

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА УПРАВЛІННЯ ТА ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ

СИСТЕМИ ЯКОСТІ У ФАРМАЦІЇ

РОЗДІЛ «СИСТЕМИ ЯКОСТІ У ФАРМАЦІЇ»

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК
для студентів фармацевтичних факультетів
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Запоріжжя
2025

УДК 615.1(075.8)

С 40

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМФУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол №3 від 28 лютого 2025 р.)*

Автори - укладачі:

Н. О. Ткаченко – д-р фарм. наук, професор;

В. О. Демченко - канд. фарм. наук, доцент;

Н. М. Червоненко - канд. фарм. наук, доцент;

Т. П. Зарічна - канд. фарм. наук, доцент.

Рецензенти:

В. В. Гладішев – д-р фарм. наук, професор кафедри технології ліків ЗДМФУ;

В. М. Одинцова – д-р фарм. наук, професор кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки ЗДМФУ.

За редакцією д-ра фарм. наук, професора *Ткаченко Н.О.*

Системи якості у фармації. Розділ «Системи якості у фармації» : навч. посіб. для фармац. ф-тів спец. 226 «Фармація, промислова фармація» / авт.-уклад. : Н. О. Ткаченко, В. О. Демченко, Н. М. Червоненко, Т. П. Зарічна ; за ред. Н. О. Ткаченко. – Запоріжжя : ЗДМФУ, 2025. – 162 с.

Навчальний посібник містить комплекс навчально-методичного забезпечення до Розділу «Системи якості у фармації» з дисципліни «Системи якості у фармації» (методичні вказівки для вивчення тем дисципліни, дискусійні питання, питання для самоконтролю, перелік рекомендованої літератури, стислий інформаційний матеріал та приклади ситуаційних тестових завдань для самоконтролю).

Для підготовки магістрів фармації галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація», професійної кваліфікації «фармацевт»

УДК 615.1(075.8)

© Демченко В.О., Ткаченко Н.О.,

Червоненко Н.М., Зарічна Т.П., 2025.

© Запорізький державний медико-фармацевтичний
університет, 2025

	ЗМІСТ	
ПЕРЕДУМОВА		4
	Змістовий розділ 1	
	СИСТЕМА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ	
	ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ. ПОНЯТТЯ СИСТЕМИ	6
	УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ОРГАНІЗАЦІЙ–СУБ'ЄКТІВ	
	ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ	
ТЕМА 1	Введення в дисципліну "Системи якості у фармації". Розвиток науки про забезпечення й управління якістю. Концепція належних фармацевтичних практик (GXP) та їх роль у забезпеченні якості на всіх етапах життєвого циклу ЛЗ	7
ТЕМА 2	Діяльність регуляторних органів у сфері обігу ЛЗ. Аналіз основних елементів державної системи забезпечення якості ЛЗ. Роль Державної Фармакопеї України. Сертифікація та ліцензування суб'єктів фармацевтичного ринку України	38
ТЕМА 3	Поняття системи управління якістю організацій–суб'єктів фармацевтичного ринку. Огляд вимог міжнародного стандарту ISO 9001 та галузевої настанови ІСН Q10 «Фармацевтична система якості». Етапи впровадження ФСЯ	61
ТЕМА 4	Поняття інтегрованих систем управління організацій- суб'єктів фармацевтичного ринку. Ключові вимоги стандартів ISO 14001, ISO 22000 НАССР, ISO 13485 тощо	90
	Змістовий розділ 2	
	ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ,	
	ВПРОВАДЖЕННЯ, АНАЛІЗУВАННЯ ТА РОЗВИТКУ	111
	ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СИСТЕМ ЯКОСТІ	
ТЕМА 5	Визначення, регламентація та документування процесів систем якості фармацевтичних організацій (ФСЯ). Розробка Настанови щодо якості, документованих процедур виконання процесів ФСЯ та стандартних операційних процедур (СОП).	112
ТЕМА 6	Аналізування й оцінювання ризиків для якості ЛЗ при фармацевтичній розробці, виробництві та дистрибуції. Методи ідентифікації й оцінювання ризиків для якості продукції	127
ТЕМА 7	Організація діяльності з валідації виробничих процесів та кваліфікації обладнання й допоміжних систем на підприємствах-суб'єктах фармацевтичного ринку	140
ТЕМА 8	Внутрішні аудити (самоінспекції) фармацевтичних систем якості: організація, документальний супровід, методи аудиту, психологічні й етичні аспекти аудиту. Коригувальні й запобіжні дії (CAPA)	151
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА		160

ПЕРЕДУМОВА

Конкурентна боротьба в країнах з розвинутою ринковою економікою зумовила розробку програм підвищення якості. Конкурентоспроможність будь-якої організації визначає її здатність виробляти продукцію або надавати послуги, які не тільки задовольняють всім вимогам споживачів, але навіть і перевершують їх очікування.

Вирішення проблеми підвищення конкурентоспроможності підприємств починається, в першу чергу, з перегляду підходів до забезпечення якості продукції, яка випускається.

Згідно сучасним підходам якість є універсальним і всеосяжним поняттям, під яким розуміється не тільки якість продукції і послуги, але і якість навколишнього середовища, якість людських відносин, якість життя в цілому. Отже, якість є мірою взаємовідносин суб'єктів господарювання в процесі ведення якісного бізнесу.

Слід зазначити, що без забезпечення стабільної якості, що відповідає вимогам споживачів, неможливо раціонально інтегрувати національну економіку в світове господарство і зайняти в ній гідне місце. Процеси інтеграції в сучасних умовах розвитку світової спільноти об'єктивно незворотні, тому сучасна концепція управління якістю продукції і послуг при досягненні всіх цілей і завдань функціонування підприємств і організацій передбачає її обов'язковий пріоритет серед інших напрямків управління.

Для забезпечення якості необхідна наявність не тільки матеріальної бази і кваліфікованого персоналу, а й системного підходу, до питань управління якістю.

У наукових дослідженнях і на практиці виникла необхідність вироблення об'єктивних показників для оцінки здібностей організацій виробляти продукцію з необхідними якісними характеристиками, підтверджується сертифікатом відповідності на продукцію. Багато фірм-виробників мають системи якості, які відповідають міжнародним стандартам. У сучасних умовах саме сертифікат на систему якості служить вирішальним фактором для укладання контракту на поставку продукції. Успішна реалізація якісного продукту споживачеві є головним джерелом існування будь-якого підприємства. Історія багатьох зарубіжних і вітчизняних компаній - яскраве підтвердження цього.

Організація повинна створити дієву систему управління, яка буде направляти її зусилля на якісне виконання всіх процесів, які здійснюються, що в свою чергу, забезпечить досягнення якісного результату (створення продукту або послуги).

Таким чином, менеджмент якості спрямований не тільки на сферу управління якістю в організації, він охоплює всю систему менеджменту компанії, спираючись на системний підхід до управління всіма видами діяльності.

Виходячи з цього, формування і розвиток систем якістю у фармації як напрямку практичної діяльності фармацевтичних підприємств набуває особливого значення.

Важливою складовою навчального плану підготовки фахівців за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» є вивчення самостійної дисципліни «Системи якості у фармації».

Метою вивчення даної дисципліни є формування у майбутніх фахівців комплексу знань та практичних навиків для організації й виконання робіт із

забезпечення й управління якістю лікарських засобів (ЛЗ) на всіх етапах їх життєвого циклу: від розробки, досліджень, реєстрації і виробництва до оптової й роздрібної реалізації шляхом проектування, впровадження та постійної підтримки функціонування систем управління якістю відповідних суб'єктів фармацевтичного ринку.

Предметом вивчення навчальної дисципліни «Системи якості у фармації» є системи управління якістю фармацевтичних організацій, зокрема їх структура, механізми забезпечення їх функціонування, регламентуюча документація, засоби управління ризиками для якості продукції тощо.

Дисципліна включає Розділ «Системи якості у фармації», який складається з двох змістових розділів, що охоплюють питання створення системи забезпечення якості лікарських засобів в Україні, в тому числі фармацевтичних систем якості та прикладні аспекти формування, впровадження, моніторингу та розвитку систем якості фармацевтичних організацій

Даний навчальний посібник містить методичні вказівки для вивчення тем дисципліни, дискусійні питання, питання для самоконтролю, завдання для практичної роботи, перелік рекомендованої літератури, стислий інформаційний матеріал і приклади тестових завдань для самоконтролю.

Підготовка до практичних занять виконується студентами на основі навчальних, навчально-методичних матеріалів дисципліни та матеріалів лекцій, наведених в переліку рекомендованої літератури.

Змістовий розділ 1
СИСТЕМА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В
УКРАЇНІ. СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ОРГАНІЗАЦІЙ–
СУБ'ЄКТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ

ТЕМА 1

ВВЕДЕННЯ В ДИСЦИПЛІНУ "СИСТЕМИ ЯКОСТІ У ФАРМАЦІЇ". РОЗВИТОК НАУКИ ПРО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ Й УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ. КОНЦЕПЦІЯ НАЛЕЖНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАКТИК (GXP) ТА ЇХ РОЛЬ У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ЯКОСТІ НА ВСІХ ЕТАПАХ ЖИТТЄВОГО ЦИКЛУ ЛЗ

Студент повинен знати: предмет, мету та завдання дисципліни «Системи якістю у фармації», історію розвитку науки про забезпечення й управління якістю, сутність і основні принципи управління якістю, сутність і зміст процесного і системного підходів в управлінні якістю, петлю якості, життєвий цикл лікарського засобу та забезпеченні якості на всіх його етапах відповідно до концепції належних фармацевтичних практик (GXP), нормативно-правову базу з питань забезпечення й контролю якості лікарських засобів в Україні та Європейському Союзі

Основні терміни і поняття: якість, системи якості у фармації, процес управління якістю, процесний і системний підхід в управлінні якістю, принципи менеджменту якості, петля якості, життєвий цикл лікарського засобу, концепція належних фармацевтичних практик (GXP).

ПИТАННЯ ДЛЯ СПІВБЕСІДИ

1. Дисципліна «Системи якістю у фармації», її предмет, мета та завдання.
2. Історія розвитку науки про забезпечення й управління якістю.
3. Етапи розвитку систем управління якістю (зірки якості).
4. Місце процесу управління якістю в системі менеджменту організації.
5. Принципи управління якістю у відповідність до стандартів ISO серії 9000.
6. Життєвий цикл лікарського засобу, забезпеченні якості на всіх його етапах відповідно до концепції належних фармацевтичних практик (GXP).
7. Нормативно-правова база з питань забезпечення й контролю якості лікарських засобів в Україні та Європейському Союзі

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Предмет, мета та завдання дисципліни «Системи якістю у фармації».
2. Еволюція підходів до управління якістю.
3. Основні періоди розвитку систем управління якістю (зірки якості)
4. Внесок відомих вчених у сучасне розуміння менеджменту якості.
5. Етапи формування якості. «Коло якості»
6. Визначення основних понять дисципліни: «планування якості», «забезпечення якості», «поліпшення якості», «загальне управління якістю», «система менеджменту якості», «система забезпечення якості», «система якості», «система управління якістю»
7. Сутність і зміст процесного і системного підходів в управлінні якістю.
8. Принципи управління якістю у відповідність до стандартів ISO серії 9000
9. Життєвий цикл лікарського засобу, його основні етапи

10. Концепція належних фармацевтичних практик (GXP) та їх роль у забезпеченні якості на всіх етапах життєвого циклу ЛЗ
11. Нормативно-правова база з питань забезпечення й контролю якості лікарських засобів в Україні та Європейському Союзі

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

В умовах ринкових відносин успіх організації залежить від міри задоволення нею вимог покупців. Лише в цьому випадку організація буде мати стійкий попит на свою продукцію і буде отримувати прибуток. А міра задоволення вимог споживачів відповідною продукцією визначається її якістю. Якість продукції є головним чинником її конкурентоспроможності. І хоча, крім якості, в конкурентоспроможність входять ціна, строки поставки, технічна досконалість, гарантії, сервісне обслуговування і ряд інших складових, якість становить 70% сукупності всіх показників конкурентоспроможності. Зрештою, саме якості віддають перевагу покупці і замовники при виборі продукції.

З огляду на складний, багатоаспектний характер поняття "Якість продукції" і постійно змінні вимоги споживачів до нього, перед фірмами-виробниками постає завдання забезпечення необхідної якості та управління ним на всьому життєвому циклу продукції, а це вимагає наявності відповідних знань в області управління якістю і підготовлених в цій галузі фахівців.

Потужний імпульс до набуття знань в області якості і до створення на підприємствах систем управління якістю був прийняттям в 1987 р міжнародних стандартів ISO серії 9000, які описують моделі управління якістю для підприємств, організацій і установ будь-якої сфери діяльності. Універсальний характер зазначених стандартів і описаних в них систем якості вимагає глибоких знань теорії і методів управління підприємством через якість. Розробити, впровадити та забезпечити ефективне функціонування системи якості можна лише при наявності професійно підготовлених фахівців за якістю - інженерів і менеджерів.

В даний час впровадження систем якості на основі міжнародних стандартів стає нагальною потребою. Наявність систем якості вимагають і замовники (споживачі), і державні органи, які розглядають їх як гарантію отримання високоякісної, безпечної продукції. Виробники також зацікавлені в створенні у себе систем якості, які дозволяють їм удосконалювати виробництво, підвищувати ефективність своєї діяльності і до того ж отримати додаткові бонуси на ринку. Стає нормою мати сертифіковану систему якості на підприємстві.

Таким чином, актуальним завданням є підготовка фахівців в області якості.

Предметом вивчення дисципліни «Системи якості у фармації» є системи управління якістю фармацевтичних організацій, зокрема їх структура, механізми забезпечення їх функціонування (алгоритми виконання процесів, контрольні точки та процедури вимірювання показників результативності, внутрішні аудити й інші способи аналізування діяльності тощо), регламентуюча документація, засоби управління ризиками для якості продукції тощо

Мета вивчення дисципліни — сформувати у майбутніх фахівців комплексу знань та практичних навичок щодо організації й виконання робіт із забезпечення й

управління якістю лікарських засобів (ЛЗ) на всіх етапах їх життєвого циклу: від розробки, досліджень, реєстрації і виробництва до оптової й роздрібною реалізації шляхом проектування, впровадження та постійної підтримки функціонування систем управління якістю відповідних суб'єктів фармацевтичного ринку; володітимуть знаннями щодо структури й функцій регуляторних і наглядових органів, що діють у державній системі забезпечення якості ЛЗ, щодо порядку проведення реєстрації ЛЗ, ліцензування суб'єктів фармацевтичного сектору, їх сертифікації чи акредитації, а також інших загально-організаційних аспектів забезпечення якості в системі обігу ЛЗ. Відповідно, передбачено оволодіння потрібними практичними навиками.

Мету визначають **завдання дисципліни**:

- формування цілісної уяви щодо діяльності із забезпечення якості у сучасній фармацевтичній індустрії та основних принципів та підходів нормування діяльності, пов'язаної з обігом лікарських засобів (розробкою, дослідженнями, виробництвом, контролем якості, оптовою й роздрібною реалізацією ліків);
- ознайомлення з європейською та національною нормативною базою, що регламентує обіг лікарських засобів, зокрема – з положеннями настанов із належних практик, застосованих на різних етапах життєвого циклу ЛЗ;
- формування системних знань та практичних навиків стосовно робіт, здійснюваних протягом життєвого циклу ЛЗ, направлених на забезпечення їх належної якості;
- отримання теоретичних знань та практичних навичок, необхідних для розробки, впровадження й підтримки функціонування систем управління якістю фармацевтичних організацій (фармацевтичних систем якості, ФСЯ), зокрема – стосовно визначення процесів і розробки процесної моделі ФСЯ, ідентифікації й оцінювання ризиків для якості ЛЗ, визначення критичності, регламентації й стандартизації процесів ФСЯ, встановлення точок контролю і критеріїв результативності бізнес-процесів, розробки задокументованих процедур та форм протоколів (записів), проведення внутрішніх аудитів (самоінспекцій), підготовки персоналу фармацевтичних організацій з питань управління і забезпечення якості;
- ознайомлення з умовами, етапами та процедурами сертифікації і ліцензування суб'єктів, що здійснюють провадження господарської діяльності з виробництва, оптової та роздрібною торгівлі ЛЗ на території України

Структурно дисципліна складається з двох змістових модулів (Рис. 1.1), які охоплюють систему забезпечення якості ЛЗ ринку та забезпечення її ефективного функціонування на основі прикладних аспектів формування, впровадження, аналізування та розвитку фармацевтичних систем якості.

В результаті вивчення **студент повинен розуміти**, що:

- управління якістю зачіпає стратегічні завдання розвитку організації і є однією з важливих складових її системи управління;
- якість визначає рівень конкурентоспроможності компанії і успіх її функціонування на ринку;
- висока якість продукції в умовах насиченого ринку може бути забезпечена лише за умов високої якості функціонування всіх підсистем організації.

МОДУЛЬ «СИСТЕМИ ЯКОСТІ У ФАРМАЦІЇ»

Змістовний модуль 1. Система забезпечення якості лікарських засобів в Україні. Поняття системи управління якістю організацій–суб’єктів фармацевтичного ринку	Змістовний модуль 2. Прикладні аспекти формування, впровадження, аналізування та розвитку фармацевтичних систем якості
• Введення в дисципліну "Системи якості у фармації". Розвиток науки про забезпечення й управління якістю. Концепція належних фармацевтичних практик (GXP) та їх роль у забезпеченні якості на всіх етапах життєвого циклу ЛЗ • Діяльність регуляторних органів у сфері обігу ЛЗ. Аналіз основних елементів державної системи забезпечення якості ЛЗ. Роль Державної Фармакопеї України. Сертифікація та ліцензування суб’єктів фармацевтичного ринку України • Поняття системи управління якістю організацій–суб’єктів фармацевтичного ринку. Огляд вимог міжнародного стандарту ISO 9001 та галузевої настанови ІСН Q10 «Фармацевтична система якості». Етапи впровадження ФСЯ. • Поняття інтегрованих систем управління організацій–суб’єктів фармацевтичного ринку. Ключові вимоги стандартів ISO 14001, ISO 22000 HACCP, ISO 13485 тощо.	• Визначення, регламентація та документування процесів систем якості фармацевтичних організацій (ФСЯ). Розробка Настанови щодо якості, документованих процедур виконання процесів ФСЯ та стандартних операційних процедур (СОП). • Аналізування й оцінювання ризиків для якості ЛЗ при фармацевтичній розробці, виробництві та дистрибуції. Методи ідентифікації й оцінювання ризиків для якості продукції. • Організація діяльності з валідації виробничих процесів та кваліфікації обладнання й допоміжних систем на підприємствах-суб’єктах фармацевтичного ринку. • Внутрішні аудити (самоінспекції) фармацевтичних систем якості: організація, документальний супровід, методи аудиту, психологічні й етичні аспекти аудиту. Коригувальні й запобіжні дії (CAPA).

Рис. 1.1. Структурно логічна схема дисципліни «Системи якості у фармації»

Студент повинен знати:

- основні поняття, терміни та визначення у сфері забезпечення якості ЛЗ;
- історію світового розвитку підходів до контролю, забезпечення й менеджменту якості фармацевтичної продукції;
- основні відомості про діяльність міжнародних, регіональних і національних організацій фармацевтичного профілю (ICH, PIC/S, OMCL та інших);
- положення державної концепції забезпечення якості ЛЗ в Україні та складові відповідної системи державної регуляції;
- основні відомості про діяльність Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками, Державного експертного центру МОЗ України, Державного фармакопейного центру та інших установ, що беруть участь у функціонуванні державної системи забезпечення якості ЛЗ;
- основні положення національних настанов (зокрема, з фармацевтичної розробки СТ-Н МОЗУ 42-3.0:20XX (ICH Q8), Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.1:20XX "Лікарські засоби. Досьє виробничої дільниці", Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.2:20XX "Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9)", Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.3:20XX "Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10)"; Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.4:20XX "Лікарські засоби. Міжнародні гармонізовані вимоги щодо сертифікації серії"; Настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.0:20XX "Лікарські засоби. Належна клінічна практика" (GCP), Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:20XX "Лікарські засоби. Належна виробнича

практика" (GMP), Настанови СТ-Н МОЗУ 42-5.1:20XX "Лікарські засоби. Належна практика зберігання" (GSP), Настанови СТ-Н МОЗУ 42-5.0:20XX "Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції" (GDP), Настанови з якості 42-3.3:20XX "Лікарські засоби. Випробування стабільності";

- основні положення європейських та національних настанов з належної практики діяльності лабораторій з контролю якості лікарських засобів (GPCL), належної лабораторної практики (GLP), належної аптечної практики (GPP).
- загальний порядок державної реєстрації та перереєстрації ЛЗ в Україні;
- загальний порядок розробки, впровадження і підтримки фармацевтичної системи якості підприємства з виробництва / дистрибуції лікарських засобів;
- основи належного функціонування системи документообігу організації при впровадженні та розвитку ФСЯ;
- підходи, методи і засоби управління ризиками для якості ЛЗ;
- сутність і порядок визначення запобіжних і коригувальних дій у світлі політики постійного підвищення якості діяльності організацій фармацевтичного сектору;
- основні положення щодо проведення внутрішніх аудитів (самоінспекцій) ФСЯ;
- основні обов'язки уповноваженої особи з питань якості в організаціях з досліджень і випробувань, стандартизації, виробництва, контролю якості та реалізації (торгівлі) лікарських засобів;

Студент повинен вміти:

- інтерпретувати положення законодавчих і нормативних актів у сфері обігу ЛЗ;
- визначати процеси, необхідні для формування ФСЯ, а також розробляти схеми їх взаємозв'язку й взаємодії;
- складати перелік документів і форм записів (протоколів), необхідних для функціонування ФСЯ;
- розробляти типові задокументовані процедури (зокрема, стандартні операційні процедури, СОП) для регламентації процесів ФСЯ;
- розробляти форми протоколів (записів), застосовних для реєстрації даних про функціонування процесів ФСЯ і відповідність продукції встановленим вимогам;
- розробляти програми і плани проведення внутрішніх аудитів (самоінспекцій) фармацевтичної організації, а також опитувальні листи, форми (бланки) для реєстрації свідоцтв аудитів, звіти за результатами аудитів тощо;
- розробляти плани коригувальних дій для усунення причин виникнення виявлених невідповідностей у функціонуванні системи якості фармацевтичної організації;
- формулювати показники і критерії оцінювання результативності процесів системи якості, а також вибирати відповідні методи для здійснення такого оцінювання;
- розробляти цінності, візію, основні положення політики щодо якості, формулювати цілі у сфері якості організації фармацевтичного профілю;
- складати звіти про функціонування фармацевтичної системи якості та плани щодо вжиття дій для її постійного удосконалення;

Студент повинен володіти:

- навиками роботи у команді,
- навиками роботи з нормативними документами;
- навиками проведення експертизи, аналізу, аудиту.

Слід зазначити, що навчальну дисципліну «Системи якості у фармації» треба вивчати тільки в безпосередньому зв'язку з основними методологічними та організаційно-економічними положеннями теорії фармацевтичного менеджменту та маркетингу, організації та економіки фармації, технології лікарських препаратів промислового виробництва, фармацевтичного права та законодавства, фармацевтичного та медичного товарознавства, що передбачає інтеграцію викладання з цими дисциплінами та формування умінь застосовувати знання з системи якості у фармації в процесі подальшого навчання й у професійній діяльності.

Досягти поставлених завдань і успішно засвоїти ключові питання дисципліни допоможе регулярна робота над програмою дисципліни; вивчення ключових питань теми, виконання індивідуальних завдань, здійснення самоконтролю набутих знань, умінь і навичок за допомогою тестових завдань.

Історія розвитку науки про забезпечення й управління якістю

Системний підхід до управління якістю почав застосовуватися починаючи з кінця XIX - початку XX ст.

Для того щоб отримати найбільш повне уявлення про те, яким чином протягом багатовікової історії розвивалися і удосконалювалися форми і методи діяльності в області якості, необхідні визначення і оцінка основних етапів їх еволюції. Спроби систематизації історичного розвитку робіт за якістю робилися багатьма вченими.

Найбільш вдалим є підхід А.В. Глічева, який виділив чотири етапи їх еволюції:

1. Індивідуальна форма організації робіт з якості;
2. Цехова форма;
3. Індустріальний етап (приймальний контроль якості; статистичний контроль якості);
4. Системна організація робіт з якості (комплексне управління якістю, забезпечення якості на базі стандартів ISO 9000)

Індивідуальний контроль діяв на виробництві до кінця XIX ст. При цьому один працівник або невелика група були відповідальними за виготовлення всього виробу.

Цеховий контроль якості виник на початку XX ст. Його зародження було зумовлене розвитком промислового виробництва і поглибленням внутрішньовиробничого поділу праці. Для цього етапу характерний розподіл функцій і відповідальності за якість як між окремими працівниками, так і цеховим керівником або майстром.

Індустріальний етап об'єднує етапи приймального контролю якості та етап статичного контролю якості. На промислових підприємствах стали створюватися самостійні служби технічного контролю зі штатними контролерами на чолі з начальником, який був підпорядкований керівнику підприємства.

Це стало початком етапу **приймального контролю якості** (контроль якості під час прийняття продукції).

Нова організація робіт з контролю зумовила постановку проблеми забезпечення якості виробничих процесів.

Вирішення цієї проблеми пов'язане з етапом — **статичним контролем якості**, який базується на теорії ймовірності і математичній статистиці. В процесі виробництва систематично відбираються згідно з попередньо складеним планом контрольні дані для їх обробки методами математичної статистики (рис. 1.2).

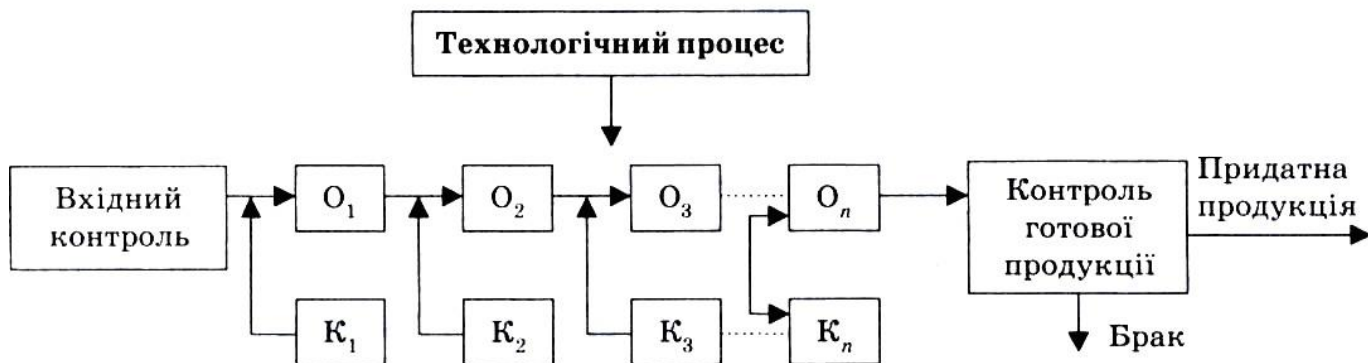
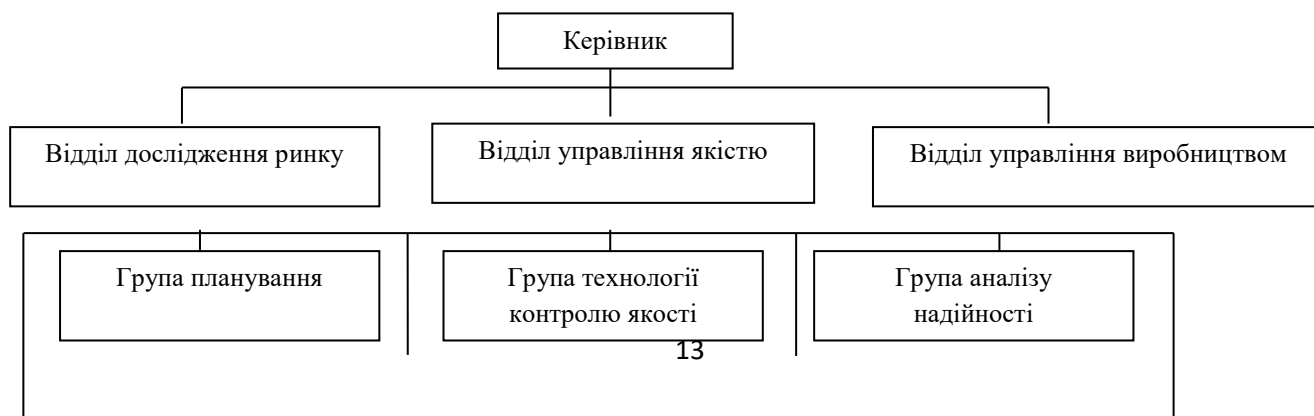


Рис. 1.2. Схема регулювання якості у процесі виробництва за допомогою статистичного контролю

До 1960-х років необхідна якість продукції досягалась переважно за рахунок використання засобів і методів технічного контролю.

На початку 1960-х років з'явилися нові структури служб технічного контролю, зорієнтовані на зростання обсягів виготовленої продукції і зниження витрат на якість при збереженні високої енерго- і матеріаломісткості (рис. 1.3).

Технологія контролю якості стала сферою спеціалізованої діяльності, спрямованої на регулювання якості, аналіз причин дефектів, розроблення заходів на їх усунення і проведення заходів профілактичного характеру. З цією метою на підприємствах стали створювати *спеціальні служби управління якістю*. До їх складу разом із відділом (групою) технічного контролю включали групи, відповідальні за планування і координацію робіт усіх підрозділів підприємства у сфері якості, розробку нормативно-організаційних документів з якості, роботу з постачальниками у сфері якості, аналіз надійності виробів і причин їх дефектів та відмов, роз'яснення вимог до якості продукції, розробку критеріїв оцінки якості праці, розробку спеціальних методів забезпечення якості (в т. ч. статистичних), збір і аналіз інформації про якість продукції від споживача тощо. Служба якості стала самостійною, незалежною від інших підрозділів і підпорядковувалась безпосередньо вищому керівникові підприємства та була підзвітна тільки йому у своїх діях.



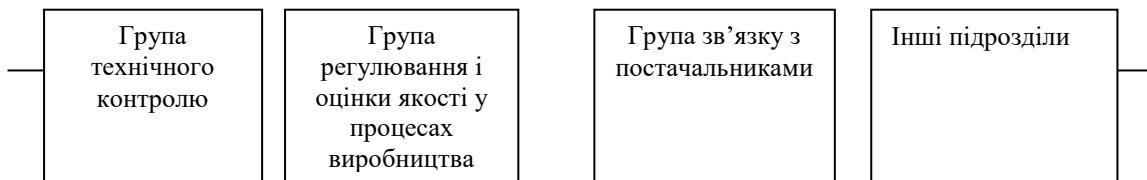


Рис. 1.3. Типова структура органів управління на підприємства у 1960-х роках

Створення служб якості дало змогу ліквідувати подвійну відповідальність осіб, що відповідають за виготовлення продукції і за оцінювання її якості. Таке ставлення до вирішення проблеми якості було охарактеризоване А. Фейгенбаумом як **комплексне управління якістю етапу системної організації роботи за якістю**.

У методичному плані перехід від традиційного контролю якості до управління якістю став принципово новим, п'ятим етапом: **замість виявлення дефектів продукції ставилося завдання їх попередження**. Механізм комплексного управління якістю орієнтував усю систему заходів на досягнення заданого рівня якості продукції. При цьому комплексне управління доповнювало раніше використовувані статистичні інструменти контролю якості методами метрології, збору інформації про якість, мотивації якості, стандартизації, сертифікації та іншими.

На базі загальної методології комплексного управління якістю в 1960— 70-х роках в різних країнах з урахуванням їх національних і економічних умов були сформовані специфічні організаційні підходи до управління якістю на рівні фірми. Найвідомішими з них стали концепції TQC (Total Quality Control) — загальне управління якістю в США і CWQC (Company Wide Quality Control) — управління якістю в рамках фірми в Японії та ін.

Наприкінці 1980-х років з'явилася нова методологія **забезпечення якості продукції на основі міжнародних стандартів ISO 9000**. Згідно із цією методологією створення на підприємстві вискоєфективних і результативних систем якості, які відповідають положенням стандартів ISO 9000, є гарантією того, що вимоги споживачів будуть дійсно задоволені.

Система управління якістю (СУЯ) визначається як сукупність взаємопов'язаних і взаємодіючих елементів для розробки і досягнення цілей, що встановлюються для відповідних функцій та рівнів організації, і для управління організацією.

Для надання змістовної характеристики основним етапам розвитку СУЯ у багатьох літературних джерелах використовують "зірку якості". (рис. 1.4).

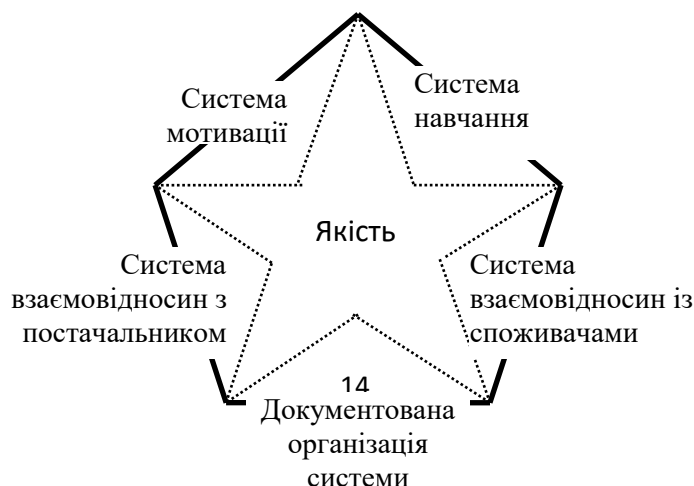


Рис. 1.4. «Зірка якості»

Якщо скористатися наведеною "зіркою якості", то в історії розвитку документованих систем якості можна виділити 5 етапів і представити їх у вигляді 5-ти "зірок якості". Основні характеристики кожного з етапів розвитку систем управління якістю представлено на рис. 1.5.

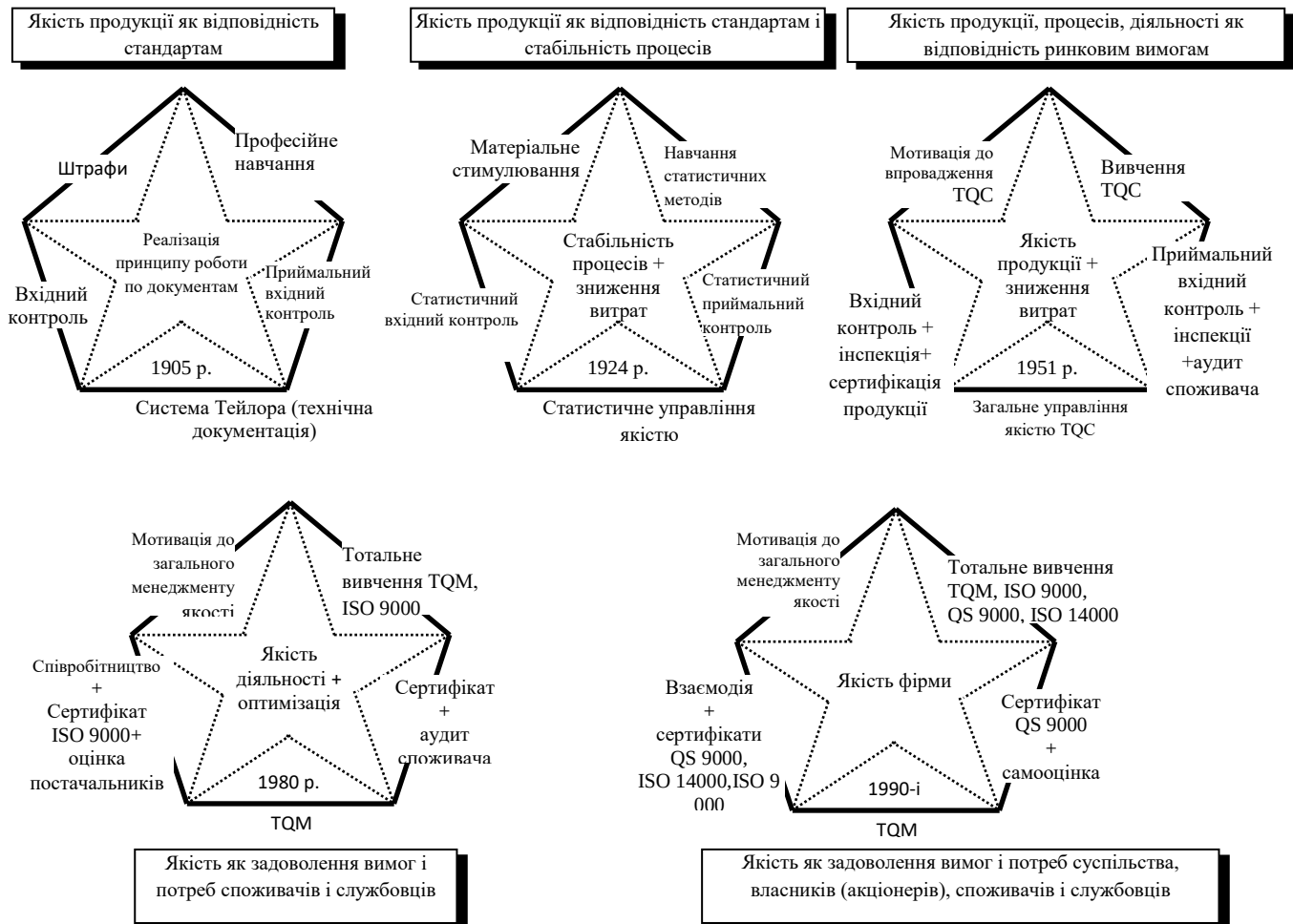


Рис. 1.5. П'ять зірок якості

Таким чином, розглянуту в ретроспективі стадію розвитку наукових систем управління якістю продукції можна умовно розділити на наступні етапи:

- 1900 - 1920 роки - відбраковування дефектної продукції,
- 1920- 1950 роки-статистичних методів управління якістю,
- 1950 - 1980 роки - тотальний контроль якості (TQC),
- 1980 - 1990 роки - загального управління якістю (TQM),
- 1990 - 2000 роки - сертифікації систем якості.

Поряд із підвищенням уваги до проблем управління якістю за кордоном, вітчизняними підприємствами набуто значного досвіду системного управління якістю як у межах виробничої системи, так і в межах окремо взятого підприємства.

На багатьох підприємствах були створені та успішно розвивалися системи управління якістю.

До складу таких розробок належить одна з найкращих комплексних систем "Якість, надійність, ресурс з перших виробів "ЯНАРЗПВ», яка, на думку багатьох фахівців, випередила свій час. Саме в її рамках було реалізовано принципи відомих західних систем управління якістю ZD (англ. zero defect – "нуль дефектів") та CWQC (англ. Company Wide Quality Control – "контроль якості в масштабах усієї компанії"). Автором системи був головний інженер Горьківського авіаційного заводу Т. Ф. Сейфі.

Закордонний досвід управління якістю побудований, орієнтуючись на специфічні особливості в підходах до управління якістю та на їх зіставленні на прикладі регіонів світу: США, Японії і Західної Європи.

Особливостями японського досвіду в галузі управління якістю стало:

1. Виховання в кожного працівника компанії винятково шановливого ставлення до замовників і споживачів (практично, культу споживача як у внутріфірмових, так і в міжфірмових відносинах);
2. Систематичне навчання кадрів із питань забезпечення й управління якістю, що гарантує високий рівень підготовки в цій галузі всіх працівників компанії;
3. Ефективне функціонування широкої мережі "гуртків якості" на всіх стадіях життєвого циклу продукції та сфери послуг;
4. Широке застосування для забезпечення й управління якістю передових методів контролю якості, включаючи статистичні, під час пріоритетного контролю якості виробничих процесів;
5. Зосередження максимальної уваги на процесах проектування продукції з метою запобігання виникненню дефектів на подальших етапах життєвого циклу продукту;
6. Наявність у сфері виробництва високоякісних засобів праці;
7. Збір і використання даних про якість продукції, що знаходиться в експлуатації у споживачів;
8. Наявність розвинутої системи пропаганди значення високоякісної продукції та сумлінної праці;
9. Сильний вплив із боку держави на формування принципів підвищення рівня якості та забезпечення конкурентоспроможності продукції.

Досвід управління якістю в США дещо відрізняється від японського, хоча головною ідеєю залишається засвоєння принципів системного підходу. Особливостями американського підходу до управління якістю є:

1. Більша частина впливів у сфері управління якістю має в основному технічну й організаційну спрямованість.
2. У процесі управління якістю відповідні служби американських фірм активно вивчають і аналізують витрати на забезпечення якості. При цьому особливу роль в американській промисловості відіграють керівники фірм, які, як правило, приділяють значну частину свого робочого часу питанням якості.
3. Одним із поширених методів забезпечення якості продукції в американських фірмах, як і в японських, є методи статистичного контролю якості. Причому для

реалізації цих методів на багатьох фірмах використовують такі технічні засоби, що автоматично здійснюють збір, нагромадження, оброблення даних і видачу результатів із застосуванням статистичних методів.

4. Велике значення в управлінні якістю мають питання вивчення та прогнозування споживчого попиту на продукцію, тому фірми прагнуть поліпшувати відповідно до вимог ринку не тільки технічні показники якості продукції, але й економічні.
5. Висока відповідальність виробників за якість приводить до значного скорочення випуску дефектної продукції та поліпшення діяльності в галузі гарантійного обслуговування й сервісу.
6. Наявність чітко оформлених систем управління якістю, у яких передбачено виконання структурованих і добре налагоджених програм із упровадження комплексу заходів, що забезпечують необхідну якість і зниження витрат.

Європейський підхід до управління якістю практично відповідає тим прийомам і методам роботи, що використовуються на американських підприємствах. Відмінності зумовлені загальними тенденціями розвитку Європи.

Таким чином, особливостями європейського підходу у вирішенні проблем якості є:

1. Створення єдиних європейських організацій, що займаються питаннями стандартизації, сертифікації продукції та систем якості, а також управління якістю (ЄФУЯ – Європейський фонд управління якістю) та інших.
2. Законодавча основа для проведення всіх робіт, пов'язаних з оцінкою та підтвердженням відповідності (розробка стандартів ISO 9000, EN 29000 та ін.).
3. Гармонізація вимог національних стандартів, правил і процедур сертифікації.
4. Створення регіональної інфраструктури та мережі національних організацій, уповноважених здійснювати роботи із сертифікації продукції, акредитації лабораторій, реєстрації фахівців із якості.

В процесі порівняння різних підходів до управління якістю слід усвідомити, що принципи відмінності між західним і східним підходами до управління якістю стосуються різних аспектів, огляд яких представлений в представлено в табл. 1.1.

Концепції управління якістю, сформульовані визначними «гуру» якості були пов'язані із забезпеченням високого рівня якості. До їх складу належать найвідоміші фахівці з якості: Е. Демінг, Дж. Джуран, Ф. Кросбі, К. Ісікаву, А. Фейгенбаум, Г. Тагуті. Внесок кожного з них у розвиток менеджменту якості є досить суттєвим. На цих засадах сформульовано сучасну концепцію менеджменту якості, що базується на філософії TQM.

Таблиця 1.1

Порівняльна характеристика підходів до управління якістю

Східний підхід	Західний підхід
Якість заснована на низькому рівні дефектів	Якість заснована на прагненні до постійного зниження рівня витрат
Головна ціль — якість	Головна мета - прибуток
Прибуток — наслідок високої якості	Якість - умова його отримання
Отримання згоди на вимоги споживачів до якості	Отримання згоди постачальника на виконання вимог до якості з боку споживача
Суворі політика якості до всіх процесів	Загальні ідеї в сфері якості

Найбільший внесок в розвиток управління якістю внесли такі вчені:

Вальтер Шухарт (Walter Andrew Shewhart, 1891-1967)

- Вперше обґрунтував, що природа низької якості - мінливість, яку слід усувати;
- У 1924 р запропонував використовувати контрольні карти з граничними лініями навколо середнього значення.

Джозеф М. Джуран (Joseph Juran, нар. 1904)

- Розробив «спіраль якості» - прообраз життєвого циклу продукції;
- Комплексно проаналізував економічну природу якості, виділивши 4 основних статті витрат на якість;
- Обґрунтував перехід до управління якістю, спрямованому на попередження помилок;
- Вперше використав правило Парето (20/80) в управлінні якістю.

Вільям Едвардс Демінг (W. Edwards Deming, 1900-1993)

- Найбільш визнаний вчений в галузі управління якістю, в основному завдяки широкій просвітницькій роботі в Японії після 2 світової війни;
- Автор «14 правил», необхідних для підприємства, націленого на якість, головне - атмосфера на підприємстві, статистичні методи - інструмент;
- «У будь-якій системі ймовірність помилки на 85% зумовлена системою, і лише на 15% - людським фактором» (до кінця життя - 95% і 5%);

Цикл Шухарта-Демінга (Цикл PDCA, часто використовується назва Цикл Демінга) — модель безперервного поліпшення процесів, цикл PDCA — плануй (Plan), роби (Do), перевіряй (Check), впливай (Act). При її застосуванні в різноманітних областях діяльності (наприклад, управління якістю) дозволяє ефективно керувати цією діяльністю на системній основі (рис. 1.6).



Рис. 1.6. Цикл Демінга (PDCA)

Каору Ісікава (Kaoru Ishikawa, 1915-1989)

- Автор «7 інструментів якості», що спрощують використання статистичних методів на підприємстві;

Філіп Кросбі (Philip Crosby, 1926-2001)

- Автор концепції «Нуль дефектів» ("zero defects"), в якій «стандарт якості - нуль дефектів, а не допустимий відсоток браку»;

- Обґрунтовував, що бездефектне виробництво єдино вигідне (робота «Якість безкоштовно»);

Генитив Тагучі (Genichi Taguchi, р. 1924)

- Пояснив якість як функцію «соціальних втрат» - від високої якості люди страждають найменше;
- Автор методів, що дозволяють швидко проектувати процеси на підприємстві за критеріями управління якістю.

Місце процесу управління якістю в системі менеджменту організації

Процес управління якістю розглядається як невід'ємна складова системи управління організацією, яка охоплює всі підсистеми організації та представлена на всіх її ієрархічних рівнях.

Ключовими елементами управління якістю на цих рівнях є:

- на рівні організації: наміри, напрямки, цілі діяльності щодо якості, офіційно сформульовані і задекларовані вищим керівництвом організації;
- на рівні підрозділів: завдання, ресурси, критерії оцінювання діяльності, пов'язані із забезпеченням якості конкретної продукції;
- на рівні персоналу: відповідальність, повноваження, відносини виконавців усіх рівнів щодо питань якості.

Узагальнюючи ряд підходів до розуміння даного питання, можна стверджувати, що **управління якістю** розглядається як самостійна, складна функція управління бізнес-процесами, цілями реалізації якої є:

- підвищення конкурентоспроможності та прибутковості підприємства за рахунок підвищення якості продукції та всіх супутніх процесів;
- зниження всіх видів витрат і укріплення економічної стабільності підприємства;
- дотримання вимог охорони навколишнього середовища;
- забезпечення цілеспрямованого і системного впливу на параметри якості в напрямку їх постійного поліпшення.

Отже, значення і необхідність управління якістю **на рівні організації** визначається тим, що сприяє задоволенню все більшої потреби і очікувань споживачів і, відповідно, підвищенню конкурентоспроможності підприємства (рис. 1.7).

Однак, безумовно, ефективним цей процес може бути лише при його здійсненні і на макрорівні - при реалізації єдиної національної політики в галузі управління якістю.

Конкурентоспроможність підприємства залежить від якості продукції



Конкурентоспроможність продукції визначається в процесі зіставлення споживачем її якості, яке задовольняє певні вимоги, з ціною цієї продукції



Для отримання бажаного прибутку керівництво фірми приймає рішення щодо визначення ціни продукції, що відповідає якості, орієнтуючись на застосування різних підходів

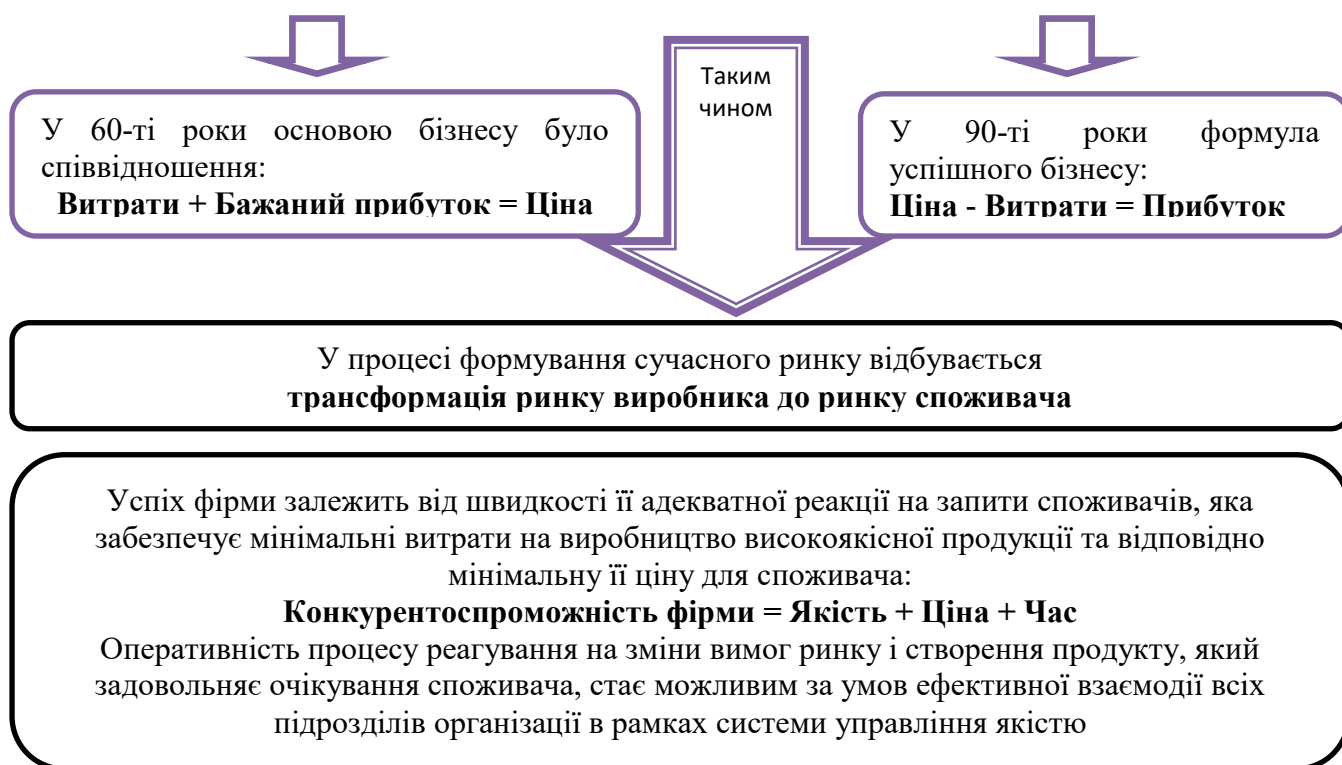
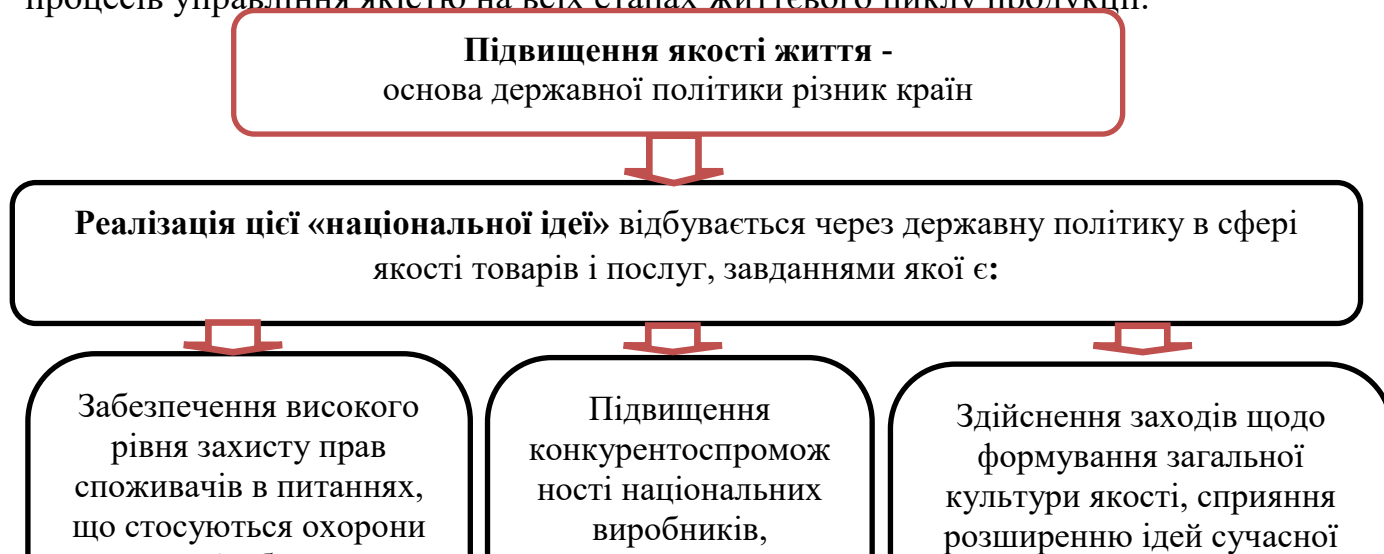


Рис. 1.7. Значення управління якістю в системі менеджменту: мікроаспект

На рівні держави (макроаспект) проблема підвищення якості стає проблемою підвищення якості життя через забезпечення основної потреби громадян України, гарантованих Конституцією. Значення процесів управління якістю на рівні держави, а також необхідність формування та напрямки національної політики щодо якості відображена на *рис. 1.8*.

Об'єктами управління виступають процеси, від реалізації яких залежить якість кінцевої продукції. Вони здійснюються на всіх етапах життєвого циклу продукту і включають послідовні етапи, утворюючи так звану «петлю якості» (*рис. 1.9*).

Об'єктами управління якості продукції є всі елементи, що утворюють петлю якості. Під петлею якості відповідно до міжнародних стандартів ІСО розуміють замкнутий у вигляді кільця життєвий цикл продукції, що включає основні етапи від маркетингу до; утилізації. Потрібно мати на увазі, що в практичній діяльності ці етапи можуть розбивати на складові. Найбільш важливим тут є забезпечення цілісності процесів управління якістю на всіх етапах життєвого циклу продукції.



Інструментами реалізації виступають ідеї, орієнтовані на створення систем менеджменту якості. Висока якість гарантується не тільки через сертифікацію, а через впровадження систем менеджменту якості

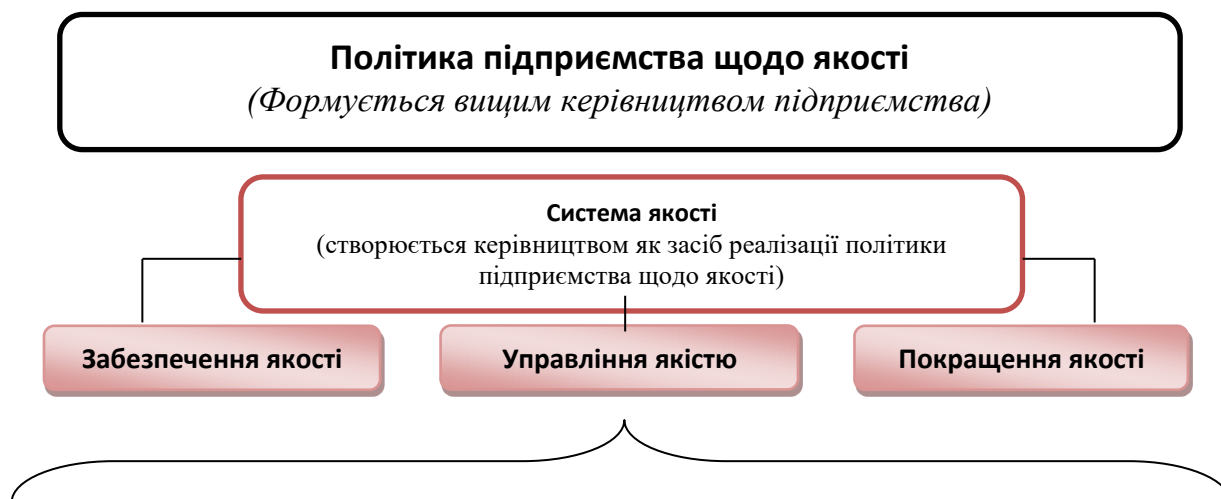
Рис. 1.8. Значення управління якістю в системі менеджменту: макроасpekt

Петля якості (спіраль якості) (ISO 8402)— концептуальна модель взаємозалежних видів діяльності, які впливають на якість на різних стадіях життєвого циклу продукції або послуг від визначення потреб до оцінки їх задоволеності.

Петля якості наочно показує послідовне відображення якості процесів на якість кінцевого результату. За допомогою петлі якості здійснюється взаємозв'язок виробника продукції зі споживачем, з усією системою, що забезпечує рішення задачі управління якістю продукції.

Розуміння якості знаходиться в області суб'єктивних оцінок і має тенденцію до постійних змін. У вивченні дисципліни орієнтуватися необхідно на визначення, надане в стандарті ISO 9000 видання 2015 року, за яким якість - це ступінь, до якого сукупність власних характеристик об'єкта задовольняє вимоги, тобто це здатність задовольняти потреби.

Згідно з міжнародним стандартом ISO серії 9000, **управління якістю** - управління стосовно якості. Управління якістю може охоплювати формування політики у сфері якості та встановлення цілей у сфері якості, а також процеси, щоб досягати цих цілей у сфері якості через планування якості, забезпечування якості, контролювання якості та поліпшування якості.



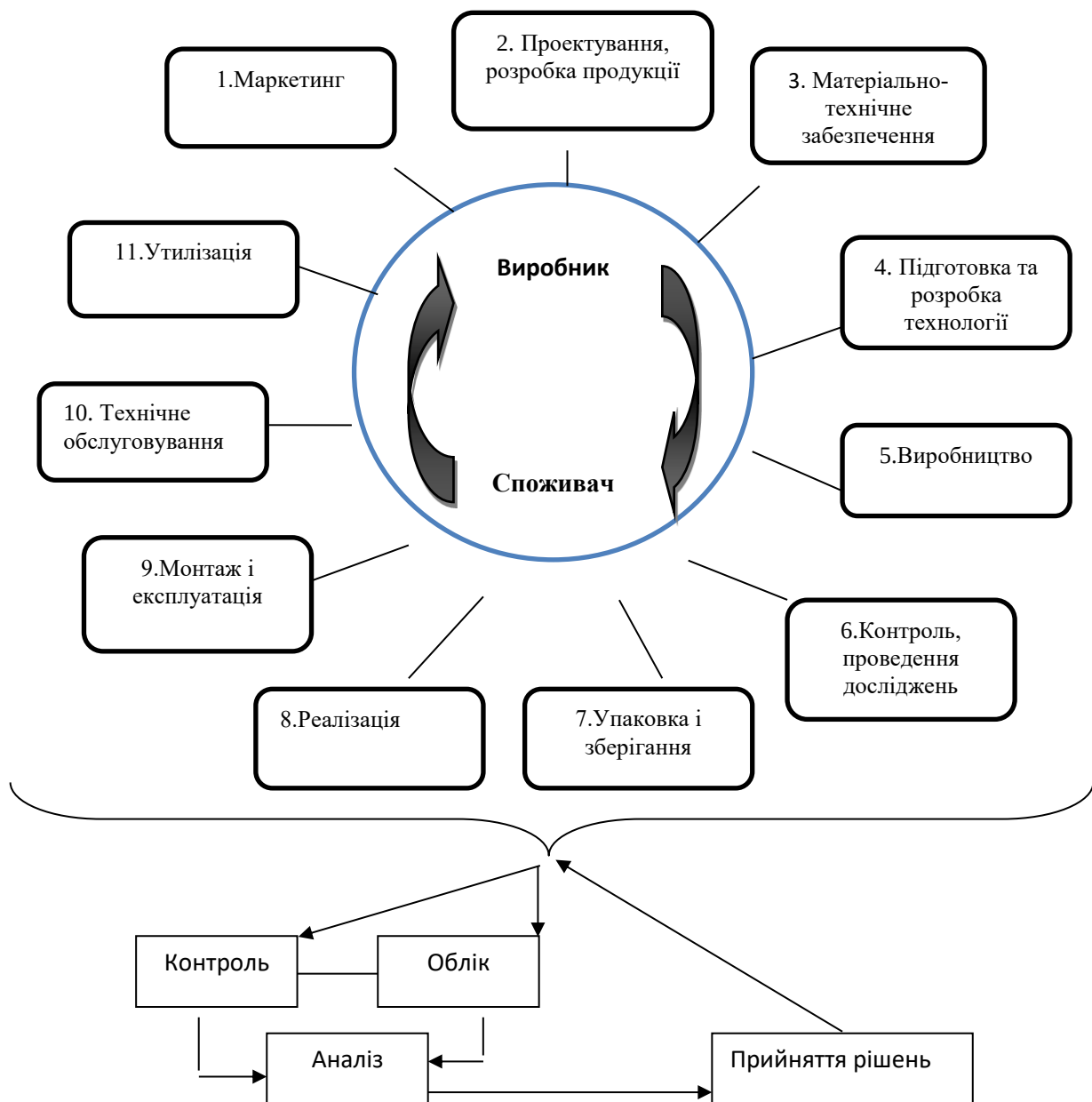


Рис. 1.9. Петля якості або типові стадії життєвого циклу, на яких забезпечується якість продукції

Політика в сфері якості - загальні наміри і спрямованість організації, пов'язані з якістю, офіційно сформульовані найвищим керівництвом, до якого належать особа або група осіб, які направляють і контролюють діяльність організації на найвищому рівні. Політика у сфері якості зазвичай це невід'ємна частина загальної політики організації, може бути узгоджена з баченням та місією організації та слугує структурною основою для встановлення цілей у сфері якості.

Цілі в сфері якості - те, чого хочуть, або до чого прямують у сфері якості. Цілі, як правило, ґрунтуються на політиці організації в сфері якості і визначаються для відповідних функційних підрозділів, рівнів і процесів в організації.

Планування якості - складова частина управління якістю, зосереджена на встановленні цілей у сфері якості та на визначенні операційних процесів і відповідних ресурсів, не обхідних для досягнення цілей у сфері якості.

Складовою планування якості може бути **програма якості** - специфікація (документ, що встановлює вимоги) методик і відповідних ресурсів із зазначенням того, хто та коли повинен їх застосовувати до конкретного об'єкта. До цих методик, зазвичай, належать такі, що стосуються процесів управління якістю і процесів виготовлення продукції та надання послуг. У програмі якості часто наводять посилання на розділи настанови щодо якості чи на методичні документи. Програма якості, зазвичай, — один із результатів планування якості.

Забезпечування якості - складова частина управління якістю, зосереджена на створенні впевненості в тому, що вимоги щодо якості буде виконано.

Контролювання якості - складова частина управління якістю, зосереджена на виконуваних вимогах щодо яко.

Поліпшування якості - складова частина управління якістю, зосереджена на збільшенні здатності виконувати вимоги щодо якості.

Далі доцільно зосередити увагу на з'ясуванні сутності та співвідношення термінів: «система», «система управління» і «система управління якістю».

Під *системою* розуміється сукупність взаємопов'язаних або взаємодійних елементів організації для формування політик, установлення цілей і процесів, щоб досягати ці цілі. Елементи системи управління визначають структуру організації, функції та обов'язки, планування, функціонування, політики, практик, правила, переконання, цілі та процеси, щоб досягати цих цілей. Сфера застосування системи управління може охоплювати всю організацію, конкретні та ідентифіковані функційні підрозділи організації, конкретні та ідентифіковані ділянки організації, чи один або кілька функційних підрозділів у межах групи організацій..

Система управління якістю - частина системи управління стосовно якості.

Методологічною основою вивчення дисципліни виступають системний і процесний підходи. Згідно з ними передбачається розгляд будь-якої діяльності в організації як системи процесів.

Системний підхід в управлінні якістю реалізується через формування і забезпечення ефективного функціонування системи управління якістю, яка представляє собою сукупність взаємно пов'язаних і взаємодіючих елементів, необхідних для спрямування і контролю діяльності організації щодо якості.

Під **процесним підходом** розуміють застосування в межах організації системи процесів разом з їх визначенням та взаємодіями, а також управління ними. Отже, система управління якістю розглядається як сукупність взаємопов'язаних процесів, яка перетворює входи на виходи з використанням ресурсів.

Процесна модель системи менеджменту якості включає наступні види діяльності:

- діяльність, пов'язана з відповідальністю керівництва;
- менеджмент ресурсів;
- менеджмент процесів життєвого циклу продукції;
- вимір, аналіз і поліпшення.

Ці види діяльності утворюють замкнений цикл і об'єднані діяльністю щодо постійного поліпшення загальної системи менеджменту якості. При цьому входами є вимоги споживачів (і інших зацікавлених сторін) до продукції, а виходами - їх

задоволеність. Зв'язок між цими видами діяльності і з зовнішніми зацікавленими сторонами забезпечується відповідною інформацією.

Процесний підхід передбачає систематичне визначання процесів і їх взаємодій та керування ними з тим, щоб досягати запланованих результатів відповідно до політики у сфері якості та стратегічного напрямку організації. Керування процесами та системою в цілому може бути досягнуто використанням циклу PDCA за загальної зосередженості на ризик-орієнтованому мисленні, націленому на використання можливостей і запобігання небажаним результатам.

Застосування процесного підходу в межах системи управління якістю уможливорює:

- а) розуміння та постійне задоволення вимог;
- б) розглядання процесів з погляду створювання додаткових цінностей;
- с) досягнення результативного функціонування процесів;
- сі) поліпшування процесів на основі оцінювання даних та інформації.

Необхідно зазначити, що цикл PDCA, який стандарт ISO 9001 рекомендує застосовувати при реалізації процесного підходу, є прийнятним як для всіх без виключення процесів організації, так і відносно СУЯ в цілому. Групування видів діяльності, до яких стандарт ISO 9001:2015 висуває вимоги, відповідно до циклу PDCA, передбачає наступні дії:

- *Плануй (Plan)*: установлюй цілі системи та її процеси, а також ресурси, потрібні для отримання результатів відповідно до вимог замовників і політик організації, а також ідентифікуй і розглядай ризики та можливості.;
- *Виконуй (Do)*: упроваджуй те, що заплановано;
- *Перевірй (Check)*: здійснюй моніторинг і, де застосовно, вимірй процеси та отримані в результаті продукцію та послуги, зважаючи на політики, цілі, вимоги та заплановані роботи, а також звітуй про результати;
- *Дій для поліпшення (Act)*: уживай заходів для поліпшування дієвості, за потреби.

Узагальнена структура СУЯ, що реалізована згідно із циклом PDCA, представлена на *рис. 1.10*.

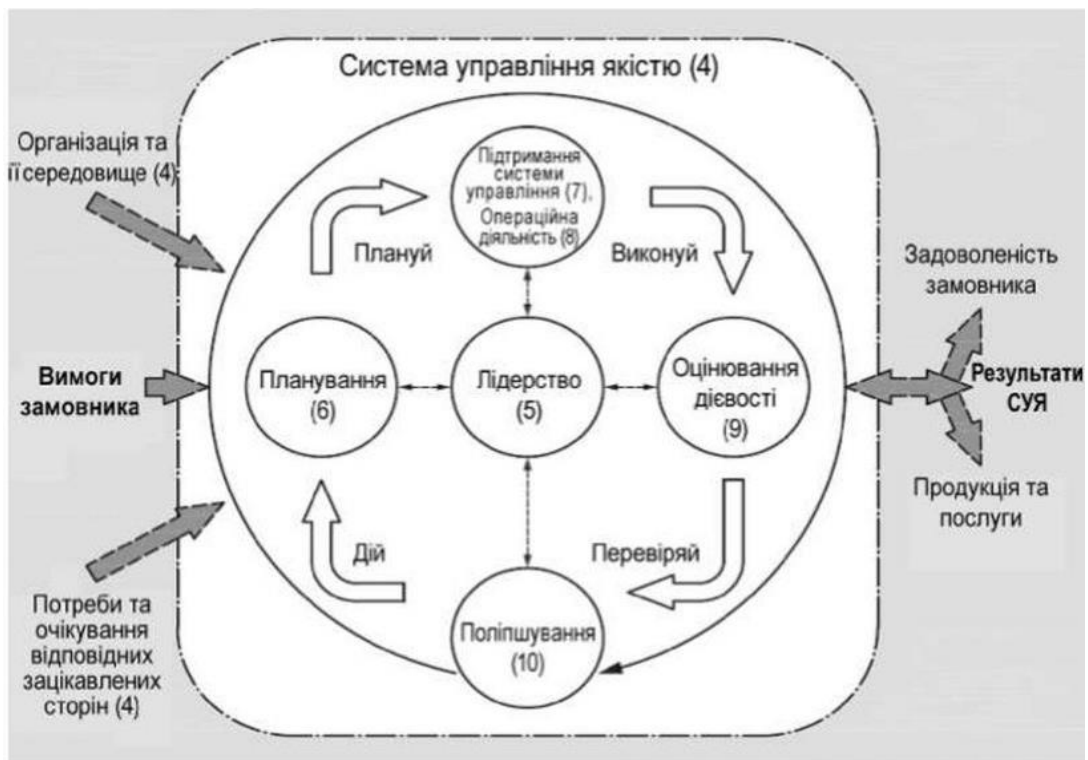


Рис. 1.10. Модель системи управління якістю за ДСТУ ISO 9001:2015, в основу якої покладено процес

Безперервне здійснення перерахованих видів діяльності і становить зміст менеджменту якості.

Система менеджменту якості повинна охоплювати наступні *етапи життєвого циклу продукції*:

- визначення та аналіз вимог до продукції;
- проектування і розробка;
- закупівлі (матеріально-технічне забезпечення);
- виробництво;
- обслуговування.

Зацікавленими сторонами у сфері управління якістю є споживачі і кінцеві користувачі; працівники організації; власники / інвестори (такі, як акціонери, окремі особи або групи, включаючи громадський сектор, мають конкретний інтерес в організації); постачальники і партнери; суспільство у вигляді різних об'єднань і державних структур, на які організація або її продукція впливають.

Принципи управління якістю у відповідність до стандартів ISO серії 9000.

У науковій літературі існує кілька підходів до розгляду і з'ясування суті принципів менеджменту якості. Перший - це принципи, сформульовані Е. Демінгом, які носять не методологічний, а швидше прагматичний характер. Фактично це установки чи постулати щодо формування поведінки менеджерів для досягнення цілей в області якості. Другий підхід орієнтований на розгляд змісту 7 сучасних принципів менеджменту якості, які сформульовані Міжнародною організацією зі

стандартизації (ISO) і лягли в основу стандартів ISO серії 9000 версії 2015 року (рис. 1.11).

Орієнтація на замовника – основну увагу в управлінні якістю приділяють задоволенню вимог замовника та прагненню до

Лідерство – керівники на всіх рівнях установлюють єдність призначеності та напрямків розвитку і створюють умови для задіяння персоналу до досягнення цілей організації у сфері якості

Задіяність персоналу – компетентний, правомочний та задіяний персонал на всіх рівнях в організації – суттєво важливий для покращення спроможності організації створювати цінність

Процесний підхід – узгоджені та передбачувані результати досягають більш результативно та ефективно, якщо діяльність розуміють та нею керують як взаємопов'язаними процесами, які функціонують як цілісна

Поліпшення – успішні організації постійно зорієнтовані на поліпшення

Прийняття рішень на основі фактичних даних – Рішення, базовані на аналізуванні й оцінюванні даних та інформації, і Оільшою ймовірністю

Керування взаємовідносинами – для досягнення сталого успіху організації керують своїми взаємовідносинами з відповідними

Рис. 1.11. Сучасні принципи менеджменту якості відповідно до ДСТУ ISO 9000:2015

Життєвий цикл лікарського засобу (ЖЦЛЗ).

Модель ЖЦЛЗ побудована на базі аналізу основних стадій формування та зміни показників якості продукції й складається з ланцюжка послідовних видів діяльності, які впливають на якісні показники продукції. Відповідно до вимог міжнародних стандартів ISO серії 9000 «життєвий цикл» продукції (в ISO 9004 називається «петлею якості») складається із внутрішнього та зовнішнього кола.

Внутрішнє коло петлі якості складається з таких етапів: планування → виробництво → експлуатація. Якість фармацевтичної продукції планується та формується у виробничій сфері й піддається змінам у споживчій сфері (*зовнішнє коло*) (рис. 1.12).

Виробнича сфера: маркетинг та вивчення ринку, планування й розробка продукції, проектування й розробка процесів, матеріально-технічне забезпечення (закупівля матеріалів), виробництво, контроль, упакування, маркування, зберігання, збут, продаж.

Споживча сфера: реалізація (обіг), монтаж й експлуатація обладнання, його технічне обслуговування, утилізація або вторинна переробка після завершення терміну служби.

Забезпечення якості продукції здійснюється на всіх стадіях ЖЦЛЗ, і всі види діяльності (наукові розробки — виробництво — реалізація — сервіс) впливають на якість кінцевого продукту. Для досягнення необхідної якості кожний етап бере участь у забезпеченні подальшого.



Рис. 1.12. Життєвий цикл лікарського засобу

Вимоги до процесів, що формують якість на стадіях ЖЦЛЗ

Планування якості (проектна якість) починається у процесі маркетингових досліджень — це перший фактор, що визначає якість майбутньої продукції (проводиться вивчення ринку, вирішується загальний задум товару, формується його образ і встановлюються загальні характеристики). Помилки на цьому етапі можуть бути найбільшими, оскільки якщо неправильно визначені потреби, наприкінці виробничого ланцюга можна одержати товар, який не користується попитом. На стадії планування проводиться комплекс заходів, спрямованих на запобігання помилкам при проектуванні, а також випробування і вимірювання параметрів продукції на різних етапах проектування. Виготовляється діюча модель або експериментальний зразок об'єкта в натуральну величину з реальними функціональними характеристиками та аналізується якість цього зразка, який дає можливість оцінити конструктивні рішення та якість вибраних матеріалів. Плануються всі процеси виготовлення та засоби контролю, які мають давати впевненість у тому, що технологічний процес і стан усіх елементів виробництва

(устаткування, оснащення, інструменти і т.д.) забезпечать виготовлення лікарського засобу (ЛЗ) відповідно до вимог технічної документації.

Виробництво ЛЗ — формування якості (виробнича якість) починається з моменту закупівлі матеріалів і закінчується моментом здачі продукції споживачеві (залежить не тільки від виробничих характеристик показників продукції, але й від якості пакування, якості збуту). Здійснюється випуск виробів запланованої якості із запланованою собівартістю. Контроль, проведення випробувань та досліджень — обстеження товару в процесі виробництва і вихідний контроль, що базуються на розвиненій метрологічній службі й орієнтовані на міжнародну сертифікацію якісної готової продукції та організаційно-технологічне забезпечення її виробництва. Стадія упакування та зберігання — це вирішення проблем збереження якості в період транспортування й зберігання товарів на основних і проміжних складах.

Реалізація (обіг) ЛЗ починається від її відвантаження підприємством-виготовлювачем до одержання споживачем. Реалізація — це обмін і розподіл у разі незалежної системи збуту або розподіл і обмін при прямому маркетингу (за наявності у товаровиробників власної збутової мережі). На стадії монтаж, експлуатація та технічне обслуговування ЛЗ відбувається реалізація, підтримується й відновлюється їх якість (техобслуговування, ремонт, поставка запасних частин) протягом гарантійного терміну, що відображається в інструкціях, пам'ятках щодо догляду за виробом, настановах з експлуатації. Останньою стадією петлі якості продукції є утилізація або вторинна переробка. Якість цих процесів регламентується екологічними, санітарними й іншими нормами. Петля якості наочно показує послідовне відображення якості процесів на якості кінцевого результату. Неякісне виконання будь-якої з цих стадій не дозволяє досягти бажаної якості.

Сфера ЖЦЛЗ має такі стадії: фармацевтична розробка, доклінічні дослідження, клінічні випробування, виробництво, дистрибуція, зберігання, увезення в Україну, вивезення із України, реалізація, застосування, утилізація ЛП. Вимоги кожного етапу ЖЦЛЗ (петлі якості) відображені у відповідних Належних практиках (GXP).

Комплекс належних фармацевтичних практик (стандартів) — сукупність правил з організації виробництва, зберігання й контролю якості ЛП, їх оптової та роздрібної реалізації, а також з планування, виконання, контролю, оцінки і документування лабораторних досліджень і клінічних випробувань; інженерно-технічного забезпечення виробництва, добросовісного подання інформації про ЛП та створення адекватної потребам суспільства фармацевтичної освіти. До цієї групи стандартів фармацевтичного управління відносять:

- належну лабораторну практику (GLP),
- належну клінічну практику (GCP),
- належну виробничу практику (GMP),
- належну практику дистрибуції (GDP),
- належну фармацевтичну (аптечну) практику (GPP),
- належну практику зберігання (GSP),
- належну інженерну практику (GEP),
- належну публікаційну практику (GPP) і
- належну практику фармацевтичної освіти (GPER).

Відповідно до комплексу належних фармацевтичних практик Життєвий цикл ЛЗ складається з таких етапів:

1. Фармацевтична розробка (Q8 Pharmaceutical Development)
2. Доклінічні дослідження (Належна лабораторна практика - Good Laboratory Practice (GLP))
3. Клінічні дослідження (Належна клінічна практика - Good Clinical Practice (GCP))
4. Реєстрація або ліцензування (перереєстрація) ЛП (Good Practice Registration — GPR)
5. Виробництво (Належна виробнича практика - Good Manufacturing Practice (GMP))
6. Належна практика контрольних лабораторій (Good Practices for National Drug Control Laboratories — GPCL)
7. Зберігання (Належна практика зберігання фармацевтичної продукції - Good storage practices (GSP))
8. Оптова торгівля та логістика (Належна практика дистрибуції - Good Distribution Practice (GDP))
9. Реалізація споживачу (Належна аптечна практика - Good Pharmacy Practice (GPP))

Стандарти GXP забезпечують якість лікарського засобу на всіх етапах його життєвого циклу та безперервно оцінюють співвідношення користь / ризик (рис. 1.13.



Рис. 1.13. Життєвий цикл лікарського засобу відповідно до Належних практик (GXP)

Необхідні споживчі властивості ЛП (якість, ефективність, безпека) формуються в ході їхньої розробки й випробувань, з дотриманням правил GLP і GCP, фіксуються актом їхньої реєстрації. У процесі серійного виробництва ці властивості формуються за допомогою дотримання правил GMP, а також державного інспектування й зберігаються в мережі розподілу завдяки впровадженню правил GDP й GPP. На кожному етапі створення, виготовлення й розподілу ЛП здійснюються специфічні заходи недопущення помилок і відхилень у роботі, які можуть негативно вплинути на якість, враховуються помилки, що також впливають на якість ЛП (приміщення, персонал, устаткування, організація та ведення технологічного процесу, документація, контроль процесу виробництва, контроль якості готового продукту тощо). Правила GMP вимагають, щоб нові препарати, передані в серійне виробництво, були розроблені й випробувані відповідно до правил GLP й GCP. У свою чергу, передбачено, що біохімічні й інші лабораторії, які беруть участь у доклінічних випробуваннях препаратів, відповідали б вимогам GLP. Аналогічні вимоги все більше поширюються й на аналітичні лабораторії, які здійснюють контроль якості ліків. Крім того, продукція, виготовлена відповідно до правил GMP, може зіпсуватися протягом дистрибуції, якщо не будуть дотримані відповідні вимоги, стандарти GDP. Відображаючи різні аспекти єдиної концепції забезпечення якості, ефективності й безпеки ліків, правила GXP тісно пов'язані між собою внутрішньою логікою й підходами та засновані на комплексному обліку всіх факторів, здатних негативно вплинути на якість ЛП. Таким чином, можна говорити про ланцюжок забезпечення якості, що охоплює весь ЖЦЛЗ, суттю якого є послідовність і безперервність.

Життєвий цикл ЛЗ – надзвичайно складний і тривалий процес. Достатньо сказати, що з декількох тисяч синтезованих речовин, з яких 250 вивчають на досліджуваних тваринах, п'ять допускають до клінічних досліджень і тільки одна речовина стає повноцінним ЛЗ. При цьому в клінічних дослідженнях беруть участь тисячі пацієнтів. Тривалість створення нового оригінального ЛЗ збільшилася в середньому з 8 до 15 років. Відповідно зростають і витрати на розробку ЛЗ, які в середині 90-х років минулого століття становили USD 300 – 500 млн.

Нормативно-правова база з питань забезпечення й контролю якості лікарських засобів в Україні та Європейському Союзі

Головним органом у системі центральних органів виконавчої влади, який здійснює нормативно-правове і технічне регулювання у сфері створення, стандартизації, виробництва, контролю якості та реалізації ЛЗ, є МОЗ України, діяльність якого спрямовується і координується КМ України. Право розробки та винесення на розгляд проектів НПА та НД із зазначених питань відноситься також до компетенції Держлікслужби України – центрального органа виконавчої влади, діяльність якого спрямовується КМ України через МОЗ України.

На сьогодні в Україні триває процес реформування системи нормативно-правового і нормативно-технічного регулювання у сфері ЛЗ та фармацевтичної діяльності, що зокрема передбачає формування цілісної, збалансованої та адаптованої до вимог Європейського Союзу (ЄС) законодавчої і нормативної бази.

В цілому нормативно-правова і нормативно-технічна база КМ України і МОЗ України представлена 175 чинними НД, що регулюють питання забезпечення якості ЛЗ на різних етапах їх «життєвого» циклу. Особливе місце серед вказаних НД займає комплекс взаємопов'язаних і взаємодоповнюючих стандартів та настанов щодо ЛЗ, які розроблено з урахуванням системного підходу на основі міжнародних стандартів управління якістю ISO/EN та стандартів забезпечення якості ЛЗ, що відомі під назвою «Належні практики» (табл. 1.2).

Таблиця 1.2

Національні стандарти і настанови у сфері забезпечення якості лікарських засобів

Позначення і номер стандарту/настанови	Назва стандарту/настанови
1	2
СТ МОЗУ 42-1.0:2005	Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення
СТ-Н МОЗУ 42-1.1:2013	Лікарські засоби. Належна регуляторна практика (GRP)
СТ-Н МОЗУ 42- 3.0:2011	Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8)
СТ-Н МОЗУ 42-3.1:2004	Настанови з якості. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка
СТ-Н МОЗУ 42-3.2:2004	Лікарські засоби. Специфікації: контрольні випробування та критерії прийнятності
СТ-Н МОЗУ 42-3.3:2004	Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності
СТ-Н МОЗУ 42-3.4:2004	Лікарські засоби. Виробництво готових лікарських засобів
СТ-Н МОЗУ 42-3.5:2004	Лікарські засоби. Валідація процесів
СТ-Н МОЗУ 42-3.6:2004	Лікарські засоби. Допоміжні речовини
СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2013	Лікарські засоби. Якість води для застосування у фармації
СТ-Н МОЗУ 42-3.8:2013	Лікарські засоби. Фармацевтична якість препаратів для інгаляції та назальних препаратів
СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2013	Лікарські засоби. Належна виробнича практика (GMP)
СТ-Н МОЗУ 42-4.1:2011	Лікарські засоби. Досьє виробничої дільниці (Site Master File)
СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011	Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9)
СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011	Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10)
СТ-Н МОЗУ 42-4.4:2011	Лікарські засоби. Міжнародні гармонізовані вимоги щодо сертифікації серії
СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2012	Лікарські засоби. Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження (GACP)
42-01-2003	Лікарські засоби. Технологічний процес. Документація
СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2008	Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції (GDP)
СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011	Лікарські засоби. Належна практика зберігання (GSP)
СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008	Лікарські засоби. Належна лабораторна практика (GLP)
СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008	Лікарські засоби. Належна клінічна практика (GCP)

Продовж. табл.1.2

1	2
---	---

СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2005	Настанови з клінічних досліджень. Лікарські засоби. Дослідження біодоступності та біоеквівалентності
СТ-Н МОЗУ 42-8.0:2013	Лікарські засоби. Подібні біологічні лікарські препарати, що містять як активні речовини протеїни, отримані біотехнологічним шляхом
СТ-Н МОЗУ 42-8.1:2013	Лікарські засоби. Фармацевтична розробка біотехнологічних та біологічних продуктів
СТ-Н МОЗУ 42-8.2:2013	Лікарські засоби. Випробування стабільності біотехнологічних/ біологічних продуктів (ICH Q5C)
СТ-Н МОЗУ 42-8.3:2013	Лікарські засоби. Специфікації: методи випробування та критерії прийнятності для біотехнологічних/біологічних продуктів (ICH Q6B)
СТ-Н МОЗУ 42-8.4:2013	Лікарські засоби. Порівнянність біотехнологічних/біологічних продуктів при змінах у процесі їх виробництва (ICH Q5E)
Проект на обговоренні	Лікарські засоби. Належна аптечна практика (GPP)
Проект на обговоренні	Належна практика фармаконагляду МОЗ України (GPhVP)

Регулювання у сфері забезпечення якості лікарських засобів здійснюється за допомогою Закону України «Про лікарські засоби» та нормативними документами, прийнятими КМУ та МОЗ України, серед яких особливе місце посідає комплекс з 28 стандартів і настанов, що регламентують діяльність на етапах фармацевтичної розробки, доклінічного та клінічного вивчення, виробництва, дистрибуції і зберігання лікарських засобів. На стадії громадського обговорення знаходяться проекти настанов з належної аптечної практики та належної практики фармаконагляду.

Нині у рамках реалізації Концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 рр. відбувається активне впровадження цих документів у вітчизняну фармацевтичну практику, що дасть змогу створити всеохоплюючу систему забезпечення якості ЛЗ.

На стадії громадського обговорення знаходяться два проекти настанов, а саме з належної практики фармаконагляду (GPhVP), що розроблена згідно з вимогами стандарту управління якістю ISO 9001, та належної аптечної практики (GPP), що розроблена на основі спільного документу ВООЗ і Міжнародної фармацевтичної федерації (МФФ) «Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг». Перспективними в плані розробки на їх основі вітчизняних НД є належна практика фармацевтичної освіти (GPER), належні інженерна (GER) та публікаційна (GPP) практики.

В Україні триває процес розвитку та гармонізації вітчизняної законодавчої та нормативної бази, що регулює питання якості лікарських засобів, із законодавством Європейського Союзу.

Організації і нормативні документи у сфері забезпечення якості лікарських засобів та їх основні вимоги

Європейське законодавство, яке регламентує обіг та якість ЛЗ, базується на постановах, рішеннях і директивах.

Ці законодавчі акти можуть прийматися Радою ЄС або Європейською комісією (ЄК). Також у прийнятті спільних рішень з Радою ЄС може брати участь Європейський Парламент (ЄП).

Постанови визначають ціль і засоби її реалізації та мають загальний характер. Усі елементи постанов обов'язкові для виконання країнами – членами ЄС. Постанови застосовуються у кожній країні шляхом прямої дії та переносяться до національного законодавства країн – членів ЄС автоматично. Вони набувають чинності одночасно у всіх країнах ЄС відповідно до встановлених термінів початку їх дії. Рішення, що приймаються Радою ЄС або ЄК, можуть бути адресовані одному або всім країнам ЄС, підприємствам чи окремим особам. Всі положення рішень є обов'язковими для виконання тими, кому вони адресовані, вони вступають у силу після повідомлення адресата.

Директиви, на відміну від постанов та рішень – інструментів прямої дії, запроваджуються через національне законодавство. Вони зобов'язують кожного члена ЄС у певний термін досягти поставлених у них цілей, але залишають за державами ЄС право на вибір форм та засобів для досягнення цих цілей. Директиви є ключовим механізмом створення єдиного європейського ринку.

Європейська законодавча база, що регулює обіг та якість ЛЗ, сформована переважно директивами Ради ЄС. Органом виконавчої влади ЄС, що несе відповідальність за підготовку законопроектів, виконання рішень ЄП і Ради ЄС та контроль за дотриманням договорів ЄС, є ЄК. Постанови та директиви ЄК у сфері ЛЗ призначені для забезпечення рішень Ради ЄС та вносять уточнення, поправки або доповнення у раніше видані директиви ЄП і Ради ЄС. В складі ЄК функціонують спеціалізовані відділи та консультативні комітети, які займаються фармацевтичними питаннями.

Всі прийняті європейські законодавчі акти публікуються в Офіційному бюлетені ЄС.

До окремої групи документів ЄС відносяться рекомендації, офіційні думки та повідомлення, які не мають обов'язкової сили для суб'єктів країн ЄС. Вони адресуються державам та учасникам економічної діяльності, відображаючи лише думку або позицію відповідного органу щодо певного питання. Рекомендації можуть видаватися у вигляді настанов. Раніше це робила Рада ЄС. На даний час настанови у сфері регулювання якості ЛЗ в основному видає Комітет з лікарських засобів для людини (СНМР), що входить до складу Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА).

Міжнародні та європейські організації – розробники настанов (рекомендацій) і стандартів у сфері забезпечення якості лікарських засобів наведені у *табл. 1.3*.

Таблиця 1.3

**Міжнародні та європейські організації – розробники настанов
(рекомендацій) і стандартів у сфері забезпечення якості лікарських засобів**

Назва організації українською мовою	Назва організації англійською мовою	Скорочена назва
1	2	3
Всесвітня організація охорони здоров'я	World Health Organization	ВООЗ/WHO
Міжнародна фармацевтична федерація	International Pharmaceutical Federation	МФФ/FIP
Міжнародна рада з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для людини	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	ICH
Конвенція фармацевтичних інспекцій – Система співробітництва фармацевтичних інспекцій	Pharmaceutical Inspection Convention – Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme	PIC – PIC/S
Фармацевтична група Європейського Союзу	Pharmaceutical Group of the European Union	ФГЄС/PGEU
Європейський директорат з якості лікарських засобів та охорони здоров'я	European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare	EDQM
Європейське агентство з лікарських засобів	European Medicines Agency	EMA

А вже у 1990 році офіційні представники регуляторних органів та асоціацій виробників ЛЗ США, ЄС та Японії в Брюсселі (Бельгія) створили ICH – Міжнародну конференцію з гармонізації технічних вимог до реєстрації ЛЗ (у 2015 році перейменована на Міжнародну раду). Гармонізація досягається шляхом спільної розробки членами ICH документів (настанов), що містять рекомендації у сфері регулювання якості ЛЗ (табл. 1.4).

Таблиця 1.4

Комплекси документів ICH з якості лікарських засобів

Назва комплексу настанов з якості ЛЗ	Код та позначення комплексу
1	2
Випробування стабільності	Q1A – Q1F
Валідація аналітичних процедур	Q2
Домішки	Q3A – Q3D
Фармакопеї	Q4 – Q4B
Якість біотехнологічної продукції	Q5A – Q5E
Специфікації	Q6A – Q6B
Належна виробнича практика (GMP)	Q7
Фармацевтична розробка	Q8
Управління ризиками для якості	Q9

Продовж. табл. 1.4

1	2
Фармацевтична система якості	Q10
Розробка та виробництво субстанцій	Q11
Управління життєвим циклом	Q12

ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПРАКТИЧНОЇ РОБОТИ

Завдання 1. Схематично представьте модель системи управління якістю, в основу якої покладено процес відповідно до стандарту ДСТУ ISO 9001:2015.

Завдання 2. Визначити основні етапи життєвого циклу ЛЗ та відповідні їм належні практики із зазначенням нормативно-правової бази на відповідному етапі. Відповідь представити у вигляді блок-схеми.

Завдання 3. Зазначити ролі і відповідні до них функції фармацевта згідно з рекомендаціями Належної аптечної практики (GPP). Відповідь представити у вигляді табл. 1.5.

Таблиця 1.5

Ролі та відповідні до них функції, які повинен виконувати фармацевт згідно з рекомендаціями Належної аптечної практики (GPP)

Роль фармацевта	Функції

Після виконання практичного завдання студент повинен отримати практичні навички та вміння:

- будувати модель системи управління якістю, в основу якої покладено процес відповідно до стандарту ДСТУ ISO 9001:2015;
- визначати основні етапи життєвого циклу ЛЗ та відповідні їм належні практики із зазначенням нормативно-правової бази на відповідному етапі;
- визначати ролі і функції фармацевта у відповідності із рекомендаціями Належної аптечної практики (GPP).

ПРИКЛАДИ ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1

Для якого етапу еволюції робіт по якості характерне створення на підприємствах самостійних служб технічного контролю зі штатними контролерами?

Етап індивідуального контролю

Цехового контролю якості

Етап приймального контролю

Етап статистичного контролю

Етап комплексного управління якістю

2

Який етап еволюції робіт з якості характеризується методологією забезпечення якості продукції на основі міжнародних стандартів?

Етап індивідуального контролю

Цехової контролю якості

Індустріальний етап (приймальний контроль, статистичний контроль)

Етап комплексного управління якістю

Забезпечення якості на базі стандартів ISO 9000

3

Назвіть автора концепції загального контролю якості - TQC (Total Quality Control)

Уолтер Шухарт

Едвардс Демінг

Фредерік Тейлор

Джозеф Джуран

Арманд Фейгенбаум

4

Назвіть автора концепції контролю якості в масштабі компанії - CWQC (Company Wide Quality Control)

Арманд Фейгенбаум

Каору Ісікава

Філіп Кросбі

Едвардс Демінг

Джозеф Джуран

5

Схематичне зображення певної послідовності процесів, які здійснюються на всіх етапах життєвого циклу продукції - це:

Модель системи менеджменту якості

Коло якості

Інформаційний потік

Програмні засоби

Модель процесного підходу

6

Ступінь, до якого сукупність власних характеристик об'єкта задовольняє вимоги - це:

Продукція

Послуга

Якість

Система якості

Результативність

7

Система, яка встановлювала вимоги до якості виробів у вигляді полів допусків або певних шаблонів, налаштованих на верхню і нижню межі допусків, належала

Уолтеру Шухарту

Едвардсу Демінгу

Фредеріку Тейлору

Джозефу Джурану

Арманду Фейгенбауму

8

Під системою розуміється сукупність взаємопов'язаних або взаємодійних елементів організації для формування політик, установлення цілей і процесів, щоб досягати ці цілі. Частина системи управління стосовно якості - це:

Система управління якістю

Політика в сфері якості

Проект

Менеджмент якості

Коло якості

9

Менеджмент якості пов'язаний

Тільки з виробничими підрозділами підприємства

Тільки з зовнішніми постачальниками підприємства

Тільки з персоналом підприємства

З усією системою управління підприємством

Тільки з відділом технічного контролю

10

Складова частина управління якістю, зосереджена на встановленні цілей у сфері якості та на визначенні операційних процесів і відповідних ресурсів, не обхідних для досягнення цілей у сфері якості - це:

Управління якістю

Планування якістю

Забезпечення якості

Поліпшення якості

Контроль якості

ТЕМА 2

ДІЯЛЬНІСТЬ РЕГУЛЯТОРНИХ ОРГАНІВ У СФЕРІ ОБІГУ ЛЗ. АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ДЕРЖАВНОЇ СИСТЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛЗ. РОЛЬ ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ. СЕРТИФІКАЦІЯ ТА ЛІЦЕНЗУВАННЯ СУБ'ЄКТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ

Студент повинен знати: державну систему регулювання обігу лікарських засобів, реєстрацію лікарських засобів як механізм допуску ЛЗ до використання, фармаконагляд в Україні, ліцензування та сертифікація як складову дозвільної системи у сфері господарської діяльності, є підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP та роль Державної фармакопії в системі стандартизації та контролю якості лікарських засобів

Основні терміни та поняття: державна система регулювання обігу лікарських засобів, державна реєстрація (перереєстрація) лікарських засобів, фармаконагляд, ліцензування господарської діяльності з виробництва ЛЗ, оптової та роздрібної реалізації ЛЗ та імпорту ЛЗ, сертифікація, етапи підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, місце ДФУ в системі стандартизації та контролю якості лікарських засобів.

ПИТАННЯ ДЛЯ СПІВБЕСІДИ

1. Державна система регулювання обігу лікарських засобів.
2. Реєстрація лікарських засобів як механізм допуску ЛЗ до використання.
3. Фармаконагляд в Україні, його нормативна база та структура.
4. Ліцензування та сертифікація як складова дозвільної системи у сфері господарської діяльності.
5. Підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP.
6. Роль Державної фармакопії в системі стандартизації та контролю якості лікарських засобів.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Структура державної системи регулювання обігу лікарських засобів.
2. Реєстрація лікарських засобів як механізм допуску ЛЗ до використання.
3. Порядок державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів в Україні.
4. Відмінності в порядку реєстрації ЛЗ в Україні та ЄС.
5. Нормативна база фармаконагляду в Україні.
6. Структура фармаконагляду в Україні.
7. Ліцензування як складова дозвільної системи у сфері господарської діяльності.
8. Сертифікація як складова дозвільної системи у сфері господарської діяльності.
9. Етапи підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP.
10. Роль Державної фармакопії в системі стандартизації та контролю якості лікарських засобів.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Державна система регулювання обігу лікарських засобів в Україні

Регуляторна діяльність у сфері обігу лікарських засобів – напрям діяльності, спрямований на вдосконалення правового регулювання господарських відносин, а також адміністративних відносин між центральним органом виконавчої влади у сфері охорони здоров'я (далі –МОЗ України) або іншими уповноваженими органами, експертними установами (експертними організаціями) та суб'єктами господарювання (заявниками, виробниками, лікарями, пацієнтами, споживачами), недопущення прийняття економічно недоцільних та неефективних регуляторних актів, зменшення втручання Міністерства у діяльність суб'єктів господарювання та усунення перешкод для розвитку господарської діяльності, яка здійснюється у межах, у порядку та у спосіб, що встановлені Конституцією та законами України.

Місія державного регулювання обігу лікарських засобів полягає у створенні і запровадженні системи нормативно-правових, адміністративних, технічних заходів, які стосуються розробки, досліджень, виробництва, контролю якості, зберігання, оптової, роздрібною реалізації та застосування лікарських засобів, що спрямовані на забезпечення населення доступними, якісними, безпечними та ефективними лікарськими засобами. Однак, засоби, що використовуються для реалізації цієї місії, не повинні ставати перешкодою на шляху розвитку фармацевтичної промисловості та реалізації лікарських засобів.

Концепція державного регулювання обігу лікарських засобів визначає напрямки та завдання фармацевтичної галузі в системі охорони здоров'я та спрямована на створення відповідної нормативно-правової бази, що регулює фармацевтичну діяльність, розробку національної політики в фармацевтичній сфері при визначенні соціальних пріоритетів у забезпеченні населення лікарськими засобами з метою створення умов для доступної та ефективної фармакотерапії і профілактики захворювань.

Державна політика у сфері регулювання обігу лікарських засобів формується та координується Міністерством, яке визначає адміністративні елементи щодо законодавства, фінансування, інфраструктури, розробки технічних процедур, керівництв, стандартів, та організує і запроваджує на відповідних рівнях основні регуляторні функції.

Державна політика у сфері регулювання обігу лікарських засобів спрямовується на:

- визначення основних принципів та напрямів державного регулювання;
- впровадження законодавчих та нормативно-правових вимог до регулювання обігу лікарських засобів;
- встановлення регуляторних функцій та їх раціональний розподіл між уповноваженими органами та експертними установами;
- координацію діяльності уповноважених органів та експертних установ, задіяних у виконанні регуляторних функцій;
- створення умов для проведення наукових досліджень, впровадження нових технологій у сфері розробки, досліджень, виробництва лікарських засобів;

- впровадження заходів щодо державного контролю за якістю, безпекою, просуванням (промоцією) лікарських засобів та їх рекламою;
- розвиток процесів гармонізації та міжнародного співробітництва.

При здійсненні державного регулювання обігу лікарських засобів запроваджуються такі основні регуляторні функції:

- ліцензування виробництва, оптової та роздрібної торгівлі, імпорту;
- сертифікація виробництва лікарських засобів;
- інспектування виробництва;
- проведення аудитів установ та організацій, які проводять до клінічні дослідження та клінічні випробування, та аудитів системи фармаконагляду ;
- державну реєстрацію лікарських засобів, в тому числі експертизу матеріалів на ці лікарські засоби;
- державний контроль якості лікарських засобів;
- контроль за просуванням (промоцією) лікарських засобів на ринку;
- контроль за рекламою лікарських засобів;
- фармаконагляд за безпекою лікарських засобів.

Шляхом впровадження основних регуляторних функцій через нормативне врегулювання процедур ліцензування, сертифікацію, інспектування, державну реєстрацію, контроль якості, фармаконагляд, у яких задіяні всі підприємства та організації фармацевтичного сектору, забезпечується реалізація міжнародних стандартів системи забезпечення якості лікарських засобів, таких як належна виробнича практика (GMP), належна клінічна практика (GCP), належна лабораторна практика (GLP), належна дистриб'юторська практика (GDP), належна аптечна практика (GPP), належна практика з фармаконагляду (GPvP).

Діяльність уповноважених органів та експертних установ у сфері обігу лікарських засобів має здійснюватись відповідно до чинного законодавства України та системи управління якістю згідно стандартів ISO або аналогічних.

У 2013 році в Україні була введена в дію Настанова з належної регуляторної практики - Good Regulatory Practice (GRP), що встановлює принципи і правила щодо регуляторної діяльності, які застосовуються регуляторними органами , уповноваженими органами та експертними установами з метою забезпечення ефективності, безпеки, якості та доступності ЛЗ. Ця настанова призначена для створення ефективної системи нормативно - правового регулювання обігу ЛЗ, яка гарантує доступність на фармацевтичному ринку якісних, ефективних та безпечних ЛЗ. Відповідно до настанови основною метою GRP є підвищення ефективності, узгодженості та прозорості діяльності регуляторних органів, уповноважених органів, експертних установ, які здійснюють регуляторні функції у сфері обігу ЛЗ.

На даний час у сфері ЛЗ регуляторним органом є МОЗ, уповноваженим органом – Держлікслужба, експертною установою – Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України (ДЕЦ).

Основними принципами, відповідно до яких має здійснюватися державне регулювання обігу ЛЗ, є доцільність адекватність, ефективність, збалансованість, передбачуваність, прозорість, врахування громадської думки.

При здійсненні ДРО ЛЗ мають бути запроваджені такі регуляторні функції:

- проведення аудитів організацій, які проводять доклінічне вивчення та клінічні випробування ЛЗ;
- державна реєстрація ЛЗ, в тому числі експертиза матеріалів на ці ЛЗ;
- сертифікація виробників та дистриб'юторів ЛЗ;
- ліцензування виробництва, оптової, роздрібної торгівлі та імпорту ЛЗ;
- інспектування виробників та дистриб'юторів ЛЗ;
- сертифікація якості ЛЗ, що експортуються;
- державний контроль якості ЛЗ;
- контроль за промоцією та рекламою ЛЗ на фармацевтичному ринку;
- фармаконагляд за безпекою та ефективністю ЛЗ;
- проведення аудитів системи фармаконагляду.

Шляхом впровадження основних регуляторних функцій через нормативне регулювання процедур ліцензування, сертифікації, інспектування, державної реєстрації, контролю якості, фармаконагляду, в яких задіяні всі суб'єкти фармацевтичної діяльності (СФД), забезпечується виконання вимог GxP на етапах життєвого циклу ЛЗ.

Загальна модель системи регуляторної діяльності у сфері забезпечення якості ЛЗ на етапах їх життєвого циклу відповідно до вимог GRP показана на *рис. 2.1*.



Рис. 2.1. Загальна модель системи регуляторної діяльності у сфері забезпечення якості ЛЗ на етапах їх життєвого циклу відповідно до вимог належної регуляторної практики (GRP)

Діяльність Держлікслужби та ДЕЦ має здійснюватися відповідно до вимог законодавства та стандарту ISO 9001.

Держлікслужбою було пройдено процедуру сертифікації на відповідність вимогам стандарту ISO 9001. Останнє сприяло досягненню важливої стратегічної мети Держлікслужби – приєднанню до Конвенції фармацевтичних інспекцій–Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (Pharmaceutical Inspection Convention – Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme) - PIC – PIC/S.

В Держлікслужбі призначено Уповноважену особу із забезпечення якості та затверджено Настанову з якості (QM 1- 01), яка є основним документом СУЯ. Цей документ визначає: політику якості Держлікслужби; функціонування та підтримку СУЯ Держлікслужби, яка повинна бути адекватною системам якості Інспекторатів країн - учасниць PIC/S та ЄС. Відповідно до Настанови з якості та документації СУЯ керівництво Держлікслужби разом з Уповноваженою особою забезпечують належне та ефективне функціонування всіх процесів СУЯ.

Політика якості Держлікслужби спрямована на задоволення потреб громадян в ефективних, безпечних та якісних ЛЗ шляхом:

- підготовки пропозицій щодо формування державної політики та вдосконалення чинного законодавства;
- ліцензування діяльності з виробництва ЛЗ, імпорту ЛЗ, оптової та роздрібної торгівлі ЛЗ;
- здійснення державного регулювання обігу ЛЗ;
- сприяння та зміцнення міжнародного співробітництва;
- сприяння розвитку, гармонізації та застосування GxP, директив ЄС, документів PIC/S та BOOЗ;
- реалізації державної політики з питань управління персоналом, підвищення професійної компетенції держслужбовців;
- постійного пошуку шляхів підвищення ефективності діяльності Держлікслужби.

ДЕЦ також успішно пройшов сертифікацію на відповідність СУЯ вимогам стандарту ISO 9001 у 2017 році. Проведений міжнародною сертифікуючою компанією аудит показав, що політика у сфері якості ДЕЦ спрямована на запровадження GRP та постійне поліпшення СУЯ, яка охоплює надання експертних послуг у сфері фармацевтичної розробки, доклінічного вивчення, клінічних випробувань, державної реєстрації та обігу ЛЗ, у тому числі здійснення фармаконагляду та створення і впровадження формулярної системи.

Реєстрація лікарських засобів як механізм допуску ЛЗ до використання

Лікарські засоби допускаються до застосування в Україні після їх державної реєстрації, крім випадків, передбачених Законом «Про лікарські засоби».

Реєструвати необхідно всі ліки, які виробляються та / або ввозяться на територію України.

Не підлягають державній реєстрації лікарські засоби, які виготовляються в аптеках за рецептами лікарів та на замовлення лікувально-профілактичних закладів із дозволених до застосування діючих та допоміжних речовин.

Нормативні акти, які регулюють процедуру:

- Закон України «Про лікарські засоби» (ст. 9)
- Постанова КМУ від 26.05.2005 р. № 376 «Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і розмірів збору за їх державну реєстрацію (перереєстрацію)»
- Наказ МОЗ від 26.08.2005 р. № 426 «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що направляються

на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення»

Порядок державної реєстрації (перереєстрації) лікарського засобу та розміри збору за державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарського засобу визначаються Постановою КМУ від 26.05.2005 р. «Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і розмірів збору за їх державну реєстрацію (перереєстрацію)», якою встановлено механізм проведення державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів, у тому числі медичних імунобіологічних препаратів.

Державна реєстрація лікарського засобу здійснюється МОЗ на підставі заяви та результатів експертизи реєстраційних матеріалів на такий засіб.

У разі коли лікарський засіб зареєстрований Європейським агентством з лікарських засобів, державна реєстрація оригінального лікарського засобу здійснюється без проведення зазначеної експертизи на підставі заяви, реєстраційних матеріалів, у тому числі звіту з оцінки реєстраційного досьє зазначеного Агентства, і висновку Центру щодо відповідності інструкції про застосування та методів контролю якості лікарського засобу реєстраційним матеріалам. Перевірка такої відповідності проводиться у визначеному МОЗ порядку.

Державна реєстрація лікарського засобу, який зареєстрований компетентним органом Сполучених Штатів Америки, Швейцарської Конфедерації, Японії, Австралії, Канади, за централізованою процедурою компетентним органом Європейського Союзу та застосовується на території таких країн чи держав - членів Європейського Союзу, здійснюється на підставі заяви та висновку Центру, складеного за результатами проведення у визначеному МОЗ порядку розгляду доданих до заяви матеріалів.

Інформація про подані заяви про державну реєстрацію, стан розгляду документів та прийняті за його результатами рішення безоплатно оприлюднюється на веб-сайті Центру.

Перелік документів, необхідних для реєстрації ліків залежить від того, що це за ліки, і чи збирається заявник реєструвати активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) або діючу речовину, що міститься в ньому, одночасно з реєстрацією цих ліків. Залежно від цього розрізняють три види заяв про реєстрацію та, відповідно, три переліки документів, які до них додаються (при цьому конкретний перелік документів також залежить від виду ліків і умов їх реєстрації: у багатьох випадках деякі з нижчеперелічених документів не потрібні).

У заяві про державну реєстрацію лікарського засобу, яку подає до МОЗ юридична або фізична особа, що несе відповідальність за якість, безпечність та ефективність лікарського засобу (далі - заявник), зазначаються найменування та адреса заявника, юридична адреса та адреса місця провадження діяльності виробника лікарського засобу, назва лікарського засобу, його торговельна назва, назва діючої речовини, синоніми, форма випуску, повний склад лікарського засобу, показання до застосування та протипоказання, дозування, умови відпуску, способи застосування,

строк та умови зберігання, інформація про упаковку, дані щодо реєстрації лікарського засобу в інших країнах.

Для проведення експертизи реєстраційних матеріалів заявником подаються до Центру:

- 1) матеріали реєстраційного дос'є, вимоги до змісту та обсягу якого встановлюються МОЗ;

Реєстраційне дос'є залежно від виду ЛЗ і рекомендацій МОЗ може подаватися в одному з двох форматів (рис. 2.2).

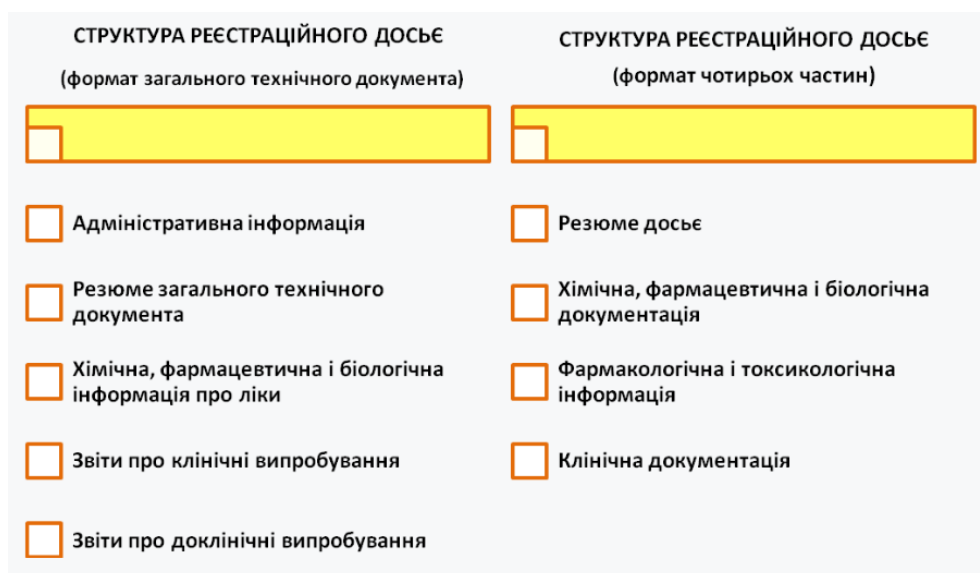


Рис. 2.2. Структура реєстраційного дос'є

- 2) матеріали щодо методів контролю якості лікарського засобу;
- 3) відомості про технологію виробництва лікарського засобу та копія офіційного дозвільного документа на виробництво, виданого уповноваженим органом держави, де здійснюється таке виробництво;
- 4) засвідчена в установленому порядку копія документа, що виданий Держлікслужбою у визначеному МОЗ порядку (для вітчизняних виробників - засвідчена в установленому порядку копія чинної ліцензії на виробництво лікарських засобів) за результатами перевірки, і підтверджує відповідність умов виробництва поданого на реєстрацію лікарського засобу (крім діючих речовин (субстанцій) чинним в Україні вимогам належної виробничої практики;
- 5) документ, що підтверджує сплату реєстраційного збору.

Порядок проведення експертизи реєстраційних матеріалів вимоги до них визначає МОЗ за погодженням з Мінекономіки.

Порядок адаптації до стандартів Європейського Союзу та рекомендацій ВООЗ, у тому числі затвердження стандартів щодо обігу лікарських засобів, а також реєстрації лікарських засобів обмеженого застосування та тих, що виробляються згідно із затвердженими МОЗ прописами (інформація про склад, технологію виробництва, контроль якості та застосування лікарського засобу), визначає МОЗ.

Експертизу реєстраційних матеріалів проводять експерти з відповідним рівнем кваліфікації та знань законодавства України, правил і норм Європейського Союзу, рекомендацій ВООЗ у сфері обігу лікарських засобів, положень Міжнародної

конференції з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для людини. При цьому експерт не повинен виконувати функції, у тому числі за межами експертного органу, що призводять до конфлікту інтересів. Вимоги до кваліфікації експертів та порядок їх атестації визначає МОЗ.

Під час проведення експертизи реєстраційних матеріалів проводиться перевірка на відповідність вимогам належної виробничої практики виробництва лікарських засобів (крім діючих речовин (субстанцій), що подаються на реєстрацію, у порядку, визначеному МОЗ.

На підставі поданої заявником заяви, висновків та рекомендацій Центру МОЗ приймає **протягом десяти робочих днів** (щодо лікарського засобу, який зареєстрований компетентним органом Сполучених Штатів Америки, Швейцарської Конфедерації, Японії, Австралії, Канади, за централізованою процедурою компетентним органом Європейського Союзу та застосовується на території таких країн чи держав - членів Європейського Союзу) або протягом семи робочих днів (щодо лікарського засобу, який підлягає закупівлі за результатами закупівельної процедури, проведеної спеціалізованою організацією, яка здійснює закупівлі, на виконання угоди щодо закупівлі між МОЗ та відповідною спеціалізованою організацією, яка здійснює закупівлі), або протягом п'яти робочих днів (щодо лікарського засобу, який закуповується особою, уповноваженою на здійснення закупівель у сфері охорони здоров'я) рішення про реєстрацію лікарського засобу чи про відмову в такій реєстрації.

Рішенням про державну реєстрацію затверджуються методи контролю якості лікарського засобу, а також лікарському засобу присвоюється реєстраційний номер, який вноситься до Державного реєстру лікарських засобів України.

На зареєстрований лікарський засіб заявнику видається посвідчення, в якому зазначається строк дії, протягом якого лікарський засіб дозволяється до застосування в Україні.

Лікарський засіб може застосовуватись в Україні протягом п'яти років з дня його державної реєстрації.

Протягом строку дії реєстраційного посвідчення заявник несе відповідальність за ефективність, безпечність та якість зареєстрованого лікарського засобу, вживає заходів для підвищення науково-технічного рівня виробництва та гарантії якості зареєстрованого лікарського засобу, які встановлюються в Україні.

Після закінчення строку, протягом якого було дозволено застосування лікарського засобу в Україні, його подальше застосування можливе за умови перереєстрації. Після перереєстрації строк застосування в Україні лікарського засобу не обмежується.

Рішення про відмову в державній реєстрації лікарського засобу приймається, якщо не підтверджуються висновки щодо його ефективності та безпечності.

У державній реєстрації може бути відмовлено у разі, коли внаслідок такої реєстрації будуть порушені захищені патентом чинні майнові права інтелектуальної власності, в тому числі при виробництві, використанні, продажу лікарських засобів.

Відмінності в порядку реєстрації ЛЗ в Україні та ЄС

Українське законодавство у сфері державної реєстрації лікарських засобів в цілому було приведено у відповідність до законодавства ЄС у більшості аспектів.

Восени 2016 року вступила в силу спрощена процедура державної реєстрації лікарських засобів. За нею ліки, які вже зареєстровані у США, Швейцарії, Японії, Австралії, Канаді та ЄС, проходять експертизу в ДЕЦ швидше (рис. 2.3)



Рис. 2.3. Схема спрощеної процедури державної реєстрації лікарських засобів

Водночас, у законодавстві наявні деякі суперечності і невідповідності. Найбільш суттєвими з них є наступні:

- спрощена процедура реєстрації лікарських засобів уповноваженими органами окремих країн, окрім ЄС, що дозволяє реєстрацію в Україні продукції, щодо якої не було проведено наукової оцінки відповідно до вимог Директиви 2001/83, не відповідає законодавству ЄС;
- Правила захисту реєстраційних даних (зокрема, ексклюзивності даних) істотно відрізняються від правил ЄС, причому не лише у частині строків захисту, але й суті механізму захисту;
- Існує одна інструкція для медичного застосування замість двох типів: інструкції для пацієнта, викладеної у зрозумілій і доступній формі, і резюме властивостей лікарського засобу (SPC) для фахівців в сфері охорони здоров'я;
- Відсутнє законодавче обмеження максимального строку всієї процедури реєстрації, водночас, встановлюються строки для окремих частин процедури;

- Строки реєстрації на практиці є більшими, ніж строки, передбачені законодавством ЄС;
- Не всі види реєстрації «під умовами» передбачені і застосовуються в Україні;
- Звіти про результати оцінки лікарських засобів у межах процедури реєстрації не є загальнодоступними;
- Строки розгляду заяв на внесення змін до реєстраційних матеріалів занадто тривалі в порівнянні з законодавством ЄС;

Фармаконагляд в Україні

Здійснення фармаконагляду має циклічний та безперервний характер. Усе починається з виявлення випадку побічних реакцій ЛЗ, що найчастіше може статися у закладі охорони здоров'я (далі – ЗОЗ), включаючи аптечний заклад, або на дому, де відбувається лікування хворого. Після цього працівник з медичною або фармацевтичною освітою, пацієнт або його представник чи заявник повинен повідомити про цей випадок у відповідні терміни та у форматі, що встановлені законодавством країни.

Інформація про випадки побічних реакцій ЛЗ надсилається у єдиному напрямку до установи, яка координує здійснення фармаконагляду в країні. Саме там відбувається накопичення такої інформації та її аналіз, включаючи виявлення ризиків, оцінку ризиків та переваг щодо застосування ЛЗ. Результати аналізу стають підґрунтям для прийняття відповідних регуляторних рішень, які повинні бути оприлюднені та доступні як медичній громадськості, так і пересічним громадянам (рис. 2.4).

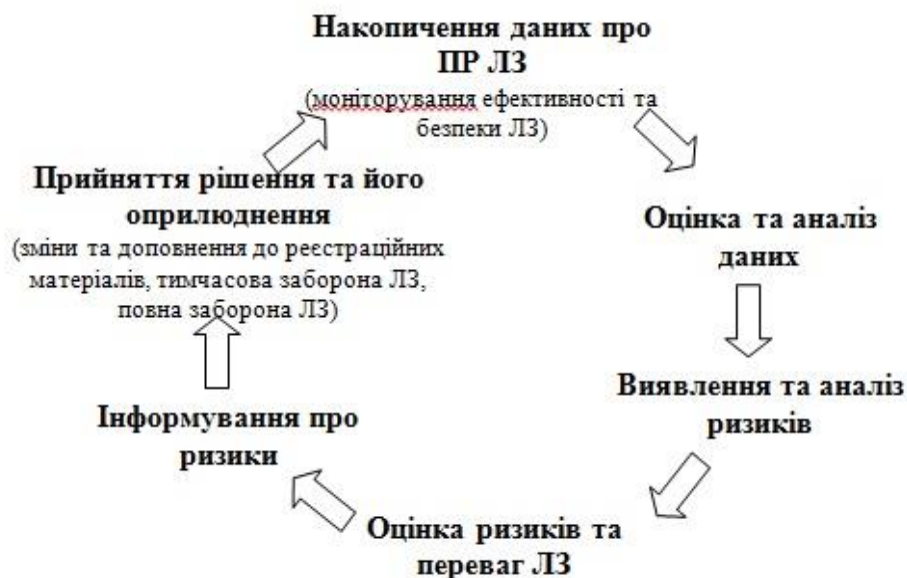


Рис. 2.4. Цикл здійснення фармаконагляду

Нормативна база фармаконагляду

Здійснення фармаконагляду є законодавчо врегульованим, як і весь процес обігу ЛЗ.

В Україні фармаконагляд врегульовано Законом України «Про лікарські засоби» та низкою наказів МОЗ України:

1. Наказ МОЗ України від 27.12.2006 № 898 «Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених для медичного застосування» зі змінами і доповненнями, внесеними наказом МОЗ України від 29.12.2011 № 1005 (далі – наказ №898);
2. Наказ МОЗ України від 24.07.2009 № 531 «Про затвердження Порядку здійснення моніторингу безпеки і ефективності лікарських засобів в стаціонарах закладів охорони здоров'я»;
3. Наказ МОЗ України від 01.09.2009 № 654 «Про затвердження Плану заходів покращання здійснення післяреєстраційного нагляду за безпекою і ефективністю лікарських засобів і моніторингу безпеки і ефективності лікарських засобів у стаціонарах закладів охорони здоров'я»;
4. Наказ МОЗ України від 31.08.2010 № 736 «Про заходи щодо впровадження моніторингу безпеки та ефективності лікарських засобів у стаціонарах закладів охорони здоров'я».

Базовим нормативно-правовим документом, що регулює здійснення фармаконагляду, є наказ № 898, яким затверджено «Порядок здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування» (далі – Порядок).

Порядок гармонізований з положеннями Директиви Європейського Парламенту та Ради ЄС від 06.11.2001 р. №2001/83 ЄС, а також Постанови Ради ЄС від 22.07.1993 р. №2309/93 щодо здійснення фармаконагляду.

Порядком визначено загальні принципи здійснення нагляду за безпекою ліків, встановлено наступні джерела інформації про побічні реакції ЛЗ:

- працівники з медичною та/або фармацевтичною освітою (лікарі, медичні сестри, акушери, фельдшери, провізори, фармацевти) усіх ЗОЗ незалежно від форм власності (форма 137/0, додаток 1 до Порядку);
- усі ЗОЗ незалежно від форм власності (форма 69-здоров, додаток 2 до Порядку);
- Державна служба України з лікарських засобів (далі – Держлікслужба);
- виробники/заявники (або їх представники) (форма повідомлення про ПР/відсутність ефективності (ВЕ) ЛЗ, дозволеного до медичного застосування, додаток 1 до Порядку; регулярно оновлюваний звіт з безпеки ЛЗ, дозволеного до медичного застосування, додаток 4 до Порядку);
- пацієнти та/або їх представники, організації, які представляють інтереси пацієнтів (додаток 3 до Порядку);
- регіональні відділення з фармаконагляду Центру;
- міжнародні організації: Дитячий фонд Організації об'єднаних націй (United Nations International Children's Fund (ЮНІСЕФ)), Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), міжнародні агентства Європейська агенція з оцінки лікарських препаратів (The European Agency for Evaluation of Medicinal Products (ЕМА)), Американське управління з контролю за продуктами та лікарськими засобами (Food and Drug Administration (FDA)), Регуляторне агентство Великобританії з контролю за лікарськими засобами та медичною продукцією

- (The Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA), Міністерство охорони здоров'я Канади (Health Canada), Австралійське агентство з контролю за лікарськими засобами (Therapeutic Goods Administration (TGA), Швейцарське агентство з контролю за лікарськими засобами (Swiss Agency For Therapeutic Products (Swissmedic), Японське агентство з контролю за лікарськими засобами та виробами медичного призначення (Pharmaceuticals Medical Devices Agency (PMDA) та інші;
- медичні інформаційні джерела та наукові видання.

Структура фармаконагляду в Україні

Відповідно до Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого Указом Президента України від 13.04.2011р. №467/2011, МОЗ України є головним органом у системі центральних органів виконавчої влади у формуванні та забезпеченні реалізації державної політики у сфері охорони здоров'я, зокрема, у сфері контролю якості та реалізації лікарських засобів, медичних імунобіологічних препаратів і медичних виробів, протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу та іншим соціально небезпечним захворюванням.

Також МОЗ України, відповідно до покладених на нього завдань у сфері створення, виробництва, контролю якості та реалізації лікарських засобів, медичних імунобіологічних препаратів і медичних виробів, затверджує порядки здійснення нагляду за побічними реакціями ЛЗ, дозволених до медичного застосування. Порядок здійснення нагляду за побічними реакціями ЛЗ, дозволених до медичного застосування, затверджено наказом №898, а здійснення нагляду за ПР ЛЗ, дозволених до медичного застосування, покладено МОЗ України на Державне підприємство «Державний експертний центр МОЗ України».

Система фармаконагляду в Україні існує з 1996 р.

Державна система фармаконагляду представлена центральною ланкою – Департаментом післяреєстраційного нагляду, що є структурною одиницею Центру. Регіональною мережею регіональних відділень (n=25), які діють в усіх областях України та місті Києві. На локальному рівні система фармаконагляду представлена відповідальними за здійснення фармаконагляду у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), переважно – заступники головних лікарів, або завідувачі відділень. Законодавством України передбачено взаємозв'язок між усіма структурами, дотичними до процесу обігу ЛЗ з питань їх безпеки.

Функціонально-організаційна модель системи фармаконагляду України представлена на *рис. 2.5*.

У 2002 р. Україна стала дійсним членом міжнародної Програми ВООЗ моніторингу лікарських засобів (WHO Programme for International Drug Monitoring) і регулярно надає відомості про випадки ПР ЛЗ, що виникли при їх медичному застосуванні на території України. Інформація базується на даних спонтанних повідомлень, одержаних від лікарів. Дані, надані у відповідному форматі до Центру ВООЗ (м. Уппсала, Швеція), заносяться в міжнародну базу даних. Це дає можливість співпрацювати та за необхідності обмінюватись інформацією з безпеки ліків з іншими державами-учасниками програми ВООЗ з моніторингу за ПР ліків по системі VigiMed.

соціально-економічних інтересів держави, суспільства та окремих громадян (споживачів).

Порядок проведення ліцензування різних видів господарської діяльності встановлює відповідний закон. Зокрема, цій процедурі підлягає діяльність щодо виробництва ЛЗ, імпорту ЛЗ (крім АФІ), дистрибуції та роздрібної реалізації ЛЗ. Ліцензування даних видів діяльності є засобом регулюючого впливу держави на діяльність суб'єкта фармацевтичної діяльності та контролю за додержанням ними вимог законодавства у сфері обігу ЛЗ. Діючі Ліцензійні умови встановлюють перелік конкретних вимог (кваліфікаційних, організаційних, технологічних та ін.), які є обов'язковими для дотримання суб'єктом фармацевтичної діяльності, що здійснюють вищезазначені види діяльності.

При цьому, суб'єкт фармацевтичної діяльності – власник ліцензії зобов'язаний виконувати ці вимоги, а кандидат на одержання ліцензії повинен їм відповідати. Дія Ліцензійних умов поширюється на всіх суб'єктів фармацевтичної діяльності незалежно від їх організаційно-правової форми і форми власності, окрім суб'єктів фармацевтичної діяльності, які імпортують ЛЗ з метою надання гуманітарної та благодійної допомоги. Ліцензійні умови визначають типи структурних підрозділів, через які СФД здійснюють свою діяльність на відповідних етапах життєвого циклу.

Ліцензування виробництва, імпорту, оптової та роздрібної реалізації ЛЗ передбачає видачу ліцензії на певний вид діяльності на основі результатів перевірки суб'єктів фармацевтичної діяльності на відповідність Ліцензійним умовам. Прийом документів для отримання ліцензії, перевірку суб'єкта фармацевтичної діяльності перед видачею ліцензії, видачу та анулювання ліцензій, ведення ліцензійних справ та реєстрів здійснює Держлікслужба.

Підставою для видачі ліцензії на виготовлення ЛЗ в умовах аптеки, оптову, роздрібну реалізацію ЛЗ є наявність матеріально-технічної бази (МТБ) та кваліфікованого персоналу, що відповідає встановленим вимогам.

Підставою для видачі ліцензії на виробництво та імпорт ЛЗ є наявність відповідної МТБ, кваліфікованого персоналу, а також належних умов щодо контролю якості ЛЗ, які виробляються або імпортуються. Ці характеристики мають бути заявлені у поданих суб'єктом фармацевтичної діяльності документах для отримання ліцензії. Суб'єкт фармацевтичної діяльності підлягає обов'язковій перевірці перед видачею ліцензії за кожним місцем його діяльності Держлікслужбою або її територіальним органом. Ліцензія на виробництво ЛЗ видається з врахуванням переліку лікарських форм за кожним місцем діяльності суб'єкта фармацевтичної діяльності та особливих умов діяльності, які вказуються у додатку до ліцензії. Ліцензія на імпорт ЛЗ також видається разом із додатком, в якому вказуються місця здійснення діяльності суб'єктом фармацевтичної діяльності, перелік дозволених до імпорту ЛЗ та особливі умови здійснення діяльності. При цьому, додатки до ліцензій є їх невід'ємними частинами. Суб'єкт фармацевтичної діяльності може здійснювати свою діяльність виключно в межах тих місць, інформація про які внесена до ЄДР.

В контексті створення системи забезпечення якості лікарських за засобів важливою нормою, що імплементована у чинні ліцензійні умови, є дотримання

гармонізованих із законодавством ЄС вимог GMP/GDP/GSP під час виробництва, імпорту та оптової торгівлі ЛЗ. Контроль за додержанням суб'єктом фармацевтичної діяльності вимог Ліцензійних умов здійснюється Держлікслужбою шляхом проведення планових і позапланових перевірок відповідно до порядку, встановленого законодавством.

Сертифікація ЛЗ

Обов'язковою умовою торгівлі ЛЗ на національному та міжнародному ринках є сертифікація. Сертифікація ЛЗ пов'язана з підтвердженням відповідності їх якості, ефективності та безпеки, а також дієвості системи якості суб'єктом фармацевтичної діяльності.

Сертифікація (англ. Certification) – процедура, за допомогою якої визнаний в установленому порядку орган документально засвідчує відповідність продукції, систем якості, систем управління якістю, систем управління довіллям, персоналу встановленим законодавчим вимогам.

Сертифікація – це процедура, за допомогою якої третя сторона надає індивідуальну гарантію, що продукт у вигляді товару або послуги, процес або структура організації відповідають встановленим вимогам.

Вітчизняна система сертифікації у сфері якості ЛЗ включає такі елементи:

- обов'язкова сертифікація серій ЛЗ, що виробляються на промислових ФП;
- підтвердження відповідності умов виробництва ЛЗ, у тому числі АФІ вимогам GMP;
- сертифікація оптових ФП (АЗ) на відповідність GDP;
- сертифікація якості ЛЗ, що експортуються, на відповідність GMP;
- підтвердження відповідності АФІ, що експортуються до країн ЄС для виробництва ЛЗ;
- сертифікація на відповідність вимогам стандарту ISO 9001.

Так, відповідно до законодавчих вимог кожна серія ЛЗ має супроводжуватися сертифікатом серії, що видається виробником. Такий сертифікат видається після повного якісного і кількісного аналізу для всіх АФІ та інших інгредієнтів для гарантії того, що якість ЛЗ відповідає всім вимогам реєстраційного дос'є (торгової ліцензії). Сертифікат підписує Уповноважена особа, відповідальна за підтвердження того, що ця серія є прийнятною для випуску в реалізацію.

Фармацевтичне підприємство, що реалізує ЛЗ, має одержати та зберігати сертифікат серії, виданий виробником. За запитом цей документ має надаватися регуляторним органам.

Підтвердження відповідності умов виробництва ЛЗ вимогам GMP, сертифікація підприємств, які здійснюють дистрибуцію ЛЗ, підтвердження для АФІ та сертифікація якості ЛЗ, що експортуються, здійснюються Держлікслужбою у порядку, встановленому МОЗ.

Сертифікація на відповідність вимогам стандарту ISO 9001 та інших стандартів управління підприємством на сьогоднішній день є процедурою, яку на добровільних засадах проходять організації, підприємства та заклади фармацевтичного сектору. Процедuru сертифікації та видачу сертифікату про

відповідність СУЯ вимогам ISO 9001 здійснюють визнані міжнародні сертифікуючі компанії.

Крім вищенаведених функцій, важливою регуляторною функцією є контроль якості ЛЗ, що на сьогоднішній час включає наступні рівні:

- контроль якості кожної серії ЛЗ на етапі виробництва;
- державний контроль якості кожної серії ЛЗ іноземного виробництва під час ввезення в Україну (контроль імпорту);
- вхідний контроль кожної серії ЛЗ, який проводиться Уповноваженою особою в аптечних складах на етапах оптової, роздрібної реалізації та у ЛПЗ під час медичного застосування;
- державний контроль якості ЛЗ під час оптової, роздрібної реалізації, зберігання і медичного застосування, який проводиться посадовими особами територіальних органів Держлікслужби під час перевірок АЗ та ЛП.

На всіх етапах життєвого циклу ЛЗ основним документом, який дозволяє обіг ЛЗ, поряд з сертифікатом якості серії виробника, є дозвіл уповноваженої особи, що гарантує якість ЛЗ. Так, уповноважена особа виробника повинна підтвердити, що кожна серія ЛЗ вироблена та проконтрольована відповідно до вимог законодавства та вимог реєстраційного дос'є. При ввезенні ЛЗ в Україну уповноважена особа імпортера має гарантувати, що кожна ввезена серія ЛЗ пройшла в Україні державний контроль відповідно до вимог законодавства. На етапах реалізації і медичного застосування уповноважена особа аптечного закладу або ЛПЗ має гарантувати, що кожна серія ЛЗ, яка надійшла до закладу, пройшла вхідний контроль якості відповідно до встановлених вимог.

Етапи підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP

Згідно Наказу МОЗ від 27.12.2012 №1130 «Про затвердження Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики» розроблено Порядок відповідно до Закону України «Про лікарські засоби», з урахуванням вимог Директиви 2001/83/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 06 листопада 2001 року щодо Кодексу Співтовариства стосовно лікарських засобів, призначених для застосування людиною, Директиви Комісії 2003/94/ЄС від 08 листопада 2003 року, яка встановлює принципи і правила належної виробничої практики щодо лікарських засобів, призначених для застосування людиною, та досліджуваних лікарських засобів, призначених для застосування людиною, Збірника процедур Співтовариства з питань інспекцій та обміну інформацією (ЕМА/572454/2014, 17 редакція) та рекомендацій документів міжнародної Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (PIC/S) PI 002-3 Вимоги до системи якості фармацевтичних інспекторатів, PIC/S PI 008-3 Настанова по інспектуванню установ з отримання плазми та місць зберігання плазми, PI 019-3 Дос'є виробничої дільниці для установ з отримання плазми, PI 020-3 Дос'є виробничої дільниці для місць зберігання плазми, PI 040-1 Настанови PIC/S з класифікації невідповідностей GMP.

Підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів чинним в Україні вимогам GMP запроваджено з метою доведення, що лікарські засоби постійно виробляються і контролюються згідно зі стандартами якості, які відповідають їх призначенню, а також відповідно до вимог реєстраційного досьє, досьє досліджуваного лікарського засобу для клінічних випробувань або специфікації на цю продукцію. Підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів, у тому числі активних фармацевтичних інгредієнтів (субстанцій), вимогам GMP здійснюється на добровільних засадах за бажанням заявника.

Підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP для резидентів та нерезидентів здійснюється Держлікслужбою шляхом проведення експертизи документів, поданих відповідно до цього Порядку, та інспектування виробництва у випадках, передбачених цим Порядком.

Відповідно до цього Порядку проводиться підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики на виробничих дільницях згідно із відповідною заявою:

- на видачу сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики;
- на видачу висновку щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP.

Згідно з цим Порядком Держлікслужба видає документи, що підтверджують відповідність умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP:

- сертифікат відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики
- висновок щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики.

Процедура підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP включає такі етапи:

1. подання до Держлікслужби Заяви на видачу Сертифіката або Заяви на видачу Висновку та комплекту документів
2. та опрацювання поданої Заяви на видачу Сертифіката або Заяви на видачу Висновку та комплекту документів (спеціалізована експертиза);
3. інспектування виробництва лікарських засобів за місцем провадження діяльності, в тому числі лабораторій, що здійснюють контроль якості за контрактом (договором), складських зон за контрактом (договором);
4. прийняття рішення щодо видачі документа про відповідність умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP або вмотивованого висновку про відмову у його видачі;
5. внесення змін до виданого документа про відповідність виробництва лікарських засобів вимогам GMP

Спеціалізована експертиза, до якої можуть залучатися фахівці або уповноважені Держлікслужбою організації, проводиться з метою складання вмотивованого висновку щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP.

Спеціалізована експертиза за умови надання офіційного документа щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданого уповноваженим органом країни - члена ЄС, Великої Британії або країни, яка має угоду про взаємне визнання з ЄС або з Україною, проводиться не більше, ніж 15 робочих днів з дати реєстрації заяви на видачу Сертифікату або Висновку.

В усіх інших випадках спеціалізована експертиза проводиться не більше, ніж 20 робочих днів. Процес отримання сертифіката GMP наведено на *рис. 2.7*.

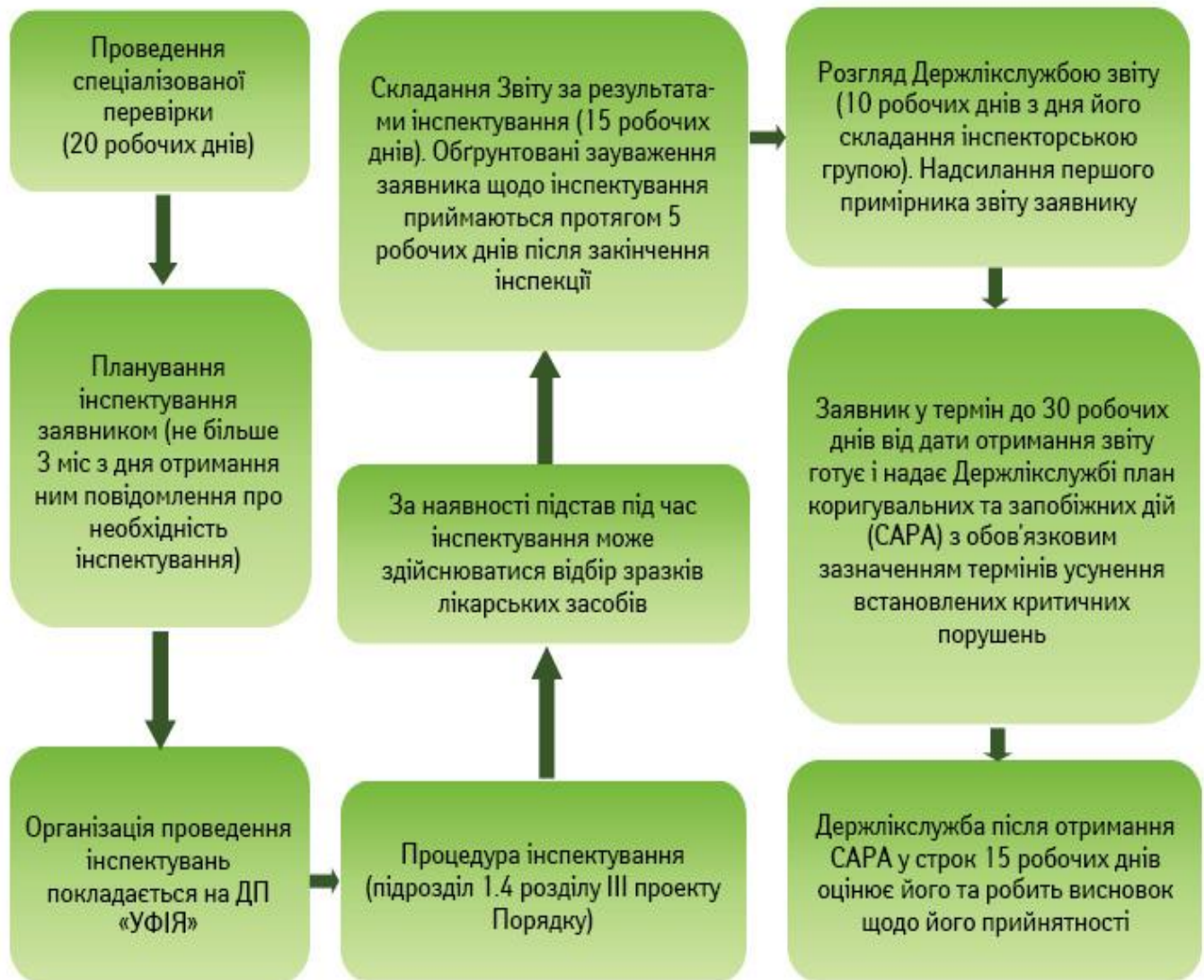


Рис. 2.7. Процес отримання сертифіката GMP

Рішення Держлікслужби про видачу сертифіката GMP прийматиметься на підставі позитивних результатів інспектування та, за наявності, позитивних результатів лабораторного аналізу і висновку Держлікслужби про прийнятність плану коригувальних та запобіжних дій.

Строк дії Сертифікату становить три роки від дати проведення інспектування та може бути скороченим за рекомендацією інспекторів згідно протоколу оцінки ризиків щодо розрахунку строку наступної інспекції виробництва лікарського засобу на відповідність вимогам GMP.

Роль Дежавної фармакопеї в системі стандартизації та контролю якості лікарських засобів

Державна фармакопея України (ДФУ) — це правовий документ, що містить загальні вимоги до ліків, ФС (монографії), а також методики контролю їх якості (Закон України «Про лікарські засоби», ст. 2).

ДФУ має законодавчий характер. Її вимоги, що висуваються до ліків, є **обов'язковими** для всіх підприємств та установ України незалежно від їх форми власності, які виготовляють, зберігають, контролюють і застосовують ЛП.

Розробником ДФУ є Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» за дорученням Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками.

1 жовтня 2001 року наказом МОЗ від 12.03.2001 р. No 95 було введено ДФУ – головний нормативний документ, що регулює якість ЛЗ.

Загальна структура ДФУ включає такі розділи: загальні зауваження, методи аналізу, матеріали та контейнери, реактиви, загальні тексти, загальні монографії, загальні статті на лікарські форми, а також монографії на вакцини, імуносироватки, лікарську рослинну сировину, гомеопатичні ЛЗ, субстанції і готові ЛЗ.

У 2004 році ДФУ було внесено до переліку Національних Фармакопей ВООЗ. В подальші роки з метою розвитку та вдосконалення фармакопейних текстів, а також в рамках прийнятої Законом України від 21.11.2002 р. No 228 IV Концепції Загальнодержавної Програми адаптації законодавства України до законодавства ЄС було видано чотири доповнення до ДФУ:

- Доповнення 1 (2004),
- Доповнення 2 (2008),
- Доповнення 3 (2009),
- Доповнення 4 (2011).

Усі зазначені документи гармонізовані з Європейською Фармакопеєю (ЄФ), а значна частина монографій Доповнення 4 до ДФУ розроблена на підставі Фармакопеї США. При цьому, в ДФУ враховані особливості сучасного стану фармацевтичного виробництва України, що привело до побудови загальних і окремих статей (монографій) у вигляді двох взаємозалежних частин – європейської частини, ідентичної відповідній статті ЄФ, і національної, що відбиває національну специфіку України.

На даний час вже вийшло ДФУ другого видання та доповнення до неї: 2 том (2014), 3 том (2014), 1 том (2015), Доповнення 1 (2016), Доповнення 2 (2018), Доповнення 3 (2018).

ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПРАКТИЧНОЇ РОБОТИ

Завдання 1. Визначити основні напрямки діяльності регуляторних органів системи забезпечення якості ЛЗ в Україні. Результати представити у вигляді у *табл. 2.1*.

Таблиця 2.1

Основні напрямки діяльності регуляторних органів системи забезпечення якості ЛЗ

Назва регуляторного органу	Основні напрямки діяльності
1	2

Завдання 2. Провести аналіз основних елементів державної системи забезпечення якості лікарських засобів. Результати надати у вигляді *табл. 2.2*.

Таблиця 2.2

Аналіз основних елементів державної системи забезпечення якості лікарських засобів

Елемент державної системи забезпечення якості ЛЗ	Характеристика
1	2

Завдання 3. Представити алгоритм порядку реєстрації лікарських засобів як механізму допуску ЛЗ до використання у вигляді схеми

Після виконання практичного завдання студент повинен отримати практичні навички та вміння:

- визначати основні напрямки діяльності регуляторних органів системи забезпечення якості ЛЗ в Україні;
- проводити аналіз основних елементів державної системи забезпечення якості лікарських засобів із зазначенням їх характеристик;
- представляти алгоритм порядку реєстрації лікарських засобів як механізму допуску ЛЗ до використання.

ПРИКЛАД ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1

Державна реєстрація лікарських засобів - це"

Надання сертифікату якості

Процедура, за допомогою якої МОЗ України підтверджує ефективність та безпеку лікарського засобу та дозволяє його медичне застосування в Україні

Процедура, за допомогою якої МОЗ України дозволяє вивезення препаратів за територію України

Дозвіл на торгівлю лікарського засобу в Україні

Ліцензування діяльності з виробництва лікарського засобу

2

Державна Фармакопея України - це"

Галузевий документ

Правовий акт, який містить загальні вимоги до лікарських засобів, фармакопейні статті (монографії), а також методики контролю якості лікарських засобів

Реєстр сертифікатів щодо дозволу торгівлі лікарськими засобами

Ліцензійний документ на право здійснення господарської діяльності з виробництва лікарських засобів

Методичний документ

3

При здійсненні державного регулювання обігу лікарських засобів запроваджуються такі основні регуляторні функції:

Ліцензування виробництва, оптової та роздрібної торгівлі, імпорту

Сертифікація та інспектування виробництва лікарських засобів

Державна реєстрація лікарських засобів та Державний контроль якості лікарських засобів

Контроль за просуванням (промоцією) та рекламою лікарських засобів на ринку та фармаконагляд за безпекою лікарських засобів

Всі зазначені функції

4

Шляхом впровадження основних регуляторних функцій через нормативне врегулювання процедур ліцензування, сертифікацію, інспектування, державну реєстрацію, контроль якості, фармаконагляд, у яких задіяні всі підприємства та організації фармацевтичного сектору, забезпечується реалізація міжнародних стандартів системи забезпечення якості лікарських засобів. Вкажіть їх:

Належна виробнича практика (GMP)

Належна клінічна практика (GCP) та належна лабораторна практика (GLP)

Належна дистриб'юторська практика (GDP) та належна аптечна практика (GPP)

Належна практика з фармаконагляду (GPvP)

Всі зазначені стандарти

5

Яка Настанова встановлює принципи і правила щодо регуляторної діяльності, які застосовуються регуляторними органами, уповноваженими органами та

експертними установами з метою забезпечення ефективності, безпеки, якості та доступності ЛЗ.?

Належна виробнича практика (GMP)

Належна лабораторна практика (GLP)

Належна дистриб'юторська практика (GDP)

Належна практика з фармаконагляду (GPvP)

Належна регуляторна практика (GRP)

6

Яка установа у сфері забезпечення якості лікарських засобів є експертною?

МОЗ України

Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Державний експертний центр МОЗ України

Державне підприємство «Український фармацевтичний інститут якості»

Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів"

7

Держлікслужбою було пройдено процедуру сертифікації на відповідність вимогам стандарту ISO 9001 і це стало досягненням важливої стратегічної мети - приєднання до:

Конвенції фармацевтичних інспекцій– Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (Pharmaceutical Inspection Convention – Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC – PIC/S))

Всесвітньої організації охорони здоров'я (World Health Organization (WHO))

Міжнародної фармацевтичної федерації (International Pharmaceutical Federation (FIP))

Міжнародної ради з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для людини (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH))

Європейського директорату з якості лікарських засобів та охорони здоров'я (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM))

8

Лікарському засобу після проходження державної реєстрації присвоюється реєстраційний номер, який вноситься до Державного реєстру лікарських засобів України. Який документ видається заявнику на зареєстрований лікарський засіб?

Посвідчення

Сертифікат

Договір

Ліцензія

Узгодження

9

Процедура, за допомогою якої третя сторона дає письмову гарантію, що продукція, процес або послуга відповідають заданим вимогам - це

Оцінка відповідності

Державний стандарт якості процесу

Акредитація

Знак відповідності

Сертифікація

Декларація про відповідність

10

Нормативно-правовий акт Кабінету Міністрів України, положення якого встановлюють вичерпний перелік вимог, обов'язкових для виконання ліцензіатом, і вичерпний перелік документів, які додаються до заяви про отримання ліцензії - це:

Ліцензійні умови

Паспорт аптеки

Посадова інструкція

Трудовий договір

Статут

ТЕМА 3

ПОНЯТТЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ОРГАНІЗАЦІЙ–СУБ'ЄКТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ. ОГЛЯД ВИМОГ МІЖНАРОДНОГО СТАНДАРТУ ISO 9001 ТА ГАЛУЗЕВОЇ НАСТАНОВИ ICH Q10 «ФАРМАЦЕВТИЧНА СИСТЕМА ЯКОСТІ». ЕТАПИ ВПРОВАДЖЕННЯ ФСЯ

Студент повинен знати: сучасні організаційні та методичні основи систем управління якістю організацій–суб'єктів фармацевтичного ринку (фармацевтичних систем якості), загальні методи і підходи робіт за якістю, структуру, етапи розробки, організаційне забезпечення та документацію сучасної системи управління якістю.

Основні терміни та поняття: система якості, система управління якістю, моделі систем якості, структури систем управління якістю

ПИТАННЯ ДЛЯ СПІВБЕСІДИ

1. Поняття системи управління якістю підприємств – суб'єктів фармацевтичного ринку (фармацевтичних систем якості).
2. Стандарти, як нормативна база менеджменту якості. Стандарти фармацевтичного управління:
 - 2.1. Міжнародні стандарти серії ISO 9001;
 - 2.2. Комплекс належних фармацевтичних практик (CCP – Complex of Good Practices);
 - 2.3. Комплекс глобального управління якістю (TQM);
 - 2.4. Концепція моделювання ділових процесів (серія методики IDEF);
 - 2.5. Корпоративна (інтегрована) система управління (CSM – Corporate System of Management).
3. Огляд вимог універсального стандарту ISO 9001 та галузевої настанови ICH Q10 «Фармацевтична система якості».
4. Етапи побудови ФСЯ

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Основоположні принципи системи управління якістю та підходи до управління
2. Стандарти, як нормативна база менеджменту якості. Стандарти фармацевтичного управління.
3. Міжнародні стандарти серії ISO 9001.
4. Комплекс належних фармацевтичних практик (CCP – Complex of Good Practices).
5. Комплекс глобального управління якістю (TQM).
6. Концепція моделювання ділових процесів (серія методики IDEF).
7. Корпоративна (інтегрована) система управління (CSM – Corporate System of Management).
8. Огляд вимог універсального стандарту ISO 9001
9. Огляд вимог галузевої настанови ICH Q10 «Фармацевтична система якості».
10. Етапи побудови ФСЯ

ІНФОРМАЦІЙНИ МАТЕРІАЛ

Якість – це сукупність споживчих властивостей пропозиції фармацевтичного товару чи фармацевтичної послуги фірми на фармацевтичному ринку, що визначає вибір споживачем (тобто формує лояльність) фірми-забезпечувальника (аптеку, виробника).

Якість — поняття багатопланове, забезпечення її і управління нею вимагають об'єднання творчого потенціалу і практичного досвіду багатьох фахівців. Як показує досвід розвитку передових країн світу, якість є основною зброєю в конкурентній боротьбі на ринку. Проблема підвищення якості може бути вирішена тільки при спільних зусиллях держави, місцевих органів управління, керівників і членів трудових колективів.

Системний підхід у менеджменті дозволяє розглядати «якість», як певну сукупність різнопланових характеристик (властивостей, складових, параметрів тощо), які її формують, впливають на її рівень сформованості, допомагають її удосконалювати.

Тобто, мова йде про системи забезпечення і управління якістю (СУЯ).

Система – це множина елементів, що знаходяться в певних співвідношеннях і зв'язках один з одним, взаємодіють між собою, утворюють певну цілісність, і як ціле взаємодіють із навколишнім середовищем (рис. 3.1).

Система за певною тематикою (фармацевтична діяльність, якість, маркетингові комунікації, маркетингова інформація тощо) може бути зображена простим переліком елементів або послідовним розчленуванням на підсистеми із взаємозв'язками між ними. В останньому випадку вводиться поняття „структура”.

Структура (від лат. structure – побудова, порядок) відтворює взаємне розташування складових частин систем, а також найбільш суттєві взаємозв'язки між ними, які забезпечують існування системи та формування її основних властивостей. Саме структура забезпечує системі необхідну цілісність і дозволяє відрізнити систему від інших об'єктів.

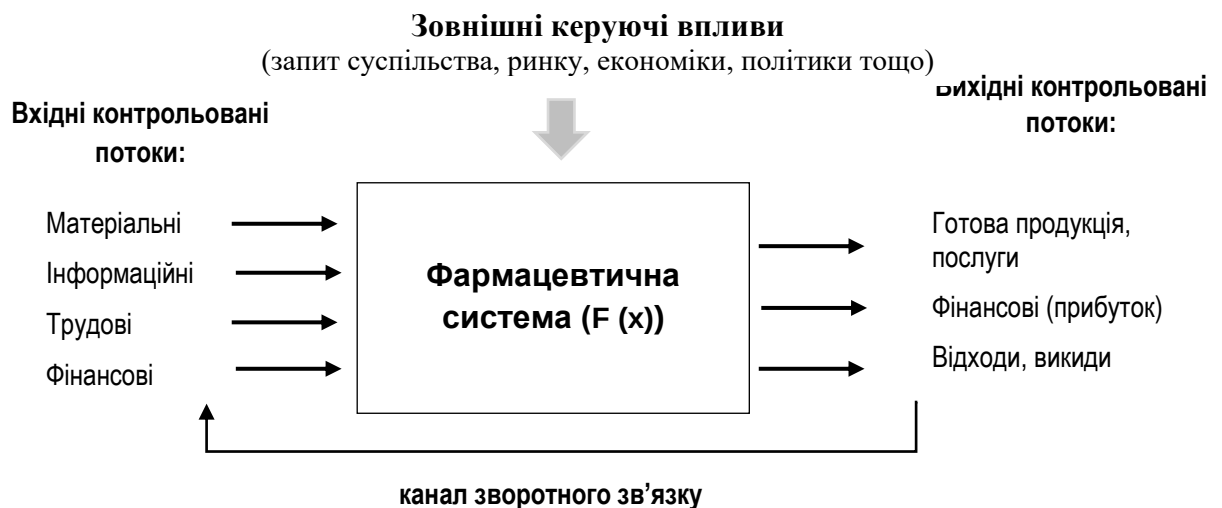


Рис. 3.1. Модель фармацевтичної системи

Вхідні елементи – це ресурси (матеріальні, трудові, фінансові, енергетичні, інформаційні), які надходять у систему і через які середовище впливає на систему.

Результат або вихід – підсумки діяльності системи, що надходять із системи в середовище, впливаючи на нього.

Процес – це функціонування системи або сукупність взаємопов'язаних видів діяльності, за допомогою яких вхідні елементи перетворюються в результат.

Повернемося до СУЯ. Товар (продукція, послуга) з'являється в результаті цілого ряду процесів. Якість кожного з цих процесів впливає на якість результату. Таким чином, впливати на якість кінцевого результату можна методом впливу на процеси, що його формують. Так в аптеці постійно йде **замовлення і закупка ліків (F1) – формування товарних запасів і їх зберігання (F2) – відпуск ліків за рецептами й без рецептів (F3) – визначення дефектури (F4) – замовлення товару і його закупка (F1)** (рис. 3.2).

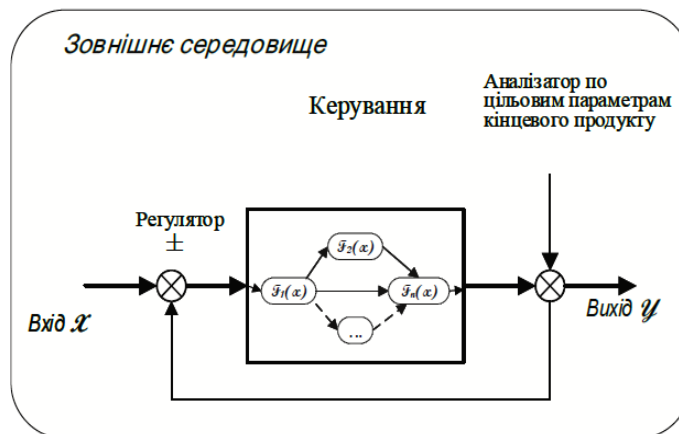


Рис. 3.2. Модель фармацевтичної організації з позиції процесного підходу

Отже, усі процеси, що відбуваються у фармацевтичній системі (фармацевтичній організації) є елементами системи, у якій вони функціонують. Управління якістю фармацевтичної продукції чи послуги здійснюється за допомогою управління якістю всієї системи фармацевтичної організації. Якість системи відбивається на якості процесів, і, у свою чергу, на якості результатів – фармацевтичний товар, фармацевтична послуга фармацевтична допомога тощо.

До процесів, якість яких відбивається на якості фармацевтичної продукції, належать не тільки технологічні процеси, але й організаційні, управлінські й інші. Якість процесів залежить від багатьох факторів. Наприклад, якість процесу виробництва ліків забезпечується якістю устаткування, технологій, рівнем кваліфікації персоналу й ін. Якість процесу управління залежить від знань і досвіду керівництва, якості застосовуваних методів управління й ін. Якість системи забезпечується раціональною організаційною структурою, правильним розподілом відповідальності, механізмами взаємодії, мотивації та ін. (рис. 3.3).

Якість пропонованої фармацевтичної продукції і послуг є основною вимогою ринку і головною умовою економічної потужності, конкурентоздатності й успіху підприємницьких структур. Доведений факт: одержуваний прибуток прямо пов'язаний з підвищенням якості товару, що відповідає очікуванням споживача. Досвід провідних фірм-виробників світу переконливо підтверджує, що досягти бажаної і стабільної якості можна лише шляхом упровадження в усі процеси і на всіх

рівнях діяльності підприємства **системи управління якістю** (системи менеджменту якості), що організаційно контролюється і постійно удосконалюється.

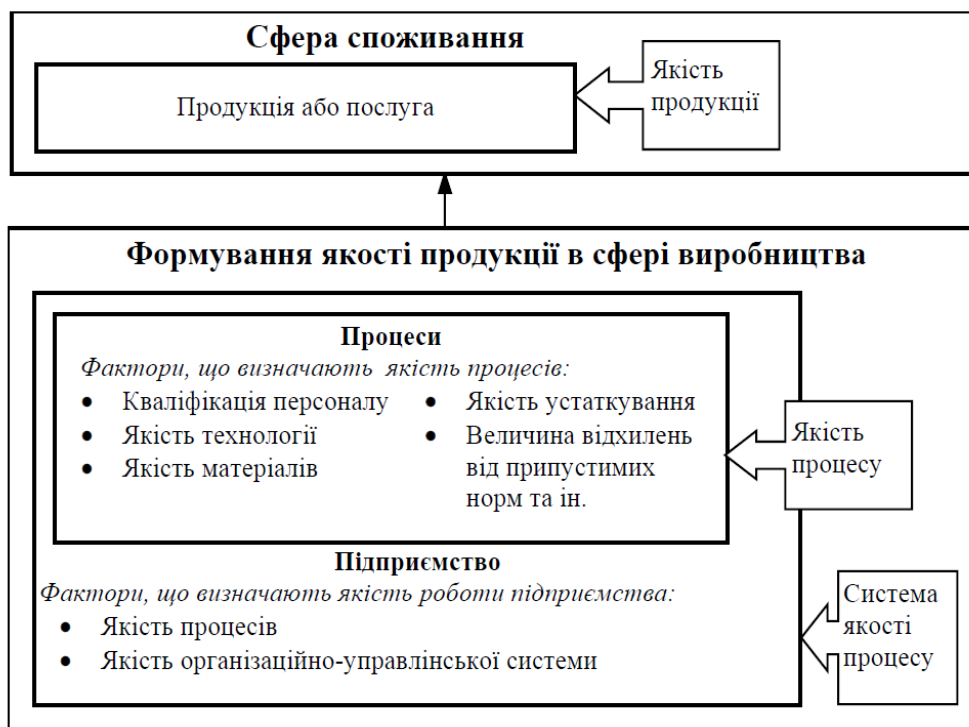


Рис. 3.3. Структура якості фармацевтичної продукції (послуг) з позиції системного підходу

СУЯ (менеджменту якості - СМЯ) згідно з ДСТУ ISO 9000-2001 визначається як **система управління, що спрямовує і контролює діяльність організації стосовно якості**. І, відповідно, система управління (менеджменту) — це система, яка дає змогу встановлювати політику та цілі і досягати цих цілей. Таким чином, **політика в області якості** (ДСТУ ISO 9000-2001) — це загальні наміри та спрямованість організацій, що пов'язані з якістю, офіційно сформульовані вищим керівництвом.

Менеджмент якості є спеціалізованим видом управлінської діяльності. До таких спеціалізованих видів управлінської діяльності належать: управління фінансами, управління персоналом, управління проектами, управління інноваціями, управління маркетингом та ін. Для досягнення кожної поставленої мети визначається політика підприємства в даній сфері, розробляється комплекс заходів впливу на виконавців і через них на засоби виробництва. Кожний з перерахованих спеціалізованих видів управлінської діяльності здійснюється за допомогою таких загальних функцій управління, як *планування, організація, регулювання, контроль, облік, забезпечення керованості, координація діяльності, аналіз результатів та ін.*

СМЯ, що заснована на побудові мережі процесів, саме і призначена для того, щоб знизити, якщо не виключити, можливість перекручування інформації, появи небажаних явищ у діяльності організації. Прозорість структури, однозначність управління за результатами аналізу вимірів надають можливість оцінки ефективності діяльності кожного процесу й, отже, дають обґрунтовані передумови до оцінки ефективності роботи всього підприємства в цілому і виявленні його потенціалу. Чітке

розмежування функцій, постійний аналіз і удосконалення, обґрунтованість і однозначність управління — ось основні завдання, вирішення яких покладаються на СМЯ підприємства, що заснована на процесному підході.

Далі слід визначити сучасну філософію систем менеджменту якості, на основі якої побудована нова версія стандартів ISO серії 9001. Тобто мова піде про основні принципи менеджменту якості.

Принципи менеджменту якості (згідно з ISO 9001-2015) — відображення сучасної філософії СМЯ

Сучасна філософія СМЯ чітко і повно передана у семи принципах менеджменту якості згідно з міжнародним стандартом ISO 9001-2015 (8 принципів – у минулому 9000:2000). Далі коротко сформулюємо зміст кожного з них і дамо деяке уявлення про принципи менеджменту якості: орієнтація на замовника; лідерство; задіяність персоналу; процесний підхід; поліпшення; прийняття рішень на підставі фактичних даних; керування взаємовідносинами.

1) **Орієнтація на споживача.** Організації залежать від своїх замовників і тому повинні розуміти поточні та майбутні потреби замовників, виконувати їхні вимоги і прагнути до перевищення їхніх очікувань.

2) **Лідерство (відповідальність керівництва).** Керівники встановлюють єдність мети та напрямків діяльності організації. Їм слід нести відповідальність за створення та підтримку такого внутрішнього середовища, в якому працівники можуть бути повністю залучені до виконання завдань, що стоять перед організацією.

3) **Залучення працівників.** Працівники усіх рівнів становлять основу організації, і їхнє повне залучення дає змогу використовувати їхні здібності на користь організації.

4) **Процесний підхід.** Бажаного результату досягають ефективніше, якщо діяльністю та пов'язаними з нею ресурсами управляють як процесом (рис. 3.4).

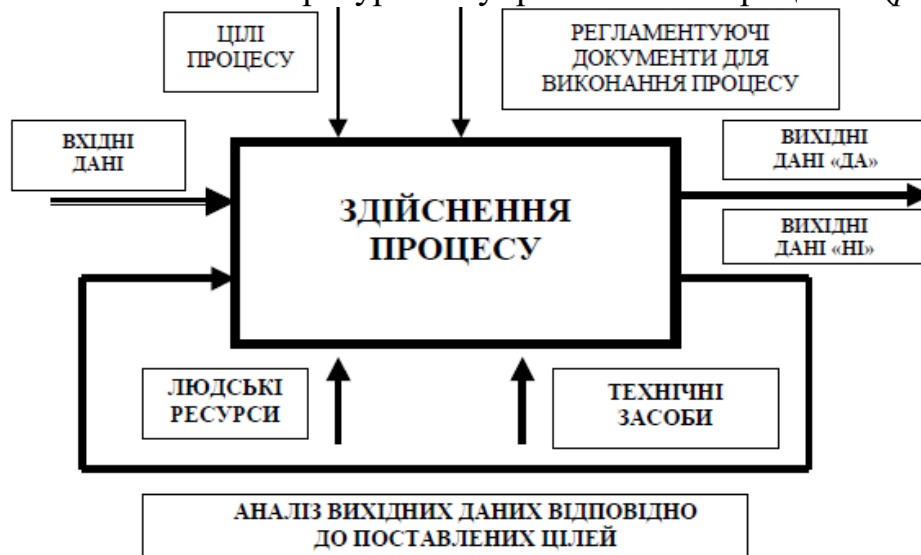


Рис. 3.4. Складові процесу фармацевтичної організації

5) **Постійне поліпшення.** Постійне поліпшення діяльності організації в цілому слід вважати незмінною метою організації (рис. 3.5).

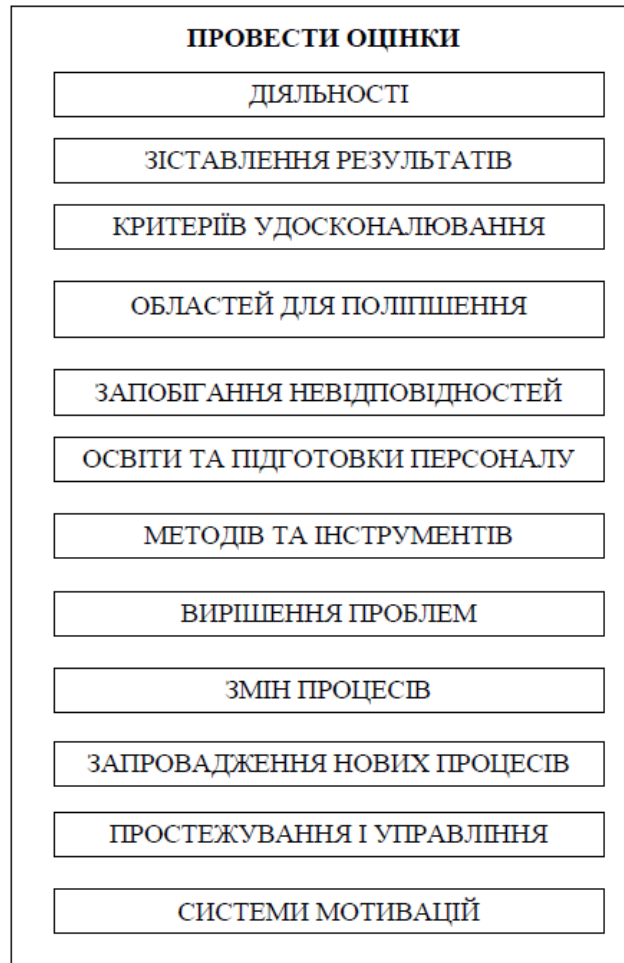


Рис. 3.5. Алгоритм процесу безперервного удосконалення

6) **Прийняття рішень на підставі фактів.** Ефективні рішення приймають на підставі аналізу даних та інформації (рис. 3.6)

7) **Керування взаємовідносинами** (Взаємовигідні стосунки з постачальниками). Організація та її постачальники є взаємозалежними, і взаємовигідні стосунки підвищують спроможність обох сторін створювати цінності.

Ці сім принципів управління якістю формують основу стандартів на системи менеджменту якості, які входять до стандартів серії ISO 9001.

Стандарти як нормативна база менеджменту якості. Стандарти фармацевтичного управління

Жодне суспільство не може існувати без технічного законодавства та нормативних документів, що регламентують правила, процеси, методики виготовлення та контролю продукції, а також гарантують безпеку життя, здоров'я і майна людей і навколишнього середовища. **Стандартизація і виконує ці функції.**

Стандарти дозволяють здійснити управління якістю на всіх стадіях життєвого циклу продукту і організації в цілому.



Рис. 3.6. Алгоритм прийняття рішень на підставі фактів

Стандарти фармацевтичного управління - сукупність правил, норм, принципів і рекомендацій технічного, соціально-психологічного та адміністративного характеру до системи управління будь-якої фармацевтичної організацією незалежно від відомчої приналежності, форми власності, ринкової ніші і її засновника.

Умовно розрізняють п'ять основних груп сучасних стандартів фармацевтичного управління:

1. Стандарти міжнародної організації зі стандартизації **ISO** (International Organization for Standardization)
2. Комплекс належних фармацевтичних практик (**CGP**- Complex of Good Practices)
3. Комплекс тотального управління якістю **TQM**

4. Концепції моделювання ділових процесів **BPR** - Business Process Reengineering (сімейство методик **IDEF** - Integrated DEfinition- комплексне визначення)
5. Корпоративні (інтегровані) системи управління (**CSM** - Corporative System of Management)

1. Стандарти міжнародної організації зі стандартизації ISO (International Organization for Standardization)

Міжнародні стандарти сімейства ISO 9000 описують мінімальну модель СМЯ, яка дозволяє реалізувати основні принципи TQM в практичній діяльності підприємства. Вони містять універсальні вимоги і рекомендації щодо основних елементів СМЯ. Ці вимоги можуть бути в тій чи іншій мірі застосовані до діяльності будь-якої організації. Вони ні в якому разі не регламентують властивостей продукції, що випускається, які повинні визначатися на основі потреб споживачів і відповідних технічних стандартів.

Стандарти ISO 9001 схвалені і введені в дію в 1987 р. Разом з раніше прийнятим термінологічним стандартом ISO 8402 вони утворили основоположний комплекс міжнародно-правових актів з якості, охоплюючи практично всі можливі сфери використання.

Друга версія цих стандартів була введена в 1994 р. Вона відображала прогрес в сфері менеджменту якості і накопичений за 7 років практичний досвід використання першої версії стандартів.

У 1998 р стандарти ISO 9000 діяли більше ніж в 90 країнах світу і більшість з них, в тому числі і в Україні, були прийняті як національні.

У грудні 2000 р введена нова версія міжнародних стандартів ISO 9000: 2000. Порівняно з попередньою версією скорочено їх загальна кількість шляхом злиття ряду стандартів, деякі з них переведені в технічні звіти, довідники та методичні брошури, а деякі стандарти скасовані.

Сьогодні Фармацевтичні підприємства і організації спираються останню версію стандартів **ISO 9001:2015** (*мова про цей стандарт піде трохи пізніше*)

Система управління якістю може бути сертифікована на відповідність стандарту **ISO 9001:2015** в добровільному порядку. Незалежні сертифікаційні перевірки (аудити) систем менеджменту якості і випуск легітимних сертифікатів здійснюють акредитовані органи сертифікації.

В Україні діє ряд національних та міжнародних органів сертифікації. Ці органи, як правило, акредитовані за Держстандартом України. Міжнародні - в основному користуються акредитаціями при системах стандартизації провідних країн світу.

Визнання або невизнання значущості добровільного сертифіката цілком і повністю залежить від споживачів. Слід зазначити, що якщо стандарти ISO 9001 є міжнародними, то сертифікація по ним здійснюється в рамках національних систем стандартизації. При цьому українська організація не зобов'язана вибирати саме вітчизняний орган сертифікації. Вибір органу і акредитаційної системи залежить від цілей сертифікації. Скажімо, якщо сертифікацію проходить експортер, то розумно вибрати орган, сертифікати якого визнаються в країнах, де розташовані її споживачі. У цьому випадку, на жаль, швидше за все, буде обраний не наш орган сертифікації,

так як в силу різних обставин вітчизняна система стандартизації систем якості не користується абсолютною довірою за кордоном.

Якщо сертифікат ISO 9001 необхідний для роботи на внутрішньому ринку, то цілком достатньо буде звернутися в один з вітчизняних органів сертифікації.

2. Комплекс належних фармацевтичних практик (CGP- Complex of Good Practices)

У більшості країн стандарти належних практик - це вимоги, що пред'являються організаціями охорони здоров'я на етапі розробки, досліджень, виробництва і реалізації лікарських засобів (ЛЗ). Керівництва по належним практикам встановлюють стандарти якості на різних етапах «життя» ЛЗ (рис. 3.7).



Рис. 3.7. Процес забезпечення якості ЛЗ на основі комплексу належних фармацевтичних практик

Концепція GXP дає можливість глибше зрозуміти, усвідомити і виконувати зобов'язання, покладені на всіх практикуючих фармацевтів.

Фармацевтична продукція, як і будь-яка інша продукція, проходить різні етапи життєвого циклу (петлі якості). Якість продукції планується і формується у виробничій сфері і піддається змінам в споживчій сфері.

Розглядаючи етапи життєвого циклу фармацевтичної продукції, ми бачимо, що вимоги кожного етапу петлі якості відображені у відповідних настановах з належних практик. Належна лабораторна практика (GLP), належна клінічна практика (GCP), належна виробнича практика (GMP), належна практика зберігання (GSP), належна практика дистрибуції (GDP), належна аптечна практика (GPP) - ланки одного ланцюга, оскільки кожна займає свій сегмент життєвого циклу продукції (рис. 3.8).



Рис. 3.8. Елементи забезпечення якості ЛЗ шляхом виконання вимог належних практик (GXP)

3. Комплекс тотального управління якістю TQM

Третя група стандартів - це моделі (принципи) тотального управління якістю (TQM). Основний постулат TQM: для того, щоб організація могла успішно існувати на ринку, їй необхідно досягти задоволення вимог усіх зацікавлених в існуванні організації сторін: клієнтів, постачальників, співробітників, власників, держава і суспільство в цілому.

Вважається, що концепція Тотального менеджменту якості (Total Quality Management, TQM), почала складатися в післявоєнній Японії і стала однією з основ економічного дива, що відбулося в цій країні. Цікаво, що засновником TQM вважається американець Едвард Демінг - консультант японських корпорацій. Його передові ідеї, зачіпали управління компанією, орієнтоване на безперервне вдосконалення якості, припали до двору в Японії більше, ніж на батьківщині.

Не дивлячись на те, що на сучасному етапі розвитку TQM єдиного тлумачення її концепції немає, оскільки воно залежить від особливостей країн, що її використовують, фундаментальні 12 принципів, на яких базується TQM, визнаються всіма спеціалістами незалежно від того, де концепція використовується.

До них належать такі:

- Орієнтація всієї діяльності організації на споживачів, від задоволення вимог і сподівань яких залежить її успіх у ринковій економіці.
- Погляд на виробничі відносини між працівниками як на відносини споживача з постачальником.
- Безперервне удосконалення виробництва і діяльності у сфері якості.
- Комплексне і системне вирішення завдань забезпечення якості на всіх стадіях її життєвого циклу.
- Перенесення головних зусиль у сфері якості в бік людських ресурсів (акцент на ставлення працівників до справи, на культуру виробництва, на стиль керівництва).

- Участь усього без винятку персоналу у вирішенні проблем якості (якість — справа кожного).
- Безперервне підвищення компетентності працівників організації.
- Концентрація уваги не на виявленні, а на попередженні невідповідностей.
- Ставлення до забезпечення якості як до безперервного процесу, коли якість об'єкта на кінцевому етапі є наслідком досягнення якості на всіх попередніх етапах.
- Оптимізація співвідношення у тріаді "якість — витрати — час".
- Забезпечення достовірності даних про якість за рахунок використання статистичних методів.
- Безперервне поліпшення якості (концепції Джурана тощо).

Ці принципи визначають ідейний зміст філософії TQM, яка виставляє якість як основний критерій оцінювання роботи організації, трактує якість у її широкому економічному і соціально-психологічному розумінні, руйнує тезу про неминучість протиріччя між виробником і споживачем.

Якщо стандарти ISO 9000 проголошують досягнення якості кінцевою метою, то концепція TQM розглядає досягнення якості як поточний процес, де сам рух так само важливий, як і кінцева мета. Саме концепція TQM дає змогу максимально задовольняти вимоги і запити всіх груп зацікавлених осіб організації, яка виступає в ролі постачальника.

Організація цілком залежить від своїх замовників і тому зобов'язана розуміти потреби замовника, виконувати його вимоги і прагнути перевершити його очікування. Навіть система якості, що відповідає мінімальним вимогам, повинна бути орієнтована в першу чергу на вимоги споживача. Системний підхід до орієнтації на потреби клієнта починається зі збору та аналізу скарг і претензій замовників. Це необхідно для запобігання таким проблемам у майбутньому. Практику аналізу скарг і претензій ведуть багато організацій, що не мають системи якості. Але в умовах застосування TQM інформація повинна надходити систематично з багатьох джерел та інтегруватися в процес, що дозволяє отримати точні і обґрунтовані висновки щодо потреб і бажань, як конкретного замовника, так і ринку в цілому.

Мінімізація втрат, пов'язаних з неякісною роботою. Мінімізація втрат, пов'язаних з неякісною роботою, забезпечує можливість пропонувати продукцію за меншу ціну за інших рівних умов. Стандартом роботи є відсутність дефектів, або - "роби правильно з першого разу". Концепція TQM розглядає досягнення якості як поточний процес, де сам рух так само важливий, як і кінцева мета. Отже, працююча система TQM може стати реальним інструментом безперервного вдосконалення діяльності підприємства і джерелом економічної вигоди. Адже згідно з принципами TQM успішними вважаються не ті підприємства, які просто виробляють продукцію відповідно до стандартів або вимог споживачів, а ті, які забезпечують високий рівень задоволеності споживачів, власного персоналу, взаємодії з постачальниками, допомагають у розв'язанні проблем суспільства і досягають при цьому високих фінансових результатів.

TQM - це спосіб ведення бізнесу, а не одна програма, і її впровадження вимагає великої тривалої роботи за участю всіх співробітників організації.

Для підвищення ефективності діяльності та оптимізації процесів необхідне дотримання основних принципів TQM, які ми розглянули вище і вони ж є базовими і для міжнародних стандартів.

4. Концепції моделювання ділових процесів BPR - Business Process Reengineering (сімейство методик IDEF - Integrated DEFinition- комплексне визначення)

Четверта група стандартів ґрунтується на концепції моделювання або реінжинірингу ділових або бізнес-процесів (BPR - Business Process Reengineering).

Мається на увазі фундаментальне переосмислення і радикальна перебудова ділових процесів для досягнення докорінного поліпшення критичних показників продуктивності організації, таких як ціна, якість, швидкість обслуговування, обсяг і номенклатура продукції, що випускається або послуг, що надаються.

Іншими словами - для досягнення максимального ефекту виробничо-господарської і фінансово-економічної діяльності, оформлене відповідними організаційно-розпорядчими та нормативними документами.

Реінжиніринг використовує специфічні засоби представлення та обробки проблемної інформації, зрозумілі як менеджерам, так і розробникам інформаційних систем.

Сенс реінжинірингу бізнес-процесів в двох його основних етапах:

- визначення оптимального (ідеального) виду бізнес-процесу (в першу чергу основного);
- визначення найкращого (за коштами, часом, ресурсами і т.п.) способу переходу існуючого бізнес-процесу в оптимальний.

Технологія реінжинірингу бізнес-процесів задовольняє потребу сучасних компаній більш оперативно реагувати на зміни агресивного зовнішнього середовища і виживати в найжорстокішій конкурентній боротьбі.

В результаті опису бізнес-процесів стихійність і хаотичність змінюється структурованим і плановим управлінням.

Реінжиніринг бізнес-процесів необхідний для досягнення стратегічних цілей і приведення організаційної структури у відповідність зі стратегією розвитку організації. Бізнес-процеси виступають стандартами операцій, на яких ґрунтується корекція організаційно-функціональної моделі, прописуються політики і процедури діяльності персоналу.

На результатах реінжинірингу ґрунтується автоматизація бізнес-процесів (BPA), що трансформує підприємство в безперебійний механізм функціонування, мінімально залежить від людського фактора. У табл. 3.1. надані основи класифікації, яка забезпечить вибір певного методу моделювання для різних випадків.

Аналіз застосування методів моделювання бізнес-процесів

Гнучкість моделі (здатність вносити зміни)	Активні моделі	Цілі моделювання		
		Опис та вивчення бізнес-процесів підприємства	Аналіз бізнес-процесів з метою їх оптимізації	Моніторинг та контроль бізнес-процесів
		Інтегрована методологія GRAI (Graph with Results and Activities Interrelated)		
		Workflow		
		UML (Unified Modeling Language) – уніфікована мова моделювання		
		OOT (OO Technique) – об'єктно-орієнтована техніка		
		OMT (Object Modelling Technique) – техніка об'єктного моделювання		
		OOA/OOD (OOAnalysis / OODesign) – об'єктно-орієнтований дизайн та аналіз		
		OOD (Object Oriented Design) – об'єктно-орієнтований дизайн		
		IDEF3	CPN (Coloured Petri nets) – кольорові мережі Петрі	
	Пасивні моделі	Діаграма Ганта	SSM (Soft System Methodology) – методологія м'яких систем	
			IDEF3	
		IDEF0		
		RID (Role Interaction Diagrams) – діаграми взаємодії ролей		
		DFD (Data Flow Diagramming) – схеми інформаційних потоків		
		RAD (Role Activity Diagrams) – діаграми рольових дій		
		Блок-схема		Діаграма Ганта

До стандартів вирішення завдань моделювання складних систем відноситься сімейство методик IDEF - Integrated DEFinition - об'єднане визначення). З їх допомогою можна ефективно відбивати і аналізувати моделі діяльності широкого спектру складних систем в різних розрізах. При цьому ширина і глибина обстеження процесів в системі визначається самим розробником, що дозволяє не перевантажувати створену модель зайвими даними.

Особливістю цього сімейства методик є: по-перше, унікальна здатність «ставити питання» в процесі моделювання і, по-друге, нерозривний зв'язок графічних засобів, методик і технологій. З цієї точки зору, сімейство методик IDEF виступає, напевно, єдиною системою, яка надає не тільки засіб відображення ділових процесів, але і методологію взаємодії «аналітик-фахівець», а також технологію створення проектів, що охоплюють всі стадії «життєвого циклу» - від первинного аналізу до форми подання кінцевого проекту, через поетапний процес створення діаграм і збереження версій.

5. Корпоративні (інтегровані) системи управління (CSM - Corporate System of Management)

Ці системи являють п'яту групу стандартів управління. В їх основі лежать інформаційні технології, які є невід'ємною частиною сучасного загального процесу управління підприємством. Перші з них були розроблені в 70-і роки минулого століття.

Корпоративні інтегровані системи (KIC) це системи управління підприємством, що включають безліч функціональних підсистем (наприклад, управління складом і логістикою + бухгалтерія + облік контрактів + виробництво + фінансове планування + CRM + і т. д.), які можуть працювати з великим числом користувачів, в тому числі і віддалених.

З огляду на складності вирішуваних завдань, сучасні КІС мають гнучку архітектуру, включають в себе безліч налаштувань, за допомогою яких можна "підігнати" роботу системи під вимоги Вашого підприємства, реалізувати в системі унікальну практику ведення бізнесу, свої конкурентні переваги.

Основними відмітними ознаками CSM від АСУ є:

- CSM мають відповідні можливості щодо управління виробництвом, а звичайні АСУ часто являють собою тільки розширені версії бухгалтерських пакетів, доповнених модулями фінансового і економічного планування, управління кадрами і т.д. АСУ не враховують, що виробничі підприємства мають (на відміну від торгових, банківських і бюджетних підприємств) машинний (автоматизований) виробничий процес, в якому (а не в бухгалтерії) зароджуються інформаційні потоки і які потім об'єднуються з даними фінансово-господарських служб.

- CSM забезпечують автоматизацію всіх служб і завдань великих, територіально розподілених виробничо-торговельних підприємств, а також складне, багаторівневе управління такими організаціями.

- CSM - це система управління всім підприємством і тому вона в першу чергу потрібна його власнику і вищих ешелонів управління, а тільки потім - середнього і рядовому персоналу.

Аналіз основних вимог стандарту ISO 9001:2015.

Стандарт ISO 9001, перша версія якого була опублікована у 1987 році, присвячений проблемам створення СУЯ на основі базового принципу – орієнтація на споживача. Документ згодом переглядався і актуалізувався у 1994, 2000, 2008 і 2015 роках. Однак його векторні положення залишилися не змінними!

Згідно міжнародного стандарту ISO 9001 : 2015 «Системи менеджменту якості. Вимоги» (ДСТУ ISO 9001 : 2015), **Завдання СУЯ** – не контролювати кожну операцію або одиницю продукції, а створити умови, що зводять до мінімуму помилки у роботі. Цей так званий процесний підхід, було остаточно запроваджено у версії стандарту 2008 року, подальший розвиток він отримав у версії 2015 року, в якій роль базової характеристики діяльності компанії – результативність – значно підвищена.

У новій версії стандарту більше уваги надано питанням взаємовідносин СУЯ з системою менеджменту підприємства в цілому. Це є дуже важливим, оскільки практика застосування стандарту ISO 9001 показала, зокрема, ISO 9001 : 2008, що у багатьох випадках він сприймається керівництвом організації як документ, що створює надбудову в системі менеджменту, яка є певним гальмом до його впровадження. Стандарт ISO 9001: 2008 розглядався як стандарт для менеджменту якості, тоді як стандарт ISO 9001:2015 позиціонує себе як стандарт для **систем менеджменту бізнесу**. Це означає, що організації більше не зможуть вважати ISO 9001 просто засобом для контролю документів, записів, невідповідної продукції та послуг, внутрішніх аудитів, запобіжних та коригувальних дій.

Тобто у практиці впровадження попередніх версій стандарту ISO 9001 процесний підхід нерідко застосовувався в спотвореному вигляді: процесами вважали діяльність підрозділів і виходило, що в СУЯ застосовується, по суті, **функціональний підхід**. Природньо, що при цьому всі переваги процесного підходу

не можуть бути реалізовані. Головною причиною такого спотворення є те, що процесний підхід не застосовувався для менеджменту підприємства в цілому.

В основу нової версії міжнародного стандарту ISO 9001:2015 покладено цикл Демінга (PDCA) (рис. 3.9).



Рис. 3.9. Цикл Демінга (PDCA)

Структура стандарту містить замкнутий управлінський цикл і при правильному застосуванні забезпечує саморозвиток системи. Цикл Демінга «Плануй – Роби – Перевірй – Дій» (PDCA - «Plan-Do-Check-Act») дозволяє організації забезпечити її процеси необхідними ресурсами, здійснювати управління ними, визначати й реалізовувати можливості для поліпшення.

Цикл РОСА може бути стисло описано так:

- Плануй: установлюй цілі системи та її процеси, а також ресурси, потрібні для отримання результатів відповідно до вимог замовників і політик організації, а також ідентифікуй і розглядай ризики та можливості.
- Виконуй: упроваджуй те, що заплановано.
- Перевірй: здійснюй моніторинг і, де застосовуй, вимірюй процеси та отримані в результаті продукцію та послуги, зважаючи на політики, цілі, вимоги та заплановані роботи, а також звітуй про результати.
- Дій: уживай заходів для поліпшування дієвості, за потреби.

Аналізуючи вимоги стандарту ISO 9001:2015, доцільно акцентувати увагу на найбільш значущих його відмінних особливостях порівняно з попередньою версією ISO 9001 : 2008:

1. Змінено структуру, текст, терміни відповідно до Директиви ISO.

Структура СТАНДАРТУ:

1. Сфера застосування.
2. Нормативні посилання
3. Терміни та визначення понять.
4. Середовище організації
5. Лідерство
6. Планування
7. Підтримання системи управління
8. Виробництво
9. Оцінювання дієвості
10. Поліпшування
- Додатки

Попередня версія стандарту вимагала **документувати** Політику, Цілі, Настанову у сфері якості, 6 обов'язкових методик і передбачити 22 форми записів.

Нова версія містить прямі вказівки на 4 документи: Сфера застосування, Політика, Цілі, Виробничі інструкції, а також 21 раз вимагає зберігати документовану інформацію (записи).

Стандарт ISO 9000:2015 дає визначення **задокументованої інформації**, як інформації (та її носія), яку організація має контролювати та підтримувати в актуальному стані. Задокументована інформація може бути подана в будь-якому форматі та на будь-яких носіях і походити з будь-якого джерела.

2. Переглянуто та скорочено кількість принципів менеджменту якості (їх 7 на відміну від 10 попередньої версії та TQM):

- орієнтація на замовника;
- лідерство;
- заохочення персоналу;
- процесний підхід;
- поліпшення;
- прийняття рішень на підставі фактичних даних;
- управління зв'язками.

3. Впроваджено визначення контексту організації.

«Контекст організації» відповідно до вимог ISO 9001:2015 має описувати сукупність чинників, необхідних для повного розуміння специфіки діяльності організації. Організація визначає зовнішні та внутрішні фактори, що впливають на досягнення цілей діяльності підприємства.

Зовнішній контекст - це зовнішнє оточення, в якому організація прагне досягти своїх цілей. До зовнішнього контексту можна віднести фактори, пов'язані із законодавством, технологічними аспектами, конкуренцією, ринком, культурою, соціальними аспектами та економічними умовами як на міжнародному, національному, регіональному, так і на місцевому рівнях.

Внутрішній контекст - це внутрішнє оточення, завдяки якому підприємство прагне досягти своїх цілей, зокрема цінності, корпоративна культура, матеріально-технічна база, знання, компетентність та кваліфікація персоналу тощо. В якості

одного з інструментів визначення контексту організації доцільно застосувати SWOT-аналіз.

4. Вимагає визначення та аналізу потреб зацікавлених сторін.

У новій версії стандарту розширено поняття «зацікавлені сторони». Якщо в стандарті ISO 9001 попередніх версій в якості головної зацікавленої сторони виступав споживач, то в новій версії стандарту ISO 9001 : 2015 пропонується ідентифікувати всі зацікавлені сторони. По суті, зацікавлені сторони є складовою частиною «контексту організації». Підприємство має здійснювати моніторинг та аналіз інформації про зацікавлені сторони та відповідність їхнім вимогам. З метою виконання зазначених вимог доцільно застосувати метод «Аналіз стейкхолдерів» (аналіз зацікавлених сторін). Стейкхолдер - це людина, група осіб або окремі організації, рішення, дії та поведінка яких можуть прямо або побічно, позитивно або негативно впливати на підприємство, її прибуток, процеси, систему менеджменту, або відчувати на собі вплив організації, її процесів, системи менеджменту. Стейкхолдери бувають внутрішніми і зовнішніми (рис. 3.10).

Зацікавлені сторони	Потреби та очікування
Споживачі	Якість, ціна, безперервне постачання електроенергії; Надання якісних супутніх послуг
Власники/акціонери	Стала прибутковість; прозорість роботи
Працівники Товариства	Комфортні та безпечні умови праці; Визнання і винагорода
Постачальники і партнери	Взаємна фінансова зацікавленість і послідовність
Суспільство	Дотримання законодавчих і нормативних вимог; Збереження і захист навколишнього середовища

Рис. 3.10. Приклад вимог до організації з боку стейкхолдерів

5. Розширено вимоги щодо лідерства вищого керівництва.

Найвище керівництво повинне демонструвати своє лідерство та своє зобов'язання щодо системи управління якістю:

- брати на себе відповідальність за результативність системи управління якістю;
- забезпечувати розроблення політики у сфері якості та цілей у сфері якості та їх узгодженість зі стратегічним напрямком і середовищем організації;
- забезпечувати інтегрування вимог системи управління якістю в бізнес-процеси організації;
- сприяти використанню процесного підходу та ризик-орієнтованого мислення;
- забезпечувати наявність ресурсів, потрібних для системи управління якістю;
- інформувати персонал про важливість результативного управління якістю та відповідності виконуваної роботи вимогам системи управління якістю;
- забезпечувати досягнення системою управління якістю запланованих результатів;

- h) задіювати, скеровувати та заохочувати персонал до того, щоб він робив внесок у результативність системи управління якістю;
- i) сприяти постійному поліпшуванню системи управління якістю;
- j) підтримувати інших відповідних керівників для демонстрування лідерства в їх сферах відповідальності.

Варто наголосити, що перераховані вище вимоги стосуються керівників на усіх щаблях системи управління компанії і відповідно до наданих їм повноважень. Це тісно пов'язане ще з одним принципом управління якістю – залученням персоналу, що не може бути реалізований без лідируючої ролі керівництва організації.

Крім того, у стандарті відсутня чітка вимога про необхідність уповноваженої особи з якості. Саме вище керівництво несе відповідальність за досягнення цілей і завдань, може призначати уповноваженого представника, однак це не є обов'язковою вимогою, а належить до сфери повноважень.

6. Акцентовано увагу на ризик-орієнтоване мислення.

Головне нововведення стандарту ISO 9001 : 2015 в тому, що планування здійснюється не просто як бажане бачення результату, а обов'язково включає в себе оцінку *ризиків* для кожного процесу. У стандарті нової версії немає терміну й поняття «запобіжні дії», оскільки запроваджений інструмент ризик-менеджменту спрямований передусім на попередження відхилень і невідповідностей.

Тобто, управління ризиками, ризик-менеджмент – це процес прийняття й виконання управлінських рішень, спрямованих на зниження ймовірності виникнення негативного результату діяльності підприємства і мінімізацію можливих втрат, викликаних його реалізацією. Вище керівництво підприємства має відповідально забезпечити виконання вимог стандарту щодо визначення контексту організації, аналізування зацікавлених сторін, оскільки від ефективності цих заходів залежить визначення ризиків та планування дій щодо їхньої обробки.

Початок роботи ризик-менеджера полягає в тому, щоб визначити важливі для бізнес-процесів активи. Під поняттям «актив» у даному випадку варто розуміти все, що має цінність для підприємства стосовно кожного процесу. Це може бути все, що підприємство визнає важливим для ведення бізнесу.

Впроваджуючи ризик-менеджмент, управління організацією переходить на новий рівень використання єдиної мови, єдиного інструменту – боротьбу зі втратами. Тому під час проведення внутрішнього аудиту особливу увагу варто приділяти таким аспектам:

- методиці ідентифікації ризиків;
- ранжуванню ідентифікованих ризиків;
- розробці заходів щодо роботи з ризиками і результатам цієї роботи;
- періодичність перегляду ризиків;
- розподілу відповідальності в роботі з ризиками.

7. Змінено вимоги щодо документованої інформації СМЯ.

Важливим аспектом стандарту є об'єднання понять «документація» та «задокументована інформація» і відсутність чітко вираженої вимоги до обов'язкової документації. Точніше вся інформація повинна бути ЗАДОКУМЕНТОВАНА і під час аудиту перевірена.

Відсутня вимога мати окремий документ з назвою «Настанова з якості». По суті настановою з якості стає сукупність політики, опису сфери застосування та всієї задокументованої інформації.

8. Доповнено концепцією щодо знання організації.

Зміни в новій версії стандарту ISO 9001 : 2015 відбулися щодо вимог до компетентності організації, тут вона базується на концепції «знань організації» та «менеджменті знань». Стандарт вимагає, щоб важливі загальні знання та вміння всього колективу забезпечувались поряд із знаннями та вміннями окремих фахівців, знаннями, отриманими з інформаційних ресурсів організації, правильним формуванням робочих груп, команд, учасників проектів тощо.

Якщо в попередній версії підхід до компетентності організації визначався освітою і кваліфікацією персоналу, то тепер менеджмент знань – якісно новий рівень, оскільки тепер важливі знання та вміння усього колективу, а не лише окремих фахівців.

Тобто всі основні вимоги до СМЯ можна сформулювати у наступні аспекти (рис. 3.11).

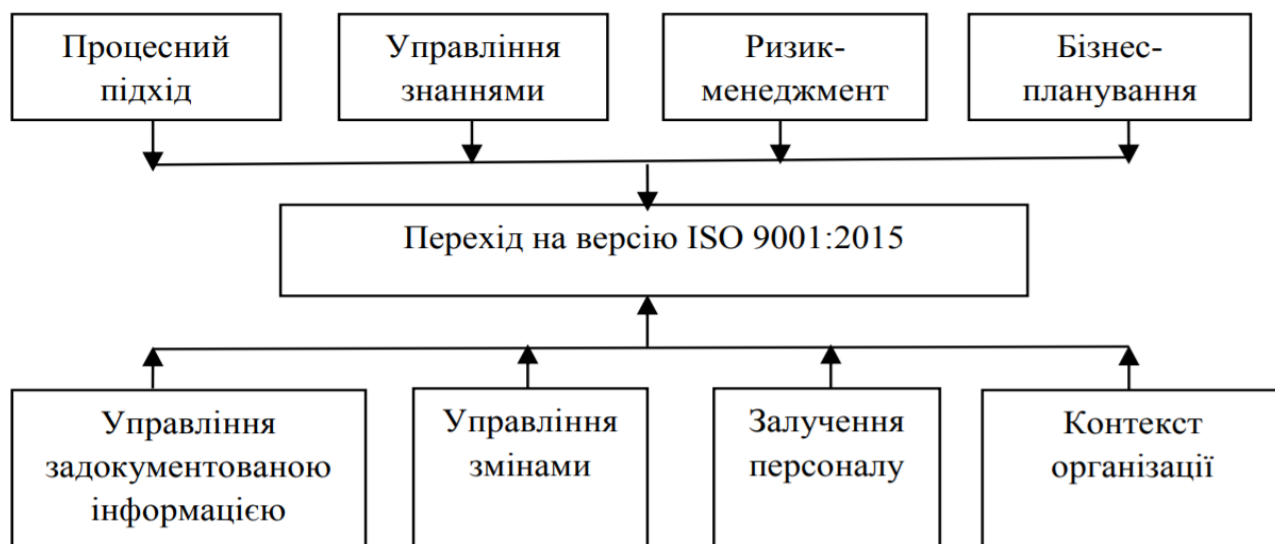


Рис. 3.11. Складові процесу переходу фармацевтичних організацій на сучасну версію міжнародного стандарту ISO 9001:2015

Огляд вимог галузевої настанови

ICH Q 10 Фармацевтична система якості»

Настанова ICH Q 10 «Фармацевтична система якості» затверджена Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 3 жовтня 2011 року № 634 (СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011) і розроблена Державним підприємством «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції» (ДП «ДНЦЛЗ»).

Відповідно до статті 6 Директиви 2003/94/ЕС та Директиви 91/412/ЕЕС власники ліцензії на виробництво наразі зобов'язані розробити та впровадити ефективну фармацевтичну систему забезпечення якості, щоб відповідати вимогам належної

виробничої практики (GMP) та дотримуватись положень, викладених у розділі 1 Настанови з GMP.

Настанова установлює положення (рекомендації) щодо системи управління якістю для фармацевтичної промисловості (фармацевтичної система якості). Настанова поширюється на фармацевтичні системи якості, застосовні для фармацевтичної розробки та виробництва лікарських речовин (активних фармацевтичних інгредієнтів) та лікарських препаратів, включаючи біотехнологічні та біологічні препарати, протягом життєвого циклу продукції.

Дану настанову рекомендується застосовувати суб'єктам господарювання (далі — організаціям), які займаються розробкою та виробництвом лікарських засобів (лікарських препаратів та активних фармацевтичних інгредієнтів), незалежно від відомчого підпорядкування та форми власності.

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.

Ця настанова доповнює GMP шляхом опису специфічних елементів системи якості та обов'язків керівництва. У цій настанові представлено гармонізовану модель для фармацевтичної системи якості протягом життєвого циклу продукції; ця настанова призначена для використання разом з вимогами GMP. Вимоги GMP не направлені конкретно на всі стадії життєвого циклу продукції (наприклад, на розробку). Елементи системи якості та обов'язки керівництва, описані у цій настанові, призначені заохочувати до застосування наукових підходів та підходів, заснованих на оцінці ризиків, на кожній стадії життєвого циклу, таким чином сприяючи постійному поліпшенню протягом повного життєвого циклу продукції.

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 (GMP), а також доповнює документи ICH Q8 «Pharmaceutical Development» та ICH Q9 «Quality Risk Management».

Документ ICH Q10 свідчать 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.

Сфера застосування настанови - системи, які застосовні для фармацевтичної розробки та виробництва лікарських речовин (тобто, активних фармацевтичних інгредієнтів — АФІ) та лікарських препаратів, включаючи біотехнологічні та біологічні препарати, протягом життєвого циклу продукції. Елементи цієї настанови слід застосовувати у такий спосіб, щоб адаптувати та пропорційно розподіляти їх для кожної стадії життєвого циклу продукції, усвідомлюючи різницю між цими стадіями, та різні цілі кожної стадії.

У контексті цієї настанови життєвий цикл продукції включає таку технічну діяльність щодо нових та існуючих препаратів:

- Фармацевтична розробка: розробка лікарської речовини; розробка складу, а також системи контейнер / закупорювальний засіб; виробництво досліджуваного лікарського засобу; розробка системи доставки (якщо необхідно); розробка виробничого процесу та масштабування; розробка аналітичних методів.

- Перенос (трансфер) технології: переноси (трансфери) технології нової продукції з розробки у виробництво; переноси (трансфери) технології наявної на ринку продукції всередині або між виробничими та випробувальними дільницями.

- Промислове виробництво: придбання та контроль матеріалів; забезпечення технічними засобами, системами постачання та обладнанням; технологічний процес (включаючи пакування та маркування); контроль якості та забезпечення якості; видача дозволу на випуск; зберігання; дистрибуція (за винятком діяльності оптових торговців).

- Припинення виробництва продукції: збереження документації; зберігання зразків; подальша оцінка продукції та звітність.

Цілі цієї настанови - впровадження моделі Q10 має привести до досягнення трьох основних цілей, що доповнюють або посилюють вимоги GMP.

1. Досягти якості продукції

Створити, впровадити та підтримувати систему, що забезпечить поставку продукції з показниками якості, які задовольняють потреби пацієнтів, фахівців у сфері охорони здоров'я та регуляторних органів (включаючи відповідність вимогам, що затверджені регуляторними органами), а також інших внутрішніх та зовнішніх споживачів.

2. Встановити та підтримувати контрольований стан

Розробити та використовувати ефективні системи моніторингу та контролю функціональних характеристик процесів та якості продукції, таким чином забезпечуючи гарантію постійної придатності та спроможності процесів.

Для визначення систем моніторингу та контролю може бути корисним управління ризиками для якості.

3. Сприяти постійному поліпшенню

Визначати та запроваджувати відповідні поліпшення якості продукції, вдосконалення процесів, зниження варіабельності, нововведення та посилення фармацевтичної системи якості, таким чином послідовно підвищуючи можливість задовольняти потреби у сфері якості. Для визначення та встановлення пріоритетних сфер для постійного поліпшення може бути корисним управління ризиками для якості.

На схемі, зображеній на *рис. 3.12*, показано основні особливості моделі фармацевтичної системи якості (Pharmaceutical Quality System — PQS).

Фармацевтична система якості охоплює весь життєвий цикл продукції, включаючи фармацевтичну розробку, перенос (трансфер) технології, промислове виробництво та припинення виробництва, як показано у верхній частині схеми. Фармацевтична система якості розширює вимоги GMP, як зазначено на схемі.

Також схема свідчить про те, що вимоги GMP поширюються на виробництво досліджуваних лікарських засобів.



Рис. 3.12. схема моделі фармацевтичної системи якості за ICH Q10 та настановою СТ-Н МОЗУ 42–4.3:2011

Наступний горизонтальний блок ілюструє важливість відповідальності керівництва стосовно всіх стадій життєвого циклу продукції.

Далі у горизонтальному блоці наведений перелік елементів фармацевтичної системи якості, які є опорами моделі PQS.

Ці елементи слід відповідно та пропорційно застосовувати до кожної стадії життєвого циклу, усвідомлюючи можливості визначення сфер для постійного поліпшення.

У наборі горизонтальних блоків у нижній частині схеми показано фактори поліпшення: управління знаннями та управління ризиками для якості, які застосовують протягом всіх стадій життєвого циклу.

Ці фактори поліпшення допомагають у досягненні цілей фармацевтичної системи якості щодо впровадження продукції, встановлення та підтримки контрольованого стану, а також сприяють постійному поліпшенню.

Визначення основних етапів проектування систем управління якістю фармацевтичних підприємств

Створення та впровадження СМЯ в організації передбачає наступні кроки:

А) визнання та усвідомлення:

- визнання вищим керівництвом організації якості як життєво-важливого елементу його діяльності;

- усвідомлення того, що розроблення системи якості є дуже важливим фактором для зростання та довгострокової рентабельності організації;
- розгляд значення системи якості для організації на раді керівників та рішення про вкладення необхідних коштів у її реалізацію;
- консультації з представниками персоналу для пояснення концепції стандартів на системи якості, їхньої ролі для організації та персоналу;

Б) створення відповідних структур по впровадженню:

- створення підготовчого комітету та робочої групи для виконання проекту;
- підготовка членів робочої групи щодо різних аспектів системи якості та методики її реалізації;

В) безпосередня робота структур, аналіз розробка тощо:

- дослідження існуючої в організації системи якості для визначення недоліків чи відхилень у методиках забезпечення якості порівняно з вимогами стандартів на системи якості;
- визначення процесів, необхідних в системі якості;
- визначення послідовності і взаємодії процесів;
- визначення критеріїв і методів, необхідних для забезпечення ефективного виконання і контролю процесів;
- забезпечення інформації, необхідної для виконання і моніторингу процесів;
- розроблення комплексу документації щодо якості;
- визначення дати впровадження нової системи та випуск виконавчих інструкцій щодо її реалізації (нова система якості може вводиться поетапно, спочатку в одному чи декількох підрозділах організації);

Г) робота з персоналом:

- навчання персоналу методам та методикам системи якості;
- роз'яснення політики організації у сфері якості та видання вказівок щодо реалізації системи якості;

Д) перевірка СМЯ:

- випробування нової системи протягом декількох місяців та проведення внутрішніх перевірок для оцінювання її відповідності стандартам на системи якості;
- виконання коригувальних дій за невідповідностями, які виявлені за результатами перевірок;
- виконання після достатньо великої перевірки додаткових, повторних перевірок та здійснення коригувальних дій доти, доки система якості не досягне необхідного стану функціонування;

Е) підготовка до аудиту СМЯ:

- організація попередньої перевірки (аудиту) зовнішніми органами;
- виконання коригувальних дій за результатами зовнішньої перевірки;
- організація офіційного оцінювання та сертифікація системи органом з сертифікації.

Керування та вказівки щодо реалізації системи якості за стандартами на системи якості мають виходити особисто від головного керівника організації, що засвідчує відданість ідеї та демонструє наміри його керівництва.

У підготовчий комітет входять керівник організації та керівники різних функціональних відділів.

Функції підготовчого комітету такі:

- затвердження політики організації у сфері якості;
- загальне планування проекту реалізації системи якості;
- розподіл засобів для проекту;
- координація щодо головних робіт із реалізації проекту, які використовуються різними підрозділами;
- поточний контроль та управління проектом.

Виконання функцій секретаріату для підготовчого комітету може бути забезпечено **службою управління якістю чи групою управління проектом**. Комітет може збиратися кожні два тижні чи щомісячно для аналізу ходу робіт, вирішення проблем, якщо вони виникли.

Робоча група має такий склад та відповідальність:

- керівник проекту — керівник відповідної компетентності та досвіду;
- члени — по одному представнику від кожного функціонального підрозділу, які повинні володіти глибокими знаннями функцій свого підрозділу та повинні позитивно ставитися до роботи з реалізації системи якості.

Робоча група повинна також мати свою власну секретарську службу, автономну у своїй роботі.

Обов'язки робочої групи можуть включати такі функції:

1. оцінювання існуючих процесів з управління якістю;
2. детальне планування проекту реалізації системи якості;
3. розроблення настанови з якості, методик та інструкцій з ведення робіт;
4. підготовка персоналу з питань системи якості;
5. координація діяльності різних підрозділів з реалізації системи якості;
6. поточний контроль реалізації системи якості та подання підготовчому комітетові звітів про стан справ;
7. організація періодичних перевірок для оцінювання відповідності системи якості існуючим стандартам;
8. проведення консультацій та сприяння виконанню коригувальних дій за результатами, отриманими в ході перевірок;
9. координація дій із консультантами чи фахівцями для розроблення спеціальних процесів системи якості;
10. організація проведення оцінювання органами сертифікації та контроль за виконанням рекомендацій.

Вивчення існуючих процесів із забезпечення та управління якістю проводиться з метою виявлення недоліків діючої системи якості. Для цього, як правило, необхідно створити одну чи декілька груп оцінювання. Рекомендується залучити до робіт професійних консультантів з відповідним досвідом роботи. Представники персоналу організації — члени робочої групи — повинні брати участь у роботах на цьому етапі.

В кожному підрозділі вивчаються:

- чинні, але офіційно не документовані методики;
- існуючі методики та інструкції, які не реалізуються в повному обсязі;

- процеси системи якості на основі стандартів на них, які ще не стали складовою повсякденного роботи процесу;
- процеси чи вимоги стандартів на системи якості, які не можуть бути застосовані в діяльності певного підприємства.

У системі якості здійснюється як стратегічне, так і оперативне управління. До процесів стратегічного управління належать:

- аналіз та оцінювання технічного рівня якості продукції;
- аналіз та оцінювання рівня й ефективності витрат на проведення робіт із забезпечення якості;
- аналіз та оцінювання ефективності функціонування системи якості, задоволення потреб споживачів;
- розроблення, погодження, затвердження політики в галузі якості та стратегічних завдань (планів та програм якості);
- організація та координація робіт з виконання програм якості;
- організація нормативно-технічної підготовки робіт із забезпечення якості (в т. ч. формування фонду документів, аналіз та контроль за виконанням вимог нормативних документів);
- організація нормативно-правової підготовки робіт із забезпечення якості;
- організація та контроль внутрішньої регламентації робіт із забезпечення якості;
- організація робіт із підготовки до сертифікації продукції та системи якості;
- організація робіт зі впровадження прогресивних методів стимулювання персоналу за забезпечення якості;
- організація робіт із навчання персоналу методам забезпечення та поліпшення якості;
- контроль та облік робіт із виконання програм з якості;
- ведення звітності робіт у сфері забезпечення якості;
- збір і систематизація інформації у сфері забезпечення якості (методичної, економічної, технічної).

Збір та систематизація інформації стосуються стратегічного управління в системі якості

Для функціонування системи якості необхідно розробити методики ідентифікації, збору, індексації, заповнення, зберігання, ведення та розподілу даних про якість. Документація, яка містить дані про якість, забезпечує об'єктивне підтвердження того, що необхідного рівня якості виробу досягнуто та різні процеси системи якості були ефективно реалізовані. Є дві основні категорії даних про якість:

- дані про якість виробу;
- дані про функціонування системи якості.
- Інформація про якість виробу входить до складу таких документів:
- документів, які містять вимоги до якості продукції;
- документів, які містять технічні вимоги до компонентів та вхідних матеріалів;
- креслень основного обладнання;
- звітів (актів) про випробування матеріалів;

- звітів (актів) про контроль та випробування на різних етапах виробництва;
- детальної інформації про відхилення від дотримання вимог і відповідних даних про їх дозвіл;
- даних про невідповідні матеріали та їхнє розміщення;
- даних про здачу в експлуатацію та обслуговування протягом гарантійних періодів;
- даних про скарги на якість виробів і вжиті заходи з виправлення недоліків.

Дані про функціонування системи якості (протоколи якості) підтверджують ефективність її функціонування і, як правило, включають опис стандартних методик робіт, пов'язаних з якістю.

Інформація про функціонування системи якості входить до таких документів:

- звітів про перевірку якості та даних аналізу, який виконувався керівництвом;
- документів про затвердження постачальників та рейтинг роботи;
- документів з даними про управління процесами та коригувальні дії;
- даних про перевірку випробувального обладнання та приладів;
- документів із підготовки кадрів та кваліфікації персоналу.

Під час **оперативного управління** в системі якості продукції виконуються такі процеси:

- оперативний аналіз поточних даних, виявлення причин і встановлення можливих наслідків порушень, відхилень, невідповідностей, браку, дефектів;
- оцінювання стану робіт із забезпечення якості;
- розроблення, погодження та затвердження заходів щодо профілактики та усунення порушень, відхилень, невідповідностей, браку, дефектів;
- організація та регулювання вжиття запланованих заходів;
- збір та систематизація поточних даних щодо порушень, відхилень, невідповідностей, що виникають у процесі виробництва;
- контроль та облік результатів вжиття заходів;
- формування звітності щодо вжитих заходів, інформування керівництва та зацікавлених підрозділів.

Особливо важливим є здійснення коригувальних дій процесів виробництва для забезпечення виробництва продукції потрібної якості. Необхідно проводити збір та систематизацію поточних даних щодо порушень, відхилень, невідповідностей, дефектів та браку у процесах виробництва для систематичного аналізу невідповідностей та відхилень. Вивчаючи дефекти та невідповідності, слід враховувати, що вони можуть виникати як внаслідок недоліків в управлінні виробничими процесами, так і через упущення в організації проектування, матеріально-технічного та нормативно-технічного забезпечення тощо. Виходячи із самого характеру та частоти виникнення порушень, деякі причини можуть бути очевидними.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПРАКТИЧНОЇ РОБОТИ

Завдання 1: Охарактеризуйте основні групи стандартів управління фармацевтичним підприємством і заповніть *табл. 3.2*.

Таблиця 3.2

Групи стандартів та їх характеристика

Група стандартів	Характеристика	
	Види стандартів	Сутність стандартів
1	2	3

Завдання 2. Розробити програму реалізації принципів управління якістю стандартів ISO серії 9001 на прикладі підприємства – суб'єкта фармацевтичного ринку

Завдання 3. Визначити процеси, що необхідні для функціонування системи управління якістю невикробничої аптеки. Відповідь представити у вигляді схеми

Після виконання практичного завдання студент повинен отримати практичні навички та вміння:

- розробляти політику в сфері якості для різних фармацевтичних організацій;
- виділяти взаємозв'язок термінів в області системного підходу до управління якістю;
- обґрунтовувати необхідність використання системного підходу до управління якістю та давати характеристику його змісту;
- давати характеристику основним етапам впровадження системи управління якістю на підприємстві.
- ☐ визначати основні групи стандартів управління фармацевтичним підприємством і давати їм характеристику;
- визначати і описувати основні належні фармацевтичні практики;
- називати основні нормативні документи, які регламентують зберігання фармацевтичної продукції

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1

Управління якістю діяльності організації - це процес, який включає:

Безперервне поліпшення діяльності організації на технічному рівні управління

Безперервне поліпшення діяльності організації на управлінському рівні

Безперервне поліпшення діяльності на всіх рівнях управління з використанням всіх ресурсів

Поліпшення діяльності організації на певних рівнях і в певний час

Поліпшення діяльності організації в певний час з використанням всіх ресурсів

2

Сукупність правил і норм, принципів і рекомендацій до системи управління будь-якої фармацевтичної організації - це:

Система менеджменту якості

Стандарти управління

Міжнародна організація стандартизації

Корпоративні системи вдосконалення якості

Державний стандарт якості

3

«Щоб організація могла успішно існувати на ринку, їй необхідно досягти задоволення вимог усіх зацікавлених сторін» - це основне правило:

TQM

ISO

CSM

GDP

BPR

4

Що НЕ відноситься до принципів TQM?

Системний підхід

Процесний підхід

Лідерство керівництва

Орієнтація на колектив

Залучення співробітників

5

СМЯ - система взаємодіючих елементів в рамках організації для встановлення і досягнення цілей в області якості. Що не застосовується до елементів системи?

Процедури

Правила

Інформація

Ресурси

Управлінські рішення

6

За Директивою 2003/94/ЕС та Директивою 91/412/ЕЕС власники ліцензії на виробництво ЛЗ зобов'язані розробити та впровадити ефективну фармацевтичну систему забезпечення якості, щоб відповідати вимогам :

Належної лабораторної практики (GLP) та належної клінічної практики (GCP)

Належної виробничої практики (GMP)

Належної практики дистрибуції (GDP)

Належної практики зберігання (GSP)

Належної аптечної практики (GPP)

7

Назвіть документ, який встановлює положення (рекомендації) щодо системи управління якістю для фармацевтичної промисловості (фармацевтичної система якості).

Директива 2003/94/ЕС

Директива 91/412/ЕЕС

Настанова ІСН Q 10

Належної практики дистрибуції

ISO 9001:2015

8

Сукупність взаємопов'язаних видів діяльності, яка перетворює входи на виходи (вхідні елементи у вихідні) відповідно до термінологією ISO 9001, називається:

Процесом

Життєвим циклом продукції

Процедурою

Продуктом

Організацією

9

Стандарт ISO 9001 установлює вимоги до:

Системи управління якістю

Якості продукції

Якості послуг

Якості виробничого процесу

Кваліфікації персоналу

10

Дотримання на підприємстві стандартів ISO 9001 підтверджується

Ліцензією, виданою державною службою лікарських засобів

Свідоцтвом про державну реєстрацію юридичних осіб, виданими державним реєстратором

Сертифікатом, виданим незалежною організацією за результатами проведення сертифікації системи якості

Довідкою, виданою аудитором після проведення незалежної перевірки

Актом перевірки, проведеної організацією

ТЕМА 4

ПОНЯТТЯ ІНТЕГРОВАНИХ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ОРГАНІЗАЦІЙ-СУБ'ЄКТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ. КЛЮЧОВІ ВИМОГИ СТАНДАРТІВ ISO 14001, ISO 22000 HACCP, ISO 13485 ТОЩО

Студент повинен знати: сучасні основи інтегрованих систем управління підприємств - суб'єктів фармацевтичного ринку, основні положення та вимоги стандартів ISO 14001, ISO 22000 HACCP, ISO 13485.

Основні терміни та поняття: система якості, інтегрована система управління підприємством – суб'єктом фармацевтичного ринку, система екологічного менеджменту, системи безпеки харчових продуктів, системи управління якістю для медичних виробів

ПИТАННЯ ДЛЯ СПІВБЕСІДИ

1. Поняття інтегрованих систем управління підприємств – суб'єктів фармацевтичного ринку.
2. Системи екологічного менеджменту: поняття, структура, значення.
3. Системи безпеки харчових продуктів: поняття, структура, значення.
4. Системи управління якістю для медичних виробів

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Поняття інтегрованих систем управління підприємств.
2. Системи екологічного менеджменту.
3. Системи безпеки харчових продуктів
4. Системи управління якістю для медичних виробів.
5. Огляд ключових вимог стандартів ISO 14001, ISO 22000 HACCP, ISO 13485 тощо

ІНФОРМАЦІЙНИ МАТЕРІАЛ

Інтегрована система менеджменту (ІСУ) – частина системи загального менеджменту організації, яка відповідає вимогам кількох міжнародних стандартів на системи менеджменту і функціонує як єдине ціле.

До переваг ІСУ належать такі чинники:

1. ІСУ забезпечує велику узгодженість дій у середині організації, підсилюючи синергетичний ефект, який полягає в тому, що загальний результат від узгоджених дій вищий, ніж проста сума окремих результатів.
2. Мінімізує функціональну роз'єднаність в організації, яка виникає при розробці автономних систем менеджменту.
3. Є набагато менш трудомістким процесом, ніж одночасна побудова кількох паралельних систем.
4. Кількість зовнішніх і внутрішніх зв'язків в інтегрованій системі менша, ніж сумарне число цих зв'язків в кількох системах.
5. Значно менший обсяг документації, аніж при створенні кількох систем.

6. Досягається велике залучення персоналу до поліпшення діяльності всієї організації.
7. Вища здатність ІСУ враховувати баланс інтересів зовнішніх сторін організації.
8. Витрати на створення ІСУ нижчі, ніж сумарні витрати на побудову кількох систем. В даний час інтегровані системи менеджменту можуть створюватися за участю міжнародних стандартів, наведених в табл.

В даний час інтегровані системи менеджменту можуть створюватися за участю міжнародних стандартів, наведених на *рис. 4.1.*

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

Рис. 4.1. - Документи, на основі яких можуть будуватися інтегровані системи менеджменту

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

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

Екологічне управління ґрунтується на основі екологічної політики організації та передбачає поетапне наближення до поставленої мети, вибір реальних цілей і визначення реального часу їх досягнення. Декларуючи власну екологічну політику і впроваджуючи її на практиці через систему екологічного управління, фармацевтична організація ліквідує формалізм адміністративно регульованої природоохоронної діяльності.

З моменту проголошення про наявність власної екологічної політики, екологічний компонент діяльності фармацевтичної організації перестає бути примусовим «додатком» до її основної діяльності. Адже цим самим організація підтверджує, що встановлення цієї політики та її впровадження є наслідком її прямих інтересів. Проголошення внутрішньої екологічної політики не повинно суперечити законодавству та національним стандартам у сфері охорони довкілля, раціонального природокористування та екологічної безпеки.

Упровадження системи екологічного управління є економічно корисним і доцільним завдяки таким факторам:

1. Економія виробничих витрат і ресурсів. Завдяки впровадженню системи екологічного управління можна значно раціоналізувати споживання сировинних матеріалів, води, енергії, скорочуючи так виробничі витрати. Крім того, значної економії ресурсів і коштів можна досягти за рахунок вироблення продукції, що підлягає вторинній переробці. Скорочення обсягу викидів шкідливих речовин допомагає уникнути штрафів та інших санкцій від державних контролюючих органів.
2. Конкурентна перевага. Існує безпосередній зв'язок між дотриманням принципів екологічної політики й екологічного управління та поліпшенням екологічних характеристик продукції. З року в рік у свідомості споживачів якість продукції здебільшого асоціюється з її відповідністю екологічним стандартам.
3. Декларування екологічної політики і впровадження системи екологічного управління зазвичай призводить до послаблення адміністративного тиску на підприємство з боку органів державного контролю (нагляду). Навіть більше, упровадження системи екологічного управління та екологічна дієвість можуть зробити доступними певні види державної підтримки національного товаровиробника.

4. Розширення ринків збуту продукції. Зростання екологічної обізнаності суспільства відображається безпосередньо на тенденціях розвитку ринків. Вихід на нові ринки збуту, особливо в розвинених країнах, є неможливим без дотримання міжнародних екологічних стандартів та критеріїв екологічності.
5. Вихід на новий рівень технологічного розвитку та інновацій. Пошук оптимальних з екологічної точки зору виробничих рішень сприяє технологічному оновленню виробничих процесів, а також появі інноваційних, тобто якісно нових, продуктів.

ISO має багатогранний підхід до задоволення потреб усіх зацікавлених сторін з бізнесу, промисловості, урядових та неурядових організацій, а також споживачів у сфері охорони довкілля, раціонального природокористування та екологічної безпеки.

ISO розробляє стандарти, які допомагають організаціям займати активну позицію в управлінні екологічними аспектами: стандарти серії ISO 14001 «Системи екологічного управління» можуть бути впроваджені в організації будь-якого типу в державному або приватному секторі – від приватних компаній до органів державної влади чи комунальних підприємств.

ISO допомагає розв'язувати проблеми зміни клімату завдяки стандартам у сфері обліку, верифікації та торгівлі парниковими газами, а також для розрахунку вуглецевого сліду продукції. ISO розробляє нормативні документи, що сприяють об'єднанню ділових та екологічних цілей, заохочуючи включення екологічних аспектів у дизайн продукту.

ISO пропонує широкий спектр стандартів для відбору проб та методів тестування для розв'язання конкретних екологічних проблем. Розроблено близько 570 міжнародних стандартів для екологічного моніторингу стану об'єктів довкілля, таких як якість повітря, води та ґрунту, а також шум, випромінювання та контроль за транспортуванням небезпечних вантажів. ISO також співпрацює з урядами країн з метою створення методологічної бази для розроблення екологічних нормативів.

Основні підходи щодо розроблення та вдосконалення систем управління навколишнім середовищем розглядаються на базі стандартів ISO серії 14001, які встановлюють системний підхід до аналізу та покращення показників екологічної дієвості організації. Стандарти серії ISO 14001 орієнтовані на поліпшення екологічних характеристик діяльності підприємства, мають рекомендаційний характер і містять практичні інструменти для створення ефективної системи екологічного управління та розвитку ініціативного екологічного аудиту.

Стандарти серії ISO 14001 включають групи стандартів з таких питань: принципи розроблення та впровадження систем екологічного управління; оцінювання життєвого циклу та управління ним; інструменти екологічного контролю та оцінки; комунікації, екологічні декларації та маркування; стандарти, що орієнтовані на продукцію; управління парниковими газами. Сучасна серія стандартів ISO 14001, яку було розроблено Міжнародною організацією зі стандартизації, вважається найбільш перспективною та пристосованою для впровадження системою екологічного управління в усьому світі. Серія ISO 14000 виникла внаслідок рішень, прийнятих на двох визначних самітах: Всесвітньому саміті ООН зі сталого розвитку, що відбувся в Ріо-де-Жанейро у 1992 р., та протягом Уругвайського раунду

переговорів щодо Генеральної угоди з тарифів і торгівлі (сучасна Світова організація з торгівлі) у 1994 році.

Головною метою впровадження стандартів серії ISO 14001 стало забезпечення єдиних рекомендацій для всіх країн світу, які враховують найкращий досвід уже наявних регіональних або національних систем екологічного управління. Міжнародні стандарти ISO серії 14001 та відповідні національні стандарти є базою для побудови системи управління навколишнім середовищем в організації.

Ключовим поняттям стандартів серії ISO 14000 є поняття системи екологічного управління. Тому головним стандартом у цій серії вважається ISO 14001. У 2015 році Міжнародною організацією зі стандартизації було переглянуто стандарт ISO 14001:2004 та на його заміну прийнято нову редакцію – ISO 14001:2015.

ISO 14001 установлює вимоги до системи екологічного управління, що їх організація може використовувати для підвищення своєї екологічної дієвості. Призначення цього стандарту – надати організаціям загальну схему діяльності задля охорони довкілля та реагування на зміни умов довкілля в рівноважному поєднанні із соціально-економічними потребами. Доповнює ISO 14001 та надає додаткові вказівки та корисні пояснення щодо впровадження систем екологічного управління стандарт ISO 14004. Стандарт покликаний допомогти організаціям отримати максимальну віддачу від своїх систем управління впливом на довкілля, незалежно від розміру або типу таких організацій.

Стандарт ISO 14001 може використовуватися будь-якою організацією, незалежно від її розміру, типу та особливостей. Підґрунтя для підходу, що лежить в основі системи екологічного управління, – концепція «Плануй-Виконуй-Перевірй-Дій» («Plan-Do-Check-Act» (PDCA).

Модель PDCA відображає ітеративний процес, що його використовують організації, щоб досягти постійного покращення. Її можна застосувати для системи екологічного управління, а також для кожного з її окремих елементів. Цю модель можна коротко описати так:

Плануй: установлюй екологічні цілі та процеси, потрібні для отримання результатів, що відповідають екологічній політиці організації. Цей етап передбачає проведення аналізу наявних виробничих процесів на підприємстві з метою виявлення аспектів діяльності, що взаємодіють з довкіллям, тобто екологічних аспектів. Екологічні аспекти бувають прямими (як результат виробництва) та опосередкованими (унаслідок діяльності підрядників, користувачів, споживання/експлуатації). Такий детальний аналіз дозволяє встановити майбутні цілі та виявити необхідні процеси, що не будуть виходити, як мінімум, за межі вимог природоохоронного законодавства та державних норм.

Виконуй: запроваджуй процеси, як заплановано. На цьому етапі повинні бути визначені необхідні ресурси та персонал, який буде відповідати за впровадження системи екологічного управління. Ключовим елементом цього етапу є залучення до роботи всіх працівників усіх рівнів.

Перевірй: відстежуй та вимірйуй процеси, зважаючи на екологічну політику, зокрема на свої зобов'язання, екологічні цілі та робочі критерії, а також звітуй про результати.

Дій: уживай заходів для постійного поліпшення. Основні елементи системи екологічного управління з посиланням на відповідний розділ стандарту ISO 14001 відображені на *рис. 4.2*.

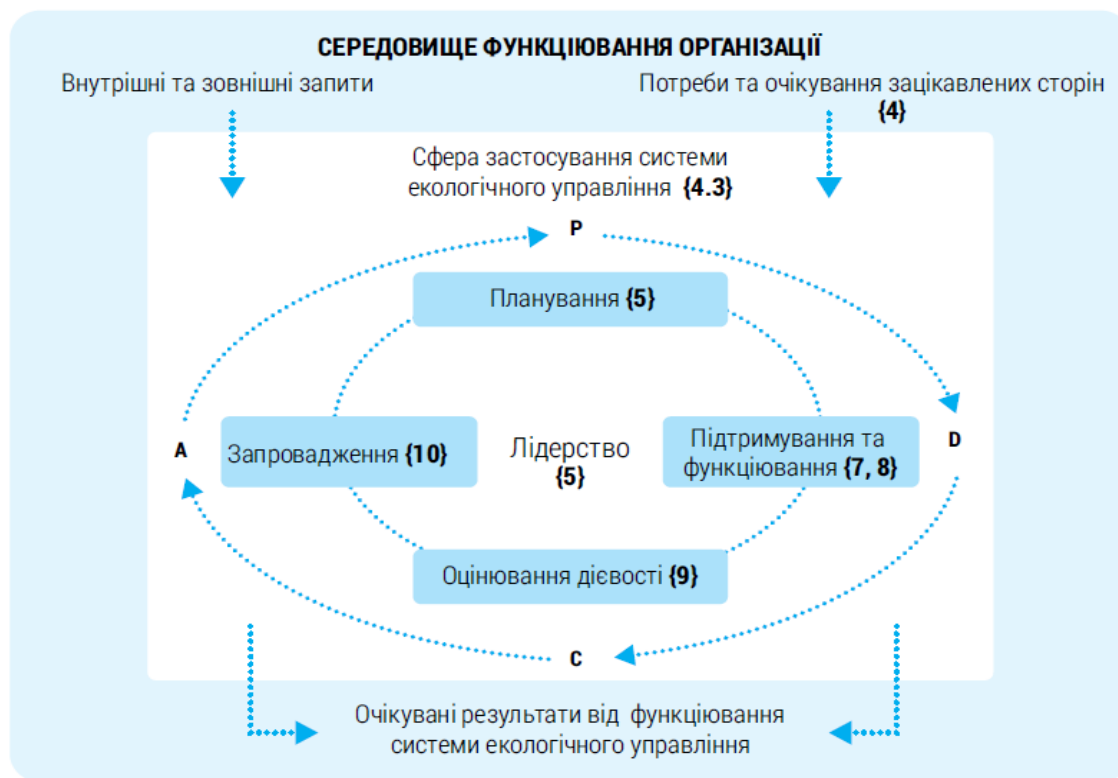


Рис. 4.2. Цикл Шухарта – Демінга в системі екологічного управління та структура стандарту

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО РОЗРОБЛЕННЯ ТА ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ ЕКОЛОГІЧНОГО УПРАВЛІННЯ ЗГІДНО З ISO 14001:2015 (ДСТУ ISO 14001:2015)

Розроблення та впровадження системи екологічного управління будь-яка організація має розпочинати з вжиття таких дій:

1. Прийняття рішення з боку керівництва про розроблення та впровадження системи екологічного управління.
2. Навчання фахівців із системи екологічного управління згідно з ISO 14001.
3. Оцінка вихідної ситуації.
4. Створення групи з розроблення системи екологічного управління.
5. Розроблення плану впровадження системи екологічного управління, у т.ч. необхідні ресурси, відповідальні особи, терміни.

Організаціям, у яких була впроваджена система екологічного управління згідно з ISO 14001:2004, для переходу на нову версію стандарту необхідно:

1. Провести порівняльний аналіз відповідності чинної системи екологічного управління вимогам ISO 14001:2015 і поточним потребам організації та визначити організаційні прогалини, які необхідно вирішити, реалістичні ресурси та час.
2. Розробити план реалізації, у т.ч. необхідні ресурси, відповідальні особи, терміни.

3. Забезпечити належну підготовку та підвищення обізнаності всіх заінтересованих сторін, які впливають на ефективність та результативність системи екологічного управління.
4. Актуалізувати наявну систему екологічного управління й забезпечити перевірку ефективності / результативності.

Основні кроки, які варто включити в план впровадження / переходу на ISO 14001:2015:

- визначення контексту організації;
- визначення потреб і очікувань заінтересованих сторін;
- визначення / перегляд сфери застосування системи екологічного управління;
- визначення / актуалізація екологічних аспектів;
- визначення / актуалізація обов'язкових вимог;
- виявлення й оброблення ризиків і можливостей;
- формування / перегляд екологічної політики;
- встановлення екологічних цілей;
- визначення / перегляд відповідальності й повноважень персоналу;
- складання / перегляд задокументованої інформації системи екологічного управління;
- забезпечення підготовки й обізнаності заінтересованих сторін;
- визначення / перегляд методів оперативного контролю;
- визначення / перегляд екологічних показників;
- внутрішній аудит системи екологічного управління;
- аналіз системи екологічного управління з боку вищого керівництва;
- коригувальні дії.

ВПРОВАДЖЕННЯ НАССР

Прийнята редакція Закону України «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів» приводить українське законодавство у сфері харчових продуктів у відповідність до законодавства Європейського Союзу. Згідно із ним, з вересня 2016 року усі оператори ринку харчових продуктів мають обов'язково впровадити на виробництві гігієнічні вимоги, так звані програми-передумови, а в подальшому – втілити процедури, які базуються на принципах НАССР.

Система НАССР - це інструмент управління, який можна застосувати до широкого кола простих та складних операцій, і не обмежується великими організаціями. Основною метою впровадження системи НАССР є забезпечення безпеки харчової продукції та кормів на всіх етапах харчового ланцюга «від лану - до столу». Таким чином, впровадження системи НАССР, наприклад, на елеваторах не лише гарантуватиме безпечність вітчизняного зерна під час зберігання та транспортування, але і забезпечить конкурентні переваги та інвестиційну привабливість підприємства, а також підвищить економічний інтерес до українського зерна на міжнародній арені (рис. 4.3).



Рис. 4.3. Ланцюг забезпечення якості згідно системі аналізу небезпек і контролю (регулювання) в критичних точках (НАССР)

НАССР (англ. Hazard Analysis and Critical Control Points – Система аналізу небезпек і контролю (регулювання) в критичних точках – система, яка ідентифікує, оцінює і контролює небезпечні фактори, що є визначальними для безпечності харчових продуктів.

20 вересня 2015 року набув чинності Закон України «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів». Зазначений закон передбачає впровадження в Україні європейської моделі системи гарантування безпеки і якості продуктів харчування, що базується на процедурах НАССР. Також, 21 грудня 2017 ухвалено Закон України «Про безпечність та гігієну кормів», відповідно до якого, вимоги по впровадженню системи НАССР розповсюджуються на операторів ринку кормів, що здійснюють виробництво, обіг та використання кормів, що вступає в дію з січня 2020 року.

Крім того, Президентом України був підписаний Закон України «Про державний контроль, що здійснюється з метою перевірки відповідності законодавству про безпечність та якість харчових продуктів і кормів, здоров'я та благополуччя тварин», що вступив в силу з 4 квітня 2018 року.

У відповідності до діючого законодавства, низка українських підприємств має привести свої виробничі потужності до норм національного законодавства, яке гармонізоване з вимогами ЄС, а також запровадити процедури, які базуються на принципах НАССР.

Існує чотири стадії впровадження процедур, заснованих на принципах НАССР:

- Планування та підготовки;
- Розроблення НАССР-плану;
- Документування та перевіряння дієвості;
- Постійного покращення.

Етап планування та підготовки.

1. Створення робочої групи з розробки системи НАССР

На цьому етапі слід визначитись з робочою групою, яка буде забезпечувати впровадження принципів НАССР. Ця група повинна налічувати не більше 6-10 осіб, які залучені до технологічних процесів, контролю показників, ремонту та обслуговування обладнання. З обраних представників робочої групи слід обрати керівника.

До групи може бути залучений консультант, який має знання та практичний досвід із застосування принципів НАССР, але він не може бути керівником групи. Робоча група повинна підготувати вхідну інформацію та документацію на основі якої буде розроблятися та впроваджуватись система управління безпечністю.

2. Проведення діагностичного аудиту та попереднього аналізу

Представники робочої групи повинні провести діагностичний аудит та з'ясувати для яких харчових продуктів чи груп продукції будуть застосовані принципи НАССР, які законодавчі та технічні вимоги до виробництва та продукції, яка технологія та яке обладнання застосовується для виробництва, в яких локальних точках виробничого процесу відбувається розділ чи змішування технологічних потоків, хто є кінцевим споживачем продукції, які є застереження щодо зберігання, реалізації чи споживання такої продукції, які способи транспортування тощо.

3. Опис харчових продуктів

Наступним кроком є розробка Специфікації чи Опису харчового продукту або груп продукції. В описі слід вказати повну назву продукту, нормативний документ, згідно якого продукт виробляється (ДСТУ, ГОСТ, ТУУ), важливі показники безпеки продукту, склад (згідно рецептури), умови та терміни зберігання, способи транспортування та умови, умови реалізації.

4. Визначення очікуваної сфери застосування харчових продуктів

Слід визначити хто є споживачем харчової продукції: надходить в мережу реалізації та реалізується кінцевому споживачеві; є складовою інших харчових продуктів та реалізується переробним підприємствам. Обов'язково слід визначити вразливі групи споживачів для вживання харчового продукту.

5. Побудова блок-схеми послідовності операцій технологічного процесу

Необхідно розробити блок-схему технологічного процесу виробництва харчового продукту чи групи продуктів, якщо процес виробництва однаковий та відбувається на одній технологічній лінії. Вона повинна відображати весь шлях виробництва починаючи від приймання сировини закінчуючи зберіганням чи реалізацією готової продукції.

Блок-схема повинна містити лише технологічні процеси (приймання, подрібнення, сортування, варіння, пастеризація, фільтрування) і не повинна включати процеси лабораторного чи технічного контролю. Розроблену блок-схему виробничих процесів обов'язково слід перевірити на місці, чи вірно вказана послідовність операцій та чи відображає вона реальну технологію виробництва.

За результатами успішного виконання першого етапу слід розробити такі документи:

- наказ (розпорядження) про формування робочої групи НАССР;
- реєстр законодавчих та нормативних вимог до продукції та виробництва;
- опис (Специфікація) на кожен продукт чи групу;

- блок-схему на кожен продукт чи групу з чіткою нумерацією процесів.

Розробка НАССР-плану

На другому етапі застосовуються п'ять із семи принципів НАССР.

Проведення аналізу та складання переліку потенційно небезпечних факторів (перший принцип НАССР)

Важливо під час проведення аналізу небезпечних факторів не переобтяжувати реєстр та керуватись наявною науковою літературою та практичним досвідом. Небезпечні фактори слід визначати спочатку в сировині, інгредієнтах та додаткових матеріалах, а потім керуючись нумерацією технологічних процесів на кожному етапі.

Під час визначення критичних контрольних точок (ККТ) слід керуватись методом аналізу ризиків представленим у наказі Мінагрополітики №590, так як метод «Дерева прийняття рішень» не завжди дозволяє чітко ідентифікувати такі точки.

Під час визначення критично допустимих меж для кожної ККТ слід керуватись технічною документацією на обладнання, кількісними показниками процесу або технологічними показниками продукції, зазначеними в документах, за якими можна чітко відокремити належне протікання процесу від неналежного.

Для кожної критичної точки слід встановити систему моніторингу для впевненості в тому, що критичні межі для кожної ККТ не перевищуються, і процес знаходиться під контролем. Система моніторингу повинна давати відповідь на такі питання: Що контролюємо? Чим контролюємо? Як часто контролюємо? Хто контролює? Де ведуться записи?

Останнім кроком розробки НАССР-плану є встановлення дій, які дозволять повернути процес виробництва у встановлені критичні межі, а продукт в статус безпечний. При розробці корегувальних дій слід зазначити що робити з процесом (обладнанням, технологією), та що робити з продуктом, а також хто приймає рішення про застосування корегувальних дій.

За результатами успішного виконання другого етапу слід розробити такі документи:

- реєстр небезпечних факторів з вказанням джерела виникнення;
- методика визначення ККТ з чітким описом етапів їх визначення (за потреби);
- форма застосування методики для кожного небезпечного фактора з встановленням ККТ;
- НАССР-плани для виробництва продукту чи групи;
- форми записів результатів моніторингу для кожної ККТ;
- форми записів у разі застосування корегувальних дій.

Після ефективного застосування п'яти з семи принципів НАССР та розробки необхідної документації слід перейти третього етапу перевірки дієвості та ефективності розробленої системи управління, яка базується на принципах НАССР.

Міжнародний стандарт ISO 22000:2018 «Системи менеджменту безпеки харчової продукції. Вимоги до організацій, які беруть участь в ланцюзі створення харчової продукції».

Структура ISO 22000:2018 синхронізована зі структурою міжнародного стандарту ISO 9001:2015, що значно полегшить процес інтеграції систем менеджменту якості та безпеки харчових продуктів.

У систему менеджменту вводяться поняття «контекст організації», «інтереси зацікавлених сторін» і «ризик-орієнтованість». Такий підхід посилює роль керівництва організації. Тепер за новими вимогами теми стратегії та управління ризиками в організаціях будуть розглядатися при взаємодії аудиторів з керівником організації.

Нова версія міжнародного стандарту ISO 22000:2018 значно спрощує вимоги до утримання та управління документацією в організації та дозволить полегшити систему за рахунок розумного зниження кількості документів і записів.

Велике значення в новій версії стандарту приділяється управлінню програмним забезпеченням. Це пов'язано з тим, що останнім часом підприємства закуповують промислове обладнання з дистанційним управлінням і автоматизованою системою.

В частині НАССР не відбулося колосальних змін. Уточнення в термінології і вимогах не повинні привести до зміни принципового підходу до ідентифікації, оцінки та управління небезпеками в процесі виробництва харчових продуктів.

Метою стандарту є те, щоб організація, яка безпосередньо або побічно бере участь в ланцюзі створення харчової продукції:

- a) планувала, впроваджувала, застосовувала, підтримувала в робочому стані і актуалізувала свою систему менеджменту безпеки харчової продукції, націлену на випуск продукції, безпечної для споживача при вживанні згідно з передбаченим призначенням;
- b) демонструвала відповідність вимогам до безпеки харчової продукції, які встановлені законодавством і органами адміністративного управління і нагляду;
- c) аналізувала і оцінювала вимоги споживачів, а також демонструвати відповідність тим взаємно узгодженим вимогам споживачів, які стосуються безпеки харчової продукції;
- d) здійснювала ефективний обмін інформацією з питань безпеки харчової продукції з зацікавленими сторонами, що мають відношення до ланцюга створення харчової продукції;
- e) гарантувала роботу організації відповідно до своєї заявленої політики в галузі забезпечення безпеки харчової продукції;
- f) демонструвала дане відповідність іншим зацікавленим сторонам;
- g) мала можливість подати заявку на сертифікацію або реєстрацію своєї системи менеджменту безпеки харчової продукції, провести самооцінку або самостійно декларувати відповідність цьому стандарту.

Всі вимоги стандарту ISO 22000:2018 є основоположними і призначені для застосування всіма організаціями, які беруть участь в ланцюзі створення харчової продукції, незалежно від їх масштабу і спеціалізації. Сюди також входять організації, безпосередньо або побічно залучені в цю діяльність, наприклад, виробники кормів, оператори, які здійснюють збір врожаю, фермери, виробники інгредієнтів, виробники харчової продукції, роздрібні торговці, сервісні організації, що працюють з харчовою продукцією, організації громадського харчування, організації, що надають послуги з

чищення та санітарної обробки, транспортування, зберігання і розподілу, постачальники обладнання для чищення та санітарних засобів, пакувальних та інших матеріалів, з якими харчова продукція входить в контакт.

Використання міжнародного стандарту ISO 22000:2018 дає можливість малої і/або має обмежений науково-технічний потенціал організації (наприклад, невеликого фермерського господарства, невеликої організації, що займається упакуванням і розподілом харчової продукції, невеликої організації, що займається роздрібним продажем або надає послуги) впровадити розроблену зовнішньої організацією програму заходів з управління. Для задоволення вимог стандарту можуть використовуватися внутрішні і / або зовнішні ресурси.

Національний стандарт України. ДСТУ EN ISO 13485:201 (EN ISO 13485:2016+ EN ISO 13485:2016 / AC:2016, IDT). «Вироби медичні. Системи управління якістю. Вимоги щодо регулювання».

Цей стандарт установлює вимоги до системи управління якістю, які можуть застосовуватися організаціями, що беруть участь в одному або в більшій кількості етапів життєвого циклу медичних виробів, зокрема в проектуванні та розробці, виробництві, зберіганні та дистрибуції, монтажі та обслуговуванні, а також в кінцевому демонтажі та утилізації медичних виробів та у проектуванні, розробці й наданні пов'язаних з ними послуг (наприклад, послуг технічної підтримки).

Вимоги цього стандарту можуть також застосовувати постачальники або інші зовнішні сторони, що надають свою продукцію та/або послуги (наприклад, сировину, комплектуючі, вузли, медичні вироби, послуги зі стерилізації, калібрування, дистрибуції, технічного обслуговування) зазначеним вище організаціям.

Постачальник або зовнішня сторона можуть добровільно погодитися на дотримання вимог цього стандарту, або це може бути потрібно за умовами укладеного з ними контракту. Деякі юрисдикції мають нормативні вимоги до застосування систем управління якістю організаціями з різними ролями в ланцюзі постачання медичних виробів. Отже, цей стандарт передбачає, що організація:

- визначає свою роль (-і) відповідно до діючих нормативних вимог;
- визначає нормативні вимоги, які застосовуються до її діяльності в рамках цих ролей;
- включає ці застосовні нормативні вимоги у власну систему управління якістю.

Нормативні вимоги різних країн та різних регіонів містять різні визначення термінів. Організація повинна зрозуміти, як визначення, що містяться в цьому міжнародному стандарті, будуть інтерпретуватися у світлі нормативних визначень в тих юрисдикціях, в яких медичні вироби будуть використовуватися. Цей стандарт також можуть застосовувати внутрішні та зовнішні сторони, зокрема органи сертифікації, щоб оцінити здатність організації задовольняти вимоги споживачів і нормативні вимоги, що пред'являються до системи управління якістю, а також власні вимоги організації. Слід підкреслити, що вимоги до системи управління якістю, встановлені в цьому стандарті, доповнюють технічні вимоги до продукту, які необхідні для задоволення вимог споживачів і застосовних нормативних вимог щодо безпеки і ефективності.

Ухвалення системи управління якістю є стратегічним рішенням організації. На розробку і впровадження системи управління якістю в організації впливають:

- a) організаційне середовище, зміни в цьому середовищі, а також вплив, який організаційне середовище має на відповідність медичних виробів встановленим нормам;
- b) потреби організації, що постійно змінюються;
- c) цілі організації, що змінюються;
- d) продукція, що пропонується організацією;
- e) процеси, що застосовуються в організації;
- f) розміри організації і її організаційна структура;
- g) застосовні нормативні вимоги щодо діяльності організації.

Цей стандарт не має на меті досягти обов'язкової однаковості структур різних систем управління якістю, однаковості документації або привести документацію у відповідність зі структурою розділів цього стандарту. Існує велике різноманіття медичних виробів, та деякі конкретні вимоги цього стандарту застосовують тільки для певних груп медичних виробів.

Цей стандарт базується на процесному підході щодо управління якістю. Будь-яку дію, під час якої використовують вхідні ресурси, що потім перетворюють на вихідні результати, можна вважати процесом. Часто вихідні результати одного процесу безпосередньо формують вхідні ресурси наступного процесу. Для ефективного функціонування, організація повинна визначити та управляти багатьма пов'язаними між собою процесами.

Під «процесним підходом» розуміють застосування у межах організації системи процесів, разом з їх визначеннями, взаємодіями, а також управління ними, з метою досягнення бажаних результатів.

При застосуванні в системі управління якістю, такий підхід підкреслює важливість: a) розуміння та дотримання вимог; b) оцінки процесів з точки зору доданої вартості; c) отримання результатів виконання процесу та його ефективності; d) вдосконалення процесів на основі об'єктивних вимірювань.

Цей стандарт установлює вимоги до системи управління якістю, якщо організація повинна доводити свою здатність систематично надавати медичні вироби та пов'язані з ними послуги, які постійно задовольняють вимоги споживачів та застосовні нормативні вимоги. Такі організації можуть брати участь в одній або кількох стадіях повного циклу виробництва медичних виробів, зокрема в проектуванні та розробці, виробництві, зберіганні та дистрибуції, монтажі та обслуговуванні, а також у проектуванні, розробці й наданні пов'язаних з ними послуг (наприклад, послуг технічної підтримки). Вимоги цього стандарту можуть також застосовувати постачальники або інші зовнішні сторони, що надають свою продукцію та/або послуги, зокрема послуги, пов'язані з системою управління якістю, таким організаціям. Вимоги цього стандарту застосовні до організацій незалежно від їх розміру і незалежно від їх типу, якщо тільки явно не зазначено інше. Скрізь, де вимоги вказані як такі, що стосуються медичних виробів, ці вимоги в рівній мірі стосуються і відповідних послуг, які надаються тими ж самими організаціями.

Процеси, наявності яких вимагає цей стандарт, та які застосовні до організації, але не виконуються організацією, лежать в межах відповідальності організації і контролюються системою управління якістю через моніторинг, підтримку і управління процесами.

Якщо застосовні нормативні вимоги дозволяють вилучення засобів контролю проектування та розробки, це може бути поясненням їх вилучення з системи управління якістю. Ці нормативні вимоги можуть передбачати альтернативні заходи, які повинні охоплюватися системою управління якістю. Саме організація відповідальна за гарантування того, що заява про відповідність вимогам цього стандарту відображає вилучення будь-яких засобів контролю проектування та розробки.

Організація повинна задокументувати систему управління якістю і підтримувати її ефективність відповідно до вимог цього стандарту і застосовних нормативних вимог.

Організація повинна розробити, запровадити та підтримувати будь-які вимоги, процедури, види діяльності або порядки, які необхідно задокументувати згідно з цим стандартом та застосовними нормативними вимогами.

Організація повинна задокументувати ролі, які вона відіграє згідно з застосовними нормативними вимогами (Примітка. Ролі, які відіграє організація, можуть охоплювати роль виробника, уповноваженого представника, імпортера або дистриб'ютора).

Організація повинна:

- a) визначити процеси, необхідні для системи управління якістю та застосування цих процесів в рамках всієї організації з урахуванням ролей, які відіграє організація;
- b) застосовувати підхід, заснований на оцінці ризиків, для контролю відповідних процесів, необхідних для функціонування системи управління якістю;
- c) визначити послідовність і взаємодію цих процесів.

Для кожного процесу системи управління якістю, організація повинна:

- a) визначити критерії та методи, необхідні для забезпечення того, щоб як функціонування, так і управління цими процесами були ефективними;
- b) забезпечувати наявність ресурсів та інформації, необхідних для підтримки функціонування та моніторингу цих процесів;
- c) вживати заходів, необхідних для досягнення запланованих результатів та для підтримки ефективності цих процесів;
- d) проводити моніторинг, вимірювання, за доцільністю, та аналіз цих процесів;
- e) започаткувати і вести записи, необхідні для підтвердження відповідності цьому стандарту і застосовним нормативним вимогам.

Організація повинна управляти усіма процесами системи управління якістю згідно з цим стандартом та застосовними нормативними вимогами. Зміни, які повинні бути внесені в ці процеси, повинні бути:

- a) оцінені на предмет їх впливу на систему управління якістю;

- b) оцінені на предмет їх впливу на медичні вироби, вироблені в рамках цієї системи управління якістю;
- c) контрольовані згідно з цим стандартом та застосовними нормативними вимогами.

Якщо організація вирішує передати на зовнішній підряд будь-які процеси, які впливають на відповідність продукції нормативним вимогам, вона повинна здійснювати моніторинг і забезпечувати контроль таких процесів. Організація повинна залишатись відповідальною за дотримання вимог цього стандарту, а також вимог споживачів і застосовних нормативних вимог до процесів, переданих на зовнішній підряд. Засоби контролю повинні відповідати наявному рівню ризику і здатності зовнішнього підрядника дотримуватись вимог. Засоби контролю повинні охоплювати письмові угоди з якості.

Організація повинна документувати процедури для валідації використання комп'ютерного програмного забезпечення, використовуваного в системі управління якістю. Таке програмне забезпечення повинне бути валідоване до початку використання і, за доцільністю, після внесення змін у таке програмне забезпечення або його використання. Особливий підхід і заходи, пов'язані з валідацією та ревалідацією програмного забезпечення, повинні відповідати рівню ризику, пов'язаному з використанням програмного забезпечення

Вимоги до документації

Документація системи управління якістю повинна містити:

- a) документально оформлені політику та цілі з якості;
- b) настанову з якості;
- c) задокументовані процедури, які вимагає цей стандарт;
- d) документи, зокрема записи, визначені організацією як необхідні для забезпечення ефективного планування, функціонування та контролю власних процесів;
- e) будь-яку іншу документацію, визначену застосовними нормативними вимогами.

Настанова з якості Організація повинна розробити та актуалізувати настанову з якості, яка повинна охоплювати:

- a) сферу застосування системи управління якістю, у тому числі деталізацію та обґрунтування будь-яких вилучень та/або причин незастосування;
- b) задокументовані процедури системи управління якістю, або посилання на них;
- c) опис взаємодії процесів системи управління якістю.

Настанова з якості повинна відображати структуру документації, що використовується в системі управління якістю.

Технічний файл медичного виробу. Для кожного типу або кожного сімейства медичних виробів, організація повинна створити і підтримувати один або кілька технічних файлів, що містили б документи, створені для демонстрації відповідності вимогам цього стандарту і застосовним нормативним вимогам, або посилання на такі документи.

Технічний(-і) файл(-и) повинен(-ні) охоплювати таке, але не обмежуватись ним:

- a) загальний опис медичного виробу, його передбачене використання/призначення, а також маркування, зокрема будь-які інструкції з використання;
- b) специфікації продукції;
- c) специфікації або процедури для виробництва, упаковки, зберігання, обробки і дистрибуції;
- d) процедури для вимірювання і моніторингу;
- e) за необхідністю, вимоги до установки;
- f) за необхідністю, процедури обслуговування.

Управління документацією Документи, що вимагаються системою управління якістю, повинні контролюватися. Записи є документами особливого типу, які повинні контролюватися згідно з вимогами

Задokumentована процедура повинна визначати засоби контролю, необхідні для:

- a) аналізування та затвердження документів як відповідних перед їх введенням у дію;
- b) аналізування і, за потребою, актуалізації документів, а також їх повторного затвердження;
- c) забезпечення ідентифікації змін до та статусу чинних редакцій документів;
- d) забезпечення наявності чинних редакцій відповідних документів у місцях їх застосування;
- e) забезпечення легкості читання та простоти ідентифікації документів;
- f) забезпечення ідентифікації і контролю за розповсюдженням документів зовнішнього походження, визначених організацією важливими для планування та функціонування системи управління якістю;
- g) запобігання псуванню та втраті документів;
- h) запобігання ненавмисному застосуванню застарілих документів і застосування належної ідентифікації таких документів у разі їх зберігання для будь-яких цілей.

Організація повинна забезпечити, щоб усі зміни, що вносять до документів, аналізувалися та затверджувалися або за процедурою затвердження оригінальних документів, або за іншою визначеною процедурою, що забезпечує доступ до всієї відповідної довідкової інформації, на якій повинні ґрунтуватися рішення щодо внесення змін. Організація повинна визначити період, протягом якого повинна зберігатись хоча б одна копія кожного з застарілих контрольованих документів. Цей період повинен забезпечувати, щоб документи, згідно з якими медичні вироби вироблялись та випробовувались, доступні хоча б протягом строку використання медичного виробу, визначеного виробником, але не менше ніж протягом періоду зберігання будь-якого кінцевого запису, або як це визначено відповідними нормативними вимогами.

Управління записами Записи повинні вестись для забезпечення наявності доказів відповідності вимогам та ефективності системи управління якістю. Організація повинна розробити задokumentовані процедури для визначення необхідних засобів контролю для забезпечення ідентифікації, зберігання, безпеки, цілісності, доступу, терміну зберігання та вилучення записів. Організація повинна визначити і

запровадити методи захисту конфіденційної медичної інформації, що міститься в записах, згідно з застосовними нормативними вимогами. Записи повинні бути постійно доступними, легкими для читання та простими для ідентифікації. Зміни, що вносяться у записи, повинні легко ідентифікуватися. Організація повинна зберігати записи протягом періоду, що принаймні дорівнює періоду використання медичних виробів, визначеного організацією, але не меншого ніж два роки від дати випуску медичних виробів організацією.

Зобов'язання керівництва

Найвище керівництво повинне надати докази своїх зобов'язань щодо розробки та впровадження системи управління якістю і підтримання її ефективності такими засобами:

- a) доведенням до всіх рівнів в організації важливості задоволення вимог замовника, а також нормативних вимог;
- b) формуванням політики у сфері якості;
- c) забезпеченням визначення цілей у сфері якості;
- d) проведенням аналізу з боку керівництва;
- e) забезпеченням наявності необхідних ресурсів.

Забезпечення ресурсами

Організація повинна визначити та забезпечити наявність ресурсів, необхідних для:

- a) впровадження системи управління якістю й підтримування її ефективності;
- b) виконання застосовних нормативних вимог та вимог замовників.

Людські ресурси Персонал, залучений до робіт, що впливають на якість продукції, повинен бути компетентним, тобто мати належні освіту, професійну підготовку, кваліфікацію та досвід. Організація повинна документувати процес(-и) для встановлення компетентності, надання необхідної підготовки, а також забезпечення обізнаності персоналу. Організація повинна:

- a) визначати необхідний рівень компетентності персоналу, залученого до робіт, що впливають на якість продукції;
- b) організовувати підготовку або вживати інших заходів для досягнення або підтримування необхідного рівня компетентності;
- c) оцінювати ефективність вжитих заходів;
- d) забезпечувати обізнаність персоналу щодо доцільності та важливості своєї діяльності, а також щодо персональних внесків у досягнення цілей у сфері якості;
- e) вести відповідні записи щодо освіти, професійної підготовки, кваліфікації та досвіду.

Інфраструктура

Організація повинна задокументувати вимоги до інфраструктури, необхідної для досягнення відповідності вимогам до продукції, для запобігання виникненню плутанини з продукцією, і для забезпечення впорядкованої обробки продукції. Така інфраструктура охоплює, за доцільністю: a) будівлі, виробничі приміщення та відповідні інженерно-технічні споруди; b) виробниче обладнання (як технічні засоби, так і інтелектуальну продукцію); c) допоміжні служби (зокрема транспорт, комунікаційні або інформаційні системи).

Організація повинна задокументувати вимоги до заходів з підтримки, охоплюючи їх періодичність, якщо такі заходи або їх відсутність можуть впливати на якість продукції.

Робоче середовище та контроль забруднення

Організація повинна задокументувати вимоги до виробничого середовища, необхідного для досягнення відповідності вимогам до продукції. Якщо умови виробничого середовища можуть мати несприятливий вплив на якість продукції, організація повинна задокументувати вимоги до умов виробничого середовища, а також процедури для здійснення моніторингу та контролю виробничого середовища.

Організація повинна: а) задокументувати вимоги щодо стану здоров'я, чистоти та одягу персоналу, якщо контакт між цим персоналом та продукцією або виробничим середовищем може несприятливо вплинути на безпеку або якість медичних виробів; б) забезпечити, щоб увесь персонал, тимчасово залучений до роботи в особливих умовах виробничого середовища, був компетентним або працював під наглядом компетентної особи.

Контроль забруднення За доцільністю, організація повинна запланувати та задокументувати спеціальні заходи з контролю забрудненої або потенційно забрудненої продукції, щоб запобігти забрудненню іншої продукції, виробничого середовища або персоналу. Що стосується виробництва стерильних медичних виробів, організація повинна задокументувати вимоги до контролю забруднення мікроорганізмами або твердими частинками і підтримувати необхідний рівень чистоти в процесі збирання або пакування.

Планування реалізації продукції

Організація повинна спланувати та розробити процеси, необхідні для реалізації продукції. Планування реалізації продукції повинне бути узгодженим з вимогами до інших процесів системи управління якістю. Організація повинна задокументувати один або більше процесів з управління ризиками під час реалізації продукції. Повинні вестися записи стосовно заходів з управління ризиками.

Вимірювання, аналіз та поліпшення

Організація повинна планувати та впроваджувати процеси моніторингу, вимірювань, аналізу та поліпшення, необхідні для: а) доведення відповідності продукції; б) забезпечення відповідності системи управління якістю; с) підтримування ефективності системи управління якістю. Ці заходи повинні охоплювати визначення відповідних методів, у тому числі статистичних, а також умови їх застосування.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПРАКТИЧНОЇ РОБОТИ

Завдання 1. Охарактеризуйте і надайте ключові вимоги стандартів ISO 14001, ISO 22000, HACCP, ISO 13485 та заповніть *табл. 4.1*.

Таблиця 4.1

Стандарти та їх характеристика

Стандарт	Характеристика	
	Призначення	Ключові вимоги
1	2	3

ISO 14001		
ISO 22000		
HACCP		
ISO 13485		

Завдання 2. Надайте алгоритм побудови інтегрованої системи управління підприємством на прикладі оптової фармацевтичної компанії.

Після виконання практичного завдання студент повинен отримати практичні навички та вміння:

- давати характеристику основним етапам впровадження інтегрованих систем управління якістю на фармацевтичному підприємстві.
- визначати процеси, необхідні для формування ФСЯ, а також розробляти схеми їх взаємозв'язку й взаємодії;
- складати перелік документів і форм записів (протоколів), необхідних для функціонування ФСЯ;
- розробляти типові задокументовані процедури (зокрема, стандартні операційні процедури, СОП) для регламентації процесів ФСЯ.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1

Стандарти ISO серії 14001 присвячені:

Системи менеджменту якості

Системі екологічного менеджменту

Шкідливим впливам на навколишнє середовище

Екологічної термінології

Способам утилізації небезпечних і шкідливих відходів підприємства

2

У стандартах ISO 14001 посилена увага на:

Загальну динаміку сертифікації систем якості

Взаємовідносини постачальників і споживачів

Вимоги до системи менеджменту з точки зору захисту навколишнього середовища і безпеки продукції

Внутрішній контроль якості (на всіх операціях виробництва)

Взаємовідносини конкурентів

3

Назвіть основні вимоги до системи управління навколишнім середовищем у відповідності з МС ISO серії 14001

Екологічна політика

Планування, впровадження та функціонування
Проведення перевірок та коригувальні дії
Аналіз, який здійснюється керівництвом

Все перераховане

4

Система управління навколишнім середовищем - частина загальної системи адміністративного управління, яка включає в себе

Організаційну структуру

Планування

Відповідальність

Методи, процедури, процеси і ресурси, необхідні для розробки, впровадження, реалізації, аналізу та підтримки екологічної політики

Все перераховане

5

Що є ключовим поняттям MC серії ISO 14001

Система екологічного менеджменту (СЕМ) в організації

Інструменти екологічного контролю

Інструменти екологічної оцінки

Стандарти, орієнтовані на продукцію

Стандарти, орієнтовані на процес

6

Вкажіть основні вимоги до системи управління навколишнім середовищем на основі MC ISO серії 14001:

Екологічна політика

Планування, впровадження та функціонування

Проведення перевірок і коригувальні дії

Аналіз, здійснюваний керівництвом

Все перераховане

7

Вкажіть переваги ІСУ (Інтегрована система менеджменту) у порівнянні з іншими системами управління організацією.

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

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

Значно менший обсяг документації, аніж при створенні кількох систем.

Досягається велике залучення персоналу до поліпшення діяльності всієї організації.

Все перелічене.

8

Вкажіть економічні фактори доцільності впровадження системи екологічного управління.

Економія виробничих витрат і ресурсів.

Конкурентна перевага

Розширення ринків збуту продукції

Вихід на новий рівень технологічного розвитку та інновацій

Все перелічене.

9

Вкажіть основне призначення стандарту ISO 14001.

Допомога в створенні на підприємстві міжнародної системи якості продукції

Надати організаціям загальну схему діяльності задля охорони довкілля та реагування на зміни умов довкілля в рівноважному поєднанні із соціально-економічними потребами

Організаційне і методичне забезпечення системи якості фармацевтичної продукції

Організаційне і методичне забезпечення системи якості фармацевтичних послуг

Організаційне і методичне забезпечення системи якості медичної продукції

10

Вкажіть основні етапи моделі PDCA, що відображає ітеративний процес для досягти постійного покращення.

Плануй

Виконуй

Перевіряй

Дій

Все перелічене

Змістовий розділ 2.
ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ, ВПРОВАДЖЕННЯ,
АНАЛІЗУВАННЯ ТА РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СИСТЕМ
ЯКОСТІ

ТЕМА 5

ВИЗНАЧЕННЯ, РЕГЛАМЕНТАЦІЯ ТА ДОКУМЕНТУВАННЯ ПРОЦЕСІВ СИСТЕМ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ОРГАНІЗАЦІЙ (ФСЯ). РОЗРОБКА НАСТАНОВИ ЩОДО ЯКОСТІ, ДОКУМЕНТОВАНИХ ПРОЦЕДУР ВИКОНАННЯ ПРОЦЕСІВ ФСЯ ТА СТАНДАРТНИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР (СОП)

Студент повинен знати: основи документообігу організації при впровадженні та розвитку ФСЯ; як процесу; систему класифікації документів, що має в основі ієрархію процесів системи управління якістю; формування процесу керування документообігом відповідно вимогам стандарту ISO 9001; загальний порядок розробки, впровадження і підтримки фармацевтичної системи якості підприємства з виробництва / дистрибуції лікарських засобів

Основні терміни та поняття: система документообігу СЯФ; керування документами й записами, елементи Настанови з якості, структура СОП, оцінювання документів, перевірка відповідності документообігу СУЯ

ПИТАННЯ ДЛЯ СПІВБЕСІДИ

1. Значення регламентації та документування процесів ФСЯ підприємства.
2. Класифікація документів за ієрархією процесів системи управління якістю
3. Документообіг в системі управління якістю
 - 3.1. Процедура управління документами СУЯ ПВЛЗ
 - 3.2. Роль і зміст Настанови з якості в СУЯ ПВЛЗ
4. Розробка стандартних операційних процедур (СОП)
5. Оцінювання якості документів системі управління якістю ПВЛЗ
6. Перевірка відповідності системи документообігу ФСЯ.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Значення регламентації та документування процесів ФСЯ підприємства
2. Класифікація документів за ієрархією процесів системи управління якістю
3. Документообіг в системі управління якістю
4. Процедура управління документами СУЯ ПВЛЗ
5. Роль і зміст Настанови з якості в СУЯ ПВЛЗ
6. Розробка стандартних операційних процедур (СОП)
7. Оцінювання якості документів системі управління якістю ПВЛЗ
8. Перевірка відповідності системи документообігу ФСЯ.

ІНФОРМАЦІЙНИ МАТЕРІАЛ

Система документообігу будь-якої організації, а тим більше — фармацевтичного підприємства (ФП), є складним механізмом, регламентованим не тільки внутрішніми вимогами ФП, але й значною мірою — нормативною базою. Такі нормативні вимоги містять ліцензійні умови, правила GMP тощо. Однак всі вони стосуються виключно

тих аспектів діяльності підприємства, які є критично важливими для якості продукції, і тому повинні документуватись. Ці вимоги не регулюють засоби керування документообігом, підходи до їх класифікації, ідентифікації, оцінювання, аналізування, а головне — механізми оптимізації системи керування документами. На відміну від нормативних галузевих вимог, СУЯ, побудовані за моделлю ISO 9001, передбачають наявність таких механізмів, однак з їх реалізацією на вітчизняних ФП часто виникають проблеми, що мають причиною недосконалість або формальність самої системи управління якістю.

У функціонуванні СУЯ процес документообігу відіграє важливу роль і тому потребує ретельного виконання відповідних вимог до управління документацією, які передбачені стандартом ISO 9001, а також викладені у Настанові з GMP. Окремі вимоги мають виражену специфіку для вітчизняних фармацевтичних підприємств.

Одним з перших питань, які виникають при організації процесу документообігу, є визначення тих документів, які доцільно віднести до категорії «документація СУЯ». На практиці це означає відокремлення документів, що необхідні для функціонування СУЯ, від загальної сукупності всіх документів організації. Відокремленими документами (у т. ч. протоколами) СУЯ необхідно управляти відповідно до вимог ISO 9001.

Згідно ISO 9001 документація СУЯ має охоплювати :

- а) документально оформлені політику та цілі у сфері якості;
- б) настанову щодо якості («настанову з якості»);
- в) задокументовані методики та протоколи, які вимагає стандарт;
- г) документи, зокрема протоколи, які визначені організацією як необхідні для забезпечення результативного планування, функціонування та контролювання своїх процесів.

Визначення документації СУЯ має базуватись на сформованій процесній моделі системи з урахуванням рівнів декомпозиції процесів. При застосуванні для процесного моделювання СУЯ таких засобів, як методологія IDEF0, забезпечується можливість визначення рівнів документації та її обсягу через рівні побудованої процесної моделі, що є зручним і раціональним способом (рис. 5.1).

Рівні документації у кореляції з IDEF0-моделлю СУЯ фармацевтичного підприємства доцільно зіставляти з відповідними рівнями декомпозиції процесів.

Діаграма 1-го рівня A0 описує групи мета-процесів – управлінські, основні та забезпечувальні, а їх зв'язок і взаємодія відображаються у настанові з якості.

Процеси, віднесені до 2-го рівня, раціонально регламентувати *методиками виконання процесів (МВП)* або *документованими процедурами (ДП)*. Такі документи описують виконання діяльності, зокрема порядок дій, розподіл відповідальності, зв'язки з іншими процесами та операціями на рівні кожного окремого процесу СУЯ. ДП має чітко визначати входи, виходи, ресурси й керівні дії для кожного процесу.

Документи 2-го рівня можуть включати графічні зображення процесу, наприклад, у вигляді блок-схем, які наочно демонструють такі аспекти:

- алгоритм виконання процесу;
- взаємодія внутрішніх підпроцесів (операцій);
- посилання на супутню документацію;

- порядок вимірювань, моніторингу й аналізування процесу;
- критерії результативності процесу;
- посилання на форми записів (протоколів) і порядок ведення звітності;
- розподіл відповідальності й повноважень у межах процесу тощо.

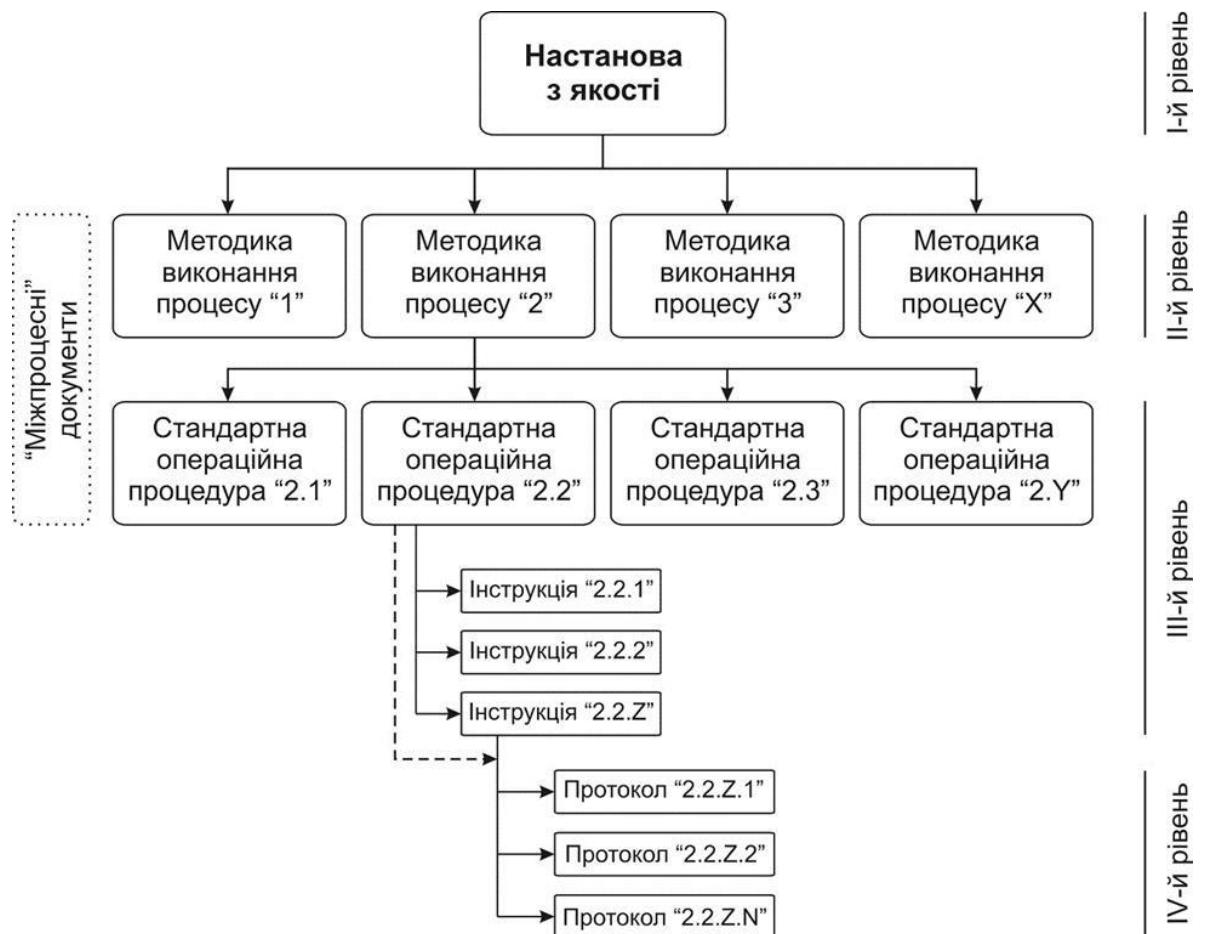


Рис. 5. 1. Ієрархія документації, побудована у кореляції з пропонованою процесною моделлю системи управління якістю

3-ій рівень документації СУЯ пропонується складати з конкретизованих інструкцій, що описують алгоритми виконання окремих видів робіт (операцій) у межах окремого процесу СУЯ, а також з документів, які містять вимоги до тих чи інших об'єктів управління на цьому рівні.

Прикладами документів 3-го рівня на ПВЛЗ можуть виступати:

- стандартні операційні процедури (СОП або СРМ);
- робочі, технологічні, посадові та будь-які інші інструкції;
- специфікації, протоколи;
- стандарти, технічні умови, регламенти;
- аналітична нормативна документація тощо.

Кількість документації 3-го рівня є найбільшою, тому що складається з документів, що визначають яким чином виконується та чи інша робота (операцію), або містять вимоги до характеристик сировини, матеріалів, обладнання, приміщень, продукції, персоналу та ін.

Зазвичай такі документи розробляються відповідальними за виконання описуваної операції особами, а узгодження і верифікація здійснюється співробітниками відділів стандартизації, управління (забезпечення) якістю тощо.

Для зручності управління документообігом може бути виділений ще один окремий рівень документів, застосовуючи ієрархію процесної моделі СУЯ. Цей рівень може складатися з форм записів (протоколів), що їх необхідно вести під час або після виконання процесів і операцій різних рівнів.

У межах СУЯ протоколи свідчать про параметри виконання робіт і/або містять характеристики їх результатів (протоколи випробувань, аналізів, перевірок, валідаційних та кваліфікаційних робіт, контрольні карти процесів, результати досліджень ринку, звіти щодо функціонування процесів, систем і т.п.). Такі специфічні документи необхідні для підтвердження належного виконання тих чи інших операцій та процесів, також надають інформацію для їх моніторингу та аналізу. Протоколи набувають особливого значення в межах СУЯ на підставі того, що виступають безпосередньою ланкою в системі забезпечення простежуваності продукції, що передбачається вимогами GMP.

Відповідні форми для реєстрації даних можуть бути в обігу як у друкованому, так і в електронному вигляді.

Перелік форм зазвичай заносять до реєстру форм записів, хоча він і не є обов'язковим.

Крім перелічених рівнів документації, також доцільним є визначення «міжпроцесних» документів, що особливо характерно для ПВЛЗ. До таких документів відносяться:

- -політики («Політика взаємодії зі споживачами», «Політика у сфері валідаційної діяльності підприємства», тощо);
- положення (про підрозділи, про певні види діяльності), наприклад «Положення про управління ризиками для якості продукції»;
- -внутрішні стандарти;
- -документи, що встановлюють загальні правила виконання деяких робіт на підприємстві в цілому.

Документообіг в системі управління якістю

Важливим аспектом регламентації документообігу СУЯ є розробка процедури управління (керування) документами. З позицій ДСТУ ISO 9001:2009 організація в обов'язковому порядку повинна розробити задокументовану методику, де визначається порядок виконання наступних дій з документами:

- a) затвердження відповідності документів перед їх уведенням у дію;
- b) критичне аналізування та, за потреби, актуалізація і нове затвердження документів;
- c) забезпечення ідентифікації змін і статусу поточного перегляду документів;
- d) забезпечення наявності відповідних версій застосовних документів у місцях їх використання;
- e) забезпечення розбірливості і простоти ідентифікації документів;

- f) забезпечення ідентифікації документів зовнішнього походження, які визначені організацією як необхідні для планування та функціонування СУЯ, а також здійснення контролю їх розповсюдження;
- g) запобігання ненавмисному використанню застарілих документів і застосування належної ідентифікації цих документів у разі їх зберігання.

Так, ISO 9001 передбачає для всіх процесів СУЯ:

- визначення критеріїв та методів, необхідних для забезпечування результативності їх функціонування та контролювання;
- здійснення моніторингу, вимірювання (якщо це застосовне) і аналізування процесів,
- вжиття заходів, необхідних для досягнення запланованих результатів і забезпечення постійного їх поліпшення.

Етап регламентації процесів, як правило, завершується розробкою, узгодженням і затвердженням відповідних документованих процедур (ДП) СУЯ.

У подальшому, після введення у дію всіх розроблених документів, важливим є створення постійно діючої системи управління повним комплексом документів, яка передбачає певні умови виконання всіх етапів життєвого циклу документації.

Основні підходи до регламентації документообігу в межах СУЯ мають полягати у такому:

- регламентація етапів життєвого циклу документів СУЯ (ініціація їх розробки, узгодження, затвердження, розповсюдження та забезпечення обізнаності персоналу з їх положеннями, актуалізація, вилучення, заміна, архівування та знищення).

Такі цикли є ідентичними для всіх документів СУЯ, однак умови реалізації деяких етапів можуть різнитися залежно від типу, рівня документів та специфіки їх застосування;

- чітке встановлення мети і завдань процесу документообігу (інформаційний вхід процесу) та всіх інших "процесних" ознак (виходів, необхідних ресурсів і дій з управління);
- визначення критеріїв результативності процесу (ступінь досягнення поставлених цілей), а також методів моніторингу, оцінювання та аналізування процесу.

Загальною метою процесу управління документообігом СУЯ є своєчасне забезпечення всіх процесів необхідними якісними документами і формами протоколів. Поняття "якості" документів достатньо багатогранне і визначається кожною організацією окремо. Разом з тим можна стверджувати, що "якість" документів найчастіше передбачає певний прийнятний для організації рівень однозначності, зрозумілості, правильності й адекватності тексту документа, а також зручність та повноту форм протоколів (записів).

Входи процесу управління документообігом представляють собою вимоги до всіх необхідних для організації аспектів застосування документів і протоколів. Правильним вважається формулювання входів не лише вищим керівництвом а й керівниками усіх інших процесів СУЯ на підставі того, що всі вони виступають внутрішніми споживачами процесу документообігу.

Елемент НЯ	Пояснення
Визначення ресурсів , необхідних для функціонування процесу документообігу, зазвичай не є проблемним питанням.	

Виходи процесу в обов'язковому порядку систематично оцінюються та аналізуються з метою виявлення невідповідностей чи можливих проблем і подальшим вжиттям коригувальних та запобіжних дій для постійного удосконалення процесу. Такі дії повинні призводити до постійного зменшення ризику будь-яких невідповідностей в межах процесу, за що відповідає безпосередньо керівник процесу. До повноважень керівника процесу, крім іншого, відноситься і розпорядження всіма необхідними ресурсами для забезпечення належної результативності процесу.	Назва і сфера застосування НЯ, а також посилання на вимоги, відповідно до яких сформована система управління підприємства
	Для ПБЛЗ це можуть бути вимоги ISO 9001 і настанови з GMP, а також вимоги ISO 14001, ISO 8000, OHSAS тощо
	Зміст настанови з якості
	Відноситься до розпорядження всіма необхідними ресурсами для забезпечення належної результативності процесу

Як правило, перелік дій з управління процесом виходить з потреб організації у результатах процесу і зазвичай описується у відповідній МБП. Керування документообігом в межах СУЯ» при цьому достатньо важливим аспектом вважається відображення МБП всіх етапів процесу за циклом PDCA.

Роль і зміст Настанови з якості в СУЯ ПБЛЗ

Одним з обов'язкових документів СУЯ є настанова з якості (Quality Manual), вимоги до якого містить стандарт ІСТУ ISO 9001:2009 (іноді вживається термін "настанова щодо якості"). За вимогами ISO 9001 організація, що впроваджує СУЯ, розробляє та підтримує настанову з якості, яка охоплює сферу застосування СУЯ, і зокрема містить детальний опис та обґрунтування будь-яких вилучень (тобто обґрунтування невиконання з певних причин тих чи інших пунктів стандарту).

Настанова містить задокументовані методики встановлені для СУЯ (або посилання на них), та опис взаємодії процесів СУЯ. Ці вимоги є дуже загальними, тому не дають можливість визначити наскільки докладні мають бути обґрунтування вилучень та описи взаємодії процесів, яким чином складати такі описи, як робити посилання на методики виконання процесів СУЯ тощо.

З метою допомоги організаціям, що впроваджують СУЯ, Міжнародна організація зі стандартизації ISO видала стандарт ISO 10013, який докладніше описує розробку настанови з якості. Так, стандарт ISO 10013 визначає, що НЯ є специфічною для кожної організації, тому у визначанні структури, форми, змісту або способу представлення опису документованої СУЯ передбачається певна гнучкість.

Для малих організацій може бути доречним розміщення опису всієї СУЯ: до однієї настанови, у тому числі всіх задокументованих методик, що їх вимагає ISO 9001.

Для великих організацій, які мають складну ієрархію документів, найбільш доцільно розробити кілька настанов, що відбивають їх глобальний, національний або регіональний рівень.

Стандарт ISO 10013 рекомендує розмістити у Настанові з якості інформацію про організацію: назву, місце розташування, реквізити, засоби зв'язку, додаткову інформацію, таку, як напрямки господарської діяльності, стислі дані про історію та розміри організації. Основні елементи Настанови з якості представлені на рис. 5.2.

Рис. 5.2. Основні елементи Настанови з якості (НЯ)

Головним елементом Настанови з якості виступає опис архітектури процесів СУЯ, і як свідчить досвід багатьох підприємств, що впровадили систему, саме з цим елементом є найбільші проблеми.

Опис СУЯ має демонструвати не просто перелік процесів і встановлених процедур, з яких складається система, а й взаємозв'язок і взаємодію цих процесів. Часто на українських підприємствах у Настанові з якості наводиться лише узагальнене графічне зображення переліку процесів, без деталізації і пояснення зв'язків між ними. Тому правильніше є представлення у відповідному розділі

Настанови графічного зображення процесної структури СУЯ з набором декомпозованих діаграм (наприклад, виконаних у нотації IDEF), що наочно демонструють входи, виходи, ресурси та дії з управління стосовно кожного процесу, а також зв'язки між ними, здійснювані через певні інформаційні та матеріальні потоки.

Настанова з якості виступає концептуально важливим для належного функціонування системи документом, адже саме у Настанові з якості відображена вся сукупність різноманітних видів діяльності – від документообігу і кадрового забезпечення до технологічних процесів, самоінспекцій, метрологічного забезпечення тощо – які у сукупності й за-безпечують належний рівень якості кінцевого продукту. Зв'язки між цими процесами, показані у НЯ, дозволяють встановити правила і умови їх виконання, а сама Настанова може застосовуватись для важливих внутрішніх цілей (ознайомлення персоналу зі структурою СУЯ, проведення інструктажів, навчання й атестації).

Крім того, з Настановою обов'язково ознайомлюються зовнішні аудитори та інспектори (при проведенні сертифікаційних, діагностичних чи наглядових аудитів, інспектуванні підприємства), а також представники зацікавлених сторін (інвестори, акціонери, дистриб'ютори тощо).

НЯ розміщується на корпоративному сайті компанії, де з нею можуть ознайомитися всі бажаючі.

Стандартна операційна процедура (СОП) Н,ІІІ – документально оформлена процедура, що описує, як проводити дослідження або дії, не деталізовані планом (протоколом) досліджень або методичними посібниками з проведення досліджень.

У системі управління документацією необхідно чітко визначити правила розповсюдження документів й правила вилучення, або ідентифікації застарі- лої документації. У СОП обов'язково необхідно відобразити порядок ідентифікації та поводження з документами зовнішнього походження, наприклад: нормативними документами, стандартами, договорами з замовниками і т. ін.

Загальноприйнятої процедури написання стандартів не існує, тому пропонуємо орієнтовну типову структуру СОП для аптек та її змістове наповнення (*рис 5.3*), враховуючи наступні вимоги GPP: актуальність, ясність, точність, доступність, зручний формат. Також слід брати до уваги, що основна інформація стосовно вимог до фармацевтичної діяльності розміщена в стандарті GPP, тому СОП не має її дублювати для забезпечення доступності подання матеріалу.

Розробка СОП для належного виконання вимог GPP може опиратися на наступні методологічні підходи :

- інтеграція досвіду європейських країн щодо розробки СОП із фармацевтичної діяльності;
- необхідність розробки складових та змістового наповнення СОП з урахуванням особливостей функціонування конкретного аптечного закладу для забезпечення індивідуальності СОП та відповідності робочим процесам;
- дотримання при написанні СОП вимог щодо простоти, стислості, однозначності, логічності для забезпечення належного виконання;

- виключення дублювання інформації, представленої у відповідному стандарті GPP, що пов'язаний з конкретною СОП;
- забезпечення навчання персоналу в разі потреби;
- обов'язкова документація процесів уведення в дію та ознайомлення працівників зі змістом СОП;
- забезпечення актуальності СОП шляхом періодичного перегляду документів й оновлення в разі потреби (зміни фармацевтичного законодавства, зміни всередині організації тощо).

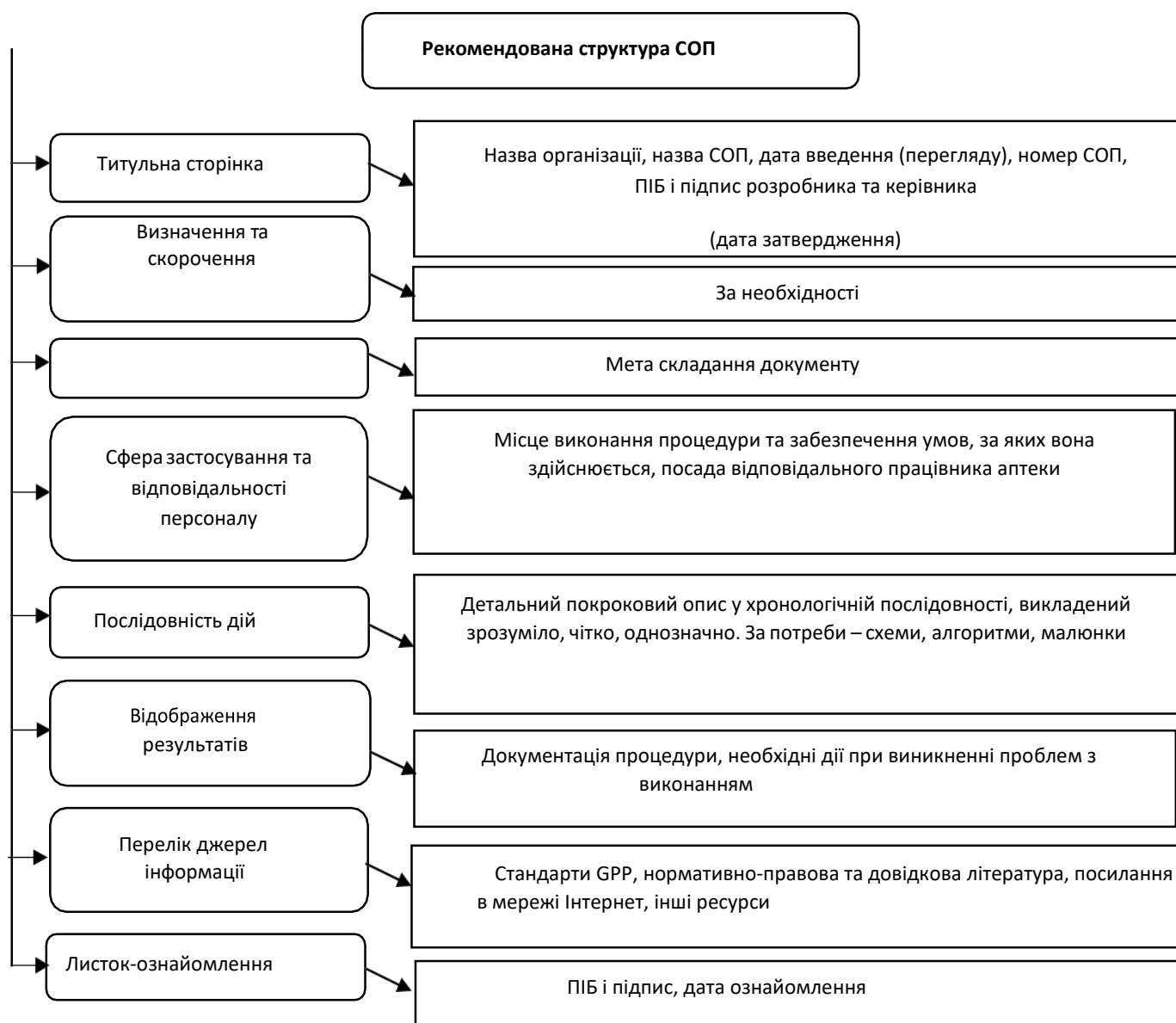


Рис. 5.3. Рекомендована типова структура та змістове наповнення СОП згідно з вимогами GPP

Конкретний перелік власних СОП та порядок їхньої розробки повинен бути встановлений .

Розроблені СОП можуть включати посилання на відповідні інструкції, правила та інші СОП, які мають бути доступні фармацевтичному персоналу. Усі підготовані

СОП мають бути на відповідних робочих місцях. Крім того, доцільно підготувати скорочені пам'ятки щодо послідовності виконання робіт.

Оцінювання якості документів СУЯ ПВЛЗ

Визначення показників, критеріїв та методів оцінювання процесу керування документами є важливою й актуальною проблемою для ФП. Всі документи мають розроблятися з обов'язковим урахуванням досвідченості й компетентності працівників, які мають потім ними користуватись. Документи мають розроблятися з обов'язковим урахуванням досвідченості й компетентності працівників, які мають потім ними користуватись.

Якість документів СУЯ є критично важливою, враховуючи той факт, що документи регламентують відповідні процеси, функції і операції, належне виконання яких є умовою функціонування СУЯ.

Необхідно зазначити, що чітке дотримання вимог будь-якого документа будь-яким виконавцем тим більш ймовірне, чим цей документ йому зрозуміліший.

Частіше всього для процесу оцінювання якості документації застосовують метод анкетування за допомогою анкети для оцінки кожного окремого типу документів СУЯ.

При здійсненні процедури оцінювання відповідності процесу документообігу СУЯ вимогам ISO 9001, необхідно систематично оцінювати і якість окремих документів на різних етапах життєвого циклу (наприклад, здійснення оцінювання якості всіх регламентуючих документів СУЯ, що знаходяться на етапі верифікації). Крім того, якість документів слід піддавати моніторингу і згодом, коли вони вже знаходяться в обігу, тому що з часом можуть змінюватись пріоритети в показниках якості, рівень досвіду виконавців регламентованих процедур, ступінь їх впливу на якість продукції (оцінка ризиків) тощо. Таке оцінювання надасть можливість постійного удосконалення документації СУЯ, а через це – прямого або опосередкованого впливу і на якість продукції.

До основних критеріїв, враховуючи специфіку застосування конкретного типу оцінюваного документу, можна віднести наступні:

- зручність і простота використання документа для користувачів,
- логічність змісту, адекватність і зрозумілість викладених положень,
- доречність застосованих графічних матеріалів, прикладів тощо,
- відповідність прийнятій на підприємстві структурі документа,
- правильність оформлення,
- інші параметри, що обумовлюють якість документа з точки зору виконавця регламентованої ним операції.

При цьому передбачається, що відповідність документації вимогам стандарту ISO 9001 і/або галузевих нормативів вже перевірена з позитивним результатом.

Експертом може виступати представник служби управління якістю, або керівник процесу управління документообігом СУЯ, якщо такий процес виділений як самостійний.

Обов'язковими умовами оцінювання документації СУЯ є наступні:

- 1) має бути наявність зворотного зв'язку із розробниками документів – їх необхідно інформувати про всі невідповідності, виявлені при оцінюванні документів;
- 2) має бути розроблений регламентуючий документ, що встановлює детальні вимоги до документів всіх типів (ці вимоги становлять основу показників для оцінки якості розроблюваних документів);
- 3) встановлені вимоги до оформлення документів і застосовні показники оцінки їх якості мають бути цілком узгодженими між собою.

Процедура оцінювання якості документу полягає у заповненні відповідних полів таблиці на підставі відповідей на тестові питання анкети. У випадку позитивної відповіді в полі ставиться знак «+», у випадку негативної – знак «-».

Після підрахунку кількості «+» у кожному стовпчику і розрахунку їх загальної суми формується остаточний висновок.

Перевірка відповідності системи документообігу СУЯ полягає в моніторингу результативності процесу документообігу: систематичного визначення ступеня відповідності цього процесу нормативним та внутрішнім вимогам, які на нього поширюються.

Оцінювання документообігу з цієї позиції здійснюється під час проведення внутрішніх та зовнішніх аудитів. При зовнішніх аудитах застосовуються аудиторські підходи, відпрацьовані органами з сертифікації СУЯ або інспекційними органами, а для внутрішніх аудитів кожному підприємству необхідно розробити власну концепцію оцінювання процесів своєї СУЯ і відповідний інструментарій.

Основою методики оцінки документообігу є те, що для кожного визначеного підприємством виду документів, введеного до складу документації СУЯ (відповідно до п. 4.2.1 стандарту ISO 9001:2008), оцінюється виконання вимог п. 4.2.3. Для цього аналізу застосовується форма протоколу оцінки документації СУЯ (*Додаток 1*).

У першому стовпчику таблиці («Вид документу») наведені посилання на відповідні підпункти пункту 4.2.1 стандарту ISO 9001, у яких зазначається яка саме документація СУЯ має бути перевірена, а саме:

- 1) документально оформлена політика та цілі у сфері якості;
- 2) настанова з якості;
- 3) задокументовані методики та протоколи, які вимагає ISO 9001;
- 4) документи, зокрема протоколи, що їх організація визначила як потрібні для забезпечення результативного планування, функціонування та контролювання своїх процесів.

У стовпчиках 2-8 («Вимоги до контролю документів») міститься посилання на той підпункт пункту 4.2.3 стандарту ISO 9001, виконання вимог якого необхідно перевіряти стосовно конкретного документа СУЯ.

Щоб уникнути неоднозначності тлумачення терміну «адекватність документу» рекомендується у процедурі управління документацією дати його визначення. Так, **адекватність документа** – це збіг тексту документа (наведеного опису регламентованої діяльності, її параметрів, умов, характеристик тощо) і відповідних реальних властивостей описуваної діяльності(об'єкта регламентації). Адекватний документ максимально правильно описує діяльність, яка ним регламентується.

Актуальність документа – це дійсність, чинність документа. Наприклад, якщо у СОП в описі виконання процедури є неточності, помилки у викладенні алгоритму виконуваних робіт, описі умов їх виконання, або недостатня докладність викладеної інформації, то така СОП є неадекватною. Якщо СОП без перегляду застосовується після закінчення терміну планового перегляду, або якщо вона реально не використовується при здійсненні відповідної процедури, така СОП є неактуальною.

Перевірка документів на адекватність передбачає, що вимоги до адекватності встановлені так само, як і до інших характеристик. Для будь-якого документа раціонально встановлювати три незалежних види вимог:

- до оформлення (наприклад, структура документа, оформлення титульних і інших аркушів, розмір і тип шрифту, інтервали й т.д.);
- до змісту (наприклад, регламентація змісту тих або інших розділів документа, таких як «Сфера застосування», «Призначення» і т.п.);
- до адекватності, тобто до правильності і повноти наведеної у документі інформації.

На підприємстві повинні бути особи, відповідальні як за встановлення перерахованих вимог, так і за контроль їх дотримання. Також повинен бути встановлений спосіб документування результатів перевірки і порядок дій з документом, який не пройшов перевірку.

Таким чином, у полі 4.2.3 (а) таблиці Додатку 1 можливо поставити «+», якщо виконані всі наступні умови:

- всі вимоги до відповідних видів документів встановлені;
- відповідальні за встановлення й контроль дотримання вимог визначені, проінформовані і довели розуміння своїх обов’язків;
- порядок перевірки на адекватність, а також процедури узгодження й затвердження встановлені;
- порядок поводження з документами, що не пройшли перевірку на адекватність, встановлений.

Ця методика оцінювання відповідності системи документообігу встановленим на підприємстві вимогам є достатньо простим та водночас ефективним інструментом періодичного моніторингу процесу управління документацією СУЯ.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПРАКТИЧНОЇ РОБОТИ

Завдання 1: Схематично відобразіть основні елементи Настанови з якості і дайте пояснення. Відповідь представити у вигляді *табл. 5.1*.

Таблиця 5.1

Основні елементи Настанови з якості

<i>Елементи НЯ</i>	<i>Пояснення</i>

Завдання 2. Визначити перелік стандартних робочих (операційних) процедур фармацевтичного підприємства з дистрибуції. Відповідь представити у вигляді табл. 5.2.

Таблиця 5.2

Перелік стандартних робочих (операційних) процедур фармацевтичного підприємства з дистрибуції

Процедури	Характеристика
1	2

Після виконання практичного завдання студент повинен отримати практичні навички та вміння:

- визначати та давати пояснення елементам Настанови з якості;
- визначати перелік стандартних робочих (операційних) процедур фармацевтичного підприємства з дистрибуції

ПРИКЛАД ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1

Які процеси описуються документами в системах якості на першому рівні управління?

Управлінські, основні та забезпечувальні

Управлінські

Основні та забезпечувальні

Управлінські та забезпечувальні

Забезпечувальні

2

Яка кількість рівнів документації є оптимальною для підприємства при процесному моделюванні систем якості?

Один рівень

Два рівня

Три рівня

Чотири рівня

Більше чотирьох

3

До якого рівня процесного моделювання можна віднести розгорнуті схеми управлінських, основних та забезпечувальних процесів підприємства?

Першого рівня

Другого рівня

Третього рівня
Четвертого рівня
П'ятого рівня

4

Які документи можна віднести до третього рівня при процесному моделюванні систем якості?

Стандартні операційні процедури
Посадові та інші інструкції
Протоколи
Регламенти

Всі перелічені

5

Який рівень документів є найбільшим за кількістю документів при процесному моделюванні систем якості ?

Перший рівень
Другий рівень
Третій рівень
Четвертий рівень
П'ятий рівень

6

Процедура, яка документально оформлена та описує, як проводити дослідження або дії, не деталізовані планом (протоколом) досліджень або методичними посібниками з проведення досліджень, це

Протокол
Методика
Стандартна операційна процедура (СОП)

Регламент
Положення

7

Яким документом оформлюється перевірка відповідності системи документообігу СУЯ на підприємстві?

Протоколом
Методикою
Стандартною операційною процедурою (СОП)
Регламентом
Положенням

8

Які види діяльності повинні бути відображені у Настанові з якості?

Документообіг
Кадрове забезпечення
Всі види діяльності
Самоінспекція
Метрологія

9

Частина процесу забезпечення якості, яка гарантує, що якість ЛЗ підтримується на усіх ділянках ланцюга постачання від виробничої дільниці до аптеки або особи, яка має дозвіл або призначена постачати ЛЗ населенню описується наступним документом

Належна лабораторна практика (GLP)

Належна аптечна практика (GPP)

Належна практика дистрибуції (GDP)

Належна практика зберігання" (GSP)

Державна Фармакопея України

10

За вимогами ISO 9001 документація СУЯ систем управління якістю має охоплювати

Документально оформлені політику та цілі у сфері якості

Настанову щодо якості («настанову з якості»)

Задokumentовані методики та протоколи, які вимагає стандарт

Протоколи, які визначені організацією

Все перелічене

Додаток 1

**ФОРМА ПРОТОКОЛУ ОЦІНЮВАННЯ ДОКУМЕНТАЦІЇ СИСТЕМ
УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ**

Вид документа	Вимоги до контролю документів (п. 4.2.3 ДСТУ ISO 9001:2009)						
	(а)	(б)	(в)	(г)	(д)	(е)	(ж)
	затвердити документи як відповідні перед їх введенням у дію	критично проаналізувати та, за потреби, актуалізувати й наново затвердити документи	забезпечити ідентифікацію змін і статусу поточного перегляду документів	забезпечити наявність відповідних версій застосованих документів у місцях їх використання	забезпечити розбірливість і простоту ідентифікації документів	забезпечити ідентифікацію документів зовнішнього походження, необхідних для планування та функціонування СУЯ, і контроль їх розповсюдження	запобігти ненавмисному виморганню застарілих документів і застосовувати їх належну ідентифікацію у разі зберігання
1	2	3	4	5	6	7	8
4.2.1 (а) документально оформлена Політика та Цілі у сфері якості							
4.2.1 (б) настанова щодо якості							
4.2.1 (в)* задokumentовані методики та протоколи							
4.2.1 (г)** документи, необхідні для функціонування СУЯ							

*Тільки відносно задokumentованих процедур, що обов'язково вимагаються стандартом 9001:2008.

** Тільки відносно документів, визнаних необхідними для функціонування СУЯ.

Примітка:

- темно-сірий колір поля таблиці вказує, що ця вимога не застосовна до відповідного виду документа;
- світло-сірий колір вказує, що ця вимога застосовна частково (застосовна не до всіх видів документів).

ТЕМА 6

АНАЛІЗУВАННЯ Й ОЦІНЮВАННЯ РИЗИКІВ ДЛЯ ЯКОСТІ ЛЗ ПРИ ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ РОЗРОБЦІ, ВИРОБНИЦТВІ ТА ДИСТРИБУЦІЇ. МЕТОДИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ Й ОЦІНЮВАННЯ РИЗИКІВ ДЛЯ ЯКОСТІ ПРОДУКЦІЇ

Студент повинен знати: принципи управління ризиками для якості на вітчизняних фармацевтичних підприємствах; основні нормативні вимоги щодо управління ризиками; етапи ідентифікації, оцінювання, аналізування й контролю ризиків в системі управління якістю продукції

Основні терміни і поняття: система управління якістю; фармацевтичне підприємство; GMP; ICH Q9; управління ризиками для якості

ПИТАННЯ ДЛЯ СПІВБЕСІДИ

1. Цілі і завдання управління ризиками.
2. Основні принципи управління ризиками для якості.
3. Етапи процесу управління ризиками.
4. Класифікація ризиків.
5. Ідентифікація ризиків.
6. Основні методи та інструменти аналізу ризиків.
7. Особливості побудови діаграми Ісікави для аналізу причин невідповідностей в якості продукції
8. Реалізація можливостей щодо поліпшення процесу управління ризиками в системі якості

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Цілі і завдання управління ризиками.
2. Основні міжнародні та національні документи в сфері управління ризиками
3. Принципи управління ризиками для якості продукції
4. Основні сфери застосування УРЯ ЛЗ
5. Етапи процесу управління ризиками.
 - 5.1. Визначення середовища.
 - 5.2. Планування процесу.
 - 5.3. Ідентифікація ризиків.
 - 5.4. Аналіз ризиків.
 - 5.5. Оцінка ризиків.
 - 5.6. Обробка (контроль) та документування ризиків.
 - 5.7. Моніторинг (огляд) ризиків.
 - 5.8. Поліпшення процесу УРЯ ЛЗ.
1. Класифікація ризиків.
2. Ідентифікація ризиків.
3. Основні методи та інструменти аналізу ризиків.

4. Особливості побудови діаграми Ісікави для аналізу причин невідповідностей в якості продукції.
5. Документальне оформлення процесу управління ризиками для якості продукції.
6. Реалізація можливостей щодо поліпшення процесу управління ризиками.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Невід'ємним елементом сучасних належних практик та одним з важливих компонентів ефективних систем якості фармацевтичних підприємств (СЯ ФП) є управління ризиками для якості (УРЯ) ЛЗ і супутніх фармацевтичних послуг, орієнтоване на захист пацієнтів (споживачів), а також задоволення інтересів інших зацікавлених сторін (медичних і фармацевтичних працівників, регуляторних органів, суспільства тощо). Ефективний підхід до УРЯ ЛЗ сприяє прийняттю кращих і більш обґрунтованих управлінських рішень керівництвом ФП та забезпечує пацієнтові високу якість ЛЗ шляхом встановлення запобіжних заходів для контролю можливих ризиків для якості, що можуть виникати протягом життєвого циклу ЛЗ.

«Належна виробнича практика» зазначає, що функціонуюча на ФП система забезпечення якості має включати належну виробничу практику, контроль якості та управління ризиком для якості. Метою управління ризиком для якості вважається одержання гарантій, що оцінювання ризику базується на наукових знаннях, досвіді щодо процесу та, врешті-решт, пов'язана із захистом пацієнта.

Важливість проблеми керування ризиками підтверджує і той факт, що ризик-орієнтоване мислення поряд з процесним підходом є концептуальною основою міжнародного стандарту ISO 9001:2015, який визначає ризики як підґрунтя для планування та впровадження процесів системи управління якістю в організаціях].

УРЯ ЛЗ в АЗ представляє собою систематичний процес загальної оцінки, обробки та моніторингу ризиків для якості ЛЗ і супутніх фармацевтичних послуг. Основні принципи та вимоги для УРЯ ЛЗ в умовах АЗ містяться у таких документах:\

- -GDP (належна практика дистрибуції)
- -GSP (належна практика зберігання)
 - GPP (належна аптечна практика)
- -GVP (належна практика фармаконагляду)
- -Настанова ICH Q9 (управління ризиками для якості)
- -Настанова ICH Q10 (фармацевтична система якості)
- -міжнародних стандартах з управління якістю ДСТУ ISO 9001:2015 та управління ризиками ДСТУ ISO 31000:2014, ISO/TR 31004:2013, ДСТУ IEC/ISO 31010:2013

Для впровадження концепції управління ризиками для якості у діяльність підприємства в першу чергу, необхідно встановити базові основи (включаючи термінологію і загальні принципи) та політику з цього питання. Вкрай важливо, щоб весь персонал, задіяний у виробництві і контролі якості ЛЗ, чітко уявляв собі, що всі виконувані операції в межах всіх процесів СУЯ мають той чи інший вплив на якість кінцевої продукції.

Процес УРЯ ЛЗ це не автономна система управління, а складова частина ФІСЯ АЗ, тому основними сферами застосування УРЯ ЛЗ є:

- документація фармацевтичної інтегрованої системи якості (ФІСЯ);
- освіта та навчання персоналу;
- стан, технічні характеристики і кваліфікація приміщень та обладнання;
- метрологічне забезпечення вимірювального обладнання;
- валідація ключових процесів та систем;
- гігієна та умови навколишнього середовища;
- дефекти якості;
- управління змінами в ФІСЯ;
- моніторинг, аналіз, оцінка та постійне поліпшення ФІСЯ;
- аудити (самоінспекції) ФІСЯ;
- кваліфікація постачальників та одержувачів ЛЗ;
- умови зберігання і транспортування ЛЗ;
- моніторинг ефективності та безпеки ЛЗ на етапі медичного застосування (в стаціонарних та амбулаторних умовах); тощо.

Модель УРЯ ЛЗ є циклічно повторюваним процесом, що включає вісім основних етапів, а саме: визначення середовища, планування процесу УРЯ ЛЗ, ідентифікацію ризиків, аналіз ризиків, оцінку ризиків, обробку (контроль) та документування ризиків, моніторинг (огляд) ризиків, поліпшення процесу УРЯ ЛЗ.

На всіх етапах повинно здійснюватися інформування та консультування щодо ризиків всіх працівників АЗ, які відповідальні за УРЯ ЛЗ, а також інших зацікавлених осіб (пацієнтів, постачальників, регуляторних органів тощо). При цьому, інформування щодо ризиків має проводитися в рамках плану обміну інформацією, що має бути частиною документації ФІСЯ АЗ.

1 етап Визначення середовища включає такі елементи: визначення зовнішнього середовища АЗ (правові, соціальні, освітні, економічні, природні та інші чинники і тенденції, які впливають на цілі АЗ у сфері якості, очікування зовнішніх зацікавлених сторін тощо); визначення внутрішнього середовища АЗ (організаційну структуру, політику, цілі, внутрішні стандарти, ресурси, знання, інформаційні потоки, процеси прийняття рішень тощо); встановлення середовища процесу УРЯ ЛЗ (визначення відповідальності, обсягу діяльності з УРЯ ЛЗ, взаємозв'язку з іншими видами діяльності АЗ, методології загальної оцінки ризиків, рішень та дій, необхідних для впровадження УРЯ ЛЗ в АЗ тощо); встановлення політики у сфері УРЯ ЛЗ (має відповідати загальній політиці АЗ у сфері якості та чітко відображати цілі й зобов'язання АЗ щодо УРЯ ЛЗ); визначення критеріїв ризику щодо якості ЛЗ, на основі яких проводиться оцінка важливості ризиків. Для вивчення вищезазначених чинників зовнішнього і внутрішнього середовища АЗ (ЛПЗ) використовують метод SWOT-аналізу.

2 етап Планування процесу УРЯ ЛЗ в АЗ включає такий комплекс завдань і заходів: інтеграція УРЯ ЛЗ в політику, цілі та процеси ФІСЯ; розподіл відповідальності й обов'язків щодо УРЯ ЛЗ в АЗ; визначення методів та інструментів управління ризиками; визначення показників ефективності процесу УРЯ ЛЗ, тих, що відповідають показникам ефективності ФІСЯ АЗ); визначення ресурсів, необхідних для кожного етапу процесу УРЯ ЛЗ; розробка документованої процедури й іншої документації УРЯ ЛЗ; затвердження програми (плану-графіку) впровадження УРЯ ЛЗ

в АЗ); проведення навчання персоналу АЗ з питань УРЯ ЛЗ; включення питань УРЯ ЛЗ до плану, на основі якого здійснюється інформування про ризики всіх зацікавлених осіб. При цьому план має бути узгоджений або інтегрований з планом термінових дій при виявленні неякісних, фальсифікованих та незареєстрованих ЛЗ.

УРЯ ЛЗ має бути одним із завдань кожного працівника АЗ в рамках його компетенції, знань і наявної інформації, але основну відповідальність за УРЯ ЛЗ в АЗ несе керівник процесу УРЯ ЛЗ – особа, відповідальна за організацію та координацію процесу УРЯ ЛЗ в АЗ (може бути заступник керівника з якості або уповноважена особа АЗ); власники ризиків – керівники підрозділів чи процесів ФІСЯ АЗ , на стратегічні або операційні цілі яких мають прямий вплив відповідні ризики, за які вони відповідають та для управління якими наділені необхідними повноваженнями. У внутрішніх документах АЗ (у тому числі посадових інструкціях працівників) має бути чітко визначена міра відповідальності кожного суб'єкта в межах його компетенції, виходячи з розподілених обов'язків.

Процес управління міжпроцесними ризиками (ризиками, які впливають на цілі кількох функцій або процесів) повинен ґрунтуватися на колегіальних рішеннях, прийнятих спільно на підставі наявної у різних підрозділів (учасників і керівників процесів) інформації.

Тут слід зазначити, що документована процедура УРЯ ЛЗ може бути як окремим документом, так і частиною Настанови щодо ФІСЯ (Настанови з якості, НЯ), що регламентує ФІСЯ АЗ . Зміст і структура розділів НЯ, в які імплементовано питання УРЯ ЛЗ, має відповідати положенням ІСН Q9 та ДСТУ ISO 31000:2014. Іншими документами, що безпосередньо стосуються УРЯ ЛЗ та форми яких мають бути розроблені і запроваджені в АЗ , мають бути: класифікатор ризиків , паспорти профілів ризиків , реєстр (журнал) ризиків , план управління ризиками та звіт з управління ризиками .

Важливою складовою планування процесу УРЯ ЛЗ є вибір методів та інструментів для проведення загальної оцінки ризиків для якості ЛЗ. У нормативних джерелах визначено, що основними критеріями вибору методів, що можуть бути застосовані для ідентифікації, аналізу та оцінки ризиків щодо якості ЛЗ в АЗ , мають бути: простота; відтворюваність; доречність до умов діяльності АЗ ; легкість оволодіння працівниками; функціональність при обмежених ресурсах; невеликий обсяг даних для обробки; змога встановлювати взаємозв'язок між негативними наслідками й причинами їх виникнення; придатність для ретроспективної оцінки ризику; отримання результатів у формі, яка уможливорює краще розуміння характеру ризику та способу, у який його може бути оброблено.

Методи, які частіше всього використовують з метою ідентифікації, аналізу та оцінки ризиків для якості в умовах АЗ :

- -SWOT-аналіз- для визначення сильних і слабких сторін АЗ, а також можливостей та загроз, що виходять із зовнішнього середовища;
- метод «мозкової атаки»- для визначення потенційних видів відмов та пов'язаних з ними небезпечних чинників, ризиків, критеріїв прийняття рішень та/або варіантів обробки (контролю) ризиків;

- структуроване та напівструктуроване опитування- для розгляду можливих ризиків з різних кутів зору;
- -метод Дельфі або експертних оцінок -для досягнення надійного консенсусу думок групи експертів щодо ризиків;
- переліки контрольних запитань- для визначення небезпечних чинників, ризиків або відмов засобів контролю;
- аналіз видів і наслідків відмов (FMEA) та аналіз видів, наслідків і критичності відмов (FMECA)- для визначення того, як елементи, системи та процеси можуть ставати непридатними до функціонування за призначенням, а також ранжування кожного ідентифікованого виду відмови відповідно до його важливості чи критичності;
- -аналіз небезпечних чинників і критичних точок контролю (НАССР)- для ідентифікації небезпечних чинників і запровадження засобів контролю на рівні всіх важливих частин процесу;
- аналіз причинно-наслідкових зв'язків- для визначення можливих причин виникнення небажаної події або проблеми (у формі діаграми Ісікави або деревоподібної діаграми) (рис. 6.1, Додаток 1)
- матриця наслідків/правдоподібності- для визначення рівнів значущості ризиків;
- ABCD -аналіз для розподілу всіх ризиків на групи за ступенем їх важливості.
- -робочі семінари, обговорення з керівництвом, співбесіди, інтерв'ю з керівниками підрозділів і працівниками
- вивчення документації,
- -графічне зображення процесів та карт ризиків, порівняння з іншими організаціями тощо

Загальна оцінка УРЯ ЛЗ має охоплювати етапи ідентифікації, аналізу та оцінки ризиків для якості ЛЗ

3 етап Етап ідентифікації ризиків для якості включає:

- -визначення та опис потенційних ризиків для якості ЛЗ та їх можливих негативних наслідків (результатів подій, які негативно впливають на досягнення цілей АЗ у сфері якості, що можуть виражатися в якісних (простий опис) або кількісних показниках. Вихідні дані для виявлення та опису характеристик ризиків для якості можуть братися з різних джерел (аналіз технологічних процесів, внутрішня документація, посадові інструкції, історичні та поточні дані, відгуки керівництва, професійні судження експертів тощо).
- -структурування ризиків для якості ;
- -визначення процесів ФІСЯ, які піддаються ризикам і мають бути охоплені процесом УРЯ ЛЗ;
- визначення причин (джерел) виникнення ризиків для якості ЛЗ, що самі по собі або в комбінації з іншими елементами мають внутрішній потенціал прямо чи опосередковано спричиняти виникнення ризику Для виявлення можливих причин виникнення ризиків для якості одним з найбільш простих і результативних методів є діаграма Ісікави, що дозволяє наочно відобразити основні причини можливих негативних наслідків для якості, згруповані за спорідненими чинниками..

- визначення тригерів ризиків для якості – симптомів або індикаторів того, що події ризику вже сталися або от-от відбудуться. Для визначення тригерів ризиків для якості необхідно встановити чіткі причинно-наслідкові зв'язки між подіями процесу від початку дії чиннику ризику до моменту реалізації ризику .

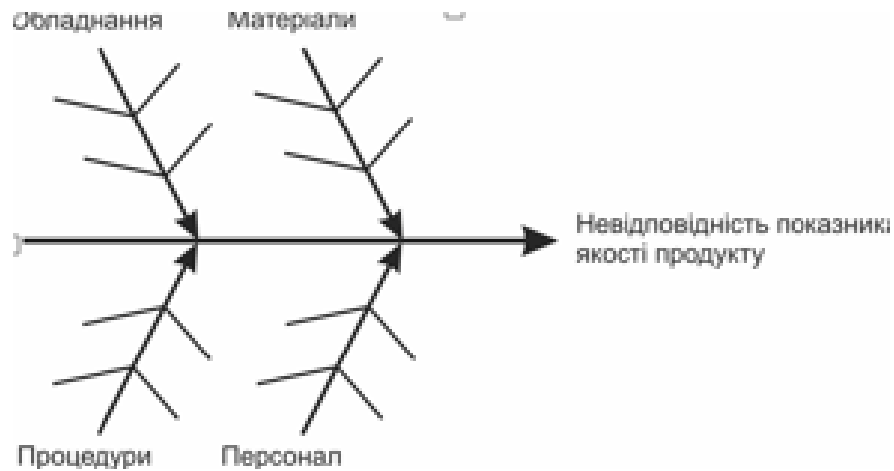


Рис. 6.1. Загальна структура діаграми Ісікави

За джерелом походження, що передбачає розподіл ризиків для якості ЛЗ на дві групи, вісім категорій та 36 видів .Зовнішніми чинниками ризику для якості ЛЗ та супутніх фармацевтичних послуг є: політико-правові, ринково-економічні, кадрово-освітні, природно-техногенні; внутрішніми чинниками ризику для якості ЛЗ є: управлінські, кадрово-ресурсні, інформаційні, операційні.

Така класифікація може слугувати основою для створення класифікатора ризиків для якості ЛЗ (КР) в ФП, що є систематизованим переліком всіх ідентифікованих ризиків, кожному з яких надається певний код, який пропонується складати з літерного позначення групи (ЗР або ER – зовнішній ризик (external risk), ВР або IR – внутрішній ризик (internal risk)) та трирівневого цифрового позначення, де перша цифра визначає – категорію ризиків, друга – вид ризиків, третя – порядковий номер ризику в межах відповідного виду ризиків].

4 етап –аналіз ризиків для якості ЛЗ , що включає: визначення рівнів правдоподібності (ймовірності, можливості) виникнення ризиків; встановлення ступенів тяжкості наслідків ризиків; розрахунок індексів рівнів ризиків.

Для ідентифікації та якісного аналізу ризиків для якості ЛЗ доцільно застосовувати метод «мозкової атаки», структуроване і напівструктуроване опитування, метод Дельфі (метод експертних оцінок) та переліки контрольних запитань

Як вже було зазначено вище, для ідентифікації та якісного аналізу ризиків для якості ЛЗ в АЗ (ЛПЗ) доцільно застосовувати метод «мозкової атаки», структуроване і напівструктуроване опитування, метод Дельфі (метод експертних оцінок) та переліки контрольних запитань робочі семінари, співбесіди, інтерв'ю з керівні підрозділів та працівниками, обговорення з керівництвом, вивчення документації, графічне зображення процесів, порівняння з іншими організаціями, консультації з експертами, SWOT-аналіз тощо.

Для кількісного аналізу ризиків найбільш прийнятним є метод FMEA (аналіз виду і наслідків відмов). Для аналізу ризиків при виготовленні і контролі якості ЛЗ у виробничих аптеках рекомендуються методи FMESA (аналіз виду, наслідків і критичності відмов) та НАССР (аналіз небезпечних чинників і критичні точки контролю).

Визначення рівнів значущості ризиків найчастіше здійснюють за допомогою методу матриці наслідків/правдоподібності ризиків, що є засобом поєднання якісної та напівкількісної оцінки правдоподібності і наслідків ризиків.

Формат матриці залежить від особливостей середовища, в якому її використовують.

Числовою мірою (індексом) рівня ризику (R) є результат множення рівня правдоподібності його виникнення (P) на ступінь тяжкості його наслідків (S)

$$R = P \times S \quad (6.1)$$

Результати розрахунку значень R відображаються у вигляді матриці ризиків : *6 етап* Після розрахунку значень R слід переходити до оцінки ризиків для якості ЛЗ в АЗ (ЛПЗ), що включає: встановлення рівнів значущості ризиків; визначення прийнятних та неприйнятних ризиків; складання карти ризиків. Для цього можна використати такий підхід, як ранжування отриманих значень R за допомогою методу ABCD-аналізу (варіант ABC-аналізу, який ґрунтується на принципі Парето), що передбачає розподіл всіх визначених рівнів ризиків на чотири групи за ступенем їх важливості : *наступний діапазон відсоткових співвідношень сумарних значень R ризиків між групами:* група А становить 55–60 % від загальної суми значень R всіх ризиків, група В – 25–30 %, група С – 10–15 %, група D – 5> %. В свою чергу, кожна група рівнів ризику поділяється на три підгрупи .Далі проводять ранжування ризиків автоматично.

6 етап Етап обробки (контролю) та моніторингу ризиків для якості лікарських засобів Здійснивши оцінку кожного з потенційних ризиків для якості необхідно приступати до етапу їх обробки (контролю) та документування, що включає: вибір стратегій і розробку заходів з обробки ризиків; створення паспортів профілів й реєстру ризиків; складання та доведення до персоналу плану управління ризиками (ПУР); здійснення у встановлені терміни заходів з обробки ризиків, передбачених ПУР, й подання інформації про їх виконання; оцінка можливої появи нових ризиків після обробки існуючих ризиків.

Метою обробки ризику є його усунення або зниження до прийнятного рівня. Аналіз існуючих підходів показує, що умовах ФП можна для якості ЛЗ: уникнення (виключення), прийняття (збереження), усунення (зниження) та розподіл (передача).

Керівництво може прийняти, наприклад, такий варіант рішення: повне прийняття й ігнорування ризиків рівня D; прийняття та періодичний перегляд ризиків рівня С; зниження та/або розподіл ризиків рівня В; усунення та/або уникнення ризиків рівня А. На підставі обраних стратегій в АЗ (ЛПЗ) розробляються та плануються до виконання конкретні заходи з обробки ідентифікованих ризиків для якості ЛЗ та супутніх фармацевтичних послуг. При цьому, кількість зусиль, що прикладаються для обробки ризику, має бути пропорційною рівню ризику .

Результати ідентифікації, аналізу, оцінки та планування заходів з обробки ризиків для якості ЛЗ в АЗ (ЛПЗ) документуються, як правило, шляхом створення паспортів профілів ризиків (ППР) та реєстрів (журналів) ризиків (РР), що складаються керівником процесу УРЯ ЛЗ за участі власників ризиків. Паспорт складається на кожен конкретний ризик для якості ЛЗ та містить всю наявну інформацію про нього.

РР – це база даних, що містить ключову інформацію про всі ризики для якості. В даному випадку, ППР мають складатися на ризики рівнів А, В, С, а РР – на ризики всіх рівнів, включаючи рівень D. При цьому, РР слід систематизувати за процесами ФІСЯ АЗ (ЛПЗ), коли ризики для якості вносяться до РР за кожним окремим процесом по черзі в порядку зменшення рівня ризиків (від А1 до D3).

ППР доцільно вести у паперовому вигляді, а РР – електронному. ППР зберігаються у власників ризиків, а їх копії – у керівника процесу УРЯ ЛЗ. Ці документи мають періодично переглядатися та, за необхідності, оновлюватися.

Після здійснення заходів з обробки ризиків для якості ЛЗ приймається рішення щодо прийняття залишкових ризиків, тобто тих ризиків, які були знижені до встановленого (прийняттого) рівня. Крім того, слід враховувати, що здійснення заходів зі зниження ризиків може призвести до появи нових ризиків або до збільшення рівня інших існуючих ризиків для якості. Тому після проведення процедури зниження ризиків варто здійснити оцінку можливих змін складу та рівня ризиків для якості ЛЗ в ФП.

7 етап Подальшим важливим етапом процесу УРЯ ЛЗ є здійснення моніторингу (огляду) ризиків, що полягає в контролі над рівнем ризиків і включає наступний комплекс заходів: поточний моніторинг виконання заходів з обробки ризиків, передбачених ПУР; періодичний перегляд та актуалізацію інформації про ризики, яка міститься в ППР і РР, на основі нових знань та досвіду; критичний аналіз результативності та ефективності виконання заходів з обробки ризиків, результати якого відображаються у звіті з управління ризиками (ЗУР); перегляд ризиків при їх реалізації або у разі зміни середовища АЗ (ЛПЗ), в тому числі перегляд рішення про прийняття ризику; здійснення ризик-орієнтованих (внутрішніх і зовнішніх) аудитів. Вищенаведені заходи варто проводити в рамках моніторингу та аудитів ФІСЯ

Критичний аналіз результативності та ефективності виконання заходів з обробки ризиків, результати якого відображаються у звіті щорічно. Звіт складається керівником процесу УРЯ ЛЗ, затверджується керівником ФП та обговорюється на службовій нараді відповідальних за УРЯ ЛЗ.

Затверджений Звіт має додаватися до вхідних даних для аналізу ФІСЯ з боку керівництва ФП. Після відпрацювання він, як і інша документація з УРЯ ЛЗ (ППР, РР, ПУР), згідно з вимогами належних практик має зберігатися протягом п'яти років

8 етап Останнім етапом процесу УРЯ ЛЗ є бути *пошук та реалізація можливостей щодо поліпшення цього процесу в ФП*, що включає: розгляд виявлених недоліків процесу УРЯ ЛЗ; формування пропозицій з поліпшення процесу УРЯ ЛЗ; внесення поліпшувачих змін до процесу УРЯ ЛЗ.

З цією метою рекомендовано наприкінці звітнього року проводити службову нараду відповідальних за УРЯ ЛЗ, під час якої на основі аналізу ЗУР і звіту з аудиту мають розглядатися виявлені недоліки та конкретні пропозиції щодо поліпшення

УРЯ ЛЗ. Всі прийняті рішення щодо внесення поліпшуючих змін до процесу УРЯ ЛЗ повинні реєструватися в протоколі наради. Відповідальні за виконання цих рішень мають ознайомлюватися з ними під особистий підпис.

Поліпшення можуть охоплювати наступні аспекти УРЯ ЛЗ:

- вдосконалення інтеграції УРЯ ЛЗ в процеси ФІСЯ АЗ (ЛПЗ);
- Раціоналізація розподілу обов'язків персоналу АЗ (ЛПЗ) в рамках УРЯ ЛЗ;
- постійне оновлення й актуалізація документації з УРЯ ЛЗ);
- вдосконалення програми навчання персоналу з питань УРЯ ЛЗ;
- впровадження нових ефективних методів УРЯ ЛЗ;
- розробка плану розвитку ризик-культури.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПРАКТИЧНОЇ РОБОТИ

Завдання 1. Схематично відобразіть основні етапи системи управління ризиками з якості продукції.

Завдання 2. Розробіть діаграму Ісікави для аналізу причин невідповідностей в якості надання фармацевтичної допомоги користуючись Додатком 1.

Після виконання практичного завдання студент повинен отримати практичні навички та вміння:

- визначати основні етапи системи управління ризиками з якості продукції;
- будувати діаграму Ісікави для аналізу причин невідповідностей в якості надання фармацевтичної допомоги.

Додаток 1

Етапи роботи з діаграмою Ісікава

1. Визначення всіх причин і факторів, які впливають на результат
2. Систематизація цих факторів та причин по причинно-наслідковим смисловим зв'язкам
3. Оцінка і пріоритизація факторів і причин всередині розділів
4. Аналіз отриманої структури
5. Виявлення і відсікання факторів і причин, вплинути на які неможливо
6. Опущення малозначущих причин і факторів

Для того щоб більш точно визначити фактори і причини, які надають на досліджуваний результат найбільший вплив, рекомендується користуватися методом мозкового штурму, який базується на стимулюванні творчої активності і передбачає пропозицію якомога більшої кількості варіантів. Зазвичай діаграма малюється на дошці або аркуші паперу, а потім визначаються основні причини та їх особливості. Графік слід заповнювати до тих пір, поки вся діаграма не буде заповнена причинно-наслідковими зв'язками. Як тільки цей етап закінчено, слід переходити до виявлення основної або кореневої причини.

Побудова діаграми Ісікава процес досить непростий і має ряд особливостей.

Особливості побудови діаграми Ісікава

Перше: перед тим як приступати до побудови графіка, необхідно чітко визначитися з формулюванням проблеми, що розглядається. Якщо, наприклад,

учасників обговорення питання кілька, то всі вони повинні прийти до єдиної думки, і тільки після цього починати будувати діаграму.

Друге: проблему, яка розглядається для зручності сприйняття найкраще розташувати (записати) в правій частині дошки або аркуша паперу, а ліворуч від неї вже горизонтально проводити «хребет риби».

Третє: основні причини, що впливають на проблему, являють собою «великі кістки риб'ячого скелета». Їх потрібно укласти в рамки і з'єднати з «хребтом» похилими стрілками.

Четверте: потім на діаграму наносяться другорядні причини, які впливають на головні і, є їх наслідком. Це вже «середні кістки», які примикають до «великих кісток».

П'яте: наносяться «дрібні кістки», що примикають до «середніх» - це третьорядні причини, які впливають на другорядні. Якщо будь-які з причин не встановлені, то «кістка» залишається порожньою, тобто причина не фіксується, однак місце для неї слід залишити.

Шосте: при аналізі діаграми слід враховувати абсолютно всі, навіть здаються малозначними, причини та фактори. Це робиться для того щоб відшукати першопричину і знайти найбільш ефективний спосіб вирішення досліджуваної проблеми.

Сьоме: причини і фактори повинні оцінюватися за своєю значимістю, тобто необхідно знайти і виділити найважливіші з них які найбільшою мірою впливають на проблему, яка розглядається.

Восьме: бажано вносити в діаграму всю інформацію, що стосується проблеми: назви причин і факторів, дати, дні тижня, імена учасників процесу, найменування виробів (якщо це питання виробництва) і т.п.

Дев'яте: важливо запам'ятати, що процес пошуку, аналізу та інтерпретації причин і факторів є основоположним у створенні цілісної структури проблеми і переходу до конкретних дій.

Десяте: при виявленні кожної нової причини або фактора слід задаватися собі питання «чому», тому що завдяки цьому можна знайти кореневу причину, відчутно допомагає вплив на проблему в цілому.

Дотримуючись цих принципів ви зможете розглянути проблему найбільш об'єктивно і поступово розкрити весь ланцюг причинно-наслідкових зв'язків і знайти ті чинники, які потрібно буде скоригувати, щоб домогтися вирішення проблеми і отримати необхідний результат.

Діаграми Ісікава має як позитивні риси, так і недоліки. Позитивні: можливість розкрити свій (і інших учасників) творчий потенціал, який дозволить знайти неординарні способи вирішення поставленого завдання.; можливість знайти взаємозв'язок між усіма причинами і факторами, що впливають на проблему, і зробити оцінку їх впливу на неї.

Недоліки, які також необхідно враховувати в своїй роботі. Першим недоліком є те, що не існує будь-яких правил перевірки діаграми в зворотному напрямку від першопричини до результатів, тобто логічний ланцюжок причин і факторів, що ведуть до першопричини, розглянути не представляється можливим. Другий же

недолік полягає в тому, що складена, в кінцевому рахунку, діаграма може виразитися в дуже складній схемі і не мати чіткої структури, що значно ускладнює об'єктивний аналіз і виключає можливість зробити максимально правильні висновки.

Тому, підходячи до питання пошуку причин виникаючих проблем і їх рішень, важливо використовувати не одну тільки діаграму Ісікава, а доповнювати її ще й іншими інструментами, серед яких можна виділити складання списків і пріоритизації, принцип Парето, піраміду ефективності Маслоу, контрольні листи і карти, а також інші ефективні методи перевірки, аналізу та підвищення ефективності дій.

ПРИКЛАДИ ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1

Нормативний документ, щодо системного підходу до управління ризиками для якості в рамках фармацевтичної системи якості та управління якістю у фармацевтичній промисловості, це

Належна аптечна практика (GPP)

Належна практика дистрибуції (GDP)

Належна практика зберігання" (GSP)

Державна Фармакопея України

Настанова Лікарські засоби. Управління ризиками для якості

2

Заходи, вжиті для зменшення ймовірності випадків шкоди та серйозності цієї шкоди -це

Зростання ризику

Ідентифікація ризику

Оцінка ризику

Ранжування ризиків

Зниження ризику

3

Систематичне використання інформації відносно питання ризику або опису проблеми для визначення потенційних джерел шкоди (небезпеки)-це

Зростання ризику

Ідентифікація ризику

Оцінка ризику

Ранжування ризиків

Зниження ризику

4

Порівняння передбачуваного ризику з даними критеріями ризику з використанням кількісної та якісної шкали з метою визначення значущості ризику-це

Зростання ризику

Оцінювання ризику

Ранжування ризиків

Зниження ризику

Інформування ризику

5

Комбінація ймовірності заподіяння шкоди та тяжкості цієї шкоди це

Ризик

Ранжування ризиків

Зниження ризику

Інформування ризику

Якість

6

Систематичне здійснення політики управління якістю, застосування методик та правил з метою загального оцінювання, контролювання, огляду ризиків та відповідного інформування-це

Ранжування ризиків

Зниження ризику

Інформування ризику

Управління ризиками

Оцінювання ризику

7

Сукупність всіх аспектів системи, що впроваджує політику якості та забезпечує досягнення цілей щодо якості-це

Ризик

Шкода

Якість

Система якості

Тенденція

8

Ступінь, до якого сукупність властивостей, притаманних продукції, системі або процесу, відповідає вимогам-це

Ризик

Шкода

Тенденція

Система

Якість

9

Вкажіть основні сфери застосування управління ризиками для якості ЛЗ

Документація фармацевтичної інтегрованої системи якості

Освіта та навчання персоналу

Стан, кваліфікація приміщень та обладнання

Метрологічне забезпечення вимірювального обладнання

Валідація ключових процесів та систем

Все перелічене

10

Який етап управління ризиками для якості продукції включає такі дії, як розподіл відповідальності й обов'язків щодо управління ризиками

Планування процесу управління ризиками

Ідентифікація ризиків

Аналіз ризиків
Оцінка ризиків
Контроль

ТЕМА 7

ОРГАНІЗАЦІЯ ДІЯЛЬНОСТІ З ВАЛІДАЦІЇ ВИРОБНИЧИХ ПРОЦЕСІВ ТА КВАЛІФІКАЦІЇ ОБЛАДНАННЯ Й ДОПОМІЖНИХ СИСТЕМ НА ПІДПРИЄМСТВАХ-СУБ'ЄКТАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ

Студент повинен знати: порядок організації діяльності з валідації виробничих процесів та кваліфікації обладнання й допоміжних систем на підприємствах - суб'єктах фармацевтичного ринку

Основні терміни і поняття: валідація виробничих процесів, кваліфікація обладнання, ревалідація, критичні аспекти виробничих операцій, документальний супровід валідації

ПИТАННЯ ДЛЯ СПІВБЕСІДИ

1. Поняття валідації, її значення в виробництві лікарських засобів.
2. Нормативно–правове забезпечення валідації виробничих процесів на фармацевтичному підприємстві.
3. Види валідації. Їх характеристики.
4. Основні підходи до валідації виробничих процесів.
5. Планування і організація проведення валідації на фармацевтичному підприємстві.
6. Документальний супровід валідації.
7. Кваліфікація обладнання та допоміжних систем на підприємствах–суб'єктах фармацевтичного ринку, її нормативно–правове забезпечення.
8. Етапи кваліфікації для обладнання приміщень, систем забезпечення та інших систем.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Поняття «валідація» та «кваліфікація» в системі GMP.
2. Вимоги та підходи до проведення валідації виробничих процесів:
 - 2.1. Експериментальний підхід
 - 2.2. Підхід, що базується на аналізі одержаних раніше даних
3. Види валідації виробничих процесів:
 - 3.1. Валідація процесу
 - 3.2. Валідація очищення
 - 3.3. Ревалідація
4. План валідації процесів виробництва.
5. Документація з валідації:
 - 5.1. Валідаційний майстер – план
 - 5.2. Валідаційні протоколи
 - 5.3. Зведений валідаційний звіт
6. Види кваліфікацій обладнання та допоміжних систем на фармацевтичному підприємстві:

- 6.1. Кваліфікація проекту
- 6.2. Кваліфікація монтажу (установки)
- 6.3. Кваліфікація функціонування ОQ
- 6.4. Кваліфікація експлуатаційних якостей
- 7. Етапи кваліфікації для обладнання, приміщень, систем забезпечення та інших систем.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Валідація (англ. validation)- це збір та оцінка даних, що починається на стадії розробки та продовжується на етапі серійного виробництва, які гарантують здатність всіх технологічних процесів (у т.ч. устаткування, приміщень, персоналу, сировини та матеріалів) постійно і стабільно досягати очікуваних результатів, тобто це документоване підтвердження того, що система працює так, як і передбачалося (термін наведено відповідно до настанови з валідації виробничих процесів GMP ВООЗ).

Валідація поглиблює розуміння процесів, дає можливість пошуку шляхів їх оптимізації, знижує ризик виникнення ускладнень, ризик витрат внаслідок випуску дефектної (невідповідної) продукції, сприяє зменшенню обсягів випробувань у процесі виробництва як напівпродуктів, так і готової продукції. GMP ЄС та настанова 42-01-2001 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» визначають валідацію як дії, які відповідно до принципів належної виробничої практики доводять, що будь-яка методика, процес, устаткування, діяльність або система справді приводять до очікуваних результати валідації.

Цей термін дуже тісно пов'язаний з поняттям «**кваліфікація**» (qualification), під яким розуміють дії, що засвідчують-конкретне устаткування працює правильно і справді дає очікувані результати. Термін «Валідація» є більш широким та іноді включає поняття «кваліфікація» (атестація), різновиди якої наведено у додатку «М» Настанови 42-01-2001- кваліфікація: проекту, монтажу, функціонування, експлуатаційних якостей, встановлених технічних засобів, систем і устаткування.

Кваліфікація проекту - DQ (design qualification) - документоване підтвердження придатності пропонованого проекту технічних засобів, систем та устаткування для їх передбачуваного використання відповідно до вимог GMP.

Кваліфікація монтажу (установки)-IQ (installation qualification)- документоване підтвердження того, що технічні засоби, системи та устаткування було змонтовано або модифіковано відповідно до затвердженого проекту та рекомендацій виробника.

Кваліфікація функціонування - OQ (operational qualification)- документоване підтвердження того, що технічні засоби, системи та устаткування, які було змонтовано або модифіковано, функціонують належним чином протягом усіх заданих робочих діапазонів відповідно до проектної документації.

Кваліфікація експлуатаційних якостей (performance qualification)- документоване підтвердження того, що технічні засоби, системи та устаткування при спільному використанні можуть функціонувати ефективно та з відтворюваними результатами на основі затвердженого методу ведення процесу та специфікації на продукцію.

У пункті 5.5 настанови 42-01-2003 «Лікарські засоби. Технологічний процес. Документація» зазначено, що дослідження з валідації повинні сприяти належній виробничій практиці їх слід проводити відповідно до встановлених методик. Результати та висновки повинні бути запротокольовані. Якщо вводять нову виробничу рецептуру або спосіб виготовлення, то повинні бути здійснені дії, що демонструють їх придатність для серійного виробництва має бути доведено, що при використанні специфікованих речовин і устаткування встановлений процес дозволяє постійно одержувати продукцію необхідної якості.

Істотні зміни виробничого процесу з урахуванням будь-яких змін устаткування або речовин та матеріалів, які можуть вплинути на якість продукції та/або відтворюваність процесу, повинні пройти валідацію.

Процеси та процедури слід піддавати періодичній критичній ревалідації, щоб гарантувати, що вони залишаються здатними давати очікувані результати.

Розрізняють такі види валідації: валідація процесу, валідація очищення, ревалідація. Валідація процесу - PV (process validation) - документоване підтвердження того, що процес, який здійснюється в межах установлених параметрів, може проводитися ефективно з відтворюваними результатами та дозволяє отримати ЛП, який відповідає встановленим специфікаціям та характеристикам якості.

Валідація аналітичних методик слід розглядати як різновид валідації процесу (дивалідація валідація аналітичних методик). Валідація процесу може бути перспективною, супутньою та ретроспективною. Перспективна валідація (prospective validation) проводиться до початку серійного виробництва продукції, призначеної для продажу. Супутня валідація (concurrent validation)- у ході серійного виробництва продукції, призначеної для продажу. Ретроспективна валідація (retrospective validation)-валідація процесу стосовно препарату, який вже розміщений на ринку, на підставі зібраних даних про виробництво, випробування та контроль серій.

Валідація очищення (cleaning validation)- документоване підтвердження того, що затверджена процедура очищення забезпечуватиме таку чистоту устаткування, яка необхідна для виробництва ЛП.

Ревалідація (revalidation), або повторна валідація процесу, гарантує, що зміни процесу/устаткування, внесені відповідно до процедур контролю змін, не чинили несприятливого впливу на характеристики процесу та якість препарату. Вона буває двох типів: ревалідація після змін та періодична.

Настанова з валідації виробничих процесів GMP ВООЗ виділяє два основні підходи до валідації процесів: експериментальний та такий, що базується на аналізі одержаних раніше даних.

Експериментальний підхід використовують в процесі перспективної, супутньої валідації та ревалідації. Він включає випробування продукції в більшому обсязі, ніж при звичайному контролі якості випробування, що моделюють процес (напр., валідація фасування стерильних розчинів з використанням живильних середовищ) провокаційні випробування- «якнайгірший випадок» (проводять для з'ясування надійності процесу з параметрами на межі) контроль параметрів процесу (напр., встановлення зондів в автоклав, датчиків у таблетпрес). Аналіз одержаних раніше даних проводять у ході ретроспективної валідації. У цьому разі експерименти не

виконують, але збирають й аналізують усі одержані раніше дані за багатьма серіями препарату. Як правило, розглядають підсумки випробувань 10–25 або більше серій, проведених протягом 12 міс. Вибирають критичні параметри якості (кількісний вміст, однорідність та ін.). Додаток «М» настанови 42–01–2001 містить принципи кваліфікації і валідації, що застосовуються до виробництва ЛП.

Згідно з вимогами GMP виробники повинні визначити, яка робота з валідації необхідна для підтвердження контролю критичних аспектів конкретних операцій.

Критичний процес - це процес, який може викликати зміни якості фармацевтичного препарату. *Критична стадія*-це стадія процесу, що впливає на якість, ефективність або стабільність продукту. Критичні стадії визначають на підставі ретельного вивчення процесів і операцій. Стадія процесу вважається критичною, якщо: це незворотний технологічний процес, у ході якого формуються параметри якості продукту, незмінні з часом відбувається виділення забруднення продукту (контамінанти) з метою обов'язкового очищення або стерилізації можлива контамінація продукту внаслідок дії навколишнього середовища або інших чинників валідації.

Зміни, що вносяться в технічні засоби, устаткування і процеси, які можуть вплинути на якість продукції, повинні обов'язково пройти валідацію. Для визначення обсягу проведення валідації слід використовувати підхід, що ґрунтується на оцінці ризиків валідації.

Документація з валідації складається з таких частин. Ключові елементи програми валідації слід чітко визначити і задокументувати в основному плані валідації - *Валідаційний майстер-план* (Validation Master Plan) — головний документ усієї валідаційної програми, який містить відомості про обсяг робіт з валідації (фінанси, час, персонал, устаткування), розподіляє відповідальність та повноваження, зазначає, які об'єкти підлягають валідації визначає характер та масштаби випробувань кожного об'єкта, у загальних рисах описує методики випробувань та протоколи, яких необхідно дотримуватися при виконанні валідації, описує функціональні обов'язки учасників валідації, визначає обов'язки щодо складання звітів та вимоги до документування виконаної роботи та одержаних результатів валідації

У валідаційних протоколах з окремих операцій зазначають критичні стадії конкретного процесу та критерії прийнятності, вид валідації, опис дій, кількість виробничих циклів, дані вимірювань.

У валідаційних звітах з окремих операцій роблять посилання на протоколи валідації конкретного процесу, узагальнюють одержані результати вимірювань, пояснюють знайдені відхилення, наводять рекомендації щодо їх виправлення та поліпшення.

Зведений валідаційний звіт містить усі дані, результати та оцінку всієї програми з валідації, а також висновки та пропозиції щодо удосконалення. Результати, як правило, надають у вигляді візуалізованих звітів валідації.

Після завершення валідації або кваліфікації із задовільними результатами слід оформити офіційний письмовий дозвіл для переходу до наступної стадії кваліфікації або валідації.

Згідно з настановою 42–01–2001 (п. 5.4.) необхідно мати письмові методики та протоколи виконаних дій або зроблених висновків з валідації, що належать до них. Для найважливішого або критичного устаткування слід вести журнали, за необхідності протоколюючи в них всі роботи з валідації, калібрування, технічного обслуговування, очищення та ремонту із зазначенням дати та осіб, що виконали ці роботи. У журналах в хронологічному порядку також слід реєструвати використання найважливішого або критичного устаткування.

Принципи забезпечення якості, викладені в настанові 42–01–2001 (п. 5.1.), вимагають проведення заходів, які гарантують, що ЛП розроблені та досліджені з урахуванням вимог GMP. Настанова 42–01–2001 визначає також правила валідації процесів (пп. 5.5.21–5.5.24, додаток «М») при виробництві ЛП. Однак настанова з GMP не регламентує вимоги до розробки виробничого процесу та валідаційних досліджень у ході масштабування процесу, а також їх опису в реєстраційному досьє, що наведено в настанові 42–3.5:2004 «Настанови з якості. Лікарські засоби. Валідація процесів».

План валідації процесів виробництва ЛП повинен охопити всі критичні елементи виробничого процесу від його розробки до остаточної валідації промислового виробництва (для трьох промислових серій). Цю інформацію слід включати в реєстраційне досьє, надаючи результати досліджень із розробки, оцінки та оптимізації процесу, що одержані на лабораторних або дослідно-промислових серіях, з даними, одержаними на промислових серіях (за їх наявності), або надати відповідну схему валідації процесу, яка буде застосована при валідації процесу виробництва промислових серій ЛП. Ця схема повинна складати частину реєстраційного досьє в ній мають бути описані офіційні дослідження, заплановані для серій промислового масштабу (як правило, трьох), які слід проводити до виведення ЛП на ринок.

Зв'язок між дослідженнями з розробки та даними з валідації технологічного процесу насамперед полягає в тому, що критичні характеристики ЛП, які визначені на стадії розробки (ступінь розчинення діючої речовини, вміст домішок тощо), слід використовувати для встановлення й оцінки критичних параметрів процесу виробництва ЛП, які необхідно перевіряти та якими слід керувати з метою забезпечення відтворюваності від серії до серії. Для визначення цих критичних параметрів може знадобитися випробування процесу шляхом навмисних змін для доказу його стійкості та визначення меж допустимих відхилень. Такі параметри будуть різними залежно від природи ЛП, складу та запропонованого типу виробництва.

Лабораторні серії виробляють на початкових етапах розробки та дослідження ці серії можуть бути дуже маленького розміру (напр., в 100–1000 разів менші за промислові), їх використовують для багатьох цілей, напр. для розробки складу і вибору упаковки, для клінічних та/або доклінічних досліджень.

Дослідно-промислові серії можуть використовувати при розробці процесу або на етапі його оптимізації. Їх розмір повинен становити щонайменше 10% розміру промислової, тобто коефіцієнт множення при масштабуванні не повинен перевищувати 10. Промислові серії мають розмір, який встановлено для серій при повномасштабному виробництві ЛП, що знаходиться на ринку. Дані цих серій не

завжди можуть бути в наявності до реєстрації ЛП. Якщо дані для промислових серій відсутні або не надані на момент подання реєстраційного досьє, то можна використовувати двостадійний підхід.

На першому етапі слід ретельно оцінити й охарактеризувати критичні параметри процесу на лабораторних або дослідно-промислових серіях після такої оцінки слід розробити програму валідації на серіях промислового масштабу. Для цієї програми повинна бути складена схема валідації процесу. На другому етапі проводять валідацію процесу на промислових серіях. Інформація, одержана при цих дослідженнях, після реєстрації ЛП повинна бути доступна для перевірки контролюючим уповноваженим органом.

Схема валідації процесу в реєстраційному досьє має містити таку інформацію: короткий опис процесу із зазначенням критичних стадій або критичних параметрів, які необхідно контролювати в ході валідації специфікацію на готову продукцію докладні відомості про аналітичні методи (посилання на відповідну частину реєстраційного досьє) контроль, що пропонується в процесі виробництва, та критерії прийнятності додаткові випробування, які повинні бути проведені (із запропонованими критеріями прийнятності та відомостями з валідації аналітичних методик, за необхідності) план відбору проб: де, коли і як відбирати проби докладні відомості про способи протоколювання й оцінки результатів графік проведення. Для перевірки контролюючим уповноваженим органом після завершення валідації процесу за даною схемою повинен бути складений звіт. Якщо одержані результати свідчать про значні відхилення від тих, що очікувалися, слід негайно поінформувати регуляторний уповноважений орган. У таких випадках повинні бути запропоновані необхідні коригувальні дії, а будь-які запропоновані зміни виробничого процесу повинні одержати попереднє схвалення регуляторного органу шляхом внесення змін у реєстраційне досьє.

Документ Конвенції про взаємне визнання інспекцій відносно виробництва фармацевтичних препаратів (РІС) «Принципи кваліфікації та валідації у фармацевтичному виробництві (рекомендації)» РН 1/96 визначає, що будь-яке нове виробництво або суттєва модифікація виробничого процесу повинні пройти валідацію. Усі процеси та процедури (особливо критичні стадії) слід регулярно піддавати ревалідації. Валідація сама по собі не вдосконалює процеси. Вона тільки підтверджує, що розроблений, функціонуючий та контрольований процес приводить до очікуваних результатів валідація. В ідеалі будь-яка розробка на завершальних стадіях повинна завершуватися валідацією.

Додаток 1

Лікарські засоби. Належна виробнича практика : СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 (витяг)

3. Етапи кваліфікації для обладнання, приміщень, систем забезпечення та інших систем

3.1. Роботам з кваліфікації слід приділяти увагу на всіх етапах, починаючи з розробки специфікації вимог користувача до остаточного використання обладнання, приміщення, системи забезпечення або іншої системи. Нижче зазначено основні

етапи і деякі запропоновані для кожного етапу критерії (хоча вони залежать від обставин конкретного проекту і можуть відрізнятися).

Специфікація вимог користувача (User requirements specification – URS)

3.2. В специфікації вимог користувача (URS) та/або у функціональній специфікації слід визначити характеристики обладнання, приміщень, систем забезпечення або інших систем. На цьому етапі необхідно закласти основні елементи якості і звести до прийнятного рівня будь-які ризики щодо GMP. Специфікація вимог користувача (URS) має бути орієнтиром протягом життєвого циклу валідації.

Кваліфікація проекту (Design qualification – DQ)

3.3. Наступним елементом кваліфікації обладнання, приміщень, систем забезпечення або інших систем є кваліфікація проекту (DQ), коли слід довести і задокументувати відповідність проекту вимогам GMP. На етапі кваліфікації проекту слід перевірити характеристики, викладені у специфікації вимог користувача.

Приймальні випробування на підприємстві-виробнику (Factory acceptance testing – FAT) / приймальні випробування на виробничій дільниці (Site acceptance testing – SAT)

3.4. Перед доставкою рекомендується здійснити у постачальника оцінку обладнання, особливо призначеного для нової або складної технології, якщо це можливо.

3.5. Перед встановленням слід підтвердити відповідність обладнання специфікації вимог користувача (URS) та/або функціональної специфікації на підприємстві-виробнику, якщо це можливо.

3.6. Коли можна довести, що транспортування і установка не впливають на функціональні характеристики, і якщо це є прийнятним і обґрунтованим, можна здійснити огляд документації і провести деякі тести на етапі приймальних випробувань на підприємстві-виробнику (FAT) або на інших етапах без необхідності повторювати їх на виробничій дільниці на етапах IQ/OQ.

3.7. Приймальні випробування на підприємстві-виробнику (FAT) можуть бути доповнені здійсненням приймальних випробувань на виробничій дільниці (SAT) після отримання обладнання.

Кваліфікація монтажу (IQ)

3.8. Кваліфікацію монтажу (IQ) слід проводити для обладнання, приміщень, систем забезпечення або інших систем.

3.9. Кваліфікація монтажу (IQ) має включати наступні елементи (але не обмежуватися ними):

I) перевірка правильного монтажу складових частин, вимірювальних приладів, обладнання, трубопроводів і допоміжних систем відповідно до технічних креслень і специфікацій

II) перевірка правильного монтажу відповідно до заздалегідь встановлених критеріїв СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 262

III) підбір та зіставлення інструкцій постачальника з експлуатації і роботи, а також вимог до технічного обслуговування

IV) калібрування вимірювальних приладів

V) перевірка конструкційних матеріалів.

Кваліфікація функціонування (OQ)

3.10. Кваліфікація функціонування (OQ), як правило, має відбуватися після кваліфікації монтажу, але залежно від складності обладнання її можна здійснювати у поєднанні з кваліфікацією монтажу як кваліфікацію монтажу/функціонування (Installation/Operational Qualification – IOQ).

3.11. Кваліфікація функціонування (OQ) має включати наступні елементи (але не обмежуватися ними):

I) випробування, розроблені на підставі знань про процеси, системи й обладнання, для гарантії того, що система функціонує, як передбачено проектом

II) випробування для підтвердження верхньої та нижньої меж робочих параметрів, та/або за умов «найгіршого випадку».

1.12. Успішне завершення кваліфікації функціонування має сприяти остаточному оформленню стандартних методик щодо проведення робіт та очищення, навчання операторів, а також вимог до профілактичного технічного обслуговування.

Кваліфікація експлуатаційних властивостей (Performance Qualification – PQ)

3.13. Кваліфікація експлуатаційних властивостей (PQ), як правило, відбувається після успішного завершення кваліфікації монтажу (IQ) та кваліфікації функціонування (OQ). Однак, у деяких випадках може бути виправданим її проведення у поєднанні з кваліфікацією функціонування (OQ) або валідацією процесу.

3.14. Кваліфікація експлуатаційних властивостей (PQ) має включати наступні елементи (але не обмежуватися ними):

I) випробування з використанням застосовуваних у виробництві матеріалів, замінників або моделюючого препарату з аналогічними властивостями за нормальних робочих умов з виготовленням серій розмірами, що належать до умов «найгіршого випадку». Слід обґрунтувати частоту відбору проб, що здійснюються для підтвердження контрольованості процесу

II) випробування, що включають весь діапазон робочих параметрів планованого процесу, за винятком випадків, коли існує отриманий на етапах розробки документованій доказ підтвердження діапазонів робочих параметрів.

4. Повторна кваліфікація (рекваліфікація)

4.1. Слід оцінювати з відповідною частотою обладнання, приміщення, системи забезпечення та інші системи, щоб підтвердити, що вони залишаються в контрольованому стані.

4.2. Якщо повторна кваліфікація є необхідною і її здійснюють з певною періодичністю, необхідно обґрунтувати цей період і визначити критерії оцінки. Крім того, слід оцінити можливість незначних змін з плином часу.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПРАКТИЧНОЇ РОБОТИ

Завдання 1. Дати порівняльну характеристику видам валідації (заповніть *табл. 7.1*).

Таблиця 7.1

Порівняльна характеристика видам валідації

Види валідації	Характеристика
1	2

Завдання 2. Скласти реєстр і описати документи, які супроводять валідацію.

Завдання 3. Дати характеристику видам кваліфікації. Результати преставити у вигляді табл. 7.2.

Таблиця 7.2

Характеристика видів кваліфікації

Види кваліфікації	Характеристика
1	2

Після виконання практичного завдання студент повинен отримати практичні навички та вміння:

- ↑використовувати основні положення стандартів виробничих процесів;
- складати план валідації процесів виробництва;
- складати документи, які супроводять валідацію;
- надавати порівняльну характеристику різним видам кваліфікацій;
- розробляти схеми проведення кваліфікації обладнання та допоміжних систем на фармацевтичних підприємствах.

ПРИКЛАДИ ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ ДО САМОКОНТРОЛЮ

1

Збір та оцінка даних, що починається на стадії розробки та продовжується на етапі серійного виробництва-це:

Сертифікація

Валідація

Верифікація

Кваліфікація
Стандартизація

2

Дії, які засвідчують, що конкретне устаткування працює правильно і дає очікуванні результати, називається:

Верифікація
Сертифікація
Кваліфікація
Стандартизація
Валідація

3

Вкажіть підхід, який використовують для нового промислового виробництва, для повторної валідації та сприяння постійному поліпшенню:

Вертифікація
Стандартизація
Кваліфікація
Сертифікація
Ревалідація

4

Документування підтвердження того, що технічні засоби, системи та устаткування було змонтовано або модифіковано відповідно до затвердженого проекту та рекомендацій виробника-це:

Валідація
Вертифікація
Кваліфікація
Сертифікація
Стандартизація

5

Вкажіть, яка валідація проводиться до початку серійного виробництва продукції, призначеної для продажу:

Валідація очищення
Валідація аналітичних методик
Валідація процесу
Перспективна валідація
Ретроспективна валідація

6

Вкажіть, як називається валідація процесу стосовно препарата, який вже розміщений на ринку, на підставі зібраних даних про виробництво та контроль серій:

Ретроспективна валідація
Валідація процесу
Валідація очищення
Валідація аналітичних методик
Перспективна валідація

7

Вкажіть, який вид валідації гарантує, що зміни процесу, внесені відповідно до процедур контролю змін, не чинили несприятливого впливу на характеристики процесу та якість препарату:

Валідація очищення

Валідація процесу

Ревалідація

Супутня валідація

Перспективна валідація

8

Вкажіть вид валідації, яка проводиться у ході серійного виробництва продукції:

Релавалідація

Супутня валідація

Валідація процесу

Перспективна валідація

Валідація аналітичних методик

9

Вкажіть яка може бути валідація процесу:

Перспективною

Експериментальною

Повторною

Масовою

Критичною

10

Документальне підтвердження того, що технічні засоби, технічні засоби, системи та устаткування при спільному використанні можуть функціонувати ефективно та з відтворюваними результатами-це:

Кваліфікація проекту

Кваліфікація монтажу

Кваліфікація функціонування

Кваліфікація експлуатаційних якостей

Кваліфікація процесу

ТЕМА 8

ВНУТРІШНІ АУДИТИ (САМОІНСПЕКЦІЇ) ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СИСТЕМ ЯКОСТІ: ОРГАНІЗАЦІЯ, ДОКУМЕНТАЛЬНИЙ СУПРОВІД, МЕТОДИ АУДИТУ, ПСИХОЛОГІЧНІ Й ЕТИЧНІ АСПЕКТИ АУДИТУ. КОРИГУВАЛЬНІ Й ЗАПОБІЖНІ ДІЇ (САРА)

Студент повинен знати: порядок організації проведення внутрішніх аудитів фармацевтичних систем якості, їх документальний супровід, застосування методів аудиту

Основні терміни і поняття: внутрішній аудит (самоінспекція), документальний супровід самоінспекції, методи аудиту, психологічні аспекти аудиту

ПИТАННЯ ДЛЯ СПІВБЕСІДИ

1. Поняття «аудит якості», його критерії, цілі.
2. Види аудитів якості, їх сутність.
3. Нормативно-правове забезпечення аудиту на фармацевтичному підприємстві.
4. Організація і порядок проведення аудиту.
5. Практики застосування методів аудиту.
6. Психологічні й етичні аспекти аудиту.
7. Поняття «самоінспекцій», їх сутність.
8. Система коригувальних й запобіжних дій (САРА)

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Аудит якості, його докази.
2. Критерії аудиту.
3. Цілі аудиту.
4. Поняття «внутрішніх» та «зовнішніх» аудитів.
5. Національний стандарт ISO 9011:2003 «Настанови щодо здійснення аудитів систем управління якістю і систем екологічного управління»
6. Алгоритм підготовки до проведення аудиту якості.
7. Алгоритм проведення аудиту якості.
8. Вимоги до кваліфікації та особистих якостей аудиторів.
9. План коригувальних дій.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Аудит якості (Quality Audit, QA) — за визначенням міжнародного стандарту ISO 19011:2002 — це систематичний, незалежний і документований процес отримання доказів аудиту та об'єктивного їх оцінювання для визначення ступеня виконання критеріїв аудиту. Таким чином, аудит можна охарактеризувати як перевірку об'єкта (підприємства в цілому, окремих процесів чи функцій) на предмет відповідності певним вимогам, яка здійснюється за встановленими правилами.

Доказами аудиту можуть бути будь-які записи, виклади фактів, зафіксовані спостереження чи інша істотна інформація, що може бути перевірена. Докази аудиту

можуть бути якісними (факт наявності чи відсутності необхідних документів, факт виконання чи невиконання обов'язкової процедури тощо) або кількісними (чисельно виражені дані щодо тенденцій функціонування процесів підприємства, показників якості продукції та ін.).

Критеріями аудиту найчастіше виступають сформульовані наміри керівництва (це може бути, напр. «Політика» та «Цілі» у сфері якості), документовані процедури, інструкції чи застосовні нормативні вимоги в будь-якому іншому форматі, які аудитори використовують як еталон.

Залежно від вибраних критеріїв аудиту якості може мати різні цілі. Так, напр., існує поняття бухгалтерського аудиту, аудиту з охорони праці тощо. На відміну від інших видів перевірок, аудит якості поширюється лише на систему управління якістю підприємства або на окремі її процеси. У деяких випадках аудиту може підлягати також продукція (у т.ч. послуги). При такому аудиті визначається результативність заходів з управління якістю для конкретного виробу (продукції). Проводиться комплексна оцінка відповідності якості продукції вимогам споживачів, технічним умовам, іншій нормативній документації. У таких випадках розглядаються конкретні процеси виготовлення й випробування продукції, доцільність і взаємозв'язок застосовуваних нормативних документів, узгодженість робіт підрозділів на різних етапах технологічного ланцюга. Отже, аудит якості продукції виходить далеко за межі контролю якості продукції, який здійснюється практично на всіх підприємствах.

Основна мета будь-якого аудиту якості полягає в оцінюванні результативності запроваджених заходів і визначенні необхідності запобіжних та/чи коригувальних дій, а також заходів з поліпшення. Виходячи з цього, аудит якості не слід плутати з інспектуванням, контролем чи ревізією, завданням яких є, насамперед, пошук невідповідностей об'єкта, що перевіряється.

На сьогодні склалася загальноприйнята класифікація аудитів відповідно до їх цілей та об'єктів. Так, внутрішні аудити, які іноді називають «аудити першою стороною», проводяться або самою організацією, або іншою організацією (особою) за її дорученням для внутрішніх цілей. Такі аудити дають керівництву повну й об'єктивну інформацію про функціонування процесів підприємства і стан справ щодо якості продукції.

Внутрішні аудити є основою для прийняття управлінських рішень щодо коригувальних і/або запобіжних дій у межах постійного поліпшення діяльності на всіх рівнях. Іноді такі аудити є необхідною умовою декларування відповідності певним вимогам з боку споживачів продукції. До зовнішніх аудитів відносять ті, що їх називають «аудити другою стороною» та «аудити третьою стороною». Аудити другою стороною проводяться сторонами, які мають певний інтерес до діяльності організації (напр. замовниками або іншими особами за їхнім дорученням). До таких аудитів належать, перш за все, аудити постачальника, коли підприємство-замовник здійснює перевірку діяльності свого підприємства-постачальника. Аудити третьою стороною здійснюються зовнішніми незалежними організаціями (як правило, органами сертифікації). Ці організації здійснюють сертифікацію на відповідність тим чи іншим вимогам, напр. вимогам стандарту ISO 9001, SA 8000 або ISO 14001. Якщо

дві чи кілька організацій здійснюють разом аудит одного об'єкта, цей аудит називається «спільним аудитом».

Широке впровадження систем управління якістю на підприємствах різних галузей стало причиною необхідності стандартизації підходів до їх аналізу й оцінювання, а згодом — і процедур сертифікації таких систем.

Для забезпечення єдності підходів до проведення аудитів Міжнародною організацією зі стандартизації (ISO) були розроблені керівні настанови з проведення аудитів систем управління якістю та систем екологічного менеджменту. Ці настанови лягли в основу стандарту ISO 19011:2002, який прийнято в Україні як національний стандарт ДСТУ ISO 19011:2003 «Настанови щодо здійснення аудитів систем управління якістю і/або систем екологічного управління». Положення цього документу встановлюють стандартизовані підходи, методи й заходи з проведення аудиту якості. На цей стандарт слід посилається і при впровадженні положень стандарту ISO 9001:2008, який містить вимоги щодо проведення внутрішніх аудитів систем управління якістю.

Стандартом ISO 19011, поряд з іншими, передбачається розроблення програми аудиту, що містить опис усіх дій з організації та проведення аудиту на підприємстві. Такі програми розробляють з урахуванням статусу та важливості процесів (підрозділів), що підлягатимуть аудиту, а також результатів попередніх аудитів.

Перед проведенням аудиту визначають критерії, сферу охоплення, періодичність та методи проведення аудиту. При цьому вибір аудиторів і проведення аудитів повинні забезпечувати об'єктивність та неупередженість процесу аудиту (напр. аудитори не повинні здійснювати аудит своєї роботи). Відповідальність і вимоги до планування та проведення аудитів, звітування про результати і ведення всіх необхідних записів повинні бути визначені в задокументованій процедурі. Такими вимогами стандарт підкреслює важливість ретельної підготовки та документування процесу аудиту (вважається, що планування аудиту становить понад 50% часу всієї процедури аудиту). Крім того, передбачається, що після проведення аудиту відповідальна особа (головний аудитор, керівник аудиторської групи) повинна здійснити оцінювання завершеного аудиту та проаналізувати результати з метою запровадження коригувальних і запобіжних дій для поліпшення самого процесу аудиту.

Зазвичай аудити якості проводяться у декілька етапів. Спочатку в ході систематичного і незалежного дослідження проводиться попередня оцінка документації системи управління якістю на відповідність вимогам ISO 9001. Потім, при проведенні «аудиту на місці» (коли аудитори безпосередньо спостерігають за виконанням робіт і співпрацюють з персоналом), оцінюється відповідна діяльність організації шляхом паралельного порівняння з критеріями аудиту. Перевіряється відповідність реальних робіт тим вимогам, що містять нормативні документи, а також ступінь досягнення запланованих заходів, їх результативність і можливість поліпшення.

По відношенню до об'єкта аудиту має бути розроблений план коригувальних дій для того процесу (підрозділу), у межах якого були виявлені невідповідності. Невідкладне усунення причин зафіксованих аудитором невідповідностей є одним із

заходів постійного поліпшення, на що й націлює один із ключових принципів управління якістю. Крім того, внутрішні аудити можуть взагалі мати на меті не акцентування уваги на невідповідностях, а надання силами компетентних аудиторів можливості поліпшення діяльності, що підлягала перевірці.

Таким чином, аудит якості в сучасному розумінні цього поняття висвітлюють роботу аудиторів не як ревізорів чи інспекторів, а як консультантів, що дають практичні рекомендації з удосконалення і допомагають у постійному розвитку підприємства. Такий погляд є характерним не тільки для внутрішніх аудитів, а й для аудитів сертифікаційних, наглядових і, особливо, діагностичних.

Досить складні завдання, що покладаються на аудит якості, визначають і доволі жорсткі вимоги до аудиторів. Стандарт ISO 19011:2002 містить перелік вимог до кваліфікації та особистісних якостей осіб, які претендують на статус аудиторів.

Слід підкреслити, що зазначені вимоги стосуються не лише кваліфікації (здобутої освіти, досвіду і навичок), а й компетентності (продемонстрованої спроможності адекватно застосовувати свої власні якості, свій досвід, знання й навички при здійсненні певної діяльності).

При визначенні компетентності аудиторів роблять акцент на таких особистісних якостях, як аналітичне мислення, здатність до концентрації уваги, зосередженість, комунікабельність, відкритість і чесність, уміння виділяти головне з потоку інформації, уміння чітко формулювати думки.

Підготовка компетентних аудиторів є однією з ключових проблем при впровадженні принципів управління якістю на вітчизняних підприємствах.

Для ФП, що впровадили системи управління якістю згідно із вимогами ISO 9001, питання організації та проведення результативних внутрішніх аудитів стоїть так само гостро, як і для будь-яких інших. Правила GMP, які містять вимоги до системи забезпечення якості фармацевтичного виробництва, не передбачають проведення внутрішніх аудитів, хоча й висувають вимоги до здійснення самоінспекцій.

Ці поняття практично рівнозначні за суттю, адже самоінспекції, як і аудит якості, необхідно проводити незалежно й докладно силами спеціально призначених компетентних осіб із числа співробітників компанії; цей процес має бути запротокольованим, а звіти повинні містити всі спостереження, зроблені під час інспектування, а при необхідності — пропозиції щодо запобіжних і коригувальних дій. Також мають бути складені звіти про дії, проведені внаслідок самоінспекцій.

Для ФП правилами GMP допускається проведення незалежних аудитів експертами сторонніх організацій. Отже, для ФП, що формують свою систему управління якістю відповідно до вимог GMP й ISO 9001, раціональною є розроблення загальної процедури здійснення внутрішніх аудитів/самоінспекцій з урахуванням рекомендацій стандарту ISO 19011.

Основою постійного поліпшення діяльності будь-якої організації в сфері якості має бути систематичний моніторинг і аналізування результативності всіх процесів СУЯ та вжиття на основі одержуваної інформації заходів для усунення причин наявних та можливих невідповідностей.

Відомо, що запобіжні дії (ЗД) попереджають появу проблем і націлені на постійне удосконалення діяльності підприємства. Коригувальні дії (КД) дозволяють

забезпечувати стабільність та надійність функціонування СУЯ в цілому та кожного процесу підприємства зокрема. Стандарт ДСТУ ISO 9000:2007 (п. 3.6.4) трактує ці поняття так: «Запобіжна дія (preventive action) – це дія, яку виконують для усунення причини потенційної невідповідності або іншої потенційно небажаної ситуації. Коригувальна дія (corrective action) це «дія, яку виконують для усунення причини виявленої невідповідності або іншої небажаної ситуації» (п. 3.6.5). Також зазначається, що запобіжну дію виконують для попередження події, тоді як коригувальну дію – для попередження повторної події.

У галузевій Настанові СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості» (ICH Q10) наведені такі ж трактування цих термінів і це посилання на стандарт ДСТУ ISO 9000:2007. Також у настанові ICH Q10 згадується поняття «CAPA methodology» («методологія системи коригувальних та запобіжних дій» – «corrective action and preventive action methodology».

ICH Q10 визначає ЗД і КД як концептуально важливі елементи ФСЯ, які повинні входити до складу ФСЯ поряд з іншими елементами:

- моніторинг функціональних характеристик процесу і якості продукції;
- коригувальні та запобіжні дії;
- управління змінами;
- аналізування з боку керівництва.

Настановою ICH Q10 зазначається, що фармацевтичній компанії необхідно мати систему здійснення коригувальних та запобіжних дій, що є результатом розслідування рекламацій, бракування продукції, невідповідностей, відхилень, відкликань, аудитів, інспектувань з боку регуляторних органів та їх висновків, а також тенденцій, що виявлені при моніторингу функціональних характеристик процесу та якості продукції. Щоб виявити основну причину, до процесу розслідування слід застосовувати структурований підхід. Відповідно до чинної настанови «Лікарські засоби. Управління ризиками для якості», гармонізованої з документом ICH Q9, ступінь зусиль, офіціальності та документування розслідування має відповідати ступеню ризику. Методологія коригувальних та запобіжних дій (CAPA) має призводити до поліпшення продукції та процесів, а також покращувати їх розуміння.

У ICH Q10 також проілюстровано застосування CAPA протягом життєвого циклу продукції, включаючи етапи фармацевтичної розробки, переносу (трансферу) технології, промислового виробництва та припинення виробництва. Зазначається, що результати КД і ЗД мають аналізуватися з боку вищого керівництва під час систематичного аналізування ФСЯ.

Стандарт ISO 9001 у розділі 8.5 «Поліпшування» вимагає, щоб організація постійно поліпшувала результативність СУЯ, застосовуючи політику у сфері якості та визначаючи цілі у сфері якості, використовуючи результати аудитів, аналізування даних, виконуючи коригувальні та запобіжні дії, а також критичне аналізування з боку керівництва. ISO 9001 вимагає виконання КД для усунення причин невідповідностей, щоб запобігти їх повторенню. КД потрібно визначати відповідно до наслідків виявлених невідповідностей. Вимоги до критичного аналізування невідповідностей (зокрема скарг замовників), визначання причин невідповідностей,

оцінювання потреби в діях для забезпечення впевненості з тому, що невідповідності не виникатимуть повторно, визначання та виконання необхідних дій, реєстрування результатів виконаних дій, критичного аналізування результативності виконаних КД має бути регламентоване у відповідній процедурі.

Для усунення причин потенційних невідповідностей, щоб запобігти їх виникненню, організація має виконувати ЗД. Запобіжні дії потрібно визначати відповідно до наслідків потенційних проблем. Стандарт ISO 9001 вимагає розробити задокументовану методику для встановлення вимог до визначання потенційних невідповідностей і їхніх причин, оцінювання потреби в діях для запобігання виникненню невідповідностей, визнавання та виконання необхідних дій, реєстрування результатів виконаних дій, критичного аналізування результативності виконаних ЗД.

Додаток 1

Принципи проведення аудиту (Витяг з ДСТУ ISO 1901:2002)

Аудит спирається на ряд принципів. Вони роблять аудит ефективним і надійним інструментом, що сприяючи політиці і управлінню з боку керівництва, забезпечує інформацією, на базі якої організація може вживати заходи для поліпшення своєї діяльності. Наслідування цих принципів є передумовою отримання надійних і достатніх висновків за результатами аудиту і дозволяє аудиторам, працюючим незалежно один від одного, робити аналогічні висновки при аналогічних обставинах.

Аудитори повинні керуватися наступними принципами:

а) етична поведінка – основа професіоналізму.

Довіра, чесність, конфіденційність і ввічливість є важливою умовою проведення аудиту.

б) безсторонність – зобов'язання звітувати правдиво і точно.

Спостереження аудиту, висновки за результатами аудиту і запису відбивають правдиво і точно діяльність по аудиту. Істотні перешкоди, виявлені під час аудиту, а також не дозволені проблеми або розбіжності між групою аудиторів і організацією, що перевіряється, відбиваються в звітах.

с) професійна старанність – прояв акуратності і здорового глузду при проведенні аудиту.

Аудитори проявляють професійну старанність відповідно до важливості виконуваного завдання і довіри, покладеної на них замовником аудиту і іншими зацікавленими сторонами. Наявність необхідної компетентності є важливим чинником.

Наступні принципи відносяться до аудиту, який за визначенням є незалежним і систематичним.

д) незалежність – основа безсторонності і об'єктивності висновків за результатами аудиту. Аудитори незалежні від діяльності, що перевіряється, і вільні від упереджень і конфлікту інтересів. Аудитори спираються на об'єктивні судження під час усього процесу аудиту з метою забезпечення того, що в основі спостережень і висновків за результатами аудиту знаходяться тільки свідчення аудиту.

е) **підхід на основі фактів** – раціональний метод для досягнення надійних і відтворних висновків аудиту при систематичному процесі аудиту.

Свідоцтво аудиту перевіряється. Воно ґрунтується на вибірках доступної інформації, оскільки аудит здійснюється в обмежений період часу і обмеженими ресурсами. Використання відповідних вибірок тісно пов'язане з достовірністю, яка має бути присутньою у висновках за результатами аудиту.

Рекомендації наступних розділів справжнього Міжнародного Стандарту ґрунтуються на вище згаданих принципах.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПРАКТИЧНОЇ РАБОТИ

Завдання 1. Дайте порівняльну характеристику внутрішнім та зовнішнім аудитам. Результати представити у *табл. 8.1*.

Таблиця 8.1

Порівняльна характеристика аудитів

Внутрішні аудити	Зовнішні аудити
1	2

Завдання 2. Опишіть алгоритм проведення аудиту якості.

Завдання 3. Опишіть принципи проведення аудитів (див. *Додаток 1*).

Після виконання практичного завдання студент повинен отримати практичні навички та вміння:

- використовувати основні положення стандартів виробничих процесів;
- складати план проведення аудитів якості (самоінспекції);
- складати документи, які супроводять аудит якості;
- застосовувати різні методи аудиту якості.

ПРИКЛАДИ ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1

Внутрішні аудити проводяться фармацевтичним підприємством для:

Внутрішніх цілей

Державної податкової служби

Санітарно-епідеміологічної служби

Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Служби захисту прав споживачів

2

Критеріями аудиту виступають:

Графіки проведення аудитів зовнішніми аудиторами

Звіти підприємства про виробничу діяльність

Сформульовані наміри керівництва

Тактичні плани підприємства

Бізнес-план підприємства

3

Повну й об'єктивну інформацію про функціонування процесів підприємства і стан справ щодо якості продукції дають керівництву:

Зовнішній аудит

Внутрішній аудит

Акти перевірки, складені інспекторами державної служби

Акти перевірки, складені лікарями санітарної – епідеміологічної служби

Фінансовий звіт підприємства

4

Аудити «третьою стороною» здійснюють:

Санітарно-епідеміологічна служба

Державно податкова служба

Органи внутрішніх справ

Органи сертифікації

Аудитори аудиторських структур

5

Аудити «другою стороною» проводяться:

Міністерством охорони здоров'я

Санітарно- епідеміологічною службою

Сторонами, які мають інтерес до діяльності організації

Фіксальними службами

Керівництвом підприємства

6

Керівні настанови з проведення аудитів систем управління якістю були розроблені:

Міжнародною організацією зі стандартизації

Міністерством охорони здоров'я України

Всесвітньою організацією охорони здоров'я

організацією ЮНЕСКО

Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

7

Стандартом ISO19011 передбачається розроблення:

Програми аудиту

Графіків проведення аудиту

Доказів аудиту

Критеріїв аудиту

Схеми проведення аудиту

8

Аудит якості висвітлює роботу аудиторів як:

Інспекторів

Ревізорів

Консультантів

Аналітиків

Контролерів

9

Перед проведенням аудиту визначають :

Періодичність та методи проведення аудиту

В) критерії , сферу охоплення , час проведення аудиту

Критерії , сферу охоплення , періодичність , методи проведення аудиту

Періодичність , методи , критерії , сферу охоплення, час проведення аудиту

Періодичність , методи , час проведення аудиту

10

Аудит якості поширюється на :

Систему управління якістю підприємства

Виробничий процес

Діяльність маркетингової служби

Виробничий процес і діяльність маркетингової служби

Виробничий процес , діяльність маркетингової служби та систему управління якістю підприємств

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Системи якості у фармації : навчальний посібник для здобувачів вищої освіти спеціальності Фармація, промислова фармація денної та заочної форм навчання / О. В. Ткаченко, В. О. Лебединець, С. М. Коваленко, В. С. Казакова. – Х. : НФаУ, 2021. – 370 с.
2. Грін, О. О. Основи фармацевтичного права в питаннях і відповідях : навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / О. О. Грін. - Ужгород : Вид-во ФОП Сабов А. М., 2022. - 241 с.

Додаткова

1. Косяченко К.Л., Гала Л.О., Ейбен Г.С. Наукове узагальнення термінів з належних практик у фармації: метод. рек. / К.Л. Косяченко, Л.О. Гала, Г.С. Ейбен. - Київ, 2019. - 47 с.
2. Лебединець, В. О. Оцінка компетентності аудиторів та результативності процесу внутрішнього аудиту систем управління якістю фармацевтичних підприємств: метод. рек. / В. О. Лебединець, Т. В. Карамаврова. Харків: «НТМТ», 2019. 44 с.
3. Належні практики у фармації : навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / В. О. Лебединець, О. В. Ткаченко, Ю. І. Губін та ін. - Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2017. - 296 с.
4. Основи права і законодавства у фармації: нац. підруч. для студентів вищ. навч. закл. / А. А. Котвіцька, І. В. Кубарєва, О. О., Суріков О. О. та ін. ; за ред . А. А. Котвіцької. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 528 с. – (Національний підручник).
5. Державна фармакопея України: у 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». - 2-е вид. - Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015.
6. Карамаврова Т. В. Визначення підходів до оцінки особистісних якостей аудиторів фармацевтичних систем якості / Т. В. Карамаврова, В. О. Лебединець, Л. В. Пляка // Соціальна фармація в охороні здоров'я. - 2018. № 4. - С. 1-9.
7. Порядок проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення : наказ МОЗ України від 26.08.05 №426 // Офіційний вісник України. – 2005. – № 39. – ст. 107. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1069-05#Text>
8. Про впровадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (крім активних фармацевтичних інгредієнтів) : постанова Кабінету Міністрів України від 30 листопада 2016 р. № 929 // Офіційний вісник України. – 2016. – № 99. – ст. 19. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/929-2016-%D0%BF/para12>
9. Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової

та роздрібно́ї торгівлі : наказ МОЗ України від 29.09.2014 № 677 // Офіційний вісник України. – 2014. – № 98. – ст. 80. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1515-14/ed20170324/sp:max15>

10. Про затвердження Порядку сертифікації якості лікарських засобів для міжнародної торгівлі та підтвердження для активних фармацевтичних інгредієнтів, що експортуються : наказ МОЗ України від 07.12.2012 № 1008 // Офіційний вісник України. – 2013. – № 4. – ст. 341. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/main/z2218-12>
11. Про лікарські засоби : закон України від 04.04.1996 р. // Відомості Верховної Ради. – 1996. – № 22. – ст. 86. URL : <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80>
12. Стандарти та рекомендації щодо забезпечення якості в Європейському просторі вищої освіти (ESG). URL : https://ihed.org.ua/wp-content/uploads/2018/10/04_2016_ESG_2015.pdf
13. СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8). URL : <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/st-n-mozu-42-3-0-2011/>
14. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 Лікарські засоби. Належна виробнича практика. URL : <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-3/st-n-mozu-42-4-0-2020/>
15. СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9). URL : <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/st-n-mozu-42-4-2-2011/>
16. СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10). URL : <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/st-n-mozu-42-4-3-2011/>
17. СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014 Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції. URL : <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/st-n-mozu-42-5-0-2014/>
18. СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011 Лікарські засоби. Належна практика зберігання. URL : <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/st-n-mozu-42-5-1-2011/>
19. СТ-Н МОЗУ 42-8.7:2018 Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду. URL : <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-3/st-n-mozu-42-8-7-2018/>
20. FIP Education Initiatives. Pharmacy Education Taskforce. A Global Competency Framework. V. 1, 2012. – 21 p. URL : <https://www.fip.org/file/1412>
21. FIP statement of policy on good pharmacy education practice. URL : <https://www.fip.org/file/1518>
22. International Standard Classification of Education (ISCED 2011): UNESCO Institute for Statistics. URL : <http://uis.unesco.org/sites/default/files/documents/international-standard-classification-of-education-isced-2011-en.pdf>
23. International Standard Classification Of Education. Fields of education and training 2013 (ISCED-F 2013) – Detailed field descriptions. URL :

<http://uis.unesco.org/sites/default/files/documents/international-standard-classification-of-education-fields-of-education-and-training-2013-detailed-field-descriptions-2015-en.pdf>

24. QF-EHEA – Qualification Framework of the European Higher Education Area. URL : http://www.ehea.info/Upload/document/ministerial_declarations/EHEAParis2018_Communique_AppendixIII_952778.pdf
25. Standards for PhD Education in Biomedicine and Health Sciences in Europe. URL : <https://orpheus-med.org/wp-content/uploads/2021/11/ORPHEUS-AMSE-WFME-standards-for-PhD-education.pdf>
26. The European Qualifications Framework: Supporting Learning, Work and Cross-Border Mobility. URL : http://www.ehea.info/Upload/TPG_A_QF_RO_MK_1_EQF_Brochure.pdf
27. TUNING Educational Structures in Europe. URL : <https://www.unideusto.org/tuningeu/competences.html>
28. WFME Global Standards for Quality improvement: Basic Medical Education, WFME Global Standards for Quality improvement. URL : <https://wfme.org/wp-content/uploads/2020/12/WFME-BME-Standards-2020.pdf>

Інформаційні ресурси

1. Законодавство України. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws>
2. Нормативно-директивні документи МОЗ України. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua>
3. Державний реєстр лікарських засобів України. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>
4. Compendium online. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/bad>
5. ISO (International Organization for Standardization). – Режим доступу: <http://www.iso.org/iso/home.html>
6. Офіційний сайт Міжнародного Реєстру сертифікованих аудиторів. – Режим доступу: <http://www.irca.org>
7. Пошукова база Medline. – Режим доступу: National Library of Medicine <https://www.nlm.nih.gov/bsd/medline.html>.