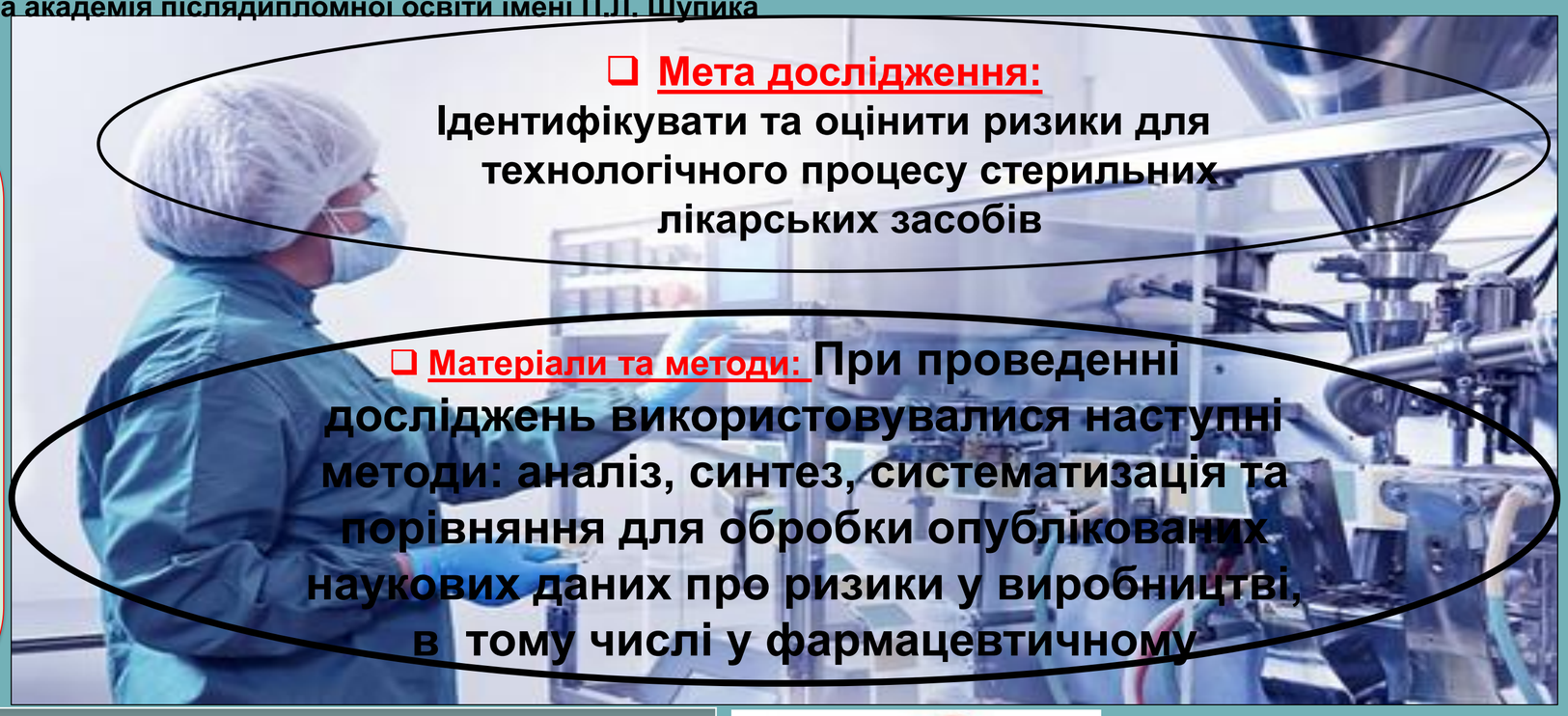
Питання ризиків у технологічному процесі на прикладі стерильних лікарських засобів

- [1]Гудзь Н.І. , [1]Павлишин А.А., [2]Коритнюк Р.С.
- [1]Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
- [2]Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Стерильні лікарські засоби (ЛЗ):

- ЛЗ для парентерального застосування,
- очні ЛЗ,
- уретральні палички,
- палички для введення в рани,
- ЛЗ, які призначені для застосування на шкірі з важкими ушкодженнями або на великих відкритих ранах
- розчини для гемофільтрації ,
- розчини для перитонеального діалізу тощо

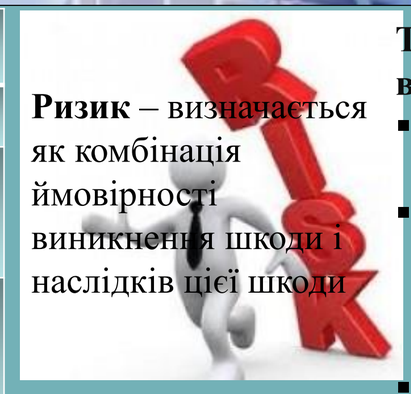


❑ **Мета дослідження:**
Ідентифікувати та оцінити ризики для технологічного процесу стерильних лікарських засобів

❑ **Матеріали та методи:** **При проведенні досліджень використовувалися наступні методи: аналіз, синтез, систематизація та порівняння для обробки опублікованих наукових даних про ризики у виробництві, в тому числі у фармацевтичному**

Таблиця 1. Характеристика виробничих ризиків

Ризики	Характеристика
НДДКР (ризики науково- дослідницьких робіт і дослідно-конструкторських розробок)	Виникнення відхилень від очікуваних результатів або невдачі
Власне виробничі	Ризики у процесі розробки стратегії. Постачальницькі ризики. Ризики порушення планових термінів.
Транспортні	Ці ризики виникають у процесі перевезень вантажів різними видами транспорту.
Реалізаційні	Зниження обсягу реалізації продукції. Підвищення собівартості товару. Втрата частини товару.
Техніко-технологічні	Ймовірність втрат при використанні нових технологій. Ймовірність втрат у результаті збоїв і поломки устаткування, відключення електроенергії для забезпечення холодового ланцюга або термічної стерилізації.



Ризик – визначається як комбінація ймовірності виникнення шкоди і наслідків цієї шкоди

Техніко-технологічний ризик визначається:

- супеням організації виробництва,
- проведенням превентивних заходів (регулярної профілактики обладнання, заходів безпеки),
- можливістю проведення ремонту устаткування власними силами фірми.

Таблиця 2. Шкала оцінки ризиків за критеріями ймовірності

Ймовірність	Градація ризику
0-0.1	Мінімальний ризик
0.1-0.3	Малий ризик
0.3-0.4	Середній ризик
0.4-0.6	Високий ризик
0.6-0.8	Максимальний ризик
0.8-1.0	Критичний ризик

❑ ***Ймовірність*** – це число, не менше нуля і не більше одиниці, яке означає ступінь частоти або міру впевненості в тому, що певна подія відбудеться або певна випадкова величина набуде конкретного значення.

❑ **Для фармацевтичної промисловості** ймовірність пов'язується з :
– небезпекою виникнення втрат ;
- можливістю настання небажаних наслідків для здоров'я людини у разі випуску невідповідної продукції за межі заводу.

Таблиця 3. Класи чистоти виробничих приміщень для забезпечення стерильності стерильних лікарських засобів

Клас	Приклади операцій для продукції , яку піддають кінцевій стерилізації
A	Фасування продукції, коли ризик майже виключений.
C	Приготування розчинів,коли ризик є майже виключений. Фасування продукції.
D	Приготування розчинів і підготування компонентів до подальшого фасування.

Клас	Приклад операцій для приготування в асептичних умовах
A	Приготування і фасування в асептичних умовах.
C	Приготування розчинів , які підлягають фільтрації.
D	Робота з компонентами первинного пакування після миття.

СТЕРИЛЬНІСТЬ - це відсутність життєздатних організмів, основний показник якості стерильних лікарських засобів

ДОСЯГНЕННЯ СТЕРИЛЬНОСТІ

❑ Для зведення до мінімуму біозабрудненість перед стерилізацією , використовують активні фармацевтичні інгредієнтита допоміжні речовини з низьким рівнем мікробіологічного забруднення або стерильні

❑ Виробництво проводять у приміщеннях відповідних класів чистоти

❑ Найменше порушення валідованого процесу стерилізації спричиняє **ризик** одержання нестерильного або неякісного лікарського засобу

❑ Стерильність не може бути гарантована випробуванням на стерильність

❑ **Висновки:**

❑ Ідентифіковано специфічні ризики технологічного процесу стерильних лікарських засобів, серед яких основний ризик - отримання нестерильної продукції.

❑ З метою уникнення ризику випуску нестерильної продукції необхідно звести до прийнятного мінімуму мікробіологічну забрудненість перед стерилізацією, використовувати АФІ, допоміжні речовини та пакувальні матеріали з низьким рівнем мікробіологічного забруднення або навіть стерильні, проводити виробництво таких ЛЗ у приміщеннях відповідних класів чистоти, використовувати валідовані процеси технологічного процесу тощо

Категорії виробничих операцій
Стерильні
Нестерильні
Біологічні
Інші

Таблиця 4. Визначення складності процесів та критичності лікарських засобів

Виробничі операції	Рейтинг ризику
Лікарські засоби рослинного походження; медичні гази	Низький
Усі інші нестерильні продукти	Середній
Непарентеральні стерильні лікарські засоби	Помірно високий
Парентеральні стерильні лікарські засоби	Високий

Класифікація ризиків	Чинники ризику
Ризик, пов'язаний зі стерильністю	1. Неякісна фармацевтична розробка. Непідготовлений персонал. 2. Використання активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин невідповідної мікробіологічної чистоти 3. Порушення технологічного процесу. Порушення процесу стерилізації 4. Невідповідна кількість зразків для проведення контролю на стерильність. Неякісна розробка методики вивчення стерильності 5. Відсутність валідації технологічного процесу.
Ризик, пов'язаний з контамінацією	1. Виготовлення різних лікарських засобів в одній і тій ж виробничій зоні, що включає приміщення, обладнання для обробки повітря і технологічне обладнання, але не обмежуються ними.