

ЧЕРКАСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ БОГДАНА ХМЕЛЬНИЦЬКОГО
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ УКРАЇНИ

На правах рукопису

ПОРТЯНКО ТЕТЯНА МИХАЙЛІВНА

УДК 336.58.621

**«РОЗРОБКА ІНСТРУМЕНТАРІЮ ТА МЕТОДИКИ ОЦІНКИ
КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ»**

05.01.02 – стандартизація, сертифікація та метрологічне забезпечення

ДИСЕРТАЦІЯ
на здобуття наукового ступеня
кандидата технічних наук

Науковий керівник:
доктор економічних наук, професор
Єфіменко Надія Анатоліївна

Черкаси – 2012

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВКЯ – відділ контролю якості.

ВМП – виробни медичного призначення.

ДВІР – дільниця виготовлення інфузійних розчинів.

ІСМЯ – інтегрована система менеджменту якості.

КС УЯП – комплексна система управління якістю.

кТК – критичні точки контролю.

ЛЗ – лікарські засоби.

МВП – методика виконання процесу.

НДР – науково-дослідні роботи.

ОПР – особи, які приймають рішення.

ПЗ – програмне забезпечення.

СМЯ – система менеджменту якості .

ССКЯ – структурні схеми контролю якості.

ФП – фармацевтичне підприємство.

EMAS – Environmental Management and Auditing Scheme (Схема екологічного менеджменту та аудитування).

GDP – належна дистриб'юторська практика.

GLP – сукупність правил з планування, виконання, контролю, оцінки і документування лабораторних досліджень.

GMP – Good Manufacturing Practice (Належна виробнича практика).

GPP – належна аптечна практика.

HACCP – Hazard Analysis and Critical Control Point (Аналіз ризиків та критичні контрольні точки).

ISMS – Information Security Management System (Система управління інформаційною безпекою).

OHSAS – Occupational Health and Safety Assessment Series (Система менеджменту охорони здоров'я та техніки безпеки).

SA – Social Accountability (Система соціального та етичного менеджменту).

SCC – Safety Certificate Contractors (Система безпеки підрядників).

SQAS – Safety Quality Assessment System (Система забезпечення безпеки при транспортуванні небезпечних вантажів).

ВСТУП

Актуальність теми. У сучасних ринкових умовах стабільна та успішна діяльність фармацевтичного підприємства (ФП) визначається рядом чинників, основним з яких є здатність задоволення потреб споживача високоякісною і безпечною продукцією. Слабкий рівень конкурентоспроможності українських ФП пояснюється внутрішніми чинниками: низьким рівнем технологій, станом організації виробництва, досконалістю управління підприємством зокрема. Перебування цих чинників на вітчизняних ФП визначає високий рівень витрат на виробництво, низьку якість продукції, що випускається, негнучкість взаємодії зі споживачами [9, 33], що в свою чергу, має безпосередній вплив низького попиту на продукцію, незадоволеність споживачів та слабкі позиції в конкурентній боротьбі з іноземними компаніями.

Досягнення рівня раціонального використання всього потенціалу виробничої структури ФП, який повинен ґрунтуватися на світовому досвіді, дозволить зберегти та зміцнити ринкові позиції, спираючись в основному на власні ресурси. Впроваджуючи міжнародні стандарти у виробничу систему, ФП досягнуть рівня визнання за окремими аспектами своєї діяльності, породжуючи неузгодженість в управлінні різними об'єктами всередині підприємства. В результаті стає актуальним завдання інтеграції діючих систем на підприємствах фармацевтичної галузі в єдину оптимальну систему управління, яка повинна бути спрямованою на максимальне досягнення цілей підприємства і виконання збалансованих вимог усіх зацікавлених сторін.

На сьогоднішній день набуло практичного досвіду створення інтегрованих систем управління, заснованих на процесах контролю якості, враховуючи безпосередній вплив екологічних факторів, професійної безпеки та здоров'я, а також соціального захисту зокрема. Проте, спостерігається відсутність єдиного концептуального підходу та методичних рекомендацій,

які дозволили б, у свою чергу, впроваджувати інтегровані системи менеджменту якості (ІСМЯ) на вітчизняних ФП.

Особливий інтерес представляє розробка ІСМЯ, яка б враховувала специфічні особливості ФП, пов'язані з технологією виробництва, організацією належних умов випуску продукції та забезпечення безпеки зокрема. Такі галузеві моделі виробничих систем вже створені для підприємств телекомунікаційної, автомобільної, авіакосмічної, харчової, нафтової та газової промисловості. Але на сьогодні відсутня оптимальна системи управління, яка б включала б сучасні методи оцінки контролю якості продукції, враховуючи підвищений ступінь потенційної небезпеки фармацевтичної продукції.

У зв'язку з цим, актуальною постає необхідність створення та впровадження ІСМЯ, яка б базувалася на стандартах ISO серії 9000, правилах належної виробничої практики, враховуючи сучасні методичні підходи оцінки контролю якості виготовлення фармацевтичної продукції.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконувалась у рамках науково-дослідних робіт Черкаського національного університету імені Богдана Хмельницького: «Розробка та впровадження методичних положень оцінки контролю якості на фармацевтичних підприємствах» (2011 р. № держреєстрації 0111U005946), а також згідно підписаної угоди між Черкаським національним університетом імені Богдана Хмельницького кафедрою якості, стандартизації та органічної хімії і ДП «Черкаси-ФАРМА» за науковим напрямком «Розробка та впровадження методичних положень оцінки якості на фармацевтичних підприємствах» (2009 – 2011 рр. № реєстрації 01067) – особисто автором проаналізовано виробничий процес на фармацевтичному підприємстві, розроблено методичні підходи щодо оптимальної результативності та постійного покращення методики оцінки контролю якості продукції та запропонований алгоритм інтегрованої моделі виробничої системи. Участь здобувача у виконанні вище названої теми – відповідальний виконавець.

Мета і завдання дослідження. Мета дисертаційної роботи полягає у підвищенні якості фармацевтичного підприємства шляхом розробки інструментарію та методики оцінки контролю якості продукції на основі інтеграції виробничої системи за рахунок поєднання вимог міжнародного стандарту ISO 9001:2009 та Настанови з якості.

Досягнення поставленої мети обумовило необхідність вирішення таких завдань:

- обґрунтувати доцільність існування ІСМЯ на основі використання сучасних підходів та методів впливу на виробничу систему фармацевтичного підприємства;
- встановити залежності функціонування систем результативності на основі розробки ІСМЯ ДП «Черкаси-ФАРМА» у рамках формування стратегії її розвитку;
- запропонувати моделі побудови ІСМЯ ФП та виявити критерії інтеграції Настанови «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» та СМЯ;
- розробити алгоритм методики створення ІСМЯ ФП на основі міжнародних стандартів та Настанови з якості;
- запропонувати модифікацію методу обліку невизначеностей ІСМЯ на фармацевтичному підприємстві;
- розробити систему документації, що регламентує вимоги та порядок функціонування ІСМЯ;
- розробити новий підхід на основі структурної схеми контролю якості фармацевтичної продукції.

Об'єктом дослідження є процес забезпечення підвищення якості на основі структурно-функціональної організації розробки та впровадження оптимальної ІСМЯ ФП.

Предметом дослідження є моделі та методи оцінки якості ФП на базі використання нормативно-методичного забезпечення.

Методи дослідження. Теоретичні дослідження базуються на використанні системного підходу та Настанови з якості при визначенні оцінки контролю якості на ФП. Для вирішення наукових завдань були використані фундаментальні положення основ теорії управління якістю, теорії ухвалення рішень, стандартизації, кваліметрії, технології ФП, методів статистичного контролю якості, системного аналізу і експертних оцінок. Достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій підтверджена експериментальними дослідженнями, які виконувалися з використанням теорії статистичної обробки даних, кваліметрії та інформаційних технологій.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в розробці закономірностей прояви взаємозв'язку між технологічними та організаційними задачами, які розв'язуються на основі удосконалення виробничої системи ФП за рахунок її інтегрування. Це базується на наступних нових наукових розробках:

- запропоновано і обґрунтовано введення до понятійного апарату нової науково-технічної термінології «структурна схема контролю якості», під якою розуміється блок-схема всіх послідовно проведених випробувань (виробничих потужностей, матеріальних ресурсів, ТП за критичними точками ІСМЯ на основі технологічного ланцюга) щодо контролю якості виробничої системи ФП, яка включає експлуатаційний вплив на виробничі потужності системи в цілому та її складові елементи зокрема. Це надає можливість більш цілеспрямовано впливати оцінку контролю якості продукції ФП на інноваційних засадах.
- теоретично доведена методика побудови ІСМЯ, на основі якої встановлена ідеологічна близькість підходів діючої СМЯ та впровадження Настанови з якості, що в свою чергу, дало змогу гнучко реагувати ФП на вплив швидкозмінних факторів зовнішнього середовища;
- сформована модель оцінки якості та ефективності контролю на основі

взаємозв'язку технологічних процесів виготовлення фармацевтичної продукції з різноманітними етапами їх підготовки, яка, на відміну від існуючих, дає можливість визначити сумарну кількість інформації за всіма контролюючими параметрами продукції та підвищить якість виробничого процесу;

- запропонований та обґрунтований механізм побудови адаптивної моделі ІСМЯ ФП, який дає можливість гнучко реагувати на вплив факторів зовнішніх чинників та спрогнозувати ефективність діяльності ФП на основі встановлення залежностей процесів ІСМЯ та їх взаємозв'язків, необхідних для виробництва конкурентоздатної, ефективної і безпечної фармацевтичної продукції;
- розроблений інструментарій оцінки рівня якості виробничої системи, який, на відміну від раніше відомих, дозволяє аналізувати функціонування системи і встановлювати шляхи її поліпшення у фармацевтичному виробництві на основі впровадження моделі структурної схеми контролю якості фармацевтичної продукції.

Практичне значення отриманих результатів обумовлюється розв'язанням у процесі дослідження проблем розробки інструментарію та методики оцінки контролю якості у вигляді результатів, пропозиції і висновків, які можуть бути використані в процесі вдосконалення форм і методів управління ФП, а також враховуватися в процесі подальшого удосконалення державної промислової політики, спрямованої на створення сприятливих умов для підвищення ефективності управління на рівні підприємства:

- розроблена, задокументована та впроваджена ІСМЯ на ДП «Черкаси-ФАРМА», яка узагальнює всю інформацію про ідентифіковані і функціонуючі на підприємстві процеси;
- апробована та впроваджена методика оцінки результативності та постійного поліпшення виробничої системи ФП, яка враховую оптимальний процес контролю ухвалення управлінських рішень,

спрямованих на вдосконалення діяльності підприємства;

- на основі встановлених сфер інтеграції проведена декомпозиція процесів, запропонована система виміру показників результативності процесів, що відповідає профілю підприємства, а також сформована мережа процесів ІСМЯ;
- розроблена структурної схеми оцінки контролю якості фармацевтичної продукції, що дозволяє підвищити ефективність функціонування ІСМЯ, сукупності технологічних процесів та інших виробничих особливостей.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням і містить авторські розробки щодо інструментарію та методики оцінки контролю якості на підприємствах фармацевтичної галузі. Наукові положення, висновки та рекомендації, які виносяться на захист одержані автором самостійно.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень, які отримані в дисертації, доповідались на трьох Міжнародних науково-практичних конференціях і семінарах, які проводились в Україні таких, як: науково-практична конференція «Управління якістю в фармації», м. Харків, 2007 р.; 10-й ювілейний міжнародний науково-технічний семінар, м. Свалява, 2010 р.; 10-та ювілейна міжнародна промислова конференція, м. Славське, 2010 р.

Публікації. Основні положення роботи знайшли своє відображення у 11 друкованих працях, з яких 8 статей у наукових журналах, що входять до переліку ВАК України, 3 тези доповідей на міжнародних науково-технічних конференціях і семінарах.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається зі вступу, чотирьох розділів, загальних висновків, додатків та списку використаних джерел. **Робота викладена на 218 стор. (з додатками), містить 39 рисунків, 32 таблиці, список використаних джерел з 150 найменувань на 15 сторінках та 20 додатків на 33 стор.**

РОЗДІЛ 1.

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ЗАСТОСУВАННЯ ІНТЕГРОВАНИХ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ В УМОВАХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВИРОБНИЦТВ

У розділі проведений критичний аналіз вітчизняної та зарубіжної науково-технічної літератури, а також визначена оцінка досвіду фармацевтичних підприємств (ФП) з використання систем менеджменту якості (СМЯ), які побудовані на вимогах міжнародних стандартів. При проведенні наукових досліджень було розглянуто понад 100 джерел, частина з яких присвячена основоположним теоретичним положенням, які пов'язані із забезпеченням якості та конкурентоспроможності фармацевтичної продукції в умовах швидкозмінних вимог ринкового середовища, шляхом побудови ІСМЯ та конкретними дослідженнями, які проводилися останнім часом у цій галузі.

В процесі дослідження спеціалізованої науково-технічної літератури були проаналізовані існуючі методи побудови моделей СМЯ, які відповідають вимогам нормативної документації: ДСТУ ISO 9001:2009, ISO 14001:2006, ДСТУ OHSAS 18001:2007, SA 8000:2008 та Настанови з якості. Особлива увага приділялась питанням формалізації процедур оцінки ступеня інтеграції та сумісності структурних елементів, які визначають конфігурацію інтегрованої системи, а також механізмів та інструментів, які забезпечують її ефективне функціонування. Були розглянуті сучасні принципи та підходи створення і використання організаційно-технічних заходів, які забезпечують удосконалення рівня якості виробничого процесу на підприємствах фармацевтичної галузі.

Окремими проблемами, які пов'язані зі створенням методів забезпечення оцінки та прогнозування рівня якості продукції займалися як закордонні, так і вітчизняні науковці, такі як: Тито Конті, В. Шухарт, Е. Демінг, Р. Каплан, Д. Нортон, Ю. П. Адлер, А. М. Азоров, В. В. Бойцов, В. Г. Версан, К. Т. Джурбаєв, А. С. Зенкін, В. І. Круглов, А. Д. Некіфоров, В. В. Окропилов, І. Н. Панін, М. З. Світкін, Г. І. Хімичева, В. К. Федюкін, Р. В. Бичовський, Ю. В. Кофман, П. Г. Столярчук, Н. А. Кусакін, С. Д. Мельничук та інші [4, 14, 16, 32, 40, 41, 47, 50, 54, 64, 75, 104 – 107, 122, 129].

На основі критичного аналізу було відокремлено коло невирішених проблемних задач, пов'язаних із розробкою та використанням теоретичних основ побудови ІСМЯ на базі міжнародних стандартів, а також висунута наукова гіпотеза результативного функціонування системи.

1.1. Аналіз тенденцій побудови і розвитку інтегрованих систем управління якістю на фармацевтичних підприємствах

Фармацевтична промисловість є однією із тих галузей української економіки, які у силу її соціальної значущості знаходяться під пильним наглядом держави. Процеси та проблеми, які виникають у даній сфері, безпосередньо стосуються кожного громадянина України, здоров'я української нації, що, в свою чергу, має безпосередній вплив на національну безпеку України. Реалізація курсу нашої держави досягти рівня європейської інтеграції вимагає прискорення підготовки вітчизняних ФП до жорстких

умов міжнародних ринків, що може бути досягнуто лише через застосування сучасних інструментів управління якістю. Вже сьогодні фармацевтичні виробники, котрі вийшли зі своєю продукцією на міжнародні ринки, пересвідчилися, що без впровадження СМЯ неможливо знайти торгового партнера, а тим більше завоювати міжнародні ринки збуту і бути там конкурентоспроможними. Саме конкуренція передбачає жорстоку боротьбу за споживача і змушує керівників ФП шукати нові підходи для виробництва продукції найвищого рівня якості.

За статистичними даними Міністерства охорони здоров'я України, нормативно-розпорядчі документи, наукова література та періодичні видання були використані у дослідженні. Вітчизняні та зарубіжні науковці у своїх дослідженнях висвітлюють як загальні, такі окремі питання з якості: загальні підходи до управління якістю (Л. Е. Басовський, С. Джордж, А. Ваймерскірх, С. М. Коваленко, К. Ісікава, Л. С. Кириченко, Н. В. Мережко, В. В. Окрепилов, С. К. Фомичев, А. А. Старостіна, Н. І. Скрябіна, А. Фейгенбаум та ін.) [8, 26, 43, 49, 57, 58, 88, 122, 128]; принципи і структуру систем управління якістю (Т. Г. Аблатипов, С. Гура, В. В. Іл'їн, П. Я. Калита, А. І. Момот, С. К. Фомичов та ін.) [1, 25, 44 – 47, 128]; ІСМЯ (О. В. Александров, С. М. Коваленко, А. Козлов, Л. Д. Наконечна, М. З. Світкін, О. В. Посилкіна, О. А. Шестопап та ін.) [2, 57, 58, 93 – 95, 105 – 107]; СМЯ (М. М. Борбаць, Р. В. Бичківський, П. Я. Калита, М. І. Шаповал, С. В. Шарипов, та ін.) [8, 9, 44 – 47, 111, 126]; системи якості у фармацевтичній галузі (Ю. В. Братішко, О. В. Посилкіна, Ю. В. Підпружников, К. С. Світлична, О. О. Яремчук) [16, 93 – 95, 133]; особливості та впровадження Належної виробничої практики GMP (Є. В. Гладух, С. М. Коваленко, В. О. Загорій, М. М. Ляпунов, О. Є. Ніфантиєв, О. Онисько, М. Ф. Пасічник, Ю. В. Підпружников, С. В. Сур та ін.) [16, 57, 58, 84, 88, 122, 136]; стандарти ISO (С. М. Коваленко, Ф. Кросбі, М. З. Свиткин, М. І. Шаповал та ін.) [57 – 58, 104 – 107, 137]; Належні практики у фармації GLP, GCP, GPP, GMP, GDP (В. О. Загорій, І. Г. Левашова, А. М. Мурашко, Ю. В. Підпружников та ін.) [16, 69, 78, 139, 140]; принципи та вимоги Тотального (загального) управління якістю TQM (А. Ваймерскірх, О. П. Глудкин, С. Джордж, В. А. Лапідус) [17, 22, 65 – 68].

З проведеного аналізу видно, що проблема забезпечення якості лікарських засобів (ЛЗ) є актуальною на всіх етапах створення, виробництва та реалізації ЛЗ. Світові виробники істотно змінюють підходи щодо забезпечення якості на вітчизняних ФП [117 – 119, 134, 136]. Якість у широкому розумінні цього слова є універсальною філософською категорією, яка охоплює як явища зовнішнього світу, так і свідомість людини.

Модернізацією вітчизняних та зарубіжних систем управління якістю на сучасному етапі займаються науковці П. Я. Калита [44, 45], С. М. Коваленко [57, 58], Ю. В. Підпружников [16], Ю. І. Ребрін [98], М. І. Шаповал [131] та ін. Зарубіжні дослідники (Ф. У. Тейлор, Ф. Кросбі, А. Фейгенбаум, К. Ісікава, Дж. Харингтон, У. Шухарт) також зробили вагомий внесок у розвиток СМЯ [43, 124, 126, 137, 146]. Для забезпечення успішного функціонування системи Тейлора були введені перші професіонали з якості – інспектори. Особливості системи Тейлора робили її системою управління якістю кожного окремо взятого виробу. Починає розвиватися інженерна наука управління якістю в процесі виробництва, застосовуються

статистичні методи управління на основі контрольних карт, запропонованих американським фахівцем У. Шухартом.

Впровадження і розвиток концепції TQC у різних країнах світу здійснювалися нерівномірно. Лідером стала Японія, хоча всі основні ідеї TQC народжені в США і в Європі. Тому американцям та європейцям необхідно було навчатися у японців. В Європі приділялась увага документуванню системи забезпечення якості та їх сертифікації третьою стороною. Особливо необхідно відмітити британський стандарт (British standard) BS 7750, котрий суттєво підняв інтерес європейців до проблем забезпечення якості та сертифікації систем управління якістю [17, 51, 95, 101, 126, 146]. В Україні у 1972 р. розроблено систему управління якістю «Львівська комплексна система управління якістю на базі стандартизації – комплексної системи управління якістю продукції (КС УЯП)». Метою КС УЯП було виробництво продукції вищої категорії якості, об'єкт управління – рівень ЯП, а показники управління – доля і обсяг продукції вищої категорії якості. Україна бере активну участь в міжнародному співробітництві у сфері забезпечення якості. Питаннями якості займаються як державні органи, так і громадські організації. У 1997 р. було утворено Національну раду з питань якості, до складу якої увійшли керівники міністерств і відомств, Національної академії наук та представники громадських організацій. Серед громадських організацій значну роботу проводять Українська асоціація якості, Українське товариство якості, Академія якості, Український міжнародний фонд якості та інші [126].

СМЯ у фармацевтичній галузі – це всеохоплююча концепція, яка гарантує якість ЛЗ на етапах їх розробки та дослідження (доклінічні та клінічні випробування), процесу виробництва та контролю, зберігання та розповсюдження інформації лікарю та пацієнту.

Враховуючи вступ України до СОТ у 2008 р., автор пропонує впровадити термін «структурна схема контролю якості» саме на ФП, які мають певну специфіку управління та повинні бути джерелом постачання безпечної продукції суспільству, від якої залежить рівень якості життя громадян. Отже, структурна схема контролю якості (ССКЯ) – це блок-схема всіх послідовно проведених випробувань (виробничих потужностей, матеріальних ресурсів, ТП за критичними точками контролю (КТК) ІСМЯ на основі технологічного ланцюга) щодо контролю якості виробничої системи ФП, яка включає експлуатаційний вплив на виробничі потужності системи в цілому та її складові елементи зокрема.

Слід зазначити, що в сучасних умовах ринкового середовища, одним із перспективних шляхів створення результативної ІСМЯ є цілеспрямований вибір структурних елементів конфігурації системи. Очевидно, такий підхід повинен базуватися на встановленні аналітичних залежностей та розробки на їх основі методології формалізованого проектування моделі ІСМЯ. Структурний аналіз стандартів ДСТУ ISO 9001:2009, ДСТУ ISO 14004: 2006, OHSAS 18001 (OHSAS 18001:2000, IDT), SA 8000 та Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2010 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» (далі Настанова з якості) показує, що склад їх вимог за багатьма параметрами є ідентичним та має однакові підходи в сфері опису нормативних складових, що і є однією із передумов можливості їх впровадження у виробничу систему підприємств фармацевтичної галузі для подальшої оптимізації виробничої системи, враховуючи специфіку управління.

Існує необхідність ґрунтовного аналізу діючих на сьогоднішній день СМЯ на вітчизняних підприємствах. Однією з перших на Україні з'явилася та стала широко застосовуватися СМЯ, модель якої була побудована на первісно-системному підході та враховувала вимоги ДСТУ ISO 9001:2009 «Система управління якістю. Вимоги». Просування вітчизняної продукції на міжнародні ринки збуту, а також конкурентна боротьба за них потребували від вітчизняного виробника удосконалення вже існуючих систем

управління шляхом додаткового впровадження нових, наприклад, побудованих за вимогами ДСТУ ISO 14001:2006 «Системи екологічного керування. Вимоги та настанови щодо застосування».

З метою координації дій, спрямованих на якнайширше залучення представників промисловості, громадськості, урядових і наукових організацій до вирішення проблем підвищення якості і конкурентоспроможності вітчизняних товарів, робіт та послуг, протягом останніх років Урядом було прийнято низку рішень. Серед них – затвердження Концепції державної політики у сфері управління якістю, прийняття як національних міжнародних стандартів ISO 9001:2009, створення інституту якості у складі ДП «УкрНДНЦ», розгалуженої мережі консультативних пунктів з питань якості, навчання і підвищення кваліфікації фахівців. За офіційною інформацією Міжнародної організації зі стандартизації (ISO) у світі сертифіковані вже понад 1000000 організацій відповідно до міжнародного стандарту ISO 9001:2009. Світовими лідерами у цій сфері є Китай, Італія, Велика Британія, Японія, Іспанія, США, Франція та Німеччина. У Європі найбільша кількість сертифікованих систем управління якістю у Чеській Республіці (понад 11 тис.), Угорщині (понад 10 тис.), Польщі (майже 6,5 тис.), Румунії (6 тис.). Лідерами з активізації робіт щодо впровадження і сертифікації систем управління якістю є Латвія (приріст у 6 разів), Чехія, Російська Федерація та Словенія (приріст у 4 рази).

За даними Реєстру системи УкрСЕПРО в Україні станом на 1 січня 2010 року зареєстровано 1625 чинних сертифікатів на СМЯ, в тому числі в Київській області, станом на 1 жовтня, сертифіковано 67 систем управління. Але слід зазначити, що ця цифра значно більша, оскільки багато підприємств та організацій сертифікували свої системи в міжнародних, закордонних органах по сертифікації. ДСТУ ISO 9001:2009 пристосований для сумісного використання разом з вимогами з безпеки харчових продуктів HACCP – це ДСТУ ISO 22000:2007, з стандартом екологічного управління ДСТУ ISO 14004:2006, а також зі стандартами систем безпеки та гігієни праці OHSAS 18000. Так підприємства мають можливість інтегрованої побудови та впровадження ефективних систем управління підприємством і мінімізацію ризиків щодо якості продукції, екології, безпеки працівників. Окремі вітчизняні виробники вже усвідомили, що наявність інтегрованої системи управління є однією з вимог, яку висувають іноземні партнери до своїх потенційних партнерів. За даними реєстру системи УкрСЕПРО в Україні сертифіковано 53 інтегрованих системи управління. Сьогодні більше 10 передових підприємств Київщини мають впроваджені та сертифіковані ІСМЯ відповідно до вимог стандартів ДСТУ ISO 9001:2009 та ДСТУ ISO 14004:2006 [3, 8, 24, 75].

У минулому році в цілому видано 350 сертифікатів на СМЯ в системі УкрСЕПРО, що в 1,3 рази більше ніж у 2004 році (269 сертифікатів). Із цієї кількості 254 сертифікати видано органами із сертифікації Держспоживстандарту України, що в 1,4 рази більше ніж у минулому році (172 сертифікати). Проте це недостатньо у порівнянні з розвиненими європейськими країнами та країнами-членами ЄС (Чеська Республіка, Угорщина, Польща, Словаччина, Словенія) [68, 74, 79]. Очевидно, що наявність сертифікованої СМЯ є однією з вимог, яку висувають іноземні партнери до своїх потенційних партнерів. Сьогодні відомі українські ФП і організації мають впроваджені та сертифіковані СМЯ відповідно до вимог стандарту ДСТУ ISO 9001:2009. Продукція або послуги таких підприємств користується попитом як на внутрішньому так і на зовнішньому ринках. Серед них у фармацевтичній промисловості ЗАТ «Борщагівський хімфармзавод», ВАТ «Фармак». Впровадження та сертифікація систем управління відповідно до вимог національних або міжнародних стандартів, у першу чергу, дозволить підвищити конкурентоспроможність продукції вітчизняних виробників. Другим позитивним фактором є потенційна можливість активізації залучення внутрішніх та зовнішніх інвестицій у сертифіковане виробництво. Наприклад, за оцінками міжнародних

реєстраторів сертифікація системи управління якістю підвищує ринкову вартість підприємства в середньому на 10 %.

Критичний аналіз вітчизняного та зарубіжного досвіду показав, що проблемою створення та впровадження СМЯ на підприємствах народного господарства протягом останніх 30 років займалася ціла низка провідних фахівців. Загальні підходи до управління якістю висвітлювались у наукових працях вітчизняних та закордонних фахівців: С. Джорджа, А. Ваймерскірх, К. Ісикаві, С. М. Коваленка, Л. С. Кириченка, Н. В. Мережко, А. А. Старостіна, Н. І. Скрябіна, С. К. Фомичева, А. Фейгенбаума та інших [26, 43, 49, 57, 58, 128]. Проблеми якості у фармацевтичній галузі опубліковані в працях О. В. Александрова, О. Р. Спицького, В. О. Лебединця, О. А. Шестопал, А. В. Кайдалової та інших [2, 3, 16, 57, 58]. Проте роботи, присвячені дослідженню ІСМЯ, зокрема А. В. Кайдалової [16], яка в своєму дисертаційному дослідженні використовувала лише правила GMP, не враховуючи вітчизняної нормативно-законодавчої документації. А одночасне впровадження систем управління якістю на ФП відповідно до вимог міжнародного стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 та Настанови з якості на сьогоднішній день не існує, що, в свою чергу, має орієнтуватися на специфіку вітчизняних ФП для надання їм гнучкості управління при впливі швидкозмінних зовнішніх та внутрішніх факторів [13, 24, 58, 82].

З метою стимулювання вітчизняних ФП і установ до створення ІСМЯ, екологічного управління та інших систем відповідно до вимог міжнародних і національних стандартів Держспоживстандарт України доопрацював, з урахуванням пропозицій Мін'юсту України, проект Закону України «Про внесення змін до деяких законів України (щодо стимулювання вітчизняних підприємств і установ до створення систем управління якістю, екологічного управління та інших систем відповідно до національних або міжнародних стандартів)». Законопроект розроблено відповідно до положень Конституції України, наказів Президента України «Про заходи щодо підвищення якості вітчизняної продукції» та «Про заходи щодо вдосконалення діяльності у сфері технічного регулювання та споживчої політики» [36 – 38, 124]. Існує необхідність визначити ієрархічність заходів із впровадження ІСМЯ на підприємствах фармацевтичної промисловості, зокрема: підвищення прозорості в діяльності МОЗ України та покращання довіри громадян, за рахунок тотального контролю діяльності підприємств фармацевтичної галузі; запровадження фінансової підтримки ФП шляхом здешевлення цільових кредитів для оплати вартості робіт щодо розробки, впровадження та підтвердження відповідності ІСМЯ, екологічного управління та інших систем управління відповідно до національних або міжнародних стандартів; досягнення високого рівня якості та покращання екологічної безпечності виробництва ФП, які впровадять систему управління якістю та екологічного управління відповідно; сприяння у реалізації конституційних прав громадян на споживання безпечної та відповідного рівня якості фармацевтичної продукції; підвищення якості виконання завдань шляхом впровадження ІСМЯ ФП.

На сьогоднішній день на пріоритетних вітчизняних ФП (ЗАТ «Борщагівський хімфармзавод», ВАТ «Фармак», ВАТ «Лубнифарм» тощо) СМЯ успішно впроваджена і сертифікована на відповідність національним і міжнародним стандартам. Головним управлінням державної служби України проведено роботи щодо побудови СМЯ, яка сертифікована на відповідність ДСТУ ISO 9001:2009. Вітчизняний фармацевтичний ринок нараховує до 20 тис. найменувань ЛЗ, проте потреба у ЛЗ нерідко визначається не стільки доцільністю, скільки купівельною спроможністю споживачів. Необхідність впровадження світових стандартів (лабораторної (GLP), клінічної (GCP), промислової (GMP), дистриб'юторської (GDP), аптечної (GPP) практики) також вимагає значних фінансових ресурсів. У результаті обґрунтовується необхідність існування високої вартості ЛЗ, адже необхідним є не тільки відшкодування витрат на НДР, але і

забезпечення накопичення власних фінансово-економічних ресурсів для подальшого інноваційного розвитку. Таким чином, актуальність теми дослідження обумовлюється наявною суперечливою ситуацією, яка склалась на фармацевтичному ринку України між економічними інтересами споживачів та інтересами суб'єктів інноваційного процесу [5, 10, 45, 18, 33, 125]. Тенденції зміни зовнішнього середовища, що впливають на ефективність і результативність ФП, закономірно обумовлюють поступову інтеграцію систем менеджменту (рис. 1.1).

Під інтегрованою системою менеджменту якості М. З. Світкін вважає: «Потрібно розуміти частину загального менеджменту організації, що відповідає двом або більше міжнародним стандартам на системи менеджменту та системи, яка функціонує як єдине ціле» [65, 74, 93, 104 – 107]. У реальній ситуації завжди виникає безліч чинників, здатних чинити вплив на ІСМЯ організації. З вище наведеного можна зробити висновок, що існує необхідність при побудові ІСМЯ ФП врахувати наступні чинники такі, як:

1. Гармонізація цілей і завдань. При постановці цілей і завдань необхідно враховувати доцільність прийняття рішення, тобто співвіднести витрати з передбачуваним прибутком.

2. Розподіл пріоритетів в організації, що позначається на мірі і глибині інтеграції систем.

3. Наявність вже діючої на підприємстві системи менеджменту якості. У даному випадку накопичений досвід з попередньою оцінкою відмінностей і відповідностей вимог до запропонованих систем допоможуть інтегрувати інші системи у вже діючу.

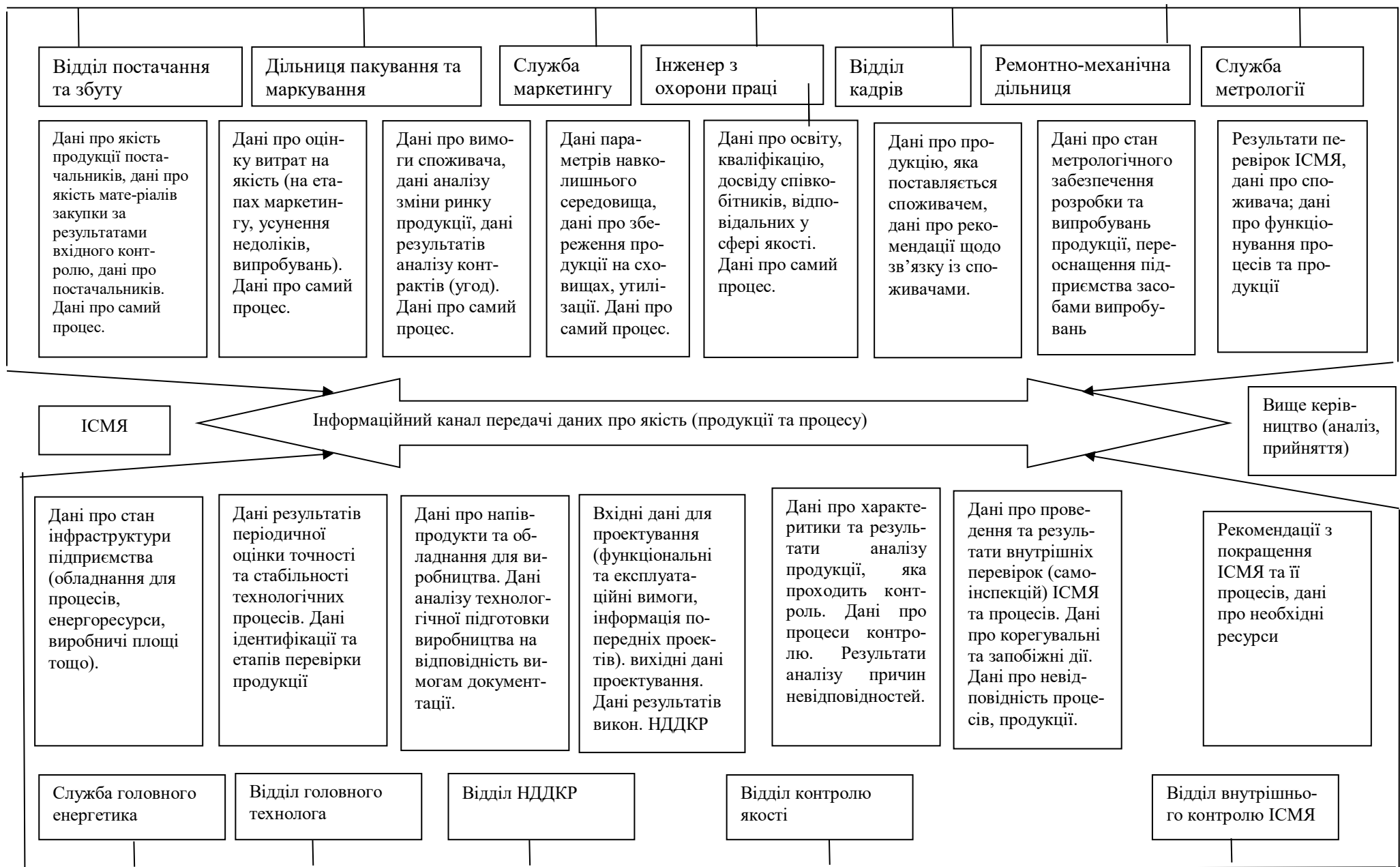


Рис. 1.1. Схема інформаційних потоків, які циркулюють в ІСМЯ

4. Вимоги і очікування зацікавлених сторін. Залежно від зазначеного тиску у зовнішньому середовищі, керівництво приймає рішення відносно розподілу ресурсів, необхідних для першочергового вдосконалення тієї або іншої системи.

5. Структура систем. Однотипність систем менеджменту (ідентичність структурних елементів і близькість характеру їх взаємозв'язку) сприяє інтеграції.

6. Вимоги щодо вдосконалення ефективності і результативності менеджменту, можуть виступати як чинник, сприяючий інтеграції систем, оскільки одночасний облік різнопланових чинників в більшій мірі випадків виявляється менш витратним, ніж роздільний.

7. Стабільність організаційної структури підприємства. Якщо в найближчій перспективі передбачається її зміна, або злиття з іншою компанією, або входження до мережі постачальників, інтеграцію менеджменту необхідно відкласти [39, 45, 65].

Абсолютно очевидно, що ІСМЯ не слід ототожнювати з системою загального менеджменту організації, яка об'єднує всі аспекти діяльності організації. У цьому плані поняття «Інтегрована система менеджменту» носить обмежений характер, хоча і є більш комплексним, ніж поняття про кожен з тих окремих систем менеджменту (система менеджменту якості, система екологічного менеджменту), які об'єднані в інтегровану систему менеджменту. Навіть при впровадженні в організації стандартної ІСМЯ, яка використовується на інших підприємствах промисловості не буде тотожною класичній системі, оскільки кожне підприємство характеризується своєю специфікою та типом організаційної структури управління. [18, 24, 36, 124]. Успіх організації багато в чому залежить від того, наскільки адекватно і оперативно ІСМЯ відображатиме найбільш значні і закономірні зміни в зовнішньому середовищі. Чітко відпрацьовані підходи, які зарекомендували себе щодо впровадження ІСМЯ на основі системи забезпечення безпеки і захисту в надзвичайних ситуаціях, що, в свою чергу, дозволяють адаптувати підприємства фармацевтичної промисловості до специфічних умов середовища, але лише їх інтеграція як закономірний етап еволюції систем менеджменту створюватиме можливості стійкого розвитку організацій.

1.2. Аналіз механізмів та інструментів підтримки процесного підходу на підприємствах фармацевтичної галузі

Впровадження процесного підходу є ключовою вимогою стандарту ДСТУ ISO 9001:2009, в якому зазначено, що організація повинна розробити, задокументувати, запровадити й підтримувати систему управління якістю та постійно поліпшувати її результативність відповідно до вимог цього стандарту. Організація повинна: визначити процеси, необхідні для системи управління якістю, та їх застосовування в межах організації; визначити послідовність і взаємодію цих процесів; визначити критерії та методи, необхідні для забезпечування результативності функціонування та контролювання цих процесів; забезпечувати наявність ресурсів та інформації, необхідних для підтримування функціонування й моніторингу цих процесів; здійснювати моніторинг, вимірювання, якщо це застосовано, і аналізування цих процесів; уживати заходів, необхідних для досягнення запланованих результатів і забезпечення постійного поліпшування цих процесів. Організація повинна керувати цими процесами відповідно до вимог цього стандарту. Якщо організація вирішує передати сторонньому виконавцю виконання будь-якого процесу, що впливає на відповідність продукції

вимогам, вона повинна забезпечити контроль такого процесу [3, 11, 16].

Першим кроком при впровадженні процесного підходу повинно бути проектування структури процесів: їх переліку та взаємозв'язків. Лише після того, як визначено, що конкретно є процесами на ФП, можливо починати впроваджувати різні методи для ефективного керування ним. Очевидно, що універсально ефективної структури процесів, як і універсальної оргструктури не може бути навіть в рамках однієї галузі. Існує необхідність розглянути деякі загальні принципи та правила, які можуть допомогти організації розробити структуру процесів, ефективну для конкретного ФП. Пріоритетним напрямком оргструктури є те, що перший керівник ФП повинен особисто керувати будь-якими структурними підрозділами, які підлягають безпосередньо йому: визначати цілі їх роботи, узгоджувати шляхи досягнення цих цілей, за необхідністю – допомагати в їх досягненні, аналізувати отримані результати. Діяльність щодо взаємодії зі споживачами може бути представлена в процесній схемі множиною варіантів, зокрема:

1. Єдиний процес «Взаємозв'язок зі споживачем» (включає продаж, рекламу, просування продукції, маркетингові дослідження, робота з рекламою тощо).
2. Три окремі процеси «Продаж», «Реклама», «Маркетингові дослідження».
3. Два процеси «Маркетингові дослідження» та «Залучення споживачів» (включає рекламу та продаж).
4. Два процеси «Продаж» та «Маркетинг» (включає маркетингові дослідження та рекламу).
5. Діяльність з продажу та заключенню договорів може бути об'єднана в єдиний процес з виконанням договорів.
6. В процес «Продаж» може бути включена діяльність щодо доставки продукції споживачем.

За умов процесної організації робіт, підхід щодо управління якістю ґрунтується на тому, що управління якістю також є системним процесом. Усі роботи здійснюються за допомогою виконання мережі процесів. Структура такої мережі, зазвичай, не є простою і послідовною, тому управління якістю в такій структурі повинно ґрунтуватися саме на угрупованні процесів, орієнтуючись на дії об'єктів. Таким чином, управління якістю робіт досягається через управління процесами за двома напрямками [31, 52, 74, 88]: через структуру і роботу самого процесу; через продукцію та інформацію, що протікає через процес. Основною обставиною, яка привела фахівців до використання принципів процесного підходу, є необхідність в запобіганні виникнення помилок, що допускаються в ході роботи, а не у їх виправленні.

Така вимога принципово змінює відношення до систем якості, що надає можливість створити умови, за якими попередження невідповідності стають головною вимогою до системи контролю. Отже, менеджер з якості повинен отримати об'єктивну картину діючого процесу для її аналізу і оцінки ризиків, що можливо за умов опису процесів [27, 48, 55, 58]. Моделювання припускає наявність в обов'язковому порядку встановленого набору образотворчих (виразних) засобів і правил, а також стилю опису об'єкту. Серед найбільш поширених стилів опису і відповідних ним моделей можна виділити: вербальна модель – опис на природній мові; математична модель – опис за допомогою засобів та правил математики; графічна модель – опис об'єкту за допомогою засобів і правил графічного зображення [2, 8, 12, 28].

Для впровадження процесного підходу необхідно ідентифікувати процеси діяльності ФП. Під ідентифікацією процесів мається на увазі визначення складу процесів ФП та складання їх переліку зокрема. Оскільки будь-яку операцію можна вважати процесом, важливо обмежити міру детальності при визначенні складу процесів. Необхідно, передусім, враховувати результат (вихід) процесу, який важливо відстежувати в системі менеджменту ФП як один з пріоритетних чинників впливу або умова досягнення цілей підприємства. Процеси підприємства розрізняються між собою за характером їх впливу на отримання доданої вартості та повинні підрозділятися на: основні (базові) процеси, безпосереднім результатом яких є випуск продукції або

надання послуг; допоміжні процеси, результатом яких є створення необхідних умов для здійснення основних процесів; процеси управління, результатом яких є підвищення результативності і ефективності основних процесів [10, 27, 42, 73].

В рамках процесного підходу ФП розглядається як система, яка представляє собою безліч процесів, кінцевою метою яких є випуск продукції або послуги (рис. 1.2) [30, 34, 39].

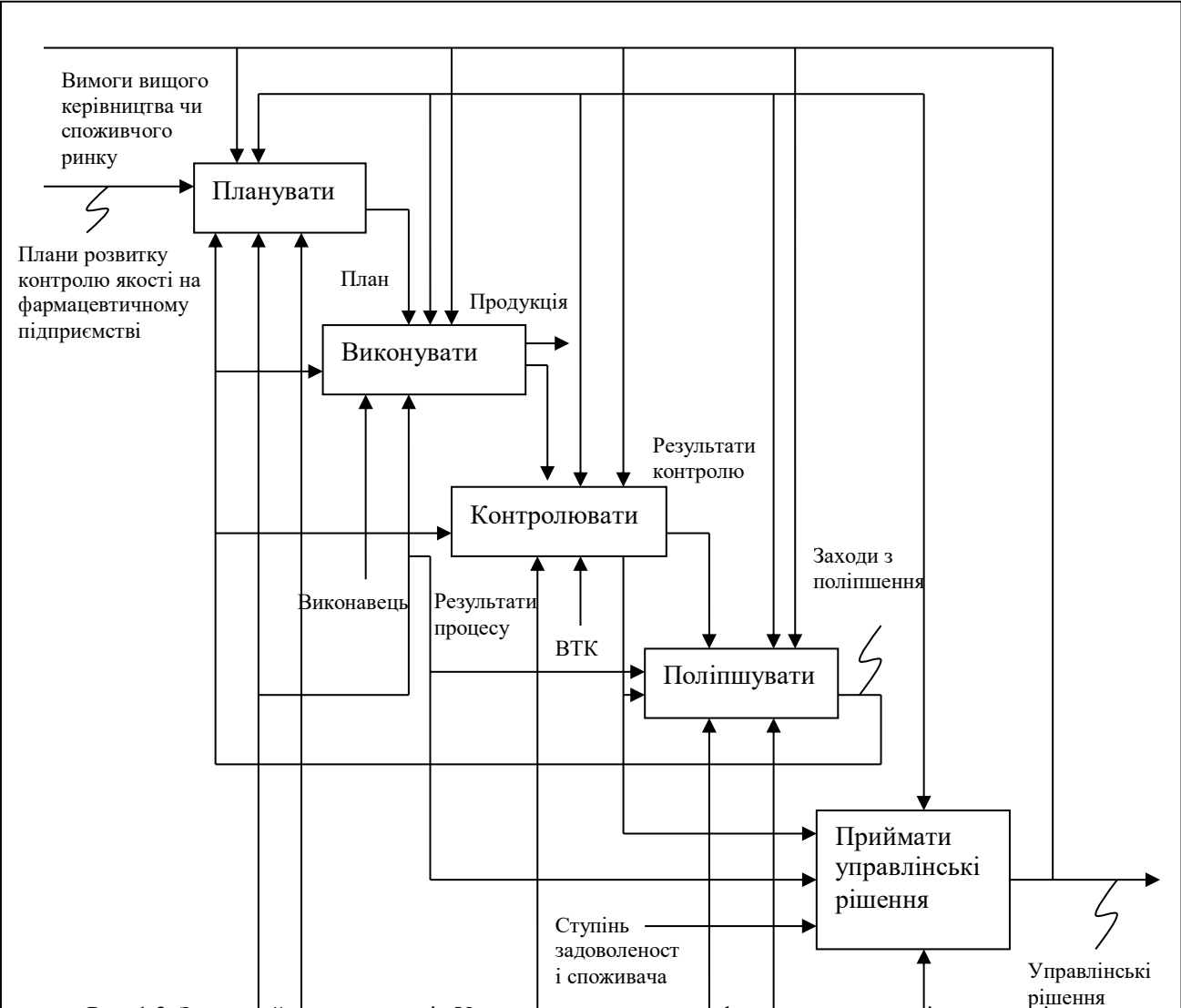


Рис. 1.2. Загальний вигляд моделі «Управляти процесом» на фармацевтичному підприємстві

Характерною рисою ФП, враховуючи його специфічні умови функціонування є активний інтерес удосконалення виробничої системи на основі процесного підходу управління. Враховуючи вступ України до СОТ у

NODE	TITLE	NUMBER
АО	Керувати процесом	

регулювання будь-якого промислового виробництва. У пострадянські часи підприємства фармацевтичної промисловості використовували нормативно-законодавчу базу для впровадження організаційно-методичних заходів управління, але тим самим, не приділяючи значної уваги розробці ІСМЯ, яка

враховувала б КТК виробничої системи та ієрархічні підходи до низки відповідних методів, які б визначали ймовірність порушення технологічного процесу. Разом з тим, перехід до ринкових умов надав пріоритетності критеріям конкурентоспроможності ФП (якість, ціна, час) і зажадав нових підходів до управління в методологічному і технічному аспектах, що дозволили б досягти конкурентних переваг з якості продукції, матеріальних витрат, швидкості і якості реалізації процесів управлінської системи.

Прогресивним етапом в розвитку управлінських технологій набув актуальності процесний підхід в організації управління виробничою структурою. Підхід до управління з позицій процесу дозволяє системно пов'язати між собою функціональні напрями в діяльності ФП, побудувати прозорі і зрозумілі схеми реалізації управлінських завдань, оцінити і оптимізувати ресурси, які використовуються в системі. Однією з найважливіших переваг такого підходу стала можливість вимірювати процеси у виразах доданої вартості і отже, задавати та контролювати рівень ефективності. Процесний підхід надає можливість сформулювати тезу про те, що якість фармацевтичної продукції визначається не кількістю процедур контролю складових процесу, а якістю організації і реалізації процедур управління [85, 92, 108, 113].

Існує необхідність впровадження на підприємствах фармацевтичного комплексу інформаційних систем управління, враховуючи той аспект, що система автоматизованого управління є лише програмним продуктом, який використовується в побудові ефективної моделі управління організацією. В більшості випадків управління ФП будується спонтанно, на різних, іноді суперечливих регламентуючих документах, що склалися традиційно, досвіді або інтуїції керівників різних рівнів без єдиної концепції і взаємного поєднання. Як правило, відсутністю представлення управління ФП у форматі цілісної системи з розподілом її на елементи (бізнес-процеси), впорядкованістю і взаємозв'язком цих елементів. З урахуванням особливостей ринкових перетворень у нашій країні, що відбулись у соціально-економічній системі в

останні роки і спричинили істотні перетворення в організації її діяльності, закономірною є поява нових організаційних структур. Водночас помітного руху до прогресивних організаційних формувань не спостерігається. Це зумовлено зокрема відсутністю чіткої моделі устрою перспективної організації економічної системи, відповідної державної політики, спрямованої на практичну реалізацію. На рис. 1.3 наведена схема вхідних/вихідних потоків даних блоків петлі якості на ФП.

Водночас, враховуючи просування України до європейських і світових ринкових середовищ (вступ до СОТ, інтеграцію у європейський торговельний простір), питання конкурентоспроможності вітчизняної продукції набуває актуальності. Під конкурентоспроможністю розуміють подвійний показник «ціна / якість», який має забезпечити реалізацію продукції і відповідний прибуток від діяльності підприємства. Існує необхідність технічного переоснащення фармацевтичного виробництва для забезпечення конкурентоздатності продукції, на недосконалість маркетингових служб, на невідкладність питання реформування існуючих корпоративних структур на засадах верховенства права, прийняття прогресивних законопроектів, що сприяли б створенню однорідніших структур [19, 24, 29, 34, 48].

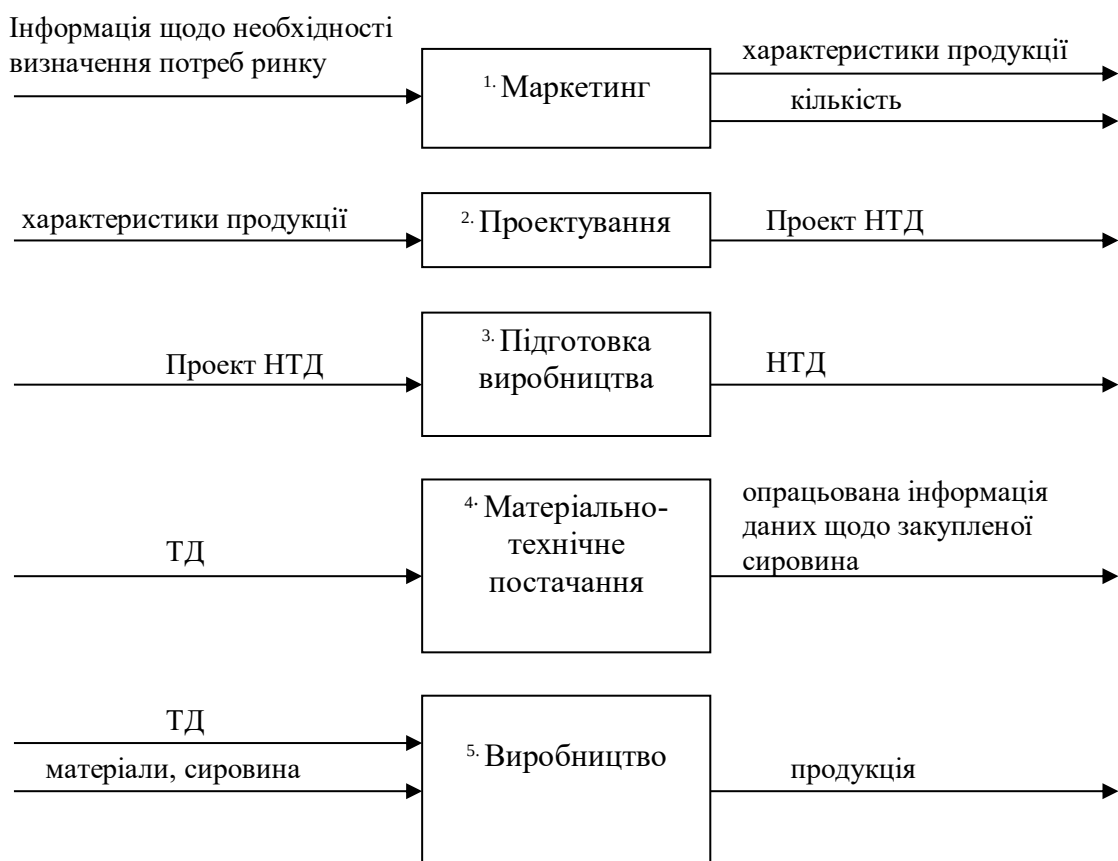


Рис. 1.3. Схема вхідних/вихідних потоків даних блоків петлі якості на фармацевтичному підприємстві

Задачею цього дослідження є визначення множин процесів, що відбуваються на ФП, взаємозв'язків між ними, вхідних / вихідних параметрів і точок контролю параметрів процесів. Основу моделі становить низка послідовних видів діяльності. На основі використання петлі якості визначається концептуальна модель взаємозалежних видів діяльності: від визначення потреб до оцінки їх задоволення, яка, в свою чергу, є витком, або спіраллю якості [4, 6, 53, 56]. Схема руху потоків даних на основі петлі якості на ФП наведена на рис. 1.4.



Рис. 1.4. Схема руху потоків даних на основі петлі якості на фармацевтичному підприємстві

ФП має регулярний виробничий цикл продукції, тобто сценарій, за яким воно функціонує. За стандартом ISO 9001:2008 це відображається у моделі життєвого циклу продукції (петля якості, або принцип життєвого циклу). Кожний блок петлі являє собою певну множину взаємопов'язаних процесів, сукупність яких створює певну фазу виробничого циклу з чітко визначеними вхідними і вихідними параметрами даних. Наступним етапом реалізації моделі життєвого циклу є її блокова схема, яка надає можливість прослідкувати і проаналізувати потоки даних, що рухаються за сценарієм життєвого циклу продукції, і наочно відображає зв'язки між блоками. Конкурентоздатності продукції може бути досягнуто за рахунок підвищення її якості на основі впровадження інструментарію методики оцінки якості виробничого процесу. На основі вище наведеного рис. 1.6 існує необхідність побудови матриці зв'язків функціональних блоків ФП, яка наведена в табл. 1.1.

Матриця зв'язків функціональних блоків

Функціональний блок	№ блоку	Маркетинг	Проектування	Матеріально-технічне постачання	Підготовка виробництва	Виробництво	Метрологія (контроль)	Упакування, зберігання	Реалізація	Експлуатація, технічне обслуговування	Утилізація
№ блоку		1	2	3	4	5	6		8	9	10
Маркетинг	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Проектування	2	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0
Матеріально-технічне постачання	3	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
Підготовка виробництва	4	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Виробництво	5	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Метрологія (контроль)	6	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Упакування, зберігання	7	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Реалізація	8	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Експлуатація, технічне обслуговування	9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Утилізація	10	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

В результаті аналізу проведених досліджень на підприємстві ДП «Черкаси-ФАРМА» вводиться матрична структура управління в розтині двох векторів: по-перше, це функціональні підрозділи, що виступають в ролі «центрів управління ресурсами»; по-друге, це «наскрізні» процеси, які ці ресурси використовують. Для розв'язування таких проблем застосовуються сучасні засоби бізнес-інжинірингу, що забезпечують створення і моніторинг електронних моделей організаційно-функціональних структур ФП. За їх допомогою перетворення структури і проектування нового варіанту діяльності виробничого комплексу можна здійснити віртуально. Такі моделі дають змогу швидко змінювати структуру і регламенти діяльності ФП з використанням стандартних бібліотек рішень і забезпечити проходження процесів у контрольованих умовах [60, 70, 76, 77].

З вище наведеного можна зробити висновок, що створення конкурентоздатної фармацевтичної продукції можливе за умов інноваційній

реорганізації структури виробничого комплексу на основі відтвореної концептуальної моделі петлі якості, яка має вигляд руху потоків даних на основі блокової схеми. У вище наведеній моделі визначено вхідні / вихідні параметри процесів для кожного блоку петлі якості на основі стандарту ISO 9001, що, у свою чергу дало можливість сформувати матрицю зв'язків між блоками цієї моделі.

1.3. Аналіз результативного та ефективного функціонування фармацевтичного підприємства в умовах забезпечення якості виробничого процесу

Грунтовний аналіз низки робіт вітчизняних та закордонних фахівців [8, 34, 37, 43, 48, 51, 56] показує, що ефект функціонування будь-якої системи управління, у тому числі інтегрованої є синергетичним ефектом, що обумовлює її багатоаспектний зв'язок із оцінкою приросту рівня загального ефекту відносно сумарної ефективності функціонування окремих її елементів, що надає можливість спрогнозувати проблеми оцінки ефективності та якості виробничого процесу ФП.

Ефективне дослідження науково-технічної літератури [16, 24, 34, 37] показало, що, зазвичай, на вітчизняних ФП економічна ефективність визначається шляхом зіставлення витрат до та після впровадження організаційно-технічних заходів, а методологія розрахунків базується на галузевих методиках впровадження нової техніки. Але, слід зазначити, що такий підхід не дає цілісного уявлення щодо шляхів досягнення поставлених стратегічних цілей підприємства та унеможливорює відокремлення із загальних витрат підприємства витрати, безпосередньо пов'язані із розробкою та впровадженням організаційно-технічних заходів, спрямованих на удосконалення функціонування процесно-орієнтовних систем забезпечення якості виробничого процесу. Аналіз робіт [4, 12, 16, 21, 27, 36] показав, що існує цілий ряд об'єктивних та суб'єктивних причин, які є запобіжними ефективному та результативному функціонуванню ІСМЯ продукції (послуг),

які побудовані на вимогах міжнародних стандартів. Так, автори [5, 9, 24, 27, 39, 46] до таких причин відносять: не коректно поставлені цільові установки вищого керівництва, помилки щодо формування стратегії підприємства; відсутність достовірного моніторингу та обліку витрат на якість, зокрема спеціальних баз даних та інструментів кількісної оцінки. Враховуючи сучасні умови національної економіки країни, існує необхідність звернути увагу на фармацевтичну промисловість, яка потребує удосконалення та забезпечення якості виробничого процесу задля досягнення розвитку та конкурентоспроможності ЛЗ та виробів медичного призначення (ВМП) в сучасних умовах .

Міжнародний стандарт SA 8000 інтенсифікує вимоги щодо якості праці співробітників з урахуванням норм суспільної і трудової етики. Ознакою стандарту SA 8000 є набір вимог до тривалості робочого часу, вибору та використанню дисциплінарних заходів по відношенню до працівників, використанню дитячої праці тощо. Сертифікація відповідно до вимог SA 8000 надасть змогу суттєво покращити репутацію та імідж компанії на зовнішньому ринку; підвищити продуктивність праці робітників за рахунок кращої мотивації і більшої відповідальності за свої результати; покращення взаємовідносин між керівництвом і персоналом; створення хороших умов праці і комфортного психологічного клімату в колективі та ін. [25, 130, 135, 138].

Роботи В. П. Георгієвського, В. О. Загорія, М. О. Ляпунова О. Є. Ніфантьєва, Ю. В. Підпружникова, С. В. Сура та ін. присвячені питанню розробки, впровадження та функціонування GMP на ФП [16, 27, 34, 58, 103]. Належна виробнича практика GMP, як зазначають Ю. В. Підпружников, А. М. Мурашко, І. Г. Левашова, це забезпечення якості, яке гарантує послідовне виробництво і контроль продуктів відповідно до стандартів якості та їх застосування (за призначенням) [69, с. 26 – 28] та вимог реєстраційної документації [86, 102, 141, 142, 148]. Російськими фахівцями з організації фармацевтичних виробництв за правилами GMP були присвячені дисертаційні дослідження, зокрема, дослідження Б. М. Жорова, у якому розглянуто аналіз тенденцій світового та російського ринку виробників лікарських препаратів, моніторинг з упровадження стандарту GMP на українських ФП, запропоновано принципи створення організаційно-функціональної моделі нового ФП та підготовки персоналу (на прикладі фармацевтичної промисловості Харківської області) [26, 120, 145].

В роботі [24, с. 32 – 43] розглянутий метод оцінки та розрахунку економічної ефективності СМЯ, в основу якого покладений аналіз динаміки показників, які характеризують отриманий соціальний ефект та витрати,

пов'язані з розробкою та впровадженням СМЯ. Але, враховуючи реальні умови існування вітчизняних підприємств, зокрема фармацевтичного комплексу, така методика практично є не коректною з-за ряду труднощів, які обумовлені отриманням, побудовою та обґрунтуванням залежностей між показниками (факторами) соціального ефекту та вкладеними витратами.

З вище наведеного ґрунтовного аналізу, автором пропонується при розробці методики забезпечення якості виробничого процесу ФП розглянути, перш за все, прогнозовану економічну ефективність, яка являє собою величину сумарного річного економічного ефекту, який отриманий в результаті виробничої діяльності підприємства (на якому повинна функціонувати ІСМЯ) та характеризується трьома складовими: приростом прибутку, грошовими засобами, прибутком зокрема. За величиною значення коефіцієнту економічної ефективності витрат (E_n) та терміну окупності цих витрат (T_n) визначають ефективність впровадженого організаційно-технічного заходу, який пов'язаний із удосконаленням та функціонуванням системи управління якістю. Автор вважає, що проведення робіт з оптимального забезпечення якості та впровадження елементів системи є ефективним, якщо нормативна величина T_n буде більшою, ніж розрахункова, а нормативна величина E_n буде меншою, ніж розрахункова. Принципово такий підхід може бути застосований для ІСМЯ. Однак, практична його реалізація потребує розробки системи спеціальних оціночних показників, які збалансовано враховуватимуть технічні та фінансові аспекти діяльності ФП.

Автори [11, 15, 21, 24, 36, 42, 45, 64] враховують, що в якості об'єктивного критерію ефективності ІСМЯ, який дає можливість оцінити приріст рівня якості (конкурентоздатності) продукції може служити критерій «висока якість – низька ціна», який в достатній мірі відображає кінцеві цілі функціонування системи управління якістю. Для цього запропоновано використовувати критеріальний показник, наприклад, коефіцієнт ефективності праці $K_{E\bar{I}}$ (відношення корисного результату до витрат на отримання цього

результату). Функціонування ІСМЯ вважається економічно корисним організаційно-технічним заходом, якщо виконується умова $K_{E\dot{I}} > 1$. Перевагою такого підходу є те, що оцінка ефективності проводиться шляхом аналізу співвідношення результату, отриманого від функціонування системи до витрат праці на її розробку та впровадження, а недоліком складності врахування прямих та опосередкованих витрат на виконання цих робіт в реально існуючих умовах виробництва.

Очевидно, розробка системи обліку витрат, з обліком характеристики повноти функції управління повинна базуватися на відношенні числа виконаних вимог до числа вимог, регламентованих стандартами, які об'єднуються. Крім того, в реальних умовах існування ФП такий підхід потребує додаткового встановлення кількісного та якісного взаємозв'язку, який визначає отриманий економічний ефект, обумовлений виконанням вимог стандарту та вкладеними фінансовими витратами. Автор вважає, що повна (адекватна) модель забезпечення якості виробничого процесу потребує визначених матеріальних та кадрових ресурсів та можлива лише на основі показників, які враховують в стратегічному плануванні інтереси і ступінь задоволеності всіх зацікавлених сторін. При цьому, ефективним є той критерій, який сприяє реалізації стратегії по відношенню декількох або всіх зацікавлених сторін одночасно, з найменшими витратами протягом максимального тривалого часу.

Враховуючи вище приведений аналіз виконаних робіт провідних фахівців з якості, можна зробити висновок, що існує необхідність звернути значну увагу на специфіку діяльності ФП, яка на сьогоднішній день має безпосередню залежність від ринкової економіки, а їхня діяльність здійснюється за принципами самофінансування. Це потребує від них необхідного рівня прибуткової діяльності для забезпечення сталого розвитку і конкурентоспроможності. З іншого боку, ФП виконують важливу соціальну функцію – виробляють такий специфічний продукт, як ЛЗ, необхідні для забезпечення здоров'я і життєдіяльності населення. Виконання цієї функції

потребує контролю за цінами на ЛЗ і відповідного обмеження витрат, пов'язаних з їх виробництвом і реалізацією, для забезпечення цінової доступності. Система забезпечення якості ЛЗ повинна передбачати наступні складові такі, як:

- розробки ЛЗ (фармацевтична розробка та виготовлення серій ЛЗ для випробування технології, яка має відтворюватися при серійному виробництві цього ЛЗ);
- випробування, обсяг та вимоги, які визначає МОЗ;
- підготовка реєстраційної документації;
- вимоги до виробництва ЛЗ та постачання на виробництво;
- інспектування та ліцензування виробництва ЛЗ;
- дотримання під час серійного виробництва вимог, задекларованих у реєстраційних матеріалах;
- післяреєстраційні зміни;
- дотримання правил та умов зберігання ЛЗ під час реалізації та застосування.

Пріоритетними програмними завданнями держави щодо забезпечення якості виробничого процесу ЛЗ, на думку автора мають бути:

- створення ІСМЯ всього циклу обігу ЛЗ шляхом впровадження вимог належної лабораторної практики, належної клінічної практики, належної виробничої практики, належної дистриб'юторської практики, належної аптечної практики;
- визначення в проекті Державного бюджету фінансування діяльності Державної інспекції з контролю якості ЛЗ МОЗ України та обласних, АР Крим, міст Києва та Севастополя;
- створення умов для проведення акредитації установ та організацій, що проводять доклінічні дослідження і клінічні випробування ЛЗ; сертифікації підприємств, установ та організацій, що здійснюють виробництво та оптову реалізацію ЛЗ; атестація та акредитація лабораторій з контролю якості ЛЗ;

- приведення у відповідність із директивами ЄС нормативно-правових актів щодо державної реєстрації ЛЗ, зокрема стосовно проведення випробувань біоеквівалентності генеричних препаратів та розробка порядку реєстрації з застосуванням процедури біоєйвер;
- створення в Україні Інституту незалежної зовнішньої експертизи реєстраційної документації;
- продовження роботи співпраці після вступу Державної інспекції з контролю якості ЛЗ і виробів медичного призначення до міжнародної системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (PIC / S);
- активна участь у роботі міждержавних експертних органів на рівні країн СНД, зокрема комісії з питань стандартизації та реєстрації ЛЗ;
- регулярне видання додатків до Державної Фармакопеї України та її перевидання;
- забезпечення розвитку системи фармаконагляду;
- оснащення сучасним обладнанням регіональних лабораторій Державної інспекції з контролю якості ЛЗ за рахунок коштів Державного та місцевих бюджетів;
- у межах Державної цільової програми запобігання та протидії виробництву і розповсюдженню фальсифікованих та неякісних ЛЗ і медичної продукції на період до 2015 року підготовка змін і доповнень до Цивільного та Кримінального кодексів України про адміністративну та кримінальну відповідальність за поширення фальсифікованих ЛЗ;
- внесення змін до Порядку державної реєстрації (перереєстрації) ЛЗ, затвердженого постановою КМУ від 26.05.2005 р. №376 щодо обов'язковості надання підтвердження умов виробництва вимогам належної виробничої практики (GMP).

Проте, низка проблем у фармацевтичній сфері залишається гострою і потребує першочергового вирішення. Це стосується впровадження європейських стандартів виробництва, оновлення технологій виробництва ЛЗ та введення в дію нових потужностей, впровадження державного замовлення на вітчизняні ліки та системи підтримки вітчизняного виробника в цілому, сприятливих умов інвестиційної діяльності, створення єдиного інформаційного простору, удосконалення системи ціноутворення на ЛЗ та ін. [86, 114, 115, 116].

Виходячи з Концепції розвитку охорони здоров'я населення України, пріоритетних завдань Кабінету Міністрів України, Стратегії подолання бідності та інтеграції до ЄС та з метою раціоналізації лікарської допомоги, її оптимізації та доступності, вважати стратегічною метою розвитку фармацевтичного сектору забезпечення балансу між попитом та пропозицією ЛЗ через: підвищення ролі фармацевтичної сфери у збереженні здоров'я населення, створення єдиної системи лікарського забезпечення населення, якості ЛЗ, стандартизацію фармацевтичної діяльності, створення трирівневої системи управління (державний – експертний – регіональний), сприяння розвитку фармацевтичної промисловості, регулювання ціноутворення на ЛЗ, що закуповуються для державних потреб, створення системи висхідного багаторівневого фахового удосконалення працівників фармацевтичної сфери та єдиного інформаційного простору [18, 22, 64].

Таким чином, для створення ІСМЯ ФП доведеться витратити чималі сили і ресурси, за рахунок якої буде сформульована оптимальна діяльність виробничої системи ФП, націлена на досягнення високого рівня якості продукції, враховуючи інтереси споживачів, персоналу, акціонерів, постачальників і суспільства в цілому. На сьогоднішній день інтенсивний розвиток отримав створення галузевих інтегрованих систем менеджменту, який обумовлений тим, що однією із основних рис стандарту ISO 9001:2008, який має широке міжнародне призначення і поширення є його універсальність [5, 79]. Вимоги наведеного стандарту в рівній мірі підходять для усіх галузей промисловості, і розглядаються підприємствами як недостатні, оскільки існують такі сектори промисловості, які характеризуються високою потенційною небезпекою для довкілля і суспільства в цілому, а також можливістю виникнення техногенних катастроф і аварій, які в багатьох випадках мають безповоротний характер. Таким чином, кожна галузь промисловості має свої специфічні особливості, пов'язані з технологією виробництва, вимогами до умов виробництва і продукції тощо, які необхідно враховувати при проектуванні ІСМЯ ФП [143, с. 21 – 28].

Якщо безпека фармацевтичної продукції закладається, в основному, на початковій стадії виробничого процесу, то безпека харчової продукції обумовлена виробничим процесом. В середині 90-х років в Європі представниками ряду провідних фармацевтичних компаній, представниками Європейської асоціації фармацевтичних виробників і Європейської асоціації хімічних виробників була зроблена спроба об'єднати стандарти ISO 9001-2000 та GMP і створити єдиний документ, але на сьогодні такого документу створити не вдалося [52, 66]. Модель належної виробничої практики в деякому розумінні можна назвати напівуніверсальною, оскільки вимоги до виробничої системи є досить загальними і застосованими до виробництва будь-яких харчових продуктів, ЛЗ тощо, а не враховують специфіки виробничих систем кожної галузі відповідно, а саме відсутні окремі елементи виробничого процесу (операцій), які є специфічними для кожного виду продукції [7, 12, 47, 51, 53, 75].

Для забезпечення якості виробничого процесу на ФП необхідно звернути увагу на створення ІСМЯ, яка надасть ряд переваг таких, як:

- забезпечення систематизації вимог різних стандартів та оформлення документації ІСМЯ враховуючи специфіку виробничого процесу;
- забезпечення узгодженості дій всередині підприємства та мінімізація функціональної роз'єднаності на підприємстві, що виникає при розробці та впровадженні автономних систем управління;
- забезпечення введення єдиних методів контролю інтегрованих структурних елементів систем (наприклад, в сфері планування, навчання персоналу тощо);
- створення єдиної або частково об'єднаної системи документації в залежності від вибраної моделі;
- можливість проведення спільного аудиту систем, що увійшли до ІСМЯ;
- можливість розширення системи, включення нових компонентів, орієнтуючись саме на гнучкість системи;

- зниження різного роду витрат (витрат на розробку, функціонування і сертифікацію інтегрованої системи є нижчими, ніж сумарні витрати при декількох системах оцінки контролю якості продукції зокрема) [48, 67];
- постійне розширення ринків збуту, стабільне збільшення прибутків.

Пріоритетним завдання фармацевтичного підприємства повинен бути впроваджений аналітичний контроль виробничої системи, тобто якість повинна бути закладена в продукт та контролюватися в процесі виробництва. Це означає, що аналітичний контроль виробництва ЛЗ повинен проводитися в повній відповідності з діючою нормативною документацією, такою як: ТУ, стандарти на сировину та матеріали, розділ технологічних регламентів «Контроль виробництва», стандарти підприємства на напівпродукти, виробничі інструкції, фармакопейні статті та ін. Вивчення позиції аналітичного контролю в процесі управління ТП дозволить визначити взаємозв'язок окремих його функцій в загальній системі виробництва та при розробці технічної документації зокрема. Виробничі етапи повинні втілюватися в послідовно розроблених регламентах: лабораторному, дослідно-промисловому та промисловому, підхід до складання яких в частині аналітичного контролю базується на загальних вимогах до технічної документації.

Загальні рекомендації не можуть деталізувати конкретні вимоги до аналітичного контролю, оскільки багатоманітність технології виробництва ЛЗ, велика номенклатура хімічних з'єднань, які приймають участь в синтезі, створюють високий ступінь варіації різних сумішей та потребують визначення їх складу. На основі цієї причини і виникає необхідність в багаточисельних нестандартних методиках аналізу, які повинні ґрунтуватися на різних фізико-хімічних та хімічних методах. Існує необхідність систематизувати задачі аналітичного контролю на основі етапів створення ЛЗ. Така систематизація може бути проведена за принципом, на основі якого направлені розробки схеми аналітичного контролю, що підлягають вимогам технологічних регламентів для кожного етапу створення ЛЗ. Прикладом може бути ДП «Черкаси-ФАРМА», на якому використовується принцип спадкоємності розроблених методик аналізу при переході від лабораторного регламенту до дослідно-промислового. В цьому випадку прийняті методики лабораторного регламенту трансформуються в дослідно-промисловий регламент та отримують завершену редакцію з характеристиками в промисловому регламенті.

Існує необхідність приділити значну увагу лабораторному регламенту, який використовують підприємства фармацевтичної галузі. На підставі початкових даних лабораторного пропису для складання лабораторного регламенту проводяться дослідження остаточного вибору схеми синтезу ЛЗ. В цьому випадку підбираються методи аналізу, які дозволяють в ході процесу досліджувати хімічні перетворення і встановлювати структури побічних та проміжних продуктів на всіх стадіях синтезу. Перевага повинна надаватися універсальним методам аналізу, які забезпечують найбільшу інформативність: ЯМР (ядерно-магнітний резонанс), хромато-масс-спектрометрія, інфра-червона (ІЧ) та УФ-спектроскопія (ультрафіолетова), тонкошарова хроматографія, полярографія та ін. На цьому етапі розробки регламенту розглядаються різні варіанти сировини і напівпродуктів, оптимізуються (у масштабах лабораторного регламенту) технологічні параметри (температура, тривалість реакції, рН тощо), визначається максимальне число контрольних точок, досліджується вплив природи та кількості домішок на наступні процеси, а також визначається необхідна міра очищення напівпродуктів, а іноді і початкової сировини.

На сьогоднішній день на підприємствах фармацевтичного комплексу для контролю якості ЛЗ використовуються наступні аналітичні методи, які поділяються на 4 класи:

- клас А – випробування, призначені для встановлення достовірності як лікарської субстанції, так і окремих інгредієнтів в готовому ЛЗ;
- клас В – методи, призначені для виявлення і кількісного визначення домішок як в лікарській субстанції, так і в готовій лікарській формі;

- клас С – методи, які використовуються для кількісного визначення лікарської субстанції або основного інгредієнту в готовому ЛЗ;
- клас D – методи, які використовуються для оцінки характеристик готових ЛЗ, таких як «показники розчинності» та «однорідність дозування» (табл. 1.3).

Таблиця 1.3

Характеристики при визначенні різних показників якості ЛЗ

Назва характеристик	Показники якості				
	Достовірність	Визначення домішок	Кількісне визначення	Характеристика розчинності, однорідності, дозування	Випробування на допустимі межі
Правильність			+		+
Точність			+		+
Надійність	+	+	+	+	+
Лінійність та діапазон			+		+
Вибірковість	+	+	+	+	
Межа виявлення	+	+		+	+
Межа кількісного визначення	-		+		-

В табл. 1.3 наведені характеристики, які враховують для різних класів методик, тобто міра значущості параметрів валідації. Так, наприклад, при визначенні достовірності важливі здатність методики визначати мінімальну кількість речовини і не реагувати на зміну умов і на присутність інших компонентів в препараті, тобто особливе значення мають межу виявлення, надійність та вибірковість. При кількісному визначенні лікарської речовини важлива близькість результатів до істинного значення, міра розсіювання результатів, здатність не реагувати на зміну умов, давати результати, прямопропорційні кількості речовини в зразку, здатність визначати мінімальні кількості речовини, тобто важливими характеристиками, в цьому випадку, повинні бути: правильність, точність, надійність, лінійність, а також межа виявлення.

Наведені загальні правила можуть мати виключення, враховуючи специфіку ФП, коли характеристики, відмічені в таблиці як не потрібними, а в деяких випадках можуть бути потрібні, і навпаки. Крім того, на вибір характеристики та глибину їх вивчення чинить вплив мета, для якої використовується методика. Наприклад, хоча класи В, С та D, згідно даних табл. 1.3, відносяться до тих, що вимагають визначення точності, але в деяких випадках дотримання цієї вимоги може бути різною. Для кількісного визначення домішок буває не потрібна така точність, як для кількісного визначення не розфасованої лікарської субстанції.

Іншими словами, міра відхилення може бути допустимою при визначенні правильності для методики однорідності дозування (клас D), але бути при цьому недопустимою для кількісної оцінки концентрації інгредієнту в готовому ЛЗ (клас С). Аналогічно при випробуванні на достовірність нового ЛЗ, для якого немає попередніх даних. При цьому може виявитися необхідним представлення більших даних в порівнянні з випробуваннями, які призначені для підтвердження придатності для відомих і давно створених лікарських речовин.

Очевидно, що ІСМЯ не слід ототожнювати з системою загального підприємства, яка об'єднує всі аспекти діяльності ФП. В цьому випадку поняття «ІСМЯ» носить обмежений характер, хоча і є більше

комплексною характеристикою, ніж поняття про кожну з цих окремих систем контролю (СМЯ, система екологічного нагляду тощо), які об'єднані в інтегровану систему менеджменту зокрема. Навіть при впровадженні на ФП всіх діючих на сьогоднішній день систем контролю, інтегрована система не буде тотожна системі загальної оцінки контролю підприємства, оскільки сфера її поширення поки що не включає фінансові показники. Для оцінки ефективності та результативності функціонування ІСМЯ, побудованої на вимогах міжнародних стандартів, необхідно провести аналіз кількісних показників, встановити та обґрунтувати раціональні варіанти технічних та організаційних заходів оптимізації якості виробничого процесу ФП зокрема.

Висновки до першого розділу

Виконаний в першому розділі критичний аналіз робіт, як вітчизняних, так і закордонних провідних фахівців з якості, пов'язаний зі створенням наукових основ побудови ІСМЯ на підприємствах фармацевтичної галузі, який дає можливість зробити наступний ряд висновків:

1. Проведено структурне дослідження галузевих СМЯ на базі міжнародних та вітчизняних стандартів ДСТУ ISO 9001:2009, ДСТУ OHSAS 18001:2010, SA 8000:2008 та Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2010 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» обґрунтована актуальність інтеграції створюваних систем в єдину систему контролю та запропоновані шляхи її запровадження на підприємствах фармацевтичної галузі, а також складена коротка узагальнена характеристика, що відбиває відмінні риси кожної складової системи контролю, що сприятиме створенню комплексу умов для максимального досягнення цілей ФП та виконання збалансованих вимог споживачів й усіх зацікавлених сторін.
2. Проведено критичний аналіз наукових досліджень вітчизняних та закордонних фахівців, який дозволив встановити наявність тенденцій до інтеграції сучасних виробничих процесів на основі системного і процесного підходів до оптимального управління ФП, який надає можливість узагальнити в єдине ціле різні аспекти діяльності ФП з метою удосконалення параметрів якості.
3. Визначено, що оптимальне забезпечення якості виробничого процесу ФП ґрунтується на створенні ІСМЯ, орієнтованої на реалізацію стратегії стійкого розвитку. Проте, за наявності окремих галузевих інтегрованих систем, для такого важливого сектора промисловості, як фармація, що має велике народногосподарське значення, відсутні методичні підходи щодо створення ІСМЯ.
4. Виконаний аналіз існуючих наукових методів опису мережі процесів, що дав можливість спланувати діаграму процесів послідовності, яка дозволяє корегувати інформаційні потоки, що поступають у виробничу систему із зовнішнього середовища, враховуючи, в свою чергу, гнучкість управлінської системи ФП на основі визначення КТК, які дають можливість запобігти появі ризиків у виробничій системі.
5. Відображені результати досліджень, які пов'язані із визначенням параметрів, які здатні чинити вплив на інтеграцію виробничих процесів, що, в свою чергу, сприятиме створенню ІСМЯ на ФП, яка повинна бути націлена на досягнення стійких якісних показників з урахуванням інтересів споживачів, персоналу, власників, постачальників і суспільства в цілому.

В результаті проведених в розділі досліджень існує необхідність подальшої розробки методів оцінки якості контролю виробничої системи на ФП.

РОЗДІЛ 2.

РОЗРОБКА МЕТОДІВ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ВИРОБНИЧОЇ СИСТЕМИ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ

У розділі відображені результати розробки методів оцінки якості виробничої системи з метою підвищення результативності коригувальних заходів.

Дослідження включали: розробку доцільності інструментарію методики оцінки якості виробничого процесу; формування моделі оцінки якості та ефективності контролю на ФП та впровадження методики оцінки результативності та постійного покращення контролю якості. В розділі наведені конкретні рекомендації, пов'язані з використанням методів оцінки визначення рівня якості з метою підвищення результативності виробничої системи. Результати досліджень і апробації розроблених методик, алгоритмів та процедур показали, що вони можуть бути рекомендовані для проведення контролю, оцінки і прогнозування якості протікання виробничого процесу на підприємствах фармацевтичної галузі, а також сфери освіти, як при експериментальних дослідженнях, так і в промислових умовах, що наголошується в актах впровадження розробок автора на ДП «Черкаси-ФАРМА», а також у вищих учбових закладів.

Основні результати роботи представлені в роботі автора [87, 88, 90, 92].

2.1. Розробка доцільності інструментарію методики оцінки якості виробничого процесу на фармацевтичному підприємстві

Урядом України на законодавчому рівні погоджена стратегія інтеграції у Європейському Союзі, яка передбачає здійснення завдань з гармонізації систем стандартизації та сертифікації продукції в країні з вимогами директив ЄС. У фармацевтичній галузі така гармонізація надасть можливість підняти рівень

якості ЛЗ, виключити перешкоди для торгівлі препаратами вітчизняного виробництва, що дозволить збільшити експортний потенціал України, уніфікувати вимоги до реєстрації та ліцензування, створити сприятливі умови для інвестування. Одним із завдань розробки інструментарію методики оцінки якості виробничого процесу на ФП є оптимізація контролю виробничого процесу за рахунок розробки та впровадження ІСМЯ із визначенням КТК, що в свою чергу, підвищить якість виготовлення продукції та конкурентоспроможність у зовнішньому середовищі зокрема.

Національне законодавство, що регулює фармацевтичну діяльність, постійно актуалізується у зв'язку зі змінами практичної та юридичної інформації у галузі. Необхідною умовою успішної діяльності й розвитку організацій будь-яких форм власності є – гарантії відповідності якості продукції, що постачається, і послуг вимогам споживачів [122, 124]. Дослідження впровадження ІСМЯ свідчить, що зарубіжне застосування сертифікації в цьому напрямку охопило практично всі види людської діяльності, починаючи від надання простих побутових послуг, виробництва та реалізації промислової та продовольчої продукції до державного управління.

Авторитарними країнами у впровадженні СМЯ є такі країни: Китай, Італія, Велика Британія, Японія, Іспанія, США, Франція та Німеччина. В умовах глобальної конкуренції оптимальним способом існування ФП є впровадження інструментарію методики оцінки якості виробничого процесу, який повинен враховувати питання економіки, екології, професійної безпеки та здоров'я зокрема. При цьому характерними чинниками стійкого розвитку будь-якого ФП (організацій) є [3, 8, 16, 22, 48].

- впровадження інноваційних технологій у виробничу систему підприємства;
- розробка сучасних методів контролю якості виробничої системи;
- удосконалення нормативно-законодавчої документації контролю якості системи;
- позитивна оцінка діяльності підприємства зацікавленими організаціями.

Створення високоефективних та безпечних ЛЗ вимагає комплексного вирішення проблем на етапах пошуку оптимальних методів синтезу фармакологічно активних речовин, дослідження фізико-хімічних та хімічних властивостей, вивчення біологічної активності і токсичності, розробки технології і організації виробництва готової продукції. На усіх цих етапах потрібне проведення аналітичного контролю із застосуванням надійних методів дослідження і аналізу.

На першому етапі – хіміко-фармацевтичні дослідження використовують повний набір аналітичних методів для отримання максимальної інформації щодо перетворення початкового продукту на цільовий продукт. Підсумковим документом науково-дослідного етапу створення ЛЗ є лабораторний пропис, що містить початкові дані для складання технологічних регламентів напівпродуктів, опис усіх стадій процесу отримання кінцевого продукту, таких як: умов проведення ТП, показники якості, характеристики напівпродуктів та ін. На виробничих етапах на основі отриманої науково-дослідної інформації розробляються конкретні оптимальні методики аналітичного контролю виробництва та показників якості ЛЗ. При розробці науково обґрунтованих аналітичних методів стосовно конкретних об'єктів, які аналізуються (склад, призначення і застосування) керуються відомими критеріями вибору відповідного аналітичного методу, основними з яких є: інформативність, специфічність, чутливість, відтворюваність і правильність, оперативність (експрес-метод), економічність. На науково-дослідному етапі пошуку та вивчення фармакологічно активних з'єднань, де для отримання достовірної інформації від методів потребується висока чутливість та специфічність, використовується елементний мікроаналіз, ЯМР-спектроскопія, ІК- та УФ-спектрометрія, мас-спектрометрія, методи розподілу, зокрема хроматографічні, мікробіологічні, ферментативні, а також класичні методи аналітичної хімії (титриметричні та ін.). Якщо об'єктом дослідження є новий ЛЗ, то в цьому випадку потрібно вивчити його фармакологічну дію протягом доклінічних випробувань. В даному випадку інноваційний продукт випробовують на

біодоступність та біоеквівалентність, проводячи фармакологічні дослідження з використанням фізико-хімічних методів (ЯМР, мас-спектрометрія, хромато-мас-спектрометрія, вискоєфективна рідинна хроматографія), а також імунологічних та мікробіологічних методів, які відповідають вимогам специфічності, відтворюваності та правильності.

На сьогоднішній день при розробці інструментарію методики оцінки якості виробничого процесу на ФП існує необхідність визначити чинники стійкого розвитку, які повинні мати дві тенденції: створення ІСМЯ, що включають, зазвичай, систему екологічного контролю та заходи щодо професійної безпеки та здоров'я, які задовольняють вимогам стандартів відповідно ISO 9001:2008, ISO 14001:2006, і ДСТУ OHSAS 18001:2010 [18]; розробку галузевих модифікацій стандарту ISO 9001:2008, що відображають особливі вимоги, які пред'являються в тій або іншій сфері до якості, безпеки, екологічності тощо. Необхідною умовою повного і безперешкодного розгортання цих тенденцій є наявність раніше розробленої та впровадженої на підприємстві ефективної та результативної системи контролю якості продукції, що, в свою чергу, є однією із складових концептуальної основи для формування ІСМЯ ФП.

Інтегрований підхід СМЯ – це і є розробка інструментарію методики оцінки якості виробничого процесу, який ґрунтується на створенні набору процедур в одній настанові та формуванні єдиної системи оптимального контролю, яка задовольняла б вимогам всієї сукупності використовуваних стандартів в цій системі, а також включала б всі операційні процеси з єдиними функціями управління циклу PDCA [63, с. 148 – 156]. При цьому ІСМЯ повинна розроблятися шляхом інтеграції процесів в рамках єдиної моделі контролю та наскрізного її документування. На сьогоднішній день поки що не існує єдиного міжнародного стандарту щодо побудови ІСМЯ. В одному з останніх документів ISO [31, с. 47 – 49] відмічено: «Ніщо не вказує на досягнення згоди відносно розробки єдиного інтегрованого стандарту, але є необхідність щодо поліпшення сумісності між різними стандартами на системи

контролю якості продукції для їх кращого спільного використання». Іншими словами, стандартизація у сфері контролю якості продукції розвиватиметься не в поєднанні створення єдиного стандарту на всі підприємства, а на основі гармонізації існуючих стандартів і тих, які ще будуть розробленими для підприємств конкретних галузей народного господарства.

Отриманий міжнародним співтовариством досвід у галузі якості дозволив визначити вимоги і рекомендації до структури й організації компанії. Своє конкретне відображення вони знайшли у вигляді основних міжнародних стандартів серії ISO 9000, ISO 9001, ISO 9004, а також у вигляді нормативних документів ISO серії 10 000, спрямованих на підтримуючі технології забезпечення й оцінки контролю якості. Альтернативи цим стандартам не існує на сьогоднішній день. Якщо розглядати питаннях визнання доцільності розробки інструментарію методики оцінки якості виробничого процесу на ФП на основі розробки ІСМЯ, то можна дійти до висновку, що існує повна згода в тому, що ІСМЯ забезпечить: своєчасне запобігання й усунення невідповідностей у процесі розробки, впровадження та супроводження сучасних інформаційних технологій; довіру між замовником і клієнтом на основі проведення незалежної експертизи; підвищення контролю якості продукції у виробничому процесі; високий рівень якості продукції; зростання професіоналізму і зацікавленості співробітників компаній-виробників. Дослідження стану сертифікації вітчизняних ФП показав, що підприємства прагнуть підвищити якість своєї продукції та розширити свою частку на внутрішньому та зовнішньому ринку (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Стан впровадження та сертифікації СМЯ на ФП в Україні

№	Назва підприємства	GMP (рік сертифікації)	СМЯ (рік сертифікації)
1	ЗАТ НВЦ «БХФЗ»	2003, 2004 (2 дільниці)	2005
2	ФФ «Дарниця»	2002, 2006, 2007, 2008, 2009 (5 дільниць)	—
3	ВАТ «Фармак»	2003 (3 дільниці)	2002
4	Корпорація «Артеріум»	2005, 2009 (3 дільниці)	2002, 2003
5	ЗАТ «Індар»	2003 (1 дільниця)	—
6	ТОВ «Фармастарт»	2003 (1 дільниця)	—

7	ЗАТ «ФК «Здоров'я»	2007 (1 дільниця)	2003
8	ВАТ «Інтерхім»	2008 (1 дільниця)	–
9	ТОВ «Агрофарм»	2008 (1 дільниця)	2006
10	ТОВ «ФАРМА ЛАЙФ»	2008 (3 дільниці)	–
11	ТОВ «НАТУР +»	2008 (1 дільниця)	–
12	ЗАТ «Біофарма»	–	2005
14	ТОВ «Стиролбіофарм»	–	2003
15	АТ «Стома»	–	2005

Як видно з табл. 2.1., протягом семи років було проведено інспектування та відображені сертифікати відповідності вимогам GMP 11 українським виробникам ЛЗ: ЗАТ НВЦ «БХФЗ» (2 дільниці), ФФ «Дарниця» (5 дільниць), ВАТ «Фармак» (3 дільниці), Корпорація «Артеріум» (3 дільниці), ЗАТ «Індар» (1 дільниця), «Фармастарт» (1 дільниця), ТОВ ФК «Здоров'я» (1 дільниця), ВАТ «Інтерхім» (1 дільниця), ТОВ «Агрофірм» (1 дільниця), ТОВ «ФАРМА ЛАЙФ» (3 дільниці), ТОВ «НАТУР+» (1 дільниця). Але частка сертифікованих виробництв складає лише 8% від загальної кількості ФП в Україні.

Сертифіковано 10 підприємств на відповідність до вимог ISO 9001:2000, що становить 7%, серед яких: ЗАТ НВЦ «БХФЗ», АТ «Фармак», Корпорація «Артеріум», ЗАТ «ФК «Здоров'я», ВАТ «Київський вітамінний завод», ЗАТ «Біофарма», ДП «ЧПК-Фарма», ТОВ «Стиролбіофарм», АТ «Стома», ТОВ «Агрофірм». Проведено поетапне впровадження СМЯ відповідно до вимог стандарту ISO 9001:2000 та вимог правил GMP та їх сертифікація. Загальна кількість ФП, де впроваджені вимоги і ISO 9001:2000 і GMP, складає лише п'ять, і це становить лише 4% від їх загальної кількості. Отже, дослідження стану впровадження СМЯ на вітчизняних ФП показало, що розробка, впровадження та функціонування цих систем здійснюється дуже повільно.

Таким чином, на підставі проведеного аналізу сильних та слабких сторін існуючих СМЯ на вітчизняних ФП, дослідження теоретичних положень та сучасних світових тенденції щодо гармонізації стандартів у фармацевтичній галузі, автором обґрунтована необхідність розробки інструментарію методики оцінки якості виробничого процесу на основі впровадження ІСМЯ на ФП. При побудові ІСМЯ на ФП існує необхідність звернути увагу на стандарт ДСТУ ISO 9001:2009 «Система управління якістю. Вимоги». В стандарті

зазначено, що впровадження системи управління якістю повинно бути стратегічним рішенням найвищого керівництва організації. На розроблення і впровадження організацією СМЯ впливають зміна потреб, конкретні цілі, продукція, яку постачають, застосовувані процеси, а також розмір та структура організації. Цей гармонізований стандарт ґрунтується на восьми принципах управління якістю. Універсальність методології і вимог стандарту ISO 9001:2008 дозволяє на основі відповідності його вимог ІСМЯ привести ІСМЯ ФП у відповідність з вимогами стандартів ISO 14001:2004, ДСТУ OHSAS 18001:2010 та SA 8000:2008. Для створення ІСМЯ потрібно стратегічне вирішення організації. При цьому не залишаються осторонь процедури та методики виконання процесів в зв'язку із обліком екологічних аспектів, вимог безпеки та охорони здоров'я. Відповідно необхідно буде врахувати вимоги стандартів ISO 14001:2004, OHSAS 18001:2010, SA 8000:2008 та внести відповідні корегувальні заходи в процеси, які виділені при створенні СМЯ (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Направлення розвитку процесів СМЯ при розробці інтегрованої системи

Процеси СМЯ	Напрями розвитку процесів СМЯ
Аналіз з боку керівництва	Розробка політики, цілей та програм у сфері екології, безпеки і соціальної відповідальності
Управління інфраструктурою	Визначення екологічних вимог, вимог професійної безпеки і здоров'я перед створенням нових зразків. Контроль скидань, викидів, енергетичних показників інфраструктури, засобів забезпечення безпеки праці і охорони здоров'я. Оптимізація використання транспорту, його екологічності і безпеки.
Управління документацією	Актуалізація документації законодавчих вимог у сфері екології і безпеки праці і, відповідно, розширення сфери використання.
Планування	Процедура визначення екологічних аспектів і значних ризиків у сфері безпеки і охорони здоров'я. Аналіз поточних і перспективних планів у сфері екології і безпеки праці.
Проектування і розробка	Включення екологічних питань і питань безпеки праці і охорони здоров'я у вхідні проектні вимоги при модернізації або розробці продукції або впровадженні нових технологічних процесів. Скорочення несприятливих екологічних дій продукції протягом всього життєвого циклу. Аналіз і перевірка екологічності і безпеки інноваційних

	проектів.
Аналіз даних	Включення в об'єкти аналізу даних екологічних аспектів і ризиків у сфері безпеки праці і охорони здоров'я.
Коригувальні та запобіжні дії	Поширення на сферу екології, безпеки і соціальної відповідальності

Структура, розмір організації, особливості ринкового середовища – всі ці фактори впливають на визначення компанії, як будувати ІСМЯ та яким повинен бути рівень її інтеграції. Рівень інтегрованості СМЯ – один із найважливіших показників зрілості ФП, який характеризує гнучкість управління, здібність до змін задовольняти вимогам різних стандартів (ISO 9001:2008, ISO 14001:2004 тощо), але і наявність механізмів, що дозволяють найбільш ефективним чином використовувати загальні елементи побудови систем, вказані в цих стандартах. Підвищуючи рівень інтегрованості за рахунок розробки інструментарію методики оцінки якості виробничого процесу за рахунок впровадження ІСМЯ, ФП переходить і на нові рівні свого розвитку і вдосконалення бізнесу. При розробці ІСМЯ на фармацевтичному виробництві головною інтегрованою дією є взаємозв'язок принципів СМЯ у поєднанні з Настановою з якості (рис. 2.1).

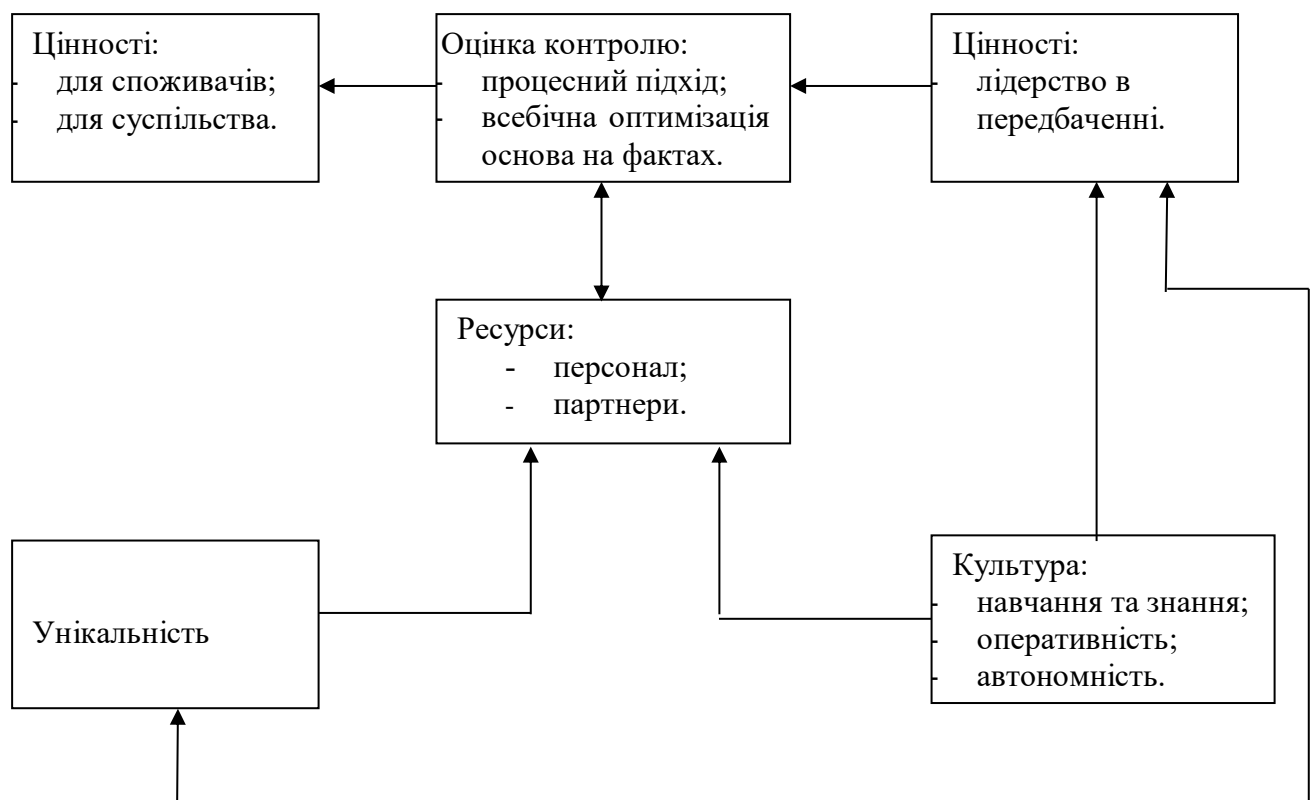


Рис. 2.1. Взаємозв'язок принципів оцінки контролю якості на фармацевтичному підприємстві

При цьому ІСМЯ розглядається як система, яка включає інструментарій методики оцінки якості виробничого процесу і складається з трьох рівнів: постійне поліпшення продукції (послуг), постійне поліпшення СМЯ, а також врахування інновації СМЯ. Поліпшення проводиться в рамках структури, що діє, і, як правило, пов'язане з процесним підходом і не вимагає значних ресурсів, тоді як інновації потребують значних засобів. Реалізація стратегії стійкого розвитку ФП можлива лише на основі корпоративної системи управління, що складається з наступних систем: інтегрованої, управління процесами та управління ризиками. Престиж підприємства визначається не лише його здатністю виготовляти конкурентну якісну продукцію, але і використання оптимальних методик щодо вирішення проблем соціальної і екологічної відповідальності, ділової етики, які були обрані ФП. Це пояснюється, по-перше тим, що в свою діяльність ФП залучає величезні, як правило, вичерпані природні ресурси і, по-друге, тим, що діяльність його викликає соціальні наслідки в таких важливих сферах, як довкілля, безпека виробництва і продукції, безпека і права співробітників. Останнім часом розробка систем контролю ведеться також з урахуванням галузевої специфіки, торкаючи такі сфери, як безпеку ЛЗ, продуктів харчування, енергозбереження тощо [123, с. 245 – 264].

На сьогоднішній день можна виділити два напрями створення ІСМЯ підприємства: створення ІСМЯ на базі міжнародних стандартів ISO серії 9000, 14000, OHSAS 18000, SA 8000; створення галузевих ІСМЯ на базі стандартів ISO 9000 і стандартів, які враховують специфічні вимоги окремих секторів промисловості [129, с. 25 – 32]. Пластичність і універсальність методології і вимог стандарту ISO серії 9001 дозволяє без особливих труднощів, на основі відповідних йому вимог системи контролю якості

привести корпоративну систему підприємства у відповідність з вимогами стандартів ISO 14001, OHSAS 18001 і SA 8000 [34, 35, 77, 112]. Цьому сприяє близькість структури і складу об'єктів стандартизації цих документів (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

**Відповідність між вимогами стандартів ISO 9001:2008, ISO 14001:2004,
OHSAS 18001:2010 і SA 8000:2008[93]**

Об'єкти стандартизації	Розділи і пункти стандартів			
	ISO 9001	ISO 14001	OHSAS 18001	SA 8000
Документування системи:				
Створення документації	4.2,4.2.1	4.4.4	4.4.4	- 9.1
Управління документацією	4.2.2	4.4.4	4.4.5	
Управління записами	4.2.4	4.5.3	4.5.3	9.14
Відповідальність керівництва:				
Політика	5.3	4.2	4.2	9.1
Цілі	5.4.1	4.3.3	4.3.3	
Планування	5.4.2.	4.3.3	4.3.1	9.5
Відповідальність і повноваження	5.5.1	4.4.1	4.4.1	9.5
Представник керівництва	9.5	4.4.1	4.4.1	9.3
Внутрішнє інформування	5.5.3	4.4.3	4.4.3	
Аналіз з боку керівництва	5.6	4.6	4.6	
Контроль ресурсів	6.1-6.4	4.4.1, 4.4.2, 4.3, 4.4	4.4.2	
Визначення вимог, які відносяться до	продукції 7.2.1	охорони навколишнього середовища 3.2	промислової безпеки і охорони праці 4.3.2	
Управління основною діяльністю	7.5	4.4.6	4.4.6	
Управління	Невідповідною продукцією 8.3	Діями у аварійній ситуації 4.4.7	Діями у аварійній ситуації 4.4.7	
Моніторинг та вимірювання	8.2	4.5.1	4.5.1	;
Внутрішній аудит	8.2.2	4.5.4	4.5.4	
Коригувальні та запобіжні дії	8.5.2, 8.5.3	4.5.2	4.5.1,4.5.2	9.11
Постійне поліпшення	8.5.1	4.3.4	4.3.4	9.1

При порівнянні вимог даних стандартів щодо документування систем оцінки контролю якості виявляються відмінності, обумовлені тим, що підготовка і публікація цих стандартів здійснювалася в різні роки організаціями. В стандартах ISO 14001 і OHSAS 18001 вимоги про наявність визначених методик (процедур) зустрічаються 14 разів, а в стандарті SA 8000 така вимога, взагалі відсутній. У стандартах ISO 14001 і OHSAS 18001 не конкретизовані вимоги відносно протоколів (записів) так, як це зроблено в стандарті ISO 9001, і щоб, дізнатися детальніше про те, які документи відносяться до протоколів (записів), необхідно ознайомитися з вимогами стандартів ISO 14004 і OHSAS 18001. При створенні ІСМЯ необхідно допрацювати ряд документів діючої СМЯ, у тому числі: Політику і цілі підприємства у сфері якості, програми і плани з урахуванням завдань з екології безпеки, охороні здоров'я і соціальної відповідальності [51, с. 95 – 99]. Слід приділяти значну увагу саме до процедур (стандартів підприємств) та постійного удосконалення методики виконання процесів, враховуючи облік екологічних аспектів, вимоги безпеки і охорони навколишнього середовища зокрема. При необхідності можливий також перегляд і доопрацювання положень про підрозділи і посадові інструкції персоналу ФП, враховуючи впровадження ІСМЯ.

Природньо, що доведеться врахувати вимоги стандартів ISO 14001, OHSAS 18001 і SA 8000 і внести відповідні корективи в процеси, виділені при створенні ІСМЯ [89, 90, 99, 118]. При складанні процесів та їх інтеграції зокрема, необхідно керуватися принципом інтегральності, що ґрунтується на використанні в ході реалізації процесу мінімізації усіх видів ресурсів за впровадження інформаційних технологій [106, с. 74 – 77]. Таким чином, для створення ІСМЯ ФП доведеться витратити чималі сили і ресурси, за рахунок яких буде сформульована корпоративна система ФП, націлена на досягнення відповідного рівня якості, з урахуванням інтересів споживачів, персоналу, власників, постачальників і суспільства в цілому. На сьогоднішній день інтенсивний розвиток отримало створення галузевих ІСМЯ, який обумовлений

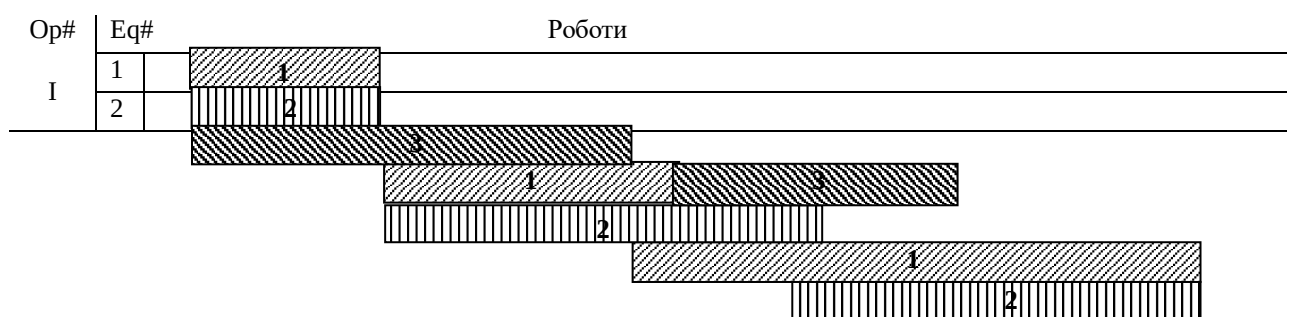
тим, що однією із основних рис стандарту ISO 9001, який має широке міжнародне призначення і поширення, є його універсальність [5, 79]. Таким чином, кожна галузь промисловості має свої специфічні особливості, пов'язані з технологією виробництва, вимогами до умов виробництва і продукції тощо, які необхідно враховувати при проектуванні ІСМЯ ФП [35, 54].

Безпека фармацевтичної продукції закладається, в основному, на початковій стадії виробничого процесу, тобто ще на стадії розробки ЛЗ. В середині 90-х років в Європі представниками ряду провідних фармацевтичних компаній, представниками Європейської асоціації фармацевтичних виробників і Європейської асоціації хімічних виробників була зроблена спроба об'єднати стандарти ISO серії 9000 та GMP і створити єдиний документ, але на сьогодні такого документу створити не вдалося [52, 66]. Модель GMP в деякому розумінні можна назвати напівуніверсальною, оскільки вимоги до системи контролю (у частині виробництва) є досить загальними і застосованими до виробництва будь-якого продукту: ЛЗ, харчового продукту тощо, а вимоги до окремих елементів виробничого процесу (операцій) специфічні для кожного виду продукції [7, 12, 47]. З вище наведеного можна зробити висновок, що успіх ФП багато в чому залежить від рівня якості виготовленої продукції, який безпосередньо залежить від виробничого процесу та впливу зовнішніх факторів середовища. Чітко відпрацьовані і зарекомендовані підходи виробничої систем ФП, а саме розроблений інструментарій методики оцінки контролю якості виробничого процесу на основі впровадження ІСМЯ дозволяють адаптувати ФП до специфічних умов середовища та створять можливості набуті в подальшій своїй діяльності пріоритетності та конкурентоспроможності.

2.2. Формування моделі оцінки якості та ефективності контролю на фармацевтичному підприємстві

Оцінка якості управління є важливою передумовою розробки релевантних та дієвих заходів із вдосконалення виробничого процесу на ФП. Суттєвим фактором ефективності діагностики керівної підсистеми ФП є використання комплексного підходу в дослідженні. В зв'язку з цим, цілком очевидно, що оцінка якості управління ФП потребує розробки такої моделі, яка б давала можливість не лише відображати якісні аспекти діяльності підприємства, а й уможлиблювала кількісну та порівняльну оцінку цього процесу. Сучасному ФП в повній мірі відповідає задача job-shop [12, 34, 48, 56]. Більшість виробничих операцій не можуть перериватися, що обумовлено особливостями виробничих процесів у фармацевтичному виробництві. Є виключення, наприклад, процес розливу готових ЛЗ може припинятися та відтворюватися у будь-який час, але оскільки операції, які допускають перерви, є значно менше, то при плануванні будемо вважати, що будь-яка операція повинна оброблятися без перерв, а виробничий процес повинен мати КТК, де і визначатиметься його відповідний рівень оцінки якості. Таким чином, методику оцінки якості та ефективності контролю сучасного ФП на прикладі ДП «Черкаси-ФАРМА» можна класифікувати як задачу job-shop, з виконанням операцій на будь-якій з одиниць обладнання заданого типу, без перерв у межах виконання операцій. В задачі присутні: G_k – тип обладнання, $k=1..K$. Існує R_k одиниць обладнання кожного типу, кожна одиниця обладнання позначається M_{kp} , $p=1..R_k$; J_i – роботи, $i=1..U$. Кожна робота J_i складається з N_i операцій, кожна операція позначається O_{ij} , $j=1..N_i$. Кожна операція O_{ij} може виконуватися на визначеному типі обладнання, відповідно, кожна операція характеризується набором чисел $\{i, j, k\}$, тобто номер роботи, до якої належить конкретна операція, номер за порядком всередині робіт та типом обладнання, на якому вона може виконуватися. Подальшим етапом, якщо буде необхідно уточнити, на якому типі обладнання може виконуватися операція O_{ij} , ця операція буде позначатися як O_{ijk} , де k – тип обладнання;

$t(J_i)$ – час виконання роботи J_i ; t_{ij} – час виконання операції O_{ij} ; r_{ij} – час початку операції O_{ij} визначається процедурою (алгоритмом) планування. Робота J_i починається в момент r_{i1} , тобто на момент початку 1-ї операції цієї роботи; h_{kpn} – час звільнення обладнання M_{kp} . Під часом звільнення обладнання мається на увазі час, коли одна операція закінчила роботу на даній одиниці обладнання, при цьому в наступний момент часу ніяка інша операція ще не почалася. Так як обладнання може простоювати, то у кожній одиниці обладнання може бути декілька годин звільнення і в цей момент воно може перевірятися метрологом на рівень придатності. Індекс n позначає порядковий номер кожного такого звільнення $n = 1 \dots L_{kp}$ при цьому індекс n буде будуватися таким чином, що кожний наступний час звільнення будь-якого обладнання буде більшим за попередній, тобто $h_{kp(n+1)} > h_{kpn}$; C_i – час закінчення роботи J_i (час закінчення наступної операції в цій роботі); d_i – необхідний час закінчення роботи J_i . Остання операція в роботі повинна закінчуватися не пізніше цього часу. Зручним інструментом візуального відображення виробничих процесів є циклограми. На циклограмі виробничих процесів за віссю X відкладається час у промислових годинах (промисловий час дорівнює 100 хвилин). На циклограмі все обладнання згруповано за типами, які назначені для виконання кожної операції (позначаються Op), номер обладнання всередині кожної операції позначається Eq . Операції відображаються у вигляді прямокутників. Довжина прямокутника відповідає продовжуваності відповідної операції. Всередині прямокутника наводиться номер роботи, якій належить конкретна операція. Приклад циклограми виробничих процесів на ДП «Черкаси-ФАРМА» наведений на рис. 2.2.



II	3	
	1	
	2	
III	1	
	2	
	3	
	4	

Рис. 2.2. Приклад циклограми виробничих процесів на ДП «Черкаси-ФАРМА»

В різних алгоритмах, які існують на сьогоднішній день, не враховується контроль оцінки якості виробничої системи та час закінчення робіт, який задамо єдиним числом d_i . При цьому мається на увазі, що якщо час закінчення роботи менший або рівний d_i , то такий графік є допустимим, якщо ж час закінчення роботи хоча б трохи перевищив d_i , то такий графік є повністю недопустимим. Таке формулювання питання в реальних умовах ФП є рідкісним фактором. Як правило, існує декілька можливих значень потрібного часу закінчення кожної роботи. Ці значення належать інтервалу $\tilde{d}_i = [\tilde{d}_{iL}, \tilde{d}_{iR}]$, де $\tilde{d}_{iL}$ є бажаним часом закінчення роботи J_i , $\tilde{d}_{iR}$ – граничний термін закінчення роботи J_i . Значення часу закінчення роботи всередині інтервалу $\tilde{d}_i$ не є рівнозначним – чим ближчий час закінчення до бажаного, тим вищою є задоволеність осіб, які приймають рішення (ОПР) щодо часу закінчення роботи, та навпаки, чим ближчим є час закінчення до гранично допустимого, тим нижчою є задоволеність. Таким чином, поняття потрібного часу закінчення робіт є не уточненим, та найбільш оптимальним методом його моделювання є функції належності. Функції належності можуть мати будь-який вигляд [113, 148, 150], але оскільки визначення інтервалу потрібного часу в багатьох випадках є погано визначеним суб'єктивним процесом, то в більшості випадків самим простим для ОПР методом завдання функцій приналежності є побудова лінійних функцій.

Враховуючи специфіку характеристик та особливостей виробничого процесу сучасного ФП дає можливість визначити особливості постановки задачі планування контролю оцінки якості системи, яка відрізняється від класичної постановки [62, 87, 135] тим, що продовжуваність деяких операцій впливає на якість продукту. Якість виконання операцій відповідає якості отриманого в результаті цієї операції напівпродукту або готового продукту. Якість визначається за допомогою лабораторних тестів (як правило, для готового продукту) або вручну без використання спеціальної лабораторної техніки – наприклад, візуальне визначення наявності згустків, краплень, або визначення щільності, в'язкості «на око» – така оцінка якості виникає протягом всього процесу виготовлення готових ЛЗ та в багатьох випадках є суб'єктивною оцінкою якості. Для кількісної оцінки якості використаємось інтервалом дійсних чисел $[0...1]$. Залежність якості операції від продовжуваності будемо описувати за допомогою функції належності Q_{ij} :

$$Q_{ij} = f_Q(t_{ij}), \quad (2.1)$$

де Q_{ij} – значення параметру якості для операції Q_{ij} .

Як правило, якість операції є тим вищою, чим більшою є продовжуваність операцій в рамках деякого інтервалу часу, відповідно, функція f_Q є зростаючою на деякому інтервалі. Ця функція визначається за допомогою експериментів та в різних виробничих середовищах може мати різний вигляд, але в багатьох випадках залежність якості від продовжуваності є лінійною. При цьому функцію f_Q можна задати за допомогою нечіткого інтервалу $\tilde{t}_{ij} = [\tilde{t}_{ijL}, \tilde{t}_{ijR}]$. Q_{ij} рівне нулю при значеннях t_{ij} менших або рівних $\tilde{t}_{ijL}$ та Q_{ij} рівне одиниці при значеннях t_{ij} більших або рівних $\tilde{t}_{ijL}$. На ФП кожна операція впливає на якість готового продукту, при цьому хороша якість однієї операції будь-якої роботи не може компенсувати погану якість іншої операції цієї

роботи. Таким чином, будемо рахувати, що загальна якість $Q(J_i)$ роботи J_i відповідає найгіршому рівню якості операцій, які входять саме до цього процесу $Q(J_i) = \min(Q_{ij})$. При оцінці якості та ефективності контролю виробничої системи ФП необхідно знайти компроміс, який забезпечить максимальну якість при максимальній задоволеності часу закінчення робіт – у сучасних ринкових умовах виконання виробничої програми у встановлені терміни також є важливим фактором, як і досягнення хорошої якості продукції. В зв'язку з цим задоволеність $S(J_i)$ ОПР плануванням роботи J_i визначається меншим зі значень параметрів якості роботи та задоволеності термінами виконання роботи $S(J_i) = \min[Q(J_i), D_i]$. Метою оцінки якості та ефективності контролю на ФП є ступінь контролю у визначених КТК робіт, при цьому критерієм ефективності виробничої системи є ступенем задоволення S всім виробничим графіком, який розраховується як середнє арифметичне ступенів задоволеності усіма роботами:

$$S = \frac{\sum_{i=1}^U S(J_i)}{U} . \quad (2.2)$$

При цьому також необхідно знати мінімальне значення $S_{\min}$ задоволення $S(J_i)$ ОПР контролем якості усіх робіт $S_{\min} = \min[S(J_i)]$ для $\forall i$. Значення $S_{\min}$, яке рівне нулю не допустимо, так як незалежно від середньої задоволеності S всім виробничим графіком, у графіку не повинно бути робіт, запланованих з якістю операцій, рівних нулю, або час закінчення яких перевищує гранично допустимі терміни. Таким чином, якщо $S_{\min}$ рівне нулю, то виробничий графік вважається недопустимим. Серед усіх графіків з $S_{\min}$, яке є більшим за нуль, найбільш переважним є графік з найбільшим значенням S , тобто найбільшим середнім арифметичним ступенів задоволеності всіма роботами. Таким чином, цілями моделі оцінки якості та ефективності контролю

на сучасному ФП є $S_{\min} > 0$, $S \rightarrow \max$. Така постановка задачі відрізняється від традиційної постановки, де критерієм ефективності у більшості випадків виступає час закінчення робіт, тобто $\max[r_{ij} + t(J_i)] \rightarrow \min$. В умовах сучасного ФП основною метою планування є максимальне задоволення покупців якістю продукції, а також і якістю обслуговування. При цьому сама по собі задача мінімізації часу закінчення робіт у відриві задачі виконання робіт у встановлені терміни є менш актуальною. На ДП «Черкаси-ФАРМА» об'єктом розробки та впровадження моделі оцінки якості та ефективності контролю є дільниця виготовлення інфузійних розчинів (ДВІР). В цеху існує повний ланцюжок виробництва визначеного набору ліків. Список обладнання ДВІР наведений в табл. 2.4.

Таблиця 2.4

Обладнання дільниці виготовлення інфузійних розчинів

Код (G_k)	Назва	К-ть (R_k)	Продук- тивність	Призначення
G_1	Штампувальний автомат ПН-1-00-0ПС, Україна	1	9000 етикеток/год.	Для виробництва усіх лікарських форм
G_2	Автомат етикетування Л5-ВЕМ-В, Україна	2	3300 пл/год.	Для виробництва усіх лікарських форм
G_3	Машина для обандеролювання пляшок УТМ-600 ПО2, Україна	1	5 уп/хв.	Для виробництва усіх лікарських форм
G_4	Стрічкообов'язувальна машина EXS-206	1	3 уп/хв.	Для виробництва усіх лікарських форм
G_5	Реактор для виробництва жовчі медичної	2	V=1600 л, P=0,3 МПа	Для виробництва жовчі медичної консервованої
G_6	Машина для закатки ковпачками Б6-АЗБ, 1000 пл/год.	2	1000 пл/год.	Для виробництва жовчі медичної консервованої
G_7	Напівавтоматична машина розливу НАМП-500	1	500 пл/год.	Для виробництва жовчі медичної консервованої
G_8	Напівавтоматична лінія розливу НАІР-500	1	500 пл/год.	Для виробництва мірістаміду

Операції, які можуть виконуватися в цеху, наведені в табл. 2.5 у стовпці «Обладнання» наведений код обладнання, який виконує відповідну операцію. Технологічна карта являє собою короткий опис ТП виготовлення готових ЛЗ. В технологічній карті наводяться операції та порядок їх виконання, а також

мінімальна та бажана продовжуваність операції у промислових годинах. (При мінімальній продовжуваності якість операції прямує до нуля, при бажаній продовжуваності якість рівна одиниці, тобто мінімальна продовжуваність – це параметр $\tilde{t}_{ijL}$, бажана продовжуваність – параметр $\tilde{t}_{ijR}$). Таким чином, метою оцінки якості та ефективності контролю ФП є, перш за все, визначення часу r_{ij} початку всіх операцій O_{ijk} , часу t_{ij} виконання операції O_{ijk} , які забезпечують найбільший ступінь задоволення S виробничим графіком, а також визначення обладнання M_{kr} , на якому повинна оброблятися кожна операція O_{ijk} , враховуючи визначені КТК якості.

Таблиця 2.5

Операції дільниці виготовлення інфузійних розчинів

Код	Назва	Обладнання
ТП. 1	Одержання рінгера розчину лактатного	G_1
ТП. 2	Приготування рінгера розчину лактатного	G_2
ТП.2.1	Стерилізуюча фільтрація Рінгера розчину лактатного. Наповнення пляшок розчином та упаковка пляшок.	G_3
ТП.3	Стерилізуюча фільтрація Рінгера розчину лактатного. Наповнення пляшок розчином та укупорка пляшок.	G_4
ТП.3.1	Стерилізуюча фільтрація Рінгера розчину лактатного. Наповнення пляшок розчином та укупорка пляшок.	G_5
ТП.3.2	Закатування укупорених пляшок алюмінієвими ковпачками	G_6
ТП.4	Стерилізація Рінгера розчину лактатного у пляшках	G_7
ТП.5	Пакування, маркування і вигризка готової продукції	G_8

Ефективність контролю виробничої системи ФП включає наступні критерії:

1. Операція повинна починатися після того, як закінчилася попередня операція: $r_{ij} + t_{ij} \leq r_{i(j+1)}$.

2. Одне обладнання у будь-який проміжок часу може виконувати одну і лише одну операцію.

3. Виробничий графік повинен бути допустимим: $S_{\min} > 0$.

4. Перерви між операціями допустимі, але не бажані, так як вони призводять до необхідності зберігання напівпродуктів – до цієї процедури на ФП пред'являються жорсткі вимоги. Пр. цьому по можливості (не перешкоджаючи основного критерію S) необхідно звести час між операційного простою до мінімуму, тобто необхідно забезпечити умову: $r_{i(j+1)} - (r_{ij} + t_{ij}) \rightarrow 0$.

Виробничий аналіз різних видів виробничих систем показує, що сучасне ФП в більшості випадків має середньосерійний характер із замовленнями залежного попиту та партійним методом організації. В результаті аналізу встановлено, що особливості ФП ґрунтуються н характері контролю якості виробничого процесу і мають безпосередню залежність рівня якості продукції від продовжуваності операцій, безперервності операцій, міжопераційних перерв, методики розрахунку продовжуваності виробничого циклу, послідовного руху виробничих процесів, наявність одно типового обладнання для виконання однієї операції. Нечіткий характер мети та параметрів планування в реальних умовах ДП «Черкаси-ФАРМА» вказують на необхідність обліку цих факторів при впровадженні математичної моделі оцінки якості та ефективності контролю, що, в свою чергу підвищить рівень якості контролю виробничої системи та продукція набуде конкурентоспроможності в ринковому середовищі.

2.3. Впровадження методики оцінки результативності та постійного покращення контролю якості продукції

Систематичний аналіз СМЯ виробничої структури ФП з боку керівництва, оцінка її результативності, придатності і можливості для її покращення є однією з вимог стандарту ДСТУ ISO 9001:2009, на основі якого здійснюється реалізація принципу контролю якості продукції щодо ухвалення рішення, оснований на фактах. З метою забезпечення даної вимоги і реалізації

вказаного принципу була розроблена методика оцінки результативності виробничої системи ФП. Порядок дій при оцінці результативності виробничої системи згідно розробленої методики наведений на рис. 2.4. Проте, коли на практиці була зроблена спроба застосувати методики, запропоновані цими фахівцями, ми зіткнулися з тим, що основна частина таких показників абсолютно неінформативна для ДП «Черкаси-ФАРМА». Саме в цьому випадку ми прийшли до висновку, що для встановлення дійсно значимих для підприємства показників необхідним є деякий проміжок часу, протягом якого потрібно вивчити роботу процесів, визначити проблеми їх функціонування і виявити повний перелік тих показників, які можуть характеризувати результативність кожного процесу.

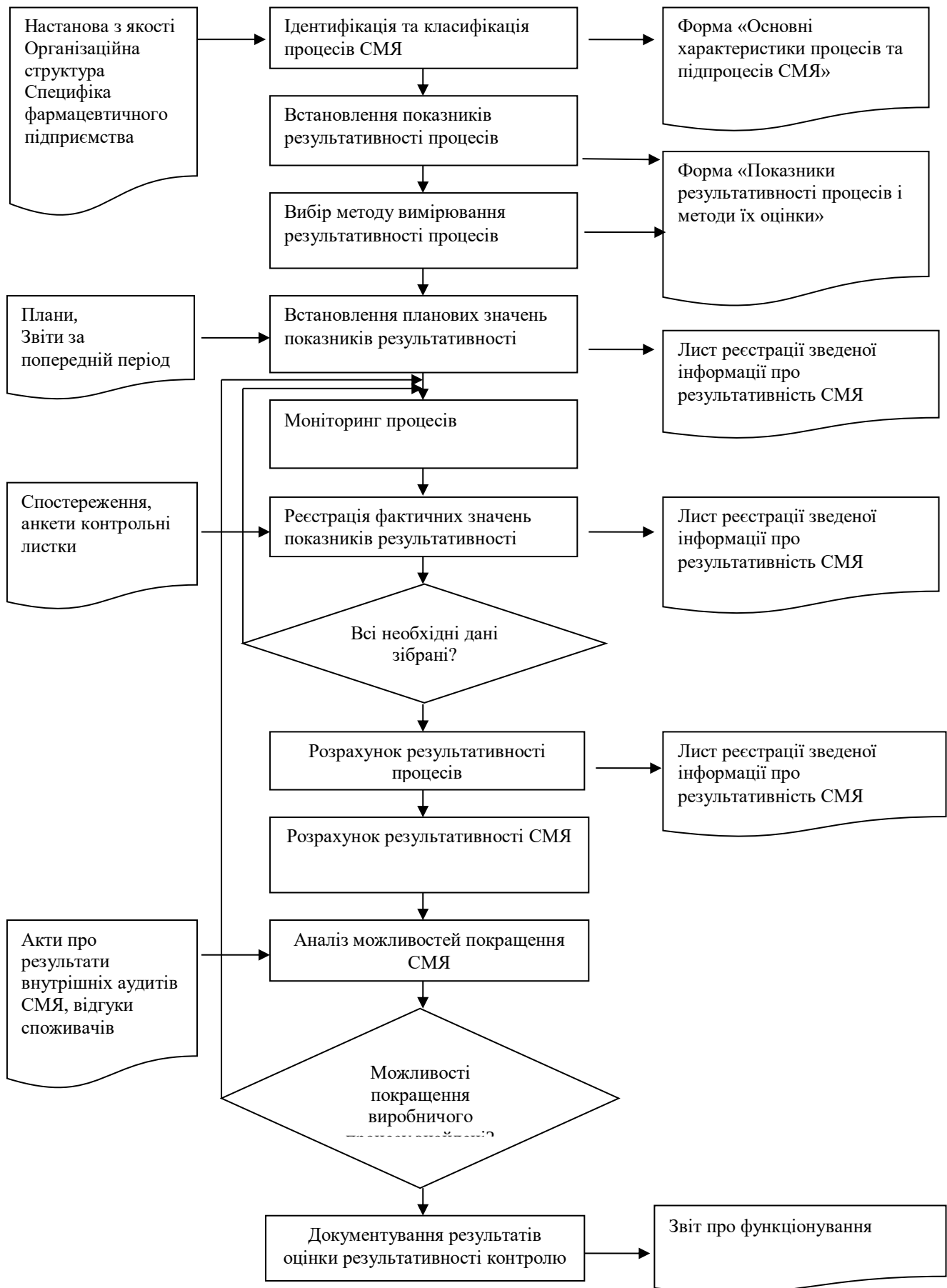


Рис. 2.4. Алгоритм методики оцінки результативності і постійного поліпшення оцінки контролю якості на ДП «Черкаси-ФАРМА»

При оцінці результативності процесів ФП є розробка системи вимірів виробничого процесу. Питання виміру виробничого процесу відноситься до найбільш складних завдань в практичному використанні. Залежно від особливостей процесів, як методу вимірювання можуть використовуватися: соціологічні, експертні, порівняння, розрахункові та інструментальні показники [61, 128]. Кінцевим висновком проведеної роботи стала актуалізація процесної моделі ДП «Черкаси-ФАРМА». Дана модель була переглянута і доповнена розділом «Результативність процесів». Особливу складність у вимірі викликають нетехнологічні процеси, результативність яких визначається якістю управлінського рішення, на яке можуть впливати різні чинники, зокрема, характер рішення (оперативний, тактичний, стратегічний), повнота і характер інформації, складність завдання, яке необхідно вирішити, а також коректність визначення мети та інші. З вище наведеного слідує, що із безлічі чинників, які визначають якість рішення, ключовим є визначення мети. В результаті проведеної роботи були встановлені показники результативності та методи їх вимірювання, які наведені в табл. 2.6.

Таблиця 2.6

Зведені показники методики оцінки результативності

№ п/п	Код процесу / підпроцесу	Назва процесу / підпроцесу	Показник результативності процесу / підпроцесу	Формула розрахунку показника результативності	Метод вимірювання

Саме некоректно поставлена мета, заздалегідь, робить можливе рішення невірним і, як наслідок, неефективним, отже об'єктом виміру нетехнологічних виробничих процесів СМЯ є міра досягнення поставленої мети. Очевидно, при цьому існує необхідність говорити про вимірювання та оцінювання шляхом порівняння досягнутих результатів з кількісно певною метою. Після встановлення планових значень показників результативності виробничого процесу необхідно розробити процес моніторингу фактичних значень. Результати моніторингу нададуть можливість отримати дійсну інформацію про

функціонування виробничого процесу і вносити коригувальні заходи щодо управління виробничим процесом [68, с. 68 – 70]. Особливу увагу необхідно приділяти визначенню періоду проведення моніторингу результативності виробничого процесу. Моніторинг даних на ДП «Черкаси-ФАРМА» здійснюється з періодичністю, яка встановлена у методиках виконання відповідного виробничого процесу. Відповідні вхідні дані від фахівців і підрозділів за результатами функціонування виробничого процесу за півріччя поступають у Відділ управління якістю і фіксуються в Аркуші реєстрації звітної інформації про результативність СМЯ (табл. 2.7). На основі отриманих даних розраховуються групові показники результативності виробничого процесу. Для підрахунку групових показників δ використовуються відносні первинні показники результативності виробничого процесу η_i^0 , «зважені» з врахуванням їх значимості q_i за формулою (2.8):

$$\delta = \sum_{i=1}^n \eta_i^0 \cdot q_i, \quad (2.8)$$

де n – кількість первинних показників результативності процесу, які об'єднані в груповий показник. Коефіцієнти значимості визначаються експертним шляхом, оскільки $\sum q_i = 1$.

Таблиця 2.7

Форма листа реєстрації зведеної інформації про результативність СМЯ

Код процесу / підпроцесу	Назва процесу / підпроцесу	Значення показника результативності			Значимість первинного показника	Груповий показник результативності процесу	Значимість групового показника
		пл.	факт.	розрах.			
1	2	3	4	5	6	7	8
Зведений показник результативності СМЯ							

Первинні показники результативності процесів можуть бути задані кількісно у відповідних одиницях виміру, відсотках або балах. В зв'язку з різноманітністю заданих первинних показників результативності процесів існує

необхідність їх перераховувати у відносні величини η_i^0 шляхом співставлення фактичного значення первинного показника в поточний момент часу η_i^m до планового значення цього показника $\eta_i^m : \eta_i^n = \frac{\eta_i^m}{\eta_i^n}$. Подальшим етап є розрахунок зведеного показника результативності СМЯ на основі групових показників результативності процесів, «зважених» із врахуванням їх значущості q_j за формулою (2.9):

$$\Theta = \sum_{j=1}^m \delta_j \cdot q_j, \quad (2.9)$$

де m – кількість групових показників, об'єднаних у звідний показник. Коефіцієнти значимості визначаються експертним шляхом, оскільки $\sum q_j = 1$. Після визначення показників результативності процесів розраховується загальна результативність СМЯ. Враховуючи, що в ДСТУ ISO 9001:2009 не вказані міра реалізації запланованої діяльності та міра відповідності вимогам, то ФП може визначити прийнятність показника результативності. Оцінка результативності контролю якості на ДП «Черкаси-ФАРМА» або проведення оцінки окремого процесу виробничої системи визначається на основі нормативної документації підприємства. За результатами оцінки приймаються рішення про можливість розробки заходів щодо поліпшення, необхідності проведення корегувальних та застережливих дій, або оперативного втручання. Всі інформаційні потоки збираються в єдиний потік у Відділі управління якістю для формування звіту про функціонування СМЯ. Керівництво ДП «Черкаси-ФАРМА» вважає переважним формування стратегії шляхом планування подальшої діяльності підприємства на довгостроковій основі. Пріоритетним завданням підприємства було встановлено досягти тривалого стійкого розвитку виробничої системи в умовах глобалізації світової економіки, що обумовлено зовнішніми вимогами зацікавлених сторін. Для реалізації цього завдання була проведена декомпозиція до рівнів довгострокових і оперативних цілей (рис. 2.6).

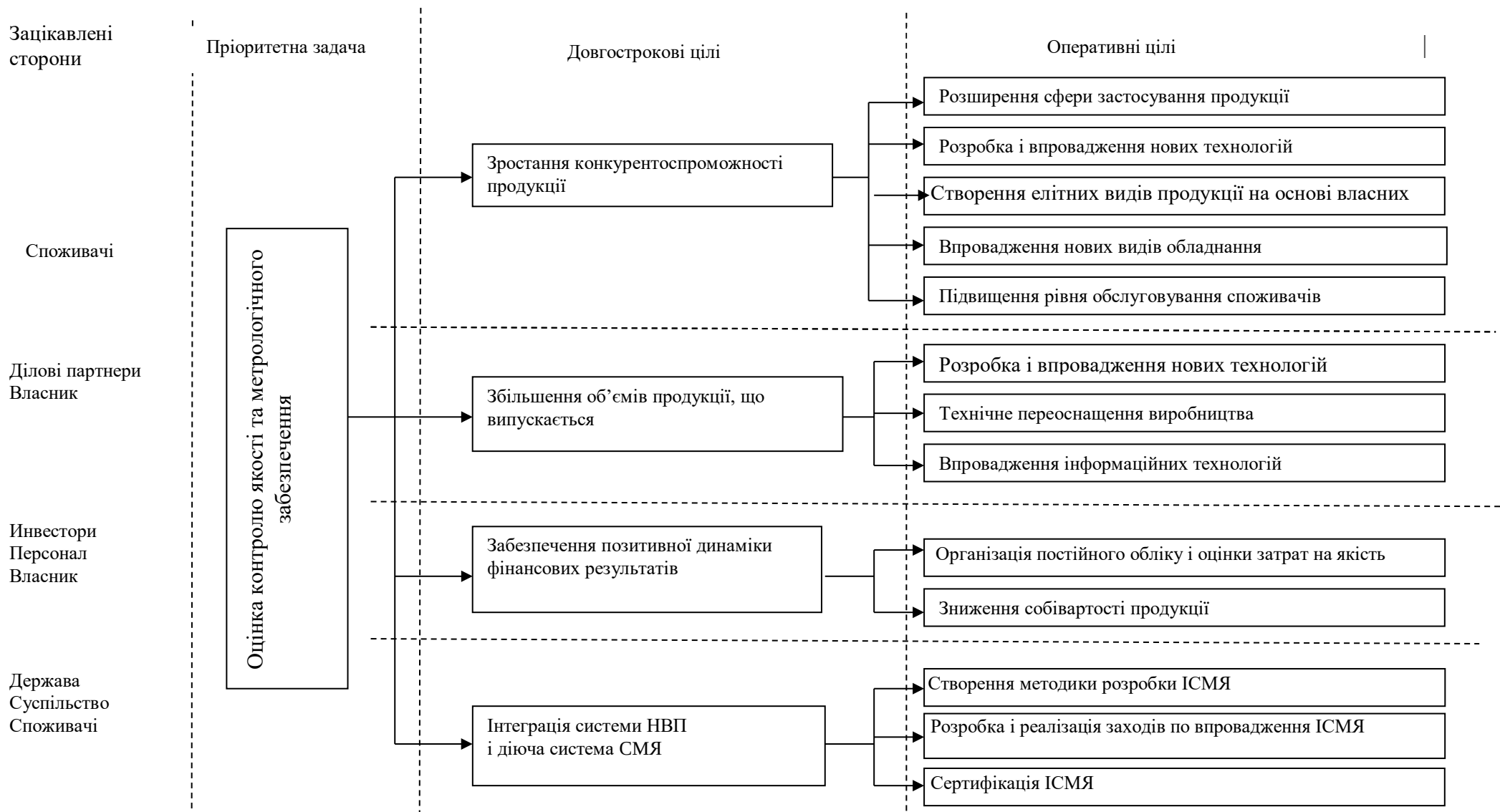


Рис. 2.6. Декомпозиція стратегії розвитку ДП «Черкаси-ФАРМА»

Початковим етапом формування контролю якості виробничої системи є оцінка функціонування виробничої системи. На сьогоднішній день оцінка функціонування виробничої системи ДП «Черкаси-ФАРМА» базується на оцінці результативності СМЯ, яка заключається в зборі та аналізі інформації про функціонування процесів. Проведений в другому півріччі 2010 р. аналіз функціонування СМЯ дозволив встановити, що індекс зростання результативності СМЯ до 1-го півріччя 2010 р. склав $I_{СМЯ} = \frac{R_2}{R_1} = 1,041$, що свідчить про позитивні зміни на підприємстві. Для виявлення слабких і сильних сторін системи контролю керівництвом підприємства проводиться постійний, всебічний аналіз шляхом встановлення причинно-наслідкових зв'язків між планованими та досягнутими результатами, які дозволяє оцінити і при необхідності переглянути підходи, які реалізуються в напрямку удосконалення контролю якості [45, 48, 78]. З вище наведеного можна зробити висновок, що підприємству існує необхідність застосовувати теорію нечітких множин для оптимального управління виробництвом [99, 111, 118].

Для оптимального управління виробничою системою за допомогою СМЯ, існує необхідність приділити значну увагу виробничому процесу, а саме в якій час продовжуваність операцій надається у вигляді нечітких множин. Необхідно розробити для ДП «Черкаси-ФАРМА» алгоритм, який надасть можливість використовувати трикутні та трапецевидні нечіткі числа в якості часу продовжуваності операцій та надасть можливість планувати нескінченну кількість робіт не більше, ніж на трьох одиницях обладнання. В якості критерію ефективності виступає час виконання робіт.

В працях [41, 45, 52] досліджені дві моделі, в яких потрібні дати завершення робіт наведені у вигляді нечітких чисел з лінійними функціями належності, які виражають ступінь задоволення ОНР часу закінчення робіт. Перша модель являє собою задачу open-shop, яка складається з необмеженого числа робіт та двох одиниць обладнання. Метою є максимізація мінімальної задоволеності ОНР часом закінчення робіт. Друга модель складається з

необмеженого числа робіт та обладнання. Метою є мінімізація максимального перевищення часу закінчення робіт над потребуючими датами закінчення.

Модель поточного виробництва (flow-shop) з трьома одиницями обладнання досліджена в [11, 20, 27]. В цій моделі нечітким є час виконання операцій. Оптимальною послідовністю операцій є послідовність з мінімальним часом закінчення останньої роботи. Для розв'язку використовується метод гілок та границь. Найбільш наближеною для ФП, на думку автора, є проблема пошуку оптимального значення критерію ефективності, який би забезпечував компроміс між якістю операцій та задоволенням термінами виконання робіт, розглянута бельгійським дослідником Саміром Аллетом [135, с. 135 – 148], який визначив постановку задачі дослідження на основі реальної проблеми планування ФП.

На основі запропонованих наукових досліджень Саміра Аллета, автором розроблена модель оцінки та контролю якості виробничої системи, враховуючи специфіку ФП. Позначимо завдання контролю якості виробничого процесу символом (P) . α – рівень [113] нечіткої множини $\tilde{d}_i$ з функцією належності D_i , що моделює нечіткий необхідний час d_i закінчення роботи J_i є чіткою множиною d_i^α , який визначається наступним чином: $d_i^\alpha = \{d \in [\tilde{d}_{iL}, \tilde{d}_{iR}] : D_i \geq \alpha, \alpha \in [0, 1]\} : i = 1..U$. В цьому випадку α – рівень великої кількості $\tilde{d}_i$ являє собою інтервал $[\tilde{d}_{iL}^\alpha, \tilde{d}_{iR}^\alpha]$, що міститься в $[\tilde{d}_{iL}, \tilde{d}_{iR}]$ (тобто $[\tilde{d}_{iL}^\alpha, \tilde{d}_{iR}^\alpha] \subseteq [\tilde{d}_{iL}, \tilde{d}_{iR}]$, особливістю якого є те, що будь-яке значення необхідного часу в інтервалі $[\tilde{d}_{iL}^\alpha, \tilde{d}_{iR}^\alpha]$ має міру задоволеності D_i часом C_i закінчення роботи J_i більше або рівне α . Аналогічно, α рівень нечіткої множини $\tilde{t}_{ij}$ з функцією належності Q_{ij} , що моделює нечітку якість операції Q_{ij} , є чіткою множиною t_{ij}^α , яка визначається таким чином:

$t_{ij}^\alpha = \{t \in [\tilde{t}_{ijL}, \tilde{t}_{ijR}]: Q_{ij} \geq \alpha, \alpha \in [0, 1]\}: i = 1..U, j = 1..N_i$. В цьому випадку також α – рівень множини $\tilde{t}_{ij}$ являє собою інтервал $[\tilde{t}_{ijL}^\alpha, \tilde{t}_{ijR}^\alpha] \subseteq [\tilde{t}_{ijL}, \tilde{t}_{ijR}]$. Всі значення t_{ij} , більше або рівні t_{ij}^α , визначають якість Q_{ij} операцій не менше значення α .

Нехай $(P)_\alpha$ – підзадача задачі (P) , отримана шляхом додавання до задачі (P) наступних двох обмежень:

1. α – рівень для усіх нечітких множин $\tilde{d}_i$ з функціями належності D_i (для $\forall i = 1..U$), які моделюють відношення переваги потрібних годин закінчення всіх робіт.

2. α – рівень для всіх нечітких множин $\tilde{t}_{ij}$ з функціями належності Q_{ij} (для $\forall i = 1..U, j = 1..N_i$), що моделюють відношення переваг якості всіх операцій. Нехай $D((P)_\alpha)$ – множина допустимих графіків (рішень) підзадачі $(P)_\alpha$. $D((P)_\alpha)$ може бути порожньою. Допустимим вважається графік, жодна з робіт якого не закінчується пізніше за граничний кінцевий термін $\tilde{d}_{iR}$ та всі операції якого продовжуються не менше часу $\tilde{t}_{ijR}$, який потрібен для досягнення мінімально допустимої якості. Кожен графік з множини $D((P)_\alpha)$ має наступні особливості: задоволеність D_i часом закінчення C_i всіх робіт J_i не менше значення α : $D_i \geq \alpha$ для $\forall i = 1..U$; якість Q_{ij} всіх операцій O_{ij} не менше значення α : $Q_{ij} \geq \alpha$ для $\forall i = 1..U, j = 1..N_i$. Не менше значення α буде також загальна якість $Q(J_i)$ всіх робіт, задоволеність $S(J_i)$ ОПР плануванням всіх робіт та задоволеність S всім виробничим графіком, тобто: $Q(J_i) \geq \alpha$ для $\forall i = 1..U$, $S(J_i) \geq \alpha$ для $\forall i = 1..U$, $S \geq \alpha$. Для максимізації задоволеності S виробничим графіком використовується процедура, яка серед всіх допустимих графіків шукає графік з максимальним рівнем

задоволеності S . Оптимальне значення S належить інтервалу $(0, 1]$. Основна ідея процедури полягає в тому, щоб, використовуючи принцип дихотомії, послідовно вирішувати підзадачі $(P)_\alpha$ (значення α фіксовано на інтервалі $[0, 1]$) вирішуваної задачі оперативно-календарного планування (P) до тих пір, поки не буде досягнута межа точності ε . Підзадачі $(P)_\alpha$ генеруються з використанням α -рівнів, які були описані вище.

За допомогою будь-якого методу оперативно-календарного планування наприклад, правила EDD або методу гілок та границь для заданого рівня α спробуємо знайти допустимий графік, відповідний підзадачі $(P)_\alpha$. На цьому етапі необхідно впевнитись, що міра задоволеності S виробничим графіком не нижче за значення α (якщо $D(P)_\alpha \neq \emptyset$). Спочатку дихотомічна процедура перевіряє наявність допустимого рішення задачі (P) шляхом вирішення підзадачі $(P)_0$, яка з точки зору міри задоволеності графіком має найбільш слабкі обмеження (якість операцій може бути мінімальна допустимим, а часи закінчення робіт можуть значно перевищувати бажані, не виходячи за гранично допустимі терміни), тому, як правило, підзадача $(P)_0$ завжди має розв'язок, тобто $D(P)_\alpha \neq \emptyset$. Якщо ж рішення підзадачі $(P)_0$ не знайдено, то пошук призупиняється, оскільки завдання (P) в цьому випадку не має допустимого розв'язку. В цьому випадку необхідно переглянути план виробництва (виключити деякі роботи, зрушити граничні кінцеві терміни робіт), або збільшити кількість виробничих потужностей. Якщо вирішення підзадачі $(P)_0$ знайдено, то процедура спробує вирішити підзадачу $(P)_1$. $(P)_1$ має найбільш сильні обмеження (якість операцій має бути максимальною, а часи закінчення робіт не повинні перевищувати бажані) і при більш менш щільному завантаженні виробничих потужностей рідко існує рішення, тобто $D(P)_\alpha \neq \emptyset$. На випадок, коли ж $D(P)_\alpha \neq \emptyset$ ми отримали задоволеність виробничим графіком $S=1$, яке є максимально можливим значенням,

відповідно, оптимальне рішення задачі (P) знайдене і процедура припиняє свою роботу. Таким чином, в загальному випадку (тобто коли $D(P)_\alpha \neq \emptyset$ та $D(P)_1 \neq \emptyset$), оптимальне значення задоволеності виробничим графіком знаходиться в інтервалі $(0, 1)$. Тоді вирішуємо підзадачу $(P)_{1/2}$. В результаті можлива одна з двох ситуацій:

1. $D(P)_{1/2} \neq \emptyset \Rightarrow$ оптимальне значення задоволеності виробничим графіком знаходиться в інтервалі $(0, 1/2)$.
2. $D(P)_{1/2} \neq \emptyset \Rightarrow$ оптимальне значення задоволеності виробничим графіком знаходиться в інтервалі $[1/2, 1)$.

Наступним етапом дихотомічна процедура продовжує ділити порівну інтервал пошуку оптимального рішення до тих пір, поки він не стане меншим за межі точність ε . Завершальним етапом є розробка стратегії розвитку системи оцінки контролю якості ФП, яка враховує обставини, що відображають зміни у зовнішньому середовищі і міру адекватності цьому середовищу, а також результати, пов'язані з новими напрямками розвитку виробничої структури підприємства. Розроблена з врахуванням вимог зацікавлених сторін стратегія направлена на підтримку таких взаємовідносин підприємства із зовнішнім середовищем, які дозволяють йому досягти поставлених цілей, відповідають внутрішнім можливостям і роблять його сприйнятливим до зовнішніх вимог.

Висновки до другого розділу

Проведені теоретичні дослідження пояснюють розробку принципів формування методів оцінки якості та ефективності контролю з метою підвищення результативності корегувальних заходів, які засновані на розрахунку імовірності появи невідповідної продукції, що, в свою чергу, дозволяє визначити рівень економічних втрат та надає можливість зробити наступні висновки:

1. Розроблений метод оцінки рівня якості, заснований на розрахунку двох показників: розсіювання процесу і можливості задовольняти встановленим вимогам, який дозволяє врахувати нерівнозначну зміну імовірності виходу параметрів виробу за межі поля допуску.
2. В результаті порівняння розроблених показників з індексами відтворюваності запропоновані рекомендації щодо вживання альтернативних методів оцінки.
3. Показано, що запропонована модель і методи побудови інтегрованої інформаційної системи управління можуть бути використані для створення на ФП ефективної інформаційної системи, враховуючи відхилення від виробничої програми і програмних модулів системи підтримки прийняття рішень, що дозволить оптимізувати виробництво і зробити його більш рентабельним.
4. Встановлено взаємозв'язок технологічного процесу виготовлення фармацевтичної продукції з різноманітними етапами її технічної підготовки, виробництва та управління якістю та запропоновані методи

оцінки якості на підприємстві, що дозволяє визначити сумарну кількість інформації за всіма контролюючими параметрами продукції, що, в свою чергу, сприятиме підвищенню якості виробничого процесу.

РОЗДІЛ 3.

МЕТОДИКА СТВОРЕННЯ ІНТЕГРОВАНОЇ СИСТЕМИ МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА

У розділі запропонована методика створення ІСМЯ ФП, яка дає можливість з більшою точністю, на відміну від існуючих, визначити критичні точки виробничого процесу для проведення запобіжних заходів щодо зменшення рівня невідповідності продукції. Для оптимального впровадження методичних положень у виробничу систему було розроблено: проект побудови ІСМЯ ДП «Черкаси-Фарма»; визначені методичні підходи впровадження інтегрованої моделі оцінки контролю якості на ФП; та вдосконалення принципів формування оцінки та ефективності процесів контролю продукції. В розділі наведені конкретні рекомендації, пов'язані із впровадженням розробленої ІСМЯ ФП. Результати наукових розробок дали можливість подальшого удосконалення виробничої системи ДП «Черкаси-ФАРМА» задля виготовлення продукції високого рівня якості, на основі визначення КТК, а також перевірка та скорочення часу роботи персоналу підприємства за рахунок впровадження інформаційних технологій, враховуючи вплив зовнішніх та внутрішніх факторів.

3.1. Розробка проекту побудови і впровадження інтегрованої системи менеджменту якості на ДП «Черкаси-Фарма»

ДП «Черкаси-Фарма» – виробник ЛЗ (у формі: розчинів для ін'єкцій та інфузій у пляшках, жовчі медичної консервованої), ліцензія від 23 жовтня 2009 р. серія АВ № 493829, видана Державною інспекцією з контролю якості ЛЗ. У виробництві ЛЗ використовуються нові сучасні

технології, впроваджені системи фільтрації інфузійних розчинів за допомогою фільтрів „Pall” і „Sartorius”, система кондиціонування повітря, що забезпечує високу його якість у робочій зоні і навколишньому середовищі. На сьогоднішній день ДП «Черкаси-Фарма» реалізує свою продукцію не лише в різних регіонах України, але також здійснює постачання в такі країни, як Грузія, Таджикистан, Узбекистан, Молдова тощо [25, 29, 31, 43]. При вирішенні цієї проблеми на ДП «Черкаси-Фарма» за базові документи розглядалися структурно-функціональна схема підприємства, стандарти підприємства і положення про підрозділи в частині закріплення відповідальності. Окрім цього, організація виходила з принципу, що ідентифіковані процеси СМЯ повинні відповідати вимогам всіх розділів стандарту ДСТУ ISO 9001:2009. Наступним етапом була проведена класифікація процесів на основні процеси, допоміжні процеси і процеси управління, яка дозволила виділити процеси різної значущості залежно від цілей процесів, їх призначення. На основі цієї класифікації була проведена робота по привласненню кожному процесу коефіцієнта значущості, який відображає при оцінці результативності контролю якості в цілому. Існує необхідність впровадження галузевої специфіки системи на ДП «Черкаси-Фарма». На першому етапі розробки проекту побудови і впровадження ІСМЯ ДП «Черкаси-Фарма» був проведений аналіз теоретичних та практичних аспектів моделі розробки ІСМЯ, яка наведена на рис. 3.1. Аналіз етапів розробки і впровадження ІСМЯ на основі Настанови з якості і стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 показав наявність основних аналогічних процедур, які використовуються при створенні цієї системи, таких як: обстеження підприємства з метою виявлення його готовності до створення розглянутих систем; розробка структури документації і впровадження документації цих систем; навчання персоналу; проведення самоінспекції і сертифікаційного аудиту тощо.

На наступному етапі проектування ІСМЯ вибирається модель побудови ІСМЯ залежно від сфери діяльності, розміру підприємства, специфічних законодавчих вимог і досвіду підприємства зокрема, а також існує необхідність вибору найбільш прийнятної форми щодо впровадження елементів оцінки контролю якості.

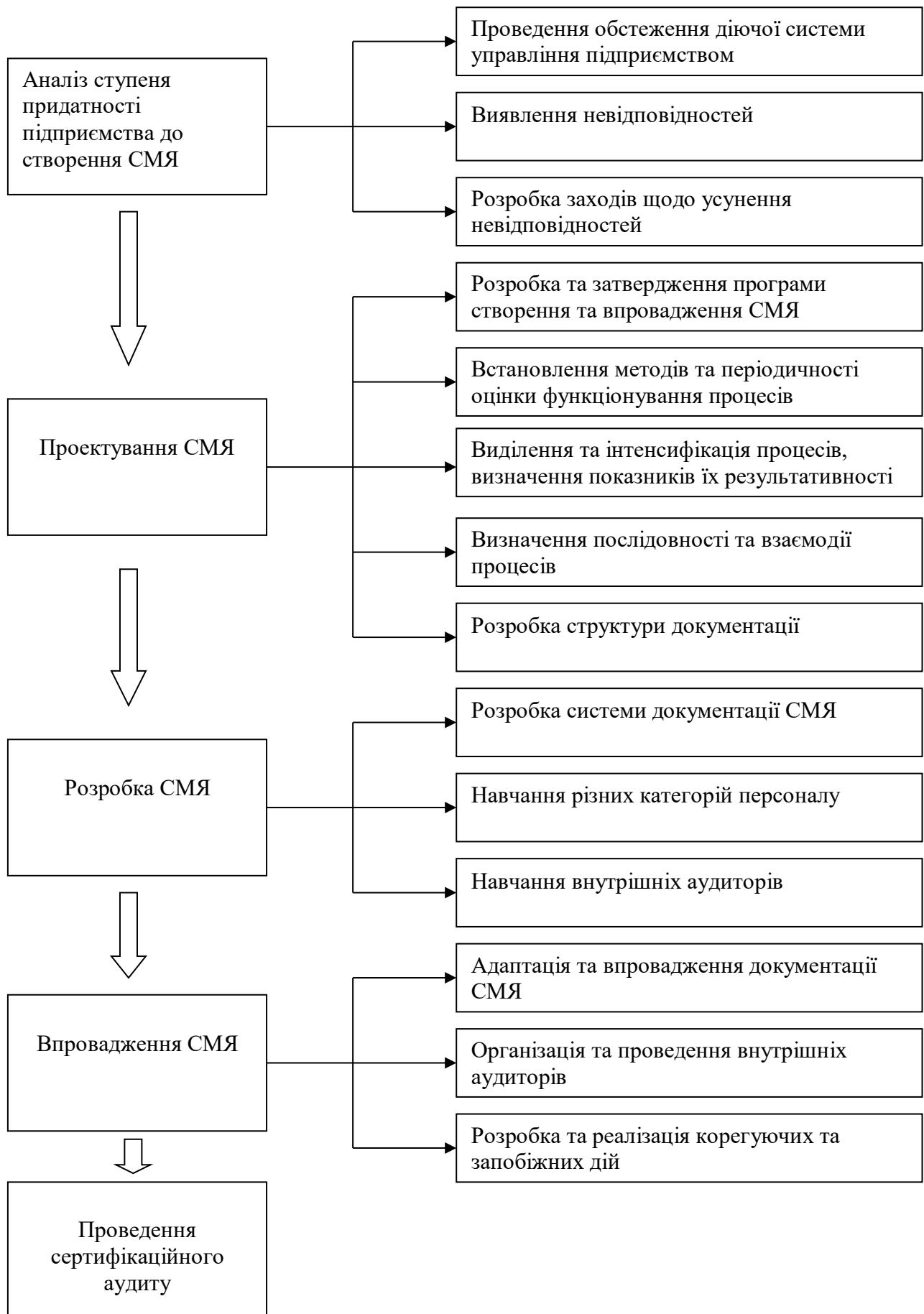


Рис. 3.1. Модель методики створення ІСМЯ для ДП «Черкси-ФАРМА»

Рекомендаційні типи даних на основі ДСТУ ISO 9001:2009 для управління ФП в інтегрованому інформаційному середовищі наведені у ДОДАТКУ А.1. Ключовим моментом в розробці і впровадженні ІСМЯ є розробка документації, яка враховуватиме процес формування системи ефективного управління шляхом залучення персоналу до управління якістю. На початковому етапі впровадження процесів ІСМЯ внутрішні аудити проводяться поквартально, а після початку стабільної роботи системи – не рідше одного разу на рік. Враховуючи нечіткі умови ФП, оскільки воно є складнішим, ніж класичне завдання виробничого процесу job-shop, тобто завдання з фіксованим часом виконання операцій і фіксованими необхідними датами, яка вже є НП-важким [93, с. 67 – 73].

В зв'язку з НП-складністю класичного завдання планування ІСМЯ для її вирішення існує необхідність використовувати евристичні правила

пріоритетів. Найбільш поширеним є використання в програмних комплексах планування виробничих ресурсів (MRPII), є: EDD (earliest due date) – пріоритетними є роботи з більш ранніми необхідними датами завершення, тобто роботи плануються в порядку зростання d_i для $\forall i=1,...,U$; SPT (shortest processing time) – пріоритетними є роботи з найменшим часом виконання, тобто роботи плануються в порядку зростання $t(J_i)$ для $\forall i=1,...,U$; LPT (longest processing time) – пріоритетними є роботи з найбільшим часом виконання, тобто роботи плануються в порядку убутання $t(J_i)$ для $\forall i=1,...,U$. Правила SPT та LPT призначені для зменшення часу виконання робіт, при цьому обмеження за граничними термінами закінчення робіт мають бути відсутніми, тобто критерієм ефективності ІСМЯ є час закінчення останньої роботи $\max[r_{ij} + t(J_i)] \rightarrow \min$. Правило EDD дозволяє досягти оптимальних результатів планування у виробничих системах, в яких роботи мають термін закінчення $r_{ij} + t(J_i) \leq d_i$ для $\forall i=1,...,U$. Вибравши роботу відповідно до цього пріоритету, починають плануватися операції в ІСМЯ так, щоб час r_{ij} початку операції O_{ijk} був мінімально можливим (рис. 3.2).

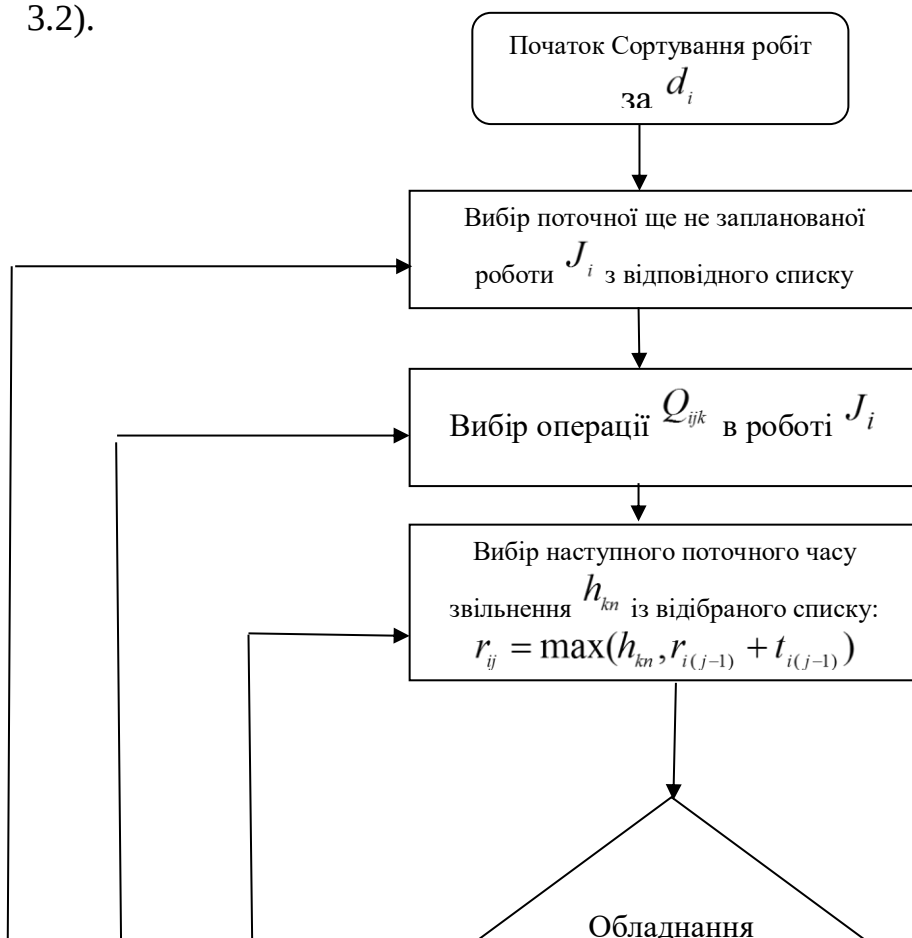


Рис. 3.2. Алгоритм дії виробничого процесу за правилом EDD на ДП «Черкаси-ФАРМА»

Для цього для виконання операції O_{ijk} вибирається устаткування типу G_k з самим раннім часом звільнення h_{kn} , який не перевищує закінчення попередньої операції $O_{i(o-1)}$ цієї роботи. Якщо планується перша операція в ІСМЯ, то час закінчення «попередньої» операції приймається рівним нулю. Для того, щоб цей механізм реалізувати, необхідно, щоб алгоритм сортував за збільшенням часу звільнення h_{kn} устаткування M_{kp} типу G_k , потрібного для виконання операції O_{ijk} . Наступним етапом алгоритм проходить за цим відсортованим списком і намагається присвоїти часу початку r_{ij} операції O_{ijk} значення $\max(h_{kn}, r_{i(j-1)} + t_{i(j-1)})$. Якщо устаткування з поточним

мінімальним часом звільнення є вільним на проміжку від r_{ij} до $r_{ij} + t_{ij}$, то алгоритм привласнює r_{ij} значення $\max(h_{kn}, r_{i(j-1)} + t_{i(j-1)})$ і переходить до наступної операції. Існує необхідність проілюструвати дію викладеного алгоритму на прикладі (рис. 3.3).

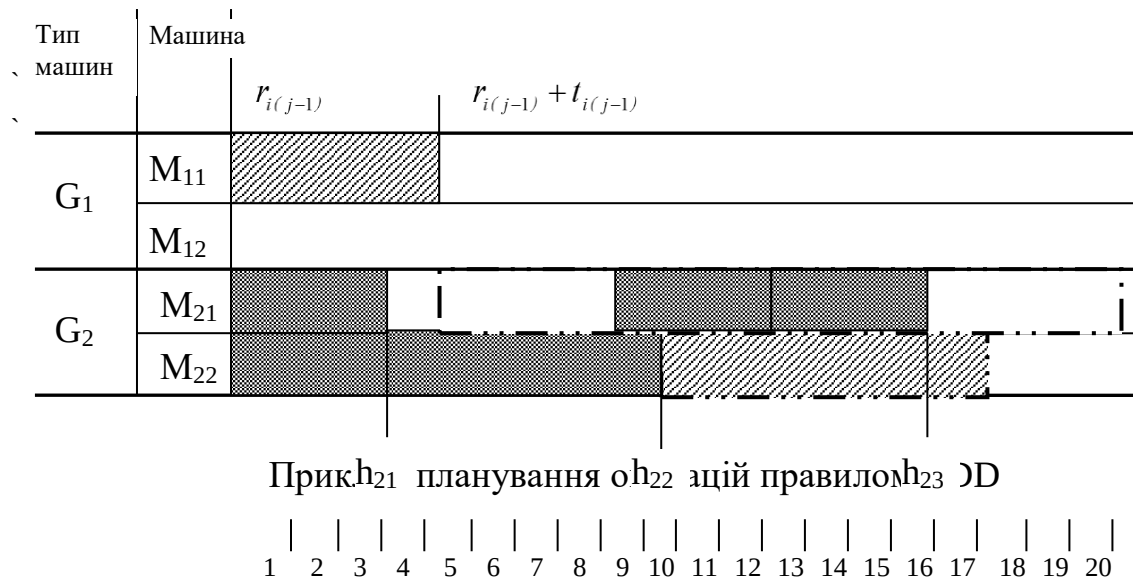


Рис 3.3. Приклад планування операцій за допомогою правила EDD

Маємо 2 типи устаткування кожного типу: M_{11}, M_{12} та M_{21}, M_{22} відповідно. На обладнанні 1-го типу запланована операція $O_{i(j-1)1}$. Ця операція починається в момент часу $r_{i(j-1)} = 0$ та закінчується на момент $r_{i(j-1)} + t_{i(j-1)} = 4$. Наступна операція O_{ij2} цієї роботи тривалістю $t_{ij} = 6$ повинна виконатися на одній з одиниць устаткування 2-го типу, на яких вже заплановані операції інших робіт. Часи звільнення устаткування 2-го типу h_{21}, h_{22}, h_{23} рівні, відповідно, 3, 9, 14 (в порядку зростання), причому часи звільнення h_{21} та h_{23} відповідають устаткуванню M_{21} , а час звільнення h_{22} відповідає устаткуванню M_{22} . Необхідно запланувати операцію O_{ij2} . Для цього спочатку присвоюємо часу r_{ij} початку цієї операції значення

$\max(h_{21}, r_{i(j-1)} + t_{i(j-1)}) = \max(3, 4)$. Оскільки h_{21} відповідає устаткуванню M_{21} , то, в цьому випадку, поспробуємо запланувати операцію O_{ij} на устаткуванні M_{21} з часом початку $r_{ij} = 4$. Це є неможливим, оскільки на устаткуванні M_{21} на проміжку $(r_{ij}, r_{ij} + t_{ij}) = (4, 4 + 6) = (4, 10)$ заплановані операції інших робіт – зайнятий час на проміжку $(9, 10)$, а операції за умовою нашої задачі припинятися не можуть. Тому привласнюємо часу r_{ij} початку цієї операції значення $\max(h_{22}, r_{i(j-1)} + t_{i(j-1)}) = \max(9, 4) = 9$. Оскільки h_{22} відповідає обладнанню M_{22} , то спробуємо запланувати операцію O_{ij} на устаткуванні M_{22} з часом початку $r_{ij} = 9$. Це нам вдається, оскільки проміжок $(r_{ij}, r_{ij} + t_{ij}) = (9, 9 + 6) = (9, 15)$ на цьому устаткуванні виявляється повністю вільним. Алгоритм припиняє свою роботу для цієї операції (час звільнення h_{23} не розглядається і, відповідно, спроби запланувати роботу на устаткуванні M_{21} з часом початку $\max(h_{23}, r_{i(j-1)} + t_{i(j-1)}) = \max(14, 4) = 14$ (не робиться), і переходить до планування наступної операції $O_{i(j+1)}$ роботи J_i .

В цьому випадку існує необхідність скористатись правилом для виробничого процесу цеху ДП «Черкаси-ФАРМА». Спробуємо запланувати роботи з якістю операцій рівним 1 та 0. Результати планування наведені ДОДАТКУ Б.1. Позначення в табл. 1 ДОДАТКУ Б.1: i – номер роботи (виробничого завдання); $\tilde{d}_{il}$ – бажаний час закінчення роботи J_i ; $\tilde{d}_{ir}$ – граничний кінцевий термін закінчення роботи J_i ; C_i^1 – фактичний час закінчення роботи J_i за результатами планування з якістю операцій рівною 1; C_i^0 – фактичний час закінчення роботи J_i за результатами планування з якістю операцій рівним 0; $C_i^1 - \tilde{d}_{il}$ – різниця між C_i^1 та $\tilde{d}_{il}$, тобто перевищення фактичного часу закінчення роботи при якості операцій, рівній

одиниці, понад бажаним часом (якщо перевищення немає, то в цьому стовпці стоятиме 0); $C_i^1 - \tilde{d}_{ir}$ – різниця між C_i^0 та $\tilde{d}_{ir}$ (якщо перевищення немає, то 0). Перерви – сума часу міжопераційного простою в кожній роботі. Всі часи наведені в технологічному годиннику. Циклограма виробничих процесів для серпня 2010 року наведена на рис. 10. Підсумкові результати планування наведені в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Підсумкові результати планування ДВІР за допомогою правила EDD

Економічні показники якості	Якість 1	Якість 0
Відсоток робіт, який перевищує бажаний / необхідний час закінчення	37,5	0
Середній час перевищення	18	0
Середній час закінчення	217	194
Максимальний час закінчення	400	364
Сума часу перерв	5 589	5510
Мінімальна задоволеність ЛПР планування робіт (S_{min})	0,00	0,00
Критерій ефективності виробничого процесу (S)	0,75	0,00

В табл. 3.1 для планування з якістю операцій, рівною 1 та 0, наведені наступні підсумкові дані за всіма роботами виробничого графіку:

1. Відсоток робіт, що перевищують необхідний час закінчення, – для планування з якістю операцій, рівною 1, вважається відсоток робіт від загальної їх кількості, які перевищили бажаний час закінчення; для планування з якістю операцій, рівною 0, вважається відсоток робіт, які перевищили необхідний час закінчення.

2. Середній час перевищення в технологічному годиннику – показує, на скільки в середньому годин було перевищено бажаний / необхідний час закінчення.

3. Середній час закінчення кожної роботи (у технологічних годинах).

4. Максимальний час закінчення – в скільки закінчується сама остання робота у виробничому графіку (у технологічному годиннику).

5. Сума годин перерв – сумарний час міжопераційного простою для всіх робіт у виробничому графіку (у технологічних годинах).

Також в таблиці приводяться мінімальна задоволеність ОНР плануванням робіт ($S_{\min}$) та критерій ефективності контролю оцінки якості виробничої системи (S).

При плануванні робіт з якістю операцій, рівною 1, більш за третину усіх робіт перевищує бажаний час закінчення в середньому на 18 годин кожної. Це виникло тому, що при заданих параметрах планування виявляється неможливим витримати таку тривалість операцій, яка б забезпечувала максимальну якість операцій. В результаті критерій ефективності S рівний 0,75, а мінімальна задоволеність ОНР плануванням робіт $S_{\min}$ дорівнює нулю, оскільки були перевищені граничні терміни закінчення робіт 5, 6, 9 – 12, 48, 49, тобто отриманий графік є неприпустимим. При плануванні робіт з якістю операцій, рівною 0, всі роботи закінчилися раніше граничних кінцевих термінів, тобто для виробничих завдань розглянутої ДВІР існують допустимі рішення, але не обов'язково при цьому було досягнуто оптимальне значення критерію ефективності S , оскільки, ймовірно, була можливість запланувати роботи з якістю операцій більшою за 0. Таким чином, значення критерію ефективності знаходиться в інтервалі $(0, 1]$, і для пошуку допустимого виробничого графіку з найбільшим можливим значенням критерію ефективності потрібні спеціальні нечіткі методи.

Як вже було сказано вище, найбільш близьким завданням є постановка завдання та його розв'язку, зроблені Саміром Аллетом в [120, с. 23 – 29]. Існує необхідність скористатися цим алгоритмом для виробничого процесу цеху ДП «Черкаси-ФАРМА». Планування кожної роботи в ІСМЯ зокрема робитимемо за правилом EDD. Результати планування наведені в ДОДАТКУ Б.2. Позначення в цій таблиці: i – номер роботи (виробничого завдання); $\tilde{d}_{il}$ – бажаний час закінчення роботи J_i ; $\tilde{d}_{ir}$ – граничний термін закінчення роботи J_i ; Перерви – сума часу міжопераційного простою в кожній роботі.

C_i – фактичний час закінчення роботи J_i ; $Q(J_i)$ – загальна якість роботи J_i ;
 D_i – міра задоволеності ОПР часом C_i закінчення роботи J_i ; $S(J_i)$ – задоволеність ОПР плануванням роботи J_i . Весь час наведений в технологічних годинах. В табл. 3.2 наведені підсумкові результати планування дільниці виготовлення інфузійних розчинів (ДВІР) за допомогою алгоритму за схемою методу Саміра Аллета.

Таблиця 3.2

**Звітні результати планування ДВІР за допомогою алгоритму за
схемою Саміра Аллера та алгоритму ха правилом EDD**

Сума часу міжопераційного простою	$S_{\min}$	S
5426	0,19	0,19

В табл. 3.2 наведений сумарний час міжопераційного простою та підсумкові критерії ефективності календарного планування ІСМЯ: міра задоволення S всім виробничим графіком та мінімальне значення $S_{\min}$ задоволеності $S(J_i)$ ОПР плануванням робіт. Сума часу міжопераційного простою приблизно дорівнює сумі, отриманій в результаті планування без застосування методу обліку невизначеностей з якістю операцій, рівною 1 та 0 (5589 та 5510 годин відповідно). Мінімальне значення $S_{\min}$ задоволеності $S(J_i)$ ОПР плануванням робіт більше за нуль, тому отриманий графік є допустимим, але міра задоволеності S всім виробничим графіком, рівна $S_{\min}$ (0,19) є низьким показником.

Базуючись на відображених в запропонованому алгоритмі підходах щодо створення ІСМЯ, був розроблений інноваційний проект побудови і впровадження ІСМЯ ДП «Черкаси-Фарма», що містить мету і завдання проекту, мотиви впровадження ІСМЯ і опис етапів реалізації проекту. За результатами виконання робіт створюється інформація, яка реєструється в системі, служить об'єктивним доказом реалізації заходів і представляється

відповідальними виконавцями переважно у вигляді традиційних паперових носіїв. На основі цієї інформації спеціалісти і керівники підприємства проводять аналіз і приймають рішення про результативність зроблених дій. Коректно спроектована і впроваджена система, як допоміжний засіб, повинна забезпечити розвиток ФП, задоволення потреб клієнтів, виконання законодавчих вимог і, як наслідок, досягнення встановлених цілей.

3.2. Методичні підходи впровадження інтегрованої моделі оцінки контролю якості на фармацевтичному підприємстві

Аналіз наукових джерел дослідження [16, 22, 29, 34, 38, 43, 47, 51] показав, що на сьогоднішній день існує три принципово різних способів об'єднання СМЯ, таких як:

- створення паралельних систем контролю якості: такий підхід передбачає незалежне додавання однієї системи контролю якості до іншої, при цьому дані системи описуються в окремих документах, але зміст кожної системи порівнюється за допомогою розробки спеціальних перехресних довідкових листів;
- створення адаптивних інтегрованих моделей: такий підхід побудований на злитті приватних систем контролю якості, при цьому за базову систему контролю береться виробничий процес, що діє, або один з процесів, який був впроваджений. Перевага підходу полягає в тому, що досвід, який був накопичений в процесі розробки, впровадження та вдосконалення системи, використовується для встановлення і досягнення цілей, але в цьому випадку існує необхідність враховувати особливості зовнішнього середовища;
- створення повністю інтегрованих моделей: при такому підході всі системи контролю якості одночасно об'єднуються для побудови універсальної моделі оцінки контролю якості ФП. Передбачається, що

даний спосіб може бути реалізований, коли підприємство не має оптимальної системи контролю якості. Враховуючи сферу діяльності, розмір ФП, специфічні законодавчі вимоги і наявний досвід ФП, нами був запропонований механізм побудови адаптивної моделі ІСМЯ ФП, створений на основі існуючої та результативно функціонуючої СМЯ з 2003 року (рис. 3.4).

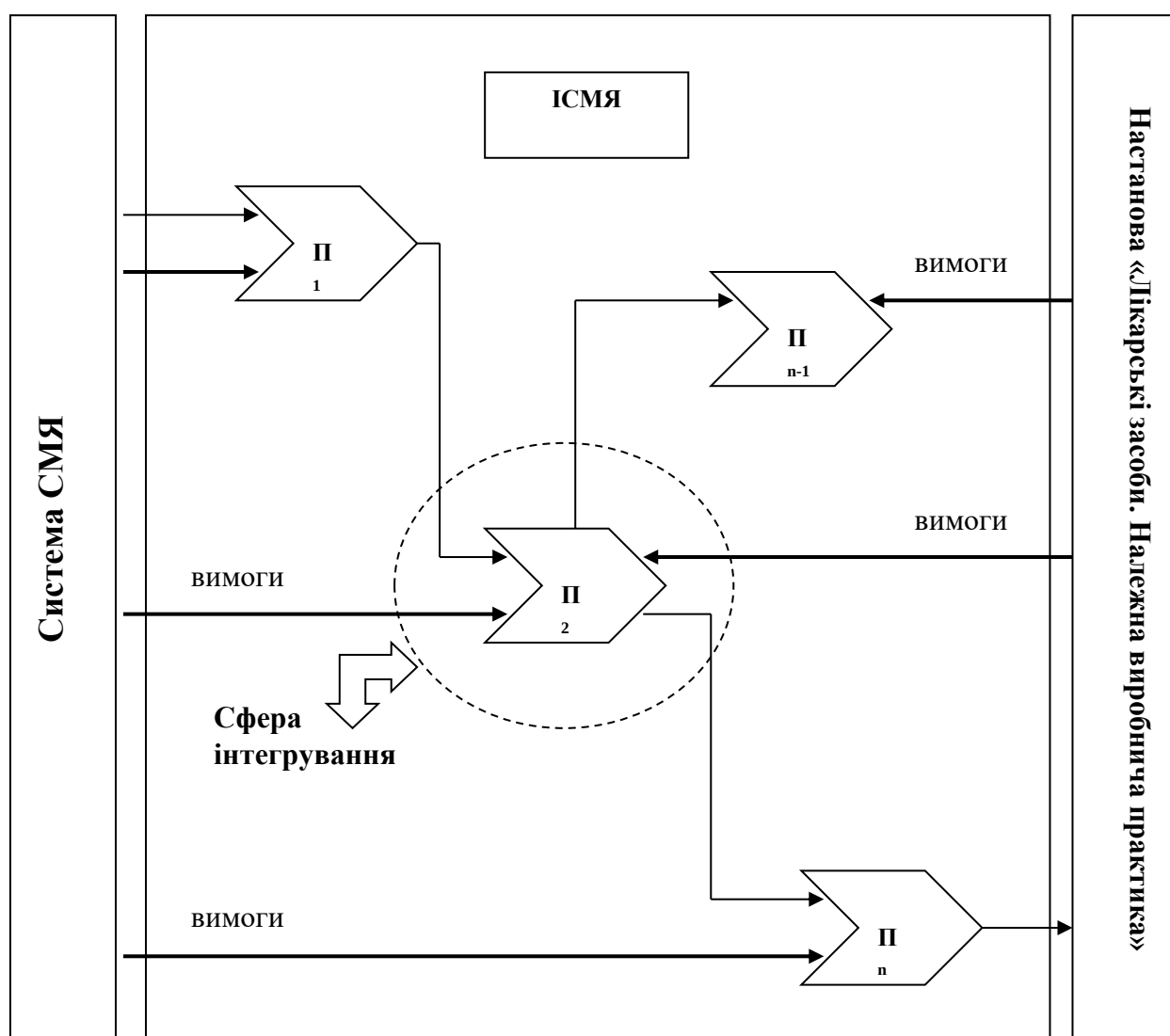


Рис. 3.4. Механізм побудови адитивної моделі ІСМЯ для фармацевтичного підприємства

Наступним етапом для ДП «Черкаси-ФАРМА» є дослідження та вибір моделі побудови ІСМЯ, яка відповідала б вимогам двох вказаних стандартів.

Для реалізації цього завдання дослідження необхідно запропонувати механізм побудови ІСМЯ ДП «Черкаси-ФАРМА». Організаційно-методичною платформою для ІСМЯ в сьогоденних умовах повинні служити стандарти ISO серії 9000, що визнається багатьма фахівцями з якості, у тому числі членами Міжнародної Академії Якості. Це обумовлено тим, що базові поняття і принципи, сформульовані в цих стандартах, в найбільшій мірі відповідають поняттям і принципам загальної оцінки контролю якості. При цьому особливу значущість представляє процесний підхід, який безпосередньо відображає реальні процеси ФП [45, 48, 52, 58, 69, 110]. Для реалізації механізму побудови адитивної моделі необхідно чітко визначити сферу інтеграції, що є найбільшою сукупністю вимог даних стандартів і характеризується ідеологічною близькістю. З використанням принципу поєднання елементів в роботі встановлені області інтеграції, які наведені на рис. 3.5.

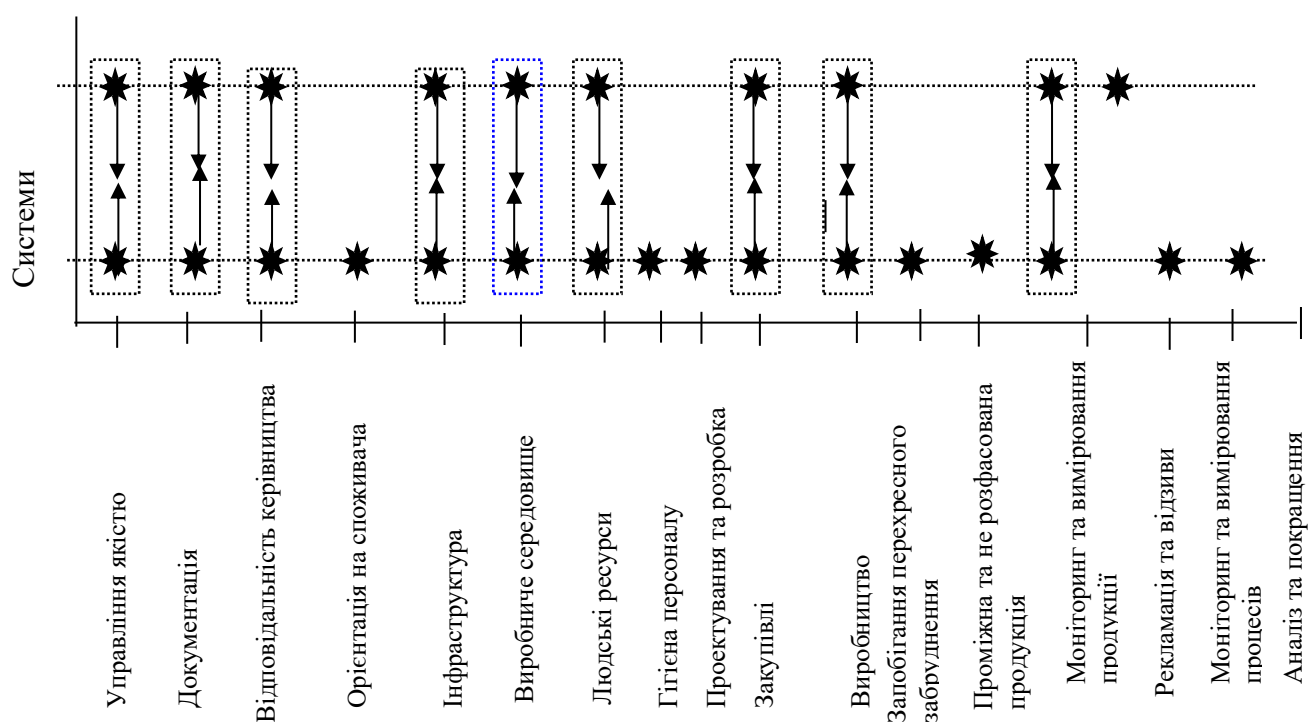


Рис. 3.5. Области інтегрування СМЯ та Настанови з якості.

В результаті було визначено 9 областей інтеграції: управління якістю, документація, відповідальність керівництва; інфраструктура; виробниче середовище; людські ресурси; закупівля; виробництво; моніторинг та вимірювання. Одним із основних завдань проектування ІСМЯ є етап ідентифікації та інтеграції процесів СМЯ та Настанови з якості, з подальшим встановленням послідовності і взаємодій ідентифікованих процесів. При декомпозиції процесів та інтеграції їх в загальну мережу процесів ФП дуже важливо забезпечити ефективне використання всіх видів ресурсів та цілісність сприйняття моделі оцінки контролю якості керівництвом і персоналом, а також виключити дублювання складових ІСМЯ. Для цього необхідно визначити і врахувати конкретні вимоги ДСТУ ISO 9001:2009 та Настанови з якості, які мають бути виконані для даного процесу, що діє в рамках ІСМЯ.

Процес «Управління документацією та записами» вирішено залишити без змін внаслідок аналогічності вимог ДСТУ ISO 9001:2009 до створення та обігу документів. Суттєва відмінність полягає в складі, структурі та змісті документів систем СМЯ та Настанови з якості, але, в цьому випадку, процес, який розглядається, ніяк не відображається. Процеси «Управління СМЯ», «Визначення і аналіз вимог споживачів» та «Розробка нових видів продукції» не будуть змінені, оскільки аспекти діяльності підприємства, які входять в їх склад, взагалі не розглядаються в Настанові з якості. Проте, при створенні ІСМЯ слід перейменувати процес «Управління СМЯ» в процес «Управління ІСМЯ», оскільки дії в рамках цього процесу хоч і залишаться без змін, але вже будуть направлені на забезпечення розробленої та впровадженої ІСМЯ. Процеси «Закупівля», «Управління інфраструктурою і виробничим середовищем» «Внутрішні аудити» не підлягають перегляду внаслідок близькості вимог, що висуваються до них, у ДСТУ ISO 9001:2009 та у Настанові з якості. Також доцільно виділити підпроцес «Виробництво ЛЗ», оскільки у Настанові з якості особлива увага надається етапам виробництва ЛЗ. З урахуванням вищенаведеного, запропонована схема процесу

«Управління виробництвом» в ІСМЯ, яка відповідає вимогам двох нормативних документів: ДСТУ ISO 9001:2009 та Настанові з якості. Для процесів, які підлягають перегляду, була проведена поетапна декомпозиція з врахуванням специфічних вимог Настанови з якості, які необхідно врахувати для повноцінного функціонування ІСМЯ. Настанова з якості встановлює більш жорсткі вимоги до виробництва фармацевтичної продукції, які потрібно врахувати при декомпозиції процесу «Управління виробництвом» в ІСМЯ. При цьому в даний процес мають бути додані наступні підпроцеси, такі як: «Валідація», «Запобігання перехресному забрудненню» та «Пакування», наявність яких забезпечить дотримання специфічних вимог, що висуваються Настановою з якості. Процеси «Контроль якості», «Виробництво», «Управління персоналом», які діють в СМЯ, підлягають перегляду через наявність галузевих вимог Настанови з якості до стану здоров'я, дотримання гігієни, порядку використання одягу та допуску у виробничі приміщення, а також зони контролю якості, тоді як вимоги до компетентності, обізнаності, навчання та атестації персоналу передбачені обома стандартами. Процес «Управління персоналом» в рамках ІСМЯ доповнений підпроцесом «Гігієна персоналу» [3, 30, 41, 47].

Настанова з якості дуже детально описує, як на підприємство повинен бути організований контроль якості, і встановлює обов'язкові вимоги, які мають бути дотримані в ході проведення контролю якості, тому процес «Контроль якості продукції» має бути більш деталізований та включати наступні підпроцеси, такі як: карантини; валідація методів випробувань; відбір проб; проведення випробувань; управління невідповідною продукцією. Мережа процесів СМЯ не передбачала наявність процесу «Роботи за контрактами». Проте, при створенні ІСМЯ була виявлена необхідність в даному процесі. Процес був розроблений «з нуля», при цьому за базові були прийняті вимоги Настанови, які встановлюють не лише підхід до організації такого роду робіт, але і чітко прописують обов'язки та відповідальність як Замовника, так і Виконавця, а так само регламентують послідовність дій. Для

переглянутих і розроблених процесів ІСМЯ були запропоновані критерії оцінки їх функціонування, представлені в ДОДАТКУ В.1.

Запропонована методика дає можливість зробити оптимальну оцінку процесу якості на ФП через універсальні та спеціальні показники, підвищує точність результатів за рахунок використання показників результативності та визначати вхідні, проміжні та вихідні показники, що дає можливість оптимізувати загальну систему показників та робить більш ефективним їх контроль управління. Існує об'єктивна необхідність в розробці спеціальних методів для мінімізації часу міжопераційного простою. В цьому випадку необхідно, щоб часи закінчення робіт суттєво не збільшилися в порівнянні з плануванням за правилом EDD. Найбільш перспективним для цих цілей представляється метод гілок та границь [29, 88], який дозволяє набути оптимального значення деякого параметру (саме оптимального, а не квазиоптимального значення, як у разі застосування евристичних правил, оскільки метод гілок та границь, по суті, є методом повного перебору варіантів з відсіканням пошуку за тими гілками, які свідомо не призведуть до оптимального значення параметру). Як відомо, основний принцип, на якому базується метод гілок та границь, полягає в розбитті початкового завдання P_0 на деяке число підзадач $P_1, P_2, \dots, P_k$ (в цілому представляють всю задачу P_0) з наступною спробою розв'язати кожну з цих підзадач (знайти оптимальне рішення; показати, що значення оптимального рішення є гіршим, ніж отримане до цього найкраще рішення; показати, що підзадача не є допустимою).

Сенс розбиття завдання P_0 на деяке число підзадач полягає в тому, що або ці підзадачі мали простіший розв'язок, або мали менший розмір. Але, взагалі кажучи, все ще може виявитися в тому випадку, що підзадачу P_i не можна розв'язати і ця підзадача сама розбивається на нові підзадачі $P_{i1}, P_{i2}, \dots, P_{ir}$. Це розбиття є галуженням, повторюється для кожної підзадачі,

яка не може бути дозволена. Якщо задача P_0 підлягає рішенням як завдання оптимізації, пошук рішення може завершитися лише тоді, коли будуть дозвалені всі підзадачі, що представляються вершинами.

Для прискорення процесу розв'язку задачі для кожної з вершин обчислюються нижні або верхні межі (для випадків мінімізації або максимізації відповідно). Ці межі дають найменше (чи найбільше) можливе значення оптимального розв'язку тієї підзадачі, яка відповідає даній вершині. Таким чином, якщо для завдання мінімізації виявиться, що нижня межа для вершини, яка відповідає підзадачі P_i є більшою, ніж величина найбільшої відповіді, яка отримана раніше при пошуку, то в P_i немає необхідності виконувати подальше галуження, оскільки в поточній гілці немає кращого розв'язку, ніж найкраща відповідь, отримана до цього часу. Допустимо, в роботі J_i є 4 послідовних операції. В цеху є 4 типи устаткування $G_k, k=1..4$, тип G_1 призначений для виконання операції O_{i1} , тип G_2 призначений для виконання операції O_{i2} тощо. $R_k = 3$ для $\forall k$, тобто є по 3 одиниці устаткування кожного типу. Галуження здійснюється таким чином (рис. 3.6).

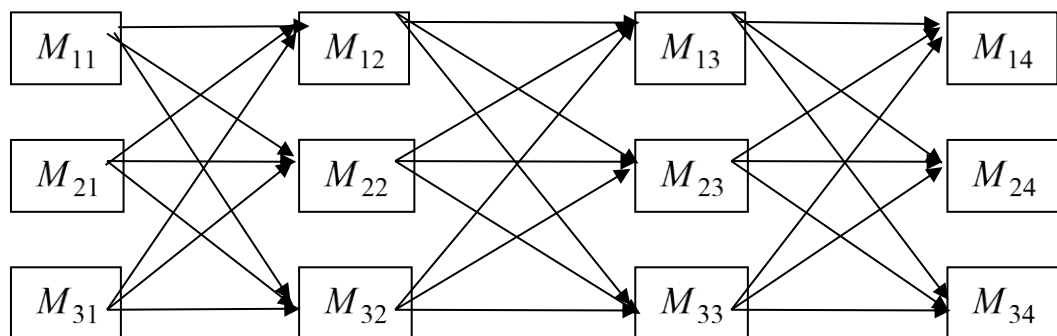


Рис. 3.6. Схема методу гілок та границь для календарного планування операцій

Спочатку параметру $\min(\sum LB)$ мінімальної знайденої суми параметру LB привласнюється велике значення таке, що при плануванні всі отримані

суми $\sum LB$ параметру LB будуть меншими за початкове значення $\min(\sum LB)$, наприклад, таке число можна зробити більше за горизонт планування. В перших операціях кожної роботи відсутні попередні операції, та, відповідно, порахувати параметр LB для перших операцій неможливо, тому обладнання M_{1p} , на якому будуть виконуватися перша операція, вибирається таким чином, щоб час початку першої операції був мінімальним, при цьому значення суми $\sum LB$ не змінюється. Наступним етапом необхідно вибрати устаткування M_{2p} для 2-ої операції так, щоб параметр LB був мінімальним, тобто, щоб час перерви між першою та другою операціями був мінімальним.

Наступним етапом вибирається обладнання M_{2p} для 3-ої операції і так далі до останньої операції. Під час роботи цієї процедури алгоритм підсумовує набутих значень LB в параметр $\sum LB$ та перевіряє, чи не досягла сума $\sum LB$ мінімальну знайдену на даний момент суму $\min(\sum LB)$. Якщо на будь-якому етапі виявиться, що параметр $\sum LB$ є більшим або рівним $\min(\sum LB)$, то інших операцій в поточній гілці не має сенсу розглядати, оскільки вони плануються в порядку зростання LB , і, відповідно, планування інших операцій однозначно призведе до того, що $\sum LB$ буде більшою або рівною $\min(\sum LB)$. В цьому випадку алгоритм припиняє пошук рішення на даній гілці і переходить до планування попередньої операції. Якщо ж алгоритм запланував останню операцію, і при цьому сума $\sum LB$ виявилася меншою за мінімально знайдену суму $\min(\sum LB)$, то це означає, що $\sum LB$ є мінімальною знайденою на даний момент сумою, і вона присвоюється параметру $\min(\sum LB)$.

Пошук триває до тих пір, поки не будуть досліджені усі можливі гілки. Вибір устаткування, який відповідає мінімальній знайденій сумі $\min(\sum LB)$

параметрів LB є оптимальним за параметром LB . Наприклад, якщо оптимальною гілкою наведеного вище прикладу (рис. 3.6) виявилася виділена жирними стрілками гілка, то оптимальним буде вибір устаткування M_{13} для операції O_{i1} , устаткування M_{22} для операції O_{i2} , устаткування M_{33} для операції O_{i3} , устаткування M_{41} для операції O_{i4} . Циклограма виробничих процесів для серпня 2010 року наведена в ДОДАТКУ В.2. В даному випадку майже у половини робіт гранично допустимі терміни закінчення були перевищені, відповідно, отриманий виробничий графік не є допустимим. З ДОДАТКУ В.2 видно, що це сталося тому, що нульовий час міжопераційного простою був досягнутий при вибраному нами параметрі нижньої межі LB за рахунок того, що перші операції усіх робіт плануються пізніше, ніж за мінімально можливі терміни початку (перші операції всіх робіт вистроюються в ланцюжок на одну одиницю устаткування).

Таким чином, до алгоритму за методом гілок та границь відсутність міжопераційного простою була досягнута за рахунок збільшення часу закінчення робіт, що призводить до побудови неприпустимого графіку виробництва. Існує необхідність побудувати для ДП «Черкаси-ФАРМА» алгоритм за схемою методу гілок та границь із плануванням перших операцій на мінімально можливі терміни початку [45, 478, 54]. При плануванні таким методом часи закінчення робіт та час міжопераційного простою співпадають з плануванням за правилом EDD, тобто значення часу міжопераційного простою не задовольняє вимогам планування фармацевтичного виробництва. З ДОДАТКУ В.3 видно, що це сталося через те, що такий підхід до реалізації методу гілок та границь дає виробничий графік, який є ідентичним графіку, отриманому за правилом EDD. Трудомісткість [26, с. 47 – 54] алгоритмів за схемою методу гілок та границь є достатньо високою. Кількісну оцінку трудомісткості необхідно здійснити, виходячи з планування кожної роботи за двома параметрами: N – кількість

спроб та T – часом розрахунків. Всі алгоритми, описані в цій роботі, реалізовані у вигляді програм для інформаційних технологій.

В ДОДАТКУ Д.1 приведені значення параметрів N та T при плануванні 64 виробничих завдань (робіт) ДВІР за допомогою алгоритму за схемою методу гілок та границь із розставлянням перших операцій на мінімально можливі терміни початку. Таким чином, алгоритм намагатиметься знайти мінімальне значення суми часу міжопераційного простою та часу затримки початку першої операції (рис. 3.7). Проведений аналіз роботи цього алгоритму показує, що результати та циклограма виробничих процесів, що вийшла до результатів, повністю співпадає з результатами планування за правилом EDD, та, відповідно, з результатами планування за схемою методу гілок та границь із розставлянням перших операцій на мінімально можливі терміни початку.

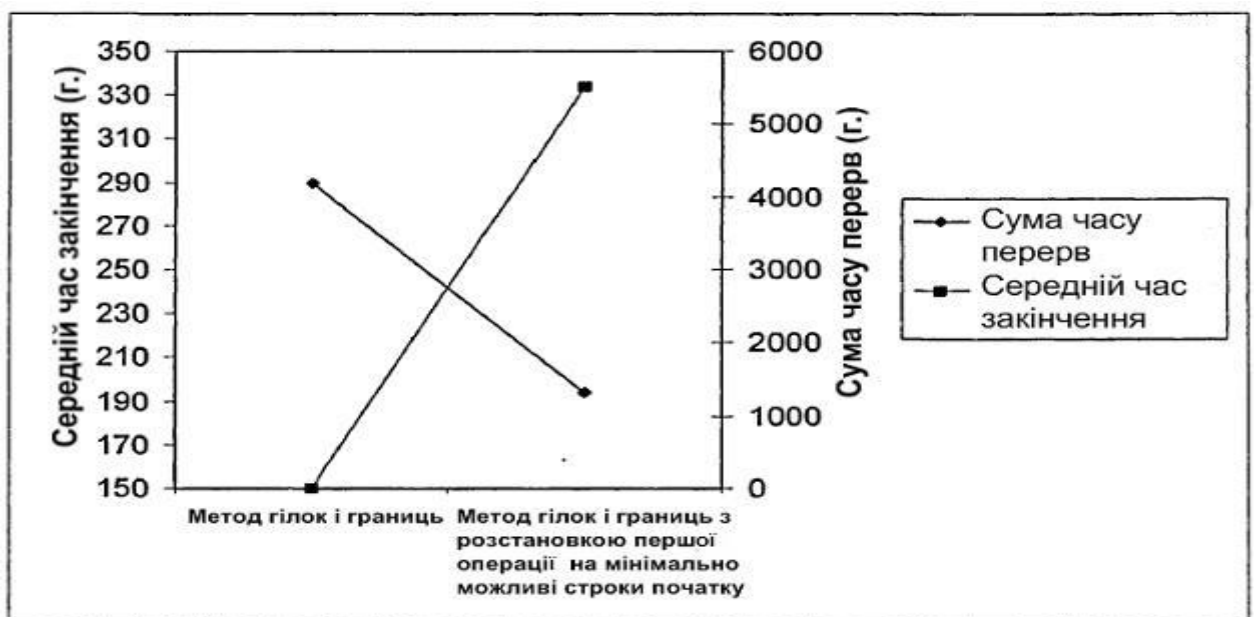


Рис. 3.7. Порівняння результатів роботи алгоритмів за схемою методу гілок та границь і методу гілок та границь із розставлянням перших операцій на мінімально можливі терміни початку

Підсумкові результати планування з якістю операцій, рівною нулю, за алгоритмами, що реалізують схему методу гілок та границь із

застосуванням коефіцієнту для обліку часу затримки початку першої операції, наведені в табл. 3.3. Експерименти проводилися з коефіцієнтами K , рівними 0; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 та 1.

Таблиця 3.3

Підсумкові результати роботи алгоритму за схемою методу гілок та границь із застосуванням коефіцієнту K для обліку часу затримки початку перших операцій

Коефіцієнт K	0	0,2	0,4	0,6	0,8	1
Відсоток робіт, які перевищують необхідний термін закінчення, %	45	25	20	11	3	0
Середній час перевищення, год.	35	36	32	12	4	0
Середній час закінчення, год.	290	270	239	223	218	194
Максимальний час закінчення, год.	560	539	478	425	421	364
Сума годин перерв, год.	0	6	790	1517	1814	5510

Існує необхідність за допомогою параметрів табл. 3.3 побудувати графік, який наведений на рис. 3.8.

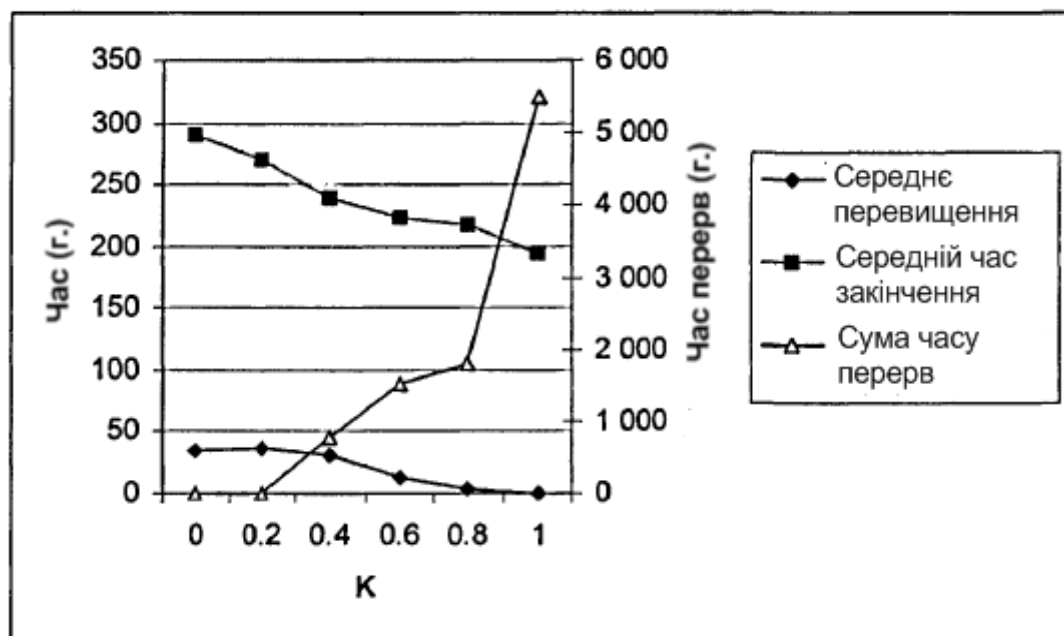


Рис. 3.8. Підсумкові результати роботи алгоритму за схемою методу гілок та границь із застосуванням коефіцієнту K для обліку часу затримки початку перших операцій

З табл. 3.3 та рис. 3.8 видно, що при зростанні коефіцієнту кількість робіт, що перевищують необхідний час виконання зменшується. Зменшується також і середній час перевищення, середній час закінчення та максимальний час закінчення, а також час міжопераційного простою при зростанні коефіцієнту збільшується. Існує необхідність запланувати роботу з меншими коефіцієнтами K , знайшовши в результаті такий коефіцієнт, який би забезпечував найменший час міжопераційного простою, не зменшуючи при цьому якість виконання операцій і задоволеність часом закінчення робіт.

Основною перешкодою для застосування алгоритму за схемою методу гілок та границь з коефіцієнтом обліку часу затримки початку перших операцій є його велика трудомісткість. Трудомісткість цього алгоритму для різних коефіцієнтів наведена в табл. 3.4.

Таблиця 3.4.

Трудомісткість алгоритму із застосуванням коефіцієнту K для обліку часу затримки початку перших операцій

Коефіцієнт	Кількість спроб (N)	Час розрахунків (T)
0,2	68 640 174	0:38:54
0,4	95 115 481	0:48:45
0,6	173 072 030	1:23:52
0,8	395 528 584	2:31:00
1	1 091 853 282	10:29:52

Як видно з табл. 3.4, час планування з коефіцієнтом $K=1$ складає більше 10 годин – за цей час вхідні дані планування можуть виявитися не актуальними.

На рис. 3.9 наведений приклад планування операцій за правилом EDD з різним можливими часом початку перших операцій.

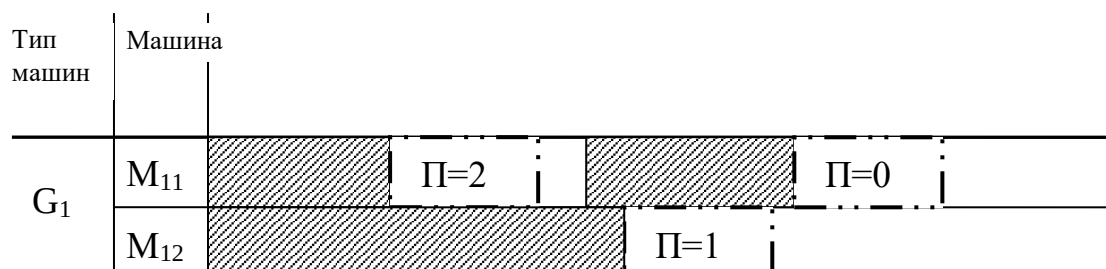


Рис. 3.9. Приклад планування операцій за правилом EDD з різним можливим часом початку перших операцій

Сірими прямокутниками позначені вже заплановані операції. Допустимо, нам необхідно запланувати операцію тривалістю 4 години. В даному випадку є 3 можливості для планування 1-ої операції: найпізніше – можливий час початку дорівнює 14 годинам, то в цьому випадку коефіцієнт Π зрушення від пізнього можливого часу початку дорівнюватиме 0; більш ранній можливий термін початку дорівнює 9 годинам, то в цьому випадку $\Pi = 1$. І, нарешті, самий ранній можливий час початку дорівнює 3 годинам, то в цьому випадку $\Pi = 2$.

Підсумкові результати планування з якістю операцій, рівною нулю, за правилом EDD з різними часом початку першої операції наведені в табл. 3.5. В даному випадку максимальний коефіцієнт Π зрушення від пізнього можливого часу початку дорівнює 6. Експерименти проводилися з коефіцієнтами $\Pi = 0; 1; 2; 3; 4; 5; 6$.

Таблиця 3.5

Підсумкові результати планування за правилом EDD з різними часом початку першої операції

Параметри	0	1	2	3	4	5	6
Відсоток робіт, які перевищують необхідний час закінчення, %	45	0	0	0	0	0	0
Середній час перевищення, год.	35	0	0	0	0	0	0
Середній час закінчення, год.	290	201	196	194	194	194	194
Максимальний час закінчення, год.	560	374	368	364	364	364	364
Сума часу перерв, год.	0	1076	3013	4059	4736	5187	5510

Представивши табл. 3.5 у вигляді графіку на рис. 3.10 видно, що при зростанні коефіцієнту Π зрушення від пізнього можливого часу початку відбувається така ж тенденція зміни годин закінчення робіт і суми часу міжопераційного простою, як і в алгоритмі за схемою методу гілок та границь з коефіцієнтом K обліку часу затримки початку перших операцій. В ДОДАТКУ Е.1 представлена циклограма виробничих процесів ДВІР при плануванні за правилом EDD з коефіцієнтом зрушення перших операцій від пізнього можливого часу початку $\Pi = 1$. Для цього після планування всіх операцій за допомогою алгоритму за правилом EDD, необхідно усі операції, починаючи з передостанньої, передвинути до наступних операцій, тобто збільшити час початку кожної операції (окрім останньої) так, щоб час закінчення кожної операції був якомога ближчим до часу початку, що передує операції $r_{i(j-1)} \rightarrow (r_{ij} - t_{ij})$ для $\forall i=1..U, j=2..N_i$.

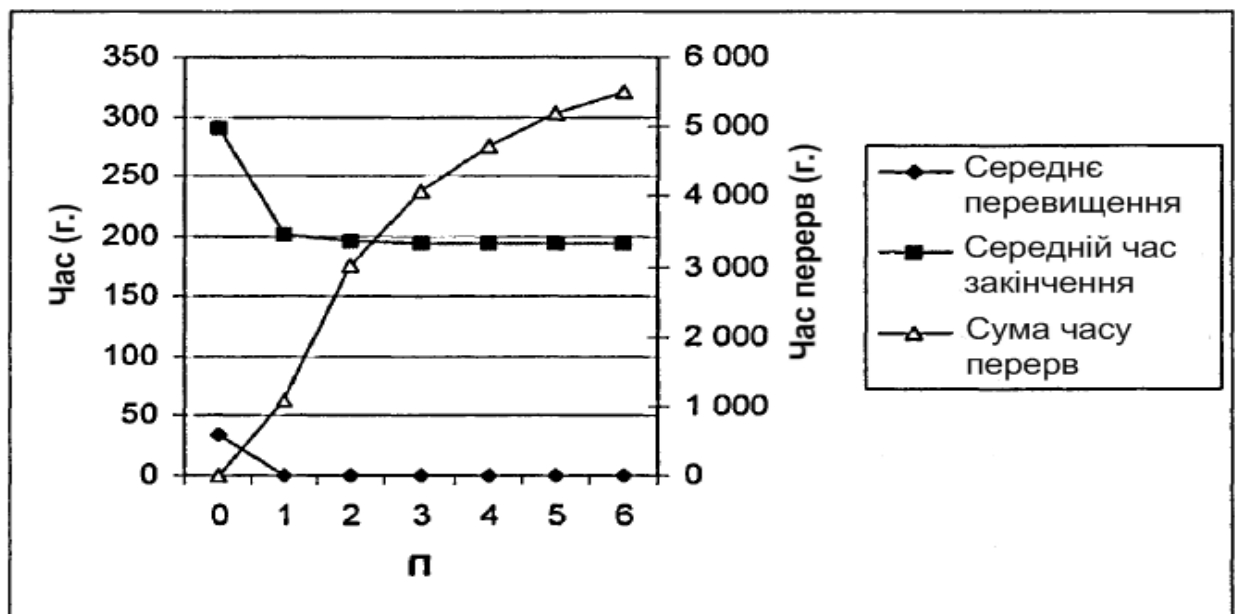


Рис. 3.10. Підсумкові результати планування за правилом EDD з різноманітними годинами початку перших операцій

Підсумкові результати планування з якістю операцій, рівною нулю, за правилом EDD з різними часом початку перших операцій (з коефіцієнтами $\Pi = 0,1,2,3,4,5,6$) та зі зрушенням операцій наведені в табл. 3.6.

Щоб реалізувати зрушення операцій, змінимо алгоритм правила EDD таким чином, що після планування кожної роботи усі операції, починаючи з передостанньої, пересувалися якомога ближче до наступної операції, при цьому, якщо необхідно, можуть відбуватися зміни призначення операцій для деякого устаткування (рис. 3.11).

Таблиця 3.6

Звітні результати планування за правилом з різними годинами зміщення операцій

Параметри	0	1	2	3	4	5	6
Відсоток робіт перевищення вимог часу закінчення	45	0	0	0	0	0	0
Середній час перевищення	35	0	0	0	0	0	0
Середній час закінчення	290	210	204	198	197	197	197
Макс. час закінчення	560	402	394	378	369	369	368
Сума часу перерв	0	0	1	24	55	55	95

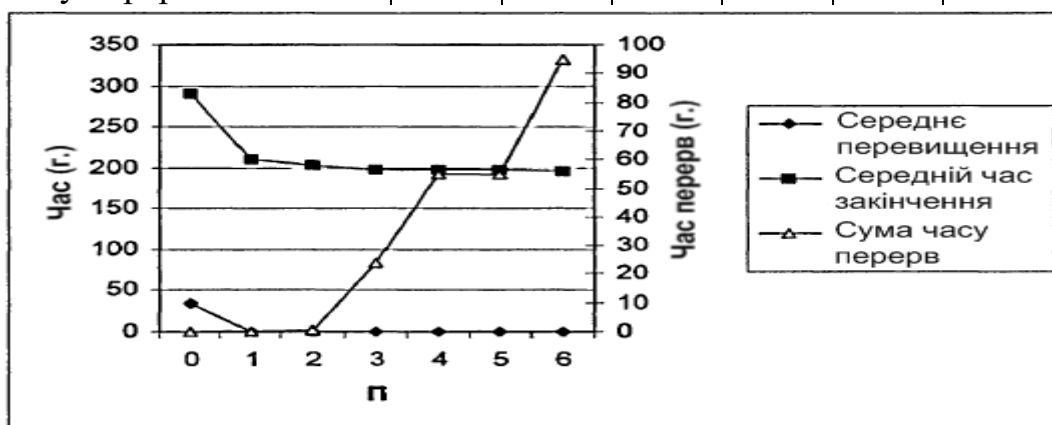


Рис. 3.11. Звітні результати планування за правилом EDD з будь-якими годинами початку перших операцій зі зміщенням операцій

Очевидно, що при такому підході час закінчення роботи не зміниться, а сумарний час міжопераційного простою, принаймні, не збільшиться. Циклограма виробничих процесів при плануванні за правилом EDD з коефіцієнтом $\Pi = 1$ та зі зрушенням операцій наведена в ДОДАТКУ Е.2.

Підсумкові результати планування за допомогою алгоритму за схемою методу гілок та границь із коефіцієнтом K обліку часу затримок перших операцій EDD і за правилом з різними коефіцієнтами Π обліку часу початку перших операцій без, а також зі зрушеннями операцій для тих коефіцієнтів K та Π , при яких відсутнє затримання годин закінчення робіт, тобто для таких коефіцієнтів K та Π , при яких отримані виробничі графіки є допустимими (для алгоритму за схемою методу гілок та границь $K = 1$, для правила EDD $\Pi = 1$) (рис. 3.12). Планування за правилом EDD із будь-яким часом початку перших операцій та зрушенням операцій при деяких коефіцієнтах зрушення перших операцій від пізнього можливого часу початку дає результати, кращі, ніж при плануванні за допомогою алгоритмів, побудованих за іншими методами, у тому числі і за схемою методу гілок та границь із коефіцієнтом K обліку затримок часу початку перших операцій. При цьому так само, як і в алгоритмі за схемою методу гілок та границь, простежується залежність, хоча вона є не такою явною щодо часу закінчення робіт, а також сумарного часу затримок від коефіцієнту Π зрушення перших операцій від пізнього можливого часу початку.

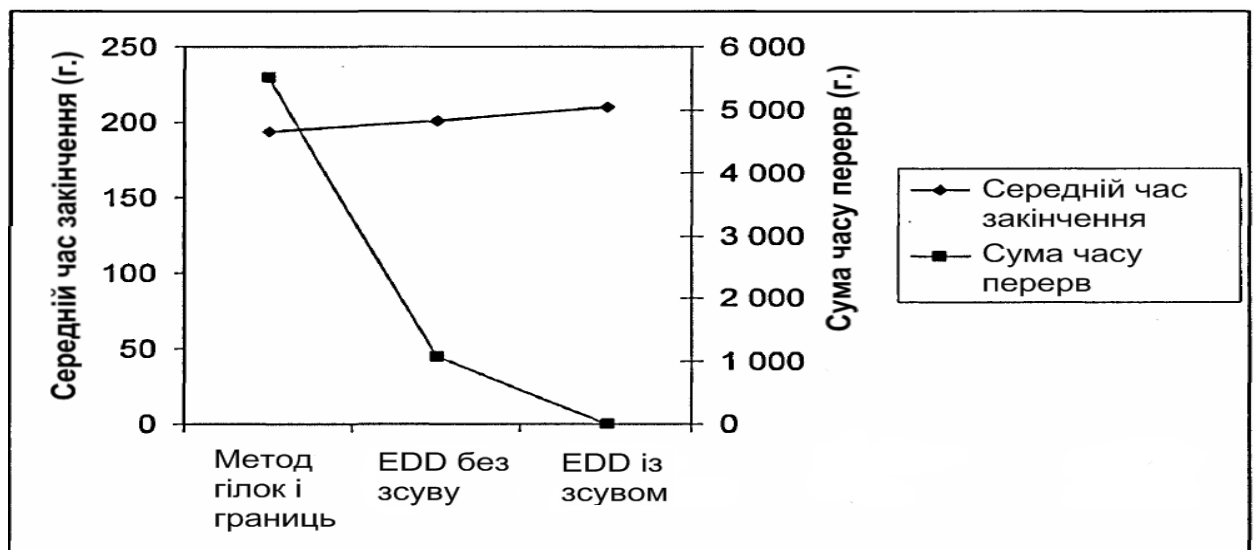


Рис. 3.12. Порівняння результатів планування за допомогою алгоритму за схемою методу гілок та границь із коефіцієнтом обліку затримки та за правилом EDD з різними годинами початку операцій

Отже, можна використовувати правило EDD з різними часом початку перших операцій зі зрушенням операцій для пошуку оптимального графіку таким чином: спочатку планувати роботи J_i з максимальним коефіцієнтом Π зрушення перших операцій від пізнього можливого часу початку, що забезпечує самі ранні терміни C_i закінчення робіт J_i та якщо при цьому досягнута якість операцій Q_{ij} , а також задоволеність часом закінчення робіт, який рівний одиниці, то, в цьому випадку, існує необхідність спробувати запланувати роботу з меншими коефіцієнтами Π , знайшовши в результаті такий коефіцієнт Π , який би забезпечував найменший час міжопераційного простою, не зменшуючи при цьому якість виконання операцій та задоволеність часом закінчення робіт зокрема. Трудомісткість алгоритму, що використовує правило EDD з різними годинами початку перших операцій зі зрушенням операцій значно меншим трудомісткості алгоритму, реалізованого за схемою методу гілок та границь. Таким чином, алгоритм, який побудований з використанням правила EDD з різними годинами початку перших операцій та зі зрушенням операцій показав найкращі результати планування при невеликій трудомісткості.

3.3. Вдосконалення принципів формування оцінки якості та ефективності процесів контролю фармацевтичної продукції

Системним та найголовнішим етапом формування оцінки якості та ефективності процесів контролю виробничого процесу, в якому задіяний не один працівник, а весь колектив ДП «Черкаси-ФАРМА», вимагає організаційно-методичної дії, яка направлена не лише на поліпшення творчого стану організму працюючих, але і на задоволення вимог споживача. Практика TQM показала, що безперервне багаторічне вдосконалення якості може призвести до видатних результатів. Відповідно до рекомендацій ISO 9000:2008 бажано залучити в діяльність зі створення системи формування оцінки якості та ефективності процесів контролю всіх

працівників ФП. Одним з пріоритетних методів контролю якості, на основі якого можливо визначити оцінку виробничої системи ФП є хімічний синтез ЛЗ. Автором запропонована узагальнююча схема розробки аналітичного контролю для лабораторного регламенту. Як видно з табл. 3.1, розробка аналітичного контролю лабораторного регламенту методологічно поєднується з дослідженнями виробничого процесу, що реалізуються на лабораторному обладнанні. Визначення технологічних параметрів процесів синтезу, в цьому випадку, здійснюється за допомогою лабораторних приладів, які мають широкий діапазон вимірів. Оскільки на заключному етапі розробки лабораторного регламенту формуються основи технологічної стадії виробництва, то методики поетапного контролю оцінки якості виробничого процесу розробляються з урахуванням переходу до дослідно-промислового регламенту, який ґрунтується на параметрах виробничого процесу із відображенням їх в лабораторному регламенті з визначеним контролем на відповідному оснащенні. При цьому із застосуванням методик аналізу, які закладені до лабораторного регламенту, уточнюється склад реакційних сумішей, які потребують контролю, встановлюються більш вузькі діапазони вимірюваних концентрацій, визначаються остаточні контрольні точки і періодичність проведення аналізу.

Таблиця 3.1

Схема розробки аналітичного контролю лабораторного регламенту

Ланки виробничого процесу	Технологічні задачі	Задачі аналітичного контролю	Вихідна документація	Метрологічне забезпечення
Підготовка вихідної сировини	Вивчення вимог щодо складу вихідної сировини	Якісний та кількісний аналіз домішок	Попередня методика	Статистична обробка, між лабораторна атестація
Отримання напівпродуктів	Вивчення механізму та кінетики реакцій	Структурний аналіз проміжних та побічних з'єднань, попередня розробка КТК згідно стадій	Науковий звіт з пропозиціями стосовно КТК	Не атестується

		процесу		
Виділення та очищення напівпродуктів	Вивчення вимог щодо складу напівпродуктів	Визначення змісту основної речовини та домішок	Попередня методика	Лабораторна атестація
Регенерація розчинників	Вибір способів регенерації	Аналіз розчинників	Попередня методика	Лабораторна атестація
Виділення кінцевого продукту	Вибір способів очищення від домішок	Визначення змісту основної речовини та окремих домішок	Попередня методика для нормативної документації	Статистична обробка, між лабораторна атестація

На основі отриманих результатів, заздалегідь, розроблені методики адаптуються до умов виробничої системи ФП. При відпрацюванні технології в цьому масштабі використовується, в основному, устаткування і контрольно-вимірювальні прилади промислового виконання (рН-датчики, витратоміри, термометри, термістори тощо). Необхідним переходом від лабораторного регламенту до дослідно-промислового є визначення умов управління та стабілізації ТП згідно величин відхилень результатів аналізу від нормативних значень. На ФП технологу достатньо знати величину відхилення змісту ключового компонента або будь-якого параметру процесу від нормативу про повний склад реакційної суміші. Схема аналітичного контролю дослідно-промислового регламенту виробництва синтетичних ЛЗ наведена в табл. 2.2.

Таблиця 2.2

Схема розробки аналітичного контролю для дослідно-промислового регламенту

Ланки виробничого процесу	Технологічні задачі	Задачі аналітичного контролю	Вихідна документація	Метрологічне забезпечення
Підготовка вихідної сировини	Встановлення вимог до сировини	Розробка нормативної документації на сировину	Нормативна документація на сировину (ТУ, СТП тощо)	Атестація методики на сировину
Отримання напівпродукту	Встановлення технологічних параметрів синтезу	Розробка методик для аналізу в КТК	Розділ регламенту «Контроль виробництва», СТП	Технічна атестація в цеху

Виділення та очищення напівпродуктів	Встановлення параметрів процесів виділення та очищення напівпродуктів	Розробка методик аналізу виділених напівпродуктів та поетапного контролю	Розділ регламенту «Контроль виробництва»	Технічна атестація в цеху
Регенерація розчинників	Встановлення параметрів процесу очищення розчинників	Розробка методик для регенеруючи розчинників	Розділ регламенту «Контроль виробництва»	Технічна атестація в цеху
Виділення кінцевого продукту	Встановлення параметрів процесу очищення готової продукції	Розробка методик аналізу готової продукції	Нормативна документація на кінцевий продукт та стандарт	Атестація методик на кінцевий продукт, затвердження стандарту

Для аналітичного контролю на ФП доцільно використовувати прості, але надійні та продуктивні експресні методики аналізу. Такі методики можуть бути розроблені на основі неселективних методів (полярографія, рефрактометрія, кондуктометрія, редокс- та потенціометрія тощо), а також вони можуть бути з успіхом використані для автоматизованого контролю та управління безперервними і періодичними процесами. Очевидно, що початкові дані для створення експресних методик можуть бути отримані за допомогою лабораторних методик, які дають можливість знаходити залежності складу реакційних сумішей від фізико-хімічних характеристик. При виборі відповідного методу для аналітичного контролю синтезу лікарських речовин в багатьох випадках виникає проблема кількісного визначення багатьох цільових продуктів. Вона пов'язана з тим, що багато відомих методик, особливо кількісних, які задовольняють *a priori* основним вимогам, які пред'являються до аналітичного контролю, розроблені з використанням індивідуальних речовин без урахування впливу домішок, завжди присутніх в реакційних масах у широкому інтервалі концентрацій. Тому експресні і досить точні методи титриметричного аналізу, прямі фотометричні методи далеко не завжди вдається застосувати для визначення змісту цільового продукту в реакційних масах та технічних продуктах, а

також у відходах виробництва. Виключенням можуть бути випадки, коли вдається знайти специфічну реакцію (наприклад, кольорову або ферментативну) на цільовий продукт; або можливо підібрати реагенти, що маскують або виключають вплив супутніх речовин, які заважають прямому визначенню цільового продукту, або якщо вдається знайти відмітну властивість визначеного продукту, або такий параметр процесу, який не залежить від хімічного складу аналізованої проби (найчастіше це фізичний або фізико-хімічний параметр, наприклад редокс-потенціал).

На ДП «Черкаси-ФАРМА» метрологічного забезпечення вимірів в контролі якості ЛЗ потребує постійного удосконалення. Вдосконалення аналітичних методик та підвищення точності вимірів сприяє стабілізації виробничого процесу, а також поліпшенню якості продукції, що випускається. Для аналітичного контролю метрологічне забезпечення виражається в атестації розроблених та використаних методик аналізу. Стосовно загальноприйнятих та узаконених вимогах атестації підлягають усі методики аналізу за відповідною об'ємною та трудомісткою програмою. Виходячи з викладеного вище, витікає, що до методик аналізу, відповідним окремим етапам технологічного регламенту, пред'являються різні вимоги, які визначають ступінь метрологічного забезпечення.

Автором запропонована диференціальна атестація аналітичних методик як за етапами технологічного регламенту, так і з урахуванням завдань, що вирішуються за допомогою методики, покладеної в основу аналітичного контролю виробничого процесу. На стадії розробки лабораторного регламенту повна атестація методик постадійного аналітичного контролю є недоцільною і більше того неможлива з наступних причин:

- лабораторний аналіз сумішей (реакційні маси, деякі проміжні продукти) показує широку варіабельність, яка є непередбаченою стосовно їх складу;
- практично неможливо (і економічно недоцільно) складати і характеризувати стандартні суміші для атестації;

- при аналізі напівпродуктів, реакційних мас величини похибок в межах схеми синтезу не мають принципового значення, оскільки вони нівелюються аналогічним похибкам інших (наступних) стадій і не впливають на вихід цільового продукту (з розрахунку на початкову сировину).

Повній атестації підлягають лише ті методики, за результатами виконання яких проводяться техніко-економічні розрахунки усього ФП та методики, які повинні задовольняти загальним вимогам до вихідної нормативної документації (фармакопейні статті, стандарти тощо). На рівні лабораторного регламенту рекомендується проводити початкову атестацію методик аналізу початкової сировини і цільової продукції. При підготовці дослідно-промислового регламенту методики аналізу проміжних продуктів, окремих реакційних сумішей частково атестуються за стандартними сумішами (зразкам), що надаються розробниками технології, і потім вносяться до технологічного регламенту для затвердження. На цьому ж етапі проводиться атестація методик на сировину, кінцевий продукт, стандартні суміші та відходи, які підлягають реєстрації. На підставі цих методик складаються і затверджуються стандарти підприємства та окремі виробничі робочі інструкції. В будь-якому технологічному регламенті передбачається регенерація відходів, які можуть повертатися в рецикл. В основному це стосується розчинників, які після регенерації повинні піддаватися аналітичному контролю згідно атестованих методиках та/або відповідно вимог діючої нормативної документації (ТУ, стандарти тощо). На ДП «Черкаси-ФАРМА» внутрішній атестації повинен підлягати ряд аналітичних методик, призначених для промислово-санітарної служби підприємства, яка, разом із загальними нормативними документами з охорони навколишнього середовища, повинна мати спеціальні методики для аналітичного контролю відходів конкретного підприємства.

Одним із завдань прикладної метрології в хімічному аналізі ФП є розробка стандартних зразків. У постадійному аналітичному контролі в

процесі виробництва і особливо при контролі якості готових ЛЗ стандартним зразкам приділяється значна увага. Проблема стандартних зразків виникає вже на початкових етапах розробки ЛЗ. Згідно вимог нормативної документації розробники схеми синтезу надають стандартні зразки з'єднань, які охарактеризовані та ідентифіковані хімічними, фізико-хімічними та іншими методами, включаючи методи мікроаналізу, титриметрію, хроматографію, ЯМР-спектроскопію, УФ-, ІЧ-спектрометрію, полярографію. Для оцінки біологічної активності лікарських субстанцій, а також для кількісного визначення діючої речовини використовуються біологічні та ферментативні методи. В окремих випадках потребується стандартизована суміш з'єднань, наприклад, оптичних або структурних ізомерів або штучно складені суміші окремих речовин. Цей вид стандартних зразків не потребує строгої атестації згідно загальних нормативних вимог.

Особливу групу стандартних зразків складають державні стандартні зразки, які використовуються для контролю якості ліків – як субстанцій, так і готових лікарських форм. Вимоги до державних стандартних зразків для контролю ЛЗ, а також порядок їх розробки із застосуванням нормативних документів. При оцінці чистоти державних стандартних зразків враховується їх призначення. В цьому випадку фармацевтичні підприємства використовують аналітичні методи, які поділяються на три групи: методи, які потребують порівняння із зовнішнім стандартом (хроматографічні методи, капілярний електрофорез); методи, які засновані на вимірі термодинамічних властивостей речовини (диференціальна скануюча калориметрія, аналіз фазової розчинності); інші методи (визначення води та летючих речовин, титриметрія, поляриметрія, визначення міри чистоти державного стандартного зразка згідно їх розчинності тощо).

Проблема викорінювання невідповідної продукції у виробництві може мати тимчасовий характер, коли відбувається налаштування виробничих, і особливо технологічних, систем до початку випуску продукції. Проблема посилюється, якщо до серійного виробництва допущений ЛЗ, технологічний

процес виробництва якого не пройшов усі стадії валідації. Валідація виробничих процесів покликана вирішувати наступні основні задачі:

- підтвердження коректності регламентованих параметрів ведення технологічного процесу і забезпечення якості продукції під час виконання технологічного процесу;
- підтвердження правильності методик (інструкцій) щодо здійснення операцій технологічного процесу;
- підтвердження здатності обладнання забезпечити усі параметри технологічного процесу та якості продукції зокрема;
- підтвердження здатності персоналу забезпечити виконання операцій технологічного процесу (коректність розуміння ведення процесу);
- відтворення (точність відтворення) параметрів технологічного процесу та забезпечення при цьому необхідних показників якості (для виконання цього пункту слід визначити критичні параметри ведення процесу: граничні параметри температури, тиску, часу, концентрацій, об'ємів наповнення тощо).

На ДП «Черкаси-ФАРМА» запроваджено чотири види валідації процесів: перспективна, супутня, ретроспективна і повторна (ревалідація). Валідація процесу, як правило, повинна бути завершена до початку дистрибуції і продажу ЛЗ – це перспективна валідація. Якщо така валідація неможлива, то необхідно проводити валідацію процесів під час серійного виробництва препарату – у такому випадку – це супутня валідація. Для процесів, які вже виконуються впродовж деякого часу використовується ретроспективна валідація. Періодично, а також у випадку виникнення змін, які можуть вплинути на якість продукції і відтворюваність процесу, необхідно проводити ревалідація [12, 45, 85, 113].

Метою перспективної валідації є доказ відтворюваності процесу. Взагалі проведення перспективної валідації нескладне, але не менш вимагає чіткої координації дій різних спеціалістів на виробництві. На практиці використовується прогноз щодо відтворення процесу за рахунок проведення

трьох циклів процесу, що виконуються одним за другим, хоча не існує статистичного обґрунтування саме такого підходу. Перспективна валідація виконується на етапі розробки через випробовування технологічного процесу, який слід розділити на окремі операції, які потім необхідно оцінити на основі набутого досвіду, щоб визначити, чи можуть вони призвести до критичних ситуацій. На ДП «Черкаси-ФАРМА», на нашу думку, необхідно впровадити проведення супутньої валідації технологічних процесів, оскільки перспективна валідація проведеною не була.

На етапі «Вибір основної версії причини невідповідної продукції» необхідно генерувати ідеї з можливою причиною невідповідної продукції. Як правило, таку генерацію необхідно проводити колективно, з метою психологічної активізації творчості. Для підвищення ефективності генерації ідей розроблені методологічні підходи до регламенту проведення і узагальнення результатів таких колективних рішень проблеми, які допомагають швидше дійти до мети – виділення версій причин невідповідної продукції. Такі методологічні підходи називаються методами «мозкового штурму» або «мозковою атакою». Коли з'ясується, що вибрана версія причини невідповідної продукції є невірною, то в цьому випадку цикл «аналізу причин» і «вибір версії» необхідно повторити. Після виявлення основної причини невідповідної продукції розробляються заходи щодо усунення цієї причини. В меншій мірі, ніж на етапі «Вибір версії», але і тут можливі недостатньо ефективні і навіть помилкові заходи, які або не викорінюють причину невідповідної продукції, або призводять лише до скорочення вірогідності невідповідної продукції. На цьому етапі («розробка заходів») так само, як і при виборі версії, необхідно використовувати методи «мозкового штурму».

На останньому етапі «Впровадження заходів» застосовуються наступні методи, такі як: стрілочна діаграма, аналіз поля сил, логічна діаграма. Очевидно, що до прийнятих заходів увійдуть також дії щодо корегування технологічної документації. Роботи щодо запобігання появи невідповідної

продукції можна проводити як до початку виробництва продукції, так і після. В першому випадку запобігання появи невідповідної продукції буде називатися процесом ідентифікації ризикових подій – встановлення можливих місць виникнення невідповідної продукції або відмови під час планованого технологічного процесу. Для виявлення ризикових подій, на нашу думку, на ДП «Черкаски-ФАРМА» необхідно використовувати метод FMEA (failure modes and effects analysis) – метод аналізу причин і наслідків відмов. Метод потрібно використовувати для:

- систематичного виявлення всіх вірогідних відхилень в розробленому технологічному процесі;
- оцінювання наслідків відхилень для споживача;
- визначення можливих причин відхилень;
- аналізу заходів щодо попередження відхилень.

В результаті аналізу документації автором запропонований алгоритм, в якому визначаються потенційне виникнення браку, потенційні причини браку, потенційні наслідки від браку для споживачів, можливості контролю появи браку, параметри тяжкості наслідків (E), параметри частоти виникнення браку (A), параметри імовірності виявлення браку (B). Рішення про необхідність подальшого дослідження якості процесу визначається величиною ризику (R), який оцінюється в балах (від 1 до 10) за кожним параметром. Якщо сумарний ризик ($R = E \cdot A \cdot B$) не перевищує 60 балів, то процес (або елемент процесу) вважається нормальним. Якщо сумарний ризик більше, то розробляються заходи щодо дослідження якості даного процесу або операції. Після початку виробництва продукції запобігання появи невідповідної продукції проводиться шляхом систематичного спостереження за ходом і результатами процесу.

Автором визначено методику запобігання появи бракованої продукції на основі врегулювання процесів за допомогою статистичних методів. Актуальним напрямом у вирішенні цієї проблеми є контрольовані показники процесу через визначені проміжки часу (найчастіше щоденно) фіксуються на

контрольній карті та/або у контрольних листках. Контрольна карта є практично ідеальним інструментом оцінки ходу процесу, оскільки містить декілька специфічних умов процесу, порушення яких інформує персонал про наявність запобіжних чинників. До цих специфічних умов відносяться: вихід значення вимірюваного параметра (показника) за межі контрольних меж; наявність тренда (дрейфу) значень; наявність серії значень; наближення значень до контрольних меж. Вихід значень параметру за межі контрольних значень означає, що процес не відрегульований. Якщо мають місце разові виходи, то, можливо, це випадкові відхилення, викликані спеціальними причинами, тобто не пов'язаними з елементами технологічної системи. Якщо при цьому не зафіксовані відхилення від документації, то процес підлягає контролю, а якщо має місце відхилення від документації, то процес не підлягає контролю. Порушення решти спеціальних умов означає так само, що процес знаходиться в нестійкому стані, тобто є нерегульованим.

Виявлення в процесі запобіжних чинників запускає алгоритм дослідження причини їх виникнення і подальшого усунення. Алгоритм процесу профілактики складається з двох гілок, в основі яких лежать методи фіксації («збору») інформації (контрольні листки і контрольні карти). У кожній з гілок є наступні етапи: «аналіз», «вибір версії причини» і «розробка заходів щодо усунення причин». Етап «впровадження заходів» відповідає проведенню коригувальних дій і внесенню змін до документації [14, 58, 78].

Допустимо, що ми зупинилися на проблемі «зниження невідповідності». Для визначення способів зниження невідповідностей, знову повертаємося до методів «мозкового штурму». Не існує потреби шукати всі чинники, сприяючі зниженню дефектності, а необхідно вибрати, як нам здається, найпріоритетніший (важливий) чинник – зниження варіабельності технологічних систем. Нарешті сформульована нами проблема досліджень: поліпшення якості процесів за рахунок зниження варіабельності технологічних систем. Але сформулювати загальну проблему ще не значить визначити конкретні місце і методи її рішення. Аналіз варіабельності

технологічних систем. Для оцінки варіабельності (полів розсіювання) вимірюваного параметра процесу при виготовленні партії ГЛЗ на підставі інформації про процес будуються гістограми. Як правило, приймається, що розподіл випадкових значень параметру підкоряється нормальному закону розподілення, що дозволяє поле розсіяння виразити через 6σ . Далі визначається індекс відтворності EDD процесу C_p :

$$C_p = \frac{T}{6\sigma},$$

(3.1)

де T – допуск на параметр;

σ – середньоквадратичне відхилення розподілу.

Таким чином, ми показали, що потрібно робити, але не ясно, яким чином понизити варіабельність технологічної системи. Існуюча технологічна система складається з наступних компонентів: технологічного обладнання (наприклад, реактор, дозувальний автомат, фільтраційна установка), технологічних систем (наприклад, системи забезпечення повітрям необхідного класу чистоти, системи забезпечення технологічною парою), ЛЗ, що виготовляється (наприклад, розчин натрію хлориду 0,9 % для інфузій у пляшках).

Вивчення і аналіз поточних параметрів процесу необхідні для вибору методики контролю, визначення параметрів вихідних результатів, виявлення і включення до розгляду основних чинників і залежностей. Від проведення попереднього аналізу зібраної інформації залежать подальші результати контролю і регулювання. Для збору інформації і реєстрації даних на досліджуваному підприємстві використовувалися контрольні карти (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Дані, отримані з контрольних карт технологічного процесу виробництва натрію хлориду розчину 0,9 %, розчину для інфузій

Серія	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	...
Верхня контрольна межа концентрації діючої речовини за АНД, мг/мл.	0,0094	0,0094	0,0094	0,0094	0,0094	0,0094	0,0094	0,0094	0,0094	0,0094	...
Нижня контрольна межа концентрації діючої речовини за АНД, мг/мл.	0,0086	0,0086	0,0086	0,0086	0,0086	0,0086	0,0086	0,0086	0,0086	0,0086	...
Верхня контрольна межа концентрації діючої речовини за Специфікацією, мг/мл	0,0093	0,0093	0,0093	0,0093	0,0093	0,0093	0,0093	0,0093	0,0093	0,0093	...
Нижня контрольна межа за Специфікацією, мг/мл.	0,0088	0,0088	0,0088	0,0088	0,0088	0,0088	0,0088	0,0088	0,0088	0,0088	...
Середня лінія за АНД	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009	...
поточний міжопераційний контроль, мг/мл	0,009011	0,009011	0,009011	0,009040	0,009011	0,009069	0,008895	0,009069	0,008952	0,009069	...
готовий ЛЗ, мг/мл.	0,008952	0,009011	0,009069	0,009069	0,009069	0,008894	0,009127	0,009127	0,009185	0,009011	...

Контрольні листи процесів піддаються перевірці на правильність і повноту зібраної інформації, оцінці якості, за наслідками якої відбувається їх очищення. Дані заходи носять попередній характер підготовки інформації до застосування подальших методів і проводяться спільно з відділом управління якістю ДП «Черкаси-ФАРМА». Після аналізу і виправлення критичних помилок в одержаному наборі даних і вивчення одержаної інформації вибирається метод перевірки стабільності стану процесу. У даному дослідженні за основу аналізу стану процесу був прийнятий метод контрольних карт Шухарта. Розраховувалися контрольні карти для кількісних даних: X–карта і R–карта. Контрольні карти призначені для моніторингу процесів з метою їх аналізу, регулювання і контролю. Основна мета контрольних карт – дати оперативну інформацію про зміну стану процесу, про появу спеціальних (зовнішніх, не властивих процесу) джерел

варіації результатів, тобто виходу процесу із стану статистичної керованості. Наявність такої інформації є умовою аналізу цих причин і поліпшенням процесу. Вид контрольної карти продемонстрований на рис. 3.13.

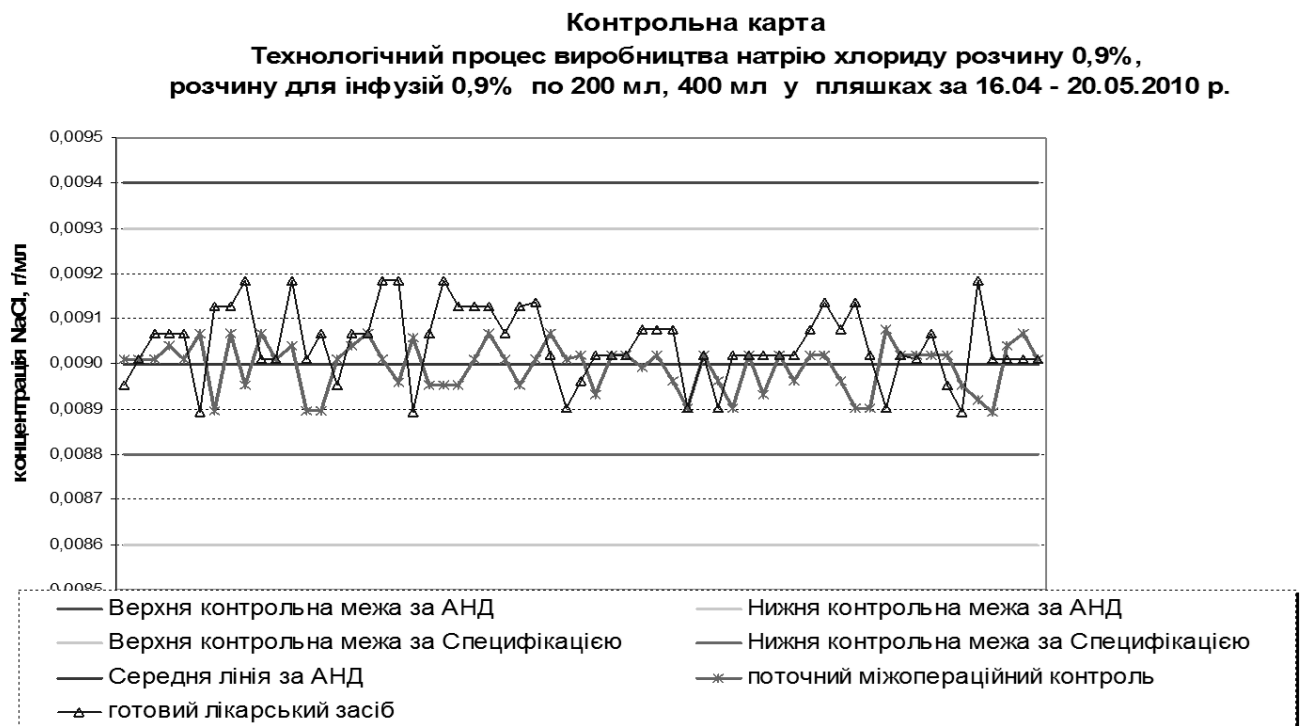


Рис. 3.13. Контрольна карта технологічного процесу виробництва натрію хлориду розчину 0,9%

Однією з переваг контрольної карти є те, що на ній легко знайти ознаки нестатичної керованості процесу. Найпершою ознакою втрати керованості процесу є вихід точок на (або за) контрольні межі. Як ми бачимо, процес, зображений на контрольній карті на рис. 3.16 – керований. Дана ознака є основною, оскільки при виході за межі відбувається випуск невідповідної продукції, що в випадку досліджуваного підприємства може коштувати життя людей. Перелік ознак неправильної роботи процесу включає такі ознаки як: невідповідності структури, серії, тренди. Всі вони показують, що процес знаходиться в нестабільному стані, під невідповідною дією. Виявлення дії і вживання заходів до її зменшення сприяє виробництву якіснішої продукції, і дозволяє уникнути появи невідповідної продукції. При

виявлення чинників, що негативно позначаються на стабільності технологічного процесу виробництва натрію хлориду розчину 0,9 %, рішення її складатиметься з трьох етапів:

- виявлення всіх чинників, які можуть зробити вплив на процес;
- визначення чинників, які здійснюють руйнуючий вплив;
- пошук залежності між чинниками, що впливають, і результатами процесу.

На підставі всіх перерахованих чинників, які впливають на процес, необхідно виявити найактуальніші чинники, що роблять основний вплив на стабільність. Якщо необхідно при виробництві ЛЗ забезпечити певну концентрацію (тобто не вийти за межі допуску), то слід з'ясувати, як ця точність залежить від варіабельності системи. Процес досягнення точності концентрації можна розділити на три окремі етапи: зважування сировини, набір води для ін'єкцій у реактор, завантаження сировини; розчинення і перемішування; процес фільтрації.

В процесі виконання кожного з названих вище етапів з'являються похибки. Кожна з похибок є сумою систематичних і випадкових похибок, викликаних великим числом факторів, що діють під час приготування і розливу ЛЗ. Така велика кількість можливих похибок приблизно одного порядку значущості в одній системі призводить, в переважній більшості, до нормального закону розподілу випадкових значень вимірюваного параметру. На основі одержаних нами даних можна сформулювати правила для ДП «Черкаси-ФАРМА», які дозволяють уникнути появи невідповідної продукції. Скоротити повністю чинники, що впливають на роботу процесу, неможливо, але знати закономірності їх впливу і, виходячи з цього, складати план запобігання нестабільній роботі процесу, визначення методу виконання операції тим або іншим співробітником – цілком вирішуване завдання.

Висновки до третього розділу

Отримані в розділі результати проведених досліджень дали можливість розробити методику створення ІСМЯ ФП за рахунок розробки проекту побудови та впровадження системи на ДП «Черкаси-ФАРМА», що дало можливість вдосконалити принципи формування оцінки якості та ефективності процесів контролю на підприємстві, що дало можливість зробити наступні висновки:

1. Розроблений проект «Побудови та впровадження ІСМЯ на ДП «Черкаси-ФАРМА», який включає мету, завдання, мотиви і опис етапів реалізації проекту та на основі цього сформульовані вимоги до ІСМЯ, що базуються на принципах міжнародних стандартів ISO серії 9000 і вимог Настанови, що дало можливість впровадити на ДП «Черкаси-ФАРМА» концептуальну модель ІСМЯ, яка встановлює сфери інтеграції системи.
2. Проведена поетапна декомпозиція процесів з метою обліку вимог ІСМЯ та розроблені показники результативності процесів та методи їх виміру, що дало можливість сформувати мережу процесів ІСМЯ ДП «Черкаси-ФАРМА» на основі проведеної інтеграції.
3. Розроблена модель ІСМЯ, як інструмент підвищення конкурентоспроможності продукції, яка дала можливість визначити, що при управлінні якістю виготовлення фармацевтичної продукції раціонально використовувати цикл Демінга-Шухарта у поєднанні з інструментами якості PDCA.
4. **Синтезовані принципи формування оцінки якості та ефективності процесів допускового контролю продукції на ДП «Черкаси-ФАРМА», які** націлені на підвищення достовірності рішень, що приймаються на основі його результатів. Показано, що разом з алгоритмами допускового контролю в математичному забезпеченні систем обробки даних контрольних випробувань необхідно передбачити розрахунок показників достовірності рішень, що приймаються на підставі результатів

контролю.

5. Аналіз циклограм виробничих процесів оцінки якості, отриманих в результаті планування за допомогою розроблених алгоритмів за схемою методу гілок та границь, дозволив висунути гіпотезу про можливість модифікації алгоритму планування ІСМЯ за правилом EDD, яка б дозволила отримати такі ж результати, як і при плануванні за допомогою алгоритму за схемою методу гілок та границь із застосуванням коефіцієнту обліку часу затримки початку перших операцій, але з набагато меншими витратами обчислювальних ресурсів.

РОЗДІЛ 4

ВПРОВАДЖЕННЯ ІНСТРУМЕНТАРІЮ ОЦІНКИ РІВНЯ ЯКОСТІ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ

В четвертому розділі розглянуті варіанти пошуку допустимого виробничого графіку з найбільшим можливим значенням критерію ефективності S та використаний алгоритм за схемою методу Саміра Аллета, який був спеціально запропонований для умов контролю оцінки якості на ФП.

Аналіз результатів роботи алгоритму, побудованого за цим методом, показав, що на випадок, якщо у виробничому графіку вузькі місця знаходяться ближче до початку горизонту планування, то метод Саміра Аллета призводить до того, що середня задоволеність ОПР щодо методу обліку невизначеностей є нижче, за максимально можливу задоволеність. Планування контролю якості продукції, враховуючи функціонування ІСМЯ для ДВІР за серпень 2010 року за допомогою алгоритму за схемою цього методу визначило критерій ефективності, рівний 0,19, який і є найбільшим показником. При цьому необхідно в четвертому розділі дисертаційного дослідження розробити модифікацію методу Саміра Аллета задля оптимізації роботи ІСМЯ на основі контролю оцінки якості гнучкої виробничої системи ФП.

4.1. Розробка та впровадження модифікації методу обліку невизначеностей ІСМЯ на фармацевтичному підприємстві

Основна ідея поліпшення методу Саміра Аллета полягає в тому, щоб вирішувати підзадачі $(P)_\alpha$ не для всіх робіт, а за групами, причому міра задоволеності плануванням робіт в кожній наступній групі має бути вище за міру задоволеності роботами, ніж в попередніх групах. На випадок, якщо у виробничому графіку вузькі місця знаходяться ближче на початок горизонту планування, то такий підхід повинен призвести до можливості підвищення міри задоволеності плануванням наступних робіт.

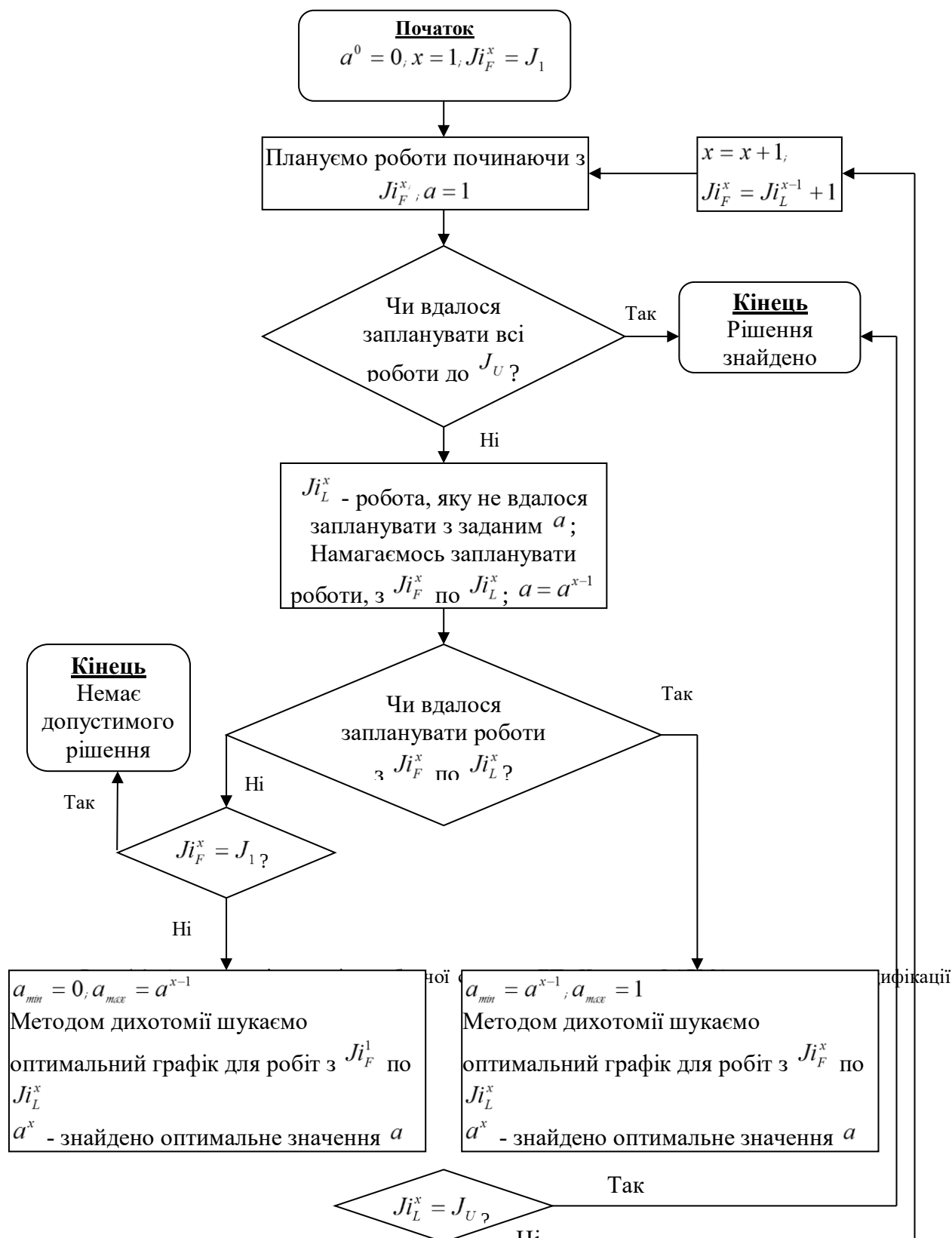
Існує необхідність введення наступних позначень: x – група робіт; α^x – оптимальне значення параметру α для групи робіт x ; J_F^x – перша (First) робота групи x ; J_L^x – остання (Last) робота групи x ;

Спочатку параметру α^0 привласнюється значення, рівне нулю. Хоча нульова група робіт завжди є порожньою, але наявність оптимального значення параметру α для цієї групи необхідно для коректної роботи процедури з першою групою. За поточну береться перша група робіт ($x=1$), за першу роботу в цій групі приймається робота J_1 ($J_F^x = J_1$, роботи мають бути відсортовані за необхідними годинами виконання в порядку зростання). На першому кроці роботи плануються послідовно з рівнем $\alpha=1$ до тих пір, поки на будь-якій із робіт зробити це виявиться неможливим (якщо ж вийшло запланувати усі роботи до кінця з $\alpha=1$, то ми набули значення задоволеності виробничим графіком $S = 1$, яке є максимально можливим значенням, відповідно, оптимальне рішення знайдено і процедура припиняє свою роботу). Робота, яку не вдалося запланувати із заданим α , є останньою в першій групі (J_L^1). За допомогою дихотомічної процедури, описаної вище, шукаємо оптимальне значення параметру α , але не для усіх робіт, а лише для першої групи, тобто для робіт з J_F^1 до J_L^1 . При цьому спочатку перевіряється можливість запланувати роботи першої групи з рівнем $\alpha = 0$ (якщо це виявляється неможливим зробити, то процедура пошуку рішення припиняє роботу, оскільки

допустиме рішення відсутнє). Отримане оптимальне значення α для першої групи привласнюється параметру α^1 . Починаючи з першої роботи другої групи ($x = x + 1$; $Ji_F^x = Ji_L^{x-1} + 1$), роботи знову плануються з рівнем $\alpha = 1$ до тих пір, поки на будь-якій із робіт зробити це виявиться неможливим. В цьому випадку спробуємо запланувати роботи другої групи з рівнем $\alpha = \alpha^{x-1}$, тобто з оптимальним значенням α , отриманим для попередньої групи. Якщо це вдалося, то за допомогою дихотомічної процедури шукаємо оптимальне значення параметру α для робіт другої групи, яке знаходитиметься в інтервалі $[\alpha^{x-1}, 1]$, після чого переходимо до планування наступної групи, починаючи зі значення $\alpha = 1$. Якщо запланувати роботи другої групи з рівнем $\alpha = \alpha^{x-1}$ буде неможливим, то необхідно знайти оптимальне значення рівня α для усіх робіт, починаючи з першої, оскільки в цьому випадку найбільш оптимальним рішенням буде таке, при якому α - рівень усіх груп буде однаковим (в межах параметру точності ε). Це пов'язано з тим, що мінімальне значення $S_{\min}$ задоволеності $S(J_i)$ усіма роботами J_i , для $\forall i = 1..U$ не повинно бути нижчим, ніж при використанні стандартного методу Саміра Аллета, і якщо не зменшити α - рівень попередніх груп, то значення $S_{\min}$ робіт поточної групи може виявитися нижчим, аж до того, що роботи поточної групи взагалі не вдасться запланувати зі значенням задоволеності виробничим графіком, більше нуля, тобто виробничий графік виявиться неприпустимим. Набутого значення рівня α знаходитиметься в інтервалі $(0, \alpha^{x-1})$. Алгоритм діяльності виробничої системи ДП «Черкаси-ФАРМА» за схемою модифікації методу Саміра Аллета наведена на рис. 4.1. Існує необхідність проілюструвати роботу запропонованого алгоритму за допомогою схематичного зображення робіт у вигляді ширини прямокутників, які повинні бути пропорційними тривалості робіт.

(1) Спробуємо запланувати роботи з рівнем $\alpha = 1$. На 3-ій роботі зробити це виявилось неможливим, оскільки було перевищено бажаний час закінчення роботи J_3 ($S(J_3) = 1$). Відповідно, 3-тя робота стає останньою в 1-ій групі ($Ji_L^1 = J_3$).

(2) За допомогою дихотомічної процедури шукаємо оптимальне значення параметру α для робіт першої групи, тобто для робіт з J_1 по J_3 , заздалегідь перевіряючи можливість запланувати роботи першої групи з рівнем $\alpha=0$. Допустимо, оптимальне значення параметру α для робіт першої групи рівне 0,7 ($\alpha=0,7$). Отримане оптимальне значення α для першої групи привласнюється параметру α^1 ($\alpha^1 = 0,7$).



(3) Переходимо до планування 2-ої групи робіт ($x=2$). Першою роботою цієї групи буде робота J_4 ($J_{iF}^2 = J_4$). Починаючи з її, роботи знову плануються з рівнем $\alpha = 1$. Допустимо, на роботі зробити це виявилось неможливим.

(4) Спробуємо запланувати роботи другої групи з рівнем $\alpha = 0,7$, тобто з оптимальним значенням α , отриманим для попередньої групи. Допустимо, що запланувати роботи другої групи з рівнем $\alpha=0,7$ оказується неможливим.

(5) В цьому випадку необхідно знайти оптимальне значення рівня α для усіх робіт, починаючи з першої. Шукане значення рівня α буде в інтервалі $(0, 0,7)$. Допустимо, знайдений оптимальний рівень α для всіх робіт (з J_1 до J_5) рівний 0,6.

(6) Спробуємо запланувати роботи, починаючи з 6-ої з рівнем $\alpha=1$. Допустимо, на 7-ій роботі зробити це виявилось неможливим, тоді спробуємо запланувати роботи з J_6 до J_7 з оптимальним значенням α , отриманим для попередньої групи, тобто з $\alpha=0,6$. Допустимо, що це вдалось зробити, то в цьому випадку за допомогою дихотомічної процедури шукаємо оптимальне значення параметру α для робіт з J_6 до J_7 , яке знаходиться в інтервалі $[0,6; 1)$. Допустимо, що знайдене значення α для робіт з J_6 до J_7 рівне 0,8. Після цього знову спробуємо запланувати роботи, починаючи з J_8 з рівнем $\alpha=1$. І так далі, поки не будуть заплановані усі роботи [5, 24, 31, 48]. На рис. 4.2 наведений приклад роботи покращеної процедури пошуку максимального задоволення S виробничим графіком. Допустимо, що вдалось запланувати роботи з 8-ї до 10-ї (останньої операції) з рівнем $\alpha=1$, тоді критерій ефективності S цього графіку буде рівний:

$$S = \frac{\sum_{i=1}^U S(J_i)}{U} = \frac{0,6 + 0,6 + 0,6 + 0,6 + 0,6 + 0,8 + 0,8 + 1 + 1 + 1}{10} = 0,76$$

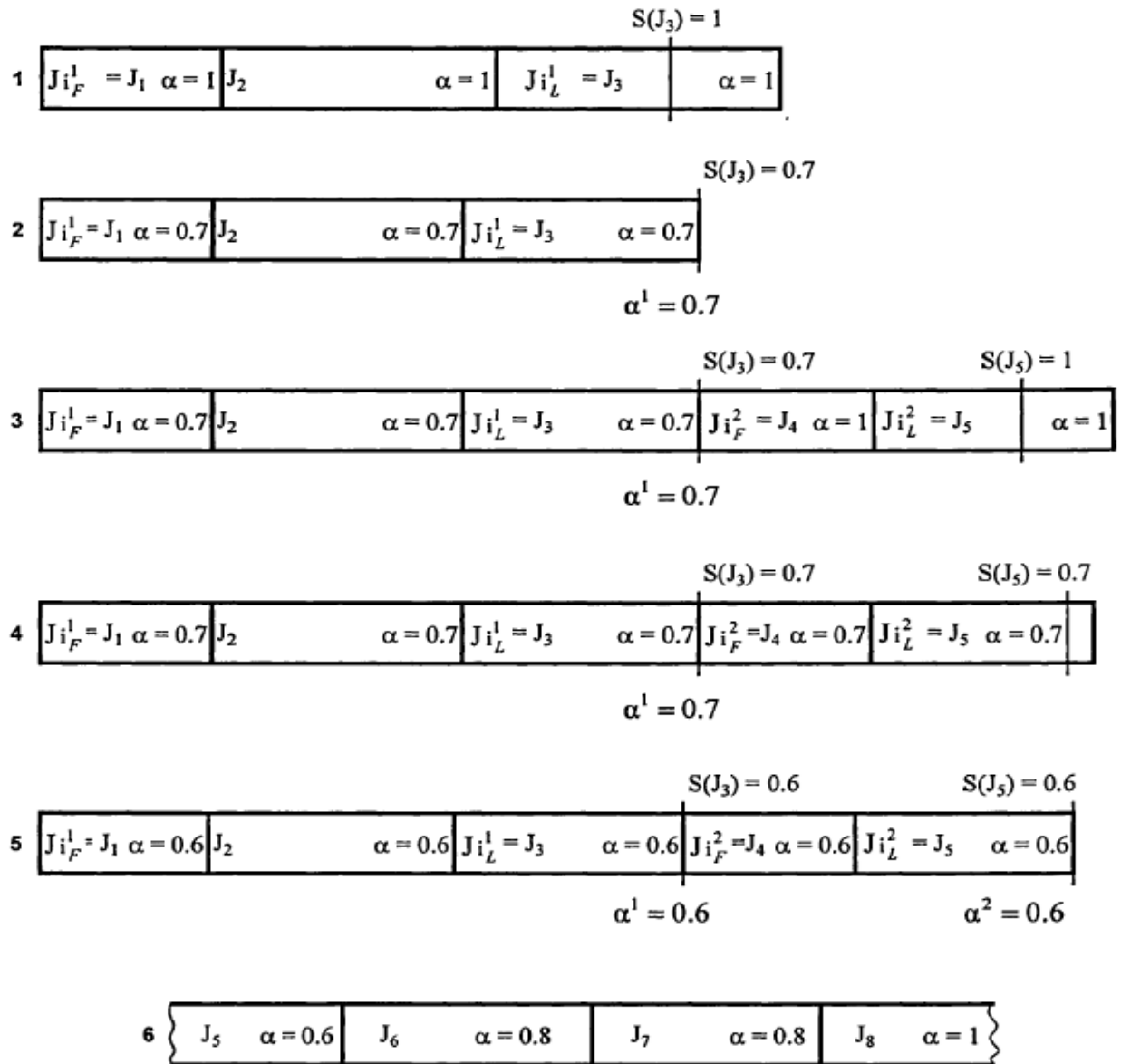


Рис. 4.2. Приклад роботи покращеної процедури пошуку максимального задоволення S виробничим графіком

В результаті планування за допомогою алгоритму, побудованого за схемою стандартного методу Саміра Аллета, критерій ефективності S дорівнював би мінімальному значенню міри задоволеності ОПР виробничим графіком ($S_{\min}$), який в даному випадку дорівнює 0,6. Таким чином,

розроблена модифікація стандартного методу виявилася більш ефективною при плануванні наведеного вище прикладу для ДП «Черкаси-ФАРМА». Для аналізу алгоритму, побудованого за схемою розробленої модифікації методу Саміра Аллета, скористаємося алгоритмами за схемами методу Саміра Аллета і його модифікації для виробничого процесу цеху ДВІР на ДП «Черкаси-ФАРМА» (вхідні ці планування були дані в другому розділі п. п. 2.3).

Планування операцій кожної роботи здійснюватимемо за допомогою алгоритму за модифікованим правилом EDD з різним часом початку перших операцій та зі зрушенням операцій, розроблених в другому розділі, оскільки цей алгоритм показав найкращі результати за часом міжопераційного простою, практично без збільшення часу виконання робіт в порівнянні з алгоритмом на основі стандартного правила EDD. Можливість вибору часу початку перших операцій в цьому алгоритмі дає можливість виявити залежність часу міжопераційного простою та часу закінчення робіт від часу початку перших операцій, що, в свою чергу, дозволяє знаходити графік з мінімальним часом міжопераційного простою без погіршення якості операцій і задоволеності ОПР часом закінчення робіт.

Для реалізації цього підходу, в алгоритмах за схемами методу Саміра Аллета і в його модифікації спочатку плануватимемо роботи з максимальним коефіцієнтом $\tilde{I}$ зрушення першої операції від пізнього можливого часу початку, що забезпечує самі ранні терміни закінчення робіт, і якщо при цьому досягнута якість Q_{ij} операцій і задоволеність $S(J_i)$ часом закінчення робіт, рівним одиниці, то спробуємо в цьому випадку запланувати роботу з меншими коефіцієнтами $\tilde{I}$, знайшовши в результаті такий коефіцієнт $\tilde{I}$, який би забезпечував найменший час міжопераційного простою, не зменшуючи при цьому якість виконання операцій і задоволеність часом закінчення робіт зокрема.

Результати роботи алгоритму, побудованого за схемою методу Саміра Аллета, приведені в ДОДАТКУ Ж.1. Результати роботи алгоритму,

побудованого за схемою розробленої модифікації методу Саміра Аллета, приведені в ДОДАТКУ Ж.2.

В табл. 4.1 наведені підсумкові результати планування за допомогою алгоритмів, побудованих за схемами всіх досліджених в роботі методів обліку невизначеностей виробничого процесу, таких як: методу Саміра Аллета та правила EDD, методу Саміра Аллета та правила EDD зі зрушенням операцій і вибором часу початку перших операцій, модифікованого методу Саміра Аллета та правила EDD зі зрушенням операцій, а також вибором часу початку перших операцій.

Таблиця 4.1

Підсумкові результати планування існуючими та розробленими нечіткими методами

Метод	Сума годин між операційного простою	$S_{\min}$	S
Метод Саміра Аллета, правило EDD	5426	0,19	0,19
Метод Самара Алета, правило EDD зі зрушенням операцій та вибором часу початку перших операцій	0	0,16	0,16
Модифікований метод Саміра Аллета, правило EDD зі зрушенням операцій та вибором часу початку перших операцій	0	0,16	0,59

З табл. 4.1 видно, що в результаті планування за допомогою алгоритму за схемою методу Саміра Аллета та правила EDD виходить великий час міжопераційного простою. Якщо в алгоритмі за схемою методу Саміра Аллета для планування операцій використовувати правило зі зрушенням операцій та вибором часу початку перших операцій, то сума часу міжопераційного простою зводиться до нуля, при цьому міра задоволеності S виробничим графіком знизилася на 0,03. Оскільки міра задоволеності є суб'єктивним чинником, то різницею в межах декількох сотих, як в нашому

випадку, можна знехтувати. При плануванні за допомогою алгоритму, побудованого за схемою модифікованого методу Саміра Аллета, мінімальна міра задоволеності $S_{\min}$ плануванням всіх робіт залишається такою ж, тобто отриманий виробничий графік є допустимим, а міра задоволеності S всім виробничим графіком збільшилася майже в 4 рази: з 0,16 до 0,59. Циклограма виробничих процесів при плануванні алгоритмом за схемою модифікованого методу Саміра Аллета наведена в ДОДАТКУ 3.1.

Таким чином, найбільш ефективним при плануванні виробничих процесів ДВІР в серпні 2010 року виявився алгоритм, побудований за схемою розробленої в цьому розділі модифікації методу Саміра Аллета з використанням розроблених в третьому розділі модифікації правила EDD зі зрушенням операцій та вибором часу початку перших операцій. Існує необхідність зробити ґрунтовний аналіз того, наскільки запропоновані алгоритми виявляться ефективними для планування виробництва ДВІР в інших періодах діяльності ДП «Черкаси-ФАРМА». В дисертаційному дослідженні аналіз та порівняння розроблених, а також існуючих методів ОПР, враховуючи умови функціонування ФП здійснювалися на прикладі планування виробництва двір дп «Черкаси-ФАРМА» в одному плановому періоді (серпні 2010 року). Для того, щоб переконатися в ефективності розроблених алгоритмів, необхідно протестувати їх в інших періодах. Автором в тестах проводилося порівняння результатів планування трьома алгоритмами:

1. Планування робіт за правилом EDD, який найчастіше використовується на практиці для планування сучасного фармацевтичного виробництва (розглянуто в третьому розділі п. п. 3.1); облік невизначеностей за методом Саміра Аллета, який оптимально відповідає умовам ФП (розглянуто в третьому розділі п. п. 3.3).
2. Планування робіт за допомогою розробленої модифікації правила EDD – зі зрушенням операцій та вибором часу початку перших операцій; облік невизначеностей за методом Саміра Аллета.

3. Планування робіт за допомогою розробленої модифікації правила EDD; облік невизначеностей за допомогою алгоритму за схемою розробленої модифікації методу Саміра Аллета, що покращує середню задоволеність ОПР виробничим графіком.

Тестування здійснювалося у 18 періодах останніх двох років (місяці з серпня 2008 року по серпень 2010 року (вхідні дані для планування були наведені в другому розділі). Підсумкові результати планування за допомогою наведених трьох алгоритмів в цих 18 періодах наведені в ДОДАТКУ 3.2. З ДОДАТКУ 3.2 видно, що стандартне правило EDD в більшості випадків дає виробничий графік з істотним часом межоопераційного простою навіть у місяцях з невеликим завантаженням виробничих потужностей (див., наприклад, червень, липень, жовтень 2010 року).

При плануванні робіт на ДП «Черкаси-ФАРМА» за допомогою розробленої модифікації правила EDD зі зрушенням операцій та вибором часу початку перших операцій вдається або взагалі звести час міжопераційного простою до нуля, або значно його зменшити в декілька десятків разів. При цьому вдається зберегти таку ж мінімальну задоволеність ($S_{\min}$) виробничим графіком лише в грудні 2008 року та в серпні 2010 року цей параметр зменшився на 0,03 у порівнянні з плануванням за стандартним правилом EDD, але оскільки міра задоволеності є суб'єктивним чинником, то різницею в межах декількох сотих можна знехтувати.

При плануванні за допомогою алгоритму за схемою розробленої модифікації методу Саміра Аллета вдається поліпшити середню задоволеність ОПР виробничим графіком (параметр S , що являється критерієм ефективності виробничого процесу ФП – див другий розділ) у порівнянні з алгоритмом, побудованим за схемою стандартного методу, де наведені значення критерію ефективності S при плануванні алгоритмами за схемами стандартного та модифікованого методу Саміра Аллета. Особливо великого поліпшення значення критерію ефективності алгоритму,

побудованого за схемою модифікованого методу Саміра Аллета, вдалося досягти в періодах з великим завантаженням виробничих потужностей.

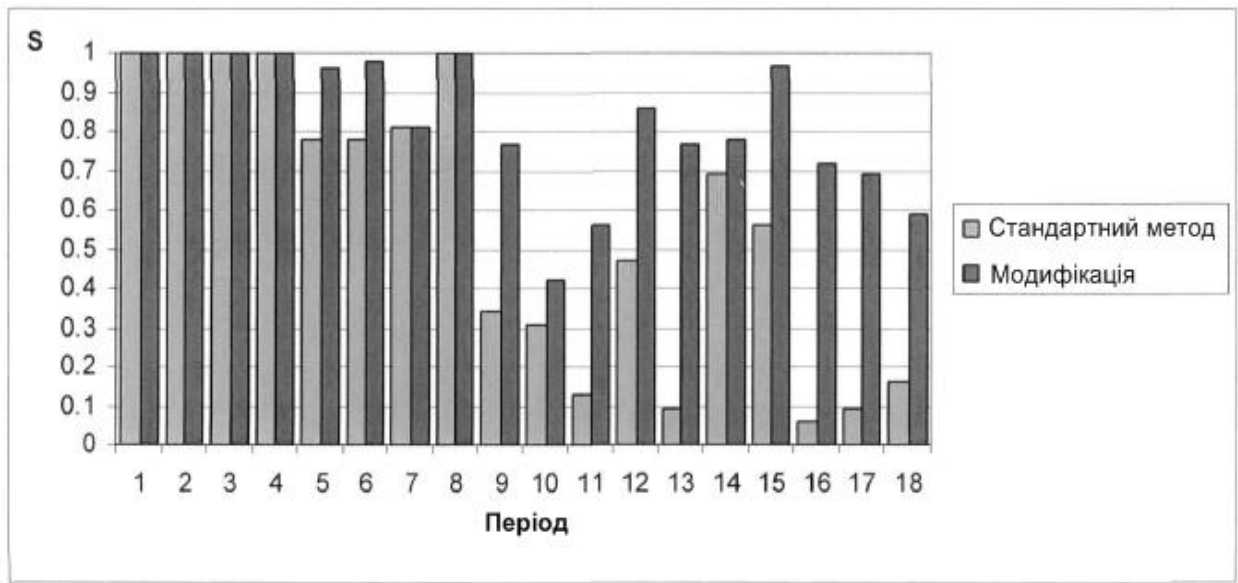


Рис. 4.3. Критерій ефективності при плануванні алгоритмами за схемами стандартного та модифікованого методу Саміра Аллета

Таким чином, тестування розроблених алгоритмів чіткого та нечіткого планування, а також їх порівняння з існуючими алгоритмами показало, що розроблені алгоритми вирішують поставлене в другому розділі дисертаційного дослідження завдання впровадження інструментарію впровадження ІСМЯ на основі виробничого процесу ДП «Черкаси-ФАРМА» у порівнянні з результатами роботи алгоритмів, побудованих за існуючими методами виробничого процесу, що, в свою чергу, дало можливість значно знизити час міжопераційного простою практично без зменшення мінімальної задоволеності ОПР виробничим графіком.

Також вдалося підвищити середню задоволеність ОПР виробничим графіком (основний критерій ефективності S виробничого процесу), особливо в періодах з великим завантаженням виробничих потужностей. Розроблені алгоритми виробничого процесу ДП «Черкаси-ФАРМА» реалізовані у вигляді програмного забезпечення (ПЗ) для сучасних

інформаційних технологій. Склад і структура розробленого ПЗ наведені на рис.4.4.

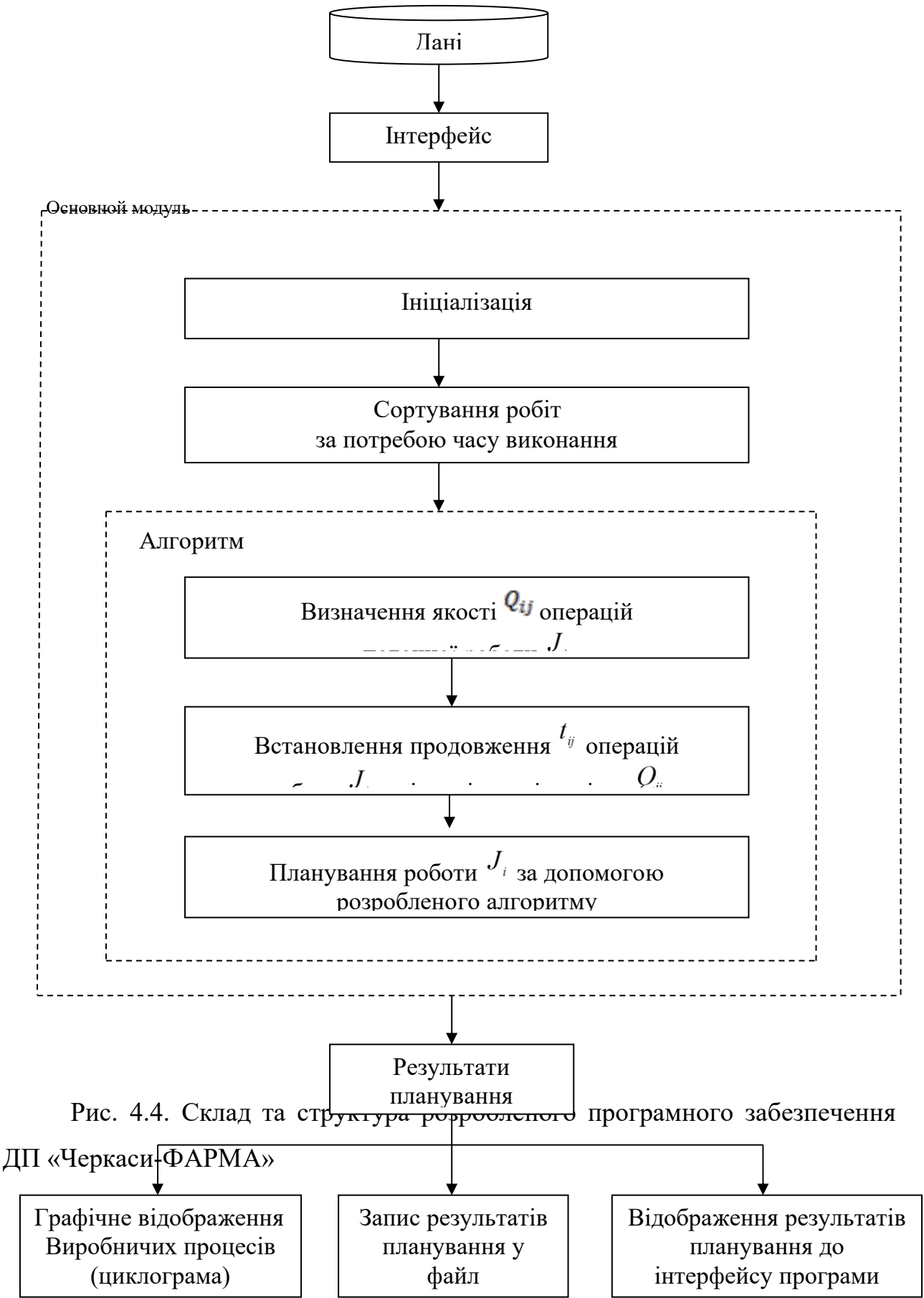


Рис. 4.4. Склад та структура розробленого програмного забезпечення ДП «Черкаси-ФАРМА»

Вхідні параметри планування (дані) вказуються в трьох текстових файлах. Перший файл містить інформацію про виробничі процеси: тривалість операцій та їх послідовності. Структура файлу (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Структура файлу

№ процесу	№ операції	Мінімальна продовжуваність	Бажана продовжуваність
-----------	------------	----------------------------	------------------------

Другий файл містить інформацію про виробничі завдання (роботи): до якого виробничого процесу належить кожне завдання та які їх необхідні дати закінчення. Структура файлу (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Структура файлу

№ роботи	№ процесу	Бажаний час закінчення	Граничнодопустимий час закінчення
----------	-----------	------------------------	-----------------------------------

Третій файл містить інформацію про устаткування: відповідність типів устаткування операціям. Структура файлу (табл. 4.4):

Таблиця 4.4

Структура файлу

№ операції	№ обладнання
------------	--------------

Інтерфейс ПЗ призначений для запуску алгоритму планування на основі вхідних даних та для виведення результатів планування на ДП «Черкаси-ФАРМА». Розроблені алгоритми виробничого процесу реалізовані в основному модулі програми. Результати планування виводяться у вигляді циклограм виробничих процесів. Чисельні результати записуються у файл та виводяться у вигляді таблиці в інтерфейсі програми. На циклограмі (рис. 4.5) все устаткування згруповане за типами, призначеними для виконання кожної операції (позначається Op), номер устаткування всередині кожної операції позначається Eq. Операції зображаються у вигляді прямокутників.

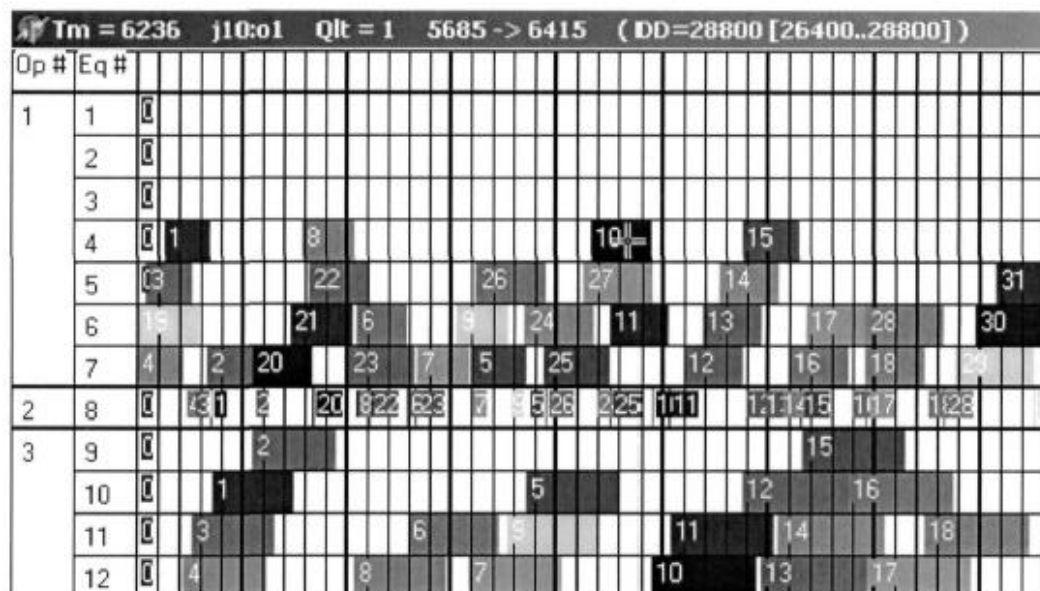


Рис 4.5. Приклад результатів роботи програмного забезпечення циклограма виробничих процесів

Довжина прямокутника відповідає тривалості відповідної операції. Всередині прямокутника вказується номер роботи, якій належить відповідна операція [45, 78, 118].

При переміщенні курсору у полі циклограми в заголовку вікна виводиться наступна інформація:

Tm – час, відповідний поточному положенню курсору. Виводиться завжди, навіть якщо курсор вказує на устаткування, не зайняте виконанням будь-якої операції. Всі інші параметри виводяться, лише якщо курсор вказує на будь-яку операцію:

$j : 0$ – номер поточної роботи (j) та поточної операції (0). В цьому випадку, а також далі під поточною операцією мається на увазі робота або операція, на яку в даний момент вказує курсор. Qlt – досягнута в результаті планування якість поточної операції. $a -> b$ – час початку (a) та час закінчення (b) виконання поточної операції. DD – бажаний та гранично допустимий час закінчення поточної роботи, а також час закінчення із задоволеністю ОПР цим часом, рівним якості виконання операцій поточної роботи. Весь час вказуються в

промисловому годиннику. В таблиці результатів планування виводиться детальна інформація стосовно графіку виробництва, яка може бути використана як документ (після необхідних узгоджень), що регламентує роботу ДВІР в межах горизонту планування. В таблиці виводиться наступна інформація:

1. Номер виробничого завдання (роботи).
2. Назва виробничого процесу.
3. Бажаний час закінчення роботи.
4. Граничний допустимий час закінчення роботи.
5. Номер технологічної операції.
6. Назва операції.
7. Тип устаткування.
8. Номер устаткування.
9. Час початку операції.
10. Час закінчення операції.
11. Якість операції.

Об'єм розробленого ПЗ склав 2200 рядків початкового коду (71 *Kb*), скомпільований exe-файл займає 556 *Kb* дискового простору. Аналіз результатів роботи алгоритму, побудованого за схемою методу Саміра Аллета [81], призначеного для пошуку допустимого виробничого графіку з найбільшим можливим значенням міри задоволеності ОПР виробничим графіком, показав, що на випадок, якщо у виробничому графіку є вузькі місця, то метод Саміра Аллета призводить до того, що середня задоволеність ОПР плануванням виробничого графіку виявляється нижче максимально можливої задоволеності. Для вирішення цієї проблеми була розроблена модифікація методу Саміра Аллета, яка позбавлена цього недоліку. Аналіз результатів роботи алгоритму, побудованого за схемою розробленої модифікації методу Саміра Аллета показав, що планування за допомогою модифікованого методу є ефективнішим у порівнянні з плануванням, за допомогою стандартного методу, оскільки мінімальна міра задоволеності

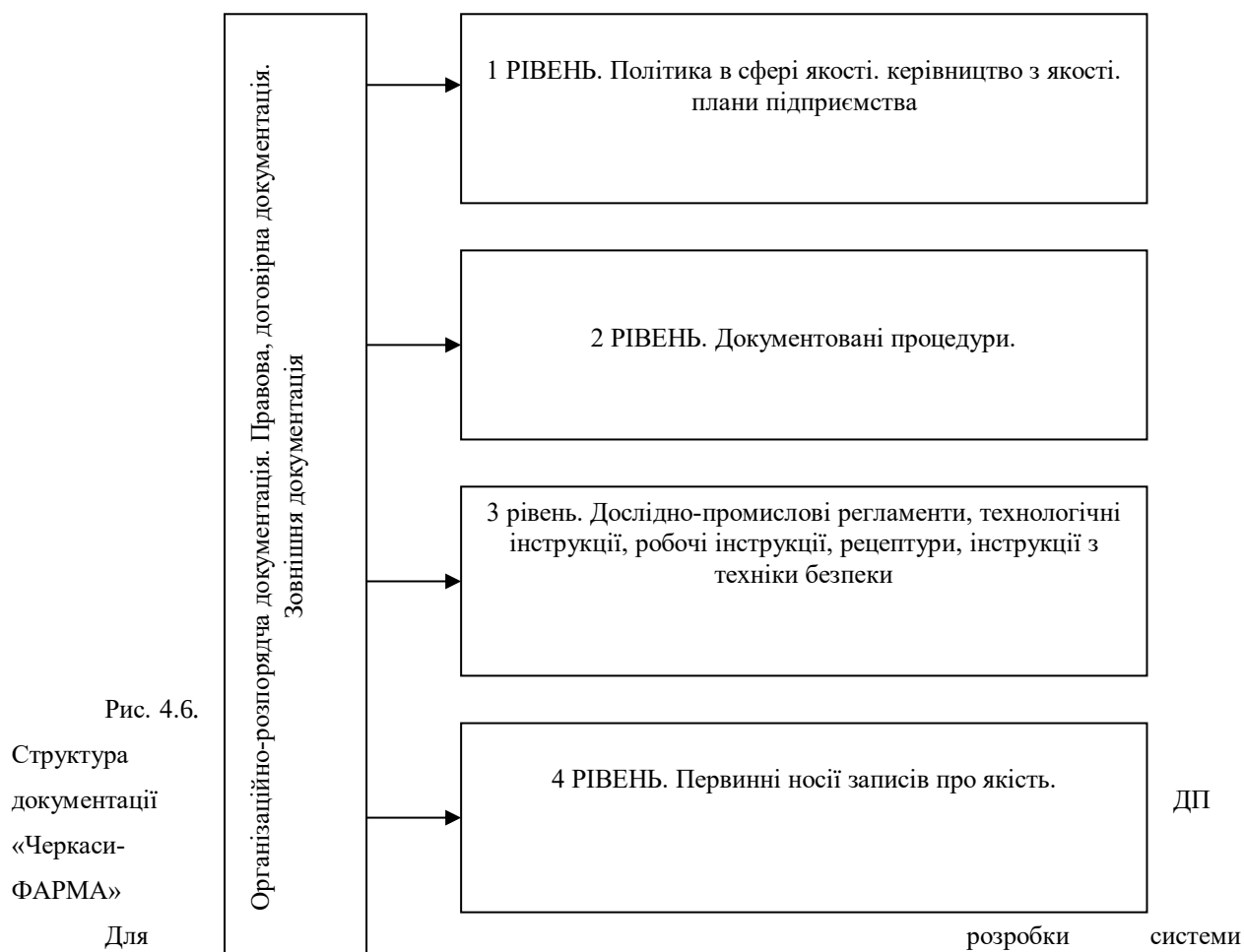
плануванням усіх робіт залишається такою ж, тобто отримані виробничі графіки є допустимим, а критерій ефективності виробничого процесу ДП «Черкаси-ФАРМА» збільшився майже в 4 рази. Усі розроблені алгоритми (чіткі та нечіткі) були протестовані у 18 різних періодах. Тести показали, що при плануванні за допомогою розроблених алгоритмів можна значно понизити, в порівнянні з плануванням існуючих алгоритмів, час міжопераційного простою практично без зменшення мінімальної задоволеності ОПР виробничим графіком і підвищити критерій ефективності виробничого процесу, особливо в періодах з великим завантаженням виробничих потужностей.

4.2. Розробка та впровадження документації ІСМЯ в реальних умовах функціонування на ДП «Черкаси-ФАРМА»

При розробці та впровадженні ІСМЯ першочергового значення набуває створення системи документації ФП. Впровадження ІСМЯ не повинно зводитися до створення величезної кількості документів. Від того, наскільки коректно визначена система документації і робота з нею, залежить чіткість функціонування ІСМЯ. Процес створення і ведення документації вважають одним з найбільш відповідальних, трудомістких і складних при впровадженні систем оцінки контролю якості. Це пов'язано як з трудоемкістю при розробці документації, так і з труднощами при її впровадженні в дію. Розробка системи документації ФП дозволить «зіставити» ідентифіковані процеси, позбавившись від роз'єднаності та внутрішніх конфліктів між їх учасниками [46].

Система документації призначена для регулювання двох її складових: документування, тобто написання документів та систематизації. Документування на підприємстві ґрунтується на описі процесів управління підприємством, виробництва і контролю. Іншими словами, документування ІСМЯ передбачає визначення її документальних складових, зокрема: складу, структури та змісту документів. Систематизація повинна ґрунтуватися на прийнятому на підприємстві порядку оформлення і обігу документів, який включає розробку нових документів, введення їх в дію, порядок внесення змін в документи, що діють, контроль документації, порядок розподілу документів серед співробітників підприємства, порядок і терміни зберігання документів, тобто по суті, формування процесу «Управління документацією». Цей процес пронизує всю діяльність ФП, забезпечуючи її прозорість як для керівників і співробітників, так і для всіх її зацікавлених сторін.

Об'єм документації та міра її деталізації можуть варіюватися залежно від масштабу ФП, виду його діяльності, складності технології, кількості процесів, які здійснюються підприємством, і їх взаємодії, компетентності персоналу, вимог споживачів та зацікавлених сторін, а також глибини, до якої необхідно підтверджувати виконання вимог виробничого процесу. На підприємстві ДП «Черкаси-ФАРМА» діє чотирьохрівнева система документації (рис. 4.6).



документації ІСМЯ, перш за все, необхідно проаналізувати вимоги стандартів ДСТУ ISO 9001:2009 та Настанову з якості, що висуваються до документації (рис. 4.7).

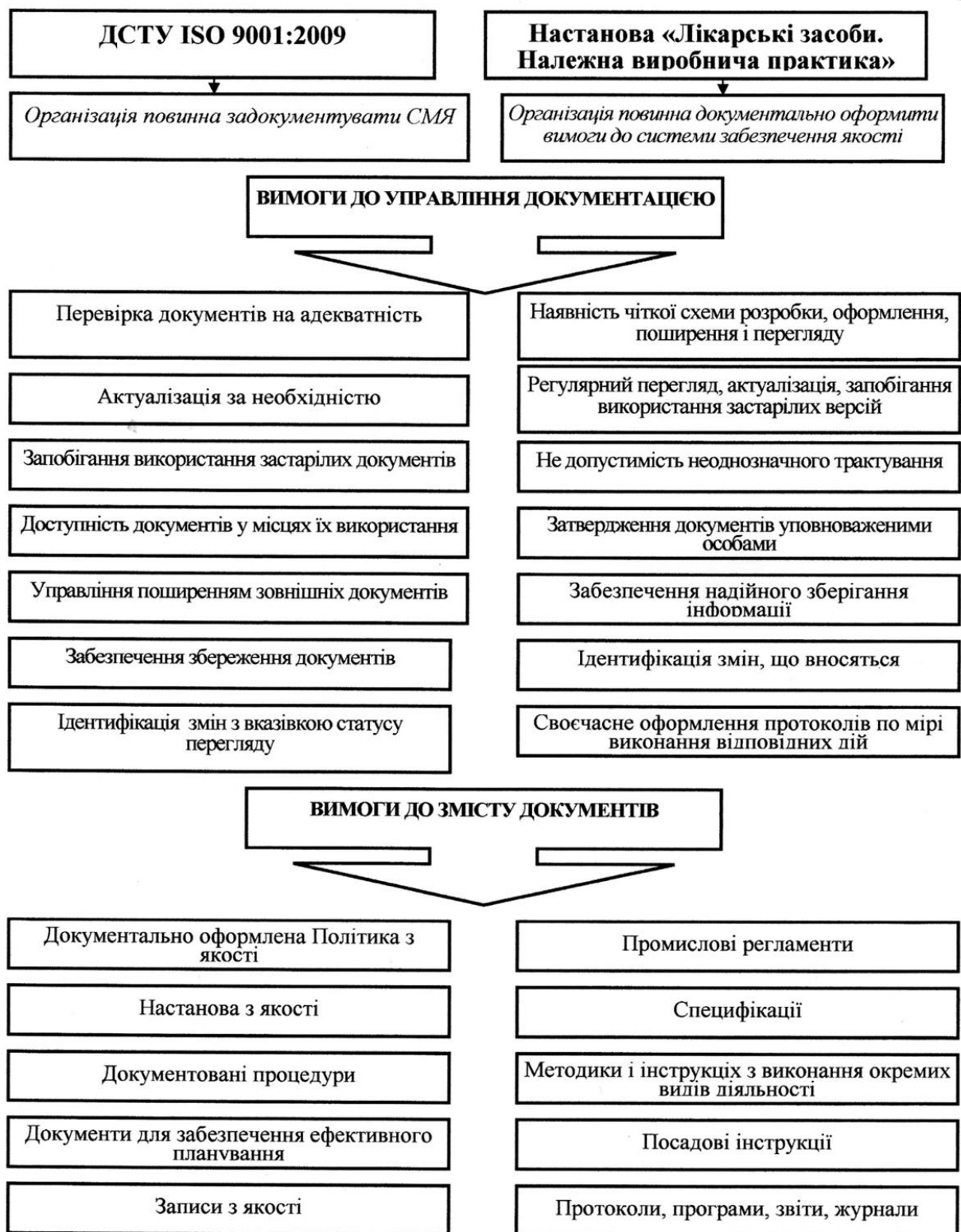


Рис. 4.7. Порівняльний аналіз вимог до документації

Аналіз показав ідентичність вимог до управління документацією, встановлених ДСТУ ISO 9001:2009 та Настановою з якості, які в загальному випадку включають наступні дії відносно документів ІСМЯ, такі як:

- перевірка придатності документів до їх випуску (твердження);
- затвердження документів і змін до них лише уповноваженим персоналом;
- отримання актуальних зовнішніх документів з надійних джерел, які контролюються;

- ідентифікація документів з вказівкою їх статусу, дати видання, рівня затвердження;
- оформлення і копіювання документів шляхом, який виключає виникнення помилок та забезпечує придатність до читання;
- поширення копій серед зацікавлених користувачів та підтримка їх актуальності документів;
- зберігання документів в належних умовах, що забезпечують їх ідентифікацію та швидкий пошук;
- запобігання неумисному використанню застарілих документів та ідентифікацію застарілих документів, які залишені для будь-яких цілей.

Всі вище перелічені вимоги до управління документацією вже враховані і відображені в процесі «Управління документацією та записами», тому головний акцент при розробці системи документації ІСМЯ має бути зроблений саме на формування структури документації ІСМЯ [2, 15, 18, 47].

Другим кроком розробки системи документації є спроба визначити, які додаткові документи є необхідними ФП для створення ефективної інтегрованої системи. Для цього був проаналізований кожен рівень, який включає структура документації ДП «Черкаси-ФАРМА», з метою визначення, класифікації і систематизації всіх використаних при функціонуванні ІСМЯ документів, з простеженням їх взаємозв'язків та встановленням документів, які є необхідними для побудови єдиної структури документації ІСМЯ.

1. Рівень документації – керівний. Документи даного рівня визначають принципи, напрями діяльності ФП, дають комплексний опис оцінки контролю якості на підприємстві, встановлюють управлінські рішення щодо розвитку та модернізації діяльності підприємства на основі аналізу інформації, а також здійснюють планування як життєвого циклу продукції, так і робіт за напрямками підрозділів. До даного рівня при розробці і впровадженні ІСМЯ були віднесені політика у сфері якості та Настанова з якості, хоча даний вид документів не передбачений Настановою з якості. Даний рівень повинен зазнати наступні зміни: в рамках розробки ІСМЯ слід перейменувати політику у сфері якості і Настанову з якості відповідно в політику підприємства, а потім переглянути ці документи для забезпечення їх відповідності цілям та призначенню Настанови з якості. Політика ФП ґрунтується на документі, який повинен одночасно задовольняти вимоги нормативних документів ДСТУ ISO 9001:2009 та Настанови з якості і тому його необхідно доповнити основними напрямками та цілями підприємства, декларованими Настановою. Настанова з оцінки контролю якості ґрунтується на документі, в якому наводиться опис всіх процесів підприємства та документів, за допомогою яких відбувається управлінський процес, враховуючи систему контролю якості на підприємстві зокрема. Наявність даного документу вимагається лише стандартом ДСТУ ISO 9001:2009, при цьому настанова з оцінки контролю якості повинна, в першу чергу, відповідати вимогам ДСТУ ISO 9001:2009, але при цьому обов'язково враховувати:

- вимоги Настанови з якості, а також містити інформацію, яка характеризує специфіку підприємства, описувати ІСМЯ та сферу її застосування;
- містити посилання на документовані процедури ІСМЯ, які призначені для планування та управління діяльністю, що безпосередньо має вплив на якість та безпеку продукції, яка випускається;
- охоплювати використані розділи нормативних документів ДСТУ ISO 9001:2009 та Настанови з якості;
- описувати ідентифіковані процеси ІСМЯ, порядок їх здійснення та взаємодію між собою.

Плани підприємства ґрунтуються на документах, в яких визначені цілі та задачі за всіма напрямками діяльності, орієнтованими на поліпшення щодо встановлених термінів та відповідальні виконавці. Розробка та реалізація планів передбачається переважно вимогами стандарту ДСТУ ISO 9001:2009, але з врахуванням вимог Настанови з якості, що дає можливість скласти план навчання персоналу і план проведення

внутрішніх аудитів, вже існуючих в рамках системи СМЯ, а також врахувати в майбутньому впровадження плану щодо проведення валідації.

2. *Рівень документації – методичний.* Документи даного рівня є організаційно-технічною основою ІСМЯ та встановлюють нормативи, що дозволяють регулювати діяльність підприємства. Нормативні документи встановлюють правила і характеристики, які стосуються певних видів діяльності або їх результатів. На ДП «Черкаси-ФАРМА» в рамках ІСМЯ нормативні документи представлені стандартами, настановами, технічними умовами та фармацевтичними статтями. Документовані процедури ІСМЯ містять повний та глибокий опис процесів, які діють на підприємстві, а також встановлюють послідовність дій, які необхідні для коректного здійснення діяльності підприємства. Залежно від наведених вимог, вони поділяються на загальносистемні та спеціальні. Загальносистемні процедури встановлюють хід діяльності для обох систем, на основі взаємозв'язків та послідовності узгодженої взаємодії працівників, підрозділів, інформації, технічних засобів та інших елементів з метою додавання цінностей. Спеціальні процедури регламентують порядок здійснення діяльності процесу лише в рамках конкретної системи контролю якості. Результати проведеної роботи на ДП «Черкаси -ФАРМА» наведені в ДОДАТКУ І.1. На ДП «Черкаси-ФАРМА» документовані процедури представлені нормативною документацією, яка використовується на підприємстві. Під час детального аналізу вимог Настанови з якості була встановлена необхідність розробки загальносистемних стандартів підприємства на базі нормативних документів, які використовувало підприємство для роботи СМЯ з врахуванням особливих вимог Настанови з якості. Ті види діяльності і процеси, які не передбачені ДСТУ ISO 9001:2009, але які є обов'язковими для регламентації в Настанові з якості, навпаки, будуть розглянуті в майбутній діяльності підприємства. За даними проведеного аналізу перегляду підлягають 5 загальносистемних документів підприємства, без зміни залишається 2 спеціальних документи підприємства, а також необхідно розробити 5 спеціальних стандартів підприємства.

3. *Рівень документації – оперативний.* Оперативний рівень документації забезпечує наявність на підприємстві регламентованих порядків здійснення окремих видів діяльності. Мета документів цього рівня ґрунтується на наданні персоналу інформації, необхідної для виконання його функцій, зменшення вірогідності виникнення помилок при усній комунікації, а також відтворюваності будь-якого вигляду робіт і взаємозамінності персоналу. До документів цього рівня відносяться технологічні регламенти, технологічні інструкції, інструкції з пакування, специфікації, а також документи, що визначають всі операції з виробництва та пакування. Стандартні робочі методики містять вказівки з виконання окремих видів операцій (наприклад, відбору проб, проведенню випробувань). Специфікації встановлюють вимоги, яким повинні відповідати персонал, устаткування, інженерні системи, приміщення, готова продукція або сировина і матеріали, які використовуються або отримуються в процесі виробництва. Специфікація містить критерії для оцінки якості [32, 47, 68]. В цілях забезпечення відповідності даного рівня документації вимогам ІСМЯ ДП «Черкаси-ФАРМА» слід зробити наступні дії:

1. Розробити за всією номенклатурою продукції, що випускається, технологічні промислові регламенти, а наявні технологічні промислові регламенти переглянути на відповідність вимогам Настанови з якості. До технологічних промислових регламентів слід включити інструкції з упакування, внутрішньовиробничого контролю та контролю довкілля. Технологічний промисловий регламент повинен визначати всі початкові та пакувальні матеріали і операції з виробництва та пакування продукції, а також включати наступні складові:

- дані про продукт, які містять назву сировини, яка використовується, опис лікарської форми та вихід готової продукції;

- технологічну інструкцію, в якій дається детальний опис технологічного процесу;
- інструкцію з пакування, в якій наводиться процес пакування продукції, включаючи перелік пакувальних матеріалів;
- інструкції з внутрішньовиробничого контролю та контролю довкілля.

2. Розробити інструкції з відбору проб і проведення випробувань, а також інструкції по роботі з лабораторними тваринами.

Інструкції по відбору проб повинні містити:

- методику з вказівкою стадії виробництва у вигляді контролю (вхідний, вихідний), місце відбору проб, кількість відібраних проб з врахуванням репрезентативності вибірки;
- перелік використовуваного устаткування та інвентарю, включаючи тип і характеристику тари для відбору проб;
- вказівки з розподілу відібраної проби, її маркування, спосіб передачі, умови зберігання;
- вказівки на спеціальні заходи запобігання перехресній контамінації.

Інструкції з проведення випробувань повинні включати:

- назви стадії контролю і показника;
- опис методики контролю;
- обладнання, яке використовується;
- персонал, що здійснює дану операцію;
- реактиви, які використовуються;
- приклади розрахунків, які необхідно провести;
- критерії для ухвалення рішень;
- запобіжні дії при виконанні процедури.

Інструкції по роботі з лабораторними тваринами повинні передбачити організацію догляду і контролю за тваринами для забезпечення їх можливості використання за призначенням, маркування тварин, а також документальне оформлення історії роботи з ними.

3. Розробити у відповідність з вимогами Настанови з якості специфікації на вихідні і пакувальні матеріали, а також на готову продукцію на основі рецептур, що діють. У специфікаціях повинні бути наведені всі критерії об'єкту (матеріалу або готової продукції), за яким контролюється його якість, детально описані вимоги, яким повинні задовольняти об'єкти, наведені посилання на методи контролю даного критерію об'єкту або наведені безпосередньо методи контролю, якщо вони не є об'ємними.

4. *Рівень документації – реєстраційний.* При виконанні, моніторингу, аналізі процесів, а також управлінні ними створюються записи, у тому числі регламентовані документами підприємства. До записів відносяться оперативні звітні дані про якість виконуваних робіт. Це особливий вигляд документів, що формує базу об'єктивних і достовірних даних, які підлягають аналізу та статистичній обробці. На основі аналізу цих даних приймаються рішення про поліпшення діяльності. Порівнявши такого роду документи, передбачені Настановою з якості, з записами, що діють в рамках СМЯ, була визначена наявність обов'язкових записів в ІСМЯ (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Інтеграція записів

№ п/п	Записи, передбачені Настановою з якості	Аналог запису в СМЯ, що діє
1.	Програма навчання	План підвищення кваліфікації Програми підготовки і підвищення кваліфікації фахівців
2.	Протокол навчання	Посвідчення, свідоцтва про підвищення кваліфікації, дипломи про професійну підготовку, журнал реєстрації інструктажу на робочому місці, протокол проведення навчання, журнал обліку проведення навчання.
3.	Документи по аудиту	План перевірки. Програма аудиту.
4.	Вимоги до постачальників	Реєстр постачальників

Продовж. табл. 4.5

5.	Протокол приймання сировини, допоміжних, пакувальних та друкованих матеріалів	Протокол вхідного контролю сировини та матеріалів
6.	Дозвіл на використання пакувальних/друкованих	Необхідно розробити
7.	Протоколи проведення випробувань (лабораторні)	Виробничі журнали Журнал обліку показників якості препаратів
9.	Реєстрація відхилення виходу продукції	Карти виходу
10.	Дозвіл на реалізацію готової продукції	Необхідно розробити
11.	Протоколи роботи з лабораторними тваринами	Необхідно розробити
12.	Протокол контролю правильності виконання пакувальних операцій	Необхідно розробити
13.	Протокол повернення продукції в цех з упаковки	Журнал обліку невідповідної та повторно перевіреної продукції
14.	Протокол розслідування рекламаций	Протокол комісії з аналізу причин невідповідностей
15.	Протоколи внутрішньолaboratorного контролю	Протокол проведення перевірок комісії з контролю за якістю продукції
16.	Протоколи контролю оточуючого середовища	Необхідно розробити
17.	Протоколи виробництва серії продукції	Необхідно розробити
18.	Протоколи упаковки серії продукції	Необхідно розробити
19.	Акт знищення невикористаних друкованих пакувальних	Необхідно розробити
21.	Звіт про відкликання продукції	Необхідно розробити

22.	Протокол дій з поверненою продукцією	Необхідно розробити
23	Протоколи валідації аналітичних методик, технологічних процесів	Необхідно розробити
24.	Журнали обслуговування	Необхідно розробити
26.	Протокол за результатами самоінспекції	Звіт про проведення аудиту
27.	Протокол коригувальних дій	План коригувальних та запобіжних дій

Для забезпечення повноцінного функціонування ІСМЯ необхідно розробити окрім існуючих, ще 12 записів.

Базовий рівень документації. Базовий рівень закладає фундамент діяльності будь-якого підприємства і формується з наступних видів документації:

1. Організаційна документація. Для здійснення своєї діяльності підприємством розробляється основний документ – Статут підприємства. В Статуті сформульована місія – призначення організації, визначені її основні види діяльності та задачі. На основі Статуту керівництво визначає і затверджує організаційну структуру, яка згідно ДСТУ ISO 9001:2009 визначається як «розподілення відповідальності, повноважень і встановлення взаємодій між працівниками». Виходячи з даного визначення, в Положеннях про структурні підрозділи за кожним з підрозділів закріплюються конкретні завдання і функції, встановлюється відповідальність керівника за їх виконання, повноваження керівника на ухвалення управлінських рішень в рамках виконуваних підрозділом робіт. Далі розробляється штатний розклад та у відповідних Посадових інструкціях встановлюється відповідальність, повноваження і взаємодії співробітників підрозділів [82, 111, 124].

До складу організаційної документації включаються такі, не менш важливі, документи як накази і розпорядження керівництва підприємства, службові записки [33, 38, 42]. Даний різновид документів узаконює окремі управлінські рішення, що приймаються всередині організації, направлені як на регулювання взаємозв'язків всередині підприємства, так і встановлення і закріплення відповідальності і повноважень в окремо взятих ситуаціях.

2. Договірна документація регулює взаємини із зовнішніми постачальниками і споживачами.

3. Правова документація. Правова документація включає юридичні документи, які дають право підприємству здійснювати свою діяльність та встановлюють вимоги чинного українського законодавства, які організація зобов'язана виконувати при здійсненні своєї діяльності.

4. Зовнішня документація. Підприємство виконує роботи і розробляє свої внутрішні нормативні і технічні документи відповідно до вимог зовнішніх нормативних документів (ДОДАТОК І.2).

Зовнішні нормативні документи містять встановлені на міжнародному, регіональному і державному рівнях вимоги (норми) до продукції, процесів її виробництва, методів її випробувань (контролю, вимірювань, аналізу), виробничого середовища, планування приміщень, забезпечення вимог безпеки праці і охорони довкілля тощо. Вимоги цих документів підприємство повинно неухильно виконувати. На даному рівні документації у зв'язку із впровадженням інтегрованої системи необхідно переглянути положення про підрозділи та посадові інструкції з метою внесення обов'язків і відповідальності, передбачених Настановою з якості. Для ефективної діяльності будь-якого підприємства багаточисельні інформаційні потоки об'єднуються в керовану систему документації. Такого роду система сприяє підвищенню відкритості

організації і робить її «прозорою» як для самих співробітників, так і для всіх зацікавлених сторін підприємства. Пронизуючи всі рівні управління ФП, документи інтегрують різні види діяльності в єдину систему, яка забезпечує ефективне функціонування ФП. Розроблена система документації та її функціонування документально відображена в загальносистемному документі підприємства «Настанова з якості».

4.3. Розробка та впровадження нового підходу на основі структурної схеми контролю якості фармацевтичної продукції

Відповідно до прийнятої моделі забезпечення якості необхідно проводити постійне підвищення якості фармацевтичної продукції на основі удосконалення виробничих процесів та самої системи контролю якості зокрема на основі корегувальних та запобіжних заходів. Всі складові частини складної технологічної системи, враховуючи підсистеми виробничого процесу, агрегати та окремі прилади контролю виробничих потужностей проходять на відповідних стадіях процесу повний цикл контролю якості. В сучасних ринкових умовах, враховуючи вплив інноваційних технологій на виробничу систему, існує необхідність постійно підвищувати рівень якості і надійності контрольних випробувань шляхом проведення великого об'єму робіт та заходів, на які витрачається достатньо велика кількість часу, що говорить про недостатній рівень методики їх проведення.

Автором розроблений та запропонований новий методичний підхід, який використовує структурні схеми контролю якості (ССКЯ) та побудовані на їх основі квадранти якості для основних стадій та видів контрольних випробувань, що, в свою чергу, дозволить скоротити наведені витрати та забезпечить ефективну оцінку, а також планування робіт щодо підвищення рівня якості виготовлення фармацевтичної продукції. Роботи повинні починатися з вхідного контролю виробничих потужностей та матеріальних ресурсів до контролю готової продукції на відповідність до реалізації споживачу. При цьому на всіх етапах повинна проводитися оцінка рівня технічного стану (придатного або непридатного) об'єкту контролю. ССКЯ може використовуватися як для системи в цілому, так і для будь-якого її елементу: виробничої системи, дільниці, цеху тощо. При цьому схема для елементів нижчих ієрархічних рівнів контролю (обладнання та матеріальних ресурсів) може включати випробування щодо контролю якості до етапу запуску виробничої системи (вхідний контроль комплектуючих елементів, операційний контроль).

До числа експлуатаційних впливів відноситься транспортування на ФП, зберігання у відповідних умовах на підприємстві, проведення ТК при тривалому зберіганні відповідно до НД проводяться регламентні роботи, що включають контрольні випробування, а також відновлення елементів на випадок їх відмови. ССКЯ представлена в графічному вигляді, де кожен блок ССКЯ відповідає одному виду контролю виробничої системи. Типова ССКЯ для окремих складових частин процесу наведена на рис. 4.1.

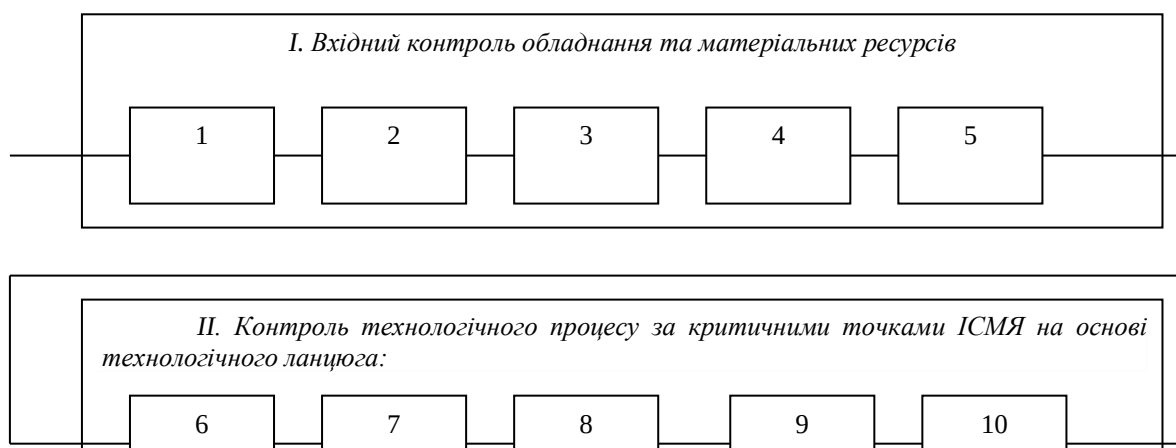


Рис. 4.1. Структурна схема контролю якості фармацевтичного підприємства

I. Вхідний контроль обладнання та матеріальних ресурсів (матеріали, комплектуючі субстанції, сировина тощо):

1. Комплексні випробування (кваліфікація обладнання)
2. Автономні випробування
3. Вхідний контроль сировини та матеріалів.
4. транспортування (контроль за параметрами зовнішнього середовища).
5. Зберігання (контроль за параметрами зовнішнього середовища).

II. Контроль технологічного процесу за критичними точками ІСМЯ на основі технологічного ланцюга:

6. Визначення в ІСМЯ точок ризику.
7. Відповідність обладнання та придатність в точках ризику.
8. Відповідність напівфабрикату у визначених точках ризику.
9. Проміжний контроль транспортування напівпродуктів.
10. Проміжний контроль зберігання напівпродуктів.

III. Контроль готової продукції на відповідність:

11. Валідація виробничого процесу.
12. Валідація методик контролю.
13. Аналіз зведених показників контролю якості.
14. Комплексні випробування на основі методів (фізико-хімічних, мікробіологічних, біологічних тощо) контролю якості.
15. Оформлення документації моніторингу та дозволу до реалізації продукції.

Для кожного блоку ССКЯ повинні бути визначені наступні вихідні та вхідні параметри:

- $P(S_p)$ – імовірність перебування об'єкту контролю в робочому стані до початку випробувань;
- $P(0)$ – імовірність перебування об'єкту контролю в непрацездатному стані до початку випробувань;
- $P\left(\frac{U}{S_p}\right)$ – умовна імовірність того, що придатний об'єкт контролю визнається придатним;
- $P\left(\frac{0}{0}\right)$ – умовна імовірність того, що непридатний об'єкт контролю визнається непридатним;

- $P(\frac{S_p}{U})$ – умовна імовірність того, що об’єкт контролю є придатним на випадок позитивних результатів контролю.

Вихідні дані за кожним блоком – імовірність $P(\frac{S_p}{U})$ визначається за формулою:

$$P(\frac{S_p}{U}) = \frac{P(S_p)P(\frac{U}{S_p})}{P(S_p)P(\frac{U}{S_p}) + P(0)P(\frac{U}{0})}. \quad (4.1)$$

Враховуючи, що $P(\frac{U}{0}) = 1 - P(\frac{0}{0})$ та похибки при контролі придатного об’єкту практично

відсутні, тобто $P(\frac{U}{S_p}) = 1$, вираз (4.1) можливо представити у вигляді:

$$P(\frac{S_p}{U}) = \frac{P(S_p)}{1 - P(0)P(\frac{0}{0})} \quad (4.2)$$

При розв’язанні задачі планування може бути використаний вираз для визначення величини $P(S_p)$:

$$P(S_p) = \frac{P(\frac{S_p}{U}) - P(\frac{S_p}{U})P(\frac{0}{0})}{1 - P(\frac{S_p}{U})P(\frac{0}{0})}. \quad (4.3)$$

Основу випробувань з контролю якості виробів виробничих потужностей, які входять до ССКЯ, складають випробування на підприємстві-виробнику та ФП, яке запускає обладнання у виробничий процес. У найбільш (мінімальному) вигляді ССКЯ для системи в цілому може бути наведена на рис. 4.2.

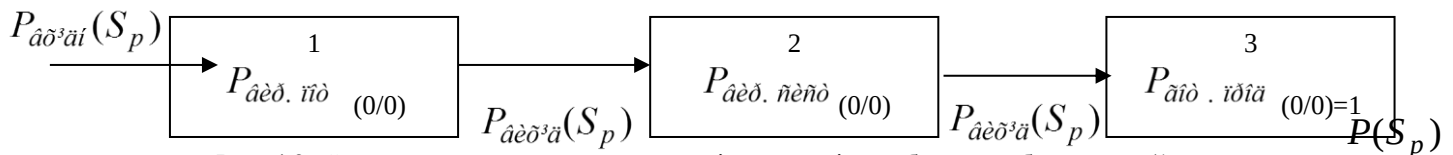


Рис. 4.2. Структурна схема контролю та оцінки якості виробничого обладнання (1 – етап контролю якості виробничих потужностей та матеріальних ресурсів; 2 – етап контролю якості виробничої системи у визначених критичних точках ІСМЯ на основі технологічного ланцюга; 3 – контроль готової продукції на відповідність).

Для наведених на рис. 4.2 етапів контролю на основі співвідношень 4.1 – 4.3 існує необхідність побудувати графіки залежності рівня технічного стану (якості) системи від достовірності контролю при

метрологічний перевірці обладнання відносно початкового рівня технічного стану. Оцінки ймовірностей

$P_i(\frac{0}{0})$ для 1-го етапу випробувань може бути визначена наступним чином:

$$\hat{P}_i(\frac{0}{0}) = \frac{m_i}{\sum_{j=0}^n m_j}, \quad (4.4)$$

де m_j – число об'єктів, що відмовили, на j -му етапі випробувань; $m_j > 0$; n – число етапів випробувань.

Імовірність $P(S_p)$ визначається за формулою:

$$P(S_p) = \prod_{j=1}^N P_j(S_p), \quad (4.5)$$

де $P_j(S_p)$ – імовірність перебування j -ї системи об'єкту контролю в придатному стані до початку випробувань; N – число систем об'єкту контролю.

Оцінка ймовірностей $P_j(S_p)$ проводиться за наслідками випробувань відділом головного метролога на підприємстві. Динаміку зміни якості виробничих потужностей після проведення контрольних випробувань можливо наочно демонструвати з допомогою квадрантів якості. Для їх побудови з використанням ССКЯ в розробленій ІСМЯ ФП діє інформаційна система, що дозволяє вирішувати завдання чотирьох типів:

- прямі задачі (аналіз) – оцінка якості обладнання після випробування та побудова фактичних квадрантів якості;
- зворотна задача (синтез) – вимоги до якості обладнання на основі техпаспорту та побудова потрібних квадрантів якості;
- завдання вимог до достовірності контролю якості сировини $P(0/0)$;
- нормування вимог щодо достовірності контролю якості у виробничій системі.

Для вирішення вище наведених завдань необхідно визначити залежності рівня технічного стану об'єкту контролю від достовірності контролю і початкового технічного стану для двох та трипослідовних етапів контролю. Для вирішення завдання оптимізації видів та об'ємів вибіркового контролю якості фармацевтичної продукції існує необхідність використовувати алгоритми оптимізації на основі методів динамічного програмування. Вибір того або іншого методу та алгоритму проводиться з урахуванням потрібного об'єму розрахунків та необхідної точності розрахункових значень параметрів.

Автором розроблений алгоритм оптимізації об'ємів вибіркового контролю якості виробів з використанням модифікованого методу динамічного програмування (алгоритм формування домінуючої послідовності) працездатність якого наведемо конкретному практичному прикладі. Даний алгоритм включає наступні етапи:

1. Для кожної i -ї контрольної операції при будь-яких (заданих в інтервалі $[0-1]$ значеннях імовірність проведення i -ї контрольній операції після етапу суцільного контролю (p_i)) розраховуються значення середнього вихідного рівня якості i -ї точки контролю (L_i). В результаті складається зведена таблиця значень $L_i(p_j)$ (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Зведена таблиця значень $L_i(p_j)$

P_j	$L_1(p_j)$	$L_2(p_j)$	$L_3(p_j)$	$L_4(p_j)$
P_1^*	$L_1(p_1^*)$	$L_1(p_1^*)$	$L_1(p_1^*)$	$L_1(p_1^*)$
P_2^*	$L_1(p_2^*)$	$L_2(p_2^*)$	$L_3(p_2^*)$	$L_4(p_2^*)$
...	...	...	...	...
P_K^*	$L_1(p_K^*)$	$L_2(p_K^*)$	$L_3(p_K^*)$	$L_4(p_K^*)$

2. Для двох точок контролю, наприклад, для 3-ї та 4-ї складається таблиця, яка має вигляд (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Композиція 3-го та 4-го етапів контролю виробничої системи
ДП «Черкаси -ФАРМА»

P_3^*	P_4^*				
	0,1	0,2	0,3	0,4	...
0,1	$L_1^*(0,1; 0,1)$ $n_1^*(0,1; 0,1)$	$L_2^*(0,1; 0,2)$ $n_2^*(0,1; 0,2)$	$L_3^*(0,1; 0,3)$ $n_3^*(0,1; 0,3)$	$L_4^*(0,1; 0,4)$ $n_4^*(0,1; 0,4)$	...
0,2	$L_1^*(0,2; 0,1)$ $n_1^*(0,2; 0,1)$	$L_2^*(0,2; 0,2)$ $n_2^*(0,2; 0,2)$	$L_3^*(0,2; 0,3)$ $n_3^*(0,2; 0,3)$	$L_4^*(0,2; 0,4)$ $n_4^*(0,2; 0,4)$	...
0,3	$L_1^*(0,3; 0,1)$ $n_1^*(0,3; 0,1)$	$L_2^*(0,3; 0,2)$ $n_2^*(0,3; 0,2)$	$L_3^*(0,3; 0,3)$ $n_3^*(0,3; 0,3)$	$L_4^*(0,3; 0,4)$ $n_4^*(0,3; 0,4)$	...
0,4	$L_1^*(0,4; 0,1)$ $n_1^*(0,4; 0,1)$	$L_2^*(0,4; 0,2)$ $n_2^*(0,4; 0,2)$	$L_3^*(0,4; 0,3)$ $n_3^*(0,4; 0,3)$	$L_4^*(0,4; 0,4)$ $n_4^*(0,4; 0,4)$	...
...	...	...	...	...	...

3. В табл. 4.2 значення $L_3^*(P_3^*; P_4^*)$ розраховується на основі наступної формули:

$$L_3^*(P_3^*, P_4^*) = L_3(P_3^*) \cdot L_4(P_4^*), \quad (4.1)$$

$$n_3^*(P_3^*, P_4^*) = n_3(P_3^*) \cdot n_4(P_4^*). \quad (4.2)$$

Значення $L_3^*(P_3^*; P_4^*)$ розглядаються у порядку їх зростання в табл. (4.3).

Таблиця 4.3

Упорядковані пари чисел

Параметр	Значення	Похідна 1-го порядку	Похідна 2-го порядку	Наступні дані
L_3^*	$L_3^*(0,1; 0,1)$	$L_3^*(P_3', P_4')$	$L_3^*(P_3'', P_4'')$	...
n_3^*	$n_3^*(0,1; 0,1)$	$n_3^*(P_3', P_4')$	$n_3^*(P_3'', P_4'')$	

З табл. 4.3 виключаються всі стовпці, що містять значення L_3^* , яке перевищує сусідні значенні зліва. Інша послідовність позначається 3-ю домінуючою послідовністю та заноситься в табл. 4.4.

Таблиця 4.4

Показники 3-ї домінуючої послідовності

Y_3	1	2	...
$L_3^*(Y_3)$	$L_3^*(P_3', P_4')$	$L_3^*(P_3'', P_4'')$	...
$n_3^*(Y_3)$	$n_3^*(P_3', P_4')$	$n_3^*(P_3'', P_4'')$	...

В табл. 4.4 номер члена домінуючої послідовності позначений Y_3 є вектором з компонентами P_3^K та P_4^K .

4. Отримані значення $L_3^*(Y_3)$ та $n_3^*(Y_3)$ заносяться в табл. 4.5, яка є аналогічною табл. 4.2. В табл. 4.5 значення $L_2^*(P_2^*, Y_3)$ розраховуються за формулою:

$$L_2^* = (P_2^*, Y_3) = L_2(P_2^*) \cdot L_3(Y_3).$$

Таблиця 4.5

Композиція еквівалентного 3-ї та 2-ї ділянок контролю

P_2^*	Y_3			
	0,1	0,2	0,3	...
0,1	$L_2^*(0,1; 0,1)$ $n_2^*(0,1; 0,1)$	$L_2^*(0,1; 0,2)$ $n_2^*(0,1; 0,2)$	$L_2^*(0,1; 0,3)$ $n_2^*(0,1; 0,3)$	...
0,2	$L_2^*(0,2; 0,1)$ $n_2^*(0,2; 0,1)$	$L_2^*(0,2; 0,2)$ $n_2^*(0,2; 0,2)$	$L_2^*(0,2; 0,3)$ $n_2^*(0,2; 0,3)$	...
0,3	$L_2^*(0,3; 0,1)$ $n_2^*(0,3; 0,1)$	$L_2^*(0,3; 0,2)$ $n_2^*(0,3; 0,2)$	$L_2^*(0,3; 0,3)$ $n_2^*(0,3; 0,3)$	...
...	...	...	...	...

5. Складається нова домінуюча послідовність відповідно до табл. 4.4 та її значення заносяться в табл. 4.6.

Таблиця 4.6

Домінуюча послідовність			
Y_2	1	2	...
$L_2^*(Y_2)$	$L_2^*(P_2', P_3')$ $n_2^*(P_2', P_3')$	$L_2^*(P_2'', P_3'')$ $n_2^*(P_2'', P_3'')$	...

Дана процедура триває до побудови остаточної домінуючої послідовності $L_1(Y_1)$, за якою відшукується розв'язок (P_1^*), що містить всі оптимальні значення, які визначаються з співвідношень:

$$\min_{\{P_i, n_i\}} \sum_{i=1}^N f(q_i, P_i, n_i) \tau_i \text{ при } \sum_{j=1}^N L_j \leq L^H, \quad (4.6)$$

$$\text{де } f(q_i, p_i, n_i) = \frac{P_i}{P_i + (1 - P_i)(1 - q_i)^{n_i}}; \quad L_j = \frac{q_j(1 - P_j)(1 - q_j)^{n_j}}{P_j + (1 - P_j)(1 - q_j)^{n_j}}; \quad L^H - \text{заданий}$$

середній рівень вихідного контролю якості. З предметів, які задовольняють умову (4.6), вибираються найбільш переважні, які забезпечують $\min \tau$. Існує необхідність проілюструвати працездатність даного алгоритму на наступному практичному прикладі, який виникає на ДП «Черкаси-ФАРМА». Вибір оптимальних параметрів плану контролю продукції на основі формування домінуючих послідовностей.

Приклад 1. Вибір оптимальних параметрів плану контролю Інфузійного розчину NaCl на основі формування домінуючих послідовностей. Наведена продукція проходить контроль якості на трьох етапах. Передбачимо, що рівень дефектності продукції на даних етапах відповідно складають: $q_1 = 0,03$;

$$q_2 = 0,05; \quad q_3 = 0,02; \quad q_i = \frac{d_i}{N_i}, \text{ де } d_i - \text{кількість невідповідностей; } N_i - \text{загальна кількість готової}$$

продукції, яка необхідна на контроль. При цьому відомі подовженість проведення контролю на кожному етапі контролю: $\tau_1 = 2$ год.; $\tau_2 = 6$ год.; $\tau_3 = 24$ год. та заданий середній рівень вихідного рівня якості контролю $L^H = 0,022$. Необхідно визначити оптимальні параметри плану контролю продукції $\Pi[p_i, n_i]$, які відповідають відповідному рівню вихідного рівня якості та мінімальному часу контролю, де n_i – кількість контрольних операцій етапу наскрізного контролю, які необхідні для переходу до етапу вибіркового випадкового контролю з ймовірністю p_i .

1. За вихідними параметрами даними ($q_i, \tau_i, i = 1 \div M$) та, задаючи значення p_i та n_i , розраховуємо значення середнього вихідного рівня якості контролю L_i для кожного етапу контролю $i (i = 1 - 3)$ та складаємо зведену таблицю значень $L_i(p_j)$ (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

Зведена таблиця значень $L_i(p_j)$

P_j	$L_i(p_j)$	$L_2(P_j)$	$L_3(P_j)$
0,4	$2,2 \cdot 10^{-4}$	$0,6 \cdot 10^{-4}$	$0,87 \cdot 10^{-2}$
0,5	$1,5 \cdot 10^{-4}$	$0,45 \cdot 10^{-4}$	$0,6 \cdot 10^{-2}$
0,6	$1 \cdot 10^{-4}$	$0,3 \cdot 10^{-4}$	$0,48 \cdot 10^{-2}$
0,7	$0,6 \cdot 10^{-4}$	$0,19 \cdot 10^{-4}$	$0,3 \cdot 10^{-2}$
0,8	$0,37 \cdot 10^{-4}$	$0,11 \cdot 10^{-4}$	$0,2 \cdot 10^{-2}$

Для першого наближення n_i визначаємо як середню кількість перевірок до виявлення браку, а p_i вибираємо в інтервалі $[0,4 - 0,18]$.

2. Для етапів контролю якості продукції ($i=2$) та ($i=3$) складаємо композицію та представляємо її в табл. 4.8.

Таблиця 4.8

Таблиця композиції 2-го та 3-го ділень контролю ($L_2(P_2, P_3)$)

P_2	P_3				
	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8
0,4	0,52	0,36	0,29	0,18	0,12
0,5	0,39	0,27	0,27	0,13	0,09
0,6	0,26	0,18	0,14	0,09	0,06
0,7	0,16	0,11	0,09	0,57	0,04
0,8	0,09	0,07	0,05	0,33	0,02

Значення $L_2^*(P_2, P_3)$ розраховуємо за наступною формулою

$$L_{M-1}^*(P_{M-1}, P_M) = L_{M-1}(P_{M-1}) \cdot L_M(P_M). \quad (4.7)$$

Значення $L_{M-1}^*(P_{M-1}, P_M) = L_{M-1}(P_{M-1}) \cdot L_M(P_M)$ розташовуємо в порядку зростання та формуємо першу домінуючу послідовність

$$P_1 = 0,5; \quad P_2 = 0,7 \quad P_3 = 0,6$$

$$n_1 = 10; \quad n_2 = 10; \quad n_3 = 10.$$

3. Розраховуємо значення L_i , L та τ за формулами 4.6 і отримуємо наступні результати:

$$L_1 = 0,009; \quad L_2 = 0,01; \quad L_3 = 0,0099; \quad L = 0,0289; \quad \tau = 19,3.$$

Перевіряємо виконання умови $L \leq L^H$:

$$L = 0,0289 > L^H = 0,022 \quad \text{— умова не виконується.}$$

4. Формуємо нову домінуючу послідовність та отримуємо:

$$P_i = 0,4; \quad P_2 = 0,8; \quad P_3 = 0,8;$$

$$n_1 = 15; n_2 = 10; n_3 = 5.$$

Перевіряємо виконання умови $L \leq L^H$:

$$L_1 = 0,012; L_2 = 0,016; L_3 = 0,005; L = 0,024; \tau = 15,7$$

$$L = 0,024 > L^H = 0,022 \text{ – умова не виконується.}$$

5. Формуємо кінцеву домінуючу послідовність:

$$P_1 = 0,3; P_2 = 0,8; P_3 = 0,9;$$

$$n_1 = 20; n_2 = 15; n_3 = 5.$$

Розраховуємо значення L_i, L, τ та перевіряємо умову $L \leq L^H$:

$$L_1 = 0,0077; L_2 = 0,008; L_3 = 0,0023; L = 0,018 < L^H = 0,022; \tau = 13,7.$$

Умова виконується. Таким чином, оптимальні параметри плану $\prod[p_i, n_i]$ визначені.

Автором розроблений та апробований на ДП «Черкаси-ФАРМА» алгоритм вибору параметрів контролю при призначених параметрах об'ємів наскрізного контролю та вибору середніх рівнів вихідного рівня якості, пропорційних рівням дефектності продукції, яка поступає на контроль.

Для реалізації даного алгоритму необхідні наступні вихідні дані:

- послідовний ланцюжок або група контрольних операцій (стапів контролю i);
- рівні бракованої продукції, що поступають на контроль (q_i);
- заданий середній рівень вихідного рівня якості (L^H).

Необхідно вибрати параметри плану $\prod[p_i, n_i]$.

Вибір вектору параметру $\prod[p_i, n_i]$ включає наступну послідовність:

1. Проводиться впорядкування вектору значень q_i в порядку убутання, тобто $q_1 \geq q_2; q_2 \geq q_3$.

2. Для кожної точки контролю розраховуються значення коефіцієнту зниження рівня браку продукції при проходженні контролю за формулою:

$$K_i = \frac{q_i}{q_{i+1}}; i = \overline{1, M-1}. \quad (4.8)$$

3. Визначаються значення коефіцієнтів:

$$a_M = \frac{M}{\prod_{i=1}^{M-1} K_i + \prod_{i=2}^{M-1} K_i + \dots + K_{M-1}}; \quad (4.9)$$

$$a_i = a_{i+1} + K_i; i = \overline{1, M-1}.$$

4. Оцінюються значення середніх рівнів вихідної якості для всіх точок контролю:

$$L_i = \frac{L^H}{M} \cdot a_i. \quad (4.10)$$

5. Визначається вектор параметрів $\{P_1, P_2, \dots, P_M\}$ за наступним співвідношенням:

$$P_i = \frac{(1 - q_i)^{n_i} \cdot (q_i - L_i)}{l_i + (1 - q_i)^{n_i} \cdot (q_i - L_i)}. \quad (4.11)$$

На ДП «Черкаси-ФАРМА» проводилася апробація даного алгоритму. На основі вибору оптимальних параметрів плану контролю якості продукції при виборі середніх рівнів вихідної якості контролю, пропорційних рівням браку.

Продукція проходила три етапи контролю якості з рівнями вхідної якості (рівнями можливого браку) відповідно: $q_1 = 0,03$; $q_2 = 0,05$; $q_3 = 0,02$. Заданий середній рівень вихідної якості $L^H = 0,022$.

Визначимо оптимальні параметри P_i плану контролю продукції $\prod[P_i]$, при заданих об'ємах суцільного контролю (n_i).

1. Проводимо впорядкування значень q_i в порядку убутання: $q_1 = 0,05$; $q_2 = 0,03$; $q_3 = 0,02$. Для даного етапу контролю розраховуємо значення коефіцієнтів зниження браку продукції при їх контролі за формулою:

$$K_i = \frac{q_i}{q_{i+1}}, \quad (4.12)$$

$$K_1 = 1,66; K_2 = 1,5.$$

2. Визначаємо значення коефіцієнтів a_i , $i = 1 \div M$:

$$a_M = \frac{M}{\prod_{i=1}^{M-1} K_i + \prod_{i=2}^{M-1} K_i + \dots + K_{M-1} + 1}, \quad (4.13)$$

$$a_M = a_3 = 0,75; a_i = a_{i+1} + K_i \text{ для } i = 1 \div M - 1; a_2 = a_3 \cdot K_2 = 1,125;$$

$$a_1 = a_2 \cdot K_1 = 1,87.$$

3. Оцінюємо значення середніх рівнів вихідної якості для кожного етапу контролю за формулою

$$L_i = \frac{L^H}{M} \cdot a_i; L_1 = 0,0137; L_2 = 0,0087; L_3 = 0,0055.$$

4. Визначаємо параметри P_i плану $\prod[p_i, n_i]$ при заданих $n_1 = 20$; $n_2 = 15$; $n_3 = 5$ за формулою:

$$P_i = \frac{(1 - q_i)^{n_i} \cdot (q_i - L_i)}{l_i + (1 - q_i)^{n_i} \cdot (q_i - L_i)}. \quad (4.14)$$

В результаті отримаємо $P_1 = 0,001$; $P_2 = 0,015$; $P_3 = 0,55$.

Автором розроблено та апробовано алгоритм оптимізації об'єму вибіркового контролю якості продукції на основі використання методу найшвидшого спуску. Метод найшвидшого спуску вимагає значно меншого об'єму розрахунків, на відміну від методу динамічного програмування та полягає в наступному:

1. Для кожного i -го етапу (ділянки) контролю продукції при будь-яких об'ємах суцільного контролю (n_i) та значеннях ймовірності проведення i -ї контрольної операції після суцільного контролю (P_i) розраховуються значення середнього рівня вихідної якості (L_i) в наступній послідовності:

- задаються різними значеннями параметру P_i плану вибіркового контролю на інтервалі від 0 до 1;
- за статистичними даними визначаються середні значення параметрів q_i та τ_i ;
- стосовно значень параметрів q_i , P_i , n_i розраховуються значення параметрів L та τ за формулою 4.6, наведеною вище.

2. Складається таблиця значень $\lg_i(P_i)$ при різних P_i (табл. 4.9).

Таблиця 4.9

Зведена таблиця значень $\lg_i(P_i)$

P_i	$\lg_1(P_i)$	$\lg_2(P_i)$	$\lg_3(P_i)$	$\lg_4(P_i)$	...
0,1	$\lg_1(0,1)$	$\lg_2(0,1)$	$\lg_3(0,1)$	$\lg_4(0,1)$	...
0,2	$\lg_1(0,2)$	$\lg_2(0,2)$	$\lg_3(0,2)$	$\lg_4(0,2)$	...
...	...	...	...	...	...
0,9	$\lg_1(0,9)$	$\lg_2(0,9)$	$\lg_3(0,9)$	$\lg_{41}(0,9)$	...

3. Згідно даних табл. 4.9 та відомим значенням об'єму суцільного контролю на кожному i -му етапі контролю (n_i) складається таблиця значень $X_i(P_i)$, розрахованих за формулою:

$$X_i(P_i) = \frac{\lg_i(P_i) - \lg_i(P_i - 0,1)}{n_i}.$$

Таблиця 4.10

Таблиця значень $X_i(P_i)$

P_i	$X_1(P_i)$	$X_2(P_i)$	$X_3(P_i)$	$X_4(P_i)$	...
0,1	$X_1(0,1)$	$X_2(0,1)$	$X_3(0,1)$	$X_4(0,1)$	...
0,2	$X_1(0,2)$	$X_2(0,2)$	$X_3(0,2)$	$X_4(0,2)$	...
...	...	...	...	...	...
0,9	$X_1(0,9)$	$X_2(0,9)$	$X_3(0,9)$	$X_4(0,9)$	...

4. Всі значення $X_i(P_i)$ в табл. 4.10 пронумеровані в спадному порядку, що в свою чергу, дає можливість здійснити багатокрокову процедуру. На першому кроці вибирається максимальна з величин $X_i(0,1) = X^{(1)}$, відшукується відповідна величина $\lg_j(0,1)$ з табл. 4.9 та розраховується значення:

$$\lg^{(1)} = \lg^{(0)} - \lg_j(0,1) + \lg_j(0,2), \quad (4.15)$$

де $\lg^{(0)} = \sum_{j=1}^n \lg_i(0,1)$ – початкове значення логарифма ймовірності проведення i -ї контрольній операції після етапу суцільного контролю.

Розраховується значення об'єму суцільного контролю за формулою:

$n^{(1)} = n^{(0)} + n_j$, де $n^{(0)}$ – початкове значення об'єму суцільного контролю (оцінюється за наслідками статистичного аналізу та досвіду контролю); n_j – величина зміни об'єму суцільного контролю.

На другому кроці вибирається максимальна серед залишених $X_i(0,1)$ для $i \neq j$ або $X_j(2)$ та відшукується за табл. 4.9 відповідна величина $\lg_i(0,1)$, якщо номер 2 має $X_j(2)$ та розраховуються значення

$$\begin{cases} \lg^{(2)} = \lg^{(1)} - \lg_i(0,1) + \lg_i(0,2) \\ \lg^{(2)} = \lg^{(1)} - \lg_j(0,2) + \lg_j(0,3) \end{cases}, \quad (4.16)$$

або

$$\begin{cases} n^{(2)} = n^{(1)} + n_i \\ n^{(2)} = n^{(1)} + n_j \end{cases}. \quad (4.17)$$

Процес припиняється, коли за отриманими значеннями вектору $P(P_1, P_2, P_3...)$ розраховане значення середнього рівня вихідної якості L задовольняє умові 4.6.

Проілюструємо працездатність даного алгоритму на наступному практичному прикладі, який виконувався на ДП «Черкаси-ФАРМА».

Оптимізація об'єму вибіркового контролю якості фармацевтичної продукції з використанням методу найшвидшого спуску. Стосовно впровадженій на ДП «Черкаси-ФАРМА» СМЯ для кожного етапу контролю рівні браку складають: $q_1 = 0,06$; $q_2 = 0,06$; $q_3 = 0,27$.

$$q_i = \frac{m_i}{N_i}, \quad (4.18)$$

де m_i – кількість браку, яка виявлена за допомогою впровадженої СМЯ на підприємстві на вхідному контролі за 2004 – 20011 рр.;

N_i – кількість продукції, яка поступили на вхідний контроль за період 2004 – 2011 рр. (у серії придатної продукції).

Час контролю для етапів контролю відповідно рівні: $\tau_1 = 2$ год.; $\tau_2 = 6$ год.; $\tau_3 = 24$ год.

Визначимо оптимальні параметри P_i та n_i плану $\prod[p_i, n_i]$ контролю якості продукції на трьох етапах контролю, що забезпечують рівень вихідної якості L не менше, ніж заданий L^H ($L < L^H$) для програми скороченої підготовки ($\tau < \tau^H$).

1. Для кожного етапу контролю розрахуємо середні рівні вихідної якості $L_i(P_j)$ за формулою:

$$L_i = \frac{q_i(1 - P_i) \cdot (1 - q_i)^{n_i}}{P_i + (1 - P_i) \cdot (1 - q_i)^{n_i}}, \quad (4.19)$$

де n_i – об'єм наскрізного i -ї операції; P_i - ймовірність проведення вибіркового контролю.

Значення $L_i(P_j)$ розраховується при заданих значеннях P_j від 0 до 1. Складається зведена табл. 4.11

значень $L_i(P_j)$ при $n_1 = 21$; $n_2 = 10$; $n_3 = 5$.

Таблиця 4.11

Зведена таблиця значень $L_i(P_j)$

P_i	$L_i(P_j)$ $n_1 = 21$ $q_1 = 0,06$	$L_i(P_j)$ $n_2 = 10$ $q_2 = 0,06$	$L_i(P_j)$ $n_3 = 5$ $q_3 = 0,27$
0,2	0,0047	0,0045	0,0015
0,3	0,00028	0,0042	0,0008
0,4	0,00018	0,0036	0,0005
0,5	0,00012	0,0012	0,0003
0,6	0,00008	0,0008	0,00025
0,7	0,00005	0,0005	0,00016
0,8	0,00003	0,0003	0,00009

2. На підставі даних $L_i(P_j)$ табл. 4.11 складемо табл. 4.12 значень $q_i(P_i)$ розраховується за формулою:

$$q_i(P_i) = \frac{L_i(P_i) - L_i(P_{i+1})}{L_i(P_{i+1})}, \quad (4.20)$$

для всіх i та різних значень P_i .

Таблиця 4.12

Зведена таблиця значень $q_i(P_i)$

P_i	$q_i(P_1)$ $n_1 = 21$ $q_1 = 0,06$	$q_i(P_2)$ $n_2 = 10$ $q_2 = 0,06$	$q_i(P_3)$ $n_3 = 5$ $q_3 = 0,27$
0,2	0,00047	0,0045	0,0015
0,3	0,00028	0,0042	0,0008
0,4	0,00018	0,0036	0,0005
0,5	0,00012	0,0012	0,0003
0,6	0,00008	0,0008	0,00025
0,7	0,00005	0,0005	0,00016
0,8	0,00003	0,0003	0,00009

3. Всі значення $q_i(P_i)$ в табл. 4.12 перенумеруємо в спадному порядку та вибираємо максимальну величину з величин $q_i(1) = 2,0(0)$.

З табл. 4.11 значень $L_i(P_j)$ знаходимо відповідну величину $L_j(1) = 0,0036(1)$.

Розраховуємо значення $L^{(1)} = \frac{L_j(1) \cdot L(0)}{L_j(0)} = 0,0048$

На наступному етапі вибираємо максимальне значення q_i з тих, що залишилися та розраховуємо $L^{(2)}$. Процес вибору припиняється при виконанні умови $\sum L_j \leq L^H$. Результати розрахунків наведені в табл. 4.13.

Таблиця 4.13

Результати розрахунків на ДП «Черкаси-ФАРМА» за 2010 рік

Номер кроку	Ймовірність проведення вибіркового контролю, P_i			Середній рівень вихідної якості, L	Примітки
	$i = 1$	$i = 2$	$i = 3$		
1	0,8	0,4	0,2	0,005	

2	0,5	0,3	0,6	0,0046	
3	0,4	0,2	0,5	0,0041	
4	0,3	0,5	0,3	0,0023	
5	0,2	0,7	0,4	0,0015	
6	0,7	0,8	0,8	0,0004	
7	0,6	0,6	,07	0,00031	

З вище наведеного можна зробити висновок, що за наявності вихідних даних за рівнями дефектності при операційному контролі, контролі ТП, перевірки при летючому контролі з використанням розроблених алгоритмів можуть бути визначені оптимальні параметри місячних (квартальних) планів вибіркового контролю, ВТК, що проводиться та ПЗ.

Висновки до четвертого розділу

Розроблені та впроваджені в розділі наукові дослідження дали можливість покращити ефективність діяльності виробничої системи ДП «Черкаси-ФАРМА» на основі інструментарію удосконалення оцінки рівня якості, який включає в себе модифікацію методу обліку невизначеностей ІСМЯ, а також розроблено ієрархічну модель документації, враховуючи проведення в майбутньому комбінованого аудиту задля покращення конкурентних переваг ФП, що дало можливість зробити ряд наступних висновків:

1. Аналіз результатів роботи алгоритму, побудованого за схемою методу Саміра Аллета, який призначений для пошуку оптимального допустимого виробничого графіку для ІСМЯ з найбільшим можливим ступенем задоволення ОПР показав, що на випадок, якщо у виробничому графіку є вузькі місця (критичні точки), то метод Саміра Аллета призводить до того, що середня задоволеність ОПР плануванням ІСМЯ буде нижчою, за максимально можливу задоволеність.

2. Розроблена модифікація методу Саміра Аллета, у якій відсутні недоліки. Аналіз результатів роботи алгоритму, побудованого за схемою розробленої модифікації методу Саміра Аллета показав, що впровадження ІСМЯ за допомогою модифікованого методу є більш ефективним на відміну з використанням стандартного методу: мінімальний ступінь задоволення роботи ІСМЯ залишається таким же, тобто отримані виробничі графіки є допустимими, а критерій ефективності ІСМЯ збільшився в 4 рази.

3. Встановлена доцільність проведення комбінованого аудиту процесів ІСМЯ в рамках конкретних підрозділів і розроблені контрольні листи для аудиту процесів кожного підрозділу відповідно організаційній структурі підприємства, що сприятиме підвищенню ефективності управління процесами на ФП зокрема.

4. Виконаний аналіз потоку даних і розподілу інформаційних ресурсів служб і підрозділів ФП, що надало можливість сформувати схему інформаційних потоків, які існують в ІСМЯ та класифікувати можливі вирішення завдань за допомогою ефективного вибору методів і засобів інтеграції інформаційних технологій, враховуючи умови сучасної ринкової економіки.

5. Автором розроблений та запропонований новий методичний підхід, який використовує ССКЯ, які надали можливість побудувати квадранти якості для основних стадій та видів контрольних випробувань, що,

в свою чергу, дозволить скоротити наведені витрати та забезпечить ефективну оцінку, а також планування робіт щодо підвищення рівня якості виготовлення фармацевтичної продукції.

6. ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

7.

8. У дисертаційному дослідженні здійснено теоретичне обґрунтування та запропоновано математичну модель оцінки якості та ефективності контролю, яка дозволяє удосконалити нормативне забезпечення за рахунок впровадження ІСМЯ на фармацевтичному підприємстві. Запропоновано методику оцінки результативності та постійного покращення виробничої системи на ДП «Черкаси-ФАРМА». На основі проведених досліджень можна зробити ряд висновків:

9. 1. На основі інформаційно-аналітичного огляду стану проблеми розробки інструментарію та методики оцінки удосконалення рівня якості на підприємствах фармацевтичної галузі виявлено необхідність розробки та впровадження ІСМЯ, на основі застосування процесного підходу, що забезпечить максимальне досягнення цілей фармацевтичного підприємства і виконання збалансованих вимог усіх зацікавлених сторін сучасних ринкових відносин.

10.2. Встановлено, що теоретичною базою розробки нормативного забезпечення побудови і використання ІСМЯ є форми структурного аналізу взаємозв'язків міжнародних стандартів ISO серії 9000 та Настанови «Лікарські засоби. Належна виробнича практика», що сприятиме об'єднанню інформаційних потоків та забезпечить ефективне функціонування ІСМЯ фармацевтичного підприємства.

11.3. Базуючись на ґрунтовному аналізі використання сучасних принципів інтеграції автоматизованих систем, які враховують глобальні процеси трансформації світової та вітчизняної промисловості, розроблено моделі та методи інформаційної системи оцінки якості на фармацевтичному підприємстві, які орієнтовані на велику номенклатуру виготовлення продукції та, в свою чергу, визначають рівень якості ТП підприємства, що і є

гарантом забезпечення цілісності даних в умовах багатоміжклатурного фармацевтичного виробництва.

12.4. Базуючись на аналізі міжнародних тенденцій гармонізації стандартів систем контролю якості та їх інтеграції, запропоновано модель та методику проведення комбінованого аудиту ІСМЯ на фармацевтичному підприємстві в рамках конкретних підрозділів, що сприятиме підвищенню ефективності управління.

13.6. Розроблена й описана модель оцінки рівня якості на основі економічного ризику, яка включає ідентифікацію, оцінку та обробку ризиків, що, в свою чергу, дозволяє врахувати нерівнозначну зміну вірогідності виходу параметрів продукції за межі поля допуску та, як наслідок, скоротити витрати фармацевтичного підприємства.

14.7. Сформована методика оцінки ефективності допускового та вибіркового контролю якості продукції, що дозволяє встановлювати границі сфери реалізації контролю для різних значень його ефективності та задати різні чисельні показники планів контролю, враховуючи вимоги, які характеризують надійність продукції, виконання яких підтверджене експериментальними дослідженнями.

15.8. Розроблений алгоритм побудови та впровадження ІСМЯ ДП «Черкаси-ФАРМА», що надало можливість глибше оцінити потреби в часі і ресурсах, а також забезпечити оптимальне управління виробничою системою й на цій основі розробити методичні підходи підвищення ефективності діяльності персоналу для оперативного і кваліфікованого прийняття рішення, а також активувати динаміку росту рівня організаційно-технологічної коректності виробничих процесів і фармацевтичного підприємства в цілому.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

Адлер Ю.П. Мотивация в системах качества // Стандарты и качество -2002, №5.-С.15-18.

Александров А. В. Построение интегрированных систем менеджмента фармпредприятия (2 часть) / А. В. Александров, Н. В. Люлина, В. Д. Барабанова // Ремедиум. – 2008. – №1. – С. 61–65.

Александров С. Л. Политика в области качества в аспекте, целей заинтересованных сторон организации /С. Л. Александров // Методы менеджмента качества. – 2006. – №1 . – С. 21–26.

Адлер Ю.П., Аронов И.З., Шпер В.Л. Что век текущий приготовил? Менеджмент XXI века - продолжение краткого обзора основных тенденций // Методы менеджмента качества. - 2004. - №1. - С. 10-11.

Амиров Ю.Д., Панкина Г.В. Методологические аспекты обеспечения и оценки конкурентоспособности продукции. Приложение // Справочник. Инженерный журнал №5 , 2004. – С. 34-38.

Арсеньев И. Г., Минаев В.С. Управление рисками. – М.: Высш. шк.,1997.- 338 с.

AFNOR ACX 50-200: Systemes de management integre. Bonnes pratiques et retours d'experiences P.47.

Басовский Л.Е., Протасьев В.Б. Управление качеством: Учебник.- М.:ИНФРА-М, 2000. -212 с.

Безверхний С. Решение проблем качества - на уровень национальной идеи. // Стандарты и качество. - 2002, № 10. - С. 19-21.

Блехерман М.Х. Гибкие производственные системы: организационно-экономические аспекты. – М.: Экономика, 1988. -221 с.

Браун М., Георги Д. Управление качеством: затраты и вигоди. Проблемы теории и практики управления. - 2000, № 1. - С.34-36. 12. Ворст И., Ревентлоу П. Экономика фирмы. - М.: Высшая школа, 1999.

Британский стандарт BS 6143:1992. «Руководство по экономике качества».

Часть 1. Модель затрат на процесс BS 6143:1990. «Guide to the economics of quality». Part 1. Process cost model. М: НТК «Трек», 1999. 28 с.

Варакута С.А. Управление качеством продукции: Учебное пособие. – М.: ИНФРА-М, 2001. -207 с.

Векслер Э.М. Качество как категория будущего. –Стандарты и качество, №2, 1992.

Віткін Л.М., Лаптев С.М., Польшаков В.І., Хімічева Г.І. Система якості ВНЗ: Використання інструментів управління проектами // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2003. - №5. - С. 57-62.

Віткін Л.М., Лаптев С.М., Хімічева Г.І., Жарков Ю.В. Нормативне забезпечення системи якості ВНЗ // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2003. - №4. - С. 57-65

Волкова В.Н., Денисов А.А. Основы теории систем и системного анализа: - СПб.: СПбГТУ, 1997. -510 с.

Всеобщее управление качеством Глудкин О.П., Горбунов Н.М., Гуров А.И. и др; под ред. Глудкина О.П. – М.: Радио и связь, 1999. – 600 с.

Гибкие производственные системы: Проблемы стандартизации. – М.: Изд-во стандартов, 1986. -152 с.

Герасимчук В.Г. Діагностика системи управління підприємством: Навч. посібник. – К.: ІСДО, 1995.– 120 с

Гличев А.В. Основы управления качеством продукции. – М.: АМИ, 1998. - 356 с.

Гаворенко Г.С. Информационная безопасность при внедрении CALS-технологий // ИТТП. 2004. - № 3. – С. 30-33.

Гершвин С.Б. Иерархическое управление потоком: Принципы составления расписаний и планирование дискретных событий в производственных

системах //ТИИЭР. – Т.77. – 1988. - № 1. – С.168 – 195.

Горюшкин В.И., Махаринский Е.И. Методологические основы макропроектирования ГПС // Комплексный анализ и моделирование гибкого производства. –М.: Наука, 1990. – С. 32-43.

Горчаков А.А., Орлова Н. В. Компьютерные экономико-математические модели. – М.: ЮНИТИ. 1995. – 136 с.

Дубров А.М. Последовательный анализ в статистической обработке информации. – М.; Статистика, 1998. – 243с.

ДСТУ ISO 9000-2001. Системи управління якістю. Основні положення та словник.

ДСТУ ISO 9001 -2001. Системи управління якістю. Вимоги.

ДСТУ ISO 19011:2003. Настанови щодо здійснення аудитів системи управління якістю і(або) екологічного управління.

ДСТУ ISO 14001:2004 Система управління довкіллям. Вимоги і настанови із застосуванням

D. Hortensius, L. Bergenhenegovwen, R. Gouwens, A. Desang Towards a generic model for integrating management systems // Management systems. - 2004. - January - February. - P.21-28.

Deming W.E. "Improvement of Quality and Productivity Through Action by Management", National Productivity Review, #1 (Winter 1981-82): P. 12 - 22.

Джуран Д. Все о качестве: Зарубежный опыт. Выпуск 2. Высший уровень руководства и качество. М., 2001. – 250с.

Журавський В.Г., Гольдин В.В., Чашков Ю.А. Опыт внедрения компонентов CALS-технологий при создании технических средств АСУ // ИТТП. – 2003. - № 4. – С. 51-60.

Заде Л.А. Понятие лингвистической переменной и его применение к

принятию приближенных решений. – М.: Мир, 1976. – 168 с.

Закон України «Про акредитацію органів з оцінки відповідності» за №2407-III, від 17 травня 2001 р.

Закон України «Про підтвердження відповідності» за №2406-III, від 17 травня 2001 р.

Закон України «Про стандартизацію» за №2408-III, від 17 травня 2001 р.

Згуровский М.З. Интегрированные системы оптимального управления и проектирования. – К.: Вища шк., 1990. – 351 с.

Зенкин А.С., Швачий В.М., Бузурный В.И. Разработка основ системы управления качеством метрологического обеспечения объектов стандартизации. // Материалы 3-й Международной научно-практической конференции «Качество, стандартизация, контроль: теория и практика», 23-26 сентября 2003 г., Крым, г. Ялта. – Киев, 2003. – С 63-66.

Зенкін А.С., Хімічева Г.І., Барей Б.І. Побудова комплексу нормативних документів для інтегрованих систем якості на основі обмеження різноманітності // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2003. – №2(21) с. 22-25.

Зорин Ю.В., Ярыгин В.Т. Качество технологической документации при подготовке предприятий к сертификации. Стандарты и Качество. – 2004. 95с.

Калита П.Я. Некоторые особенности создания системы моделирования и оптимизации качества производственных процессов. – В кн.: Исследование динамики социальных и динамических процессов: Сб. научных трудов/ АН Украины. Ин-т кибернетики им. В.М.Глушкова, Науч. совет по пробл. «Кибернетика», К., 1993

Калита П.Я. Качество и управление. Ч.І Общие вопросы качества и обеспечения качества. К.: УАК, МЦ «ПРИРОСТ». -2002.-229с.

Калита П.Я. От процессов управления качеством к целостной технологии непрерывного совершенствования. // стандарты и качество. – 2001. - №1. с. 40 - 44.

Как работает японское предприятие. Под ред. Мондена Я., Сибакавы Р., Такаянаги С., Нагао Т. - М.; Экономика, 1999. – 15с.

Кардаш В.Я. Стандартизация и управление качеством продукции. – К.: Вища школа, 2001. – 189с.

Карначева Т. Г. Оценка затрат на качество продукции // Автоматизация и современные технологии, №6, 2004 – с.15-16

Каптуревський Ю.Н. Основы менеджменту. – Спб.: Питер, 1999. – 816 с.

Кусакин Н.А., Назаренко В.В., Осмола И. И. Интегрированные системы менеджмента на основе международных стандартов. Начало пути // Новости. Стандартизация и сертификация. — Минск: БелГИСС, 2005. — № 1. — С. 49—53.

Кісь С. Я. Графоаналітична модель якості людських ресурсів соціально-економічних систем мезо-і мікроекономічного рівня / С. Я. Кісь, В. П. Петренко // Вісник Прикарпатського університету ім.. В. Стефаника. Економіка. 2009. Вип. VII. - Івано-Франківськ: Плай, 2009. - С. 95-99.

Кісь С. Я. Просторова графоаналітична модель комплексного менеджменту якістю функціонування організаційних утворень / С. Кісь, В. Петренко // Міжнародний бізнес та менеджмент: проблеми та перспективи в умовах глобалізації: міжнар. наук.-практ. конф. 22-24 жовти., 2008 р.: тези доповід. -Тернопіль: Вид-во ТНЕУ, 2008. - С. 254-256.

Кононенко І. Метод експрес-аналізу рівня конкурентоспроможності продукції. // Економіка України. - 2000, № 2. - С.38-40.

Койфман Ю., Герус О., Кисільова Т. Міжнародна стандартизація та сертифікація систем якості. - Львів-Київ, 1999.

Князь О.В., Андріанов Ю.О. Оцінювання інноваційного потенціалу підприємства // Регіональна економіка. – 2007. – №3. – С. 219–228.

Климуха А.В., Зубаченко Т.В., Швачий В.М. Место системы управления качеством в промышленности. // Материалы 4-й Международной научно практической конференции «Качество, стандартизация, контроль: теория и практика», Крым, г. Ялта. – Киев: АТМ України, 2004. – С. 62-66.

Коваленко С.М., Лебединець В.О., Коваленко Св.М. Концептуальні основи систем управління якістю. Основоволожні принципи міжнародного стандарту ISO 9000:2000: Навч. посіб. /Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. - 96 с.

Коваленко С.Н., Лебединець В.А., Коваленко Св.Н. Менеджмент качества Учебное пособие Х./Вид-во НФаУ; 2007.

Ковешников В.А. Трушин Н.Н. Оптимизация загрузки технологического оборудования в автоматизированной производственной системе // Автоматизированные станочные системы и раотизация производства. – Тула: ТулГТУ, 1994. – С. 21-27.

Ковешников В.А., Трушин Н.Н. Программное обеспечение задач нелинейной оптимизации // Компьютерное и математическое моделирование в естественных и технических науках. – Тамбов: ТамбГУ, 2001. – Вып. 2. –С. 30-32.

Костогрызov А.И., Нистратов Г.А., Резников Г.Я. Проблемы стандартизации и моделирования информационных систем // Наукоемкие технологии. – 2004. - №7. – С 4-26.

Крещук В.В. Метрологическое обеспечение эксплуатации сложных изделий. – М.: Издательство стандартов, 1989. – 200 с., ил.

Крылова Г. Д. Зарубежный опыт управления качеством. – М: Издательство стандартов, 2004 – 298с.

Круглов М.Г., Шишков Г.М. Управление качеством – М.: МТТУ «СТАНКИН», 1999. – 234 с.

Лбов Г.С. Методы обработки разнотипных экспериментальных данных. Новосибирск: Наука, 1981. – 160 с.

Лapidус В.А. Всеобщее качество (TQM) в российских компаниях / Гос. ун. управления; Нац. Фонд подготовки кадров. – М.: ОАО «Типография «Новости», 2000. -432 с.

Лapidус В.А. Менеджмент ошибок (имеют ли люди право на ошибку). – Нижний Новгород: СМЦ «Приоритет», 2002. -432 с.

Лapidус В.А. Звезды качества// Стандарты и Качество. – 2003.- №7.- с. 47-53.

Лаштдоу В.А. Статистические методы, всеобщее управление качеством, сертификация и кое-что еще . Стандарты и качество. – 2001, №4, с. 68-70.

Логистика / Под ред. Аникина Б.А. – М.: ИНФРА-М, 1997.- 327 с.

Лебединец В. А. Анализ актуальности интегрированных систем менеджмента в фармации / В. А. Лебединец, А. В. Бур-саков // Провизор. – 2008. – № 17. – С. 26–28.

Мандель И.Д. Кластерный анализ. – М.: Финансы и статистика, 1988.– 176с.

Мердок Дж. Контрольные карты. – М: Финансы и статистика, 2001. – 256с.

Мелихов А.Н., Берштейн Л.С., Коровин С.Я. Ситуационные советующие системы с нечеткой логикой . – М.; Наука, 1990.- 272 с.

Менеджмент систем качества: Учеб. пособие / М. Г. Круглов, С.К. Сергеев, В.А. Такташов и др. – М.: ИПК Издательство стандартов, 1999. - 368 с.

Мескон М.Х., Альберт Н., Хедоури Ф. Основы менеджменту. - М.:Справа, 1992. - с. 373

Методы обеспечения качества продукции // Стандарты и качество. 2000.

№7.-С 16-19.

Моисеева Н.К. Функционально-стоимостный анализ. Теория и практика. – М.: Электроника, 2004 г. – 365с.

Моисеева Н.К., Карпунин М.Г. Основы теории и практики функционально-стоимостного анализа. М.: Высшая школа, 1998 г. – 311с.

Монден Я. "Тоета", Методы эффективного управления. – М.; Экономика, 1999. – 168с.

Мхитарян В. С. Статистические методы в управлении качеством продукции. – М.: Финансы и статистика, 2001. – 305с.

Настанова 42-01-2001 "Лікарські засоби. Належна виробнича практика". – К. : МОЗ України, 2001. – 82 с.

Нестеров П.С. Информационные аспекты стандартизации и управления качеством продукции. – М.: Изд-во стандартов. – 1990. 153 с.

Никсон Ф. Роль руководства предприятия в обеспечении качества и надежности: Пер. с англ. – М.: Издательство стандартов, 2002. – 230с.

Обработка нечеткой информации в системах принятия решений / Борисов А.Н., Алексеев А.В., Меркурьева Г.В. и др. – М.: Радио и связь, 1989.-304 с.

Огвоздин В.Ю. Управление качеством. Основы теории и практики. – М.: Дело и сервис, 1999. – 160 с.

ОHSAS 18001:1999 Менеджмент безпеки і охорони праці персоналу. Вимоги.

Окрепилов В.В. Управление качеством. М.: Экономика, 1998. – 639 с.

Павленко А.Ф., Вовчак А.В., Примак Т.О. Маркетингові комунікації: сучасна теорія і практика: Монографія. – К.: КНТЕУ, 2005. – 408 с.

Парментер Д. Ключевые показатели эффективности. –Олимп-Бизнес, 2008

р. -288 с.

Переалина Н.С. Качество в системе маркетинга. – М.: Система, 1999. – 200с.

Пуховский Е.С., Мясников Н.Н. Технология гибкого автоматизированного производства. – К.: Тэхника, 1989. -207 с.

Посилкіна О. В. Методологічні підходи до розробки та оцінки результативності інтегрованої системи менеджменту якості на фармацевтичному підприємстві / О. В. Посилкіна, К. С. Світлична // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації – 2008. – Том 1. – № 1. – С. 67–73.

Посилкіна О. В. Розробка алгоритму проведення комбінованого аудиту в умовах побудови інтегрованої системи менеджменту якості на фармацевтичних підприємствах / О. В. Посилкіна, К. С. Світлична // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2009. – № 3(5). – С. 9–15.

Посилкіна О. В. Розробка інструментарію оцінки функціонування інтегрованої системи менеджменту на фармацевтичних підприємствах / О. В. Посилкіна, К. С. Світлична // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2009. – № 4(6). – С. 15–21.

Примак Т.О Маркетингова політика комунікацій: Навчальний посібник. – К.: Атіка, Ельга-Н, 2009. – 328 с.

Рабинович П.М. Резервы предприятия и статистика. – М.: Статистика, 1997. – 298с.

Резников Г.Я., Костогрызov А.И. Моделирование процессов в свете требований международных стандартов ISO /IEC 15288 // ИТТП. – 2004. - № 1. – С 3-11.

Рей У. Методы управления технологическими процессами: Пер.с англ. –

М.: Мир, 1983. – 368 с.

Репін В.В., Єліферов В.Г. Процессный поход к управлению. Моделирование бизнес-процессов –М.: РИА «Стандарты и качество», 2004. -408 с.

Рей У. Методы управления технологическими процессами: Пер.с англ. – М.: Мир, 1983. – 368 с.

Робертсон А. Управление качеством. – М: Прогресс, 2001 – 423с.

SA 8000:2001 Соціальний захист.

Свиткин М.З. Интегрированные системы менеджмента // Стандарты и качество. - 2004. - №2. - С. 56 -61.

Свиткин М.З.,Рахлин К.М., Мацута В.Д., Димкина ОД. Настольная книга внутреннего аудитора - СПб.: Изд-во картфабрики ВСЕГЕИ, 2001. - 91 с.

Свиткин М.З., Процессный подход при внедрении систем менеджмента качества в организациях. // Стандарты и качество, 2002, №3, С. 74-77.

Свиткин Н.З. Система общего руководства качеством, как гарантия обеспечения качества на предприятии // Стандарты и качества. – 1996, №5. с. 23-25.

Сейфуль-Мулюков Р.Б. Научные технологии и проблемы их информационного сопровождения // Научные технологии. – 2004. №7. – 2735 с.

Сиськов В.И. Экономико-статистическое исследование качества продукции. – М.: Статистика, 2001. – 119с.

Сиськов В.И. Статистическое измерение качества продукции. – М.: Статистика, 1999. – 27с.

Ситниченко В. М. Интегрированная система менеджмента - основа устойчивого развития предприятия / В. М. Ситниченко, Е. А. Стоякин //

Методы менеджмента качества. - 2004. - № 8. - С. 4-8.

Советов Б.Я. Информационная технология—М.: Высш. школа, 1994. -368 с.

Современный взгляд на системы качества и их развитие. // Стандарты и качество. -2000, № 1. - С.25-26.

Стандартизация и управление качеством продукции /[Швандар В.А., Панов В.П., Капряков Е.М. и др.]; под ред. Швандар В.А. – М.: ЮНИТИ-ДАПА, 1999. –487 с.

Статистические методы анализа экспертных оценок. – М.: Наука 1977. – 384 с.

Статистические методы повышения качества / Под. ред. Хитоси Кумэ. – М: Финансы и статистика, 1997. – 211с.

Теория вибора и принятие решений /[Макаров И.М., Виноградская Т.М., Рубчинский В.Б., Соколов В.Б.]. – М.: Наука. 1982. – 328 с.

Теория прогнозирования и принятие решений / [под ред. С.А. Саркисяна.]. – М.: Высш. школа, 1977. – 351 с.

Терехова Т.В., Грачев А.Н. 150 9001:2000 (просто и доступно о стандартах ISO серии 9000). 3-е издание - Н Новгород, Изд-во "Вектор-ТиС", 2003. - 40с.

Трайнев О.В. Алгоритмы создания и функционирования программно-технических комплексов для реализации задач принятия решений // ISSN 0869-4931 «Автоматизация и современные технологии». – 2006. – № 3. – С. 23 29.

Телина М. В. Интегрированная система менеджмента - инструмент достижения целей / М. В. Телина // Стандарты и качество. – 2006. – № 9. – С. 84–86.

Управление качеством продукции: Справочник /[под ред. В.В. Бойцова и

А.В. Гличева.]. – М.: Изд-во стандартов, 1985.

Управление качеством / под ред. С. Д. Ильенковой. – М: ЮНИТИ, 1998 – 350с.

Уштомирская Л.А., Чудаков А.Д. Принципы формирования групп независимых экспертов при оценке перспективности технологических нововведений // СТИН. – 1996. - №1. – С. 22-25.

Фатхутдинов Р.А. Организация производства. – М.: ИНФРА – М, 2000. – 672 с.

Фуллер Д. Управляй или подчиняйся.– М.: Фонд "За экономическую грамотность ", 2004 г. – 55с.

Фишберн П.К. Теория полезности для пинятия решений. М.: Наука, 1978. – 352 с.

Хімічева Г.І. Економічні аспекти впровадження інтегрованих систем управління // Вісник КНУТД – 2005. № 2 (22). – С. 25-32.

Черемных С.В., Семенов И.О., Ручкин В.С. Структурный анализ систем: IDEF- технологии. – М.: Финансы и статистика, 2001. – 208 с.

Швец В.Е. "Менеджмент качества" в системе современного менеджмента. Стандарты и качество, 2004, №6, с. 48.

Ю. Жарков, С. Бульдович Соціальні стандарти поліпшують якість життя. // Стандартизація, сертифікація, якість. — 2005. — № 2.- С.54-56.

Яремчук О. А. Актуальность внедрения интегрированных систем менеджмента на фармацевтических предприятиях / О. А. Яремчук, А. В. Александров // Ремедиум. – 2007. – № 1. – С. 20–24.

Ястремская Е.Н. Механизм управленияпредприятием: информационный

подход // Вестник Международного Славянского университета. – Серия “Экономика. Социология”. – 2001. – Т. 4, № 5. – С. 60–63.

<http://www.dssu.gov.ua> (Офіційний сайт Державного комітету України з питань технічного регулювання та споживчої політики).

<http://www.iso.org> (Офіційний сайт міжнародної організації ISO)

<http://www.picscheme.org> (Офіційний сайт міжнародної організації PIC/S)

Аблатипов Т. Г. Формирование системы менеджмента качества в предпринимательских организациях: автореф. дис ... канд. эконом. наук: 08.00.05 / Т. Г. Аблатыпов. – Казань, 2007. – 19 с.

Александров А. В. Построение интегрированных систем менеджмента фармпредприятия (2 часть) /А. В. Александров, Н. В. Люлина, В. Д. Барабанова // Ремедиум. – 2008. – №1. – С. 61–65.

Александров С. Л. Политика в области качества в аспекте, целей заинтересованных сторон организации /С. Л. Александров // Методы менеджмента качества. – 2006. – №1. – С. 21 – 26.

Адлер Ю. П., Аронов И. З., Шпер В. Л. Что век текущий приготовил? Менеджмент XXI века – продолжение краткого обзора основных тенденций // Методы менеджмента качества. – 2004. – №1. – С. 10 – 11.

Амиров Ю. Д., Панкина Г. В. Методологические аспекты обеспечения и оценки конкурентоспособности продукции. Приложение //Справочник. Инженерный журнал №5, 2004. – С. 34 – 38.

Арсеньев И. Г., Минаев В. С. Управление рисками. – М.: Высш. шк.,1997. –338 с.

Бабінцева Л. Ю. Науково-методичне обґрунтування управління персоналом на фармацевтичних промислових підприємствах в умовах інформатизації фармацевтичного ринку: автореф. дис ... канд. фарм. наук: 15.00.01 / Л. Ю. Бабінцева. – Київ, 2004. – 19 с.

Басовский Л. Е., Протасьев В. Б. Управление качеством: Учебник. – М.: ИНФРА-М, 2000. – 212 с.

- Безверхний С. Решение проблем качества - на уровень национальной идеи. // Стандарты и качество. – 2002, № 10. – С. 19 – 21.
- Блехерман М. Х. Гибкие производственные системы: организационно-экономические аспекты. – М.: Экономика, 1988. – 221 с.
- Браун М., Георги Д. Управление качеством: затраты и выгоды. Проблемы теории и практики управления. – 2000, № 1. – С.34 – 36. 12. Ворст И., Ревентлоу П. Экономика фирмы. – М.: Высшая школа, 1999.
- Британский стандарт BS 6143:1992. «Руководство по экономике качества». Часть 1. Модель затрат на процесс BS 6143:1990. «Guide to the economics of quality». Part 1. Process cost model. М: НТК «Трек», 1999. 28 с.
- Варакута С. А. Управление качеством продукции: Учебное пособие. – М.: ИНФРА-М, 2001. – 207 с.
- Версан В. Г. Интеграция управления качеством продукции: новые возможности / В. Г. Версан. – М.: Изд-во стандартов, 1994. – 112 с.
- Віткін Л. М., Лаптев С. М., Польшаков В. І., Хімічева Г. І. Система якості ВНЗ: Використання інструментів управління проектами // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2003. – №5. – С. 57 – 62.
- Визначення етапів розробки та впровадження систем якості на фармацевтичному підприємстві відповідно до вимог ISO та GMP / А. В. Кайдалова, С. М. Коваленко, Ю. В. Підпружников, О. Г. Чистяков // Вісник фармації. – 2008. – № 4. – С. 65-67.
- Волкова В. Н., Денисов А. А. Основы теории систем и системного анализа: – СПб.: СПбГТУ, 1997. – 510 с.
- Всеобщее управление качеством Глудкин О. П., Горбунов Н. М., Гуров А. И. и др; под ред. Глудкина О. П. – М.: Радио и связь, 1999. – 600 с.
- Гаворенко Г. С. Информационная безопасность при внедрении CALS-технологий // ИТТП. 2004. – № 3. – С. 30 – 33.
- Герасимчук В. Г. Діагностика системи управління підприємством: Навч. посібник. – К.: ІСДО, 1995.– 120 с.

Гершвин С. Б. Иерархическое управление потоком: Принципы составления расписаний и планирование дискретных событий в производственных системах //ТИИЭР. – Т.77. – 1988. – № 1. – С.168 – 195.

Гибкие производственные системы: Проблемы стандартизации. – М.: Изд-во стандартов, 1986. – 152 с.

Гличев А. В. Основы управления качеством продукции. – М.: АМИ, 1998. –356 с.

Горюшкин В. И., Махаринский Е. И. Методологические основы макропроектирования ГПС // Комплексный анализ и моделирование гибкого производства. –М.: Наука, 1990. – С. 32 – 43.

Гура С. Впровадження СУЯ: різні погляди на принципові питання / С. Гура // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2005. – № 6. – С. 50 – 58.

Джордж С. Всеобщее управление качеством: стратегии и технологии, применяемые сегодня в самых успешных компаниях (TQM) / С. Джордж, А. Ваймерских. – СПб.: Виктория плюс, 2002. – 256 с.

Загорий В. А. Реорганизация управления качеством лекарственных средств на ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница» / В. А. Загорий, В. Г. Иванисенко, Т. В. Соколова. – 2000. – С. 55 – 57. – Вісник фармації, № 3.

ДСТУ ISO 9001 – 2001. Системи управління якістю. Вимоги.

ДСТУ ISO 19011 – 2003. Настанови щодо здійснення аудитів систем управління якістю і(або) екологічного управління.

ДСТУ ISO 14001:2006 Системи екологічного керування. Вимоги та настанови щодо застосування.

Друзюк В. Роль керівника і персоналу в забезпеченні якості діяльності лабораторії / В. Друзюк, І. Сидорко, Р. Байцар // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2005. –№ 2. – С. 47 – 49.

Джуран Д. Все о качестве: Зарубежный опыт. Выпуск 2. Высший уровень руководства и качество. М., 2001. – 250с.

Жарков Ю. Соціальні стандарти поліпшують якість життя / Ю. Жарков, С. Бульдович, В. Хмель // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2005. – № 2 – С. 4 – 5.

Журавський В. Г., Гольдин В. В., Чашков Ю. А. Опыт внедрения компонентов CALS-технологий при создании технических средств АСУ // ИТТП. – 2003. – № 4. – С. 51 – 60.

Заде Л. А. Понятие лингвистической переменной и его применение к принятию приближенных решений / Л. А. Заде. – М.: Мир, 1996. – С. 121 – 129.

Закон України «Про акредитацію органів з оцінки відповідності» за №2407-III, від 17 травня 2001 р.

Закон України «Про підтвердження відповідності» за №2406-III, від 17 травня 2001 р.

Закон України «Про стандартизацію» за №2408-III, від 17 травня 2001 р.

Згуровский М. З. Интегрированные системы оптимального управления и проектирования / Згуровский М. З. – К.: Вища шк., 1990. – 351 с.

Зенкин А. С., Швачий В. М., Бузурный В. И. Разработка основ системы управления качеством метрологического обеспечения объектов стандартизации. // Материалы 3-й Международной научно-практической конференции «Качество, стандартизация, контроль: теория и практика», 23 – 26 сентября 2003 г., Крым, г. Ялта. – Киев, 2003. – С. 63 – 66.

Зенкін А. С. Побудова комплекту нормативних документів для інтегрованих систем якості на основі обмеження різноманітності / Зенкін А. С., Хімічева Г. І., Барей Б. І. – Стандартизація, сертифікація, якість. – 2003. – С. 22 – 25. – №2(21).

Зорин Ю. В. Качество технологической документации при подготовке предприятий к сертификации / Зорин Ю. В., Ярыгин В. Т. – Стандарты и Качество, 2004. – 95с.

Исикава К. Японские методы управления качеством / К. Исикава – М.: Экономика, 1988. – 416 с.

Калита П. Я. Качество и управление. Ч.I Общие вопросы качества и обеспечения качества. К.: УАК, МЦ «ПРИРОСТ». – 2002. – 229 с.

Калита П. Я. От процессов управления качеством к целостной технологии непрерывного совершенствования. // стандарты и качество. – 2001. – №1. с. 40 – 44.

Как работает японское предприятие / [под ред. Я. Мондена, Р. Сибакавы, С. Такаянаги, Т. Нагао]. – М.: Экономика, 1999. – 15с.

Каплан Р. С. Сбалансированная система показателей. От стратегии к действию / Р. С. Каплан, Д. П. Нортон., пер. с англ. – М.: ЗАО «Олимп-Бизнес, 2003. – 294 с.

Карначева Т. Г. Оценка затрат на качество продукции // Автоматизация и современные технологии, №6, 2004 – с.15 – 16.

Кириченко Л. С. Основи стандартизації, метрології, управління якістю: навч. посіб. /Л. С. Кириченко, Н. В. Мережко. – К.: Київ. нац. торг. екон. ун-т, 2001. – 446 с.

Кусакин Н. А. Интегрированные системы менеджмента на основе международных стандартов. Начало пути / Н. А. Кусакин, В. В. Назаренко, И. И. Осмола. – Минск: БелГИСС, 2005. – № 1. – С. 49 – 53.

Кісь С. Я. Графоаналітична модель якості людських ресурсів соціально-економічних систем мезо- і мікроекономічного рівня / С. Я. Кісь, В. П. Петренко / Вісник Прикарпатського університету ім.. В. Стефаника. Економіка. 2009. Вип. VII. - Івано-Франківськ: Плай, 2009. – С. 95 – 99.

Кісь С. Я. Просторова графоаналітична модель комплексного менеджменту якістю функціонування організаційних утворень / С. Кісь, В. Петренко / Міжнародний бізнес та менеджмент: проблеми та перспективи в умовах глобалізації: міжнар. наук.-практ. конф. 22 –24 жовти., 2008 р.: тези доповід. – Тернопіль: Вид-во ТНЕУ, 2008. – С. 254 – 256.

Кононенко І. Метод експрес-аналізу рівня конкурентоспроможності продукції. / Економіка України. – 2000, № 2. – С. 38 – 40.

Кофман Ю. Міжнародна стандартизація та сертифікація систем якості / Ю. Кофман, О. Герус, Т. Кисільова. – Львів-Київ, 1999. – С. 45 – 52.

Князь О.В. Оцінювання інноваційного потенціалу підприємства / О. В. Князь, Ю. О. Андріанов. – Регіональна економіка. – 2007. – №3. – С. 219–228.

Климуха А. В. Место системы управления качеством в промышленности: Материалы 4-й Международной научно практической конференции «Качество, стандартизация, контроль: теория и практика» / А. в. Климуха, Т. в. Зубаченко, В. М. Швачий. – Крым, г. Ялта, 2004. – С. 62 – 66.

Коваленко С. М. Концептуальні основи систем управління якістю. Основоволожні принципи міжнародного стандарту ISO 9000:2000: Навч. посіб. / Коваленко С. М., Лебединець В. О., Коваленко С. М. –Вид-во: НФаУ, Золоті сторінки, 2003. – 96 с.

Коваленко С. М. Менеджмент качества: уч. пособ. / Коваленко С. М., Лебединець В.А., Коваленко С. М. Х. – НФаУ, 2007. – С. 54 – 59.

Ковешников В. А. Оптимизация загрузки технологического оборудования в автоматизированной производственной системе / В. А. Ковешников, Н. Н. Трушин. – Тула: ТулГТУ. –1998. – С. 21 – 27. – Автоматизированные станочные системы и раотизация производства.

Ковешников В. А. Программное обеспечение задач нелинейной оптимизации / В. А. Ковешников, Н. Н. Трушин. – Тамбов: ТамбГУ. –2001. – С. 30 – 32. – Компьютерное и математическое моделирование в естественных и техническх науках, Вып. 2.

Костогрызов А. И. Проблемы стандартизации и моделирования информационных систем / Костогрызов А. И., Нистратов Г. А., Резников Г. Я. – 2004. – С 4 – 26. – Наукоемкие технологии, №7.

Крещук В.В. Метрологическое обеспечение эксплуатации сложных изделий / В. В. Крещук. – М.: Издательство стандартов, 1989. – 200 с.

- Крылова Г. Д. Зарубежный опыт управления качеством / Крылова Г. Д. – М.: Издательство стандартов, 2004 – 298с.
- Круглов М. Г. Управление качеством / М. Г. Круглов, Г. М. Шишков. – М.: МГТУ «СТАНКИН», 1999. – 234 с.
- Лapidус В. А. Всеобщее качество (TQM) в российских компаниях / В. А. Лapidус. – М.: ОАО «Типография «Новости». – 2000. – 432 с.
- Лapidус В. А. Звезды качества / В. А. Лapidус. – М.: ОАО «Типография «Новости». – 2003. – С. 47 – 53.
- Лapidус В. А. Менеджмент ошибок (имеют ли люди право на ошибку) / В. А. Лapidус. – Нижний Новгород: СМЦ «Пріоритет», 2002. – С. 247 – 254. – Стандарты и Качество, №7.
- Лаштдуо В. А. Статистические методы, всеобщее управление качеством, сертификация и кое-что еще/ В. А. Лаштдуо. – Нижний Новгород: СМЦ «Пріоритет», 2001. – С. 68 – 70. – Стандарты и качество, №4.
- Лебединец В. А. Анализ актуальности интегрированных систем менеджмента в фармации / В. А. Лебединец, А. В. Бурсаков. – Провизор, 2008. – С. 26 – 28. – № 17.
- Лбов Г. С. Методы обработки разнотипных экспериментальных данных / Г. С. Лбов. – Новосибирск: Наука, 1981. – 160 с.
- Логистика / [под ред. Б. А. Аникина]. – М.: ИНФРА, 1997. – 327 с.
- Мандель И. Д. Кластерный анализ / Мандель И. Д. – М.: Финансы и статистика, 1988.–176 с.
- Мердок Дж. Контрольные карты / Мердок Дж. – М.: Финансы и статистика, 2001. – 256 с.
- Мелихов А. Н. Ситуационные советующие системы с нечеткой логикой / А. Н. Мелихов, Л. С. Берштейн, С. Я. Коровин.– М.: Наука, 1990. – 272 с.
- Менеджмент систем качества: учеб. пособие / М. Г. Круглов, С. К. Сергеев, В. А. Такташов и др. – М.: ИПК Издательство стандартов, 1999. – 368 с.
- Мескон М. Х. Основы менеджменту / М. Х. Мескон, Н. Альберт, Ф. Хедоури. – М.: Справа, 1992. – с. 373.

- Моисеева Н. К. Методы обеспечения качества продукции / Н. К. Моисеева. – 2000. – С 16-19. – Стандарты и качество, №7.
- Моисеева Н. К. Функционально-стоимостный анализ. Теория и практика / Моисеева Н. К. – М.: Электроника, 2004. – 365 с.
- Моисеева Н. К. Основы теории и практики функционально-стоимостного анализа / Н. К. Моисеева, М. Г. Карпунин. – М.: Высшая школа, 1998. – 311 с.
- Монден Я. «Тоета», Методы эффективного управления / Монден Я. – М.: Экономика, 1999. – 168 с.
- Мхитарян В. С. Статистические методы в управлении качеством продукции / Мхитарян В. С. – М.: Финансы и статистика, 2001. – 305 с.
- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2010 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика». – К.: МОЗ України, 2011. – 82 с.
- Нестеров П. С. Информационные аспекты стандартизации и управления качеством продукции / Нестеров П. С. – М.: Изд-во стандартов. – 1990. 153 с.
- Онисько О. Долгая дорога к GMP / О. Онисько.: Изд.: Мистер Блистер.– 2006. – № 12. – С. 9 – 10.
- Павленко А.Ф., Вовчак А.В., Примак Т.О. Маркетингові комунікації: сучасна теорія і практика: моногр. / А.Ф. Павленко, А. В. Вовчак, Т. О. Примак. – К.: КНТЕУ, 2005. – 408 с.
- Парментер Д. Ключевые показатели эффективности / Парментер Д. – Олимп-Бизнес, 2008. – 288 с.
- Портянко Т. М. Формування процедури управління продукцією невідповідної якості на фармацевтичному підприємстві / Т. М. Портянко, С. М. Коваленко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – Харків, 2009. – №6. – С. 33 – 36.
- Портянко Т. М. Формування інтегрованої моделі системи менеджменту якості на підприємствах фармацевтичної промисловості / Т. М. Портянко // Автоматика. Автоматизація. Електротехнічні комплекси та системи.

Херсонський національний технічний університет.-Херсон –Херсон, 2010.
– №1.ю – С. 157 – 165.

Портянко Т. М. Методичні підходи впровадження процесного управління системою якості на підприємстві / Т. М. Портянко, Н. А. Єфіменко, М. О. Білан // Вісник Чернігівського державного технологічного університету. – Чернігів, 2010. – № 42. – С. 260 – 264.

Портянко Т. М. Створення і впровадження системи менеджменту якості як методологічної основи екологічного менеджменту на підприємстві ДП «Черкаси-Фарма» / Т. М. Портянко, Т. П. Гончаренко // Вісник Черкаського державного технологічного університету. – Черкаси, 2009. – №4. – С. 104 – 110.

Портянко Т. М. Роль процесно-орієнтованого менеджменту у побудові систем управління якістю на вітчизняних підприємствах / Т. М. Портянко, С. М. Коваленко, Д. І. Білик // Управління якістю в фармації: Матеріали науково-практичної конференції. – Харків, 2007. – С. – 145 – 148.

Портянко Т. М. Концептуальні положення створення інтегрованих систем менеджменту якості на підприємствах фармацевтичної промисловості / Т. М. Портянко, Н. А. Єфіменко // Вісник Київського національного університету технологій та дизайну. – Київ, 2010. – №6. – С. 195 – 199.

Посилкіна О. В. Методологічні підходи до розробки та оцінки результативності інтегрованої системи менеджменту якості на фармацевтичному підприємстві / О. В. Посилкіна, К. С. Світлична. – 2008. – С. 67–73. – Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – № 1. – Том 1.

Посилкіна О. В. Розробка алгоритму проведення комбінованого аудиту в умовах побудови інтегрованої системи менеджменту якості на фармацевтичних підприємствах / О. В. Посилкіна, К. С. Світлична. – 2009. – С. 9–15. – Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – № 3(5).

- Посилкіна О. В. Розробка інструментарію оцінки функціонування інтегрованої системи менеджменту на фармацевтичних підприємствах / О. В. Посилкіна, К. С. Світлична. – 2009. – С. 15–21. – Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – № 4(6).
- Примак Т. О. Маркетингова політика комунікацій: Навчальний посібник / Примак Т. О. – К.: Атіка, Ельга-Н, 2009. – 328 с.
- Рабинович П. М. Резервы предприятия и статистика / Рабинович П. М. – М.: Статистика, 1997. – 298 с.
- Ребрин Ю. И. Управление качеством / Ребрин Ю. И. – Таганрог: ТРТУ, 2004. – 174 с.
- Рей У. Методы управления технологическими процессами: [пер.с англ.] / Рей У. – М.: Мир, 1983. – 368 с.
- Репін В. В., Єліферов В. Г. Процессный подход к управлению. Моделирование бизнес-процессов / В. В. Репін, В. Г. Єліферов. – М.: РИА «Стандарты и качество», 2004. – 408 с.
- Робертсон А. Управление качеством / Робертсон А. – М: Прогресс, 2001 – 423 с.
- Рогачев С. А. Коучинг: возможности применения в бизнесе / С. А. Рогачев. – Ростов на Дону: Фенікс, 2003. – 160 с.
- Руководство 42–3.5:2004 Руководства по качеству. Лекарственные средства. Валидация процессов / Н. Ляпунов, В. Георгиевский, Е. Безуглая и др. – К.: МОРИОН, 2004. – 24 с.
- Свиткин М. З. Интегрированные системы менеджмента / Свиткин М. З. – 2004. – С. 56 – 61. – Стандарты и качество, №2.
- Свиткин М. З. Настольная книга внутреннего аудитора / М. З. Свиткин, К. М. Рахлин, В. Д. Мацута, О. Д. Димкина. – Изд-во.: ВСЕГЕИ, 2001. – 91 с.
- Свиткин М. З. Процессный подход при внедрении систем менеджмента качества в организациях. / Свиткин М. З. – 2002. – С. 74-77. – Стандарты и качество, №3.

- Свиткин М. З. Система общего руководства качеством, как гарантия обеспечения качества на предприятии / Свиткин М. З. – 1996. – С. 23 – 25. – Стандарты и качества, №5.
- Сейфуль-Мулюков Р. Б. Научные технологии и проблемы их информационного сопровождения / Сейфуль-Мулюков Р. Б. – 2004. – 273 с. – Научные технологии, №7.
- Сисков В. И. Экономико-статистическое исследование качества продукции / Сисков В. И. – М.: Статистика, 2001. – 119 с.
- Сисков В. И. Статистическое измерение качества продукции / Сисков В. И. – М.: Статистика, 1999. – 27 с.
- Ситниченко В. М. Интегрированная система менеджмента – основа устойчивого развития предприятия / В. М. Ситниченко, Е. А. Стоякин. – 2004. – С. 4 – 8. – Методы менеджмента качества, № 8.
- Советов Б. Я. Информационная технология / Советов Б. Я. – М.: Высш. школа, 1994. – 368 с.
- Советов Б. Я. Современный взгляд на системы качества и их развитие. / Советов Б. Я. – 2000. – С. 25 – 26. – Стандарты и качество, № 1.
- Стандартизация и управление качеством продукции / В. А. Швандар, В. П. Панов, Е. М. Капряков и др. [под ред. В. А. Швандар]. – М.: ЮНИТИ-ДАПА, 1999. – 487 с.
- Статистические методы анализа экспертных оценок / [под. ред. Хитоси Кумэ]. – М.: Наука, 1998. – 384 с.
- Статистические методы повышения качества / [под. ред. Хитоси Кумэ]. – М.: Финансы и статистика, 1997. – 211 с.
- Теория выбора и принятие решений / И. М. Макаров, Т. М. Виноградская, В. Б. Рубчинский, В. Б. Соколов]. – М.: Наука, 1982. – 328 с.
- Теория прогнозирования и принятие решений / [под ред. Саркисяна С. А.]. – М.: Высш. школа, 1977. – 351 с.
- Терехова Т. В. Просто и доступно о стандартах ISO серии 9000 / Т. В. Терехова, А. Н. Грачев. – Новгород: «Вектор-ТиС», 2003. – 40с.

Трайнев О. В. Алгоритмы создания и функционирования программно-технических комплексов для реализации задач принятия решений / О. В. Трайнев – 2006. – С. 23 – 29. – Автоматизация и современные технологии, № 3.

Телина М. В. Интегрированная система менеджмента - инструмент достижения целей / М. В. Телина. – 2006. – С. 84–86. – Стандарты и качество, № 9.

Управление качеством продукции: Справочник / [под ред. В. В. Бойцова и А. В. Гличева]. – М.: Изд-во стандартов, 1985.

Управление качеством / [под ред. С. Д. Ильенковой]. – М: ЮНИТИ, 1998 – 350 с.

Уштомирская Л. А. Принципы формирования групп независимых экспертов при оценке перспективности технологических нововведений / Л. А. Уштомирская, А. Д. Чудаков. – Изд-во: СТИН, 1996. – №1. – С. 22 – 25.

Фатхутдинов Р. А. Организация производства / Фатхутдинов Р. А. – М.: ИНФРА – 2000. – 672 с.

Фуллер Д. Управляй или подчиняйся / Фуллер Д. – М.: Фонд «За экономическую грамотность», 2004. – 55 с.

Фишберн П. К. Теория полезности для принятия решений / Фишберн П. К. – М.: Наука, 1998. – 352 с.

Фомичев С. К. Основы управления качеством: уч. пособ. / С. К. Фомичев, А. А. Старостина, Н. И. Скрябина. – 2-е изд., стереотип. – К.: МАУП, 2002. – 192 с.

Хімічева Г. І. Економічні аспекти впровадження інтегрованих систем управління / Г. І. Хімічева. – 2005. – С. 25-32. – Вісник КНУТД, № 2 (22).

Черемных С. В., Семенов И. О., Ручкин В. С. Структурный анализ систем: IDEF-технологии / С. В. Черемных, И. О. Семенов, В. С. Ручкин – М.: Финансы и статистика, 2001. – 208 с.

Шаповал М. І. Основи стандартизації, управління якістю і сертифікації / Шаповал М.І. – 2-е видання. – К.: Видавництво Українсько-фінського інституту менеджменту і бізнесу, 1998. – 150 с.

Шестопад О. А. Побудова інтегрованої системи управління якістю на сучасному фармацевтичному підприємстві. Повідомл. 1. Аналіз стандартів та розробка Настанови з якості / О. А. Шестопад, Ю. В. Підпружников. – 2008. – С. 38 – 41. – Вісник фармації, №2.

Яремчук О. А. Актуальность внедрения интегрированных систем менеджмента на фармацевтических предприятиях / О. А. Яремчук, А. В. Александров. – 2007. – С. 20–24. – Ремедиум, № 1.

Ястремская Е. Н. Механизм управления предприятием: информационный подход / Е. Н. Ястремская. – 2001. – С. 60–63. – Вестник Международного Славянского университета. Серия: Экономика и социология, № 5. – Т 4.

Allet Samir. Handling flexibility in a «generalised job shop» with a fuzzy approach. – 2006. – Vol. 12. – No.2. – P. 135 – 148.

European Journal of Operational Research 147 (2003) 312-333

Bohini C.P. Quantative analyses for management / C. P. Bohini, W. H. Hausman, H. Bierman. – 9ed. – Boston: Mass. etc.: McCraw-Hill, 1997. – 540 p.

Byars L. L. Human resource management / L. L. Byars, L. W. Rue. 5ed. – Boston: Mass. etc.: McCraw-Hill, 1997. – 560 p.

Crosby Ph. Quality is free / Ph Crosby. – New York:Mc Grow–Hill, 1979 – 84 p.

Dodds O. Revising ISO 14001 and 14004 ISO / Dodds O. – Bul. – 2003. – № 6 – P. 20 – 22.

Final Concept Paper. Q 10 Pharmaceutical Quality Systems dated 9 September 2005. – ICH SC, 10 November 2005.

Good Manufacturing Practice for Pharmaceutical Products Main Principles. – World Health Organization Technical Report Series. – 2003. – № 908. – <http://www.who.int>.

Good pharmacy practice (GPP) in community and hospital pharmacy settings / WHO. – Geneva. – 1996. – 14 p.

Gotzamani K. D. An empirical study of the ISO 9000 standards contribution towards total quality management / K. D. Gotzamani, G. D. Tsiotras / International Journal of Operations & Production Management, – 2001. – Vol. 21, №. 10. – P. 26 – 42.

Hortensius D. Towards a generic model for integrating management systems / D. Hortensius, L., R. Bergenhenegowen Gouwens, A. Desang / Management systems. – 2004. – № 1. – P. 21 – 28.

Mathiev S. Integrated management systems / S. Mathiev – Feedback and good practice Management systems. – 2003. – № 4. – P. 39 – 44.

The Memory Jogger 9000/2000: Карманный справочник по использованию ISO 9001 – стандарта систем качества пер. с англ. Р. Пич, Б.Пич, Д.Риттер. – К.: МЦК «ПРИРОСТ», 2004. – 192 с.

D. Hortensius, L. Bergenhenegowen, R. Gouwens, A. Desang Towards a generic model for integrating management systems / Management systems. – 2004. – January – February. – P. 21 – 28.

Deming W. E. «Improvement of Quality and Productivity Through Action by Management» National Productivity Review, №1 (Winter 1981-82): P. 12 – 22.

Tinsley S. Environmental management plans demystified: A guide to implementing ISO 14001. – Florence: Routledge, 2001. – 250p.

Title 21 – Food and drugs. Chapter 1 – Food and Drug Administration, department of Health and Human Services: US CFR. – Vol. 1-3. – 2004. – 579p.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ЗАСТОСУВАННЯ ІНТЕГРОВАНИХ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ В УМОВАХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВИРОБНИЦТВ.....	11

1.1. Аналіз тенденцій побудови і розвитку інтегрованих систем управління якістю на фармацевтичних підприємствах.....	12
1.2. Аналіз механізмів та інструментів підтримки процесного підходу на підприємствах фармацевтичної галузі.....	23
1.3. Аналіз результативного та ефективного функціонування фармацевтичного підприємства в умовах забезпечення якості виробничого процесу.....	32
Висновки до першого розділу.....	42
РОЗДІЛ 2. РОЗРОБКА МЕТОДІВ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ВИРОБНИЧОЇ СИСТЕМИ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ.....	44
2.1. Розробка доцільності інструментарію методики оцінки якості виробничого процесу на фармацевтичному підприємстві.....	44
2.2. Формування моделі оцінки якості та ефективності контролю на фармацевтичному підприємстві.....	54
2.3. Впровадження методики оцінки результативності та постійного покращення контролю якості продукції.....	62
Висновки до другого розділу.....	85
РОЗДІЛ 3. МЕТОДИКА СТВОРЕННЯ ІНТЕГРОВАНОЇ СИСТЕМИ МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА.....	86
3.1. Розробка проекту побудови і впровадження інтегрованої системи	

менеджменту	якості	на	ДП	«Черкаси-Фарма».....	86
3.2. Методичні підходи впровадження інтегрованої моделі оцінки контролю якості на фармацевтичному підприємстві.....					
					100
3.3. Вдосконалення принципів формування оцінки якості та ефективності процесів контролю фармацевтичної продукції.....					
					116
Висновки		до		третього розділу.....	
					127
РОЗДІЛ 4. ВПРОВАДЖЕННЯ ІНСТРУМЕНТАРІЮ ОЦІНКИ РІВНЯ ЯКОСТІ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ.....					
					129
4.1. Розробка та впровадження модифікації методу обліку невизначеностей ІСМЯ на фармацевтичному підприємстві					
					129
4.2. Розробка та впровадження документації ІСМЯ в реальних умовах функціонування на ДП «Черкаси-ФАРМА».....					
					144
4.3. Розробка та впровадження нового підходу на основі структурної схеми контролю якості фармацевтичної продукції.....					
					156
Висновки		до		четвертого розділу.....	
					167
ЗАГАЛЬНІ					
ВИСНОВКИ.....					169
ДОДАТКИ.....					171
СПИСОК			ВИКОРИСТАНИХ		
ДЖЕРЕЛ.....					207