслідків і критичності відмов (Failure Mode, Effects and Criticality Analysis (FMECA)). За результатами проведених досліджень було встановлено, що у залежності від лікарської форми, умов виготовлення та ін. пріоритетне число ризику (ПЧР) для основних етапів виготовлення та процесів відрізняється, а найвагомішими за розрахованими значеннями ПЧР є процеси пов'язані із виготовленням, хімічним контролем якості, зберіганням і використанням ЛЗАВ. Така оцінка дає змогу краще розуміти процеси, планувати коригувальні процедури та оцінювати їх ефективність, проводити порівняльну характеристику відтворюваних процесів в умовах аптеки.

Висновок

Запропонована загальна система забезпечення якістю ЛЗАВ є необхідною для організації та оптимізації процесів моніторингу виготовлення та контролю якості, впровадження коригувальних та запобіжних заходів, відстеження причин, невідповідностей та запобігання їх повторенню, управління змінами (визначення ризику та впливу змін на якість, безпеку та/або ефективність ЛЗ), визначення можливостей вдосконалення, проведення аудиту та скарг.

Список використаної літератури

1. *Снегірьов П.* Аптечне виготовлення ліків: чинна належна практика PIC/S крізь призму сучасних українських реалій // *Еженедельник Аптека*. – 2018 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/452076>
2. *Снегірьов П.* Аптечне виготовлення ліків: система якості та оцінка ризиків — світовий догмат // *Еженедельник Аптека*. – 2018 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/452991>
3. *Снегірьов П.* Аптечне виготовлення ліків. Олег Клімов: досвід спеціаліста – погляд прогресиста // *Еженедельник Аптека*. – 2018 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/455179>
4. *Самборський О. С.* Дослідження можливостей екстемпорального виготовлення в Україні та за кордоном // *Фармац. часопис*. 2018. – № 1 (45). – С. 102–114.
5. *Сметаніна К. І.* Сучасні аспекти екстемпорального виготовлення ліків для геріатричних хворих // *Ліки України плюс*. – 2015. – № 2 (23). – С. 17–18.

6. Holcombe D. G., Marcoux R., Vogenberg F. R. Sterile Compounding Needs Risk Management: Access, Reconstitution Or Preparation, and Administration // P & T: a peer-reviewed journal for formulary management. – 2018. – N 43 (5). – P. 282–286.
7. Siamidi A., Pippa N., Demetzos C. Pharmaceutical compounding: Recent advances, lessons learned and future perspectives // Glob. Drugs Therap. – 2017. – № 2 (2). – С. 1–3. <http://doi.org/10.15761/GDT.1000115>
8. Bonnabry P., Cingria L., Sadeghipour F. et al. Use of a systematic risk analysis method to improve safety in the production of paediatric parenteral nutrition solutions // Quality & safety in health care. – 2005. – V. 14 (2). – P. 93–98.
9. СТ-Н МОЗУ 42-3.5:2016 «Лікарські засоби. Валідація процесів». – Київ, МОЗ України, 2016. – 31 с. <http://www.diklz.gov.ua/control/main/uk/publish/article/1381232>
10. СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) [Текст]. – Міністерство охорони здоров'я України, 2011. – 42 с.
11. Timko R. J. Applying Quality by Design Concepts to Pharmacy Compounding // Int. J. Pharm. Compd. – 2015. – V. 19 (6). – P. 453–463. PubMed PMID: 26891559.
12. Guidance for Industry PAT – A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance. – 2004.
13. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015, затверджені Наказом МОЗ України № 398 від 01. 07. 15. – К., 2015. – 109 с. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150701_0398_dod1_ns.pdf
14. Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015, затверджено Наказом МОЗ України № 398 від 01. 07. 15. – К., 2015. – 76 с. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150701_0398_dod2_s.pdf
15. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с. ISBN 978-966-96478-9-4.
16. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках: Наказ МОЗ України № 812 від 17. 10. 2012 р. – К., 2012. – 28 с. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121017_812.html
17. Здорик А., Штримайтис О., Георгиянц В. Оценка рисков изготовления и контроля качества концентрированных растворов в условиях аптеки // Вестник фармации. – 2014. – № 1. – С. 16–21.
18. Prokopets V., Zdoryk O., Georgiyants V. Risk Assessment of Manufacturing and Usage of Test-Systems for Quality Control of Compounded Preparations // Scripta Scientifica Pharmaceutica. – 2017. – V. 3 (2). <http://dx.doi.org/10.14748/ssp.v3i2.1867>

References

1. Sniehiro P. Aptechne vyhotovlennia likiv: chynna nalezhna praktyka PIC/S kriz pryzmu suchasnykh ukrainykh realii // Ezhenedelnik Apteka. – 2018. Retrieved from <https://www.apteka.ua/article/452076>
2. Sniehirov P. Aptechne vyhotovlennia likiv: systema yakosti ta otsinka ryzykiv — svitovyi dohmat // Ezhenedelnik Apteka. – 2018. Retrieved from <https://www.apteka.ua/article/452991>
3. Sniehirov P. Aptechne vyhotovlennia likiv. Oleh Klimov: dosvid spetsialista — pohliad prohresysta // Ezhenedelnik Apteka. – 2018. Retrieved from <https://www.apteka.ua/article/455179>
4. Samborskyi O. S. Doslidzhennia mozhlyvosti ekstemporalnoho vyhotovlennia v Ukraini ta za kordonom. Farmatsevtichnyi chasopys. – 2018. – № 1 (45). – P. 102–114.
5. Smetanina K. I. Suchasni aspekty ekstemporalnoho vyhotovlennia likiv dlia heriatrychnykh khvorykh // Liky Ukrainy plus. – 2015. – № 2 (23). – S. 17–18.
6. Holcombe D. G., Marcoux R., Vogenberg F. R. Sterile Compounding Needs Risk Management: Access, Reconstitution Or Preparation, and Administration // P & T: a peer-reviewed journal for formulary management. – 2018. – V. 43 (5). – P. 282–286.
7. Siamidi A., Pippa N., Demetzos C. Pharmaceutical compounding: Recent advances, lessons learned and future perspectives // Glob. Drugs Therap. 2017. – V. 2 (2). – P. 1–3. <http://dx.doi.org/10.15761/GDT.1000115>.
8. Bonnabry P., Cingria L., Sadeghipour F. et al. Use of a systematic risk analysis method to improve safety in the production of paediatric parenteral nutrition solutions // Quality & safety in health care. – 2005. – V. 14 (2). – P. 93–98.
9. ST-N MOZU 42-3.5:2016 «Likarski zasoby. Validatsiia protsesiv» – Kyiv, MOZ Ukrainy, 2016. – 31 s. <http://www.diklz.gov.ua/control/main/uk/publish/article/1381232>
10. ST-N MOZU 42-3.0:2011. Likarski zasoby. Farmatsevtichna rozrobka (ICH Q8) [Tekst]. – Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy, 2011. – 42 s.
11. Timko R. J. Applying Quality by Design Concepts to Pharmacy Compounding // Int. J. Pharm. Compd. – 2015. – V. 19 (6). – P. 453–463. PubMed PMID: 26891559.
12. Guidance for Industry PAT – A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance. – 2004.
13. Vymohy do vyhotovlennia nesterylnykh likarskykh zasobiv v umovakh aptek: Nastanova ST-N MOZU 42-4.5:2015, zatverdzeni Nakazom MOZ Ukrainy № 398 vid 01.07.15. – K., 2015. – 109 s. [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150701_0398_dod1_ns.pdf

14. Vymohy do vyhotovlennia steryl'nykh ta aseptychnykh likarskykh zasobiv v umovakh aptek: nastanova ST-N MOZU 42-4.5:2015, zatverdzhenni Nakazom MOZ Ukrainy # 398 vid 01. 07. 15. – K., 2015. – 76 s. [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150701_0398_dod2_s.pdf

15. Derzhavna farmakopeia Ukrainy: v 3 t. / DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». – 2-e vyd. – Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo “Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv”, 2014. – T. 3. – 732 s. – ISBN 978-966-96478-9-4

16. Pro zatverdzhennia Pravyl vyrobnytstva (vyhotovlennia) ta kontroliu yakosti likarskykh zasobiv v aptekakh: nakaz MOZ Ukrainy № 812 vid 17. 10. 2012 r. – K., 2012. – 28 s. [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121017_812.html

17. Zdorik A., Shtrimaitis O., Georgiants B. Otsenka riskov izgotovlennia i kontrolia kachestva kontsentrirovannykh rastvorov v usloviiakh apteki // Vestnik farmatsii. – 2014. – № 1. – P. 16–21.

18. Prokopets V., Zdoryk O., Georgiyants V. Risk Assessment of Manufacturing and Usage of Test-Systems for Quality Control of Compounded Preparations // Scripta Scientifica Pharmaceutica. – 2017. – V. 3 (2). doi:<http://dx.doi.org/10.14748/ssp.v3i2.1867>

Надійшла до редакції 4 березня 2019 р.

Прийнято до друку 12 березня 2019 р.

О. А. Здорик (<https://orcid.org/0000-0002-2721-0281>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

СТРАТЕГІЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ВИГОТОВЛЕНИХ В АПТЕКАХ

Ключові слова: лікарські засоби аптечного виготовлення, забезпечення якості, управління ризиками, якість шляхом розробки

А Н О Т А Ц І Я

Рецептура та технологія виготовлення лікарських засобів в аптеках склалися сторіччями, і з першого погляду не викликають сумнівів щодо якості, сумісності інгредієнтів, стабільності при зберіганні чи використанні. Враховуючи сучасні тенденції до забезпечення якості та стандартизації лікарських засобів, якість виготовлення препарату може бути доведена шляхом системного підходу, який ґрунтується на фармацевтичній системі якості. Мінливість умов виготовлення, технологічного обладнання у різних аптеках, відмінність навичок персоналу вимагає розробки визначених стандартів, правил та узагальненої стратегії забезпечення якості лікарських засобів аптечного виготовлення.

Метою роботи є визначення критичних факторів та розробка стратегії забезпечення якості лікарських засобів аптечного виготовлення.

Матеріалами дослідження є нормативна база України, міжнародні документи, керівництва та власні дослідження стосовно вимог виготовлення та контролю якості лікарських засобів аптечного виготовлення. У роботі використані наступні методи: системного аналізу, бібліосемантичний, узагальнення даних.

Досягнення належної якості лікарських засобів аптечного виготовлення може бути представлене у вигляді покрокового процесу, який передбачає дотримання належних процедур виготовлення, а також знання особливостей лікарських засобів, розуміння процесів, ідентифікацію ризиків та їх оцінку, мінімізацію та впровадження системи управління якістю для документації, обладнання та персоналу. За результатами аналізу технологічних схем були визначені критичні фактори та побудована діаграма Ішикави. Визначені складові загальної стратегії забезпечення якості лікарських засобів аптечного виготовлення: аналіз рецепту, персонал, нормативна база, методична база, умови виготовлення та обладнання, документація, відпуск, властивості АФІ та допоміжних речовин, дизайн виготовлення, виготовлення, тара та упаковка, контроль якості, стабільність, маркування. Дану діаграму причин та наслідків можна використовувати як шаблон для ідентифікації ризиків при виготовленні та контролі якості лікарських засобів аптечного виготовлення та при їх кількісній оцінці.

Запропонована загальна система забезпечення якості є необхідною для організації та оптимізації процесів моніторингу виготовлення та контролю якості, впровадження коригувальних та запобіжних заходів, відстеження причин, невідповідностей та запобігання їх повторенню, управління змінами, визначення можливостей вдосконалення, проведення аудиту.

А. А. Здорик (<https://orcid.org/0000-0002-2721-0281>)

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

СТРАТЕГІЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИГОТОВЛЕННЫХ В АПТЕКАХ

Ключевые слова: лекарственные средства аптечного приготовления, обеспечение качества, управление рисками, качество путем разработки

А Н Н О Т А Ц И Я

Рецептура и технология приготовления лекарственных средств в аптеках складывались столетиями, и, на первый взгляд, не вызывают сомнений касательно качества, совместимости ингредиентов, стабильности при хранении или использовании. Учитывая современные тенденции к обеспечению качества и стандартизации лекарственных средств, качество приготовления препарата может быть доказано

путем системного подхода, основанного на фармацевтической системе качества. Изменчивость условий приготовления, технологического оборудования в различных аптеках, отличие навыков персонала требует разработки определенных стандартов, правил и обобщенной стратегии обеспечения качества лекарственных средств аптечного приготовления.

Целью работы является определение критических факторов и разработка стратегии обеспечения качества лекарственных средств аптечного приготовления.

Материалами исследования являются нормативная база Украины, международные документы, руководства и собственные исследования относительно требований производства и контроля качества лекарственных средств аптечного приготовления. В работе использовали следующие **методы**: системного анализа, библиосемантический и обобщение данных.

Достижение должного качества лекарственных средств аптечного приготовления может быть представлено в виде пошагового процесса, который предусматривает соблюдение надлежащих процедур приготовления, а также знание особенностей лекарственных средств, понимание процессов, идентификацию рисков и их оценку, минимизацию и внедрение системы управления качеством для документации, оборудования и персонала. По результатам анализа технологических схем были определены критические факторы и построена диаграмма Ишикавы. Определены составляющие общей стратегии обеспечения качества лекарственных средств аптечного приготовления: анализ рецепта, персонал, нормативная база, методическая база, условия приготовления и оборудование, документация, отпуск, свойства АФИ и вспомогательных веществ, дизайн приготовления, приготовление, тара и упаковка, контроль качества, стабильность, маркировка. Данную диаграмму причин и следствий можно использовать как шаблон для идентификации рисков при приготовлении и контроле качества лекарственных средств аптечного приготовления и при их количественной оценке.

Предложенная общая система обеспечения качества является необходимой для организации и оптимизации процессов мониторинга производства и контроля качества, внедрения корректирующих мер, отслеживания причин, несоответствий и предотвращения их повторения, управления изменениями, определения возможностей совершенствования, проведения аудита.

O. A. Zdoryk (<https://orcid.org/0000-0002-2721-0281>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

QUALITY ASSURANCE STRATEGY OF PHARMACY COMPOUNDED DRUGS

Key words: pharmacy compounded drugs, quality assurance, risk management, quality by design

Formulations and in-pharmacy preparation process of compounded drugs were being created for centuries, and seem to have no concerns regarding the quality, compatibility and stability during storage or usage. Taking in mind modern trends for quality assurance and standardization of drugs, quality of preparation process of compounded drugs can be proved by using of a systematic approach that is based on pharmaceutical quality systems. Variability of preparation conditions, preparation equipment from pharmacy to pharmacy, personal professional skills require the development of defined standards, rules and summarized the strategy of quality assurance of compounded drugs.

The aim of this paper was determination of critical factors and development of the design for quality assurance of compounded drugs.

The materials of this study were the regulative base of Ukraine, international documents, guidances and own investigations concerning the requirements for the preparation process and quality control of compounded drugs. The methods used were data systematical analysis, bibliosemantic and summary.

The achievement of good quality of compounded drugs can be present as a step-by-step process, that cover adherence to necessary preparation procedure and knowledge of peculiarities of drugs, process understanding, identification of risks and its evaluation, minimization and implementation of the quality management system for documentation, equipment and personnel. As a result of preparation schemes analysis, the critical factors were determined and the Fishbone diagram was proposed. The factors contributing to the general strategy of compounded drugs quality assurance, such as prescription analysis, personnel, regulative base, conditions of preparation process and equipment, documentation, dispensing, characteristics of active ingredients and additives, compounding design, preparation technology, containers and package, quality control, stability and labelling were determined. The proposed diagram of causes and effects can be used as a template for the identification and quantification of risks during preparation and quality control of compounded drugs.

The proposed general scheme for quality assurance is necessary for organization and optimization of monitoring preparation and quality control, implementation of remedial and preventive measures, tracking of causes, nonconformities, and prevention of its repetition, management of variables, determination of improvement possibilities and audit conducting.

Електронна адреса для листування з автором: oleksandr_zdoryk@ukr.net

(Здорик О. А.)