

Заявка
на соискание Премии SCM Pharm

№	Показатель	Содержание	Комментарий
1	Компания	АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО "САНТЭНС СЕРВИС" ИНН 7729502499	
2	Контактное лицо		
3	Номинация	Проект года в области качества	
4	Название проекта	«Валидации погрузки и/или разгрузки лекарственных средств»	
5	Реализация проекта	Начало реализации 9 февраля 2022года Завершение реализации 16 марта 2022 года	
6	Проект	<p>1. <i>Описание проекта.</i> В соответствии с Приложением 1</p> <p>2. <i>Цель проекта.</i> Формирование подходов к валидации процесса погрузки и/или выгрузки лекарственных средств</p> <p>3. <i>Целевая аудитория.</i> Производители лекарственных средств, организации оптовой торговли лекарственными средствами. Транспортные компании, осуществляющие перевозку лекарственных средств.</p> <p>4. <i>Механизмы реализации.</i> Пример обоснования подхода к валидации времени погрузки и/или выгрузки лекарственных средств.</p> <p>5. <i>Масштаб проекта.</i> Группа компаний «САНТЭНС» - Крупнейший национальный фармацевтический оператор</p> <p>6. <i>Результат проекта, достижение цели.</i> В результате проекта выработана методика проведения валидации процесса погрузки и/или выгрузки лекарственных средств. Было обосновано время, которое позволяет компании с высокой степенью уверенности утверждать, что при существующих характеристиках процесса, он соответствует заданным требованиям и температура лекарственного препарата остаётся в пределах заданной.</p> <p>7. <i>Влияние полученного результата на развитие рынка логистики и качества лекарств. Отраслевая значимость.</i> Обоснование времени данного процесса позволило предлагать клиентам компании новый уровень сохранения качества лекарственных средств</p>	Приложение 1 Описание проекта.

7	ФИ, должность, дата, подпись, печать.	Управляющий директор, предопт Кулешов Александр Евгеньевич « <u>30</u> » август 2022 года.  <hr/> <i>(подпись)</i>	
---	---	--	--



М.П.

К ВОПРОСУ ВАЛИДАЦИИ ПРОЦЕССА ПОГРУЗКИ И/ИЛИ РАЗГРУЗКИ ТРАНСПОРТНОГО СРЕДСТВА.

Сохранение качества лекарственных препаратов, является одной из главных государственных задач, которые необходимо решать на всех уровнях цепей поставок от производителя до потребителя, приобретающего лекарственные препараты для лечения и профилактики болезней. Большая роль в сохранении качества отводится надлежащим условиям хранения, как в субъектах обращения, так и при перемещении между ними, которые неизбежно сопровождают их доставку от места производства до аптечных (медицинских) организаций, в том числе внутри конкретного субъекта. Правила надлежащей практики хранения и перевозки лекарственных препаратов [1] не делают различия в условиях хранения или транспортирования, данные условия должны поддерживаться на всем протяжении времени доведения лекарственных препаратов до потребителя, не зависимо хранится лекарственный препарат на складе, или перемещается в транспортном средстве.

При транспортировании лекарственных препаратов главные риски отклонений температуры от заявленной производителем происходят в подавляющем большинстве случаев в момент погрузки, разгрузки. На рисунке 1 показан типичный случай отклонения максимальной и минимальной температуры в фургоне транспортного средства в ходе проведения квалификации.

Отклонения критической температуры в фургоне транспортного средства в ходе проведения квалификации

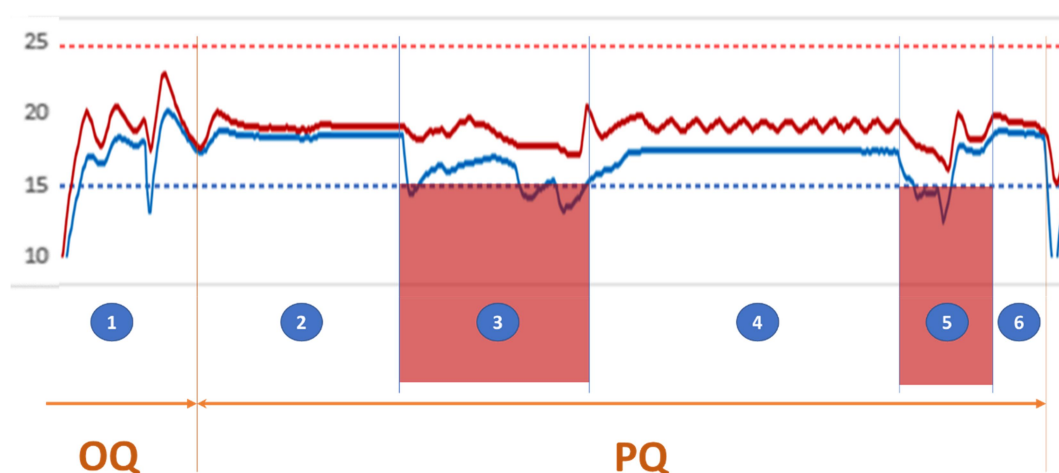


Рисунок 1

1. *Проведение квалификации функционирования (OQ), в том числе плановые открытия дверей изотермического фургона.*
2. *Следование к месту загрузки транспортного средства.*
3. *Загрузка изотермического фургона лекарственными препаратами.*
4. *Следование к месту выгрузки.*
5. *Разгрузка.*
6. *Следование автомобиля к месту стоянки.*

Мы видим, что главный риск отклонений температуры в изотермическом фургоне главным образом происходит в момент открытия ~~ворот~~ дверей, как при плановых испытаниях (OQ), так и при загрузке или выгрузке лекарственных препаратов (PQ).

Как бороться с этими рисками?

Можно выделить несколько способов решения такого вопроса:

- на уровне производителя лекарственного препарата, в отношении которого произошло отклонение. (существующий способ);
- на уровне дистрибьютера, где такое отклонение было зафиксировано. (предлагаемый способ).

Именно второму способу и посвящен данный проект.

Здесь необходимо сразу отметить, что в этом случае не доказывается, как отклонение температуры влияет на качество лекарственного препарата, а проводится валидация процесса, который дает высокую степень уверенности в том, что этот процесс соответствует заданным требованиям и его использование будет постоянно приводить к результатам, соответствующим заранее установленным критериям приемлемости, т.е. сохранению надлежащей температуры лекарственного препарата при загрузке (выгрузке) в транспортное средство [2].

Организация должна определить ключевые процессы, которые подлежат валидации, к ним относятся любые процессы, которые способны повлиять на показатели качества лекарственного средства, либо изменить их стабильность [3]. И, конечно, нарушение требуемой температуры при погрузке/выгрузке безусловно изменяет стабильность лекарственных средств, подпадает под этот критерий.

Если говорить о таком процессе на складе организации оптовой торговли (производителе лекарственных средств), то можно выделить несколько основных его характеристик:

- устройство площадок;
- организация работ;
- численность и тип технических средств;
- количество задействованного персонала;
- квалификация персонала;
- варианты использования оборудования;

- способ хранения;
- варианты загрузки транспорта.

...

А так как процесс – это комплекс параллельно или последовательно выполняемых операций по разгрузке, приёмке, хранению, доработке и отпуску товаров, то время его выполнения является главной его переменной.

Актуальность температуры для нарушения стабильности лекарственного препарата



- помещения
- грузовой единицы
- заводской упаковки
- третичной упаковки
- вторичной упаковки
- первичной упаковки
- активного вещества лекарственного препарата, от которого зависит его терапевтические свойства

Рисунок 2

Если рассматривать грузовую единицу, как термодинамическую систему, то хранение такой грузовой единицы при постоянной температуре (интервале температур) будет стремиться к выравниванию температуры окружающего воздуха.

Но если такую грузовую единицу поместить в помещение с другой температурой, то потребуется достаточно много времени, чтобы температура этой термодинамической системы сравнялась с температурой окружающей среды. Причем скорость изменения температуры самой грузовой единицы, заводской упаковки, первичной упаковки, самого активного вещества, которое влияет на терапевтические действия данного лекарственного препарата, будет различной. **Причем А** температура активного вещества (интересующая нас температура) будет меняться медленнее всего.

Если мы обоснуем время погрузки/выгрузки, при существующих характеристиках процесса, то это даст нам высокую степень уверенности в том, что данный процесс, соответствующим заданным требованиям и его использование будет постоянно приводить к температуре активного вещества, соответствующим заранее установленным критериям приемлемости, т.е. сохранению температуры лекарственного препарата при загрузке (выгрузке) в транспортное средство.

В данном проекте не делается упор на правила оформления протокола или отчета валидации, которые оформляются до и после проведения валидационных

мероприятий, здесь мы разъясняем как определить (валидировать) время процесса погрузки/выгрузки, чтобы температура лекарственного препарата не выходила за пределы, которые установил его производитель.

Формирование грузовой единицы.

Вопрос формирования грузовой единицы достаточно сложный. Именно от него зависит время сохранения требуемой температуры при несоответствии температуры окружающей среды.

Для этого необходимо определить требования к ее формированию.

1. Теплоемкость продукта должна быть не выше теплоемкости лекарственных препаратов, для которых валидируется время сохранения температуры. Особенно это затруднительно для организаций оптовой торговли, оперирующей разнообразной линейкой торговых наименований лекарственных препаратов.
2. Прядок пакетирования грузовой единицы (варианты пакетирования) должен быть зафиксирован стандартными операционными процедурами (инструкциями). Испытания делаются для каждого варианта, или для варианта, который обеспечивает максимальную теплопередачу. Например, минимальное количество лекарственных препаратов, характеристика материала упаковки, многослойность стрейч пленки и др.
3. Относительная однородность теплоемкости лекарственных препаратов, составляющих грузовую единицу. Лекарственные препараты с большей теплоемкостью, должны находиться в середине формируемого объема грузовой единицы.
И другие.

Как видно, такие серьезные требования почти не выполнимы.

Во-первых, определить теплоемкость лекарственного препарата Вам придётся самостоятельно или прибегнуть к специализированному поставщику этой услуги. Такой характеристики нет в регистрационном досье, а если и есть, то на первичную упаковку, а нас интересует заводская упаковка или их группа.

Во-вторых, проводить испытания для каждого варианта формирования грузовой единицы достаточно проблематично, особенно для организации оптовой торговли.

Ну и в-третьих, практически невозможно определить прогнозируемое соотношение лекарственных препаратов с разной теплоемкостью, формирующие грузовую единицу, время сохранения температуры которой мы определяем.

Выход из этого положения мы нашли в формировании грузовой единицы из пустых коробок. Считается, что это самый критический, минимальный, можно сказать «нулевой» вариант. Любой лекарственный препарат, помещенный в коробку, будет являться аккумулятором холода, способствующим повышению теплоемкости данной грузовой единицы.

Конечно, некоторые специалисты, предлагают воспользоваться недоброкачественными лекарственными препаратами, для формирования грузовой

единицы, но это, скорее всего подходит к производителям лекарственных средств, имеющий не большую линейку производимой продукции. И здесь существуют спорные моменты такого использования. Закон об обращении лекарственных средств говорит о том, что «недоброкачественные лекарственные средства, фальсифицированные лекарственные средства подлежат изъятию из обращения и уничтожению» [4], а значит запрещено их хранение и перевозка, поэтому использование недоброкачественных лекарственных средств для этой цели не совсем представляется законным.

Подготовка грузовой единицы

При данных испытаниях грузовая единица формировалась так, как показано на рисунке 3.

Расположение коробов на паллете.



Рисунок 3

Кроме того, внутри грузовой единицы размещались приборы контроля температуры, для периодической фиксации температуры (с интервалом 60 секунд) на протяжении всех испытаний (Рисунок 4).

Коробки, с размещенными внутри приборами контроля температуры обозначены красным цветом. (по углам грузовой единицы и по центру объема).

Схема расположения приборов контроля температуры внутри грузовой единицы

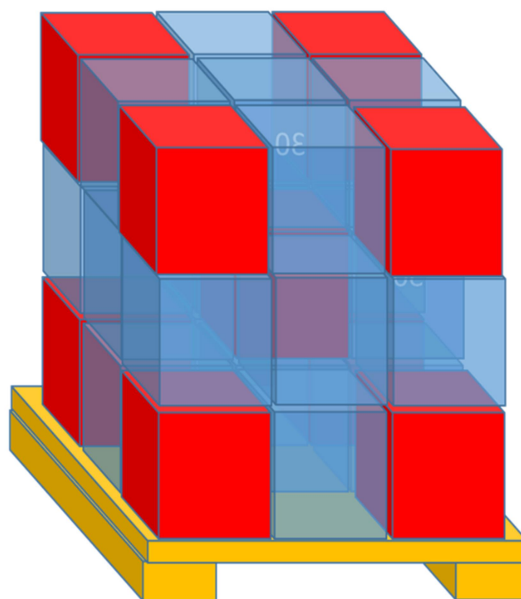


Рисунок 4

Проведение испытаний

Испытания подразделялись на два этапа:

Первый – измерение температуры наружной оболочки грузовой единицы с помощью тепловизора в ходе проведения испытаний.

Второй - расшифровка и анализ датчиков контроля температуры внутри коробок уже после завершения испытаний.

Хронология испытания схематично показана на рисунке 5.

С помощью тепловизора убеждаемся, что сформированная грузовая единица достаточно выдержана в холодильной камере. На рисунке 5(а) видно, что температура отображается одним цветом как на грузовой единице, так и окружающих предметах холодильной камеры.

На рисунке 5(б) и 5(в), уже вне холодильной камеры (температура 20 град.С) видно, как грузовая единица с течением какого то времени, приобретает температуру окружающей среды. Анализ показаний тепловизора, температуры датчиков внутри грузовой единицы поможет узнать время, когда температура лекарственных препаратов, формирующих грузовую единицу, станет критической, или тем самым, определить время, на которое можно размещать данную грузовую единицу без нарушения температуры хранения.

Порядок проведения испытания

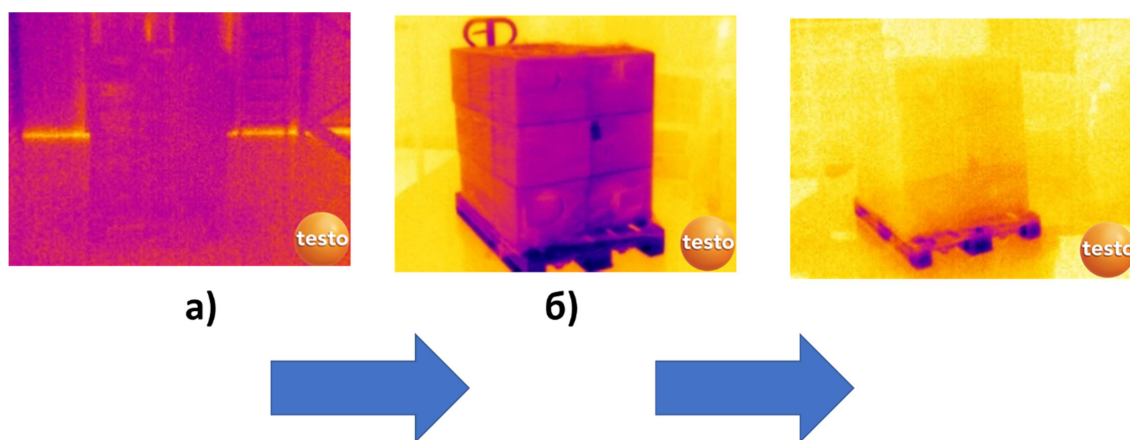


Рисунок 5

На первом этапе мы получили неудовлетворительный результат. Падение температуры (Рисунок 6) в данном случае в самом критическом месте измерения составляет почти 2,5 градуса в секунду!

Падение температуры в точках измерения град.С/сек

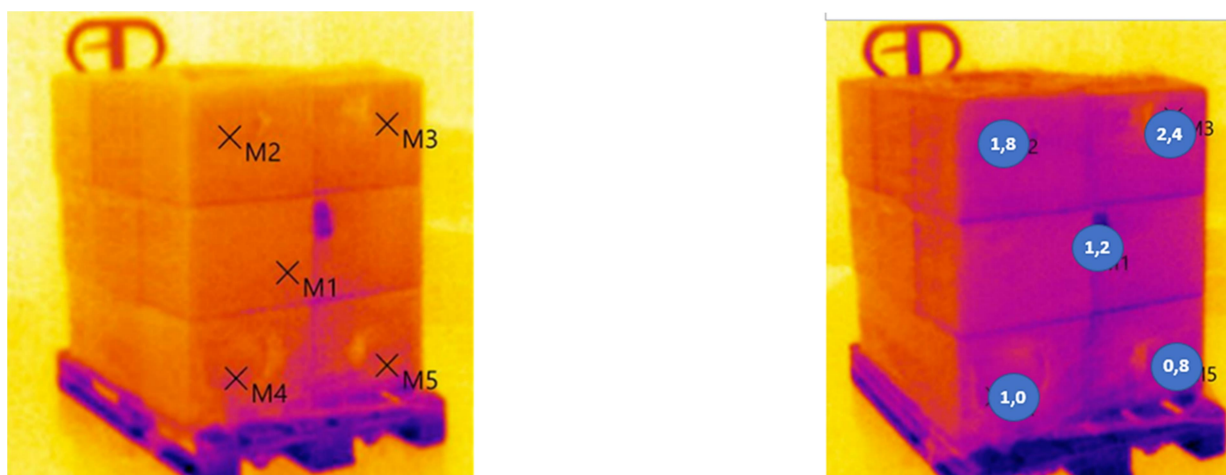


Рисунок 6

Но надо помнить, что принцип действия тепловизора основан на приеме инфракрасного спектра излучения, исходящего от нагретого объекта, т.е. самой оболочки, но нас интересует в большей степени температура активного вещества лекарственного

препарата, который будет располагаться внутри коробок. Для этого у нас предусмотрены приборы контроля, распложенные в соответствии со схемой на рисунке 4.

Анализ графика приборов контроля температуры внутри коробок показал обнадеживающие результаты, представленные на рисунке 7.

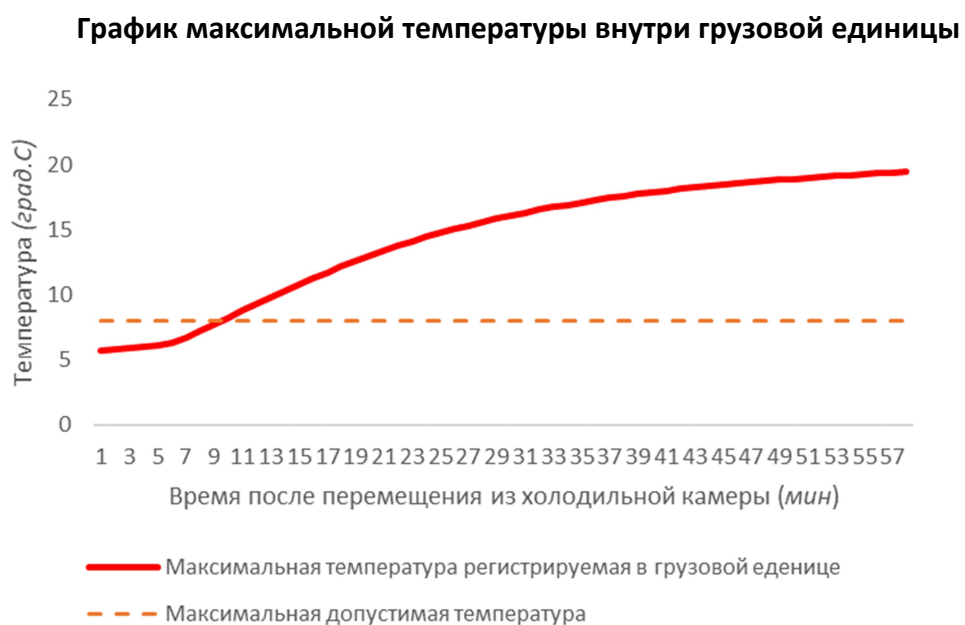


Рисунок 7

Мы видим, что температура внутри пустых коробок сохраняется в допустимых пределах еще 9 – 10 минут после вывоза грузовой единицы из холодильной камеры в помещение с комнатной температурой.

Этот период можно использовать для уточнения времени погрузки/выгрузки лекарственных препаратов при заданных характеристиках процесса, или использовать для повторных испытаний, уже перемещая грузовую единицу на этот полученный период, тем самым уточняя данные, которые потом лягут в основу процедур и инструкций.

Таким образом, мы обосновали время погрузки/разгрузки, которое позволяет нам с высокой степенью уверенности утверждать, что при существующих характеристиках процесса, он соответствует заданным требованиям и температура лекарственного препарата останется в пределах заданной.

Литература:

1. Приказ Минздрава от 31 августа 2016 г. № 646н «Об утверждении правил надлежащей практики хранения и перевозки лекарственных препаратов для медицинского применения.
2. Приказ Минпромторга от 14 июня 2013 года № 916 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики»

3. Решение совета ЕЭК от 3.11.16 года №80 «Об утверждении Правил надлежащей дистрибьюторской практики в рамках ЕЭС»
4. Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»