

УДК 615.453.64:006.015.5

DOI 10.24412/2312-2935-2023-3-18-31

РИСК-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД ПРИ АНАЛИЗЕ КАЧЕСТВА ТАБЛЕТОК КИСЛОТЫ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ

С.С. Камаева¹, Г.Ю. Меркурьева¹, Н.Н. Умарова²

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань

²ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Казань

Введение. Все произведённые лекарственные препараты должны соответствовать Правилам GMP, которые охватывают все аспекты производства: от исходных материалов, помещений и оборудования до личной гигиены и обучения персонала. Кислота ацетилсалициловая является одним из распространённых лекарственных средств и используется в медицинской практике как противовоспалительное, жаропонижающее, анальгетическое, антиагрегантное средство. Кислота ацетилсалициловая входит в стандарты лечения больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, ишемической болезнью сердца, что свидетельствует о востребованности данного препарата, несмотря на многолетний опыт его применения. Наиболее распространённой лекарственной формой кислоты ацетилсалициловой являются таблетки, выпускаемые различными фармпредприятиями.

Цель. Целью исследования явился анализ процесса производства таблеток кислоты ацетилсалициловой и промежуточных этапов контроля их качества на соответствие требованиям нормативных документов на основе риск-ориентированного подхода.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели проведено исследование, включающее логический и системный анализ. Для идентификации рисков применялся метод анализа опасностей и критических контрольных точек - Hazard analysis and critical control points (НАССР). Объектом исследования явился процесс производства и контроля качества таблеток кислоты ацетилсалициловой с учетом критических точек на всех стадиях жизненного цикла продукта.

Результаты. Проведено изучение процесса производства таблеток кислоты ацетилсалициловой. Сформирован реестр факторов риска и определены риски при производстве таблеток кислоты ацетилсалициловой, произведён качественный анализ последствий реализации рисков и оценка их вероятностей, установлена степень влияния рисков на качество получаемой продукции, определены рекомендации по управлению рисками в процессе производства таблеток кислоты ацетилсалициловой.

Обсуждения. На первом этапе исследования были определены риски, на втором этапе оценивали вероятность возникновения событий и тяжесть последствий с последующим определением уровня риска.

Выводы. На основе риск-ориентированного подхода проведён анализ процесса производства таблеток кислоты ацетилсалициловой и промежуточных этапов их контроля качества на соответствие требованиям нормативных документов. Методом анализа опасностей и критических контрольных точек (НАССР-метод) идентифицированы риски на стадии таблетирования при производстве таблеток кислоты ацетилсалициловой. Сформулированы

и оценены критерии вероятности воздействия риска и тяжести последствий воздействия риска на стадии таблетирования.

Ключевые слова: риск-ориентированный подход, риски, процесс производства, таблетки, кислота ацетилсалициловая

RISK-BASED APPROACH IN THE ANALYSIS OF THE QUALITY OF ACETYLSALICYLIC ACID TABLETS

S.S. Kamaeva¹, G.Yu. Merkureva¹, N.N. Umarova²

¹ *Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan*

² *Kazan National Research Technological University of the Ministry of Science and Education of the Russian Federation, Kazan*

Introduction. All manufactured medicinal products must correspond Rules of Good Manufacturing Practice (GMP), which cover all aspects of production: from raw materials, facilities and equipment to personal hygiene and staff training. Acetylsalicylic acid is one of the most common drugs and is used in medical practice as an antiinflammatory, antipyretic, analgetic, antiplatelet agent. Acetylsalicylic acid is included in the standards of treatment for patients suffering from cardiovascular diseases, coronary heart disease, which indicates the demand for this drug, despite many years of experience in its use. The most common dosage form of acetylsalicylic acid are tablets produced by various pharmaceutical companies.

The aim. The aim of our research was the analysis of the production process of acetylsalicylic acid tablets and intermediate stages of their quality control for compliance with the requirements of regulatory documents based on a risk-based approach.

Materials and methods. To achieve this goal, a study was conducted, including logical and system analysis. The method of Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP) was used to identify risks. The object of the study was the process of production and quality control of acetylsalicylic acid tablets, taking into account critical points at all stages of the product life cycle.

Results. The study of the production process of acetylsalicylic acid tablets was carried out. A register of risk factors has been formed and risks have been identified in the production of acetylsalicylic acid tablets, a qualitative analysis of the consequences of the implementation of risks and an assessment of their probabilities have been carried out, the degree of influence of risks on the quality of the products obtained has been established, recommendations for risk management in the production of acetylsalicylic acid tablets have been determined.

Discussions. At the first stage of the study, risks were identified, at the second stage, the probability of occurrence of events and the severity of the consequences were assessed, followed by determination of the level of risk.

Conclusion. The analysis of the production process of acetylsalicylic acid tablets and intermediate stages of their quality control for compliance with the requirements of normative documents was held on based on a risk-based approach. Risks at the tableting stage in the production of acetylsalicylic acid tablets were identified by the method of Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP). The criteria of probability of exposure to risk and severity of consequences of exposure to risk at the tableting stage were formulated and estimated.

Keywords: risk-based approach, risks, manufacturing process, tablets, acetylsalicylic acid

Введение. Правила производства и контроля качества лекарственных средств изложены в национальном стандарте РФ (Правилах GMP – Good Manufacturing Practice), утверждённым решением совета Евразийской Экономической Комиссии от 3.11.2016 № 77 «Об утверждении правил надлежащей производственной практики евразийского экономического союза (с изменениями на 14 июля 2021 года)». Данным стандартам гарантированно должны соответствовать все произведённые лекарственные препараты. GMP охватывает все аспекты производства: от исходных материалов, помещений и оборудования до личной гигиены и обучения персонала. Производитель должен производить лекарственные средства таким образом, чтобы гарантировать их соответствие своему назначению, требованиям регистрационного досье и/или протоколу клинического исследования и минимизировать риск для пациентов, связанный с безопасностью, качеством и эффективностью лекарственных средств. Все эти контрольные действия должны соответствовать установленным и одобренным процедурам, которые утверждены в виде протоколов, стандартных операционных процедур, рабочих инструкций, методик анализов и технологического регламента с описанием всех задач, выполняемых в процессе выпуска продукции и её анализа. Руководящий принцип GMP состоит в том, что качество закладывается в процессе выпуска продукции. Контроль на каждом этапе позволяет принять предупреждающие меры во избежание потенциальных отклонений, чтобы это не отразилось негативно на качестве продукции.

Существует немало способов контроля данного процесса - контроль качества производственной базы и её систем, контроль качества исходных материалов, контроль качества продукции на всех этапах, контроль идентичности полупродуктов посредством адекватного этикетирования и маркировки.

Кислота ацетилсалициловая является одним из самых распространённых лекарственных средств. Данное вещество было синтезировано в 1899 году и внедрено в медицинскую практику как противовоспалительное, жаропонижающее, анальгетическое средство. По мере изучения различных аспектов активности данного вещества и накопления опыта её применения для лечения различных заболеваний открылись новые виды фармакологической активности данного вещества, в частности, антиагрегантная [1]. В настоящее время кислота ацетилсалициловая входит в стандарты лечения больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, ишемической болезнью сердца. Некоторые врачи используют кислоту ацетилсалициловую в комплексной терапии ряда

других заболеваний – при повышенной свёртываемости крови, раке толстого кишечника и др. По-видимому, в дальнейшем возможно открытие новых видов активности такого хорошо изученного вещества как кислота ацетилсалициловая. Всё вышесказанное свидетельствует о востребованности данного препарата, несмотря на многолетний опыт его исследования и применения [2]. Наиболее распространённой лекарственной формой кислоты ацетилсалициловой являются таблетки. Существует много отечественных и зарубежных производителей, выпускающих данный препарат, часто по различной технологии [3, 4]. Для каждой стадии процесса производства, которая может повлиять на качество лекарственных препаратов, должны существовать задокументированные инструкции системы менеджмента качества, обеспечивающие документальное подтверждение того, что соответствующие процедуры последовательно выполняются на каждом этапе производственного процесса. Для достижения этой цели должна быть всесторонне разработанная и правильно функционирующая фармацевтическая система качества, включающая в себя надлежащую производственную практику и управление рисками для качества. Управление рисками для качества является систематизированным процессом оценки, контроля, передачи информации, а также обзора рисков для качества лекарственного препарата [5, 6, 7, 8].

Цель. Целью исследования явился анализ процесса производства таблеток кислоты ацетилсалициловой и промежуточных этапов их контроля качества на соответствие требованиям нормативных документов на основе риск-ориентированного подхода.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели проведено комплексное исследование, включающее логический и системный анализ. Для идентификации рисков применялся метод анализа опасностей и критических контрольных точек - Hazard analysis and critical control points (НАССР) [9, 10]. В качестве объекта исследования был выбран процесс производства и контроля качества таблеток кислоты ацетилсалициловой с учётом критических точек на всех стадиях жизненного цикла продукта. Исследование включало идентификацию рисков в процессе производства таблеток кислоты ацетилсалициловой и анализ возможных последствий их возникновения. Значения рисков рассчитывали по формуле:

$R = P \times S$, где

R – риск, балл;

P – вероятность возникновения опасности, балл;

S – серьёзность последствий воздействия опасности, балл.

При проведении исследования проанализированы правила организации производства и контроля качества таблеток кислоты ацетилсалициловой, выпускаемых фармацевтическими предприятиями.

Результаты. Основными стадиями жизненного цикла лекарственного препарата являются фармацевтическая разработка, трансфер технологий, промышленное производство, вывод продукта из обращения. Проведены исследования по выявлению основных рисков на стадии промышленного производства препарата «Ацетилсалициловая кислота таблетки 500 мг».

Обсуждения. В соответствии с правилами GMP на всех этапах производственного процесса производится контроль качества исходных материалов, полупродуктов и готовой продукции. Основу любого производства составляет помещение, которое снижает риск загрязнения продукции и материалов от окружающей среды, что влияет на качество продукта. Помещения и оборудование на фармацевтическом предприятии должны располагаться, быть спроектированы, построены, оснащены и эксплуатироваться в соответствии с проводимыми операциями. Их расположение и конструкция сводят к минимуму риск ошибок и обеспечивают возможность эффективной очистки и обслуживания в целях исключения перекрёстной контаминации, накопления пыли или грязи и любых неблагоприятных факторов для качества продукции. Размножение микроорганизмов влияет на консистенцию, цвет и запах, снижение или отсутствие терапевтического эффекта, могут приводить к образованию токсичных продуктов, что может быть крайне опасно для здоровья пациентов. Уборка и дезинфекция помещений и оборудования позволяет снизить риск перекрёстной контаминации. Оборудование не должно иметь остаточных примесей от предыдущего препарата, поэтому допускается в работу после тщательной очистки, эффективность которой определяется лабораторией по смывам. Оборудование обслуживается в соответствии с инструкцией по эксплуатации, чтобы избежать технических неисправностей.

Активные фармацевтические субстанции имеют установленные химические свойства и структуру и оказывают влияние на показатели качества промежуточных продуктов. Сырьё, используемое в процессе производства должно иметь сертификат качества. Наличие недопустимых микроорганизмов или примесей приведет к изменению физико-химических свойств. Контролируемыми параметрами являются описание, растворимость, подлинность, прозрачность и цветность раствора, родственные примеси, микробиологическая чистота.

На каждой из стадий определен объект контроля с контролируемым параметром. Все значения параметров регламентированы нормативами. Отклонение проб допустимо только в определённом диапазоне, если значения выходят за интервал, то это говорит о нарушениях технологических параметров и требования исправления до норм допустимых отклонений или совершенствования технологии производства.

Основной стадией жизненного цикла препарата является его промышленное производство. Процесс производства таблеток кислоты ацетилсалициловой можно представить в виде следующей диаграммы (рисунок 1).

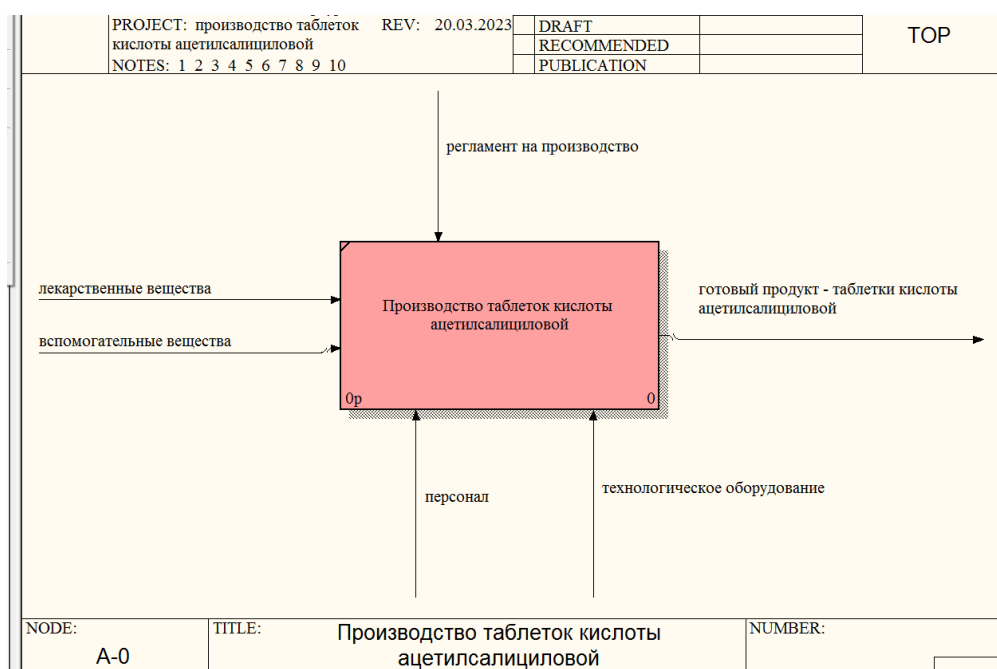


Рисунок 1. Процесс производства таблеток кислоты ацетилсалициловой

При декомпозиции процесса производства таблеток кислоты ацетилсалициловой можно выявить критические параметры производства, обуславливающие риски выпуска некачественной продукции (рисунок 2).

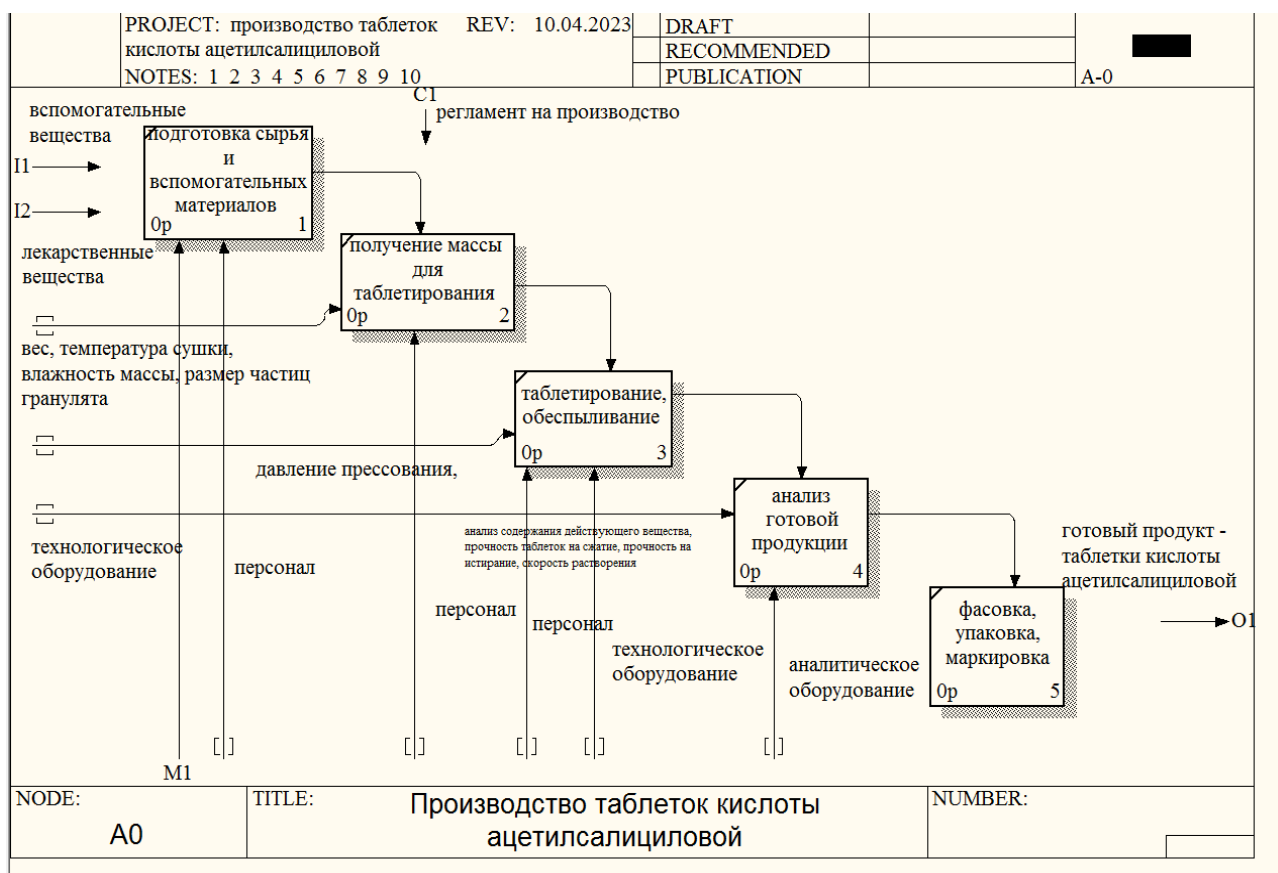


Рисунок 2. Декомпозиция процесса производства таблеток кислоты ацетилсалициловой

Критерии рисков целесообразно устанавливать в соответствии с ГОСТ Р ИСО/МЭК 31010-2011. Распространенным методом установления критериев риска является применение метода матрицы последствий и вероятностей, при котором устанавливается шкала риска, градации которой представляют собой произведения вероятности возникновения события на тяжесть последствий события риска. На стадии производства препарата при анализе качества продукции такими рисками могут быть технологические, микробиологические, экологические риски, риски, связанные с технологическим оборудованием, риски, возникающие с идентификацией полупродуктов посредством неадекватного этикетирования и маркировки и некачественной упаковки продукта.

На первом этапе исследования нами были определены риски, на втором этапе оценивали вероятность (P) возникновения событий в баллах (таблица 1) и тяжесть последствий (S) в баллах (таблица 2) с последующим определением уровня риска R путём перемножения установленных показателей.

Таблица 1

Шкала вероятности Р риска R

<i>Балльная оценка события риска</i>	<i>Вероятность события риска Р</i>	<i>Интерпретация</i>
1	Очень низкая	Событие очень маловероятно
2	Низкая	Событие маловероятно
3	Средняя	Событие вероятно
4	Высокая	Событие очень вероятно
5	Очень высокая	Событие может произойти в любое время

Нами установлены возможные последствия возникновения рисков (таблица 2).

Таблица 2

Шкала оценки степени влияния и тяжести последствий S риска R

<i>Балльная оценка события риска</i>	<i>Серьезность последствий воздействия опасности, балл (S)</i>	<i>Интерпретация последствий возникновения риска R (PxS), балл</i>
1	Очень слабое влияние на процесс	Последствия возникновения риска практически незаметны (1-4 балла)
2	Слабое влияние	Последствия возникновения риска приведут к некоторым неудобствам в работе (5-8 баллов)
3	Среднее влияние	Последствия возникновения риска оказывают существенное влияние на качество продукта, требуют значительной корректировки процесса (9-12 баллов)
4	Значительное влияние	Последствия возникновения риска серьезные, ведут к ухудшению качества продукции (15-18 баллов)
5	Сильное влияние	Последствия возникновения риска очень серьезные, ведут к выпуску некачественного продукта (20-24 балла)
6	Очень сильное влияние	Последствия возникновения риска приведут к катастрофическим результатам (бракераж партии продукции) (25-30 баллов)

Матрица влияния риска R на процесс приведена в таблице 3.

Таблица 3

Матрица влияния риска R на процесс

		Оценка риска R (P×S), баллы					
Вероятность события риска, баллы		1	2	3	4	5	6
	1	1	2	3	4	5	6
	2	2	4	6	8	10	12
	3	3	6	9	12	15	18
	4	4	8	12	16	20	24
	5	5	10	15	20	25	30

Детальному рассмотрению подлежали технологические риски. Наиболее существенная операция – операция таблетирования. Рассматривали риск получения таблеток ненадлежащего качества. Возможными причинами данной ситуации могут быть: недостаточное или избыточное давление прессования, несоответствующая точность дозирования (то есть недостаточное количество таблеточной массы, высыпавшейся из воронки), недостаточная степень скольжения, использование для таблетирования таблеточной массы ненадлежащего качества, плохая сыпучесть таблеточной массы, получение таблеток с дефектами внешнего вида. Уровень риска R (реестр рисков приведён в таблице 4) определяли путём перемножения установленных показателей. При этом при анализе последствий риска исходили из того, что если влияние факторов на процесс слабое, то последствия практически незаметны, не приводят к значительному ухудшению качества таблеток, причины и последствия легко устранимы (уровень риска 1-4 балла). При уровне риска 5-8 баллов могут наблюдаться некоторые неудобства в работе, однако можно внести корректирующие действия в процесс таблетирования (например, увеличить или уменьшить давление прессования, ввести скользящие вещества, отладить скорость высыпания порошка из воронки в матрицу), что может в итоге повлиять на качество получаемой продукции в положительную сторону. При уровне риска 9-12 баллов наблюдаются серьёзные последствия, существенно влияющие на качество получаемого препарата, что требует тщательной корректировки процесса получения таблеток. При уровне риска 15-18 баллов качество продукции ухудшается, что для фармацевтического производства является

недопустимым, при уровне риска 20-24 балла продукция некачественная, уровень риска 25-30 баллов катастрофичен, что является основанием для забраковки партии продукции. Таким образом, применительно к фармацевтическому производству можно считать, что уровни рисков выше 9 баллов приводят к существенному ухудшению качества продукции и являются неприемлемыми при выпуске лекарственных препаратов.

Таблица 4
Реестр рисков

<i>Причины возникновения данного риска</i>	<i>Степень влияния на процесс, балл</i>	<i>тяжесть последствий, балл</i>	<i>Оценка уровня риска, балл</i>	<i>анализ</i>
недостаточное или избыточное давление прессования	4	2	8	Последствия возникновения риска приведут к некоторым неудобствам в работе
несоответствующая точность дозирования	4	2	8	Последствия возникновения риска приведут к некоторым неудобствам в работе
недостаточная степень скольжения	4	1	4	Последствия возникновения риска приведут к некоторым неудобствам в работе
плохая сыпучесть таблеточной массы,	3	2	6	Последствия возникновения риска приведут к некоторым неудобствам в работе
использование для таблетирования таблеточной массы ненадлежащего качества	5	6	30	Приведут к катастрофическим последствиям
получение таблеток с дефектами внешнего вида	5	6	30	Приведут к катастрофическим последствиям

Выводы. На основе риск-ориентированного подхода проведён анализ процесса производства таблеток кислоты ацетилсалициловой и промежуточных этапов их контроля качества на соответствие требованиям нормативных документов. Методом анализа опасностей и критических контрольных точек (НАССР-метод) идентифицированы риски на стадии таблетирования при производстве таблеток кислоты ацетилсалициловой. Сформулированы критерии вероятности воздействия риска и тяжести последствий воздействия риска на стадии таблетирования.

Список литературы

1. Левых А.Э., Мамчур В.И. Ацетилсалициловая кислота как эффективная и безопасная основа антиагрегантной терапии. Артериальная гипертензия. 2015; 6 (44):57-63
2. Антропова Г.А., Оконенко Т.И., Магомедова З.Ш. Оценка ассортимента препаратов ацетилсалициловой кислоты (120 лет применения). Вестник Новгородского государственного университета. 2019; 3 (115):48-52. Doi: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2019.3\(115\).48-52](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2019.3(115).48-52)
3. Рафальский В. В., Кисилёва А. Н., Крикова А.В., Лосенкова С.О., Коган Е.Г., Шаталова М. Э. Изучение фармацевтических свойств низкодозовой кишечнорастворимой формы ацетилсалициловой кислоты. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; 15 (1):73-76. Doi: <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-1-73-76>
4. Симонян А.В., Саламатов А.А., Симонян М.А., Кожанова А.Н., Марайкина Н.О., Попова Ю.А. Технология комбинированных таблеток кислоты ацетилсалициловой. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016; 1(14):24-29
5. Карпова Ю. Н., Хомутова Е.Г. Риск-ориентированный подход к определению ККТ при организации химикофармацевтического производства. Контроль качества продукции. 2018; 11:42-46. – EDN YMMIUN.
6. Феофилова А. Е., Фотеева А.В., Ростова Н.Б. Система управления рисками предприятия-производителя лекарственных препаратов как необходимость обеспечения качества выпускаемых препаратов. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2019; 1(23): 24-34. – EDN VYBPGC.
7. Макаров Д.А., Балагула Т.В., Лаврухина О.И., Ширкин Л.А. Риск-ориентированный подход при проведении мониторинга безопасности пищевой продукции: алгоритмы ранжирования химических загрязнителей. Вестник Российского университета дружбы

народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2022; 3 (30):393–406. DOI: <http://doi.org/10.22363/2313-2310-2022-30-3-393-406>

8. Беланов К. Ю. Сомов Д.В. Применение риск-ориентированного подхода к определению объема испытаний иммунобиологических лекарственных препаратов. Вестник Росздравнадзора. 2020; 6:78-82. – DOI 10.35576/2070-7940-2020-6-78-82. – EDN QPDPRE.

9. Сеникова Т. В. Анализ рисков методом FMEA на стадии асептического розлива лекарственных средств. Интеллектуальный потенциал XXI века: ступени познания: Сборник материалов XXXIX Молодёжной международной научно-практической конференции, Новосибирск, 15 марта, 12 апреля 2017 года/Под общей редакцией С.С. Чернова. – Новосибирск: Общество с ограниченной ответственностью "Центр развития научного сотрудничества", 2017, 134-138. – EDN YLDHYP.

10. Фахриев Р.А., Анисимов А.Н., Егорова С.Н. Оценка рисков в отношении показателей качества на этапе фармацевтической разработки офтальмологического геля. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2022; 2 (36):43-49. DOI: 10.34907/JPQAI.2022.24.22.006

References

1. Levyh A.E., Mamchur V.I. Acetilsalicilovaya kislota kak effektivnaya i bezopasnaya osnova antiagregantnoj terapii [Acetylsalicylic acid as an effective and safe basis for antiplatelet therapy]. Arterial'naya gipertenziya [Arterial hypertension]. 2015; 6 (44):57-63 (In Russian)

2. Antropova G.A., Okonenko T.I., Magomedova Z.SH. Ocenka assortimenta preparatov acetilsalicilovoj kisloty (120 let primeneniya) [Assessment of the range of acetylsalicylic acid preparations (120 years of use)]. Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of the Novgorod State University]. 2019; 3 (115):48-52. doi: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2019.3\(115\).48-52](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2019.3(115).48-52) (In Russian)

3. Rafal'skij V. V., Kisileva A. N., Krikova A.V., Losenkova S.O., Kogan E.G., SHatalova M. E. Izuchenie farmaceuticheskikh svojstv nizkodozovoj kishechnorastvorimoy formy acetilsalicilovoj kisloty [Study of the pharmaceutical properties of a low-dose enteric form of acetylsalicylic acid]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2016; 15 (1):73-76. doi: <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-1-73-76> (In Russian)

4. Simonyan A.V., Salamatov A.A., Simonyan M.A., Kozhanova A.N., Marajkina N.O., Popova YU.A. Tekhnologiya kombinirovannyh tabletok kisloty acetilsalicilovoj [Technology of

combined tablets of acetylsalicylic acid]. *Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv* [Drug development & registration]. 2016; 1(14):24-29 (In Russian)

5. Karpova YU. N., Homutova E.G. Risk-orientirovannyj podhod k opredeleniyu KKT pri organizacii himikofarmaceuticheskogo proizvodstva [Risk-based approach to the determination of CCP in the organization of chemical and pharmaceutical production]. *Kontrol' kachestva produkcii* [Production Quality Control]. 2018; 11:42-46. – EDN YMMIUH (In Russian)

6. Feofilova A. E., Foteeva A.V., Rostova N.B. Sistema upravleniya riskami predpriyatiya-proizvoditelya lekarstvennyh preparatov kak neobhodimost' obespecheniya kachestva vypuskaemyh preparatov [The risk management system of a drug manufacturer as a need to ensure the quality of manufactured drugs]. *Voprosy obespecheniya kachestva lekarstvennyh sredstv* [Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issues]. 2019; 1(23): 24-34. – EDN VYBPGC (In Russian)

7. Makarov D.A., Balagula T.V., Lavruhina O.I., SHirkin L.A. Risk-orientirovannyj podhod pri provedenii monitoringa bezopasnosti pishchevoj produkcii: algoritmy ranzhirovaniya himicheskikh zagryaznitelej [Risk-Based Approach to Monitoring Food Safety: Algorithms for Ranging Chemical Contaminants]. *Vestnik Rossijskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti* [RUDN Journal of Ecology and Life Safety]. 2022; 3 (30):393–406. doi: <http://doi.org/10.22363/2313-2310-2022-30-3-393-406> (In Russian)

8. Belanov K. YU. Somov D.V. Primenenie risk-orientirovannogo podhoda k opredeleniyu ob"ema ispytanij immunobiologicheskikh lekarstvennyh preparatov [Application of a risk-based approach to determining the scope of trials of immunobiological drugs]. *Vestnik Roszdravnadzora* [Bulletin of Roszdravnadzor]. 2020; 6:78-82. – doi: 10.35576/2070-7940-2020-6-78-82. – EDN QPDPRE (In Russian)

9. Senikova T. V. Analiz riskov metodom FMEA na stadii asepticheskogo rozliva lekarstvennyh sredstv. *Intellektual'nyj potencial XXI veka: stupeni poznaniya : Sbornik materialov HXXIX Molodezhnoj mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii, Novosibirsk, 15 marta, 12 aprelya 2017 goda / Pod obshchej redakciej S.S. Chernova* [Risk analysis by FMEA method at the stage of aseptic filling of medicines. Intellectual potential of the XXI century: stages of knowledge: Collection of materials of the XXIX Youth International Scientific and Practical Conference, Novosibirsk, March 15, April 12, 2017 / Under the general editorship of S.S. Chernov]. Novosibirsk: Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennost'yu "Centr razvitiya nauchnogo sotrudnichestva" [Novosibirsk: Limited Liability Company "Center for the Development of Scientific Cooperation"]. 2017, 134-138. – EDN YLDHYP (In Russian)

10.Fahriev R.A., Anisimov A.N., Egorova S.N. Ocenka riskov v otnoshenii pokazatelej kachestva na etape farmacevticheskoy razrabotki oftal'mologicheskogo gelya [Risk assessment in relation to quality indicators at the stage of pharmaceutical development of an ophthalmic gel. Issues of quality assurance of medicines]. Voprosy obespecheniya kachestva lekarstvennyh sredstv [Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issues]. 2022; 2 (36):43-49. doi: 10.34907/JPQAI.2022.24.22.006 (In Russian)

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Камаева Светлана Сергеевна - доктор фармацевтических наук, доцент, доцент, Институт фармации, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Казань, Бутлерова, 49, e-mail: farm64@bk.ru, ORCID: 0000-0003-1907-108X, SPIN-код 1344-2117

Меркурьева Галина Юрьевна - кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент, Институт фармации, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Казань, Бутлерова, 49, e-mail: g.merkureva@kazangmu.ru, ORCID: 0000-0003-0031-8214, SPIN-код 6404-0889

Умарова Наиля Нуриевна - кандидат химических наук, доцент кафедры аналитической химии, сертификации и менеджмента качества, доцент, ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 420015, Казань, ул. К. Маркса, 68, e-mail: UmarovaNN@corp.knrtu.ru, ORCID: 0000-0002-4284-6034, SPIN-код: 5597-2620

About the authors

Kamaeva Svetlana Sergeevna - Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Institute of Pharmacy, Kazan State Medical University, 49, Butlerov str., Kazan, 420012, e-mail: farm64@bk.ru, ORCID 0000-0003-1907-108X, SPIN-код 1344-2117

Merkureva Galina Yurievna - Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Institute of Pharmacy, Kazan State Medical University, 49, Butlerov str., Kazan, 420012, e-mail: g.merkureva@kazangmu.ru, ORCID 0000-0003-0031-8214, SPIN-код 6404-0889

Umarova Nailya Nurievna - Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Analytical Chemistry, Certification and Quality Management, Associate Professor, Kazan National Research Technological University of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, 420015, Kazan, st. K. Marx, 68, e-mail: UmarovaNN@corp.knrtu.ru, ORCID: 0000-0002-4284-6034, SPIN: 5597-2620

Статья получена: 01.07.2023 г.

Принята к публикации: 28.09.2023 г.