

АНАЛІЗ РИЗИКІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ

УДК 658.51;658.5.012

С.А.ШКЛЯЄВ, канд. фармац. наук.

Державна лабораторія з контролю якості лікарських засобів ДУ «ІФТ» АМН України

АНАЛІЗ РИЗИКІВ У ВИЗНАЧЕННІ РЕПРЕЗЕНТАТИВНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ПРИ ФОРМУВАННІ ОГЛЯДУ ЯКОСТІ ПРОДУКЦІЇ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ

Ключові слова: аналіз ризиків, НАССР, FMEA, огляд якості

Фармацевтичні підприємства України функціонують відповідно до керівних стандартів, одним з яких є Настанова [1]. Згідно п. 1.4 вказаного документа підприємства мають проводити регулярні періодичні огляди якості лікарських засобів для підтвердження постійності наявного процесу, відповідності діючим специфікаціям як на вихідну сировину, так і на готову продукцію, щоби виявити будь-які тенденції та встановити можливість вдосконалення продукції та процесу. В тому самому пункті наведено перелік 12 категорій, за якими необхідно проводити огляд якості. Якщо буквально дотримувати вимоги Настанови, то із зростанням кількості лікарських засобів, які виробляє підприємство, кількість інформації, що необхідно оглянути, зростає в геометричній прогресії, що ставить під сумнів саму концепцію раціонального використання ресурсів.

Проте Настанова дає підприємствам дієвий інструмент для раціоналізації використання ресурсів без суттєвого погіршення результатів роботи – аналіз ризиків (АР). До того ж ретельніший розгляд переліку категорій дає змогу розподілити їх на дві частини. До першої входять ті, які в своєму складі містять вимогу «...всіх...». Наприклад: «огляд всіх серій, що не відповідали специфікаціям...» або «огляд всіх значних відхилень...» чи «огляд всіх змін...» та ін. Цю частину можна назвати «індивідуалізованою». До другої частини входять категорії, що є загальними для великої кількості лікарських засобів, які виробляє підприємство. Це, наприклад, «огляд вихідної сировини, а також пакувальних матеріалів...» або «кваліфікаційний статус відповідного обладнання...» та ін. З практичного досвіду можна свідчити, що перша частина (індивідуалізована) за обсягом значно менше за другу частину (загальну).

Таким чином, метою даного дослідження було встановлення раціонального підходу до формування огляду якості другої (загальної) частини на підставі репрезентативного лікарського засобу, який було би визначено за допомогою АР.

Експериментальна частина

Об'єкти дослідження, застосовані реагенти та обладнання

Об'єктом дослідження було фармацевтичне підприємство, яке виробляє таблетки, таблетки, вкриті оболонкою, капсули та порошки на дільниці нестерильних лікарських засобів (ЛЗ). Номенклатура ЛЗ без урахування різних дозувань та варіантів пакування становить 39 найменувань.

Результати дослідження та їх обговорення

На першому етапі АР [2] за допомогою діаграми «Риб'яча кістка», яку наведено на рис. 1, було виявлено потенційні джерела небезпеки, що наведено в табл. 1.

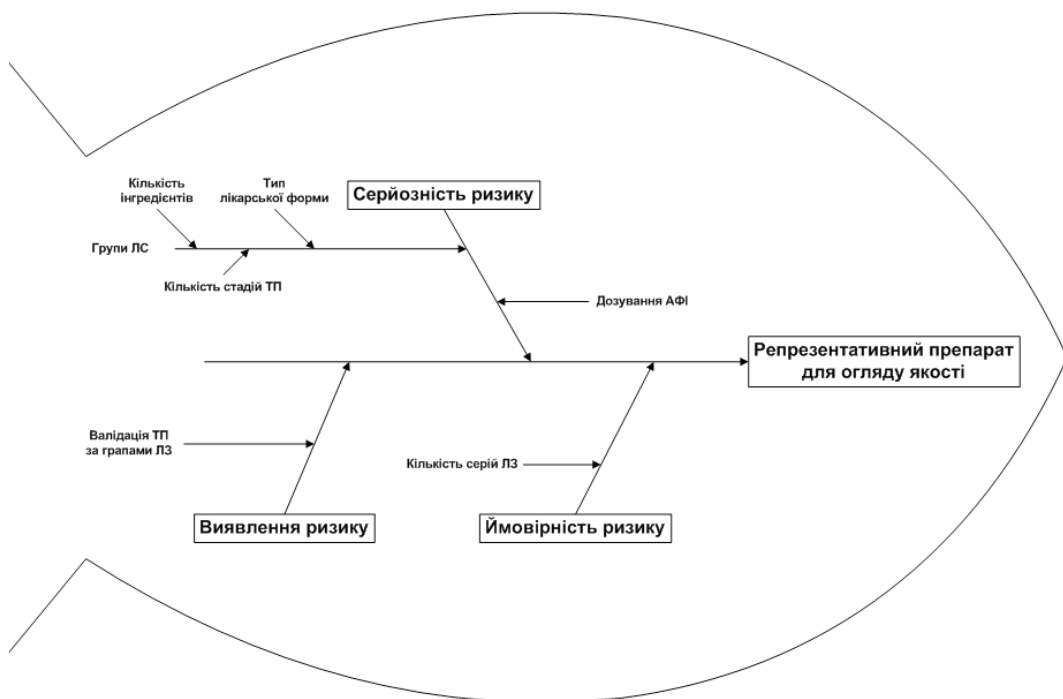


Рис. 1. Причинно-наслідкова діаграма «риб'яча кістка», яка допомагає виявити потенційні джерела небезпеки

Таблиця 1

Виявлені потенційні джерела небезпеки

	Вплив на серйозність ризику	Вплив на виявлення ризику	Вплив на ймовірність ризику
Потенційні джерела небезпеки	Дозування активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ)	Валідація ТП за групами ЛЗ	Кількість вироблених серій ЛЗ
	Тип лікарської форми (ЛФ)		
	Кількість інгредієнтів у ЛЗ		
	Кількість стадій в технологічному процесі (ТП)		

На другому етапі АР за допомогою «дерева» рішень НАССР [1,2] «Аналіз опасностей и критические контрольные точки» встановлено, що всі наведені в табл. 1 дані є критичними контрольними точками, вплив на ризик для якості яких необхідно ранжувати. Оцінювання ризику проводили за допомогою методу FMEA [1]. Результати ранжирування наведено в табл. 2. У зв'язку з тим, що кількість класів у кожній групі різна, для проведення нормалізації використовували ваговий коефіцієнт, який наведено в останньому рядку табл. 2.

Т а б л и ц я 2

Ранжирування критеріїв «серйозність» (S), «ймовірність» (P)
та «виявлення» (D)

Клас	Серйозність (S)				Ймовірність (P)	Виявлення (D)
	Тип ЛФ	Кількість стадій в ТП	Кількість інгредієнтів в ЛЗ	Дозування АФІ	Кількість вироблених серій ЛЗ	Валідація ТП за групами ЛЗ
1	Фасування з "in bulk"	2	1	Понад 50 мг	1	Проведені валідація та ревалідація
2	Порошки	3	2	50 мг та менше	2	Проведена валідація
3	Таблетки	4	3		3	Проводиться валідація
4	Капсули	5	4		4	Не проводилась валідація
5	Таблетки, вкриті оболонкою	6	5		5	
6		7	6		6	
7		8	7		7	
8		9	8		8	
9		10	9			
10		11	10			
11		12				
Ваговий коефіцієнт	2,2	1	1,1	5,5	1,375	2,75

Ранжирування кінцевого коефіцієнту ризику не проводили. В якості репрезентативного препарату було обрано той, що має найвище значення цього коефіцієнта.

Результат вибору репрезентативного препарату з 39 ЛЗ на час написання статті наведено в табл. 3.

Т а б л и ц я 3

Результат вибору репрезентативного препарату

ЛЗ	ЛФ	Кількість стадій	Кількість інгредієнтів	Дозування АФІ	Кількість серій	Валідація ТП за групами ЛЗ	Кінцевий коефіцієнт ризику
ФЛУКОНАЗОЛ, капсули по 50 мг, 100 мг, 150 мг	4	8	6	2	8	3	26
Ваговий коефіцієнт	2,2	1	1,1	5,5	1,375	2,75	

В и с н о в к и

1. Встановлено потенційні джерела небезпеки при визначенні репрезентативного препарату при формуванні огляду якості на фармацевтичному підприємстві.

2. На підставі аналізу ризиків методом FMEA «Аналіз характеру та наслідків дефектів» визначено лікарський засіб, який виробляє підприємство та огляд якості якого максимально об'єктивно характеризує діяльність підприємства.

1. «Настанова. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011». – К., 2011.

2. Попов А.Ю., Мешковский А.П. Система анализа риска (НАССР) как первый шаг в переходе к работе по правилам надлежащей производственной практики (GMP) // Фарматека. – 2002. – № 4. – С. 62–64.

Надійшла до редакції 18.10.2011.

С.А.Шкляев

АНАЛИЗ РИСКОВ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ РЕПРЕЗЕНТАТИВНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ОБЗОРА КАЧЕСТВА ПРОДУКЦИИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ

Ключевые слова: анализ рисков, НАССР, FMEA, обзор качества

Предложен подход к рациональному использованию ресурсов при формировании обзора качества продукции на фармацевтическом предприятии на основе выбора репрезентативного препарата. С помощью анализа рисков методами НАССР «Анализ опасностей и критические контрольные точки» и FMEA «Анализ характера и последствий дефектов» определены потенциальные источники опасности и предложен алгоритм ранжирования для выбора репрезентативного препарата. Разработанная процедура позволит снизить количество задействованных ресурсов при формировании обзора качества без снижения объективности его результатов.

S.A.Shklyayev

RISK ANALYSIS FOR THE DEFINITION OF REPRESENTATIVE DRUG FOR THE FORMATION OF THE QUALITY REVIEW AT THE PHARMACEUTICAL ENTERPRISE

Key words: the risks analysis, HACCP, FMEA, quality review

S U M M A R Y

A method for efficient use of resources in formation of the quality review of product in the pharmaceutical company based on a selection of the representative drug is developed. By the risk analysis methods HACCP “Hazard Analysis and Critical Control Points” and FMEA “Procedures for failure mode and effects analysis” identified potential hazards and the proposed ranking algorithm to select a representative drug. The procedure will reduce the amount of resources involved in the formation of the quality review without compromising the objectivity of its results.