УДК 658.62.018.012

О. А. Шестопал[1], Ю. В. Підпружников[2]

[1]ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод»

[2]Національний фармацевтичний університет

АУДИТ ПОСТАЧАЛЬНИКІВ У СИСТЕМІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Одним із важливих елементів забезпечення якості лікарського засобу є гарантована якість сировини, що закуповується для його виготовлення. Отримання достовірних даних щодо системи якості виробника фармацевтичної сировини, належного рівня виробництва та контролю є основною метою проведення його аудиту.

Авторами встановлено основні методологічні засади щодо організації та проведення аудиту постачальників сировини, описано алгоритм прийняття рішень за його результатами, що дозволило розробити політику підприємства у сфері аудитів постачальників та визначити структуру процесу аудиту.

Ключові слова: аудит; вибір постачальників; анкета-опитувальник; план аудиту; програма аудиту

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

З точки зору якості лікарських засобів надзвичайно важливим є питання забезпечення належної якості сировини. Світова практика показує доцільність використання одного постачальника, який забезпечує своєчасні постачання кожної партії сировини належної якості. Для фармацевтичної галузі такий підхід також є ідеальним, оскільки розробка лікарського засобу, проведена з використанням субстанції конкретного виробника, гаратновано забезпечує якість лікарського засобу, що виробляється в промислових умовах. Однак такий підхід не завжди є виправданим з точки зору забезпечення стабільності бізнесу. Неадекватна ж заміна виробника субстанції може мати негативну дію на фармакотерапевтичні властивості препарату і, як наслідок, на здоров'я людини.

Тому виробнику готових лікарських засобів перед затвердженням нового постачальника дуже важливо переконатися в ефективності функціонування системи забезпечення якості останнього, можливості дотримання ним вимог специфікації на сировину та гарантії стабільної якості постачань [3]. Організація та проведення такої оцінки, власне, і є аудитом постачальника.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Якість сировини, матеріалів, устаткування, енергоносіїв, інших ресурсів і послуг, що купуються підприємством є вкрай важливими для забезпечення якості готової продукції. Тому, як стандарти серії ISO 9000, так і вимоги Належної виробничої практики передбачають затвердження постачальників сировини і матеріалів та нагляд за ними, включаючи, принаймні, наступні аспекти: встановлення критеріїв вибору та оцінки; аудит системи управління якістю виробника сировини, а також умов виробництва, за яких цю сировину виготовляють і контролюють; подальший нагляд за затвердженими виробниками з періодичним їхнім повторним оцінюванням [1, 3, 6].

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Аналізуючи нормативні документи, можна зробити висновок про відсутність чітко визначених критеріїв, що регламентують проведення аудиту постачальників фармацевтичних підприємств. Оскільки відповідальність за вибір постачальників повністю лежить на виробнику готового лікарського засобу, це обумовлює необхідність розробки таких документів кожним підприємством [1, 2, 3, 6]. Крім того, враховуючи, як правило, широку номенклатуру препаратів, що виготовляються підприємствами, актуальною стає розробка методологічних засад оцінювання постачальників, зокрема, проведення аудитів та встановлення їх черговості з метою ефективного використання наявних ресурсів та забезпечення належної якості виконуваних робіт.

© О. А. Шестопал, Ю. В. Підпружников, 2010

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою цієї роботи є визначення основних напрямків діяльності підприємства у сфері аудиту постачальників сировини для виробництва лікарських засобів та визначення основних підходів до розробки базових документів для проведення аудиту.

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ

Одним з важливих інструментів оцінки потенціалу постачальника є аудит. Об'єктами такого аудиту стають нові постачальники; традиційні постачальники, котрі залучаються до закупівлі нової сировини або матеріалів; постачальники, які мають проблеми з якістю; найбільш успішні постачальники для аналізу досвіду їхньої роботи.

Важливим аспектом у плануванні, організації та проведенні аудиту постачальника є тривалість та якість взаємин з ним. При довготривалих позитивних відносинах аудит може виконуватися винятково по відношенню до доповнень та змін, що відбулися за період від попереднього аудиту, та оцінюватись ефективність лише тих процесів, у яких зацікавлений замовник.

При розробці процедури щодо взаємин з постачальниками слід визначити, які об'єкти підлягають аудиту, як далі будуть використані результати аудиту, яка періодичність проведення аудитів. Для встановлення послідовності проведення аудитів доцільно використовувати підхід, що грунтується на управлінні ризиками [3, 5]. При цьому визначають критичність кожного лікарського засобу з точки зору можливого впливу на здоров'я пацієнта, наприклад, чи є продукт стерильним, як широко він застосовується та при яких патологіях (критичність стану хворого), чи застосовується він у педіатричній практиці і т.д. (Табл. 1). Результати такої оцінки, дають ґрунтовну підставу для розробки графіка проведення аудитів: чим вища кількість балів, тим більший ризик для пацієнта і саме такий аудит має бути проведений першим. Як правило, в першу чергу слід проводити аудит постачальників сировини та первинних пакувальних матеріалів, що використовуються для виробництва стерильних лікарських засобів в асептичних умовах. Слід зазначити, що якщо стерильний продукт контролюється за рядом тестів у контрактній лабо-

Таблиця 1.

ВСТАНОВЛЕННЯ ЗНАЧИМОСТІ РИЗИКІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ З ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ

	Медичне застосування ЛЗ				**Проблеми з якістю ЛЗ (за 1 рік), що виникли через проблеми з якістю сировини**			**Обсяги виробництва ЛЗ**			**Якість сировини (за 1 рік)- для постійних постачальників (або інша наявна інформація)**		Загальна кількість балів
	Застосування при критичних станах хворого та у педіатрії	Застосування у супутній терапії	Є препаратом вибору	Серйозність побічних дій	Наявність повернень	Наявність рекламацій	Наявність внутрішньозаводського браку	Більше 20 серій за рік (або більше 1 млн.од/рік)	Від 5 до 20 серій за рік (або від 100 тис.од/рік до 1 млн.од/рік)	Менше 5 серій за рік (або менше 100 тис.од/рік)	Наявність повернень	Наявність проблем з якістю	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Нестерильні ЛЗ для зовнішнього застосування	+3	+2	+1	+(1-3)	+(1;2)	+(1;2)	+(1;2)	+2	+1	+1	+(1;2)	+(1;2)	8-18
Нестерильні ЛЗ для внутрішнього застосування	+5	+3	+2	+(1-5)	+(1;2)	+(1;2)	+(1;2)	+3	+2	+2	+(1;2)	+(1;2)	10-23
Стерильні ЛЗ	+5	+5	+5	+(4-5)	+(1;3)	+(1;3)	+(1;3)	+3	+3	+3	+(1;3)	+(1;3)	17-28

Примітка: у графу 4 заноситься кількість балів від 1 до 5 залежно від серйозності побічних дій, у графи 5,6,7 та 11, 12 заноситься кількість балів залежно від наявності чи відсутності зазначених проблем.

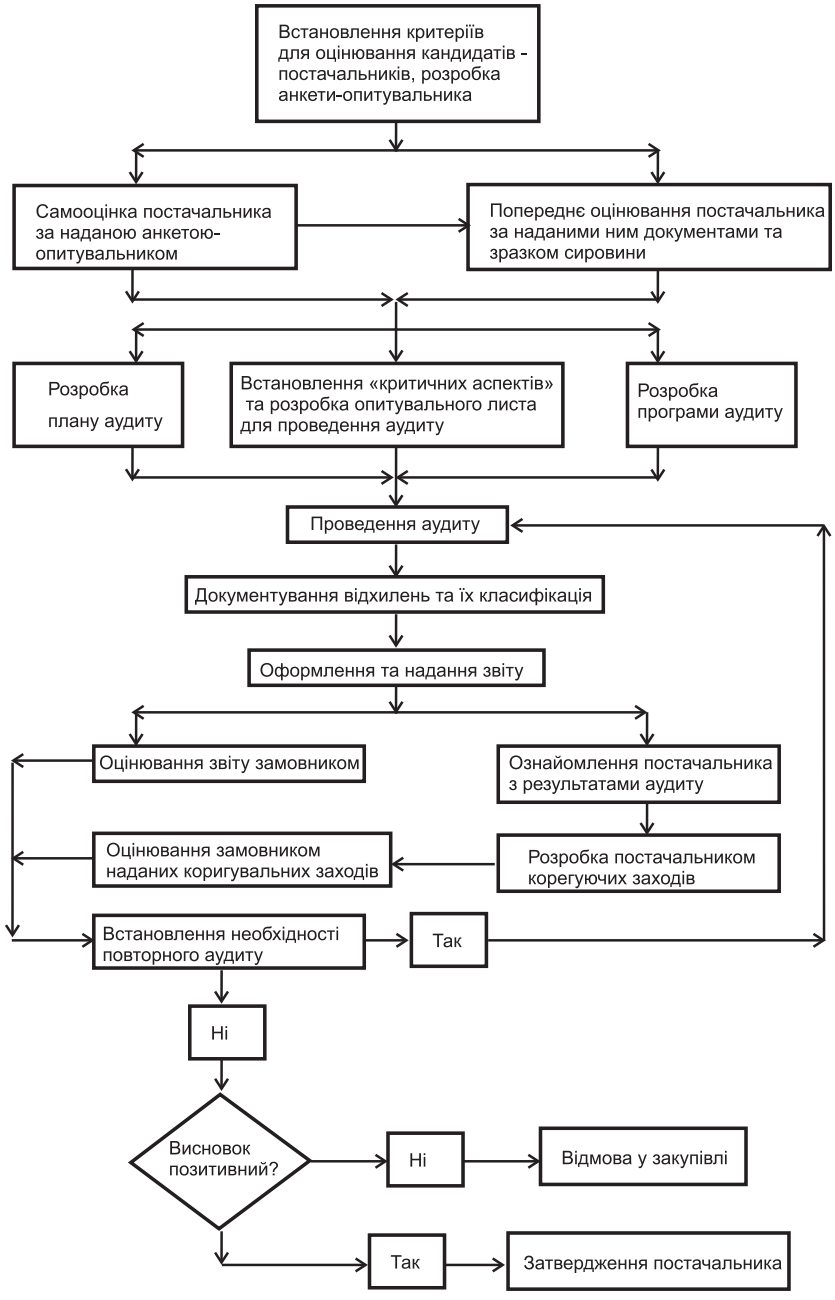

Рис. 1. *Схема організації та проведення аудиту постачальників фармацевтичної сировини*

раторії (наприклад, токсичність), то наступним кроком має бути її аудит.

З точки зору бізнесу при встановленні черговості аудитів важливо враховувати також обсяги закупівель, їхню вартість та періодичність [4].

Нами розроблена детальна схема організації та проведення аудиту постачальників фармацевтичної сировини (Рис. 1).

Розглянемо, як приклад, аудит постачальника субстанції, проведений в рамках виконання завдання з вибору постачальника для виробництва нового ін'єкційного препарату. Поставлене завдання відіграє дуже важливу роль у виборі потенційного постачальника, оскільки ще немає накопичених статистичних даних з якості сировини. Таким чином, оцінка сертифікату аналізу постачальника, контроль наданого зразка субстанції, наявність пакету документів (DMF) і результати аудиту є тими даними, на підставі яких ухвалюватиметься рішення про можливість укладення контракту на постачання необхідної субстанції. У цій ситуації, фактично, тільки результати аудиту можуть служити гарантією стабільної якості постачань. При цьому особлива увага приділятиметься системі якості постачальника, його згоді інформувати замовника про всі можливі істотні зміни в технології виробництва.

У всіх випадках проведення аудитів — відповідальна і дорога діяльність, тому належна організація проведення аудиту є дуже важливою.

Рекомендується, щоб аудити проводилися силами власних кваліфікованих співробітників. У ряді випадків доцільне залучення стороннього фахівця, що знає проблематику, або, взагалі, сторонньої фірми.

Стисло можна розглядати наступний алгоритм оцінювання постачальника з метою його подальшого ухвалення: самооцінка за опитувальником → експертиза наданої інформації → підтвердження результатів самооцінки при аудиті → встановлення категорії постачальника і, як наслідок, можливість укладення з ним контракту.

Досить важливим етапом, який передує проведенню аудиту, є оцінювання анкети-питальника. Нами розроблена анкета-питальник, яка включає наступний базовий перелік питань:

- щодо забезпечення якості: наявність документованої системи якості, дати її першої та останньої оцінки, питома вага продукту, виробництво якого перевірятиметься серед загальної номенклатури (якщо питома вага є значною, забезпеченню його якості буде приділятись серйозна увага), історія випуску продукту, контроль первинної сировини та виробничих процесів, спосіб упаковки і маркування продукції, внутрішні моніторинг системи якості, інспекції і тестування, рівень тренінгу персоналу;
- щодо контролю контамінації: стан виробничих приміщень, виробничого середовища та обладнання, поводження з матеріалами, процеси очищення, належний захист від комах і гризунів, поводження з відходами і їхня утилізація;
- щодо контролю процесів: встановлення осіб, відповідальних за процес, наявність документів, що описують процес, протоколювання процесу та контроль над ним, санкціонування переходу до наступної стадії;
- щодо контролю документації: наявність та актуальність документів, вимоги до їх розробки, наявність і виконання процедури поводження з документацією, внесення змін до неї, ведення первинних записів;
- щодо контролю персоналу: наявність процедур, що описують процес навчання, його періодичність, протоколювання, закріплення осіб, відповідальних за навчання персоналу, контроль виконання процедур;
- щодо особливих вимог: документація, що супроводжує продукцію при її реалізації, контроль змін, порядок формування серій і облік продукції.

Таку анкету-питальник пропонується направляти постачальнику не пізніше, ніж за 2 місяці до початку аудиту, щоб було достатньо часу як для її заповнення постачальником, так і для її оцінювання замовником. Доцільно, щоб заповнений постачальником питальник оцінювався, в тому числі, групою майбутніх аудиторів. Якщо при такій оцінці встановлені критичні невідповідності, проведення аудиту може не мати сенсу. Крім того, питальник дозволяє визначити пріоритетні питання для оцінювання при фактичному аудиті. Однак, він не дозволяє провести повністю обґрунтовану об'єктивну оцінку системи якості та виробництва постачальника.

Важливо також, щоб виробник готового лікарського засобу розробив специфікацію на закупівлю конкретного виду сировини, де встановив основні та додаткові критерії якості та допустимі межі їхніх відхилень. Як правило, цей документ розробляється на базі фармакопеї. Таку специфікацію пропонується направити постачальнику не менше, ніж за місяць до початку аудиту.

Розглянемо наступний алгоритм проведення аудиту: формування аудиторської групи → розробка плану, програми аудиту та опитувального листа → візит на підприємство, проведення аудиту та ведення записів → заключна нарада, складання звіту → оцінка коригувальних та попереджуючих дій.

Перед початком аудиту доцільно детально опрацювати необхідні документи на закупівлю сировини. Досить важливим аспектом є визначення пріоритетних питань для їх оцінювання при фактичному аудиті. Якщо час, виділений для проведення аудиту, є недостатнім для належної оцінки, доцільно визначити «найгірший випадок», тобто врахувати ризики для якості готового лікарського засобу та сконцентрувати увагу саме на цьому.

Нами розроблена робоча методика, яка описує всі дії щодо організації та проведення аудиту постачальників сировини, в тому числі з техніки ведення аудиту та навчання аудиторів, зі складання аудиторського звіту, та містить всі необхідні форми записів.

На стадії планування група аудиторів повинна визначити причину і мету аудиту, скласти план та програму аудиту; зібрати всі необхідні документи, зокрема специфікації на субстанцію, що купуватиметься; погодити з постачальником умови і термін аудиту; отримати підтвердження, що під час проведення аудиту здійснюватиметься виробництво предмету аудиту і під час його

проведення були на місці відповідальні працівники постачальника; погодити робочу мову аудиту і мову звіту; виконати інші організаційні заходи.

У план аудиту доцільно включати наступну інформацію: назву організації, її адресу, терміни проведення аудиту, прізвища аудиторів, документи, покладені в основу перевірки, мову аудиту, графік перевірки з вказівкою дат, часу, прізвищ аудиторів, сфери перевірки і ключових осіб з боку підприємства, що аудитується, дату завершення, ступінь конфіденційності.

Під час аудиту доцільно оцінити наступні документи:

- керівний документ підприємства, що описує систему управління якістю;
- нормативну документацію системи якості базового рівня;
- посадові інструкції особи, відповідальної за якість і керівника виробництва;
- специфікацію та DMF на продукт, що планується до закупівлі замовником;
- результати внутрішніх перевірок СМЯ, документи про виконання коригувальних і попереджуючих дій;
- можливі умови контракту.

На етапі аудиту документації нами запропоновано розглядати наступні основні питання:

- за період не менше 1 року: оцінювання системи управління якістю, річний звіт про якість продукту, оцінка коригувальних та попереджуючих дій;
- за період не менше 6 місяців: оцінка системи відхилень (процедури інформування, розслідування, протоколювання), результати, що знаходяться за межами специфікацій, відхилення у технологічному процесі, результати валідації, розслідування скарг, рекламацій та повернень (важливо, щоб їхня статистика мала тенденцію до зниження), оцінка системи випуску продукту, оцінка системи ведення записів (щоб мати можливість впевнено використовувати дані із сертифікату постачальника, слід переконатися, що він все робить правильно, включаючи перенесення даних з робочого журналу).

Не менш важливим є й належне ведення власних записів під час проведення аудиту. Нами пропонується ведення записів у завчасно приготовлених формах запису, основне поле яких розділено на три частини: з лівої сторони — питання та відповіді, невелике поле у центрі — для класифікації відхилень (ці записи можуть вноситися як безпосередньо під час аудиту, так і під час підготовки до фінальної зустрічі), з правої — коментарі та рекомендації. Виявленому відхиленню слід присвоїти код і номер (наприклад, суттєва невідповідність — СН/ХХ, несуттєва невідповідність — НСН/ХХ, зауваження — З/ХХ, рекомендація — Р/ХХ, де ХХ — відповідний порядковий номер).

Після закінчення аудиту має бути складений звіт. Він може містити терміни проведення аудиту; загальну інформацію про підприємство; об'єкт аудиту; критерії аудиту; групу аудиту; цілі і завдання аудиту; перелік осіб з боку постачальника, які були задіяні в аудиті; визначення позитивних і негативних моментів з їхньою класифікацією; рекомендації щодо поліпшення; загальний висновок. Важливо, щоб були встановлені основні причини виявлених проблем. Вони мають бути зрозумілими для сторони, яку аудитують, і для них мають бути визначені терміни виконання коригувальних заходів.

Доцільним є проведення кількісної оцінки проведеного аудиту. Для цього нами пропонується бальна класифікація, суть якої полягає у наданні кожному питанню в опитувальному листі певного бала (наприклад, від 1 до 5) відповідно до СОП за встановленими критеріями. Потім отримані за результатами аудиту дані обробляються і виводиться сумарний бал, який може стати одним з аргументів при класифікації постачальника.

Нами запропоновано наступний алгоритм прийняття рішень на підставі проведеної класифікації постачальників:

- «А» — можливість значного зменшення кількості аналізів, за винятком тестів «ідентифікація» та «стерильність», які виконуються за будь-яких умов;
- «В» — можливість зараховування деяких даних із сертифікату постачальника;
- «С» — необхідність проведення повного аналізу при вхідному контролі;
- «Д» — не підлягає закупівлі.

Безумовно, з причини відсутності постачань, на етапі попередньої оцінки нового постачальника неможливо повною мірою провести його кваліфікацію. Тому до моменту накопичення статистичних даних з якості поставлених серій постачальник не може мати найвищого статусу, якими б позитивними не були результати аудиту. У майбутньому, відповідно до встановленої процедури, можлива зміна визначеного статусу з урахуванням даних з якості постачань.

Запропонований підхід до оцінки постачальників, який включає їхнє опитування та аудит, пройшов апробацію, неодноразово використовувався на ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» та довів свою ефективність.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. Проблема організації та проведення аудиту постачальників є актуальною для фармацевтичних підприємств та дозволяє обґрунтовано вибрати нового постачальника сировини; підтвердити його систему якості чи вирішити проблеми якості фактичних постачань.
2. Розроблені, обґрунтовані та практично апробовані методологічні засади до організації проведення аудиту постачальників фармацевтичної сировини та формування графіка таких аудитів, робоча методика з проведення аудиту та необхідні форми записів до неї. Запропонована форма питальника та базовий перелік питань.
3. Запропоновано та практично апробовано алгоритм прийняття рішень за результатами аудиту. Позитивні результати аудиту дозволяють скоротити кількість параметрів, що контролюються при вхідному контролі і, як наслідок, зекономити ресурси.
4. Основні результати роботи дозволили розробити політику підприємства у сфері аудитів постачальників, визначити структуру бізнес-процесу аудиту постачальників.
5. З огляду на актуальність досліджуваного питання перспективним залишається опрацювання проблеми оцінювання якості фактичних постачань з метою формування реєстру постачальників.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. ДСТУ ISO 9001-2001 Системи управління якістю. Вимоги. — К.: Держстандарт України, 2001. — 23 с.
2. ДСТУ ISO 19011:2003 Настанови щодо здійснення аудитів систем управління якістю і (або) екологічного управління. — К.: Держстандарт України, 2003. — 24 с.
3. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2008. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. — К.: МОЗ України, 2009. — 164 с.
4. Баласубрамэниан Р., Баумгарднер С. Хороший менеджмент поставщиков позволяет освоить выпуск новой продукции /Р. Баласубрамэниан, С. Баумгарднер. // Стандарты и качество. — 2005. — № 7.
5. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Q 9: Quality Risk Management. Current Step 4 version dated 9 November 2005. — ICH SC, 9 November 2005. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа к сайту: http://www.ich.org
6. Final Concept Paper. Q 10: Pharmaceutical Quality Systems dated 9 September 2005. — ICH SC, 10 November 2005. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа к сайту: http://www.ich.org

УДК 658.62.018.012

О. А. Шестопал, Ю. В. Подпружников

АУДИТ ПОСТАВЩИКОВ В СИСТЕМЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Одним из важных элементов обеспечения качества лекарственного средства является гарантированное качество закупаемого для его производства сырья. Получение достоверных данных относительно системы качества производителя фармацевтического сырья, надлежащего уровня производства и контроля есть основной целью проведения аудита.

Авторами установлены основные методологические подходы к организации и проведению аудита поставщиков сырья, описан алгоритм принятия решений по его результатам, что позволило разработать политику предприятия в области аудитов поставщиков и определить структуру процесса аудита.

Ключевые слова: аудит; выбор поставщиков; анкета-опросник; план аудита; программа аудита

UDC 658.62.018.012

O. A. Shestopal, Yu. V. Pidpruzhnykov

SUPPLIER AUDIT AND PHARMACEUTICAL QUALITY ASSURANCE SYSTEM

The guaranteed quality of purchased raw materials is one of the most important components responsible for quality assurance of pharmaceutical products. The main goal of an audit is to obtain reliable information about the quality system of a manufacturer of pharmaceutical raw materials, proper level of the manufacture and control.

The authors have established the basic methodological approaches to organization and performance of supplier audits and have identified patterns of decision-making by the audit results that have enabled to form a supplier audit policy of the company and determine audit procedures necessary to achieve the desired audit results.

Key words: audit; selection of suppliers; questionnaire; plan of audit; program of audit

Адреса для листування:
61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.
Кафедра управління якістю НФаУ.
Тел: (057) 755–70–82.
e-mail: proskurlena@yandex.ru

Надійшла до редакції: 06.04.10