

Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля
Факультет інженерії

Пояснювальна записка

до дипломного проекту

Спеціаліст

на тему «Виробництво свічок ректальних «Бетіол» 0,015, № 10 потужністю
200,0 тис упаковок за рік»

2102-ПЗ

Виконав: студент VI курсу, групи ТЗ-45
Спеціальності: 7.12020103 “Технології
фармацевтичних препаратів”

Ісмаїл Амані

Керівник Колпакова О.А.

Рецензент

Рубіжне - 2021 року

Позначення	Найменування	Примітка
	Проектні документи	
2102-ЗП	Загальні положення	
2102-ТХ	Технологія виробництва	
2102-ТХ	Технологічна схема	
2102-ТХ	Розташування обладнання	
	Ілюстраційні матеріали	
	Плакат блок-схеми виробництва	
	Плакат загального виду обладнання	
	Плакат техніко-економічних показників проекту	

Узгоджено			

Взам. інв. №	
Підпис і дата	

						2102-ПЗ.3				
	Зм.	Кільк.	Арк.	Недок.	Підп.	Дата				
Інв. № орг.	Розроб.	Ісмаїл Амані					Виробництво свічок ректальних «Бетіол» 0,015, № 10 потужністю 200,0 тис упаковок за рік	Стадія	Аркуш	Аркушів
	Перевір.	Колпакова О.						ДП	3	
	Н.контр.	Колпакова О.					СНУ ім. В. Даля, Факультет інженерії			
	Затверд.	Кудряцев С.Ф.								Зміст

Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля
Факультет інженерії

Освітньо-кваліфікаційний рівень – спеціаліст
Спеціальність 7.12020103 “Технології фармацевтичних препаратів”

ЗАТВЕРДЖУЮ
Декан факультету інженерії
Кудрявцев С.О.

“ ____ ” _____ 2021 року

З А В Д А Н Н Я 02
НА ДИПЛОМНИЙ ПРОЕКТ СТУДЕНТУ

Ісмаїл Амані

1. Тема проекту «Виробництво свічок ректальних «Бетиол» 0,015, № 10 потужністю 200,0 тис упаковок за рік»
керівник проекту Колпакова О.А., ст. викладач, затверджені наказом СНУ ім. Володимира Даля від “ ____ ” _____ 2021 року № _____
2. Строк подання студентом проекту 18.10.2021 р.
3. Вихідні дані до проекту
 - Технологический регламент на производство суппозиторий ректальных Бетиол №10. ТхР 64-22676945-43-03. – 57 с.
 - Технический регламент на производство суппозиторий ректальных. ТхР 64-22676945-14-00. – 84 с.
 - Звіт з переддипломної практики. Виробництво свічок ректальних “Бетиол” 0,015 № 10. – 021.02.00.000 ЗП. / Укладач Ісмаїл Амані – Рубіжне: СНУ ім. Даля, 2021. – 131 с.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити). Відповідно до методичних вказівок. Дипломний проект. Загальні положення. Вимоги до оформлення / Укладач Шапкін В.П. – Рубіжне: ІХТ СНУ ім. В.Даля, 2011. – 83 с.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень)
Проектні документи: технологічна схема, розташування обладнання (план, розрізи будівлі; ілюстраційні матеріали: плакати блок-схеми виробництва, загального виду обладнання, техніко-економічних показників проекту та ін.

6. Консультанти розділів проекту

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
3, 4 ЗП	Шабрацький В.І., доцент		
6 ЗП			
11 ТХ	Шапкін В.П., доцент		

7. Дата видачі завдання « 26 » 07. 2021 р.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів дипломного проекту	Строк виконання етапів проекту	Примітка
1	Маркетингові дослідження.	30.07	
2	Аналіз літературних даних. Характеристика готового продукту, сировини, матеріалів, напівпродуктів.	10.08	
3	Розробка схем технологічного процесу виробництва. Технологічні розрахунки. Розробка технологічної схеми виробництва та специфікації обладнання.	25.08	
4	Автоматизація технологічного процесу. Розташування обладнання в плані та розрізах.	30.08	
5	Контроль якості виробництва.	05.09	
6	Опис технологічного процесу виробництва.	08.09	
7	Охорона праці та оцінка впливів на навколишнє середовище.	10.09	
8	Цивільна оборона.	12.09	
9	Економічний розрахунок.	15.09	
10	Оформлення графічної частини проекту.	18.09	
11	Нормоконтроль.	25.09	
12	Допуск до захисту.	06.10	
13	Рецензування проекту.	12.10	
14	Здача проекту до ДЕК.	18.10	

Студентка

Ісмаїл Амані

Керівник проекту

Колпакова О.А.

Зміст

1	Вихідні дані для проектування	3
2	Характеристика виробництва	4
3	Охорона праці	5
3.1	Токсичні, пожежо- та вибухонебезпечні властивості сировини, напівпродуктів, готового продукту та відходів	5
3.2	Характеристика виробничих приміщень за вибухопожежною та пожежною небезпекою, за електробезпекою та санітарною характеристикою	8
3.3	Безпечна експлуатація виробництва	9
3.3.1	Основні вимоги безпеки до технологічних процесів	9
3.3.2	Основні заходи при веденні технологічного процесу	13
3.3.3	Основні правила техніки безпеки в процесі прийому, складування, зберігання і транспортування сировини, матеріалів та готової продукції	20
3.4	Засоби захисту від шкідливих виробничих факторів	22
3.4.1	Засоби індивідуального захисту	22
3.4.2	Засоби колективного захисту	23
3.5	Нормування та контроль шкідливих факторів у виробничих приміщеннях	24
3.5.1	Контроль забруднення повітряного середовища	24
3.5.2	Характеристика показників мікроклімату	25
3.5.3	Вентиляція виробничих приміщень	27
3.5.4	Норми освітлення	28
3.6	Перелік обов'язкових інструкцій	29
4	Оцінка впливів на навколишнє середовище	31
4.1	Характеристика відходів виробництва	31
4.1.1	Викиди в атмосферу	31
4.1.2	Рідкі відходи	32
4.1.3	Тверді відходи	33
4.2	Технологія і обладнання знешкодження відходів	34
5	Цивільна оборона	35
5.1	Прогнозування можливих надзвичайних ситуацій	35
5.1.1	Оцінка пожежної обстановки	35
5.1.2	Оцінка зон дії отруйних речовин при розгерметизації посудин	37
5.1.3	Оцінка дії вибухових зон	38
5.2	Стійкість об'єкту і шляхи її підвищення	39
6	Економічний розрахунок	40
6.1	Розрахунок виробничої потужності цеху (відділення)	40

Погоджено

Взам. інв. №

Підпис та дата

Інв. № ориг.

2102-ЗП

Зм.	Кіл.	Арк	Недок	Підпис	Дата

Розроб.	Ісмаїл Амані		
Перевір.	Колпакова О		
ОП іОВНС	Шабрацький		
ЦО	Колпакова О		
Екон. розр.			

Загальні положення

Стадія	Аркуш	Аркушів
	1	62
СНУ ім. В. Даля, Факультет інженерії		

6.2	Визначення потреби в сировині, основних і допоміжних матеріалах	42
6.3	Розрахунок величини капітальних вкладень	43
6.4	Розрахунок вартості основних виробничих фондів	43
6.5	Розрахунки по праці й оплати праці	45
6.6	Розрахунок проектної собівартості лікарського засобу	47
6.7	Порівняльний аналіз проектної і базової собівартості лікарського засобу	48
6.8	Визначення потреби в збільшенні оборотних фондів	49
6.9	Розрахунок точки беззбитковості	52
6.10	Розрахунок основних техніко-економічних показників	55
6.11	Визначення економічної ефективності проєктованих техніко-організаційних заходів	57
6.12	Порівняння основних техніко-економічних показників діючого и проєктованого об'єктів	58
	Техніко-економічні показники, що очікуються	60
	Бібліографія	61

Інв. № подл.	Підпис і дата	Зам. інв. №						2102-3П	Арк.
									2
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат					

1 Вихідні дані для проектування

- Технологический регламент на производство суппозиторий ректальных Бетиол №10. ТхР 64-22676945-43-03. – 57 с.

- Технический регламент на производство суппозиторий ректальных. ТхР 64-22676945-14-00. – 84 с.

- Звіт з переддипломної практики. Виробництво свічок ректальних “Бетіол” 0,015 № 10. – 021.02.00.000 ЗП. / Укладач Ісмаїл Амані – Рубіжне: СНУ ім. Даля, 2020. – 133 с.

- Дипломний проект. Загальні положення. Вимоги до оформлення / Укладач Шапкін В.П. – Рубіжне: ІХТ СНУ ім. В.Даля, 2011. – 83 с.

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2102-ЗП			

2 Характеристика виробництва

ЗАТ «Лекхім-Харків» є виробником готових лікарських засобів – супозиторіїв.

В даний час проведена реконструкція власних площ під виробництво готових лікарських засобів за адресою м. Харків, вул. 17 Партз'їзду, 36. Робочий проект №592/380500 реконструкції розроблений ГПІ «Гипрохімреактив» Державного комітету промислової політики України. Згідно з угодою № 3805 проект пройшов узгодження в компетентних інстанціях.

Введення в експлуатацію цеху виробництва супозиторіїв здійснене в другому кварталі 2001р.

Проектна продуктивність виробництва супозиторіїв «Бетіол» 24940 тис. штук на рік.

Валідація виробництва не проводилася [1, 2].

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2102-3П					
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата				

3 Охорона праці

3.1 Токсичні, пожежо- та вибухонебезпечні властивості сировини, напівпродуктів, готового продукту та відходів

Таблиця 2.1 – Токсичні властивості сировини, напівпродуктів, готового продукту та відходів [1,2,7]

Назва речовини	Характер дії на організм людини	Засоби для надання першої допомоги
Перекис водню	Дратує слизові оболонки верхніх дихальних шляхів і очей, вражає центральну нервову систему. Хімічний опік шкіри, слизовій оболонці очей і рогівки.	Свіже повітря, серцеві засоби. Негайне видалення продуктів на шкірі тампоном, змоченим спиртом, потім рясне промивання водою з милом. При попаданні в очі промивання проточною водою.
Екстракт красавки густий	Дратує слизові оболонки верхніх дихальних шляхів, перепочинок, астматичні явища	Свіже повітря, доступ кисню, консультації лікаря.
Твердий жир	Дратує слизові оболонки верхніх дихальних шляхів.	Свіже повітря, консультації лікаря.
Хлорамін Б	Дратує слизові оболонки верхніх дихальних шляхів, перепочинок, астматичні явища.	Свіже повітря, доступ кисню, консультації лікаря.
Спирт етиловий 96%	Дратує слизову оболонку шлунку. Тривалий прийом викликає цироз печінки, переродження серцевих м'язів і нирок, галюцинації і ін. Смертельна доза – 200-300 мл	Промивання шлунку, консультації лікаря.
Іхтамол	Дратує слизові оболонки верхніх дихальних шляхів.	Свіже повітря, консультації лікаря.
Кислота мурашина	Дратує слизові оболонки верхніх дихальних шляхів і шкіру.	Свіже повітря, спокій, тепле Полоскання рота 2-3 % розчином соди. Консультації лікаря

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат

2102-ЗП

Арк.

5

Продовження таблиці 3.1

Назва речовин	Характер дії на організм	Заходи за наданням першої допомоги
Миючий засіб	Має дратівливу дію на слизові оболонки дихальних шляхів, очей ті шкіру	Свіже повітря. Рясне промивання водою.
Хлорамін Б	Дратує дихальні шляхи верхів. Викликає задишку, астмоїдні явища.	Припинити контакт з речовиною. Всередину розчин поаренной солі, активоване вугілля, ізотонічний розчин сульфату натрію, тіосульфат натрію або кальцію, сердечні: кордіамін, коргліккон. При дерматиті холодні примочки з резорцином, таніном.
Озон	Викликає роздратування дихальних доріг верхів, слизистих очей, головний біль	Припинити контакт з речовиною. Всередину розчин поаренной солі, активоване вугілля, ізотонічний розчин сульфату натрію, тіосульфат натрію або кальцію, серцеві: кордіамін, коргліккон. При дерматиті холодні примочки з резорцином, таніном.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат

2102-3П

Арк.

6

Інв. № підп.	Підпис і дата	Зам. інв. №

Таблиця 3.2 – Пожежо- і вибухонебезпечні властивості сировини, напівпродуктів, готових продуктів і відходів [5,6]

Найменування	Агрегатний стан	Гази і рідини		Тверді речовини				Питомий об'ємний електричний опір, Ом·м	Характеристика речовини	Санітарно-гігієнічний норматив		
		температура а займання, °С	температура самозагорання, °С	температура розповсюдження, °С	межа займання, г/м ³	максимальний тиск вибуху, кПа	питома теплота згорання, кДж/кг			ГДК, ОНРД в робочій зоні, мг/м ³	ГДК, ОНРД в атмосферному повітрі, мг/м ³	Клас небезпечки
Екстракт красавки густий	рід.	до 70 відсутня	455	-	-	-	-	Горюча речовина	-	-	-	
Іхтамол	рід.	до 100 відсутня	600	-	-	-	-	Важка горюча речовина	-	-	-	
Твердий жир	тв.	-	-	401	-	-	-	-	-	-	-	
Дегмін	рід.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Кислота мурашина	рід.	60	600	-	-	-	-	ЛЗР	1	0,2	II	
Миочий засіб	рід.	-	420	-	-	-	-	Важка горюча речовина	5	0,03	III	
Спирт етиловий	рід.	18	400	-	-	29752	7,7 · 10 ¹¹	ЛЗР	1000	5	IV	
Перекис водню	рід.	-	-	-	-	-	Менше 10 ⁶	Сильний окислювач	0,3	0,02	II	
Хлорамін Б	тв.	-	-	270	550	-	-	Горюча речовина, аеробупензія, вибухонебезпечна	-	0,03	III	
Марля медична	тв.	-	-	401	65	-	-	Горюча речовина	-	-	-	
Дегмін	тв.	-	-	-	-	-	-	Не досліджено	-	-	-	
Дезмол	тв.	-	-	-	-	-	-	Не досліджено	0,1	-	I	
Клей КМЦ	тв.	-	-	341	300	-	-	Горюча речовина	-	-	-	

2102-3П

3.2 Характеристика виробничих приміщень за вибухопожежною та пожежною безпекою, за електронебезпекою та санітарною характеристикою

Таблиця 3.3 – Класифікація виробничих приміщень за вибухопожежною та пожежною безпекою, за електронебезпекою та санітарною характеристикою [4,5]

Найменування виробничого приміщення	Категорія по вибухо- та пожежній небезпеці згідно з ОНТП 24-86	Класифікація приміщення згідно ДНАОП 0.00-1.32-01		Група виробничих процесів за санітарною характеристикою згідно зі СНіП 2.09.04-87
		Клас зони	Категорія і група вибухонебезпечних сумішей	
Приміщення підготовки сировини	В	П-Па	–	36
Приміщення приготування супозиторіїв	В	П-1	II	16
Приміщення фасування	В	П-Па	–	16
Приміщення упаковки	В	П-Иа	–	16
Приміщення приготування дезрочинів	В	П-Па	T2, ПА	36

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

											2102-3П	Арк.
												8
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат								

3.3 Безпечна експлуатація виробництва

3.3.1 Основні вимоги безпеки до технологічних процесів

Основні заходи безпеки при веденні технологічного процесу виробництва твердих лікарських форм, забезпечуючи надійність охорони навколишнього середовища в період експлуатації і у випадках аварійних ситуацій і зупинок виробництва на ремонт [1, 2].

До роботи допускаються особи, 18 років, що досягли, що не мають медичних протипоказань, що пройшли спеціальне навчання і що здали іспит на допуск до самостійної роботи.

Виробничий персонал зобов'язаний вести технологічний процес в строгій відповідності з промисловою методикою, технічним і технологічним регламентом, а також інструкціями і по охороні праці, пожежної безпеки і навколишнього природного середовища.

Повинен проводитися систематичний контроль справності і ремонт систем приточування-витяжної вентиляції згідно прийнятому на підприємстві графіку.

Відділ охорони праці і екології повинен проводитися регулярний контроль параметрів (ГДК, ОБРД, ОДУ) вентиляційних викидів і стічних вод. Всі вимірювання повинні вноситися у відповідну документацію.

Тверді відходи, що утворюються при виробництві твердих лікарських форм підлягають утилізації спеціалізованими сторонніми організаціями, що мають право на цей вид діяльності.

Максимальна герметизація устаткування і дотримання вимог по обмеженню розливу рідин і розсипу твердих речовин.

Дотримання правил зберігання і транспортування шкідливих речовин, вживаних в технологічному процесі отримання твердих лікарських форм.

Устаткування повинне знаходитися в постійній технічній справності і чистоті, ремонт і огляд устаткування повинно проводитися згідно графіку планово-запобіжних ремонтів.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

									2102-3П	Арк.
										9
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат						

Забороняється куріння і застосування відкритого вогню в приміщеннях виробничої ділянки.

Виробничі і складські приміщення повинні бути забезпечені первинними засобами пожежогасінні (вогнегасник, азбестове полотно).

При запалюванні застосовувати наступні засоби пожежогасінні: хімічну і повітряно-механічну піну, інертний газ, водяну пару, дрібнорозпилену воду, повсть, азбестове полотно.

При виникненні аварійних ситуацій необхідно діяти згідно розроблених на підприємстві інструкцій.

Основні правила планової зупинки виробництва

Порядок підготовки до планової зупинки виробництва здійснюється відповідно до вимог "Положення про систему ППР устаткування підприємств медичної промисловості".

Перед зупинкою, переходом до випуску з одного препарату на іншій або задачею в ремонт і реконструкцією устаткування повинне бути:

- відключено від джерел електроживлення і інших комунікацій;
- звільнено від залишків продукту виробництва;
- промито водою, продуто пором;
- встановлені заглушки на фланцевих з'єднаннях. Заглушки повинні мати добре видний хвостовик з позначенням номера і дозволеного тиску. Установка заглушок реєструється в спеціальному журналі, куди прикладається схема установки заглушок, указується дата їх установки і подальшого вилучення.

Відбирають пробу на зміст шкідливих речовин в повітрі робочої зони.

Вентиляція під час пуску-зупинки виробництва повинна працювати.

Основні правила аварійної зупинки виробництва.

Порядок аварійної зупинки виробництва:

- негайно відключити силову електроенергію;
- припинити подачу пари, вакууму, води;
- припинити всі технологічні операції;

Взам. інв. №	
Підпис та дата	
Інв. № підл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-3П

Арк.

10

- включити аварійну вентиляцію; повідомити посадовці про аварію і вжити заходів до евакуації людей;
- при необхідності вжити заходів по наданню медичної допомоги потерпілим при травмуванні або отруєнні;
- приступити до ліквідації аварії згідно діючому плану.

Основні правила пуску устаткування в експлуатацію при переході на випуск або після зупинки на ремонт

Пуск устаткування в експлуатацію проводиться таким чином:

- провести зовнішній огляд устаткування і комунікацій;
- перевірити всі механізми з опробуванням їх на "холостому ходу", надійність фланцевих з'єднань, справність захисного заземлення, справність запірної арматури, огорож, блокувань, запобіжних клапанів, засобів вимірювань і автоматичного контролю;
- перевірити справність загально-обмінної приточування-витяжної вентиляції.

Пуск в експлуатацію і зупинка окремих технологічних установок повинен здійснюватися в строгій відповідності з технологічними інструкціями.

Правила пуску і зупинки виробництва в зимовий час.

Правила пуску і зупинки виробництва в зимовий час не відрізняються від вище перелічених, оскільки все виробництво і устаткування знаходиться в опалювальних приміщеннях.

Для уловлювання пилу лікарських препаратів від столів просіву, мікрмлинів, змішувачів, сушарок застосовуються циклони НІОГАЗ.

На підприємстві є шість газоочисних установок. Ефективність очищення складає 64,2-78,2%. Вміст шкідливих речовин у викидах значно нижче за їх граничні концентрації в атмосферному повітрі (ГДК_{ср}). Для очищення зовнішнього повітря приточування від пилу у вентиляційних установках встановлені фільтри.

Взам. інв. №	
Підпис та дата	
Інв. № підл.	

					2102-3П	Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		11

Стічні води очищенню не підлягають, оскільки навіть в аварійних ситуаціях виключено їх забруднення шкідливими речовинами в кількостях, здатних викликати перевищення ГДК (ОБРД), їх характеристика приведена в таблиці .

Інв. № подл.	Підпис і дата	Зам. інв. №						2102-3П	Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат		12

Інв. № підп.	Підпис і дата	Зам. інв. №

3.3.2 Основні заходи при веденні технологічного процесу

Таблиця 3.4 – Основні заходи безпечного ведення технологічного процесу. [1,2]

Назва небезпечного фактору (аварійного стану)	Назва технологічних блоків, стадій, апарату	Гранично допустимі значення параметрів, підвищення (зниження) яких може спонукати аварію	Основні технічні, технологічні і організаційні заходи забезпечення безпеки
1. Фізичні фактори: – машини, що рухаються, і механізми; – рухливі частини виробничого обладнання. Можливість механічного травмування персоналу.	Все обладнання з обертовими й частинами, що рухаються. Стадії: ТП 3, ПМВ 4. (мішалка реактора, насос, машина фасувальна, машина пакувальна).	Відсутність або несправність огорожень і електроблокувань. Недотримання інструкцій з охорони праці й при обслуговуванні експлуатації обладнання.	1.1. Застосування засобів колективного захисту, у тому числі огороження всіх обертових і частин, що рухаються, машин і механізмів. 1.2. Забороняється робота на встаткуванні зі знятими або несправними огороженнями. 1.3. Огляд, чищення, змащення й мийка обладнання виробляється тільки при відключеному від електромережі й зупиненому устаткуванні. 1.4. Відбір проб виробляється при виключеній мішалці спеціальним пробовідбірником 1.5. Застосування засобів індивідуального захисту відповідно до СТП 64–01973288–02–03. 1.6. Спецодяг не повинна мати вільно, що розвиваються кінців. 1.7. Не залишати без нагляду включене устаткування.

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

Інв. № підп.	Підпис і дата	Зам. інв. №
Зм.	Арк.	№ докум.
	Підпис	Дата

Продовження таблиці 3.4

Назва небезпечного фактору (аварійного стану)	Назва технологічних блоків, стадій, апарату	Гранично допустимі значення параметрів, підвищення (зниження) яких може спонукати аварію	Основні технічні, технологічні і організаційні заходи забезпечення безпеки
<p>2. Фізичний фактор: – підвищене значення напруги в електричному колі, замикання якого може пройти через тіло людини. Можливість поразки електричним струмом.</p>	<p>Все електроустаткування (електропривод). Стадії: ДР 2, ТП 3, ПМВ 4. (мішалка реактора, насос, машина фасувальна, машина пакувальна).</p>	<p>Відсутність або несправність заземлення. Порушення цілісності ізоляції струмоведучих частин устаткування. Напруга дотику не більше 42 У.</p>	<p>2.1. Застосування засобів колективного захисту, у тому числі пристрою захисного заземлення й занулення всього електроустаткування. 2.2. Щозмінний зовнішній огляд видимого контуру й інших пристроїв заземлення. 2.3. Контроль електричної ізоляції струмоведучих частин відповідно до ДНАОП 0.00 – 1.21–98.</p>
<p>3. Фізичний фактор: – підвищений рівень статичної електрики. Можливість виникнення іскрових розрядів, безпосередній вплив на людину іскрових розрядів і електростатичного поля.</p>	<p>Все встаткування й комунікації, що діелектриками, рухаються (сировина, проміжні продукти, готові продукти). Стадії: ТП 3, ПМВ 4. (реактор, насос, машина фасувальна, машина пакувальна).</p>	<p>Напруженість електростатичного поля на робочому місці не більше 60 кв/м. Відсутність або несправність заземлення.</p>	<p>3.1. Застосування засобів колективного захисту, у тому числі заземлення всіх металевих і електропровідних неметалічних частин технологічного встаткування, комунікацій, вентсистем відповідно до ДНАОП 0.00–1.29–97. 3.2. Не допускати наливу рідин-діелектриків вільно падаючим струменем і їхнього розбризкування. Налив здійснюється або під рівень рідини або з висоти не більше 200 мм. 3.3. Швидкість протікання спиртових розчинів при первісному пуску – не більше 1 м/с, надалі рух – до 5 м/с.</p>

2102-3П

Арк.

14

Інв. № підп.	Підпис і дата	Зам. інв. №

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

Продовження таблиці 3.4

Назва небезпечного фактору (аварійного стану)	Назва технологічних блоків, стадій, апарату	Гранично допустимі значення параметрів, підвищення (зниження) яких може спонукати аварію	Основні технічні, технологічні і організаційні заходи забезпечення безпеки
4. Фізичний фактор: – підвищена температура поверхонь устаткування й матеріалів. Можливість термічного опіку тіла людини.	Миття устаткування	Перевищення температур (вище 45° С) нагрівання зовнішніх поверхонь устаткування, комунікацій. Порушення цілісності теплоізоляції.	3.4. Гумові шланги, використувані для наливу спиртових розчинів в апарати, оповиті мідним дрогоном діаметром не менш 2 мм, із кроком витка не більше 100 мм. Один кінець дрогому з'єднується болговою сполукою з металевими частинами продуктопроводу (апарата), а іншої – з металевим наконечником шланга. 3.5. У виробничих приміщеннях підлоги виготовлені зі струмопровідного матеріалу. 3.6. Забороняється носіння одягу з матеріалів, здатних накопичувати заряди статичної електрики. Застосовується ангіелектростатичне взуття. 3.7. Чищення повітряводів від пилу застосовуваних продуктів проводяться за графіком. 3.8. Застосування засобів індивідуального захисту відповідно до СТП 64–01973288–02–03. 4.1. Застосування засобів колективного захисту, у тому числі теплоізоляція нагрітих ділянок поверхні встаткування й комунікацій, що працюють при температурі вище 45° С.

2102-3П

№ п/п	№ докум.	Підпис і дата	Зам. інв. №

Продовження таблиці 3.4

Назва небезпечного фактору (аварійного стану)	Назва технологічних блоків, стадій, апарату	Гранично допустимі значення параметрів, підвищення (зниження) яких може спонукати аварію	Основні технічні, технологічні і організаційні заходи забезпечення безпеки
5. Фізичні фактори при можливому вибуху: – ударна хвиля, у фронті якої тиск перевищує припустиме значення. Можливість механічного травмування. – полум'я.	Стадія ТП 3. Стадія ПМВ 4. (реактор, машина фасувальна, машина пакувальна).	Наявність джерела запалювання. Розгерметизація з горючими речовинами.	Контроль стану й цілісності теплоізоляції. 4.3. Нанесення колірного фарбування на трубопроводах згідно із ДНАОП 0.00-1.11-90 4.4. Не залишати без нагляду включене встаткування. 4.5. Контроль і регулювання температурного режиму технологічного процесу. 4.6. Навчання персоналу Правилам пристрою й безпечної експлуатації трубопроводів гарячої води (ДНАОП 0.00-1.11-90). 4.7. Зовнішній огляд трубопроводу гарячої води проводиться не рідше 1 рази в рік. 4.8. Застосування засобів індивідуального захисту у відповідності СТП 64-01973288-02-03. 5.1. Застосування засобів колективного захисту, у тому числі загальобмінна, місцева й аварійна вентиляція. 5.2. Контроль герметичності встаткування й комунікацій. 5.3. Застосування вибухозахищеного електроустаткування відповідно до

Інв. № підп.	Підпис і дата	Зам. інв. №

Продовження таблиці 3.4

Назва небезпечного фактору (аварійного стану)	Назва технологічних блоків, стадій, апарату	Гранично допустимі значення параметрів, підвищення (зниження) яких може спонукати аварію	Основні технічні, технологічні і організаційні заходи забезпечення безпеки
<p>Можливість термічного опіку поверхонь тіла людини.</p> <p>– конструкції, що обрушуються, устаткування, комунікації, будинки й споруджень і їхні частини, що розлітаються.</p> <p>Можливість механічного травмування.</p> <p>Хімічні фактори при можливому вибуху:</p> <p>– шкідливі речовини, що виділилися з ушкодженого встаткування, зміст яких у повітрі робочої зони перевищує ГДК.</p>			<p>категорії й групою вибухонебезпечної суміші, відповідно до ПУЕ–76.</p> <p>5.4. Застосування ємнісного встаткування для ЛЗР із заповненням об'єму не більше 80 %.</p> <p>5.5. Безперервний контроль пар ЛЗР у повітрі виробничого приміщення за допомогою сигналізатора термомічного в іскробезпечному виконанні СТХ–3В4. Сигналізатор відрегульований на 10 % НКПВ спирту етилового (при виробничій неполадці).</p> <p>Сигналізатор повинен включати світлову й звукову сигналізацію й аварійну вентиляцію.</p> <p>5.6. Виробляється періодичне чищення вентсистем відповідно до графіка.</p> <p>5.7. Негайне збирання приміщень при розливі ЛЗР за допомогою піску й іскробезпечному інструмента.</p> <p>5.8. Застосування установок пожежної сигналізації й автоматичних установок пожежегасіння.</p> <p>5.9. При виникненні пожежі негайно повідомити адміністрації.</p> <p>5.10. Окриком словістити працівників</p>
<p>Хімічні фактори при можливій пожежі:</p> <p>– токсичні продукти горіння, дим.</p> <p>Можливість токсичної й дратівної дії на людину.</p>			

Зм. Арк. № докум. Підпис Дата

2102-3П

Арк.

17

№ в. № підп.	Підпис і дата	Зам. інв. №

Продовження таблиці 3.4

Назва небезпечного фактору (аварійного стану)	Назва технологічних блоків, стадій, апарату	Гранично допустимі значення параметрів, підвищення (зниження) яких може спонукати аварію	Основні технічні, технологічні і організаційні заходи забезпечення безпеки
6. Фізичний фактор: Гострі країки, задирки й шорсткість на поверхні заготівель, інструментів, устаткування. Можливість механічного травмування людей.	Стадія ПМВ-4.	Наявність скляного бою при роботі зі склотарою.	6.1. Застосування засобів колективного захисту, у тому числі систем висвітлення. 6.2. Візуальний контроль цілісності склотари. 6.3. Уважна й обережна робота зі склотарою. 6.4. Збирання бою склотари тільки за допомогою промислових пирососів, щіток, йоржів і совків із застосуванням СИЗ для рук і органів зору, відповідно до СТП 64-01973288-01-03.
7. Хімічний фактор: – підвищена запиленість і загазованість повітря робочої зони в результаті розгерметизації встаткування й	Стадія ТП 3. Стадія ПМВ 4. (реактор, машина фасувальна,	Перевищення в повітрі робочої зони змісту шкідливих речовин: ГДК спирту етилового 1000 мг/м ³ .	7.1. Застосування засобів колективного захисту, у тому числі працюючої загально-обмінної, місцевої й аварійної вентиляції. 7.2. Герметизація устаткування й

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2102-3П

Інв. № підп.	Підпис і дата	Зам. інв. №

Продовження таблиці 3.4

<p>Назва небезпечного фактору (аварійного стану)</p> <p>комунікацій.</p> <p>Можливість токсичної й дратівної дії на організм людини через органи подиху, шкірні покриви, слизуваті оболонки й шлунково-кишковий тракт.</p>	<p>Назва технологічних блоків, стадій, апарату</p> <p>машина пакувальна).</p>	<p>Гранично допустимі значення параметрів, підвищення (зниження) яких може спонукати аварію</p>	<p>Основні технічні, технологічні і організаційні заходи забезпечення безпеки</p> <p>комунікацій. Застосування закритої тари.</p> <p>7.3. Контроль повітря робочої зони відповідно до таблиці № 4 (відповідні технологічні регламенти).</p> <p>7.4. Дії персоналу при виникненні аварійної ситуації (аварії) відповідно до ПЛА й ДНАОП 0.00–5.11–85.</p> <p>7.5. Застосування засобів індивідуального захисту у відповідності СТП 64–01973288–02–03.</p>
<p>8. Хімічний фактор:</p> <p>– підвищена запиленість і загазованість повітря робочої зони.</p> <p>Можливість токсичної й дратівної дії на організм людини через органи подиху, шкірні покриви, слизуваті оболонки й шлунково-кишковий тракт.</p>	<p>Стадія ДР 1.</p> <p>Санітарна підготовка виробництва</p>	<p>Перевищення в повітрі:</p> <p>ГДК перекису водню 0,3 мг/м³;</p> <p>ГДК мийного засобу "Лотос" 5 мг/м³;</p> <p>ГДК мурашиної кислоти 1 мг/м³;</p> <p>недотримання інструкцій з охорони праці при готуванні дезінфікуючих розчинів.</p>	<p>8.1. Застосування засобів колективного захисту, у тому числі загально-обмінної й місцевої вентиляції.</p> <p>8.2. Персонал повинен працювати в СІЗ відповідно до СТП 64–01973288–02–03.</p> <p>8.3. Контроль повітря робочої зони проводиться відповідно до таблиці № 4 (відповідні технологічні регламенти).</p> <p>8.4. Санітарна підготовка виробництва здійснюється відповідно до СТП 64–01973288–01–03.</p>

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2102-3П

Арк.
19

3.3.3 Основні правила техніки безпеки в процесі прийому, складування, зберігання і транспортування сировини, матеріалів та готової продукції

1. Сировина і допоміжні матеріали, що поступають у виробництво, повинні підлягати вхідному контролю на відповідність. Без проведення вхідного контролю використання сировини у виробництві забороняється.

2. У разі невідповідності сировини встановленою вимогою воно повинне бути ізольовано на складі і потім відправлено постачальнику.

3. В кожній партії лікарських засобів, допоміжної сировини і таропакувальних матеріалів повинна бути прикріплена етикетка з вказівкою найменування, номера серії, партії і аналізу ВКЯ.

4. Всі початкові лікарські, допоміжні речовини і таропакувальні матеріали повинні поступати на підприємство в тарі і упаковці, відповідній НТД, відповідати вимогам діючих стандартів або технічних умов.

5. Кількість сировини, що поступає на виробництво, не повинна перевищувати його добової потреби.

6. Сировина і допоміжні матеріали зберігаються на складах по найменуваннях, марках, вибухонебезпечні і токсикологічним властивостям відповідно до вимог Правил пожежної безпеки в Україні, затв. 14.06.95г. начальником управління Державної пожежної охорони МВС України.

7. Оптимальними для складських приміщень є температура повітря 18-22 °С і відносна вологість повітря не більше 60%.

8. В складських приміщеннях не допускається присутність мух, тарганів і гризунів. Вентиляційні отвори складських приміщень, вікна повинні бути захищені металевою сіткою.

9. Пристрій, експлуатація і устаткування приміщень для зберігання повинні забезпечити збереження початкових лікарських засобів, допоміжних речовин і таропакувальних матеріалів.

10. Складські приміщення повинні мати складські майданчики для розвантаження, обладнані навісом для захисту від атмосферних опадів.

Взам. інв. №	
Підпис та дата	
Інв. № підл.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата
-----	------	----------	--------	------

2102-3П

Арк.
20

11. Забороняється в складських приміщеннях куріння, застосування відкритого вогню, користування електроприладами.

12. Всі складські приміщення повинні бути укомплектовані первинними засобами пожежогасінні.

13. Не допускається той, що зазначається виробничих приміщень сировиною, тарою, готовою продукцією.

14. Транспортування сировини, напівпродуктів, готової продукції, відходів виробництва повинна проводитися за допомогою ручних візків і підйомників.

Взам. інв. №	
Підпис та дата	
Інв. № підл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-3П

Арк.

21

3.4 Засоби захисту від шкідливих виробничих факторів

3.4.1 Засоби індивідуального захисту

Працівники підприємства повинні бути повною мірою забезпечені засобами індивідуального захисту. Згідно професії робочих передбачені наступні засоби індивідуального захисту. [2,4,8]

Працівник відповідальний за санітарну обробку застосовує халат бавовняний, ковпак бавовняний, фартух гумовий, рукавички гумові, взуття спеціальна миється, окуляри захисні, респіратор ШБ-1 або «Пелюстка-5».

Апаратник застосовує халат бавовняний, ковпак бавовняний, фартух гумовий, рукавички гумові, взуття спеціальна миється, окуляри захисні, респіратор РПГ-67А.

Фасувальник-пакувальник застосовує халат бавовняний, ковпак бавовняний, фартух гумовий, рукавички гумові, взуття спеціальна миється.

Мийник тари застосовує халат бавовняний, ковпак бавовняний, фартух гумовий, рукавички гумові, нарукавники клейонкові, взуття спеціальна миється.

Одяг контролюється не рідше 1 разу на тиждень під час виробничого процесу.

Під час технологічного процесу в змивах (відповідно до лабораторних досліджень) допускається наявність не більше 100 мікроорганізмів (бактерій і грибів сумарно) на 100 см² площі поверхні, не допускається наявність бактерій цього роду. *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus* і *Pseudomonas aeruginosa*.

Руки персоналу, який працює у виробничих приміщеннях, контролюються згідно СОП № КК 173.05.03 не рідше 1 разів на місяць після обробки антисептиками.

Після обробки рук антисептиками в змивах не повинне міститися життєздатних мікроорганізмів.

Руки контролюються не рідше 1 разу на тиждень під час виробничого процесу вибірково, чистоту рук і рукавичок контролює мікробіолог.

Під час виробничого процесу (відповідно до лабораторних досліджень), в змивах з рук (рукавичок) допускається наявність не більше 50 мікроорганізмів

Зам. інв. №		Підпис і дата	Інв. № подл.						Арк.
									22
				Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат	2102-3П

(бактерій і грибів сумарно), не допускається наявність бактерій цього. Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus і Pseudomonas aeruginosa.

3.4.2 Засоби колективного захисту

Повітря виробничих приміщень класу D контролюється не рідше 1 разу на тиждень під час виробничого процесу на зміст мікроорганізмів згідно СОП №КК 190.08.06. [2, 4, 8].

Максимально допустима кількість життєздатних мікроорганізмів (бактерій і грибів сумарно) в 1 м³ повітря виробничих приміщень класу D складає 200 КУО.

Повітря виробничих приміщень класу D контролюється на зміст аерозольних частинок аспираційним методом. Контролюється оснащене приміщення без функціонування технологічних процесів через 15-20 хвилин після запуску повітряпідготовки або через 15-20 хвилин після завершення технологічних процесів не рідше 1 разу на 6 місяців.

Максимально допустима кількість частинок в 1 м³ повітря складає не більше 3,5 млн. частинок (від 0,5 до 5 мкм) і не більше 20 тис. частинок (більше 5 мкм).

Мікробіологічна чистота поверхонь виробничих приміщень класу D контролюється не рідше 1 разу на тиждень під час виробничого процесу і не рідше 1 разу на місяць після обробки дезінфекційними розчинами згідно СОП №КК – 227.05.03.

В змивах після обробки дезінфекційними розчинами не повинне міститися життєздатних мікроорганізмів.

В змивах під час виробничого процесу допускається (відповідно до лабораторних досліджень) наявність не більше 200 бактерій і не більше 20 грибів на 100 см² площі поверхні; не допускається наявність бактерій цього. Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus і Pseudomonas aeruginosa.

Мікробіологічна чистота поверхонь технологічного устаткування, інвентарю контролюється не рідше 1 разу на місяць після обробки.

Зам. інв. №						Арк.
Підпис і дата						2102-3П
Інв. № подл.						23
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат	

3.5 Нормування та контроль шкідливих факторів у виробничих приміщеннях

3.5.1 Контроль забруднення повітряного середовища

Контролю підлягає повітря виробничих приміщень на предмет вмісту пари лікарських засобів. Виконується не рідше два раз на тиждень лічильником аерозольних часток АЗ-5 [2].

Вентиляція і кондиціонування повітря передбачено припливно-витяжна з механічним і частково природним, що працюють цілодобово. Також передбачено окремі витяжні системи відсмоктувань і загально витягу, повітря яких не може йти на рециркуляцію, і викидається в атмосферу.

Очищення вентиляційного повітря, що подається в чисті приміщення класу чистоти А, має бути тріступінчатою.

I – на вході в кондиціонер

II – на вході повітрявода, що подає повітря у виробниче приміщення

III – на вході повітрявода, що подає повітря у виробниче приміщення

На першому очищення повітря передбачені рукавні фільтри попередньої очистки повітря від механічних домішок ФВНР з очистки 80%. Другий здійснюється осередковими фільтрами ФЯВБ (90%). На третьому – ЛАЙК, НЕРА (99,99%).

Вентиляційне устаткування повинне відповідати умовам його експлуатації. Так для приміщення чистоти і малого запиленого повітря з температурою до 80 °С застосовують вентиляційне устаткування звичайного використання: для переміщення повітря, яке містить агресивні пари кислот і лугів, – устаткування антикорозійного виконання, для видалення газо- і пароповітряних вибухонебезпечних сумішей використовують вибухозахищене вентиляційне устаткування.

На системах загально і місцевої вентиляції передбачені аерозольні рулонні фільтри Д-23 з очищення повітря 75%.

Заміну фільтрів виконують на підставі показників приладу контролю перепаду тиску на фільтрі.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

2102-3П

Арк.

24

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат
-----	-----	----------	--------	-----

Повітрязабірні пристрої припливної вентиляції необхідно розташовувати на висоті не менше 2м над дахом в місцях з максимальною чистотою повітря.

Підготовку вентиляційного повітря для приміщень класу чистоти А(В) виконують згідно стандарту підприємства СТП 64-0973288-01-03 «Система забезпечення якості. Технологічні процеси виробництва настоек, капель, мазей, линиментів, сиропів медичних, спиртових і водних розчинів; расфасовка порошків і лікарського рослинного сировини. Підготовка виробництва».

3.5.2 Характеристика показників мікроклімату

Таблиця 2.5 – Допустимі параметри мікроклімату виробничих приміщень

Найменування приміщення	Категорія робіт по ДСН 3.3.6. 042 - 99	Холодний період			Теплий період		
		Температура, °С	Відносна вологість, %	Швидкість рухів повітря, м/с	Температура, °С	Відносна вологість, %	Швидкість рухів повітря, м/с
Приміщення підготовки сировини	Середньої важкості Іа	15-21	75	не більш 0,3	18-27	65	0,2-0,4
Приміщення приготування супозиторної маси	Середньої важкості Іа	15-21	75	не більш 0,3	18-27	65	0,2-0,4
Приміщення приготування супозиторіїв	Середньої важкості Іа	15-21	75	не більш 0,3	18-27	65	0,2-0,4
Приміщення фасування, пакування	Середньої важкості Іб	18-21	75	не більш 0,2-0,3	20-22	55	0,2-0,5
Приміщення зберігання сировини	Середньої важкості Іа	15-21	75	не більш 0,3	18-27	65	0,2-0,4

19

Максимально допустимий рівень вмісту і мікроорганізмів в повітрі виробничих приміщень відповідно класам чистоти, приведений в таблиці 2.6:

Таблиця 3.6 - Класифікація приміщень виробництва нестерильних лікарських засобів за максимально допустимою кількістю часток мікроорганізмів в повітрі [4]

Клас чистоти	Максимально допустиме кількість часток в 1 м ³		Максимально допустима кількість життєздатних мікроорганізмів, КУО/м ³
	від 0,5 до 5 мкм	більше 5 мкм	
C	350 000	2000	100
D	3500000	20000	200

Максимально допустима кількість часток в повітрі робочої зони у функціонуючому стані виробничих приміщень наведено в таблиці 2.7.

Якщо характер технологічного процесу і лікарської форми, що виробляється, не дозволяє забезпечити клас чистоти з максимально допустимою кількістю часток, то у виробництві таких нестерильних лікарських засобів допускається встановлювати клас чистоти лише по кількості життєздатних мікроорганізмів в 1 м³ повітря.

Технологічні операції, які є найбільш критичними з точки зору можливого забруднення мікроорганізмами, рекомендується проводити в зонах, відповідних класу чистоти C.

Мають бути передбачені приміщення (зони) відповідного класу чистоти для сушки і термічної обробки одягу, і підготовки персоналу.

Приміщення етикетування і оформлення готової продукції, зберігання готових лікарських засобів, допоміжних речовин і субстанцій, прання одягу для тих, що працюють у виробничих приміщеннях допускається не контролювати на вміст і мікроорганізмів в повітрі.

Таблиця 3.7- Максимально допустима кількість часток в повітрі робочої зони під час технологічного процесу [7]

Класи чистоти	Максимально допустиме кількість часток в 1 м ³	
	від 0.5 до 5 мкм	більше 5 мкм
C	3 500 000	20 000
D	*	*

Примітка * Вимоги до цих зон встановлює виробник при валідації

3.5.3 Вентиляція виробничих приміщень

У промисловому приміщенні, у якому йде виробництво, застосовується припливно-витяжна загально-обмінна механічна вентиляція.

Припливно-витяжна загально-обмінна механічна вентиляція складається із двох окремих установок: через одну подається чисте повітря, через іншу видаляється забруднене.

Припливна система складається з повітрозаборних пристроїв, що установлені зовні будинку в місцях, де повітря найменш забруднене; пристроїв, які призначені для додання повітрю необхідних якостей (фільтри, калорифери); мережі повітроводів для переміщення повітря до місця призначення; збудників руху повітря - вентиляторів і ежекторів; повітророзподільних установок (припливні патрубки з насадками), які забезпечують подачу повітря із заданою швидкістю та в необхідній кількості.

Витяжна вентиляційна система складається з очисного пристрою, вентилятора; центрального та відсмоктуючого повітроводів, по яких видаляється повітря, що транспортується із приміщення до місця викиду; пристрої для викиду повітря, що видаляється із приміщень в атмосферу, розташовані не менше ніж 1,5 м над гребенем даху.

Місце для забору свіжого повітря обирається з урахуванням напрямку вітру, з невітряної сторони відносно викидних отворів і на відстані не менше 8 м від них.

Інв. № подл.	Підпис і дата	Зам. інв. №						Арк. 27
			2102--ЗП					
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат				

Фільтри, калорифери й вентилятори припливної вентиляції встановлені у вентиляційних камерах, які ізольовані від основного виробничого приміщення. У холодну пору року припливне повітря підігрівається.

Повітря подається в робочу зону на рівні подиху (до 2 м) у місці найменшого виділення шкідливостей. Викидні отвори розташовуються як можна ближче до місць найбільшого виділення шкідливостей. Витяжні вентиляційні камери розташовані окремо від припливних вентиляційних камер.

На випадок аварійного викиду токсичних або вибухонебезпечних речовин передбачено аварійну вентиляцію. Для автоматичного включення аварійна вентиляція блокована з автоматичними. Крім того, передбачений дистанційний пуск пусковими пристроями, що розташовані у входних дверей зовні приміщення. Застосоване обладнання вибухозахищеного виконання.

3.5.4 Норми освітлення

Норми освітлення приймаються залежно від розрядів зорових робіт у виробничих приміщеннях.

Таблиця 3.8 - Норми освітлення виробничих приміщень [1, 8]

Найменування приміщення	Площа освітлення, м ²	Розряд та підрозряд зорових робіт	КПО природного освітлення	Освітленість, лк	Джерело світла, світильники
Приміщення приготування супозиторіїв	216	IVГ	1,5	150	лампи розжарювання світильники ВЗГ
Приміщення готової продукції, дозування фасування	72	VII	0,3	20	лампи розжарювання світильники ВЗГ
Приміщення підготовки тари	24	VГ	1,0	100	лампи розжарювання світильники ВЗГ

Зам. інв. №

Підпис і дата

Інв. № подл.

2102-3П

Арк.

28

Зм. Арк. № докум. Підпис Дат

3.6 Перелік обов'язкових інструкцій

Технологічні інструкції [1,2]:

1 Інструкція з підготовки сировини.

2 Інструкція з готування супозиторної маси.

3 Інструкція з формуванню супозиторіїв у плівку ПВХ.

4 Інструкція з укладання контурних упаковок у пачки картонні.

5 Інструкція з упакування в групову тару.

6 Інструкція про порядок переробки використуваних відходів.

7 Інструкція про порядок переходу на інше найменування продукції.

Інструкції з охорони праці, виробничій санітарії й пожежній безпеці

1 Інструкція із проведення вступного інструктажу з питань охорони праці й техніки безпеки.

2 Інструкція із проведення первинного інструктажу й навчання безпечним методам роботи персоналу.

3 Інструкція з охорони праці й техніки безпеки, пожежезабезпеченості і виробничої санітарії в супозиторному цеху.

4 Інструкція з охорони праці й техніки безпеки при роботі на ділянці приготування супозиторної маси.

5 Інструкція з охорони праці й техніки безпеки при роботі на автоматичній лінії по формуванню супозиторіїв у плівку ПВХ.

6 Інструкція з охорони праці й техніки безпеки при роботі на автоматі по укладанню контурних упаковок у пачки.

7 Інструкція з попередження аварійних ситуацій і правила поведінки працюючих в аварійних умовах.

8 Інструкція з підготовки устаткування до проведення технологічного процесу, планових і позапланових зупинок устаткування на ремонт, підготовці устаткування до ремонту й приймання його для експлуатації після ремонту.

9 Правила користування індивідуальними засобами захисту й надання першої допомоги потерпілим.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

						2102-3П	Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат			29

Інструкції для експлуатації устаткування та засобів виміру й автоматизації

1 Інструкція з техніки безпеки й експлуатації повітряних компресорів.

2 Інструкція для експлуатації бактерицидних УФ-випромінювачів.

3 Інструкція із санітарно-гігієнічного змісту й експлуатації вентиляторів.

4 Інструкція із захисту від статичної електрики.

5 Інструкція з техніки безпеки при експлуатації й ремонті електроустаткування.

6 Інструкція з техніки безпеки для не електротехнічного персоналу.

7 Інструкція з техніки безпеки для підсобних робітників.

8 Інструкція з техніки безпеки для працюючих з контрольними вимірювальними приладами.

Інструкції з попередження мікробного забруднення

1 Готування дезінфікуючих розчинів.

2 Порядок підготовки повітря.

3 Порядок підготовки виробничих приміщень.

4 Порядок підготовки технологічного устаткування й інвентарю.

5 Порядок підготовки спеціального одягу.

6 Порядок відбору проб і контроль мікробної контамінації.

7 Вимоги до особистої гігієни персоналу. Порядок проведення контролю мікробної контамінації рук персоналу й спеціального одягу.

8 Вимоги, спрямовані на попередження мікробного забруднення продукції в процесі її виробництва [1, 2].

Зам. інв. №
Підпис і дата
Інв. № подл.

					2102-3П	Арк. 30
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат		

Інв. № підп.	Підпис і дата	Зам. інв. №

4 Оцінка впливів на навколишнє середовище

4.1 Характеристика відходів виробництва

4.1.1 викиди в атмосферу

Таблиця 4.1 - Викиди в атмосферу [1, 2]

Назва відходу	Місце утворення відходу	Кількість відходу, кг, м ³		Куди направляють відходи	Фізико-хімічні властивості відходів				Клас по санітарно-гігієнічній характеристиці
		на серію	на рік		агрегатний стан	фізичні показники	Хімічний склад	клас небезпеки	
Мурашина кислота	Стадія ДР 1	0,015	0,165	У атмосферу	Рідина	Прозора речовина без відчутного запаху, розчинюється в 95% спирті, хлороформі	НСООН	II	1В
Перекис водню	Стадія ДР -1	0,03	0,33	У атмосферу	Рідина	Прозора речовина без відчутного запаху, розчинюється в 95% спирті, хлороформі	H ₂ O ₂	II	1В
Миючий засіб	Стадія ДР 1	0,0123	0,1353	У атмосферу	Рідина	Рідина з характерним запахом, розчинна у воді	-	II	1В
Хлорамін Б	Стадія ДР 1	0,002	0,022	У атмосферу	Тверде	Речовина жовтого кольору, з характерним запахом, розчинна у воді	C ₆ H ₅ O ₂ ClNa · 3H ₂ O	II	1В

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2102-3П

Арк.

31

Інв. № підп.	Підпис і дата	Зам. інв. №

4.1.2 Рідкі відходи

Таблиця 4.2 – Рідкі відходи [1, 2]

Назва стоку	Відділення, апарат	Періодичність викиду	Кількість стоку, м ³ /сут	Характеристика стоку		Куди скидається
				забруднення	концентрація, мг/дм ³	
Промислові стоки після санобробки і приміщень.	Стадія ДР 1 Санітарна підготовка виробництва	При проведенні санітарної підготовки	1,5	Фізичні. Колір	Каламутний	Каналізаційний стік.
				Температура 20°C, Зважені речовини до 22мг/л хімічний рН - 8,1 хлориди - 65, сульфати - 212, СПАР -0,03 сухий залишок-105мг/л прокалений залишок -105мг/л біохімічні: БПК 170мг О ₂ /л ХПК 148,2мг О ₂ /л	6-40 6,5-9,0 до 70 до 760 до 0,2 10000 не нормується не нормується не більше 521	
Стічні води після миття устаткування	Стадії ДР 2, ТП 3, ПМВ 4 Технологічне устаткування.	По ходу технологічного процесу	0,5	Фізичні. Колір не нормований Прозорість 8см Температура 18 Зважені речовини до 45мг/л Хімічні рН 8,1 Хлориди 65 Сульфати 212 СПАР 0,03 Сухий залишок 520мг\ л Прожарений залишок 310мг/л біохімічний БПК 450мг О ₂ /л ХПК 163,6 міліграм О ₂ /л	Каламутний -6-40 455мг/л 6,5-9,0 до 70 до 760 0,2 10000 не нормується не нормується не більше 521	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2102-3П

Інв. № підп.	Підпис і дата	Зам. інв. №

4.1.3 Тверді відходи

Таблиця 4.3 - Тверді відходи [1, 2]

Назва відходу	Місце утворення відходу	Кількість відходу, кг, шт, м ³		Куди направляють відходи	Фізико-хімічні властивості відходів				Клас по санітарно-гігієнічній характеристиці
		на серію	у рік		агрегатний стан	фізичні показники	хімічний склад	клас безпеки	
Обтирочний матеріал	Все устаткування	10	110	Вторсировина	Твердий	Різномортна тканина, забруднена залишками супозиторної маси.	Екстракту красавки - 7,8% твердого жиру - 40%.	III	1B
Відходи пакувальних матеріалів	автомат ГФ-20 ГФ-21	1,5	16,5	Вторсировина		Залишки різномортного картону.	-	IV	1B
Свічки некондиційні	автомат ГФ 18	0,65	71,5	Вторсировина			Іхтамолу до 1,15%. Екстракту красавки до 15,3%	III	1B

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2102-3П

4.2 Технологія і обладнання знешкодження відходів

Відходами виробництва супозиторіїв є:

- відходи пакувальних матеріалів, контурних упаковок, які здаються на підприємство «Вторсировина»;
- супозиторна маса, некондиційні супозитории, миючі засоби (після миття), які вивозяться на термічне знешкодження спеціальним автотранспортом за договором.

Технологічні і вентиляційні викиди, що знешкоджуються у виробництві, відсутні. Стічні води після санітарної підготовки виробництва направляють в цех нейтралізації і очищення промислових стічних вод у міську каналізацію .

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.				2102-3П	Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.		Підпис

5 Цивільна оборона

Проектоване виробництво планується до розташування на базі ЗАТ «Лекхім-Харків». Підприємство спеціалізується на випуску лікарських препаратів медичного призначення. До складу підприємства входять ділянки по приготуванню мазей і паст, лікарських засобів, а також ділянки по виробництву пігулок і рідких лікарських форм-екстрактів і настойок.

До території ЗАТ «Лекхім-Харків» прилягають житлові райони м. Харкову, автомобільні магістралі.

Для колективного захисту у разі виникнення надзвичайних ситуацій на території ЗАТ «Лекхім-Харків» не передбачено збудованих завчасно захисних сховищ, тому у разі виникнення надзвичайної ситуації робітників потрібно евакуювати у місцеві захисні споруди.

Для індивідуального захисту на випадок надзвичайної ситуації робітники забезпечені респіраторами; спецодягом, спецвзуттям; захисними окулярами (75% від працюючих).

На проектованому виробництві в якості вихідної сировини застосовуються: екстракт красавки (беладонна), іхтамол, твердий жир, в якості допоміжних речовин - кислота мурашина, спирт етиловий [1, 2].

5.1 Прогнозування можливих надзвичайних ситуацій

На проектованому виробництві можливо виникнення наступних надзвичайних ситуацій:

- техногенні пожежі;
- вибух.

5.1.1 Оцінка пожежної обстановки

Причинами виникнення пожежі на проектованому виробництві можуть бути:

Зам. інв. №
Підпис і дата
Інв. № подл.

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-	

2102-3П

Арк.

35

- коротке замикання в електромережі,
- порушення правил проведення вогневих робіт;
- людський фактор.

Приміщення проектованого виробництва належать до категорій В .

Складові частини об'єкту є неспалимими, у разі виникнення охоплюються вогнем не раніш ніж через 3-4 год. після початку пожежі [9].

У разі виникнення, за масштабом пожежа буде відноситися до окремої, тобто такою, що виникла в окремому будинку. Площа загоряння складе до 50м². Пресування людей та техніки по забудований території буде можливим без засобів захисту від теплового випромінювання. Ліквідація повинна відбутися зі застосуванням технічних засобів гасіння.

Для ліквідації пожеж на підприємстві передбачено протипожежне водо- забезпечення. До нього віднесені:

- пожежні водойми - надземний резервуар, споруджений з залізобетону, обладнаний люком с подвійними кришками и вентиляційною трубою. До нього влаштовано проїзд с майданчиками розміром 12x12м для розвороту автомобілів та установки пожежних насосів;

- протипожежний водопровід низького тиску. Збільшення напору в ньому створюється пересувними насосами, що подають воду від гідрантів до місця пожежі. Внутрішній протипожежний водопровід призначений для гасіння пожеж в початковій стадії їх розвитку. Він складається з двох струй з розходом води на одну струю 5 л/с. Воду з внутрішнього протипожежного водопроводу відбирають через пожежні крани, що встановлено в будівлі в легкодоступному місці (вестибулі, коридорі, проході) на висоті 1,35 м в спеціальних шафах. Зовнішні мережі протипожежного водопроводу розташовані поза будівлею. Розхід води на одну пожежу 20 л/с .

Пожежна сигналізація - автоматична. В виробничому приміщенні на стелях встановлені димові сповіщувачі, які попереджують про утворення диму та продуктів горіння. Також кожні 50м встановлені ручні пожежні сповіщувачі (поза

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.						2102-3П	Арк. 36
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-		

будівлею на стінах - на висоті 1,5 м від рівня землі, всередині приміщення - в коридорах, проходах, східних клітках).

Значних матеріальних збитків для проектного підприємства не очікується, оскільки пожежа матиме локалізований характер [10].

5.1.2 Оцінка зон дії отруйних речовин при розгерметизації ємкостей

У випадках аварії на під'їзних коліях, яка знаходиться на відстані 100-150 м, з виливом (викидом) небезпечних хімічних речовин при напрямках вітру східний, південно-східний, південний, південно-західний і західний можливе зараження території заводу небезпечними хімічними речовинами, що загрожують життю і здоров'ю людей.

При одержанні сигналу про можливе зараження території об'єкта небезпечними хімічними речовинами її керівництво вживає заходів для порятунку робітників та службовців – екстрена евакуація, припинення ведення технологічного процесу [9,10].

Найбільш вірогідна надзвичайна ситуація на відрізку залізниці, що прилягає до території на під'їзних коліях – викид хлору.

Розрахуємо можливі розміри і площі зони хімічного зараження при руйнуванні залізничної цистерни, що містить 10 т аміаку, якщо викид аміаку відбувся в похмуру погоду, уночі при швидкості вітру 1 м/с.

Ступінь вертикальної стійкості повітря – ізотермія.

Для 10 т аміаку знаходимо глибину поширення зараженого повітря при швидкості вітру 1 м/с; вона дорівнює 0,9 км.

Ширина зони хімічного зараження [11]:

$$Ш = 0,15 \cdot Г = 0,15 \cdot 0,9 = 0,135 \text{ км}$$

Площа зони хімічного зараження розраховується за формулою:

$$S = 1/2 \cdot Г \cdot Ш$$

Зам. інв. №						
Підпис і дата						
Інв. № подл.						
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Да-	2102-3П	Арк.
						37

$$S = (0,9 \cdot 0,135) / 2 = 0,06 \text{ км}^2$$

Таким чином, у зону хімічного зараження потрапить територія підприємства. Підчас аварії на робочих місцях можуть знаходитись люди, яких треба евакуювати або відправити до захисних споруджень.

5.1.3 Оцінка дії вибухових зон

На проєктованому виробництві вибух при проведенні основних стадій не є можливим, але в якості допоміжних речовин з метою забезпечення якості виробництва застосовують спирт етиловий, який за рахунок порушення технологічного режиму; порушення безперебійної роботи припливно-витяжної, місцевої та локальної вентиляції, проведення вогневих робіт може вибухнути.

Спирт етиловий зберігається у ємностях по 0,02т.

Розглянемо вибух в приміщенні при обсязі зберігання спирту етилового 0,02т. та відстані від виробничого приміщення 100м. Оскільки вибухова речовина не належить до таких, що утворює паливно-повітряну суміш, розрахунок надлишкового тиску проводиться за формулою [11]

$$P_{III} = 390 \sqrt[3]{\frac{Q}{r_3^3}} = 390 \sqrt[3]{\frac{20}{100^3}} = 10,62 \text{ кПа}$$

Визначаємо інтенсивність теплового потоку на відстані 100м [11]

$$T = 1 - 0,058 \cdot I_n \cdot R_3 = 1 - 0,058 \cdot 0,015 \cdot 100 = 0,913$$

$$F = \frac{R_2^2 \cdot R_3}{\sqrt{(R_2^2 + R_3^2)^3}} = \frac{8,08^2 \cdot 100}{\sqrt{(8,08^2 + 100^2)^3}} = 0,006$$

$$I = Q_o \cdot F \cdot T = 150 \cdot 0,006 \cdot 0,913 = 0,88 \text{ кВт / м}^2$$

Обчислимо тривалість існування вогняної кулі [11]

$$t_{cs} \cong 4,5 \sqrt[3]{Q} = 4,5 \sqrt[3]{0,02} = 1,22 \text{ с}$$

Визначимо значення теплового імпульсу на відстані 100м:

Інв. № побл.	Підпис і дата	Зам. інв. №	2102-3П					Арк.
								38
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-				

$$U_t = I \cdot t_{св} = 0,88 \cdot 1,22 = 1,07 \text{кДж} / \text{м}^2$$

Визначимо вражаючу дію вибуху

- Руйнування промислові будівлі буде середнім.
- Можливе число постраждалих людей

$$N = 3 \cdot P \cdot Q^{0,666} = 3 \cdot 0,05 \cdot 0,02^{0,666} = 1 \text{люди}$$

- Люди в промислових будівлях опіків не одержать.

5.2 Стійкість проектного об'єкту та шляхи її підвищення

Під стійкістю роботи промислового об'єкта розуміють здатність об'єкта випускати установлені види продукції в умовах НС, а також пристосованість цього об'єкта до відновлення у випадку ушкодження.

Проектоване виробництво є стійким, оскільки у разі виникнення надзвичайних ситуацій робота не буде припинена

Стійкість проектного виробництва досягається за рахунок виконання наступних заходів:

- захисту робітників при виникненні НС;
- стійкості матеріально-технічного постачання;
- встановленням систем автоматного пожежегасіння та протипожежної сигналізації;
- організації протидії виникненню НС [9-11].

Інв. № подл.	Підпис і дата	Зам. інв. №						2102-3П	Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-		39

6 Економічний розрахунок

6.1 Розрахунок виробничої потужності цеху

Річна виробнича потужність цеху (відділення) M_r , нат. од., визначається по ведучому устаткуванню і розраховується за формулою [14]

$$M_r = q_r \cdot N \cdot T_{\text{эф}}, \quad (6.1)$$

де q_r – годинна продуктивність основного апарату, нат. од.;

N – число одиниць однотипних апаратів основного устаткування (вказати основний апарат);

$T_{\text{эф}}$ – ефективний фонд робочого часу устаткування за рік, годин.

Визначення річного ефективного фонду часу роботи устаткування жадає спеціального розрахунку.

Розрізняють календарний, номінальний і ефективний фонд часу роботи устаткування.

Календарний фонд – це максимально можливий фонд часу роботи устаткування в році. Він збігається з кількістю календарних днів або годин у році.

$$T_k = 365 \text{ днів}, \quad (6.2)$$

$$T_k = 365 \cdot n \cdot m, \quad (6.3)$$

де n – кількість змін у добу;

m – тривалість зміни, годин.

Номінальний фонд часу являє собою час роботи устаткування при встановленому режимі роботи і визначається шляхом виключення з календарного часу зупинок, передбачених прийнятим режимом роботи [12].

Для періодичних виробництв номінальний фонд визначається шляхом виключення з календарного фонду числа святкових і вихідних днів, тобто номінальний фонд T_n , дні (години), розраховується за формулою [14]

$$T_n = T_k - T_{\text{свят}} - T_{\text{вих}}, \quad (6.4)$$

де $T_{\text{свят}}$ – число святкових днів в році;

$T_{\text{вих}}$ – число вихідних днів в році.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-

Ефективний фонд часу роботи устаткування $T_{\text{еф}}$, дні (години), визначається за формулою [14]

$$T_{\text{еф}} = T_{\text{н}} - T_{\text{рем}} - T_{\text{техн}}, \quad (6.5)$$

де $T_{\text{рем}}$ – планований час простоїв у ремонтах;

$T_{\text{техн}}$ – планований час технологічних простоїв (промивання, переналагодження апаратів та ін.); задається відповідно до технологічного регламенту [1].

Час простою устаткування по технологічних причинах приймається відповідно до норм технологічного регламенту або правилами його експлуатації на підприємстві.

На проектуваному виробництві свічок ректальних «Бетіол» передбачений періодичний двозмінний режим роботи устаткування. Тривалість зміни складає 8 годин.

$$T_{\text{к}} = 365 \cdot 2 \cdot 8 = 5840 \text{ годин.}$$

Час ремонтних простоїв приймаємо 6 днів, час простою по технологічних причинах – 4 дні.

Ефективний фонд часу роботи устаткування відповідно до формули (6.5) складе

$$T_{\text{еф}} = 5840 - 1664 - 176 - 96 - 64 = 3840 \text{ годин.}$$

Баланс часу роботи устаткування представимо у вигляді таблиці 6.1.

Таблиця 6.1 – Баланс часу роботи устаткування

Фонд часу роботи устаткування	Умовні позначки	Показники	
		дні	години
Календарний	$T_{\text{к}}$	365	5840
Неробочий час:			
а) вихідні дні;	$T_{\text{вих}}$	104	1664
б) святкові дні	$T_{\text{свят}}$	11	176
Номінальний	$T_{\text{н}}$	250	4000
Зупинки:			
а) на ремонт (капітальний, поточний);	$T_{\text{рем}}$	6	96
б) по технологічних причинах	$T_{\text{техн}}$	4	64
Ефективний	$T_{\text{еф}}$	240	3840

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

						2102-3П	Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-			41

Річна потужність цеху визначається по автоматичній лінії для формування супозиторіїв, максимальна годинна продуктивність лінії 25000 упаковок за годину, отже згідно з формулою (6.1)

$$M_r = 25000 \cdot 1 \cdot 3840 = 96000 \text{ тис. уп.}$$

Оскільки в цеху випускається кілька препаратів, необхідно визначити питому вагу даного препарату в загальному обсязі препаратів вироблених цехом.

Питома вага препарату α , %, визначається за формулою [14]

$$\alpha = \frac{V_i}{V} \cdot 100, \quad (6.6)$$

де V_i – об'єм виробництва даного препарату, нат. од.;

V – загальний обсяг випуску всіх препаратів, вироблених цехом, нат. од.

За даними діючого виробництва $\alpha = 9,6$ %.

6.2 Визначення потреби в сировині, основних і допоміжних матеріалах

Потреба визначається виходячи з норм витрати сировини і матеріалів, на одиницю продукції, рівня цін на сировинні, матеріальні ресурси, проектного річного випуску продукції. Дані розрахунку зводяться в таблицю 6.2.

Таблиця 6.2 – Розрахунок потреби в сировині та основних матеріалах

Найменування сировини, основних і допоміжних матеріалів	Од. вим.	Витрати на одиницю продукції			Витрати на річний випуск продукції, тис. грн.
		норма витрати	ціна, грн.	сума, грн.	
Сировина:					
1 Екстракт беладони густої	кг	0,1554	424,56	65,98	13,20
2 Іхтіол	кг	2,0718	246,12	509,91	101,98
3 Вода очищена	кг	0,7997	17,7	14,15	2,83
4 Твердий жир	кг	10,4394	125,45	1309,62	261,92
Разом:				1899,66	379,93
Матеріали:					
1 Листки-вкладиші	шт.	1020	0,074	75,48	15,10
2 Пачки картонні	шт.	1020	0,29	295,8	59,16
3 Групові етикетки	шт.	5	0,427	2,14	0,43
4 Гофропіддони	шт.	5	10,8	54,00	10,80
5 Плівка ПВХ	кг	3,2	85,56	273,79	54,76
6 Плівка ПВХ печ	кг	3,2	140	448,00	89,60
Разом:				1149,21	229,84
Усього:				3048,87	609,77

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-

2102-3П

Арк.

42

Таким чином, загальна потреба в матеріальних ресурсах для виробництва 200,0 тис. уп. свічок ректальних з анальгіном складає 609,77 тис. грн.

6.3 Розрахунок величини капітальних вкладень

Розрахунок обсягу капітальних вкладень зв'язаний з реалізацією проекто-вих заходів. Капітальні вкладення – це довгострокові витрати, зв'язані з відновленням основних фондів, упровадженням нових технологічних процесів, проведення реконструкції виробничих приміщень відповідно до вимог належної виробничої практики (GMP).

У дипломному проекті планується на стадії упаковки впровадження автомату для упаковки контурних упаковок в пачки та напівавтомат для блокової упаковки в термоусадну плівку.

Загальна вартість устаткування, що планується придбати складає 225000 грн.

6.4 Розрахунок вартості основних виробничих фондів

Вартість устаткування розраховується на основі специфікації, складеної при його виробництві і діючих оптових цінах, і зводиться в таблицю 6.3.

Таблиця 6.3 – Розрахунок вартості устаткування

Найменування устаткування	Кількість одиниць устаткування, шт.	Вартість одиниці устаткування, грн.	Загальна вартість устаткування, грн.
Реактор	1	43300	43300
Автоматична ліній для формування супозиторіїв	1	750000	750000
Разом:			793300
Невраховане устаткування			158660
Усього:			951960

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

При проведенні розрахунку враховується тільки основне технологічне устаткування, тому при визначенні підсумкової вартості устаткування необхідно врахувати і вартість неврахованого устаткування. Вартість неврахованого устаткування приймаємо у розмірі 20 % від вартості основного устаткування.

При закупівлі нового обладнання крім його вартості враховуються: витрати на доставку устаткування, заготівельно-складські витрати, вартість запчастин, вартість монтажу устаткування, вартість трубопроводів, вартість контрольно-вимірювальних приладів і їхнього монтажу, вартість проведення спеціальних робіт (вартість фундаментів під устаткування, антикорозійні роботи, ізоляція, наладка та ін.) [13].

Результати розрахунку вартості устаткування зводяться в таблицю 6.4.

Таблиця 6.4 – Підсумкова вартість устаткування

Найменування показника	Вартість устаткування, грн.
1 Вартість устаткування	951960
2 Вартість введеного устаткування	225000
3 Витрати	65250
3.1 Транспортні (10 %)	22500
3.2 Заготівельно-складські (5 %)	11250
3.3 Монтаж устаткування (8 %)	18000
3.4 Спеціальні роботи (6 %)	13500
Усього:	1242210

У підсумкову вартість основних виробничих фондів входить вартість будинків і споруд і загальна вартість устаткування.

Вартість будинків і споруд приймається рівної заводської вартості [15].

Розрахунок вартості основних виробничих фондів, з урахуванням питомої ваги питома вага даного препарату в загальному обсязі препаратів які виробляються цехом, зводиться в таблицю 6.5.

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.						2102-3П	Арк. 44
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-		

Таблиця 6.5 – Вартість основних виробничих фондів

Показник	Вартість, грн.		Приріст, грн.
	за даними підприємства	за даними проекту	
1 Будівлі і споруди	2416500	2416500	-
2 Устаткування	951960	1242210	290250
Усього:	3368460	3658710	290250

Вартість основних виробничих фондів з врахуванням питомої ваги препарату складе $3658710 \cdot 0,096 = 351236,16$ грн.

6.5 Розрахунки по праці й оплати праці

Розрахунок явочної чисельності робітників $N_{яв}$, особа, проводиться за нормами обслуговування за формулою [14]

$$N_{яв} = \frac{N \cdot n_{зм}}{H_{обсл}}, \quad (6.7)$$

де N – кількість апаратів, шт.;

$n_{зм}$ – кількість змін;

$H_{обсл}$ – норма обслуговування.

Після розрахунку явочної чисельності проводиться розрахунок облікової чисельності робітників.

За результатами розрахунків облікова чисельність основних робітників становить: апаратник приготування медичних мас – 4 особи, оператор супозіторного обладнання – 4 особи, укладальник-пакувальник – 2 особи.

Облікова чисельність допоміжних робітників становить: лаборант – 2 особи, вантажник – 2 особи, слюсар-електрик – 1 особа, слюсар-ремонтник – 1 особа, прибиральник виробничих приміщень – 1 особа.

Чисельність керівників і фахівців, службовців, обслуговуючого персоналу приймається згідно з даними діючого виробництва (штатного розкладу). До керівників і фахівців відносяться: начальник цеху – 1 особа, начальник зміни – 2 особи, інженер-технолог – 1 особа.

Зам. інв. №						
	Підпис і дата					
Інв. № подл.						
	Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Да-	2102-3П
						45

6.6 Розрахунок проектної собівартості лікарського засобу

Собівартість лікарського засобу розраховується за діючою методикою калькулювання П(С)БУ16 на базі попередніх розрахунків.

У залежності від характеру продукції, яка виробляється цехом (відділенням), розраховується її повна або виробнича собівартість. Якщо продукція, яка виробляється цехом, є товарної, то розраховується повна собівартість; при випуску напівфабрикатів призначених для переробки в інших цехах або відділеннях підприємства, визначається виробнича собівартість [16].

У проектній калькуляції собівартості узагальнюються виконані в попередніх розділах розрахунки по окремих статтях, і результати заносяться в таблицю 6.8.

Таблиця 6.8 – Проектна калькуляція собівартості продукції

Стаття витрат	Сума, грн.
1 Сировина і основні матеріали	3048,87
2 Допоміжні матеріали	412,62
3 Паливо та енергія на технологічні цілі	262,45
4 Транспортно-заготівельні витрати	60,46
5 Заробітна плата основних виробничих робітників	348,39
6 Відрахування із заробітної плати (ЄСВ)	76,65
7 Загальновиробничі витрати	884,44
8 Виробнича собівартість	5093,87
9 Адміністративні витрати	523,39
10 Витрати на збут	300,47
11 Повна собівартість	5917,73

При складанні проектної калькуляції розмір матеріальних витрат переносимо з таблиці 6.2 (розрахунок потреби в сировині, основних і допоміжних матеріалах).

Дані про заробітну плату основних виробничих робітників переносяться з таблиці 6.7 ($725813,55 \cdot 0,096 / 200,0 = 348,39$ грн.).

ЄСВ – єдиний соціальний внесок – обов'язковий платіж до системи загальнообов'язкового державного соціального страхування розраховується виходячи

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

											2102-3П	Арк. 47
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-								

з розміру заробітної плати основних виробничих робітників відповідно до нормативів діючого законодавства (22%).

Загальновиробничі витрати, адміністративні витрати та витрати на збут розраховані з урахуванням збільшення обсягу випуску продукції (індексним методом) [17].

6.7 Порівняльний аналіз проектної і базової собівартості лікарського засобу

Аналіз зміни проектної собівартості лікарського засобу проводиться шляхом порівняння проектної собівартості обраного препарату, розрахованої студентом, із собівартістю лікарського засобу хіміко-фармацевтичного підприємства, прийнятої за базовий варіант (таблиця 6.9).

Таблиця 6.9 – Аналіз зміни собівартості лікарського засобу

Стаття витрат	За даними виробництва		Зниження (-), збільшення (+) собівартості	
	діючого	проектного	по статтям	у % до повної собівартості
1 Сировина і основні матеріали	3048,87	3048,87	-	-
2 Допоміжні матеріали	412,62	412,62	-	-
3 Паливо та енергія на технологічні цілі	262,45	262,45	-	-
4 Транспортно-заготівельні витрати	60,46	60,46	-	-
5 Заробітна плата основних виробничих робітників з відрахуваннями	567,14	425,04	-142,10	-2,27
3 Загальновиробничі витрати	982,71	884,44	-98,27	-1,57
4 Адміністративні витрати	581,54	523,39	-58,15	-0,93
5 Витрати на збут	333,86	300,47	-33,39	-0,53
6 Повна собівартість	6249,65	5917,73	-331,92	-5,31

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

						2102-3П	Арк.
							48
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-			

6.8 Визначення потреби в збільшенні оборотних фондів

До складу нормованих оборотних фондів цеху (відділення) входять сировина, матеріали паливо, тара, запасні частини, готова продукція, незавершене виробництво, витрати майбутніх періодів [15].

Розмір оборотних фондів на придбання сировини і матеріалів O_c , грн., розраховується за формулою [14]

$$O_c = \frac{B_c \cdot 3}{T}, \quad (6.8)$$

де B_c – вартість сировини і допоміжних матеріалів у розрахунку на річний випуск препарату, включаючи транспортно-заготівельні витрати, грн.;

3 – оптимальний розмір запасу, днів (у межах 15-20 днів);

T – тривалість планового періоду, днів (для розрахунку обсягу оборотних коштів приймається 360 днів у році).

$$O_c = [(3048,87 + 412,62 + 60,46) \cdot 200,0 \cdot 20] / 360 = 39132,78 \text{ грн.}$$

Норматив оборотних коштів на паливо O_p , грн., розраховується за формулою [14]

$$O_p = \frac{B_p \cdot 3}{T}, \quad (6.9)$$

де B_p – сума витрат на паливо в розрахунку на річний випуск препарату, грн.

$$O_p = (262,45 \cdot 200,0 \cdot 20) / 360 = 2916,11 \text{ грн.}$$

Оборотні фонди в запасах тари O_{zt} приймаються в розмірі 5-10% від суми оборотних коштів у запасах сировини і матеріалів.

$$O_{zt} = 39132,78 \cdot 0,05 = 1956,64 \text{ грн.}$$

Розмір оборотних фондів на готову продукцію O_{gp} , грн., розраховують за формулою [14]

$$O_{gp} = \frac{C \cdot 3}{T}, \quad (6.10)$$

де C – повна собівартість річного випуску препарату, грн.;

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.						2102-3П	Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-		49

З – середній рівень запасу лікарського засобу, днів (приймають у межах від 5 до 10 днів).

$$O_{\text{гп}} = (5917,73 \cdot 200,0 \cdot 10) / 360 = 32876,30 \text{ грн.}$$

Для періодичних процесів необхідно визначити розмір оборотних фондів на незавершене виробництво препарату $O_{\text{нзв}}$, грн., за формулою [14]

$$O_{\text{нзв}} = \frac{B \cdot T_{\text{ц}} \cdot K}{T}, \quad (6.11)$$

де B – витрати на виробництво конкретного лікарського засобу за рік по виробничій собівартості, грн.;

$T_{\text{ц}}$ – тривалість виробничого циклу, рік;

K – коефіцієнт нарощування витрат у незавершеному виробництві, який розраховується за формулою [14]

$$K = \frac{A + 0,5B}{C}, \quad (6.12)$$

де A – матеріальні витрати на виготовлення одиниці конкретного препарату, грн.;

B – інші витрати на виробництво конкретного лікарського засобу за винятком матеріальних витрат, грн.;

C – повна собівартість одиниці препарату, грн.

$$K = (3784,4 + 0,5 \cdot 2133,33) / 5917,73 = 0,8198$$

$$O_{\text{нзв}} = (5093,87 \cdot 200,0 \cdot (16 / 24) \cdot 0,8198) / 360 = 1546,56 \text{ грн.}$$

Оборотні фонди на запасні частини для ремонту інструмента і господарського інвентарю $O_{\text{ін}}$ приймається в розмірі 3-5 % від вартості устаткування.

$$O_{\text{ін}} = 1242210 \cdot 0,096 \cdot 0,03 = 3577,56 \text{ грн.}$$

Витрати майбутніх періодів $O_{\text{мп}}$ складають приблизно 5 % від попередніх нормованих оборотних фондів.

Загальну потребу в оборотних фондах, зв'язану з випуском проектного лікарського засобу, розраховують з використанням таблиці 6.10.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-

2102-3П

Арк.

50

Таблиця 6.10 – Розрахунок потреби в оборотних фондах на випуск лікарського засобу

Оборотні фонди	Умовні позначки	Сума, грн.	Структура, %
Сировина, допоміжні матеріали	O_c	39132,78	45,45
Паливо	$O_{п}$	2916,11	3,39
Тара	$O_{зт}$	1956,64	2,27
Інструменти, господарський інвентар	$O_{ін}$	3577,56	4,15
Незавершене виробництво	$O_{нзв}$	1546,56	1,80
Готова продукція	$O_{гп}$	32876,30	38,18
Витрати майбутніх періодів	$O_{мп}$	4100,30	4,76
Усього:	O_i	86106,25	100,00

Сума збільшення (зменшення) оборотних фондів зв'язана з реалізацією проєктованих заходів і змінами в обсязі виробництва лікарського засобу ΔO_i , грн., визначається за формулою [14]

$$\Delta O_i = O_i^n - O_i^b, \quad (6.13)$$

де O_i^n , O_i^b – відповідно проєктований і базовий розмір оборотних фондів, зв'язаний з виробництвом і-того лікарського засобу, грн.

$$\Delta O_i = 86106,25 - 78774,18 = 7332,08 \text{ грн.}$$

Швидкість обороту оборотних фондів $K_i^{об}$ визначається за формулою [14]

$$K_i^{об} = \frac{BP}{O_i}, \quad (6.14)$$

де BP – виторг від реалізації і-того лікарського засобу, грн.;

O_i – сума оборотних фондів, зв'язаних з випуском і-того лікарського засобу, грн.

$$K_i^{об} = 200,0 \cdot 8540 / 86106,25 = 19,84$$

Тривалість одного обороту оборотних фондів T, дні, визначається за формулою [14]

$$T = \frac{360}{K_i^{об}} \quad (6.15)$$

$$T = 360 / 19,84 = 18,1 \text{ днів}$$

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

										2102-3П	Арк.
											51
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-							

6.9 Розрахунок точки беззбитковості

Умовою формування оптимальної виробничої програми цеху (відділення) хіміко-фармацевтичного підприємства і забезпечення прибутковості його діяльності є розрахунок точки беззбитковості, що визначає мінімально необхідний обсяг виробництва визначеного лікарського засобу, що забезпечує покриття постійних і змінних витрат, зв'язаних з його виробництвом.

Змінні витрати – це витрати, загальна сума яких за певний час залежить від обсягу виготовленої продукції, тобто збільшуються або зменшуються пропорційно зміні обсягів виробництва. До змінних витрат входять витрати на сировину і матеріали, заробітна плата основних виробничих робітників з відрахуваннями, якщо на підприємстві використовується відрядна система оплати праці, торгово-комісійні та інші [12].

Постійні витрати є функцією часу, а не обсягу продукції. Їх загальна сума не залежить від кількості виготовленої продукції. До них відносяться витрати на утримання та експлуатацію будівель і споруд, організацію виробництва, управління, заробітна плата основних виробничих робітників з відрахуваннями, якщо на підприємстві використовується погодинна система оплати праці, відсотки за кредит, орендна плата, витрати на рекламу та інші [15, 17].

З урахуванням зазначеного вище виручку від реалізації продукції BP , грн., хіміко-фармацевтичного підприємства можна визначити за формулою [14]

$$BP = Z + C + П, \quad (6.16)$$

де Z – змінні витрати, зв'язані з виробництвом і реалізацією лікарських засобів, грн.;

C – постійні витрати, зв'язані з виробництвом і реалізацією лікарських засобів, грн.;

$П$ – прибуток від реалізації лікарських засобів, грн.

$$BP = (3048,87 + 412,62 + 262,45 + 60,46) \cdot 200,0 + (425,04 + 884,44 + 523,39 + 300,47) \cdot 200,0 + (8540 - 5917,73) \cdot 180,0 = 1708000 \text{ грн.}$$

	Зам. інв. №				
	Підпис і дата				
Інв. № подл.					
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-	2102-3П Арк. 52

Точку беззбитковості для лікарського засобу Q_i , нат. од., можна визначити за формулою [14]

$$Q_i = \frac{C_i}{C_i \cdot (1 - k)}, \quad (6.17)$$

де C_i – постійні витрати, зв'язані з виробництвом і реалізацією і-того препарату, грн.;

C_i – ціна і-того препарату, грн.;

k – коефіцієнт пропорційності.

Коефіцієнт пропорційності розраховується за формулою [14]

$$k = \frac{Z_i}{BP_i}, \quad (6.18)$$

де Z_i – змінні витрати, зв'язані з виробництвом і реалізацією і-того препарату, грн.;

BP_i – виторг від реалізації і-того препарату, грн.

$$k = 756880,00 / 1708000 = 0,4431$$

$$Q_i = 426666,96 / (1 - 0,4431) \cdot 8540 = 89,72 \text{ тис. уп.}$$

Запас фінансової міцності – це різниця між розміром фактично отриманого виторгу від реалізації продукції і порогом рентабельності.

Запас фінансової міцності по і-тому лікарському засобу $Z_{фп}$, грн., розраховується як різниця між розміром фактично отриманого виторгу від реалізації лікарського засобу і точкою його беззбитковості за формулою [14]

$$Z_{фп} = BP_i - Q_i \quad (6.19)$$

$$Z_{фп} = 1708000 - 766198,97 = 941801,03 \text{ грн.}$$

Тобто цех, повністю покриє свої витрати і досягне порогу рентабельності, якщо реалізує свічок ректальних «Бетіол» на суму не менше 766,2 тис. грн.

Інв. № подл.	Підпис і дата	Зам. інв. №						Арк.
							2102-3П	53
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-				

Сума чисто-
го доходу, ви-
трат, прибут-
ку, тис. грн.

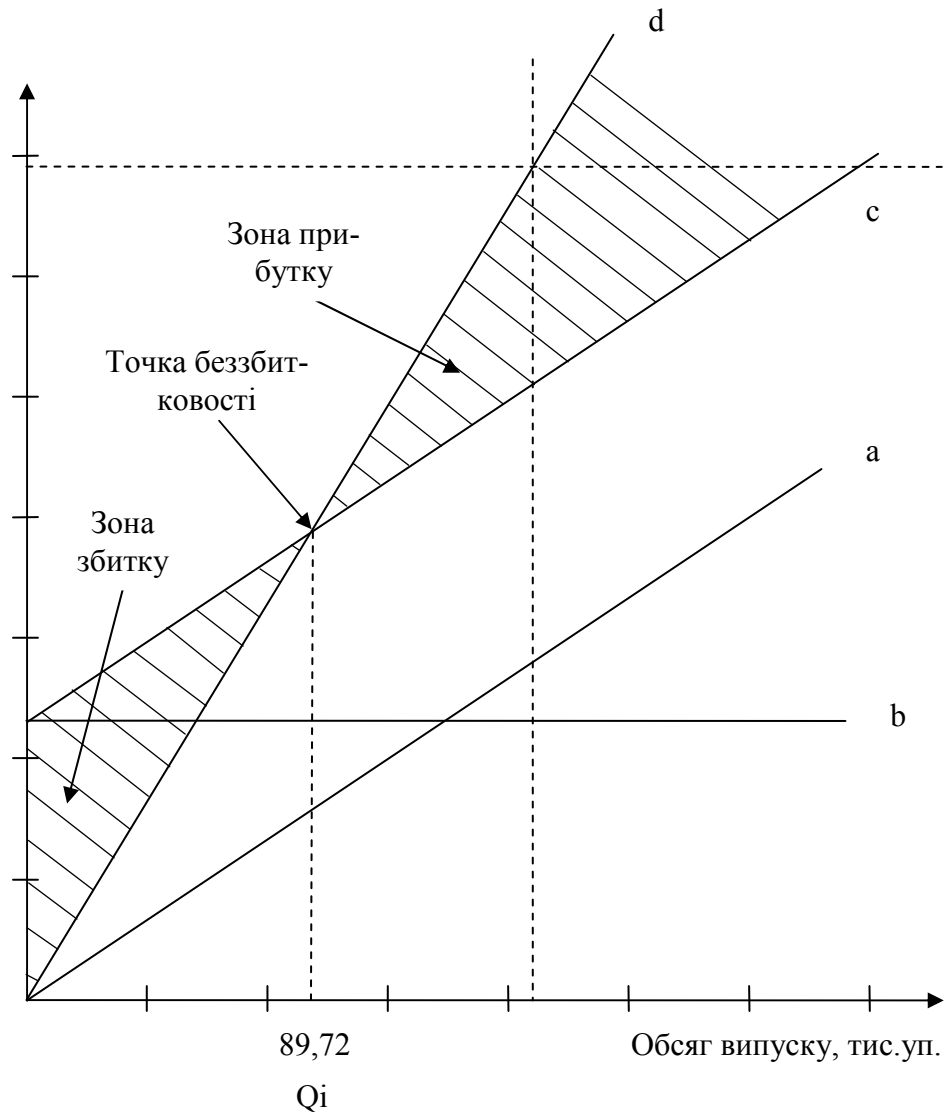


Рисунок 6.1 – Графік розрахунку точки беззбитковості

a – змінні витрати, грн.; b – постійні витрати, грн.; c – валові витрати, грн.;
d – виторг від реалізації, грн.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-
-----	-----	----------	--------	-----

2102-3П

Арк.

54

6.10 Розрахунок основних техніко-економічних показників проекту

Величина очікуваного прибутку визначається як різниця між вартістю за-проектованого обсягу лікарського засобу в оптових цінах і його собівартістю, тобто очікуваний річний прибуток Π_p , грн., розраховується за формулою [14]

$$\Pi_p = (\Pi - C) \cdot V, \quad (6.20)$$

де Π – оптова ціна препарату, грн.;

C – повна собівартість лікарського засобу, грн.;

V – запроектований обсяг лікарського засобу, нат. од.

$$\Pi_p = (8540 - 5917,73) \cdot 200,0 = 524453,04 \text{ грн.}$$

При визначенні рентабельності розраховують рентабельність продукції і рентабельність основних виробничих фондів.

Рентабельність продукції $R_{пр}$, %, визначається за формулою [14]

$$R_{пр} = \frac{\Pi}{C} \cdot 100 = \frac{\Pi - C}{C} \cdot 100 \quad (6.21)$$

$$R_{пр} = (8540 - 5917,73) / 5917,73 \cdot 100 = 44,31 \%$$

Рентабельність основних виробничих фондів $R_{оф}$, %, визначається за формулою [14]

$$R_{оф} = \frac{\Pi_p}{\Phi_{оф} + O_i} \cdot 100, \quad (6.22)$$

де $\Phi_{оф}$ – вартість основних фондів, грн.;

O_i – вартість оборотних фондів, грн.

$$R_{оф} = 524453,04 / (351236,16 + 86106,25) \cdot 100 = 119,92 \%$$

Фондовіддача основних фондів f_o , грн., визначається відношенням випуску продукції в оптових цінах до вартості основних фондів за формулою [14]

$$f_o = \frac{V \cdot \Pi}{\Phi_{оф}} \quad (6.23)$$

$$f_o = 200,0 \cdot 8540 / 351236,16 = 4,86 \text{ грн.}$$

Коефіцієнт екстенсивного використання устаткування $K_{екс}$, тобто його використання в часі визначається за формулою [14]

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.			
			Зм.	Арк	№ докум.
			Підпис	Да-	

$$K_{\text{екс}} = \frac{T_{\text{еф}}}{T_{\text{к}}}, \quad (6.24)$$

де $T_{\text{еф}}$ – ефективний фонд час роботи устаткування, дні;

$T_{\text{к}}$ – календарний фонд часу роботи устаткування, дні.

$$K_{\text{екс}} = 240 / 365 = 0,6575$$

Коефіцієнт інтенсивного використання устаткування $K_{\text{інт}}$ визначається за формулою [14]

$$K_{\text{інт}} = \frac{q_{\text{факт}}}{q_{\text{пасп}}}, \quad (6.25)$$

$$K_{\text{інт}} = 25000 / 25000 = 1$$

де $q_{\text{факт}}$ – проектована годинна продуктивність ведучого устаткування, нат. од.;

$q_{\text{пасп}}$ – годинна продуктивність ведучого устаткування за паспортом, нат. од.

Продуктивність праці робітників $\Pi_{\text{т}}$, грн./ос., визначається за формулою [14]

$$\Pi_{\text{т}} = \frac{V \cdot \Pi}{N}, \quad (6.26)$$

де N – чисельність робітників зайнятих виробництвом даного лікарського засобу за той же період, особа.

$$\Pi_{\text{т}} = 200,0 \cdot 8540 / 17 = 100,47 \text{ тис. грн./ос.}$$

Строк окупності основних виробничих фондів $T_{\text{ок}}$, років, можна визначити за формулою [14]

$$T_{\text{ок}} = \Phi_{\text{оф}} / \Pi_{\text{р}}, \quad (6.27)$$

де $\Phi_{\text{оф}}$ – середньорічна вартість основних виробничих фондів.

$$T_{\text{ок}} = 351236,16 / 524453,04 = 0,67 \text{ років}$$

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.				2102-3П	Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.		Підпис

6.11 Визначення економічної ефективності проєктованих техніко-організаційних заходів

Впровадження у виробництво нової техніки, реконструкція виробництва, як правило, вимагають додаткових і, найбільше часто, значних витрат. Звідси виникає необхідність визначення економічної доцільності запропонованих техніко-організаційних рішень.

Для оцінки ефективності проєктів використовуються різні методи.

Річний економічний ефект від збільшення обсягу випуску продукції і зниження собівартості продукції E_p , грн., розраховується за формулою [14]

$$E_p = \Delta C \cdot Q_0 + \Delta Q \cdot \Pi_1, \quad (6.28)$$

де ΔC – зниження собівартості одиниці продукції на проєктованому виробництві, грн./од;

Q_0 – річний обсяг випуску продукції на діючому виробництві, нат. од.;

ΔQ – збільшення випуску продукції, нат. од.;

Π_1 – прибуток на одиницю продукції по проєкту, грн./од.

$$E_p = 331,92 \cdot 180 + 20 \cdot 2622,27 = 112,19 \text{ тис. грн.}$$

Строк окупності введених основних фондів T , років, розраховується за формулою [14]

$$T = \frac{IC}{P}, \quad (6.29)$$

де P – річний обсяг доходу від упровадження запроєктованих заходів.

IC – витрати, зв'язані з реалізацією запроєктованих заходів, грн., які можуть розраховуватися за формулою [14]

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

							2102-3П	Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-				57

$$IC = \Delta K\alpha + \Delta O_i, \quad (6.30)$$

де ΔK – капітальні витрати, зв'язані з проєктованими технологічними рішеннями;

α – частка лікарського засобу в загальному обсязі виробництва цеху (відділення);

ΔO_i – приріст оборотних фондів, зв'язаний з розширенням обсягів виробництва, реалізацією запроєктованих техніко-організаційних заходів.

$$IC = 290250 \cdot 0,096 + 7332,08 = 35196,08 \text{ грн.}$$

При одержанні дробового числа строку окупності, він округляється в бік збільшення до найближчого цілого.

$$T = 35196,08 / 524453,04 = 0,07 \text{ року або 1 рік}$$

6.12 Порівняння основних техніко-економічних показників діючого і проєктованого виробництва

Дані для порівняння основних техніко-економічних показників діючого і проєктованого виробництва зводяться в таблицю 6.11.

Інв. № подл.	Підпис і дата	Зам. інв. №						2102-3П	Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-		58

Таблиця 6.11 – Основні техніко-економічні показники виробництва свічок ректальних «Бетіол»

Показник	Виробництво		Відхилення	
	діюче	проектоване	абс., (±)	відн., %
1 Річний випуск препарату:				
- у натуральному виразі, тис. уп.;	180	200,000	20	11,11
- у вартісному виразі, тис. грн.	1537,20	1708,00	170,80	11,11
2 Точка беззбитковості, тис. уп.	-	89,72	-	-
3 Запас фінансової міцності, тис. грн.	-	941,8	-	-
4 Капітальні вкладення, пов'язані з упровадженням техніко-економічних заходів, тис.грн.	-	290,25	-	-
5 Приріст обсягів оборотних фондів, тис. грн.	-	7,3	-	-
6 Кількість працюючих, особа, усього	22	21	-1	-4,55
у тому числі:				
- керівники та спеціалісти;	4	4	-	-
- основні робітники;	11	10	-1	-9,09
- допоміжні робітники	7	7	-	-
7 Продуктивність праці робітників, тис. грн./особу	85,40	100,47	15,07	17,65
8 Фондовіддача основних фондів, грн.	4,75	4,86	0,11	2,32
9 Повна собівартість препарату, грн./тис.уп.	6249,65	5917,73	-331,92	-5,31
10 Ціна препарату, грн./тис.уп.	8540	8540	-	-
11 Прибуток, грн./тис.уп.	2290,35	2622,27	331,92	14,49
12 Рентабельність препарату, %	36,65	44,31	7,66	-
13 Річний економічний ефект, тис. грн.	-	112,19	-	-
14 Строк окупності проєктованих заходів, рік	-	1	-	-

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-

2102-3П

Арк.

59

Техніко-економічні показники, що очікуються

Проведені розрахунки свідчать про те, що за рахунок запланованого збільшення обсягу випуску свічок ректальних «Бетіол» на 20,0 тис. упаковок чи 11,11 % до 200,0 тис. уп. сталося покращення техніко-економічних показників даного виробництва.

Собівартість однієї тисячі упаковок свічок ректальних «Бетіол» в порівнянні з виробництвом, що діє скоротилась на 331,92 грн. або на 5,31% і склала 5917,73 грн./тис. уп. При ціні на свічки «Бетіол» у розмірі 8540 грн./тис. уп. прибуток зростає на 14,49%, а рентабельність свічок ректальних «Бетіол» збільшиться на 7,66% до 44,31%.

У дипломному проекті планується на стадії упаковки впровадження автомату для упаковки контурних упаковок в пачки та напівавтомат для блокової упаковки в термоусадну плівку, при цьому скоротиться доля ручної праці, скоротиться чисельність основних робітників на 1 особу, збільшиться продуктивність праці робітників на 17,65%. Фондовіддача основних фондів збільшиться на 2,32% до 4,86грн. Строк окупності введених основних фондів становить до 1 року.

Точка беззбитковості виробництва свічок ректальних «Бетіол» склала 89,72 тис. уп., тобто цех, повністю покриє свої витрати і досягне порогу рентабельності, якщо реалізує свічок ректальних «Бетіол» суму не менше 766,2 тис. грн. Річний економічний ефект від збільшення обсягу випуску продукції і зниження собівартості продукції становить 112,19 тис. грн.

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.						Арк.	
									60
			Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Да-	2102-3П	

Бібліографія

1. Технологический регламент на производство суппозиторий ректальных Бетиол №10ТхР 64-22676945-43-03. – 57 с.
2. Технический регламент на производство суппозиторий ректальных ТхР 64-22676945-14-00. – 84 с.
3. Пожарная безопасность. Взрывобезопасность: Справочник / Под ред. А.Н. Баратова. – М.: Химия, 1987. – 270 с.
4. Жидецкий В.Ц., Джигирей В.С., Сторожух В.М. та ін. Практикум із охорони праці. – Львів: Афіша, 2000. – 352 с.
5. Пожарная опасность веществ и материалов, применяемых в химической промышленности/ Под ред. И.В.Рябова. – М.: Химия, 1970. – 336 с
6. Предельно-допустимые концентрации химических веществ в окружающей среде. Справочник/ Г.П.Беспамятнов, Ю.А. Кротов. – Л.: Химия, 1985. –528с.
7. Охрана труда в химической промышленности/ Г.В.Макаров и др.-М.: Химия, 1989.- 496 с.
8. Методические указания к выполнению разделов «Охрана труда» и «Оценка влияний на окружающую среду» в дипломных проектах для студентов специальности 7.110204 – технология фармацевтических препаратов / Сост. Галстян А. Г., Горбас Л. Ф. -Рубежное: РФ ВНУ, 2005. –24с
9. Депутат О.П., Коваленко І.В., Мужик І.С. Цивільна оборона. – Львів: Афіша, 2000. – 336 с.
10. Демиденко Г.П., Кузьменко Е.П., Орлов П.П., Пролыгин В.А., Сидоренко Н.А. Защита объектов народного хозяйства от оружия массового поражения. Справочник. – К.: Высшая школа, 1989. – 287 с.
11. Методичні вказівки до виконання розділу “Цивільна оборона” в дипломних проектах для студентів V-VI курсів всіх спеціальностей денної та заочної форм навчання/ Укладач Маслош О.В. – Рубіжне: ІХТ СНУ, 2009. – 32 с.

Зам. інв. №						2102-3П	Арк.
Підпис і дата							
Інв. № подл.							
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат		

12. Клименко Л.И. Экономика химической промышленности. Л.: «Химия», 1990.- 237с.

13. Экономика предприятия: Учебник для вузов / Под ред. В.Горфинкеля.- М.: ЮНИТИ, 1996.- 367с.

14. Економіка, планування та організація хіміко-фармацевтичних виробництв. Методичні рекомендації до виконання економічного розділу дипломного проекту / Укладач: Носкова С.А. – Рубіжне: ІХТ СНУ ім. В. Даля, 2016. – 31 с.

15. Клименко В.П. и др. Организация и планирование химического производства – Л.: Химия, 1989.- 368 с.

16. Економіка підприємства: Підручник для студентів вищих нав. Закладів/ О.В. Посилкіна, Р.В. Сагайдак, О.В. Козирева, П.Д. Лагін; За ред. О.В. Посилкіної. – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2006. – 488с.

17. Економіка підприємства: Підручник /За заг. ред. С.Ф. Покропивного. Вид. 2-ге, перероб. та доп.- К.: КНЕУ, 2001. – 528 с.

18. Методичні вказівки. Дипломний проект. Загальні положення. Вимоги до оформлення / Укладач Шапкін В.П. – Рубіжне: ІХТ СНУ ім. В. Даля, 2011. – 83 с.

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.						Арк.
							2102-3П	62
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат				

Зміст

1	Маркетингові дослідження й обґрунтування проведення	2
	проектованих заходів	
2	Аналіз літературних даних по виробництву	7
3	Характеристика готової продукції	17
4	Характеристика вихідної сировини, матеріалів, напівпродуктів	18
5	Збереження і транспортування вихідної сировини і готової	25
	продукції	
6	Описання технологічного процесу	28
6.1	Блок-схема виробництва	28
6.2	Опис стадій технологічного процесу	29
6.3	Специфікація обладнання	37
6.4	Контроль виробництва	40
6.5	Методики аналізів	48
6.6	Заходи щодо удосконалення технології діючого виробництва	55
6.7	Заходи щодо механізації виробництва	57
7	Матеріальний розрахунок	58
8	Технологічний розрахунок	68
9	Тепловий розрахунок	72
10	Забезпечення якості виробництва відповідно до вимог GMP	85
10.1	Загальна схема контролю якості	85
10.2	Характеристика і класифікація виробничих приміщень	86
10.3	Санітарна підготовка виробництва	87
11	Автоматизація виробництва	91
12	Розташування обладнання	97
	Бібліографія	101

Погоджено				
Взам. інв. №				
Підпис та дата				
Інв. № ориг.				

						2102-ТХ						
	Зм.	Кіл.	Арк	Недок	Підпис	Дата	Технологія виробництва					
	Розроб.	Ісмаїл Амані								Стадія	Аркуш	Аркушів
	Перевір.	Колпакова О.									1	102
	Автоматиз	Шапкін В.П.								СНУ ім. В. Даля, Факультет інженерії		

1 Маркетингові дослідження і обґрунтування проведення проектованих заходів

1.1 Визначення потреби в препараті

Одним з найважливіших етапів при проектуванні виробництва супозиторіїв ректальних «Бетіол» по 0,015г №10 є маркетингові дослідження. Головне завдання маркетингу і збуту полягає в розширенні ринку збуту і завоювання довіри підприємств-покупців до лікарських засобів, що випускаються, а найголовніше добитися довіри безпосередніх споживачів [1].

Супозиторії «Бетіол» є лікарською формою антигемморoidalної, протизапальної і анальгезуючої дії. Призначений для місцевого застосування [5].

Одним з найважливіших чинників при просуванні продукції до споживачів є якість продукції, що випускається.

Завдання групи по маркетингу полягає в опрацьовуванні попиту і споживання лікарських препаратів на фармацевтичному ринку.

Вивчаючи споживчий попит населення, постійно проводиться робота по забезпеченню належної якості готової продукції і упаковки.

З метою виникнення попиту і здійснення продажу даного лікарського препарату планується здійснити наступні методи надання інформації про нього [2]:

- активно брати участь в медичних і фармацевтичних виставках і інших заходах, що проводяться Мінохоронздоров'я України (наукових конференціях, симпозиумах, днях фахівця, засіданнях фармакологічних суспільств, семінарах);
- поміщати відомості про продукцію в спеціалізованих медичних і фармакологічних виданнях;
- друкувати інформацію про препарат в медичних довідниках;
- проводити інформаційну роботу з лікарями і провізорами, брати участь в лікарських конференціях;
- інформувати споживачів через передачі на радіо і телебаченні, через розміщення інформації на веб-сервері –сторінках Інтернету;

Зам. інв. №						
Підпис і дата						
Інв. № подл.						
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2102-ТХ	Арк. 2

– виготовляти буклети, довідники, каталоги, листівки, ручки з найменуванням фірми і препарату, що випускається.

Препарати досліджуваної групи випускають такі фірми-виробники як «Ніжфарм» (Росія), «Монфарм» (Україна).

Сильні сторони конкурентів полягають в тому, що вони використовують свою традиційну стратегію поведінки на ринку, акцентуючи увагу споживачів на якість товару.

Слабкі сторони – високі ціни і використання додаткових ланок (компанії-дистриб'ютери) для просування свого товару, підвищуючи тим самим його ціну.

Відповідність проектного виробництва світовим стандартам якості підсилює його позиції на світовому і вітчизняному ринках.

Ринок лікарських препаратів в Україні є таким, що росте. Малий ступінь задоволення попиту дозволяє розраховувати на мінімальний ринковий бар'єр при просуванні на ринок України нових лікарських препаратів [4].

У даного препарату існують вельми поширені форми випуску – таблетки, сиропи, ін'єкційні розчини. Застосування супозиторіїв при лікуванні деяких захворювань дає кращий ефект, чим використання інших лікарських засобів і може бути порівнянне по своїй дії з внутрішньом'язовим введенням стерильних лікарських форм. Особливістю використання супозиторіїв є те, що місцеве застосування ліків дає великий терапевтичний ефект, не дратує шлунково-кишковий тракт, дія настає набагато швидше (на відміну від таблеток) і введення препарату не вимагає порушення цілісності шкірних покривів (на відміну від ін'єкцій).

На етапі ціноутворення і встановлення кінцевої ціни необхідно звернути увагу на такі моменти як:

- для багатьох споживачів інформацією про якість є ціна;
- у покупців переважають симпатії до не заокруглених цін;
- необхідно прогнозувати реакцію конкурентів на ціну.

На практиці етап встановлення кінцевої ціни не є завершальним, оскільки на ринок і рівень збуту впливає багато чинників, які постійно змінюються.

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.						Арк.
							2102-ТХ	3
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				

1.2 Дані про конкурентноздатність продукції

Аналізуючи можливі ринки збуту лікарського препарату, слід зазначити, що фармацевтичний ринок України все більш схиляється до споживання препаратів вітчизняного виробництва із-за невисокої вартості і якості продукції, що поступово підвищується. Національний ринок лікарських засобів характеризувався спадом до 1999 року і поступовим зростанням в 2000-2001 роках. Це відбулося за рахунок переорієнтації споживачів на дешевшу продукцію у зв'язку із зниженням їх платоспроможності. А для «завоювання» зарубіжних ринків збуту препарату, підприємству необхідний такий організаційно-структурний елемент системи просування ліків на ринок як представництва фармацевтичної фірми, розташовані в тих країнах, де слабо розвинена фармацевтична промисловість і відчувається брак медикаментів (країни Азії – Пакистан, Узбекистан, Казахстан, країни Сходу – В'єтнам, Китай).

Провівши дослідження ефективних каналів просування препарату на ринок, проектного підприємства планує здійснення збуту свого товару через наступні фірми на території України: «Лекхім» м. Київ, «БАДМ» м. Дніпропетровськ, «Фармація» м. Луганськ, «ВВС» м. Київ, «Едельвейс» м. Львів, «Кримфарма» і «Фармація» м. Черкаси.

До всього перерахованого необхідно додати ті ж представництва на території України, які працювали б за споживчим принципом, тобто представництва повинні спеціалізуватися по окремих споживачах (оптовим фірмам, аптекам). Так, більшість представництв орієнтуються в першу чергу на крупні посередницькі фірми, які мають розгалужену регіональну мережу (аптечні склади, аптеки) [6].

Все це приводить до підвищення замовлень на препарати і збільшення їх збуту.

В умовах широкого асортименту і рівної якості для споживача велику роль грає зовнішній вигляд лікарського засобу, його популярність. Тому підприємство використовує такі заходи стимулювання збуту [1]:

– розробка дизайну;

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.						Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

2102-ТХ

- зручна лікарська форма;
- робота з посередниками;
- презентація підприємства на виставках.

1.3 Обґрунтування обсягу виробництва

При роботі з посередниками необхідно проводити пропаганду свого препарату лікарям і провізорам, оскільки вони підбирають і пропонують придбати споживачеві той або інший препарат.

Річний випуск продукції в 2000 році в порівняльних цінах склав 3,65 млн. грн. Впровадження інвестицій і інновацій дало можливість збільшити об'єм виробництва до 12,1 млн. грн. в 2003 році. Цього року ця динаміка розвитку продовжиться – намічається випустити товарів майже на 13,5 млн. грн. Цифри ці свідчать, що вітчизняні виробники утримують свої рейтингові позиції, активно просуваючи на фармацевтичному ринку свої нові лікарські препарати.

Знаходяться все нові інвестори, зацікавлені вкладати гроші в проекти компанії “Лекхім-Харків”. Спочатку на виконання інвестиційного проекту було виділено 500 тисяч доларів США, потім ця цифра виросла до 1,5 млн. доларів. Зараз вже освоєно інвестицій на суму близько 10,3 млн. грн.

Продукція компанії “Лекхім-Харків” реалізується в основному в Україні. Другим ринком по розмірах реалізації препаратів залишається російський. Є у підприємства також певні перспективи розповсюдження своїх ліків в Білорусі і Туркменістані.

На підприємстві збережено близько 70 робочих місць – вони разом з працівниками перейшли від компанії “Фармагро”. Всього на заводі працює 130 чоловік. Кожного місяця виплачуються премії у розмірі 10-20% від окладу.

У тому, що фармацевтичні підприємства весь час модернізуються, розширюють своє виробництво – специфіка галузі. Цього року “Лекхім-Харків” частина своїх прибутків, отриманих під час реалізації інвестиційного проекту, збирається використовувати для реінвестування виробництва. В майбутньому планується

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

						2102-ТХ	Арк.
							5
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			

зробити тіснішими зв'язку з наукою, зменшити відсоток репродукції препаратів, розробляти і випускати нові лікарські препарати, у тому числі і у вигляді капсул. Сучасне положення на вітчизняному фармацевтичному ринку дуже вигідно для виходу на нього підприємств з новою номенклатурою ліків, які проводяться на базі сучасних технологій, дотримуючись вимогливих європейських правил. Все це є у компанії “Лекхім-Харків”, так що попереду у неї нові досягнення [6].

На закінчення слід зазначити, що в створених умовах проектоване підприємство зможе забезпечити значний випуск проаналізованого препарату і продаж його за реальною ціною на внутрішньому і зовнішньому ринках. ЗАТ “Лекхім-Харків” – одне з перших підприємств, що стало суб'єктом спеціального режиму інвестиційної діяльності на території міста Харкова. Проект направлений на випуск нових видів продукції, поліпшення якості відповідно до стандартів GMP, вдосконалення технології виробництва, підвищення продуктивності праці, створення нових робочих місць, поліпшення умов праці і побуту тих, що працюють.

Інв. № подл.	Підпис і дата	Зам. інв. №						2102-ТХ	Арк.
									6
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата					

2 Аналіз літературних даних по виробництву

Промислове виробництво передбачає серійний масовий випуск готових лікарських препаратів по стандартних прописах [5,6]. У основі фармацевтичного виробництва лежить широке використання машин, апаратів, потокових механізованих і автоматизованих ліній.

Готові лікарські препарати в Україні випускаються підприємствами концерну «Укрмедбіопром», фармацевтичними фабриками, аптеками, підприємствами Мінагропрома, Міністерств хімічної, м'ясомолочної, харчової промисловості та ін.

Особливістю виробництва ліків є його профілізація в рамках галузі, тобто створення спеціалізованих підприємств по випуску обмеженого числа типів продукції. Так, фірма «Здоров'я» (Харків) спеціалізується на випуску пігулок і ін'єкційних препаратів, «Галічфарм» проводить мазі, супозиторії і таблетки; ЗАТ «Лекхім-Харків» проводить супозиторії, таблетки і ін'єкційні препарати, на інших хіміко-фармацевтичних підприємствах виготовляються м'які лікарські форми та ін.

Спеціалізація підприємств дозволяє сконцентрувати увагу на розробці і впровадженні у виробництво новітніх досягнень науки і практики і удосконалити якість продукції, що випускається.

Розвиток фармацевтичної промисловості стимулюється наступними заходами держави і фірм:

- державним фінансуванням адміністративних заходів щодо надання медичної допомоги населенню;
- створенням крупних фірм, об'єднуючих виробництво і наукові дослідження, організацією спільних підприємств з іншими фірмами різних країн;
- випуском високоефективних препаратів, необхідних для лікування захворювань, що існують на даний момент;

Зам. інв. №										
Підпис і дата										
Інв. № подл.										
										Арк.
										7
									2102-ТХ	
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата					

- створенням значного асортименту строго стандартизованих допоміжних речовин;
- наявністю мобільної машинобудівної промисловості, що проводить сучасне високопродуктивне устаткування;
- проведенням соціальних досліджень і інформуванням про нові препарати лікарів і споживачів [4].

Для безперебійного випуску фармацевтичної продукції необхідні наступні умови:

- високий попит на дану продукцію, що забезпечує рентабельність виробництва;
- хороше збереження початкових речовин і кінцевого продукту. Це обумовлено тим, що сировина і допоміжні речовини включаються у виробництво не відразу, кінцевий продукт поступає до споживача теж через певний проміжок часу. Крім того, на складі готової продукції необхідно мати запас лікарських препаратів для забезпечення безперебійного задоволення попиту на них. Під час зберігання препарат не повинен втрачати терапевтичні властивості. Цю проблему вирішують за допомогою стабілізації, ліофілізації, мікрокапсулювання, нанесення захисних оболонок, використання спеціальних видів упаковки і інших методів;
- для випуску однорідної продукції проводять стандартизацію вихідної сировини і кінцевого продукту, з метою його відповідності нормативно-технічній документації. У фармацевтичній промисловості використовується декілька стандартів на один і той же вид лікарської форми, що містить необхідний компонент в різному дозуванні для індивідуального застосування.

Виробництво ліків може бути: багатосерійним (на хіміко-фармацевтичних заводах, фармацевтичних фірмах і фабриках) і дрібносерійним (лікарняні, між-лікарняні та інші типи аптек). Проміжне положення може займати виробництво лікарських препаратів на малих підприємствах.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

						2102-ТХ	Арк.
							8
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			

Дрібносерійне виробництво характеризується тим, що випуск однойменної продукції систематично повторюється (через місяць, квартал) [3].

Багатосерійне виробництво ліків характеризується високою механізацією технологічних процесів, оснащеністю сучасним устаткуванням, вузькою спеціалізацією виробництва і обмеженою номенклатурою лікарських препаратів, що мають тривалий термін зберігання. Багатосерійне виробництво відрізняється тим, що однойменна продукція випускається партіями, що постійно чергуються, або йде безперервно і носить постійний характер. Машини і апарати розташовуються за груповою ознакою. Виробничий процес розраховується з великою точністю, і продукція, що виготовляється, рухається безперервно і послідовно через рівні проміжки часу, від одного робочого місця до іншого. Готова продукція виходить також безперервно і ритмічно.

Устаткування для багатосерійного виробництва спеціалізоване і розташовується по ходу технологічного процесу. При масовому виробництві ліків можна використовувати автоматизовані лінії. Зважаючи на складність машин необхідна висока кваліфікація робочих, обслуговуючих їх. Повна автоматизація підприємства — вищий ступінь виробництва [3].

Одним з видів лікарських препаратів є супозиторії.

Супозиторії (від латів. Suppositoria – підставляти, підкладати) – лікарська форма, відома людству не одне тисячоліття. Вперше про ректальні супозиторіях згадувалося в якнайдавнішому папірусі, що відноситься до 2600 р. до н.е. З письмових пам'яток нам відомо, що місцеве населення Месопотамії і Єгипту лікували супозиторіями, що складаються з рослинних і тваринних жирів, меду, ладану, соків рослин, смол та ін. Ці речовини використовувалися як основи приблизно до XVIII в., потім до кінця другого десятиліття XX ст. як супозиторної основа використовувалося виключно масло какао. В даний час упроваджена більша кількість нових супозиторних основ, що замінили попередню, і що володіють незаперечними перевагами перед маслом какао.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

					2102-ТХ	Арк.
						9
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

Супозиторії – тверда дозована лікарська форма, що розплавляється при температурі тіла, вживана для введення в порожнину тіла. Розрізняють супозиторії ректальні, вагінальні і палички [3].

Як ректальна лікарська форма можуть застосовуватися капсули, мазі, аерозолі, ректіолі, ректальні тампони та ін., проте найбільш поширеною і часто вживаною формою є супозиторії.

Ректальні супозиторії призначені для введення в пряму кишку, вагінальні – в піхві, палички – в сечовипускальний канал, канал шийки матки, свищуваті і раневі ходи, слуховий прохід.

Загальна властивість супозиторіїв – їх здатність при кімнатній температурі знаходитися в стані твердих тіл, а при температурі тіла перетворюватися на рідину, що має важливість при медичному застосуванні їх. Твердість дає можливість подолати рефлекторний опір м'язів і тканин, а рідка консистенція в порожнинах тіла рівномірно розподілить по слизовій оболонці лікарські речовини, які можуть надати на організм як місцеву (локальну), так і резорбтивну (системну) дію.

Останніми роками в Україні збільшився промисловий випуск супозиторіїв, що обумовлене їх великими перевагами перед іншими формами. Їх можна застосовувати у випадках швидкої невідкладної допомоги, оскільки їх фармакологічний ефект виявляється швидше, ніж у пероральних лікарських форм. Це пов'язано з швидкістю всмоктуваністю ліків в товстому кишечнику і попаданням його в кров, минувши печінку. Через середні і нижні гемороїдальні вени. За часом дії супозиторії наближаються до ін'єкційних препаратів, але їх введення не порушує цілісності шкірного покриву. Крім того, ректальне застосування ліків дає можливість понизити одноразову дозу за рахунок пролонгованого вивільнення їх з супозиторіїв. Багато ліків при пероральному введенні інактивуються ферментами травних соків, можуть травмувати ЖКТ і печінка – цих недоліків позбавлені ректальні лікарські форми [5].

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

10

Ректальні супозиторії можуть мати форму конуса, циліндра із загостреним кінцем, торпеди або сигари з максимальним діаметром 1,5см. Маса одного супозиторія повинна знаходитися в межах від 1,1 до 4г, довжина – в межах 2,5-4см.

Особливості фармакодинаміки і фармакокінетики лікарських засобів при ректальному шляху введення мають істотну перевагу в порівнянні з іншими шляхами введення. Пряма кишка (на що указувала ще Авіценна) – короткий і найбезпечніший шлях проникнення лікарських речовин в організм.

Ректальний шлях введення лікарських речовин служить альтернативним шляхом призначення препаратів і має ряд достоїнств:

- відсутність продуктів метаболізму лікарських засобів в печінці, оскільки відбувається всмоктування лікарських речовин в загальний кровотік по гемороїдальних венах, минувши печінку;

- достатньо швидке вивільнення лікарських засобів з ректальних свічок забезпечує настання фармакологічного ефекту в раніші терміни в порівнянні з прийомом цих же речовин через рот;

- звільнення від хворобливих відчуттів, що виникають при парентеральному введенні лікарських препаратів;

- відсутність негативного впливу пищи і травних ферментів на лікарські речовини;

- відсутність дратівливої дії лікарських засобів на слизисті оболонки шлунково-кишкового тракту;

- виключена вірогідність попадання лікарських форм в дихальні шляхи на відміну від таблетованих препаратів;

- відсутність неприємного запаху і смаку при прийомі лікарських препаратів оскільки лікарські речовини минуть ротову порожнину;

- надходження активної субстанції безпосередньо у великий круг кровообігу, хороша терапевтична активність;

- можливість введення супозиторію у вісні, що особливо переважно при лікуванні дітей;

Інв. № подл.	Зам. інв. №
Підпис і дата	

					2102-ТХ	Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		11

– відсутність негативних емоційних реакцій, провокації нудоти, блювоти [6].

З погляду фізико-хімічної науки супозиторії розглядаються як дисперсні системи, що складаються з дисперсійного середовища, представленою основою, і дисперсійної фази, в ролі якої виступають лікарські речовини. Залежно від властивостей лікарських речовин супозиторії можуть створювати різні дисперсні системи.

Гомогенні системи утворюються у разі, коли лікарська речовина розчиняється в основі. Гетерогенні системи утворюються у разі введення лікарських речовин в основу за типом емульсії або суспензії. У структурі супозиторіїв розрізняють основні (лікарські речовини) і допоміжні (носії або основа) компоненти.

До супозиторних основ пред'являють ряд вимог:

- вони повинні зберігати достатню твердість при кімнатній температурі;
- температура плавлення або розчинення повинна бути близькою до температури тіла;
- не повинні дратувати слизову оболонку прямої кишки або викликати інші небажані явища, тобто повинні бути фізіологічно індиферентними;
- не повинні перешкоджати вивільненню і терапевтичній дії лікарської речовини;
- не повинні взаємодіяти з даними лікарськими речовинами.

З вказаними загальними вимогами тісно зв'язані і технологічні вимоги до основ. До них відносяться:

- хімічна і фізична стабільність основи при виготовленні і зберіганні;
- здатність легко формуватися і зберігати твердість при введенні;
- здатність емульгувати необхідну кількість розчинів;
- мати певну пластичність, в'язкість, час деформації, тобто певні структурно-механічні властивості.

Цим вимогам задовольняють вживані у фармацевтичній промисловості ліпофільні, гідрофільні основи і їх суміші.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

										2102-ТХ	Арк.
											12
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата							

Ліпофільні основи.

Як супозиторні основи рекомендується використовувати масло какао, сплави його з парафіном і гідрогенізованими жирами, рослинні і тваринні гідрогенізовані жири, твердий жир, лаколь, сплави гідрогенізованих жирів з воском, твердий парафін [3].

Масло какао в даний час у Фармакопях низки країн залишається офіційною фармакопейною основою. Воно складається з суміші тригліцеридів: тристеарина, трилаурина, трипальметина, тріолеїна, тріарахіна. Склад масла какао пояснює поліморфні модифікації цієї основи з різними фізичними властивостями.

Для поліпшення структурно-механічних і здібності до вивільнення лікарських речовин до цієї основи додають різні допоміжні речовини: лецитин, білий віск, крохмаль, аеросил, пальмове масло.

Певний інтерес для промислового випуску супозиторіїв представляє твердий кондитерський жир на пальмоядровій основі. Цей жир має дрібнозернисту кристалічну структуру, яка плавиться у вузькому температурному інтервалі без помітних фазових перетворень, що вигідно відрізняє їх від масла какао і ряду інших супозиторних основ.

Жирні і жироподібні основи залежно від складу мають різну в'язкість і пластичність, і від цього залежить вибір методу виготовлення супозиторних форм.

З відомих зарубіжних ліпофільних основ особливий інтерес представляють основи вітепсол, естаринум, лазупол.

Вітепсол – суміш тригліцеридів лауринової і стеаринової кислот, що містить добавки емульгатора моногліцеринового ефіру лауринової кислоти. Випускається вітепсол різних груп H, V, S, E, фізико-хімічних властивостей, що розрізняються інтервалом. Зарубіжні ліпофільні основи добре емульгують водні розчини лікарських речовин, швидко тверднуть, мають температуру плавлення, близьку до температури тіла.

Гідрофільні основи.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

					2102-ТХ	Арк.
						13
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

Сучасні гідрофільні основи представлені в основному поліетиленгліколями – полімерами, що конденсують, етилен оксиду і води. Ця група основ здатна розчинятися в секретах слизистих оболонок, повністю вивільняти лікарські речовини, не дратуючи слизову оболонку, мають великий термін придатності, високу фізіологічну індіферентність, порівняно доступна за вартістю.

Желатин – гліцеринові і мильно-гліцеринові основи значно рідше використовуються у виробництві супозиторіїв, хоч і включені у фармакопеї низки країн [6].

Проводиться направлений пошук нових допоміжних речовин із заданими властивостями, що забезпечують максимальний терапевтичний ефект супозиторій. Вивчаються, в першу чергу, високомолекулярні з'єднання, а також мономірні синтетичні речовини. Цілеспрямований підбір співвідношень допоміжних речовин дозволяє створювати свічки, які витримують температурні коливання від мінус 50⁰С до плюс 40⁰С і не розшаровуються. Розвиток нового наукового напрямку у фармації – біофармації – дозволяє дати нове життя вже відомим і традиційно використовуваним препаратам. Експериментальні дані підтверджують факти прямої залежності фармакокінетичної активності супозиторіїв від ступеня дисперсності лікарських речовин, кількості і природи основи, наявності в ній поверхнево-активних речовин. Як новий напрям в створенні супозиторій можна відзначити дослідження з метою розробки основ, а також засобів, що селективно утримують або руйнують алергени, що є частою причиною професійних захворювань.

У супозиторіях ректальних «Бетіол» по 0,015 № 10 основними компонентами (лікарськими речовинами) є іхтамол і екстракт красавки (беладонна) густий. [5, 6]

Іхтамол (Ichthamol) або амонієва сіль сульфокислот сланцевого масла (Ammonium sulfoichthyolicum). Густа чорнувато-коричнева рідина, майже чорна, в тонкому шарі бура сироподібна рідина з своєрідними різким запахом і смаком. Змішується з водою і гліцерином.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

										Арк.
										14
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2102-ТХ					

Розчинимо у воді, гліцерині, частково в спирті і ефірі. Водні розчини іхтамолу при збовтуванні сильно піняться. Іхтамол містить 10, 5 % органічно зв'язаної сірки. Несумісний в розчинах з йодистими солями, алкалоїдами і солями важких металів. Володіє протизапальним, місцево знеболюючим і деяким антисептичним властивостями. Застосовують зовнішньо при захворюваннях шкіри (опіки, бешихове запалення, екзема та ін.), при невралгіях, артритях і ін. у вигляді 10-20 % мазі або водно-спиртових і гліцеринових примочок і втирань (10-30 %). При запальних захворюваннях органів малого тазу призначають іхтіолові свічки або тампони, змочені 10 % гліцериновим розчином іхтамолу [6].

Екстракт красавки (беладона) густої (Extractum Belladonnae spissum). Густа маса темно-бурого кольору, своєрідного запаху. Містить від 1, 4 до 1, 6 % алкалоїдів. Входить до складу ряду комбінованих лікарських форм. Разові дози: 0,01-0,015- 0,02 г. Вищі дози для дорослих всередину: разова доза – 0,5 г, добова – 0,15 г. Густа маса темно-бурого кольору із специфічним запахом.

Реакція на алкалоїди групи тропанів – позитивна. Реакція на оксікумарини (на відміну від екстракту білені) – позитивна. Спирт етиловий – не більше 1%; спирт метиловий – не більше 0,1%; спирт ізопропиловий – не більше 0,5% [6]. Сировиною для отримання даного екстракту є листя красавки (Folia Atropae belladonnae), зібрані у фазу почала бутонізації до масового плодоношення листя. Рослина містить алкалоїди групи атропіну (гіосціамін, скополамін та ін.). Вміст алкалоїдів в листі (при перерахунку на гіосціамін) повинен бути по вимогах Державної фармакопеї не менше 0,3 %; при вмісті алкалоїдів більше 0,3 % для приготування лікарських форм листя бере у відповідно меншій кількості. Фармакологічні властивості красавки співпадають в основному з властивостями атропіну.

Препарати красавки (екстракти, настойки) застосовують як спазмолітичні і болезаспокійливі засоби при виразковій хворобі шлунку, жовчнокам'яній хворобі і інших захворюваннях, що супроводжуються спазмами гладкої мускулатури

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

					2102-ТХ	Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		15

органів черевної порожнини, при брадикардії у зв'язку з перезбуджуванням блукаючого нерва та ін. Протипоказані при глаукомі.

Лист красавки і отримувані з нього препарати (екстракти, настойки) зберігають з обережністю (список Б) [6].

Супозиторії ректальні «Бетіол» по 0,015 № 10 в промисловому виробництві виготовляють способами виливання розплавленої маси у форми і пресування на спеціальному устаткуванні. Промислове виробництво супозиторіїв методом виливання проводиться по наступній схемі [5,6]:

- приготування основи;
- підготовка лікарських речовин;
- введення в основу лікарських речовин;
- формування свічок;
- упаковка свічок.

Спочатку проводять підготовку реакторів, ємкостей, збірок, насосів і іншого устаткування шляхом ретельної обробки їх гарячим паром, водою з миючими засобами, обполіскування і сушки. Проводять санітарну обробку приміщень і підготовку робочого персоналу.

Велике значення в удосконаленні технології супозиторіїв має спосіб нетермічного приготування шляхом пресування композицій охолоджених і подрібнених основ з лікарськими речовинами.

Методом пресування на ексцентрикових таблетмашинах при охолодженні пуансона, матриці і кожуха можна отримувати від 40 до 100 тис. супозиторіїв в годину. Супозиторну масу зазвичай охолоджують в холодильній камері до (3-5) °С, подрібнюють і просівають. До складу гранулята вводять лактозу, сахарозу, аеросил, крохмаль для коректування технологічних властивостей.

Переваги методу в можливості запобігання деструкції термолабільних лікарських речовин, відсутність седиментації речовини, що діє, і запобігання його несумісності з розплавленою супозиторною основою.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

					2102-ТХ	Арк.
						16
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

3 Характеристика готової продукції

Найменування препарату. Свічки “Бетіол”, супозиторії ректальні.

Suppositoria “Bethiolum”.

Якість препарату регламентується вимогами АНД на «Бетіол» супозиторії ректальні, затвердженою наказом МЗ України №372 від 15.10.02 р., ФС 42У-1770-92. Препарат випускається згідно даного промислового технологічного регламенту ТПР 64-22676945-43-02.

Реєстраційний номер: Р/97/243/31.

Склад на одну супозиторію:

Екстракту красавки (беладона) густого в перерахунку на суму алкалоїдів 0,00023 (ВФС 42У-125-942-98)	0,015г	1,154%
Іхтамолу (Європейська фармакопея 1997р, с.1002), (ФС 42-1734-81)	0,2г	15,385%
Твердого жиру (ФС 42У-125-481-97)	1,085г	83,461%
Маса супозиторія	1,3г	100%

Опис. Свічки темно-бурого кольору із запахом іхтамолу. На вигляд повинні відповідати вимогам ДФУ 1.

Достовірність. Позитивна кольорова реакція на іхтамол. Позитивна кольорова реакція на алкалоїди красавки. Температура плавлення – не вище 37 °С. Час повної деформації від 3 до 15хв. Середня маса – від 1,235 до 1,365г. Вміст суми алкалоїдів красавки повинен бути від 85,0 до 115%.

Зберігання (список Б) в сухому, прохолодному, захищеному від світла місці.

Термін придатності: 2 року.

Застосування: препарат застосовується як антигемороїдальний засіб місцевого застосування [5].

Зам. інв. №						
Підпис і дата						
Інв. № подл.						
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2102-ТХ	Арк.
						17

4 Характеристика вихідної сировини, матеріалів, напівпродуктів

Таблиця 4.1 – Характеристика сировини, матеріалів і напівпродуктів [5]

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якому перевіряють необхідні показники	Показники, обов'язкові для перевірки	Норма показника	Примітка
1 Основна сировина				
Твердий жир. (імпортний) «Unichema International», Іспанія, «Mertrade», Чехія, «Huls» Німеччина, «Karlshamns», Швеція	ТФС 42У-125-1241-01	<p>Опис.</p> <p>Розчинність.</p> <p>Ідентифікація.</p> <p>Температура плавлення.</p> <p>Кислотне число</p> <p>Лужність.</p> <p>Йодне число.</p> <p>Число омилення.</p> <p>Неомиляючий залишок.</p>	<p>Крихка, воскоподібна маса або гранули або пластини, білого або білого з жовтуватим відтінком кольору із слабким специфічним запахом або без запаху. При нагріванні до 45оС препарат плавиться з освітою прозорою безбарвною або злегка жовтуватою рідиною, без механічних включень.</p> <p>Практично не розчинимо у воді, мало розчинимо в 96% спирті, легко розчинимо в ефірі.</p> <p>На хроматограмі випробовуваного розчину повинна бути основна пляма з R_f близько 0,76.</p> <p>Від 34 до 37°С.</p> <p>Не більше 0,3.</p> <p>Об'єм 0,01М розчину НСІ, що пішов на титрування (2 г препарату) повинен бути не більш 0,15мл.</p> <p>Не більше 3.</p> <p>Від 220 до 240.</p> <p>Не більше 0,6%.</p>	Основа для приготування супозиторіїв.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

18

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якого перевіряють необхідні показники	Показники, обов'язкові для перевірки	Норма показника	Примітка
Екстракт красавки густий фірм «Vugon chemical company, INC», США, «Phannenschmidt – Hamburg», Німеччина	ВФС 42У-125-942-98	Гідроксильне число. Перекисне число. Моногідрати. Сульфатна зола. Важкі метали. Мікробіологічна чистота. Упаковка. Зберігання. Термін придатності. Опис.	Вітепсола W35, Вітепсола Н15 і Ліпекса ХР повинне бути не більше 10, Естерама Н-15 і твердого жиру А-1 повинне бути не більше 20. Не більше 3. Не більше 2%. Не більше 0,05%. Не більше 0,001%. У 1г препарату допускається наявність не більше 103 бактерій і 102 грибів (цвілевих і дріжджових сумарно). Не допускається наявність бактерій сімейства Entero-bacteriaceae, Pseudo-monas aeruginosa, Staphylococcus aureus Упаковка фірм-виробників. По 20, 30 або 50кг в пакети поліетиленові, закупорені термозварюванням.. У сухому, захищеному від світла місці при температурі 8-15°C. 2 роки. Густа маса темно-бурого кольору із специфічним запахом.	

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата
-----	-----	----------	--------	------

2102-ТХ

Арк.

19

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якому перевіряють необхідні показники	Показники, обов'язкові для перевірки	Норма показника	Примітка
Іхтамол. Підприємство виробник: ВАТ «Перероблюючий завод», м. Сизрань, Росія.	Європейська фармакопея 1997, с.1002.	<p>Достовірність.</p> <p>Вміст залишкових органічних розчинників.</p> <p>Втрата в масі при висушуванні.</p> <p>Важкі метали.</p> <p>Кількісний вміст.</p> <p>Мікробіологічна чистота.</p> <p>Реакція на солі амонію і солі летючих основаній.</p> <p>На сульфати.</p> <p>Кислотність.</p>	<p>Алкалоїди групи тропанів – позитивно.</p> <p>Оксикумаріни відмінність від екстракту білені – позитивно.</p> <p>Час утримання атропіну і скополаміну – близько 0,8.</p> <p>Спирт етиловий – не більше 1%; спирт метиловий – не більше 0,1%; спирт ізопропиловий – не більше 0,5%.</p> <p>Не більше 25%.</p> <p>Не більше 0,01%.</p> <p>Вміст суми атропіну і скополаміну від 1,4 до 1,6% для фірми «Phannenschmidt – Hamburg», Германія або від 3,0 до 3,4% для фірми «Vugon chemical company, INC», США.</p> <p>У 1г препарату допускається не більше 1000 бактерій, не більше 100 грибів дріжджових і цвілевих (сумарно). Не допускається наявність бактерій сімейства Enterobacteria-ceae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus.</p> <p>- повинна бути позитивною.</p> <p>- повинна бути позитивною.</p> <p>- повинна бути</p>	<p>Густа чорнуватокоричнева рідина.</p> <p>Змішується з</p>

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № покл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

20

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якому перевіряють необхідні показники	Показники, обов'язкові для перевірки	Норма показника	Примітка
Постачальник: підприємство «Кримфарма», Сімферополь.		Лужність. Сульфатна зола. Сухої речовини. Амоній. Органічно зв'язана сірка. Сіра у вигляді сульфатів. Мікробіологічна чистота:	нейтральною. - повинна бути нейтральною. - 0,3% - 50-56% - 4,5-7,0% - 10,5% - 20,0% - бактерій1000 -грибов100	водою і гліцерином. Слабо розчинна в спирті, ефірі.

2 Матеріали

Листки-вкладиші з паперу: - етикетувальний; - друкарський; - писальний.	ОСТ 64-7-369-84 ГОСТ 7625-86 ГОСТ 9095-89 ГОСТ 18510-87	Зовнішній вигляд, розмір, якість нанесення тексту.	Відповідність тексту затвердженому зразку.	Пакувальні матеріали
Капронова тканина Лист маркувальний 240-150 з паперу друкарської Плівка термоусадочна фірми «PV RAN», Ізраїль Гофропіддон	ОСТ 17-46-82 ГОСТ 9095-89 Марка М-44и G 44 РАНРАП ГОСТ 9142-92	Зовнішній вигляд. Маркірування. Зовнішній вигляд. Маркірування. Згідно НТД виробника Зовнішній вигляд. Цілісність. По паспорту постачальника.	Зовнішній вигляд №61	Фільтруючий матеріал. Пакувальні матеріали Пакувальні матеріали Пакувальні матеріали
Пачка картонна з картону для споживчої тари типу хром-ерзац або картону хром-ерзац для доладних коро-	ТУ 632.151-01-83	Зовнішній вигляд і форма, розміри пачки, нанесення друку, маркірування нанесеного друку.		Пакувальні матеріали

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2102-ТХ	Арк.
						21

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якому перевіряють необхідні показники	Показники, обов'язкові для перевірки	Норма показника	Примітка
бок. Плівка полівінілхлоридна не друкарська фірм «Lamp S. Prospero S.p.A.», «Adriplast S.p.A.», Італія.	ГОСТ 25250-88 із змінами і доповненнями марки ЕП-73С.	Зовнішній вигляд. Колір. Усадка при прогріванні. Ширина. Товщина. Мікробіологічна чистота.	Поверхня повинна бути чиста, гладка, рівна, без складок, надривів, забойн, корозії і плям. Кромки плівки повинні бути гладкі, без шербин. Білий. Не більше 5%. 125,0-210,0±1,0мм. 0,14±0,02мм. Не більше 100 мікроорганізмів, зокрема і грибів. Бактерії сімейства Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus повинні бути відсутніми. Гігієнічний висновок №5.04.03/360 від 2.03.98р. Гігієнічний висновок №5.04.03/3842 від 27.11.2000р. Гігієнічний висновок №52НЦ4.224. П.413.4.00 від 13.04.2000р.	Матеріал для первинної упаковки.
Етикетки групові з паперу: - етикетувальний; - друкарський; - писальний.	ОСТ 64-7-369-84 ГОСТ 7625-86 ГОСТ 9095-89 ГОСТ 18510-87	Зовнішній вигляд, розміри, нанесення друку, маркірування нанесеного друку, розміри зображення.		Пакувальні матеріали.
3 Допоміжна сировина				
Вода очищена	ФС 42-2619-89	Опис. Мікробіологічна чи-	Безбарвна, прозора рідина без запаху і смаку. У 1мл допускається	Для санітарної обробки вироб-

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

22

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якому перевіряють необхідні показники	Показники, обов'язкові для перевірки	Норма показника	Примітка
Вода питна	ГОСТ 2874-82	стота. Зовнішній вигляд.	не більше 100 мікроорганізмів. Не допускається наявність сімейств Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus.	ництва. Для технічних потреб.
Дегмін	ФС 42-1775-82	Зовнішній вигляд.		Для обробки рук.
Кислота мурашина	ГОСТ 5848-73	Зовнішній вигляд.		Для обробки рук.
Миючий засіб	ТУ 00146137-03-94	Зовнішній вигляд	Сертифікат відповідності ВА №155799. Гігієнічний висновок № 5.04.03/3614 від 27.12.99г.	Для санітарної обробки виробництва
Мило туалетне	ОСТ 18-326-78	Зовнішній вигляд		Для миття рук
Перекис водню	ГОСТ 177-88	Зовнішній вигляд. Кількісний вміст.	Від 27.7 до 31.0%	Для дезобробки виробництва.
Спирт етиловий 96%	ГФС 42У001-97	Опис.	Прозора, безбарвна, рухома, летюча рідина з характерним спиртним запахом. Кипить при температурі біля 78оС, легко запалав, горить синюватим бездимним полум'ям, що слабо світиться.	
Хлорамін Б	ТУ 6-01-4689387-16-89	Густина. Зовнішній вигляд. Вільний хлор.	Від 0,8075 до 0,8050. Не більше 25% і не менше 29%	Для приготування дезрозчина

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата
-----	------	----------	--------	------

2102-ТХ

Арк.

23

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якого перевіряють необхідні показники	Показники, обов'язкові для перевірки	Норма показника	Примітка
				(зnezараження приміщень).
4 Напівфабрикати				
Маса супозиторна, не відфільтрована	Методика контролю зовнішнього вигляду і однорідності супозиторної маси. Методика визначення кількісного вмісту суми алкалоїдів красавки в наважки і маси супозиторної, в перерахунку на середню масу супозиторія.	Зовнішній вигляд і однорідність Кількісний вміст.	Однорідна маса темно-бурого кольору із запахом іхтіолу. Вміст суми алкалоїдів красавки в навішуванні маси супозиторної повинен бути від 0,00019 до 0,00026 г	Для виготовлення супозиторіїв.
Супозиторії в контурній упаковці	Методика контролю зовнішнього вигляду і однорідності. Методика визначення середньої маси супозиторіїв. Методика визначення кількісного змісту суми алкалоїдів красавки в одному супозиторії.	Зовнішній вигляд і однорідність. Середня маса одного супозиторія. Кількісний вміст.	Супозиторії темно-бурого кольору із запахом іхтіолу. Супозиторії повинні бути однорідними. Від 1,235 до 1,35г. Вміст суми алкалоїдів красавки в одному супозиторії повинен бути від 0,00019 до 0,00026г, вважаючи на середню масу супозиторія.	Не розфасована в пачки продукція.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

24

5 Збереження і транспортування вихідної сировини і готової продукції

До якості фармацевтичних препаратів пред'являються особливі вимоги, тому велике значення мають правила зберігання й транспортування, як вихідної сировини, так і готової продукції.

Експлуатація і обладнання приміщень зберігання повинні забезпечити схоронність вихідних лікарських засобів, допоміжних речовин і таропакувальних матеріалів.

Складські приміщення повинні бути чистими, сухими, місткими, у них повинна підтримуватися необхідна температура.

Всі вихідні, лікарські, допоміжні речовини й таропакувальні матеріали повинні надходити на підприємство в тарі й упакуванні, що відповідає НТД, відповідати вимогам діючих стандартів або технічних умов і мати сертифікати або якісні посвідчення

Вихідні лікарські засоби, допоміжні речовини варто розміщати на піддонах, стелажах по найменуваннях, маркам, вибухопожеженобезпечним і токсичним властивостям на стелажах, у шафах відповідно до вимог Правил пожежної безпеки в Україні, затверджених 14.06.95 начальником керування Державної пожежної охорони МВС України та РДІ 64-31-84.

Стелажі встановлюються на відстані 1 м від нагрівальних пристроїв і повинні бути виготовлені з негорючих матеріалів. Відстань від підлоги не повинне бути менш 0,25 м, від стелі не менш 1 м.

При необхідності допускається зберігання їх упакованими в транспортну тару на підлозі, попередньо поклавши піддон.

Вхідний контроль сировини здійснюється ВКЯ (відділом контролю якості) згідно КД 64У-2-95 "Вхідний контроль сировини й матеріалів для виробництва продукції медичної й мікробіологічної промисловості".

Відбір проб здійснюється в спеціально відведеному приміщенні, обладнаному припливно-витяжною вентиляцією. Сировина, використовувана у виробництві повинна мати аналітичний паспорт або дозвіл ВКЯ на переробку

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.
-------------	---------------	--------------

						Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат	2102-ТХ	25

Для запобігання мікробної контамінації готових нестерильних лікарських засобів у процесі їхнього виробництва, зберігання та транспортування, підготовку сировини (звільнення від тари і упакування) проводять в окремому приміщенні. Транспортування сировини й допоміжних речовин, звільнених від пакування, роблять відповідно до СОП № ПВ-012.04.99.

У складських приміщеннях забороняється:

- зберігання продукції навалом, впритул до пристроїв і труб опалення;
- стоянка і ремонт вантажопідійомних і транспортних засобів;
- експлуатація газових плит, печей, побутових електронагрівальних приладів установка із цією метою штепсельних розеток;
- пристрій чергового висвітлення; установка прожекторів зовнішнього висвітлення безпосередньо на дахах складів;
- зберігання аерозольних упакувань в одному приміщенні з окислювачами, горючими газами, ЛЗР і ГР;
- зберігання кислот у місцях, де можливий їхній контакт із деревиною, соломною та іншими речовинами органічного походження (для нейтралізації випадково розлитих кислот місця їхнього зберігання потрібно забезпечувати готовими розчинами мела, вапна або соди);
- зберігання рослинного масла разом з іншими горючими матеріалами;
- використання транспорту із двигунами внутрішнього згорання без іскрогасників (відповідно до вимог Правил пожежної безпеки в Україні, затв. 14.06.95р. начальником керування Державної пожежної охорони МВС України)

У кожній партії лікарських засобів, допоміжної сировини і таропакувальних матеріалів повинна бути прикріплена етикетка із вказівкою найменування, номера серії, партії й аналізу ВКЯ.

У приміщенні зберігання вихідні лікарські засоби, допоміжні речовини розміщують окремо залежно від груп.

Категорично забороняється в складських приміщеннях паління, застосування відкритого вогню, користування електронагрівальними приладами

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

						2102-ТХ	Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат			26

Всі складські приміщення повинні бути укомплектовані первинними засобами пожежогасіння відповідно до норм.

Не допускається захащення виробничих приміщень сировиною, тарою, готовою продукцією

Транспортування сировини, напівпродуктів, готової продукції, відходів виробництва повинне вироблятися за допомогою ручних візків і автотранспорту. Сировина повинна надходити у виробництво в кількості, що не перевищує добового запасу.

Категорично забороняється в складських приміщеннях паління, застосування відкритого вогню, користування електронагрівальними приладами

Всі складські приміщення повинні бути укомплектовані первинними засобами пожежогасіння відповідно до норм.

Не допускається захащення виробничих приміщень сировиною, тарою, готовою продукцією

Готова продукція після упаковки в групову тару за допомогою візків транспортується в карантинний склад, де зберігається в штабелях до отримання результатів аналізів якості продукції.

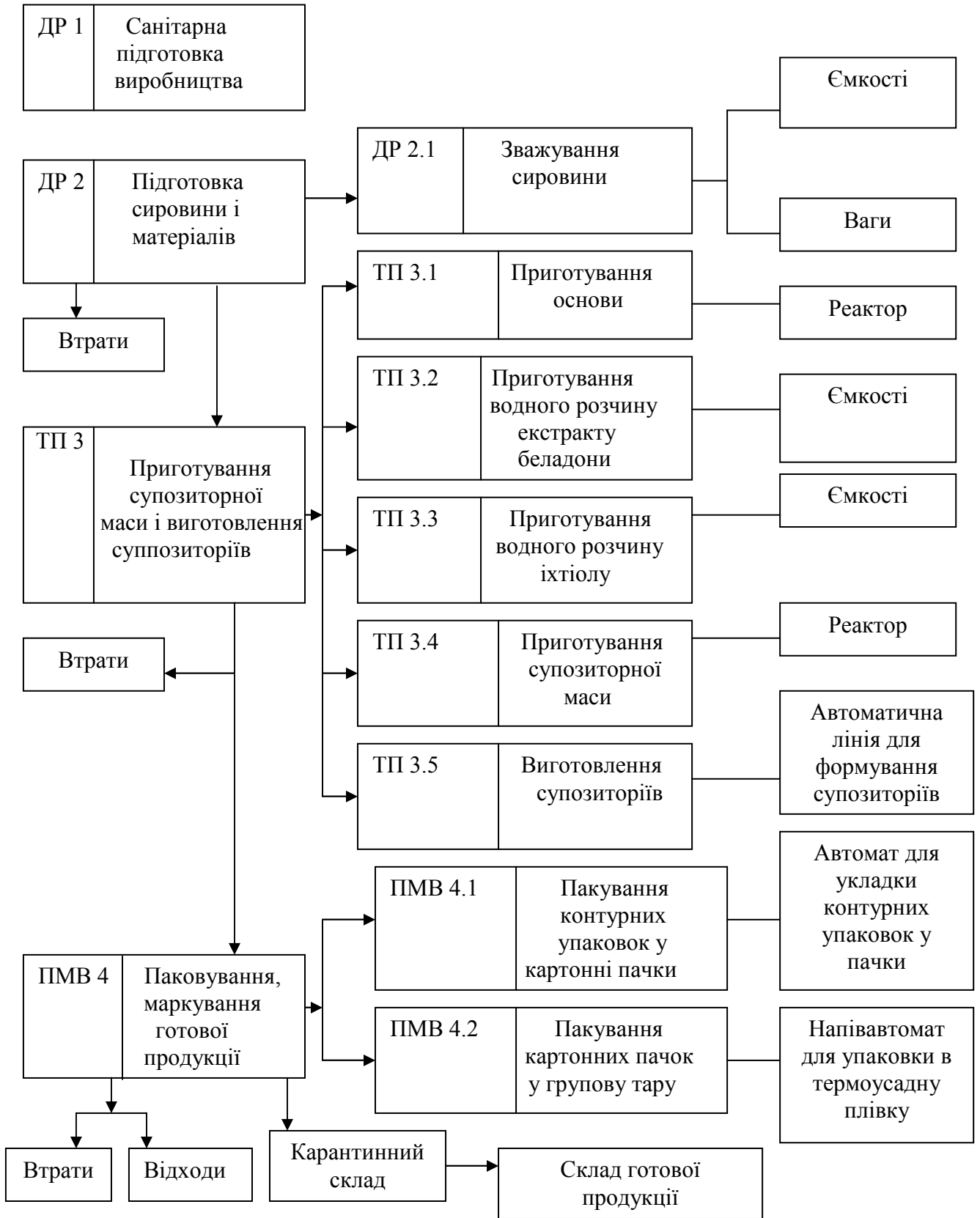
Після отримання задовільних результатів аналізу готову продукцію разом з аналітичним паспортом (сертифікатом якості) на візках передають на склад готової продукції. На складі готовою продукцію зберігають в прохолодному, захищеному від світла місці.

Транспортування сировини, напівпродуктів, готової продукції, відходів виробництва повинне вироблятися за допомогою ручних візків і автотранспорту [5, 6]

Зам. інв. №					2102-ТХ	Арк. 27
Підпис і дата					2102-ТХ	Арк. 27
Інв. № подл.					2102-ТХ	Арк. 27
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат	

6 Описання технологічного процесу

6.1 Блок-схема виробництва



Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

28

6.2 Опис стадій технологічного процесу

Таблиця 6.1 – Опис стадій технологічного процесу [5]

Номер стадії	Опис процесу	Показники
ДР 1	Санітарна підготовка виробництва	
	<p>Проводиться відповідно до ТХР 64-22676945-025-00 «Виробництво суппозиторіїв» і СТП 64-22676945-004-00 «Санітарна підготовка виробництва».</p> <p>Порядок підготовки виробничих і допоміжних приміщень технологічного і санітарно-технологічного устаткування до виробництва лікарських препаратів описаний в СРП №5.СПП-004-001-СРП№5.СПП-004-009.</p> <p>Час санітарної підготовки:</p> <ul style="list-style-type: none"> - щодня - щонеділі <p>По закінченню санітарного підготування виробництва на все приміщення технологічне устаткування вивішуються етикетки «Санітарна обробка виробництва» і після перевірки готовності до роботи – етикетки «Підготовлено до роботи».</p> <p>Перед початком технологічного процесу включити загальнообмінну витяжну і припливну вентиляцію.</p> <p>До роботи приступають, тільки надівши весь комплект спеціального одягу і при необхідності засобів індивідуального захисту (згідно виконуваним операціям і СТП 64-22676945-003-00).</p>	<p>7 год.</p> <p>7 год.</p>
ДР 2	Підготовка сировини і матеріалів	
	<p>Відповідно до виробничого завдання отримати на складі сировину, матеріали для первинної упаковки і пакувальні матеріали. При отриманні перевірити:</p> <ul style="list-style-type: none"> - цілісність зовнішньої упаковки; - правильність маркірування упаковки; - наявність етикеток «Дозволена до використання», сертифікатів якості (аналітичних листів, виданих ВКЯ); - ідентичність даних на маркувальному талоні і сертифікатах якості / аналітичних листках; - термін придатності. <p>Порядок надходження у виробництві і підготовки сировини і матеріалів описаний в СОП №001.11.06.02 і СРП №5.ВР-000-001.</p> <p>По закінченню проведення робіт з підготовки передати:</p> <ul style="list-style-type: none"> - сировина в проміжних ємкостях в блок №2 на операцію ДР 2.1. Зважування сировини; - матеріали для первинної упаковки передати в блок №4 на операцію ТП 3.3. Виготовлення суппозиторіїв; - пакувальні матеріали в блок №5 на стадію ПМВ 4 Пакування готової продукції. 	
	<p>Внести дані аналітичних листів на сировині і сертифікатів на матеріали в «Протокол виробництва».</p> <p>Внести дані сертифікатів якості на пакувальні матеріали в</p>	

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

29

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
ТП 3.1	Приготування основи	
	<p>На пульті управління реактора (P-12) включити нагрівачі, встановити температуру нагріву в сорочці реактора і підігріти реактор (КЗ.1.1).</p> <p>Контроль температури усередині реактора здійснюється в автоматичному режимі на пульті реактора (P-12).</p> <p>У реакторі (P-12) завантажити частинами, уручну, через верхній люк з ємкостей (З-3.1-З-3.5) твердий жир.</p> <p>Нагрівати масу.</p> <p>При появі рідкої фрази включити рамну мішалку і вести перемішування до повної однорідності розплаву (КЗ.1.2)</p>	<p>50-55</p> <p>Розплав повинен бути однорідним не допускається шматки, що не розплавлялися.</p>
ТП 3.2	Приготування водного розчину екстракту беладони.	
	<p>Нагрівати воду очищену в ємкості (З-6.2) (КЗ.2.1).</p> <p>У ємність (З-6.1) з екстрактом беладони густим завантажити уручну з ємкості (З-6.2) підігріту воду очищену. Перемішати суміш уручну лопаткою до отримання однорідного розчину.</p> <p>Контролювати повноту розчинення – візуально (КЗ.2.2).</p>	<p>40-45 °С</p> <p>Розчин повинен бути однорідним.</p>
ТП 3.3	Приготування водного розчину іхтіолу.	
	<p>Нагрівати воду очищену в ємкості (З-6.3) (КЗ.3.1).</p> <p>У ємність (З-4.1) з іхтіолом завантажити уручну з ємкості (З-6.3) підігріту воду очищену. Перемішати суміш уручну лопаткою до отримання однорідного розчину.</p> <p>Контролювати повноту розчинення – візуально (КЗ.3.2)</p>	<p>40-45 °С</p> <p>Розчин повинен бути однорідним.</p>
	<p>На панелі «регулювання температури» реактора (P-12) встановити температуру і пуском холодної води в сорочку реактора почати охолодження основи (КЗ.4.1).</p> <p>З ємкості (З-4.1) при включенні рамної мішалки завантажити водний розчин іхтіолу (P-12) (КЗ.4.2).</p> <p>Перемішувати (КЗ.4.3).</p> <p>В процесі перемішування компонентів супозиторної маси температуру в реакторі підтримувати за допомогою пуску в сорочку реактора холодної води (КЗ.4.6).</p> <p>Перед включенням мішалки щоб уникнути перегріву маси провести охолодження пуском холодної води в сорочку реактора (КЗ.4.4).</p>	<p>35-36 °С</p> <p>38-40 10-15хв.</p> <p>35-39 °С</p> <p>35-36 °С</p>

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

31

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
ТП 3.4	Приготування супозиторної маси.	
	<p>Включити додаткову мішалку.</p> <p>З ємкості (З-6.1) завантажити реактор(Р-12) при працюючій рамній мішалці водний розчин екстракту беладони і перемішати (КЗ.4.5).</p> <p>Відібрати з реактора (Р-12) в хімічний стакан пробу супозиторної маси для контролю – зовнішній вигляд і однорідність супозиторної маси (КЗ.4.7). Якщо маса не відповідає по однорідності, продовжити перемішування до отримання однорідної маси. При отриманні позитивних результатів відібрати пробу супозиторної маси для контролю якості за показниками:</p> <p>- зовнішній вигляд і однорідність супозиторної маси (КЗ.4.8)</p> <p>- кількісний вміст (КЗ.4.9) суми алкалоїдів беладони в перерахунку на гіосціамін, в наважки супозиторної маси.</p> <p>- кількісний вміст (КЗ.4.10) іхтіолу в наважки супозиторної маси.</p>	<p>60 хв.</p> <p>Маса темно-бурого кольору з характерним запахом іхтіолу. Маса повинна бути однорідною. Однорідна маса темно-бурого кольору з характерним запахом іхтіолу.</p> <p>Від 0,00018 до 0,00027г на одну супозиторію (1,3 г).</p> <p>Не менше 0,16г на одну супозиторію (1,3 г).</p>
	<p>Дані всіх технологічних, контрольних параметрів в ході ведення процесу на даній стадії занести в «Протокол виробництва».</p> <p>Дані результатів аналізу в процесі постадійного контролю занести в «Аналітичний протокол».</p> <p>Вивантажити з реактора (Р-12) самоплив через нижній штуцер масу, порціями через фільтр (Ф-17), заправлений капроною сіткою №61, у проміжну ємність, передати для завантаження в бункер автоматичної лінії (ГФ-18).</p> <p>Перед кожною подачею на автоматичну лінію супозитону масу перемішують за допомогою мішалки в реакторі (Р-12) (КЗ.4.11).</p> <p>Підтримувати температуру в реакторі позиція (Р-12) до закінчення вироблення (КЗ.4.12).</p>	<p>10-15хв.</p> <p>35-39 °С</p>
ТП 3.5	Виготовлення супозиториев.	

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

32

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	<p>Робота по формуванню супозиторіїв в плівку ПВХ ведеться в приміщенні «Виготовлення супозиторій» – Блок №4 – клас чистоти зони D.</p> <p>Перед початком роботи змінити етикетки «Підготовлено до роботи» на устаткуванні і приміщенні, на етикетки «Виробництво».</p> <p>Внести до етикеток «Виробництво» дату зміни, найменування продукції, що виготовляється, номер серії.</p> <p>Встановити на пульті управління автоматичної лінії по формуванню супозиторіїв (ГФ-18) (КЗ.5.1):</p> <ul style="list-style-type: none"> - температура попереднього нагріву плівки - температура зварки - температура в живлячому бункері - температура в нижньому зливі з бункера - температура в дозуючому пристрої - температура в тунелі охолодження - температура зварки верхнього краю плівки <p>Встановити гвинтом розрахункову дозу супозиторної маси для однієї супозиторії (КЗ.5.2).</p> <p>Встановити на штампах зварки верхнього краю плівки відповідний номер серії і термін придатності (КЗ.5.3).</p> <p>Встановити на механізмі різкі супозиторіїв кількість супозиторіїв в контурній осередковій упаковці (КЗ.5.4).</p> <p>Звірити найменування на бобінах, що поступили, друкарської плівки ПВХ або самоклеючих етикетках з найменуванням продукції, що виготовляється (КЗ.5.5).</p> <p>Встановити дві бобіни плівки ПВХ.</p> <p>Після нагріву форм термозварки, дозуючого насоса і зниження температури тунелю лінія готова до роботи.</p>	<p>70-90 °С</p> <p>110-140 °С</p> <p>35-37 °С</p> <p>36-38 °С</p> <p>35-37 °С</p> <p>10-15 °С</p> <p>120-140 °С</p> <p>1,3 г</p> <p>Згідно операційного завдання.</p> <p>5 шт.</p> <p>Відповідно до операційного завдання.</p>
	<p>Включити кнопку «Пуск».</p> <p>Почати формувати осередки, контролюючи (візуально) якість зварки, правильність висікання кута і перфорації (КЗ.5.6).</p> <p>При отриманні позитивних результатів почати формувати супозиторії.</p> <p>Контролювати температуру розливу (КЗ.5.7).</p> <p>Включити дозуючий насос.</p> <p>Відформувати перші супозиторії.</p> <p>Контролювати:</p> <ul style="list-style-type: none"> - зовнішній вигляд і однорідність (КЗ.5.8) 	<p>35-37 °С</p> <p>Супозиторії темно-бурого кольору з характерним запахом іхтіолу.</p>

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

2102-ТХ

Арк.

33

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
		Повинні бути одно- рідними
	- середню масу супозиторіїв (КЗ.5.9)	Від 1,255 до 1,365 г. Відповідно до операційного за- вдання
	- номер серії і термін придатності, якість нанесення маркуваль- них даних (КЗ.5.10). Якщо супозиторії не відповідають вимогам по однорідності, то продовжувати перемішування маси. Якщо супозиторії не відповідають вимогам по середній масі, то відрегулювати гвинтом розрахункову дозу супозиторної маси. При отриманні позитивних результатів продовжити формувати супозиторії. Кожного разу після заповнення бункера контролювати – зовні- шній вигляд і однорідність супозиторіїв (КЗ.5.11). В процесі формування супозиторій контролювати – середню масу супозиторії (КЗ.5.12) (КЗ.5.13). Дані всіх технологічних, контрольних параметрів в ході веден- ня процесу на даній стадії занести в «Протокол виробництва». Дані результатів аналізу в процесі постадійного контролю занес- ти в «Аналітичний протокол».	Супозиторії темно- бурого ко- льору з ха- рактерним запахом іхтіолу. Від 1,235 до 1,365г.
	Готові контурні упаковки по стрічці транспортера поступають на стадію ПМВ 4. Пакування готової продукції.	
Вихід на стадії: 96,76%		
Час технологічної операції: 14 год.		
ПМВ 4	Пакування готової продукції.	
	Роботи на стадії ПМВ 4 Пакування готової продукції ведуться в приміщенні «Пакування і маркірування» – Блок №5. Перед початком роботи змінити етикетки «Підготовлено до ро- боти» на устаткуванні і приміщенні, на етикетки «Виробницт- во». Внести до етикеток «Виробництво» дату, зміни, найменування продукції, що виготовляється, номер серії.	
ПМВ 4.1	Пакування контурних упаковок в картонні пачки.	
	Упаковка контурних осередкових упаковок і вкладання інстру- кцій по використанню / листків-вкладишів в контурні пачки ве- деться на автоматі по упаковці контурних упаковок в пачки	Відповідно до опера- ційного за-

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

34

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	<p>(ГФ-20). Звірити найменування пакувальних матеріалів, що поступили: пачках, інструкціях по застосуванню, листках вкладишах з найменуванням продукції, що виготовляється (К4.1.1). Встановити на штампуючому пристрої автомата для укладання контурних упаковок в пачки (К4.1.2): - номер серії - термін придатності препарату Встановити за допомогою штаблера кількість (К4.1.3): - контурних упаковок в пачці - інструкція по застосуванню / листків-вкладишів Завантажити в подавальний пристрій автомата (ГФ-20) картонні пачки, інструкції по використанню / листків-вкладишів. Включити картонний автомат (ГФ-20). Провести упаковку контурних упаковок в пачки картонні. Перевірити на перших пачках і вибірково протягом всього процесу укладання контурних упаковок в пачки перевірити (К4.1.4): - чіткість і правильність нанесення на пачку номера серії, терміну придатності - кількість контурних упаковок в пачці і наявність інструкцій/листка-вкладиша.</p>	<p>вдання. Відповідно до операційного завдання. 2 1 Відповідно до операційного завдання і АНД.</p>
ПМВ 4.2	Пакування картонних пачок в групову тару.	
	Упаковка картонних пачок в групову тару проводиться на напівавтоматі для упаковки картонних пачок в термоусадну плівку (ГФ-21), відразу ж після виходу пачок з автомата по укладанню контурних упаковок в пачки (ГФ-20).	
	<p>Звірити найменування на групових етикетках, що поступили, інструкціях по використанню/листок-вкладишів з найменуванням продукції, що виготовляється, в певному завданні (К4.2.1). На ручний штамп для нанесення даних встановити: - номер серії - термін придатності - кількість упаковок в груповій тарі Нанести на групові етикетки уручну штампом маркувальні дані. Перевірити на перших групових етикетках і стежити в процесі нанесення за правильністю і якістю нанесення на групові етикетки: номера серії, терміну придатності і кількості упаковок в груповій тарі (К4.2.2).</p>	<p>Відповідно до операційного завдання. Відповідно до операційного завдання. Відповідно до операційного завдання і АНД.</p>
	<p>Упакувати картонні пачки на напівавтоматі для упаковки картонних пачок в термоусадну плівку (ГФ-21) (К4.2.3): - у піддони з гофрокартону, У кожен піддон (бандероль) вкласти маркувальний лист з вказівкою номера пакувальника, забезпечити груповою етикеткою.</p>	200 штук

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

2102-ТХ

Арк.

35

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	<p>Готову продукцію розмістити в зоні карантинного зберігання на піддони або стелажі, забезпечити етикетками «Карантин», з вказівкою дати.</p> <p>Зберігати до отримання сертифікату якості в сухому захищеному від світла місці при температурі (плюс) 8 до 15 °С.</p> <p>На серію готової продукції здати сповіщення в ВКЯ до здійснення контролю на відповідність вимогам АНД.</p> <p>Дані всіх технологічних, контрольних параметрів в ході ведення процесу на даній стадії занести в «Протокол виробництва».</p> <p>Дані результатів аналізу в процесі постадійного контролю занести в «Аналітичний протокол».</p> <p>При отриманні сертифікату якості ВКЯ здати продукцію на склад.</p>	
Вихід на стадії: 99,77%		
Час технологічної операції: 7 год.		
	<p>Після закінчення всіх технологічних робіт на приміщеннях і устаткуванні змінити етикетки «Виробництво» на етикетки «Роботи закінчені. Підлягає очищенню».</p> <p>Після закінчення очищення і миття основного технологічного устаткування (реактора Р-12, бункера автоматичної лінії ГФ-18) здати промивні води на контроль (К5):</p> <ul style="list-style-type: none"> - проба на алкалоїди беладони - проба на твердий жир - проба на іхтіол <p>Зібрати всі етикетки з устаткування і приміщень разом з протоколом виготовлення препарату: «Бетіол», супозиторіїв ректальних здати в архів.</p> <p>Зразки готової продукції препарату: «Бетіол», супозиторіїв ректальних передати на зберігання в ВКЯ.</p>	<p>Сліди алкалоїдів беладони, твердого жиру, іхтіолу повинні бути відсутніми.</p>

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

2102-ТХ

Арк.

36

6.3 Специфікація обладнання

Таблиця 6.2 – Специфікація обладнання [6, 9]

Поз.	Позначення	Найменування	Кількість	Маса, кг	Примітка
З-3		Ємкість. Короб, прямокутній конфігурації, місткістю 40 дм ³ . Завантаження і вивантаження уручну. Габарити, мм: 400x560x200. Виробник: завод Харпластмас, м. Харків	10		Поліетилен марка 20908-040
З-4		Ємкість. Об'єм 40 дм ³ . Завантаження і вивантаження уручну. Виробник: НВО «Карпати».	15		Поліетилен
З-6		Ємкість. Об'єм 10 дм ³ . Завантаження і вивантаження уручну. Виробник: НВО «Карпати».	20	2,5	Поліетилен
КП-7	ПЕК-ЛО-10	Ваги електронні. Межі зважування від 40г до 10кг. Межа допустимої погрішності 2г. Габарити, мм: 350x325x105. Виробник: фірма CAS.	1	4,7	
КП-8	ВН-30Ш13	Ваги платформні. Межа допустимої погрішності 15,0г. Виробник: Вінницький завод «Прилад». Габарити, мм: 430x535x125мм.	1	15	
Р-12	РП-250	Реактор для плавлення основи і приготування маси. Об'єм 250 дм ³ , з рамною мішалкою, нижнім спуском продукту і знімною кришкою, пароводяною сорочкою. Площа поверхні теплообміну 1,3 м ³ . Габарити, мм: D _a = 700, D _p = 800, H = 2220. Матеріал апарата – Виробник: ЗАТ «Завод «Червоний жовтень», м. Фастів (Україна)	1	450	н/сталь 12Х18Н10Т
Ф-17		Фільтр знімний. Габарити, мм: 350x350	1		н/сталь 12Х18Н10Т Матеріал фільтру – капрон

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

37

Продовження таблиці 6.2

Поз.	Позначення	Найменування	Кількість	Маса, кг	Примітка
ГФ-18	FarmoD ue FD22/U	Автоматична лінія для формування супозиторіїв в плівку ПВХ. Лінія складається з трьох частин, що жорстко скріплюються гвинтами.	1	400	Імпортна н/сталь, аналог вітчизняної сталі 12Х18Н10Т
		1 Вузол формування. Формування суцільної стрічки, заповнення супозиторної маси і різання на стрічки по 30 осередків. Діаметр бобіни пакувального матеріалу (плівки ПВХ) 300 мм; максимальна товщина плівки, ширина 65 мм. Коефіцієнт заповнення 0,8. Дозування супозиторної маси, регулювання і контроль температури і тиску здійснюється в автоматичному режимі. Габарити, мм: 4550x728x780.			
		2 Тунель охолодження. Охолодження заповнених супозиторної масою стрічок по 30 осередків. Установка укомплектована холодильником COREMA, продуктивністю (по воді) 6000 ккал/год. Габарити, мм: 2500x728x1200.			
		3 Вузол зварки верхнього краю. Зварка верхнього краю контурної упаковки з супозиторною масою, відтиснення номера серії, терміну придатності і різка на блістери по 3,5 штук. Габарити, мм: 2300x728x725 Загальна продуктивність автоматичної лінії 22-25 тис. упак./год. Споживана потужність 10 кВт. Виробник: фірма MARCHENSINI GROUP Spa, Італія.	1	400	
3-19		Ємкість для збору некондиційних супозиторіїв. Об'ємом 5 дм ³ , з кришкою, що закривається. Завантаження і вивантаження уручну. Габарити, мм: 200x200x150мм. Виробник: завод Харпластмас, м. Харків.	5		Поліетилен

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

38

Продовження таблиці 6.2

Поз.	Позначення	Найменування	Кількість	Маса, кг	Примітка
ГФ-20	ВА-100	Автомат для упаковки контурних упаковок в пачки. Продуктивність до 7200 упак./год. Допустимі розміри пачок, мм: 12-55. Споживана потужність 1,5 кВт. Подача контурних упаковок в автоматичному режимі. Габарити, мм: 2700x1300x1615. Виробник: фірма MARCHENSINI GROUP, Spa, Італія.	1	950	Імпортна н/сталь, аналог вітчизняної сталі 12Х18Н10Т
ГФ-21	Тип ТПЦ-370	Напівавтомат для блокової упаковки в термоусадну плівку. Напівавтомат призначений для блокової упаковки в термоусадну плівку різної продукції. Електроживлення: 220 В, 50 Гц, 4,2 кВт. Максимальна температура в термокамері – 220 °С. Максимальні розміри упаковки, мм: 500x350x330. Плівка: ПВД, ПНД, ПВХ, ширина до 450 мм. Продуктивність: до 70 упак./год. Габарити, мм: 2000x570x880. Виробник: «Промбіофіт», Росія.	1	85	н/сталь 12Х18Н10Т

Зам. інв. №				
	Підпис і дата			
Інв. № подл.				
	2102-ТХ			
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата
				Арк.
				39

6.4 Контроль виробництва

Таблиця 6.3 – Контроль виробництва [5, 6]

№ контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю і показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проб	Нормативна характеристика показника
ДР 1 Санітарна підготовка виробництва				
Підготовка повітря приточування для приміщень класу чистоти D.	Повітря робочих приміщень. Мікробна контамінація.	Мікробіологічний	Не рідше за один раз на тиждень під час виробничого процесу.	Кількість мікроорганізмів (грибів і бактерій, сумарно, в 1м ³ не більше 200).
Підготовка виробничих приміщень	Виробничі приміщення. Мікробна контамінація.	Мікробіологічний	Змиви тампонами вибірково не рідше за один раз на тиждень під час виробничого процесу.	У змивах з площі 100см ² допускається не більше 50 колоній не спороутворюючих мікроорганізмів на двох паралельних чашок Петрі.
Підготовка устаткування і інвентарю	Поверхня устаткування. Чистота, відсутність вологи. Змиви з устаткування. Мікробна контамінація.	Візуально. Мікробіологічний.	Кожна операція. Вибірково не рідше за один раз на тиждень під час виробничого процесу. Не рідше 1раза в місяць після обробки: перекисом через 60хв.; дезактином через 30 хв.; хлорантоином через 30 хв.; хлораміном через 30 хв.; спиртом через 60 хв.; гембаром через 120 хв.	Повинно бути чистим, сухим. У змивах з площі 100м ² допускається не більше 10 колоній не спороутворюючих мікроорганізмів на двох паралельних чашках Петрі.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

40

Продовження таблиці 6.3

№ контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю і показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проб	Нормативна характеристика показника
Підготовка технологічного одягу	Технологічний одяг і рукавички. Змиви з одягу. Мікробна контамінація.	Мікробіологічний	Один раз в місяць після термічної обробки безпосередньо використанням. Один раз в тиждень під час виробничого процесу у декількох робочих тих, що працюють у Блоці №3,4 у Блоці №5	Не повинні виявлятися життєздатні мікроорганізми. Не допускається наявність бактерій сімейства <i>Enterobacteriaceae</i> . Кількість колоній не спорують утворюючих мікроорганізмів на двох паралельних чашках Петрі: не більше 10 не більше 50
Підготовка виробничого персоналу	Змиви з рук. Мікробна контамінація.	Мікробіологічний.	Один раз в місяць після обробки дезрозчинами. Один раз в тиждень під час виробничого процесу виготовлення супозиторіїв	Не повинні виявлятися життєздатні мікроорганізми. В процесі роботи допускається не більше 10 колоній не спорують утворюючих мікроорганізмів на двох паралельних чашках Петрі. Не допускається наявність бактерій сімейства <i>Enterobacteriaceae</i> .

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

41

Продовження таблиці 6.3

№ контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю і показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проб	Нормативна характеристика показника
ДР2 Підготовка сировини і матеріалів				
Вхідний контроль	Аналітичні листки ВКЯ на сировині: - на воду очищену - на твердий жир - на іхтамол - на екстракт красавки густої.	Візуальний	Кожна серія при отриманні на склад в ВКЯ.	Відповідність всіх показників: ФС 42-2619-89 ФС 42У-125-1241-01 Європейська фармакопея 1977, с.1002 ТФС 42У-125-942-98
Вхідний контроль	Сертифікати якості ВКЯ на матеріали: плівку ПВХ друкарську; плівку ПВХ; пачку картонну; групову етикетку; інструкцію по використанню /листок-вкладиш.	Візуальний.	Кожна серія при отриманні на склад контроль в ВКЯ.	Наявність сертифікату якості на відповідність затвердженим зразкам і АНД. Відповідність тексту інструкції по використанню / листка-вкладиша затвердженим зразкам.
ДР 2.1 Зважування сировини				
K2.1.1	Сировина. Маса, кг: - вода очищена;	Ваговий.	Кожне завантаження.	4,54
K2.1.2	- екстракт красавки густий; - іхтамол; - твердий жир.			1,55 20,72 104,39
ТП 3 Приготування супозиторної маси				
ТП 3.1 Приготування основи				
Реактор Р-12				
K3.1.1	Твердий жир, температура, °С	Візуальний, на пульті реактора.	Протягом всього перемішування.	50-55
K3.1.2	Твердий жир, повнота розплавлення.	Візуальний.	Після закінчення процесу перемішування.	Розплав повинен бути однорідним, не повинно бути шматків, що не розплавився.
2102-ТХ				Арк.
2102-ТХ				42
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Продовження таблиці 6.3

№ контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю і показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проб	Нормативна характеристика показника
ТП-3.2 Приготування водного розчину екстракту красавки				
Ємкість 3-6.1				
К3.2.1	Вода очищена і водний розчин екстракту красавки, температура, °C.	Візуальний, на пульті реактора.	Кожне завантаження.	40-45
К3.2.2	Вода очищена і водний розчин екстракту красавки, повнота розчинення.	Візуальний.	Кожне завантаження.	Розчин повинен бути однорідним.
ТП 3.3 Приготування водного розчину іхтамолу				
Ємкість 3-4.1				
К3.3.1	Водний розчин іхтамолу, °C.	Візуальний, на пульті реактора.	Кожне завантаження.	40-45
К3.3.2	Водний розчин іхтамолу, повнота розчинення.	Візуальний.	Кожне завантаження.	Розчин повинен бути однорідним.
ТП 3.4 Приготування супозиторної маси				
Реактор Р-12				
К3.4.1	Основа, температура охолодження, °C.	Візуальний, на пульті реактора.	Кожне завантаження.	35-36
К3.4.2	Водний розчин іхтамолу температура завантаження, °C.	Візуальний на пульті реактора.	Кожне завантаження.	38-40
К3.4.3	Супозиторна маса, час перемішування, хв.	Візуальний.	Кожне завантаження.	10-15
К3.4.4	Водний розчин екстракту красавки. Температура охолодження і завантаження, °C	Візуальний на пульті реактора.	Кожне завантаження.	35-36
К3.4.5	Час перемішування, хв.	Хронометричний.	Кожне завантаження.	60
К3.4.6	Супозиторна маса. Температура, °C.	Термометричний.	В процесі перемішування.	35-39

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

43

Продовження таблиці 6.3

№ контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю і показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проб	Нормативна характеристика показника
K3.4.7 K3.4.8	Зовнішній вигляд і однорідність.	Візуальний. Методика №1.	Після закінчення приготування супозиторної маси.	Маса темно-бурого кольору з характерним запахом іхтамолу. Маса повинна бути однорідною.
K3.4.9	Кількісний вміст суми алкалоїдів красавки в перерахунку на гласціамін в наважки супозиторної маси, г.	Хімічний. Методика №2.		Від 0,00018 до 0,00027 в перерахунку на масу одного супозиторія (1,3г).
K3.4.10	Кількісний вміст іхтамолу в наважках супозиторної маси, г.	Титрометричний. Метод №3.	Після закінчення приготування супозиторної маси.	Не менше 0,16 в перерахунку на масу одного супозиторія (1,3г).
K3.4.11	Час перемішування	Візуальний.	Перед кожною подачею на автоматичну лінію.	10-15
K3.4.12	Температура, °С.	Візуальний.	До закінчення вироблення маси.	35-39

ТП 3.5 Виготовлення супозиторіїв

Автоматична лінія ГФ-18

K3.5.1	Параметри роботи: температура, °С - попередній нагрів плівки; - зварювання; -у сорочці живильного бункера; -у нижній злив з бункера; -у дозуючому пристрої; -у тунелі охолодження; - зварювання верхнього краю плівки.	Візуальний.	У перебігу всього процесу формування супозиторіїв і в процесі роботи.	70-90
				110-140
				35-37
				36-38
				35-37
				10-15
				120-140

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2102-ТХ	Арк.
						44

Продовження таблиці 6.3

№ контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю і показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проб	Нормативна характеристика показника
K3.5.2	Супозиторна маса. Розрахункова доза, г.	Візуальний.	Перед початком процесу формування супозиторіїв.	1,3
K3.5.3	Штамп зварки верхнього краю плівки. Номери серії, термін придатності.	Візуальний.	Перед початком процесу формування супозиторіїв.	Згідно операційному завданню.
K3.5.4	Механізму різкі кількість супозиторіїв в контурній упаковці, шт.	Візуальний.	Перед початком процесу формування супозиторіїв.	5
K3.5.5	Плівка ПВХ друкарська найменування препарату, що виготовляється.	Візуальний.	Перед початком процесу формування супозиторіїв.	Відповідно до операційного завдання.
K3.5.7	Супозиторна маса, температура розливу, °С.	Візуальний.	У перебігу всього процесу формування супозиторіїв.	35-37
K3.5.8	Супозиторії в контурній упаковці. Зовнішній вигляд і однорідність.	Візуальний. Методика №4. Контроль зовнішнього вигляду і однорідності супозиторіїв.	На початку процесу формування супозиторіїв.	Супозиторії темно-бурого кольору з характерним запахом іхтамолу. Супозиторії повинні бути однорідні.
K3.5.9	Середня маса, г.	Ваговий. Методика №5. Контроль середньої маси супозиторіїв.		1,235-1,365
K3.5.10	Номер серії, термін придатності, якість нанесення маркувальних даних.	Візуальний.		Відповідно до операційного завдання.

Іне. № подл.	Підпис і дата	Зам. іне. №

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

45

Продовження таблиці 6.3

№ контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю і показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проб	Нормативна характеристика показника
K3.5.11	Супозиторії в контурній упаковці.	Візуальний. Методика №4. Контроль зовнішнього вигляду і однорідності супозиторіїв.	Кожного разу після заповнення бункера.	Супозиторії темно-бурого кольору з характерним запахом іхтамолу. Супозиторії повинні бути однорідні.
K3.5.12 K3.5.13	Середня маса, г.	Ваговий. Методика №5. Контроль середньої маси супозиторіїв.	В процесі формування супозиторіїв.	1,235-1,365
ПМВ 4 Пакування, маркірування готової продукції.				
ПМВ 4.1 Пакування контурних упаковок в картонні пачки.				
Автомат ГФ-20				
K4.1.1	Пачки. Найменування продукції, що виготовляється.	Візуальний.	Перед початком упаковки в пачки.	Відповідно до операційного завдання.
K4.1.2	Штампуєчий пристрій автомата, номер серії, термін придатності.	Візуальний.	Перед початком упаковки в пачки.	Відповідно до операційного завдання.
K4.1.3	Пачка контурних упаковок, в пачці інструкції по застосуванню листків-вкладишів.	Візуальний.	Перед початком роботи автомата по укладанню контурних упаковок в пачки.	2 1
K4.1.4	Пачка. Чіткість і правильність нанесення на пачку номера серії, терміну придатності, кількість контурних упаковок, наявність інструкції/листка-вкладиша.	Візуальний.	На перших пачках і вибірково протягом всього процесу укладання контурних упаковок в пачки	Відповідно до операційного завдання.
ПМВ 4.2 Пакування картонних пачок в групову тару.				

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

46

Продовження таблиці 6.3

№ контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю і показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проб	Нормативна характеристика показника
К4.2.1	Групові етикетки, інструкції по використанню/ листка-вкладиша, найменування продукції, що виготовляється. Групові етикетки. Правильність і якість нанесення на груповій етикетці: номери серії, терміну придатності і кількості упаковок в груповій тарі.	Візуальний. Візуальний.	Перед початком упаковки в групову тару. Під час процесу упаковки в групову тару.	Відповідно до зразка. Відповідно до операційного завдання.
	Групова тара. Кількість пачок (штук) в бандеролі пачок в ящику.	Візуальний.	Під час всього процесу упаковки.	10 200
К5	Реактор (Р-12), бункер автоматичної лінії (ГФ-18). Промивні води проба на алкалоїди красавки, проба на твердий жир, проба на іхтамол.	Хімічний. Методика №6. Контроль промивних вод.	Після закінчення випуску супозиторіїв одного найменування.	Сліди алкалоїдів красавки, іхтамолу повинні бути відсутніми.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

						2102-ТХ	Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			47

6.5 Методики аналізів

ТП 3. Приготування супозиторної маси.

Відбір проб супозиторної маси.

Відбір проби здійснює хімік ВКЯ після закінчення процесу «Приготування супозиторної маси», при вимкненій мішалці. Піднімають кришку реактора і спеціальним пристосуванням (пробовідбірником) хімік ВКЯ проводить відбір проби, в кількості біля 100г в хімічний стакан ємкістю 200мл.

Методика №1.

Методика контролю зовнішнього вигляду і однорідності супозиторної маси (контрольна точка КЗ.4.7, КЗ.4.8).

Проведення аналізу

Зовнішній вигляд. Маса повинна бути темно-бурого кольору з характерним запахом іхтামолу.

Однорідність. Невелику кількість відібраної проби поміщають на наочне скло, накривають другим наочним склом і щільно притискають до утворення плям діаметром біля 2см. При розгляді неозброєним оком (на відстані біля 30см від очей) не повинно виявлятися видимих сторонніх включень, грудочок, коагуляції, розшарування.

Маса повинна бути однорідною.

Паралельно проводять не менше чотирьох визначень.

Підготовка проби до кількісного аналізу.

З хімічного стакана відбирають пробу, яку ту годину ж розливають в контурні осередкові упаковки, поміщають в холодну камеру до повного застигання. Застигли супозиторії витягують з контурних осередкових упаковок, поміщають в ступку і подрібнюють.

Зам. інв. №										
Підпис і дата										
Інв. № подл.										
									2102-ТХ	Арк.
										48
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата						

Методика №2

Методика визначення кількісного змісту суми алкалоїдів красавки в перерахунку на гіасціамін в наважки супозиторної маси (контрольна точка КЗ.4.9).

Проведення аналізу.

Біля 2,6г (точна наважка) отриманої подрібненої супозиторної маси поміщають в хімічний стакан місткістю 100мл, додають 25мл 0,1М розчину кислоти хлористоводневої. Нагрівають на водяній лазні при температурі 40-50 °С до розплавлення основи, збовтують впродовж 5хв. при періодичному нагріванні. Охолюють на льоду до застигання жиру і фільтрують крізь вату, змочену 2мл 0,1М розчином кислоти хлористоводневої, в інший хімічний стакан місткістю 100мл, прагнучи не переносити основу на фільтр. Витягання повторюють ще раз з 15мл 0,1М розчином кислоти хлористоводневої таким же способом, збовтуючи пробу впродовж 3мин і фільтруючи в той же стакан. Ватяний фільтр промивають 2мл 0,1М розчину кислоти хлористоводневої і злегка віджимають.

До об'єднаних кислих витягань додають 8мл розчину 300г/л барію хлориду Р, вміст стакана перемішують і через 2хв. фільтрують через змочений, 0,1М розчином кислоти хлористоводневої, паперовий фільтр «синя стрічка» діаметром 7,5см в ділільну лійку ємкістю 250мл. Стакан і фільтр промивають 0,1М розчином кислоти хлористоводневої двічі по 5мл і промивних водах фільтрують в ту ж саму ділільну лійку.

У ділільну лійку додають 5мл розчину аміаку концентрованого Р, 80мл ефіру Р і збовтують вміст ділільної лійки впродовж 5хв. Нижній водний шар зливають в іншу ділільну лійку місткістю 250мл, а верхній ефірний шар фільтрують в конічну колбу місткістю 250мл через паперовий фільтр діаметром 7,5см 3г натрію сульфату безводного Р. До водного шару в іншій ділільній лійці додають 40мл ефіру Р і проводять витягання як приведено вище, фільтруючи водбный

Зам. інв. №						
Підпис і дата						
Інв. № подл.						
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2102-ТХ	Арк.
						49

шар в першу ділильну лійку, а ефірний шар в ту ж конічну колбу. До вмісту в першій ділильній лійці додають 20мл ефіру Р і проводять останнє витягання як приведено вище, фільтруючи ефірний шар в ту ж конічну колбу.

Об'єднані витягання випаровують на водяній лазні до сухого залишку, видаляючи надлишки продуванням повітря. Після охолодження колби до кімнатної температури сухий залишок кількісно переносять в ділильну лійку місткістю 100мл двома порціями по 10мл хлороформу Р. До вмісту ділильної лійки додають 5мл буферного розчину рН 4,5, 1мл розчину кислоти пікринової Р і струшують впродовж 2хв. Хлороформний шар фільтрують крізь змочений хлороформом Р паперовий фільтр діаметром 5,5см, 2г натрію сульфату безводного в мірну колбу місткістю 50мл. Конічну колбу із залишком промивають 20мл хлороформу Р, який переносять в ту ж ділильну лійку, вміст струшують 1хв. і фільтрують в ту ж саму мірну колбу крізь той же фільтр. Розчин в мірній колбі доводять хлороформом Р до відмітки і перемішують.

Вимірюють оптичну густина отриманого розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 344нм в кюветі з товщиною шаруючи 10мм.

Паралельно вимірюють оптичну щільність розчину С атропіну сульфату. Як розчин порівняння використовують хлороформ Р.

Вміст суми алкалоїдів в супозиторній масі в перерахунку на гласціамін x_a , г, обчислюють за формулою [5]

$$x_a = \frac{D_1 \cdot 50 \cdot m_0 \cdot 1 \cdot b \cdot 0,8551}{D_0 \cdot m_1 \cdot 100 \cdot 25} = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot b \cdot 0,0171}{D_0 \cdot m_1}, \quad (6.1)$$

де D_1 – оптична густина випробовуваного розчину;

D_0 – оптична густина розчину С атропіну сульфату;

m_0 – маса наважки С атропіну сульфату, г;

m_1 – маса наважки препарату, г;

0,8551 – відношення молярної маси атропіну до молярної маси атропіну сульфату безводного;

Зам. інв. №						
Підпис і дата						
Інв. № подл.						
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2102-ТХ	Арк.
						50

b – середня маса одного супозиторія, г.

Вміст маси алкалоїдів в супозиторній масі в перерахунку на гіасціамін повинен бути від 0,00018 до 0,00027г в перерахунку на масу одного супозиторія (1,3г).

Примітка 1. Приготування розчину С атропіну сульфату.

Біля 0,03г (точна наважка) атропіну сульфату, висушеного при температурі від 100 до 105 °С постійної маси, (стандартний зразок, атестований уповноваженим фармакопейним органом) поміщають в мірну колбу місткістю 100мл, розчиняють у воді, доводять об'єм розчину до мітки і перемішують.

Термін зберігання розчину при температурі не вище (плюс) 10 °С – 2міс.

1мл розчину З атропіну сульфату поміщають в ділільну лійку місткістю 100мл, додають 5мл буферного розчину рН 4,5, 1мл розчину кислоти пікринової Р і двічі обробляють хлороформом Р по 2хв. (20мл і 5мл), фільтруючи хлороформний шар через паперовий фільтр діаметром 5,5см з 2г натрію сульфату безводного Р в мірну колбу місткістю 25мл. Об'єм розчину доводять хлороформом Р до мітки і перемішують.

Розчин використовують свіжоприготованим.

Примітка 2. Приготування буферного розчину рН 4,5.

2,042г калію гідрофтамату Р розчиняють в 50мл води Р, додають 10мл 0,2М розчину натрію гідроксида поміщають в мірну колбу місткістю 200мл, доводять об'єм розчину водою до мітки і перемішують. Термін зберігання розчину один місяць.

Методика №3.

Методика визначення кількісного вмісту іхтамолу в наважки супозиторної маси (контрольна точка К3.4.10).

Проведення аналізу.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

51

Біля 6,5г (точна наважка) отриманої подрібненої супозиторної маси поміщають в конічну колбу з шліфом місткістю 250мл, додають мірною піпеткою 100мл насиченого розчину натрію хлориду Р, закривають колбу пробкою і нагрівають на водяній лазні при температурі 40-45°C до розплавлення основи. Вміст колби збовтується впродовж 5хв. при періодичному нагріванні. Потім пробу охолоджують на льоду до застигання основи і фільтрують через складчастий фільтр «синя стрічка».

25мл фільтрату поміщають в колбу місткістю 100мл, додають 5мл розчину формальдегіду Р1, 0,2мл розчину фенолфталеїну Р1 і титрують 0,1М розчином натрію гідроксида до рожевого фарбування.

Паралельно проводять контрольний дослід.

25мл цього ж фільтрату титрують 0,1М розчином натрію гідроксида до переходу жовтого фарбування в рожеве (індикатор – 0,1мл розчину фенолового червоного Р).

1мл 0,1М розчину натрію гідроксида відповідає 17,03мг аміаку (NH₃).

Вміст іхтамолу в супозиторній масі X_i, г, обчислюють за формулою [5]

$$X_i = \frac{(V_1 - V_0) \cdot \text{КП} \cdot 17,03 \cdot 100 \cdot b \cdot 42,37}{25 \cdot m_n \cdot 1000} = \frac{(V_1 - V_0) \cdot \text{КП} \cdot b \cdot 2,886}{m_n}, \quad (6.2)$$

де V₁ – кількість 0,1М розчину натрію гідроксида, витраченого на титрування випробовуваного розчину, мл;

V – кількість 0,1М розчину натрію гідроксида, витраченого на титрування в контрольному досліді, мл;

m_n – маса наважки препарату, г;

b – маса супозиторія, г. b =1,3г;

КП – коефіцієнт поправки до молярності 0,1М розчину натрію гідроксида;

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № покл.	

									2102-ТХ	Арк.
										52
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата						

42,37 – коефіцієнт перерахунку аміаку на іхтамол (при місткості вологості в іхтамолі 46%).

Вміст іхтамолу в супозиторній масі повинен бути не менше 0,16г, в перерахунку на масу одного супозиторія (1,3г).

ТП 3.5 Виготовлення супозиторіїв.

Методика №4.

Методика контролю зовнішнього вигляду і однорідності супозиторіїв (контрольні точки КЗ.5.8, КЗ.5.11).

Контроль зовнішнього вигляду і однорідності супозиторія проводять візуально на початку процесу формування супозиторія і кожного разу після заповнення бункера.

Підготовка проби до аналізу.

Для визначення відбирають пробу в кількості 10 супозиторій. Супозиторії звільняють за допомогою ножиць від контурної упаковки і піддають зовнішньому огляду. Проведення аналізу. Зовнішній вигляд. Супозиторії повинні бути твердими, гладкими і мати однорідну сигароподібну форму. Колір супозиторій темно-бурий, з характерним запахом іхтамолу. На поверхні супозиторія допускається наявність білого нальоту.

Однорідність. Супозиторії повинні бути однорідними. Однорідність визначається візуально, на подовжньому зрізі повинні бути відсутніми вкраплення, допускається наявність повітряного стрижня або воронкоподібного поглиблення.

Методика №5.

Методика контролю середньої маси супозиторіїв (контрольна точка КЗ.5.9, КЗ.5.12, КЗ.5.13).

Середня маса супозиторіїв повинна бути від 1,235 до 1,365г. Відбір проби і підготовка по точках (КЗ.5.9, КЗ.5.12, КЗ.5.13) хімік ВКЯ в кожній контрольній

Зам. інв. №		Підпис і дата			Арк. 53			
Інв. № подл.		Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2102-ТХ	Арк. 53

точці відбирає по 10 супозиторіїв, за допомогою ножиць кожен супозиторій від контурної упаковки.

Методика №6.

Методика контролю промивних вод (К7).

У хімічний стакан, ємкості(стакан, колба) працівник цеху, провідний миття устаткування, відбирає пробу промивних вод.

Проведення аналізу. Проба на іхтамол. У випарювальну чашку поміщають 50мл відібраної проби промивних вод і випаровують до залишку 5мл на киплячій водяній лазні. При нагріванні цього залишку з 3мл розчину натрію їдкою не повинен виділятися аміак – червоний лакмусовий папір при змочуванні розчином не повинен синіти (сліди іхтамолу відсутні).

Проба на сліди алкалоїдів красавки. У випарювальну чашку поміщають 50мл відібраної проби промивних вод і випаровують на киплячій водяній лазні насухо.

Залишок розчиняють в 6мл буферного розчину з рН 4,5 і кількісно переносять за допомогою 5мл води в ділильну лійку. До отриманого розчину додають 1мл розчину кислоти пікриновою і три рази екстрагують хлороформом порціями по 10 і 4мл відповідно, збовтуючи вміст лійки кожного разу протягом 2хв. Хлороформна витяжка фільтрують через паперовий фільтр типу «жовта стрічка» з 3г натрію сульфату безводного, змоченого хлороформом, в мірну колбу місткістю 25мл, доводять об'єм розчину хлороформом до мітки і перемішують.

УФ-спектр поглинання отриманого розчину при довжині хвилі 344нм повинен бути ідентичний УФ-спектру поглинання розчину хлороформу (сліди алкалоїд красавки відсутні).

Проба на твердий жир.

50мл відібраної проби поміщають в колбу і залишають на льоду на 10хв. Не повинно виявлятися жирних шматочків, розчин повинен залишатися прозорим (сліди твердого жиру відсутні).

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

										Арк.
										54
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата						

2102-ТХ

тового препарату і напівпродуктів;

- устаткування, його відповідність стандартам GMP.

Причинами, які перешкоджають вдосконаленню якості виробництва – великі витрати на модернізацію на фоні низької рентабельності виробництва.

Інв. № подл.	Підпис і дата	Зам. інв. №						2102-ТХ	Арк.
									56
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата					

6.7 Заходи щодо механізації виробництва

Великий вплив на технологічний процес робить рівень механізації виробництва. Високий рівень механізації дозволяє істотно знизити час контакту людини з вихідними речовинами і кінцевим продуктом, час проведення процесу.

Завантажувально-розвантажувальні роботи проводяться на автокарах. Запропоновано використання вантажопідійомників, візків для переміщення вантажів між різними відділеннями виробництва.

Пропонується спорудити підйомники або етажерки для підняття працівника на рівень апарату. Всю сировину подавати по трубопроводах, щоб зменшити контакт сировини з працівником.

Щоб прискорити випуск продукції необхідно автоматизувати й комп'ютеризувати вищезазначені процеси, створити блоки автономного керування, удосконалити процеси підготовки сировини й транспортування. Необхідно вводити нові технології, які підвищили б працездатність робітників і якість готової продукції. На підприємстві необхідно механізувати стадію завантаження вихідної сировини, супозиторної маси в реактор, ввести автоматичну лінію для формування супозиторіїв у плівку ПВХ (виробник: фірма MARCHENSINI GROUP Spa, Італія).

Виробництво практично повністю механізовано, оскільки на підприємстві практично виключена ручна праця. Одним з недоліків процесу є використання ручної праці при транспортуванні і складуванні сировини, напівпродуктів і готової продукції, яку транспортують за допомогою візків. Тому виробництво можна удосконалити застосувавши замість візків навантажувач електричної моделі К 30 ТТ. Фірма «New Raymond», Канада. Висота підйому 5,5 м. Габарити 1283x1080x2413

Причиною, перешкоджаючою реалізації цих удосконалень є недостатнє фінансування проектів, пов'язаних з розвитком виробництва [9].

Взам. инв. №	
Подпись и дата	
Инв. № подл.	

Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата

2102-ТХ

Арк
57

Інв. № підп.	Підпис і дата	Зам. інв. №
Зм.	Арк.	№ докум.
		Підпис
		Дата

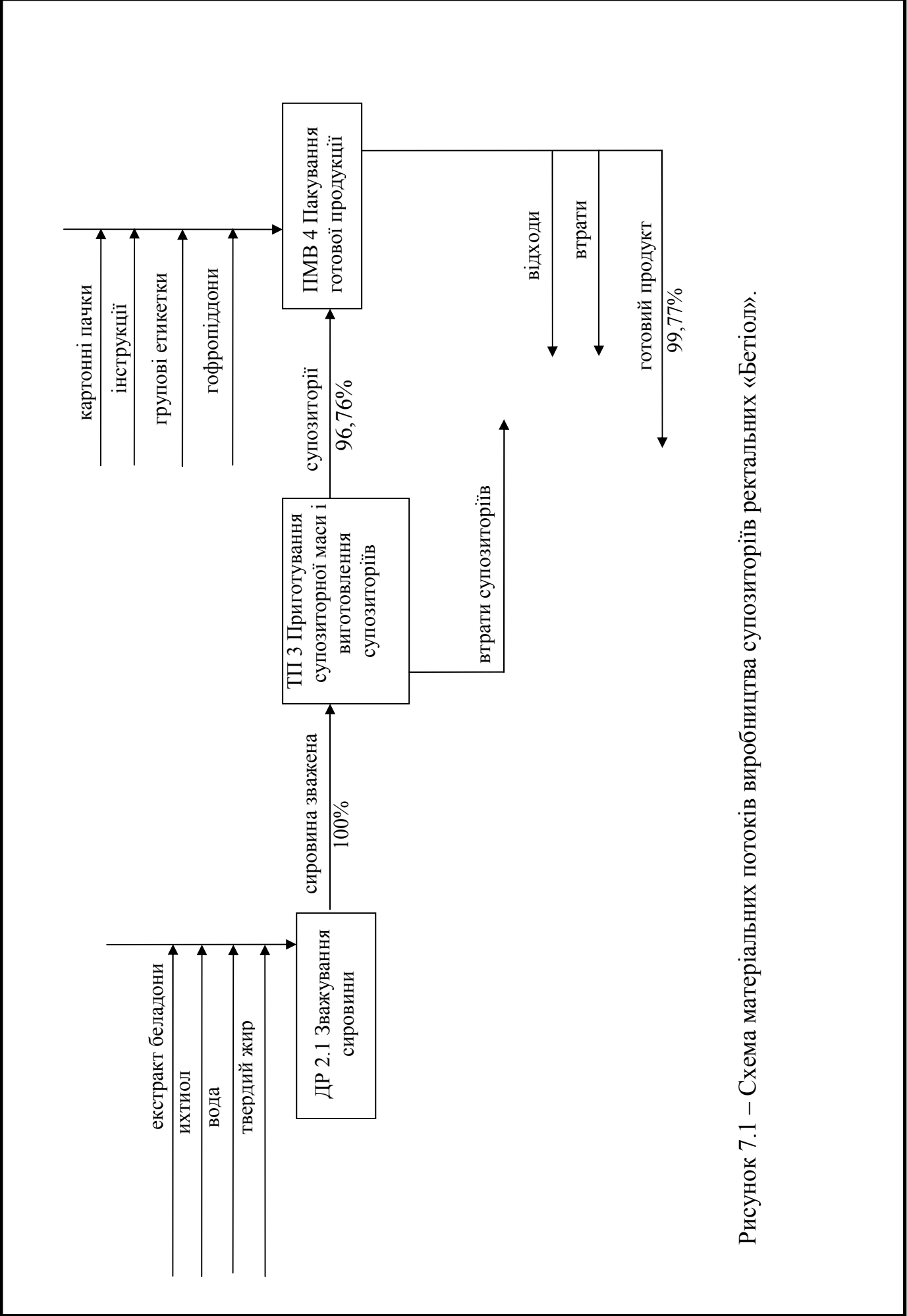


Рисунок 7.1 – Схема матеріальних потоків виробництва супозиторіїв ректальних «Бетіол».

Матеріальний баланс заснований на законі збереженні маси, який можна виразити рівністю

$$C_1=C_2+C_3+C_4+C_5 \quad (7.1)$$

де C_1 – кількість початкової сировини, матеріалів, кг, шт.;

C_2 – кількість готової продукції, кг;

C_3 – кількість побічних продуктів, кг;

C_4 – кількість відходів, шт.;

C_5 – кількість втрат, кг.

Матеріальний баланс має велике практичне значення, оскільки він відображає ступінь досконалості технологічного процесу. Чим він повніше складений, тим, отже, детальніше вивчена технологія даного препарату, чим менше в балансі різного роду втрат, тим правильніше здійснюється процес виробництва. Матеріальний розрахунок проводиться на повний об'єм виробництва супозиторіїв ректальних «Бетіол» згідно завданню на проектування: спроектувати виробництво потужністю 200000 упаковок № 10 по 0,015 г за рік.

Кількість супозиторіїв G , кг, які необхідно отримати протягом року визначають за формулою [8]

$$G=N \cdot n \cdot m, \quad (7.2)$$

де N – об'єм виробництва згідно завданню, упаковок;

n – кількість супозиторіїв в одній упаковці, штук;

m – маса одного супозиторію, кг.

$$G = 200000 \cdot 10 \cdot 0,0013=2600,00 \text{ кг}$$

Матеріальний розрахунок по стадії ДР-2. Підготовка сировини і матеріалів.

На стадії відбувається зважування сировини.

Масу сировини, витраченої на стадію, визначають за формулою [8]

$$G = \frac{G_p \cdot x}{\varphi_1 \cdot \varphi_2 \cdot \varphi_3 \dots}, \quad (7.3)$$

де x – масова частка компонента в готовому препараті, сота частка;

$\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3$ – вихід компонента по кожній стадії виробництва, сота частка.

Зам. інв. №						Арк.
Підпис і дата						2102-ТХ
Інв. № подл.						60
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

Відсотковий вміст очищеної води для приготування одного супозиторію

$$159,93 \cdot 100/2693,26 = 5,938 \%$$

Результати розрахунків по стадії зведено у таблицю 7.1.

Таблиця 7.1 – Матеріальний баланс стадії ДР 2. Підготовка сировини і матеріалів

Найменування	Вміст основної речовини, %	Маса, кг		Об'єм, м ³	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Витрачено на стадію:					
Сировини:					
1 Екстракту беладони густого	1,50	0,47	31,08		
2 Іхтіолу	100,00	414,36	414,36		
3 Твердого жиру	100,00	2087,89	2087,89		
4 Води очищеної	100,00	159,93	159,93	159,93	
Разом:			2693,26		
Отримано по стадії:					
Сировини зваженої:					
1 Твердого жиру	100,00	2087,89	2087,89		
Напівпродуктів:					
2 Розчину беладони, зокрема:					
2.1 Екстракту беладони	25,49	31,08			
2.2 Води	74,51	90,85	121,93		
3 Розчину іхтіолу, зокрема:					
3.1 Іхтіолу	85,71	414,36	483,44		
3.2 Води	14,29	69,08			
Разом:		2693,26	2693,26		

Матеріальний розрахунок по стадії ТП 3. Приготування супозиторної маси і виготовлення супозиторіїв.

На стадію завантажують сировину і напівпродукти, масу яких наведено у таблиці 7.1. На стадії відбувається формування супозиторіїв на автоматичній лінії по 10 шт. в одній контурній упаковці.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

						2102-ТХ	Арк.
							62
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			

Визначають масу отриманих супозиторіїв з урахуванням виходу по стадії 96,76 %

$$2693,26 \cdot 0,9676 = 2606,00 \text{ кг,}$$

зокрема:

екстракту беладони $2606,00 \cdot 0,01154 = 30,07 \text{ кг;}$

іхтіолу $2606,00 \cdot 0,15385 = 400,93 \text{ кг;}$

жиру $2606,00 \cdot 0,77522 = 2020,22 \text{ кг;}$

води $2606,00 \cdot 0,05939 = 154,78 \text{ кг.}$

Втрати по стадії складають

$$2693,26 - 2606,00 = 87,26 \text{ кг,}$$

зокрема:

екстракту беладони $87,26 \cdot 0,01154 = 1,01 \text{ кг;}$

іхтіолу $87,26 \cdot 0,15385 = 13,42 \text{ кг;}$

жиру $87,26 \cdot 0,77522 = 67,65 \text{ кг;}$

води $87,26 \cdot 0,05939 = 5,18 \text{ кг.}$

Результати розрахунків по стадії зведено у таблицю 7.2.

Таблиця 7.2 – Матеріальний баланс стадії ТП 3. Матеріальний розрахунок по стадії ТП-3. Приготування супозиторної маси і виготовлення супозиторіїв

Найменування	Вміст основної речовини, %	Маса, кг		Об'єм, м ³	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Витрачено на стадію:					
Сировини зваженої:					
1 Твердого жиру	100,00	2087,89	2087,89		
Напівпродуктів:					
2 Розчину беладони, зокрема:			121,93		
2.1 Екстракту беладони	25,49	31,08			
2.2 Води	74,51	90,85			
3 Розчину іхтіолу, зокрема:			483,44		
3.1 Іхтіолу	85,71	414,36			
3.2 Води	14,29	69,08			
Разом:		2693,26	2693,26		

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

						2102-ТХ	Арк.
							63
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			

Продовження таблиці 7.2

Найменування	Вміст основної речовини, %	Маса, кг		Об'єм, м ³	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Отримано по стадії:					
Напівпродуктів:					
1 Супозиторіїв в контурній упаковці, зокрема:			2606,00		2004615
1.1 Екстракту беладони	1,154	30,07			
1.2 Іхтіолу	15,385	400,93			
1.3 Жиру	77,522	2020,22			
1.4 Води	5,939	154,78			
Втрат:					
2 Супозиторії некондиційні, зокрема			87,26		67123
2.1 Екстракту беладони	1,154	1,01			
2.2 Іхтіолу	15,385	13,42			
2.3 Жиру	77,522	67,65			
2.4 Води	5,939	5,18			
Разом:		2693,26	2693,26		

Матеріальний розрахунок стадії ПМВ 4. Упаковка готової продукції.

На стадії завантажують супозиторії в контурній упаковці, масу яких приведено у таблиці 7.2, а також матеріали для упаковки

Визначають масу готового продукту супозиторії ректальні «Бетіол» з урахуванням виходу по стадії 99,77%

$$2606,00 \cdot 0,9977 = 2600,00 \text{ кг,}$$

зокрема:

екстракту беладони $2600,00 \cdot 0,01154 = 30,00 \text{ кг;}$

іхтіолу $2600,00 \cdot 0,15385 = 400,01 \text{ кг;}$

жиру $2600,00 \cdot 0,77522 = 2015,57 \text{ кг;}$

води $2600,00 \cdot 0,05939 = 154,42 \text{ кг.}$

Втрати по стадії складають

$$2606,00 - 2600,00 = 6,00 \text{ кг,}$$

зокрема:

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

						2102-ТХ	Арк. 64
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			

екстракту беладони $6,00 \cdot 0,01154 = 0,07$ кг;
іхтіюлу $6,00 \cdot 0,15385 = 0,92$ кг;
жиру $6,00 \cdot 0,77522 = 4,65$ кг;
води $6,00 \cdot 0,05939 = 0,36$ кг.

На стадію витрачають матеріали, зокрема:

листки-вкладиші $200000 / 0,9804 = 203998$ шт.;
пачок картонних $200000 / 0,9804 = 203998$ шт.;
групових етикеток $(200000/200) / 0,9804 = 1000 / 0,9804 = 1020$ шт.;
гофропіддонів $(200000/200) / 0,9804 = 1000 / 0,9804 = 1020$ шт.

Визначають кількість втрат матеріалів, зокрема:

листіків-вкладишів $203998 - 200000 = 3998$ шт.;
пачок картонних $203998 - 200000 = 3998$ шт.;
групових етикеток $1020 - 1000 = 20$ шт.;
гофропіддонів $1020 - 1000 = 20$ шт.

Результати розрахунків по стадії зведено у таблицю 7.3.

Таблиця 7.3 – Матеріальний баланс стадії ПМВ 4. Упаковка готової продукції

Найменування	Вміст основної речовини, %	Маса, кг		Об'єм, м ³	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Завантажено на стадію:					
Напівпродуктів:					
1 Супозиторіїв в контурній упаковці, зокрема:			2606,00		2004615
1.1 Екстракту беладони	1,154	30,07			
1.2 Іхтіюлу	15,385	400,93			
1.3 Жиру	77,522	2020,22			
1.4 Води	5,939	154,78			
Матеріалів:					
1 Листків-вкладишів					203998
2 Пачок картонних					203998
3 Групових етикеток					1020
4 Гофропіддонів					1020
Разом:		2606,00	2606,00		

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

						2102-ТХ	Арк. 65
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			

Продовження таблиці 7.3

Найменування	Вміст основної речовини, %	Маса, кг		Об'єм, м ³	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Отримано по стадії:					
Готового продукту:					
1 Супозиторії ректальні «Бетіол» 0,015г №10, зокрема:			2600,00		200000
1.1 Екстракту беладони	1,154	30,00			
1.2 Іхтіолу	15,385	400,01			
1.3 Жиру	77,522	2015,57			
1.4 Води	5,939	154,42			
Втрат:					
2 Супозиторії некондиційні, зокрема			6,00		
2.1 Екстракту беладони	1,154	0,07			
2.2 Іхтіолу	15,385	0,92			
2.3 Жиру	77,522	4,65			
2.4 Води	5,939	0,36			
Відходів:					
Матеріалів:					
1 Листків-вкладишів					3998
2 Пачок картонних					3998
3 Групових етикеток					20
4 Гофропіддонів					20
Разом:		2606,00	2606,00		

У таблиці 7.4 приведено сумарний баланс виробництва супозиторій ректальних «Бетіол» 0,015г № 10.

Таблиця 7.4 – Матеріальний баланс виробництва

Витрачено			Отримано		
Найменування сировини, матеріалів	Кількість		Найменування готового продукту, втрат і відходів	Кількість	
	кг	шт.		кг	шт.
Сировина:			1 Готовий продукт:		
1 Екстракт беладони	31,08		Супозиторії ректальні «Бетіол» 0,015г №10.	2600,00	200000
2 Іхтіол	414,36				
3 Вода очищена	2087,89		2 Втрати:		
4 Твердий жир	159,93		2.1 Супозиторіїв	93,26	

Зам. інв. №						Арк.
Підпис і дата						Арк.
Інв. № подл.						Арк.
					2102-ТХ	
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		
					66	

Продовження таблиці 7.3

Витрачено			Отримано		
Найменування сировини, матеріалів	Кількість		Найменування готового продукту, втрат і відходів	Кількість	
	кг	шт.		кг	шт.
Матеріали:			3 Відходи:		
1 Листки-вкладиші		203998	3.1 Листки-вкладиші		3998
2 Пачки картонні		203998	3.2 Пачки картонні		3998
3 Групові етикетки		1020	3.3 Групові етикетки		20
4 Гофропіддони		1020	3.4 Гофропіддони		20
Разом:	2693,26		Разом:	2693,26	

Ступінь використання сировини

$$(2600,00 / 2693,26) \cdot 100 = 96,54\%.$$

Регламентний витратний коефіцієнт

$$(2693,26 / 2600,00) = 1,04.$$

Визначають кількість серій, яку необхідно провести згідно завданню на проектуванні, з урахуванням того, що за даними технологічного регламенту [5] за одну серію виготовляють 10000 упаковок

$$200000 / 10000 = 20 \text{ серій.}$$

Зам. інв. №		Підпис і дата		Інв. № подл.		Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2102-ТХ	Арк.
												67

8 Технологічний розрахунок

Розрахунок основного і допоміжного обладнання проводиться з урахуванням даних матеріального балансу, заданій потужності виробництва і полягає у визначенні кількості і ємкості обладнання, необхідного для виконання заданої програми.

Приймають, що виробництво працює в 2 зміни по 8 годин, в першу зміну здійснюється одне завантаження.

Кількість реакторів для приготування супозиторіїв, N , шт., визначають за формулою [8]

$$N = \frac{G_p}{G_c \cdot a \cdot b \cdot F_{\text{дн}}}, \quad (8.1)$$

де G_p – маса реакційної маси на річний об'єм випуску, кг;

G_c – маса разового завантаження на серію, кг;

a – кількість разових завантажень в зміну;

b – кількість робочих змін в добу;

$F_{\text{дн}}$ – добовий номінальний фонд робочого часу, доб.

$G_p = 2693,26$ кг (див. таблицю 7.1); приймають $a=0,5$; $b=2$.

Масу разового завантаження на одну серію G_c , кг, визначають за формулою

$$G_c = G_p / n \quad (8.2)$$

де n – кількість серій.

$$G_c = 2693,26 / 20 = 134,66 \text{ кг}$$

Добовий номінальний фонд робочого часу визначають за формулою [8]

$$F_{\text{дн}} = 7 \cdot n / 5, \quad (8.3)$$

де 7 – кількість діб на тиждень;

5 – кількість робочих діб на тиждень.

n – кількість серій.

$$F_{\text{дн}} = 7 \cdot 20 / 5 = 28 \text{ діб.}$$

Зам. інв. №					Арк.	
	Підпис і дата					2102-ТХ
Інв. № подл.	Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	

$$N = \frac{2693,26}{134,66 \cdot 0,5 \cdot 2 \cdot 28} = 0,71 \text{ шт.}$$

Місткість реактора V , м^3 , визначають за формулою [8]

$$V = G_c / (\varphi \cdot \rho), \quad (8.4)$$

де φ – коефіцієнт заповнення апарату.

ρ – густина реакційної маси в апараті, $\text{кг}/\text{м}^3$

Для фізичного або хімічного процесу без піноутворення приймають $\varphi=0,75$.
 $\rho=950 \text{ кг}/\text{м}^3$ [8].

$$V = \frac{134,66}{950 \cdot 0,75} = 0,19 \text{ м}^3$$

Приймають до установки один реактор для плавлення основи і приготування маси. Об'єм 250 дм^3 , з рамною мішалкою, пароводяною сорочкою, нижнім спуском продукту і знімною кришкою. Площа поверхні теплообміну $1,3 \text{ м}^2$. Маса апарата 450 кг . Габарити, мм: $D_a = 700$, $D_p = 800$, $H = 2220$. Матеріал апарата – сталь 12Х18Н10Т. Виробник: ЗАТ «Завод «Червоний жовтень», м. Фастів (Україна).

Кількість автоматичних ліній для формування супозиторіїв в плівку ПВХ N , шт., визначають за формулою [8]

$$N = \frac{Q_p}{q_{\max} \cdot F_{\text{гн}}}, \quad (8.5)$$

де Q_p – заданий об'єм продукції, що переробляється за рік, упак.;

q_{\max} – максимальна продуктивність автоматичної лінії, упак./год.;

$F_{\text{гн}}$ – годинний номінальний фонд робочого часу, год.

$Q_p = 2004615$ упак. (див. таблицю 7.2). Приймають максимальну продуктивність лінії 25000 упак./год. [6].

Годинний номінальний фонд робочого часу $F_{\text{гн}}$, год., визначають за формулою [8]

$$F_{\text{гн}} = F_{\text{дн}} \cdot b \cdot \tau_{\text{зм}} \quad (8.6)$$

де $F_{\text{дн}}$ – добовий номінальний фонд робочого часу, год.;

b – кількість робочих змін в добу;

$\tau_{\text{зм}}$ – тривалість зміни, год.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.
69

$$F_{\text{гн}} = 28 \cdot 2 \cdot 7 = 392 \text{ год.}$$

$$N = \frac{2004615}{25000 \cdot 392} = 0,20 \text{ шт.}$$

Приймають до установки одну автоматичну лінію для формування супозиториїв в плівку ПВХ продуктивністю 22000-25000 упаковок за годину. Тип «Farmo Due FD22/U» Лінія складається з трьох частин, що жорстко скріплюють гвинтами: вузол формування, тунель охолодження і вузол зварки верхнього краю. Виробник: фірма MARCHENSINI GROUP Spa, Італія [6].

Прийнята кількість ліній повинна задовольняти вимозі виробництва – переробити потрібний за регламентом об'єм продукції серії протягом однієї зміни. Для цього визначають тривалість роботи лінії, τ , год., за формулою [8]

$$\tau = \frac{Q_c}{q_{\text{max}}}, \quad (8.7)$$

де Q_c – об'єм продукції, що переробляється, за серію, упак.;

q_{max} – максимальна продуктивність лінії, упак./год.

$$Q_c = 200461 / 20 = 10023 \text{ шт.}$$

$$\tau = \frac{10023}{25000} = 0,4 \text{ год.}$$

Прийнята до установки одна автоматичну лінію для формування супозиториїв в плівку ПВХ продуктивністю 25000 упак./год. задовольняє вимозі виробництва – переробити потрібний за регламентом об'єм продукції серії протягом однієї зміни.

Розрахунок необхідної кількості автоматів для укладання контурних упаковок в пачки N , шт. визначають за формулою (8.5).

$Q_p = 200000$ упак.; заздалегідь приймають $q_{\text{max}} = 120$ упак./хв. = 7200 упак./год. [6]

$$N = \frac{200000}{7200 \cdot 392} = 0,07 \text{ шт.}$$

Приймають установці один автомат для укладання контурних упаковок в пачки продуктивністю 7200 упак./год.

Зам. інв. №					Арк.
Підпис і дата					70
Інв. № подл.	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

$$Q_c = 200000 / 20 = 10000 \text{ шт.}$$

Визначають тривалість роботи автомата τ , год., за формулою (8.7)

$$\tau = \frac{10000}{7200} = 1,4 \text{ год.}$$

Прийнятий до установки один автомат для укладання контурних упаковок в пачки продуктивністю 7200 упак./год. задовольняє вимозі виробництва – переробити потрібний за регламентом об'єм продукції серії протягом однієї зміни.

Автомат для упаковки контурних упаковок в пачки типу ВА-100. Продуктивність до 7200 упак./год. Споживана потужність 1,5 кВт. Подача контурних упаковок в автоматичному режимі. Габарити: 2700x1300x1615. Маса 950 кг. Імпортна неіржавіюча сталь, аналог вітчизняної сталі 12Х18Н10Т. Виробник: фірма MARCHENSINI GROUP, Spa, Італія [6]

Розрахунок необхідної кількості напівавтоматів для блокової упаковки пачок в термоусадну плівку N , шт. визначають за формулою (8.5).

У одній блоковій упаковці 200 індивідуальних упаковок, тому $Q_p = 200000 / 200 = 1000$ упак.; заздалегідь приймають $q_{\max} = 70$ упак./год. [9]

$$N = \frac{1000}{70 \cdot 392} = 0,04 \text{ шт.}$$

Приймають один напівавтомат для блокової упаковки в термоусадну плівку.

Визначають тривалість роботи напівавтомата, ϕ , год., за формулою (8.7)

$$\phi = \frac{450}{70} = 7,8 \text{ год.}$$

Прийнятий до установки один напівавтомат для блокової упаковки в термоусадну плівку продуктивністю 70 упак./год. задовольняє вимозі виробництва – переробити потрібний за регламентом об'єм продукції серії протягом однієї зміни.

Напівавтомат для укладання контурних упаковок в пачки типу ТПЦ-370, з наступними характеристиками: електроживлення: 220 В, 50 Гц, 4,2 кВт; максимальна температура в термокамері – 220°C; максимальні розміри упаковки, мм: 500x350x330. Плівка: ПВД, ПНД, ПВХ, ширина до 450 мм. Продуктивність: до 70 упак./год. Габарити, мм: 2000x570x880. Виробник: «Промбіофіт», Росія [9].

Зам. інв. №						2102-ТХ	Арк. 71
	Підпис і дата						
		Інв. № подл.	Зм.	Арк	№ докум.		

9 Тепловий розрахунок

Фізико-хімічні процеси у виробництві фармацевтичних препаратів проводяться при строго визначених, заданих виробничим регламентом температурних умовах і іноді вимагають підведення або відведення тепла.

Основною метою теплового розрахунку є перевірка поверхні теплообміну для вибраного апарату, а також визначення витрат теплоносія, необхідних для проведення технологічного процесу в ньому.

Тепловий розрахунок проводиться на основі теплового балансу. Для апарату періодичної дії – на одну серію [8].

Тепловий розрахунок проводять для реактора, призначеного для приготування основи і мазі.

Рівняння теплового балансу в нашому випадку може бути представлено у вигляді рівняння

$$Q_1 + Q_2 = Q_3 + Q_4 + Q_5 + Q_6, \quad (9.1)$$

де Q_1 – тепло, що вноситься з речовинами, що переробляються, кДж;

Q_2 – тепло, що віддається гарячою водою через сорочку апарату і речовинам, що переробляються, кДж;

Q_3 – тепловий ефект процесу, кДж;

Q_4 – тепло, що відноситься з апарату з продуктами, кДж;

Q_5 – тепло, що витрачається на нагрів апарату і його частин, кДж;

Q_6 – тепло, що втрачається апаратом в навколишнє середовище, кДж.

З рівняння (9.1) виходить, що тепло теплоносія, яке віддається, визначається формулою [8]

$$Q_2 = Q_3 + Q_4 + Q_5 + Q_6 - Q_1 \quad (9.2)$$

Тепловий розрахунок періодичних процесів проводяться в наступному порядку: спочатку будують графік температурного режиму (рис. 9.1), а потім по кожній зоні складається тепловий баланс процесу, визначається найбільш потужна зона і по ній проводиться перевірка площі поверхні теплообміну.

Зам. інв. №						Арк.		
							72	
Підпис і дата						2102-ТХ		
Інв. № подл.						Арк.		
							72	
		Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

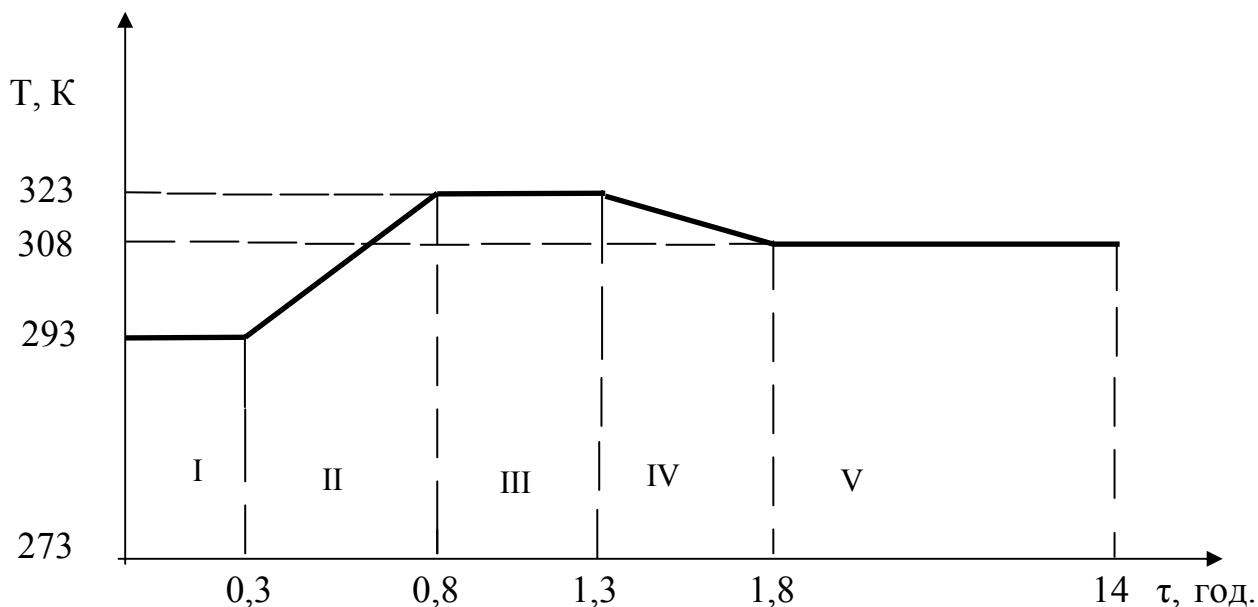


Рисунок 9.1 – Графік температурного режиму в апараті [5]

I – завантаження твердого жиру, $T_{\text{п}} = T_{\text{к}} = 293\text{K}$, $\tau = 0,3$ год.;

II – розплавлення твердого жиру, $T_{\text{п}} = 293\text{K}$, $T_{\text{к}} = 323\text{K}$, $\tau = 0,5$ год.;

III – плавлення твердого жиру (витримка) $T_{\text{п}} = 323\text{K}$, $T_{\text{к}} = 323\text{K}$, $\tau = 0,5$ год.;

IV – охолодження основи. $T_{\text{п}} = 323\text{K}$, $T_{\text{к}} = 308\text{K}$, $\tau = 0,5$ год.;

V – завантаження водного розчину іхтіолу і перемішування, завантаження водного розчину екстракту беладони і перемішування, витримка. $T_{\text{п}} = 308\text{K}$, $T_{\text{к}} = 308\text{K}$. $\tau = 12,2$ год.

Розрахунок питомого теплового навантаження зони II.

Тепло, що вноситься до апарату з речовинами, що переробляються, Q_1 , кДж, визначають за формулою [8]

$$Q_1 = G_{\text{ж}} \cdot C_{\text{ж}} \cdot (T_{\text{п}} - T_0), \quad (9.3)$$

де $G_{\text{ж}}$ – маса твердого жиру, що завантажується на одну серію, кг;

$C_{\text{ж}}$ – питома теплоємність жиру, кДж/(кг·К);

$T_{\text{п}}$ – початкова температура твердого жиру, $T_{\text{п}} = 293\text{K}$;

T_0 – абсолютна температура, К. $T_0 = 273\text{K}$.

Масу жиру, що переробляється за серію, знаходять за даними розрахунку матеріального балансу.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № покл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

73

$$G_{\text{ж}} = \frac{2087,89}{20} = 104,39 \text{ кг}$$

Твердий жир є суміш тригліцеридів стеаринової і лауринової кислот. Оскільки співвідношення тригліцеридів невідоме, то приймають середню емпіричну формулу жиру $C_{48}H_{92}O_6$ [10].

Питому теплоємність жиру, $C_{\text{ж}}$, кДж/(кг·К) визначають за формулою [8]

$$C_{\text{ж}} = \frac{\sum n \cdot C_a}{M}, \quad (9.4)$$

де n – число однойменних атомів в молекулі;

C_a – питома теплоємність елементів, кДж/(кг-атом·К);

M – молярна маса жиру.

Для твердих речовин $C_C = 7,5$ кДж/(кг-атом·К); $C_H = 9,63$ кДж/(кг-атом·К); $C_O = 16,8$ кДж/(кг-атом·К) [8].

$$C_{\text{ж}} = (48 \cdot 7,5 + 92 \cdot 9,63 + 6 \cdot 16,8) \cdot 1,05/764 = 1,85 \text{ кДж/(кг·К)}$$

$$Q_1 = 104,39 \cdot 1,85 \cdot (293 - 273) = 3862,43 \text{ кДж}$$

Тепло, що відноситься з апарату твердим жиром, Q_4 , кДж, визначають за формулою [8]

$$Q_4 = G_{\text{ж}} \cdot C_{\text{ж}} \cdot (T_k - T_0), \quad (9.5)$$

де T_k – кінцева температура твердого жиру, К. $T_k = 323$ К.

$$Q_4 = 104,39 \cdot 1,85 \cdot (323 - 273) = 9656 \text{ кДж}$$

Тепловий ефект процесу, Q_3 , кДж, визначають за формулою [8]

$$Q_3 = Q_3^{\phi} + Q_3^x, \quad (9.6)$$

де Q_3^{ϕ} – тепло, яке виділяється або поглинається в результаті проходження фізичних перетворень, кДж;

Q_3^x – тепло, яке виділяється або поглинається в результаті хімічних перетворень, кДж.

Оскільки хімічних перетворень по зоні немає, то $Q_3^x = 0$.

Тепло, яке виділяється при плавленні жиру, Q_3^{ϕ} , кДж, визначається за формулою [8]

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

						2102-ТХ	Арк.
							74
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			

$$Q_3^\phi = \pm \frac{1000 \cdot G_{\text{ж}}}{M_{\text{ж}}} \cdot \Delta H_{\text{пл}}, \quad (9.7)$$

де $G_{\text{ж}}$ – маса жиру, що бере участь у фізичному процесі, кг;

$M_{\text{ж}}$ – молярна маса жиру, кг/моль. $M_{\text{ж}}=764$ кг/моль;

$\Delta H_{\text{пл}}$ – теплота плавлення, кДж/моль.

Теплоту плавлення жиру $\Delta H_{\text{пл}}$, кДж/моль, визначають за формулою [8]

$$\Delta H_{\text{пл}} = k \cdot T_{\text{пл}} \cdot 10^{-3}, \quad (9.8)$$

де k – постійна величина, ;

$T_{\text{пл}}$ – температура плавлення жиру, К.

Для органічних сполук рівня $k = 42$ [8]; $T_{\text{пл}}=318$ К [5].

$$\Delta H_{\text{пл}} = 42 \cdot 318 \cdot 10^{-3} = 13,36 \text{ кДж/моль}$$

$$Q_3^\phi = (1000 \cdot 104,39 / 764) \cdot 13,36 = 1825,46 \text{ кДж}$$

Приймають, що у зоні тепло при плавленні виділяється на 90%, а 10% доводиться на третю зону. Таким чином

$$Q_3^\phi = 1825,46 \cdot 0,9 = 1643 \text{ кДж.}$$

Тепло, що витрачається на нагрів апарату і його частин, Q_5 , кДж, визначають за формулою [8]

$$Q_5 = Q_5^{\text{ап}} + Q_5^{\text{із}}, \quad (9.9)$$

де $Q_5^{\text{ап}}$ – тепло, що витрачається на нагрів апарату, кДж;

$Q_5^{\text{із}}$ – тепло, що витрачається на нагрів ізоляції, кДж.

Тепло, що витрачається на нагрів апарату, $Q_5^{\text{ап}}$, кДж, визначають за формулою [8]

$$Q_5^{\text{ап}} = G_a \cdot C_a \cdot (T_k - T_n), \quad (9.10)$$

де G_a – маса апарату, кг;

C_a – питома теплоємність матеріалу апарату, кДж/(кг·К);

T_k, T_n – кінцева і початкова температура в апараті, відповідно. К.

$C_a=0,514$ кДж/(кг·К) для сталі [11]; $G_a=450$ кг (див. розділ 8); $T_k = 323$ К,

$T_n = 293$ К.

Зам. інв. №		Підпис і дата	Інв. № подл.		2102-ТХ	Арк.
						75
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

$$Q_5^{\text{ан}} = 450 \cdot 0,514 \cdot (323 - 293) = 6939 \text{ кДж}$$

Тепло, що витрачається на нагрів ізоляції, $Q_5^{\text{із}}$, кДж, визначають за формулою

$$Q_5^{\text{із}} = G_{\text{із}} \cdot C_{\text{із}} \cdot (T'_k - T'_п), \quad (9.11)$$

де $G_{\text{із}}$ – маса ізоляції, кг;

$C_{\text{із}}$ – питома теплоємність ізоляції, кДж/(кг·К);

$T'_k, T'_п$ – середня кінцева і початкова температура ізоляції, відповідно, К.

Приймають як ізолюючий матеріал совелит, для якого

$C_{\text{із}} = 1,3 \text{ кДж/(кг·К)}$; $\rho_{\text{із}} = 450 \text{ кг/м}^3$; $\lambda = 0,098 \text{ Вт/(м·К)}$ [8].

Масу ізоляції $G_{\text{із}}$, кг, визначають за формулою [8]

$$G_{\text{із}} = F_{\text{із}} \cdot \rho_{\text{із}} \cdot \delta_{\text{із}}, \quad (9.12)$$

де $F_{\text{із}}$ – площа поверхні ізоляції, м^2 ;

$\rho_{\text{із}}$ – густина ізоляції, кг/м^3 ;

$\delta_{\text{із}}$ – товщина ізоляції, м.

Оскільки в апараті температура не перевищує 373К, то ізолюється його бічна поверхня. Площу поверхні ізоляції приймають рівній площі поверхні теплообміну

$$F_{\text{із}} = F_{\text{ап}} = 1,3 \text{ м}^2.$$

Товщину ізоляції $\delta_{\text{із}}$, м, визначають за формулою [8]

$$\delta_{\text{із}} = \frac{\lambda_{\text{із}} \cdot (T_{1\text{із}} - T_{2\text{із}})}{\alpha_{\text{із}} \cdot (T_{2\text{із}} - T_{\text{в}})}, \quad (9.13)$$

де $\lambda_{\text{із}}$ – коефіцієнт теплопровідності матеріалу ізоляції, Вт/(м·К);

$\alpha_{\text{із}}$ – коефіцієнт тепловіддачі від зовнішньої стінки ізоляції в навколишнє середовище, Вт/($\text{м}^2 \cdot \text{К}$).

Коефіцієнт тепловіддачі $\alpha_{\text{із}}$, Вт/($\text{м}^2 \cdot \text{К}$), визначають за формулою Лінчевського

$$\alpha_{\text{із}} = 9,74 + 0,07 \cdot (T_{2\text{із}} - T_{\text{нс}}) \quad (9.14)$$

де $T_{2\text{із}}$ – температура зовнішньої стінки ізоляції, К. ;

$T_{\text{нс}}$ – температура навколишнього середовища, К.

Приймають згідно техніки безпеки $T_{2\text{із}} = 303 \text{ К}$ [12]. Температуру навколишнього середовища (повітря в приміщенні) приймають $T_{\text{нс}} = 293 \text{ К}$.

Зам. інв. №		Підпис і дата	Інв. № подл.							2102-ТХ	Арк.
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата						

$$\alpha_{із} = 9,74 + 0,07 \cdot (303 - 293) = 10,44 \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К})$$

$$\delta_{із} = \frac{0,098 \cdot (343 - 303)}{10,44 \cdot (303 - 293)} = 0,038 \text{ м}$$

$$G_{із} = 1,3 \cdot 0,038 \cdot 450 = 22,23 \text{ кг}$$

Середня кінцева температура ізоляції $T'_{к}$, К, визначається за формулою [8]

$$T'_{к} = (T_{к} + T_{2із})/2, \quad (9.15)$$

де $T_{к}$ – кінцева температура в апараті, К. $T_{к} = 333 \text{ К}$.

$$T'_{к} = (333 + 303)/2 = 318 \text{ К}.$$

Середня початкова температура ізоляції $T'_{п}$, К, визначається за формулою [8]

$$T'_{п} = (T_{п} + T_{нс})/2, \quad (9.16)$$

де $T_{п}$ – початкова температура внутрішньої стінки ізоляції, $T_{п} = 293 \text{ К}$;

$T_{нс}$ – температура повітря, К.

$$T'_{п} = (293 + 293)/2 = 293 \text{ К}$$

$$Q_5^{із} = 22,23 \cdot 1,3 \cdot (318 - 293) = 722 \text{ кДж}$$

Загальна кількість тепла, що витрачається на нагрів апарату і ізоляції, складає

$$Q_5 = 6939 + 722 = 7661 \text{ кДж}$$

Тепло, що втрачається апаратом в навколишнє середовище, Q_6 , кДж, визначають за формулою [8]

$$Q_6 = Q_6^{із} + Q_6^{неіз}, \quad (9.17)$$

де $Q_6^{із}$ – тепло, яке втрачається через ізольовану частину апарату, кДж;

$Q_6^{неіз}$ – тепло, яке втрачається через неізольовану частину апарату, кДж.

Тепло, що втрачається, через ізольовану поверхню визначають за формулою

$$Q_6^{із} = \alpha_{із} \cdot F_{із} \cdot \tau \cdot (T_{2із} - T_{нс}) \cdot 10^{-3}, \quad (9.18)$$

де $F_{із}$ – площа поверхні ізоляції, м^2 ;

τ – тривалість зони, с

$$\tau = 0,5 \text{ год.} = 0,5 \cdot 3600 = 1800 \text{ с}.$$

$$Q_6^{із} = 10,44 \cdot 1,3 \cdot 1800 \cdot (303 - 293) \cdot 10^{-3} = 244 \text{ кДж}$$

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

						2102-ТХ	Арк. 77
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			

Тепло, що втрачається через неізолювану поверхню, $Q_6^{неіз}$, кДж, визначають за формулою [8]

$$Q_6^{неіз} = F_{неіз} \cdot \alpha_{неіз} \cdot \tau \cdot (T_{2неіз} - T_{нс}) \cdot 10^{-3}, \quad (9.19)$$

де $F_{неіз}$ – площа поверхні неізолюваної частини апарату, m^2 .

Площа поверхні неізолюваної частини апарату у разі еліптичної кришки $F_{неіз}$, m^2 , визначають за формулою [8]

$$F_{неіз} = \pi \cdot D \cdot h + \pi \cdot (R^2 + r^2), \quad (9.20)$$

де D – діаметр апарату, м. $D = 0,7$ м;

h – відстань від сорочки до кришки апарату, м. $h = 0,1$ м;

R – більший радіус еліпса кришки апарату, м. $R = 0,35$ м;

r – менший радіус еліпса кришки апарату, м. $r = 0,175$ м.

$$F_{неіз} = 3,14 \cdot 0,7 \cdot 0,1 + 3,14 \cdot (0,35^2 + 0,175^2) = 0,7 \text{ м}^2$$

Коефіцієнт тепловіддачі через неізолювану стінку $\alpha_{неіз}$, Вт/($m^2 \cdot K$), визначають за формулою [8]

$$\alpha_{неіз} = 9,74 + 0,07 (T_{2неіз} - T_{нс}), \quad (9.21)$$

де $T_{2неіз}$ – температура неізолюваної стінки апарату, К.

Приймають $T_{2неіз} = 323$ К [12].

$$\alpha_{неіз} = 9,74 + 0,07 \cdot (323 - 293) = 11,84 \text{ Вт}/(m^2 \cdot K)$$

$$Q_6^{неіз} = 11,84 \cdot 0,7 \cdot 1800 \cdot (323 - 293) \cdot 10^{-3} = 448 \text{ кДж}$$

$$Q_6 = 244 + 448 = 692 \text{ кДж}$$

По рівнянню (9.2) визначають тепло, що віддається теплоносієм апарату і реакційній масі, Q_2 , кДж

$$Q_2 = 1643 + 9656 + 7661 + 692 - 3862 = 15790 \text{ кДж}$$

Питоме теплове навантаження по II-й зоні g^{II} , Вт, визначають за формулою [8]

$$g^{II} = \frac{Q_2}{\tau} \quad (9.22)$$

$$g^{II} = \frac{15790000}{1800} = 8772 \text{ Вт}$$

Зам. інв. №					Арк.
Підпис і дата					2102-ТХ
Інв. № подл.	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

Визначення питомого навантаження по зоні III.

$$Q_1^{III} = Q_4^{II} = 9656 \text{ кДж}$$

Тепловий ефект процесу в зоні складає 10% від теплового ефекту II-ої зони і рівний

$$Q_3^{\Phi} = 1825,46 \cdot 0,1 = 183 \text{ кДж}$$

Оскільки $T_{II} = T_K = 323\text{K}$, то $Q_5 = 0$.

Тепло, що втрачається апаратом в навколишнє середовище, визначають по формулах (9.17), (9.18), (9.19) і воно рівне $Q_6 = 692 \text{ кДж}$, оскільки тривалість зон II та III однакова.

Тепло, що віддається теплоносієм апарату і речовинам, що переробляються, визначають за формулою (9.2)

$$Q_2 = 183 + 692 = 875 \text{ кДж}$$

Питоме теплове навантаження по III зоні g^{III} , Вт, визначають за формулою (9.22)

$$g^{III} = \frac{875000}{1800} = 486 \text{ Вт}$$

Розрахунок питомого теплового навантаження по зоні IV.

Для цієї зони $Q_1^{IV} = Q_4^{III} = 9656 \text{ кДж}$, $Q_3 = 0$ (немає перетворень).

Тепло, що відведено при охолодженні апарата і його частин, Q_5^5 , кДж, визначають за формулами (9.9), (9.10), (9.11)

$$Q_5^{an} = 450 \cdot 0,514 \cdot (323 - 308) = 3469 \text{ кДж}$$

$T_K = 323\text{K}$, $T_{II} = 308\text{K}$.

Середню кінцеву і середню початкову температуру ізоляції визначають за формулами (9.15), (9.16).

$$T_K^I = \frac{308 + 293}{2} \approx 301\text{K}$$

$$T_{II}^I = \frac{323 + 293}{2} = 308\text{K}$$

Зам. інв. №						
Підпис і дата						
Інв. № подл.						
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2102-ТХ	Арк.
						79

Тепло, що витрачається на охолодження ізоляції, Q_5^{is} , кДж, визначають за формулою (9.11)

$$Q_5^{is} = 22,23 \cdot 1,3 \cdot (308 - 301) = 202 \text{ кДж}$$

$$Q_5 = 3469 + 202 = 3671 \text{ кДж}$$

Тепло, що втрачається апаратом в навколишнє середовище Q_6 , кДж, визначають по формулах (9.17), (9.18), (9.19).

$Q_6 = 692$ кДж, оскільки тривалість зон III та IV однакова.

Тепло, що віддається холодоагенту, Q_2 , кДж дорівнює

$$Q_2 = 0 + 3671 + 692 = 4363 \text{ кДж}$$

Питоме теплове навантаження по IV зоні, g^{IV} , Вт, визначають за формулою (9.22)

$$g^{IV} = \frac{4363000}{1800} = -2424 \text{ Вт}$$

Виконані розрахунки показують, що найбільше теплове навантаження спостерігається по II зоні ($g = 8772$ Вт), тому перевірку площі поверхні теплообміну проводять по ній.

Площу поверхні теплообміну F_p , m^2 , згідно рівнянню теплопередачі, визначають за формулою [8]

$$F_p = \frac{g^{II}}{K \cdot \Delta T_{сер}}, \quad (9.23)$$

де K – коефіцієнт теплопередачі, $Вт/(m^2 \cdot K)$;

$\Delta T_{сер}$ – середня різниця температур, K .

Коефіцієнт теплопередачі K , $Вт/(m^2 \cdot K)$ визначають за формулою [8]

$$K = \frac{1}{\left(\frac{1}{\alpha_1} + \frac{1}{\alpha_2} + \Sigma r_3 \right)}, \quad (9.24)$$

де α_1 – коефіцієнт теплопередачі від граючої води до стінки, $Вт/(m^2 \cdot K)$;

α_2 – коефіцієнт тепловіддачі від стінки до води, що нагрівається, $Вт/(m^2 \cdot K)$;

r_3 – сума термічних опорів стінки і забруднень, $m^2 \cdot K/Вт$.

Зам. інв. №					Арк.
Підпис і дата					80
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата
Інв. № подл.					

Для теплопередачі в апараті з сорочкою режим руху по Рейнольдцу, Re , визначають за формулою [8]

$$Re = \frac{W_{ж} \cdot h \cdot \rho_{ж}}{\mu_{ж}}, \quad (9.25)$$

де $W_{ж}$ – швидкість руху гарячої води, м/с;

$\rho_{ж}$ – густина гарячої води, кг/м³.

$\mu_{ж}$ – динамічний коефіцієнт в'язкості гарячої води, Па·с;

h – висота сорочки, м.

$$\mu_{ж} = 0,4315 \cdot 10^{-3} \text{ Па}\cdot\text{с}; [8]; \rho_{ж} = 1000 \text{ кг/м}^3 [11]; h = 0,7 \text{ м.}$$

Швидкість руху гарячої води в сорочці апарату $W_{ж}$, м/с, визначають за формулою [8]

$$W_{ж} = \frac{4 \cdot g^{\text{II}}}{\rho_{ж} \cdot C_{ж} \cdot \pi \cdot (T_{к} - T_{п}) \cdot (D_{с}^2 - D_{\text{ап}}^2)}, \quad (9.26)$$

де $C_{ж}$ – питома теплоємність води при 363 К, Дж/(кг·К);

$T_{п}$, $T_{к}$ – відповідно початкова і кінцева температура гарячої води, К;

$D_{\text{ап}}$ – діаметр апарату, м;

$D_{\text{сор}}$ – діаметр сорочки апарату, м.

$$C_{ж} = 4190 \text{ Дж/(кг}\cdot\text{К)} [8]; \text{ приймають } T_{п} = 343 \text{ К}; T_{к} = 333 \text{ К}; D_{\text{ап}} = 0,7 \text{ м};$$

$$D_{\text{сор}} = 0,8 \text{ м.}$$

$$W_{ж} = \frac{4 \cdot 8772}{1000 \cdot 4190 \cdot 3,14 \cdot (343 - 333) \cdot (0,8^2 - 0,7^2)} \approx 0,002 \text{ м/с}$$

$$Re = \frac{0,002 \cdot 0,7 \cdot 1000}{0,4355 \cdot 10^{-3}} = 3214,70$$

Оскільки швидкість води мала, перевіряють відповідно до рівняння (9.27) [13] чи слід враховувати при рішенні вплив вільної конвекції

$$Gr \leq 0,3(Re)^2 \quad (9.27)$$

Визначають критерій Грасгофа при середній температурі стінки Gr , за формулою

$$Gr = g \cdot h^3 \cdot \frac{\rho^2}{\mu^2} \cdot \beta \cdot \Delta t, \quad (9.28)$$

де g – прискорення вільного падіння. m/c^2 . $g = 9,81 m/c^2$;

h – висота сорочки, м, $h = 0,7$ м;

ρ – густина води при середній температурі стінки, kg/m^3 . $\rho = 983 kg/m^3$ [8];

β – коефіцієнт об'ємного розширення води при середній температурі стінки, K^{-1} . $\beta = 5,11 \cdot 10^{-4} K^{-1}$ [8];

Δt – різниця між температурою стінки і води в сорочці, К;

μ – динамічний коефіцієнт в'язкості води при середній температурі стінки, $n \cdot c/m^2$. $\mu = 4,7 \cdot 10^{-4} n \cdot c/m^2$ [8].

Різницю температур визначають як різниця половини суми початкових і кінцевих температур відповідно стінки апарату і води.

$$\Delta t = (343 + 333)/2 - (323 + 293)/2 = 30 K$$

$$Gr = 9,81 \cdot 0,7^3 \cdot \left(\frac{983}{4,7 \cdot 10^{-4}} \right)^2 \cdot 5,11 \cdot 10^{-4} \cdot 30 = 2,3 \cdot 10^{11}$$

Оскільки $Gr \gg 0,3Re^2$, $2,3 \cdot 10^{11} \gg 3,1 \cdot 10^6$, то величиною вільної конвекції нехтувати не можна, тому коефіцієнт тепловіддачі від гріючої води до стінки апарату α_1 , $Вт/(m^2 \cdot K)$, визначають за формулою [8]

$$\alpha_1 = \frac{Nu \cdot \lambda_p}{h}, \quad (9.29)$$

де Nu – коефіцієнт Нуссельта;

λ_p – коефіцієнт теплопровідності при середній температурі гарячої води у сорочці, $Вт/(m \cdot K)$. $\lambda_p = 0,67 Вт/(m \cdot K)$ [8];

h – висота сорочки, м. $h=0,7$ м.

Критерій Нуссельта Nu , визначають за формулою [8]

$$Nu = C \cdot (Gr \cdot Pr)^m, \quad (9.30)$$

де C, m – коефіцієнти, залежні від добутку $Gr \cdot Pr$;

Pr – критерій Прандтля. $Pr = 2,78$ [13].

$$Gr \cdot Pr = 2,3 \cdot 10^{11} \cdot 2,78 = 6,39 \cdot 10^{11} > 1 \cdot 10^8$$

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

										2102-ТХ	Арк.
											82
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата							

Оскільки добуток $Gr \cdot Pr > 1 \cdot 10^8$, то $C = 0,129$; $m = 1/3$ [8]

$$Nu = 0,129 \cdot (6,39 \cdot 10^{11})^{1/3} = 1111,11$$

$$\alpha_1 = \frac{1111,11 \cdot 0,67}{0,7} = 1063,49$$

Коефіцієнт тепловіддачі від стінки апарату до жиру, що нагрівається, α_2 , Вт/(м²·К), визначають за формулою [8]

$$\alpha_2 = C \cdot \frac{\lambda_{ж}}{D_a} \left(\frac{\rho_{ж} \cdot n \cdot d_M^2}{\mu_{ж}} \right)^m \left(\frac{C_{ж} \cdot \mu_{ж}}{\lambda_{ж}} \right)^{0,33}, \quad (9.31)$$

де C , m – коефіцієнти. Для рамної мішалки $C = 0,62$, $m = 0,67$ [8];

$\lambda_{ж}$ – коефіцієнт теплопровідності жиру, Вт/(м·К). $\lambda_{ж} = 0,093$ Вт/(м·К);

n – число обертів мішалки, с⁻¹. $n = 0,8$ с⁻¹;

d_M – діаметр мішалки, м. $d_M = 0,475$ м;

$\mu_{ж}$ – динамічний коефіцієнт в'язкості жиру, Па·с. $\mu_{ж} = 25,3 \cdot 10^{-3}$;

$\rho_{ж}$ – густина жиру, кг/м³. $\rho_{ж} = 950$ кг/м³;

$C_{ж}$ – питома теплоємність жиру, Дж/(кг·К). $C_{ж} = 1850$ Дж/(кг·К).

$$\alpha_2 = 0,62 \cdot \frac{0,093}{0,7} \cdot \left(\frac{950 \cdot 0,8 \cdot 0,475^2}{25,3 \cdot 10^{-3}} \right)^{0,67} \cdot \left(\frac{1850 \cdot 25,3 \cdot 10^{-3}}{0,093} \right)^{0,33} = 237 \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К})$$

Суму термічних опорів стінки і забруднень $\sum r_3$, м²·К/Вт, визначають за формулою

$$\sum r_3 = \delta_{ст}/\lambda_{ст} + r_{31} + r_{32}, \quad (9.32)$$

де $\delta_{ст}$ – товщина стінки апарату, м. $\delta_{ст} = 0,004$ м;

$\lambda_{ст}$ – коефіцієнт теплопровідності стали, Вт/(м·К). $\lambda_{ст} = 17,5$ Вт/(м·К) [11];

r_{31} – теплова провідність забруднення зовнішньої стінки апарату, м²·К/Вт.

r_{32} – теплова провідність забруднення внутрішньої стінки апарату, м²·К/Вт.

По воді середньої якості $1/r_{31} = 2380$ Вт/(м²·К); для жиру $1/r_{32} = 5000$ Вт/(м²·К) [8].

$$\sum r_3 = 0,004/17,5 + 1/2380 + 1/5000 = 0,0008 \text{ м}^2 \cdot \text{К}/\text{Вт}$$

$$K = \frac{1}{\frac{1}{1063,49} + \frac{1}{237} + 0,0008} = 168 \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К})$$

Зам. інв. №		Підпис і дата		Інв. № подл.		Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2102-ТХ	Арк.
					83							

Середню різницю температур $\Delta T_{\text{сер}}$, К, для періодичних процесів нагрівання гарячою рідиною визначають за формулою [8]

$$\Delta T_{\text{сер}} = \frac{T_2 - T_1}{2,3 \lg \frac{T_n - T_1}{T_n - T_2}} \cdot \frac{A - 1}{2,3 \lg A}, \quad (9.33)$$

де T_1 – початкова температура реакційної маси, К. $T_1 = 293$ К;

T_2 – кінцева температура реакційної маси, К. $T_2 = 323$ К;

T_n – початкова температура теплоносія, К. $T_n = 343$ К;

T_k – кінцева температура теплоносія, К. $T_k = 333$ К.

$$A = (T_n - T_2) / (T_k - T_2)$$

$$A = (343 - 323) / (333 - 323) = 2$$

$$\Delta T_{\text{сер}} = \frac{323 - 293}{2,3 \lg \frac{343 - 293}{343 - 323}} \cdot \frac{2 - 1}{2,3 \lg 2} = 47,5 \text{ К}$$

Площа поверхні теплообміну F_p , м², згідно рівнянню теплопередачі, визначають за формулою (9.23)

$$F_p = \frac{8772}{168 \cdot 47,5} = 1,09 \text{ м}^2$$

Розрахункова поверхня теплообміну менша, ніж прийнята ($F_{\text{ап}} = 1,3$ м²), що забезпечує проведення процесу плавлення жиру в заданому температурному режимі.

Витрату гарячої води $G_{\text{вг}}$, кг/серію, визначають за формулою [8]

$$G_{\text{вг}} = \frac{Q_2}{C \cdot (T_n - T_k)}, \quad (9.34)$$

де Q_2 – сумарна кількість підведеного гарячою водою тепла, кДж;

C – питома теплоємність води, кДж/(кг·К);

T_1, T_2 – відповідно кінцева і початкова температура води, К.

$$G_{\text{вг}} = \frac{15790 + 875}{4,190 \cdot (343 - 333)} = 398 \text{ кг/серію}$$

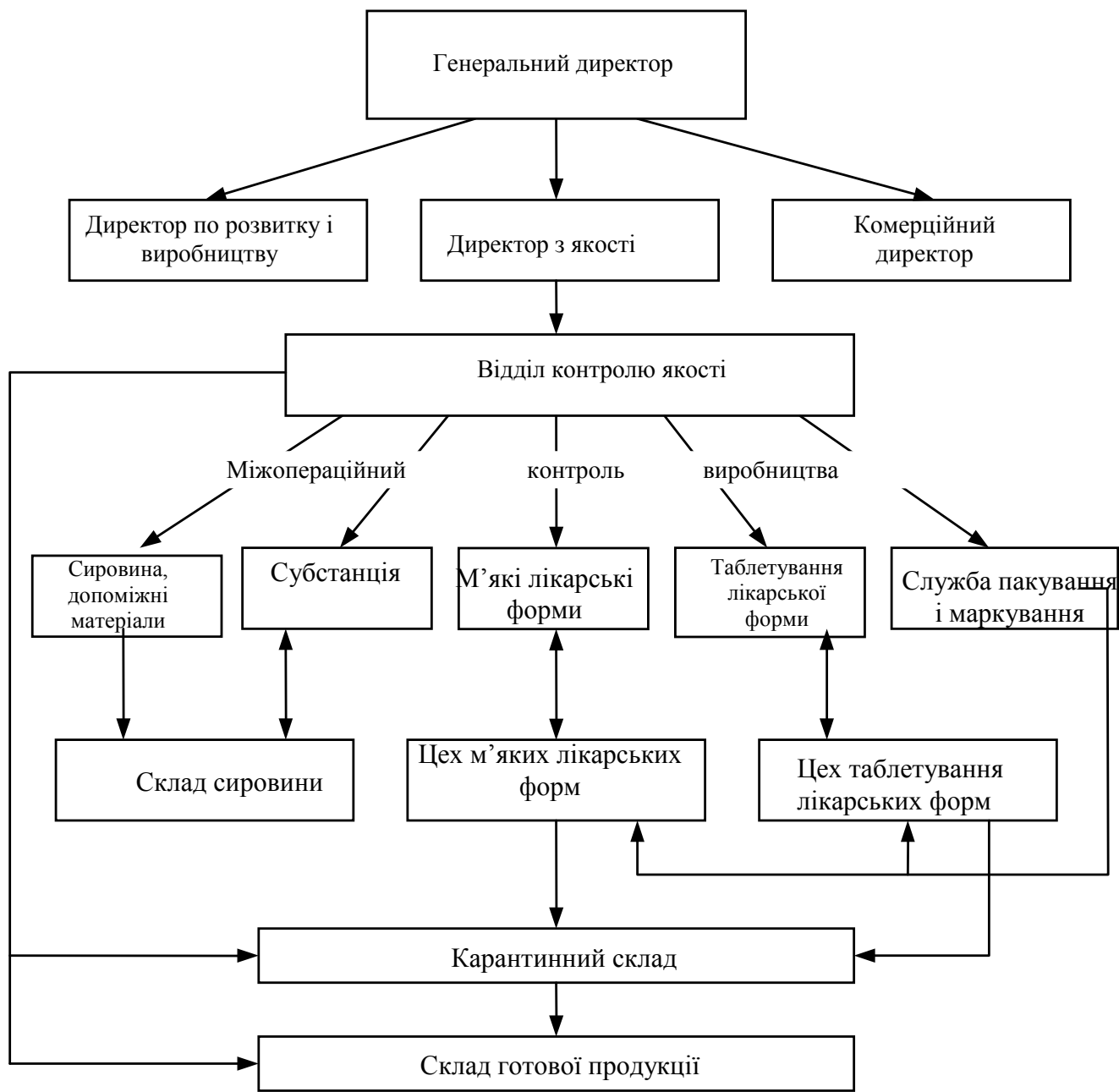
Витрату холодної води $G_{\text{вх}}$, кг/серію, визначають за формулою (9.34)

$$G_{\text{вх}} = \frac{4363}{4,190 \cdot (291 - 285)} = 174 \text{ кг/серію}$$

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.						Арк.
							2102-ТХ	84
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

10 Забезпечення якості виробництва згідно вимогам GMP

10.1 Загальна схема контролю якості



Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2102-ТХ	Арк. 85

10.2 Характеристика і класифікація виробничих приміщень

Таблиця 10.1 – Характеристика виробничих приміщень [6, 12]

Приміщення	Клас чистоти	Категорія зон по ОНТП 24-86	Клас зон по ПУЕ
Приміщення підготовки сировини	D1 (3/A)	B	П – II
Приміщення приготування супозиторіїв	D1 (3/A)	B	П – I
Приміщення упаковки в картонні пачки	Не класифікується	B	П – IIa
Приміщення приготування дезрозчинів	D2 (3/B)	B	П – II
Приміщення фасування	D1 (3/B)	B	П - I

Підлоги виконані з бетону, максимальне навантаження 1500 кг/м², оброблені покриттям з епоксидної смоли. Будівля першого ступеня вогнестійкості. Конструкції, що загороджують, мають кордон вогнестійкості, необхідний для збереження конструкцій, що несуть і загороджувальних, впродовж часу, необхідного для безпечної евакуації робітників і гасіння пожежними підрозділами. Ділянка має два евакуаційні виходи. Для попередження утворення горючого середовища і джерел загоряння передбачаються наступні заходи [12]:

- електроустановки відповідає вимогам до електроустановок П – I, все електроустановки заземлені;
- існуючий грозозахист виробничого корпусу відповідає вимогам грозозахисту, ділянки від прямого попадання блискавки;
- виробничі приміщення обладнані пожежним водопроводом;
- передбачено використання вогнегасників ОП – 5.

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2102-ТХ

Арк.

86

споживаної з мережі потужності на 1 м³ приміщення при екранованому опроміненні і 2,0-2,5 Вт - не екранованих ламп.

Через кожних 2-3 ч роботи ламп їх вимикають на 1-1,5 години. Через кожних 1000 годин роботи бактерицидні лампи міняють на нові.

Контроль мікробної контамінації проводиться вибірково не рідше за один раз в тиждень під час виробничого процесу і за 1,5 ч до початку роботи.

Приготування дезинфікуючих розчинів виробляють згідно виробничої інструкції, що діє (Кт2). Після приготування готовий дезинфікуючий розчин переносять до місця проведення робіт уручну в емальованих закритих відрах, об'ємом не більш бл. На ємностях з дезрозчинами розміщують етикетку з вказівкою найменування дезрозчину, його процентній концентрації і датою виготовлення. Всі роботи з розчинами виробляють в захисних окулярах, гумових рукавичках і гумовому фартусі.

Вимоги до чистоти повітря

Контроль мікробної контамінації повітря виробничих приміщень проводять не рідше за 1 раз в тиждень під час виробничого процесу і не рідше за 1 раз в 2 тижні за 1,0-1,5 години до початку роботи. Чистота повітря відповідає встановленим нормам, вказаним вище. Наявність в повітрі виробничі приміщення спорових мікроорганізмів не допускається.

Класи чистоти виробничих приміщень приведені в таблиці 10.2 [12].

Зам. інв. №					Арк.
Підпис і дата					2102-ТХ
Інв. № подл.					Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

Таблиця 10.2 - Класи чистоти виробничих приміщень [6, 12]

Клас чистоти приміщення	Назва приміщення і технологічних операцій	Допустимий вміст м/о в 1 м ³ повітря
3/А	Приміщення підготовки матеріалів первинної упаковки, приміщення зберігання технологічного одягу і переодягання персоналу, приготування мазі	200
3/В	Ділянки розтину упаковок з лікарськими і допоміжними речовинами, відваження компонентів, розплавлення, розчинення і фільтрація, приготування дезінфікуючих розчинів, фасування і упаковки лікарських форм в туби.	500
4	Приміщення оформлення і зберігання готовою продукції; приміщення підготовки персоналу; приміщення зберігання допоміжних речовин, пральня, сушка, гладіння і завантаження технологічного одягу на стерилізацію	Не нормується

Технологія очищення повітря

Очищення повітря, що подається в чисті приміщення 3/А і 3/В-го класу чистоти, 2-х ступінчаста. На першому рівні застосовуються осередкові фільтри типа ФЯВБ. На другому рівні – ЛАЙК, НЕРА.

У повітроводах фільтри встановлені:

1 рівень - на вході в кондиціонер або в припливну камеру.

2 рівень - безпосередньо перед повітряроздаточними пристроями.

У приміщеннях 4 класи чистоти подають повітря, очищене лише у фільтрах першого рівня, типа ФЯВБ або ФЯП.

У приміщеннях 3/А, 3/В класу чистоти передбачається десятиразовий обмін повітря в годину.

Внутрішні і зовнішні поверхні фільтракамер і повітряводів вентиляційних установок виробничих приміщень мають покриття, що допускає їх обробку

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2102-ТХ	Арк.
						89

11 Автоматизація, контроль та управління виробництвом

Автоматизація дозволяє збільшити продуктивність технологічного устаткування і продуктивність обслуговуючого персоналу, покращує якість продукту, що випускається, підвищує безпеку ведення процесів, а також дозволяє реалізувати високоінтенсивні технологічні процеси, які недоступні при ручному управлінні.

Для контролю та управління технологічним процесом отримання свічок ректальних «Бетіол» 0,015, № 10 застосовують локальні автоматичні системи контролю та управління, які забезпечують регулювання, дистанційне керування та сигналізацію основних параметрів процесу.

11.1 Перелік основних нормативних документів автоматизації проектованого виробництва.

Створенню систем автоматизації технологічних процесів завжди передують розробка проектної документації. Всі засоби автоматизації на функціональних схемах показуються у відповідності до нормативних документів.

Об'єкт управління (технологічний процес) є заданою, незмінною частиною системи управління. Щоб система досягла поставленої мети, необхідно, знаючи властивості об'єкту управління, створити відповідну йому систему, що управляє. Властивості об'єкта керування вивчають на підставі його статистичних та динамічних характеристик [13].

До основних нормативних документів автоматизації виробництва свічок ректальних «Бетіол» 0,015, № 10 належать:

- ГОСТ 21.404-85 СПДС. Автоматизация технологических процессов. Обозначения условные приборов и средств автоматизации в схемах.

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.						2102-ТХ	Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		91

- Межгосударственный стандарт ГОСТ 21.408-93 "Система проектной документации для строительства. "Правила выполнения рабочей документации автоматизации технологических процессов".

- Технологический регламент на производство суппозиторий ректальных Бетиол №10 ТхР 64-22676945-43-03. ЗАТ «Лекхім-Харків». 2003 – 57 с.

11.2 Параметри, що беруть участь в управлінні технологічним процесом

Розробку системи управління починають з вибору параметрів, що беруть участь в управлінні. До них відносяться: контрольовані, сигналізуючі і регульовані величини, а також параметри, змінюючи які, можна вносити регулюючі дії. Далі вибирають способи здійснення захисту і блокування, а потім – конкретні автоматичні пристрої системи, що управляє.

Проектована система управління повинна забезпечити досягнення мети управління в будь-яких умовах, а також безпека роботи об'єкту; при цьому вона повинна бути простій і надійною [14].

Основними автоматичними пристроями, що підтримують необхідний технологічний режим в об'єкті, є регулятори. Тому спочатку доцільно намітити регульовані параметри процесу і канони внесення регулюючих дій і лише після цього вибирають решту параметрів. Канали регулювання вибирають на основі порівняльного аналізу статистичних і динамічних характеристик різних каналів. При цьому враховують такі показники як коефіцієнт посилення об'єкту, час чистого запізнювання і його відношення до найбільшої постійної каналу регулювання. Статичні характеристики дозволяють оцінити ступінь впливу вхідних величин на зміну регульованої величини. Доцільно вибирати як регулюючу дію ту вхідну величину, яка надає порівняно сильну дію на регульований параметр. дослідження динамічних характеристик необхідно для вибору каналів, по яких регулююча дія вноситься найефективніше. Як регулюючу дію вибирають ту, де запізнювання буде найменшим [15].

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.						Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2102-ТХ			

11.2.1 Параметри процесу, що підлягають контролю та регулюванню

При виборі контрольованих величин потрібно керуватися тим, щоб при мінімальному їх числі забезпечувалося якнайповніше уявлення про процес.

Для отримання даних, необхідних для госпрозрахункових операцій і підрахунку техніко-економічних показників, контролюють ще одну групу параметрів, до якої відноситься, наприклад, кількість споживаної електроенергії, тепло- і холодоносіїв [16].

Дані, що стосуються стадії технологічного процесу, місця вимірювання матеріального потіку і частоти контролю по кожному параметру, а також його норми і технічні показники у виробництві свічок ректальних «Бетіол» 0,015, № 10 наведено у вигляді таблиці 11.1.

Таблиця 11.1 – Контроль та регулювання технологічного процесу [5, 13]

Параметр, що підлягає контролю та регулюванню	Стадія технологічного процесу	Місце вимірювання параметру (апарат)	Матеріальний потік параметр якого контролюється і частота контролю	Норми і технічні показники
Температура	Стадія ТП 3.	Реактор Р-12	Твердий жир, протягом всього перемішування	50-55 °С
			Основа супозиторію, кожне завантаження	35-36 °С
			Водний розчин іхтамолу, кожне завантаження	38-40 °С
			Супозиторна маса, протягом всього перемішування	35-39 °С
		Ємкість 3-6.1	Вода очищена і водний розчин екстракту красавки, кожне завантаження	40-45 °С
		Ємкість 3-4.1	Водний розчин іхтамолу, кожне завантаження	40-45 °С
		Автоматична лінія ГФ-18	плівка	70-90 °С
			зварювання	110-140 °С
			сорочка живильного бункера	35-37 °С
			нижній злив з бункера	36-38 °С
	дозуючий пристрій	35-37 °С		
	тунель охолодження	10-15 °С		
	зварювання поверхнього краю плівки	120-140 °С		
Тиск	Стадія ТП 3	Реактор Р-12	Пара, кожну серію	Не більше 0,2 МПа

Інв. № подл.	Підпис і дата	Зам. інв. №

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2102-ТХ	Арк.
						93

11.2.2 Параметри, які підлягають звуковій, світловій сигналізації

Сигналізації підлягають всі параметри, зміни яких можуть привести до аварії, нещасних випадків або серйозного порушення технологічного режиму.

Як параметри, при значному відхиленні яких спрацьовують пристрої автоматичного захисту, встановлюють концентрацію вибухонебезпечної речовини в повітрі виробничого приміщення, тиск в апараті і т.д. При цьому пристрої захисту повинні забезпечувати проведення необхідних заходів: припинення надходження на виробничу ділянку даної речовини; зниження тиску в апаратах; приведення в дію аварійної системи вентиляції і т.п.

Для сигналізації технологічних параметрів при їх відхиленні від норми, застосовують прилади з контактними пристроями, сигнальні лампи розташовані на щитах КВПіА або на робочому місці апаратника.

У запропонованому виробництві свічок ректальних «Бетіол» 0,015, № 10 світловій та звуковій сигналізації можуть підлягати [16] зниження температури охолодження основи супозиторію нижче 35 °С при охолодженні основи у реакторі Р-12 на стадії ТП-3, підвищення температури зварювання на автоматичній лінії ГФ-18 на стадії ТП-3, підвищення тиску пари вище 0,2 МПа у сорочці реактора Р-12 на стадії ТП-3.

У якості приладів світлової та звукової сигналізації запропоновано встановлення:

- арматура світлосигнальна АС-1201 призначена для світлової сигналізації (що запобігає, аварійної, положення і т. д.) у схемах керування стаціонарними промисловими приводами на постійну напругу до 440 В і змінну напругу до 660 В частотою 50 і 60 Гц;

- прилад звуковий сигналізації п'єзоелектричний ПЗС-04, забезпечує економічне перетворення напруги індукторного виклику в звуковий сигнал. Містить вбудований випрямляч і звуковий генератор. Підключається замість звукового сигналізатора «Ревун».

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

					2102-ТХ	Арк.
						94
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

11.2.3 Засоби захисту обладнання та блокування.

У якості параметрів, при значному відхиленні яких спрацьовують пристрої автоматичного захисту та блокування, встановлюють концентрацію вибухонебезпечної речовини в повітрі виробничого приміщення, тиск чи температуру в апараті і так далі. При цьому пристрої захисту повинні забезпечувати проведення необхідних заходів: припинення подачі на виробничу ділянку даної речовини; зниження тиску в апаратах; приведення в дію аварійної системи вентиляції і тому подібне.

У якості засобів захисту запропоновано встановлення універсального блоку захисту електродвигунів УБЗ-Л на електродвигун приводу рамної мішалки реактору Р-12 на стадії ТП-3. Універсальний блок захисту електродвигунів призначений для захисту двошвидкісних (двообмоткових) двигунів, постійного контролю параметрів мережевої напруги, діючих значень струмів і перевірки значення опору ізоляції електродвигунів. Забезпечує захист асинхронних двошвидкісних (двообмоткових) електродвигунів, номінальним струмом від 5 до 50 А при використанні вбудованих струмових трансформаторів [18].

11.3 Вибір та проектування засобів автоматизації.

Для підтримки нормального режиму технологічного процесу режим керування виконавчими механізмами здійснюється в автоматичному, дистанційних і місцевому режимах. Дистанційне керування здійснюється апаратником-технологом за допомогою апаратури, установленної на щитах КВПіА.

Підтримка основних параметрів технологічного процесу в нормальному режимі здійснюється апаратником за допомогою запірних арматур, установлених на відповідних лініях подачі матеріальних і енергопотоків. Дії проводять на основі аналізу візуальної інформації, отриманої від контрольно-вимірювальних приладів.

Конкретні типів автоматичних пристроїв визначають з врахуванням особливостей об'єкту управління і прийнятої системи управління (міськове або дис-

Зам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № подл.	

					2102-ТХ	Арк.
						95
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

танційне управління). В першу чергу враховують такі чинники, як пожежо- і вибухонебезпека, агресивність і токсичність середовищ, число параметрів, що беруть участь в управлінні, і їх фізико-хімічні властивості, а також вимоги до якості контролю і регулювання [15].

Апарат, технологічний параметр, який підлягає вимірюванню, найменування і технічну характеристику, а також тип приладів автоматизації, які використовуються на заданому виробництві наведено у таблиці 11.2.

Таблиця 11.2 - Прилади і засоби автоматизації. [5, 13]

Місце вимірювання параметру (апарат)	Вимірюваний параметр	Найменування і технічна характеристика приладів автоматизації	Тип, марка приладів автоматизації
Збірник 3-6.1	температура	Індикатор цифрової	МТМ - 310
		Термометр манометричний	ТГС-11
Реактор Р-12	температура	Термометр опору мідний	ТСМ-50М
		Перетворювач вимірювальний	МТМ-201
		Регістратор електронний	МТМ-РЭ-160
		Реле електропневмотичне	Р-50-М
		Клапан регулюючий	2.2Н32П Н.3
		Пневмоелектронний перетворювач	ПП1ПР.4
		Клапан регулюючий	22НЖ32П н.о.
	тиск	Перетворювач вимірювальний надлишкового тиску к.т.1,0	МТМ-700ДІ
Індикатор цифровий к.т.0,5		МТМ-310	
Ємкість 3-4.1	температура	Термометр технічний, скляний. Рідинний, показуючий в захисному кожусі. Інтервал вимірювання (0-100)°С.	П-1
Автоматична лінія ГФ-18	температура	Автоматичний регулятор температури	Комплект з ГФ-18

Зам. інв. №

Підпис і дата

Інв. № подл.

						2102-ТХ	Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			96

12 Розташування обладнання

Приміщення і обладнання слід розташовувати так, щоб вони відповідали операціям, що проводилися. Їх розташування і конструкція повинні зводити до мінімуму ризик помилок і забезпечувати можливість ефективного очищення і обслуговування в цілях виключення перехресної контамінації, накопичення пороши або грязі і взагалі будь-яких несприятливих чинників для якості продукції [17].

Основною метою компоювання обладнання є організація проектованого технологічного процесу. Вихідними даними для компоювання є технологічна й апаратурна схеми виробництва, а також зовнішні або габаритні розміри обладнання.

Компоювання обладнання представлене планом розташування обладнання (М 1:100), поперечним розрізом (М 1:50) і поздовжнім (М 1:50) перетином.

Будівля виробництва супозиторіїв має один поверх площею 348 м², заввишки 7,2 м. Периметр проектної будівлі 132 м² (48×18 м).

Обладнання для допоміжних операцій і основних стадій розташовано в приміщеннях класу Д, що забезпечує їхнє функціонування окремо від обладнання стадії пакування й маркування готової продукції, відповідає вимогам GMP і в такий спосіб запобігає контамінації.

Крім того, при компоюванні обладнання враховані наступні вимоги:

- основні проходи в місцях постійного перебування працюючих, а також по фронті обслуговування повинні бути шириною не менш 2 метрів;
- основні проходи по фронті обслуговування машин і апаратів, що мають "гребінки" керування, місцеві контрольно-вимірювальні прилади й т.п. при наявності постійних робочих місць повинні бути не менш 1,5 метра;
- проходи між апаратами, а також між апаратами й стінам і приміщень при необхідності кругового обслуговування повинні бути шириною не менш 1 метра;
- проходи для огляду й періодичної перевірки й регулювання апаратів і приладів повинні бути шириною не менш 0,8 метра.

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

					2102-ТХ	Арк.
						97
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Компонування обладнання виконане таким чином, щоб шляхи проходження робочого персоналу, готової продукції й вихідної сировини не перетиналися. Для захисту чистих приміщень передбачені шлюзи, які забезпечують сталість перепаду тисків при переміщенні з одного приміщення в інше.

Сітку колон приймаємо 6000x12000x6000 мм.

Фундамент будинку -стовпчастий. Для кожної колони каркаса проектується окремий фундамент із підлокітниками склянкового типу, стіни зводять із опорою на фундаментні балки. Основними несучими елементами перекриттів є ребристі залізобетонні плити. Зовнішні стіни виконуються із залізобетонних панелей. Вони володіють високої індустріальністю, поліпшують якість і знижують масу будинків.

Для підготовки персоналу до входу в чисте приміщення й виходу з нього компонуванням передбачені кімнати перевдягання(санпропускник). У них одягається передбачена інструкцією одяг, виробляється миття рук і інше. Кімната перевдягання виконана як повітряний шлюз.

Для приміщень класів А, В, С и Д в якості захисних конструкцій застосований метал з склінням, що, по-перше, задовольняє вимогам чистоти, по-друге, має гнучкість при можливих переплануваннях. Металеві основи конструкції виконані з нержавіючої сталі, що представляють собою подвійні панелі з наповненням усередині пінополіуретаном.

Виконання віконних прорізів приймаємо із залізобетонними плетіннями. Інший варіант - алюмінієві плетіння. Вони не піддані корозії, довговічні в експлуатації в порівнянні з іншими конструкціями.

Для забезпечення суцільний без виступів поверхні стін у місцях стику "металево скло" застосовані подвійні вікна без підлокітників. Місця скління передбачено ретельно герметизувати. При проектуванні чистих приміщень передбачена мінімальна кількість дверей, стелі виконані в панельному варіанті (використаються заповнені пінополіуретаном панелі).

В якості підлоги в чистих приміщеннях запропоноване вінілове покриття типу "леноліум".

Взам. інв. №
Підпис і дата
Інв. № ориє.

											2102-ТХ	Арк.
												98
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата								

Для приміщень С і Д можна використати керамічне покриття підлог. Таке покриття забезпечує безперервну гладку поверхню підлоги, включаючи примикання до стін, кутам і т.д. Така підлога відповідає вимогам чистих приміщень і має гарну ремонтну придатність.

Для покриття будинку використають плити залізобетонні. Приймаємо по плитах:

- промазка бітумною мастикою по плитах (два рази);
- утеплювач (піносілікат плитний, щільність 500 кг/м³, товщина 100 мм);
- стяжка з піщаного асфальтобетону товщиною 15 мм;
- чотири шари руберойду з еластичним покривом шаром марки РЕМ-250, на гарячій бітумній мастиці шаром (2мм) марки МБК-Г-75;
- гравій з розміром зерен 5-10 мм, шаром 10 мм, втоплений у гарячу бітумну мастику марки МБК-Г-75 товщиною шаруючи 2 мм.

Зовнішні стіни будинку виконані у вигляді залізобетонних панелей. Вони володіють високої індустріальністю, поліпшують якість і знижують масу будинку. Трудомісткість їх на 30 - 40 % менше, ніж у стін із цегли.

Вікна у виробничих приміщеннях застосовуються подвійні з метою забезпечення суцільний, без виступів поверхні стіни в місці стику «метал - скло»; не мають підвіконь. Місця остеклення ретельно герметизуються.

Двері приміщень класу чистоти D, а також лабораторії й складів виготовлені одно- і двопільними із синтетичних матеріалів. Зовнішні двері є дерев'яними й виконані двопільними.

Підлоги в одноповерховому виробничому будинку влаштовані безпосередньо по ґрунті. Конструкція підлоги складається з покриття (чиста підлога), прошарку, стяжки, гідроізоляції й основи.

Як покриття підлог для чистих приміщень служать вінілові покриття фірми «Fobro» (Швейцарія). Технологія укладання цих підлог з використанням безшовного зварювання забезпечує безперервну гладку поверхню підлоги, включаючи примикання до стін, кутам та ін. Така підлога відповідає всім вимогам чистих приміщень. Крім того, він має гарну ремонтпридатність.

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

					2102-ТХ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		99

Для приміщень більше низького класу чистоти для покриття підлог застосовується керамічна плитка.

У тамбурах-шлюзах, кімнатах перевдягання, перед входом у чисте приміщення, а також у технологічних коридорах і складських приміщеннях передбачені захисні покриття у вигляді доріжок з високим утриманням часток з підшви ноги людини або колеса візка. Дані покриття добре миються й дезінфікуються.

Стелі в будинку виконані у вигляді панелей з оцинкованої листової сталі, заповнених пінополіуретаном. Вони герметичні й міцні; забезпечують захист приміщень від забруднень, що перебувають у надстельовому просторі, і передбачають надійне, герметичне й зручне кріплення повітряних дифузорів, світильників, спринклерів протипожежної системи та ін. Конструкція стелі й кріплення цих елементів виключає їхній вплив на повітряний потік і забезпечує зручність заміни й обслуговування в умовах чистого приміщення. У місцях стиків стелі-стіни передбачені закруглення [17].

Інв. № ориг.	Підпис і дата	Взам. інв. №						2102-ТХ	Арк.
									100
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата					

12 Надлежащая производственная практика лекарственных средств/ под ред. Н.А.Ляпунова, В.А.Загоря, В.П.Георгиевского, Е.П.Безуглой – К.:МОРИОН, 1999. – 896 с.

13 Методичні вказівки до виконання розділу «Автоматизація, контроль та управління виробництвом» в дипломних проектах для студентів спеціальності: 7.12020103 – «Технології фармацевтичних препаратів» / Укладачі Андреев П.Ю., Потапенко Е.В., Погорелова І.П. – Рубіжне, ІХТ СНУ, 2013. – 26 с.

14 Полоцкий Л.М., Лапшенков Г.И. Автоматизация химических производств: Теория, расчет и проектирование систем автоматизации. - М.: Химия, 1982. - 296 с.

15 Шувалов В.В., Огаджанов Г.А, Голубянкин В.А. Автоматизация производственных процессов в химической промышленности. – М.: Химия, 1991. - 480 с.

16 Ключев А.С. и др. Проектирование систем автоматизации технологических процессов: Справ. пособие /Под ред. А.С. Ключева.-2-е изд., перераб. и доп. – М.: Энергоатомиздат, 1990 - 464 с ОНТП 24-86. Галузеві норми технологічного проектування. М., 1988.

17 Основы проектирования производств в химико-фармацевтической и биотехнологической промышленности: Учеб. для студентов вузов/ В.И. Чуешов, Л.А. Мандрыка, А.А. Сичкарь и др. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2004. – 460 с.

18 Дипломний проект. Загальні положення. Вимоги до оформлення / Укладач Шапкін В.П. – Рубіжне: ІХТ СНУ ім. В.Даля, 2011. – 83 с.

Зам. інв. №					Арк.
Підпис і дата					102
Інв. № подл.	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата