

УДК 658.562.6.012

В.О. ЛЕБЕДИНЕЦЬ, С.М. КОВАЛЕНКО

*Національний фармацевтичний університет*

## ОРГАНІЗАЦІЯ ВНУТРІШНІХ РИЗИК-ОРІЄНТОВАНИХ АУДИТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ ЯКОСТІ

*У статті доведена актуальність питання підвищення результативності внутрішніх аудитів фармацевтичних систем якості вітчизняних виробників лікарських засобів. Пропонується звернути увагу на планування аудитів і формування аудиторських програм з урахуванням ризиків для якості, притаманних тим чи іншим об'єктам аудиту. Обсяг і частоту проведення аудитів кожного окремого процесу та операцій в межах процесу фармацевтичної системи якості пропонується ставити у залежність від ступеня ризику для якості.*

*Ключові слова:* фармацевтична система якості, фармацевтичне підприємство, GMP, ICH Q9, ISO 9001, ISO 19011, ризик-орієнтовані аудити.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Згідно вимог Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011, на виробничих фармацевтичних підприємствах (ФП) має бути методика проведення самоінспекції та/або аудиту якості, за якою регулярно оцінюють ефективність і придатність системи забезпечення якості [8, стор. 31]. Такі заходи мають метою контроль відповідності принципам і виконання правил належної виробничої практики (GMP), а також винесення пропозицій стосовно необхідних запобіжних та коригувальних дій. Настанова [8] встановлює конкретні об'єкти самоінспектування: вимагається регулярно досліджувати приміщення, обладнання, документацію, технологічний процес, контроль якості, дистрибуцію лікарських засобів, питання, що стосуються персоналу, заходи щодо роботи з рекламаціями та щодо відкликань, а також саму діяльність з самоінспектування відповідно до задалегідь визначеної програми для перевірки їх відповідності принципам забезпечення якості. Самоінспекцію незалежно й докладно повинні проводити спеціально призначені компетентні особи з числа співробітників ФП (зазвичай цією діяльністю займаються представники відділу управління якістю ФП). Допускається, що при необхідності може бути проведений незалежний аудит експертами сторонніх організацій. Також зазначається, що проведення всіх самоінспекцій слід протоколювати, а звіти за результатами цих заходів мають містити всі спостереження, зроблені під час інспекцій, і при необхіднос-

ті – пропозиції запобіжних та коригувальних дій. Також мають бути складені офіційні звіти про дії, вжиті внаслідок інспекцій [8, стор. 65]. Слід підкреслити важливий момент: у національній Настанові [8] на відміну від GMP ЄС додатково зазначено, що самоінспекцію слід проводити також з метою винесення пропозицій щодо необхідних запобіжних дій, тобто аудит має бути націлений не тільки на виявлення фактів порушень, їх виправлення та усунення причин їх появи, а й на усунення причин потенційно можливих невідповідностей.

Цим вимогам абсолютно не суперечать і певною мірою їх доповнюють вимоги стандарту ДСТУ ISO 9001:2009, у якому діяльність з перевірки має назву «внутрішні аудити» (ВА) [12, п. 8.2.2]. Хоча Частина 2 Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011, яка містить настанови з належної виробничої практики активних фармацевтичних інгредієнтів, ототожнює ці поняття у розділі 2.5 «Внутрішні аудити (самоінспекція)» [8, стор. 72]. Зважаючи на це, ми вважаємо, що для зменшення плутанини у термінології стосовно фармацевтичних систем якості доцільно користуватись більш широко застосовним «надгалузевим» поняттям «внутрішній аудит», яке і буде застосоване далі у статті.

Стандарт ISO 9001 [12] додатково вимагає, щоб програма аудитів планувалася з урахуванням статусу та важливості процесів і ділянок, що підлягають аудиту, а також результатів попередніх аудитів, тоді як Настанова [8] положень щодо визначення обсягу і частоти проведення аудитів не містить. Крім цього, стандарт ISO 9001 вимагає, щоб вибір аудиторів і про-

ведення аудитів забезпечували об'єктивність і неупередженість процесу аудиту. Відповідальність за невідкладне запровадження будь-яких необхідних коригувань для усунення виявлених невідповідностей, а також коригувальних дій для усунення їхніх причин покладається стандартом ISO 9001 на керівництво, відповідальне за ділянку (процес), аудит якої проводять. Подальші дії аудиторів мають включати перевірку вжитих заходів і звітування про їх результати. Такі вимоги Настанова [8] також не містить, хоча необхідність їх виконання є цілком обґрунтованою і логічною.

Виходячи з наведеного, можна стверджувати, що комбінація підходів до організації й проведення ВА на ФП, передбачених ISO 9001 та GMP, є раціональним кроком до налагодження результативних аудитів, навіть у випадках, коли ФП не впровадило систему управління якістю (СУЯ) відповідно вимогам ISO 9001.

Результативно проведені ВА дають керівництву підприємства можливість всебічної оцінки функціонування конкретних процесів або системи управління в цілому, а також формують підстави для виявлення першопричин зафіксованих невідповідностей і своєчасного впровадження необхідних коригувальних і запобіжних дій [3, 4, 7]. Через це ВА є важливим елементом будь-якої системи якості, а для фармацевтичної системи якості (ФСЯ) – особливо [9].

У той же час, за даними багатьох авторів, і як показує наш власний аудиторський досвід [3, 4-7, 13], на більшості вітчизняних підприємств, у тому числі фармацевтичних, процес ВА нерідко здійснюється формально і значної цінності для керівництва не представляє. Така ситуація виникає в основному через нерозуміння важливості аудиторської діяльності з боку керівництва і відсутність належного досвіду щодо її організації. Крім інших, причини недостатньої результативності аудитів на вітчизняних ФП певною мірою полягають і у тому, що при їх плануванні не приділяють належну увагу обґрунтуванню вибору найбільш пріоритетних об'єктів аудиту, визначенню обсягів і частоти проведення аудитів.

#### **АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ**

Як зазначалося вище, загальні вимоги до здійснення аудитів СУЯ взагалі і ФСЯ зокрема наведені у ряді нормативних документів [2, 8, 10, 12]. Прикладні аспекти даної проблематики досліджуються в основному іноземними авторами (Möller K., Robertson B., O'Hanlon T., Weinman T., Schlickman J., Juran J., Blanton G.

тощо) і деякими українськими та російськими науковцями (М.З. Світкіним, О.В. Трофімовим, Р.С. Бейсовою, О.Є. Ніфант'євим, В.В. Єфімовим, А.М. Тумановою, С.В. Пономарьовим, С.В. Міщенко, Ю.В. Підпружниковим та ін.), однак опубліковані матеріали в основному носять суто роз'яснювальний чи навчальний характер і представляють собою авторські рекомендації стосовно виконання нормативних вимог до проведення самоінспекцій на ФП чи аудитів СУЯ без прив'язки до конкретної галузі. У наших попередніх публікаціях ми торкалися проблеми низької результативності аудитів на вітчизняних ФП, однак не розглядали конкретно підходи до планування і складання програм ВА.

Певний практичний досвід щодо проведення ВА ФСЯ також мають деякі українські й зарубіжні ФП, однак їх розробки носять локальний характер і практично не публікуються у фахових виданнях, тому застосовні ними підходи неможливо порівнювати і аналізувати з метою вибору оптимальних.

#### **ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ**

Визначення обсягу і кількості аудиторських перевірок окремих підрозділів (процесів) при формуванні програми аудитів на певний період часу є одним з ключових аспектів планування ВА. На вітчизняних ФП обсяги аудитів часто приблизно однакові для всіх структурних підрозділів, а їх періодичність не перевищує одного, максимум двох разів на рік [3, 7] і також є однаковою для всіх об'єктів аудиту. Така ситуація пояснюється відсутністю чітких вимог з цього приводу у нормативних документах і непродуманими рекомендаціями у профільній літературі. Наприклад, автор [11] висловлює думку, що «самоінспекція зазвичай проводиться один раз на рік. Додатково проводиться перед офіційним інспектуванням уповноваженим державним органом, в разі закінчення терміну дії ліцензії, повторюваних рекламациях, відзиву продукції з ринку або через інші причини. Крім того, перевірка може бути призначена за ініціативою адміністрації, керівників виробничих підрозділів чи служб...». Користуючись такими рекомендаціями, більшість ФП в Україні та у країнах СНД проводять самоінспекції саме з такою частотою. При цьому обсяг аудиту кожного об'єкту встановлюється виходячи з виділеного для таких заходів часу, а час зазвичай виділяється з урахуванням лише розгалуженості процесу чи масштабності діяльності підрозділу, що піддаватиметься аудиту.

Практично на всіх вітчизняних ФП аудити здійснюють робітники, які запрошуються для

цього з місць своєї безпосередньої роботи (це можуть бути як відділи забезпечення (управління) якості, так і виробничі чи інші підрозділи). Відповідно, вони практично ніколи не мають достатнього часу і мотивації для ретельної підготовки й проведення повноцінного, результативного аудиту. Часто у таких аудиторів не складається правильне уявлення про цілі і задачі аудиту, відсутня мотивація на проведення аудиту для удосконалення діяльності. Уніфікованість підходів до проведення аудитів різних об'єктів суттєво спрощує роботу аудиторам, в принципі не суперечить вимогам GMP і зазвичай не може бути приводом для зауважень при інспектуванні наглядовими органами. Однак це не відповідає логіці концепції управління якістю, адже не дає можливість керівництву своєчасно одержувати вичерпну об'єктивну інформацію про критичні зміни та тенденції у функціонуванні процесів підприємства, що для ФСЯ є дуже важливим і постійно актуальним фактором життєздатності.

Виходячи з цього, дослідження в області описаної проблематики і розробка пропозицій щодо вдосконалення аудиторської діяльності на ФП у тому числі за рахунок раціонального планування аудитів представляє виражений практичний інтерес.

#### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Враховуючи визначену вище актуальність оговореного питання, метою нашої роботи стало дослідження підходів до планування внутрішніх аудитів в межах фармацевтичної системи якості з метою розробки пропозицій щодо їх удосконалення.

#### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для планування аудитів фармацевтичне підприємство має розробити програму аудитів, реалізація якої сприятиме визначанню результативності ФСЯ. Нормативними вимогами допускається (не заперечується), що така програма може охоплювати аудити з урахуванням одного чи кількох стандартів, наприклад: ISO 9001, ISO 14001, GMP та інші [8, 10]. При цьому вище керівництво має забезпечити встановлення цілей програми аудиту та призначити одну чи кілька компетентних осіб для керування аудиторською програмою.

Конкретних вимог стосовно визначення обсягу програми аудиту чинна Настанова [8] не містить. З цього приводу ми вважаємо за доцільне користуватись положеннями стандарту ISO 19011:2011 [2], який рекомендує визначати обсяг аудитів залежно від розміру та характеру

діяльності організації, а також від характеру, функційності, складності та рівня досконалості системи управління. Зрозуміло, що пріоритет треба віддавати розподіленню ресурсів програми аудиту так, щоб аудит у першу чергу стосувався найбільш важливих питань системи управління, які можна визначити, наприклад, за допомогою діаграми Парето. Ними можуть бути характеристики якості продукції чи небезпечні чинники, пов'язані з гігієною та безпекою праці, або значні екологічні аспекти та їхній контроль – в залежності від виду системи управління. Для фармацевтичної системи якості ФП основними об'єктами аудиту є процеси, які так чи інакше впливають на відповідність продукції вимогам (основні з них перелічені у Наставі [8]), а отже глибина аудиторського оцінювання таких об'єктів має пряму залежати від ступеню їх впливу на якість продукції, тобто від характерних для них ризиків для якості.

Прийнято вважати, що аудиторам взагалі притаманне поняття ризику. Ризик аудитів – давно відомий термін [2], однак в основному його застосовували відносно аудитів страхових компаній, бухгалтерських аудитів, аудитів систем безпеки й охорони праці тощо.

Прийнятий у стандарті ISO 19011:2011 підхід стосується як ризику того, що процес аудиту не досягатиме своїх цілей (ризик аудиторів), так і потенційної можливості того, що аудит втручатиметься у об'єкт аудиту (заважатиме виконанню процесів в межах об'єкта аудиту), що є ризиком для цього об'єкта. При цьому у чинних стандартах ISO серії 9000 не наведено конкретних настанов щодо керування ризиком організації, але визнано, що організації можуть зосереджувати аудиторські зусилля на питаннях, важливих для системи управління [2, 6, 7]. Ця концепція відома як здійснення так званого ризик-орієнтованого аудиту, і саме вона здається нам найбільш прогресивною і результативною для умов фармацевтичного підприємства.

Усвідомлюючи, що обсяг аудиту конкретного елементу ФСЯ має корелювати з ризиком для якості в межах кожного такого елементу (ними можуть бути визначені види діяльності окремого підрозділу ФП, або процеси/операції в межах ФСЯ), ми пропонуємо застосовувати результати оцінки ризиків для якості при плануванні і розробці програми аудитів ФСЯ.

Програмою аудиту треба охоплювати інформацію та ресурси, необхідні для результативної організації й проведення аудитів у встановлені строки, а також:

- цілі програми аудиту та окремих аудитів у її межах;

- обсяг/кількість/типи/тривалість/ділниць/графік аудитів;
- методики програми аудиту;
- загальні критерії та критерії по кожному аудиту в межах програми;
- методи здійснення аудиту;
- формування групи аудиту;
- умови конфіденційності, захисту інформації, гігієни та безпеки праці, інших подібних питань, які потрібно врахувати аудиторам.

Програма ризик-орієнтованих аудитів, що складена на певний проміжок часу (найчастіше – на рік) може містити опис і графік проведення аудитів в межах ФСЯ із суттєво різним обсягом аудитів і їх кількістю по кожному об'єкту, залежно від ступеня ризику для якості, який притаманний такому об'єкту.

Особі, яка керує програмою аудиту, треба визначити обсяг програми аудиту, який може змінюватися залежно від розміру та характеру діяльності об'єкта аудиту, а також від характеру, функційності, складності, рівня досконалості та інших аспектів, важливих для елементу ФСЯ, аудит якого проводитимуть. При цьому у деяких випадках, залежно від структури об'єкта аудиту чи видів робіт, програма аудиту може складатися лише з одного аудиту, однак описаного настільки докладно, щоб максимально зменшити ризик пропуску невідповідностей і невизначеності напрямку поліпшення.

Отже, чинниками, що визначають загальний обсяг програми аудиту, є:

- ціль, сфера та тривалість кожного аудиту, а також кількість аудитів, що їх проводитимуть у визначений строк;
- передбачувані можливі подальші дії за результатами аудиту (для більш критичних об'єктів необхідно передбачити більший час для розробки, реалізації та верифікації коригувальних і запобіжних дій);
- обсяг, важливість (критичність для якості продукції), складність, подібність та місце виконання робіт, аудит яких проводитимуть;
- застосовні критерії аудиту, наприклад, стандарти, правові і контрактні вимоги та будь-які інші вимоги, які ФП зобов'язується дотримувати;
- висновки минулих внутрішніх або зовнішніх аудитів;
- результати попереднього критичного аналізування програми аудиту;
- значні зміни в об'єкті аудиту або у пов'язаних з ним процесах (застосовуються результати контролю змін);

- виникнення внутрішніх або зовнішніх форс-мажорних ситуацій, наприклад, інциденти, пов'язані з якістю сировини чи напівпродуктів тощо.

Можна визначити також чимало різних ризиків, пов'язаних з формуванням, виконанням, моніторингом, критичним аналізуванням і поліпшуванням програми аудиту, які можуть позначитися на досягненні її цілей. Особі, яка керує програмою аудиту, треба розглянути ці ризики під час її розробляння. Ці ризики можуть бути пов'язані з:

- плануванням (наприклад, якщо немає змоги обґрунтовано визначити обсяг програми аудиту (особливо при першому складанні програми));
- ресурсами (наприклад, якщо виділено недостатньо часу для розробляння програми чи проведення аудиту);
- формуванням групи аудиту (наприклад, якщо немає достатньої впевненості у компетентності членів аудиторської групи);
- виконанням (наприклад, якщо застосовні методи здійснення аудиту можуть виявитися нерезультативними);
- протоколами та заходами щодо їх контролю (наприклад, якщо немає досвіду розробки зручних і інформативних протоколів аудиту);
- моніторингом, критичним аналізуванням і поліпшуванням програми аудиту (наприклад, якщо моніторинг результатів виконання програми аудиту не проводиться, або проводиться за неадекватними показниками).

Всі перелічені ризики, що стосуються як об'єктів аудиту, так і самої програми і процедур аудиту, необхідно обов'язково враховувати при плануванні аудитів ФСЯ для забезпечення максимальної результативності ВА.

#### **ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК**

Настанова [8] вимагає визначення, оцінювання, аналізування й керування ризиками для якості в межах усіх процесах ФСЯ. Управління ризиком для якості на ФП має бути системним процесом для загальної оцінки, контролю, а також огляду ризиків для якості лікарських засобів. Додаток 20 до Настанови надає керівні вказівки щодо системного підходу до управління ризиком для якості і містить відповідні принципи [8]. Саме на основі оцінювання ризиків для якості доцільно складати програми навчання персоналу, формувати плани запобіжних дій, розробляти валідаційні плани тощо. Ми вважає-

мо, що одержані результати систематичного оцінювання ризиків для якості в межах різних процесів ФСЯ мають бути обов'язково застосовані і при плануванні внутрішніх аудитів ФП. Це має відобразитися як на обсязі й частоті проведення аудитів, так і на ступені докладності розроблених для кожного окремого аудиту чек-листа (опитувального листа), а також на ретельності підготовки аудиторів.

Виходячи з вищевикладеного, можна зробити висновки, що обов'язкова на сьогодні для ФП діяльність з ідентифікації, оцінки й аналізу ризиків для якості має бути постачальником інформації для планування внутрішніх аудитів ФСЯ і розробки відповідних програм аудитів. Такий підхід дасть змогу встановлювати оптимальні обсяги аудитів і частоту їх проведення в залежності від ризиків, притаманних у тому чи іншому ступені всім процесам, підпроцесам та операціям в межах ФСЯ. На наш погляд, це дозволить суттєво підвищити результативність як аудитів, так і заходів з удосконалення процесів ФСЯ.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Analysis Techniques for system reliability. Procedures for failure mode and effects analysis (FMEA) : IEC 60812 – [Edition 2.0, 2006-01-01] – International Electrotechnical Commission (IEC), 2006. – 93 p.
2. ISO 19011:2011 Guidelines for auditing management systems.
3. Lebedinets V.A., Möller K.H. Specific character of the process-focused QMS-audits // Матеріали Всеукраїнського конгресу «Сьогодення та майбутнє фармації» (16-19 квітня 2008 р. м. Харків) / Ред. кол.: В.П.Черних та ін. – Х.: Вид-во НФаУ, 2008. – С. 518.
4. Лебединець В.О. Аудит якості // Фармацевтична енциклопедія / гол. ред. : В.П. Черних. 2-ге вид., доповн. – К.: МОРІОН, 2010. – С. 139-140.
5. Лебединець В.О. Береговенко О.Ю. Актуальність процесно-орієнтованих аудитів систем управління якістю // Тези доп. II наук.-практ. конф. “Управління якістю в фармації” (25 травня 2007 р., м. Харків). – Х.: Вид-во НФаУ, 2007. – С. 26.
6. Лебединець В.О. Оцінювання, аналізування та управління ризиками для якості на фармацевтичному підприємстві / В.О. Лебединець, С.М. Коваленко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. – № 6(20). – С. 10-15.
7. Лебединець В.О. Підвищення результативності внутрішніх аудитів систем управління якістю фармацевтичних підприємств / В.О. Лебединець, Св.М. Коваленко // Вісник фармації. – 2011. – №1(65) – С. 56-58.
8. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011 – [Чинний від 2011-10-03]. – К. : МОЗ України, 2011. – 280 с. – (Настанова).
9. Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10) : СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 – [Чинний від 2011-10-03]. – К. : МОЗ України, 2011. – 30 с. – (Настанова).
10. Настанови щодо здійснення аудитів систем управління якістю і (або) екологічного управління : ДСТУ ISO 19011:2003 – [Чинний від 2003-11-28]. – К. : Держспоживстандарт України, 2004. – 24 с. – (Національний стандарт України).
11. Нифантьев О.Е. GMP – надлежащая производственная практика в вопросах и ответах. Вып. 3. Самоинспекция. – М. : Blok West Holding, 2003. – 144 с.
12. Системи управління якістю. Вимоги : ДСТУ ISO 9001:2009 – [Чинний від 2009-09-01]. – К. : Держспоживстандарт України, 2009. – 28 с. – (Національний стандарт України).
13. Якушев М.В. Проблемы внутреннего аудита // Методы менеджмента качества. – 2004. – № 4. – С. 47-48.

**УДК 658.562.6.012**

**В.А. Лебединец, С.Н. Коваленко**

**ОРГАНИЗАЦИЯ ВНУТРЕННИХ РИСК-ОРИЕНТИРОВАННЫХ  
АУДИТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КАЧЕСТВА**

В статье доказана актуальность вопроса повышения результативности внутренних аудитов фармацевтических систем качества отечественных производителей лекарственных средств. Предлагается обратить внимание на планирование аудита и формирование аудиторских программ с учетом рисков для качества, в разной степени присущих всем объектам аудита. Объем и частоту проведения аудита каждого отдельного процесса фармацевтической системы качества предлагается ставить в зависимость от степени риска для качества.

**Ключевые слова:** фармацевтическая система качества, фармацевтическое предприятие, GMP, ICH Q9, ISO 9001, ISO 19011, риск-ориентированный аудит.

**UDC 658.562.6.012**

**V.A.Lebedinets, S.N.Kovalenko**

**ORGANIZATION OF THE INTERNAL RISK-FOCUSED AUDITS  
OF PHARMACEUTICAL QUALITY SYSTEM**

In article, the urgency of a question of increase of productivity of internal audits of pharmaceutical quality systems of domestic drugs producers is proved. It is offered to pay attention to planning of audit and formation of audit programs taking into account risks for quality, in different degree inherent in all audit objects. The volume and frequency of carrying out of audit of each separate process of pharmaceutical quality system is offered to be put in dependence on degree of risk for quality.

**Key words:** pharmaceutical quality system, pharmaceutical enterprises, GMP, ICH Q9, ISO 9001, ISO 19011, risk-focused audit.

*Адреса для листування:*  
61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.  
НФАУ, кафедра управління якістю.  
Тел. (057) 755-70-82.

Надійшла до редакції:  
11.01.2012