

## **ЗВ'ЯЗОК ФІЛОСОФІЙ ОЩАДЛИВОГО ВИРОБНИЦТВА І GMP ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

**Салій О.О., Кузьміна Г.І., Павлюк К.Р.**

Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м. Київ, Україна, e-mail: saliy.oo@knutd.edu.ua

---

Впровадження концепції ощадливого виробництва набуває значної актуальності у фармацевтичній галузі, де в умовах обов'язкового внутрішнього виконання жорстких регуляторних вимог GMP, підприємства працюють в зовнішньому гнучкому, мобільному ринковому середовищі, і мають забезпечувати собі економію витрат. Встановлено значні відмінності найважливіших атрибутів концепції ощадливого виробництва і вимог GMP за ключовими напрямками: організація виробництва, концептуальні цілі, методологія, фокус зусиль, документація, взаємовідносини, тощо. Визначено, що філософія GMP і ощадливого виробництва перетинаються в спільній історії розвитку обох концепцій, а саме - в управлінні виробничим середовищем для забезпечення виготовлення якісних, безпечних та ефективних лікарських засобів. Вітчизняні фармацевтичні компанії наряду з обов'язковою сертифікацією та виконанням вимог GMP, впроваджують методологію ощадливого виробництва майже у всі сфери своїх виробничих процесів від фармацевтичної розробки, трансферу технологій, виробництва лікарських засобів, дистрибуції та реалізації препаратів, а також демонструють взаємозв'язок обох філософій та успішний розвиток підприємств.

---

**Ключові слова:** ощадливе виробництво, GMP, фармацевтична промисловість, якість лікарських засобів.

## **THE CONNECTION OF THE PHILOSOPHIES LEAN MANUFACTURING AND GMP FOR THE ASSURANCE OF THE QUALITY OF MEDICINAL DRUGS**

**Saliy O.O., Kuzmina G.I., Pavliuk K.R.**

Kyiv National University of Technologies and Design, Department of Industrial Pharmacy, Kyiv, Ukraine, e-mail: saliy.oo@knutd.edu.ua

---

Implementation of the concept of Lean Manufacturing is becoming increasingly important in the pharmaceutical industry, where, under the mandatory internal enforcement of stringent regulatory requirements GMP, enterprises operate in an external flexible, mobile market environment, and must provide cost savings. There are significant differences in the key

attributes of the concept of Lean Manufacturing and GMP requirements in key areas: organization of production, conceptual goals, methodology, focus, documentation, relationships, etc. It has been determined that the philosophy of GMP and economical production intersects by the common history of the development of both concepts, namely, in the management of the production environment to ensure the production of quality, safe and effective medicines. Domestic pharmaceutical companies, along with mandatory certification and compliance with GMP requirements, implement the Lean Manufacturing methodology in almost all areas of their manufacturing processes from the pharmaceutical development, technology transfer, pharmaceutical production, distribution and implementation of drugs, and also demonstrate the interrelation of both philosophies and the successful development of the enterprises.

---

**Keywords:** Lean Production, GMP, pharmaceutical industry, quality of the medicinal drugs.

На сьогоднішній день Україна обрала шлях Європейського інтеграційного розвитку, де перед галузями економіки існує проблема адаптації до загальноприйнятих у світі законів, нормативів, стандартів. Це стосується й вітчизняних виробників лікарських засобів, з точки зору, відповідності до європейських стандартів GMP [3].

Але фармацевтична промисловість має тенденцію до нестабільності, що пов'язано з економічною кризою, та постійними змінами у задоволенні потреби ринку (нові захворювання, спалахи) та потреб клієнтів (якість, новизна, економічна складова). Щоб задовольнити всі вимоги у стані жорсткої конкуренції, а також для вирішення виробничих проблем, фармацевтичні компанії намагаються знайти шляхи зменшення внутрішніх витрат і часу циклу для доставки високоякісних послуг на фармацевтичний ринок завдяки інноваційним рішенням та ефективному реагуванню на несподіване збільшення попиту на певні препарати або стандарти лікування. За даними досліджень Dermot O'Rourke at all, GMP стрімко впроваджується у фармацевтичну галузь, однак наукові оцінки ризику та ініціативи аналітичних технологій (PAT), розроблені регуляторними органами для підтримки інновацій та ефективності в середовищі GMP, пропонують новий спосіб мислення для 21-го сторіччя [6].

Отже, фармацевтична промисловість, для якої принципи GMP є

обов'язковими, поступово впроваджує ощадливе виробництво, що в умовах сучасної економіки України націлене як ніколи, на скороченні експлуатаційних витрат при забезпеченні відповідної якості лікарських засобів. Особливий практичний та науковий зв'язок поєднання філософій GMP та ощадливого виробництва набуває значення при вирішуванні виробничих проблем, відхиленні від стандартних процесів, прийняття рішень щодо забезпечення відповідної якості препаратів, тощо [9].

Впровадження концепції ощадливого виробництва набуває значної актуальності у фармацевтичній галузі, де в умовах обов'язкового внутрішнього виконання жорстких регуляторних вимог GMP, підприємства працюють в зовнішньому гнучкому, мобільному ринковому середовищі, і мають забезпечувати собі економію витрат. Тому управлінські рішення топ-менеджерів щодо організації раціонального управління виробничим процесом є актуальним питанням, що потребує інтеграції сучасних вимог GMP і концепції ощадливого виробництва.

**Мета дослідження:** дослідження зв'язку філософій ощадливого виробництва і GMP для забезпечення якості лікарських засобів, порівняння характерних рис двох концепцій з урахуванням зарубіжного досвіду, доцільності застосування філософії ощадливого виробництва у діяльності вітчизняних підприємств, які працюють відповідно до вимог GMP.

#### **Матеріали і методи дослідження.**

Об'єктом дослідження були процеси розвитку положень концепцій ощадливого виробництва та GMP в забезпеченні якості лікарських засобів.

В ході дослідження використано такі методи і прийоми: порівняльно-історичний та системний аналіз – для виокремлення особливостей, специфіки і ознак, а також загальнонаукові методи наукових досліджень: аналіз, синтез, індукція, дедукція.

## **Результати дослідження.**

Відомо, що Належна виробнича практика Good Manufacturing Practice (GMP) – це частина системи забезпечення якості, котра гарантує, що продукція виробляється і контролюється за стандартами якості, згідно з торговельною ліцензією, та відповідає її призначенню. Правила GMP призначено для зниження ризику у використанні будь-якої фармацевтичної продукції, котрий неможливо повністю усунути тестуванням готової продукції. Принципи та правила GMP є обов'язковими для всіх країн – членів ЄС. Настанови з GMP визначають мінімальні норми, яких повинні чітко дотримуватися виробники, оскільки кожний з елементів забезпечення якості ліків є однаково критичним для системи в цілому [2].

Але при виробництві лікарських засобів існують типові проблеми на промислових підприємствах, які спонукають власників та топ-менеджерів до пошуку раціональніших систем управління виробничим процесом та персоналом. До них можна зарахувати нестабільність виробництва, невиконання плану виробництва, усунення виникнення причин марнотратства, простої змін або промислового обладнання, тощо, що впливає на випуск серії лікарського засобу.

*Ощадливе виробництво (Lean Production)* – концепція менеджменту, заснована на неухильному прагненні до усунення всіх видів втрат. Ощадливе виробництво передбачає залучення у процес оптимізації бізнесу кожного співробітника і максимальну орієнтацію на кінцевого клієнта. Методологія і філософія базуються на системах: Система TPM (Total Productive Maintenance) – загальний догляд за обладнанням; Система 5S (сортуйте, дотримуйтеся порядку, тримайте в чистоті, стандартизуйте, вдосконалюйте); SMED (Single-Minute Exchange of Dies) – Швидке переналагодження; Kaizen (Кайдзен) – безперервне вдосконалення; Гемба кайдзен – безперервне вдосконалення на місці створення доданої вартості; Канбан (Системи витягування) – інформування попередньої виробничої стадії про те, що потрібно починати роботу; Якраз вчасно – система

синхронізації передачі продукту з однієї виробничої стадії на іншу за допомогою карток Канбан; «Рока-уоке» («захист від помилок», «захист від дурня») – метод запобігання помилок [8].

За проведеними порівняльними дослідженнями та методом літературного пошуку нами визначені специфічні особливості в підходах щодо організації виробничих процесів фармацевтичних підприємств згідно вимог GMP та концепції ощадливого виробництва, що впливають на доступність якісних препаратів кінцевому споживачу [6, 7] В таблиці 1 приведена порівняльна характеристика найважливіших атрибутів концепції ощадливого виробництва та принципів GMP.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика найважливіших атрибутів концепції ощадливого виробництва та принципів GMP для забезпечення якості лікарських засобів.

Ключові напрямки	Ощадливе виробництво	GMP
1	2	3
Мета	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Знизити витрати на виробництво лікарського засобу;</li> <li>• Створити цінність продукту</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Забезпечення якості лікарського засобу;</li> <li>• Запобігання впливу небезпеки для продукту та пацієнта</li> </ul>
Підхід до виробництва	Якість лікарського засобу збалансована з продуктивністю	Якість лікарського засобу перед усім
Концептуальні цілі	Покращити якість ЛЗ шляхом: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Зменшити вартість продукту;</li> <li>• Зменшити час циклу виробництва;</li> <li>• Зменшити кількість нереалізованого товарного запасу;</li> <li>• Вдосконалити доставку до кінцевого споживача</li> </ul>	Покращити якість ЛЗ шляхом: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дотримання стандартного перевіреного процесу;</li> <li>• Запобігання відхилень від стандартного процесу та задекларованих меж щодо лікарського засобу</li> </ul>

1	2	3
Фокус зусиль	Карта вартісного потоку життєвого циклу лікарського засобу	Обґрунтована розробка продукту, виробництво та забезпечення якості
Поліпшення	Безперервне і одночасне	Регульоване і обґрунтоване
Типові інструменти	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Карта вартісного потоку продукту;</li> <li>▪ Поліпшення за принципами Кайзена;</li> <li>▪ Перевірка помилок, визначення найгіршого випадку;</li> <li>▪ Працювати тільки для досягнення результату;</li> <li>▪ Простий потік, прості процеси;</li> <li>▪ Навчання шляхом тренінгів та практикою;</li> <li>▪ Розгортання функції якості</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Затверджена документація;</li> <li>▪ Особисті якості та періодичні навчання персоналу;</li> <li>▪ Чистота, засоби для дотримування вимог;</li> <li>▪ Валідація та кваліфікація процесів, обладнання, систем, методик;</li> <li>▪ Огляд рекламацій;</li> <li>▪ Аудити, самоінспекції;</li> <li>▪ САРА за результатами відхилень, аудитів</li> </ul>
Методологія	Lean, TPM, 5S, <u>SMED</u> , Kaizen, CANBAN, JIT	Керівництва GMP Настанови з якості
Документи	SOP – Стандартні робочі процедури. Передаються просто та легко: більше діаграм, та наявних презентацій і візуалізацій на робочих місцях, ніж довгі методики та чітка деталізація. В SOP відображають те, що насправді відбувається на робочому місці, а не те, що може статися.	SOP – є узгоджений набір робочих процедур, які встановлюють найкращі та найнадійніші методи та послідовності для кожного процесу і працівника. Це детальна інструкція щодо того, як сьогодні можна найкраще виконувати завдання, з розумінням, що це може бути покращеним завтра.
Взаємо-відносини	Структурні підрозділи: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Узгоджений спосіб надсилання запитів та отримання відповідей;</li> <li>▪ Продукт та інформація швидко надходять з одного відділу в інший;</li> <li>▪ Відсутні бар'єри в виробничих відношеннях;</li> <li>▪ Загальна мета – випуск продукту;</li> </ul>	Структурні підрозділи: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Часто мають окремі обов'язки та завдання;</li> <li>▪ Працюють ізольовано;</li> <li>▪ Конфліктують один з одним з причин відповідальності, відхилень, помилок;</li> <li>▪ Не знають про вплив їх затримок або проблем на загальний потік виробництва продукції;</li> </ul>

1	2	3
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Оперативне реагування на проблеми</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Обмін інформацією шляхом службових запитів</li> </ul>
Очікуваний результат	Зосередження на виробництві як місця для поліпшення та створення цінності продукту з точки зору пацієнта	Зосередження на виробництві як засобі вироблення безпечних та ефективних препаратів для пацієнта

Як видно з аналізу даних, основні цілі Lean's концепції, що спрямовані на створення цінності продукту та скорочення або уникнення втрат, відрізняються від цілей вимог GMP, які полягають в тому, щоб забезпечити наявність усіх рівнів контролю на стандартизованих виробничих процесах. Але GMP і ошадливе виробництво перетинаються в спільній історії розвитку обох концепцій, а саме – в управлінні виробничим середовищем для забезпечення якісного, безпечного та ефективного лікарського засобу.

На наступному етапі досліджень встановлено практичні взаємозв'язки ефективного поєднання філософій обох концепцій в розвитку фармацевтичних підприємств та постачанню на ринок якісних препаратів.

Так, лідер фармацевтичного ринку України – компанія «Фармак» у 2015 році запустила в дію лабораторно-технологічний R&D-комплекс. Відповідно до вимог GMP та керівництва ICH Q8 в даному комплексі передбачено проводити розробку новітніх лікарських засобів з відпрацюванням лабораторних, пілотних та клінічних серій з метою оперативного виведення на ринок нових якісних препаратів та підвищувати доступність сучасних лікарських засобів для українського населення. Також згідно стандарту GMP виконується масштабування і трансферу технологій лікарських засобів, тобто впроваджено філософію кращих фармацевтичних практик вбудовування якості починаючи з етапу розробки препаратів [5].

В реалізації даного проекту використано принципи ошадливого виробництва, а саме в лабораторно-технологічному R&D-комплексі

розмістилися автоматизоване обладнання, що відтворює промислові схеми в мініатюрі (системи SMED, Kaizen), закладено мета зменшення витрат на вирішення проблем для існуючих технологій (система JIT- Just-in-time). Також даний проект є частиною плану з об'єднання R&D-функцій і закриття розриву, який існував між розробкою та виробництвом. Сума інвестицій проекту становила понад 100 млн. грн., але очікування від скорішого виводу нових продуктів перебільшує інвестиції [5].

Одна з провідних дистриб'юторів на фармацевтичному ринку України компанія «ФАРМПЛАНЕТА» у 2016 році відкрила власний складський комплекс. Новітній комплекс спроектовано за інноваційними та сучасними потребами, який в повному обсязі відповідає ліцензійним вимогам та галузевому стандарту GDP. Також провідна фармацевтична компанія «ФАРМПЛАНЕТА» успішно використовує інструменти системи бережливого виробництва, а саме - створення карти потоку цінностей споживача для оптимізації процесу надання послуг логістики [4]. Збільшення обсягів продукції, колосальне зростання продуктивності праці і, основний момент – основна орієнтація на споживача (замовника, клієнта) завдяки застосуванню системи Lean дозволила грамотно організувати виробничі, транспортні і складські процеси. Створена карта потоку цінностей визначає основні вимоги клієнта і забезпечує скорочення робочого часу для належної доставки лікарських засобів згідно замовлень (системи 5S, SMED, Kaizen). Як підсумок, від впровадження системи бережливого виробництва – мінімальна собівартість послуги [4].

В літературі висвітлено, що впровадження концепції Lean Manufacturing для удосконалення стратегічного маркетингового управління підприємством успішно застосовує вітчизняна компанія ВАТ «Монфарм», м. Монастирище. Підприємство має сертифіковану на відповідність вимогам GMP виробничу дільницю по приготуванню вискоєфективних лікарських засобах у формі супозиторіїв. Але процес збуту таких лікарських форм практично складно планувати з високою точністю. Для вдосконалення управління та ефективності



збуту в маркетинговій діяльності ВАТ «Монфарм» впроваджено ранжирування своєї продукції за допомогою інструменту Lean Manufacturing – методом ABC-аналізу. Таким чином було визначено, яка частка з портфелю лікарських засобів забезпечує 80% виручки від реалізації та створено бази стратегічних альтернатив [1].

Отже, згідно з проведеного аналізу літературних джерел, майже всі фармацевтичні компанії, діяльність яких пов'язана з розробкою, трансфером технологій, виробництвом лікарських засобів, дистрибуцією та реалізацією препаратів, наряду з обов'язковою сертифікацією та виконання вимог належних практик, впроваджують методологію ощадливого виробництва майже у всі сфери своїх виробничих процесів, та демонструють взаємозв'язок обох філософій та успішний розвиток кампаній.

### **Висновки.**

1. Впровадження концепції ощадливого виробництва набуває значної актуальності у фармацевтичній галузі, де в умовах обов'язкового внутрішнього виконання жорстких регуляторних вимог GMP, підприємства працюють в зовнішньому гнучкому, мобільному ринковому середовищі, і мають забезпечувати собі економію витрат. Тому управлінські рішення топ-менеджерів щодо організації раціонального управління виробничим процесом є актуальним питанням, що потребує інтеграції сучасних вимог GMP і концепції ощадливого виробництва.

2. За даними проведених досліджень встановлено значні відмінності найважливіших атрибутів концепції ощадливого виробництва і вимог GMP за ключовими напрямками: організація виробництва, концептуальні цілі, методологія, фокус зусиль, документація, взаємовідносини, тощо.

3. Встановлено, що філософія GMP і ощадливого виробництва перетинаються в спільній історії розвитку обох концепцій, а саме – в управлінні виробничим середовищем для забезпечення виготовлення якісних, безпечних та ефективних лікарських засобів.

4. Вітчизняні фармацевтичні компанії наряду з обов'язковою сертифікацією та виконання вимог належних практик, впроваджують методологію ощадливого виробництва майже у всі сфери своїх виробничих процесів від фармацевтичної розробки, трансферу технологій, виробництва лікарських засобів, дистрибуції та реалізації препаратів, а також демонструють взаємозв'язок обох філософій та успішний розвиток підприємств.

#### Список літератури.

1. Король І.В. Впровадження логістичного підходу в маркетингову стратегію фармацевтичних підприємств / Вісник ОНУ ім. І. Мечникова, 2017. - Т.22. – Вип. 4(57). – С.79-83.
2. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 Лікарські засоби. Належна виробнича практика / Настанова. – Вид. офіц. [Чинний від 29.07.2016]. – К.: МОЗ України, 2016. – 335 с.
3. Овчаренко Т., Єрмолаєва В. Механізм впровадження міжнародних стандартів GMP у фармацевтичний сектор економіки України // Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка, 2009. – С.90-93.
4. Система бережливого виробництва LEAN: як «ФАРМПЛАНЕТА» домагається якісного задоволення потреб споживача / Офіційний сайт [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.pharmplanet.com.ua/ru/company>.
5. «Фармак» запустив новий лабораторно-технологічний корпус / Щотижневик Аптека, № 25 (996) 29 червня 2015 [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/336105>.
6. Dermot O'Rourke, Anne Greene. Lean Manufacturing practice in a cGMP environment // Pharmaceutical Technology Europe, 2006. – Vol. 18. - Issue 10.

7. Katarina Pavlović, Vojislav Božanić . Lean and Six Sigma Concepts – Application in Pharmaceutical Industry // 4th International Quality Conference May 19th, 2010. – P. 259-268.
8. Lean Production: 7 Principles of Toyota Production System [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.1000advices.com/guru/processes\\_lean\\_tps\\_7principles.html](http://www.1000advices.com/guru/processes_lean_tps_7principles.html).
9. Pramadona and Akbar Adhiutama. The Application of Lean Manufacturing for Operation Improvement: A Case Study of Black Cough Medicine Production in Indonesia // The Asian Journal of Technology Management, 2013. - Vol. 6. - No. 1. - P.56-64.

Стаття надійшла до редакції в листопаді 2018 року.