ПОДХОД ЗА УПРАВЛЕНИЕ НА РАЗХОДИТЕ ЗА КАЧЕСТВО ВЪВ ФАРМАЦЕВТИЧНОТО ПРОИЗВОДСТВО

Ренета Стефанова

*Катедра по икономика и управление на здравеопазването,
Факултет по обществено здраве, Медицински университет Варна*

APPROACH TO COST-OF-QUALITY MANAGEMENT IN PHARMACEUTICAL MANUFACTURING

Reneta Stefanova

*Department of Economics and Health Care Management, Faculty of Public Health,
Medical University of Varna*

РЕЗЮМЕ

Въведение: Разходите, свързани с производството на лекарствата, в т.ч. разходите за качество, са съществена и устойчива част от разходите на фармацевтичните фирми. Освен това във фармацевтичното производство се извършват редица дейности, произтичащи от регулаторните изисквания за гарантиране на качеството на лекарствата, които не добавят реална стойност, но „консумират“ време, материални и човешки ресурси. Едно от тях например е функционирането на ефективна система за управление на качеството съгласно изискванията за Добра производствена практика за лекарствата. Спазването на всички регулаторни изисквания, свързани с производството на лекарства, е много скъпо и представлява съществена част от бюджета на фармацевтичните фирми. Има обаче възможности за намаляване на разходите и то именно чрез елементите на системата за управление на качеството при запазване на регулаторното съответствие, с което да се увеличи печалбата без допълнителни инвестиции.

Материали и методи: Извършен е анализ на научна литература по въпросите за управление на разходите във фармацевтичното производство. Въз основа на анализа, собствен опит и наблюдения са идентифицирани фактори, които могат да окажат влияние върху разходите на фармацевтичните производители

ABSTRACT

Introduction: The costs related to pharmaceutical production, including quality costs are a substantial and persistent part of the costs of pharmaceutical companies. Moreover, there are a number of activities in pharmaceutical production, originating from regulatory requirements to ensure the quality of pharmaceuticals, which do not contribute to real value; however, they consume time, materials and human resources. One of them is the operation of an effective quality management system in accordance with the requirements of the Good Manufacturing Practice for pharmaceuticals. The adherence to all regulatory requirements related to pharmaceutical production is quite costly and constitutes a substantial part of the budget of pharmaceutical companies. There are, however, opportunities for cost reduction namely through the elements of QMS which can increase profit without extra investments, ensuring at the same time regulatory compliance.

Materials and Methods: A scientific literature review was performed with regards to cost management in pharmaceutical production. On the grounds of the analysis, personal experience and observation, some factors were identified which could impact the costs of pharmaceutical manufacturers and an approach for their management was developed, aiming to reduce the costs and improve company performance.

Results: The costs for materials, equipment, production process, personnel, control and facilities were identified as major sources of production costs in the pharmaceutical industry, which affect the quality costs. The costs were classified by type and

и е разработен подход за тяхното управление, чрез който да се редуцират разходите и да се подобрят фирмените резултати.

Резултати: Разходите за материали, машини, производствен процес, персонал, контрол и мощности са идентифицирани като основни видове източници на производствени разходи във фармацевтичната промишленост с ефект върху разходите за качество. За всеки вид са посочени конкретни подходи за намаляване на разходите и са оценени ефектите, които се очаква това намаляване да има върху фирмените резултати, като например намаляване на общите разходи, на загубите, на себестойността на продукта; намаляване на времето от началото до края на производство, на престоите, на времето за подготовка и за ефективно използване на мощностите, както и върху разходите за качество (за оценка, превенция, вътрешни и външни проблеми).

Заклучение: Описаните подходи за намаляване на разходите могат да се използват като наръчник за оценка на разходите, както и на приложимостта и приоритетите на съответните мерки. Те имат основно отражение върху разходите за „добро качество“, свързани с оценката и превенцията, но също така водят и до по-надеждно осигуряване на качеството, което от своя страна редуцира разходите за решаване на вътрешни и външни проблеми с него. Предложените подходи имат синергичен ефект по отношение на намаляване на разходите за качество и подобряване на фирмените резултати.

Ключови думи: разходи за качество, управление на разходите за качество, намаляване на разходите, производство на лекарства, система за управление на качеството

ВЪВЕДЕНИЕ

Във фармацевтичната индустрия разходите, свързани с производството, съществена част от които са разходи за качество, са основна и устойчива част от разходите на фирмите (Abboud L, Hensley S., 2003). Според някои оценки тези разходи могат да достигнат 27-30% от продажбите на производителите на оригинални лекарства (Reinhardt UE, 2001; Suresh P, Basu PK, 2006). Според проучване, обхванало двадесет и две фирми, разделени в три групи – за оригинални/иновативни продукти, за генерични проду-

specific approaches for cost reduction were proposed; the expected effects of this reduction on the company results were assessed, e.g. reduction of total costs, losses and product unit costs, reduction of the duration of production, reduction of downtime and the time required for preparation and effective use of facilities, as well as quality costs (for assessment, prevention, internal and external issues/failures).

Conclusion: *The proposed approaches for cost reduction can be used as a manual for cost assessment, as well as for the suitability and prioritization of the relevant approaches for their reduction. They have a major impact on the “good quality” costs, related to assessment and prevention; they also contribute to the reliability of quality assurance, thus reducing the costs for its application for handling of internal and external issues. The proposed approaches have a synergistic effect on quality costs reduction and on the improvement of company performance.*

Keywords: *cost of quality, quality cost management, cost reduction, pharmaceutical manufacturers, quality management system*

кти и биотехнологични продукти, производствените разходи за генеричните продукти са почти 50% от приходите на фирмата, докато за оригиналните продукти те са около 27%. Най-ниски са при биотехнологичното производство (Basu P, Joglekar G., Rai S, Suresh P, Vernon J., 2008). Поради това контролът и управлението на разходите за производство, в т.ч. и на разходите за качество, е необходимо изискване за оцеляване в условията на пазарни взаимоотношения и ограничени ресурси. Контролът на разходите има за цел да намали реалните до желаните, а намаляването на разходите цели да се намалят желаните като се

оцени всяка възможност за постигане на икономия на разходи – за материали, труд и др. (Акеем L., 2017), без да се засягат характеристиките на продукта.

Филип Кросби посочва, че на намаляването на разходите трябва да се гледа като на възможност да се увеличат печалбите, без да се увеличават продажбите или да се купува ново оборудване, нови материали и да се назначават нови хора (Crosby, P. B., 1979). Като цяло намаляването на разходите е процес на идентифициране и елиминиране на тези от тях, които не са необходими за подобряване на печалбата и рентабилността и е крайният резултат от процеса на контрол и управление на разходите.

Във фармацевтичното производство обаче се извършват редица дейности, произтичащи от регулаторните изисквания за гарантиране на качеството на лекарствата, които не добавят реална стойност, но „консумират“ време, материални и човешки ресурси. Спазването на всички регулаторни изисквания, свързани с производството на лекарства, е много скъпо. За производството на лекарства има изискване за функциониране на ефективна система за управление на качеството (СУК) с детайлно дефинирани правила за Добра производствена практика (ДПП) (Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 6 ноември 2001 г.; ЗЛПХМ; EudraLex-Volume 4 GMP Guidelines). Проучванията показват, че общите разходи за спазване на външните правила за осигуряване на качеството и вътрешни-

те системи за качество на една производствена мощност за лекарствени форми са 25% от общия оперативен бюджет на завода (без разходите за материали) (Dean, D., Bruttin, F., 1998; 2004). За средно голяма фирма тези разходи може да възлизат на 40 милиона евро годишно, като обаче има потенциал те да се намалят с до 50% и то при запазване на регулаторното съответствие. Това изисква едновременно идентифициране и разбиране на източниците на разходи и оценка на причините за тяхното възникване и прилагане на комплексен подход за намаляване на разходите при фармацевтичното производство с ефект върху разходите за качество.

На базата на анализ на достъпната научна литература, собствен опит и наблюдения е разработен подход за управление на разходите на фармацевтичните производители, така че да се редуцират разходи за осигуряване на качеството при запазване на изискванията към него и да се подобрят фирмените резултати.

ПРОИЗВОДСТВЕНИ РАЗХОДИ И РАЗХОДИ ЗА КАЧЕСТВО

Обикновено в производствените разходи се включват разходите за материали, машини, производство и контрол на качеството. Всички те оказват влияние върху разходите за качество, които се разделят на такива, свързани с осигуряването на добро качество (превенция и оценка),

Фиг. 1. Основни видове източници на производствени разходи (без разходи за труд) с ефект върху разходите за качество

Източник: Компиляция по литературни източници и собствен опит

и на разходи за решаване на вътрешни и външни проблеми по отношение на качеството (брак, оплаквания от клиенти и т.н.) (Harrington, H.J., 1987; Harrington, H.J., 1999; Manz, S., 2019). Това означава, че съществуват възможности, чрез намаляване на необоснованите от гледна точка на качеството разходи за материали, машини и производство, да се повлияят и разходите при извършване на нормативно определените дейности по осигуряване на качеството на фармацевтичното производство.

За идентифициране на източниците на разходи с ефект върху намаляването на разходите за качество е приложен аналитичният модел „Причинно-следствена диаграма на Ишикава“ (Моделът на „Рибена кост“). По този начин са систематизирани конкретни фактори по видове, които могат да окажат влияние както върху разходите за осигуряване на доброто качество, така и върху разходите за превенцията на лошото качество (Фиг. 1). Конкретни подходи за намаляване на разходите по вид и ефектите, които се очаква това намаляване да има върху фирмените резултати и разходите за качество, са представени в Табл. 1.

РАЗХОДИ ЗА МАТЕРИАЛИ

Цената на активните вещества, използвани при производството на лекарства (active pharmaceutical ingredient – API) е обикновено най-значимият компонент в производствените разходи (Fortunak JM, de Souza RO, Kulkarni AA, et al., 2014). Във връзка с това е препоръчително непрекъснато да се търсят нови производители с конкурентни цени при запазване на стандартите за качество и да се предприемат дейности за тяхното одобряване. Одитирането на производителите дава възможност за редукция на изпитванията при входящ контрол. Друг подход за намаляване на разходите за материали е търсенето на възможности за избягване на доставчици-дистрибутори и заменянето им с доставчици-производители. При този подход, освен намаляване на цената на материалите, се намалява и рискът от сложността на веригата на доставки и има възможност за редукция на изпитването за идентичност на съдържанието на доставените контейнери при входящ контрол (съгласно EU GMP Guidelines се изисква провеждане на тестове за идентичност на съдържанието на изходните вещества за всеки доставен контейнер, освен ако не е доказано, че няма риск за качеството на материала). Устойчивото качество на материалите, доставени от надеждни производители,

дава възможност за изпълнение на тестовите от „първи път“, намалява риска от проучвания при резултати извън спецификация, за повторения на тестове, за рекламации към доставчиците, извънредно одитиране на доставчиците-производители, както и възможност за редукция на входящия контрол на материалите и навременно изпълнение на поръчките на клиентите. Друг подход за намаляване на разходите е използването на подходящи материали, чрез които да се оптимизират процесите при производството, например на помощни вещества, чрез които да отпадне необходимостта от влажно гранулиране и сушене при производството на таблетки; доставяне на материали с необходимото качество, без да се налага допълнителна обработка преди стартиране на производството на продуктите (микронизиране, стерилизиране); доставяне на готови за използване опаковъчни материали (чисти или стерилни) и др.

РАЗХОДИ ЗА МАШИНИ

Специално внимание трябва да се обърне на захранващите системи като климатични системи, системи за производство, съхранение и разпространение на пречистена вода или вода за инжекции, чиста пара, компресиран въздух и азот, които са основните потребители на енергия и съответно – на общи разходи. Например специфичните климатични системи, които трябва да осигуряват необходимите за съответните лекарствени форми условия за производство и контрол трябва да работят постоянно, независимо дали се извършват дейности или не. Освен това поддържането на чисти помещения, особено за производството на стерилни лекарства, изисква използването на HEPA филтри, специфичен дизайн и множество тестове за доказване на ефективността на работа на климатичната система и условията в помещенията. Използване на енергийно ефективни климатични системи, позволяващи работа на икономичен режим (през нощта, неработни дни) дава възможност за редукция на енергийно потребление въз основа на разширяване на границите за част от параметрите на околна среда (например кратност на въздухообработването, диференциално налягане между свързани помещения, температура и др.). Чрез използване на on-line контроли за околната работна среда (брой частици, диференциално налягане между свързани помещения, температура, относителна влажност, скорост на въздуха и др.) се намалява рискът от дефектни/отхвърлени продукти в случай на проблем с подаването

на въздуха в чистите помещения, на отклоненията и проучванията, на допълнителни анализи на околна работна среда и продукти. Всичко това дава възможност за редуция на контрола на въздух въз основа на исторически данни за устойчивост на качеството му (брой точки, честота, видове тестове). Други значими потребители на енергия, които също работят съгласно регулаторните изисквания непрекъснато, са системите за производство, съхранение и разпределение на пречистена вода и вода за инжекции (особено вода за инжекции, която се произвежда чрез дестилация). Качеството на тези води е строго регламентирано във фармакопейните статии, които са задължителни за бранша. То се постига чрез специфичен дизайн на системите и непрекъснат контрол на параметрите за работа на системите. Чистата пара също се произвежда чрез специфична система и отново е потребител на голямо количество енергия. Качеството на компресирания въздух и азот, които се използват при производството на лекарства, също е строго регламентирано, което отново се постига със специфични обработки. Валидирането на тези системи се извършва в рамките на една календарна година, а след това качеството на флуидите се наблюдава непрекъснато, като се вземат и изпитват проби от всяка точка на потребление съгласно определена програма. Използването на on-line контроли (температура, електропроводимост и тотален органичен въглерод на водите, точка на оросяване за компресирания въздух, диференциално налягане за филтри и др.) намалява риска за дефектни/отхвърлени продукти в случай на проблем с качеството на флуидите, на отклоненията и проучванията, от допълнителни анализи на флуидите и продуктите и дава възможност за редуция на контрола на флуидите въз основа на исторически данни (брой точки, честота, видове тестове). Друг голям енергиен потребител са автоклавите или стерилизаторите със суха топлина. Те се използват за стерилизация при производството на стерилни продукти на части в контакт с продукта, консумативи, работно облекло и др. и отново изискват множество тестове за доказване на ефективното им функциониране при различните конфигурации на товари. Може обаче да се оптимизира използването им чрез ефективни конфигурации на товарите за стерилизиране или използване на еднократни стерилни консумативи, облекло, оборудване, прибори за вземане на проби и др. Възможно е да се оптимизира времето за стерилизация чрез използване по-високи температури за по-кратко време, чрез

което да се намали продължителността на фазата и енергийното потребление. Може също при валидиране и потвърждаване на ефективността на стерилизацията да се използва подходът на „най-лош случай“, избран въз основа на оценка за риска и да се намалят тестове. Въвеждането на съвременен високопроизводително оборудване, снабдено с контролни системи, дава възможност за намаляване на off-line контрола по време на производство и управление на процесите въз основа на контролните системи към оборудването, за съкращаване на времето за освобождаване на партидите за пазара, за намаляване на риска от човешки грешки чрез автоматизиран контрол, на загубите от настройки на оборудването, с което да се повишат добивите, за намаляване на престоите за проверки или повреди и пренастройване на оборудването, за лесна подмяна на формати и пренастройване на машините. Въвеждането на дублиращи формати и/или оборудване позволява да се намалят престоите за почистване/пренастройване на оборудването. Използването на системи за почистване или стерилизация на място или машинно почистване намалява времето за почистване между кампании с различни продукти, на престоите за почистване на оборудването и контрола на почистването.

РАЗХОДИ ЗА ПРОИЗВОДСТВЕН ПРОЦЕС И МОЩНОСТИ

Оптимизирането/опростяване на процесите за производство дава възможност за съкращаване на производствения цикъл, включително за намаляване на енергийните разходи и човешки и времеви ресурси, на риска от грешки и отклонения, както и на съкращаване на времето за освобождаване на партидите за пазара. Валидирането на процесите за производство за доказване на тяхната възпроизводимост и устойчивост при използване на подход, основан на риска, също осигурява получаване на продукт с необходимото качество „от първия път“. Непрекъснатото наблюдение на процесите и качеството на продуктите, статистическият контрол и навременната реакция при установяване на нежелана тенденция или нетипичен резултат предотвратява отклоненията и дефектните продукти, преработките или отхвърлянето им и дава възможност за редуция на контрола по време на производство и при освобождаване на партидите въз основа на данни, потвърждаващи стабилността на процеса и съкращаване на времето за освобождаване на партидите за пазара. Увеличаване на големините на партидите за произвежданите продукти дава

възможност за намаляване на тестове за продуктите, съкращаване на производствения цикъл и времето за освобождаване на партидите. Подобряване на качеството на продуктите, например чрез промяна в състава/рецептата или опаковката, може да позволи производство на продукти с устойчиво качество „от първия път“ и намаляване на дефектните/отхвърлени продукти, отклоненията и резултатите извън спецификация.

РАЗХОДИ ЗА КОНТРОЛ

Въпреки че според някои автори производствените разходи се определят основно от разходите за материали и производство (Kiewert Al., 2007), ние считаме, че специално внимание трябва да се отдели и на разходите, свързани с контрола на качеството, тъй като съгласно други литературни източници и нашия опит те са значително по-големи при фармацевтичните произво-

Табл. 1. Подходи за намаляване на разходите във фармацевтичното производство и техния ефект

	Подход за намаляване на разходите по вид	Ефект върху разходите за качество по вид				Ефект върху фирмените резултати и дейност		
		О	П	ВтрП	ВнП	1	2	3
РАЗХОДИ ЗА МАТЕРИАЛИ	Производители на изходни и опаковъчни материали: Подбор и одобряване на нови производители с конкурентни цени при запазване на стандартите за качество	X	X			X		
	Производители на изходни и опаковъчни материали: Одитиране на производителите	X	X			X	X	X
	Доставчици/Дистрибутори: Редукция на използването на доставчици	X	X			X	X	X
	Качество на материалите: Изпълнение на тестовите за входящ контрол от „първи път“ въз основа на устойчиво качество и надеждност на производителя/доставчика	X		X	X	X	X	X
	Качество на материалите: Използване на подходящи материали за оптимизиране на процесите	X	X	X		X	X	X
РАЗХОДИ ЗА МАШИНИ	Климатични системи: Използване на енергийно-ефективни климатични системи, позволяващи работа на икономичен режим (през нощта, неработни дни)	X	X			X	X	X
	Климатични системи: Използване на ефективни въздушни филтри с възможност за дълъг живот и конкурентни цени	X	X			X		
	Климатични системи: Наблюдение на употребата на въздушните филтри за намаляване на престойте за подмяната им, почистване/дезинфекция на чисти помещения и тестовите за потвърждаване на целостта им и околната работна среда	X	X			X	X	X
	Климатични системи: Поддържане на минимален набор от различни въздушни филтри на склад за осигуряване на бързо възстановяване на работещото състояние на климатичната система/мощността		X			X	X	X
	Климатични системи: Използване на on-line контроли за околната работна среда (брой частици, диференциално налягане между свързани помещения, температура, относителна влажност, скорост на въздуха и др.)	X	X	X	X	X	X	X
	Системи за производство, съхранение и разпространение на пречистена вода, вода за инжекции, чиста пара, компресиран въздух, азот: Ефективно използване и поддържане на критичните хранващи системи	X	X	X		X	X	X
	Системи за производство, съхранение и разпространение на пречистена вода, вода за инжекции, чиста пара, компресиран въздух, азот: Използване на on-line контроли	X	X	X	X	X	X	X
	Автоклави/други стерилизатори: Оптимизиране на използването им	X	X	X		X	X	X
	Автоклави/други стерилизатори: Оптимизиране на времето за стерилизация чрез използване на по-високи температури за по-кратко време	X	X			X	X	X
	Производствено оборудване: Въвеждане на съвременно високопроизводително оборудване снабдено с контролни системи	X	X	X	X	X	X	X
	Производствено оборудване: Използване на тестовите за приемане на оборудването в завода-производител и потребител (FAT и SAT) като част от дейностите по квалификация/валидиране	X	X	X	X	X		X
	Производствено оборудване: Въвеждане на дублиращи формати и/или оборудване		X			X		X
	Производствено оборудване: Прилагане на система за тотална продуктивна поддръжка, основана на оценка на риска	X	X	X	X	X	X	X
	Производствено оборудване: Използване на системи за почистване/стерилизация на място или машинно почистване	X	X	X		X	X	X

РАЗХОДИ ЗА ПРОИЗВОДСТВЕН ПРОЦЕС	Процеси/продукти: Оптимизиране/опростяване на процесите за производство	X	X	X		X	X	X
	Процеси/продукти: Валидиране на процесите за производство	X	X	X	X	X		X
	Процеси/продукти: Непрекъснато наблюдение на процесите и качеството на продуктите	X	X	X	X	X		X
	Процеси/продукти: Увеличаване на големините на партидите за произвежданите продукти	X	X			X	X	X
	Процеси/продукти: Последователно производство на партии от един продукт	X	X			X	X	X
	Процеси/продукти: Определяне и увеличаване на добивите, съответно намаляване на загубите за всяка фаза и контрол за постигането на добивите	X	X			X		X
	Процеси/продукти: Окупняване на кампаниите от един и същи продукт	X	X			X	X	X
	Продукти: Подобряване на качеството на продуктите например чрез промяна в състава/рецептата или опаковката	X	X	X	X	X	X	X
	Партидна документация: Опростяване на партидната производствена, опаковъчна и аналитична документация за намаляване на грешки при изпълнение и документиране на дейностите; съкращаване на производствения цикъл; съкращаване на времето за проверка и освобождаване на партидите за пазара	X	X	X	X	X	X	
РАЗХОДИ ЗА ПЕРСОНАЛ	Квалификация и компетентност: Образование и обучение на персонала за намаляване на човешките грешки за намаляване на отклоненията и оплакванията; съкращаване на производствения цикъл; намаляване на времето за освобождаване на партидите.	X	X	X	X		X	X
	Квалификация и компетентност: Обучение в техниките за управление на риска за качество и проучвания на проблеми (отклонения, резултати извън спецификация, оплаквания от клиенти, връщане или изтегляне на продукт)	X	X	X	X	X	X	X
	Квалификация и компетентност: Използване на автоматизирано оборудване, позволяващо оптимизиране на дейностите и персонала		X			X	X	X
	Квалификация и компетентност: Обучение и мотивация на персонала за изграждане на култура за качество; повишаване на знанията за продуктите и процесите – възможност за намаляване на риска от грешки, отклонения		X			X	X	X
РАЗХОДИ ЗА КОНТРОЛ	Лабораторно оборудване: Използване на автоматизирано оборудване – възможност за оптимизиране на дейностите (например HPLC с auto-samplers) и времето за освобождаване на партидите	X	X			X	X	X
	Реактиви, стандартни вещества, консумативи: Използване на подходящи за целта реактиви, стандартни вещества, консумативи (колони за хроматографски изпитвания, хранителни среди, стъклария и др.) с конкурентни цени. Където е уместно – да се използват вторични стандартни вещества с определен срок на годност	X				X		
	Методи за контрол: Използване на автоматично оборудване за идентичност на съдържанието на доставените контейнери с изходни материали за намаляване на времето за анализи, на разходите за тестове, на риска от грешки	X	X	X		X	X	X
	Методи за контрол: Едновременно провеждане на валидиране и трансфер на методи от един екип директно в лабораториите за контрол на качеството за намаляване на риска от грешки и повторения на тестове	X	X			X		X
	Методи за контрол: Използване на on-line контроли за намаляване на off-line тестове; на времето за освобождаване на продуктите	X	X			X	X	X
	Методи за контрол: Използване на бързи тестове за контрол на почистването (чрез общ органичен кислород, електропроводимост) и на бързи тестове за микробиологичен контрол за намаляване на престойта на мощност, оборудване; на разходите за тестове; на времето за освобождаване на продуктите за пазара; бърза обратна информация при проучвания	X				X	X	X
	Методи за контрол: Вземане на проби въз основа на план, основан на оценка на риска	X				X	X	X
	Методи за контрол: Провеждане на тестове за потвърждаване на стабилността на продуктите въз основа на оценка на риска	X				X	X	X
	Методи за контрол: Редукция на тестове на материали и продукти въз основа на оценка на риска и исторически данни за устойчивост на процесите и качеството	X		X		X	X	X

РАЗХОДИ ЗА МОЩНОСТ	Дизайн: Логичен и последователен дизайн на мощностите за намаляване на риска от грешки, отклонения; оптимално използване на време и персонал	X	X	X			X	X
	Дизайн: Прилагане на енергоспестяващи стратегии за изграждане на сгради, помещения, осветление и др.		X			X		
	Покрития: Лесни за поддържане, почистване и дезинфекция покрития, с дълъг живот на употреба за намаляване на ремонтите и престоите на мощности/оборудване		X			X		X
	Поддържане на условия за производство и контрол: Използване на лесни за употреба и ефективни детергенти и дезинфектанти и прилагане на валидирани процедури за почистване и дезинфекция за намаляване на риска от повтаряне на обработките; престоите на мощности/оборудване	X	X	X		X		X

Източник: обобщения на базата на собствен опит

Легенда: 1 – Намаляване на общите разходи, на загубите, на себестойността на продукта; 2 – Намаляване на времето от началото до края на производство, на престоите, на времето за подготовка; 3 – Ефективно използване на мощностите (лабораторни, производствени); О – Оценка; П – превенция; ВтрП – вътрешни проблеми; ВнП – Външни проблеми

дители, отколкото в други индустрии. Това е така отново поради регулаторните изисквания и спецификите на продуктите – необходимо е използване на скъпоструващо специализирано оборудване, скъпи консумативи (например колони за хроматографски изпитвания, хранителни среди, стъклария и др.), специфични стандартни вещества за тестовите на материалите и продуктите, изисква се провеждане на задължителни тестове, регламентирани в специфични за бранша регулаторни документи (фармакопеи), изпълняват се тестове за потвърждаване на стабилността на продуктите в срока им на годност (Стефанова, Р., А. Димова, 2018). Освен това тези дейности се считат за лимитиращ фактор в производството, тъй като са свързани с навременната доставка на продуктите на клиентите (Panzade P., 2014). Въпреки това и тук има възможност за намаляване на разходите, описани в Табл. 1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описаните подходи за намаляване на различните видове разходи при фармацевтичното производство могат да се използват като наръчник за оценка както на самите разходи, така и на приложимостта на съответните мерки и за избор на приоритети. Преди стартиране и след изпълнението на дейностите, целящи намаляване на разходите, се препоръчва да има ясна информация за тях, така че да може да се оцени ефектът от проекта/промяната. Възможно е дейностите да се прилагат поетапно, като се определя ефектът от прилагането на всеки един етап – например одобряване на нови доставчици, увеличаване на типичната големина на продукта, редуция на тестовите и др. Идентифицираните подходи за намаляване на разходите по вид имат основно отражение върху разходите за „добро качество“, свързани с оценката и превенцията, които не

могат да бъдат избегнати (или повлияни) по друг начин, но също така в редица случаи водят и до по-надеждно осигуряване на качеството, което редуцира разходите за решаване на вътрешни и външни проблеми с него. Предложените подходи имат синергичен ефект по отношение на намаляване на разходите за качество и подобряване на фирмените резултати.

ЛИТЕРАТУРА

1. Crosby, P. B., Quality Is Free. The Art of Making Quality Certain, McGraw-Hill, New York, 1979.
2. Prasad, GBRK, Cost Rationalization in Pharmaceutical Production, Business Horizons; 1st Edition 2010, May 2, 2010.
3. Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 6 ноември 2001 г. за утвърждаване на Кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба, (Available at: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_cons2009/2001_83_cons2009_bg.pdf).
4. Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина, (Available at: <http://lex.bg/laws/ldoc/2135549536>).
5. EudraLex - Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines (Available at: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm).
6. ICH guideline Q10 on pharmaceutical quality system, EMA/CHMP/ICH/214732/2007 Committee for Human Medicinal Products, EMA, September 2015 (Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference->

- harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human_en.pdf).
7. Harrington, H.J., "Quality cost – A key to productivity" In Quality Costs: Ideas & Applications, A.F. Grimm, ed.: ASQC Quality Press, American, Society for Quality Control, Milwaukee, Wisconsin, pp. 397-412, 1987.
 8. Harrington, H.J., "Performance improvement: A total poor-quality cost system," The TQM Magazine, Vol. 11, No. 4, pp. 221-230, 1999.
 9. Manz, S., Chapter 10 – Shifting from cost of quality to the value proposition, Editor(s): Susanne Manz, Medical Device Quality Management Systems, Academic Press, Pages 153-159, ISBN 9780128142219, 2019.
 10. Dean, D., Bruttin, F., Profiling Costs in the Hidden Factory of Pharmaceutical Production, PricewaterhouseCoopers, Pharma Sector Study and Report, Uxbridge, UK, 1998.
 11. Dean, D., Bruttin, F., Managing the Cost of Compliance in Pharmaceutical Operations IBM, Business Consulting Services, Pharmaceutical Sector, Aeschenplatz 2, CH-4002 Basel, Switzerland, April 2004 (Available at: <https://docplayer.net/9573756-Managing-the-cost-of-compliance-in-pharmaceutical-operations-1.html>).
 12. Abboud L, Hensley S., Factory shift: new prescription for drug makers, The Wall Street Journal 2003; September 2003.
 13. Reinhardt UE. Perspectives on the pharmaceutical industry. Health Aff. 2001; 20(5):1363–70.
 14. Suresh P, Basu PK. Improving pharmaceutical product development and manufacturing: impact on cost of drug development and cost of goods sold of pharmaceuticals. Pharmaceutical Technology& Education Center, Purdue University, February 2006.
 15. Basu P., Joglekar G., Rai S., Suresh P., Vernon J., Analysis of Manufacturing Costs in Pharmaceutical Companies Article, Journal of Pharmaceutical Innovation 3(1):30-40, March 2008.
 16. Kiewert Al., Cost-Efficient Design Klaus Ehrlenspiel, Udo Lindemann, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2007.
 17. Fortunak JM, de Souza RO, Kulkarni AA, et al., Active pharmaceutical ingredients for antiretroviral treatment in low- and middle-income countries: a survey. Antivir Ther 2014; 19 (Suppl 3):15–29. 10.3851/IMP2897.
 18. Macher J., Business Case for Quality, Pharmaceutical Quality Systems (ICH Q 10) Conference, October-November 2011 (Available at: <https://www.fda.gov/media/82992/download>).
 19. Стефанова, Р., А. Димова, Система за управление на качеството и разходи за качество на българските фармацевтични производители, Здравна икономика и мениджмънт, бр. 4, ИК „Стено“ – Варна, 2018.
 20. Akeem L., Effect of Cost Control and Cost Reduction Techniques in Organizational Performance, International Business and Management, Vol. 14, No. 3, 2017, pp. 19-26 (Available at: <http://www.cscanada.net/index.php/ibm/article/viewFile/9686/pdf>);
 21. Panzade P., Reduced testing in Quality Control laboratories: cGMP perspectives and cost saving efforts (raw, in process and finished materials) Published on September 19, 2014 (Available at: <https://www.linkedin.com/pulse/20140919061445-22013644-reduced-testing-in-quality-control-laboratories-cgmp-perspectives-and-cost-saving-efforts-raw-in-process-and-finished-materials>).

Адрес за кореспонденция:

Ренета Стефанова
Катедра по икономика и управление на
здравеопазването
Медицински университет – Варна
ул. „Марин Дринов“ 55
e_mail: rstefanova@antibiotic.bg