

УДК 658.562.6.012

В. О. ЛЕБЕДИНЕЦЬ

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

## ОРГАНІЗАЦІЯ КОРИГУВАЛЬНИХ ТА ЗАПОБІЖНИХ ДІЙ В МЕЖАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ ЯКОСТІ. ЧАСТИНА I.

*У статті проаналізовані вимоги до коригувальних і запобіжних дій, що висуваються стандартом ISO 9001 та Настановою ICH Q10. Обґрунтована важливість таких дій для постійного удосконалення діяльності фармацевтичного підприємства. Виділені проблеми, які пов'язані з коригувальними і запобіжними діями на вітчизняних підприємствах з виробництва лікарських засобів. Показані основні підходи до раціональної організації, регламентації та документування коригувальних і запобіжних дій на фармацевтичних підприємствах.*

*Ключові слова:* система управління якістю, фармацевтична система якості, належна виробнича практика (GMP), ISO 9001, ICH Q10, CAPA, коригувальні дії, запобіжні дії.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Впровадження системи управління якістю (СУЯ) на фармацевтичному підприємстві (фармацевтичної системи якості, ФСЯ) має привести до досягнення трьох основних цілей:

- досягти належної 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);
- 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).
- сприяти постійному поліпшенню (визначити та запроваджувати відповідні поліпшення якості продукції, вдосконалення процесів, зниження варіабельності, нововведення та удосконалення, 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).

Такі цілі визначені у Настанові СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості» (ICH Q10) [6] та цілком співпадають з цілями впровадження СУЯ на підприємствах будь-якої галузі.

Постійне поліпшення стало одним з восьми принципів сучасного менеджменту якості, а з 2000 року – ще й однією з вимог стандарту ISO 9001. Необхідність постійного поліпшення як одне з ключових положень увійшло і до настанови ICH Q10, орієнтованої на фармацевтичні підприємства. Така вимога продиктована необхідністю постійного підвищення задоволення споживачів в умовах конкурентних ринкових відносин. Крім того, останнім часом практично у всіх сферах спостерігається підвищення нормативних вимог, причому не тільки до продукції, але й до процесів її виробництва та інших видів діяльності. Для фармацевтичного сектору ця ситуація є характерною.

Основою постійного поліпшення діяльності будь-якої організації в сфері якості має бути систематичний моніторинг і аналізування результативності всіх процесів СУЯ та життя на основі одержуваної інформації заходів для усунення причин наявних та можливих невідповідностей. На необхідності таких дій акцентує увагу стандарт ISO 9001. Стандартом ISO 9001 зазначається, що до всіх процесів СУЯ можна застосовувати методологію, відому як цикл «Plan-Do-Check-Act» (PDCA) («Плануй-Виконуй-Перевірай-Дій»)

© В. О. Лебединець, 2013

[8]. Цикл PDCA у стандартах ISO серії 9000 описується як сукупність послідовно виконуваних фаз у межах кожного виду діяльності, що обумовлює можливість управління цією діяльністю через зворотній зв'язок. Також підкреслюється можливість застосування методології PDCA як в межах окремих процесів, так і на рівні всієї організації. У стандарті ISO 9001 наведені фази циклу PDCA [8]: Плануй (Plan), Виконуй (Do); Перевірйай (Check); Дій (Act). Останні дві фази з точки зору їх організації на вітчизняних підприємствах є найбільш проблемними.

Моніторинг, оцінювання і аналізування (етап Check) – важливий і відповідальний етап кожного процесу СУЯ. Формулювання показників і критеріїв результативності процесів СУЯ, визначення і застосування методів їх оцінювання та підходи до інтерпретації одержуваних даних – одне з гостро актуальних питань для вітчизняних підприємств, причому не лише фармацевтичного сектору. Це питання розглядається багатьма фахівцями з управління якістю, однак усталені ефективні концепції все ще не сформульовані і зазначена проблематика залишається актуальною.

Ще більш проблемним є питання організації дій, що мають виконуватись після етапу перевірки, на стадії Act, яка передбачає вживання заходів для постійного поліпшення показників функціонування процесів. Зазвичай, такі дії зводяться до коригувань, коригувальних та превентивних (запобіжних) дій.

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) [6] наведені такі ж трактування цих термінів і це посилання на стандарт ДСТУ ISO 9000:2007. Також у настанові ICH Q10 згадується поняття «CAPA methodology» («мето-

дологія 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 [6]:

- 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 [6]. 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 [8]. 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 вини-

катимуть 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, визнання та виконання необхідних дій, реєстрування результатів виконаних дій, критичного аналізування результативності виконаних ЗД.

Наведені вище положення стандарту ISO 9001 та Настанови ІСН Q10 містять загальні вимоги до КД і ЗД, однак вони не деталізують їх місце в межах СУЯ організації, масштаб застосування САРА, розподіл відповідальності між задіяними учасниками, підходи до документування та інші аспекти.

#### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Як було показано, узагальнені вимоги щодо здійснення КД і ЗД в межах СУЯ наведені у стандарті ISO 9001 [8], а основні положення щодо КД і ЗД в межах ФСЯ – у Настанові ІСН Q10 [6]. У роботах іноземних і вітчизняних авторів Joseph Juran, Samantha Beavers, Ian Sharp, Sam Gillanders, В. О. Качалова, О. В. Єршової, Т. Н. Брескіна, Н. Г. Гончарова, О. Я. Аветисяна, Л. Р. Дуб, О. О. Олександрова та інших, а також у наших власних публікаціях розглядалися деякі проблемні питання організації КД і ЗД [1, 2, 3, 7, 9]. Ці дослідження переважно стосувалися методології КД і ЗД взагалі, або окремих її аспектів. У незначній кількості публікацій обґрунтована важливість виконання КД і ЗД, показана їх значуща роль у постійному удосконаленні СУЯ організації, наведені деякі приклади виконання відповідних вимог стандарту ISO 9001.

Більш детальне обговорення проблематики реалізації КД і ЗД на фармацевтичних підприємствах відбувається на профільних форумах спеціалізованих Інтернет-порталів, наприклад на порталі <http://www.askaboutvalidation.com> та інших, однак вони являють собою лише обмін думками фахівців різної кваліфікації, але не ґрунтовними науковими дослідженнями.

#### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Незважаючи на наявність низки досліджень, проблематика організації системи КД і ЗД на фармацевтичних підприємствах відповідно вимогам стандарту ISO 9001 і вимогам галузевих нормативів на сьогодні досліджена не повністю.

Одна з проблем стосується визначення місця КД і ЗД в межах СУЯ підприємства. Вимога стандарту ISO 9001:2008 щодо розробки документованих методик для регламентації КД та ЗД багатьма підприємствами, у тому числі фармацевтичними, розуміється як вимога визначити та регламентувати відповідні процеси СУЯ (найчастіше – «Управління коригувальними діями» та «Управління запобіжними діями», або як один об'єднаний процес). Однак визначення КД і ЗД як окремих(ого) процесів(у) СУЯ передбачає призначення окремої відповідальної особи (керівника цього процесу) та підлеглих йому працівників, які повинні планувати, контролювати, перевіряти та звітувати про виконання КД і ЗД на всьому підприємстві. Такий підхід не можна вважати обґрунтованим, адже він призводить до формального відношення до цих заходів з боку працівників підприємства. Потребують вирішення й інші аспекти організації КД і ЗД.

#### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Виходячи з описаного вище, метою нашої роботи стало дослідження підходів до організації КД і ЗД у діяльності фармацевтичних підприємств, а саме – визначення місця КД і ЗД в межах ФСЯ та формулювання рекомендацій щодо оптимальної регламентації цих дій.

#### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для визначення місця КД і ЗД в межах ФСЯ слід усвідомити, що ані Настанова ІСН Q10, ані стандарт ISO 9001 не вимагають визначення окремих відповідних процесів. Необґрунтованість і нераціональність такого підходу пояснювалась нами у попередніх публікаціях [4, 7]. Нами були обґрунтовані причини, які призводять до втрати результативності КД і ЗД при такій їх організації. Також було доведено, що імплементація Циклу PDCA у процесі СУЯ передбачає застосування КД і ЗД в межах кожного процесу на систематичній основі [5]. Виходячи з цього, на нашу думку, КД і ЗД повинні визначатися як елемент кожного процесу СУЯ, що цілком узгоджується з концепцією ISO 9001 та методологією циклу PDCA. Застосування КД і ЗД як етапу у циклічному функціонуванні кожного

процесу дозволяє забезпечити постійне поліпшення діяльності в межах процесів СУЯ і всього підприємства.

З нашої точки зору, запровадження КД та ЗД раціонально описувати у процедурі виконання кожного процесу СУЯ у вигляді фаз циклу PDCA (від опису заходів з планування і алгоритму виконання – до перевірки, аналізування та подальших дій для поліпшення, перш за все – через реалізацію КД і ЗД). Така структура документованої процедури будь-якого процесу дає можливість регламентувати не лише основні дії, для опису яких вона і призначена, але й ті заходи, які найчастіше взагалі не описуються. Наприклад, дуже рідко у документах СУЯ описують як, хто і коли має спланувати виконання процесу перед початком наступного циклу, яким чином слід оцінювати його результативність і як слід вживати заходи для його постійного удосконалення. Найчастіше зосереджують увагу лише на етапі виконання процедури (Do), описуючи її алгоритм.

Отже, за реалізацію КД і ЗД має бути призначений керівник кожного процесу СУЯ, а за складання планів і контроль їх виконання – відповідальна особа з числа виконавців цього процесу.

Початком реалізації КД і ЗД в межах кожного процесу має бути розробка планів КД і ЗД. Такі плани розробляються після аналізу документально зафіксованих небажаних відхилень параметрів результативності процесу, або зафіксованих даних, що свідчать про можливість виходу параметрів за межі встановлених критеріїв. Для реєстрації порушень (помилки, невідповідностей – НВ) можна розробити спеціальні форми повідомлень, які слід додавати до документованої процедури і навчити та мотивувати її виконавців ретельно фіксувати негативні події або факти, що свідчать про ймовірність їх виникнення. У повідомленні про НВ (чи можливі НВ) фіксується ПІБ реєстратора, час виявлення НВ, опис НВ, за можливістю – причини виникнення чи можливого виникнення НВ (якщо вони очевидні). У подальшому ці повідомлення можуть бути додатком до планів КД і ЗД. У планах зазначається перелік необхідних заходів для усунення наслідків НВ та причин їх виникнення (для ЗД – причини можливого виникнення НВ), а також термін виконання КД (ЗД) та відповідальна за це особа. У деяких випадках може знадобитися додаткове розслідування НВ (інциденту) для визначення корінної причини появи НВ. Для цього слід передбачити поля для внесення інформації про учасників робочої групи.

Слід звернути увагу на те, що часто замість КД виконують лише коригування (усунення на-

слідків НВ), залишаючи осторонь її причину. Ще однією помилкою є часта плутанина між ЗД і іншими заходами з поліпшення. ЗД може бути виконана, якщо сформульована можлива НВ, тобто лише у випадку, коли визначено ризик небажаної події. Якщо певні заходи вживаються просто для підвищення будь-яких показників діяльності (наприклад, при реєстрації раціоналізаторської пропозиції), мова йде не про ЗД.

Прикладами КД може бути розробка й введення в дію нової процедури, діяльність за якою раніше була нерегламентована і виконувалась з помилками, внесення змін у алгоритм виконання процесу, у роботу технологічного обладнання, введення правил додаткової обробки приміщень, проведення спеціального інструктажу персоналу тощо.

На перших етапах формування СУЯ коригувальні дії найчастіше передбачають внесення змін до існуючих процедур, а саме – зміни в алгоритмах, у розподілі відповідальності між учасниками, у формах записів тощо. На підприємствах із «зрілою» СУЯ, де процедури більшості процесів добре відпрацьовані, КД частіше передбачають роботу з персоналом для підвищення його компетентності стосовно виконання тих чи інших процедур, де виникають НВ.

Умовою результативності ЗД в основному є мотивація персоналу на визначення потенційно можливих НВ у своїй роботі. Будь-які, навіть ретельно складені процедури ЗД, починають виконуватись лише за наявності початкових даних – інформації про можливі порушення. Намагання приховати факти інцидентів чи можливих НВ зводять до мінімуму користь від розроблених процедур виконання КД і ЗД, що особливо небажано на фармацевтичному підприємстві.

## ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

Як видно з наведеного вище, організація КД і ЗД в межах СУЯ взагалі і в ФСЯ зокрема є досить складною справою, новою для багатьох вітчизняних підприємств. Деякі підходи, що практикують українські фармацевтичні підприємства відносно налагодження системи САРА, часто є необґрунтованими, а застосовні процедури потребують удосконалення.

Запровадження КД і ЗД як елементів кожного процесу ФСЯ ми вважаємо раціональним способом втілення принципу постійного поліпшення. Запропонована концепція реалізації КД і ЗД за фазами Циклу PDCA в межах документованих процедур процесів ФСЯ дозволить суттєво оптимізувати функціонування ФСЯ через зменшення кількості незареєстрованих невідповід-

ностей, більш ретельне опрацювання планів КД і ЗД, забезпечення умов їх реального виконання і виключення можливості появи та повторної появи НВ.

Метою наших подальших досліджень є розробка прикладних рекомендацій щодо складання документованих процедур ФСЯ з імплементованим описом реалізації КД і ПД.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Дуб Л.Р. Типові документи системи управління якістю за стандартом ISO 9001 в аптечному закладі: методичні підходи до розроблення та впровадження / Л.Р. Дуб // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2011. – № 1-2. – С. 123-130.

2. Ершова Е. В. Интегрированные системы менеджмента в здравоохранении. Подходы к внедрению на фармацевтическом предприятии / Е. В. Ершова, Т. Н. Брескина, Н. Г. Гончаров, А. Я. Аветисян // Вестник Росздравнадзора. – 2012. - № 4. – С. 20-32.

3. Качалов В. А. Что же это такое – «предупреждающее действие»? / В. А. Качалов // Методы менеджмента качества. – 2005. – № 8. – С. 2-8.

4. Лебединець В. О. Визначення процесів системи управління якістю фармацевтичного підприємства / В. О. Лебединець, О. Ю. Береговенко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2010. – № 5(13). – С. 22-28.

5. Лебединець В. О. Імплементация цикла Деминга-Шухарта (PDCA) при регламентации процессов системы управления качеством фармацевтического предприятия / В. О. Лебединець, С. М. Коваленко, Н. О. Тахтаулова // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – № 1-2 (21-22). – С. 11-17.

6. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011. Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ІСН Q10). – К. : Міністерство охорони здоров'я України, 2011. – 30 с.

7. Портянко Т. М. Процедури виконання коригувальних та запобіжних дій в системах якості фармацевтичних підприємств / Т. М. Портянко, В. О. Лебединець // Матер. Всеукр. 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. 544.

8. Системи управління якістю. Вимоги : ДСТУ ISO 9001:2009 – [Чинний від 2009-09-01]. – К. : Держспоживстандарт України, 2009. – 28 с. – (Національний стандарт України).

9. Doug Bartholomew. CAPA and Root Cause Analysis – Режим доступу: <http://www.pharmamanufacturing.com/articles/2006/145.html?page=full>

10. Joseph M. Juran. Juran's quality handbook / Joseph M. Juran, A. Blanton Godfrey. – New York : McGraw-Hill, 1998. – 1730 p.

**УДК 658.562.6.012**

**В. А. Лебединец**

**ОРГАНИЗАЦИЯ КОРРЕКТИРУЮЩИХ И ПРЕДУПРЕЖДАЮЩИХ ДЕЙСТВИЙ  
В РАМКАХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КАЧЕСТВА. Часть I**

В статье проанализированы требования к корректирующим и предупреждающим действиям, предъявляемые стандартом ISO 9001 и Руководством ICH Q10. Обоснована важность таких действий для постоянного совершенствования деятельности фармацевтического предприятия. Выделены проблемы, связанные с организацией корректирующих и предупреждающих действий на отечественных предприятиях по производству лекарственных средств. Показаны основные подходы к рациональной организации, регламентации и документированию корректирующих и предупреждающих действий. **Ключевые слова:** система управления качеством, фармацевтическая система качества, надлежащая производственная практика (GMP), ISO 9001, ICH Q10, CAPA, корректирующие действия, предупреждающие действия.

**UDC 658.562.6.012**

**V.A. Lebedinets**

**ORGANIZATION OF CORRECTIVE AND PREVENTIVE ACTIONS  
IN PHARMACEUTICAL QUALITY SYSTEM. PART I**

In article requirements for corrective and preventive action shown by ISO 9001 and ICH Q10 are analyzed. Importance of such actions for continuous improvement of the pharmaceutical company is proved. The problems associated with the organization of corrective and preventive actions in domestic enterprises for the production of medicines are allocated. The basic approaches to the rational organization, regulation and documentation of corrective and preventive actions are shown.

**Key words:** quality management system, pharmaceutical quality system, good manufacturing practice (GMP), ISO 9001, ICH Q10, CAPA, corrective actions, preventive actions.

*Адреса для листування:*

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

НФаУ, кафедра управління якістю

тел.: (+380572) 68-56-71

E-mail: quality\_kharkov@ukr.net

Надійшла до редакції:

28.01.2013