

# ОРГАНІЗАЦІЙНІ ТА СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНІ ЗАСАДИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Рекомендовано д. фарм. н, професором Є. В. Глухом

УДК 615.1:615.456:615.7+615.467.014.47 (043.3) <https://doi.org/10.24959/sphhcj.17.88>

А. М. Гой<sup>1</sup>, О. В. Посилкіна<sup>2</sup>, Я. М. Деренська<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ПАТ «Фармак»

<sup>2</sup> Національний фармацевтичний університет

## НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ПІДХОДИ ДО МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ПЕРЕХРЕСНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ В УМОВАХ СУМІСНОГО ВИРОБНИЦТВА ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Складність організації виробництва високотехнологічних парентеральних препаратів, необхідність забезпечення їх конкурентоспроможності і цінової доступності вимагають упровадження концепції інтегрованого менеджменту, що передбачає застосування інструментів менеджменту якості, управління проектами та ризик-менеджменту.

**Мета:** розробка науково-практичних підходів до мінімізації ризиків перехресної контамінації в умовах сумісного виробництва парентеральних лікарських засобів (ЛЗ) відповідно до вимог ICH Q9.

**Матеріали та методи.** У дослідженні вивчено дані наукової літератури, нормативно-правові акти, які регламентують питання управління ризиками в умовах сумісного виробництва, використано діаграму Ісікави, контрольні карти для ідентифікації та оцінки ризику.

**Результати.** За допомогою побудови контрольних карт здійснено оцінку ризиків перехресної контамінації через повітря в умовах сумісного виробництва парентеральних ЛЗ, проаналізовано причини їх виникнення за критичними стадіями, обґрунтовано доцільність упровадження розробленої системи заходів, спрямованих на запобігання і зниження цих ризиків.

**Висновки.** Упровадження системи розроблених заходів щодо запобігання ризикам перехресної контамінації сприятиме підвищенню якості фармацевтичної продукції у результаті мінімізації забруднення повітря чистих приміщень діючою речовиною в умовах сумісного виробництва парентеральних ЛЗ на ПАТ «Фармак».

**Ключові слова:** перехресна контамінація; контрольна карта; діаграма Ісікави; система заходів зниження ризиків.

A. M. GOY, O. V. POSILKINA, YA. M. DERENSKA

### SCIENTIFIC AND PRACTICAL APPROACHES TO MINIMIZATION OF RISKS OF CROSS CONTAMINATION IN THE CONDITIONS OF COMBINED PRODUCTION OF PARENTERAL MEDICINES

The complexity of organizing the production of high-tech parenteral medicines, as well as the need to provide their competitiveness and price affordability require the introduction of the integrated management concept that takes into account the use tools of quality management, project management and risk management.

**Aim.** To develop scientific and practical approaches to minimize the risks of cross contamination in the conditions of combined production of parenteral medicines in accordance with the ICH Q9 requirements.

**Materials and methods.** The data of scientific literature, legal acts regulating the risk management issues in the conditions of combined production were studied; Ishikawa chart, control cards were used for identification and assessment of risk.

**Results.** Using the control card construction the risks of cross contamination were assessed in the conditions of combined production of parenteral medicines on the example of the risk of air pollution, their causes in the critical stages were analyzed, the feasibility of the introduction of the system of the measures developed aimed at preventing and reducing the risk of cross contamination was substantiated.

**Conclusions.** The introduction of the system of the measures developed to prevent cross contamination risks will promote the increase of the quality level for pharmaceutical products due to the minimization of contamination of the combined production of parenteral medicines at JSC "Farmak".

**Key words:** cross contamination; control card; Ishikawa chart; system of measures for reducing risks.

А. М. Гой, О. В. Посылкина, Я. Н. Деренская

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К МИНИМИЗАЦИИ РИСКОВ ПЕРЕКРЕСТНОЙ КОНТАМИНАЦИИ В УСЛОВИЯХ СОВМЕЩЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Сложность организации производства высокотехнологичных парентеральных препаратов, необходимость обеспечения их конкурентоспособности и ценовой доступности требуют внедрения концепции интегрированного менеджмента, базирующейся на применении инструментов менеджмента качества, управления проектами и риск-менеджмента.

**Цель:** разработка научно-практических подходов к минимизации рисков перекрестной контаминации в условиях совмещенного производства парентеральных лекарственных средств (ЛС) в соответствии с требованиями ИСН Q9.

**Материалы и методы.** В исследовании изучены данные научной литературы, нормативно-правовые акты, регламентирующие вопросы управления рисками в условиях совмещенного производства, использованы диаграмма Исикавы, контрольные карты для идентификации и оценки риска.

**Результаты.** С помощью построения контрольных карт осуществлена оценка рисков перекрестной контаминации через воздух в условиях совмещенного производства парентеральных ЛС, проанализированы причины их возникновения на критических стадиях, обоснована целесообразность внедрения разработанной системы мер, направленных на предупреждение и снижение подобных рисков.

**Выводы.** Внедрение системы разработанных мероприятий по предотвращению рисков перекрестной контаминации способствует повышению уровня качества фармацевтической продукции вследствие минимизации загрязнения действующим веществом чистых помещений в условиях совмещенного производства парентеральных ЛС на ПАТ «Фармак».

**Ключевые слова:** перекрестная контаминация; контрольная карта; диаграмма Исикавы; система мероприятий по снижению рисков.

**Постанова проблеми.** Характерними рисками сьогодення фармацевтичного виробництва є надлишок потужностей із випуску традиційних готових форм, перепрофілювання заводів під контрактні виробництва. За цих умов актуалізується проблема досягнення балансу між доступністю цін на ЛЗ і необхідністю забезпечення належного рівня їх якості, тобто знаходження балансу між ризиком і вигодою для пацієнтів.

Для підвищення конкурентоспроможності вітчизняних фармацевтичних підприємств на внутрішньому ринку і збільшення їх присутності на ринках інших країн світу необхідно упроваджувати систему забезпечення якості й організувати виробництво відповідно до настанов і правил GMP. Правила GMP спрямовані на зменшення ризику виробництва неякісних ЛЗ, який не може бути повністю усунений шляхом тестування кінцевого продукту, тобто якість має «вбудовуватися» в продукт, а системи ризик-менеджменту та управління проектами – в загальну систему менеджменту якості підприємства.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** У проектному менеджменті промислового виробництва парентеральних ЛЗ мають враховуватися насамперед стандарти ISO, настанови і вимоги належної виробничої практики [1-2] – GMP-вимоги до стерильних

препаратів, а саме: визначення точок, які стосуються мінімізації ризиків забруднення; мікробіологічні – пірогенні об'єкти; загальні вимоги до фармацевтичного виробництва – екологізація, повітряні шлюзи; стерильні матеріали, вимоги до персоналу; окремі зони для операцій: підготовка компонентів, підготовка продукту, заповнення, закупорювання, стерилізація і т. д.; рівень чистоти; фільтроване повітря; ламінарний потік повітря, швидкість потоку повітря, кількість змін повітря, проби повітря; відповідність стандартам; робочий майданчик і довкілля; технологія; бар'єри й автоматизовані системи [3].

Науково-практичне обґрунтування ефективності стратегії управління технологічним процесом виробництва парентеральних ЛЗ включає: аспекти критичної продуктивності; управління процесом моніторингу критичних точок; атрибути якості продукції; результати статистичної обробки; валідаційні звіти; інформацію про стабільність у процесі зберігання [3-4].

Ефективне використання основних принципів та інструментів проектного менеджменту сучасного фармацевтичного підприємства висвітлено у працях С. К. Тулемісова та А. Кеннеді [5-6]; аналіз актуальності й ефективності упровадження інтегрованих систем менеджменту у фармації досліджено

у працях Г. Костюка, В. Лебединця, А. Бурсакова [7-8]; загальним питанням управління ризиками присвячено праці М. Алана, П. Боуера, М. Френкеля [9-11], а у дослідженні О. Р. Спицького визначено елементи проведення аналізу ризиків при проектуванні та валідації фармацевтичного виробництва [12].

**Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми.** Незважаючи на висвітлення методології та інструментів ризик-менеджменту, управління проектами і менеджменту якості, науково-практичні підходи щодо управління проектами сумісного виробництва високотехнологічних парентеральних ЛЗ на основі принципів ризик-менеджменту досі не досліджувалися. Завданням дослідження було обґрунтування використання інструментів оцінки ризиків сумісного виробництва парентеральних ЛЗ для визначення напрямків їх мінімізації і запобігання. З метою зниження негативного впливу виявлених ризиків використовувалися такі інструменти проектного менеджменту і менеджменту якості, як побудова контрольних карт та діаграм Ісікави.

**Формулювання цілей статті.** Метою дослідження є розробка науково-практичних підходів до мінімізації ризиків перехресної контамінації в умовах сумісного виробництва парентеральних ЛЗ відповідно до вимог ІСН Q9.

**Викладення основного матеріалу дослідження.** При проведенні процедури валідації сумісного виробництва парентеральних ЛЗ в умовах ПАТ «Фармак» досліджувалися п'ять критичних стадій: 1) розважування діючої речовини; 2) завантаження діючої речовини; 3) виникнення нестандартних ситуацій; 4) очищення блока формуляції; 5) очищення зважувального інвентарю. Для кожної стадії досліджувалися ризики забруднення повітря та поверхонь діючою речовиною, результати представлені на прикладі оцінки ризику забруднення повітря чистих приміщень.

Для визначення рівня ризику забруднення повітря чистих приміщень діючою речовиною в умовах сумісного виробництва парентеральних ЛЗ використовувався пороговий критерій прийнятності рівня перехресної контамінації (ПКП), який на першому

етапі досліджень був встановлений на рівні  $5 \text{ мкг/м}^3$ . Для визначення потенціалу ризику за кожною зі стадій валідації сумісного виробництва були розраховані верхні межі зони потенційного ризику (ВМЗПР) як різниця між ПКП і  $3\sigma$  (де  $\sigma$  – показник середньоквадратичного відхилення фактичного рівня залишкового вмісту діючої речовини в повітрі від ПКП). Результати вимірювання (РВ) рівня ризиків були прокодовані трьома параметрами: перший – номер критичної стадії; другий – номер контрольної точки проведення вимірювання; третій – номер оператора.

Сутність проведення дослідження на третій критичній стадії – «Виникнення нестандартних ситуацій» – перевірка рівня залишкового вмісту діючої речовини у повітрі чистих приміщень та на контактних поверхнях у ході виникнення нестандартних ситуацій. Дослідження передбачало виникнення двох нестандартних ситуацій: розсипання діючої речовини при розважуванні; розсипання діючої речовини при завантаженні у реактор. Відповідно, ризик забруднення повітря досліджувався за чотирма контрольними точками і двома операторами (за кожним видом нестандартної ситуації окремо). Результати побудови контрольної карти за цим видом ризику наведено на рис. 1.

Отже, у межах третьої стадії валідації сумісного виробництва парентеральних ЛЗ перевищення ВМЗПР спостерігалось лише у точках 332 і 342.

За результатами побудови контрольних карт за ризиком забруднення повітря чистих приміщень діючою речовиною в умовах сумісного виробництва парентеральних ЛЗ визначено потенціал цього виду ризику як співвідношення кількості точок у зоні потенційного ризику та загальної кількості точок вимірювання (табл. 1). На четвертій стадії валідації сумісного виробництва (очищення блока формуляції), згідно з методикою компанії «Telstar Life Sciences UK Ltd», яка проводила валідацію, перевірявся рівень залишкового вмісту діючої речовини на контактних поверхнях після забруднення діючою речовиною, тому ризик забруднення повітря чистих приміщень діючою речовиною у межах цієї стадії не досліджувався.

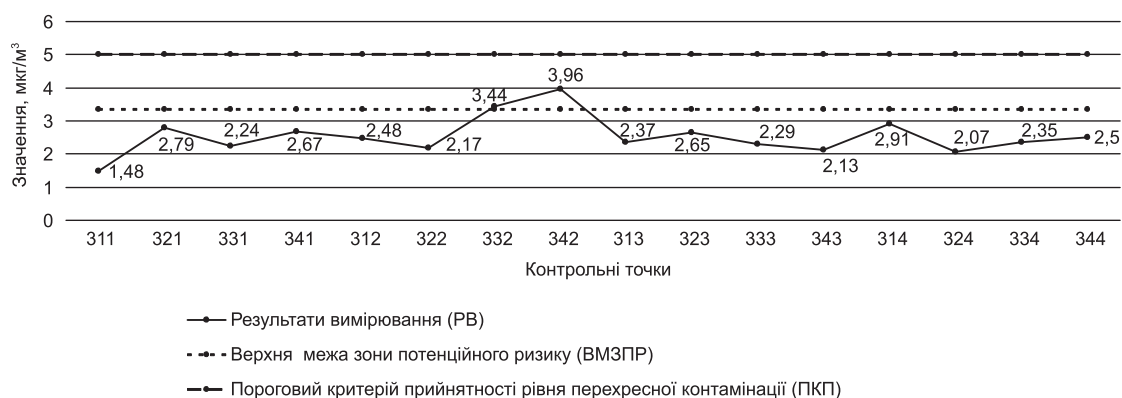


Рис. 1. Контрольна карта оцінки ризику забруднення діючою речовиною повітря за стадією «Виникнення нестандартних ситуацій»

З метою визначення значущості рівня ризику забруднення у роботі використана така шкала якісного визначення зон ризику (потенціал ризику, %): 0-10 – мінімальний ризик; 10-30 – допустимий ризик; понад 30 – загрозовий ризик.

Потрапляння стадії до зони мінімального ризику свідчить про незначний потенціал ризику забруднення діючою речовиною повітря чистих приміщень і не потребує упродовження протиризикових заходів. Потенціал ризику забруднення у 10-30 % визначає зону допустимого ризику, проте служить сигналом про необхідність аналізу доцільності розробки превентивних заходів щодо усунення потенційної небезпеки забруднення. У разі потрапляння стадії до третьої зони ризик забруднення повітря визначається як загрозовий, що потребує термінового вжиття відповідних заходів.

Отже, за результатами дослідження ступеня ризику забруднення повітря чистих приміщень діючою речовиною в умовах сумісного виробництва парентеральних ЛЗ можна констатувати потрапляння до зони загрозового ризику перших двох критичних

стадій, у зону допустимого ризику – третьої стадії, і лише п'ята стадія валідації сумісного виробництва має показники мінімального потенційного ризику забруднення повітря діючою речовиною. Отримані дані дозволили зробити висновок про необхідність розробки низки заходів, які б дозволили суттєво знизити потенціал ризику забруднення повітря чистих приміщень діючою речовиною. З цією метою за допомогою експертного опитування було проаналізовано причини виникнення ризиків забруднення повітря та поверхонь чистих приміщень діючою речовиною за критичними стадіями і побудовано відповідні діаграми Ісікави. Діаграму причинно-наслідкових зв'язків з виникнення ризику забруднення повітря чистих приміщень діючою речовиною в умовах сумісного виробництва парентеральних ЛЗ наведено на рис. 2.

За результатами проведених досліджень розроблена система заходів, спрямованих на запобігання і зниження ризику перехресної контамінації в умовах сумісного виробництва парентеральних ЛЗ. Приклад програми мінімізації ризиків перехресної контамінації

Таблиця 1

**ВИЗНАЧЕННЯ ПОТЕНЦІАЛУ РИЗИКУ ЗАБРУДНЕННЯ ПОВІТРЯ ЧИСТИХ ПРИМІЩЕНЬ В УМОВАХ СУМІСНОГО ВИРОБНИЦТВА ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ЛЗ НА ПАТ «ФАРМАК»**

Стадія	Кількість точок вимірювання	Кількість точок у зоні потенційного ризику	Потенціал ризику за стадією, %
1	12	6	50,0
2	24	9	37,5
3	16	2	12,5
5	12	1	8,3

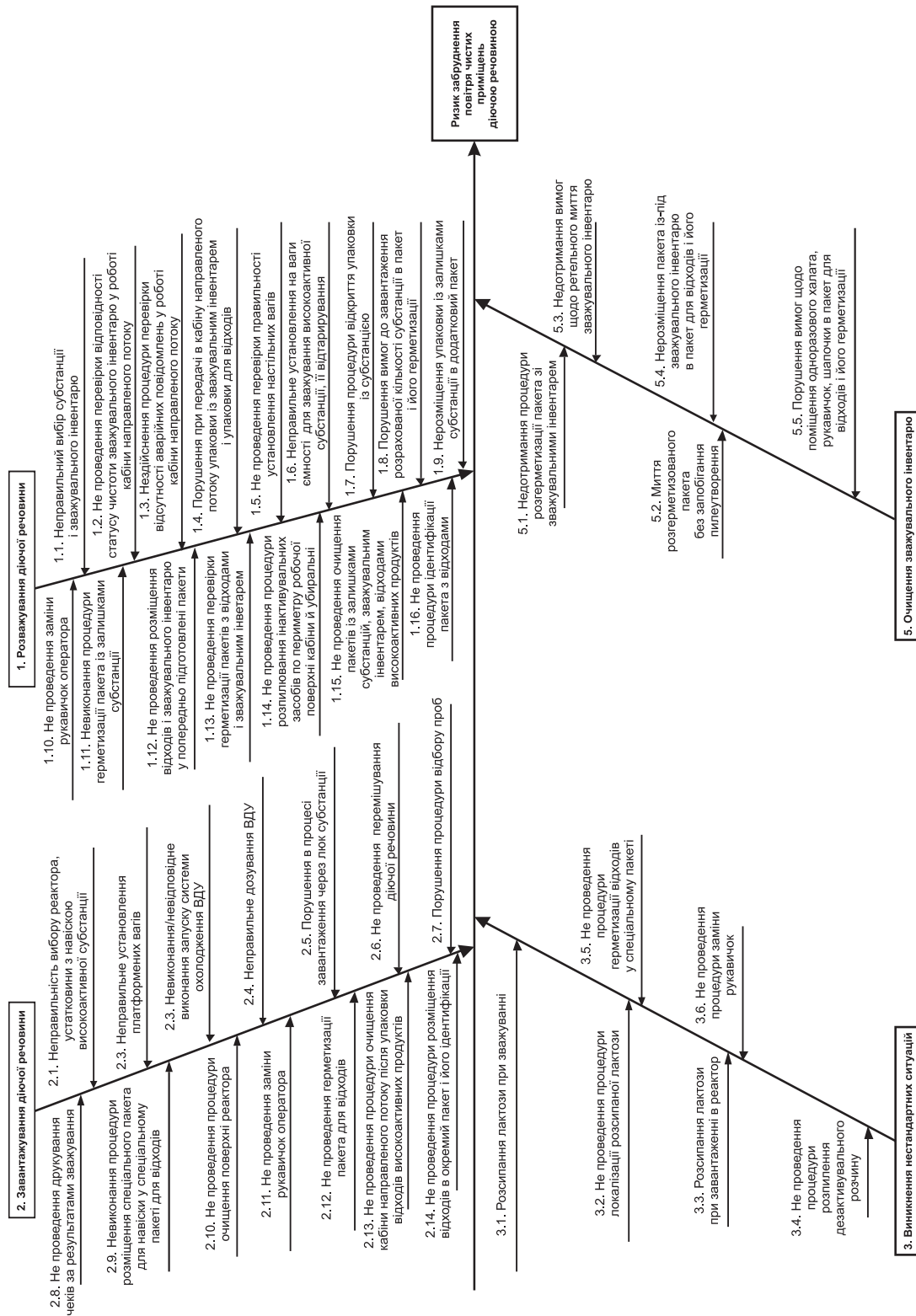


Рис. 2. Діаграма аналізу причин виникнення ризику забруднення повітря чистих приміщень діючою речовиною в умовах сумісного виробництва парентеральних ЛЗ

Таблиця 2

**ПРИКЛАД ПРОГРАМИ МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ПЕРЕХРЕСНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ ЧЕРЕЗ ПОВІТРЯ  
В УМОВАХ СУМІСНОГО ВИРОБНИЦТВА ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ЛЗ НА ПАТ «ФАРМАК»**

Технічні рішення	Процедурні заходи	Засоби контролю
<p>Односпрямована система повітряної техніки без рециркуляції</p> <p>Вторинна локалізація виробничого оточення: А. Запирання приміщень – робочих центрів надлишковим тиском; В. Розміщення тонких фільтрів, які затримують пил, у витяжних каналах приміщень</p> <p>Розміщення НЕРА фільтрів на поверхні рекуляційної системи підготовки повітря</p> <p>Резервування енергозбереження для забезпечення роботи критичних вентиляційних систем</p> <p>Підвищення кратності обміну повітря для розбавлення звжених робочих концентрацій і прискореної регенерації приміщень після завершення активності</p> <p>Установлення в системах аеродинамічної первинної локалізації з рециркуляцією повітря подвійної НЕРА фільтрації, ULPA-фільтрів або прийняття рішення відповідно BSC-клас, другий тип</p> <p>Безпечна заміна відпрацьованих повітряних фільтрів (bag-in-bag-out)</p> <p>Використання високоякісних конструкційних матеріалів і забезпечення якості підготовки зовнішніх поверхонь технологічних приміщень для забезпечення належного очищення, підвищення зносостійкості, надійності електропровідності і т.п.</p>	<p>Включення нейтралізуювальних речовин до процедури прибирання при зміні кампаній – ручна обробка або автоматизована дезактивація дисперсної фази реагенту</p>	<p>Визначення характеристик і реалізація комплексу послідовних випробувань у процесі проектування виготовлення і запуску систем первинної локалізації, починаючи від імітаційних Моск – Up і закінчуючи оцінкою ефективності утримання емісії у динамічному режимі згідно з ISPE – SMEPAC</p> <p>Визначення критерію, способів і періодичності рутинних випробувань на правильність роботи об'єктів (ізолятори, реактори) і заміни змінних частин (рукавички / рукава, гнучкі коннектори і т.п.)</p> <p>Автоматичне регулювання і моніторинг (індикація, реєстрація, сигналізація) швидкості / витрат, диференційованих тисків працездатності СВІК, позиції дверей</p> <p>Візуалізація повітряних потоків для визначення найбільш імовірних векторів повітряної контамінації і визначення застійних зон</p> <p>Визначення критеріїв і періодичності ревалідації терміну регенерації приміщень незалежно від класу чистоти</p> <p>Валідація процедури переходу / деконтамінації при заміні найменувань з акцентом на порядок її документування: контроль концентрацій у повітрі і залишкових забруднень на зовнішніх поверхнях (із використанням флуоресценту, сурогату і найгіршої діючої речовини)</p> <p>Валідація симуляційного сценарію сумісного виробництва з нейтральною речовиною-замінником (наприклад, лактозою)</p> <p>Забезпечення періодичності моніторингу робочої зони на вміст активної речовини: прямого – за допомогою відбірника IQM; непрямого – за допомогою контролю аерозолі фотометром для оцінки концентрації; оптичним лазерним лічильником – для дискретного підрахунку часток</p> <p>Частіша ревалідація проектних характеристик виробничих приміщень і повітряної техніки</p>

через повітря в умовах сумісного виробництва парентеральних ЛЗ на ПАТ «Фармак» наведено в табл. 2.

Реалізація наведених заходів дозволила вилучити із процедури валідації сумісного виробництва першу та другу критичні стадії – «Розвішування діючої речовини» і «Завантаження діючої речовини». Крім того, це дозволило знизити пороговий критерій прийнятності рівня перехресної контамінації, який був визначений на рівні 1 мкг/м<sup>3</sup> (для повітря) і 1 мкг/сваб (для поверхонь).

Дослідження ризику забруднення повітря чистих приміщень діючою речовиною за третьою стадією – «Виникнення нестандартних ситуацій» – після реалізації розроблених заходів передбачало використання чотирьох контрольних точок, вимірювання двома операторами ризику за нестандартною ситуацією – «Розсипання діючої речовини при розважуванні» і одним за нестандартною ситуацією – «Розсипання діючої речовини при завантаженні у реактор». Результати побудови контрольної карти

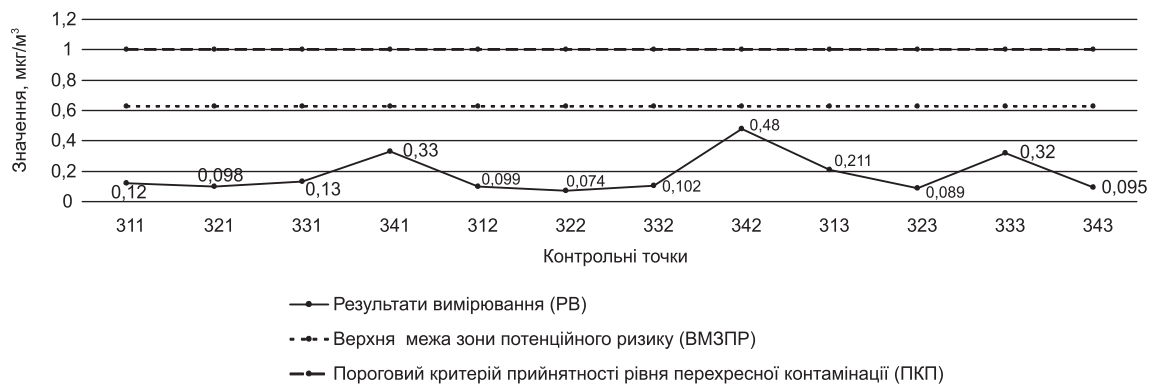


Рис. 3. Контрольна карта оцінки ризику забруднення повітря чистих приміщень діючою речовиною в умовах сумісного виробництва парентеральних ЛЗ за стадією «Виникнення нестандартних ситуацій» після реалізації розроблених заходів

Таблиця 3

**ВИЗНАЧЕННЯ ПОТЕНЦІАЛУ РИЗИКУ ЗАБРУДНЕННЯ ПОВІТРЯ ЧИСТИХ ПРИМІЩЕНЬ ДІЮЧОЮ РЕЧОВИНОЮ В УМОВАХ СУМІСНОГО ВИРОБНИЦТВА ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ЛЗ НА ПАТ «ФАРМАК» ПІСЛЯ РЕАЛІЗАЦІЇ ЗАПРОПОНОВАНИХ ЗАХОДІВ**

Стадія	Кількість точок вимірювання		Кількість точок у зоні потенційного ризику		Потенціал ризику за стадією, %	
	до реалізації заходів	після реалізації заходів	до реалізації заходів	після реалізації заходів	до реалізації заходів	після реалізації заходів
3	16	12	2	0	12,5	0
5	12	12	1	0	8,3	0

за ризиком забруднення повітря чистих приміщень діючою речовиною за третьою критичною стадією (рис. 3) після впровадження заходів свідчать про нульовий ризик забруднення, оскільки відсутні точки, вищі за ВМЗПР.

За результатами побудови контрольних карт за ризиком забруднення повітря чистих приміщень діючою речовиною в умовах сумісного виробництва парентеральних ЛЗ після реалізації системи розроблених заходів визначено потенціал цього виду ризику (табл. 3).

Отже, за результатами дослідження ступеня ризику забруднення повітря після впровадження низки рекомендованих заходів можна констатувати його потрапляння до зони мінімального потенційного ризику.

Як свідчать дані табл. 3, реалізація запропонованих заходів, спрямованих на запобігання і зниження ризику перехресної

контамінації в умовах сумісного виробництва парентеральних ЛЗ, дозволила знизити ризик забруднення повітря чистих приміщень діючою речовиною на стадії «Виникнення нестандартних ситуацій» на 12,5 % і на стадії «Очищення зважувального інвентаря» на 8,3 %.

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** За результатами проведеного дослідження можна констатувати, що ризик забруднення повітря чистих приміщень діючою речовиною після реалізації запропонованої системи заходів, спрямованих на запобігання і зниження ризиків перехресної контамінації в умовах сумісного виробництва парентеральних ЛЗ, є мінімальним, тобто впровадження моделі сумісного виробництва парентеральних ЛЗ на ПАТ «Фармак» забезпечує належний рівень якості ЛЗ, що виробляються.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Перелік використаних джерел інформації**

1. Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9) : настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011. – К. : МОЗ України, 2011. – 35 с.
2. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015. – К. : МОЗ України, 2015. – 336 с.
3. A Review on parenteral production technology / B. Venkateswara Reddy, B. Rasmitha Reddy, K. Navaneetha, V. Sampath Kumar // *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IJPBS)*. – 2013. – Vol. 3, No. 1. – P. 596–610.
4. John, D. L. Pharmaceutical Dosage Forms – Parenteral Medications / D. L. John, N. Sandeep // *Formulation and Packaging. In pharma*. – 2010. – Vol. 2, No. 3. – 975 p.
5. Тулемисов, С. К. Основные аспекты проектного менеджмента в фармацевтических предприятиях [Электронный ресурс] / С. К. Тулемисов // *Вестник КазНМУ*. – 2015. – Вып. 1. – Режим доступа : <https://kaznmu.kz/press/wp-content/>.
6. Kennedy, A. Pharmaceutical Project Management [Електронний ресурс] / Kennedy A. – Режим доступу : [http://books.google.com/books?id=GzQ6PvQPYC&pg=PA120&dq=pharmaceutical+risk+management#PPPI,MLhttp://books.google.c\(lphi+method&pgis=l](http://books.google.com/books?id=GzQ6PvQPYC&pg=PA120&dq=pharmaceutical+risk+management#PPPI,MLhttp://books.google.c(lphi+method&pgis=l)
7. Костюк, Г. В. Шляхи регламентації процесу управління проектами в умовах інтегрованої системи управління якістю / Г. В. Костюк, Я. М. Деренська // *Сьогоднішня та майбутня фармація : тези доп. Всеукр. конгр., м. Харків, 16-19 квіт. 2008 р.* – Х. : Вид-во НФаУ, 2008. – С. 534.
8. Лебединец, В. А. Анализ актуальности интегрированных систем менеджмента в фармации / В. А. Лебединец, А. В. Бурсаков // *Провизор*. – 2008. – № 17. – С. 26–28.
9. Alan, M. Risk management: value at risk and beyond [Internet] / M. Alan, H. Dempster. – Retrieved from : <http://books.google.com/books?id=39mYKiAn5NIC&printsec=frontcover&dq^risk+management#vonepage&q=&f=false>.
10. Bower, P. Risk management options [Internet] / P. Bower. – Retrieved from: <https://www.projectsmart.co.uk/risk-management-options.php>.
11. Frenkel, M. Risk Management: Challenge and Opportunity [Internet] / M. Frenkel, H. Ulrich. – Available at : <http://books.google.com/books?id=53HESCxwl8oC&printsec=frontcover&dq=risk+management#v=onepage&q=&f=false>.
12. Спицкий, О. Р. Проведение анализа рисков при проектировании и валидации фармацевтического производства [Электронный ресурс] / О. Р. Спицкий. – Режим доступа : <http://www.medbusiness.ru/440.php>.

**References**

1. MOZ Ukrayiny. (2011). *Nastanova ST-N MOZU 42-4.2:2011. Likars'ki zasoby. Upravlinnya ryzykamy dlya yakosti (ICH Q9)*. Kyiv, 35.
2. MOZ Ukrayiny. (2015). *Nastanova ST-N MOZU 42-4.0:2015. Likars'ki zasoby. Nalezna vyrobnycha praktyka*. Kyiv, 336.
3. Venkateswara Reddy, B., Rasmitha Reddy, B., Navaneetha, K., Sampath Kumar, V. (2013). A Review on parenteral production technology. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IJPBS)*, 3 (1), 596–610.
4. John, D. L. (2010). Pharmaceutical Dosage Forms - Parenteral Medications. *Formulation and Packaging. In pharma*, 2 (3), 975.
5. Tulemisov, S. K. (2015). *Vestnik KazNMU*, 1. Retrieved from: <https://kaznmu.kz/press/wp-content/>.
6. Kennedy, A. (n.d.). *Pharmaceutical Project Management*. Retrieved from: [http://books.google.com/books?id=GzQ6PvQPYC&pg=PA120&dq=pharmaceutical+risk+management#PPPI,MLhttp://books.google.c\(lphi+method&pgis=l](http://books.google.com/books?id=GzQ6PvQPYC&pg=PA120&dq=pharmaceutical+risk+management#PPPI,MLhttp://books.google.c(lphi+method&pgis=l)
7. Kostiuk, G. V., Derenska, Ya. M. (2008). *Proceeding of S'ogodennia ta maibutnie farmatsii*. (p. 534). Kharkiv: Izd-vo NFaU.
8. Lebedinets, V. A., Bursakov, A. V. (2008). *Provisor*, 17, 26–28.
9. Alan, M., Dempster, H. (n.d.). *Risk management: value at risk and beyond*. Retrieved from: <http://books.google.com/books?id=39mYKiAn5NIC&printsec=frontcover&dq^risk+management#vonepage&q=&f=false>.
10. Bower, P. (n.d.). *Risk management options*. Retrieved from: <https://www.projectsmart.co.uk/risk-management-options.php>.
11. Frenkel, M., Ulrich, H. (n.d.). *Risk Management: Challenge and Opportunity*. Retrieved from: <http://books.google.com/books?id=53HESCxwl8oC&printsec=frontcover&dq=risk+management#v=onepage&q=&f=false>.
12. Spitskiy, O. R. (n.d.). *Provedenie analiza riskov pri proektirovanii i validatsii farmatsevticheskogo proizvodstva*. Retrieved from: <http://www.medbusiness.ru/440.php>.



---

*Відомості про авторів:*

**Гой А. М.**, технічний директор, ПАТ «Фармак» (<http://orcid.org/0000-0001-9068-6218>). E-mail: [kaf.yep@nuph.edu.ua](mailto:kaf.yep@nuph.edu.ua)

**Посилкіна О. В.**, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри управління та економіки підприємства, Національний фармацевтичний університет (<http://orcid.org/0000-0003-4529-4332>). E-mail: [kaf.yep@nuph.edu.ua](mailto:kaf.yep@nuph.edu.ua)

**Деренська Я. М.**, кандидат економічних наук, доцент кафедри управління та економіки підприємства, Національний фармацевтичний університет (<http://orcid.org/0000-0001-7428-6249>). E-mail: [kaf.yep@nuph.edu.ua](mailto:kaf.yep@nuph.edu.ua)

*Information about authors:*

**Goy A. M.**, technical director, JSC "Farmak" (<http://orcid.org/0000-0001-9068-6218>). E-mail: [kaf.yep@nuph.edu.ua](mailto:kaf.yep@nuph.edu.ua)

**Posilkina O. V.**, Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of Management and Economics of Enterprises, National University of Pharmacy (<http://orcid.org/0000-0003-4529-4332>). E-mail: [kaf.yep@nuph.edu.ua](mailto:kaf.yep@nuph.edu.ua)

**Derenska Ya. M.**, Candidate of Economics (Ph.D.), associate professor of the Department of Management and Economics of Enterprises, National University of Pharmacy (<http://orcid.org/0000-0001-7428-6249>). E-mail: [kaf.yep@nuph.edu.ua](mailto:kaf.yep@nuph.edu.ua)

*Сведения об авторах:*

**Гой А. М.**, технический директор, ОАО «Фармак» (<http://orcid.org/0000-0001-9068-6218>). E-mail: [kaf.yep@nuph.edu.ua](mailto:kaf.yep@nuph.edu.ua)

**Посылкина О. В.**, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой управления и экономики предприятия, Национальный фармацевтический университет (<http://orcid.org/0000-0003-4529-4332>). E-mail: [kaf.yep@nuph.edu.ua](mailto:kaf.yep@nuph.edu.ua)

**Деренская Я. Н.**, кандидат экономических наук, доцент кафедры управления и экономики предприятия, Национальный фармацевтический университет (<http://orcid.org/0000-0001-7428-6249>). E-mail: [kaf.yep@nuph.edu.ua](mailto:kaf.yep@nuph.edu.ua)

Надійшла до редакції 05.07.2017 р.