

УДК 614.35:614.27:658.8:346.5

<https://doi.org/10.24959/nphj.22.59>

Р. О. Гуржій

ТОВ «Укрмедсерт», Україна

Деякі питання впровадження вимог належних практик (GxP). Належна практика дистрибуції (GDP) (3 частина)

Мета дослідження – детально розглянути вимоги належної практики дистрибуції.

Матеріали та методи. Проаналізовано сучасні керівні документи з належних практик (GxP), зокрема Настанову СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014 «Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції». Запропоновано інтерпретації до впровадження вимог належної дистрибуційної практики на підставі досвіду проведення аудитів компаній-дистрибуторів на предмет відповідності вимогам GDP.

Результати та їх обговорення. Визначено компетенції іншого персоналу, задіяного в процесі дистрибуції лікарських засобів, переваги застосування цього персоналу й ризики, які можуть бути наслідком дисбалансу між робочим навантаженням та кількістю персоналу. Доведено необхідність чіткого визначення ролі, обов'язків та взаємозв'язків усіх співробітників. Наведено методичку Responsible – Accountable – Consulted – Informed. Доведено необхідність проходження навчання персоналом, залученому до діяльності з оптової дистрибуції, а також досліджено ризики, пов'язані з його відсутністю. Детально вивчено ризики, пов'язані з підбором тимчасового персоналу. Проаналізовано етапи організації процесу навчання персоналу, залученого до діяльності з оптової дистрибуції.

Висновки. Запропоновано детальний аналіз навчання персоналу, залученого до діяльності з оптової дистрибуції, що дозволить мінімізувати ризики та помилки, які негативно впливають на якість лікарських засобів.

Ключові слова: належна практика дистрибуції; лікарські засоби; персонал; фармацевтична система якості

R. O. Gurzhii

Ukrmedcert LLC, Ukraine

Some issues for implementing the requirements for good practices (GxP). Good Distribution Practice (GDP) (Part 3)

Aim. To conduct a detailed study of the requirements of good distribution practice.

Materials and methods. The analysis of the current Guidelines on good practices (GxP), in particular the Guideline ST-N 42-5.0:2014 of the Ministry of Health of Ukraine "Medicines. Good Distribution Practice" was performed. Interpretations for implementing the requirements of good distribution practice based on the experience of conducting audits of distribution companies for compliance with the GDP requirements were proposed.

Results and discussion. The competencies of other personnel involved in the distribution of medicines, the benefits of using these personnel and the risks that may result from an imbalance between workload and number of the staff have been determined. The need to clearly define the roles, responsibilities and relationships of all employees has been studied. The Responsible – Accountable – Consulted – Informed method is given. The necessity of training for the staff involved in wholesale distribution activities and the risks associated with its absence have been studied. The risks associated with the recruitment of temporary staff have been studied in detail. The stages of organizing the training process for the personnel involved in wholesale distribution activities have been analyzed in detail.

Conclusions. A detailed analysis of the personnel training involved in wholesale distribution activities has been proposed; it will minimize risks and errors that can negatively affect the quality of medicines.

Key words: good distribution practices; medicines; staff; pharmaceutical quality system

Вступ. Продовжуючи цикл статей з тлумачення вимог Належної практики дистрибуції (Настанови СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014), пропонуємо розглянути розділи нормативного документа, що стосуються персоналу, з огляду на значний його вплив на результативність діяльності оптової фармацевтичної фірми та якість лікарських засобів (ЛЗ), які будуть використані пацієнтом.

Мета дослідження – детально розглянути вимоги належної практики дистрибуції.

Результати та їх обговорення. Отже, розглянемо трактування вимог 2 розділу Настанови 42-5.0:2014 «Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції», щоб мати змогу довести представникам регуляторного органу відповідність вимогам [1-10].

Вимога. 2.3 Інший персонал. *Має бути компетентний персонал у достатній кількості, залучений до всіх етапів діяльності з оптової дистрибуції ЛЗ. Чисельність необхідного персоналу буде залежати від обсягу та сфери діяльності.*

Обсяги роботи повинні бути збалансовані з кількістю персоналу для забезпечення виконання професійної діяльності відповідно до планів компанії та залишатися під постійним контролем. Будь-який дисбаланс у кількості робіт та персоналу призводить до стресової активності під час виконання рутинних операцій, створюючи ризик помилок, які можуть негативно вплинути на пацієнта.

Переваги:

- адекватний баланс між виконаними діями та персоналом, який їх виконує, забезпечить правильний

перебіг бізнесу. Основна перевага – це забезпечення якості ЛЗ та зменшення ризику, а також забезпечення високого рівня задоволеності клієнтів завдяки оптимізованому обслуговуванню;

- правильна координація між ресурсами й робочим навантаженням дозволяє приділяти час на інші види діяльності (наприклад, на навчання, коли обсяг роботи низький).

Ризики. Існує низка ризиків, які можуть бути наслідком дисбалансу між робочим навантаженням та кількістю персоналу, наприклад:

- персонал може виконувати роботи за скороченими процедурами, що значно підвищує вірогідність помилок;
- порушуються плани навчання;
- програми внутрішнього аудиту може бути відкладено або скасовано;
- збільшується кількість прогулів та плінність кадрів, що посилює проблему.

Імплементация. Забезпечення належного балансу між кількістю персоналу та робочим навантаженням є прямим обов'язком вищого керівництва компанії, зокрема уповноваженої особи. Приклад досягнення балансу:

- постійний діалог з працівниками щодо наявних проблем у роботі та співвідношення цих проблем з рівнем відповідальності працівника;
- відповідне управління максимальними навантаженнями на персонал (наприклад, пов'язаних із сезонністю) завдяки правильному розподілу сезону відпусток і відповідною діяльністю з наймання додаткового персоналу для забезпечення своєчасного навчання.

Вимога. *Організаційну структуру підприємства з оптової торгівлі необхідно викласти у вигляді організаційної схеми. Має бути чітко визначено: роль, обов'язки та взаємозв'язки усіх співробітників.*

Що мається на увазі в цих вимогах?

- чітко визначені обов'язки гарантують, що всі процеси виконують контрольовано і що немає «прогалин» через недостатню певність процесів;
- чітко визначено канали комунікації та підпорядкування як для виконання рутинних операцій, так і позаштатних ситуацій.

Переваги. У компанії, де чітко визначено обов'язки, функції та взаємозв'язки:

- зменшено ризик невідповідності вимогам через відсутність чіткості ролей;
- мінімізовано ймовірність виникнення прогалин у відповідальності.

Ризики. Якщо ролі й обов'язки чітко не визначено, існують такі ризики:

- діяльність може бути продубльовано – витрата зайвих ресурсів;
- деякі дії можуть не здійснювати через припущення, що хтось інший несе за це відповідальність;
- у надзвичайних ситуаціях або у випадках відхилення компанія не буде здатна реагувати на них

належним чином через відсутність чітких обов'язків та відповідальності.

Імплементация. Приклади впровадження зазначених вимог:

- відобразити процеси та визначити всі зацікавлені сторони для кожного процесу, операції, інформації та потоку документації;
- керівники чітко повідомляють про відповідальність під час вступного навчання та роз'яснюють відповідні показники KPI / Індикатори якості, за які відповідає працівник;
- забезпечити відповідальність, контроль та дії, які треба вжити, у посадових інструкціях, процедурах або так званих інструкціях RACI (Responsible – Accountable – Consulted – Informed – відповідальність – підзвітність – консультація – інформування).

Методика (матриця) RACI є зручним та наочним засобом управління завдяки участі різних працівників у процедурах і завданнях процесу. Часто методику RACI називають діаграмою або таблицею, але за своєю суттю це саме матриця відповідальностей.

Термін RACI є аббревіатурою:

R – Responsible (хто виконує);

A – Accountable (хто несе відповідальність);

C – Consult before doing (хто консультує перед виконанням);

I – Inform after doing (кого сповістити після виконання).

Іноді можна зустріти варіант аббревіатури – RACIS, де S – supported (надає підтримку). Таке кодування використовують для формування таблиці, яка характеризує участь тієї чи іншої ролі під час виконання завдань.

Вимога. *Ролі й обов'язки співробітників, які працюють на ключових посадах, повинні бути викладені в письмових посадових інструкціях разом із будь-якими погодженнями щодо делегування обов'язків.*

Письмова посадова інструкція має гарантувати, що працівник чітко зрозуміє свою роль та обов'язки в процесах усередині компанії, а також що буде відсутня будь-яка двозначність у визначенні таких обов'язків і відповідальності.

Переваги:

- персонал чітко розуміє свою роль та очікування компанії від персоналу;
- допомагає вищому керівництву створити надійну компанію та досягти контрольованої, стандартизованої роботи;
- допомагає менеджерам з роботи з кадрами в залученні найкращих працівників та в розвитку персоналу.

Ризики. Дивіться попередній розділ щодо ризиків, якщо ролі й обов'язки не визначено.

Імплементация:

- керівник визначає обов'язки спільно з відділом управління персоналом і, як правило, визначає організаційні рамки для документа;
- посадові інструкції треба постійно й регулярно переглядати для переконання, що вони відображають поточні очікування і персоналу, і компанії.

Вимога. 2.4 Навчання. *Весь персонал, залучений до діяльності з оптової дистрибуції, повинен пройти навчання стосовно вимог GDP. Кожний співробітник повинен мати відповідну компетенцію і досвід до початку виконання своїх обов'язків.*

Оптові фармацевтичні фірми мають справу з ЛЗ, щодо яких існують особливі вимоги (зберігання, безпека, організація обігу, поводження). У Настанові НДП описано конкретні вимоги щодо зберігання, поводження і транспортування ЛЗ, тому важливо, щоб особи, які виконують операції в оптовій компанії, добре розуміли ці вимоги, щоб уникнути помилок та непорозуміння.

Переваги. Підготовлений персонал, який добре розуміє процеси, процедури та вимоги до ЛЗ, діятиме тільки у рамках фармацевтичної системи якості (ФСЯ) компанії, забезпечуючи безпечність, цілісність і збереженість ЛЗ під час зберігання та транспортування. Підготовлений персонал зможе виявити й зрозуміти проблеми в момент їх виникнення, дотримуватись належних процедур звітності, інформування вищого керівництва, щоб можна було вжити відповідні коригувальні або запобіжні заходи. Організація належного навчання персоналу дозволяє ефективно мінімізувати будь-які ризики стосовно ЛЗ, якими управляє компанія.

Ризики, пов'язані з відсутністю навчання персоналу, можуть призвести до:

- пошкодження ЛЗ;
- порушення безпеки ЛЗ, наприклад, у випадку надходження на ринок фальсифікованих ЛЗ;
- важливі медичні запити/інформація про безпеку (дані щодо фармакологічного нагляду) не надсилають;
- значні комерційні втрати, наприклад, через термінове відкликання ЛЗ з ринку;
- відмова всієї або частини ФСЯ, спричинення тиску на інші частини бізнесу (та окремих людей) через неправильне прийняття рішень;
- призупинення дії ліцензії компанії.

Варто зазначити, що існує особливий ризик, пов'язаний з підбором тимчасового персоналу, який може бути зайнятий на дуже короткий термін із низьким рівнем розуміння НДП, та ризики, пов'язані з тим, що такий найманий персонал уперше працює в рамках НДП.

Імплементация:

- вище керівництво та УО мають розробити програми і стандарти навчання компанії;
- увесь персонал (разом із тимчасовим) має пройти первинне навчання з НДП після початку роботи в компанії;
- навчальна програма має бути під постійним контролем, її треба переглядати, враховувати щорічне підвищення кваліфікації з НДП;
- уповноважена особа має прямиий обов'язок розробляти і впроваджувати НДП в компанії, а також постійно оновлювати програму навчання для всього персоналу;
- навчання вимогам НДП відповідно до різних посад та обов'язків;

- розроблення механізму недопущення працівників, які ще не пройшли навчання з вимог НДП, до основної роботи чи виконання будь-яких відповідних завдань. Цього можна досягти належним наглядом за управлінням навчальною програмою і створенням матриці для здійснення прямого звітування. Також цей механізм має покладатися на особистісні якості працівників для запобігання спокусі виконувати завдання, яких вони не отримували чи яких не були навчені виконувати, а програма навчання повинна наголошувати на цьому.

Національні нормативні вимоги різних країн з підготовки уповноважених осіб НДП розрізняються, але від такої особи очікують добре розуміння вимог НДП. НДП – це сценарій, що розвивається, тому необхідно постійно перевіряти поточні очікування національного регуляторного органу. Наприклад, у Великобританії галузь НДП, яку підтримує національний регулятор MHRA, розробила Золотий стандарт COGENT (COGENT Gold Standard) [1].

2.4 Навчання. *Відповідно до своєї ролі персонал має проходити початкове та подальше навчання, що ґрунтується на письмових методиках та відповідає письмовій програмі навчання. Уповноважена особа (Responsible Person) також повинна підтримувати їх компетенцію стосовно GDP шляхом регулярного навчання.*

Для забезпечення ефективності ФСЯ навчання повинне бути комплексним і регулярно оновлюватися відповідно до змін і коректив стандартів НДП та інших нормативних вимог.

Переваги. Добре розроблена програма й забезпечення постійного процесу навчання допомагають надати персоналу належних знань для ефективного й продуктивного виконання своїх обов'язків, що мінімізує кількість невідповідностей або відхилень, які виникають через погану або неналежну підготовку.

Уповноважені особи, які успішно підтримують свої знання з НДП та інших регуляторних вимог, здатні бути рушійною силою, йти назустріч відповідності вимогам організації, а також можуть поставати ключовим тренером іншого персоналу. Це своєю чергою сприяє постійному вдосконаленню стандартів якості та процедур в рамках ФСЯ.

Ризики. Дивіться попередній розділ щодо ризиків, пов'язаних із недостатньою підготовкою.

Імплементация. Загальну програму навчання потрібно зафіксувати в матриці навчання. Цей метод ефективний і може бути адаптований до всіх посад і відділів компанії. Також необхідно фіксувати частоту проведення навчань і результати тестів на компетентність разом із примітками про необхідність проведення повторного навчання (перепідготовки). Матрицю можна створити у формі простої таблиці в електронному вигляді. Така форма матриці буде ефективною за умови її регулярного перегляду та постійного контролю. Навчання потрібно чітко розбити на етапи, пов'язані з діяльністю, яку згодом може виконувати відповідна посадова особа.

Організацію процесу навчання персоналу можна розбити на чотири етапи:

- 1 етап. Визначення потреб у навчанні.
- 2 етап. Розроблення навчальних посібників.
- 3 етап. Проведення навчання.
- 4 етап. Оцінювання результатів навчання.

1 етап. Визначення потреб у навчанні повинно базуватися на:

- організаційному аналізу, наприклад, цілі компанії, забезпеченість ресурсами, корпоративний клімат та культура;
- аналізу специфіки роботи – аналізу посадових інструкцій та специфіки робіт, які виконує персонал;
- індивідуальному аналізу – знання, вміння та навички персоналу.

2 етап. Розроблення навчальних посібників.

План проведення навчання забезпечує рамки для опису детальних вимог Належної дистрибуторської практики. Детальні вимоги повинні бути описані в стандартних операційних процедурах (СОП).

Ключовими чинниками із цим є таке:

- весь персонал проходить навчання для адекватного виконання покладених на нього завдань та обов'язків;
- навчання проводять відповідно до затверджених СОП;
- працівники постійно навчаються процедур, що стосуються їхніх безпосередніх посадових обов'язків.

Під час створення графіка навчання необхідно враховувати такі чинники:

- річний план навчання (з урахуванням вимог НДП) має бути підготовлено, а потім розглянуто і затверджено менеджером із забезпечення якості (Quality Assurance) та уповноваженою особою (Responsible Person);
- час, виділений для проведення навчання, має враховувати будь-які зміни в робочому графіку персоналу.

3 етап. Імплементация програми навчання складається з чотирьох підетапів.

Підетап I. Навчання для нових працівників, що охоплює первинне, поточне та повторне навчання з належної практики дистрибуції, процедури безпеки на робочому місці, метод «навчання в процесі роботи», а також фінальний процес допуску до самостійної роботи (так звана «сертифікація»).

Підетап II. Навчання наявних працівників – щорічне навчання вимог НДП (підвищення кваліфікації), навчання нових СОП, повторне навчання після перегляду СОП та навчання з особистого розвитку (підвищення кваліфікації).

Примітка: щорічне навчання НДП може бути ефективнішим, якщо проводити його у формі коротких дискусійних сесій з розглядом останніх інцидентів з якості та розглядом вжитих коригувальних дій. Такі дискусійні сесії з персоналом доцільно доповнювати специфічним навчанням відповідних вимог НДП (які пов'язані з розглянутими інцидентами).

Підетап III. Коригувальне навчання застосовують у випадку, коли працівник припускається помилку або допускає відхилення від затвердженої процедури, а відповідний керівник відділу та / або менеджер із забезпечення якості (QA) визначить необхідність проведення коригувального навчання.

Підетап IV. Поточне навчання з менеджменту (управління) проводять у групі або з особистим тренером для персоналу, задіяного в управлінні, протягом року з метою удосконалення управлінських навичок та покращення методів управління.

4 етап. Оцінювання результатів навчання.

Для всіх навчань буде проведено оцінювання ефективності, коли від працівника очікують запам'ятовування конкретних вимог. Там, де це можливо, треба використати практичну ситуацію, щоб стажист мав можливість продемонструвати нові навички й розуміння, як правильно виконати завдання. Це розуміння має бути продемонстровано декілька разів для забезпечення більшої впевненості в правильності виконання. Якщо навчання полягає в отриманні важливих знань, тоді оцінювання його треба здійснювати за чітко визначеними конкретними критеріями прийнятності (зараховано/не зараховано) та чітко визначеному процесу подальших дій щодо працівників, які не досягли критеріїв прийнятності й не засвоїли матеріал. Такими критеріями може бути складання тестів з використанням декількох варіантів відповідей для кожного запитання тесту.

Отже, у статті розглянуто другий розділ Настанови СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014 «Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції».

Висновки та перспективи подальших досліджень. Запропоновано детальний аналіз навчання персоналу, залученого до діяльності з оптової дистрибуції, що дозволить мінімізувати ризики та помилки, які негативно впливають на якість лікарських засобів. Отже, наведений матеріал стосується лише другого розділу Настанови СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014 «Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції».

Загалом у наведеному нормативному документі є 10 розділів, що їх також буде проаналізовано в наступних матеріалах.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use. *Official Journal of the European Union*. 1994. Vol. 37. P. 4. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=OJ%3AC%3A1994%3A063%3ATOC>.
2. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. *Official Journal of the European Union*. 2001. Vol. 44. P. 67. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ%3AL%3A2001%3A311%3ATOC>.
3. Guidelines of 7 March 2013 on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use. *Official Journal of the European Union*. 2013. URL: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2013:068:0001:0014:EN:PDF>.

4. Directive 2011/62/EC of the European Parliament and of the Council amending Directive 2001/83/EC as regards the prevention of the entry into the legal supply chain of falsified medicinal products. *Official Journal of the European Union*. 2011. Vol. 54. P. 74. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ%3AL%3A2011%3A174%3ATOC>.
5. Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014. Київ : Міністерство охорони здоров'я України, 2014. 51 с.
6. Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2008. Київ : Міністерство охорони здоров'я України, 2009. 18 с.
7. Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-1.0:2014. Київ : Міністерство охорони здоров'я України, 2014. 46 с.
8. WHO Technical Report series no. 937 URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43443/WHO_TRS_937_eng.pdf;jsessionid=AF4887D4AB4F2A56C91F4F884657ECF5?sequence=1.
9. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. Київ : Міністерство охорони здоров'я України, 2016. 357 с.
10. PI 006-3/ PIC/S Recommendations on validation master plan installation and operational qualification non-sterile process validation cleaning validation. *Pharmaceutical inspection convention pharmaceutical inspection cooperation scheme*. 2007. 26 p. URL: <https://www.coursehero.com/file/50363868/pics-25-pi-006-3-vmp-cleanin-val-iq-oqpdf/>.

REFERENCES

1. Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use. (1994). *Official Journal of the European Union*, 37, 4. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=OJ%3AC%3A1994%3A063%3ATOC>.
2. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. (2001). *Official Journal of the European Union*, 44, 67. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ%3AL%3A2001%3A311%3ATOC>.
3. Guidelines of 7 March 2013 on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use. (2013). *Official Journal of the European Union*. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2013:068:0001:0014:EN:PDF>.
4. Directive 2011/62/EC of the European Parliament and of the Council amending Directive 2001/83/EC as regards the prevention of the entry into the legal supply chain of falsified medicinal products. (2011). *Official Journal of the European Union*, 54, 74. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ%3AL%3A2011%3A174%3ATOC>.
5. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. (2014). *Nastanova ST-N MOZU 42-5.0:2014 «Likars'ki zasoby. Nalezhna praktyka dystrybutsii»*. Kyiv, 51.
6. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. (2019). *Nastanova ST-N MOZU 42-5.0:2008 «Likars'ki zasoby. Nalezhna praktyka dystrybutsii»*. Kyiv, 18.
7. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. (2014). *Nastanova ST-N MOZU 42-1.0:2014 «Likars'ki zasoby. Nalezhna praktyka dystrybutsii»*. Kyiv, 46.
8. WHO. *Technical Report series no. 937*. Available at: <https://extranet.who.int/prequal/content/who-technical-report-series>.
9. Likars'ki zasoby. Nalezhna vyrobnycha praktyka : Nastanova ST-N MOZU 42-4.0:2016. Kyiv: Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy, 2016. 357 p.
10. PI 006-3/ PIC/S Recommendations on validation master plan installation and operational qualification non-sterile process validation cleaning validation. (2007). *Pharmaceutical inspection convention pharmaceutical inspection cooperation scheme*, 26. Available at: <https://www.coursehero.com/file/50363868/pics-25-pi-006-3-vmp-cleanin-val-iq-oqpdf/>.

Відомості про автора:

Гуржій Р. О., заступник директора ТОВ «Укрмедсерт», тимчасовий консультант ВООЗ, член Європейської GDP Асоціації.

E-mail: gdp@ukrmedcert.org.ua

Information about author:

Gurzhi R. O., deputy director of Ukrmedcert LLC, Temporary WHO advisor, European GDP Association member.

E-mail: gdp@ukrmedcert.org.ua

Надійшла до редакції 30.06.2021 р.