

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ ЕКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ, ІНЖЕНЕРІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЙ
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

ДОПУСТИТИ ДО ЗАХИСТУ

Завідувач випускової кафедри

_____ М.М. Барановський

«__-__» _____ 20__ р.

ДИПЛОМНА РОБОТА

(ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА)

ВИПУСКНИКА ОСВІТНЬОГО СТУПЕНЯ МАГІСТРА

ЗА СПЕЦІАЛІЗАЦІЄЮ «ФАРМАЦЕВТИЧНА БІОТЕХНОЛОГІЯ»

Тема: «Адаптація фармацевтичної системи якості для створення системи управління якістю відповідно до вимог ISO 13485 на базі ТОВ “ПК-ФАРМ”»

Виконавець: студентка групи 204м Пилипенко Марина Ярославівна

_____ (підпис)

Керівник: професор Барановський Михайло Миколайович

_____ (підпис)

Консультант з розділу «Охорона праці»:

_____ (підпис)

Павлиш В.Д.

Консультант з розділу

«Охорона навколишнього середовища»:

_____ (підпис)

Бовсуновський Є.О.

Нормоконтролер:

_____ (підпис)

Лазарєв В.Г.

Київ 2020

НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет екологічної безпеки, інженерії та технологій

Кафедра біотехнології

Напрямок (спеціальність, спеціалізація): 162 «Біотехнології та біоінженерія»

(шифр, найменування)

«Фармацевтична біотехнологія»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач випускової кафедри

_____ М.М. Барановський

«___» _____ 20__ р.

ЗАВДАННЯ

на виконання дипломної роботи

Пилипенко Марина Ярославівна

(П.І.Б. випускника)

1. Тема роботи «Адаптація фармацевтичної системи якості для створення системи управління якістю відповідно до вимог ISO 13485 на базі ТОВ «ПІК-ФАРМ»» затверджена наказом ректора від «__» _____ 2019 р. № _____.
2. Термін виконання роботи: з «14» жовтня 2019 р. по «01» лютого 2020 р.
3. Вихідні дані роботи: дані наукової літератури про системи управління якістю, вимоги Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» та стандарту ISO 13485, власні практичних рекомендацій щодо впровадження інтегрованої системи управління на базі ТОВ «ПІК-ФАРМ».
4. Зміст пояснювальної записки: ВСТУП; РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ТЕНДЕНЦІЙ В СФЕРІ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ; РОЗДІЛ 2. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВИМОГ СТАНДАРТУ ISO 13485 ТА НАСТАНОВИ З НАЛЕЖНОЇ ВИРОБНИЧОЇ ПРАКТИКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (GMP); РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА ПРОПОЗИЦІЙ ЩОДО ІНТЕРГУВАННЯ СУЯ НА БАЗІ ТОВ «ПІК-ФАРМ»; РОЗДІЛ 4. ОХОРОНА

ПРАЦІ; РОЗДІЛ 5. ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА; ВИСНОВКИ;
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.

5. Перелік обов'язкового ілюстративного матеріалу: ____ таблиць, ____ рисунок.

6. Календарний план-графік

№ з/п	Завдання	Термін виконання	Підпис керівника
1	Літературний огляд та збір інформації за темою дипломної роботи	14.10. – 27.11.2019	
2	Написання основної частини	28.11. – 14.12.2019	
3	Формулювання висновків та рекомендацій	15.12. – 18.12.2019	
4	Перевірка дипломної роботи керівником	19.12.2019 – 19.01.2020	
5	Кінцеве оформлення роботи	20.01. – 01.02.2020	
6	Захист дипломної роботи	03.02.2020	

7. Консультація з окремого(мих) розділу(ів):

Назва розділу	Консультант (посада, П.І.Б.)	Дата, підпис	
		Завдання видав	Завдання прийняв
Охорона праці	ст. викладач Павлиш В.Д.		
Охорона навколишнього середовища	к.т.н., доцент Бовсуновський Є.О.		

8. Дата видачі завдання «14» жовтня 2019 р.

Керівник дипломної роботи:

_____ (підпис керівника)

Барановський М.М.

(П.І.Б.)

Завдання прийняв до виконання:

_____ (підпис випускника)

Пилипенко М.Я.

(П.І.Б.)

РЕФЕРАТ

Пояснювальна записка до дипломної роботи «Адаптація фармацевтичної системи якості для створення системи управління якістю відповідно до вимог ISO 13485 на базі ТОВ «ПІК-ФАРМ»»: ___ с., ___ табл., ___ рис., __ літературних джерел.

Об'єкт дослідження – інтегровані системи управління якістю.

Предмет дослідження – фармацевтична система управління якістю ТОВ «ПІК-ФАРМ».

Мета дипломної роботи – дослідження теоретичних і практичних аспектів побудови інтегрованої системи управління якістю відповідно до вимог Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» та вимог стандарту ISO 13485, а також розроблення практичних рекомендацій щодо її впровадження на базі ТОВ «ПІК-ФАРМ».

Методи дослідження – аналітичний метод, документальний, графічний та логічний методи, метод порівняльного аналізу, моделювання, проектний метод.

ІНТЕГРОВАНА СИСТЕМА УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ, ФАРМАЦЕВТИЧНА СИСТЕМА ЯКОСТІ, ISO 13485, GMP, НАЛЕЖНА ВИРОБНИЧА ПРАКТИКА.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	7
ВСТУП	8
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ТЕНДЕНЦІЙ В СФЕРІ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ.....	11
1.1 Розвиток систем управління якістю в Україні та за кордоном	11
1.2 Аналіз сучасних систем управління якістю	14
1.3 Розвиток інтегрованих систем управління якістю.....	18
1.4 Висновки до розділу.....	23
РОЗДІЛ 2 ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВИМОГ СТАНДАРТУ ISO 13485 ТА НАСТАНОВИ З НАЛЕЖНОЇ ВИРОБНИЧОЇ ПРАКТИКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (GMP)	24
2.1 Аналіз вимог Настанови з GMP та основних положень настанови ICH Q10	24
2.2 Аналіз вимог стандарту ISO 13485.....	33
2.3 Порівняльна характеристика ISO 9001, ISO 13485 та Настанови з Належної виробничої практики лікарських засобів.....	38
2.4 Висновки до розділу.....	42
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА ПРОПОЗИЦІЙ ЩОДО ІНТЕРГУВАННЯ СУЯ НА БАЗІ ТОВ “ПІК-ФАРМ”	43
3.1 Аналіз поточного стану діяльності ТОВ “ПІК-ФАРМ”	43
3.2 Визначення алгоритму впровадження інтегрованої системи управління якістю ТОВ “ПІК-ФАРМ”	45
3.3 Визначення процесів, потрібних для впровадження інтегрованої системи управління	47

3.4 Висновки до розділу.....	48
РОЗДІЛ 4 ОХОРОНА ПРАЦІ.....	49
4.1. Небезпечні та шкідливі виробничі фактори на фармацевтичному підприємстві ТОВ «ЛІК-ФАРМ»	49
4.2 Технічні та організаційні заходи для зменшення рівня впливу небезпечних та шкідливих виробничих факторів на фармацевтичному підприємстві ТОВ «ЛІК-ФАРМ»	51
4.2.1. Розрахунок рекомендованого раціонального режиму робочих циклів в умовах дії вібрації	52
4.3. Забезпечення пожежної та вибухової безпеки на фармацевтичному підприємстві ТОВ «ЛІК-ФАРМ»	54
4.4. Висновки до розділу.....	56
РОЗДІЛ 5 ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА.....	57
5.1 Екологічне нормування і стандартизація	57
5.2 Статистична звітність фармацевтичних підприємств	61
5.3 Висновки до розділу.....	64
ВИСНОВКИ	65
СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	66

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

GMP	Good Manufacturing Practice (належна виробнича практика)
ICH	Міжнародна конференція з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для людини
ISO	International Organization for Standardization (Міжнародна організація зі стандартизації)
PDCA	Plan-Do-Check-Act ("плануй–виконуй–перевірй–дій")
АФІ	активний фармацевтичний інгредієнт
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ІСУ	інтегральна (інтегрована) система управління
ЛЗ	лікарський засіб
МВ	медичний виріб
СУЯ	система управління якістю
ФСЯ	фармацевтична система якості

ВСТУП

Актуальність. Умови жорсткої конкуренції на світових ринках вимагають від учасників підприємницької діяльності врахування всіх аспектів успішного функціонування підприємства та узгодження взаємовідносин між виробниками, споживачами і суспільством. За таких умов підвищення конкурентоспроможності підприємства можливе на основі удосконалення систем управління якістю, забезпечення населення безпечною і якісною продукцією, турботи про навколишнє середовище, покращення умов праці персоналу на робочих місцях.

Сучасні організації, функціонуючи в умовах ринкової економіки, співпрацюють з безліччю вітчизняних і зарубіжних компаній, для яких якість має першорядне значення. Однією з умов розширення сфер діяльності, збільшення частки ринку теж є якість вироблених продуктів або послуг, що надаються, так як конкурентоспроможність підприємства залежить, в першу чергу, від задоволеності споживача.

В даний час більшість великих компаній віддає перевагу тим підприємствам, які побудували систему менеджменту якості і вважають її основою своєї роботи, при цьому постійно підтримуючи баланс між досягненням максимально можливого ступеня задоволення очікувань всіх зацікавлених сторін (споживачів, регуляторних органів, суспільства тощо), підвищенням якості продукції та конкурентоспроможності, а також обов'язковим дотриманням діючих законодавчих і нормативних вимог.

З метою забезпечення такого балансу в світі почали активно розроблятися та впроваджуватися в діяльність підприємств європейські, міжнародні або гармонізовані з ними національні настанови і стандарти різних систем управління (якістю, екологією, гігієною і безпекою праці, соціальною відповідальністю, інформаційною безпекою, ризиками тощо). Останнє створило передумови для побудови і впровадження інтегрованих систем управління якістю на підприємствах, закладах та організаціях різних галузей економіки. Окреслені тенденції не оминули й

фармацевтичний сектор України, який перебуває на стадії інтенсивного євроінтеграційного реформування та розвитку. Тому визначення та обґрунтування підходів до побудови інтегрованої системи управління якістю на основі вимог міжнародних стандартів і галузевих настанов на фармацевтичних підприємствах є актуальним та важливим завданням.

Крім того, дана робота є актуальною, оскільки вище керівництво Товариства з обмеженою відповідальністю “ПІК-ФАРМ” прийняло стратегічне рішення розширити свою сферу діяльності – окрім виробництва лікарських засобів займатися паралельно виробництвом медичних виробів.

Слід зазначити, що починаючи з III квартала 2014 р. для того, щоб провадити діяльність згідно з чинним законодавством України, виробники медичних виробів класів Ш, ПБ, Па, І (стерильний або з функцією вимірювання) повинні впровадити та сертифікувати систему управління якістю, що відповідає вимогам стандарту ISO 13485.

Тому, враховуючи вищезазначені фактори, розробка практичних рекомендацій для впровадження інтегрованої системи управління якістю згідно з вимогами ISO 13485 та Належної виробничої практики на базі підприємства ТОВ “ПІК-ФАРМ” є актуальною.

Об’єкт дослідження – інтегровані системи управління якістю.

Предмет дослідження – фармацевтична система управління якістю ТОВ “ПІК-ФАРМ”.

Мета дипломної роботи – дослідження теоретичних і практичних аспектів побудови інтегрованої системи управління якістю відповідно до вимог Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 “Лікарські засоби. Належна виробнича практика” та вимог стандарту ISO 13485, а також розроблення практичних рекомендацій щодо її впровадження на базі ТОВ “ПІК-ФАРМ”.

Для досягнення мети дипломної роботи було поставлені такі завдання:

1. Провести огляд, проаналізувати та узагальнити дані наукової літератури щодо розвитку СУЯ в Україні та за кордоном.

2. Провести порівняльний аналіз вимог стандарту ISO 13485 та Настанови з належної виробничої практики.

3. Проаналізувати поточний стан діяльності ТОВ «ПК-ФАРМ».

4. Розробити алгоритм впровадження інтегрованої системи управління якістю ТОВ «ПК-ФАРМ».

5. Визначити процеси, що необхідні для впровадження інтегрованої системи управління якістю.

6. Підготувати інтегровану систему управління якістю ТОВ «ПК-ФАРМ» до сертифікації.

Методи дослідження – аналітичний метод, документальний, графічний та логічний методи, метод порівняльного аналізу, моделювання, проектний метод.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати можуть бути підґрунтям для подальшого розроблення, документування та сертифікації інтегрованої системи управління якістю.

Особистий внесок випускника. Дипломна робота була виконана на базі ТОВ «ПК-ФАРМ» під керівництвом М.М. Барановського. Весь обсяг практичних рекомендацій за темою дипломної роботи, їх опис і аналіз, а також аналіз літературних даних виконані випускником особисто.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ТЕНДЕНЦІЙ В СФЕРІ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ

1.1 Розвиток систем управління якістю в Україні та за кордоном

Одним із основних стратегічних напрямів як сфери обслуговування, так і сфери виробництва на сучасному етапі розвитку України є якість, а не обсяг випуску продукції чи надання послуг, що в свою чергу буде забезпечувати сталий розвиток. Важливою умовою задля довгострокового завоювання нових ринків збуту є саме висока якість з урахуванням запитів споживачів, а не більш низькі ціни. Однак в даний час досягнення успіху можливе тільки завдяки запровадженню системи управління, спрямованої на постійне поліпшення показників роботи підприємства та урахування потреб зацікавлених сторін.

Стратегічною передумовою входження України до світової спільноти є прийняття та поступове впровадження передових концепцій системи управління якістю, що відображені в міжнародних стандартах серії ISO 9000. Застосування стандартів є першим кроком до глобального управління організацією та підвищення якості, а також конкурентоспроможності її товарів і послуг на ринках збуту [1].

Натепер стандарти ISO прийняті у понад 90 країнах світу, застосовуються будь-яким підприємством незалежно від їхнього розвитку та сфери діяльності. Світовими лідерами у цій сфері є Китай, Італія, Індія та Німеччина (рис. 1.1).

Згідно з даними IAF CertSearch станом на середину січня 2020 року кількість сертифікацій (незалежно від типу системи управління) складає, наприклад для Китаю – 143346, Італії – 86631, Японії – 4480, Індії – 11897, Німеччини – 18787, України – 173, Польщі – 927, Румунії – 799, Болгарії – 1836 [2].

Сучасна система управління якістю на підприємстві, незалежно від форми власності та масштабу виробничої діяльності, повинна оптимально поєднувати дії, методи й засоби, що забезпечують, з одного боку, продукції, яке задовольняє поточні запити і потреби ринку, а з іншого – розробку нової продукції, здатної задовольняти

майбутні потреби та майбутні запити ринку (при цьому необхідно прямо орієнтуватися на характер потреб, їх структуру, динаміку, місткість і кон'юнктуру ринку).



Рис.1.1. Кількість сертифікацій за даними IAF CertSearch станом на середину січня 2020 року [2]

Світовий досвід сформував не тільки загальні ознаки діючих систем управління якістю, але також принципи і методи, які можуть застосовуватися в кожній з них, що в свою чергу знайшло відображення в міжнародних стандартах серії ISO 9000. Головна цільова установка систем якості, побудованих на основі цих стандартів – забезпечення якості продукції, яку вимагає замовник, а також надання йому доказів спроможності підприємства досягти цього. Тож механізм системи якості, методи і засоби орієнтовані на цю ціль. Слід зазначити, що у більшості випадків створення систем управління якістю та її сертифікація носять добровільний характер.

Аналіз наукової літератури дозволив визначити основні цілі та переваги від впровадження сучасних систем управління якістю (рис. 1.2, .1.3) [3].

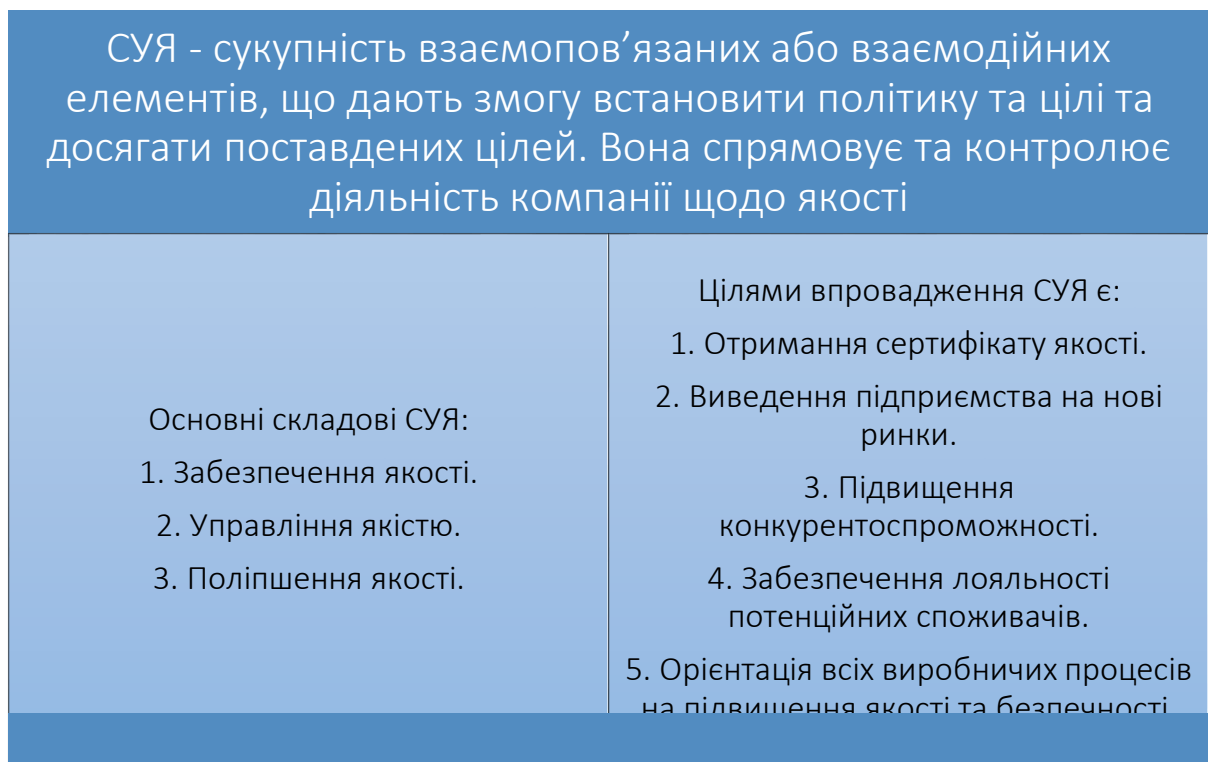


Рис. 1.2. Сутність СУЯ на підприємстві

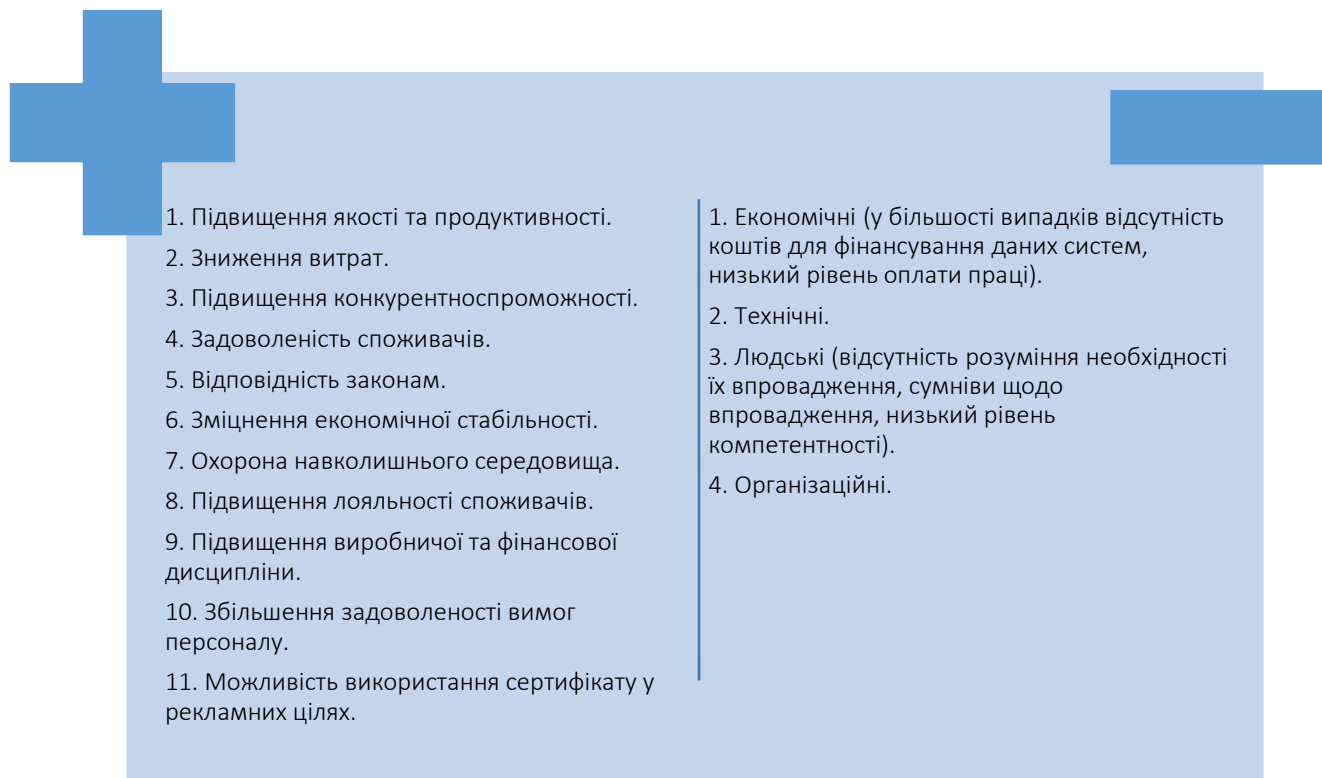


Рис. 1.3. Переваги від впровадження СУЯ та перепони на шляху їх впровадження

1.2 Аналіз сучасних систем управління якістю

Поряд із тенденціями розвитку сучасних систем управління якістю важливу роль відіграють:

1) галузеві стандарти, які розробляються переважно асоціаціями підприємств та мають підтримку на регіональному і міжнародному рівнях. Їх поділяють на дві групи:

- галузеві стандарти менеджменту якості в основу яких покладені стандарти ISO серії 9000 та особливості забезпечення безпеки, управління якістю у певних галузях економіки. Серед стандартів цієї групи TL 9000 (у сфері телекомунікацій), AS 9100 (в аерокосмічній галузі), ISO 13485 (медичні вироби), ISO 22000 (харчова промисловість), ISO 16949 (автомобільна галузь). Крім цього у дану групу входять стандарти IWA (International Workshop Agreement) – Міжнародна робоча угода, яка передбачала створення альтернатив для міжнародних стандартів. Так, наприклад: IWA 4:2009 “Системи менеджменту якості. Настанови щодо застосування ISO 9001:2008 в місцевих органах влади” (в даний час чинним є ISO 18091:2019).

- галузеві стандарти менеджменту якості, в основі яких лежать виключно особливості забезпечення управління якістю та безпеки в конкретних галузях економіки. Наприклад: GMP (фармацевтична промисловість), або ж HACCP (харчові продукти).

2) стандарти забезпечення здоров'я, безпеки і соціальної відповідальності, зокрема до них відносять ISO 14001, OHSAS 18001, SA 8000 [4].

Стандарти серії ISO 14000 призначені для забезпечення організацій елементами ефективної системи управління навколишнім середовищем, що можуть бути взаємозв'язаними з іншими вимогами до управління для сприяння організаціям у досягненні економічних та екологічних цілей. Він допомагає організації сформулювати екологічну політику, передбачає обов'язкову публічність екологічної політики. Стандарти серії ISO 14000 не містять ніяких “абсолютних” вимог до впливу організації на навколишнє середовище, за винятком того, що організація в спеціальному документі повинна оголосити про своє прагнення відповідати національним стандартам та національному природоохоронному законодавству.

Стандарти ISO 14000 є “добровільними”, проте сертифікація або впровадження EMS необхідна для підприємств, що прагнуть досягнути:

- поліпшення іміджу компанії;
- економії енергії та ресурсів;
- збільшення вартості основних фондів компанії;
- бажання завоювати ринки “зелених” продуктів;
- поліпшення системи управління підприємством;
- інтерес у залученні висококваліфікованих робітників.

OHSAS 18001 – стандарт, на базі якого проводиться перевірка систем менеджменту професійної безпеки та здоров'я. Передумовою його розробки стала потреба компаній в ефективній роботі з охорони праці, безпеки та здоров'я працівників.

Організація, яка розробила і впровадила у себе систему, засновану на принципах OHSAS 18001, знижує ризик бути оштрафованою, ризик потрапити під правову відповідальність або ж судові розгляди у разі виникнення виробничих травм, професійних захворювань і нещасних випадків. Всіх цих наслідків підприємство може уникнути, використовуючи правильне впровадження та підтримання в робочому стані системи менеджменту професійної безпеки і здоров'я. Це може бути частиною стратегії підприємства, що є довгостроковим й ефективним вкладенням коштів у компанію з сучасними поглядами на безпеку та майбутнє працівників.

OHSAS 18001 надає можливість:

- контролювати небезпечні фактори під час виробничої діяльності;
- зменшити витрати виробництва;
- управляти ризиками у процесі виробництва;
- запобігати виникненню аварій або ж інших інцидентів на виробництві;
- скоротити/усунути ризики втрати здоров'я, що пов'язані з професійною діяльністю працівників;
- забезпечувати на підприємстві соціальну політику, яка буде формувати престиж та довіру до компанії, в тому числі у міжнародних партнерів.

Стандарт SA 8000 розроблений з метою сприяння постійному поліпшенню умов наймання та здійснення трудової діяльності, виконання етичних норм цивілізованого суспільства. Стандарт SA 8000 був створений, щоб компанії могли підтвердити використання соціально-відповідальних підходів у своїй діяльності.

Стандарт SA 8000 спрямований на забезпечення привабливих умов наймання для працівників, поліпшення умов їхньої праці та рівня життя. Підприємства, в яких управління здійснюється відповідно до вимог стандарту SA 8000, мають конкурентну перевагу – високу мотивацію персоналу, – що у свою чергу дозволяє ефективніше застосовувати сучасні системи менеджменту для досягнення намічених цілей, забезпечуючи при цьому постійну рентабельність.

Стандарт SA 8000 підтверджує зобов'язання з соціальної відповідальності, етичного відношення до персоналу та відповідності міжнародним стандартам, покращує менеджмент, підвищує ефективність ланцюга постачань, а також підтримує корпоративну ідеологію, демонструє високий рівень соціальної відповідальності при укладанні міжнародних договорів і розширенні бізнесу всередині країни [5].

Використання стандарту SA 8000 призводить до таких результатів:

- з'являється чітке визначення порядку, умов приймання на роботу і, звісно ж, здійснення трудової діяльності;
- соціальна відповідальність як закон при веденні бізнесу встановлюється у результаті застосування підходу з точки зору систем менеджменту;
- відбувається постійне вдосконалення умов праці;
- з'являється можливість провести незалежну перевірку соціальної орієнтованості підприємства за допомогою сертифікації;
- сприяє появі офіційної схеми для залучення акціонерів та інших зацікавлених сторін;
- призводить до появи чітких, доступних для користування рекомендацій.

Логічним продовженням розвитку міжнародних стандартів якості є формування інтегрованих систем управління якістю на основі стандартів ISO 9001, ISO 14001, OHSAS 18001, SA 8000 тощо. Це можна пояснити тим, що принципи і вимоги міжнародного стандарту управління якістю багато в чому схожі із

принципами загального менеджменту підприємства (табл. 1.1). Спільним для цих стандартів є також застосування циклу Демінга PDCA.

Таблиця 1.1

Відповідність структури міжнародних стандартів

Об'єкти стандартизації	Розділи та пункти стандартів			
	ISO 9001	ISO 14001	OHSAS 18001	SA 8000
Документування системи:				
Створення документації	4.2, 4.2.1	4.4.4	4.4.4	9.1
Управління документацією	4.2.2	4.4.4	4.4.5	
Управління записами	4.2.4	4.5.3	4.5.3	9.14
Відповідальність керівництва:				
Політика	5.3	4.2	4.2	9.1
Цілі	5.4.1	4.3.3	4.3.3	
Планування	5.4.2	4.3.3	4.3.1	9.5
Відповідальність повноваження і	5.5.1	4.4.1	4.4.1	9.5
Представник керівництва	9.5	4.4.1	4.4.1	9.3
Внутрішнє інформування	5.5.3	4.4.3	4.4.3	
Аналіз з боку керівництва	5.6	4.6	4.6	
Управління ресурсами	6.1-6.4	4.4.1, 4.4.2, 4.3, 4.4	4.4.2	
Визначення вимог	щодо продукції 7.2.1, 7.5	охорони навколишнього середовища 4.3.1, 4.3.2	промислової безпеки та охорони праці 4.3.2, 4.4.6	
Управління основною діяльністю		4.4.6		
Управління	невідповідною продукцією 8.3	діями в аварійних ситуаціях 4.4.7	діями в аварійних ситуаціях 4.4.7	
Моніторинг та вимірювання	8.2	4.5.1	4.5.1	
Внутрішній аудит	8.2.2	4.5.4	4.5.4	
Коригувальні та попереджувальні дії	8.5.2, 8.5.3	4.5.2	4.5.1, 4.5.2	9.11
Постійне покращення	8.5.1	4.3.4	4.3.4	9.1

Створення інтегрованої системи менеджменту організації дозволяє отримати низку переваг, зокрема: орієнтація на досягнення цілей діяльності з урахуванням інтересів зацікавлених сторін; ефективне та раціональне використання ресурсів; зменшення можливих протиріч між різними аспектами діяльності організації; зниження витрат на розроблення, функціонування і сертифікацію системи менеджменту організації; залучення більшої кількості співробітників до процесів

поліпшення якості на підприємстві; створення єдиної системи управління документацією і ведення записів тощо [6].

1.3 Розвиток інтегрованих систем управління якістю

Одним із найбільш ефективних способів управління підприємством нині є впровадження інтегрованих систем управління (ІСУ), створених відповідно до вимог міжнародних стандартів, таких як ISO 9000, ISO 14001, OHSAS 18000 і деяких інших. У зв'язку з появою нових стандартів на різні системи менеджменту за останні роки, створення інтегрованих систем практикується все ширше, оскільки при цьому вдається зменшити витрати на розробку, впровадження і сертифікацію, і отримати ефект “два в одному”, “три в одному” і так далі. Інтегрована система по суті є системою управління організацією.

В кінці 90-х років минулого століття з'явилося поняття “Інтегровані системи менеджменту” у зв'язку з розробкою систем, що відповідають вимогам кількох міжнародних стандартів на системи менеджменту (Management Systems Standards (MSS)). Його спершу застосовували в тих випадках, коли організація розробляла дві документовані системи менеджменту, зокрема навколишнього середовища і якості, при цьому забезпечувала їх одночасне функціонування. Надалі до групи MSS була приєднана і третя система – стандарт OHSAS 18001 “Системи управління гігієною та безпекою праці”. Це стало можливим після того, як в процесі його розробки виявилось очевидним, що впровадження подібної системи вимагає одночасно оцінки як чинників, пов'язаних з дією на навколишнє середовище, так і з дією устаткування та виробничого середовища. Тому стандарт OHSAS 18001 стали застосовувати в комплексі і взаємозв'язку з системами менеджменту ISO 14001 і ISO 9001.

Під впливом перелічених вище чинників сформувалося визначення інтегрованої системи менеджменту – частини системи загального менеджменту організації, яка відповідає вимогам кількох міжнародних стандартів на системи менеджменту і функціонує як єдине ціле [7].

До переваг ІСУ належать такі чинники:

1. ІСУ забезпечує велику узгодженість дій у середині організації, підсилюючи синергетичний ефект, який полягає в тому, що загальний результат від узгоджених дій вищий, ніж проста сума окремих результатів.

2. Мінімізує функціональну роз'єднаність в організації, яка виникає при розробці автономних систем менеджменту.

3. Є набагато менш трудомістким процесом, ніж одночасна побудова кількох паралельних систем.

4. Кількість зовнішніх і внутрішніх зв'язків в інтегрованій системі менша, ніж сумарне число цих зв'язків в кількох системах.

5. Значно менший обсяг документації, аніж при створенні кількох систем.

6. Досягається велике залучення персоналу до поліпшення діяльності всієї організації.

7. Вища здатність ІСУ враховувати баланс інтересів зовнішніх сторін організації.

8. Витрати на створення ІСУ нижчі, ніж сумарні витрати на побудову кількох систем.

В даний час інтегровані системи менеджменту можуть створюватися за участю міжнародних стандартів, наведених в табл. 1.2.

Перелічені стандарти мають багато спільного. Серед основних спільних моментів можна назвати такі:

- визначення основних процесів і їх структури;
- визначення місії, стратегії розвитку і цінностей організації;
- розробка політики і вимірних цілей;
- планування дій, необхідних для реалізації політики і цілей;
- встановлення і розподіл відповідальності і повноважень між працівниками;
- моніторинг процесів і програм, що реалізують політику і цілі;
- регулярне проведення внутрішніх аудитів;
- ухвалення дій, що коригують і застерігають;

– здійснення аналізу ефективності системи менеджменту вищим керівництвом [8].

Таблиця 1.2

Документи, на основі яких можуть будуватися інтегровані системи менеджменту

Позначення документа	Назва документа	Мета застосування документа
ISO 9001	Системи управління якістю. Вимоги	Підвищення якості продукції і конкурентоспроможності підприємства
ISO 14001	Системи екологічного менеджменту	Забезпечення збереження навколишнього середовища і зниження споживання ресурсів
OHSAS 18001	Системи управління гігієною та безпекою праці. Вимоги	Зниження фактичної несприятливої дії на здоров'я, перебування людей і запобігання небезпеці на виробництві, позбавлення працівників від шкідливих і важких робіт, з одного боку, і підвищення привабливості умов праці, з іншого
SA 8000	Соціальна відповідальність	Поліпшення умов найму і здійснення трудової діяльності, виконання етичних норм цивілізованого суспільства
ISO 27001	Інформаційні технології. Методи захисту. Системи управління інформаційною безпекою. Вимоги	Створення спільної основи для розробки, впровадження і оцінки ефективності систем управління безпекою інформації, використовуваної в організації
ISO 22000	Системи управління безпечністю харчових продуктів. Вимоги до будь-яких організацій харчового ланцюга	Забезпечення гарантії високого ступеня безпеки продуктів харчування через системи закупівель, переробки і збуту
ISO 17025	Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій	Забезпечення доказу того, що лабораторія діє в рамках системи якості організації, технічно компетентна і здатна проводити технічно обґрунтовані результати
GMP	Належна виробнича практика	Забезпечення якості і безпеки при виробництві лікарських засобів на фармацевтичних і хімічних підприємствах

Крім того, спільними для всіх систем є і такі чинники: вище керівництво, яке ухвалює рішення, а також часто і виконавці; персонал; ресурси (в т.ч. і фінансові). Але головним спільним чинником є єдиний механізм управління для всіх систем.

Організаційно-методичною базою для побудови інтегрованих систем все ж залишаються стандарти ISO серії 9000. Це пов'язано з тим, що основні поняття і принципи, сформульовані в них, найбільшою мірою відповідають поняттям і принципам загального менеджменту. Інтегровані системи управління будуються на основі застосування процесного підходу до управління підприємством, що дозволяє пов'язати в єдине ціле різні процеси і види діяльності підприємства.

Метою створення інтегрованої системи управління є спільне оптимальне управління ризиками, що дозволяє скоротити потрібні підприємству матеріальні та організаційні ресурси.

В даний час сформувалися два підходи до створення інтегрованих систем менеджменту (рис. 1.4).

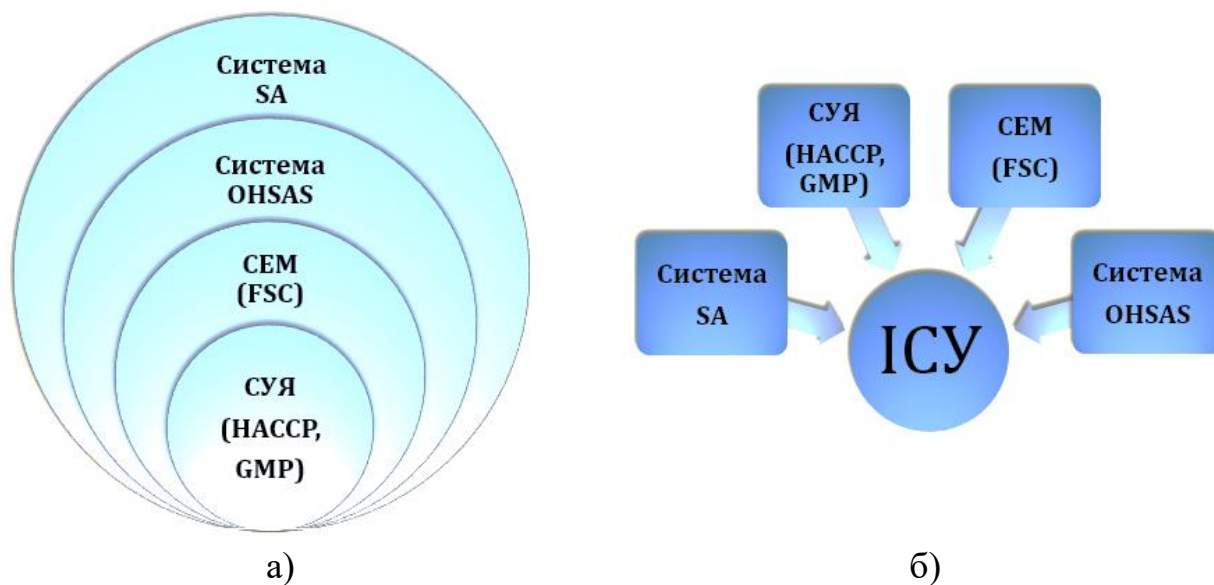


Рис. 1.4. Варіанти створення інтегрованих систем управління: а) аддитивна модель б) модель одночасної інтеграції

Перший підхід отримав назву “аддитивний” (від латинського additio – збільшення), який полягає в послідовному впровадженні систем менеджменту, заснованих на спільних стандартах. В цьому випадку використовується той факт, що

багато стандартів на системи менеджменту мають спільні процеси, схожу структуру, склад об'єктів стандартизації. Сюди можна віднести такі стандарти, як ISO 9001, ISO 14001, OHSAS 18001, SA 8000, та всі інші, розроблені після 2000 р. і розраховані на можливе спільного застосування. Спільним для цих стандартів є також застосування циклу Демінга PDCA. Спершу вибирається і упроваджується стандарт, який стає базовим (як правило, це ISO 9001). Потім створена система менеджменту послідовно доповнюється стандартами ISO 14001, OHSAS 18001, SA 8000 і т.д. Між іншим, період між початком впровадження першої системи і наступною може коливатися від кількох місяців до кількох років.

Другий підхід називають моделлю одночасної інтеграції, передбачає одночасну розробку систем менеджменту, об'єднаних в єдиний комплекс. Цей комплекс розглядається як сукупність взаємопов'язаних процесів, що збалансовано враховує інтереси зацікавлених сторін. Проте для побудови цієї моделі, крім вимог стандартів на системи менеджменту (ISO 9001, ISO 14001, OHSAS 18001 і т.д.), беруться до уваги й інші вимоги і очікування зацікавлених сторін з використанням різних методів, таких як бенчмаркінг, збалансована система показників, шість сигм, TPM, рейнжиніринг, самооцінка тощо. При розробці такої інтегрованої системи необхідно зробити всебічний аналіз на якість продукції і задоволеність споживача, навколишнє середовище, здоров'я, безпеку і задоволеність працівників, фінансові результати, етику.

Необхідно зазначити, що ефективність управлінської діяльності підприємства багато в чому залежить від використання не одного, нехай навіть ефективного стандарту, а від наявності взаємопов'язаної системи стандартів – інтегрованої системи менеджменту.

До основних причин, що стримують широке впровадження інтегрованих систем менеджменту належать такі:

- недостатньо рівень розуміння вищим керівництвом і невисока мотивація середнього і нижчого персоналу;
- психологічна складність переходу від традиційних методів контролю на методи попередження;

- недостатнє розуміння важливості процесного підходу та низький рівень його реалізації;
- відсутність цілісності, узгодженості в документації та її управлінні;
- слабе планування вдосконалення систем управління;
- невисокий рівень аналізу з боку вищого керівництва та слабкий контроль за розвитком системи – не замкнутість системи.

1.4 Висновки до розділу

Отже, в розділі 1 розглянуто сутність СУЯ, визначено переваги від їх впровадження та перепони на шляху впровадження СУЯ. Описано основні міжнародні стандарти на системи управління. Визначено, що найрозповсюдженішими стандартами, що впроваджуються підприємствами на території України, є стандарти ISO 9001, ISO 14001, OHSAS 18001, SA 8000. Також наведено їх характеристику.

Визначено передумови впровадження інтегрованих систем управління та основні переваги від їх впровадження. Описано підходи до створення інтегрованих систем менеджменту.

РОЗДІЛ 2

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВИМОГ СТАНДАРТУ ISO 13485 ТА НАСТАНОВИ З НАЛЕЖНОЇ ВИРОБНИЧОЇ ПРАКТИКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (GMP)

2.1 Аналіз вимог Настанови з GMP та основних положень настанови ІСН Q10

Підприємства-виробники лікарських засобів мають здійснювати свою виробничу діяльність згідно з принципами і правилами, наведеними в Настанові СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 “Лікарські засоби. Належна виробнича практика”, яку затверджено наказом Міністерства охорони здоров’я України від 29.07.2016 р. № 798 (станом на 2019 рік). Настанова відповідає документу “The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use” (“Правила, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі. Том 4. Європейські правила з належної виробничої практики лікарських засобів для людини та застосування у ветеринарії”) зі ступенем відповідності “модифікований (MOD)”. Вона містить вимоги, що відповідають чинному законодавству України, та які мають обов’язковий характер. Дія цієї настанови поширюється на підприємства, що здійснюють виробництво готових лікарських засобів та діючих речовин як на території України, так і поза її межами, незалежно від їх відомчого підпорядкування та форми власності [9].

Настанова придатна для організації виробництва лікарських засобів відповідно до принципів і правил GMP. Цей документ також є основою для аудиту, інспектування, сертифікації виробничих дільниць на відповідність GMP та ліцензування виробництва лікарських засобів, оскільки вимоги належної виробничої практики введено у Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібної торгівлі лікарськими засобами, затверджені наказом Міністерства охорони здоров’я України від 31.10.2011 р. № 723.

Настанову також застосовують для побудови фармацевтичної системи якості та для проектування, будівництва, реконструкції та технічного переоснащення підприємств-виробників готових лікарських засобів та діючих речовин. Проте в ній не висвітлюються питання безпеки персоналу, зайнятого у виробництві, що є надзвичайно важливим, наприклад, при виробництві таких лікарських засобів, як сильнодіючі, біологічні та радіоактивні. Крім того, настанова не поширюється на виробництво лікарських засобів для застосування у ветеринарії.

Правила GMP взаємопов'язані з основними принципами управління якістю ISO. Управління якістю в рамках фармацевтичного виробництва є системою організаційних заходів, що застосовуються з метою гарантії відповідності якості ЛЗ їх призначенню. Ця система має охоплювати всі аспекти, які окремо або в сукупності впливають на якість ЛЗ. В свою чергу, GMP є частиною управління якістю, яка гарантує, що ЛЗ постійно виробляються відповідно до свого призначення, фармакопейних стандартів та вимог реєстраційного досьє або досьє досліджуваного ЛЗ, а також, що виключено будь-який ризик для споживачів, пов'язаний зі зниженням якості, недостатньою ефективністю чи безпекою ЛЗ [10].

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 “Лікарські засоби. Належна виробнича практика” складається з трьох основних частин:

- Частина 1 Основні вимоги до належної виробничої практики лікарських засобів – поширюється на повне і неповне виробництво лікарських засобів для людини, а також різні процеси фасування, пакування або маркування; на всі серійні виробництва лікарських засобів, а також на виробництво лікарських препаратів для клінічних випробувань.
- Частина 2 Основні вимоги щодо діючих речовин, використовуваних як вихідна сировина – поширюється на виробництво активних фармацевтичних інгредієнтів.
- Частина 3 Документи, пов'язані з GMP – поширюються на виробництво як активних фармацевтичних інгредієнтів, так і лікарських препаратів для людини.

Перша частина Настанови містить вимоги до ФСЯ, персоналу, приміщень та обладнання, документації, технологічного процесу, контролю якості, зовнішньої

(аутсорсингової) діяльності, дій у випадках рекламацій, дефектів якості та відкликання продукції, а також самоінспекцій.

Аналогічні вимоги, але до підприємств з виробництва АФІ, які застосовуються як вхідна сировина у виробництві ЛЗ містяться в другій частині Настанови.

В третій частині Настанови зосереджено увагу на документах, в яких роз'яснено нормативні очікування щодо:

- досьє виробничої ділянки;
- управління ризиками для якості (настанова ІСН Q9);
- фармацевтичної системи якості (настанова ІСН Q10);
- міжнародних гармонізованих вимог щодо сертифікації серії;
- деяких положень стосовно діючих речовин, що експортують в Україну для виробництва лікарських препаратів;
- встановлення меж впливу на здоров'я для використання при ідентифікації ризику у разі виробництва різних лікарських препаратів за допомогою технічних засобів загального користування;
- формалізованого загального оцінювання ризиків з метою встановлення відповідної належної виробничої практики для допоміжних речовин, використовуваних в лікарських препаратах для людини [11].

Крім загальних правил належного виробництва ЛЗ та АФІ, чинна Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 додатково містить спеціальні вимоги до застосування іонізуючого випромінювання у виробництві ЛЗ, а також особливостей виробництва різних видів ЛЗ і лікарських форм, а саме: стерильних ЛЗ; біологічних діючих речовин та біологічних ЛЗ; радіофармацевтичних препаратів; препаратів, що одержують з донорської крові або плазми; досліджуваних ЛЗ; медичних газів; ЛЗ рослинного походження; рідин, кремів та мазей; дозованих аерозольних препаратів під тиском для інгаляцій.

Відповідно до принципів GMP забезпечення якості ЛЗ є одним з головних завдань виробника ЛЗ. Для цього виробник ЛЗ має розробити, впровадити та постійно підтримувати ефективну ФСЯ, що включає належну виробничу практику та управління ризиками для якості. Основну відповідальність за впровадження та

ефективність функціонування ФСЯ та необхідних ресурсів для неї несе вище керівництво. Проте, ефективне функціонування СЯ можливе лиш за умови участі, зацікавленості та відповідальності всього персоналу. Тому слід чітко визначити обов'язки, повноваження та відповідальність працівників щодо забезпечення якості. Обов'язки необхідно донести до відома працівників, залучених у діяльність фармацевтичного підприємства. Крім того, вище керівництво повинне проводити періодичний огляд ФСЯ з метою пошуку шляхів для її поліпшення [12].

Загальну схему моделі ФСЯ наведено на рис. 2.1.



Рис. .2.1. Схематична модель ФСЯ згідно з положеннями ІСН Q10

Елементи ФСЯ виробника ЛЗ мають охоплювати всі стадії виробництва ЛЗ: фармацевтичну розробку, виробництво досліджуваних ЛЗ, трансфер технології, власне процес промислового виробництва та припинення виробництва ЛЗ.

Ключовими елементами ФСЯ виробника ЛЗ є: система моніторингу функціональних характеристик процесу та якості ЛЗ, система запобіжних і коригувальних дій для виправлення виявлених відхилень та їх попередження, система управління змінами та система аналізу з боку вищого керівництва [13].

Основними цілями ФСЯ виробника ЛЗ є: досягнення якості ЛЗ, встановлення та підтримка контрольованого стану, сприяння постійному поліпшенню якості ЛЗ, що здійснюється через управління знаннями та управління ризиками для якості.

ФСЯ має забезпечувати виконання основних вимог GMP, що викладені у Настанові у пункті 1.8 та які передбачають наступне:

– чітке визначення усіх виробничих процесів, їх систематичний перегляд з урахуванням набутого досвіду; потрібно забезпечити можливість постійно виробляти лікарські засоби необхідної якості згідно зі специфікаціями;

– проведення валідації критичних стадій виробничого процесу й істотних змін процесу;

– наявність всіх засобів для GMP, включаючи:

- навчений персонал, що має необхідну кваліфікацію;
- відповідні приміщення та площі;
- необхідне обладнання і правильне його обслуговування;
- належні матеріали, контейнери (первинні пакування) й етикетки;
- затвержені методики та інструкції згідно з фармацевтичною системою якості;

• відповідне зберігання і транспортування;

– викладення інструкцій та методик у формі чітких, однозначних та конкретно застосовних до наявних засобів розпоряджень;

– дотримання правильного виконання процедур шляхом навчання операторів, що їх виконують;

– обов'язкове складання протоколів під час виробництва, які документально підтверджують, що здійснені всі ті стадії, яких вимагають встановлені методики й інструкції, а також те, що кількість і якість продукції відповідають запланованим нормам;

- повне протоколювання будь-яких значних відхилень з подальшим дослідженням для визначення основної причини та здійснення відповідних коригувальних та запобіжних дій;
- збереження у зрозумілій і доступній формі протоколів виробництва, включаючи дистрибуцію, що дозволяють простежити вичерпну історію серії;
- зведення до мінімуму ризику зниження якості продукції під час дистрибуції та врахування вимог належної практики дистрибуції;
- забезпечення наявності системи відкликання будь-якої серії продукції з продажу або постачання;
- розгляд рекламації на продукцію, виявлення випадків дефектів якості та приймання відповідних заходів як щодо дефектної продукції, так і для запобігання подібним випадкам.

ФСЯ необхідно повністю задокументувати для визначення, управління, контролю та протоколювання всієї діяльності, що може вплинути на якість ЛЗ. Види документації, використання яких передбачає належна виробнича практика, наведені в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Види документації виробника ЛЗ згідно з GMP

Назва документів	Призначення документів
Основоположні документи	
Політика і цілі у сфері якості	Містять загальну інформацію щодо політики і цілей виробника ЛЗ у сфері якості
Настанова з якості	Містить опис СЯ виробника ЛЗ, включаючи відповідальність керівництва
Досьє виробничої дільниці	Містить спеціальну інформацію щодо політики та діяльності з управління якістю на дільниці, виготовлення та контролю якості при проведенні операцій з виробництва ЛЗ, здійснюваних на цій дільниці, а також про будь-які тісно взаємопов'язані роботи у сусідніх спорудах і тих, що прилягають

Інструктивні документи	
Специфікації	Докладно описують вимоги, яким мають відповідати ЛЗ або матеріали, що використовуються чи одержуються в процесі виробництва; вони є основою для оцінювання якості ЛЗ
Виробничі рецептури та інструкції	Містять детальну інформацію про використовувані вихідні матеріали, обладнання та комп'ютеризовані системи; вони мають містити вказівки щодо ведення процесів, пакування, відбору зразків та проведення випробувань
Методики (СОП/СРМ)	Містять опис обов'язкових для виконання операцій та запобіжних заходів, а також усіх необхідних заходів, здійснення яких прямо або опосередковано пов'язане з виробництвом ЛЗ
Правила	Містять інструкції щодо виконання та протоколювання певних окремих операцій
Технічні угоди	Укладаються між замовниками та виконавцями щодо робіт, що виконуються сторонніми організаціями
Первинні документи	
Протоколи	Надають свідоцтво виконання різних дій (операцій, заходів, досліджень тощо) для доказу їх відповідності інструкціям; у випадку виробничих серій містять історію кожної серії ЛЗ, включаючи їх дистрибуцію; містять первинні дані, що використовуються для формування інших протоколів
Сертифікати аналізу	Містять резюме результатів випробувань зразків ЛЗ або матеріалів разом з оцінкою відповідності встановленій специфікації
Звіти	Містять дані про виконання конкретних завдань, проектів або досліджень разом із результатами, висновками та рекомендаціями

Виробник повинен розробити та затвердити Настанову з якості (або еквівалентний документ), що має містити загальну інформацію щодо політики і цілей у сфері якості та описання ФСЯ виробника, включаючи відповідальність керівництва.

Важливим елементом належної виробничої практики є контроль якості, що передбачає відбір зразків, проведення випробувань та видачу дозволу на випуск, який підтверджує, що ЛЗ не будуть дозволені до реалізації, доки їх якість не буде визнана

задовільною. Контроль проміжних продуктів, нерозфасованої продукції та інших інгредієнтів в процесі виробництва досить часто називають контролем в процесі виробництва, який є частиною загальної системи контролю якості. Співвідношення категорій Фармацевтична система якості-Належна виробнича практика-Контроль якості-Контроль якості в процесі виробництва наведено на рис. 2.2. Як бачимо, ФСЯ є найбільш загальною і всеохоплюючою системою, GMP є системою якості при промисловому виробництві, контроль якості є частиною GMP, а контроль якості в процесі виробництва є частиною загальної системи контролю якості.

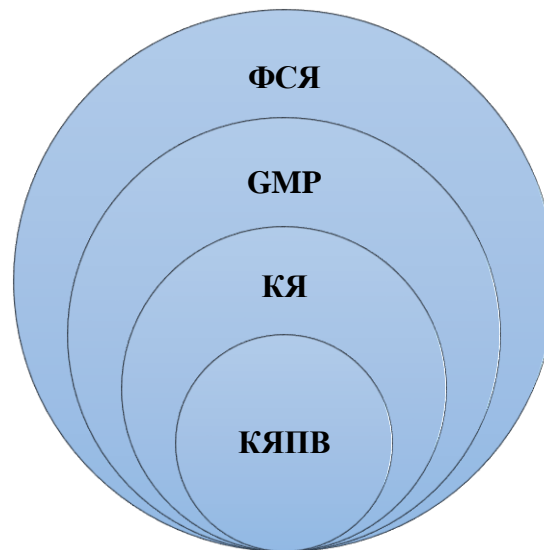


Рис. 2.2. Співвідношення категорій Фармацевтична система якості (ФСЯ)-
Належна виробнича практика (GMP)- Контроль якості (КЯ)-Контроль якості в
процесі виробництва (КЯПВ)

Наступним важливим елементом належної виробничої практики є управління ризиками для якості (УРЯ) – систематичний процес для оцінки, контролю та огляду ризиків для якості ЛЗ, який застосовується як перспективно, так і ретроспективно.

В загальному процес УРЯ умовно можна розділити на п'ять етапів: старт процесу УРЯ, загальна оцінка ризику, контроль ризику, результат процесу УРЯ та моніторинг ризику. Загальну схему моделі процесу УРЯ, наведену в рекомендаціях ІСН, показано на рис. 2.3.

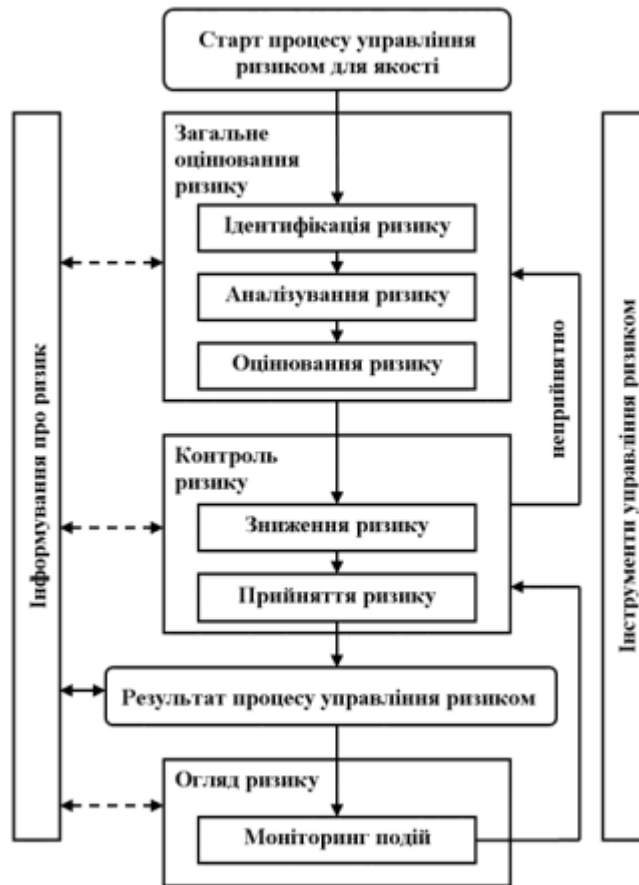


Рис. 2.3. Загальна схема моделі процесу управління ризиками для якості лікарських засобів

Рівень регламентування та документування процесу УРЯ має відповідати рівню ризику для якості ЛЗ. Крім того, оцінка ризиків має ґрунтуватися на наукових даних та бути орієнтованим на захист споживача.

УРЯ передбачає прозорі, документовані та відтворювані методи із завершення етапів процесу УРЯ на підставі даних оцінки ймовірності, тяжкості та здатності до виявлення ризику. УРЯ повинно бути інтегровано у діяльність фармацевтичного підприємства та належним чином задокументовано.

Отже, в цілому правила Належної виробничої практики стосуються таких аспектів виробництва ЛЗ: впровадження та підтримка СЯ, включно з УРЯ та САРА; кваліфікація, обов'язки та навчання персоналу; вимоги до приміщень та обладнання; гігієна праці на фармацевтичному підприємстві; документування, організація та контроль виробничого процесу; валідація виробничих процедур, методів, методик;

контроль змін, що стосуються виробництва ЛЗ; вибір, моніторинг та аудит постачальників вихідної сировини; пакування, маркування, зберігання та дистрибуція вироблених ЛЗ; лабораторний контроль якості та огляд якості вироблених ЛЗ; сертифікація уповноваженою особою та випуск серії ЛЗ; відбракування та повторне використання матеріалів; здійснення аутсорсингової діяльності; розгляд рекламаций та дефектів якості; організація відкликання ЛЗ; виробництво за контрактом; проведення внутрішніх аудитів (самоінспекцій).

2.2 Аналіз вимог стандарту ISO 13485

ISO 13485 Медичні вироби. Системи управління якістю. Вимоги щодо регулювання – стандарт Міжнародної організації зі стандартизації (ISO), розроблений комітетом ISO/TC 210 “Управління якістю та відповідні загальні аспекти для медичних виробів”, опублікований вперше в 1996 році. Цей стандарт замінює більш ранні документи, такі як EN 46001 та EN 46002 (обидва 1997 р.), раніше опубліковані ISO 13485 (1996 р. та 2003 р.) та ISO 13488 (також 1996 р.).

Поточне третє видання ISO 13485 було опубліковано 1 березня 2016 року. В Україні з 1 січня 2019 року його прийнято як національний стандарт методом підтвердження за позначенням ДСТУ EN ISO 13485:2018 (EN ISO 13485:2016, IDT; ISO 13485:2016, IDT) Медичні вироби. Система управління якістю. Вимоги до регулювання. Даний вид стандарту є добровільним.

За основу стандарту ISO 13485 покладено формат попереднього видання (стандарт ISO 13485:2003) та стандарт ISO 9001:2008, а не Стандарти високорівневих структур для системи управління, використані для стандарту ISO 9001:2015.

Крім того, у стандарті ISO 9000:2015 Системи управління якістю – Основні положення та словник термінів містяться основні поняття, принципи менеджменту якості, а також терміни та визначення для менеджменту якістю. Будь-які відмінності між стандартами ISO 9000 та ISO 13485 щодо визначення термінів містяться у розділі 3 стандарту ISO 13485.

СУЯ, відповідно до стандарту ISO 13485, є процесно-орієнтованою. Процеси, описані у стандарті, не повинні сприйматись як незалежні. Вони взаємодіють і накладаються один на одного. У сукупності, вони окреслюють систему, яка забезпечує відповідність продукції, а також відповідне реагування на наявність дефектів. Модель процесно-орієнтованої СУЯ наведена у стандарті ISO 13485, в розділах з 4 по 8.

Стандарт ISO 13485 використовує процесний підхід, який включає цикл PDCA (Plan-Do-Check-Act) та підхід оцінки ризиків. Цикл PDCA дозволяє підприємству гарантувати що його процеси адекватно забезпечені ресурсами і контролюються, а можливість для вдосконалення визначена і задіяна. Підхід оцінки ризиків дозволяє підприємству визначити фактори, що можуть спричинити відхилення її процесів і СУЯ від запланованих результатів та вжити запобіжних заходів, щоб мінімізувати негативні наслідки.

Стандарт ISO 13485 був розроблений та написаний так, щоб бути сумісним із іншими стандартами системи менеджменту. Прикладами інших стандартів системи менеджменту є стандарт ISO/IEC 27001 – Системи управління інформаційною безпекою та стандарт ISO 14001 – Системи екологічного управління.

Стандарт визначає вимоги до СУЯ, які можуть застосовуватися організацією при проектуванні, розробці, виробництві, монтажі та обслуговуванні медичних виробів, а також при проектуванні, розробці та забезпеченні пов'язаних з ними послуг. Цей стандарт може також застосовуватися внутрішніми і зовнішніми по відношенню до організації зацікавленими сторонами, включно з органами з сертифікації, для оцінювання здатності організації задовольняти вимоги споживача і вимоги, встановлені відповідно до нормативних документів. Вимоги цього стандарту поширюються на організації, що пропонують на ринок медичні вироби, незалежно від виду або чисельності цих організацій. Сфера застосування демонструє відповідальність організації, незалежно від того чи вона сама здійснює діяльність, чи її здійснює третя сторона від її імені. Сфера застосування визначає можливість вилучення або незастосування діяльностей, які виключені зі сфери СУЯ залежно від напрямку діяльності організації. Реалізацією деяких вимог стандарту ISO 13485

можна законно знехтувати, вибравши один із двох шляхів: їх можна вилучити або не застосовувати. Проте будь-яке виключення або незастосування повинно бути детально описане та оцінене у керівництві з якості або будь-якому іншому відповідному документі СУЯ.

Вимоги до систем управління якістю, установлені в цьому стандарті, доповнюють технічні вимоги до продукції, які необхідні для задоволення вимог споживачів і нормативних вимог, що стосуються безпеки та експлуатації. Стандарт ISO 13485 містить вимоги до загальних груп виробів, наприклад, вимоги до стерильних медичних виробів, медичних виробів для імплантації. Стандарт ISO 13485 містить вимоги щодо вдосконалення, які формуються шляхом розгляду скарг, постмаркетингового нагляду, вирішення проблем із невідповідною продукцією, вживання коригувальних та запобіжних заходів.

Вимоги стандарту представлені у восьми розділах (найменування розділів ідентичні ISO 9001:2008):

- 1 Сфера застосування
- 2 Нормативні посилання
- 3 Терміни та визначення
- 4 Система управління якістю
- 5 Відповідальність керівництва
- 6 Управління ресурсами
- 7 Випуск продукції
- 8 Вимірювання, аналізування та поліпшення

У кожному з розділів є додаткові до ISO 9001 вимоги, характерні для медичної галузі. Основні додаткові вимоги містяться в розділі 7 “Випуск продукції” і включають, наприклад, такі пункти:

- 7.5.2 Чистота продукції
- 7.5.3 Монтаж
- 7.5.4 Обслуговування
- 7.5.5 Особливі вимоги до стерильних медичних виробів

7.5.7 Особливі вимоги до валідації процесів стерилізації стерильних бар'єрних систем

7.5.9.2 Особливі вимоги до медичних виробів, що імплантуються.

Окремо слід виділити пункт 4.2.3 Файл даних медичного виробу розділу 4.2 Вимоги до документації, в якому говориться, що “для медичних виробів кожного типу або кожної сім’ї організація повинна визначити і підтримувати один або кілька файлів, або розмістити у них посилання на такі документи, що створюються для демонстрації відповідності вимозі цього стандарту і відповідності чинним нормативним вимогам.

Зміст файлу(-ів) повинен включати в себе наступне, але не обмежуючись лише викладеним нижче:

- загальний опис медичного виробу, його призначене використання/призначення, і маркування, включаючи будь-які інструкції із застосування;
- технічні характеристики продукту;
- специфікації або процедури для виробництва, упаковки, зберігання, обробки і дистрибуції;
- процедури для вимірювання і контролю;
- у разі необхідності, вимоги до установки;
- у разі необхідності, процедури обслуговування”.

Отже, із вищезазначеного можна зробити висновок, що технічний файл медичного виробу – це детальна візуалізація того, як СУЯ підтримує продукт. Для цього зміст технічного файлу медичного виробу повинен контролюватись таким же чином, що й будь-який інший документ. Це означає, що він повинен бути поповнений останніми даними, а архівні версії документу повинні зберігатись протягом відповідного терміну зберігання записів.

Деякі частини технічного файлу медичного виробу часто необхідно подавати до контролюючих установ або органів різних юрисдикцій в якості частини дозволу на продаж. Специфічний зміст файлу обумовлений відповідними регламентуючими вимогами чинної юрисдикції. Зміст цього файлу може включати:

- Загальний опис медичного виробу та, якщо необхідно, класифікацію виробу та його заплановані варіації.
- Специфікації виробу, включаючи схеми, склад, формулу, специфікації компонентів та специфікації програмного забезпечення медичного виробу.
- Процедури процесу виробництва, включаючи специфікації обладнання, методи виробництва, будь-які спеціальні вимоги до виробництва та технічних можливостей.
- Процедури із забезпечення якості та специфікації, включаючи критерії прийняття та використовуване вимірювальне обладнання.
- Специфікації з пакування, включаючи методи і процеси.
- Опис цільового призначення/мети.
- Проектну документацію, яка повинна задовольняти відповідні регламентуючі вимоги до медичного виробу.
- Записи щодо управління ризиками, включаючи результати аналізу ризику, зниження ризику, аналіз залишкового ризику та співвідношення шкоди/користі.
- Маркування, включаючи інструкції із використання.
- Процедури або інструкції, що стосуються обслуговування виробу.
- Будь-які унікальні ідентифікаційні позначення.
- Запис щодо мовних варіантів які передбачені для медичного виробу.
- Клінічні дані.
- Дані щодо матеріалів і компонентів, які використовуються для виробництва медичного виробу, а також дані щодо біологічної безпеки та біосумісності.
- Зміни, внесені до медичного виробу протягом життєвого циклу, що стосуються його ефективності або експлуатаційних характеристик, а також пов'язані з ними дані по контролю/валідації.
- Будь-які вимоги до зберігання і транспортування.
- Опис допоміжних засобів, інших медичних виробів та іншої продукції, які не є медичними виробами, але призначені для застосування у комбінації із ними.

– Чинні стандарти або інші методи, які застосовуються для демонстрації відповідності чинним вимогами до загальної безпеки та експлуатаційних характеристик.

– Метод(-и), що використовується для демонстрації відповідності кожній із чинних вимог до загальної безпеки та експлуатаційних характеристик.

– Визначення документу, який доводить відповідність вимогам до загальної безпеки та експлуатаційних характеристик.

– Метод (-и), що використовується для демонстрації точності будь-якої вимірювальної функції.

– Визначення лікарських речовин або тканин тваринного чи людського походження, що входять до складу медичного виробу та дані щодо випробувань, проведених для демонстрації безпеки, якості та ефективності такої речовини.

– Визначення будь-якої субстанції у медичному виробі, яка використовуватиметься самостійно і буде контролюватись як лікарський засіб, а також дані щодо випробувань, проведених для демонстрації безпеки, якості та ефективності такої речовини.

2.3 Порівняльна характеристика ISO 9001, ISO 13485 та Настанови з Належної виробничої практики лікарських засобів

Для управління виробництвом лікарських засобів на сьогодні використовують дві найбільш поширені моделі:

- систему менеджменту якості, побудовану на основі вимог стандарту ISO 9001;
- систему забезпечення безпечності лікарських засобів, побудовану на основі принципів GMP.

Загальним для цих двох систем є те, що вони – системи забезпечення якості.

Однак слід зазначити, що правила GMP виникли на 20 років раніше, ніж стандарти ISO серії 9000. Перший міжнародний документ ВООЗ, присвячений GMP,

з'явився в 1967 році, а стандарти ISO серії 9000 – в 1987 році. Тому стандарти GMP значно більш розвинені і деталізовані.

Крім того, стандарти GMP в переважній більшості країн, в яких вони введені, носять обов'язковий характер. Це вимоги, які підприємства повинні виконувати. У той же час норми ISO всюди трактуються як добровільні. Так як і сама організація ISO є неурядовою, яка не має владних повноважень. Всі документи, які вона видає, мають рекомендаційний характер. Кожна окремо взята країна, організація або підприємство самостійно приймають рішення: чи прийняти рекомендації ISO в якості обов'язкових стандартів. Але все ж ці документи носять суто рекомендаційний, інформаційно-добровільний характер. Проте вимоги GMP практично ніде не є інформаційно-добровільними. В якій би країні вони не були введені, вони стають обов'язковими для виконання як елемент захисту населення від неякісних лікарських засобів.

Слід зазначити, що норми GMP розроблялися і розробляються тільки для фармацевтичної продукції, в той час як стандарти ISO повинні «обслуговувати» всі інші галузі, починаючи з виробництва підшипників і бомбардувальників і закінчуючи виробництвом шоколадок і одноразових підгузків. Тому стандарти ISO мають занадто загальні формулювання. На відміну від ISO стандарти GMP конкретніші; в них прописано, що необхідно і що не можна робити на підприємствах, що виробляють фармацевтичну продукцію. Через те що стандарти ISO носять надто загальний характер, ряд фахівців все голосніше і голосніше заявляють про те, що вони можуть бути неправильно інтерпретовані.

Також правила GMP не передбачають постійного розширення асортименту і внесення змін в виробництво продукції. Допускаються такі зміни, які «не повинні перешкоджати прогресу і впровадженню нових методів виробництва», але в правилах GMP не закладена ідея постійного поліпшення виробничого процесу та оновлення асортименту. Ідеалом GMP є виробництво продукції в стабільних умовах. Це, в першу чергу, пов'язано з необхідністю забезпечити однорідність серії лікарського препарату і однорідність між декількома (в ідеалі – між усіма) його серіями.

Стандарти ж ISO розраховані на безперервне вдосконалення. У старих варіантах ISO існувало поняття «петля якості», в новому варіанті цей термін не використовується, проте зміст залишився тим самим: вихід продукції на ринок – зауваження і пропозиції споживачів – заходи з урахування цих побажань, тобто по наданню продукції нових, необхідних споживчих властивостей – вихід на ринок нового удосконаленого виду продукції.

Однак з перерахованого вище зовсім не випливає, що треба протиставляти ці дві моделі. Навпаки, якщо кожен з них правильно вписати в роботу фармацевтичного підприємства, то вони доповнять один одного, забезпечуючи якість лікарської продукції, що випускається. Впровадження такої ІСУ дозволить використовувати єдину методологію і формалізувати опис процесів, що істотно уніфікує менеджмент компанії, створить основу для ефективного делегування повноважень. Більшість практиків і вчених сходяться на думці, що ІСУ – це сукупність не менше двох систем управління, що відповідають вимогам двох і більше стандартів, орієнтованих на різні зацікавлені сторони, і функціонують при цьому як єдине ціле. Іншими словами, ІСУ являє собою цілісний механізм, спрямований на реалізацію загальних цілей організації.

Для вітчизняних виробників, які планують експортувати не тільки лікарські засоби, але і медичні вироби на ринки ЄС, обов'язковою вимогою є наявність впровадженої системи за вимогами стандарту ДСТУ EN ISO 13485:2018 (EN ISO 13485:2016, IDT; ISO 13485:2016, IDT) Медичні вироби. Система управління якістю. Вимоги до регулювання. Таким чином цей стандарт призначений для застосування підприємствами, що займаються проектуванням, виробництвом, установкою і обслуговуванням медичних виробів, наданням супутніх послуг, сертифікацією та проведенням аудиту на фармацевтичних виробництвах.

Аналіз досвіду підприємств показав, що в більшій мірі стандарти застосовуються на підприємствах відокремлено один від одного. І як наслідок – локальні СУ функціонують з низьким ступенем інтеграції. Тому методологічно нерозривно пов'язаною з вирішенням проблеми формування ІСУ фармацевтичного підприємства є оцінка відповідності стандартів ISO 13485 та ISO 9001 (наведено в

Додатку А) та порівняльна характеристика основних елементів СУЯ, що наведено в табл. 2.2.

Таблиця 2.2

Порівняльна характеристика основних елементів СУЯ

Основні елементи СУЯ	ICH Q10	ISO 9001	ISO 13485
Зобов'язання керівництва	2.1	5.1, 5.1.1	5.1
Настанова з якості	1.8	4.3, 4.4, 7.5.1	4.2.2
Орієнтація на замовника, зворотній зв'язок	1.5.1, 3.2.4(a)	5.1.2, 8.5.5, 9.1.2	5.2, 8.2.1
Політика у сфері якості	2.2	5.2, 5.2.1, 5.2.2	5.3
Цілі у сфері якості	2.3	6.2	5.4.1
Планування якості	2.3	6, 6.1, 6.3	5.4.2
Внутрішнє інформування	2.5	7.4	5.5.3
Аналізування з боку керівництва	2.6, 3.2.4, 4.1-4.3	9.3	5.6
Забезпечення ресурсами	2.4	7.1.1, 7.1.2	6.1
Планування випуску продукції	1.2, 3.1	8.1	7.1
Моніторинг та вимірювання процесів/продукції	3.2.1	9.1.1, 8.6	8.2.5, 8.2.6
Поліпшення	1.5.3	10	8.5.1
Коригувальні та запобіжні дії	3.2.2	10.2, 0.3.3, 6.1, 10.1, 10.3	8.5.2, 8.5.3

Таким чином, можна зробити наступні висновки. Розглянуті нами системи забезпечення якості ні в якому разі не суперечать один одному, навпаки, що стосується фармацевтичних підприємств, то вони доповнюють один одного, при цьому базовим галузевим стандартом забезпечення якості продукції, що випускається є GMP.

2.4 Висновки до розділу

Отже, в розділі 2 проведено аналіз вимог Настанови з Належної виробничої практики

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА ПРОПОЗИЦІЙ ЩОДО ІНТЕРГУВАННЯ СУЯ НА БАЗІ ТОВ “ПК-ФАРМ”

3.1 Аналіз поточного стану діяльності ТОВ “ПК-ФАРМ”

Товариство з обмеженою відповідальністю “ПК-ФАРМ” спеціалізується на виробництві лікарських засобів, а саме: сертифікації серій лікарських засобів, зберіганні і дистрибуції власної продукції. ТОВ “ПК-ФАРМ” має склад продукції, обладнаний окремими рампами, приміщеннями для персоналу, системою спостереження тощо та здійснює свою діяльність за адресою: 02121, м. Київ, вулиця Колекторна, будинок 17А.

ТОВ “ПК-ФАРМ” здійснює господарську діяльність з виробництва лікарських засобів (промислового) на підставі ліцензії, в тому числі здійснює вторинне пакування, контроль якості (за контрактом), сертифікацію серій нестерильних лікарських засобів Уповноваженою особою, зберігання, транспортування, оптової торгівлю (дистрибуцію) власною продукцією. Також ТОВ “ПК-ФАРМ” здійснює господарську діяльність з імпорту зареєстрованих готових лікарських засобів.

Виробництво та імпорт лікарських засобів здійснюється відповідно до Досьє виробничої ділянки та Досьє імпортера з додержанням вимог Державної фармакопеї України та/або інших нормативно-технічних документів, які встановлюють вимоги до лікарського засобу, його упаковки, умов і термінів зберігання та методів контролю якості лікарського засобу.

Для належного здійснення виробництва лікарських засобів ТОВ “ПК-ФАРМ” забезпечує виконання кваліфікаційних, організаційних та інших спеціальних вимог з додержанням вимог вищезазначених нормативно-правових актів, вимог належної практики дистрибуції (GDP) та належної виробничої практики (GMP), гармонізованих із відповідним законодавством ЄС.

ТОВ «ПІК-ФАРМ» здійснює свою діяльність відповідно до Політики якості та документів фармацевтичної системи якості.

На підприємстві ТОВ «ПІК-ФАРМ» впроваджена та підтримується у актуальному стані Фармацевтична система якості – документована система, що гарантує належне функціонування усіх задокументованих процесів та підтримання належної якості продукції протягом життєвого циклу в ланцюгу виробництва та дистрибуції.

Фармацевтична система якості розроблена та функціонує відповідно до вимог:

– Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (крім активних фармацевтичних інгредієнтів), затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 30 листопада 2016 р. № 929;

- належної виробничої практики (GMP);
- належної практики дистрибуції (GDP);
- належної практики зберігання (GSP);
- інших вимог законодавства України в сфері обігу лікарських засобів.

Для забезпечення відповідальності за виконання завдань і результати діяльності підприємства, постійне вдосконалення з метою задоволення споживачів між керівниками вищої ланки встановлено розподіл відповідальності по основним напрямкам діяльності підприємства (рис. 3.1).

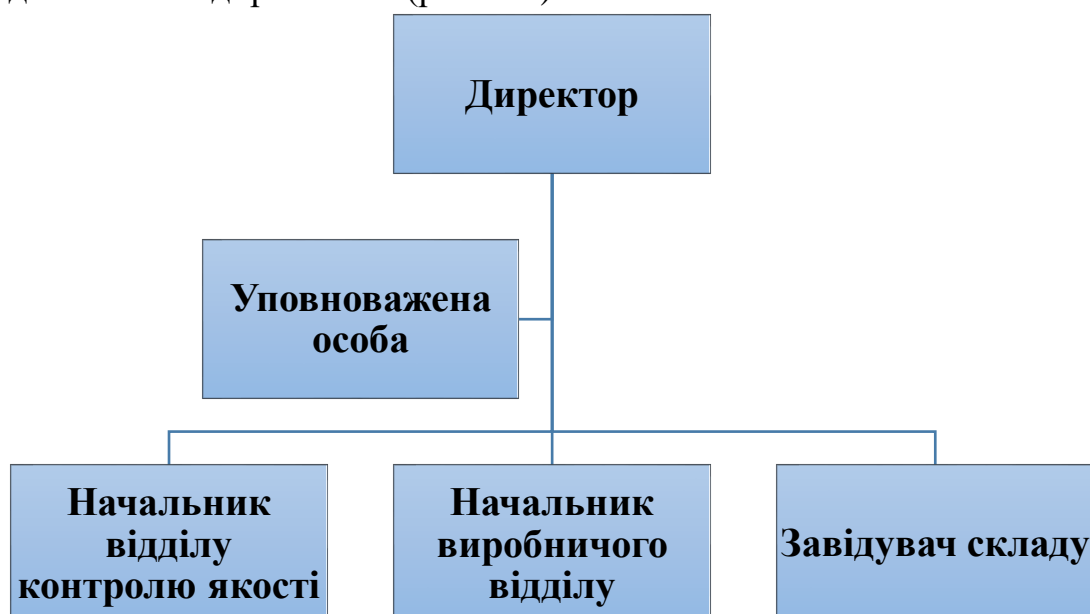


Рис. 3.1. Організаційна схема ТОВ «ПІК-ФАРМ»

3.2 Визначення алгоритму впровадження інтегрованої системи управління якістю ТОВ “ПК-ФАРМ”

Нами запропоновано алгоритм впровадження ІСУ на базі ТОВ “ПК-ФАРМ”, наведений на рис. 3.2.

Етап 1. Організація розробки ІСУ. Особливу роль на даному етапі належить вищому керівництву організації, що ухвалює рішення про створення ІСУ. Приступаючи до розробки системи управління, вищому керівництву необхідно чітко уявляти собі не тільки явні вигоди від виконання цієї роботи, але і потенційні ризики, а також масштаб, тривалість і складність робіт. Важливо оцінити рівень компетентності своїх працівників для успішного проведення цієї роботи, визначити доцільність залучення зовнішніх консультантів. При цьому виключно важливо реалізувати заходи, що направлені на забезпечення психологічної стійкості персоналу



Рис. 3.2. Алгоритм впровадження ІСУ

організації. Як свідчить сучасна практика, тривалість реорганізації управління і віддалений прояв їх результатів викликають втому, роздратування, а іноді і повне розчарування фахівців, що у свою чергу може стати причиною зниження їх працездатності.

Етап 2. Проектування ІСУ. На даному етапі необхідно:

1. Вибрати міжнародні стандарти на системи менеджменту, які в подальшому будуть використовуватися при проектуванні ІСУ.
2. Ідентифікувати процеси, на які розповсюджується дія ІСУ.
3. Встановити послідовність і взаємодію ідентифікованих процесів.
4. Призначити власників і керівників процесів, відповідальних за їх результативне і ефективне управління.
5. Визначити конкретні вимоги міжнародних стандартів на системи менеджменту, що будуть використовуватися в ІСУ та які повинні виконуватися в кожному процесі.
6. Встановити параметри моніторингу процесів, пов'язані з вибраними міжнародними стандартами.
7. Визначити методи і засоби для моніторингу, вимірювань та аналізу процесів.
8. Сформулювати критерії оцінки результативності та ефективності процесів ІСУ в цілому.

Етап 3. Документування ІСУ. Метою даного етапу є створення нормативно-організаційної основи для побудови, функціонування та постійного поліпшення ІСУ. Якісне документування ІСУ повинне забезпечити рішення таких завдань, як встановлення вимог до здійснення процесів, правильне розуміння цих вимог, відтворюваність, можливість прослідкувати за процесами та оцінювання досягнутих результатів. Документування ІСУ, подібно до документування будь-якої із систем за вимогами міжнародних стандартів з менеджменту, передбачає визначення складу та структури документів ІСУ, встановлення правил їх розробки та ідентифікації.

Етап 4. Впровадження ІСУ. Як свідчить практика, впровадження системи менеджменту, незалежно від охоплюваної нею сфери діяльності, не менш складний, ніж її проектування. На даному етапі важливо добитися, щоб спроектована система запрацювала та увійшла до режиму стабільного функціонування. При цьому першочергову роль починає грати відділ, відповідальний за проведення внутрішнього аудиту. Його головним завданням є перевірка ступеня практичного виконання вимог, встановлених в документах ІСУ. Для вирішення цього завдання потрібно адаптувати

рекомендації ISO 19011 до всієї діяльності, що охоплюється інтегрованою системою менеджменту.

Етап 5. Підготовка до сертифікації ІСУ. В ході підготовки до сертифікації здійснюються:

1. Вибір органу з сертифікації.
2. Проведення попереднього аудиту силами внутрішніх аудиторів та зовнішніх консультантів.
3. Підготовка персоналу до взаємодії з зовнішніми аудиторами.

3.3 Визначення процесів, потрібних для впровадження інтегрованої системи управління

На фармацевтичному підприємстві ТОВ «ПК-ФАРМ» реалізовано процесний підхід у відповідності з вимогами стандарту ISO 9001:2015. Діяльність підприємства складається з процесів управління, загальних процесів і допоміжних (процесів забезпечення). Перелік процесів ФСЯ наведено в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Процесна модель ТОВ «ПК-ФАРМ»

Процес ФСЯ	Керівник вищої ланки, «власник» процесу	Розділ Настанови
Процеси управління		
Формування Політики якості та встановлення вимірюваних цілей з якості	Директор	5.1, 5.6
Планування якості	Уповноважена особа	5.2-5.4, 7.1
Аналіз ФСЯ з боку вищого керівництва	Уповноважена особа	5.5
Загальні процеси (Процеси життєвого циклу продукції)		
Вторинне пакування лікарських засобів	Начальник виробничого відділу	7.1
Приймання, зберігання, реалізація продукції	Завідувач складу	7.1
Рекламації та відкликання продукції	Уповноважена особа	7.2
Допоміжні процеси		
Управління документами та записами	Уповноважена особа	4.2, 4.3
Управління персоналом	Уповноважена особа	6.1

Управління інфраструктурою	Уповноважена особа	6.2
Внутрішні аудити (самоінспекції)	Уповноважена особа	8.2
Аналіз та вдосконалення	Уповноважена особа	8.4
Коригувальні і запобіжні дії	Уповноважена особа	8.5.1-8.5.2

3.4 Висновки до розділу

Отже, у розділі 3 наведено загальну характеристику ТОВ «ПК-ФАРМ»: визначено сферу діяльності, визначено нормативні документи, відповідно до яких підприємство здійснює свою діяльність, наведено організаційну структуру компанії. Також запропоновано алгоритм впровадження інтегрованої системи управління, що складається з 5 етапів. Наведено процесну модель підприємства, на основі якої буде впроваджуватися інтегрована система управління якістю відповідно до вимог Належної виробничої практики та стандарту ISO 13485.

РОЗДІЛ 4

ОХОРОНА ПРАЦІ

4.1. Небезпечні та шкідливі виробничі фактори на фармацевтичному підприємстві ТОВ «ПК-ФАРМ»

На фармацевтичному підприємстві ТОВ «ПК-ФАРМ» технологічні процеси поділяються на підготовчі операції, процеси основного виробництва лікарських засобів та завершальні операції. На цих етапах можуть на працівників можуть впливати такі небезпечні та шкідливі виробничі фактори:

- хімічні небезпечні та шкідливі виробничі фактори;
- підвищена температура повітря робочої зони;
- підвищена запиленість та загазованість повітря робочої зони;
- підвищений рівень вібрації;
- підвищений рівень шуму на робочому місці [31].

Джерелом виробничого шуму на робочих місцях при виготовленні лікарських засобів є багато технологічних апаратів. До них відносяться компресори, вакуум-фільтри, барабанні сушарки, центрифуги, дробарки, вібросита, вакуум-насоси, вентилятори, та ін. Рівень шуму у ряді випадків може перевищувати допустимий. Так, на робочих місцях у центрифужному відділенні рівні звукового тиску можуть перевищувати допустимі величини на 5 дБ, у вакуум-насосній – на 5-6 дБ, у компресорній на 14-17 дБ.

Професійними забруднюючими шкідливими речовинами при дробленні, помелу і розподілі вихідних продуктів лікарських засобів являються пил, інтенсивний шум і загальна вібрація. Пил виділяється в місці подачі лікарської сировини або готового продукту в дробарки і на млини і в місці виходу подрібненої речовини.

Істотний вплив на рівень забруднення повітря робочої зони шкідливими речовинами на підготовчому етапі обумовлює транспортування вихідних компонентів. Це обумовлено великим навантаженням на комунікаційне обладнання,

наявністю призначених для переміщення речовин, механізмів і пристроїв, що не мають ефективних аспіраційних пристроїв і необхідної герметичності.

Переміщення рідких речовин здійснюється по трубопроводах за допомогою насосів, тиском повітря або пари, самоплинно і за рахунок вакууму. Газоподібні речовини транспортуються за допомогою стискування і вакууму. Подача вихідних продуктів стислим повітрям пов'язана з підвищенням тиску в комунікаційних мережах, що може призвести до виділення шкідливої пари і газів через нещільність в трубопроводах, апаратах і місткостях. Слід зазначити як недосконале в гігієнічному відношенні транспортування рідких продуктів за допомогою насосів, що є додатковим чинником, який спричиняє забруднення повітря хімічними речовинами. З цієї точки зору найбільш сприятливе транспортування рідких продуктів самоплинно або за допомогою вакууму.

Підвищена температура повітря є головним чинником в сушильних відділеннях, біля апаратів, в яких реакція протікає з виділенням тепла або при високій температурі (кристалізатори, розчинники, гідролізатори та ін.). Так, в теплу пору року температура повітря на цих ділянках може сягати 34-38°C при відносній вологості 40-60 %.

Основним шкідливим чинником в реакторному відділенні є хімічний. Місцями виділення токсичних речовин з реакторів можуть бути сальники мішалок, люки, через які проводять завантаження і вивантаження продуктів, мірне скло, оглядові вікна, фланцеві з'єднання. При цьому складі рівень шкідливих речовин в повітрі робочої зони залежать від досконалості виробничого устаткування, виду отриманого лікарського напівпродукту або готових ліків, режиму експлуатації і інших чинників.

На завершальній стадії технологічного процесу лікарські речовини піддаються маркуванню, пакуванню і фасуванню. Пакування лікарських форм робиться в пластмасову, паперову і скляну тару. Більшість операцій на цьому етапі механізована. Основним несприятливим в гігієнічному відношенні чинником в цій стадії виробництва лікарських засобів є пил. Працюючі, як правило, піддаються дії пилу багатокomпонентного складу, оскільки одночасно можуть проходити фасування і пакування декілька видів лікарських засобів.

4.2 Технічні та організаційні заходи для зменшення рівня впливу небезпечних та шкідливих виробничих факторів на фармацевтичному підприємстві ТОВ «ПК-ФАРМ»

З метою запобігання або зменшення впливу на працюючих шкідливих і небезпечних виробничих факторів на підприємстві застосовують засоби колективного та індивідуального захисту.

Для боротьби з виділенням пилу правильно організований технологічний процесу, а також використовується закрите устаткування, укриття місць виділення пилу аспірацією запиленого повітря.

Оскільки шум і вібрація на подрібнювально-розмельних установках можуть перевищувати допустимі величини, це устаткування розміщується в окремих виробничих приміщеннях, а фундаменти під ними не мають бути жорстко пов'язані з конструкціями будівлі. У боротьбі з шумом і вібрацією використовують протишумові і віброгасячі пристрої і матеріали. Управління процесами подрібнення і дроблення здійснюється дистанційно.

Згідно з ГОСТом 12.1.050-86 для працівників, що безпосередньо працюватимуть в шумних приміщеннях передбачені засоби індивідуального захисту, а саме навушники.

Передбачаються заходи з метою зниження рівня шуму та вібрації:

- акустичні – звукоізоляція та звукопоглинання (встановлення звукоізоляційних кожухів при будівництві перегородок цеху). Обладнання ніжок холодильника гумовими ковпачками; заміна зношених деталей ламінарних боксів, що створюють шум; винесення зворотньоосмотичної установки для очистки води в окреме приміщення.

- архітектурно-планувальні: розміщення обладнання в ізольованих приміщеннях, що замикають на ключ та створення звукозахисних зон;

- організаційно-технічні: автоматизація процесів та використання раціональних режимів роботи та відпочинку.

Основними гігієнічними вимогами до устаткування є стійкість трубопроводів, їх правильна будова і обслуговування, стійкість матеріалу прокладок до дії рідин, заміна сальникових насосів на безсальникові або занурені, що попереджає хімічне забруднення робочого середовища.

Підвищена температура повітря є головним чином в сушильних відділеннях, біля апаратів, в яких реакція протікає з виділенням тепла або при високій температурі (кристалізатори, розчинники, гідролізатори та ін.). Так, в теплу пору року температура повітря на цих ділянках може сягати 34-38°C при відносній вологості 40-60 %.

До засобів захисту, а також нормалізації температури повітряного середовища відносяться вентиляція, кондиціонування та опалення, автоматичний контроль. В умовах жаркого клімату в робочих кімнатах вмикають кондиціонери. Під час роботи з біологічним матеріалом їх вимикають.

Відповідно до правил GMP на підприємстві передбачені приміщення класу чистоти С і D. У приміщеннях класу С передбачається 20-40-кратний повітрообмін, тиск близько 101,38 кПа, у приміщеннях класу D кратність обміну повітря більше 10, а тиск 101,34 кПа.

У приміщеннях класу С повітроводи припливного повітря відсутні, а фільтри тонкої очистки повітря герметизовані та розташовані в місці подачі повітря в приміщення, у приміщеннях класу D передбачені повітроводи з поверхнею стійкою до дії кислот і лугів.

4.2.1. Розрахунок рекомендованого раціонального режиму робочих циклів в умовах дії вібрації

Раціональний режим праці робітників вібронезбезпечних професій встановлюється для конкретного робочого місця або виконання конкретних технологічних операцій, якщо вібрація перевищує гранично допустимі рівні не більше ніж на 12 дБ.

Раціональний режим праці може бути внутрішньозмінним, залежно від часової структури робочої зміни або робочих циклів (днів, вахт, тижнів).

В залежності від перевищення гранично допустимого рівня, вібрації за допомогою таблиці 4.1 визначається допустимий сумарний час дії вібрації за 8-годинну робочу зміну.

Таблиця 4.1

Допустимий сумарний час дії локальної вібрації в залежності від перевищення її гранично допустимого рівня

Перевищення гранично допустимого рівня вібрації, дБ	Допустимий сумарний час дії вібрації за зміну, хв.	Перевищення гранично допустимого рівня вібрації, дБ	Допустимий сумарний час дії вібрації за зміну, хв.
1	384	7	95
2	302	8	76
3	240	9	60
4	191	10	48
5	151	11	38
6	120	12	30

Якщо допустимий сумарний час дії вібрації більший за необхідний технологічний час праці за зміну, то він повинен довільно розподілятися у межах робочої зміни з додержанням 2 регламентованих перерв (перша - 20 хвилин за 1-2 годину від початку роботи, друга - на 30 хвилин через 2 години після обідньої перерви) та обідньої перерви тривалості не менш ніж 40 хвилин.

Якщо, допустимий сумарний час дії вібрації менший за необхідний технологічний час роботи за зміну, то встановлюється часова структура робочої зміни на підставі вібраційних циклів, що регулярно перериваються. Останні становлять відрізки часу тривалістю одну годину, на протязі якої робота у контакті з вібрацією чергується з роботою без вібрації.

Розрахунок раціонального режиму робочих циклів в умовах дії локальної вібрації:

1. Визначають середнє вібраційне навантаження, отримане працівником за цикл.

2. За різницею між середнім вібраційним навантаженням за цикл та гранично допустимим визначають (таблиця 4.2) відношення доз, що вказують на потрібне раціональне співвідношення робочих циклів з дією вібрації та без неї [32].

Таблиця 4.2

Співвідношення доз вібрації

Різниця рівнів, дБ	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Відношення доз, разів	1,0	1,3	1,6	2,0	2,5	3,2	4,0	5,0	6,3	8,0
Різниця рівнів, дБ	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Відношення рівнів, разів	10	13	16	20	25	32	40	50	63	80
Різниця рівнів, дБ	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Відношення доз, разів	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Наприклад, за 8-годинну зміну робітник отримує вібраційне навантаження у 115 дБ.

Допустиме навантаження за зміну 112 дБ.

Різниця дорівнює: $115 - 112 = 3$ дБ.

Перевищення гранично допустимого рівня на 3 дБ відповідає відношенню доз у 2 рази.

Таким чином, рекомендований раціональний режим робочих циклів дорівнюватиме 1:2, тобто один цикл роботи в умовах дії вібрації чергується з двома циклами робіт без дії вібрації.

4.3. Забезпечення пожежної та вибухової безпеки на фармацевтичному підприємстві ТОВ «ПК-ФАРМ»

Причинами виникнення пожеж на фармацевтичному підприємстві ТОВ «ПК-ФАРМ» можуть бути:

- недотримання правил пожежної безпеки;
- необережне поводження з вогнем;
- несправність електрообладнання;
- аварії, катастрофи;
- природні явища тощо [33].

До причин вибуху на ТОВ «ПК-ФАРМ» можна віднести наявність в приміщенні ємності з легкозаймистими розчинниками, несправне обладнання, ємності з горючими рідинами.

Основою для забезпечення пожежної безпеки підприємств фармацевтичної галузі та аптечних закладів країни є НАПБ В 01.051–99/191[34].

Попередження пожежі на підприємстві досягається за рахунок:

- в спеціально відведені терміни, встановлені технологічними регламентами або інструкціями, територія підприємства, всі виробничі, службові, складські та допоміжні будівлі, приміщення, споруди очищаються від горючого сміття та відходів виробництва;

- на ділянках території підприємства, де можливо скупчення горючих парів та газів, проїзд автомашин, тракторів, мотоциклів та іншого транспорту забороняється;

- в ході організації процесів сушіння забезпечується, щоб у кожній сушарні були встановлені гранично допустимі норми завантаження матеріалу, який висушується, та гранично допустимий температурний режим роботи. Сушильний агент і режими сушіння обираються з урахуванням особливостей вибухопожежонебезпечних властивостей матеріалу теплоносія, що використовуються;

- під час здійснення процесів здрібнення, просіювання, таблетування, гранулювання, та нанесення покриття, забезпечується, щоб всі люки і отвори, розташовані на розмело–дробарних агрегатах і трубопроводах з пилом, були щільно закритими. Завантаження здрібненої речовини у таблетпреси та гранулятори не повинно перевищувати граничної маси, що зазначена в паспорті заводу–виготівника;

- перед пуском в роботу обладнання для фасування та пакування готової продукції проводиться його зовнішній огляд, перевіряється справність контрольно–

вимірювальних та регулюючих приладів, арматури, теплоізоляції, захисних або обгороджувальних пристроїв.

Для забезпечення пожежобезпеки та вибухобезпеки передбачені профілактичні огляди, плановий та капітальний ремонт технологічного обладнання. Вони здійснюються в терміни, передбачені проектом, технологічним регламентом, технічними умовами.

У разі виявлення ознак пожежі на підприємстві ТОВ «ПК-ФАРМ» оголошують пожежну тривогу, включають сигнал загальної евакуації. Негайно повідомляють пожежно-рятувальний підрозділ та керівника чи відповідну компетентну посадову особу. За можливості вживаються заходи щодо евакуювання людей, гасіння пожежі первинними засобами пожежогасіння та збереження матеріальних цінностей.

Здійснюється відключення від енергопостачання обладнання з дотриманням техніки безпеки. Для гасіння пожежі використовують наявні засоби: вогнегасник, пісок та інше. До прибуття пожежно-рятувальних підрозділів забезпечується безперешкодний доступ їх на територію об'єкта.

4.4. Висновки до розділу

Отже, у розділі 4 було проаналізовано небезпечні та шкідливі виробничі фактори, технічні та організаційні заходи для зменшення рівня впливу небезпечних та шкідливих виробничих факторів на фармацевтичному підприємстві ТОВ «ПК-ФАРМ», а також забезпечення пожежної та вибухової безпеки. Серед небезпечних та шкідливих факторів на фармацевтичному підприємстві ТОВ «ПК-ФАРМ» важливе місце займає підвищений рівень вібрації. Враховуючи це, був приведений розрахунок рекомендованого раціонального режиму робочих циклів в умовах дії вібрації, що відповідатиме 1:2, тобто один цикл роботи в умовах дії вібрації чергується з двома циклами робіт без дії вібрації

РОЗДІЛ 5

ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

5.1 Екологічне нормування і стандартизація

Екологічна стандартизація і сертифікація належить до загальних функцій державної системи екологічного управління.

Стандарт (від англ. standart – норма) — нормативно-технічний документ, що встановлює комплекс норм, правил, вимог, обов'язкових для виконання.

Під екологічною стандартизацією слід розуміти встановлення єдиного і обов'язкового для всіх об'єктів даного рівня системи управління екологічних норм і вимог.

Об'єкти стандартизації:

- терміни, визначення і системи класифікації;
- показники якості природних середовищ;
- параметри викидів і скидів забруднюючих речовин;
- методи визначення параметрів стану природних об'єктів та інтенсивності антропогенного впливу;
- вимоги до способів та засобів контролю і вимірювання, а також до пристроїв, апаратів і споруджень з охорони природного середовища. Законодавчою базою екологічної стандартизації в Україні є Закон України «Про охорону навколишнього природного середовища» від 25 червня 1991 р. (Розділ VII, ст. 31 - 33).

Екологічна стандартизація і нормування проводяться з метою встановлення комплексу обов'язкових норм, правил, вимог щодо охорони навколишнього природного середовища, використання природних ресурсів і забезпечення екологічної безпеки. Державні стандарти в галузі охорони природного середовища є обов'язковими для виконання і визначають поняття і терміни, режим використання й охорони природних ресурсів, методи контролю за станом навколишнього природного середовища, вимоги щодо запобігання негативного впливу забруднень на здоров'я

людей, інші питання, пов'язані з охороною навколишнього природного середовища та використанням природних ресурсів.

Система екологічних нормативів включає:

а) нормативи екологічної безпеки (гранично допустимі концентрації забруднюючих речовин у навколишньому природному середовищі, гранично допустимі рівні акустичного, електромагнітного, радіаційного та іншого шкідливого фізичного впливу на навколишнє природне середовище, гранично допустимий вміст шкідливих речовин у продуктах харчування);

б) гранично допустимі викиди і скиди забруднюючих речовин у навколишнє природне середовище забруднюючих хімічних речовин, рівні шкідливого впливу фізичних і біологічних факторів. Законодавством України можуть установлюватися нормативи використання природних ресурсів та інші екологічні нормативи.

Екологічні нормативи мають відповідати вимогам охорони навколишнього природного середовища і здоров'я людей від негативного впливу забруднюючих речовин. Загальні положення екологічного законодавства конкретизуються в державних стандартах (ДСТУ), які відносяться до підзаконних правових актів. Екологічні стандарти розробляються згідно з вимогами ДСТУ 1.0-93 «Основні положення», ДСТУ 1.2-93 «Порядок розробки державних стандартів», ДСТУ 1.5-93 «Загальні вимоги до побудови, викладу та змісту стандартів» і вводяться в дію в порядку, що встановлюється законодавством України.

Екологічні стандарти поділяють на міжнародні, міждержавні, державні, галузеві й локальні. Державні стандарти, санітарні норми та правила, які були розроблені в СРСР, стали регіональними міжнародними стандартами. Відповідно до досягнутої угоди між колишніми республіками СРСР, подальше удосконалення державних стандартів з урахуванням вимог міжнародних стандартів проводиться спеціалістами Технічних комітетів у рамках Міждержавної ради із стандартизації, метрології і сертифікації (МГС). Міжнародні стандарти затверджуються й впроваджуються Міжнародною організацією із стандартизації (ISO), державні – спеціальними постановами Державного комітету України з питань технічного регулювання й споживчої політики (Держспоживстандарт України), галузеві –

наказом відповідного міністерства або відомства, локальні – постановою територіального природоохоронного органа в рамках його компетенції. Велике значення в розвитку стандартів управління навколишнім середовищем зіграла постанова Європейського Союзу № 1836/93 «Про екологічний аудит». Вона визначила умови для добровільної участі компаній промислового сектору в системі співтовариств з управління і перевірки екологічної якості своєї продукції [35].

Вимоги у сфері охорони природного середовища визначені серією міжнародних стандартів ISO 14000. Моделлю для цих стандартів є британські стандарти BS 7750, опубліковані в 1992 році, у реалізації яких зараз добровільно беруть участь близько 500 компаній. Система стандартів ISO 14000 також використовувала модель міжнародних стандартів з систем управління якістю продукції (ISO 9000), відповідно до яких на даний момент сертифіковано більше 70000 підприємств і компаній по усьому світу. Перші стандарти із серії ISO 14000 офіційно прийняті та опубліковані наприкінці 1996 року. Передбачається, що система стандартів буде забезпечувати зменшення негативних впливів на природне середовище на трьох рівнях:

1. Організаційний – через поліпшення екологічного «поводження» корпорацій.
2. Національний – через створення вагомого доповнення до національної нормативної бази й компонента державної екологічної політики.

3. Міжнародний – через поліпшення умов міжнародної торгівлі. Документи, що входять до системи стандартів ISO 14000, можна умовно розділити на три основні групи:

- принципи використання систем екологічного менеджменту (EMS);
- інструменти екологічного контролю та оцінки;
- стандарти, орієнтовані на продукцію.

У трьох названих областях розроблені й розробляються наступні документи.

Принципи екологічного менеджменту:

- ISO 14001 Системи екологічного менеджменту (EMS) – специфікації й посібник з використання;

- ISO 14004 EMS Загальний посібник із принципів, систем і методів;

- ISO 14014 Посібник з визначення «початкового рівня» екологічної ефективності підприємства (повинен використовуватися перед створенням системи екологічного менеджменту).

Інструменти екологічного контролю й оцінки:

- ISO 14010 Посібник з екологічного аудиту – Загальні принципи екологічного аудиту;

- ISO 14011/1 Посібник з екологічного аудиту – Процедури аудиту - Аудит систем екологічного менеджменту;

- ISO 14012 Посібник з екологічного аудиту – Критерії кваліфікації екологічних аудиторів;

- ISO 14031 Посібник з оцінки екологічних показників діяльності організації.

Стандарти, орієнтовані на продукцію:

- ISO 14020 (Серія документів) Принципи екологічного маркування продукції;

- ISO 14040 (Серія документів) Методологія «оцінювання життєвого циклу» – оцінювання екологічного впливу, пов'язаного із продукцією, на всіх стадіях її життєвого циклу;

- ISO 14050 Глосарій;

- ISO 14060 Посібник з обліку екологічних аспектів у стандартах на продукцію Системи екологічного менеджменту – Environmental Management Systems (EMS).

Ключовим поняттям серії ISO 14000 є поняття системи екологічного менеджменту в організації (підприємстві або компанії). Тому центральним документом стандарту вважаються ISO 14001 – «Специфікації і посібник з використання систем екологічного менеджменту». На відміну від інших документів, всі його вимоги підлягають аудиту – передбачається, що відповідність або невідповідність їм конкретної організації може бути встановлена з високим ступенем визначеності. Всі інші документи розглядаються як допоміжні; наприклад, ISO 14004 містить більш розгорнутий посібник зі створення системи екологічного менеджменту, серія документів 14010 визначає принципи аудиту EMS. Серія 14040 визначає методологію «оцінювання життєвого циклу», який може використовуватися при оцінюванні екологічних впливів, пов'язаних із продукцією організації [36].

5.2 Статистична звітність фармацевтичних підприємств

Згідно із Законом України «Про охорону навколишнього природного середовища» від 25 червня 1991 року промислові підприємства зобов'язані проводити інвентаризацію джерел впливу на навколишнє природне середовище та державну екологічну статистичну звітність. Основними видами екологічної звітності є:

- Форма №2-ТП (повітря) – включає матеріали про викиди забруднюючих речовин в атмосферу, їх очистку, джерела викидів, заходи щодо зменшення об'ємів викидів;

- Форма №2-ТП (водгосп) – включає матеріали про забір води із природних джерел, води, отриманої від інших організацій, використаної та переданої води; дані про водовідведення, системи зворотного водопостачання;

- Форма № 1-небезпечні відходи – містить дані про відходи (наявність, класи небезпеки, утворення, використання, знешкодження, складування та захоронення небезпечних відходів).

Порядок заповнення форм державних статистичних спостережень про охорону атмосферного повітря №2-ТП (повітря) «Звіт про охорону атмосферного повітря» (річний) та № 2-ТП (повітря) «Звіт про охорону атмосферного повітря» (квартальний) затверджено Наказом Державного комітету статистики України № 396 від 20.10.2008 року.

У формах №2-ТП (повітря) (річна) та № 2-ТП (повітря) (квартальна) відображаються дані про викиди забруднюючих речовин та парникових газів від стаціонарних джерел викидів. Дані про викиди від пересувних джерел забруднення, включаючи виробничу, сільськогосподарську та іншу техніку, а також автомобільний та інші види транспорту, у цих формах не враховуються.

Форма №2-ТП (повітря) (річна) складається з трьох розділів:

- «Сумарні викиди забруднювальних речовин та парникових газів від підприємства»;

- «Викиди забруднюючих речовин та парникових газів від виробничих та технологічних процесів, технологічного устаткування (установок)»;

- «Заходи, спрямовані на зменшення викидів забруднювальних речовин та парникових газів у повітрі».

У звітності за формою № 2-ТП (повітря) (квартальна) інформація відображається за кожний квартал окремо без урахування даних про викиди в попередньому кварталі.

З метою гармонізації системи збору даних про відходи з міжнародними стандартами, Держкомстатом розроблені проекти форми державного статистичного спостереження «Звіт про відходи» (індекс форми № 1-відходи) та роз'яснень щодо її заповнення, які планується запровадити у найближчому часі.

Фармацевтичне виробництво базується на широкому використанні машин, апаратів, технологічних ліній і застосуванні специфічних способів очищення сировини та утилізації відходів виробництва.

Однією з особливостей фармацевтичного виробництва є, з одного боку, необхідність захисту самого лікарського засобу від забруднення (часток пилу, мікробної контамінації тощо, а, з іншого боку, захисту персоналу і навколишнього середовища від впливу шкідливих факторів виробництва.

Фармацевтична промисловість має свою систему контролю якості лікарських препаратів і охорони навколишнього середовища при їхньому виробництві, що постійно удосконалюється з урахуванням розвитку нових технологій, GMP і вимог, які пред'являються ринком до галузевих нормативних документів.

Забезпечення виробництва високоякісних препаратів, дотримання принципів GMP вимагають екологічної обґрунтованості і зведення до мінімуму негативного впливу різного роду забруднень.

На рис. 5.1 представлена схема організації виробництва лікарських препаратів і перераховані можливі види відходів та джерел забруднення лікарських препаратів.

Основними джерелами забруднення атмосфери при виробництві лікарських препаратів є: вентиляційні установки, що видаляють забруднене повітря від технологічного устаткування основного і допоміжного виробництв, і загально-обмінні вентиляційні установки.



Рис. 5.1. Схема організації виробництва лікарських препаратів

Допоміжне виробництво хіміко-фармацевтичних підприємств містить у собі різні ділянки, які забезпечують роботу основного технологічного устаткування, його ремонт, матеріально-технічне постачання, і являє собою технологічні процеси обробки металу, деревини, зварювання та проведення типографських робіт.

Організованими викидами шкідливих речовин вважаються такі, які відводяться від місць їхнього виділення системою газовідводів, що дозволяє застосовувати для їхнього уловлювання відповідні установки.

Неорганізовані викиди виникають за рахунок негерметичності технологічного устаткування та газовідвідних пристроїв.

Таким чином, основним висновком, який може бути зроблений після етапу збору і попереднього аналізу інформації, є те, що забруднення навколишнього середовища відбувається, у першу чергу, через використання застарілого технологічного обладнання. Обсяги викидів, що надходять в атмосферу від

фармацевтичних підприємств, могли б бути зменшені в основному зарахунок зниження забруднень, які надходять від неорганізованих джерел.

5.3 Висновки до розділу

Отже, в розділі 5 дано визначення екологічним нормативам та описано екологічні стандарти ISO серії 14000. Визначено, яку екологічну звітність повинні вести фармацевтичні підприємства.

Проведено аналіз впливу фармацевтичного підприємства на навколишнє середовище. Основним висновком, який може бути зроблений після етапу збору і попереднього аналізу інформації, є те, що забруднення навколишнього середовища відбувається, у першу чергу, через використання застарілого технологічного обладнання. Обсяги викидів, що надходять в атмосферу від фармацевтичних підприємств, могли б бути зменшені в основному за рахунок зниження забруднень, які надходять від неорганізованих джерел.

ВИСНОВКИ

1. Проведено огляд, проаналізовано та узагальнено дані наукової літератури щодо розвитку СУЯ в Україні та за кордоном.
2. Проведено порівняльний аналіз вимог стандарту ISO 13485 та Настанови з належної виробничої практики.
3. Проаналізовано поточний стан діяльності ТОВ “ПІК-ФАРМ”.
4. Розроблено алгоритм впровадження інтегрованої системи управління якістю ТОВ “ПІК-ФАРМ”.
5. Визначено процеси, що необхідні для впровадження ІСУ.
6. Підготовлено інтегровану систему управління якістю ТОВ “ПІК-ФАРМ” до сертифікації.

СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Барміна, Г. Вектори розвитку фармацевтичного ринку: Аптечний саміт України / Г. Барміна // Аптека. – 2015. – № 972(1). – С. 11–15. – [Електронний ресурс] – Режим доступу : <http://www.apteka.ua/article/318454>.
2. Сайт Міжнародної організації зі стандартизації (International Organization for Standardization) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.iso.org/iso/home/standards/certification/isosurvey.htm?certificate=ISO%209001&countrycode=CZ#countrypick>.
3. Костецький, К. В. Фармацевтичний ринок України: аналіз сучасного стану та тенденцій розвитку / К. В. Костецький, О. А. Мілюковська // Фармацевт Практик. – 2015. – № 9. – С. 20–26.
4. Сайт IAF CertSearch [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <https://www.iafcertsearch.org>.
5. Зенкін, А. С. Особливості застосування системи управління якістю на фармацевтичних підприємствах / А. С. Зенкін, Г. І. Хімичева, Л. А. Гулева // Системы управления, 2012. – № 3 (57). – С. 57–62.
6. Системи екологічного керування : (ISO 14001:2004, IDT) ДСТУ ISO 14001:2006. – [Чинний від 2006-05-15]. – К. : Держспоживстандарт України, 2006. – 20 с. – (Національний стандарт України).
7. Елиферов, В. Г. Стандарт ИСО 9001:2000 и процессный подход / В. Г. Елиферов // Все о качестве. – 2004. – №1(28). – С. 19–31.
8. Ершова, Е. В. Интегрированные системы менеджмента в здравоохранении. Подходы к внедрению на фармацевтическом предприятии / Е. В. Ершова, Т. Н. Брескина, Н. Г. Гончаров, А. Я. Аветисян // Вестник Росздравнадзора. – 2012. – № 4. – С. 20–32.
9. Хімичева, Г. І. Наукові основи проектування інтегрованих систем управління якістю продукції (послуг) на базі міжнародних стандартів : автореф.

дис. на здобуття наук. ступеня д-ра наук : спец. 05.01.02 "Стандартизація і сертифікація" / Г. І. Хімічева ; Київський нац. ун-т технологій та дизайну. – 2007.

10. Кайдалова, А. В. Розробка інтегрованої системи управління якістю ISO 9001:2000 / GMP на фармацевтичному підприємстві : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. наук : спец. 15.00.01 "Технологія ліків та організація фармацевтичної справи" / А. В. Кайдалова ; Нац. фармац. ун-т. – 2009. – 20 с.

11. Розробка та впровадження інтегрованої системи управління якістю ISO 9001:2000 / GMP на фармацевтичному підприємстві : метод. рек. / С. М. Коваленко, А. В. Кайдалова, Ю. В. Підпружников, О. Г. Чистяков. – Х, 2010. – 24 с.

12. Лебединець, В. О. Підходи до формування інтегральних систем управління на фармацевтичних підприємствах / В. О. Лебединець, А. В. Бурсаков, Т. М. Портянко // Управління якістю в фармації : матеріали V наук.-практ. конф., м. Харків, 27 трав. 2011 р. – Х. : НФаУ, 2011. – С. 36.

13. Александров, А. В. Построение интегрированных систем менеджмента предприятия / А. В. Александров, Н. В. Люлина, В. Д. Барабанова // Ремедиум. – 2008. – № 4. – С. 51–54.

14. Александров, А. В. Вызовы и возможности документа ICH Q10 "Фармацевтическая система качества" / А. В. Александров // Промышленное обозрение. – 2008. – № 4 (9). – С.19–21.

15. Александров, А. В. Проблемы создания системы GMP-документации фармацевтического предприятия / А. В. Александров // Промышленное обозрение. – 2008. – № 2(7). – С. 28–30.

16. Сайт Державної служби України з лікарських засобів [Електронний ресурс] – Режим доступу : <http://portal.diklz.gov.ua/PublicSite/PrcLicense/PrcLicenseList.aspx>.

17. Коваленко, Св. М. Аналіз системи управління якістю з боку вищого керівництва як основний елемент управління організацією / Св. М. Коваленко, С. М. Коваленко, О. М. Проскурня // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації, 2010. – № 3 (11). – С. 24–28.

18. Лебединець, В. О. Визначення ролі і основних функцій керівного персоналу при формуванні і підтримці функціонування системи управління якістю на підприємствах з виробництва лікарських засобів / В. О. Лебединець // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 327 2013. – № 5(31). – С. 9–14.
19. Котвіцька, А. А. Основні етапи формування систем управління якістю підприємств з виробництва лікарських засобів [84.15/123.15] : метод. рек. / А. А. Котвіцька, В. О. Лебединець, Н. О. Тахтаулова. – Х. : Вид-во "НТМТ", 2015. – 24 с.
20. Котвіцька, А. А. Регламентация і документування системи управління якістю підприємства з виробництва лікарських засобів : метод. рек. / А. А. Котвіцька, В. О. Лебединець. – Х. : Вид-во "НТМТ", 2015. – 28 с.
21. Лебединець, В. А. Імплементация риск-ориентированного мышления в фармацевтических системах качества / В. А. Лебединець // Професійний менеджмент в сучасних умовах розвитку ринку : матер. IV наук.-практ. конф. з міжнарод. участю, м. Харків, 3 листоп. 2015 р. – Х. : НФаУ, 2015. – С. 197–200.
22. Лебединець, В. О. Визначення процесів системи управління якістю фармацевтичного підприємства / В. О. Лебединець, О. Ю. Береговенко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2010. – № 5(13). – С. 22–28.
23. Лебединець, В. О. Імплементация циклу Демінга-Шухарта (PDCA) при регламентації процесів системи управління якістю фармацевтичного підприємства / В. О. Лебединець, С. М. Коваленко, Н. О. Тахтаулова // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – № 1(21). – С. 11–17.
24. Лебединець, В. О. Організація початкових етапів проекту впровадження системи управління якістю на підприємствах з виробництва лікарських засобів / В. О. Лебединець // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – № 6(26). – С. 14–19.
25. Лебединець, В. О. Оцінювання документації в рамках системи управління якістю фармацевтичного підприємства. Ч. I / В. О. Лебединець, С. М. Коваленко //

Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2010. – № 3(11). – С. 12–17.

26. Лікарські засоби. Належна виробнича практика: СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 – [Чинна від 2016-07-29]. – К. : МОЗ України, 2016. – 357 с. – (Настанова).

27. Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ІСН Q9) : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2-2011 / Міністерство охорони здоров'я України. – Офіц. вид. – К. : вид-во ТОВ "Моріон", 2011. – 36 с.

28. Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ІСН Q10) : СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 – [Чинна від 2011-10-03]. – К. : МОЗ України, 2011. – 30 с. – (Настанова).

29. Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами / Міністерство охорони здоров'я України. – Офіц. вид. – К. : Вид-во ТОВ "Моріон", 2011. – 16 с.

30. Махринский, Т. Н. Общность и различие стандартов ISO и GMP / Т. Н. Махринский, А. П. Мешковский // Еженедельник Аптека. – 2002. – № 6(327). – С. 7–9.

31. ГОСТ 12.0.003-74 Небезпечні та шкідливі виробничі фактори. Класифікація.

32. ДСН 3.3.6. 039-99. Державні санітарні норми виробничої загальної та локальної вібрації.

33. ГОСТ 12.1.004-91 ССБТ. Пожарная безопасность. Общие требования

34. ГОСТ 12.1.010-76 ССБТ. Взрывобезопасность. Общие требования

35. Карташов Є. Г. Розвиток міжнародних стандартів в системі природокористування та охорони навколишнього середовища [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.dy.nauka.com.ua/?op=1&z=1074>.

36. Михайлова М. Д. Переваги та недоліки впровадження системи екологічного менеджменту та сертифікації на промислових підприємствах [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://www.agrosvit.info/pdf/7_2016/11.pdf.