

Пояснювальна записка

до дипломного проекту

Спеціаліст

на тему «Виробництво 5% інфузійного розчину глюкози для ін'єкцій
по 500 мл у контейнерах потужністю 46,40 тис. упаковок за рік»

2103-ПЗ

Виконав: студент VI курсу, групи ТЗ-45
Спеціальності: «Технології
фармацевтичних препаратів»
Аль Хаєк Єхья Алі

Керівник Колпакова О.А.
(прізвище та ініціали)

Рецензент _____
(прізвище та ініціали)

Рубіжне - 2021 року

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 03
НА ДИПЛОМНИЙ ПРОЕКТ СТУДЕНТУ

Аль Хаєк Єхья Алі

1. Тема проекту «Виробництво 5% інфузійного розчину глюкози для ін'єкцій по 500 мл у контейнерах потужністю 46,40 тис. упаковок за рік» керівник проекту Колпакова О.А., ст. викладач, затверджені наказом СНУ ім. Володимира Даля від _____ 2021 р року № _____
2. Строк подання студентом проекту 18.10.2021 р.
3. Вихідні дані до проекту
 - Технологический промышленный регламент на производство раствора глюкозы 5% и 10% для инъекций (в полимерной упаковке) ТПР 64 – 01973288 – 45 – 01. ЛОКПП «Фармация». Луганск, 2001. – 59с.
 - Технический регламент на производство инфузионных растворов. ТхР 64– 01973288–038–2001. ЛОКПП «Фармация». Луганск, 2001. – 123с.
 - Звіт з переддипломної практики. Виробництво 5 % інфузійного розчину глюкози для ін'єкцій по 500 мл у контейнерах. – 021.03.00.000 ЗП. / Укладач Аль Хаєк Єхья Алі – Рубіжне: СНУ ім. В.Даля, 2021. – 121 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	Галстян А.Г., професор		
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	Цивільний захист.	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	

Студент

Аль Хаєк Єхья Алі

Керівник проекту

Колпакова О.А.

Зміст

1	Вихідні дані для проектування	3
2	Характеристика виробництва	4
3	Охорона праці	6
3.1	Токсичні, пожеже- та вибухонебезпечні властивості сировини, напівпродуктів, готового продукту та відходів	6
3.2	Характеристика виробничих приміщень за вибухопожежною та пожежною безпекою, за електробезпекою та санітарною характеристикою	7
3.3	Безпечна експлуатація виробництва	8
3.3.1	Основні вимоги безпеки до технологічних процесів	8
3.3.2	Основні заходи при веденні технологічного процесу	11
3.3.3	Основні правила техніки безпеки в процесі прийому, складування, зберігання і транспортування сировини, матеріалів та готової продукції	13
3.4	Засоби захисту від шкідливих виробничих факторів	14
3.4.1	Засоби індивідуального захисту	14
3.4.2	Засоби колективного захисту	14
3.5	Нормування та контроль шкідливих факторів у виробничих приміщеннях	15
3.5.1	Контроль забруднення повітряного середовища	15
3.5.2	Характеристика показників мікроклімату	16
3.5.3	Вентиляція виробничих приміщень	17
3.5.4	Норми освітлення	19
3.6	Перелік обов'язкових інструкцій	19
4	Оцінка впливів на навколишнє середовище	20
4.1	Характеристика відходів виробництва	20
4.1.1	Викиди в атмосферу	20
4.1.2	Рідкі відходи	21
4.1.3	Тверді відходи	21
4.2	Технологія і обладнання знешкодження відходів	22
5	Цивільна оборона	23
5.1	Прогнозування можливих надзвичайних ситуацій	24
5.1.1	Оцінка гідрологічної ситуації	24
5.1.2	Оцінка зон дії вибухових процесів	25
5.1.3	Оцінка зон дії отруйних речовин при розгерметизації посудин	26
5.2	Стійкість об'єкту і шляхи її підвищення	27
6	Економічний розрахунок	29
6.1	Розрахунок виробничої потужності цеху	29
6.2	Визначення потреби в сировині, основних і допоміжних матеріалах	32

Погоджено

Взам. інв. №

Підпис і дата

Інв. № подл.

2103-ЗП

Ізм.	Кіл.	Арк.	Недок.	Підпис	Дата

Розроб Аль Хаек Ехья

Перев. Колпакова О.

ОП і ОВНС Шабрацький

ЦО Колпакова О.

Екон.розрах.

Загальні положення

Стадія

Аркуш

Аркушів

ДП

1

51

СНУ ім. В. Даля,
Факультет інженерії

6.3 Розрахунок величини капітальних вкладень	32
6.4 Розрахунок вартості основних виробничих фондів	33
6.5 Розрахунки по праці й оплати праці	34
6.6 Розрахунок проектної собівартості лікарського засобу	36
6.7 Порівняльний аналіз проектної і базової собівартості лікарського за- собу	37
6.8 Визначення потреби в збільшенні оборотних фондів	37
6.9 Розрахунок точки беззбитковості	41
6.10 Розрахунок основних техніко-економічних показників	43
6.11 Визначення економічної ефективності проєктованих техніко-орга- нізаційних заходів	46
6.12 Порівняння основних техніко-економічних показників діючого и проєктованого об'єктів	47
Техніко-економічні показники, що очікуються	49
Бібліографія	50

Взам. інв. №					
	Підпис та дата				
Інв. № підл.					
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата
2103-3П					
				Арк.	2

1 Вихідні дані для проектування

Відповідно до завдання необхідно спроектувати виробництво 5 % інфузійного розчину глюкози для ін'єкцій по 500 мл у контейнерах потужністю 46,40 тис. упаковок за рік.

Вихідними даними для проектування є:

- Технологический промышленный регламент на производство раствора глюкозы 5% и 10% для инъекций (в полимерной упаковке) ТПР 64 – 01973288 – 45 – 01. ЛОКПП «Фармация». Луганск, 2001. – 59с.

- Технический регламент на производство инфузионных растворов. ТхР 64–01973288–038–2001. ЛОКПП «Фармация». Луганск, 2001. – 123с.

- Звіт з переддипломної практики. Виробництво 5 % інфузійного розчину глюкози для ін'єкцій по 500 мл у контейнерах. – 021.03.00.000 ЗП. / Укладач Аль Хаєк Єхья Алі – Рубіжне: СНУ ім. В. Даля, 2021. – 121 с.

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

Інв. № піл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						2103-ЗП	Арк.
									3
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата					

2 Характеристика виробництва

Фармацевтична фабрика заснована у 1972 р за комплексним проектом № 528304, виконаним Укрремпроектот м. Луганськ у 1970 р. Проект затверджений рішенням обласного виконавчого комітету м. Луганська.

Предметом діяльності фабрики є виготовлення і розфасовка фармпрепаратів по номенклатурі, затвердженої Луганським ОКПП «Фармація» на підставі потреб аптечної мережі області, договорів, укладених з іншими споживачами і відображених у виробничих планах. Луганська фармфабрика ОКПП «Фармація» уперше на Україні освоїла виробництво інфузійних розчинів в одноразовому упакованні в умовах максимально наближених до GMP, дотримуючи всі перераховані вище вимоги виробництва і фактори, що впливають на якість.

Виробництво здійснюється у виробничих приміщеннях класу чистоти D. Приміщення обладнані засобами колективного захисту, визначеними ГОСТ

Розчин глюкози 10% для ін'єкцій (у полімерній упаковці) Solutio Glucosi 10% pro injectionibus. Розчин глюкози 10% застосовують як засіб для розчинення лікарських форм, як засіб для заповнення організму рідиною.

Документ, що регламентує якість препарату, — ФС 42У10590000, розроблена Фармацевтичною фабрикою Луганського обласного виробничого підприємства «Фармація».

Реєстраційний номер № Р.98/21/10 [1]

Виробництво 10% інфузійного розчину глюкози для ін'єкцій по 500 мл у контейнерах полімерних з шийкою для водних інфузійних розчинів з полівінілхлориду герметично укуповрені пробками полімерними тип 2.4 по ТУ У 19046619-01-97 або пробками з макролону з алюмінієвим ковпачком фірми Medical Grade System (MGS), Італія - освоєно і упроваджено у виробництво цехом фармацевтичної фабрики м. Луганська ЛОКПП «Фармація» в 1996 р.

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2103-3П					
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			4	

Продовження таблиці 3.4

Найменування чинника небезпеки (аварійного стану)	Найменування технологічних блоків, стадії, апарату	Гранично допустимі значення параметрів, перевищення (зниження) яких може викликати аварію	Основні технічні, технологічні і організаційні заходи забезпечення безпеки
			<p>електричного ланцюга. Електроізоляція токоведущих часток.</p> <p>Використання обладнання, яке відповідає класу вибухопожежонебезпеки приміщення.</p> <p>Обгороджування або розміщення в недоступних місцях токовідучих часток електроустановок.</p> <p>До роботи з електроОбладнанням допускаються особи, що минули інструктаж і що склали іспит по правилах експлуатації електроустановок споживачів (ДНАОП 0.00 - 1.21 - 98).</p>
<p>3 При можливій пожежі:</p> <ul style="list-style-type: none"> - відкритий вогонь і іскри, підвищена температура навколишнього середовища і предметів, знижена концентрація кисню - токсичні продукти горіння, дим. 	<p>Стадія ТП-2 Приготування розчину глюкози 10% ТП-3 Фільтрація, наповнення і пакетів розчином і маркування ТП 4 Стерилізація пакетів з розчином</p>	<p>Наявність вибухопожежонебезпечних речовин: пил субстанцій і допоміжних речовин.</p> <p>Не допускається наявність джерела запалення.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. При виникненні пожежі негайно повідомити адміністрацію. 2. Окриком оповістити всіх працівників про пожежу. 3. Приступити до ліквідації вогнища пожежі наявними засобами пожежогасіння (вогнегасники, пісок, вода). 4. Дії персоналу при виникненні пожежі проводяться відповідно до ПЛАС (план ліквідації і локалізації аварійних ситуацій і аварій).
<p>4 Підвищена загазованість повітря робочої зони</p>		<p>Недотримання інструкції по охороні праці при приготуванні і використанні дезрозчинів.</p>	

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

						2103-3П	Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			12

Сировина і допоміжні матеріали зберігаються на складах, розміщуються на піддонах, стелажах по найменуваннях, марках, вибухопожежонебезпеці і токсичним властивостям відповідно до вимог типових правил пожежонебезпеки для промислових підприємств.

Категорично забороняється в складських приміщеннях куріння, вживання відкритого вогню, користування електроприладами.

Всі складські приміщення мають бути укомплектовані первинними засобами пожежогасіння відповідно до норм [2, 9].

3.4 Засоби захисту від шкідливих виробничих факторів

3.4.1 Засоби індивідуального захисту

В процесі виробництва 10% інфузійного розчину глюкози для ін'єкцій по 500 мл у контейнерах використовують технологічний одяг: білий халат бавовняний, бажано із застіркою ззаду по ГОСТ 12.4.131-83, шапочку, ковпак або косинку, що повністю закриває волосся, маску з бязі вибіленої, тапочки на гумовій підшві [2]. При необхідності використовують захисні окуляри, протигаз із фільтруючою коробкою марки БКФ, респіратор ШБ-1, Пелюсток-5.

Перед початком роботи, під час виробничого процесу, через кожних 2-3 години і після прийому їжі, після відвідин санвузла – проводять обов'язкову обробку рук.

3.4.2 Засоби колективного захисту

Приміщення виробництва інфузійних розчинів відносяться до категорії В по вибухопожежній і пожежній небезпеці і обладнанню засобами колективного захисту, визначеними ГОСТ ССБТ 12.4.011-89:

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2103-3П					14
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата				

- освітленням відповідно до СНіП 11-4-79;
- вентиляцією і опалюванням відповідно до СНіП 2.04.05-91;
- по захисту від ураження електричним струмом відповідно до ПУЕ;
- по захисту від статичної електрики відповідно до Правил захисту від статичної електрики (ДНАОП 0.00-1.29-97);
- по захисту від дії механічних чинників відповідно до ГОСТ ССБТ 12.2.062-81 "Обладнання виробниче. Обгороджування захисні (СТ СЕВ 2696-80);
- по захисту від високих температур відповідно до Правил пристрою і безпечної експлуатації тепловикористовуваних установок і що тепловикористовуваних мереж (ДНАОП 0.00-1.22.72), Правилами пристрою безпечної експлуатації трубопроводів пари і гарячої води (ДНАОП 0.00-1.90) - технічними засобами протипожежного захисту (установки пожежної сигналізації, первинні засоби пожежогасіння і ін.) відповідно до Правил пожежної безпеки для підприємств по виробництву лікарських засобів (НАПБВ.01.051.-99/9) [8, 9].

3.5 Нормування та контроль шкідливих факторів у виробничих приміщеннях

3.5.1 Контроль забруднення повітряного середовища

Контроль забруднення повітряного середовища у процесі виробництва 10% інфузійного розчину глюкози для ін'єкцій по 500 мл у контейнерах приведено в таблиці 3.5 [2]

Взам. інв. №						Арк.
Підпис та дата						2103-3П
Інв. № підл.						2103-3П
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

Таблиця 3.6 - Допустимі параметри мікроклімату у виробничих приміщеннях

Найменування приміщення	Категорія робіт по ДСПЗ.3.6. 042-99	Холодний період			Теплий період		
		Температура, °С	Відносна вологість %	Швидкість руху повітря, м/с	Температура, °С	Відносна вологість %	Швидкість руху повітря, м/с
Приміщення для приготування розчинів	І в	17-23	75	не більше 0,3	22-28	55	0,2-0,1
Приміщення фасування, маркування і пакування	І в	20-24	75	не більше 0,2	22-28	55	0,2-0,1
Приміщення приготування дезрозчинів	І в	21-25	75	не більше 0,1	22-28	55	0,3-0,1
Приміщення зберігання ЗІЗ	І в	20-24	75	не більше 0,2	15-27	65	0,4-0,2
Вбиральня (приміщення №1)	І в	21-25	75	не більше 0,1	22-28	55	0,3-0,1
Приміщення для підготовки сировини	І в	17-23	75	не більше 0,3	22-28	55	0,2-0,1

3.5.3 Вентиляція виробничих приміщень

Приміщення забезпечене організованою природною вентиляцією (аерацією) і механічною. Оскільки технологічний процес супроводжується виділенням шкідливих газів, пилу передбачена механічна вентиляція.

Природна вентиляція значно дешевше механічною, оскільки великі об'єми повітря подаються в приміщення і віддаляються з нього без застосування вентиляторів і повітродувів. Вентиляція відбувається через витяжні канали, шахти, кватирки і фрамуги будівель. Недолік природної вентиляції полягає в тому, що приточувань повітря вводиться в приміщення без попереднього очищення

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

										Арк.
										17
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2103-ЗП					

підігріву, а то, що видаляється не очищається від викидів і забруднює зовнішнє повітря. Крім того, ефективність аерації може істотно падати унаслідок підвищення температури зовнішнього повітря, особливо в безвітряну погоду.

При використанні механічної вентиляції на відміну від природної є можливість заздалегідь очищати, нагрівати або охолоджувати, зволожувати приточуване повітря, а також очищати забруднене повітря, що викидається в навколишню атмосферу. Крім того, повітря можна подавати по повітродувам в будь-яку зону приміщення або видаляти його з місць найбільш інтенсивного утворення шкідливостей. До недоліків механічної вентиляції слід віднести необхідність звукоізоляції, значну вартість споруди і експлуатації, а також велику енергоємність.

У промисловому приміщенні, в якому йде виробництво розчину глюкози, застосовується приточно-витяжна загальнообмінна вентиляція. Вона складається з двох окремих установок: через одну подається чисте повітря, через іншу віддаляється забруднений.

Місце для огорожі свіжого повітря вибрано з урахуванням напряму вітру, з навітряного боку по відношенню до викідних отворів і на відстані не меншого 8 м від них, в далечині від місць забруднень.

У холодну пору року приточне повітря підігривається. Витяжні отвори розташовані поблизу місць найбільшого виділення шкідливостей.

Аварійна вентиляція є вентиляційною установкою і має велике значення для забезпечення безпеки проектованого пожежебезпечного виробництва, зв'язаного з використанням шкідливих речовин. Для автоматичного включення аварійна вентиляція блокувана з автоматичними газоаналізаторами, встановленими на величину ГДК. Передбачені дистанційний пусковий пристрій. Аварійна вентиляція влаштована тільки витяжною, щоб запобігти перетіканню шкідливих речовин в сусідні приміщення.

3.5.4 Норми освітлення

Взам. інв. №					Арк.	
						18
Підпис та дата					2103-3П	
Інв. № підл.	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

4 Оцінка впливів на навколишнє середовище

4.1 Характеристика відходів виробництва

4.1.1 Викиди в атмосферу

Газоподібні відходи у вигляді парів спирту, аерозолів зважених миючих і дезінфікуючих засобів, віддаляються з повітря робочої зони вентустановками витяжної вентиляції. До пилоподібних викидів ставляться викиди миючих і дезінфікуючих речовин зі стадії санпідготовки виробництва, викиди зважених речовин зі стадії підготовки лікарської рослинної сировини й стадії готування розчину. Дані про викиди в атмосферу представлені в таблиці 4.1 [2].

Таблиця 4.1 - Викиди в атмосферу

Назва відходів	Місце утворення відходів	Кількість відходів кг, м ³		Куди направляють відходи	Фізико-хімічні властивості відходів				Клас по санітарно-гігієнічній характеристиці
		на серію	у рік		агрегатне стан	фізичні показники	хімічний склад	клас небезпеки	
Перекис водню	підготовка обладнання	0,00028	0,00364	у атмосферу	рідкий	T _к = 105°C	H ₂ O ₂	II	II
Миюче засіб	підготовка обладнання	0,00004	0,00052		рідкий	-	-	III	III
Хлорамін Б	підготовка обладнання	0,00005	0,00065		рідкий	T _к -85°C	C ₆ H ₅ O ₂ C 1 Na·3H ₂ O		
Спирт етиловий	підготовка обладнання	0,004	0,052		рідина	Прозора рідина з різким запахом	Спирт етиловий вода	3	IV

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-3П

Арк.

20

Таблиця 4.3 - Тверді відходи [2]

Найменування відходів	Місце виникнення відходів	Кількість відходів кг, м ³		Куди прямують відходи	Фізико-хімічні властивості відходів				Клас по санітарно-гігієнічній характеристиці
		На серію	У рік		Агрегатний стан	Фізичні показники	Хімічний склад	Клас небезпеки	
Відходи обтиральних матеріалів	По ходу технологічного процесу	6,2 кг	80,6 кг	На полігон ТБО	Тверді	-	Марля і відходи х/б тканини забруднені осадом	IV	
Відходи пакувальних матеріалів	Стадія Фасування	96 шт	1248	На полігон ТБО	Тверді	-	Поліетилен	IV	
Відходи паперу картоону	Стадія Фасування	2,8 кг	36,4 кг	У "Вторинну"	Тверде		Папір, картон	інерт.	

4.2 Технологія і обладнання знешкодження відходів

Для отримання лікарської форми використовуються засоби, які забезпечують надійність охорони навколишнього середовища в період експлуатації:

- забезпечення безперервної роботи всіх газо- і пиловловлюючих систем і споруд;
- для тимчасового збереження промислових відходів використовуються майданчики, де встановлені герметичні контейнери для відходів.

В разі аварійної ситуації вимикається технологічне обладнання, здійснюється його очищення, здійснюється зупинка апаратів і обладнання періодичної дії, робота яких пов'язана із значними забрудненнями атмосферного повітря, проводиться постійний контроль стану викидів і промстоков, включається додаткові системи пило- і газоочистки з метою інтенсифікації розсіяння шкідливих речовин в атмосферному повітрі [2].

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

										Арк.
										22
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2103-3П					

проведенням організаційних, інженерно-технічних і інших заходів, направлених на максимальне зниження результатів дії надзвичайних ситуацій і створення сприятливих умов для швидкої ліквідації наслідків аварій [12].

При рішенні задач підвищення стійкості роботи ЛОКПП «Фармація» в умовах надзвичайних ситуацій особлива увага звертається на забезпечення працюючого персоналу засобами індивідуального захисту, а в окремих випадках – на забезпечення укриття всіх робочих в захисних спорудах.

Взам. інв. №					
	Підпис та дата				
Інв. № підл.					
	2103-3П				
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	Арк.
					28

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 [13]:

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

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

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

$T_{\text{еф}}$ – 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.

Для безперервних виробництв номінальний фонд часу дорівнює календарному фондові.

Інв. № піл.	Підпис та дата	Взам. інв. №
-------------	----------------	--------------

										Арк.
										29
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2103-3П					

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 [13]:

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

де $T_{\text{свят}}$ – число святкових днів в році, 10 днів;

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

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

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

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

$T_{\text{техн}}$ – планований час технологічних простоїв (промивання, переналагодження апаратів і т.д.); задається відповідно до технологічного регламенту.

Час простою устаткування по технологічних причинах приймається відповідно до норм технологічного регламенту або правилами його експлуатації на підприємстві [14].

На проєктованому виробництві розчину глюкози передбачений періодичний двозмінний режим роботи, який передбачає роботу устаткування із зупинкою на святкові і вихідні дні. Вибір такого режиму роботи встановлений тим, що за існуючих умов виробництва устаткування може бути зупинене у будь-який час без збитку для виробництва лікарського препарату. Тривалість зміни складає 7 годин.

$$T_k = 365 \cdot 2 \cdot 7 = 5110 \text{ годин}$$

Час ремонтних простоїв приймаємо 7 днів, час простою по технологічних причинах – 3 дні.

Інв. № піл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2103-3П					
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				

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 [15].

Дані розрахунку зводяться в таблицю 6.2.

Таблиця 6.2 – Розрахунок потреби в сировині, основних і допоміжних 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.	
1 Сировина:					
1 Глюкоза	кг	63,0975	8,45	533,17	24,74
2 Вода для ін'єкцій	кг	526,5962	0,026	13,69	0,64
Разом:				546,86	25,37
Матеріали:					
1 Контейнери	шт.	1040	1,76	1830,4	84,93
2 Укупорочні засоби	шт.	1025	0,54	553,5	25,68
Разом:				2383,9	110,61
Усього:				2930,76	135,99

Таким чином, загальна потреба для виробництва 46,40 тис. уп. розчину глюкози становить 135,99 тис. грн.

6.3 Розрахунок величини капітальних вкладень

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

У дипломному проекті з метою механізації виробництва розчину глюкози пропонується:

Взам. інв. №		Підпис та дата		Інв. № піл.		Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2103-3П	Арк.
					32							

робіт (вартість фундаментів під устаткування, антикорозійні роботи, ізоляція, наладка і т.п.) [17].

Результати розрахунку вартості устаткування зводяться в таблицю 6.4.

Таблиця 6.4 – Підсумкова вартість устаткування

Найменування показника	Вартість устаткування, грн.
1 Вартість устаткування	89208
2 Вартість введеного устаткування	85000
3 Витрати	29750
3.1 Транспортні	8500
3.2 Заготівельно-складські	4250
3.3 Монтаж устаткування	10200
3.4 Спеціальні роботи	6800
Усього:	203958

У підсумкову вартість основних виробничих фондів входить вартість будинків і споруд і загальна вартість устаткування. Вартість будинків і споруд приймається рівної заводської вартості. Розрахунок вартості основних виробничих фондів зводиться в таблицю 6.5.

Таблиця 6.5 – Вартість основних виробничих фондів

Показник	Вартість, грн.		Приріст, грн.
	За даними підприємства	За даними проекту	
1 Будівлі і споруди	1276500	1276500	0
2 Устаткування	89208	203958	114750
Усього:	1365708	1480458	114750

Вартість основних виробничих фондів з врахуванням питомої ваги препарату складе $1480458 \cdot 0,042 = 62179,24$ грн.

6.5 Розрахунки по праці й оплати праці

Розрахунок явочної чисельності робітників $N_{яв}$, чол., проводиться за нормами обслуговування.

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

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

										Арк.
										34
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2103-3П					

6.6 Розрахунок проектної собівартості лікарського засобу

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

У проектній калькуляції собівартості узагальнюються виконані в попередніх розділах розрахунки по окремих статтях, і результати заносяться в таблицю 6.7.

Таблиця 6.7 - Проектна калькуляція собівартості продукції

Стаття витрат	сума, грн.
1 Сировина і основні матеріали	2930,76
2 Допоміжні матеріали	854,62
3 Заробітна плата основних виробничих робітників	781,56
4 Відрахування із заробітної плати	171,94
5 Загальновиробничі витрати	615,88
6 Виробнича собівартість	5354,76
7 Адміністративні витрати	447,20
8 Витрати на збут	389,69
9 Повна собівартість	6191,65

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 6.6. Відрахування на соціальні заходи (соціальне страхування, у пенсійний фонд, фонд зайнятості, фонд від нещасних випадків) розраховуються виходячи з розміру заробітної плати основних виробничих робітників відповідно до нормативів діючого законодавства. Загальновиробничі витрати, адміністративні витрати та витрати на збут розраховані з урахуванням збільшення обсягу випуску продукції (індексним методом) [15].

Інв. № піл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2103-3П					
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			36	

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 6.8).

Таблиця 6.8 – 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	2930,76	2930,76	-	-
2 Допоміжні матеріали	854,62	854,62	-	-
3 Заробітна плата основних виробничих робітників з відрахуваннями	1076,4	953,50	-122,90	-1,87
4 Загальновиробничі витрати	724,56	615,88	-108,68	-1,65
5 Адміністративні витрати	526,12	447,20	-78,92	-1,20
6 Витрати на збут	458,46	389,69	-68,77	-1,05
7 Повна собівартість	6570,92	6191,65	-379,27	-5,77

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.

Розмір оборотних фондів на придбання сировини і матеріалів O_c , грн., розраховується за формулою [13]:

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

Взам. інв. №		Підпис та дата		Інв. № піл.		Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2103-3П	Арк.
					37							

Для періодичних процесів необхідно визначити розмір оборотних фондів на незавершене виробництво препарату $O_{\text{нзв}}$, грн., за формулою [13]:

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

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 [13]:

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

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.

$$K = (3785,38 + 0,5 \cdot 2406,27) / 6191,65 = 0,8057$$

$$O_{\text{нзв}} = (5354,76 \cdot 46,40 \cdot (14 / 24) \cdot 0,8057) / 360 = 324,37 \text{ грн.}$$

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

$$O_{\text{ін}} = 203958 \cdot 0,042 \cdot 0,03 = 256,99 \text{ грн.}$$

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 6.9.

Інв. № піл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2103-3П					
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата				

Таблиця 6.9 – Розрахунок потреби в оборотних фондах на випуск лікарського засобу

Оборотні фонди	Умовні позначки	Сума, грн.	Структура, %
Сировина, допоміжні матеріали	O_c	9757,87	49,03
Паливо	$O_{п}$	146,37	0,74
Тара	$O_{зт}$	487,89	2,45
Інструменти, господарський інвентар	$O_{ін}$	256,99	1,29
Незавершене виробництво	$O_{нзв}$	324,37	1,63
Готова продукція	$O_{гп}$	7980,35	40,10
Витрати майбутніх періодів	$O_{мп}$	947,69	4,76
Усього:	O_i	19901,53	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 [13]:

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

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

$$\Delta O_i = 19901,53 - 17247,94 = 2653,59 \text{ грн.}$$

Швидкість обороту оборотних фондів $K_i^{об}$ визначається за формулою [13]:

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

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

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

$$K_i^{об} = 46,40 \cdot 8520 / 19901,53 = 19,86$$

Тривалість одного обороту оборотних фондів T, дні, визначається за формулою [13]:

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

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

									Арк.
									40
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2103-3П				

Сума
чистого
доходу,
витрат,
прибутку, тис.
грн.

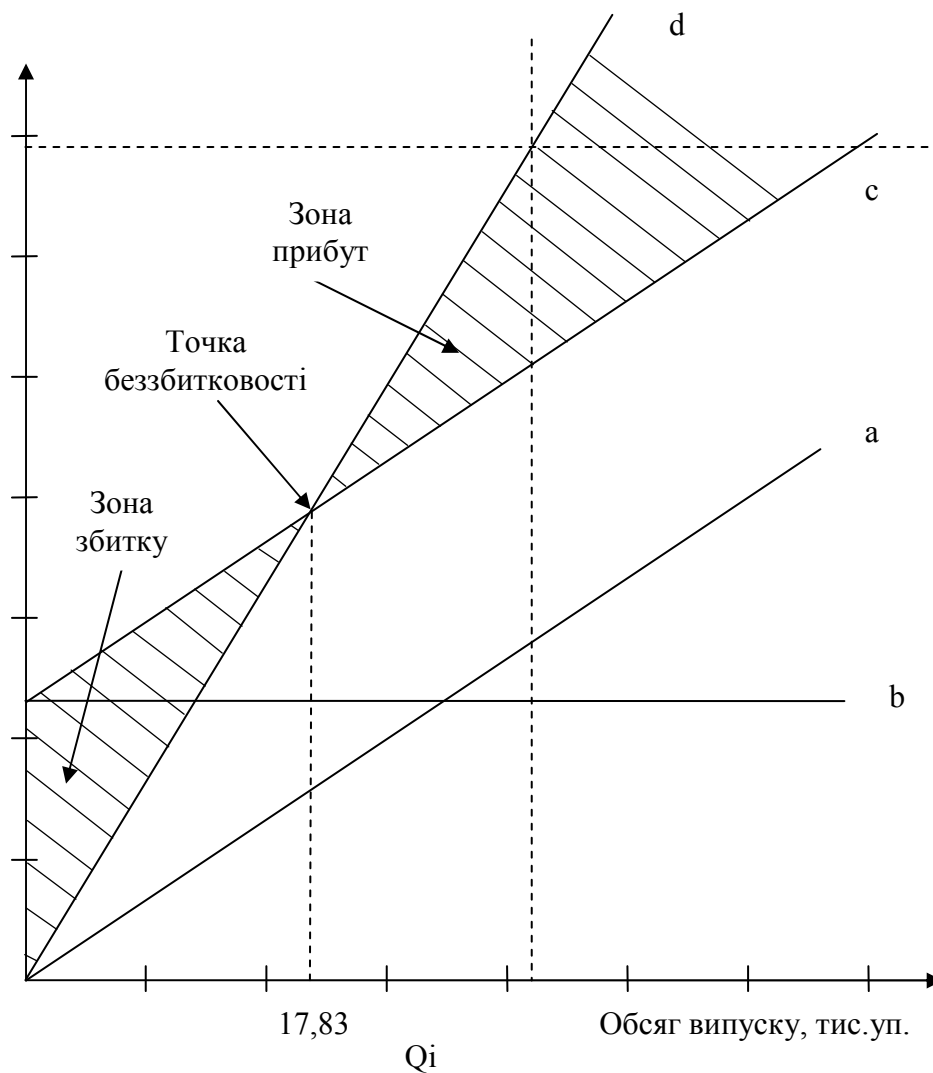


Рисунок 6.1 – Графік розрахунку точки беззбитковості

де а – змінні витрати, грн.;

с – валові витрати, грн.;

б – постійні витрати, грн.;

д – виторг від реалізації, грн.

6.10 Розрахунок основних техніко-економічних показників проекту

Величина очікуваного прибутку визначається як різниця між вартістю запроєктованого обсягу лікарського засобу в оптових цінах і його собівартістю, тобто очікуваний річний прибуток Π_p , грн., розраховується за формулою [13]:

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

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

де Ц – оптова ціна препарату, грн.;

С – повна собівартість лікарського засобу, грн.;

V – запроєктований обсяг лікарського засобу, нат. од.

$$\Pi_p = (8520 - 6191,65) \cdot 46,40 = 108035,33 \text{ грн.}$$

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

Рентабельність продукції $R_{пр}$, %, визначається за формулою [13]:

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

$$R_{пр} = (8520 - 6191,65) / 6191,65 \cdot 100 = 37,60\%$$

Рентабельність основних виробничих фондів $R_{оф}$, %, визначається за формулою [13]:

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

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

O_i – вартість оборотних фондів, грн.

$$R_{оф} = 108035,33 / (62179,24 + 19901,53) \cdot 100 = 131,62\%$$

Фондовіддача основних фондів f_0 , грн., визначається відношенням випуску продукції в оптових цінах до вартості основних фондів [13]:

$$f_0 = \frac{V \cdot Ц}{\Phi_{оф}} \quad (6.23)$$

$$f_0 = 46,40 \cdot 8520 / 62179,24 = 6,36 \text{ грн.}$$

Коефіцієнт екстенсивного використання устаткування $K_{екс}$, тобто його використання в часі визначається за формулою [13]:

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

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

Інв. № піл.	Підпис та дата	Взам. інв. №	2103-3П					Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	44

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

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.

$$IC = 114750 \cdot 0,042 + 2653,59 = 7473,09 \text{ грн.}$$

$$NPV = (108035,33 / (1-0,16)) - 7473,09 = 121140,40 \text{ грн.}$$

Строк окупності введених основних фондів T , років, розраховується за формулою [13]:

$$T = \frac{IC}{P}, \quad (6.31)$$

де P – річний обсяг доходу від упровадження запроєктованих заходів.

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

$$T = 7473,09 / 108035,33 = 0,07 \text{ року або } \approx 1 \text{ рік}$$

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 6.10.

Інв. № піл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2103-3П					
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			47	

Таблиця 6.10 - Основні техніко-економічні показники виробництва

Показники	Виробництво		Відхилення	
	діюче	проект- ване	(+;-)	%
1 Річний випуск препарату: - у натуральному виразі, тис. уп.	39,44	46,4	6,96	17,65
- у вартісному виразі, тис. грн..	336,03	395,33	59,30	17,65
2 Точка беззбитковості, тис. уп.	-	17,83	-	-
3 Запас фінансової міцності, тис. грн.	-	243,4	-	-
4 Капітальні вкладення, пов'язані з упровадженням техніко-економічних заходів, тис. грн.	-	114,75	-	-
5 Приріст обсягів оборотних фондів, тис. грн.	-	2,7	-	-
6 Кількість працюючих, чол. усього	19	19	-	-
у тому числі				
- основні робітники	10	10	-	-
- допоміжні робітники	5	5	-	-
7 Продуктивність праці робітників, тис. грн./чол.	22,40	26,36	3,96	17,65
8 Фондовіддача, грн.	5,86	6,36	0,50	8,53
9 Повна собівартість препарату, грн./ тис. уп.	6570,92	6191,65	-379,27	-5,77
10 Ціна препарату, грн./ тис. уп.	8520	8520	-	-
11 Прибуток, грн./ тис. уп.	1949,08	2328,35	379,27	19,46
12 Рентабельність препарату, %	29,66	37,60	7,94	-
13 Чистий приведений ефект, тис. грн.	-	121,1	-	-
14 Строк окупності проєктованих заходів, років	-	1	-	-

Взам. інв. №

Підпис та дата

Інв. № підл.

Арк.

2103-3П

48

Зм. Арк. № докум. Підпис Дата

Техніко-економічні показники, що очікуються

Таким чином, проведені розрахунки свідчать про те, що за рахунок запланованого збільшення обсягу випуску розчину глюкози 10% на 6,96 тис. упаковок або на 17,65% сталося покращення техніко-економічних показників виробництва.

Собівартість однієї тисячі упаковок розчину глюкози 10% в порівнянні з виробництвом, що діє скоротилась на 379,27 грн. або на 5,77% і склала 6191,65 грн./ тис. уп. При оптовій ціні на розчин глюкози 10% по 500 мл в 8520 грн./тис. уп. зріс прибуток на 19,46%, а рентабельність розчину на 7,94%. Рентабельність розчину глюкози склала 37,60%.

За рахунок автоматизації стадії пакування відбувається скорочення ручної праці та збільшення продуктивності праці робітників на 17,65%. Фондовіддача основних фондів збільшилась на 0,50 грн. або на 8,53%.

Капітальні вкладення, пов'язані з упровадженням техніко-економічних заходів становлять 114,75 тис. грн., а строк їх окупності близько 1 року.

Точка беззбитковості виробництва розчину глюкози 10% склала 17,83 тис. уп., тобто цех, повністю покриє свої витрати і досягне порогу рентабельності, якщо реалізує розчину на суму не менше 151,9 тис. грн. Чистий приведений ефект від проєктованих заходів становить 121,1 тис. грн.

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2103-3П					
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата				

Бібліографія

1. Технологический промышленный регламент на производство раствора глюкозы 5% и 10% для инъекций (в полимерной упаковке) ТПР 64 – 01973288 – 45 – 01. ЛОКПП «Фармация». Луганск, 2001. – 59с.
2. Технический регламент на производство инфузионных растворов. ТхР 64–01973288–038–2001. ЛОКПП «Фармация». Луганск, 2001. – 123с.
3. Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей. Изд. 7-е, переработанное и дополненное. В 3-х томах. Под ред. засл. деят. наук проф. Н.В.Лазарева докт. мед. наук Э. Н. Левиной Л.: Химия, 1976.
4. Беспямятнов Г.П., Кротов Ю.А. Предельно-допустимые концентрации химических веществ в окружающей среде. Справочник. Л.: Химия, 1985 – 312 с.
5. Пожарная опасность веществ и материалов, применяемых в химической промышленности. Справочник. Под общ. ред. Рябова И. В. М.: Химия. – 1970. – 336 с.
6. Справочник химика. II изд. – М. – Л.: Гос. научно-техн. изд. хим. литературы, 1963 – 1968, Т. 1 – 6.
7. Пожарная безопасность. Взрывобезопасность: Справочник / Под ред. А.Н. Баратова. – М.: Химия, 1987. – 270 с.
8. Жидецкий В.Ц., Джигирей В.С., Сторожух В.М. та ін. Практикум із охорони праці. – Львів: Афіша, 2000. – 352 с.
9. Методичні вказівки до виконання розділів “Охорона праці” та “Оцінка впливів на навколишнє середовище” в дипломних проектах для студентів спеціальності 7.110204 — „Технологія фармацевтичних препаратів”/ Укладачі Галстян А.Г., Горбас Л.Ф. – Рубіжне, РФ СНУ, 2006. – 24с.
10. Цивільна оборона. Методичні вказівки до виконання розділу “Цивільна оборона” в дипломних проектах для студентів V-VI курсів денної та

Взам. інв. №					Арк.	
Підпис та дата					2103-3П	
Інв. № підл.	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	50

заочної форм навчання спеціальностей: 7.091601 - Хімічна технологія органічних сполук, 7.091605 – Хімічна технологія високомолекулярних сполук, 7.110204 - Технологія фармацевтичних препаратів 7.090220 – Обладнання хімічних виробництв та підприємств будівельних матеріалів, 7.070801 – Екологія та охорона навколишнього середовища. / Укладач Маслош О.В. – Рубіжне, ІХТ СНУ ім. В.Даля, 2009. - 31с

11. Депутат О.П., Коваленко І.В., Мужик І.С. Цивільна оборона. – Львів: Афіша, 2000. – 336 с.

12. Атаманюк В.Г. и др. Гражданская оборона: Учебник для вузов / В.Г. Атаманюк, Л.Г. Ширшев, Н.И. Акимов; Под ред. Д.И. Михайленко. – М.: Высш. шк., 1986. – 207 с.

13. 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.

14. 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.

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

16. Орлов О.О. Планування діяльності промислового підприємства: Підручник – К.: Скарби, 2002 – 336с.

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

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

Взам. інв. №						Арк.
	Підпис та дата					
Інв. № підл.						2103-3П
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

Зміст

1 Маркетингові дослідження та обґрунтування проведення проектова-них заходів	2
2 Аналіз літературних даних по виробництву	7
3 Характеристика готової продукції	18
4 Характеристика вихідної сировини, матеріалів, напівпродуктів	20
5 Збереження і транспортування вихідної сировини і готової продукції	25
6 Описання технологічного процесу	26
6.1 Блок-схема виробництва	26
6.2 Опис стадій технологічного процесу	27
6.3 Специфікація обладнання	38
6.4 Контроль виробництва	42
6.5 Методики аналізів	47
6.6 Заходи щодо удосконалення технології діючого виробництва	50
6.7 Заходи щодо механізації виробництва	52
7 Матеріальний розрахунок	53
8 Технологічний розрахунок	62
9 Тепловий розрахунок	67
10 Забезпечення якості виробництва відповідно до вимог GMP	75
10.1 Загальна схема контролю якості	75
10.2 Характеристика і класифікація виробничих приміщень	80
10.3 Санітарна підготовка виробництва	80
11 Автоматизація виробництва	84
12 Розташування обладнання	91
Бібліографія	94

Погоджено

Взам. інв. №

Підпис та дата

Інв. № ориг.

2103-ТХ

Зм.	Кіл.	Арк	Недок	Підпис	Дата
Розроб.		Аль Хаєк Єхья			
Перевір.		Колпакова О.			
Автоматиз.		Шапкін В.П.			

**Технологія
виробництва**

Стадія	Аркуш	Аркушіє
	1	95
СНУ ім. В. Даля, Факультет інженерії		

Носіями реклами перш за все є засоби масової інформації. Це: прес-реклама (газети, журнали, довідники); аудіовізуальна реклама (радіо, телебачення, слайдопроекція); видавнича реклама (книги, брошури, проспекти, буклети, які доставляються, розсилаються, лунають на виставках, в магазинах); зовнішня реклама (афіші, оголошення, великогабаритні плакати, реклама на транспорті, вивіски в торговельних залах), сувенірна реклама (календарі, сувеніри, які лунають безкоштовно).

Стимулювання збуту сприяє наближенню товару до споживача, у зв'язку з чим ефективність від стимулювання збуту відчувається швидше, ніж від реклами. Найбільш важливими способами стимулювання збуту є фінансові, зокрема велика кількість знижок: загальні, бонусні, прогресивні, сезонні, експортні, спеціальні, приховані, конфіденційні [2].

Дієвим способом стимулювання збуту є кредит (кратко-, середньо- і довгостроковий). Він стимулює збільшення об'єму продажів не лише дорогих, але і дешевих товарів. Засобом стимулювання збуту може бути гарант повернення грошей в разі незадовільності покупця якістю або споживчими властивостями товару. Найбільш ефективною формою стимулювання збуту є використання праці торговельних агентів. Торговельні агенти, як і оптові фірми, належать до посередників, робота яких сприяє збуту продукції. Торговельні агенти зазвичай працюють із споживачами в певних регіонах: приймають замовлення і організують доставку товарів [1].

По номенклатурі, що випускається, фармацевтична фабрика повністю задовольняє потреби аптечної мережі області і поставляє продукцію у всі регіони України. В процесі виробництва фабрикою споживається більше 30 субстанцій. Постачальниками сировини, матеріалів і упаковки, використовуваної у виробничому процесі є Марянівський скляний завод, Гостомельський скляний завод, об'єднання «Харківспирт», ВАТ «Верхньодніпровський завод», содовий завод Лисичанський, Калуський завод запашних матеріалів і багато інших.

Взам. інв. №						Арк.
Підпис та дата						2103-ТХ
Інв. № підп.						4
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

На підставі проведеного аналізу показників спектру дії препарату можна зробити висновок, що 10% інфузійний розчин глюкози для ін'єкцій по 500 мл у контейнерах має досить пристойні об'єми продаж. Це свідчить про високий споживчий попит препарату, вищий, ніж у інших виробників. Це виходить також з того, що ціна препарату порівняно не велика і доступна для всіх верств населення. До того ж препарат можна купити практично в будь-якій аптеці кожного населеного пункту.

Доцільніше застосувати метод виробництва – періодичний, одностадійний, при якому процес отримання розчину здійснюється в одному апараті. Дана технологія універсальна для різних лікарських препаратів і дозволяє швидко перейти з одного виробництва на інше.

Взам. інв. №					
	Підпис та дата				
Інв. № підп.					
	2103-ТХ				
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	Арк.
					6

Виробництво ліків може бути: великосерійним (на хіміко-фармацевтичних заводах, фармацевтичних фірмах і фабриках) і дрібносерійним (лікарняні, міжлікарняні і інші типи аптек) [4].

Проміжне положення може займати виробництво лікарських препаратів на малих підприємствах.

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

Великосерійне виробництво ліків характеризується високою механізацією технологічних процесів, осначеністю сучасним устаткуванням, вузькою спеціалізацією виробництва і обмеженою номенклатурою лікарських препаратів, що мають тривалий термін зберігання. Великосерійне 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.

Організація виробництва на хіміко-фармацевтичних підприємствах має свої специфічні особливості. Виробництво ліків на фармацевтичних підприємствах організовується за цеховим принципом і складається із спеціалізованих цехів, пов'язаних один з одним.

Одним з видів лікарських препаратів є розчини [5].

Розчини — це рідкі гомогенні системи, що складаються з розчинника і одного або декількох компонентів, розподілених в нім у вигляді іонів або молекул. Медичні розчини відрізняються великою різноманітністю властивостей, складу, способів отримання і призначення. Виготовляються в основному на фармацевтичних виробництвах системи аптечних управлінь Міністерства охорони здоров'я України. Окремі розчини, виготовлення яких передбачає проведення хімічних реакцій, отримують на хіміко-фармацевтичних

Взам. інв. №						Арк.
Підпис та дата						2103-ТХ
Інв. № підп.						9
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

Гіпертонічні розчини вводять внутрішньовенно по 20-50 см³ на введення. При необхідності вводять краплинним методом до 250-300 см³ в добу. Для швидшого і повнішого засвоєння глюкози іноді вводять одночасно інсулін (під шкіру). Часто глюкозу призначають з аскорбіною кислотою.

Ін'єкційні розчини глюкози при стерилізації, особливо в лужному склі, піддаються окисленню і кармелізації із зміною кольору розчину. При виборі стабілізатора для розчину глюкози потрібно враховувати напівфункціональний характер цієї речовини. Глюкоза нестійка в лужному середовищі, під впливом кисню утворюються окисикислоти, оксиметилфурфурол; нестійка вона і в кислому середовищі, утворюється D-глюконова кислота.

Розчини глюкози стабілізують реактивом Вейбеля: натрію хлорид, соляна кислота і вода для ін'єкцій.

У даному виробництві застосовується полімерна упаковка-пакети з полівінілхлориду з пробками і ковпачками M.G.S. Medical Grade System, Італія. Завдяки цій упаковці стабілізувати розчин немає необхідності.

Багато що устаткування, вживане у виробництві розчину глюкози, імпортоване, регульоване автоматично, що покращує якість отримуваної продукції, робить працю робочих безпечнішою і легшою [4].

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк. 17
			2103-ТХ					
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

3 Характеристика готової продукції

Найменування продукції: розчин глюкози 5 % для ін'єкцій в пакетах по ФС 42У-105-210-96. Розчин глюкози 5% для ін'єкцій (у полімерній упаковці) Solutio Glucosi 5% pro injectionibus.

Розчин глюкози 10% застосовують як засіб для розчинення лікарських форм, як засіб для заповнення організму рідиною.

Документи, що регламентують якість препарату –ФС42У–105–900–00, зміни до аналітичної нормативної документації №270 від 18.07.02. до реєстраційного номера № Р.98/21/10 розроблені Фармацевтичною фабрикою Луганського обласного виробничого підприємства “Фармація”. Зміни до аналітичної нормативної документації

Реєстраційний номер № Р.98/21/10

Склад.

Глюкоза (у перерахунку на безводу) (ФС 42У-52-41-95)	50 г
Вода для ін'єкцій (ФС 42-2620-89)	до 1 л.

Зберігання. При температурі не вище +25⁰С.

Термін придатності. 1 рік 6 міс.

Призначення препарату: засіб для заповнення організму рідиною і розчинення лікарських препаратів. Застосовується в медицині при гіпоглікемії, інфекційних захворюваннях, захворюваннях печінки, декомпенсації серцевої діяльності, набряку легенів, різних інтоксикаціях.

Опис продукції: безбарвна або злегка жовтувата, прозора, стерильна, апірогенна рідина. рН розчину – 4,0-6,5. Зміст глюкози безводної в 1 мл

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

										2103-ТХ	Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата							18

розчину препарату повинно бути в межах від 0,097 до 0,103 г. Щільність розчину 1,034 г/см³ [8].

Упаковка: по 500 см³ препарату поміщають в пакети з шийкою з полівінілхлориду. Пакети поміщають у вторинну вакуумну упаковку із поліетилен-поліамідної стрічки. По 20 пакетів поміщають в ящики з гофрованого картону, обклеєні стрічкою клейової. У кожен ящик вкладають пакувальний лист. На ящик наклеюють етикетку з паперу писального або паперу етикетного. Групова упаковка і транспортна тара відповідно до ГОСТ 17768-90 і ОСТ 64-071-89.

Маркування: на пакеті методом дрібнодисперсного струменя фарбою маркі Імаје 5117, виробництва фірми Імаје S.A., Франція, указують: «Україна», «Фармфабрика», товарний знак і адресу, назву препарату на латинській і українській або російських мовах, концентрацію, об'єм препарату в мілілітрах, «Стерильно», «Внутрішньовенно», умови зберігання, реєстраційний номер, номер серії, термін придатності [8].

Транспортування: відповідно до ГОСТ 17768-90.

Зберігання: при температурі не вище +25°C.

Термін придатності: 1 рік.

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк. 19
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

2103-ТХ

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якої перевіряють необхідні показники	Показники обов'язкові для перевірки	Примітка
Пробка полімерна Тип 2.4.	ТУ У 19046619-01-97	Зовнішній вигляд, цілісність. Розміри. Відновлюючі речовини. Мікробіологічна чистота	Для фасування і закупорювання
Тканини сорочкові з хімічних ниток і змішаної пряжі "безворсові" арт. 82138	ГОСТ 11518-88	Зовнішній вигляд, цілісність.	Для санобробки
Трубка силіконова тип GSI 65 NT сталь неіржавіюча 316L. GESI Франція.	Згідно НТД фірми виробника	Зовнішній вигляд, цілісність, маркування.	Для виготовлення трубопроводів для розчину і води
Папір писальний	ГОСТ 18510-87	Зовнішній вигляд. Пакування і маркування.	Для виготовлення етикеток
Ящики для готової продукції з картону гофрованого	ГОСТ 7376-89	Зовнішній вигляд – поверхня гофрована, без вм'ятин, горбиків, зморшок, складок, задириків, здуття, забруднень і масляних плям. Лицьова сторона повинна бути гладкою і не повинна містити вкраплень, що виділяються за кольором.	Упаковка
Пакувальний лист	ГОСТ 17768-90	По паспорту постачальника. Зовнішній вигляд, цілісність.	Для упаковки
Інструкція по застосуванню	ГОСТ 7625-86	Зовнішній вигляд. Цілісність	Комплектуючий виріб
Папір етикет очний	ГОСТ 7625-86	Зовнішній вигляд. Пакування і маркування.	Для виготовлення етикеток
Пристрій для вливання інфузійних розчинів	ТУ У 19046619-004-97	Зовнішній вигляд, цілісність упаковки. Мікробіологічна чистота.	Комплектуючий виріб

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

22

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якої перевіряють необхідні показники	Показники обов'язкові для перевірки	Примітка
Пакети з поліетилену високого тиску, мазкі: 10803–020, 15803–020	ГОСТ 16337–77	Зовнішній вигляд, цілісність пакетів. Мікробіологічна чистота.	Вторинна упаковка
Допоміжна сировина:			
Вода питна	ГОСТ 2874–82	Зовнішній вигляд, прозорість, жорсткість, запах, смак, рН. Мікробіологічна чистота.	Для санобробки виробництва
Вода очищена	ФС 42–2619–89	Зовнішній вигляд, прозорість, жорсткість, запах, смак, рН. Сухий залишок. Хлориди, сульфати, кальцій. Мікробіологічна чистота.	Для приготування дезрозчинів і санобробки виробництва
Розчинник для фарби Виробник: S.A. Imaje, Франція	Згідно НТД фірми виробника	Згідно НТД фірми виробника	Розчинник
Дегмін	ФС 42–1775–89	Зовнішній вигляд, колір, запах. Зміст хлору. Маркування.	Для приготування дезрозчинів і санобробки виробництва
Кислота мурашка	ГОСТ 5848–73	Зовнішній вигляд. Зміст основної речовини. Маркування.	Для приготування дезрозчинів і санобробки виробництва
Миючий засіб “Лотос”	ТУ 6–39–1–89	Зовнішній вигляд. Пакування та маркування	Для приготування дезрозчинів, для санобробки
Перекис водню	ГОСТ 177–88Е	Зовнішній вигляд. Зміст водню перекису.	Для приготування дезрозчинів
Хлорамін Б	ТУ 6-01-4689387-16-89	Зовнішній вигляд. Колір, запах. Зміст основної речовини.	Для приготування дезрозчинів і санобробки виробництва
Хлорне вапно	ГОСТ 1692–85	Зовнішній вигляд. Зміст хлору.	Для санобробки
Спирт етиловий	ГОСТ 5962–67	Зміст основної речовини не меншого 76 %.	Для санобробки
Мило господарське Мило туалетне	ГОСТ 790–89	Зовнішній вигляд. Пакування і маркування	Для санобробки

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

23

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якої перевіряють необхідні показники	Показники обов'язкові для перевірки	Примітка
Рукавички анатомічні	ТУ 38-106140-81	Зовнішній вигляд, цілісність.	Для санобробки
Рукавички хірургічні	ГОСТ 3-88	Зовнішній вигляд, цілісність.	Для санобробки
Засіб пом'якшувальний для рук	ОСТ 1821-81	Зовнішній вигляд. Колір, запах.	Захисний засіб для рук
Щітки	ОСТ 605-291-74	Зовнішній вигляд, цілісність.	Для миття рук.
4- Напівпродуктів:			
Розчин глюкози не фільтрований	По методиках, описаних в "Методиках технологічного (міжопераційного) контролю" даного регламенту, а також відповідно до ФС42У-105-900-00	Опис, рН =3,8-6,5. Достовірність. Зміст: 10% розчину глюкози 0,095-0,105 г/мл. Зміст глюкози: 10% розчині - 0,095-0,105г/мл	Для отримання готового продукту
Розчин глюкози в пакетах не стерилізований	По методиках, описаних в "Методиках технологічного (міжопераційного) контролю" даного регламенту, а також відповідно до ФС42У-105-900-00	Об'єм наповнення 255 мл.	Для отримання готового продукту
Розчин глюкози в пакетах стерилізований	По методиках, описаних в "Методиках технологічного (міжопераційного) контролю" даного регламенту, а також відповідно до ФС42У-105-900-00 без розділів "Упаковка і маркіровка".	Стерильність (стерильний), пирогенність (апирогенен). Токсичність (не токсичний)	Готовий продукт.

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-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 і транспортування, як вихідної сировини, так і готової продукції.

Повинні дотримуватися оптимальні умови для кожного процесу відповідно до НТД. У місцях приймання і відправки повинен бути забезпечений захист матеріалів і продукції від дії погодних умов.

При отриманні сировини відділом ВКЯ робиться відбір проб на якість відповідності АНД. При позитивному результаті аналізу на склад зберігання подається листок вхідного контролю.

Після закінчення технологічного процесу контролер ВКЯ відбирає середню пробу і направляє її на повний аналіз на відповідність якості продукції вимогам АНД. До отримання результатів продукція знаходиться на карантинному складі, куди її транспортують на електромобілях.

Упаковка готової продукції. По 500 см³ препарату поміщають в пакети з шийкою з полівінілхлориду. Пакети поміщають у вторинну вакуумну упаковку із поліетилен-поліамідної стрічки. По 20 пакетів поміщають в ящики з гофрованого картону, обклеєні стрічкою клейової. У кожен ящик вкладають пакувальний лист. На ящик наклеюють етикетку з паперу писального або паперу етикетного. Групова упаковка і транспортна тара відповідно до ГОСТ 17768-90 і ОСТ 64-071-89.

Транспортування: відповідно до ГОСТ 17768-90.

Зберігання: при температурі не вище +25⁰С.

Термін придатності: 1 рік [8, 9].

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
							2103-ТХ	25
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата				

6 Описання технологічного процесу

6.1 Блок-схема виробництва

Блок-схема виробництва 5% інфузійного розчину глюкози для ін'єкцій по 500 мл у контейнерах представлена на рисунку 1.

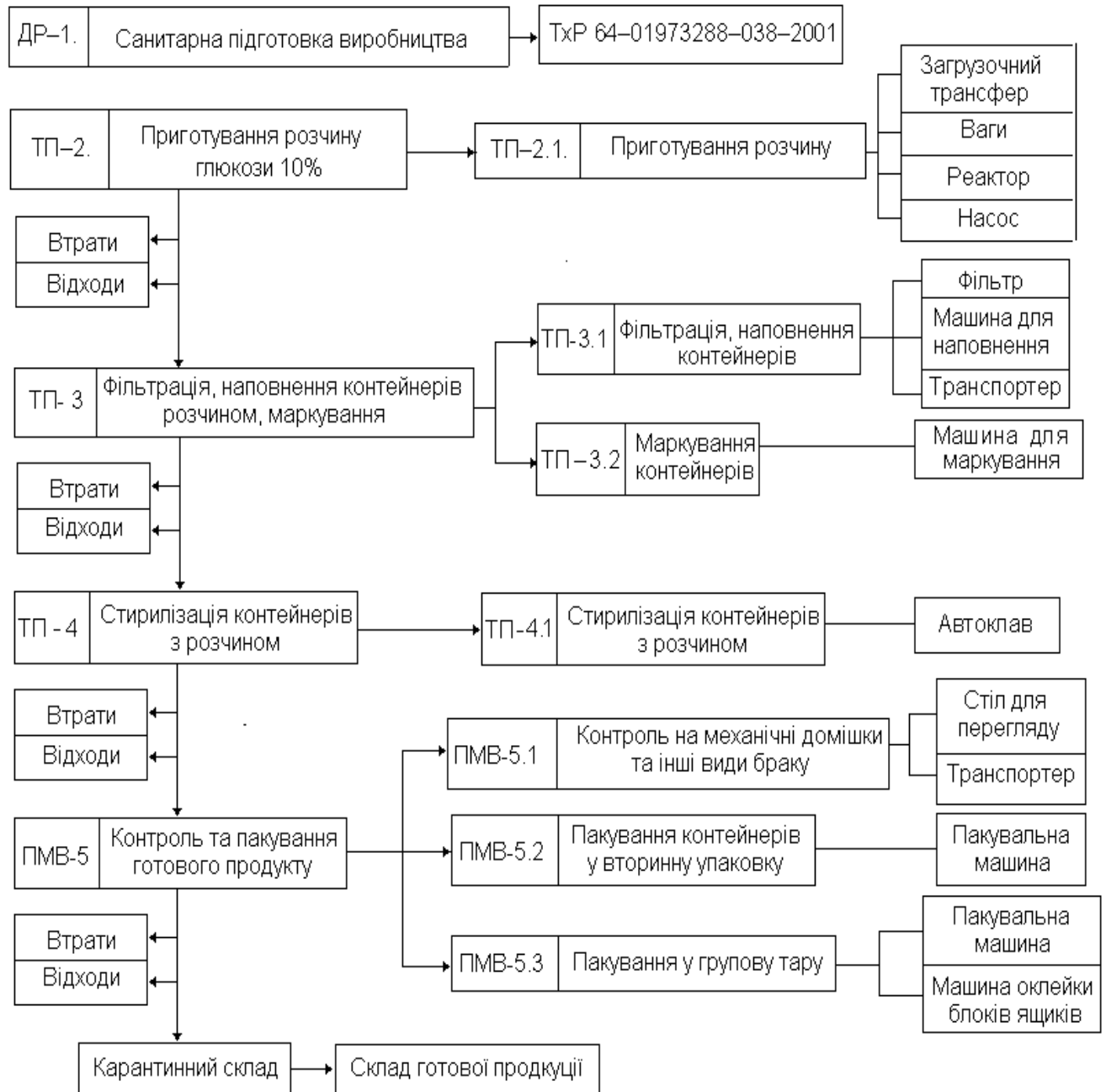


Рисунок 1. Блок схема технологічного процесу

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

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

2103-ТХ

Арк.
26

6.2 Опис стадій технологічного процесу

Технологічний процес виробництва розчину глюкози 5 % складається з наступних стадій:

ДР–1. Санітарна підготовка виробництва.

ТП–2. Приготування розчину глюкози 5 %.

ТП–3. Фільтрація, наповнення пакетів або контейнерів розчином і маркування.

ТП–4. Стерилізація пакетів або контейнерів з розчином

ПМВ–5. Пакування і відвантаження готового продукту [8].

ДР–1. Санітарна підготовка виробництва.

Виробництво інфузійних розчинів здійснюється в спеціально побудованому цеху із зонами різного класу чистоти, залежно від виконуваних технологічних операцій, де можна спостерігати за ходом технологічних операцій ззовні.

Клас чистоти визначається системою класифікації повітря - це наявність в повітрі робочої зони максимально допустимого числа часток і максимального числа життєздатних мікроорганізмів в 1м³ повітря.

Щоб забезпечити відповідний даній зоні клас чистоти, в зону подається вентиляційне повітря з попереднім очищенням на фільтрах, в даному випадку - триступінчатою фільтрацією. З метою звести до мінімуму ризик контамінації мікроорганізмами, частками і пірогенами в робочих зонах існують локальні зони в потоці ламінарного повітря, що подається з рівномірною швидкістю 0,3м/сек. У такому потоці відбувається наповнення і закупорювання поліетиленових пакетів з розчином.

Стадія ДР–1 представлена в технічному регламенті на виробництво інфузійних розчинів ТХР 64–01973288–038–2001 і “Санітарна підготовка

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.	
								2103-ТХ	27
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата					

виробництва“ представлена в стандарті підприємства СТП 64-01973288-007-2000

ТП–2. Приготування розчину глюкози 5 %.

ТП–2.1. Приготування розчину.

Для приготування розчину глюкози 5 % як сировина використовують глюкозу і воду для ін'єкцій.

Вода для ін'єкцій проходить вхідний контроль на відповідність вимогам НТД (ФС 42–2620–89 “Вода для ін'єкцій”) (К 2.1.1.).

Сировина і допоміжні матеріали зберігаються в складських приміщеннях, в яких забезпечуються належні умови зберігання. Зокрема, вони мають бути сухими і чистими. Внутрішня температура повітря і вологість відповідати вимогам, що пред'являються до складських приміщень. Приміщення зберігання оснащені термометром, гігрометром.

Сировина і допоміжні матеріали розташовані на стелажах і на піддонах. Для підтримки чистоти складські приміщення оснащені припливний - витяжною вентиляцією з механічною спонукою.

На складі для зберігання сировини і допоміжних матеріалів обладнаний спеціальний бокс для узяття проб з набором відповідного устаткування: ваги, пробовідбірники.

Відбір проб виконують відповідно до затверджених інструкцій.

Проба відбирається в подвійній кількості у відповідній контрольованому матеріалу виді тари.

Кожна одиниця тари для відбору проби має етикетку з наступною інформацією:

- найменування відібраного матеріалу;
- номер серії, для якої відбирається проба;
- найменування тари, ємкості і ін., з якої була відібрана проба;
- прізвище і підпис особи, що відбрала пробу, дата відбору проби.

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

										Арк.
										28
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2103-ТХ					

В разі відхилення від необхідних параметрів вмісту речовин, в розчин додають за розрахунком порошок глюкози або воду для ін'єкцій. Після коректування розчин перемішують протягом 10 хвилин (К 2.1.7.) і проводять повторний аналіз (К 2.1.8.).

Загальний регламентний час стадії приготування розчину -1 година 20 хвилин.

Контрольовані параметри технологічного процесу (операція ТП–2.1.) фіксують в протоколі серії.

ТП–3. Фільтрація, наповнення пакетів або контейнерів розчином і маркування.

ТП–3.1. Фільтрація, наповнення пакетів або контейнерів розчином.

Фільтрація розчину глюкози здійснюється протягом всього часу рециркуляції розчину, починаючи з включення насоса поз. Н-5 і закінчуючи закінченням процесу наповнення пакетів розчином.

Фільтрується розчин послідовно: на пластинчастому фільтрі Ф-6 діаметром пір 2 мкм і на патронному фільтрі Ф-7 діаметром пір 0,2 мкм.

Після отримання дозволу ВТК на наповнення вимикають мішалку і на рециркуляційному трубопроводі краном встановлюється тиск, необхідний для наповнення, - 2 бар. Включають живлення блоку управління наповненням “Massflo”.

Випускають повітря з кожного дзьоба машини. На програмному пристрої машини (задатчик) встановлюють об'єм наповнення пакетів. Машина ГФ-8 готова до наповнення пакетів або контейнерів до роботи.

Перед наповненням промивають дзьоби машини ГФ-8 розчином глюкози не менше трьох разів, одночасно перевіряючи дозу наповнення мірним циліндром, яка повинна відповідати заданому об'єму (ГФ XI, вип. 2, с. 140) і вага з врахуванням щільності розчину (К 3.1.1.)

Після вимірів розчин глюкози зливають в ємність і повертають в реактор.

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

31

Стерильні пакети або контейнери з ПВХ і укупорочні засобів в груповій упаковці перед подачею в модуль наповнення подаються через шлюз в предбоксник модуля наповнення, в якому обробляються дезрозчинами, і подаються в модуль наповнення.

Дозатор відбирає певну кількість пакетів або контейнерів і укупорочних засобів, поміщає їх на машині для наповнення ГФ–8, потім підносить пакет або контейнер до дзьоба машини для наповнення і за допомогою педального пристрою проводить наповнення пакету або контейнера розчином, уручну укупорює пакет або контейнер пробкою і поміщає його на транспортер (ТР-9) машини для маркіровки (ГФ–10), ковпачком до себе.

Після закінчення наповнення, зупиняють насос (Н–5), вимикають ламінар, вимикають тумблер “Massflo” і приступають до промивання системи, заздалегідь звільнивши систему фільтрації і наповнення від залишків розчину, злив його в каналізацію.

Контрольовані параметри технологічного процесу (операція ТП–3.1.) фіксують в протоколі серії.

ТП–3.2. Маркування пакетів або контейнерів.

Пакети або контейнери, із заздалегідь нанесеним, згідно ФС 42У- 105-900-00, на заводі - виробнику маркуванням з вказівкою: “Україна” “Фармацевтична фабрика Луганського обласного виробничого підприємства “Фармація”, її товарний знак і адресу, назву препарату на латинській і українській мовах, концентрацію, склад, об'єм препарату в мілілітрах, “Стерильно”, “Внутрішньовенно” “Переконатися в сумісності медикаментів, що змішуються в реципієнтові з розчином”, “Перед використанням пакет або контейнер необхідно сильно стискувати руками; при цьому не повинне відбуватися витікання препарату”, “Зберігати в недоступному для дітей місці”, умови зберігання, реєстраційний номер, штриховий код. На зворотному боці

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2103-ТХ					32
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата				

Розчин глюкози проходить трикратний контроль чистоти: первинний – суцільний (100%), вторинний – вибірковий, здійснюваний майстром зміни, третій – вибірковий, здійснюваний контролером ВТК.

Контрольовані параметри технологічного процесу (операція ПМВ–5.1.) фіксують в протоколі серії.

Після закінчення перегляду пакети або контейнери передаються на стадію ПМВ-5.2 “Пакування пакетів або контейнерів у вторинну упаковку.”

Загальний регламентний час стадії ПМВ-5.1 складає 2 години. 40 хвилин.

ПМВ–5.2. Пакування пакетів або контейнерів у вторинну упаковку

В якості пакувального матеріалу використовують двошарову поліетилен/поліамідну плівку або поліетиленові пакети.

Пакування пакетів або контейнерів з розчином у вторинну упаковку з поліетилен/поліамідної плівки здійснюється на пакувальній машині фірми “Dixie Union” ГФ–16.

Процес пакування складається з декількох етапів. На першому етапі у вузлі глибокого витягу відбувається глибоке втягування нижньої плівки, тобто виготовлення форми. Наступний етап – просування нижньої плівки до зони, в якій проводиться укладання у форми пакетів або контейнерів з розчином глюкози. Перед вакуумним вузлом верхня плівка з облямовування набігає на нижню. У вакуумному вузлі вторинна упаковка з продукцією спочатку вакуумується, а потім нижня і верхня плівка зварюються. Після цього за допомогою поперечного і подовжнього різання готові упаковки відділяються від плівкової стрічки і по вихідному транспортеру потрапляють в бункер. Одночасно з транспортерному ланцюгу віддаляються відходи плівки за допомогою пристрою для їх збору. Протягом 1 хвилини пакувальна машина виконує до 10 циклів. За один цикл у вторинну упаковку пакується 2 пакети або контейнери.

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

35

Контролер ВТК відбирає середню пробу і направляє її на повний аналіз на відповідність продукції вимогам ФС 42У–105–900–00 (К 5.3.2.).

Одночасно відбирають зразки для арбітражу, які відкладають на зберігання (К 5.3.3).

Після цього передають на машину для обклеювання блоків ящиків (ГФ–18). На столі, що обертається, відбувається групова упаковка стопи ящиків в поліетилен.

До отримання результатів аналізу готова продукція зберігається на карантинному складі.

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

Серію готової продукції формують з однієї регламентної серії. Формують досьє з протоколів серії, всіх етикеток з устаткування і зразків готової продукції, яке здають на зберігання в ВТК підприємства.

Досьє на серію готової продукції, включає:

- 1) найменування продукції;
- 2) дати і час зачала і завершення технологічного процесу, а також основних проміжних стадій;
- 3) прізвище особи, відповідальної за кожну стадію тих. процесу;
- 4) прізвище оператора різних важливих етапів технологічного процесу і при необхідності особи, що перевірила кожну з цих операцій (наприклад зважування);
- 5) номер серії і / або номер аналітичного контролю, а також фактично відважена кількість кожної початкової сировини, включаючи номер серії.
- 6) відомості про будь-яку технологічну операцію, що відноситься до справи, або подію, а також про найважливіше використане устаткування;
- 7) відомості контрольних операцій в процесі виробництва і прізвище

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

37

особи, що виконала їх, а також отримані результати;

8) вихід продукції на різних стадіях виробництва;

9) докладні відомості про особливі проблеми; підписаний дозвіл на будь-яке відхилення від виробничої рецептури і технологічних інструкцій.

Протоколи серії і зразки готової продукції здають на зберігання в ВТК підприємства.

Контрольовані параметри технологічного процесу (операція ПМВ–5.3.) фіксують в протоколі серії [2].

6.3 Специфікація обладнання

Специфікація обладнання технологічного процесу виробництва 10% інфузійного розчину глюкози представлена в таблиці 6.1

Таблиця 6.1 - Специфікація обладнання [9, 10]

Індекс і номер по схемі	Найменування	К-ть одиниць	Матеріал робочої зони, способи захисту	Технічна характеристика
ГФ-1	Ваги електронні	1	Н/сталь імп. 316L	Тип FCC-150. З підключеним принтером. Виробник: фірма «Mettler Multi Range», Франція. Межа зважування: від 2,5 до 150 кг Погрішність вимірювань $\pm 0,05$ кг Температурний режим зважування: від (-10)°C до 40 °C. Напруга: 110-240 В. Частота 50-60 Гц
ТР-2	Трансфер порошку	1	Н/сталь імп. 316L	Тип 2116 MD-MSV-S. Виробник: фірма «Tri-Blender», США. Воронка з відцентровим насосом. Потужність насоса 2,2 кВт. Швидкість 300 об/хв. Діаметр воронки 350 мм, висота 1500 мм
Ф-3	Фільтр для повітря	1	Н/сталь імп. 316 L	Тип SM 360011, патронний. Виробник: фірма «Sartorius», Німеччина. Зарядка фільтру: патронний фільтр для очищення повітря «Sartofluor». Діаметр пір 0,2 мкм. Висота патрона 10 дюймів. Продуктивність: 2500

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

38

Продовження таблиці 6.1

Індекс і номер по схемі	Найменування	К-ть одиниць	Матеріал робочої зони, способи захисту	Технічна характеристика
				м ³ /годину. Діаметр 104 мм, висота 710 мм
Р-4	Реактор для приготування розчину	1	12X18Н10Т	Реактор для приготування розчину. Виробник: фірма "Raineri", Франція. Вертикальний неіржа. сталева судина, з мірним склом, з турбінною мішалкою. Число оборотів мішалки 25 с ⁻¹ , потужність мішалки 0,37 кВт. Місткість реактора 1500л. Спосіб завантаження і вивантаження під тиском. Габаритні розміри: діаметр 1300 мм, висота 2100 мм.
Н-5	Насос відцентровий	1	Н/сталь імп. 316 L	Тип 772С, серія FPE. Виробник: фірма «Fristam», Німеччина. Швидкість обертання 2900 об/хв. Продуктивність 9 м ³ /годину. Потужність 1,5 кВт
Ф-6	Фільтр для фільтрації розчину	1	Н/сталь імп. 316 L, силікон O-ring, матеріал кріплень: AlSi 316, матеріал мембран: капрон, ацетат целюлози	Тип SM 16277, мембранний пластинчастий. Виробник: фірма «Sartorius», Німеччина. Діаметр фільтроелемента 293 мм. Площа фільтруючої поверхні 560 см ² . Максимальний робочий тиск 0,5 МПа. Зарядка фільтру: мембрани з діаметром пір 0,45-1,2 мкм. Вага 20 кг
Ф-7	Фільтр стерилізуючої фільтрації	1	Inox Ti гетерогенні мембрани, поліпропілен, ацетат целюлози	Тип SM 340012. Виробник: фірма «Sartorius», Німеччина. Патронний фільтр «Sartobran», діаметр пір 0,45-0,2 мкм. Місткість 4,2 л. Тиск на мембрані 0,6 МПа
ГФ-8	Машина для наповнення розчином ламінарним потоком	1	Н/сталь імп. 316 L	Тип Atlantic 66, IP 66, Cel 529. Виробник: фірма «Dantass», Франція. Забезпечена двома форсунками для наповнення пакетів з педальним пристроєм для дозування. Продуктивність 300 доз в годину. Швидкість повітряного потоку 0,45 м/с ± 20 %. Габаритні розміри, мм: 1210x1180x600

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

39

Продовження таблиці 6.1

Індекс і номер по схемі	Найменування	К-ть одиниць	Матеріал робочої зони, способи захисту	Технічна характеристика
ТР-9	Транспортер для подачі пакетів на маркування	1	Н/сталь імп. 316 L; стрічка з поліпропілен-поліетиленацетату	Тип Serie 100, стрічковий. Виробник: фірма «Intralox». Швидкість руху стрічки 10 м/с. Габаритні розміри: ширина стрічки 139 мм, довжина 1200 мм, висота 775 мм
ГФ-10	Машина для маркування	1	Н/сталь імп. 316L	Тип Jaime 1000, S4. Виробник: фірма «IPM UPSA», Франція. Швидкість нанесення друку 3,5 м/с. Об'єм наповнення 2 л, робоча витрата 1 дм ³ . Габаритні розміри, мм: маркувального пристосування - 22544×547×5; компресора – 312×1339×4403
ТР-11	Візки пересувні	5	Н/сталь імп. 316 L	Тип – поличні. Виробник: фірма «Lagarde», Франція. Місткість візка – 240 пакетів. Габаритні розміри, мм: 1280×420×620. Вага 200 кг
Р-12	Автоклав для стерилізації пакетів з розчином	1	Н/сталь імп. 316 L	Вигляд – горизонтальний прохідний паровий стерилізатор. Тип EAU-Vapeur-dean. Виробник: фірма «Lagarde», Франція. Спосіб нагріву – паром від парогенератора, тиск створюється парою. Спосіб охолодження – методом зрошування водою. Спосіб завантаження візків – за допомогою конвейера. Робочий об'єм камери 7200 л. Максимальний робочий тиск 0,5 МПа Температура стерилізації від 100 до 158 °С. Процес автоматичний. Габаритні розміри, мм: 5975×1900×2095
ТР-13	Візки пересувні	5	Н/сталь імп. 316 L	Тип - полочні. Виробник: фірма «Lagarde», Франція. Місткість візка – 240 пакетів. Габаритні розміри візка, мм: 1280×420×620

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

40

Продовження таблиці 6.1

Індекс і номер по схемі	Найменування	К-ть одиниць	Матеріал робочої зони, способи захисту	Технічна характеристика
ТР-14	Транспортер для подачі пакетів на стіл перегляду	1	Н/сталь імп. 316 L; стрічка з поліпропілен - поліетиленоцетату	Стрічковий транспортер. Виробник: фірма «Waldmann eclairade SA», Німеччина. Швидкість руху 10 м/с. Ширина стрічки 300 мм. Габаритні розміри, мм: 2150×900
ГФ-15	Стіл перегляду	1	Н/сталь імп. 316 L; скло, пластик	Тип Waldmann RLL 122. Виробник: фірма «Waldmann eclairade SA», Німеччина. Складається з конвейерної стрічки, столу перегляду і лампи. Швидкість руху стрічки конвейера 10 м/хвилину. Стіл забезпечений чорним і білим фоном. Потужність лампи 60 Вт. Габаритні розміри, мм: 500×600×870
ГФ-16	Пакувальна машина	1	Н/сталь імп. 316 L	Тип Dixie VAC 2000 E. Виробник: фірма «Dixie Union», Німеччина. Призначена для упаковки пакету з інфузійним розчином в поліетиленову плівку з вакуумним простором навколо нього. Тиск стислого повітря 0,6 МПа. Витрата стислого повітря від 300 до 1500 нл/хвилину. Витрата охолодженої води 200 л/година. Габаритні розміри, мм: 4120×620×1750
ГФ-17	Машина для обклеювання ящиків	1	Н/сталь імп. 316 L	Тип SM-294-P. Виробник: фірма «Cerbere», Італія. Призначена для обклеювання картонних ящиків липкою стрічкою і маркування. Для маркування є барабан і фарбувальний пристрій. Напруга 380 В, частота 50 Гц. Для управління процесом на панель управління виведені кнопки пуску і зупинки
ГФ-18	Машина для обклеювання блоків ящиків	1	Н/сталь імп. 316 L	Тип AF3CT – 1.2.4.5.6.11-41. Виробник: фірма «Cerbere», Італія. У машині вбудовано 2 електродвигуни. Для управління процесом на панель управління виведені кнопки пуску і зупинки

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

41

6.4 Контроль виробництва

Контроль виробництва наведено у таблиці 6.2

Таблиця 6.2 - Контроль виробництва [8, 9]

№ контрольної крапки (найменування стадії)	Об'єкт контролю і визначуваний показник	Метод Контролю	Періодичність перевірки і лад відбору проби	Нормативна характеристика визначуваного показника
ДР–1. Санітарна підготовка виробництва. Заходи по санітарній підготовці виробництва, контроль мікробної забрудненості повітря виробничих приміщень, поверхонь устаткування, апаратури, комунікацій, комплектів одягу для працівників в чистих приміщеннях і рук персоналу описані в технічному регламенті на виробництво інфузійних розчинів ТХР 64–01973288–038–2001.				
ТП–2. Приготування розчину глюкози 10 %				
ТП–2.1. Приготування розчину				
К 2.1.1	Вода для ін'єкцій	Фізико – хімічний.	Кожну партію.	Згідно ФС 42-2620-89
	Пірогенність	Біологічний.	Вибірково.	Згідно ГФ XI. Вип 2. С. 183
	pH	Потенциометричний.	Кожну партію.	5,0 – 7,0
	Сухий залишок, %.	Ваговий	Кожну партію.	Не більше 0,001
	Мікробіологічна чистота.	Мікробіологічний.	Вибірково.	У 1 мл не більше 100 мікроорганізмів, в т.ч. грибів. Відсутність бактерій сімейства Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa і Staphylococcus aureus.
К 2.1.2.	Глюкоза (порошок)	Фізико – хімічний.	Кожну партію.	Згідно ФС 42У-52–41-95
	Пірогенність	Біологічний.	Кожну партію.	Згідно ГФ XI. Вип 2. С. 183
	Мікробіологічна чистота.	Мікробіологічний.	Кожну партію.	У 1 мл не більше 100 мікроорганізмів, в т.ч. грибів. Відсутність бактерій сімейства Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa і Staphylococcus aureus.
К 2.1.3.	Фільтр патронний	Прилад “Сарточек”	Перед початком виробничого процесу.	Цілісність

№ п/п	Взам. інв. №
№ п/п	Підпис та дата
№ п/п	Інв. № підп.

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

2103-ТХ

Арк.

42

Продовження таблиці 6.2

№ контрольної крапки (найменування стадії)	Об'єкт контролю і визначуваний показник	Метод Контролю	Періодичність перевірки і лад відбору проби	Нормативна характеристика визначуваного показника
К 2.1.4	Маса глюкози для 5% розчину, кг	Ваговий	Кожне завантаження	Відповідно до вибраного регламентного завантаження.
	Маса глюкози для 10% розчину, кг	Ваговий.	Кожне завантаження	Відповідно до вибраного регламентного завантаження.
К 2.1.5.	Час перемішування розчину глюкози, хвилин.	Хронометричний.	Кожне завантаження	15
К 2.1.6.	Відбір проб на аналіз рН розчину Кількісне визначення глюкози в 10% розчині.	Потенціометр Фізико-хімічний	Кожне завантаження	від 3,8 до 6,5 від 0,0485г до 0,0515г в 1мл розчину від 0,095г до 0,105г в 1мл розчину
К 2.1.7.	Час перемішування розчину глюкози після коректування, хвилин.	Хронометричний	Кожне завантаження	10
К.2.1.8.	Повторний відбір проб на аналіз глюкози	Фізико-хімічний	Кожне завантаження	Згідно Фс42у-105-900-00
ТП-3. Фільтрація, наповнення пакетів або контейнерів розчином і маркування. ТП-3.1. Наповнення пакетів або контейнерів розчином.				
К 3.1.1	Об'єм наповнення пакетів, мл	Об'ємний	Кожне завантаження	510 або 255
ТП-3.2. Маркування пакетів або контейнерів.				
К 3.2.1	Кількість пакетів на пересувному візку, шт.	Кількісний	Кожну серію.	240

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

43

Продовження таблиці 6.2

№ контрольної крапки (найменування стадії)	Об'єкт контролю і визначуваний показник	Метод Контролю	Періодичність перевірки і лад відбору проби	Нормативна характеристика визначуваного показника
ТП-4. Стерилізація пакетів або контейнерів з розчином				
ТП-4.1. Стерилізація пакетів або контейнерів з розчином				
К 4.1.1	Температура стерилізації, °С	Фізичний	Кожну серію.	120
К 4.1.2.	Тиск стерилізації, бар	Фізичний	Кожну серію.	2
К 4.1.3.	Час стерилізації, хвилини.	Хронометричний.	Кожну серію.	30
К 4.1.4.	Стерильність	Відповідно до вимог ГФ ХІ вип. 2, с.187.	Кожну серію.	Препарат має бути стерильний.
К 4.1.5.	Пірогеність	Відповідно до вимог ГФ ХІ вып. 2, с.183.	Кожну серію.	Препарат має бути апірогенний.
ПМВ-5. Пакування і відвантаження готового продукту				
ПМВ-5.1. Контроль на механічні вклучення і інші види браку				
К 5.1.1	Контроль на механічні вклучення	Фізичний.	Кожну серію.	Згідно РД 42У-001-93
ПМВ-5.2. Пакування пакетів або контейнерів у вторинну упаковку				
К 5.2.1.	Упаковка розчину глюкози 10%	Згідно ФС 42У-105-900-00	Кожну серію.	По 250 і 500 мл в пакети з шийкою з полівінілхлориду марки Solutran "He" виробництва фірми Medical Grade System (MGS), Італія, герметично укупорені пробками з макролону з алюмінієвим ковпачком фірми Medical Grade System (MGS), Італія або по 250 і 500 мл в контейнери полімерні з шийкою для водних інфузійних розчинів з полівінілхлориду по ТУ У 19046619-005-99, герметично укупорені пробками полімерними тип 2.4 по ТУ У 19046619-01-97.

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

44

Продовження таблиці 6.2

№ контрольної крапки (найменування стадії)	Об'єкт контролю і визначуваний показник	Метод Контролю	Періодичність перевірки і лад відбору проби	Нормативна характеристика визначуваного показника
	Маркування розчину глюкози 10%	Згідно ФС 42У–105–900–00	Кожну серію.	Або пробками з макролону з алюмінієвим ковпачком фірми Medical Grade System (MGS), Італія. Пакети або контейнери або комплекти пакетів з пристроями для переливання інфузійних розчинів по ТУ У 19046619-004-97 ТУ У 19046619-004-97 або комплекти контейнерів з пристроями для вливання інфузійних розчинів по ТУ У19046619-004-97 поміщають у вторинну вакуумну упаковку із стрічки поліетилен - поліамідної марки Opalen-65, Walkivac M75, UPM-Kymmene Corporation, Wlki Films, Фінляндія, або у вторинну упаковку в пакети з поліетилену високого тиску, марок 10803-020, 15803-020 по ГОСТ 16377-77 На пакеті або контейнері указується "Україна", "Фармацевтична фабрика Луганського обласного комунального виробничого підприємства "Фармація", її товарний знак і адресу, назву препарату на латинській і українській мовах, концентрацію, склад, об'єм препарату в мілілітрах, "Стерильно", "Внутрішньовенно", "Переконатися в сумісності медикаментів, що змішуються в реципієнтові з розчином", "Перед використанням пакет або контейнер необхідно сильно стискувати руками; при цьому не повинне відбуватися витікання препарату", "Зберігати в недоступному для дітей місці"

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

45

Продовження таблиці 6.2

№ контрольної крапки (найменування стадії)	Об'єкт контролю і визначуваний показник	Метод Контролю	Періодичність перевірки і лад відбору проби	Нормативна характеристика визначуваного показника
				умови зберігання, реєстраційний номер, штриховий код. На зворотному боці пакету або контейнера методом струменя фарбою марки ітаже 5117, виробництва фірми Ітаже S.A., Франція, наносять номер серії препарату, термін придатності
ПМВ–5.3. Пакування в групову тару				
К 5.3.1.	Кількість контейнерів з розчином глюкози в ящику групової упаковки: по 500мл, шт. по 250мл, шт. Кількість пакетів або з контейнерів з розчином глюкози з пристроєм для вливання інфузійних розчинів: по 250мл, шт. по 500мл, шт	Кількісний	Кожну серію	20 30 25 16
К 5.3.2	Повний аналіз розчину глюкози	Згідно ФС 42У–105–900–00	Кожну серію.	
	Опис	Згідно ФС 42У–105–900–00	Кожну серію.	ФС 42У–105–900–00
	Достовірність	Згідно методики № 1 п. 3.2.	Кожну серію.	ФС 42У–105–900–00
	Прозорість	ГФХІ, вып.1, с. 198	Кожну серію	ФС 42У–105–900–00
	5-гідроксиметилфурфурол	Згідно методики № 2 п. 3.2.	Кожну серію.	ФС 42У–105–900–00
	pH	Згідно ФС 42У–105–900–00	Кожну серію.	ФС 42У–105–900–00

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

46

температурою 20 °С.

На призму рефрактометра наносять декілька крапель води і за шкалою знаходять показник заломлення, який визначають 4 рази, кожного разу беручи нову порцію води.

Потім призму рефрактометра витирають насухо, наносять на неї декілька крапель препарату і знаходять показник заломлення, який визначають 4 рази, кожного разу беручи нову порцію препарату. Для розрахунку використовують середні значення показників заломлення.

Кількісний вміст глюкози (X_1) в 1 мл препарату, в грамах, розраховують по формулі [8]:

$$X_1 = \frac{n - n_0}{0,00142 \cdot 100} = \frac{n - n_0}{0,142}, \quad (6.1)$$

де n – показник заломлення препарату;

n_0 – показник заломлення води.

0,00142 – величина приросту показника заломлення при збільшенні концентрації глюкози на 1%.

Методика № 7 Кількісне визначення.

Випробовуваний препарат і стакан з водою поміщають в термостат і витримують при температурі 20 °С протягом 30 хвилин.

У поляриметричну трубку наливають водою і добиваються вирівнювання фонів полів на приладі. Встановлюють нульову крапку. Потім воду з трубки зливають, промивають кілька разів препаратом.

Наливають препарат в трубку, на поляриметрі спостерігається чітке розділення фонів полів (чорний і світлий), добиваються вирівнювання фонів полів, коли обидва поля стали світлого фону і співвідношення кольоровості полів не міняється протягом 1 міни, знімають показник кута обертання на

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

										Арк.
										49
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата						

2103-ТХ

екрані поляриметра. Показник знімають 2 рази, кожного разу беручи нову порцію препарату. Для розрахунку використовують середні значення показників кута обертання.

Кількісний вміст глюкози (X_2) в 1 мл препарату, в грамах, розраховують по формулі [8]:

$$X_2 = \frac{a}{52,75 \cdot l} \quad (6.2)$$

Вміст $C_6H_{12}O_6$ (глюкози безводої) в 1 мл 5% розчину глюкози або 10% розчину глюкози має бути від 0,0485 до 0,0515 г або від 0,095 до 0,105 г відповідно.

6.6 Заходи щодо удосконалення технології діючого виробництва

Досконалість технології характеризує зниження витрат по сировині і енерговитратам, високий рівень якості отримуваної продукції, тому проблеми удосконалення технології є важливими і актуальними.

До складу і якості фармацевтичних препаратів і самого процесу їх отримання пред'являються жорсткі вимоги, які регламентуються спеціальними вимогами і стандартами. З вищевикладеного виходить, що вірогідні удосконалення технології отримання розчину глюкози 5% зводиться до заміни устаткування стадії пакування, фасування і маркування на новіше і з більшою продуктивністю. Це дозволить підвищити об'єми продукції, що випускається, і скоротить час процесу.

Запропоновано вести направлений пошук нових допоміжних речовин із заданими властивостями, що забезпечують максимальний терапевтичний ефект розчинам.

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2103-ТХ					50
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата				

Система забезпечення якості базується на принципах загального управління якістю і передбачає постійне вдосконалення маркетингових досліджень, роботу з постачальниками сировини і матеріалів, вдосконалення технологічних процесів, оновлення номенклатури, поліпшення естетики і дизайну, підвищення ефективності якості і стабільності в процесі зберігання лікарських засобів.

6.7 Заходи щодо механізації виробництва

Великий вплив на технологічний процес надає рівень механізації виробництва. Високий рівень механізації дозволяє істотно понизити час контакту людини з вихідними речовинами і кінцевим продуктом, час проведення процесу і підвищити об'єм вироблюваної продукції..

У проектованому виробництві розчину глюкози 5% можливо провести наступні заходи щодо механізації: установка електроталі для подачі мішків з твердими реактивами завантажуваними в люк апарату, установка насосів для переміщення всіх рідин використовуваних у виробництві.

На стадії фасування, маркування і пакування механізовані практично всі роботи за рахунок використання високопродуктивного устаткування: машини для наповнення розчином; машини для маркування; пакувальної машини [10].

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						2103-ТХ	Арк.
									52
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата					

7. Матеріальний розрахунок

Матеріальний розрахунок виконується з метою визначення витратних коефіцієнтів по сировині на одиницю готової продукції. У основі розрахунку лежать закони збереження маси речовини.

Матеріальний розрахунок проводиться на річний обсяг виробництва 46400 контейнерів з 5% розчином глюкози по 510 см³ або 0,510 дм³ в кожному, тобто на

$$46400 \cdot 0,510 = 23664,00 \text{ дм}^3 \text{ готового препарату.}$$

Маса даної кількості розчину знаходиться по формулі [11]:

$$m = V \cdot \rho \tag{7.1}$$

де V - об'єм розчину, дм³ ($V = 23664,00 \text{ дм}^3$)

ρ - щільність розчину, кг/дм³ ($\rho = 1,017 \text{ кг/ дм}^3$)

$$m = 23664,00 \cdot 1,017 = 24066,29 \text{ кг}$$

Вихід розчину глюкози по стадіях складає:

ТП-2 – 95,55%

ТП-3 – 94,89%

ТП-4 – 99,51%

ПМВ-5 – 99,5%



Рисунок 7.1 - Схема матеріальних потоків

Інв. № підп.					2103-ТХ	Арк. 53
	Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис		

Спільний вихід знаходиться по формулі [11]:

$$\eta_{\text{сп}} = (\eta_1 \cdot \eta_2 \cdot \eta_3 \cdot \eta_4) \cdot 100 \quad (7.2)$$

$$\eta_{\text{сп}} = (0,9555 \cdot 0,9489 \cdot 0,9951 \cdot 0,9950) \cdot 100 = 89,77 \%$$

Кількість сировини, яку потрібно завантажити на стадію ТП-2 з врахуванням спільного виходу знаходиться по формулі [11]:

$$m_c = \frac{m}{\eta_{\text{сп}}} \quad (7.3)$$

$$m_c = \frac{24066,29}{0,9555 \cdot 0,9489 \cdot 0,9951 \cdot 0,9950} = 26808,23 \text{ кг}$$

Склад розчину глюкози:

Глюкоза – 4,92%

Вода – 95,08%

Кількість глюкози, яку потрібно завантажити на стадію ТП-2 з врахуванням спільного виходу:

$$26808,23 \cdot 0,0492 = 1318,96 \text{ кг}$$

Кількість глюкози з врахуванням 10% вологості складає:

$$\frac{1318,96}{0,9} = 1465,51 \text{ кг}$$

Кількість води в глюкозі складає:

$$1465,51 - 1318,96 = 146,55 \text{ кг}$$

Кількість води, яку потрібно завантажити на стадію ТП-2 з врахуванням виходу:

$$26808,23 \cdot 0,9508 = 25489,27 \text{ кг}$$

Кількість води очищеної:

$$25489,27 - 146,55 = 25342,72 \text{ кг}$$

Отримано по стадії розчину:

$$26808,23 \cdot 0,9555 = 25615,26 \text{ кг}$$

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

54

У тому числі:

глюкоза - $25615,26 \cdot 0,0492 = 1260,27$ кг
 вода - $25615,26 - 1260,27 = 24354,99$ кг

Втрати по стадії склали:

$26808,23 - 25615,26 = 1192,97$ кг

У тому числі:

глюкоза: $1192,97 \cdot 0,0492 = 58,69$ кг
 вода: $1192,97 - 58,69 = 1134,28$ кг

Матеріальний баланс по стадії ТП-2 зведений в таблицю 7.1.

Таблиця 7.1 - Матеріальний баланс по стадії ТП-2

Найменування	Вміст основної речовини %	Маса, кг		Об'єм дм ³	Кількість, шт
		основної речовини	технічної речовини		
Витрачено					
Сировина:					
1) глюкоза			1465,51		
У тому числі:					
1.1 глюкоза	90,00	1318,96			
1.2 вода	10,00	146,55			
2) Вода для ін'єкцій	100,00	25342,72	25342,72	25342,72	
Разом:		26808,23	26808,23	25342,72	
Отримано					
1. Напівпродукт розчин глюкози (фільтр)			25615,26	25187,08	
У тому числі					
1.1 Глюкоза	4,92	1260,27			
1.2 Вода для ін'єкцій	95,08	24354,99			
2. Втрати			1192,97	1173,03	
У тому числі					
2.1 Глюкоза	4,92	58,69			
2.2 Вода для ін'єкції	95,08	1134,28			
Разом		26808,23	26808,23	26360,11	

Взам. інв. №

Підпис та дата

Інв. № підл.

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

55

На стадію ТП-3 завантажений розчин в кількості 25615,26 кг

Отримано по стадії ТП-3 розчину:

$$25615,26 * 0,9489 = 24306,32 \text{ кг}$$

у тому числі:

$$\text{глюкоза: } 24306,32 \cdot 0,0492 = 1195,87 \text{ кг}$$

$$\text{вода для ін'єкції: } 24306,32 - 1195,87 = 23110,45 \text{ кг}$$

Втрати по стадії складають:

$$25615,26 - 24306,32 = 1308,94 \text{ кг}$$

У тому числі:

$$\text{глюкоза: } 1308,94 \cdot 0,0492 = 64,40 \text{ кг}$$

$$\text{вода для ін'єкцій: } 1308,94 - 64,40 = 1244,54 \text{ кг}$$

Виходи по стадіях контейнерів і укупорочних засобів складають:

ТП-3: 97,09% - контейнери

98,52% - укупорочні засоби

ТП-4 і ПМВ-5: 99,5% - контейнери і укупорочні засоби.

На стадію ТП-3 завантажене контейнерів з врахуванням виходу:

$$\frac{46400}{0,9709 \cdot 0,995 \cdot 0,995} = 48272 \text{ штук}$$

Отримано по стадії ТП-3 контейнерів:

$$48272 * 0,9709 = 46868 \text{ шт.}$$

Відходи склали:

$$48272 - 46868 = 1404 \text{ шт.}$$

На стадію ТП-3 завантажене укупорочних засобів з врахуванням виходу:

$$\frac{46400}{0,9852 \cdot 0,995 \cdot 0,995} = 47572 \text{ штук}$$

Отримано по стадії ТП-3 укупорочних засобів:

$$47572 * 0,9852 = 46868 \text{ шт}$$

Втрати укупорочних засобів склали:

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

56

Продовження таблиці 7.3.

Найменування	Вміст основної речовини %	Маса, кг		Об'єм дм ³	Кіль- кість, шт
		основної речовини	технічної речовини		
2. Втрати Розчин глюкози у контейнерах стерильний У тому числі			119,10	117,11	
2.1 Глюкоза	4,92	5,86			
2.2 Вода для ін'єкцій	95,08	113,24			
3. Відходи:					
3.1 Контейнери					234
3.2 Укупорочні засоби					234
Разом		24306,32	24306,32	23900,02	

На стадію ПМВ-5 завантажено 24187,22 кг розчину.

Отримано розчину:

$$24187,22 \cdot 0,995 = 24066,29 \text{ кг}$$

У тому числі:

$$\text{глюкоза: } 24066,29 \cdot 0,0492 = 1184,06 \text{ кг}$$

$$\text{вода для ін'єкцій: } 24066,29 - 1184,06 = 22882,23 \text{ кг}$$

Втрати склали:

$$24187,22 - 24066,29 = 120,93 \text{ кг}$$

У тому числі:

$$1) \text{ глюкоза: } 120,93 \cdot 0,0492 = 5,95 \text{ кг}$$

$$2) \text{ вода для ін'єкцій: } 120,93 - 5,95 = 114,98 \text{ кг}$$

На стадію завантажено контейнерів і укупорочних засобів в кількості 46634 штук.

$$\text{Отримано: } 46634 \cdot 0,995 = 46400 \text{ штук}$$

$$\text{Втрати: } 46634 - 46400 = 234 \text{ штук}$$

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

59

Матеріальний баланс по стадії ПМВ - 5 зведений в таблицю 7.4.

Найменування	Вміст основної речовини %	Маса, кг		Об'єм дм ³	Кількість, шт
		основної речовини	технічної речовини		
Витрачено					
1. Напівпродукт Розчин глюкози у контейнерах стерильний			24187,22	23782,91	46634
У тому числі:					
1.1 Глюкоза	4,92	1190,01			
1.2 Вода для ін'єкцій	95,08	22997,21			
Разом		24187,22	24187,22	23782,91	
Отримано					
1. Готовий продукт Розчин глюкози в контейнерах			24066,29	23664,00	46400
У тому числі					
1.1 Глюкоза	4,92	1184,06			
1.2 Вода для ін'єкцій	95,08	22882,23			
2. Втрати Розчин глюкози у контейнерах стерильний			120,93	118,91	
У тому числі					
2.1 Глюкоза	4,92	5,95			
2.2 Вода для ін'єкцій	95,08	114,98			
3. Відходи:					
3.1 Контейнери					234
3.2 Укупорочні засоби					234
Разом		24187,22	24187,22	23782,91	

Сумарний матеріальний баланс зведений в таблицю 7.5.

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
								60
					2103-ТХ			
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата				

Таблиця 7.5 – Сумарний баланс по виробництву.

Витрачено			Отримано		
Найменування сировини, матеріалів	Кількість		Найменування готового продукту, втрат, відходів	Кількість	
	кг	шт.		кг	шт.
Сировина:			Готовий продукт		
1 Глюкоза	1465,51		1 Розчин глюкози в контейнерах	24066,29	46400
2 Вода для ін'єкцій	25342,72		Втрати:		
Матеріали			1 Розчин глюкози	2741,94	
1 Контейнери		48272	Відходи:		
2 Укупорочні засоби		47572	1 Контейнери		1872
			2 Укупорочні засоби		1172
Разом	26808,23		Разом	26808,23	

Ступінь використання сировини:

$$\eta = \frac{24066,29}{26808,23} \cdot 100 = 89,77 \%$$

Регламентний витратний коефіцієнт:

$$K = \frac{26808,23}{24066,29} = 1,11$$

$$n = 46400 / 1160 = 40$$

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
								61
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2103-ТХ			

8 Технологічний розрахунок

8.1 Вибір ємкісного обладнання

Вибір ємкісного обладнання проводять, виходячи з кількості серій, режиму роботи і тривалості виробництва (для періодичного процесу) або швидкості процесу (для безперервного процесу)

Кількість ємкісного обладнання, необхідну для виконання річного завдання, N , шт., визначають за формулою

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

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

G_c – маса разового завантаження на серію, кг;

a – кількість разових завантажень за зміну;

b – кількість робочих змін за добу;

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

Масу разового завантаження на одну серію G_c , кг, визначають за формулою [11]

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

де n – кількість серій.

Кількість разових завантажень за зміну і робочих змін за добу приймають залежно від вибраного характеру і порядку роботи виробництва на початку роботи над проектом з урахуванням роботи діючого виробництва.

Добовий номінальний фонд робочого часу, наприклад, для роботи виробництва, що працює п'ять днів за тиждень $F_{\text{дн}}$, доба., визначають за формулою [11]

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

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

62

де 7 – кількість діб на тижні. доба;

5 – кількість робочих діб на тиждень, доба.

Розраховане значення номінального фонду робочого часу округляють у бік більшого цілого числа.

Після обчислювання кількості ємкісного обладнання за формулою (8.1), розрахункове значення округляють у бік більшого цілого числа.

Ємкість обладнання V , m^3 , визначають за формулою [11]

$$V = \frac{G_c}{\varphi \cdot \rho}, \quad (8.4)$$

де G_c – маса разового завантаження на одну серію, кг;

φ – коефіцієнт заповнення апарата;

ρ – густина реакційної маси в апараті, kg/m^3 .

Апарат для приготування розчину глюкози 10%

$$n = 46400 / 1160 = 40$$

$$G_p = 26808,23 \text{ кг (п. 7)}$$

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

$$G_c = 26808,23 / 40 = 670,2 \text{ кг}$$

Добовий номінальний фонд робочого часу

$$F_{дн} = 7 \cdot 40 / 5 = 56$$

Приймаємо $F_{дн} = 56$ діб

Кількість реакторів для приготування розчину, необхідну для виконання річного завдання

$$N = \frac{26808,23}{670,2 \cdot 0,5 \cdot 2 \cdot 56} = 0,71$$

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

63

Приймаємо 1 реактор для приготування розчину. Виробник: фірма “Raineri”, Франція. Вертикальний неіржа. сталева судина, з мірним склом, з турбінною мішалкою. Число оборотів мішалки 25 с^{-1} , потужність мішалки 0,37 кВт. Місткість реактора 1600л. Спосіб завантаження і вивантаження під тиском. Габаритні розміри: діаметр 1300 мм, висота 2100 мм [9].

8.2 Розрахунок кількості млинів, сит, змішувачів, грануляторів, автоматів і машин

Кількість млинів, змішувачів, сит, грануляторів, автоматів і машин для фасування і пакування N , шт., визначають за формулою [11]

$$N = \frac{Q_p}{q_{\max} \cdot F_{\text{гн}}}, \quad (8.5)$$

де Q_p – заданий (річний) об'єм продукції, що переробляється, кг, шт., доз, упак.;

q_{\max} – максимальна продуктивність обладнання, машини, автомата, кг/год., шт./год., доз/год., упак./год.;

$F_{\text{гн}}$ – годинний номінальний фонд робочого часу, год.

Годинний номінальний фонд робочого часу $F_{\text{гн}}$, год., визначають за формулою [11]

$$F_{\text{гн}} = F_{\text{дн}} \cdot b \cdot \tau_{\text{зм}}, \quad (8.6)$$

де $F_{\text{дн}}$ – добовий номінальний фонд робочого часу, доба;

b – кількість робочих змін на добу;

$\tau_{\text{зм}}$ – тривалість зміни, год.

Розрахункове значення кількості машин, автоматів та ін. визначене за формулою (8.5) округляють у бік більшого цілого числа.

Прийнята кількість машин або автоматів повинна задовольняти вимозі виробництва – переробити потрібний за регламентом серійний об'єм продукції

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2103-ТХ					64
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата				

9 Тепловий розрахунок

Тепловий розрахунок проводиться на основі теплового балансу. Тепловий баланс будь-якого процесу, що протікає в апараті, може бути описаний рівнянням, зв'язує прихід і витрату енергії процесів. Тепловий баланс складається на основі закону збереження енергії, відповідно до якого в замкнутій системі сума всіх видів енергії постійна.

Рівняння теплового балансу фізико-хімічного процесу може бути представлено наступному вигляді [11]:

$$Q_1+Q_2=Q_3+Q_4+Q_5+Q_6 \quad (9.1)$$

де Q_1 – тепло, яке вноситься з речовинами, що переробляються, кДж;

Q_2 – тепло, яке віддається теплоносієм апаратів і речовинам, що переробляються, кДж;

Q_3 – тепловий ефект процесу, кДж;

Q_4 – тепло, що відноситься з апарату з продуктами реакції, кДж;

Q_5 – тепло, що витрачається на нагрівання окремих часток апарату, кДж;

Q_6 – тепло, що втрачається апаратом в навколишнє середовище або отримуване від неї, кДж

звідси:

$$Q_2= Q_3+Q_4+Q_5+Q_6-Q \quad (9.2)$$

Якщо процес протікає з виділенням тепла, то Q_3 підставляється із знаком «мінус».

Графік температурного режиму представлений на рисунку 9.1.

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

67

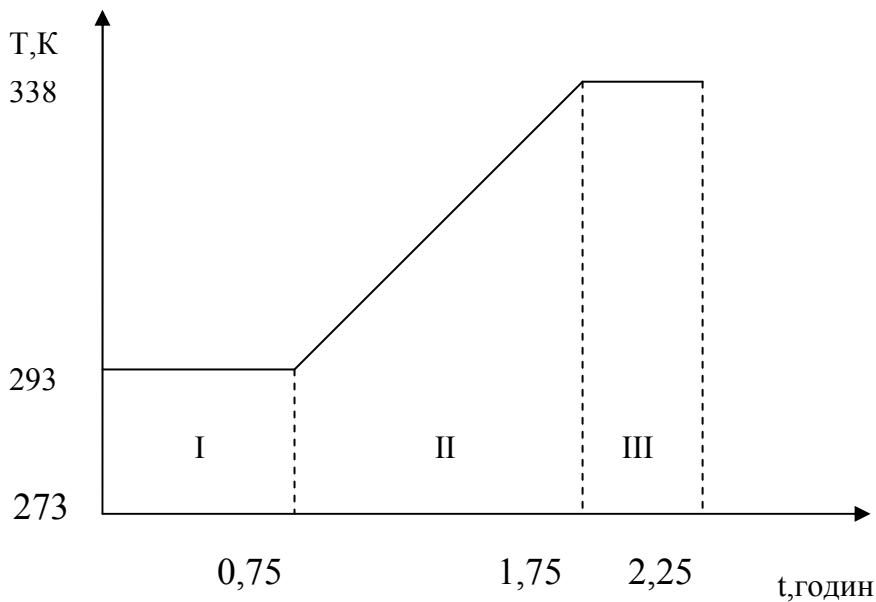


Рисунок 9.1. – Вид графіка температурного режиму в апараті.

I зона: завантаження води (t - 0,75 години; $T_{\text{п}}=T_{\text{к}}=293$ К)

II зона: нагрів води: (t - 1 час; $T_{\text{п}}=293$, $T_{\text{к}}=338$ К)

III зона: завантаження глюкози і приготування розчину (t – 0,5 години; $T_{\text{п}}=T_{\text{к}}=338$ К).

Найнапруженіша зона - II зона: нагриваючи води.

Розрахунок зони нагріву води

Кількість тепла, що вноситься до апарату з речовинами, що переробляються, і що відноситься з апарату з продуктами реакції знаходиться по формулі [11]:

$$Q_{1,4} = \sum G_i \cdot C_i \cdot (T - T_0) \quad (9.3)$$

де G – маса речовини завантажуваного в реактор кг ($G = 25342,72 / 40 = 633,6$ кг)

C – питома теплоємність речовини, кДж/(кг•К); (для води $C=4,19$ кДж/(кг•К)) [12].

T – температура речовини, К ($T=293$ К)

$T_0=273$ К

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

$$Q_1 = 633,6 \cdot 4,19 \cdot (293 - 273) = 53095 \text{ кДж}$$

Для розрахунку Q_4 $T = 338 \text{ К}$.

$$Q_4 = 633,6 \cdot 4,19 \cdot (338 - 273) = 172561 \text{ кДж}$$

Тепловий ефект процесу Q_3 є сумарною кількістю тепла, яке виділяється або поглинається при протіканні хімічних реакцій і супроводжуючих їх фізико-хімічних процесів (випар, плавлення, розчинення).

Оскільки, в цій зоні немає ніяких перетворень, описаних вище, то $Q_3 = 0$

Тепло, що витрачається на нагрівання часток апарату, визначається по формулі [11]:

$$Q_5 = Q_5^{an} + Q_5^{iz} \quad (9.4)$$

де Q_5^{an} - що тепло витрачається на нагрівання апарату, кДж

Q_5^{iz} - що тепло витрачається на нагрівання ізоляції, кДж

Тепло, яке витрачається на нагрівання апарату, визначається по формулі [11]:

$$Q_5^{an} = G_a \cdot C_a (T_k - T_p) \quad (9.5)$$

де G_a – маса апарату, кг;

C_a – питома теплоємність сталі, кДж/кг·К

T_k – кінцева температура в апараті, К;

T_p – початкова температура в апараті, К.

Апарат об'ємом 1.6 м^3 важить 1500 кг , сталевий ($C = 0,5 \text{ кДж}/(\text{кг} \cdot \text{К})$).

$$Q_5^{an} = 1500 \cdot 0,5 \cdot (338 - 293) = 33750 \text{ кДж}$$

Тепло, що витрачається на нагрівання ізоляції, визначається по формулі

$$Q_5^{iz} = G_{iz} \cdot C_{iz} (T_k' - T_p) \quad (9.6)$$

де G_{iz} – маса ізоляції, кг;

C_{iz} – питома теплоємність ізоляції, кДж/(кг·К);

T_k' - середня кінцева температура ізоляції, К;

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2103-ТХ					
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата				

$T_{п'}$ - середня початкова температура ізоляції, К;

Як ізоляція вибраний совеліт ($C= 1,3$ кДж/(к•К)) [11].

Маса ізоляції визначається по формулі

$$G_{із}=F \cdot \delta \cdot \varphi \quad (9.7)$$

де F – поверхня ізоляції, м² ($F=5.8$ м²)

δ – товщина ізоляції, м;

φ – щільність ізоляції. (для совеліта $\varphi =450$ кг/м³) [11]

Товщина ізоляції знаходиться по формулі [11]:

$$\delta = \frac{\lambda \cdot (T_{1із} - T_{2із})}{\alpha \cdot (T_{2із} - T_{пов})} \quad (9.8)$$

де λ - теплопровідність ізоляції, Вт/(м·К) ($\lambda= 0,098$ Вт/(м·К)) [12].

α - коефіцієнт тепловіддачі, Вт / (м² · К), який визначається по формулі Лінчевського [11]:

$$\alpha = 9,74 + 0,07 \cdot (T_{2із} - T_{пов}) \quad (9.9)$$

де $T_{1із}$ – температура внутрішньої стінки ізоляції, приймається рівною температурі теплоносія (теплоносій-вода, $T_{1із} = 363$ К);

$T_{2із}$ – температура зовнішньої стінки ізоляції, приймається рівною 303 К;

$T_{пов}$ – температура навколишнього середовища ($T_{пов} = 293$ К)

$$\alpha = 9,74 + 0,07 \cdot (303 - 293) = 10,44 \text{ Вт/м}^2 \cdot \text{К}$$

$$\delta = \frac{0,098 \cdot (363 - 303)}{10,44 \cdot (303 - 293)} = 0,054 \text{ м}$$

$$G = 5,8 \cdot 0,056 \cdot 450 = 146,2 \text{ кг}$$

Середня кінцева температура ізоляції визначається по формулі [11]:

$$T_{к}^1 = \frac{(T_{к} + T_{2із})}{2} \quad (9.10)$$

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2103-ТХ					
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			70	

де T_k – кінцева температура в сорочці ($T_k = 353 \text{ K}$)

$$T_k^1 = \frac{353 + 303}{2} = 328 \text{ K}$$

Середня температура ізоляції на початку нагрівання визначається по формулі [11]:

$$T_n^1 = \frac{T_{\text{піз}} + T_{\text{пов}}}{2} \quad (9.11)$$

де $T_{\text{піз}}$ - початкова температура в апараті або сорочці (змійовику), ($T_{\text{піз}} = 293 \text{ K}$);

$T_{\text{пов}}$ – температура повітря. $T_{\text{пов}} = 293 \text{ K}$

$$T_n^1 = \frac{293 + 293}{2} = 293 \text{ K}$$

$$Q_5^{\text{із}} = 146,2 \cdot 1,3 \cdot (328 - 293) = 6652,1 \text{ кДж}$$

$$Q_5 = 33750 + 6652,1 = 40402,1 \text{ кДж}$$

Тепловтрати в навколишнє середовище визначаються по формулі [11]:

$$Q_6 = Q_6^1 + Q_6^2 \quad (9.12)$$

де Q_6^1 - тепловтрати через ізольовану поверхню, кДж;

Q_6^2 - тепловтрати через неізольовану поверхню, кДж;

Тепловтрати через ізольовану поверхню визначають по формулі [11]:

$$Q_6^1 = F_{\text{із}} \cdot \alpha \cdot \tau \cdot (T_{2\text{із}} - T_{\text{пов}}) \cdot 3,6 \quad (9.13)$$

де τ - тривалість зони, годин ($\tau = 1$ година);

$F_{\text{із}}$ - поверхня ізоляції, м^2 ($F = 5,8 \text{ м}^2$);

$$Q_6^1 = 5,8 \cdot 10,44 \cdot 1 \cdot (303 - 293) \cdot 3,6 = 2180 \text{ кДж}$$

Тепловтрати через неізольованих поверхні визначаються по формулі [11]:

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

$$Q_6^2 = F_{\text{неіз}} \cdot \alpha_{\text{неіз}} \cdot \tau \cdot (T_{2\text{неіз}} - T_{\text{пов}}) \cdot 3,6 \quad (9.14)$$

де $F_{\text{неіз}}$ - поверхня неізолюваної поверхні, м^2 ;

$T_{2\text{неіз}}$ - температура стінки неізолюваної поверхні, К ($T_{2\text{неіз}} = 313 \text{ К}$);

$\alpha_{\text{неіз}}$ - коефіцієнт тепловіддачі, $\text{Вт} / \text{м}^2 \cdot \text{К}$; котрий визначається по формулі [11]:

$$\alpha_{\text{неіз}} = 9,74 + 0,07 \cdot (T_{2\text{неіз}} - T_{\text{пов}}) \quad (9.15)$$

$$\alpha_{\text{неіз}} = 9,74 + 0,07 \cdot (313 - 293) = 11,14 \text{ Вт/м}^2 \cdot \text{К}$$

Площа неізолюваної поверхні визначається по формулі [11]:

$$F_{\text{неіз}} = \Pi \cdot D \cdot h + \Pi \cdot (R^2 + r^2) \quad (9.16)$$

де D – діаметр апарату, м ($D = 1,2 \text{ м}$);

h – висота від кінця сорочки до початку кришки, м ($h = 0,16 \text{ м}$);

R – великий радіус апарату, м ($R = 0,6 \text{ м}$);

r – малий радіус апарату, м ($r = 0,36 \text{ м}$).

$$F_{\text{неіз}} = 3,14 \cdot 1,2 \cdot 0,16 + 3,14 \cdot (0,6^2 + 0,36^2) = 2,14 \text{ м}^2$$

$$Q_{\text{неіз}}^6 = 2,14 \cdot 11,14 \cdot 1 \cdot (313 - 293) \cdot 3,6 = 1716 \text{ кДж}$$

$$Q_6 = 2180 + 1716 = 3896 \text{ кДж}$$

Тепло, що віддається теплоносієм апарату і речовинам, що переробляються, знаходиться, виходячи з формули (9.2):

$$Q_2 = 172561 + 40402 + 3896 - 53095 = 163764 \text{ кДж}$$

Теплова напруга (q^{II}) знаходиться по формулі [11]:

$$q^{\text{II}} = \frac{Q^2}{\tau \cdot 3,6} \quad (9.17)$$

де τ – тривалість другої зони, годин ($\tau = 1 \text{ година}$)

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

72

$$q_{II} = \frac{163764}{1 \cdot 3,6} = 45490 \text{ Вт}$$

Поверхня теплообміну розраховується по формулі [11]:

$$F = q_{II} / (K \cdot \Delta T_{\text{сер}}) \quad (9.18)$$

де K – коефіцієнт теплопередачі, Вт / (м²•К);

$\Delta T_{\text{сер}}$ – середній температурний натиск, К.

Він визначається по формулі [11]:

$$\Delta T_{\text{сер}} = \frac{T_2 - T_1}{2,3 \lg \frac{T_n - T_1}{T_n - T_2}} \cdot \frac{A - 1}{2,3 \lg A} \quad (9.19)$$

де T_1 и T_2 – початкова і кінцева температури води, що нагрівається, К
($T_1=293$ К, $T_2=338$ К);

T_n і T_k – початкова і кінцева температури нагріваючої води,

$T_n=363$ К, $T_k=353$ К

$$A = \frac{T_n - T_2}{T_k - T_2}$$

$$\Delta T_{\text{сер}} = \frac{338 - 293}{2,3 \lg \frac{363 - 293}{363 - 338}} \cdot \frac{\frac{363 - 338}{353 - 338} - 1}{2,3 \lg \frac{363 - 338}{353 - 338}} = 57 \text{ К}$$

Приймаємо теплопередачу від рідини до рідини (вода) при вільному русі теплоносія $K = 170$ Вт / (м²•К) [11]

$$F_p = \frac{45490}{170 \cdot 57} = 4,7 < 5,8 \text{ м}^2$$

Розрахована площа поверхні теплообміну 4,7 м² менше площі поверхні теплообміну вибраного апарату (сорочка 5,8 м²), що забезпечує ведення

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк. 73
			2103-ТХ					
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата				

технологічного процесу в заданому тепловому режимі по найбільшій напруженій зоні.

Розрахунок рідкого теплоносія

Кількість води розраховують по формулі [11]:

$$G = \frac{Q_2}{C \cdot (T_2 - T_1)} \quad (9.20)$$

де T_1 і T_2 – кінцева і початкова температури води, К ($T_1=353$ К; $T_2= 363$ К)

$$G = \frac{163764}{4,19 \cdot (363 - 353)} = 3908 \text{ кг}$$

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						2103-ТХ	Арк.
									74
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата					

10 Забезпечення якості виробництва відповідно до вимог GMP

10.1 Загальна схема контролю якості

На фабриці створений і працює відділ технічного контролю (В.Т.К.), який має в своєму складі хіміко-аналітичну лабораторію, мікробіологічну лабораторію, працює за договором з лабораторією станції переливання крові по проведенню тестів на пірогенність, токсичність, антигенність, з лабораторією ветмедицини - по проведенню радіологічного контролю трав.

ВТК оснащений повною мірою всіма необхідними для роботи приладами, має атестат акредитації Рb0153/2000 від 24.05.2000г.

Відділ займається контролем фізико-хімічним, хімічним, мікробіологічним сировини, напівпродуктів, готової продукції.

Мікробіологічна лабораторія безпосередньо займається контролем чистого повітря у виробничих приміщеннях, устаткування, технологічного одягу, рук персоналу, контроль на стерильність інфузійних розчинів.

В.Т.К. у своєму складі має інженера-стандартизатора, що займається розробкою аналітичної нормативної документації на продукцію, що випускається, спостереженням за термінами зберігання лікарських препаратів, опрацювання нових методів аналізу [13].

Загальна схема контролю якості у виробництві розчину глюкози приведена на рисунку 2.

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
							2103-ТХ	75
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата				

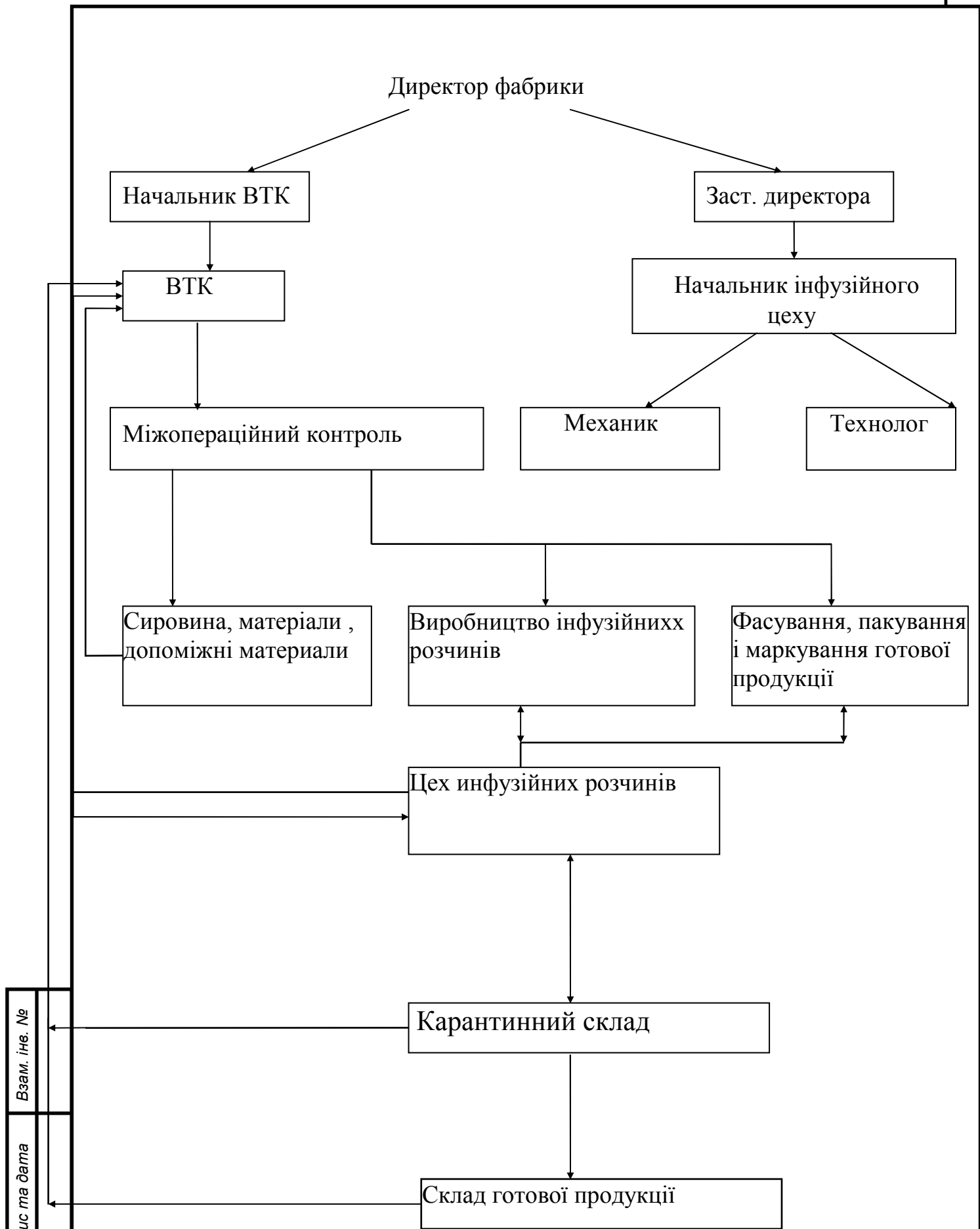


Рисунок 2 Загальна схема контролю якості у виробництві
5% інфузійного розчину глюкози для ін'єкцій по 500 мл у контейнерах

Інв. № підп.						2103-ТХ	Арк.
Підпис та дата							76
Взам. інв. №							
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			

здійснені, і що кількість і якість продукції відповідають очікуваною; повністю реєструються і досліджуються будь-які істотні відхилення;

е) належне зберігання і оптова реалізація продукції зводять до мінімуму будь-який ризик для її якості;

ж) повинна бути в наявності система відгуку будь-якої серії продукції з торгової мережі або постачання;

з) розглядаються скарги на продані препарати, досліджуються причини дефектів якості і приймаються відповідні заходи відносно дефектної продукції, а також для запобігання таким дефектам.

Навчання якості виробництва ведеться по трьом напрямам:

- навчання персоналу;
- впровадження системи забезпечення якості;
- технічне переозброєння і реконструкції виробництва, що діє.

Головним з основних елементів системи забезпечення якості є персонал. Персонал розглядається не як пасивний виконавець розпоряджень, а як творча сила, яка активно впливає на виробництво.

На підприємстві розроблена система підготовки кадрів, яка передбачає навчання не тільки професійне, але і правилам GMP і стандартам ISO. Персонал навчається правильному веденню технологічної документації, направленому на повну простежуваність виготовлення препарату, починаючи від закупівлі сировини до розподілу по споживачах. Для навчання персоналу правилам GMP розроблені різноманітні програми з урахуванням виконуваної специфіки роботи. Форми навчання різні: лекції, конференції, проглядання відеофільмів. Планове навчання на підприємстві дає можливість персоналу отримати досвід безпосередньої участі у випуску продукції. Персонал забезпечується побутовим обслуговуванням відповідно до СНіП 2.09.04-87 в побутових приміщеннях корпусу. Прання технологічного одягу забезпечується на виробничих площах виробництва. Живленням персонал забезпечується в кімнаті для прийому пищи, яка розміщена на другому поверсі корпусу. Розроблена програма інструктажа всіх видів співробітників,

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
							2103-ТХ	78
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				

10.2 Характеристика і класифікація виробничих приміщень

Відповідно до ГНД 07.006.98 чисті зони, приміщення в галузі виробництва фармацевтичної і мікробіологічної продукції класифікуються по ступеню чистоти повітряного потоку. Дана класифікація ґрунтується на визначенні кількості частинок розмірами 0,5 мкм і 5 мкм в 1м³ і кількості одиниць, які утворюють колонії мікроорганізмів (КОЕ) в 1м³.

Таблиця 10.1 - Характеристика виробничих приміщень

Клас чистота приміщення	Найменування приміщень	Допустиме зміст мікроорганізмів в 1 м ³ повітря
A	Робочі місця з ламінарним повітряним потоком	менш 1
C	Виробничий модуль, модуль виробництва ін'єкційних розчинів, модуль заповнення контейнерів.	100
C	Приміщення сушки і термічної обробки	100
D	Приміщення розміщення автоклава, приміщення перегляду і вторинної упаковки, приміщення зберігання спецодягу, приміщення переодягання персоналу.	До 200 мікроорганізмів
Некласифікуємі	Приміщення зберігання готової продукції і таропакувальних матеріалів, карантинний склад.	Не регламентується

10.3 Санітарна підготовка виробництва

Приготування миючих, моюче–дезінфікуючих і дезінфікуючих розчинів

Для санітарної обробки об'єктів на підприємстві необхідно застосовувати миючі, дезінфікуючі і моюче–дезінфікуючі засоби, які в установленому порядку зареєстровані в Україні і дозволені до застосування на підприємствах хіміко-фармацевтичної промисловості з метою миття і дезінфекції приміщень, тари, інвентаря, спеціального устаткування і інших об'єктів.

Миючі, дезінфікуючі і моюче–дезінфікуючі засоби повинні забезпечувати знешкодження об'єктів від патогенних і сапрофітних

Інв. № підп.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2103-ТХ					80
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				

мікроорганізмів, які можуть бути збудниками захворювань і викликати псування сировини, напівфабрикатів і готової продукції.

Приготування миючих, моюче-дезінфікуючих і дезінфікуючих розчинів проводять згідно стандарту підприємства СТП 640197328800700 "Система забезпечення якості. Технологічні процеси виробництва інфузійних розчинів. Санітарна підготовка виробництва".

Вимоги до вентиляційного повітря і його підготовка

Очищення вентиляційного повітря, що подається в чисті приміщення класу чистоти А, С виробничих приміщень інфузійних препаратів, повинне бути тріступінчате, в приміщеннях класу чистоти D - двуступінчате. Повітрязабірні пристрої вентиляції приточування необхідно розташовувати на висоті не меншого 2 м над дахом в місцях з максимальною чистотою повітря.

Підготовку вентиляційного повітря для приміщень класу чистоти А,В,С, D проводять згідно стандарту підприємства СТП 640197328800700 "Система забезпечення якості. Технологічні процеси виробництва інфузійних розчинів. Санітарна підготовка виробництва".

Вимоги до виробничих приміщень.

Підготовка виробничих приміщень включає комплекс заходів, які складаються з вологого прибирання і дезінфекції поверхонь приміщень і устаткування, направлених на досягнення відповідного класу чистоти

Підготовка виробничих приміщень здійснюється згідно СТП 640197328800700 "Система забезпечення якості. Технологічні процеси виробництва інфузійних розчинів. Санітарна підготовка виробництва".

Вимоги до обладнання

Підготовку технологічного обладнання і інвентаря проводять до і після проведення технологічного процесу.

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

81

Для запобігання появі стійких форм мікроорганізмів дезінфікуючі розчини необхідно чергувати.

Все обладнання, безпосередньо дотичне з лікарськими речовинами (внутрішні поверхні) промивають після закінчення операції.

Підготовку обладнання, розташованого в приміщеннях класу чистоти А,В,С,Д, проводять згідно стандарту підприємства СТП 640197328800700 “Система забезпечення якості. Технологічні процеси виробництва інфузійних розчинів. Санітарна підготовка виробництва”.

Підготовка технологічного одягу

Згідно статті 10 Закону України “О охороні праці” і статті 163 Кодекси законів про працю України і відповідно до Положення про порядок забезпечення працівників спеціальним одягом, спеціальним взуттям і іншими засобами індивідуального захисту (ДНАОП 0.00–4.26–96) на роботах з шкідливими і небезпечними умовами праці, а також роботах, пов'язаних із забрудненням або здійснюваних в несприятливих температурних умовах, робочим і службовцем (далі — працівникам) видаються безкоштовно спеціальний одяг, спеціальне взуття і інші засоби індивідуального захисту (далі — ЗІЗ).

Комплекти засобів індивідуального захисту для працівників, зайнятих у виробничих приміщеннях, що не класифікуються по чистоті, видаються відповідно до Типових галузевих норм безкоштовної видачі працівникам спеціального одягу, спеціального взуття і інших засобів індивідуального захисту.

Комплекти ЗІЗ для працівників, зайнятих в чистих зонах, приміщеннях, видаються відповідно до галузевих нормативних документів.

Все що знов набувають ЗІЗ повинні мати сертифікат якості, виданий органами сертифікації продукції України, відповідно до Правил сертифікації засобів індивідуального захисту тих, що працюють.

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

82

Придбання, зберігання, видача, порядок користування і нагляд за засобами індивідуального захисту здійснюється відповідно до ДНАОП 0.00–4.26–96.

Підготовка технологічного одягу при виробництві інфузійних розчинів здійснюється згідно СТП 640197328800800 “Система забезпечення якості. Технологічні процеси виробництва інфузійних розчинів. Спеціальний одяг і інші засоби індивідуального захисту”.

Підготовка персоналу до роботи.

Під час вступу на роботу обслуговуючий персонал повинен пройти медичний огляд і бактеріологічне обстеження на носійство патогенної мікрофлори.

Весь обслуговуючий персонал, включаючи тих, що тимчасово працюють, регулярно (не рідше за 1 раз на рік) повинен проходити медичне обстеження. Про кожне захворювання (шкіряне, простудне, інфекційне, наривах, порізах, відкритих ранах, а також носійство патогенної мікрофлори), яке може зробити небажаний вплив на лікарські засоби, персонал повинен поінформувати відповідального ІТР. До роботи персонал не допускається, поки його стан здоров'я не нормалізується.

У виробництві інфузійних розчинів не слід допускати до роботи осіб із специфічною шкірою або хронічним кашлем, а також курців або що реагують на матеріали і предмети, які використовуються в даному виробництві (одяг з поліефірних тканин, хімічні речовини, чистячі і дезінфікуючі засоби, вироблювана продукція і ін.).

Підготовку персоналу до роботи при виробництві інфузійних розчинів проводять згідно стандарту підприємства СТП 640197328800700 “–Система забезпечення якості. Технологічні процеси виробництва інфузійних розчинів. Санітарна підготовка виробництва”.

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Арк.

83

11 Автоматизація, контроль та управління виробництвом

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.

Для контролю та управління технологічним процесом отримання розчину натрію хлориду застосовують локальні автоматичні системи контролю та управління, які забезпечують регулювання, дистанційне керування та сигналізацію основних параметрів процесу.

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].

11.1 Перелік основних нормативних документів автоматизації проектового виробництва.

Створенню систем автоматизації технологічних процесів завжди передують розробка проектною 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 [15].

До основних нормативних документів автоматизації виробництва «Глюкоза» 5% розчину для інфузій по 500 мл у контейнерах належать:

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.						2103-ТХ	Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		84

відносять: рівень рідини – показник балансу по рідкій фазі; тиск – показник балансу по газовій фазі; температуру - показник теплового балансу; концентрацію – показник матеріального балансу по компоненту.

Можливими регулюючими діями найчастіше є матеріальні і теплові потоки, які можна змінювати автоматично для підтримки регульованих 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].

Вибір регульованих величин і каналів внесення регулюючих дій вимагає хорошого знання процесу. При цьому, окрім статичних і динамічних характеристик об'єкту, визначають:

- цільове призначення процесу;
- взаємозв'язок його з іншими процесам і виробництва;
- показник ефективності і значення, на якому він повинен підтримуватися.

Дані, що стосуються стадії технологічного процесу, місця вимірювання матеріального потоку і частоти контролю по кожному параметру, а також його норми і технічні показники виробництва «Глюкоза» 5% розчину для інфузій по 500 мл у контейнерах наведено у вигляді таблиці 11.1.

Інв. № подл.	Підпис і дата	Зам. інв. №						2103-ТХ	Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		86

Двері приміщень класу чистоти D, а також лабораторії і складів виготовлені одно- і двопільними з синтетичних матеріалів.

Зовнішні двері є дерев'яними і виконані двопільними.

Підлоги в одноповерховій виробничій будівлі влаштовані безпосередньо по ґрунту. Конструкція підлоги складається з покриття (чиста підлога), прошарки, стягування, гідроізоляції і підстави [13].

В якості покриття полов для чистих приміщень служать вінілові покриття фірми «Fobro» (Швейцарія). Технологія укладання цієї підлоги з використанням безшовної зварки забезпечує безперервну гладку поверхню підлоги, включаючи примикання до стін, кутів і ін. Така підлога відповідає всім вимогам чистих приміщень. Крім того, він володіє хорошою ремонтпридатністю.

Для приміщень нижчого класу чистоти для покриття підлоги застосовується керамічна плитка.

У тамбур-шлюзах, кімнатах переодягання, перед входом в чисте приміщення, а також в технологічних коридорах і складських приміщеннях передбачені захисні покриття фірми «Dusem» у вигляді доріжок з високим утриманням частинок з підошви ноги людини або колеса візка. Дані покриття добре миються і дезинфікуються.

Стелі в будівлі виконані у вигляді панелей з оцинкованої листової сталі, заповнених пінополіуретаном. Вони герметичні і міцні; забезпечують захист приміщень від забруднень, що знаходяться в надстельному просторі, і передбачають надійне, герметичне і зручне кріплення повітряних дифузорів, світильників, спринклерів протипожежної системи і ін. Конструкція стелі і кріплення цих елементів виключає їх вплив на повітряний потік і забезпечує зручність заміни і обслуговування в умовах чистого приміщення. У місцях стиків стеля-стіни передбачені закруглення [17].

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2103-ТХ

Бібліографія

1. Полторак В. А. Маркетинговые исследования: методы и технология.- Днепропетровск: Арт-Пресс,1998.- 136 с.
2. Мнушко З. М., Діхтярьова Н. М. Менеджмент та маркетинг у фармації. ЧІІ: Підручник для фарм вузів і факультетів / За ред. З. М. Мнушко.- Харків: "Основа"; Видавництво УкрФА, 1999.-288с.
3. Громовик Б. П., Сятиня М. Л., Кульчицкий Л. И. Мониторинг предложенй иностранных фармацевтических компаний//Еженедельник «Аптека»,- 2007-№ 19.- 48с.
4. Машковский М.Д.. Лекарственные средства: В 2-х томах. Т.2. – 9-е изд., - М.: Медицина, 1984. – 576 с.
5. Промислова технологія ліків: [Підручник. У 2-х т. Том 2/ В.І. Чуєшов, М.Ю. Чернов, Л.М. Хохлові та ін.]; За ред. проф. В.І. Чуєшова. – Х.: Основа; Видавництво УкрФА, 1999. – 704 с. – Рос. мова. – (Навчальна література для студентів фармацевтичних вищих закладів освіти і факультетів).
6. Георгиевский В. П., Комиссаренко Г. Ф., Дмитрук С. Е. Биологически-активные вещества лекарственных растений. Новосибирск, Наука, Сибирское отделение, - 1990 г
7. Основы проектирования производств в химико-фармацевтической и биотехнологической промышленности: Учебное пособие/ В.И.Чуешов, Л.А. Мандрыка, А.А. Сичкарь и др. Х.: Изд-во НФаУ, 2004. – 460 с.
8. Технологический промышленный регламент на производство раствора глюкозы 5% и 10% для инъекций (в полимерной упаковке) ТПР 64 – 01973288 – 45 – 01. ЛОКПП «Фармация». Луганск, 2001. – 59с.
9. Технический регламент на производство инфузионных растворов. ТхР 64–01973288–038–2001. ЛОКПП «Фармация». Луганск, 2001. – 123с.
10. Каталог технологического оборудования химико-фармацевтической промышленности: Учебн. пособ. Для студентов Вузов/ В.И. Чуешов, А. А. Сычкарь и др. – Х: Изд. НФаУ, 2005 – 307с.

Взам. інв. №						2103-ТХ	Арк. 94
Підпис та дата						2103-ТХ	Арк. 94
Інв. № підп.						2103-ТХ	Арк. 94
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

