

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
АЕРОКОСМІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра машинознавства, стандартизації та сертифікації**

ДОПУСТИТИ ДО ЗАХИСТУ
Завідувач кафедри
д.т.н., професор

Кіндрачук М.В.
“ ___ ” _____ 2020 р.

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
(ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА)**

**ВИПУСКНИЦІ ОСВІТНЬОГО СТУПЕНЮ
“МАГІСТР”**

Тема: Системи управління якістю на фармацевтичному підприємстві

Виконавець: Лажевська Д.О.

Керівник: к.т.н., доц. Башта О.В.

Консультанти з окремих розділів пояснювальної записки:

розд. “Охорона навколишнього середовища”: к.т.н., доц. Мельник В.Б.

Нормоконтролер: к.т.н., доц. Башта О.В.

Київ 2020

НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Аерокосмічний факультет

Кафедра машинознавства, стандартизації та сертифікації

Спеціальність: «Метрологія та інформаційно-вимірювальна техніка»

Освітньо-професійна програма: «Якість, стандартизація та сертифікація»

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
д.т.н., професор

Кіндрачук М.В.

“ ___ ” _____ 2020 р.

ЗАВДАННЯ

на виконання кваліфікаційної роботи

Лажевської Дар'ї Олександрівни

- 1. Тема кваліфікаційної роботи:** “ Система управління якістю на фармацевтичному підприємстві” затверджена наказом ректора від 02. жовтня 2020 року №1901/ст.
- 2. Термін виконання роботи:** з 05 жовтня 2020 р. по 31 грудня 2020 року.
- 3. Вихідні дані до роботи:** огляд СУЯ на фармацевтичному підприємстві та аналіз її ефективності, внесення пропозицій щодо удосконалення елементів СУЯ, розробка процедури по проведенню оглядів якості та контролю змін (відповідно до вимог Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика», Наказу МОЗ України № 723 «Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами», ISO 9001:2015 (ДСТУ ISO 9001:2016).
- 4. Зміст пояснювальної записки:** Вступ.1.Аналіз основних нормативних документів, що висувають вимоги до СУЯ в фармацевтичній галузі. 2. Аналіз діючої СУЯ на фармацевтичному підприємстві. 3. Вдосконалення процесів та процедур СУЯ на фармацевтичному підприємстві. 4. Охорона навколишнього середовища. Висновки.
- 5. Перелік обов'язкового графічного (ілюстративного) матеріалу:** розбіжності впровадження СУЯ згідно вимог Настанови та ISO 9001:2015 (ДСТУ ISO 9001:2016), процеси та підпроцеси ФСЯ, їхні власники, задокументовані процедури та взаємозв'язок з пунктами стандарту; основні види діяльності (процеси) та взаємозв'язки між ними; блок-схема процесу контролю якості; загальна схема типового процесу управління ризиками для якості; блок-схема процесу огляд якості; блок-схема процесу контролю змін; блок-схема процесу управління ризика

6. Календарний план-графік

№ пор.	Завдання	Термін виконання	Відмітка про виконання
1.	Ознайомитися з літературою та сформувавши структуру дипломної роботи.	05.10.-11.10.20р.	
2.	Написати вступ та розділ 1: “Аналіз основних нормативних документів, що висувають вимоги до СУЯ в фармацевтичній галузі ”.	12.10.-25.10. 20р.	
3.	Розробити розділ 2: “Аналіз діючої СУЯ на фармацевтичному підприємстві ”.	26.10-06.11.20 р.	
4.	Розробити розділ 3: “Вдосконалення процесів та процедур СУЯ на фармацевтичному підприємстві ”.	09.11.-20.11. 20р.	
5.	Розробити розділ 4: “Охорона навколишнього середовища”.	23.11.-30.11. 20р.	
6.	Оформити дипломну роботу та здати на рецензію	02.12-11.12. 20р.	

7. Консультанти з окремих розділів

Розділ	Консультант (посада, П.І.Б.)	Дата, підпис	
		Завдання видав	Завдання прийняла
Охорона навколишнього середовища	Доцент кафедри машинознавства, стандартизації та сертифікації Мельник В.Б.		

8. Дата видачі завдання: “05”жовтня 2020р.

Керівник дипломної роботи _____

Башта О.В.

Завдання прийняла до виконання _____

Лажевська Д.О.

РЕФЕРАТ.

Пояснювальна записка до кваліфікаційної магістерської роботи: «Система управління якістю на фармацевтичному підприємстві»: 105 сторінок, 5 рисунків, 3 таблиці, 12 використаних джерел, 5 додатків.

СИСТЕМА УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ, ФАРМАЦЕВТИЧНА СИСТЕМА ЯКОСТІ, ОГЛЯД ЯКОСТІ, КОНТРОЛЬ ЗМІН, УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ.

Об'єкт дослідження – підприємства, що здійснюють виробництво лікарських засобів (підприємства фармацевтичної галузі), функціонування СУЯ (ФСЯ) на підприємстві фармацевтичної галузі.

Предмет дослідження – процеси системи управління якістю на фармацевтичному підприємстві.

Мета дослідження – проведення аналізу основних стандартів, що описують впровадження та функціонування СУЯ (ФСЯ) на підприємстві; огляд СУЯ (ФСЯ) на підприємстві фармацевтичної галузі, аналіз її відповідності вимогам стандартів, огляд пропозицій щодо удосконалення елементів СУЯ (ФСЯ) підприємства.

У роботі проведено аналіз основних стандартів та законодавчих вимог до побудови СУЯ (ФСЯ) на підприємстві фармацевтичної галузі, описано побудову та функціонування СУЯ (ФСЯ) на підприємстві ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», описано основні процеси СУЯ (ФСЯ), здійснено оцінку функціонування СУЯ (ФСЯ) на даному підприємстві. Було розглянуто можливості та внесено пропозиції щодо покращення функціонування процесів СУЯ (ФСЯ) на даному підприємстві.

Матеріали кваліфікаційної магістерської роботи рекомендується використовувати у практичній діяльності керівникам та фахівцям, відповідальним за впровадження та функціонування системи управління якістю підприємств, що займаються виробництвом лікарських засобів на території України.

ЗМІСТ.

РЕФЕРАТ.....	4
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	7
ВСТУП.....	8
РОЗДІЛ 1. АНАЛІЗ ОСНОВНИХ НОРМАТИВНИХ ДОКУМЕНТІВ, ЩО ВИСУВАЮТЬ ВИМОГИ ДО СУЯ В ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ГАЛУЗІ.....	10
1.1. Основні положення Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика».....	11
1.2. Основні положення стандарту ДСТУ ISO 9001:2016 (ISO 9001:2015) та взаємозв'язок їх з вимогами Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика».....	16
1.3. Основні положення стандарту СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10)».....	19
1.4. Висновки до розділу 1.....	20
РОЗДІЛ 2. Аналіз діючої СУЯ на фармацевтичному підприємстві.....	21
2.1. Загальні положення.....	21
2.2. Управління документацією. Управління записами.....	26
2.3. Відповідальність керівництва.....	27
2.4. Управління ресурсами.....	31
2.5. Випуск продукції.....	34
2.6. Вимірювання, аналізування та поліпшення.....	42
2.7. Висновки до розділу 2.....	47
РОЗДІЛ 3. ВДОСКОНАЛЕННЯ ПРОЦЕСІВ ТА ПРОЦЕДУР СУЯ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ.....	48
3.1. Вдосконалення СУЯ згідно вимог стандарту ISO 9001:2015.....	48
3.2. Вдосконалення СУЯ згідно вимог Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10)».....	52
3.2.1. Огляд якості.....	52
3.2.2. Контроль змін.....	56
3.2.3. Управління ризиками.....	64

3.2.3.1.Управління ризиками для якості на фармацевтичному підприємстві..	67
3.2.3.2. Стандартна операційна процедура «Управління ризиками».....	69
3.3. Висновки до розділу 3.....	82
РОЗДІЛ 4. ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА.....	83
Висновки до розділу 4.....	90
ВИСНОВКИ.....	91
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	94
ДОДАТКИ.....	95
Додаток 1. Матриця відповідальності.....	95
Додаток 2. Організаційна структура підприємства.....	99
Додаток 3. Протокол контролю зміни.....	100
Додаток 4. Лист обговорення зміни.....	103
Додаток 5. План проведення зміни.....	104

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

СУЯ	система управління якістю
ФСЯ	фармакологічна система якості
МКЯ ЛЗ	методи контролю якості лікарського засобу
СОП	стандартні операційні процедури
СТП	стандарти підприємства
СРМ	стандартні робочі методики
ТІ	технологічні інструкції
ВКЯ	відділ контролю якості
ФХЛ	фізико-хімічна лабораторія
МБЛ	мікробіологічна лабораторія
ГІК	групи інспектування та контролю
САРА	план коригувальних/запобіжних заходів
ПКЗ	протокол контролю зміни.
ГВ	група валідації
ВРС	відділ реєстрації та стандартизації

ВСТУП

Фармацевтична галузь України включає в себе виробництво лікарських засобів і виробів медичного призначення, оптову і роздрібну торгівлю, спеціалізоване зберігання і розподіл (дистрибуцію) за допомогою налагодженої збутової мережі (аптеки, аптечні пункти тощо). Фармацевтична галузь у розвинутих країнах належить до числа найбільш динамічних і рентабельних, але водночас виступає як особливий сегмент ринку, що регулюється державними органами влади, а також контролюється страховою медициною. Фармацевтична галузь посідає значне місце і в економіці України, оскільки є важливим сегментом національного ринку, багато в чому визначає національну і оборонну безпеку країни, відрізняється великою наукоємною і розвиненою кооперацією. Поточна ситуація на фармацевтичному ринку України може бути могутнім стимулом для реструктуризації галузі, посилення конкуренції і переходу на технічні стандарти ЄС. Внаслідок цього можна очікувати деякого скорочення кількості фармацевтичних підприємств України. Ті підприємства, що успішно реструктуруються і витримують жорстку конкуренцію, зможуть конкурувати на міжнародних ринках. Проте, можна впевнено прогнозувати, що ринок фармацевтичної продукції в Україні і в майбутньому збереже свої позиції.

Фармацевтичні компанії України виробляють лікарські засоби майже в усіх формах (твердих, рідких, порошкоподібних тощо). Переоцінити важливість фармацевтичної галузі в забезпеченні охорони здоров'я в Україні неможливо.

Розвиток виробництва власних лікарських засобів дозволяє забезпечувати населення якісними, безпечними, ефективними і недорогими (порівняно з імпортними) лікарськими засобами. Українські фармацевтичні компанії намагаються задовольнити потребу покупців, з кожним роком покращуючи якість і асортимент продукції, що випускається. Зараз багато українських підприємств переорієнтовуються з виробництва генериків на створення власних брендів з метою збільшення своєї частки на ринку, а також підвищення лояльності споживачів.

Лікарські засоби, вироблені вітчизняними підприємствами повинні:

- мати реєстрацію на території України. Реєстрація ліків (перереєстрація) процедура, яка проводиться відповідно до вимог чинного законодавства з метою надання або подовження дозволу на медичне застосування лікарських засобів.

- бути якісними, безпечними та ефективними.

- відповідати вимогам, зазначеним в реєстраційному досьє на лікарський засіб. Реєстраційне досьє - комплект документів, які стосуються матеріалів доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарського засобу та їх експертиз, фармакопейних статей або матеріалів щодо методів контролю якості лікарського засобу (МКЯ ЛЗ), проекту технологічного регламенту або відомостей про технологію виробництва, зразків лікарського засобу та його упаковки, інструкції для медичного застосування (листа-вкладиша), інших матеріалів, які характеризують ефективність, безпеку та якість лікарського засобу. Реєстраційне досьє на лікарський засіб - основний нормативний документ, що регламентує виготовлення лікарського засобу підприємством, його контроль підприємством та зовнішніми контролюючими органами (Державними лабораторіями контролю якості лікарських засобів територіальних та центральних органів Державної служби України з лікарських засобів, контрольно-аналітичними лабораторіями зарубіжних країн), застосування лікарського засобу споживачами.

З метою забезпечення відповідності лікарського засобу вимогам реєстраційного досьє, розвитку підприємства та поліпшення його конкурентоспроможності, можливості забезпечення задоволеності споживачів та замовників фармацевтичні підприємства розробляють та впроваджують систему управління якістю (СУЯ). СУЯ, впроваджена на фармацевтичному підприємстві називається фармацевтичною системою якості (ФСЯ). Отже, фармацевтична система якості (pharmaceutical quality system – PQS) - система управління, що спрямовує та контролює діяльність фармацевтичної компанії щодо якості. Побудова СУЯ на фармацевтичному підприємстві має ряд особливостей, порівняно з підприємствами інших галузей, що зумовлено специфікою продукції, що випускається.

РОЗДІЛ 1

АНАЛІЗ ОСНОВНИХ НОРМАТИВНИХ ДОКУМЕНТІВ, ЩО ВИСУВАЮТЬ ВИМОГИ ДО СУЯ В ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ГАЛУЗІ

Впровадження СУЯ на фармацевтичному підприємстві обов'язково повинно відповідати вимогам нормативних документів, прийнятих на території України:

- Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» (далі – Настанова).

- Наказу МОЗ України від 31.10.2011 № 723 «Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібної торгівлі лікарськими засобами».

- Іншим законодавчим актам, наказам МОЗ України, постановам Кабінету міністрів України (наприклад, Закон України «Про лікарські засоби»).

Бажано та достатньо корисно створити СУЯ у відповідності до вимог інших не обов'язкових стандартів:

- ISO 9001:2015 (ДСТУ ISO 9001:2016);

- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ІСН Q10)».

Крім основних нормативних документів фармацевтичне підприємство в своїй роботі керується і іншими стандартами та вимогами законодавства України, наприклад:

- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ІСН Q8)»;

- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.1:2011 «Лікарські засоби. Досьє виробничої ділянки»;

- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 «Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ІСН Q9)»;

- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.4:2011 «Лікарські засоби. Міжнародні гармонізовані вимоги щодо сертифікації серії»;

- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011 «Лікарські засоби. Належна практика зберігання»;

- ISO 9000:2015 «Quality management systems - Fundamentals and vocabulary» (ДСТУ ISO 9000:2016 «Системи управління якістю. Основні положення та словник», ступінь відповідності - ідентичний (IDT))

Виконання вимог, встановлених в нормативних документах можливе лише при наявності ефективної СУЯ.

Розглянемо основні нормативні документи, що висувають вимоги до СУЯ в фармацевтичній галузі, а також описують основні процеси діяльності фармацевтичного підприємства.

1.1 Основні положення Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика»

Настанова встановлює положення належної виробничої практики лікарських засобів для людини, включаючи діючі речовини, що використовуються в складі лікарських препаратів. Ця Настанова застосовна до виробництва лікарських засобів, що виробляються в Україні для продажу на внутрішньому ринку та з метою експорту, а також до лікарських засобів, що імпортуються в Україну. Цю Настанову застосовують для побудови фармацевтичної системи якості (ФСЯ) і організації належного виробництва готових лікарських засобів та діючих речовин; для проектування, будівництва, реконструкції та технічного переоснащення підприємств-виробників готових лікарських засобів та діючих речовин.

Вимоги Настанови відповідають чинному законодавству України.

Вимоги Настанови є гармонізованими з Європейськими вимогами Належної виробничої практики (Good Manufacturing Practice - GMP). Тобто, Настанова є прийнятим зі змінами нормативним документом «EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use» («Європейські правила з належної виробничої практики лікарських засобів для людини та застосування у ветеринарії»), який входить до тому 4 «The Rules Governing Medicinal Products in the European Union» («Правила, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі»). Настанова придатна для організації виробництва лікарських засобів згідно з принципами та правилами GMP, а також

для використання з метою аудиту, інспектування, сертифікації виробничих дільниць на відповідність належній виробничій практиці та ліцензування виробництва лікарських засобів.

Належна виробнича практика є частиною управління якістю, яка гарантує, що продукцію постійно виробляють і контролюють за стандартами якості, які відповідають її призначенню, а також відповідно до вимог реєстраційного досьє, досьє досліджуваного лікарського засобу для клінічних випробувань або специфікації на цю продукцію. Належна виробнича практика пов'язана як із виготовленням (технологічним процесом), так і з контролем якості. Вимоги належної виробничої практики також введено у «Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами», затверджені наказом Міністерства охорони здоров'я України від 31.10.2011 № 72.

Настанова описує фундаментальну концепцію управління якістю при виробництві лікарських засобів. В Настанові міститься принцип, у якому сформульовані цілі управління якістю і наведений текст правил, викладених настільки детально, щоб виробники могли зрозуміти їх сутність і додержуватися при реалізації цього принципу.

Управління якістю згідно Настанови – всеохоплююче поняття, що включає всі питання, які окремо або в цілому впливають на якість продукції. Це сукупність організаційних заходів, що вживаються з метою гарантії відповідності якості лікарських засобів їхньому призначенню. Управління якістю, таким чином, включає належну виробничу практику. Належна виробнича практика повинна застосовуватись на стадіях життєвого циклу від виробництва досліджуваних лікарських засобів, переносу технології, через промислове виробництво до припинення виробництва.

Основними вимогами належної виробничої практики є:

- усі виробничі процеси мають бути чітко визначені; їх слід систематично переглядати з урахуванням набутого досвіду;
- критичні стадії виробничого процесу й істотні зміни процесу повинні

пройти валідацію;

- мають бути наявні всі засоби належної виробничої практики (навчений персонал, що має необхідну кваліфікацію; відповідні приміщення та площі; необхідне обладнання і правильне його обслуговування; належні вихідна сировина та матеріали; затверджені методики та інструкції згідно з ФСЯ, відповідна документація; відповідне зберігання і транспортування і т.д.);

- будь-які значні відхилення мають бути повністю запротокольовані та досліджені з метою визначення основної причини та здійснення відповідних коригувальних та запобіжних дій;

- мають бути наявні протоколи виробництва, включаючи дистрибуцію, що дозволяють простежити вичерпну історію серії, зберігаються у зрозумілій і доступній формі;

- при дистрибуції продукції має бути зведений до мінімуму ризик зниження якості продукції та враховані вимоги належної практики дистрибуції (Good Distributer Practice - GDP);

- має бути наявна система відкликання будь-якої серії продукції з продажу або постачання;

- має бути чітко описана процедура роботи з рекамаціями;

- необхідно проводити регулярні періодичні огляди якості всіх зареєстрованих лікарських засобів.

Фармацевтична система якості згідно Настанови має бути повністю документована, а її ефективність – проконтрольована. Всі частини ФСЯ мають бути належним чином забезпечені компетентним персоналом, достатньою кількістю відповідних приміщень, обладнання і технічних засобів. Власник ліцензії на виробництво й Уповноважена(і) особа(и) додатково несуть юридичну відповідальність.

Настанова встановлює також вимоги до управління ризиками з якості організації. Основні ідеї управління якістю, належної виробничої практики та управління ризиками для якості взаємопов'язані. Для системи управління ризиками повинні бути описані відповідні інструменти.

Ключовим моментом впровадження ФСЯ на підприємстві є те, що ефективність впровадження системи має бути продемонстрована на рівні дільниці.

ФСЯ, призначена для виробництва лікарських засобів, має гарантувати, що:

- реалізація продукції досягається за допомогою розробки, планування, впровадження, підтримування і безперервного удосконалення системи, яка дає можливість постійно поставляти продукцію з відповідними показниками якості;

- наявні знання про продукцію і процес, що управляє нею впродовж всіх стадій життєвого циклу;

- лікарські засоби розроблені й досліджені з урахуванням вимог належної виробничої практики;

- операції з виготовлення і контролю якості ясно специфіковані й відповідають належній виробничій практиці;

- чітко визначені відповідальність і обов'язки керівництва;

- здійснені заходи щодо виробництва, постачання і використання належної вихідної сировини і пакувальних матеріалів, а також для вибору і контролю постачальників і для того, щоб перевірити, що кожна поставка одержана із затвердженого ланцюга поставок;

- є процедури, що забезпечують управління зовнішньою (аутсорсинговою) діяльністю;

- встановлено контрольований стан, що підтримується за допомогою розробки і використання систем ефективного контролю і моніторингу відносно параметрів процесу і якості продукції;

- результати контролю продукції і процесів враховують при випуску серії, при розслідуванні відхилень і для вживання запобіжних дій, щоб уникнути потенційних відхилень, які могли б відбутися в майбутньому;

- проведений весь необхідний контроль проміжної продукції, будь-який інший виробничий контроль і валідація;

- готова продукція правильно виготовлена і перевірена відповідно до встановлених методик;

- чиниться сприяння постійному поліпшенню за допомогою

впровадження удосконалень якості, відповідних поточному рівню знань про процес і продукцію;

- здійснюють заходи для перспективної оцінки запланованих змін і їх затвердження перед впровадженням, якщо необхідно, враховуючи повідомлення компетентного уповноваженого органу і дозвіл з його боку;

- після впровадження будь-якої зміни проводиться її оцінка для підтвердження того, що цілі в сфері якості були досягнуті і що зміна не призвела до ненавмисного негативного впливу на якість продукції;

- під час розслідування відхилень, передбачуваного браку продукції і інших проблем застосовується відповідний рівень аналізу основних причин. Вони можуть бути визначені з використанням принципів управління ризиками для якості. У випадках, коли істинна основна причина проблеми не може бути визначена, слід приділяти увагу ідентифікації найбільш вірогідної причини та її дослідженню. Якщо очікують або встановлено, що причиною є помилка людини, це має бути обгрунтовано з особливою ретельністю, щоб гарантувати, що не було пропущено помилки процесу, процедур або системних помилок (за їх наявності). У відповідь на дослідження мають бути визначені і здійснені відповідні коригувальні та/або запобіжні дії (CAPAs - corrective and preventive actions, тобто коригувальні та запобіжні дії);

- лікарські засоби не будуть продані й поставлені до того, як Уповноважена особа не засвідчить, що кожна серія продукції була виготовлена і проконтрольована відповідно до вимог реєстраційного досьє та будь-яких інших розпоряджень щодо виготовлення, контролю і випуску лікарських засобів;

- здійснені достатні заходи, які гарантують, наскільки це можливо, що якість лікарських засобів підтримується протягом усього терміну придатності при їхньому зберіганні, розподілу й наступному обігу (випробування на стабільність);

- є процедура проведення самоінспекції та/або аудиту якості, за якою регулярно оцінюють ефективність і придатність фармацевтичної системи якості.

Головним завданням керівництва організації згідно Настанови є забезпечення якості. Для цього необхідна участь й відповідальність персоналу різних підрозділів

підприємства-виробника або компанії на всіх її рівнях, а також постачальників і дистриб'юторів.

Вище керівництво несе основну відповідальність за наявність ефективної фармацевтичної системи якості і необхідних ресурсів для неї, а також за те, що обов'язки, відповідальність і повноваження визначені, доведені до відома і впроваджені на рівні всієї організації. Дуже важливим є лідерство вищого керівництва та його активна участь у фармацевтичній системі якості. Таке лідерство має гарантувати підтримку фармацевтичної системи якості й зацікавленість персоналу на всіх рівнях і на всіх дільницях організації. Щоб визначити можливості для постійного поліпшення продукції, процесів і самої системи, слід проводити періодичний огляд функціонування фармацевтичної системи якості із залученням вищого керівництва.

1.2. Основні положення стандарту ДСТУ ISO 9001:2016 (ISO 9001:2015) та взаємозв'язок їх з вимогами Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика»

Основним стандартом ISO (міжнародної організації по стандартизації), що описує систему управління якістю є ISO 9001:2015 «Системи управління якістю. Вимоги». У Настанові стандарти ISO були враховані, проте термінологія цих стандартів не застосовувалась. Слід зазначити, що Настанова не заперечує, що існують інші прийнятні методи, за допомогою яких можливо дотримуватись принципів управління якістю. Настанова не призначена будь-яким чином обмежувати розвиток будь-яких нових концепцій або нових технологій, які пройшли валідацію та гарантують рівень управління якістю принаймні еквівалентний встановленому в ній.

Тотожним перекладом ISO 9001:2015 «Quality management systems — Requirements (Системи управління якістю. Вимоги)» - є національний стандарт ДСТУ ISO 9001:2016.

Цей стандарт рекомендовано застосовувати для сертифікування систем управління якістю. Усі вимоги цього стандарту - загальні, вони застосовні в усіх

організаціях, незалежно від їхнього типу, розміру та продукції, яку вони постачають. Сертифікація фармацевтичних підприємств вимогам стандарту ДСТУ ISO 9001:2016 не є обов'язковою.

Основними елементом СУЯ згідно стандарту ISO 9001 є процесний підхід.

Організація повинна:

- Розробити, задокументувати, запровадити й підтримувати систему управління якістю та постійно поліпшувати її результативність.
- Визначити процеси, необхідні для системи управління якістю, керувати ними та застосовувати їх в межах організації.
- Встановити та виконувати вимоги до документації.
- Керівництво організації повинно виконувати зобов'язання та нести відповідальність згідно вимог даного стандарту.
- Керувати ресурсами (людські ресурси (персонал); інфраструктура; устаткування; допоміжні служби (наприклад, транспортні, комунікаційні чи інформаційні системи); робоче середовище).
- Управляти процесами розроблення продукції.
- Управляти процесами виготовлення продукції.
- Управляти процесами постачання вихідної сировини та матеріалів.
- Управляти процесами постачання продукції (дистрибуції), розробити та виконувати процедуру роботи зі скаргами (рекламаціями).
- Управляти процесами контролю продукції.
- Проводити управління невідповідностями, розробляти та проводити коригувальні та запобіжні дії.
- Планувати та впроваджувати процеси моніторингу, вимірювання, аналізування та поліпшування.
- Розробити методики та проводити внутрішні аудити.

Враховуючи те, що вимоги стандарту ISO 9001:2015 (ДСТУ ISO 9001:2016) не є обов'язковими і його вимоги подібні до вимог Настанови, виникає питання навіщо будувати СУЯ згідно вимог даного стандарту. Чи не достатньо буде керуватися при побудові СУЯ на фармацевтичному підприємстві вимогами

Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика»?

Різницю впровадження СУЯ згідно вимог Настанови та ISO 9001:2015 (ДСТУ ISO 9001:2016) наведено в Таблиці 1. 1

Таблиця 1.1

Розбіжності впровадження СУЯ згідно вимог Настанови та ISO 9001:2015 (ДСТУ ISO 9001:2016)

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика». Вимоги стандартів GMP/ GDP	Стандарт ISO 9001:2015 (ДСТУ ISO 9001:2016).
Акцент на якість продукції	Акцент на якісну систему управління компанією
Статус-кво на виконання вимог	Формується фундамент для реалізації правил GxP (GMP, GDP, GLP, інш.)
Поширюється в основному на діяльність з виробництва	Зміцнює взаємозв'язок всіх структурних підрозділів
Сильний нахил в сторону регуляторних органів	Рівноцінний нахил в сторону споживача, власників, персоналу і регуляторних органів
Відмічається важливість «неописаних» елементів	Доповнює GMP важливими елементами системи якості
Всі заходи спрямовані на підтримання якості продукту	Впроваджує процесний підхід в управлінні компанією
Ідеологічно побудований на забезпечені якості як елемента моделі управління якістю.	Враховує сучасний рівень знань по менеджменту якості
Необхідність дотримання GxP у партнерів (постачальники, дистриб'ютори, клієнти)	Полегшує інтеграцію з GDP (належна практика дистрибуції), GLP (належна лабораторна практика), GSP (належна практика зберігання) та ISO 13485

Тобто, використання ISO 9001 на початковому етапі полегшує введення GMP (формує фундамент системи). Побудова СУЯ згідно вимог стандарту ISO 9001 в значній мірі покращує управління процесів, попереджує системні помилки, підвищує ефективність використання ресурсів, дає змогу організації чіткіше

розподілити відповідальність. ISO 9001 є ланцюгом між різними системами управління (ISO 13485, ISO 14001, GMP і т. д.). Впровадження вимог даного стандарту на підприємстві дає змогу полегшити введення автоматизованих систем управління в компанії.

1.3 Основні положення стандарту СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10)»

Ще одним не обов'язковим для фармацевтичних підприємств на території України стандартом є Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10)». Хоча, більша частина положень документа ICH Q10 наразі встановлена регіональними вимогами GMP та вимогами чинної настанови «Лікарські засоби. Належна виробнича практика».

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10)» гармонізована з настановою ICH Q10N, що описує модель ефективної системи управління якістю для фармацевтичної промисловості. В документі ICH Q10 описано одну комплексну модель ефективної фармацевтичної системи якості, що ґрунтується на концепції якості Міжнародної організації зі стандартизації (ISO), включає відповідні положення належної виробничої практики, а також доповнює документи ICH Q8 «Pharmaceutical Development» та ICH Q9 «Quality Risk Management».

Документ ICH Q10 свідчить про підтримку ефективної фармацевтичної системи якості з боку промисловості та регуляторних уповноважених органів з метою підвищення якості та доступності ліків у всьому світі та в Україні в інтересах охорони здоров'я. Застосування положень документа ICH Q10 протягом життєвого циклу продукції має полегшити нововведення та постійне поліпшення, а також посилити зв'язок фармацевтичної розробки з виробничою діяльністю.

Цю настанову рекомендується застосовувати суб'єктам господарювання, які займаються розробкою та виробництвом лікарських засобів (лікарських препаратів та активних фармацевтичних інгредієнтів), незалежно від відомчого підпорядкування та форми власності. Цю настанову застосовують для оцінки

ефективності фармацевтичної системи якості під час аудиту та інспектування організацій з боку регуляторних органів, а також для сертифікації фармацевтичної системи якості виробників лікарських засобів на добровільних засадах.

1.4 Висновки до розділу 1

До діяльності фармацевтичних підприємств, в тому числі до побудови СУЯ (ФСЯ), законодавством України висуваються чіткі вимоги, що описані в законах України, наказах Міністерства охорони здоров'я, постановах Кабінету міністрів (Закон України «Про лікарські засоби», наказ МОЗ «Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами», інш.) та Настанові СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика».

Крім того, вимоги, встановлені законодавством України та Настановою не заперечують використання при побудові СУЯ інших інструментів, що описані в необов'язкових стандартах (наприклад, в стандарті ISO 9001:2015 (ДСТУ ISO 9001:2016)).

Вимоги до побудови СУЯ Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» та стандарту ISO 9001:2015 (ДСТУ ISO 9001:2016) не суперечать одне одному. Використання цих двох стандартів дозволяє побудувати ефективну СУЯ (ФСЯ) на фармацевтичному підприємстві.

РОЗДІЛ 2

АНАЛІЗ ДІЮЧОЇ СУЯ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ

2.1. Загальні положення

Підприємство ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика» здійснює виробництво лікарських засобів у формі мазей, олій, водних та спиртових розчинів, настоянок, екстрактів, лініментів, емульсій, крапель, рідин, суспензій та сиропів згідно з ліцензією, виданою Державною службою України з лікарських засобів.

Система управління якістю Підприємства відповідає вимогам стандарту ISO 9001:2015 та вимогам Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика».

Сфера застосування ФСЯ поширюється на виробництво лікарських засобів. Для полегшення оцінювання відповідності СУЯ побудована згідно із структурою стандарту ISO 9001:2015.

Підприємством прийнято процесний підхід до ФСЯ. Визначено та регламентовано основні види діяльності (процеси) та взаємозв'язки між ними та з пунктами стандарту ISO 9001:2015 (Таблиця 2.1).

На підприємстві розділяють керівні та допоміжні (управляючі та забезпечуючі) процеси.

До основних процесів відносять: виробництво, проектування та розроблення, маркетинг, поставки, закупки.

До управляючих процесів відносяться: управління документацією, управління записами, управління персоналом, реєстрація та перереєстрація, фармаконагляд, планування, внутрішній аудит, коригувальні та запобіжні дії, управління та аналіз з боку вищого керівництва.

До забезпечуючих процесів відносяться: управління інфраструктурою, управління виробничим середовищем, контроль засобів моніторингу та вимірювального устаткування, контроль якості, управління невідповідною продукцією та робота з рекламациями, моніторинг, вимірювання і валідація процесів.

На підприємстві розроблюється та вводиться важливий процес управління ризиками. На даний момент на підприємстві цей процес функціонує неефективно, тому розробляються нові підходи до управління ризиками.

Кожному процесу ФСЯ призначено власника. Власники процесів:

- здійснюють оперативне керівництво та контроль за процесами в межах повноважень, наданих ним положеннями про структурні підрозділи, посадовими/робочими інструкціями, стандартними операційними процедурами, стандартами підприємства, стандартними робочими методиками, технологічними інструкціями та іншими документами;

- проводять моніторинг та вимірювання відповідних процесів згідно з чітко визначеними методами та критеріями, виявляють невідповідності та впроваджують необхідні коригувальні та запобіжні дії;

- вносять пропозиції щодо покращення ефективності процесів та постійного їх поліпшення.

Процесний підхід до ФСЯ підприємства підтверджується процесною орієнтованістю документації. Всі виділені процеси задокументовані у стандартних операційних процедурах (СОП), стандартах підприємства (СТП), стандартних робочих методиках (СРМ) та технологічних інструкціях (ТІ).

Всі процеси на підприємстві взаємопов'язані. Діяльність підприємства у вигляді мережі взаємодіючих процесів представлена на рисунку 2. 1.

Детально взаємозв'язки між процесами описані у документах фармацевтичної системи якості: стандартних операційних процедурах (СОП), стандартах підприємства (СТП) та стандартних робочих методиках (СРМ).

Таблиця 2.1

Процеси та підпроцеси ФСЯ, їхні власники, задокументовані процедури та взаємозв'язок з пунктами стандарту

№	Пункти ДСТУ ISO 9001:2016	Процес	Підпроцеси	Задокументовані процедури (відповідна СОП)	Власник процесу/підпроцесу
1	4.2.1, 4.2.2, 4.2.3	Управління документацією		«Управління документацією»	Фахівець із якості
2	4.2.4	Управління записами		«Управління записами»	Фахівець із якості
3	5.4	Планування		«Планування на підприємстві»	Начальник відділу аналітики
4	6.2	Управління персоналом	1) Управління персоналом	«Управління персоналом»	Інспектор з кадрів
			2) Навчання та атестація персоналу	«Навчання та атестація персоналу»	Начальник департаменту з якості
5	6.3, 7.6	Управління інфраструктурою	1) Управління обладнанням	«Управління інфраструктурою»	Начальник департаменту інженерно-технічних проєктів
				«Управління обладнанням», «Організація технічного обслуговування та ремонту обладнання»	Начальник відділу обслуговування виробництва
6	6.4	Управління виробничим середовищем		«Санітарна підготовка виробництва»	Начальник департаменту з виробництва
7	7.5	Виробництво		«Виробництво»	Начальник департаменту з виробництва
8	7.3, 7.5.2	Проектування та розроблення	1) Проектування та розроблення продукції	«Розробка нових видів продукції» «Процес проведення реєстрації та перереєстрації» «Система фармаконагляду на підприємстві»	Начальник відділу фармацевтичної розробки
			2) Проектування та розроблення технологічних процесів		Начальник департаменту з якості
			3) Реєстрація та перереєстрація лікарських засобів, фармаконагляд		Начальник відділу реєстрації та стандартизації

9	7.4	Закупки		«Закупки»	Начальник департаменту матеріально-технічного забезпечення
10	7.2.2, 7.2.3, 7.5.5, 8.2.1	Поставки		«Поставки»	Начальник відділу оптових продаж
11	7.2.1, 7.2.2, 7.2.3, 7.3.2, 8.2.1	Маркетинг		«Маркетинг»	Начальник відділу реклами та піару
12	7.6	Контроль засобів моніторингу та вимірювального устаткування		«Управління засобами моніторингу та вимірювальної техніки»	Інженер з охорони праці
13	8.2.3	Моніторинг, вимірювання і валідація процесів		«Моніторинг критеріїв процесу» «Організація валідації на підприємстві»	Власники процесів
14	7.4.3, 7.5.3, 7.6, 8.2.4, 8.3	Контроль якості		«Контроль якості»	Начальник ВКЯ
15	7.2.3, 8.3	Управління невідповідною продукцією та робота з рекламаціями		«Управління невідповідною продукцією»; «Розгляд рекламацій та відкликання продукції»	Уповноважена особа з якості
16	8.2.2	Внутрішній аудит		«Внутрішній аудит»	Начальник відділу управління якістю
17	8.5.2, 8.5.3	Коригувальні та запобіжні дії		«Коригувальні та запобіжні дії»	Начальник департаменту з якості
18	5.6	Управління та аналіз з боку вищого керівництва		«Управління та аналіз з боку вищого керівництва»	Генеральний та виконавчий директор

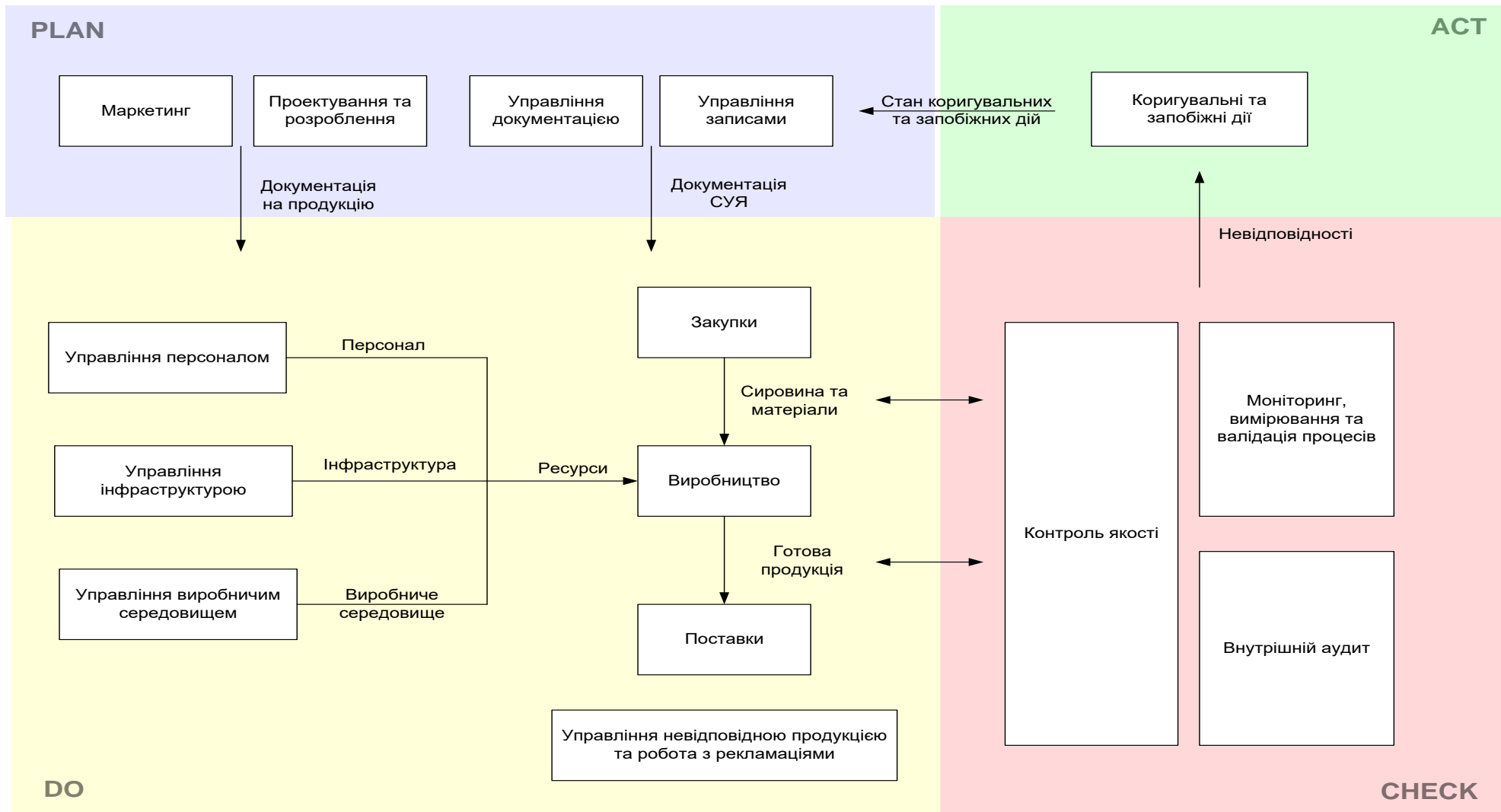


Рис.2.1. Основні види діяльності (процеси) та взаємозв'язки між ними

2.2. Управління документацією. Управління записами

Документація ФСЯ підприємства містить:

- документально оформлені політику в сфері якості та цілі в сфері якості, які затверджуються щорічно генеральним директором підприємства;

- Настанову з якості. Усі вимоги Настанови з якості є обов'язковими і діють в межах підприємства;

- документовані процедури (СОП, СТП, СРМ), в тому числі всі обов'язкові процедури, які вимагає стандарт ISO 9001:2015;

- документи, необхідні підприємству для забезпечення результативного планування, функціонування та контролю процесів, в тому числі зовнішні законодавчі та нормативні документи;

- записи, в тому числі обов'язкові записи, які вимагає стандарт ISO 9001:2015.

Настанова з якості підприємства містить:

- призначення та сферу застосування ФСЯ;

- посилання на документовані процедури;

- опис взаємодії процесів ФСЯ.

Настанова є відкритим документом для всіх працівників підприємства та його партнерів.

Управління документацією здійснюється згідно внутрішньої СОП «Управління документацією». Дана процедура описує порядок планування, розробки, погодження, затвердження та введення в дію документів, їх обігу та обліку, визначає управлінські дії, необхідні для:

- затвердження документів як відповідних перед їх введенням в дію (здійснюється шляхом процедури погодження проектів документів всіма зацікавленими сторонами перед затвердженням);

- аналізу та актуалізації документів;

- забезпечення ідентифікації змін та статусу чинної версії документів;

- забезпечення наявності відповідних версій чинних документів в усіх структурних підрозділах підприємства;

- забезпечення розбірливості та простоти ідентифікації документів (всі документи ідентифікуються за типом, назвою, кодом, номером редакції та статусом (оригінал, копія, для довідок);

- забезпечення ідентифікації документів зовнішнього походження і контролю за їхнім розповсюдженням;

- запобігання ненавмисному застосуванню неактуальних документів і застосування належної ідентифікації цих документів (ненавмисне застосування неактуальних документів запобігається шляхом вилучення облікових копій у користувачів після закінчення терміну дії або введення нової редакції документу).

Для надання доказів відповідності встановленим вимогам та результативності системи управління якістю розробляються, використовуються та актуалізуються записи (протоколи). Управління записами здійснюється згідно внутрішньої СОП «Управління записами». Дана процедура визначає управлінські дії, необхідні для:

- ідентифікації записів;
- ведення записів;
- аналізу записів зацікавленими сторонами;
- зберігання записів протягом встановленого терміну;
- захисту записів;
- відновлення записів;
- вилучення записів, їх знищення чи архівування;
- моніторингу критеріїв процесу.

Форми записів описані у документах ФСЯ (СОП, СТП, СРМ) та обліковуються в «Реєстрі форм записів СОП».

2.3. Відповідальність керівництва

Відповідальність керівництва передбачає зобов'язання керівництва, його повноваження та інформування, участь у розробленні Політики в сфері якості, встановленні та виконанні цілей, плануванні, критичному аналізуванні.

В Політиці в сфері якості генеральний директор підприємства встановлює, що основна ціль діяльності підприємства - поліпшення якості життя людей. Для цього підприємство виробляє якісні та недорогі ліки, що турбуються про здоров'я людей.

Підприємство прагне зайняти лідируючі позиції в виробництві рідких лікарських препаратів з рослинної сировини, та стати одним з ведучих вітчизняних виробників рідких та м'яких лікарських форм для дітей та дорослих.

Керівництво підприємства заохочує здорові амбіції і лідерські якості працівників, сприяє навчанню і професійному розвитку персоналу, підтримує здоровий командний дух в колективі і цінує вклад працівників в загальну справу.

Підприємство постійно вдосконалюється, розвиваючи та покращуючи свої бізнес-процеси.

Підприємство прикладає значних зусиль для розробки та виведенню на ринок нових лікарських препаратів за допомогою яких споживачі будуть відчувати себе здоровішими.

Керівництво підприємства в особі генерального директора також задекларувало у Політиці в сфері якості свої зобов'язання щодо розроблення та впровадження СУЯ і постійного поліпшення її результативності. Ці зобов'язання виконуються шляхом:

- доведення до всіх рівнів в організації важливості задоволення вимог замовника, а також регламентувальних та законодавчих вимог;
- формулювання та періодичного перегляду Політики у сфері якості;
- щорічного встановлення та документального затвердження Цілей у сфері якості;
- аналізування системи управління якістю;
- забезпечення всіх процесів СУЯ ресурсами.

Для підвищення потреб замовників керівництво підприємства забезпечує ресурси для визначення та виконання їхніх вимог шляхом:

- визначення, аналізування та документування вимог замовника у специфікаціях та контрактах;

- контролю та забезпечення відповідності продукції та послуг згідно специфікацій та контрактів на всіх етапах життєвого циклу;

- аналізу сприйняття замовником рівня задоволення підприємством його вимог.

Генеральний директор підприємства формує та аналізує з погляду її постійної актуальності Політику в сфері якості та забезпечує, щоб вона:

- відповідала меті підприємства;

- містила зобов'язання щодо задоволення вимог та постійного поліпшення результативності ФСЯ;

- була основою для встановлення та перегляду Цілей у сфері якості;

- була поширеною та зрозумілою на всіх рівнях підприємства.

Генеральний директор під час проведення щорічних підсумкових нарад формує стратегію підприємства у ФСЯ на рік, у тому числі спрямовані на виробництво та забезпечення якості продукції, відповідно до функцій та рівнів в організації.

Цілі в сфері якості є вимірними та узгодженими з Політикою в сфері якості.

Генеральний директор та виконавчий директор забезпечують:

- планування системи управління якістю з метою задоволення вимог до неї, а також планування Цілей у сфері якості;

- збереження цілісності системи управління якістю в процесі планування та впровадження змін до неї.

Прикладом Цілей у сфері якості можуть бути:

- виконання в повному обсязі роботи з реєстрації та перереєстрації препаратів та внесенню змін в реєстраційне досьє;

- успішне проходження перевірки на відповідність СУЯ підприємства вимогам стандарту ISO 9001:2008;

- успішне проходження ліцензійної перевірки, підтвердження відповідності діяльності підприємства вимогам належної виробничої практики;

- своєчасна розробка та перегляд документації СУЯ згідно плану розробки внутрішньої нормативної документації.

Відповідальність та повноваження кожного співробітника підприємства визначаються положеннями про структурні підрозділи та посадовими/робочими інструкціями, які переглядаються 1 раз на п'ять років. Керівництво підприємства забезпечує визначення відповідальності та повноважень шляхом погодження та затвердження положень про структурні підрозділи, посадових/робочих інструкцій та інших документів ФСЯ.

Відповідальність за виконання вимог стандарту ISO 9001:2015 встановлюється Матрицею відповідальності по пунктам стандарту ISO 9001:2015 (В – відповідає за виконання вимог пункту стандарту ISO 9001:2008, К – контролює виконання) (Додаток 1).

Відповідальність за здійснення конкретних виконавчих та управлінських дій встановлюється документованими процедурами ФСЯ в розділі «Відповідальність персоналу».

Інформування персоналу щодо відповідальності та повноважень здійснюється шляхом проведення навчання по документам і тематичного навчання (внутрішні СОП «Управління документацією», «Навчання та атестація персоналу»).

Представником керівництва в сфері якості (Уповноваженою особою з якості) наказом по підприємству призначено виконавчого директора та начальника департаменту якості. Начальник відділу контролю якості є Уповноваженою особою з якості для виконання окремих функцій, пов'язаних з підтвердженням відповідності вхідної сировини та матеріалів. Незалежно від інших обов'язків на Уповноважену особу з якості покладена відповідальність із наданням повноважень за:

- забезпечення встановлення, впровадження та підтримання процесів, необхідних для ефективного функціонування ФСЯ;
- звітування перед генеральним директором про функціонування ФСЯ та про її поліпшення;
- забезпечення обізнаності з вимогами замовника в межах організації.

В організації здійснюється належне інформування персоналу про результативність системи управління якістю (СОП «Внутрішнє інформування»). Для цього використовуються:

- проведення нарад та робочих груп;
- проведення презентацій;
- розміщення інформації на інформаційних стендах;
- використання засобів електронного інформування (веб-сайт підприємства, корпоративний блог, електронна пошта тощо);
- розповсюдження матеріалів у друкованому та/або електронному вигляді (документація ФСЯ, накази, розпорядження, службові та інформаційні записки тощо).

Генеральний директор підприємства один раз на рік аналізує чинну ФСЯ для забезпечення її постійної придатності, адекватності та результативності. Аналізування охоплює оцінювання можливостей поліпшення і визначення потреби в змінах ФСЯ, у тому числі Політики та Цілей у сфері якості.

Аналізування здійснюється на підсумковій нараді за участю керівників всіх підрозділів, власників процесів та Уповноваженої особи з якості, які надають генеральному директору вхідні дані для аналізування.

Вхідними даними для аналізування є:

- результати внутрішніх аудитів (самоінспекцій) та зовнішніх аудитів;
- дані зворотного зв'язку із замовниками;
- результати аналізу рекламацій;
- дані моніторингу критеріїв процесів та результати аналізу продукції;
- стан коригувальних та запобіжних дій;
- дії за результатами попереднього аналізування з боку генерального директора.

Вихідними даними аналізування з боку генерального директора є накази, розпорядження та протоколи нарад. Вони містять рішення та дії, пов'язані з поліпшенням результативності ФСЯ та її процесів, вдосконаленням продукції та ін.

2.4. Управління ресурсами

Управління ресурсами включає в себе управління персоналом, управління інфраструктурою та управління виробничим середовищем.

Керівництво підприємства в особі генерального директора забезпечує безперервну наявність ресурсів, необхідних для реалізації Політики та Цілей підприємства в сфері якості, а саме:

- фінансових ресурсів шляхом планування та контролю за виконанням бюджетів всіх рівнів;
- матеріальних ресурсів;
- людських ресурсів шляхом управління кадровою політикою та політикою в сфері навчання;
- відповідної інфраструктури, виробничого середовища, виробничого та контрольного обладнання;
- інформації.

З метою ефективного функціонування ФСЯ чітко визначено організаційну структуру підприємства (Додаток 2). В кожному структурному підрозділі керівництво підприємства забезпечує наявність достатньої кількості компетентного персоналу. Політика підприємства в сфері управління персоналом полягає в тому, що весь персонал, залучений до робіт, що впливають на якість продукції, повинен бути компетентним, тобто мати належні освіти, професійну підготовку, кваліфікацію та досвід.

Необхідний рівень компетентності для персоналу визначається положеннями про структурні підрозділи, посадовими та робочими інструкціями.

СТП «Навчання та атестація персоналу» регламентує основні положення системи навчання та атестації персоналу.

Підготовка персоналу здійснюється шляхом проведення:

- навчання персоналу з вимог внутрішньої нормативної документації (СОП «Навчання та перевірка знань персоналу з вимог внутрішньої нормативної документації»);
- професійного навчання робітників (СОП «Професійне навчання робітників»);
- періодичного навчання персоналу (СОП «Періодичне навчання персоналу»);

- зовнішнього навчання персоналу (СОП «Зовнішнє навчання персоналу»);
- атестації персоналу ВКЯ (відділу контролю якості) та ВФР (відділу фармацевтичної розробки) (СОП «Атестація персоналу ВКЯ та ВФР»).

Ефективність вжитих заходів оцінюється шляхом проведення тестування або усного іспиту з наступним фіксуванням в протоколах навчання.

Дані стосовно освіти, професійної підготовки, кваліфікації та досвіду персоналу фіксуються в особовій справі працівника.

Інфраструктура Підприємства включає (СТП «Управління інфраструктурою»):

- виробничі, лабораторні, складські, адміністративні та допоміжні приміщення;
- технологічне, допоміжне обладнання;
- інженерні та допоміжні системи та служби.

Здатність інфраструктури стабільно забезпечувати відповідність продукції встановленим вимогам досягається за рахунок того, що:

- приміщення та обладнання спроектовані та встановлені таким чином, що полегшують прибирання, очищення і санітарну обробку, а також виробничі операції та операції з технічного обслуговування;
- розміщення приміщень, виробничих та складських зон, шлюзів, обладнання та устаткування виключає перетинання потоків матеріалів і персоналу та перехресну контамінацію;
- різні операції виробничого процесу відокремлені або фізично (здійснюються у різних приміщеннях або зонах), або хронологічно (здійснюються в одному приміщенні або зоні, але в різні проміжки часу);
- матеріали усіх поверхонь, що контактують з сировиною, напівпродуктами та готовою продукцією, не змінюють їх властивостей, зазначених у специфікаціях;
- наявна достатня кількість складських приміщень з відповідними умовами зберігання;
- зони контролю якості відокремлені від виробничих приміщень;
- для прийняття їжі та паління передбачені відокремлені зони;

- відділом технічного обслуговування виробництва реалізуються програми планово-попереджувальних ремонтів і технічного обслуговування технологічного обладнання та інженерних систем (СТП «Управління обладнанням», «Організація технічного обслуговування та ремонту обладнання»).

Підприємство здійснює постійний контроль та управління такими елементами виробничого середовища, як мікроклімат і санітарний стан. Ці параметри безпосередньо впливають на якість і є критичними для виробництва лікарських засобів належної якості. Елементи системи забезпечення цих параметрів описані в:

- відповідних «Досьє виробничої ділянки»;
- СТП «Санітарна підготовка виробництва».

Параметри мікроклімату та санітарного стану підтримуються шляхом:

- організації відповідного повітрообміну;
- заходів з санітарної підготовки виробництва, персоналу та технологічного одягу.

Система управління охороною праці підприємства відокремлена від ФСЯ, однак в документах, які регламентують проведення будь-яких робіт, пов'язаних з безпекою життєдіяльності працівників, наявні розділи «Охорона праці» або є посилання на інструкції з охорони праці. Такі документи погоджуються інженером з охорони праці.

2.5. Випуск продукції

При випуску продукції ключовими процесами є: планування випуску продукції; процеси, що стосуються замовників; розроблення продукції; закупівля; виробництво; контроль якості.

Підприємство здійснює випуск продукції за умов планування (СОП «Планування на підприємстві», СТП «Маркетинг», «Розробка нових видів продукції», «Виробництво»). Під час планування випуску продукції визначаються:

- вимоги щодо якості продукції (методи контролю якості лікарських засобів (МКЯ ЛЗ), специфікації);

- потреби в розробленні процесів і документів та забезпеченні ресурсами, специфічними для цієї продукції (технологічний регламент);

- необхідні перевірки, затвердження, моніторинг, інспектування та випробування, специфічні для продукції, а також критерії приймання продукції (специфікації та методи контролю якості лікарських засобів (МКЯ ЛЗ);

- записи, необхідні для надання доказів того, що процес випуску і кінцева продукція задовольняють встановлені вимоги (досьє серії).

Підприємство чітко окреслило та дотримується під час виробництва лікарських засобів законодавчих та регламентувальних вимог щодо лікарських засобів, встановлених державою у Законах України (наприклад, «Про лікарські засоби») та підзаконних актах, Державній Фармакопеї України. Основною вимогою до лікарського засобу є відповідність вимогам реєстраційного досьє.

Будь-які специфічні вимоги щодо продукції, встановлені виробником, у тому числі вимоги, пов'язані з постачанням і подальшим обслуговуванням, містяться в контрактах та специфікаціях до них (СТП «Поставки»).

Для експортних поставок враховуються вимоги законодавства країн-імпортерів продукції підприємства.

Здатність підприємства виконати вимоги щодо продукції для кожної поставки визначається шляхом аналізу контракту на поставку та специфікації і наступним візуванням даних документів виконавчим директором підприємства.

Інформування замовників стосовно продукції здійснюється шляхом розроблення та інформаційного поповнення web-сайту підприємства, проведення рекламних заходів (для безрецептурних препаратів), видачі сертифікатів якості.

Кожна серія/частина серії лікарського засобу, що постачається замовнику, супроводжується сертифікатом якості. Сертифікат якості містить фактичні показники якості продукції даної серії. Штамп та підпис Уповноваженої особи з якості на сертифікаті якості підтверджує, що продукція була вироблена у відповідності з вимогами технологічного регламенту та інших документів системи якості підприємства, а також що її якість відповідає вимогам методів контролю якості лікарських засобів (МКЯ ЛЗ).

Кінцевий споживач (пацієнт) отримує всю необхідну інформацію про продукцію за допомогою інструкції для медичного застосування препарату, яка є невід'ємною частиною кожної одиниці лікарського засобу, що виготовляє підприємство.

Реагування на скарги замовників реалізується шляхом роботи з рекламаціями. СОП «Розгляд рекламацій та відкликання продукції» регламентує порядок прийняття, реєстрації, класифікації скарг замовників, задоволення рекламацій, розслідування причин невідповідностей, а також впровадження за необхідності коригувальних дій у фармацевтичній системі якості підприємства.

Для реагування на скарги пацієнтів щодо якості та можливих побічних ефектів лікарських засобів на підприємстві діє система фармаконагляду.

Підприємство активно розробляє та впроваджує нові види продукції: інноваційні та генеричні лікарські засоби. СТП «Розробка нових видів продукції» регламентує:

- етапи розроблення (розроблення складу, технології виробництва, методів аналізу, доклінічні та клінічні дослідження, дослідження стабільності та інш.);
- порядок аналізування, перевірки та затвердження на кожному етапі розроблення, а також встановлює відповідальність та повноваження.

Основними функціональними та експлуатаційними вимогами до лікарських засобів, які розроблює підприємство, є якість, терапевтична ефективність та безпечність. Вимоги щодо діючої речовини та лікарської форми визначаються на початкових етапах розроблення та фіксуються у проектах документів, що складають реєстраційне досьє.

Регламентувальні та законодавчі вимоги до лікарських засобів, що розроблюються підприємством, містяться в законах та підзаконних актах, настановах та інш.

Кінцевим результатом розроблення нового виду продукції (лікарського засобу) є реєстраційне досьє – комплект документів, що регламентують процеси виробництва даного лікарського засобу, контролю його якості, відповідні специфікації, результати (звіти) з доклінічних та клінічних досліджень та інш.

Повне реєстраційне досьє складається з чотирьох частин:

- Частина I. Загальна документація. Містить

- дані щодо назви лікарського засобу, лікарської форми та дозування; кількісного та якісного складу діючих та допоміжних речовин; фармакотерапевтичної групи (АТС-код або пропозиції щодо нього);
- пропозиції щодо категорії відпуску (за рецептом, без рецепту); кількості одиниць в упаковці; упаковки; умов зберігання; термінів зберігання (за потреби – терміни зберігання після першого відкриття упаковки або після розчинення);
- інформацію щодо заявника (найменування та адреса, найменування офіційного представника);
- інформацію щодо виробника готового лікарського засобу (найменування та адреса, включаючи місцезнаходження виробництва);
- інформацію щодо виробників діючих речовин (найменування та адреса);
- перелік країн, де даний лікарський засіб був зареєстрований (включаючи дату реєстрації) та дані про те де препарату було відмовлено в реєстрації, препарат був відкликаний з ринку компетентним органом або заявником, дію реєстраційного посвідчення припинено або призупинено компетентним органом (із зазначенням причини).

Дана частина реєстраційного досьє містить копію ліцензії на виробництво для всіх місцезнаходжень виробника; узагальнені дані про характеристики лікарського засобу, ухвалені (затверджені) в інших країнах; опис документів, що містять реєстраційні матеріали, із зазначенням сторінок; сертифікат якості на три виробничі серії лікарського засобу або один сертифікат на одну вироблену партію у супроводі зобов'язання надати сертифікати на дві інші партії, як тільки вони стануть доступними (усі сертифікати повинні подаватися за кожним заявленим місцем виробництва). В розділі I міститься коротка характеристика про властивості лікарського засобу; пропозиції щодо упаковки, етикетки, інструкції для медичного застосування та/або аркуша-вкладиша (листа-вкладиша) та висновки експертів щодо хімічних, фармацевтичних, фармакологічних, токсикологічних та клінічних даних

(резюме основних властивостей препарату).

Частина II. Хімічна, фармацевтична та біологічна документація. Містить

- документи, що описують фармацевтичну розробку;
- склад лікарського засобу та його упаковку (методи контролю якості лікарських засобів - МКЯ ЛЗ),
- схему технологічного процесу або проект технологічного регламенту,
- методи контролю вихідних матеріалів та активних субстанцій (специфікації).
- документи, що підтверджують процес ведення виробництва лікарського засобу,
- контроль якості в процесі виробництва,
- методи аналізу проміжних продуктів та готового лікарського засобу (методи контролю якості лікарських засобів - МКЯ ЛЗ),
- дані про випробування стабільності лікарського засобу,
- інші наукові дані та дані щодо біодоступності/біоеквівалентності

Частина III. Фармакологічна та токсикологічна документація. Містить

- документацію, що описує токсичність при однократному введенні та введенні повторних доз,
- вплив на репродуктивну функцію,
- дані щодо ембріотоксичності та тератогенності, мутагенності, канцерогенності;
- дані щодо фармакодинаміки, фармакокінетики, місцевої подразнювальної дії.

Частина IV. Клінічна документація. Містить

- дані з клінічної фармакології,
- результати клінічних випробувань,
- наукові публікації.

Методи контролю якості лікарських засобів (МКЯ ЛЗ) та специфікації на сировину і матеріали, які містяться в реєстраційному досьє, забезпечують

необхідною інформацією процесу закупівлі та контролю якості. Технологічні регламенти забезпечують необхідною інформацією процес виробництва.

Критерії приймання продукції, а також характеристики продукції, які є істотними для її належного та безпечного використання, містяться в методах контролю якості лікарських засобів (МКЯ ЛЗ), зразках листків-вкладишів та інструкцій для медичного застосування препарату.

В процесі розробки представники функціональних підрозділів, діяльність яких пов'язана з аналізованими етапами проектування та розроблення, оцінюють відповідність результатів проектування встановленим вимогам. Кінцевим результатом аналізування та перевірки є погодження проектів документів (проект МКЯ ЛЗ погоджується начальником департаменту з якості; проект технологічного регламенту погоджується начальником відділу фармацевтичної розробки, начальником департаменту з виробництва, начальником відділу реєстрації та стандартизації).

Аналіз та перевірку (експертизу) проектів документів, що складають реєстраційне досьє, здійснюють також експертні організації та галузеві державні органи (Державний експертний центр та ін.). Результатами аналізування та перевірки є експертні висновки та погодження проектів методів контролю якості лікарських засобів (МКЯ ЛЗ).

Затвердження проекту та розробки здійснюється шляхом затвердження генеральним директором аналітичної нормативної документації (МКЯ ЛЗ) та технологічного регламенту на лікарський засіб.

Будь-які зміни в методах контролю якості лікарського засобу (МКЯ ЛЗ) та в технологічних регламентах проходять такий самий життєвий цикл, як і при розробці документу, ідентифікуються та реєструються згідно з загальною схемою управління документацією на підприємстві. Аналізування змін передбачає оцінювання впливу змін в тому числі і на вже поставлену продукцію.

Відповідність продукції, що закуповується, установленим закупівельним вимогам, забезпечується шляхом контролю за постачальниками та за закупленою продукцією.

Оцінювання та вибір постачальників здійснюється департаментом матеріально-технічного постачання. Критерії вибору, оцінювання та повторного оцінювання описані в СТП «Закупки».

Оцінювання існуючих постачальників здійснюється відділом матеріально-технічного постачання шляхом періодичного перегляду замовлень постачальнику та відміток про їх виконання. Результатом оцінювання є реєстр затверджених постачальників. Закупівля здійснюється виключно від постачальників, наявних в реєстрі.

Інформація стосовно закупівлі міститься в контракті на закупівлю та у відповідній специфікації, яка є невід'ємною частиною контракту.

Відповідність установлених закупівельних вимог вказується в специфікаціях, які розроблені на основі методик по діючій Державній Фармакопеї України.

Для забезпечення впевненості в тому, що закуплена продукція задовольняє установлені закупівельні вимоги (вимоги специфікацій), проводиться обов'язковий вхідний контроль якості сировини та матеріалів, що закуповуються (СТП «Контроль якості»).

Якщо це обумовлено контрактом, проводиться аудит постачальника (перевірка способу виробництва продукції, системи якості виробника/постачальника та ін.).

Загальні положення стосовно виробництва лікарських засобів описані в СТП «Виробництво». Підприємство забезпечує планування та здійснення виробництва лікарських засобів за чітко регламентованих умов управління.

На підприємстві наявна інформація з описом характеристик продукції, яка міститься в специфікаціях (МКЯ ЛЗ) на кожний лікарський засіб, що виготовляється. Згідно МКЯ ЛЗ проводиться обов'язковий контроль кожної серії виготовленого лікарського засобу (проміжної та готової продукції).

Виробництво лікарських засобів здійснюється у відповідності з технологічними регламентами на кожне найменування продукції. Технологічні регламенти містять детальний опис усіх дій (робочі інструкції), що стосуються

виробництва конкретного найменування продукції.

Для виробництва лікарських засобів, моніторингу та контролю в процесі виробництва використовуються інфраструктура, обладнання та засоби моніторингу і вимірювальної техніки, які описані в «Досьє виробничої дільниці».

На підприємстві проводиться валідація процесів. Всі валідаційні роботи здійснюються у відповідності до СТП «Організація валідації на підприємстві».

Координацією всіх робіт з валідації та кваліфікації займається група валідації. Роботи з валідації виконуються згідно затвердженого Основного плану валідації.

Політика і підхід підприємства до кваліфікації/валідації включають наступні напрямки діяльності:

- кваліфікація проекту (DQ) основного технологічного обладнання, технічних засобів та систем.
- Кваліфікація монтажу (IQ), функціонування (OQ) та експлуатації (PQ) основного технологічного обладнання, технічних засобів та систем.
- Валідація процесів виробництва лікарських засобів.
- Валідація процедур очистки.
- Валідація аналітичних методик.
- Контроль змін.

На всіх етапах виготовлення продукції здійснюється ідентифікація сировини, матеріалів, напівпродуктів, готової продукції, виробничих приміщень та обладнання за допомогою ідентифікаційних етикеток.

Ідентифікація статусу продукції стосовно вимог до моніторингу та вимірювань здійснюється за допомогою статусних етикеток. Також здійснюється ідентифікація статусу приміщень та обладнання стосовно вимог до очищення та санітарної обробки.

Простежуваність досягається шляхом оформлення досьє серії лікарського засобу на кожну серію виробленого лікарського засобу. Досьє містить всі записи, що формуються в процесі життєвого циклу даної серії, включаючи сертифікати якості на сировину, протоколи виробництва та пакування, протоколи аналізу, сертифікат

якості серії лікарського засобу.

Підприємство не використовує та не контролює ніяку власність, в тому числі інтелектуальну, своїх замовників.

Всі процеси поводження з продукцією (та її складовими одиницями) документально визначені та впроваджені таким чином, щоб унеможливити пошкодження, псування, неналежне використання під час здійснення внутрішніх операцій чи постачання.

На кожному етапі життєвого циклу продукції специфікаціями та методами контролю якості лікарських засобів документально встановлені вимоги щодо пакування, ідентифікації (маркування) та зберігання, в тому числі спеціальні вимоги, які пов'язані з характером продукції. Ці вимоги застосовуються для:

- сировини та матеріалів;
- проміжної та нерозфасованої продукції;
- готової продукції.

Забезпечення цих вимог регламентується:

- СТП «Закупки» стосовно збереження сировини та матеріалів;
- СТП «Поставки» стосовно збереження готової продукції;
- відповідними положеннями технологічних регламентів стосовно збереження проміжної та нерозфасованої продукції;
- СТП «Контроль якості» стосовно контролю якості в процесі зберігання.

Процеси, необхідні для забезпечення впевненості в тому, що моніторинг та вимірювання можуть виконуватись і виконуються згідно вимог до них, регламентуються СТП «Управління засобами моніторингу та вимірювальної техніки».

Для забезпечення достовірних результатів ЗВТ повіряються та калібруються в установлені інтервали часу, що реєструється у повірочних свідоцтвах та журналах. Кожна одиниця вимірювальної техніки ідентифікується калібрувальним клеймом/клеймом про повірку або ідентифікаційною етикеткою для визначення статусу калібрування/повірки.

Якщо виявлено, що ЗВТ не відповідають вимогам, оформлюється протокол

невідповідності та здійснюється аналіз достовірності одержаних раніше результатів вимірювань.

2.6. Вимірювання, аналізування та поліпшення

Підприємство планує і впроваджує процеси моніторингу, вимірювань, аналізування та поліпшення, необхідні для:

- доведення відповідності продукції вимогам специфікацій та методів контролю якості лікарського засобу (МКЯ ЛЗ);
- забезпечення відповідності системи управління якістю вимогам стандарту ISO 9001:2008 та внутрішньої документації підприємства;
- постійного поліпшення результативності системи управління якістю.

Одним з найважливіших показників функціонування системи управління якістю підприємства є рівень задоволення вимог замовників. Аналіз задоволеності споживачів здійснюється згідно з СТП «Маркетинг».

Для встановлення відповідності системи управління якістю вимогам стандарту ISO 9001:2015 підприємство проводить внутрішні аудити в заплановані терміни.

Відповідальність і вимоги щодо планування та проведення аудитів, звітування про результати і ведення протоколів визначені в СТП «Внутрішній аудит».

Для забезпечення впевненості в ефективності функціонування системи управління якістю підприємство проводить моніторинг та вимірювання процесів згідно СОП «Моніторинг критеріїв процесу».

Невідповідності показників технологічних процесів встановленим вимогам фіксуються в протоколах виробництва та пакування та вимагають виконання коригувальних дій (СТП «Коригувальні та запобіжні дії»).

Моніторинг та вимірювання бізнес-процесів здійснюється власниками відповідних процесів. Методи моніторингу та вимірювання, а також критерії оцінювання викладені у відповідних документованих методиках по процесах в розділі «Моніторинг та вимірювання процесу».

Невідповідності показників бізнес-процесів встановленим вимогам фіксуються у протоколах невідповідності та вимагають виконання коригувальних дій (СТП «Коригувальні та запобіжні дії»).

На кожному етапі переходу від одного до іншого підпроцесу виробництва здійснюється контроль якості продукції (СТП «Контроль якості»):

- сировини та матеріалів (в тому числі пакувальних матеріалів та друкованої продукції), що використовуються у виробництві;
- проміжної та нерозфасованої продукції;
- готової продукції.

Крім того ведеться вибірковий контроль за веденням технологічного процесу та дотриманням вимог щодо виробничого середовища. Детально проведення такого контролю прописано в відповідних внутрішніх нормативних документах (СОП).

З метою забезпечення ефективного функціонування процесу контролю якості на підприємстві сформовано відділ контролю якості (ВКЯ), що складається з (Додаток 2):

- фізико-хімічної лабораторії (ФХЛ), що здійснює контроль вихідної сировини, проміжної/не розфасованої продукції та готової продукції за фізико-хімічними показниками відповідно до затверджених специфікацій та методів контролю якості лікарських засобів, контроль стабільності лікарських засобів;
- мікробіологічної лабораторії (МБЛ), що здійснює контроль вихідної сировини, проміжної/не розфасованої продукції та готової продукції за мікробіологічними показниками відповідно до затверджених специфікацій та методів контролю якості лікарських засобів (МКЯ ЛЗ), контроль за мікробіологічним забрудненням виробничого середовища;
- групи інспектування та контролю (ГІК), що здійснює контроль пакувальних, друкованих та допоміжних матеріалів, контроль за веденням технологічного процесу і дотриманням умов виробничого середовища.

Передача продукції на кожний наступний етап процесу виробництва, а також передача готової продукції на склад та її подальша реалізація допускається тільки при наявності письмового підтвердження відділу контролю якості щодо

відповідності продукції специфікаціям.

Загальна схема процесу контролю якості на підприємстві наведена на рис. 2.2.

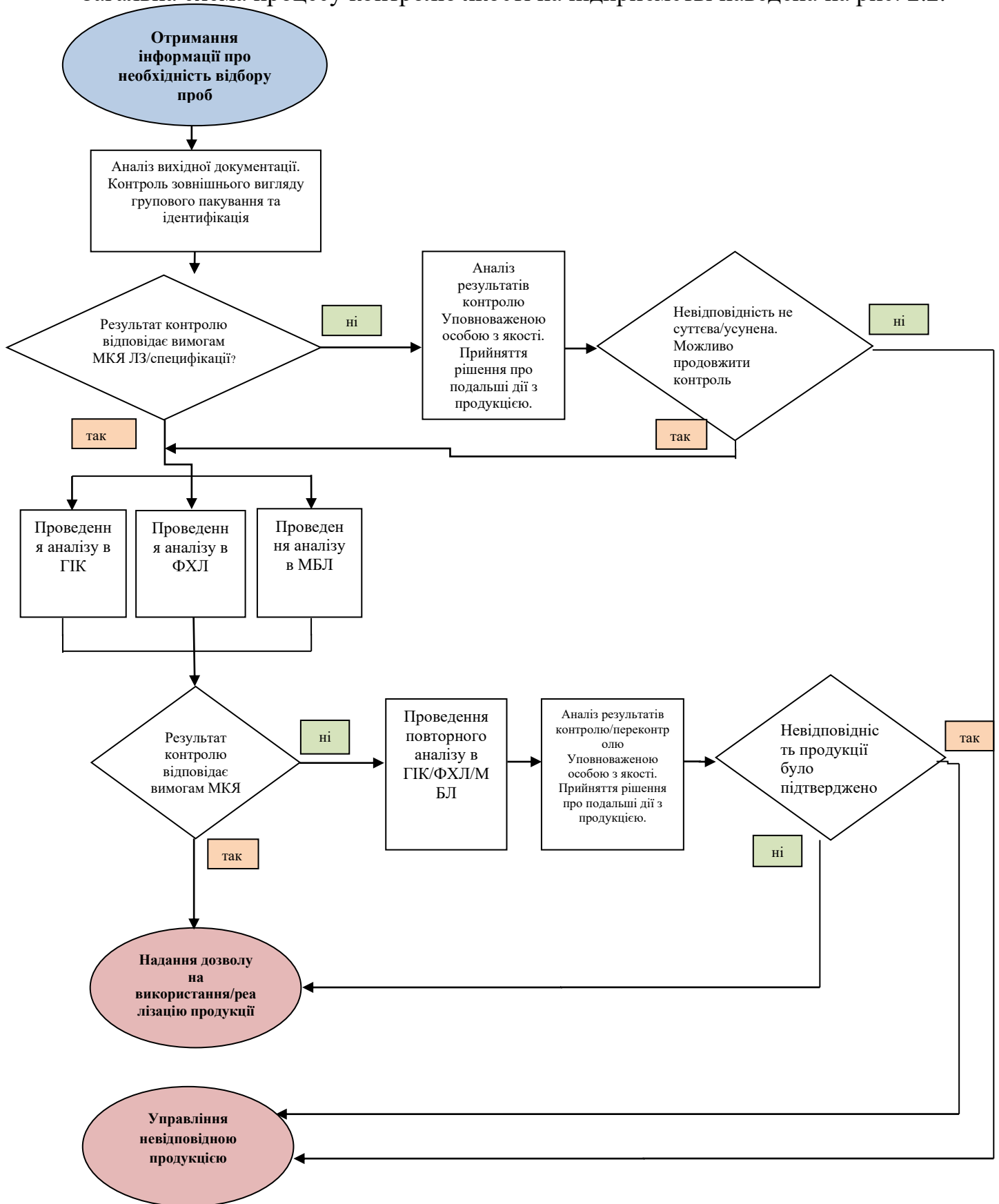


Рис. 2.2. Блок-схема процесу контролю якості

Всі результати контролю якості продукції (як позитивні, так і негативні) зберігаються. В протоколах зазначаються особи, які дають дозвіл на зміну статусу продукції, в тому числі на її випуск. Копії всіх протоколів обов'язково додаються до дос'є серії лікарського засобу.

Процедура поводження з невідповідною продукцією регламентуються СОП «Управління невідповідною продукцією» та передбачають відповідну ідентифікацію та фізичне відокремлення від відповідної продукції з метою запобігання непередбаченому використанню або постачанню. Подальші дії з невідповідною продукцією передбачають її знищення/утилізацію чи повернення постачальнику.

Якщо невідповідність серії готової продукції вимогам методів контролю якістю (МКЯ ЛЗ) виявляється після її постачання, підприємство терміново здійснює відкликання серії з торгівельної мережі шляхом телефонного або письмового повідомлення всіх контрагентів.

Кількісні дані (виражені у числовому вигляді), отримані під час:

- оцінювання задоволеності замовників (рівень задоволеності);
- оцінювання відповідності вимогам до продукції (кількість невідповідностей);
- моніторингу та вимірювання процесів (параметри процесу);
- оцінювання постачальників (оцінка постачальника) та ін.

З встановленою періодичністю аналізуються начальником департаменту з якості для доведення придатності та результативності ФСЯ, а також для оцінювання ФСЯ з погляду можливості постійного поліпшення її результативності.

Аналіз цих даних передбачає їх статистичну обробку та представлення керівництву підприємства у вигляді зведених звітів, таблиць, діаграм і т.п. з можливістю відстежування тенденцій щодо покращення або погіршення.

Політика в сфері якості підприємства містить зобов'язання керівництва щодо постійного аналізу та поліпшення ФСЯ та забезпечення всіма необхідними для цього ресурсами.

Постійне поліпшення досягається шляхом встановлення керівництвом підприємства цілей в сфері якості та аналізу їх досягнення:

- якщо цілі в сфері якості не досягаються, ФСЯ поліпшується для досягнення встановлених цілей;

- якщо цілі в сфері якості досягаються, встановлюються нові цілі та ФСЯ поліпшується для досягнення цих цілей.

ФСЯ підприємства спланована та запроваджена так, щоб звести до мінімуму кількість невідповідностей, що стосуються продукції або процесів. Якщо невідповідності все ж мають місце, застосовується запланований та структурований підхід до коригувальних дій, направлених на виявлення докорінних причин невідповідностей та їх виправлення.

СТП «Коригувальні та запобіжні дії» регламентує:

- реєстрацію та аналізування невідповідностей по всіх процесам та в усіх підрозділах підприємства;

- визначення докорінних причин невідповідностей шляхом роботи комісій по розслідуванню невідповідностей (нарада з якості);

- оцінювання потреби в коригувальних та запобіжних діях для забезпечення впевненості в тому, що невідповідності не виникатимуть повторно;

- визначення, документального оформлення та виконання необхідних дій;

- реєстрування результатів виконаних дій у протоколі невідповідності;

- регулярного аналізування виконаних коригувальних та запобіжних дій.

СТП «Коригувальні та запобіжні дії» регламентує аналогічні дії стосовно потенційних невідповідностей з метою запобігання їхньому виникненню. Запобіжні дії визначаються відповідно до наслідків потенційних проблем.

2.7 Висновки до розділу 2

СУЯ (ФСЯ) підприємства ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика» відповідає вимогами Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» та стандарту ISO 9001:2015(ДСТУ ISO 9001:2016).

СУЯ (ФСЯ) підприємства є ефективною та дозволяє гарантувати споживачу, що лікарські засоби виготовлені в умовах, що дозволяють забезпечувати їх якість, безпеку та ефективність.

Проте, деякі елементи СУЯ (ФСЯ) не є досконалими і потребують перегляду .

РОЗДІЛ 3

ВДОСКОНАЛЕННЯ ПРОЦЕСІВ ТА ПРОЦЕДУР СУЯ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ

На підприємстві відбувається постійний аналіз СУЯ та постійно вносяться необхідні зміни в СУЯ для поліпшення її функціонування та приведення до зовнішніх нормативних вимог.

Прикладом оновлення СУЯ, в тому числі і ФСЯ, на ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика» є розробка, впровадження чи постійний періодичний перегляд і оновлення внутрішніх процедур; розробка та перегляд відповідної документації до даних процедур.

В перспективі підприємство планує сертифікуватися згідно вимог стандартів:

- ISO 9001:2015;
- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10)».

-

3.1. Вдосконалення СУЯ згідно вимог стандарту ISO 9001:2015

Нова версія стандарту ISO 9001 2015 року не несе концептуальних змін по відношенню до версій 2000 року і чинної версії 2008 року, яка, по суті, підтвердила свою життєздатність і продовжує бути актуальною. Це означає, що СУЯ організацій не буде зазнавати серйозних змін при переході на нову версію стандарту.

Все ж таки, при перегляді та оновленні елементів СУЯ власникам процесів слід звернути увагу на такі аспекти, щоб СУЯ цілком відповіла стандарту ISO 9001:2015:

1. Приділити більше уваги питанню взаємозв'язку СУЯ і системи управління підприємством в цілому. Зробити акцент на тому, що СУЯ повинна органічно вписуватися в загальну модель управління, не входити з нею в протиріччя і будуватися за єдиним принципом. Керівники підприємства не повинні сприймати СУЯ як якусь «надбудову, що заважає роботі».

2. Переглянути побудову процесного підходу. Звернути увагу, щоб

процесами не називали діяльність підрозділів і, відповідно, щоб в СУЯ не використовувався, по суті, функціональний підхід.

3. Керівництву підприємства потрібно звернути увагу, що в новій версії стандарту посилюється «звучання» важливого принципу менеджменту - лідерство керівника. Це зроблено з двох міркувань. По перше, це формальне ставлення багатьох керівників до впровадження СУЯ. Часто це передається на нижні рівні управління без належних повноважень і належної підтримки. По-друге, сучасний менеджмент базується на концепції, що персонал - головний ресурс компанії, а її керівник не просто адміністратор вищого рівня, а скоріше неформальний лідер, який сприяє розкриттю творчого потенціалу колективу. Чим «менеджмент» відрізняється від «лідерства»? Як сказав Пітер Друкер, «Менеджмент – це робити речі правильно, лідерство – це робити правильні речі». Лідерство – це бачення шляху і встановлення пріоритетів, менеджмент – це організація, контроль, регулювання, словом – виконання управлінського циклу PDCA.

4. Переглянути необхідність призначення керівництва з якості. Дана вимога зникає в новій версії стандарту.

5. Переглянути підхід до компетентності організації. Раніше компетентність визначалася кваліфікацією персоналу, зараз вона базується на концепції «знань організації» та «управління знаннями». Образно, в минуле йде «ремісничий» підхід, коли багато що визначалося умінням і кваліфікацією окремого спеціаліста. Тепер важливі сукупні знання та вміння всього колективу, що акумульовані в інформаційних фондах підприємства, застосовуються в робочих групах, командах, враховуються при формуванні складу учасників того чи іншого проекту.

6. Розробити та впровадити процес оцінки ризиків, адже нова версія стандарту пропонує приймати рішення з урахуванням оцінки ризиків.

7. Після впровадження процесу управління ризиками розглянути можливість спрощення процедури проведення запобіжних дій, оскільки можливо перемістити їх на рівень оперативного і щоденного функціонування кожного процесу СУЯ. Нова версія стандарту не включає окремого розділу для запобіжних

дій, так як в СУЯ передбачено ввести оцінку ризиків, що спрямовані на попередження реалізації значущих потенційних небезпек.

8. В нову версію стандарту до структури вводиться розділ «Організаційне середовище (оточення) організації», який передбачає ідентифікацію внутрішніх і зовнішніх факторів, що впливають на досягнення поставлених цілей, оцінку впливу цих факторів і вироблення програми мінімізації значущих ризиків.

9. Переглянути визначення поняття «зацікавлені сторони». Якщо в чинній версії ISO 9001 головною зацікавленою стороною виступає споживач, то в новій версії стандарту пропонується ідентифікувати всі зацікавлені сторони. По суті, зацікавлені сторони є складовою частиною «оточення організації».

10. Необхідно визначити внутрішні і зовнішні умови роботи, що впливають на СУЯ і результати роботи.

11. Необхідно охарактеризувати всі зацікавлені сторони, їх ключові вимоги і діючу стратегію контролю очікувань.

12. Необхідно документально визначити межі СУЯ. Потрібно чітко визначити сфери діяльності, що не офоплюються СУЯ.

13. Переглянути встановлення цілей в сфері якості, необхідно чітко визначити стратегічний напрямок діяльності підприємства. Очікується, що ця вимога буде спонукати компанії вивчати себе і визначати «свій стратегічний напрям і те, що впливає на здатність компанії досягти передбачуваного результату(-ів)». В стандарті ISO 9001:2008 це не було вимогою. З'являється нова вимога щодо того, що цілі повинні визначати «Що?», «Коли?» і «Хто?».

14. Розглянути необхідність розроблення Настанови з якості. В новій версії стандарту відсутній розділ, що встановлює вимоги до настанови з якості. Ця назва взагалі не згадується в проекті стандарту.

15. Перерозглянути кількість процедур на підприємстві. В новій версії стандарту відсутня вимога шести обов'язкових процедур, яка на практиці часто неправильно інтерпретувалася як організаціями так і аудиторями.

16. Розглянути доцільність об'єднання елементів СУЯ «документація» та «записи». В стандарті ISO 9001:2015 проведено укрупнення окремих елементів.

Наприклад, введено поняття «документована інформація», яке узагальнює і замінює раніше застосовувані «документація» та «записи».

17. Об'єднати елементи СУЯ «управління закупівлями» і «аутсорсинг». Згідно нової версії стандарту ці елементи тепер об'єднані, і новий елемент називається «зовнішнє забезпечення». Сенс тут полягає в тому, що можливі й інші форми отримання продукції та послуг від зовнішніх сторін, що не покривалися двома вищезгаданими (наприклад, разові закупівлі, консультанти та ін.).

18. Переглянути процес управління документацією. В новій версії стандарту вимоги до управління документацією дещо послаблюються, адже раніше в стандарті чітко вказувалося, в яких випадках організація зобов'язана розробити документовану процедуру, а в яких вести записи з якості. Тепер в тексті встановлені вимоги лише щодо ведення документованої інформації, а її вигляд і формат організація визначає самостійно, тобто визначає чи буде ця інформація існувати у вигляді процедур (наприклад, СОП), інструкцій, стандартів, специфікацій, протоколів, журналів і т.п. Крім того, в новій версії стандарту інформація та її носій, управління і підтримка в робочому стані яких з боку організації є вимогою. Документована інформація може зберігатися в будь-якому форматі, на будь-якому носії і бути отримана з будь-якого джерела. Вона може відноситися до СУЯ (включаючи відповідні процеси), до інформації, створеної для функціонування організації, свідченнями досягнення результатів.

19. Переглянути функціонування елемента СУЯ «планування якості». В новій версії стандарту планування якості передбачає «дії для ідентифікації та усунення ризиків, пов'язаних з досягненням відповідності товарів і послуг вимогам». Оновлення даного елемента можливе після затвердження та впровадження процесу управління ризиками.

20. В процедуру проведення запобіжних дій включити вимогу «запобігання невідповідності через помилку людини, таку як ненавмисні помилки і навмисні порушення правил». Від організації вимагається створення захищеного від помилок виробництва товарів. Аудитори і організації повинні бути інформовані про інструменти та методи безпомилкового функціонування їх процесів. Відсутність

подібного буде розглядатись як невідповідність.

Дані отриманого аналізу нової версії стандарту ISO 9001 було надано керівництву підприємства, начальнику департаменту якості та керівникам структурних підрозділів/власникам процесів для використання при розробці та перегяді документації та вдосконалення процесів на підприємстві.

3.2. Вдосконалення СУЯ згідно вимог Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ІСН Q10)»

Відповідно до вимог Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ІСН Q10)» на підприємстві оновлено, розроблено та впроваджуються процедури оглядів якості та контролю змін, розробляється процедура по контролю за ризиками. До цього елементи даних процесів зустрічались в інших стандартних операційних процедурах, але вони були обмеженими.

3.2.1.Огляд якості

Огляд якості продукції – це регулярні періодичні або постійні огляди якості всіх зареєстрованих лікарських засобів, що проводять для підтвердження постійності існуючого процесу, прийнятності поточних показників, для виявлення будь-яких тенденцій, а також для ідентифікації можливостей удосконалення процесу та продукції.

Для початку визначимо, яку інформацію повинен містити огляд якості. Отже, кожен огляд якості включає в себе:

- огляд вихідної сировини, а також пакувальних матеріалів, що використовуються у виробництві;
- огляд критичних точок контролю у процесі виробництва та контролю готової продукції;
- огляд всіх серій, що не відповідали встановленим специфікаціям, та результатів відповідних розслідувань;
- огляд всіх значних відхилень або невідповідностей, пов'язаних з цим

розслідувань, ефективності та результативності вжитих коригувальних та запобіжних заходів;

- огляд всіх змін, внесених до процесів або аналітичних методик;
- огляд затверджених або відхилених змін до реєстраційних досьє;
- огляд результатів програми контролю стабільності та будь-яких

негативних тенденцій;

- огляд всіх пов'язаних з якістю повернень, рекламацій та відкликань, а також проведених на той час розслідувань;

- огляд правильності попередніх коригувальних заходів щодо процесу виробництва або обладнання;

- огляд післяреєстраційних зобов'язань у разі отримання нових реєстраційних посвідчень або внесення змін до реєстраційних досьє;

- кваліфікаційний статус відповідного обладнання або технічних засобів;
- огляд будь-яких контрактних угод.

Огляд якості доцільно формувати з двох основних розділів: загальні питання якості та огляд якості лікарського засобу

Загальні питання якості включають в себе:

- Огляд загальних змін з якості.
- Огляд результатів проведення зовнішніх аудитів та самоінспекцій.
- Характеристика CAPA.
- Огляд проведення валідаційних робіт.
- Оцінка контрактних угод.
- Програма по вдосконаленню.
- Загальні висновки.

Огляд якості лікарського засобу включає в себе:

- Інформацію про лікарський засіб.
- Обсяг виробництва.
- Оцінку якості вихідної сировини та пакувальних матеріалів.
- Моніторинг якості лікарського засобу.
- Оцінку стабільності.

- Оцінку відхилень та невідповідностей.
- Рекламації та відкликання продукції.
- Аналіз змін у реєстраційному досьє.
- Загальні висновки.

Ця частина огляду з якості складається на кожен лікарський засіб окремо.

Для вдосконалення функціонування процесів СУЯ на підприємстві бажано розробити та впровадити наступну процедуру проведення оглядів якості.

Загальна схема проведення оглядів якості на підприємстві наведена на рис. 3.1

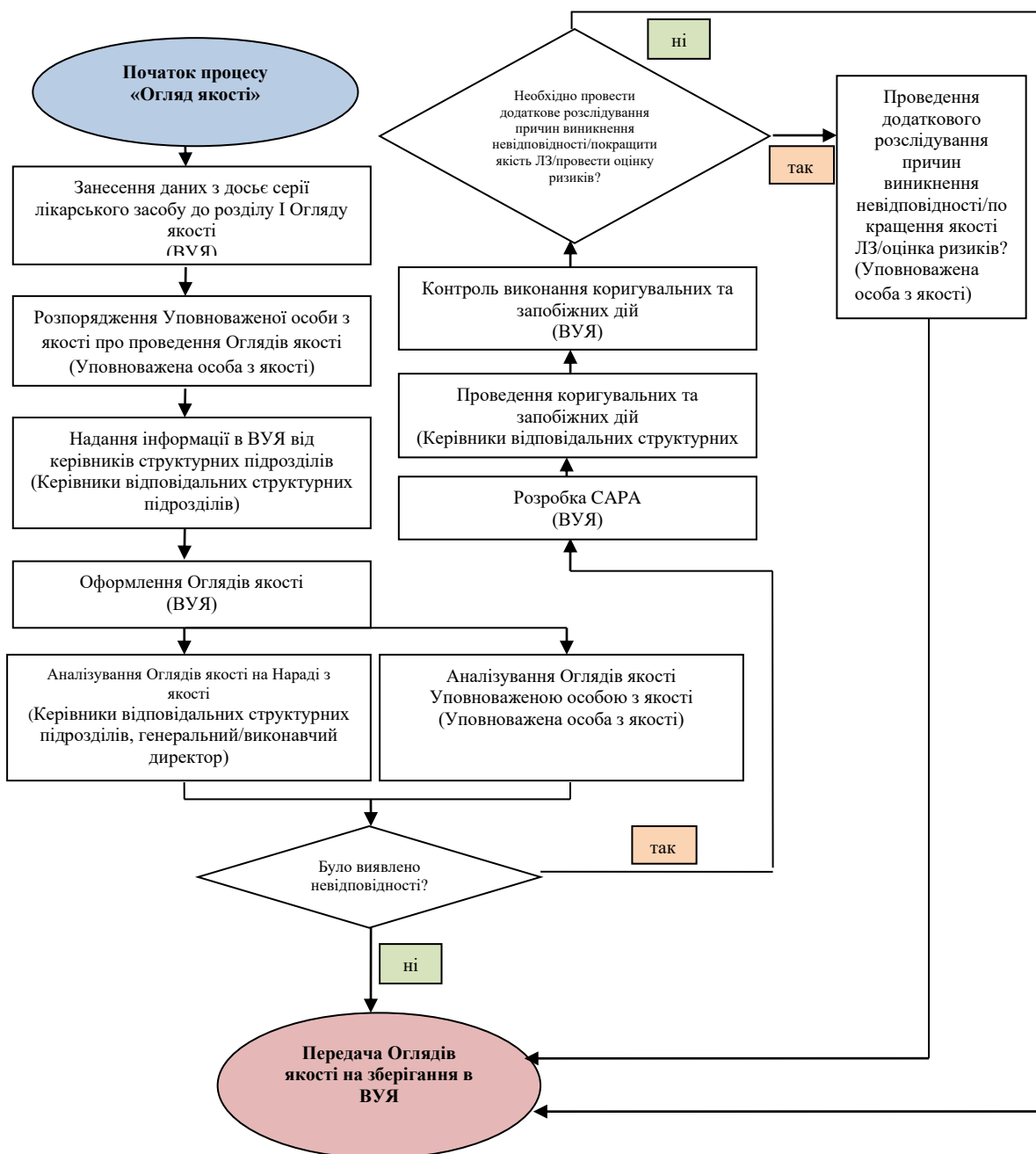


Рис. 3.1. Блок-схема процесу огляду якості

Підготовка оглядів якості розпочинається з аналізу досьє серії лікарського засобу. Після оцінки досьє серії лікарського засобу Уповноваженою особою з якості, даний документ передається у відділ управління якістю для аналізу інформації та перенесення отриманих даних у розділ «Огляд якості лікарського засобу» відповідного препарату.

Збір інформації та формування щорічного огляду якості доцільно проводити протягом першого кварталу кожного року.

На початку року Уповноважена особа з якості видає розпорядження про проведення щорічного огляду якості. У термін, встановлений у розпорядженні, відповідальні особи надають інформацію начальнику відділу управління якістю для формування щорічного огляду якості.

Перелік відповідальних осіб та форми для заповнення варто описати в відповідній внутрішній стандартній операційній процедурі.

Начальник відділу управління якістю або призначена ним особа збирає необхідну інформацію та формує огляди якості на кожен лікарський засіб окремо.

Кожен розділ щорічного огляду якості обов'язково аналізує, оцінює Уповноважена особа з якості. Після чого робить відповідні висновки. При виявленні невідповідностей Уповноважена особа з якості розпорядженням призначає відповідального за розробку плану коригувальних/запобіжних заходів (CAPA), встановлюючи терміни їх виконання. Відповідальна особа за розробку плану коригувальних/запобіжних заходів розробляє його згідно огляду якості та рекомендацій Уповноваженої особи з якості.

План коригувальних/запобіжних заходів узгоджує начальник відділу управління якістю та затверджує Уповноважена особа з якості. Контроль за виконанням плану коригувальних/запобіжних заходів здійснюється під час проведення самоінспекцій та у відповідності до внутрішніх стандартних операційних процедур.

Після проведення оцінки огляду якості Уповноваженою особою з якості та написання CAPA, дані документи виносяться на розгляд відповідальним особам

підприємства на нарадах з якості. Додатково вирішуються питання про:

- необхідність проведення розслідувань причин виникнення невідповідностей;
- можливість проведення покращень якості лікарських засобів;
- оцінки ризиків та ін.

Оригінал огляду якості, планів коригувальних/запобіжних заходів (CAPA) варто зберігати у відділі управління якістю протягом 5 років.

3.2.2. Контроль змін

Не менш важливою процедурою є контроль змін.

Контроль змін (change control) – офіційна система, згідно з якою кваліфіковані представники відповідних професій вивчають пропонувані або фактично внесені зміни, які можуть вплинути на статус валідації технічних засобів, систем, обладнання чи процесів. Мета такого контролю – визначити необхідність заходу, який би гарантував і документально засвідчував, що система підтримується в статусі валідованої системи.

У відповідності з правилами GMP кожен виробник лікарських засобів повинен вжити відповідних заходів у разі зміни вихідної сировини, компонентів препарату, технологічного обладнання, навколишнього середовища (або ділянки), способу виробництва або методу випробування, а також будь-яких інших змін, що можуть вплинути на якість продукції або відтворюваність процесів. Процедури контролю змін мають забезпечити отримання достатньої кількості даних для підтвердження того, що змінений процес дозволяє отримувати продукцію бажаної якості, яка відповідає затвердженим специфікаціям. Всі зміни повинні бути задокументовані та затверджені.

На підприємстві було виділено декілька типів змін, основними з яких є:

- адміністративні зміни (зміна назви і/або адреси власника реєстраційного посвідчення; назви лікарського засобу, вихідної та/або допоміжної сировини/матеріалів; назви і/або адреси виробника або постачальника сировини та/або матеріалів; зміна назви і/або адреси виробника готової продукції, включаючи

відділ контролю якості; зміна коду АТС; незначні зміни у внутрішній нормативній документації, що не впливають на якість та відтворюваність процесів зміни в організаційній структурі, штатному розкладі, посадових інструкціях та ін. зміни загального характеру);

- якісні зміни (зміна складу лікарського засобу; зміна виробника або постачальника сировини та/або допоміжних матеріалів, зміна фізико-хімічних властивостей сировини; зміна типу та виду пакувальних матеріалів та/або їх постачальників; зміни у технологічному процесі (зміна стадій виробництва, зміна параметрів технологічного процесу, зміна проведення контролю під час технологічного процесу); зміна розміру серії готової продукції; зміни у специфікаціях та аналітичних методиках, зміни у термінах придатності сировини, матеріалів, готової продукції; зміни в обладнанні (конструкції, параметри роботи, енергоносії, заміна обладнання та установка нового); зміни в інженерних системах (підготовка повітря, водопідготовка, підготовка стисненого повітря), виробничих зонах та конструкції чистих приміщень; зміна статусу приміщень; зміни класів чистоти; перенесення технологічних процесів; зміна процедур очищення, дезінфікуючих та миючих засобів та ін.);

- зміни щодо безпеки, ефективності, фармаконагляду (зміна у короткій характеристиці лікарського засобу, інструкції для медичного застосування або маркуванні упаковок; зміна у короткій характеристиці лікарського засобу, інструкції для медичного застосування, маркуванні упаковок генеричних/комбінованих/біоподібних лікарських засобів після оцінки тієї ж зміни щодо референтного/оригінального лікарського засобу; внесення змін(и) на вимогу МОЗ згідно з рекомендаціями національних компетентних органів, міжнародних організацій, регуляторних агенцій інших країн після оцінки негайного обмеження щодо безпеки, маркування, характерного для певної фармакологічної та/або фармакотерапевтичної групи, регулярно оновлюваного звіту з безпеки, плану управління ризиками, контрольних заходів/спеціальних зобов'язань, змін для відображення короткої характеристики лікарського засобу та інструкції для медичного застосування; зміни, що пов'язані зі значними змінами у короткій

характеристиці лікарського засобу, інструкції для медичного застосування згідно з новими даними з якості, доклінічними, клінічними даними та даними фармаконагляду; зміна у правовому статусі лікарського засобу; зміна(и) до терапевтичних показань; зміни до існуючої системи фармаконагляду, як зазначено в описі системи фармаконагляду та ін.).

Джерелами змін можуть бути як внутрішні так і зовнішні причини та чинники.

Прикладом зовнішніх причин можуть бути:

- зміни обов'язкових вимог стосовно продукції та/або умов виробництва;
- зміни обов'язкових вимог пожежної безпеки, санітарних правил та норм, трудового законодавства;

- необхідність у заміні постачальника/поява нового постачальника;
- вимоги замовника за контрактом;
- удосконалення, що пов'язані з розвитком науки, техніки та ін.

Прикладом внутрішніх причин можуть бути:

- введення нових або виключення окремих лікарських засобів;
- перенесення виробництва на нову виробничу ділянку;
- збільшення/зменшення продуктивності;
- перепланування, збільшення/зменшення площ;
- оптимізація процесів;
- коригувальні/запобіжні заходи за результатами проведення самоінспекцій, зовнішніх аудитів та інспекцій;

- тенденція у зміні показників якості продукції, що виявлені у щорічному огляді якості;

- технічне переоснащення;
- проблеми з якістю, що постійно повторюються та потребують рішення;
- зміна організаційної структури;
- зміна в системі документації та ін.

Наведені приклади зовнішніх та внутрішніх причин не є вичерпними.

Прийняття деяких змін може вимагати:

- внесення змін у реєстраційне досьє;
- розробки нової документації або удосконалення існуючої;
- проведення реконструкції, придбання нового обладнання;
- проведення валідації/ревалідації/кваліфікації/рекваліфікації та ін.

Приклади змін, що потребують проведення валідації/ревалідації/кваліфікації/рекваліфікації можуть бути:

- зміна вихідної сировини або її характеристик (наприклад, фізичних властивостей, що можуть вплинути на процес або продукцію – густина, в'язкість, розподіл часток за розміром та ін.);
- зміна виробника вихідної сировини або пакувальних матеріалів;
- зміна матеріалів для виготовлення первинної упаковки (наприклад, використання полімерних матеріалів замість скла може вимагати внесення змін у процес пакування, використання іншого обладнання, проведення випробування на стабільність та ін.);
- зміни у технологічному процесі (наприклад, параметрів змішування та ін.);
- зміни вимог до якості продукції;
- значна зміна об'єму серії (наприклад, більше ніж у 2 рази);
- зміни у виробничих приміщеннях та інженерних системах;
- зміни в обладнанні (наприклад, встановлення автоматичних систем та ін.);
- перенесення процесів на іншу ділянку;
- розширення робочих діапазонів параметрів процесу;
- регулярне отримання результатів, що виходять за межі специфікацій (OOS);
- непередбачені зміни (наприклад, виявлені під час проведення самоінспекції).

Наведені приклади змін, що потребують проведення валідації/ревалідації/кваліфікації/рекваліфікації не є вичерпними.

Процес управління змінами варто розбити на наступні етапи:

- ініціація зміни (виявлення потреби у зміні);
- кодування та облік зміни;
- розгляд зміни;
- розробка та узгодження Плану проведення зміни;

- виконання зміни;
- контроль за виконанням зміни;
- записи та зберігання документації.

Пропоную розглянути розроблену процедуру функціонування процесу контролю змінами. Розроблені форми для заповнення при управлінні змінами наведено в додатках (додаток 3, додаток 4, додаток 5)

Загальна схема процесу контролю змін наведена на Рисунку 3.2.

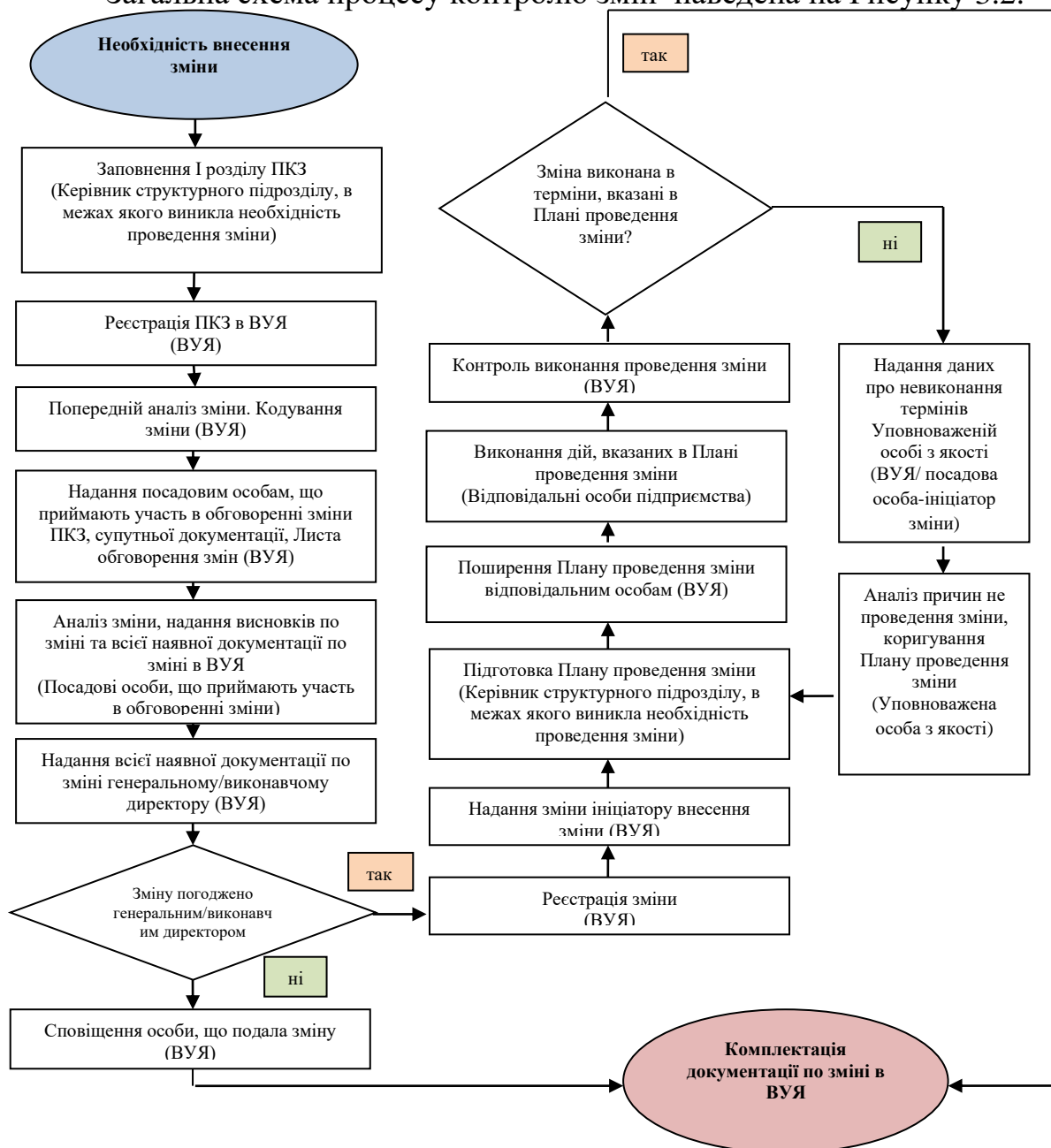


Рисунок 3.2. Блок-схема процесу контролю змін.

При виникненні потреби у зміні керівник структурного підрозділу (або посадова особа, що не входить до складу структурного підрозділу):

- роздруковує «Протокол контролю зміни» (ПКЗ). Розроблений зразок ПКЗ наведено в додатку 3;
- заповнює розділ I «Протоколу контролю зміни», де вказує ініціатора зміни, вид, суть та причини зміни, її обґрунтування та супутню документацію (якщо є);
- надає ПКЗ разом із супутньою документацією (якщо така є) начальнику відділу управління якістю.

Зміни у внутрішній документації такі як технічна помилка, некоректний приклад, помилка даних, правопису, вимірювання, випадкова помилка та інші зміни, що не відносяться до адміністративних чи якісних змін, але виправлення яких вимагає позапланового перегляду документації, не потребують надання ПКЗ у відділ управління якістю та їх подальшого контролю. Рішення про внесення таких змін та документацію приймає керівник структурного підрозділу, в якому був розроблений документ, керуючись вимогами СОП по розробці, затвердженню та обігу певних видів документації чи зовнішньої нормативної документації.

Начальник відділу управління якістю при отриманні «Протоколу контролю змін» та супутньої документації (якщо така є):

- проставляє дані про отриманні ПКЗ у відділ управління якістю;
- проводить попередній аналіз зміни та визначає структурні підрозділи/осіб, які повинні прийняти участь в обговоренні зміни (у відповідності до теми зміни) із занесенням необхідної інформації в ПКЗ;
- передає ПКЗ відповідальній особі відділу управління якістю для кодування, занесення в Журнал контролю змін та подальшого управління, поширення копії ПКЗ для всіх учасників обговорення зміни окремо, згідно інформації вказаної у розділі II ПКЗ.

Будь-яка зміна підлягає обов'язковому обговоренню спеціалістами групи валідації (ГВ) та відділу реєстрації та стандартизації (ВРС).

Кожному ПКЗ присвоюється код, детально кодування описано в відповідній

внутрішній стандартній робочій процедурі.

Відповідальна особа відділу управління якістю надає посадовим особам, що приймають участь в обговоренні, ПКЗ, Листи обговорення зміни (Додаток 4), та супутню документацію (якщо така є) для ознайомлення.

Керівники структурних підрозділів підприємства та посадові особи, що не входять до структурних підрозділів, але приймають участь в обговоренні, після отримання пакету документів по змінам:

- вивчають надані матеріали;

- ґрунтуючись на власних висновках про запропоновану зміну заповнюють власний Лист обговорення зміни, що додається, до пакету документів. У Листі обговорення зміни ставлять відмітку про обґрунтованість/не обґрунтованість зміни, її можливий вплив на якість, проводять оцінку зміни та записують власні коментарі по даній зміні;

- вказують власне рішення (затвердити або відхилити) щодо зміни, дату та підпис у розділі II ПКЗ «Розгляд зміни»;

- надають ПКЗ, Листи обговорення зміни, та супутню документацію (якщо така є) представнику відділу управління якістю для подальшого обговорення іншими особами.

Обговорення зміни кожною посадовою особою не повинне перевищувати 2-х днів.

Після обговорення зміни всіма структурними підрозділами/особами зі списку ПКЗ, Листи обговорення зміни, та супутню документацію (якщо така є) представник відділу управління якістю надає Генеральному/виконавчому директору для прийняття остаточного рішення по затвердженню або відхиленню запропонованої зміни.

Начальник відділу управління якістю або призначена ним відповідальна особа:

- готує копії ПКЗ з рішенням генерального/виконавчого директора та Листів обговорення зміни та надає їх ініціатору зміни для підготовки Плану проведення зміни (Додаток 5). Оригінали документації, що стосуються змін

зберігаються у відділі управління якістю;

- заносить інформацію про статус зміни у «Журнал контролю змін».

У випадку відхилення зміни, відповідальна особа відділу управління якістю сповіщає про це керівника структурного підрозділу, що є ініціатором зміни та керівників інших структурних підрозділів, що приймали участь в обговоренні зміни. При погодженні внесення зміни керівник структурного підрозділу, який є ініціатором зміни, після отримання копії ПКЗ з рішенням генерального/виконавчого директора та Листів обговорення зміни розробляє детальний План проведення зміни. У Плані проведення зміни обов'язково вказати необхідні заходи, терміни виконання та відповідальних осіб.

План проведення зміни обов'язково кодується. Кодом Плану проведення зміни є код ПКЗ.

План проведення зміни погоджує начальник відділу управління якістю, посадові особи, що приймали участь в обговоренні зміни, затверджує - генеральний/виконавчий директор.

Оригінал Плану проведення зміни надається у відділ управління якістю для подальшого зберігання, розмноження та розповсюдження копій особам відповідальним за виконання Плану проведення зміни на підприємстві.

Зміна виконується шляхом впровадження заходів, що вказані у Плані проведення зміни, у визначені терміни особами, відповідальними за виконання Плану проведення зміни.

Поточний контроль за виконанням змін здійснюють відповідальні особи підприємства під час проведення запланованих самоінспекцій.

Заключний контроль за виконанням змін здійснюють представники відділу управління якістю у вигляді позапланової самоінспекції у термін, що вказаний у Плані проведення зміни. Відмітка про виконання/невиконання зміни ставиться в Журналі контролю змін та в оригіналі Плану проведення зміни.

Якщо зміна не була виконана у вказані строки, відповідальна особа відділу управління якістю надає Службову записку про невиконання зміни Уповноваженій особі з якості. Подальші рішення щодо зміни приймає Уповноважена особа з якості.

Облік змін ведуть відповідальні особи відділу управління якістю у Журналі контролю змін, в який заноситися інформація про код ПКЗ, ініціатора зміни (посадова особа/ структурний підрозділ), вид зміни, суть зміни, дату отримання ПКЗ у відділ управління якістю, П.І.Б. та підпис особи, що зробила запис в журналі, рішення щодо зміни (зміну затверджено/відхилено), дату надання Плану проведення зміни у відділ управління якістю, відмітку про виконання зміни (виконано/не виконано/виконано не повністю), П.І.Б. та підпис особи, що провела контроль за виконанням зміни.

Оригінали Протоколів контролю змін, Листів обговорення змін, Планів проведення змін та супутня документація по змінах зберігається у відділі управління якістю.

Всі зміни обов'язково аналізуються під час проведення оглядів якості.

3.2.3. Управління ризиками

Управління ризиками для якості - систематичний процес для загального оцінювання, контролювання, інформування та огляду ризиків для якості лікарського засобу протягом життєвого циклу препарату. На даний момент на підприємстві розробляється достатньо широка система управління ризиками.

Ризиків з якості на фармацевтичному підприємстві багато, прикладами можуть бути:

- якість миття технологічного обладнання. Для усунення даного ризику відділ контролю якості проводить перевірку змивів з обладнання на відсутність активних фармацевтичних інгредієнтів;
- використання в виробництві друкованих матеріалів, що мають незначні пошкодження групової упаковки. Для усунення даного ризику при використанні даних матеріалів в виробництві посилюється контроль з боку групи інспектування та контролю відділу контролю якості та працівників департаменту виробництва;
- використання субстанцій, що за визначеними показниками не відповідають вимогам специфікацій. Використання таких субстанцій можливо лише при наявності задокументованих процедур про можливість скорегування

даних невідповідностей. Така можливість повинна бути прописана в відповідних технологічних інструкціях.

На даний момент оцінку ризику для якості та управління ним на підприємстві здійснюють за допомогою різних неофіційних способів (наприклад, емпіричних та/або внутрішніх методик), що базуються, наприклад, на комбінації спостережень, тенденцій та іншої інформації. Ці підходи продовжують забезпечувати корисною інформацією, що може надати допомогу у таких питаннях, як обробка рекламаций, дефекти якості, відхилення та розподіл ресурсів і можуть застосовуватись на підприємстві. Проте, доцільно оцінювати ризик та управляти ним за допомогою внутрішніх методик (наприклад, стандартних операційних процедур).

Для розробки процесу управління ризиками слід для початку визначити основні принципи управління ризиками для якості:

- оцінювання ризиків для якості базується на наукових знаннях, досвіді щодо процесу та в решті-решт пов'язане із захистом пацієнта;
- рівень зусиль, формалізму та документування процесу управління ризиками для якості є відповідним рівню ризиків.

Для розробки даного процесу необхідно керуватись не лише нормативною документацією та стандартами, наведеними в розділі 1, а й Настановою СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 «Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ІСН Q9)». Цей документ є не обов'язковим, хоча цю настанову введено на заміну додатка 20 «Управління ризиком для якості» до Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика». Мета цього документу а також процедури, що розробляється підприємством – запропонувати системний підхід до управління ризиками для якості.

Пропоную чітко окреслити ризики, якими потрібно офіційно управляти, адже не завжди доцільним та необхідним є офіційний процес управління ризиками (із використанням визнаних інструментів та/або внутрішніх методик, наприклад, стандартних операційних процедур). Вважається прийнятним застосування неофіційних процесів управління ризиками (із використанням емпіричних

інструментів та/або внутрішніх методик).

Процес управління ризиками пропоную побудувати згідно схеми, наведеної на рисунку 3.3.

При розробці процедури управління ризиками для якості, потрібно розглядати цю процедуру як частину інтегрованого управління якістю.

Управління ризиками для якості потрібно розробити ґрунтуючись на науковому та практичному підході до прийняття рішень. Воно має передбачати документовані, прозорі та відтворювані методи по завершенню етапів процесу управління ризиками для якості на підставі наявних знань стосовно оцінювання ймовірності, тяжкості та іноді здатності до виявлення ризику.

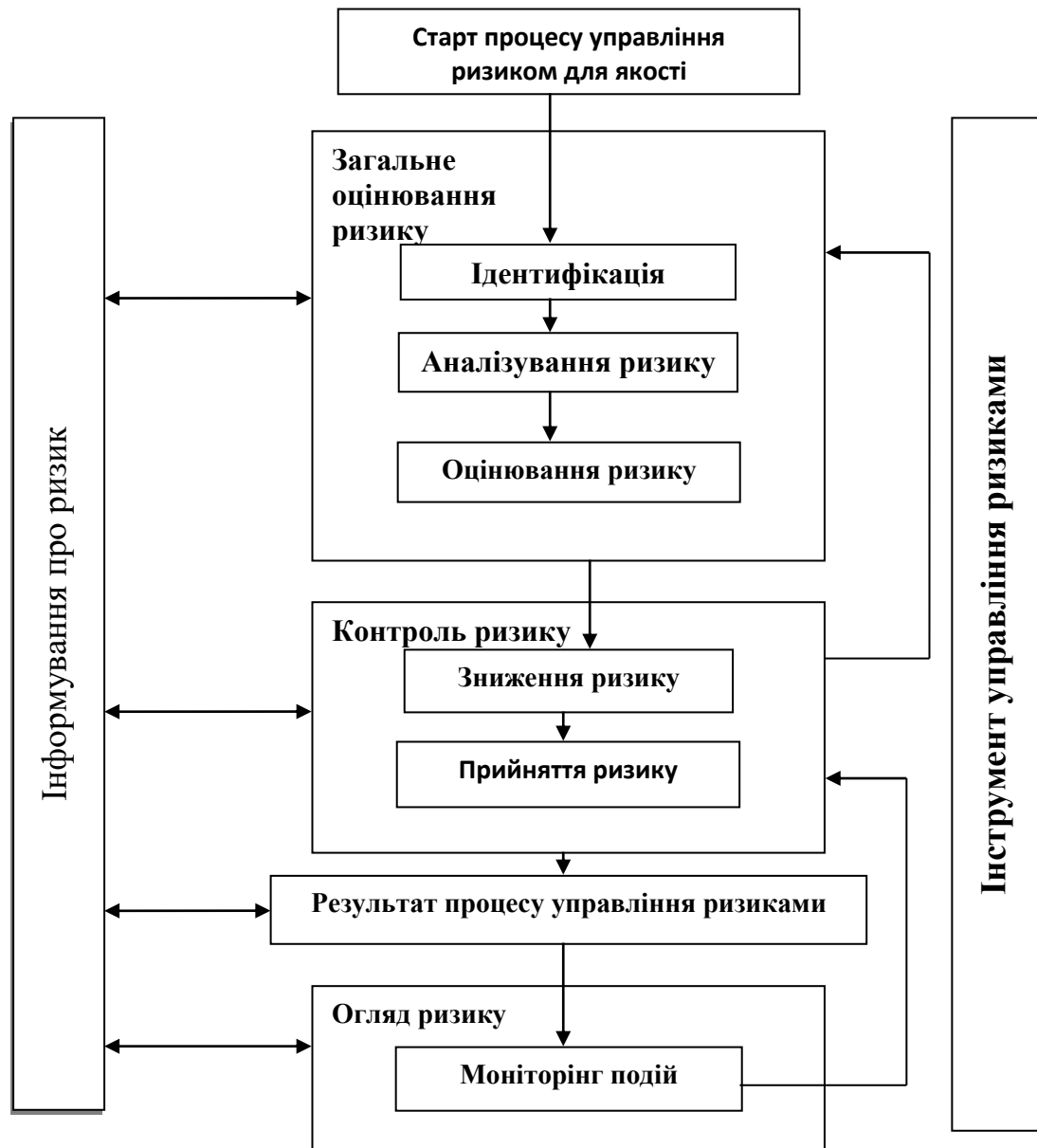


Рис.3.3. Загальна схема типового процесу управління ризиками для якості

Для управління ризиками доцільно використовувати наступні інструменти:

- Основні допоміжні методи управління ризиками (блок-схеми, контрольні карти тощо).
- Аналіз характеру наслідків відмов (Failure Mode Effects Analysis – FMEA).
- Аналіз характеру, наслідків та критичності відмов (Failure Mode, Effects and Criticality Analysis – FMECA) .
- Аналіз дерева помилок (Fault Tree Analysis – FTA).
- Аналіз експлуатаційної безпеки та критичні контрольні точки (Hazard Analysis and Critical Control Points – HACCP) .
- Аналіз експлуатаційної безпеки та працездатності (Hazard Operability Analysis – HAZOP)
- Попередній аналіз експлуатаційної безпеки (Preliminary Hazard Analysis – PHA) .
- Ранжирування та фільтрація ризиків.
- Відповідні статистичні методи.
-

3.2.3.1.Управління ризиками для якості на фармацевтичному підприємстві

Принципи управління ризиками протягом тривалого часу ефективно використовуються в багатьох сферах бізнесу та управління, в тому числі у фінансах, охороні праці, охороні навколишнього середовища, в харчовій та автомобільній промисловості. В фармацевтичній промисловості процес управління ризиками для якості законодавчо розпочався з включення в 2008 році в структуру Настанови GMP, в якості 20-го додатку. В 2011 році на заміну цього додатку була затверджена Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 «Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9)». Таким чином, управління ризиками для якості стало невід’ємною частиною системи якості підприємства.

Управління ризиками для якості – це системний процес для загального здійснення контролю, інформування та огляду ризиків для якості лікарського засобу від його розробки до використання пацієнтом. Таким чином, управління

ризиками може використовуватись у всіх сферах діяльності фармацевтичного підприємства.

На підприємстві впроваджені та функціонують 25 процесів, які діляться на основні, управляючі та допоміжні (контролюючі та забезпечуючі).

До основних процесів належать:

- Маркетинг.
- Розробка та впровадження у виробництво нових видів продукції.
- Організація процесу закупок та складування сировини/матеріалів.
- Виробництво лікарських засобів.
- Організація дистрибуції.

До управляючих процесів належать:

- Управління документацією.
- Управління записами.
- Планування на підприємстві.
- Навчання та розвиток персоналу.
- Управління персоналом.
- Проведення самоінспекцій та аудитів.
- Коригувальні та запобіжні заходи.
- Управління та аналіз з боку вищого керівництва.
- Процес проведення реєстрації та перереєстрації.

До допоміжних процесів належать:

- Розгляд рекламацій та відкликання продукції.
- Управління невідповідною продукцією.
- Організація системи фармаконагляду на підприємстві.
- Контроль якості.
- Охорона праці.
- Організація валідації на підприємстві.
- Управління ризиками.
- Контроль змін.
- Управління інфраструктурою.

- Організація метрологічного забезпечення на підприємстві.
- Управління обладнанням та організація ППР.

Схема взаємодії процесів на підприємстві представлена в додатку В.

Система управління ризиками для якості використовується наступними структурними підрозділами:

- відділом контролю якості для оцінки якості вхідної сировини та матеріалів, контролю якості проміжної продукції, а також готової продукції при випуску та в процесі зберігання;
- відділом матеріально-технічного забезпечення при виборі та оцінці постачальників сировини та матеріалів;
- відділом фармацевтичної розробки при розробці та впровадженні нових видів продукції;
- технологічним відділом при розробці норм витрат сировини та матеріалів, а також для оптимізації технологічних процесів;
- відділом управління якістю при проведенні щорічних оглядів якості, при розробці програм навчання, а також під час валідації технологічних процесів, технологічного обладнання та технологічного середовища (води очищеної, повітря тощо);
- відділом оптових продаж спільно з відділом контролю якості при розгляді рекламаций та скарг споживачів.

Інші структурні підрозділи поступово включаються в систему, також поступово збільшується область застосування процесу «Управління ризиками» в структурних підрозділах.

3.2.3.2. Стандартна операційна процедура SOP-K/09 «Управління ризиками»

Процедура управління ризиками задокументована в Стандартній операційній процедурі SOP-K/09 «Управління ризиками» та затверджена представником вищого керівництва.

Даний документ складається із наступних розділів:

- 1. основні положення;
- 2. опис виконання процесу;
- 3. моніторинг процесу.

1. Основні положення

1.1 Призначення та сфера застосування

Цей стандарт встановлює порядок управління ризиками, які можуть вплинути на якість продукції або відтворюваність процесів на підприємстві методом «Ранжирування та фільтрація ризиків» (RRF) та дає вказівки щодо письмової реєстрації оцінки ризику, що була здійснена.

Даний стандарт визначає:

- елементи ризику для якості, що підлягають аналізу;
- методика оцінювання ризику;
- порядок документування аналізу ризику для якості.

1.2 Відповідальність:

- за сповіщення начальника ВУЯ про можливі ризики, виявленні під час виконання своїх посадових обов'язків, несуть керівники структурних підрозділів підприємства та посадові особи, що не входять до структурних підрозділів (інженер з охорони праці та інші);
- за ідентифікацію ризику несе начальник відділу управління якістю;
- за формування та контроль діяльності групи з аналізу ризику несе начальник відділу управління якістю;
- за виконання вимог стандарту несе уповноважена особа з якості;
- за планування та виконання робіт з аналізу ризику для якості несуть спеціалісти робочої групи з управління ризиком;
- за документування процедури контролю ризику для якості з веденням протоколів та формулярів несе відповідальна особа відділу управління якістю.

1.3 Опис процесу

Процес управління ризиками на фармацевтичному підприємстві представлений на рисунку 3.1 та включає в себе наступні етапи:

- Ідентифікація ризику;

- Аналіз ризику;
- Оцінка ризику;
- Обробка ризику;
- Моніторинг.

2.1. Ідентифікація ризику

Ризик для якості виявляється та фіксується під час ведення наступних процесів:

- внутрішній аудит;

За суб'єктом перевірки виділяють внутрішні та зовнішні аудити. Принципи проведення внутрішніх аудитів (самоінспекції або аудити першою стороною) описані в SOP-K/05 "Проведення самоінспекцій та аудитів". Після проведення самоінспекції в підрозділі головний аудитор оформлює звіт. У звіті описуються виявлені невідповідності та зауваження. Даний звіт несе інформацію про можливі ризики по даному процесу.

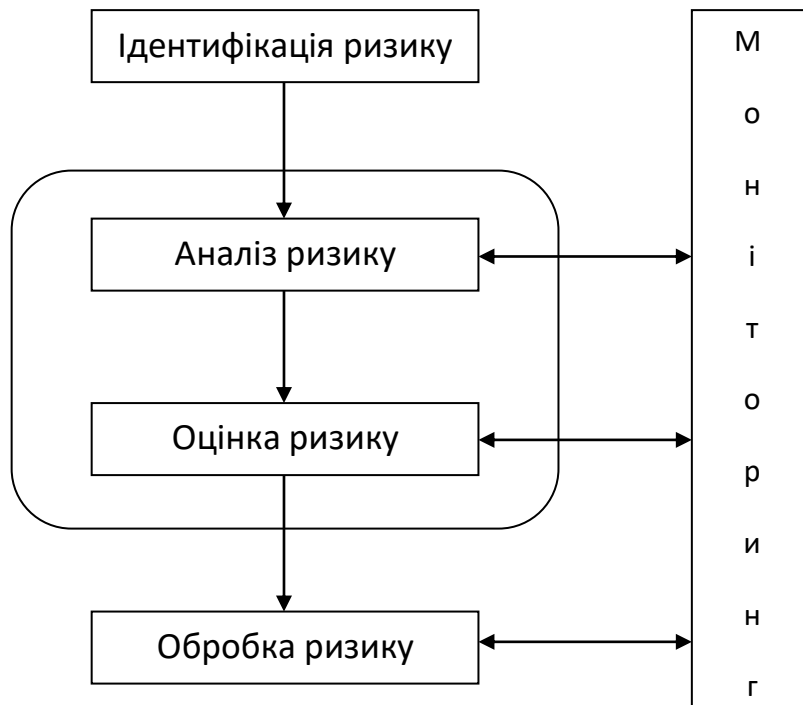


Рис. 3.4 Загальна схема процесу управління ризиком.

2. Опис виконання процесу

Блок-схема процесу управління ризиком представлена на рисунку 3.5.

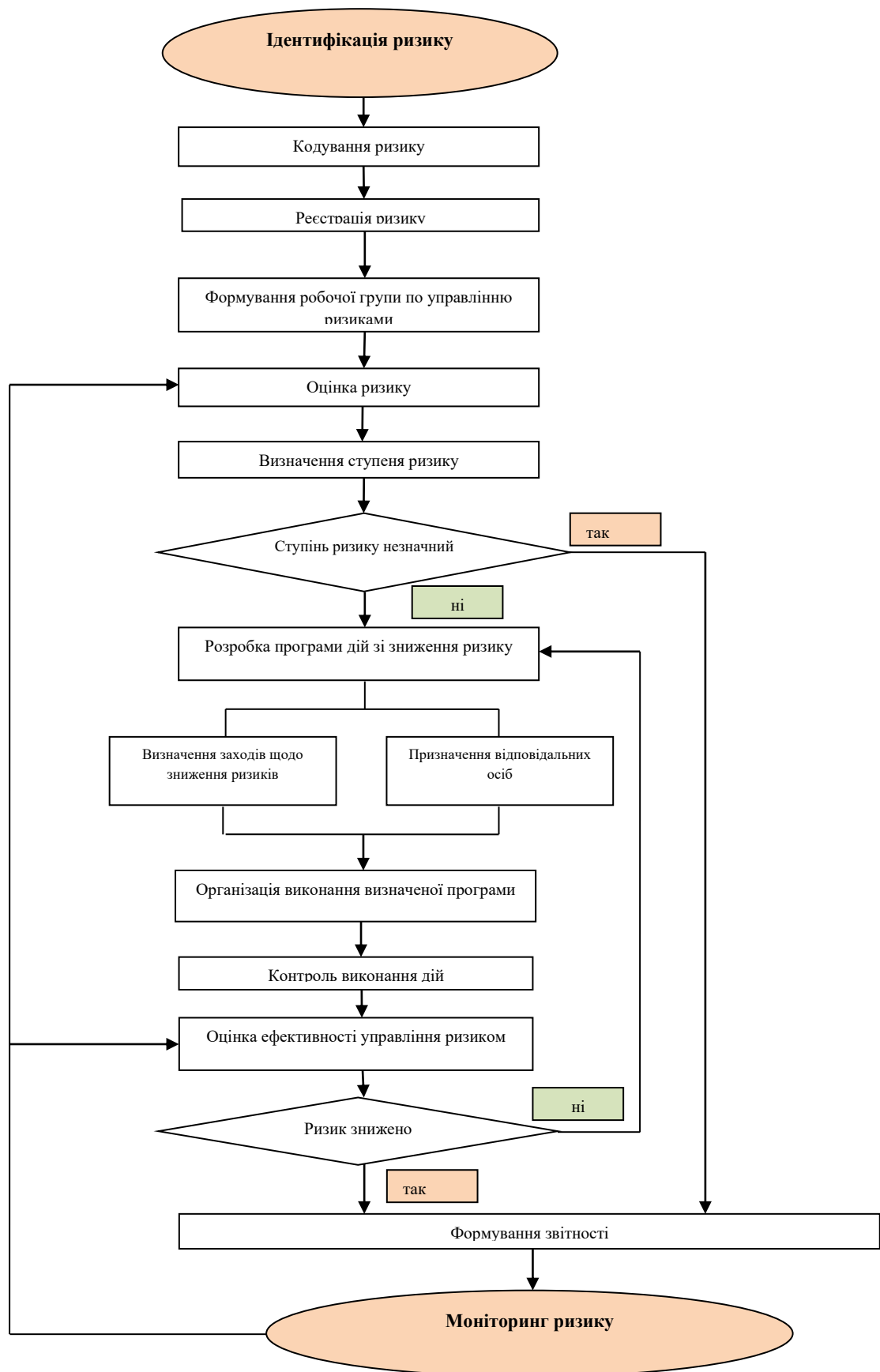


Рис. 3.5 Блок-схема процесу управління ризиком.

– зовнішній аудит;

Зовнішній аудит є аудитом другою стороною чи аудитом третьою стороною. Аудити другою стороною проводяться сторонами, що мають певний інтерес до діяльності організації, наприклад, замовниками або іншими особами за дорученням замовника. Аудит третьою стороною проводиться зовнішніми незалежними організаціями.

За результатами перевірки у відповідності до діючої НД аудитори оформлюють Акт проведення перевірки або інший аналогічний документ, в якому описують суть усіх зауважень. Виявлені невідповідності, які впливають на якість, розглядаються як ризики.

– контроль змін;

У відповідності з правилами GMP кожен виробник лікарських засобів повинен вжити відповідних заходів у разі зміни вихідної сировини та матеріалів, технологічного обладнання, виробничого середовища, способу виробництва або методу випробування, а також будь-яких інших змін, що можуть вплинути на якість продукції або відтворюваність процесів. Процедури контролю змін мають забезпечити отримання достатньої кількості даних для підтвердження того, що змінений процес дозволяє отримувати продукцію бажаної якості, яка відповідає затвердженим специфікаціям. Всі зміни повинні бути задокументовані та затверджені, а також розглянуті як ризики. Блок-схема даного процесу представлена в додатку Г.

– огляд якості;

Огляд якості продукції – це регулярні періодичні або постійні огляди якості всіх зареєстрованих лікарських засобів, що проводять для підтвердження постійності існуючого процесу, прийнятності поточних показників, для виявлення будь-яких тенденцій, а також для ідентифікації можливостей удосконалення процесу та продукції. Під час проведення оглядів якості проводиться моніторинг процесу «Управління ризиками», проте під час проведення цього процесу також можливе виявлення певних ризиків.

– кваліфікація/валідація;

Під час проведення кваліфікації та валідації можливе виявлення ризиків.

Валідація (validation) – дії, які відповідно до принципів належної виробничої практики доводять, що певна методика, процес, обладнання, сировина, діяльність або система дійсно дають очікувані результати.

Види валідації:

- перспективна валідація,
- супутня валідація,
- ретроспективна валідація,
- ревалідація.

Кваліфікація (qualification) – дії, які засвідчують, що конкретне обладнання працює правильно і дійсно дає очікувані результати. Поняття «валідація» ширше й іноді включає в себе поняття «кваліфікація».

Під час ведення процесу кваліфікації/валідації виявлені ризики фіксуються в протоколі/звіті проведення кваліфікації/валідації.

- розгляд рекламацій;

Рекламація (претензія, скарга) – інформація (повідомлення), подана підприємству про встановлення факту або передбачення можливості відхилення якості готового лікарського засобу від норм, встановлених технологічною або аналітичною нормативною документацією.

Рекламації можуть надходити від дистриб'юторів, державних контролюючих органів (Державної служби України з лікарських засобів та підконтрольних їй лабораторій, контрольно-аналітичних лабораторій зарубіжних країн та ін.) та від кінцевого споживача (персоналу медичних установ чи приватних осіб).

Суб'єкт рекламації повідомляє про рекламацію за допомогою телефону, факсу, електронної або звичайної пошти. Прийняти рекламацію може будь-який співробітник підприємства. Особа, що прийняла рекламацію, повинна негайно оформити Сповіднення про рекламацію та повідомити Уповноважену особу з якості про факт надходження рекламації. Уповноважена особа з якості аналізує отриману інформацію та приймає рішення до якої групи можна віднести дану рекламацію та про необхідність проведення оцінки ризиків пов'язаних з цією рекламацією.

- управління невідповідною продукцією;

В ході функціонування процесів системи управління якістю на підприємстві поряд із переважною більшістю якісної продукції утворюється невідповідна продукція, якість якої не відповідає вимогам нормативної документації, зокрема:

- вихідна сировина та матеріали;
- проміжна/нерозфасована продукція;
- готова продукція.

Система управління якістю підприємства передбачає ідентифікацію такої продукції та управління нею з метою:

- запобігання її непередбаченому використанню або постачанню,
- визначення причини виникнення невідповідної продукції та розгляд цих причин як ризиків для якості.
- будь-якого іншого процесу у вигляді відхилень/невідповідностей;

Всі працівники підприємства несуть відповідальність за сповіщення про невідповідності на будь-якій стадії виробництва для забезпечення своєчасного їх виявлення і усунення. На підприємстві можуть бути виявлені наступні відхилення/невідповідності:

- невідповідність якості вихідної сировини, пакувальних та допоміжних матеріалів, проміжної та готової продукції, що пов'язана з отриманням результату за межами специфікації;

- невідповідність якості вихідної сировини, пакувальних та допоміжних матеріалів, проміжної та готової продукції, не пов'язана з отриманням результату за межами специфікації;

- відхилення під час ведення процесу;
- невідповідність в документуванні;
- невідповідності в організації та функціонуванні ФСЯ;
- рекламації від споживачів та контролюючих органів;
- інші невідповідності.

Усі виявлені відхилення/невідповідності реєструються в Журналі реєстрації відхилень/невідповідностей, та розглядаються як ризики.

2.2. Аналіз ризику

Начальник ВУЯ під час аналізування повідомлень про відхилення / невідповідність (а також протоколів проведення зовнішніх та внутрішніх аудитів, рекламацій, процесу «Контроль змін» тощо) робить відповідну відмітку про необхідність оцінювання ризику, проводить попередній аналіз ризику та визначає структурні підрозділи/осіб, які повинні прийняти участь в оцінюванні ризику.

Робоча група з управління ризиками формується кожного разу нова. До її складу входять як зацікавлені, так і незацікавлені спеціалісти, як дилетанти, так і спеціалісти з досвідом. Зазвичай до робочої групи входить начальник структурного підрозділу, в якому було виявлено ризик, власник процесу, фахівець із якості ВУЯ та уповноважена особа з якості. За необхідності до групи можуть включатись фахівці із інших підрозділів.

Відповідальна особа ВУЯ надає посадовим особам, що приймають участь в оцінюванні ризику, супутню документацію (якщо така є) для ознайомлення. Керівники структурних підрозділів підприємства та посадові особи, що не входять до структурних підрозділів, але приймають участь в оцінюванні ризику, після отримання пакету документів щодо ризику вивчають надані матеріали.

2.3. Оцінка ризику

Сформована група проводить аналіз та оцінювання ризику на спеціальній нараді, де відбувається обговорення даного ризику за наступними правилами:

- не допускається жодної критики думок та ідей;
- атмосфера має бути максимально вільною, розслабленою.

В разі необхідності проведення оцінки ризик кодується.

Код ризику має наступний вигляд:

УР-XX/YY-ZZZZ, де

УР – управління ризиками

XX – код напрямку процесу, згідно таблиці 3.1;

YY – порядковий номер виявленого ризику в поточному році;

ZZZZ – поточний рік.

Таблиця 3.1

Коди напрямків процесів

Код процесу	Напрямок процесу
П	Персонал
ПО	Приміщення та обладнання
ДО	Документообіг
ТП	Технологічний процес
КЯ	Контроль якості
КВ	Кваліфікація/валідація
СЗ	Складування та зберігання
РН	Рекламації та невідповідна продукція
ФР	Фармацевтична розробка нових видів продукції
РС	Реєстрація та стандартизація
Д	Дистрибуція
ПЗ	Процес закупок
ОП	Охорона праці

Під час обговорення ризику заповнюється Протокол оцінки ризику, в якому вказується:

- код ризику; об'єкт оцінки; назва ризику; фактор впливу;
- ймовірність виникнення; ступінь тяжкості наслідків;
- ступінь ризику;
- заходи по попередженню/мінімізації/усуненню ризику;
- відповідальний за виконання; термін виконання;
- дата контролю виконання заходів;
- дата аналізу виконаних дій;
- склад робочої групи по управлінню ризиком.

Ступінь ризику визначається за допомогою матриці якісної оцінки ризиків (таблиця 3.2)

Таблиця 3.2

Матриця якісної оцінки ризиків

Ймовірність виникнення	Ступінь тяжкості наслідків			
	1 – критичний	2 – значний	3 – серйозний	4 – незначний
А – часто	1А	2А	3А	4А
В – можливо	1В	2В	3В	4В
С – рідко	1С	2С	3С	4С
D – малоймовірно	1D	2D	3D	4D
Е – неможливо	1Е	2Е	3Е	4Е
Індекс ризику	Ступінь ризику			
1А, 1В, 1С, 2А, 2В, 3А	Неприпустимий ризик			
1D, 2С, 2D, 3В, 3С	Значний ризик			
1Е, 2Е, 3D, 4А, 4В	Прийнятний ризик			
3Е, 4С, 4D, 4Е	Незначний ризик			

Ймовірність виникнення події (табл.3.3) визначається за допомогою наявних статистичних даних, аналітичних методах, а також, використовуючи думку експертів. Всі ці засоби можуть використовуватись як окремо, так і спільно.

Таблиця 3.3

Визначення ймовірності виникнення події

Якісна характеристика частоти виникнення події	Частота виникнення події протягом року
Часто	>10
Можливо	6-10
Рідко	3-5
Малоймовірно	1-2
Неможливо	<1

Ступінь тяжкості наслідків визначається спільно усією групою за допомогою приведеної нижче шкали:

- незначний – ймовірно не вплине на якість продукції;

- серйозний – невеликі негативні наслідки, без довготривалого впливу;
- значний – помірні негативні наслідки з середньостроковим негативним впливом;
- критичний – значні негативні наслідки з довгостроковим впливом або короткостроковим катастрофічним впливом.

Визначивши ймовірність виникнення події, а також ступінь тяжкості наслідків, за допомогою матриці якісної оцінки ризиків можна визначити ступінь ризику та наступні дії (табл. 3.4).

Оцінка ризику

Таблиця 3.4

Ступінь ризику	Необхідні заходи
Неприпустимий	Необхідно обов'язково зменшувати ризик. Подальша робота недопустима. Якщо через відсутність засобів відсутня можливість підтримувати запобіжні заходи, то від ризику необхідно відмовитись.
Значний	Ризик обов'язково необхідно зменшувати на протязі запланованого терміну.
Прийнятний	Необхідні заходи по зменшенню ризику, проте рекомендується оцінити ті, які можуть бути реалізовані з мінімальними затратами.
Незначний	Спеціальні заходи не потрібні, обмежуємся контролем та моніторингом ризику. Документувати ризик не обов'язково.

2.4. Обробка ризику

Після оцінювання ризику відбувається його обробка, тобто визначаються заходи по його попередженню/мінімазації/усуненні, відповідальний та термін виконання. Всі ці дані заносяться до Протоколу оцінки ризику та Реєстру ризиків.

Реєстр ризиків - документ, що містить результати якісного аналізу ризиків, кількісного аналізу ризиків та планування реагування на відомі ризики. Реєстр ризиків докладно розглядає всі виявлені ризики і включає:

- код ризику;
- назва;
- фактор впливу;

- ймовірність виникнення;
- ступінь тяжкості наслідків;
- ступінь ризику;
- заходи по попередженню/мінімізації/усуненні ризику;
- власники (відповідальні за виконання);
- термін виконання;
- відмітка про виконання;
- етап, на якому необхідно провести моніторинг;
- дата моніторингу;
- поточний стан ризику (ризик знижений, усунений чи прийнятий).

Реєстр ризиків ведеться в електронному вигляді та роздруковується кожного першого числа місяця. Відповідальною особою за ведення реєстрів ризиків є фахівець із якості відділу управління якістю.

Поточний контроль виконання дій здійснюють відповідальні особи підприємства під час проведення запланованих самоінспекцій.

Заключний контроль за виконанням змін здійснюють представники ВУЯ у термін, що вказаний у Протоколі оцінки ризику. Відмітка про виконання/невиконання дій ставиться в Реєстрі ризиків.

Якщо необхідні дії не були виконані у вказані строки, відповідальна особа ВУЯ надає Службову записку про невиконання заходів по попередженню/мінімізації/усуненні ризику Уповноваженій особі з якості. Подальші рішення щодо даного ризику приймає Уповноважена особа з якості.

Оцінка ефективності управління ризиком відбувається в термін зазначений в Протоколі оцінки ризику. Під час проведення оцінки ефективності управління ризиком заповнюється форма Аналіз результатів управління ризиком, в якій вказуються наступні дані:

- код ризику;
- об'єкт оцінки;
- назва ризику;
- фактор впливу;

- заходи по попередженню/мінімізації/усуненню ризику;
- відмітка про виконання;
- стан ризику (ризик знижений, усунений чи прийнятий);
- необхідність в повторній оцінці ризику;
- дата моніторингу;
- етап, на якому необхідно провести моніторинг;
- висновки;
- рекомендації;
- склад робочої групи по управлінню ризиком.

Оцінку ефективності проводить робоча група по управлінню ризиком в тому ж складі, за необхідності можливе залучення спеціалістів інших підрозділів. Після проведення оцінки вся інформація по даному ризику актуалізується в Реєстрі ризиків.

2.5. Моніторинг

Моніторинг ризику проводиться на різних етапах та у терміни, зазначені в Реєстрі ризиків. При цьому заповнюється відповідно або Протокол оцінки ризику або Аналіз результатів оцінки ризиків. Дані щодо моніторингу також вносяться в Реєстр ризиків, який ведуть відповідальні особи ВУЯ. Оригінали Протоколів оцінки ризику, Аналіз результатів оцінки ризику та супутня документація по ризиках зберігається у ВУЯ.

3. Моніторинг процесу

Відповідно до вимог ДСТУ ISO 9001-2016 «Система управління якістю. Вимоги» регулярно проводиться моніторинг процесу.

На досліджуваному підприємстві моніторинг процесу «Управління ризиками» проводиться щоквартально відповідно до SOP-O/11.08 «Моніторинг критеріїв процесу» під час проведення щорічних оглядів якості та під час аналізу з боку вищого керівництва.

Визначено наступні показники процесу «Управління ризиками»:

- 1) % виконаних заходів щодо зниження ризику

$$\%B.z. = \frac{B.z.}{З.з.} \times 100$$

де В.з. – кількість виконаних заходів,

З.з. – кількість запланованих заходів.

2) % знижених ризиків від загальної кількості виявлених

$$\% З.p. = \frac{З.p.}{В.p.} \times 100$$

де З.p. – кількість знижених ризиків,

В.p. – кількість виявлених ризиків.

3) % усунених ризиків від загальної кількості виявлених

$$\% У.p. = \frac{У.p.}{В.p.} \times 100$$

де У.p. – кількість усунених ризиків,

В.p. – кількість виявлених ризиків.

3.3 Висновки розділу 3

СУЯ (ФСЯ) підлягає постійному аналізу, перегляду і змінам. Зміни в функціонуванні процесів можуть вноситись підприємством на підставі необхідності вдосконалення процедур, що виявлено під час роботи з даною процедурою або на підставі зміни зовнішніх вимог та законодавства.

Важливою задачею на підприємстві є розробка процесу управління ризиками.

В процесі функціонування СУЯ виникла необхідність розробки процедур управління змінами та проведення оглядів якості.

На підприємстві документально розроблено процедуру «Управління ризиками». За виконання вимог даної процедури несе уповноважена особа з якості.

Ризик для якості виявляється та фіксується під час ведення наступних процесів: внутрішній аудит, зовнішній аудит, контроль змін, огляд якості, кваліфікація/валідація, розгляд рекамацій, управління невідповідною продукцією, будь-якого іншого процесу у вигляді відхилень/невідповідностей.

Аналіз та оцінювання ризику проводиться робочою групою на нараді з якості, де відбувається обговорення даного ризику

РОЗДІЛ 4

ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Фармацевтична сфера України, основу якої складає вітчизняна фармацевтична промисловість, характеризується як потужними виробниками, так і розвинутою системою дистриб'юторів оптової та роздрібної торгівлі. На 01.01.2014 р. в Україні нараховувалося 5503 суб'єктів господарської діяльності, які мають ліцензію на здійснення роздрібною та оптовою реалізації лікарських засобів, а також виробництво в умовах аптек. Із них: роздрібна реалізація - 4616, оптова - 1236, виробництво в умовах аптек - 825.

Загальна кількість місць, де здійснювалася реалізація лікарських засобів (станом на 01.01.2014 р.): 21993 точка роздрібною торгівлі (8531 аптека, 7561 аптечний кіоск, 5901 аптечний пункт) і 1441 - оптовою.

Неузгодженість у політиці постачання лікарських препаратів, неплатоспроможність державної системи забезпечення лікарськими засобами, надзвичайно розгалужена мережа посередників створили підґрунтя для децентралізації закупівлі медикаментів.

Поява медикаментів недостатньої якості внаслідок недосконалості системи забезпечення якості, їх нераціональне використання тощо спричиняють утворення фармацевтичних відходів.

Стрімкий розвиток фармацевтичної галузі в останні роки також створює потенційну можливість та призводить до утворення й накопичення фармацевтичних відходів. За визначенням ВООЗ – це відходи, які містять медичні препарати (ліки, у яких закінчився термін придатності або які більше не потрібні, предмети, що забруднені фармацевтичними препаратами або містять їх (пляшечки, коробки тощо). Окремо виділені генотоксичні відходи, що містять речовини, які можуть виявляти шкідливу дію на генетичні структури (цитостатичні ліки, генотоксичні хімічні речовини, їх залишки та будь-який матеріал, забруднений ними).

В Україні станом на 01.09.2015 р. в установленому порядку зареєстровано 9818 лікарських засобів (дані Державного фармакологічного центру МОЗ України).

Протягом останніх років відмічається позитивна динаміка збільшення кількості препаратів, що запроваджується у виробництво підприємствами галузі: протягом 2012 р. У виробництво було запроваджено 100 лікарських засобів, 2013 – 120, 2014 – 158, за 8 місяців поточного року впроваджується більше 1000 нових препаратів.

Так, з 1999 по 2003 рр. в Україні було випущено більше 6,5 млн. умовних товарних одиниць лікарських засобів, серед яких препарати для лікування психоневрологічних, онкологічних, гінекологічних захворювань, антибіотики тощо. Крім того, за період 1998–2003 рр. було імпортовано більше 69 тис. т фармацевтичної продукції, у тому числі вакцини, імунні сироватки, токсини тощо. Найбільш вагому частку (більше 53 тис. т) у загальному об'ємі імпорту склала група 3004 - лікарські засоби з окремих речовин або сумішей, розфасовані чи представлені у вигляді дозованих форм, що містять пеніциліни, стрептоміцини та їх похідні, а також інші антибіотики, гормони, алкалоїди, йод та його сполуки (дані Держкомстату України).

За період 2000-2004 рр. спостерігалось стійке зниження реалізації вітчизняної фармацевтичної продукції (в об'ємах продажу більше ніж на 12%) в основному за рахунок збільшення продажу препаратів індійських та інших іноземних фармацевтичних компаній (з 48,4% до 59,5%).

Джерелами утворення неякісних лікарських засобів є лікувально-профілактичні установи, митниці, склади спецпостачання, аптечні заклади тощо.

Під час перевірки у 2003 р. Держінспекцією з контролю якості лікарських засобів МОЗ України 1,5 тис. лікувально-профілактичних і амбулаторно-поліклінічних закладів, на які припадає до 30% обігу ліків (19% від загальної кількості) та баз спеціального медичного забезпечення 24 управлінь охорони здоров'я, були виявлені такі порушення: ліки із закінченим терміном придатності, субстандартні, незареєстровані або заборонені до реалізації, відсутність сертифікатів якості медпрепаратів тощо. Практично у всіх перевірених установах відзначалося порушення умов зберігання лікарських засобів, не дотримання температурного режиму (оскільки приміщення потребують термінового ремонту),

недостатнє забезпечення холодильним обладнанням.

Також необхідне виділення окремих кімнат для зберігання певних ліків.

Біоактивним хімічним речовинам як можливим забруднювачам докільля до останнього часу практично не приділялось уваги. Проте неякісні лікарські засоби та відходи фармацевтичної промисловості є найбільш шкідливою групою відходів. Відповідно до Базельської конвенції (1998 р.) медичні відходи лікарень, поліклінік та клінік, відходи виробництва та переробки фармацевтичної продукції, фармацевтичні товари, ліки та препарати, які не знайшли збуту, відходи виробництва, одержання та застосування біоцидів та фітофармацевтичних препаратів відносяться до так званого Жовтого переліку, й усі без винятку визначаються як небезпечні.

Лікарські засоби та їх активні метаболіти постійно надходять у водне середовище через оброблені та необроблені каналізаційні стоки. Для більшості фармацевтичних препаратів, на відміну від СОЗ, не характерна біокумулятивність та леткість. Однак, деякі з них є надзвичайно стійкими, а інші з низькою персистентністю при постійному та тривалому надходженні в навколишнє середовище можуть справляти ефекти справжніх стійких поллютантів, оскільки швидкість їх трансформації й видалення зрівноважується швидкістю заміщення. На думку деяких авторів (Daughton C.G., Ternes T.A., 1999), вони вважаються “псевдостійкими” органічними забруднювачами докільля.

Дослідження, які було проведено в Англії та Уельсі, показали, що при рівномірному розповсюдженні 1 т хімічних речовин у річках, їх концентрація складатиме 0,1 мкг/л. Проте, багато лікарських засобів споживається в значно більших кількостях, і їхні концентрації в поверхневих водоймах становлять 1нг - 1 мкг/л. За деякими даними, загальна кількість споживаних антибіотиків у світі у 2002 р. була близько 200 тис. т.

За відсутності в Україні цілісної системи поводження з відходами фармацевтичного виробництва та непридатними медпрепаратами, ці ліки, ставши неякісними, опиняються на полігонах для побутових відходів, на смітниках або видаляються в комунальний каналізаційний колектор. Таким чином, відбувається

свідоме забруднення людиною природного середовища не тільки свого існування, але й усієї біоти, особливо водної, яка є дуже чутливою до біологічно активних хімічних забруднювачів.

Очисні споруди не розраховані на такий тип забруднювачів, а існуючі технологічні схеми очистки стічних вод не завжди можуть забезпечити достатній рівень видалення цих поллютантів і тому потребують модернізації.

Окремі положення деяких законодавчо-нормативних документів стосовно проблеми поводження з цією групою відходів ідуть у розріз з даними сучасних досліджень, а саме, у Наказі МОЗ України від 19.03.99 р. №67/59 “Про затвердження Правил проведення утилізації та знищення неякісних лікарських засобів, до складу яких входять наркотичні засоби, психотропні речовини та прекурсори” одним із методів видалення зазначених препаратів є злив до комунального колектора, що недопустимо.

Для позитивного вирішення проблеми безпечного поводження з фармацевтичними відходами, зокрема, непридатними медпрепаратами, вважаємо за доцільне виконання наступних заходів:

1. Доопрацювання існуючих законодавчо-правових актів і розробка нової нормативної документації та їх гармонізація з міжнародними вимогами.

2. Інвентаризація основних та ймовірних місць утворення і накопичення фармацевтичних відходів для визначення їх кількості.

3. Розробка та застосування найбільш екологічно безпечних та сприйнятливих у фінансовому відношенні методів знешкодження фармвідходів, що є дуже важливим моментом на даному етапі економічного розвитку країни; проведення їх гігієнічної оцінки.

4. Найбільш перспективним вважається метод піролізу - контрольований процес розкладу органічних сполук під дією високих температур. З метою всесторонньої гігієнічної

оцінки цей метод потребує проведення комплексних досліджень щодо забруднення атмосферного повітря та повітря робочої зони, ступеню небезпеки золошлаків, що утворюються після піролізу відходів, для кожного терапевтичного

класу ліків.

5. Метод іммобілізації/інкапсуляції застосовується для знешкодження медпрепаратів, у тому числі особливо небезпечних, але для незначної кількості – до 50 кг.

Ефективність методу залежить від фізико-хімічних властивостей та хімічної будови препаратів, що обробляються. Розробка рецептури і співвідношення основних її компонентів для іммобілізації ліків потребує індивідуального підходу та експериментальних досліджень.

6. Зменшення та попередження забруднення довкілля фармпрепаратами (запобігання прямому скиду неочищених стічних вод у навколишнє середовище, повторне використання оброблених стічних вод).

7. Розвиток нових або вдосконалення існуючих технологій очистки та водопідготовки.

8. Налагодження системи організованого первинного збору неякісних ліків від населення з метою запобігання їх неконтрольованого надходження в навколишнє середовище.

9. Виділення потоку фармацевтичних відходів серед медичних у лікувально-профілактичних закладах.

10. Впровадження та дотримання правил належної виробничої практики усіма ланками, від яких залежить якість лікарського препарату: підприємства-виробника (GMP), баз доклінічного та клінічного дослідження, лабораторій з контролю якості ліків (GLP, GCP) і дистриб'ютора (GDP).

11. Впровадження використання на виробництві оптично чистих терапевтичних ізомерів для зменшення побічних ефектів ліків і загальної дози для пацієнтів на 50%, а отже і навантаження для довкілля (згідно з рекомендаціями FDA U.S.).

12. Моніторинг об'єктів довкілля на присутність фармацевтичних препаратів.

13. Більш зважений лікарський підхід до призначення ліків.

14. Обмеження вільного доступу (через виписування рецептів) до особливо активних і небезпечних для довкілля лікарських засобів.

15. Введення до програми середніх та вищих навчальних закладів медичного та фармацевтичного профілю курсу щодо поводження з фармацевтичними відходами, зокрема з неякісними лікарськими засобами.

16. Забезпечення формування та підвищення екологічної свідомості і культури населення, його поінформованості про можливі небезпечні наслідки неправильного поводження з неякісними ліками, особливо з найбільш небезпечними.

На підставі проведених досліджень науково обґрунтовано основні гігієнічні підходи стосовно застосування сучасних методів знешкодження відходів фармацевтичної промисловості та непридатних медичних препаратів залежно від їх хімічного складу та класу небезпеки. Зазначені відходи, до яких належать особливо токсичні речовини 1 класу небезпеки (цитотоксичні препарати), можуть бути віднесені від надзвичайно небезпечних до порівняно мало токсичних відходів 3-4 класу небезпеки, а надходження в навколишнє середовище препаратів з антибіотичною дією сприяє розвитку та підвищенню резистентності до них патогенних мікроорганізмів.

Доведено, що існуюча нормативна база - Наказ МОЗ України від 19.03.99 р. №67/59 “Про затвердження Правил проведення утилізації та знищення неякісних лікарських засобів, до складу яких входять наркотичні засоби, психотропні речовини та прекурсори” не гарантує безпечного знешкодження неякісних лікарських засобів, оскільки не враховує наявність новітніх технологій. У цьому зв'язку нами апробовані сучасні методи безпечного знешкодження відходів фармацевтичної промисловості та неякісних медпрепаратів, а саме: середньотемпературний піроліз і метод іммобілізації та інкапсуляції.

Встановлено, що знешкодження суміші непридатних лікарських засобів з іншими органічними сполуками (непридатними біоцидами тощо) методом середньотемпературного піролізу не може гарантувати дотримання розрахункових параметрів викидів забруднюючих речовин. Рекомендовано застосування цього методу тільки для лікарських засобів, оскільки піроліз сумішей неякісних лікарських засобів з іншими органічними сполуками потребує введення додаткових

ступенів очищення викидів.

Встановлено, що при знешкодженні окремих непридатних медикаментів фактичні викиди забруднюючих речовин в атмосферу, повітряне середовище робочої зони та їх вміст в атмосферному повітрі на межі СЗЗ і сельбищної території не перевищували нормативних рівнів, а вклад процесу піролізу в сумарне забруднення повітря становив 15-28% від гранично допустимого, що є свідченням достатньо високої ефективності даної технології.

Виявлено, що за умови викидів основних забруднювачів при піролізі на рівні затверджених ГДВ, їх вміст в атмосферному повітрі на межі СЗЗ і на території житлової забудови був значно нижче ГДК і становив (в середньому) для: формальдегіду (0,2 ГДК), аміаку (0,06 ГДК), ангідриду сірчистого (0,04 ГДК); фенолу, толуолу, бензолу – не було виявлено. Лімітуючими показниками забруднення атмосферного повітря був вміст у ньому водню хлориду (0,3 ГДК) і формальдегіду (0,2 ГДК), за якими рекомендовано проводити контроль процесу піролізного знешкодження неякісних ліків.

Встановлено, що технологія середньотемпературного піролізного знешкодження медпрепаратів не спричиняє суттєвого впливу на забруднення атмосферного повітря на межі СЗЗ (50 м) бенз(а)піреном: до початку піролізу його фоновий рівень становив $(4,06 \pm 0,07)$ нг/м³, під час піролізу – $(4,20 \pm 0,08)$ нг/м³.

В експериментальних умовах виявлено тенденцію у збільшенні виходу газоподібних сполук піролізу анальгіну ($r=0,45$, $p<0,1$) і парацетамолу ($r=0,89$, $p<0,05$) та в зменшенні утворення конденсованих продуктів ($r=-0,46$, $p<0,1$) і ($r=-0,89$, $p<0,04$) відповідно при підвищенні температури від 550 °С до 650 °С. При зменшенні співвідношення об'єму реторти відносно маси відходів, що знешкоджуються, також була виявлена тенденція у збільшенні утворення конденсованих продуктів ($r=0,43$, $p<0,1$) та зниженні - газоподібних ($r=-0,45$, $p<0,1$). При температурі 650 °С і вище зменшувалася кількість органічних сполук у пірогазі. Результати експерименту підтверджують необхідність включення до конструкції промислових установок системи допалення піролізних газів.

Доведено ефективність методу іммобілізації та інкапсуляції з використанням

портланд цементу з добавками сорбентів і хлорного вапна та без них для незначних кількостей особливо небезпечних речовин 1-2 класу небезпеки. Встановлено, що метод інкапсуляції у порівнянні з іммобілізацією є найбільш ефективним для знешкодження таких відходів.

Показано, що на ефективність іммобілізації впливає співвідношення між іммобілізуючим розчином і відходом. Найкращі результати спостерігаються при іммобілізації 5% відходу від загальної маси компонентів. Встановлено, що введення добавок і проведення попередньої обробки хлорним вапном зменшує міграцію небезпечних інгредієнтів іммобілізованих препаратів тетрациклінового ряду - на 94,4% (хлорне вапно – 2,0% з активованим вугіллям – 0,7-1,0%); фторхінолонів – на 95,2% (бентоніт – 1,5%), 94,7% (тільки цемент); макролідів - більше 98,0% (активоване вугілля – 0,7-1,0% або тільки цемент). Ефективність іммобілізації антибіотиків була підтверджена мікробіологічними методами.

Показано значне зменшення міцності цементного блоку ($p < 0,05$) із збільшенням до 65,0% (від загальної маси компонентів) кількості введеного відходу. Встановлено, що використання хлорного вапна збільшує міцність утворених цементних блоків у 1,1 рази, а введення добавок та їх композиції до рецептур - у середньому в 1,5 рази ($p < 0,05$).

Висновки до розділу 4.

Результати дослідження дозволили науково обґрунтувати та розробити Інструкцію по знищенню неякісних лікарських засобів у лабораторіях з аналізу якості лікарських засобів, яка затверджена у встановленому порядку МОЗ України, та Правила проведення утилізації та знищення неякісних лікарських засобів, що затверджені Наказом МОЗ України від 08.07.2004 р. № 349.

Встановлено, що при знешкодженні окремих непридатних медикаментів фактичні викиди забруднюючих речовин в атмосферу, повітряне середовище робочої зони та їх вміст в атмосферному повітрі на межі СЗЗ і сельбищної території не перевищували нормативних рівнів, а вклад процесу піролізу в сумарне забруднення повітря становив 15-28% від гранично допустимого, що є свідченням достатньо високої ефективності даної технології.

ВИСНОВКИ.

1. Встановлено, що побудова СУЯ на фармацевтичному підприємстві є необхідним і трудомістким завданням.

2. Встановлено, що необхідно чітко визначити процеси СУЯ, аналізувати їх, сприяти постійному їх поліпшенню. Всі процеси фармацевтичного підприємства повинні чітко документуватись та виконуватись.

3. Дана робота дозволяє зробити висновок, що впровадження СУЯ та чітке окреслення процесів підприємства дає впевненість вищому керівництву в тому, що діяльність компанії близька до оптимальної, і забезпечує керованість характеристиками якості продукції. Наявність у компанії ефективної СУЯ дозволяє реагувати на різні вимоги ринку до якості, керувати процесом зміни якості продукції, забезпечити запас стійкості компанії та завойовувати нові ринки. Створення СУЯ на підприємстві - можливість дати гарантію, що якість виготовлених лікарських засобів є стабільною та зорієнтованою на конкретного споживача. Впровадження СУЯ дає можливість споживачу бути впевненим, що лікарські засоби виготовлені в умовах, що забезпечують їх якість, безпеку та ефективність. Ключовою рушійною силою в розвитку СУЯ на підприємстві є прагнення задовольняти споживача, зменшити витрати на діяльність підприємства та потреба відповідати зовнішнім стандартам, що, в свою чергу, покращує діяльність самого підприємства в цілому.

4. Визначено, що основні процеси СУЯ та вимоги до них встановлено Настановою СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика». За основу вітчизняної Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» було обрано вимоги Європейського союзу до виробництва лікарських засобів. Вимоги Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» є обов'язковими для всіх підприємств фармацевтичної галузі на території України.

5. Визначено, що вимоги стандарту ISO 9001 для фармацевтичної галузі не є обов'язковими, але є достатньо ефективними для побудови СУЯ та впровадження

вимог GMP на фармацевтичному підприємстві.

6. Доведено, що побудова СУЯ згідно вимог ISO 9001 та GMP/GDP - демонстрація ефективної системи управління.

7. Основні процеси СУЯ фармацевтичного підприємства було розглянуто на прикладі підприємства ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», що має ліцензію на виготовлення лікарських засобів у формі мазей, олій, водних та спиртових розчинів, настоянок, екстрактів, лініментів, емульсій, крапель, рідин, суспензій та сиропів. Встановлено, що СУЯ на підприємства відповідає вимогам стандарту ISO 9001:2008 та Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» та є ефективною.

8. Встановлено, що СУЯ досліджуваного підприємства має певні недоліки, на які потрібно розробити коригувальні дії та усунути їх. Раціональним буде проведення удосконалення ряду процедур та процесів на підприємстві. Для подальшої діяльності підприємства важливим є впровадження процесу управління ризиками з якості. Було удосконалено та апробовано процедури по оглядах якості та контролі змін.

Крім того, в 2015 році оновлено стандарт ISO 9001. Стандарт ISO 9001: 2015 порівняно зі стандартом 2008 року містить ряд змін та нововведень. Ключовими змінами, що потрібно врахувати при оновленні СУЯ згідно нової версії стандарту ISO 9001: 2015 є вимоги з оцінки ризиків, а також ризикоорієнтований підхід до розробки продукції та проектування системи управління підприємством. Стандарт посилює вимоги, які раніше лише передбачалися, наприклад перевірка помилок, управління змінами, управління ризиками та аналіз відхилень при невиконанні запланованих дій. Стандарт 2015 можливо більш директивний в цих областях, і має менше можливостей для інтерпретації. Обравши шлях, що запропонований новим стандартом, організація прийде до кращого розуміння очікувань клієнтів та захисту своєї діяльності.

9. В роботі чітко визначено, що всі оновлені процедури на підприємстві (наприклад, огляд якості, контроль змін та управління ризиками) розробляються (чи розроблені) та впроваджуються на підприємстві не тільки згідно обов'язкового

стандарту Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика», а й з урахуванням вимог не обов'язкових (рекомендаційних), але ефективних стандартів (наприклад, Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 «Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9)», Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10), ISO 9001:2008»).

10. Враховуючи те, що СУЯ на підприємстві постійно аналізується та поліпшується, відзначимо, що потенціал СУЯ є дуже великим. Вона дозволяє постійно формувати нові елементи в діяльності підприємства, підвищувати її рівень розвитку та впевненіше дивитися в майбутнє, сприяючи досягненню успіху підприємством.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2014 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика».
2. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10)».
3. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 «Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9)».
4. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011 «Лікарські засоби. Належна практика зберігання».
5. ISO 9001:2008 «Quality management systems - Requirements» (ДСТУ ISO 9001:2009 «Системи управління якістю. Вимоги», ступінь відповідності - ідентичний (IDT)).
6. ДСТУ ISO 9001:2015. Системи управління якістю. Вимоги (ISO 9001:2015, IDT) : [пер. з англ.] — На заміну ДСТУ ISO 9001-2009; Чин. від 07.01.2016. — К.:ДП «УкрНДНЦ», 2016. – V, 30 с
7. Закон України «Про лікарські засоби».
8. Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібної торгівлі лікарськими засобами.
9. Лебединец В.А., Коваленко С.Н., Коваленко Св.Н. Управление качеством : учеб. пособ. – Х.: Изд-во НФаУ, 2013. – 320 с.
10. Літвінова О. В., Онищенко Я. Г., Баран Н. Й., Тіманюк В. М. Екологія: навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів. - Х.: НФаУ: Золоті сторінки, 2011. – 192 с.
11. О. В. Жуковина, О. І. Зайцев, О. І. Жуковін, Г. А. Грецька. Охорона праці у фармацевтичній галузі : навч. посіб. для студ. вищих навч. Закладів. - Х. : Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2008. – 352 с.
12. Васюкова Г. Т. Екологія: підручник для студентів вищих навчальних закладів / Ганна Васюкова, Олександра Грошева. - К. : Кондор, 2009. – 524с.

ДОДАТКИ

Додаток 1

Матриця відповідальності

Пункт Стандарту	Генеральний директор	Виконавчий директор/ Уповноважена особа з якості	Начальник департаменту інженерно-технічних проєктів	Інспектор з кадрів	Начальник департаменту з виробництва	Начальник департаменту з якості/ Уповноважена особа з якості	Начальник відділу фармацевтичної розробки	Начальник відділу реєстрації та стандартизації	Начальник відділу управління якістю	Начальник відділу контролю якості – Уповноважена особа з якості ВКЯ	Фахівець із якості	Начальник департаменту матеріально-технічного забезпечення	Начальник відділу оптових поплайж	Начальник відділу реклами та піару	Відповідальний за метрологічне забезпечення	Інженер з охорони праці
4.1 Загальні вимоги	К	К														
4.2 Вимоги до документації		К				К										
4.2.1 Загальні положення									В							
4.2.2 Настанова з якості									В							
4.2.3 Управління документацією			В	В	В		В	В	ВК	В	В	В	В	В	В	В
4.2.4 Управління протоколами			В	В	В		В	В	ВК	В	В	В	В	В	В	В
5.1 Зобов'язання керівництва	В															
5.2 Орієнтація на замовника	В															
5.3 Політика у сфері якості	В															
5.4 Планування	В	В														
5.4.1 Цілі у сфері якості			В	В	В	В	В	В	В			В	В	В		
5.4.2 Планування системи управління якістю						В			В							
5.5 Відповідальність, повноваження та інформування																
5.5.1 Відповідальність та повноваження	В	В														
5.5.2 Представник керівництва	В	В														
5.5.3 Внутрішнє інформування		К				В			В							

Пункт Стандарту	Посада															
	Генеральний директор	Виконавчий директор – Уповноважена особа з якості	Начальник департаменту інженерно-технічних проєктів	Інспектор з кадрів	Начальник департаменту з виробництва	Начальник департаменту з якості/ Уповноважена особа з якості	Начальник відділу фармацевтичної розробки	Начальник відділу реєстрації та стандартизації	Начальник відділу управління якістю	Начальник відділу контролю якості – Уповноважена особа з якості ВКЯ	Фахівець із якості	Начальник департаменту матеріально-технічного забезпечення	Начальник відділу оптових продаж	Начальник відділу реклами та піару	Відповідальний за метрологічне забезпечення	Інженер з охорони праці
5.6 Аналізування з боку керівництва	В	В														
6.1 Забезпечення ресурсами	В															
6.2 Людські ресурси																
6.2.1 Загальні положення		К		В		К			В							
6.2.2 Компетентність, обізнаність та підготовка		К		В					В	В						
6.3 Інфраструктура	К		В													
6.4 Виробниче середовище	К	К			В	К			К							В
7.1 Планування випуску продукції	К	К			В		В	В								
7.2 Процеси, що стосуються замовників	К	К				К										
7.2.1 Визначення вимог щодо продукції							В	В	В							
7.2.2 Аналізування вимог щодо продукції									В							
7.2.3 Зв'язок із замовниками									В			В	В			
7.3 Проєктування та розроблення	К	К				В	В	В	В							
7.4 Закупівля		К														
7.4.1 Процес закупівлі											В					
7.4.2 Інформація стосовно закупівлі						В										

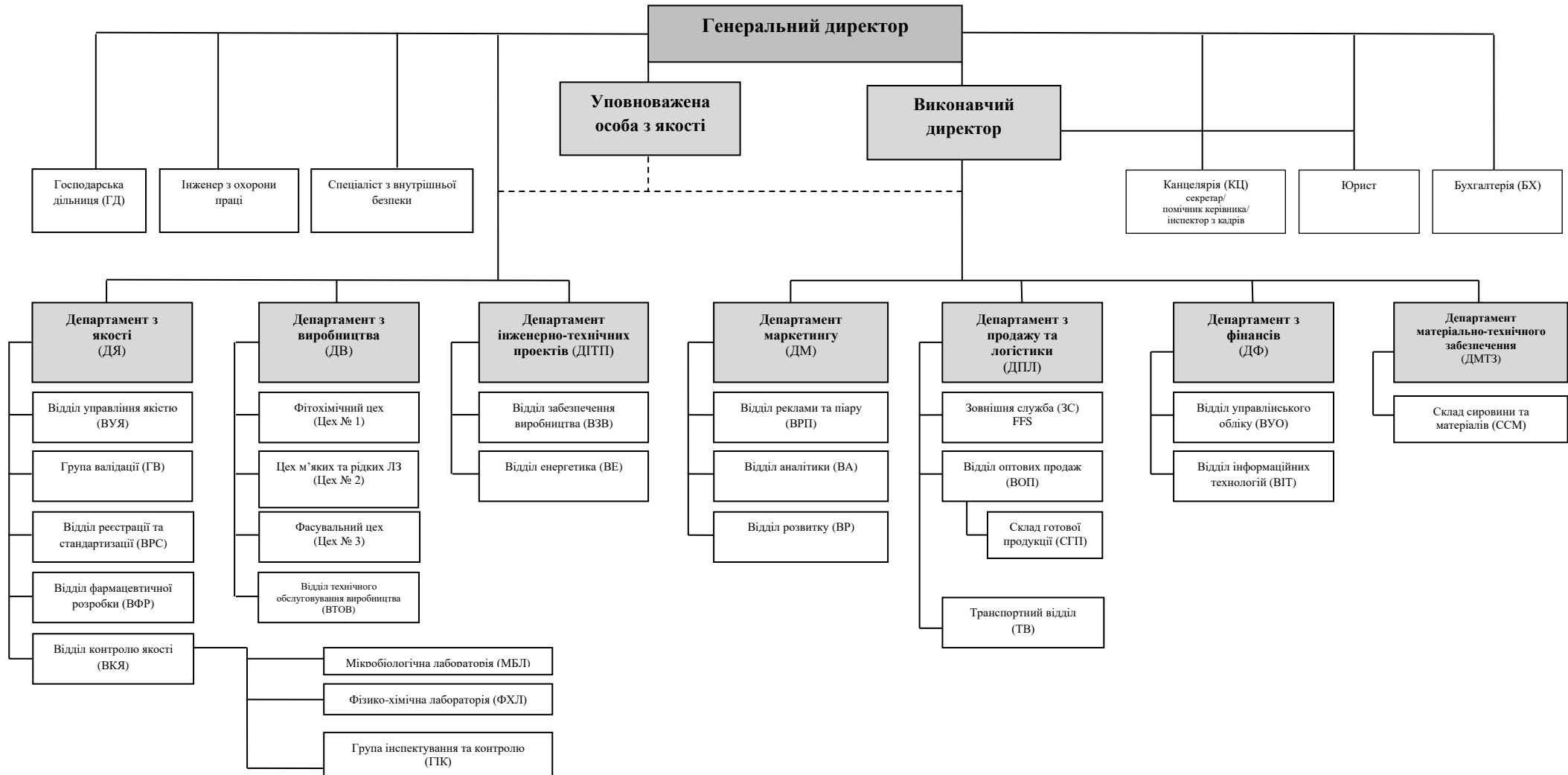
Пункт Стандарту	Посада															
	Генеральний директор	Виконавчий директор – Уповноважена особа з якості	Начальник питань департаменту інженерно-технічних проєктів	Інспектор з кадрів	Начальник департаменту з виробництва	Начальник департаменту з якості/ Уповноважена особа з якості	Начальник відділу фармацевтичної розробки	Начальник відділу реєстрації та стандартизації	Начальник відділу управління якістю	Начальник відділу контролю якості – Уповноважена особа з якості ВКЯ	Фахівець із якості	Начальник департаменту матеріально-технічного забезпечення	Начальник відділу оптових продаж	Начальник відділу реклами та піару	Відповідальний за метрологічне забезпечення	Інженер з охорони праці
7.4.3 Перевірка закупленої продукції										В						
7.5 Виробництво і надання послуг		К														
7.5.1 Управління виробництвом та наданням послуг					В											
7.5.2 Затвердження процесів виробництва та надання послуг					В	В										
7.5.3 Ідентифікація та простежуваність					В	В										
7.5.4 Власність замовника																
7.5.5 Збереження продукції					В						В	В				
7.6 Управління засобами моніторингу та вимірювальної техніки		К	В		В						В	В		В		
8.2 Моніторинг та вимірювання		К														
8.2.1 Задоволеність замовника												В				
8.2.2 Внутрішній аудит						К			ВК							
8.2.3 Моніторинг та вимірювання процесів			В	В	В	К	В	В	ВК		В	В	В			
8.2.4 Моніторинг та вимірювання продукції						К				В						

Пункт Стандарту	Посада															
	Генеральний директор	Виконавчий директор – Уповноважена особа з якості	Начальник департаменту інженерно-технічних проєктів	Інспектор з кадрів	Начальник департаменту з виробництва	Начальник департаменту з якості/ Уповноважена особа з якості	Начальник відділу фармацевтичної розробки	Начальник відділу реєстрації та стандартизації	Начальник відділу управління якістю	Начальник відділу контролю якості – Уповноважена особа з якості ВКЯ	Фахівець з якості	Начальник департаменту матеріально-технічного забезпечення	Начальник відділу оптових постав	Менеджер з реклами	Відповідальний за метрологічне забезпечення	Інженер з охорони праці
8.3 Управління невідповідною продукцією		К			В	ВК			В			В	В			
8.4 Аналізування даних		К				ВК			ВК							
8.5 Поліпшення		К														
8.5.1 Постійне поліпшення			В	В	В	ВК	В	В	ВК			В	В	В	В	
8.5.2 Коригувальні дії			В	В	В	ВК	В	В	ВК			В	В	В	В	
8.5.3 Запобіжні дії			В	В	В	ВК	В	В	ВК			В	В	В	В	

Примітка: *В* – відповідає за виконання вимог пункту стандарту, *К* – контролює виконання.

Додаток 2

Організаційна структура підприємства



Додаток 3

Протокол контролю зміни.

ПКЗ №

РОЗДІЛ I. ЗАЯВКА НА ВНЕСЕННЯ ЗМІНИ	
Ініціатор зміни (Назва структурного підрозділу чи посадова особа)	
Вид зміни	Адміністративна зміна <input type="checkbox"/> Якісна зміна <input type="checkbox"/> Зміна щодо безпеки <input type="checkbox"/>
Суть зміни	
Причини ініціації зміни	
Обґрунтування зміни	
Супутня документація, що надана для розгляду зміни (сертифікати, звіти, протоколи та ін.)	

Особа, що ініціює зміну:

Посада П.І.Б. Підпис Дата

Особа, що отримала ПКЗ у ВУА:

Посада П.І.Б. Підпис Дата

РОЗДІЛ II. РОЗГЛЯД ЗМІНИ			
Відмітка про участь в обговоренні	Назва структурного підрозділу	Рішення щодо зміни*	Дата/ Підпис
	ДЕПАРТАМЕНТ З ЯКОСТІ: ВУЯ /ГВ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	ВРС	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	ВФР	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	ВКЯ:		
	– Нач. ВКЯ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	– ФХЛ ВКЯ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	– МБЛ ВКЯ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	– ГІК ВКЯ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	Начальник ДЯ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	ДЕПАРТАМЕНТ З ВИРОБНИЦТВА:		
	Цех № 1	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	Цех № 2	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	Цех № 3	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	ВТОВ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	Нач./Заступник нач. ДВ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	ДЕПАРТАМЕНТ ІНЖЕНЕРНО-ТЕХНІЧНИХ ПРОЕКТІВ:		
	ВЗВ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	ВЕ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	Нач. ДІП	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	ДЕПАРТАМЕНТ МАРКЕТИНГУ:		
	ВРП	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	ВА	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	ВР	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	Нач. ДМ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	ДЕПАРТАМЕНТ З ПРОДАЖУ ТА		

	ЛОГІСТИКИ: ЗС	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	ВОП	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	СГП	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	ТВ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	Нач. ДПЛ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	ДЕПАРТАМЕНТ З ФІНАНСІВ: ВУО	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	ВІТ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	Нач. ДФ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	ДЕПАРТАМЕНТ МАТЕРІАЛЬНО-ТЕХНІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ: ССМ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	
	Нач. ДМТЗ	Затвердити <input type="checkbox"/> Відхилити <input type="checkbox"/>	

*Обґрунтування, оцінка зміни, її вплив на якість та власні коментарі керівники структурних підрозділів вказують у Листі обговорення зміни.

Рішення Генерального/Виконавчого директора:

Затвердити

Відхилити

Посада

П.І.Б.

Підпис

Дата

****Керівнику структурного підрозділу надати План проведення зміни (Ф3/SOP-O/11.02) у ВУЯ не пізніше _____**

****Примітка!** Заповнюється працівником ВУЯ у разі затвердження зміни.

Додаток 4

Лист обговорення зміни

Код зміни				
Назва структурного підрозділу/посадова особа				
Обґрунтованість зміни	Обґрунтована <input type="checkbox"/> Не обґрунтована <input type="checkbox"/>			
Вплив на якість	Впливає <input type="checkbox"/> Не впливає <input type="checkbox"/>			
Оцінка зміни (розділ заповнюється у разі прийняття обґрунтованості зміни)	Критерій оцінки	Так	Ні	Не в сфері компетенції
	<i>Внесення змін у Реєстраційне досьє</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<i>Розробка нової документації</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<i>Внесення змін в існуючу документацію</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<i>Проведення реконструкції</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<i>Придбання нового обладнання</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<i>Проведення валідації</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<i>Проведення ревалідації</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Проведення кваліфікації</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Коментарі відповідальної особи				

Особа, що обговорює зміну:

Посада

П.І.Б.

Підпис

Дата

Додаток 5
План проведення зміни

ЗАТВЕРДЖУЮ
Генеральний/виконавчий директор
ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»
_____ П.І.Б.,
Підпис
« ____ » _____ 20__ р.

_____ (назва структурного підрозділу)

№ з/п	Необхідні заходи для впровадження зміни	Термін виконання	Відповідальний за виконання	Відмітка про виконання	Примітки

Остаточний термін виконання всіх заходів _____.

Розроблено:

*Керівник структурного підрозділу,
ініціатор зміни:*

_____ Посада _____ П.І.Б. _____ Підпис _____ Дата

Узгоджено:

*Керівники структурних підрозділів/ особи,
що приймали участь в обговоренні:*

_____ Посада _____ П.І.Б. _____ Підпис _____ Дата

Начальник ВУЯ:

_____ П.І.Б. _____ Підпис _____ Дата