Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля
Факультет інженерії

Пояснювальна записка

до дипломного проекту

Спеціаліст

на тему «Виробництво таблеток “Валідол” 0,06 № 10 у блістерах потужністю 240,0 тисяч упаковок за рік»

2101-ПЗ

Виконав: студент VI курсу, групи ТЗ-45
Спеціальності: 7.12020103 “Технології фармацевтичних препаратів”
Аль-Зубаїді Акіл Самір Кавім

Керівник Колпакова О.А.

Рецензент _____

Рубіжне - 2021 року

Позначення	Найменування	Примітка
	Проектні документи	
2101-ЗП	Загальні положення	
2101-ТХ	Технологія виробництва	
2101-ТХ	Технологічна схема	
2101-ТХ	Розташування обладнання	
	Ілюстраційні матеріали	
	Плакат блок-схеми виробництва	
	Плакат загального виду обладнання	
	Плакат техніко-економічних показників проекту	

Узгоджено

Взам. інв. №

Підпис і дата

Інв. № ориг.

Зм.	Кільк.	Арк.	№док	Підп.	Дата

2101-ПЗ.3

Розроб.	Аль-Зубаїді Акіл	
Перевір.	Колпакова О.А.	
Н.контр.	Аль-Зубаїді Акіл	
Затверд.	Кудрявцев С.О.	

Виробництво таблеток "Валідол" 0,06 № 10 у блістерах потужністю 240,0 тисяч упаковок за рік
Зміст

Стадія	Аркуш	Аркушів
ДП	3	

СНУ ім. В. Даля, Факультет інженерії

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 01
НА ДИПЛОМНИЙ ПРОЕКТ СТУДЕНТУ

Аль-Зубаїді Акіл Самір Кавім

1. Тема проекту «Виробництво таблеток “Валідол” 0,06 № 10 у блістерах потужністю 240,0 тисяч упаковок за рік»
керівник проекту Колпакова О.А., ст. викладач, затверджені наказом СНУ ім. Володимира Даля від “___”_____2021 року №_____
2. Строк подання студентом проекту 18.10.2021 р.
3. Вихідні дані до проекту
- Технологический промышленный регламент на производство препарата Валидол, таблетки 0,06 г ТПР 64-00480796-019-03. – ОАО «Луганский химфармзавод». – Луганск, 2003. – 57 с.
- Технический регламент на производство твердых лекарственных форм. ТхР 64-00480796-001-2000. – ОАО «Луганский химфармзавод». – Луганск, 2000. – 120с.
- Звіт з переддипломної практики. Виробництво таблеток «Валідол» 0,06 № 10 у блістерах. - 21.01.00.000 ЗП / Укладач Аль-Зубаїді Акіл Самір Кавім – Рубіжне: СНУ ім. Даля, 2021. – 119 с.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити). Відповідно до методичних вказівок. Дипломний проект. Загальні положення. Вимоги до оформлення / Укладач Шапкін В.П. – Рубіжне: ІХТ СНУ ім. В.Даля, 2011. – 83 с.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень)
Проектні документи: технологічна схема, розташування обладнання (план, розрізи будівлі; ілюстраційні матеріали: плакати блок-схеми виробництва, загального виду обладнання, техніко-економічних показників проекту та ін.

6. Консультанти розділів проекту

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

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

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

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

Студент Аль-Зубаїді Акіл Самір Кавім

Керівник проекту Колпакова О.А.

Зміст

1 Вихідні дані для проектування 3
2 Характеристика виробництва 4
3 Охорона праці 5
3.1 Токсичні, пожеже- та вибухонебезпечні властивості сировини, напівпродуктів, готового продукту та відходів 5
3.2 Характеристика виробничих приміщень за вибухопожежною та пожежною небезпекою, за електронебезпекою та санітарною характеристикою 6
3.3 Безпечна експлуатація виробництва 7
3.3.1 Основні вимоги безпеки до технологічних процесів 7
3.3.2 Основні заходи при веденні технологічного процесу 10
3.3.3 Основні правила техніки безпеки в процесі прийому, складування, зберігання і транспортування сировини, матеріалів та готової продукції 12
3.4 Засоби захисту від шкідливих виробничих факторів 13
3.4.1 Засоби індивідуального захисту 13
3.4.2 Засоби колективного захисту 13
3.5 Нормування та контроль шкідливих факторів у виробничих приміщеннях 14
3.5.1 Контроль забруднення повітряного середовища 14
3.5.2 Характеристика показників мікроклімату 15
3.5.3 Вентиляція виробничих приміщень 16
3.5.4 Норми освітлення 17
3.6 Перелік обов’язкових інструкцій 18
4 Оцінка впливів на навколишнє середовище 19
4.1 Характеристика відходів виробництва 19
4.1.1 Викиди в атмосферу 19
4.1.2 Рідкі відходи 20
4.1.3 Тверді відходи 20
4.2 Технологія і обладнання знешкодження відходів 21
5 Цивільний захист 23
5.1 Прогнозування можливих надзвичайних ситуацій 23
5.1.1 Оцінка зон дії отруйних речовин при розгерметизації посудин 24
5.1.2 Оцінка зон дії вибухових процесів 27
5.1.3 Оцінка гідрологічної ситуації 30
5.2 Стійкість об’єкту і шляхи її підвищення 30
6 Економічний розрахунок 32
6.1 Розрахунок виробничої потужності цеху 32
6.2 Визначення потреби в сировині, основних і допоміжних матеріалах 34

6.3 Розрахунок величини капітальних вкладень 35
6.4 Розрахунок вартості основних виробничих фондів 36
6.5 Розрахунки по праці й оплати праці 37
6.6 Розрахунок проектної собівартості лікарського засобу 39
6.7 Порівняльний аналіз проектної і базової собівартості лікарського засобу 41
6.8 Визначення потреби в збільшенні оборотних фондів 41
6.9 Розрахунок точки беззбитковості 45
6.10 Розрахунок основних техніко-економічних показників 47
6.11 Визначення економічної ефективності проектованих техніко-організаційних заходів 50
6.12 Порівняння основних техніко-економічних показників діючого и проектованого об’єктів 51
Техніко-економічні показники, що очікуються 53
Бібліографія 54

1 Вихідні дані для проектування

Відповідно до завдання необхідно спроектувати виробництво таблеток «Валідол» 0,06 № 10 у блістерах потужністю 240,0 тис. упаковок за рік.

Вихідними даними для проектування є:

- Технологический промышленный регламент на производство препарата Валидол, таблетки 0,06 г ТПР 64-00480796-019-03. – ОАО «Луганский химфармзавод». – Луганск, 2003. – 57 с.

- Технический регламент на производство твердых лекарственных форм. ТхР 64-00480796-001-2000. – ОАО «Луганский химфармзавод». – Луганск, 2000. – 120с.

- Звіт з переддипломної практики. Виробництво таблеток «Валідол» 0,06 № 10 у блістерах. - 021.01.00.000 ЗП / Укладач Аль-Зубаїді Акіл – Рубіжне: СНУ ім. Даля, 2020. – 119 с.

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

2 Характеристика виробництва

Виробництво знаходиться на території ВАТ "Луганський хімфармзавод".

ВАТ «Луганський хімфармзавод» був заснований в 1935 році. В даний час завод виготовляє більше 40 препаратів у вигляді таблетованих і рідких форм, також здійснюється виробництво порошків. На підприємстві проводиться активна робота розширенням асортименту і впровадження у виробництво нових для заводу лікарських препаратів. Упроваджені препарати не поступаються за якістю своїм закордонним аналогам і вигідно відрізняються за ціною. Наприклад, протиалергічний засіб астемізол; антибактеріальний — котримаксозол (аналог бісептола); порошок для приготування розчину з відхаркувальним і протизапальної дії - «Кофацин»(аналог АЦЦ); засіб для зняття симптомів грипу і простуди - «Парафекс»(аналог фармацитрона). У 2004 році завод освоїв випуск таких препаратів як піразинамід і етамбутол - пртивотуберкульозні, омепразол-противиразковий, амлодипин - гіпотензивний, норфлоксацин - антибактеріальний. Відновлено виробництво препарату - антидепресанта - піразидол.

Таблетки Валідол Validol. 10 пігулок 0.06 г в контурних осередкових упаковках. Якість лікарського засобу Валідол відповідає АНД до реєстраційного посвідчення № П. 12.01 / 04137 , с 154. Реєстраційний номер П. 12.01 / 04137, затверджений наказом МОЗ України №523 від 27.12.01.

Опис. Пігулки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, з плоскою поверхнею, рискою і фаскою, з характерним запахом ментолу. На поверхні пігулок допускаються сіруваті вкраплення. Пігулки діаметром (15,0 ± 0,5) мм.

На етикетці групової тари додатково указують кількість упаковок. Маркірування виконують на українському або на українській і російській мовах. Маркірування транспортної тари відповідно до ГОСТ 14192-96. Транспортування. Відповідно до ГОСТ 17768-90 [1, 2].

3 Охорона праці

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

Токсичні, пожеже- та вибухонебезпечні властивості сировини, напівпродуктів, готового продукту та відходів приведено у таблицях 3.1 і 3.2.

Таблиця 3.1 – Токсичні властивості сировини, напівпродуктів, готового продукту та відходів [3, 4]

Назва речовини	Характер дії на організм людини	Засоби для надання першої допомоги
Кальція стеарат	Загальтоксичною дією не володіє. Пил дратує слизові дихальних шляхів	Рясне промивання водою слизуватих дихальних шляхів
Цукор-рафінад	Дратівна дія на слизуваті оболонки очей, шкіри та верхніх дихальних шляхів відсутня. Впливає на зуби (руйнує)	Не допускати постійного впливу. Свіже повітря. Рясне промивання слизуватих очей і дихальних шляхів, шкіри теплою водою
Спирт етиловий	Наркотик. Викликає збудження. При тривалій дії великих доз – важкі захворювання нервової, серцево-судинної системи, печінки	Вивести потерпілого на свіже повітря, укласти, укрити і створити повний спокій до приїзду лікаря
Мурашина кислота	Дратує верхні дихальні шляхи, слизову оболонку очей, надає дію на центральну нервову систему (пониження артеріального тиску, тахікардію). Викликає роздратування шкіри. Попадання в очі може викликати опік.	Свіже повітря. Рясне промивання слизистих очей і дихальних шляхів, шкіри теплою водою.
Миючий засіб «Прогрес»	Надає дратівливу дію на слизисті оболонки дихальних шляхів, очей і шкіри	Необхідно укласти потерпілого в провітрюваному приміщенні і створити повний спокій до приїзду лікаря.
Перекис водню	Дратує слизисті оболонки верхніх дихальних шляхів, слизистих очей, викликає головний біль	Необхідно вивести потерпілого на свіже повітря, укласти і створити повний спокій. Також необхідно укрити потерпілого щоб уникнути переохолодження

Пожеже-вибухонебезпечні властивості сировини, напівпродуктів, готових продуктів і відходів наведені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2 –Показники вибухо-, пожеженебезпеки [4 - 6]

Назва речовини	Агрегатний стан речовини при н.у.	Газ або рідина		Тверда речовина			Теплота згоряння, кДж/кг	опір, Ом · м	Характеристика речовини	Санітарно-гігієнічний норматив		
		Т, всп, ºС	Т, самозап, ºС	Т, самозапал, ºС	нижня конц. межа спалаху, г/м^3	верхня конц. межа спалаху, г/м^3				ГДК в роб. зоні, мг/м^3	ГДК в атм. пов, мг/м^3	Клас небезпеки
Спирт етиловий	Рідина	13	400	-	-	-	29752	-	ЛЗР	1000	-	IV
Стеарат калцію	порошок	-	-	324	27	489	38660	$1 \cdot 10^{14}$	Аерозавісь вибухонебезпечна	5,0	0,2	III
Водню перекис	рідина	-	-	-	-	-	-	-	безкольорова рідина	-	-	IV
Папір	Твердий		-	-	55	230			пальна	-	-	IV
Засоби миючі синтетичні порошкоподібні	рідини	–	420	-	-	-	-	-	Рідина білого або жовтуватого кольору	-	-	В
Картон	Тв.	-	-	427	-	-	-	-	-	-	-	В

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

Класифікація виробничих приміщень і зовнішніх установок з вибухово-пожежної і пожежної небезпеки, з електронебезпеки й санітарній характеристиці наведено у таблиці 3.3

Таблиця 3.3 – Класифікація виробничих приміщень і зовнішніх установок з вибухово-пожежної і пожежної небезпеки, з електронебезпеки й санітарній характеристиці [2, 7]

Найменування приміщення або установки	Категорія з вибухово-пожежної і пожежної небезпеки згідно ОНТП 24-86	Класифікація приміщень згідно ГНАОП 0.00-1.32-01		Група виробничих процесів по санітарній характеристиці згідно СНіП 2.09.04-87
		Клас зони	Категорія і група вибухонебезпечних сумішей	
Приміщення відважування	D	В	В-ІІ	0,9 і більше
Приміщення просіювання та подрібнення	D	В	В-ІІ	0,9 і більше
Приміщення отримання маси для таблетування	D	В	В-ІІ	0,9 і більше
Приміщення таблетування	D	В	В-ІІ	0,9 і більше
Приміщення зберігання сировини	D	-	-	-

3.3 Безпечна експлуатація виробництва

3.3.1 Основні вимоги безпеки до технологічних процесів

Відповідно до класифікації за [8] у виробництві твердих лікарських форм - таблеток можуть мати місце такі небезпечні й шкідливі виробничі фактори:

- фізичні;
- хімічні;
- психофізіологічні.

Фізичні небезпечні й шкідливі виробничі фактори:

- виробниче встаткування з обертовими і рухливими вузлами і механізмами, що рухаються (реактори, насоси, фасувальні автомати);

- підвищена запиленість і загазованість повітря робочої зони (пил субстанції, допоміжних матеріалів, миючих і дезінфікуючих речовин; пари озону; мурашиної кислоти, перекису водню;

- підвищене значення напруги в електричних ланцюгах, замикання яких може відбутися через тіло людини (устаткування з електроприводами, електричні прилади);

- підвищений рівень статичної електрики; підвищений рівень шуму на робочому місці (змішувачі, вібросито, фасувальні автомати);

- механічні травми (порізи й т.д.);

- недолік природного й штучного освітлення.

Хімічні небезпечні й шкідливі виробничі фактори: токсичні й дратівні речовини, які проникають в організм людини через органи дихання, шкіру й слизуваті оболонки (субстанції, допоміжні речовини, синтетичні миючі та дезінфікуючі засоби, озон).

Психофізіологічні небезпечні й шкідливі виробничі фактори: одноманітність праці (фасування, упакування).

У процесі виробництва таблеток захист навколишнього середовища від тимчасового впливу технологічного процесу забезпечується наступними заходами:

- використанням закритих, герметичних ємностей для сировини й полупродуктів;

- використанням спеціального устаткування, у процесі експлуатації якого максимально виключена загазованість і пилоутворення;

- наявністю місцевих витяжних пристроїв у місцях можливої загазованості й підвищеного пилоутворення.

Для тимчасового зберігання промислових відходів використається огороджена сіткою площадка, на якій установлені контейнери для відходів, а та-

кож передбачена площадка для тимчасового зберігання відходів паперу й картону.

Вибухо-пожеженебезпечні й токсичні характеристики речовин, які застосовуються в технологічному процесі одержання свічок ректальних, наведені в розділі 3.1 та 3.2 Загальних положень даного дипломного проекту.

До роботи допускаються особи, які досягли 18 років і не мають медичних протипоказань та пройшли спеціальне навчання й здали екзамен на допуск до самостійної роботи. Виробничий персонал зобов'язаний вести технологічний процес у строгій відповідності із промисловою методикою, технічним і технологічним регламентом, а також інструкціями по охороні праці й навколишнього середовища.

Відповідно до прийнятого на підприємстві графіку проводиться систематичний контроль справності й ремонт систем припливно-витяжної вентиляції.

Службою охорони навколишнього середовища проводиться регулярний контроль параметрів (ГДК, ОБУВ, ОДУ) вентиляційних викидів і стічних вод. Всі виміри вносяться у відповідну документацію. Тверді відходи, що утворюються при виробництві свічок ректальних, підлягають утилізації й вивозу на полігон побутових відходів.

Обов'язкової є максимальна герметизація устаткування й дотримання вимог по обмеженню розливу рідин і розсипанню твердих речовин, дотримання правил зберігання й транспортування шкідливих речовин, застосовуваних у технологічному процесі одержання свічок ректальних. Устаткування повинне утримуватися в постійній технічній справності й чистоті, ремонт і огляд устаткування повинні проводитись згідно графікові планово-попереджувальних ремонтів.

Забороняється паління й застосування відкритого вогню у виробничих приміщеннях. Виробничі й складські приміщення повинні бути забезпечені

первинними засобами пожежогасіння (вогнегасник, азбестове полотно, повсть). При запаленні застосовуються наступні засоби пожежогасіння: хімічна й повітряно-механічна піна, інертний газ, водяна пара, повсть, азбестову ковдру.

При виникненні аварійних ситуацій необхідно діяти відповідно до розроблених на підприємстві інструкцій, узгоджених і затверджених у відповідному порядку.

3.3.2 Основні заходи при веденні технологічного процесу

Основні заходи при веденні технологічного процесу наведені в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4 – Перелік систем блокування й захисту [1, 9]

Найменування фактора небезпеки (аварійного стану)	Найменування технологічних блоків, стадії, апарату	Граничнодопустимі значення параметрів, порушення яких може викликати аварію	Основні технічні, технологічні й організаційні заходи забезпечення безпеки
1. Рухливі частини виробничого обладнання; механізми, які рухаються	Всі обладнання із частинами, що обертаються й рухаються	Не допускається відсутність або несправність захисних огороджень, блокіровок на включення	1. Не допускається робота на несправному устаткуванні. 2. Огляд, чищення, змащення й мийка встаткування проводиться тільки при повнім відключенні від електромережі, комунікацій стисненого повітря. 3. Відбір проб проводиться спеціально виготовленими для цього пробовідбірниками. 4. Спецодяг не повинен мати кінців, що вільно розвіваються. 5. Під час роботи встаткування не вносити руки в зону механізмів, які рухаються.

Продовження таблиці 3.4

Найменування фактора небезпеки (аварійного стану)	Найменування технологічних блоків, стадії, апарату	Граничнодопустимі значення параметрів, порушення яких може викликати аварію	Основні технічні, технологічні й організаційні заходи забезпечення безпеки
			6. Огородження всіх обертових машин і механізмів і частин, що рухаються
2. Підвищений рівень статичної електрики. Підвищене значення напруги в електричному ланцюзі, замикання якої може привести до проходження струму через тіло людини	Все обладнання з електроприводами	Відсутність або несправність заземлення. Напруга дотику не більше 42 У. Порушення цілісності ізоляції й струмоведучих частин встаткування	Заземлення встаткування, трубопроводів, повітропроводів, електродвигунів. Покриття площадок електропровідною гумою марок ІД-53, КР-388 або антистатичним лінолеумом. Перевірка справності захисного заземлення перед початком роботи і протягом зміни. Всі ремонтні роботи необхідно виконувати тільки після зняття напруги з електроустаткування шляхом подвійного розриву електричного ланцюга. Електроізоляція струмоведучих частин. Використання встаткування, яке відповідає класу вибухопожеженебезпеці приміщення. Огородження або розміщення в доступних місцях струмоведучих частин електроустановок. До роботи з електроустаткуванням допускаються особи, що пройшли інструктаж і здали екзамен із правил експлуатації електроустановок споживачів (ДНАОП 0.00 - 1.21 - 98)
3. При можливій пожежі: - відкритий вогонь і іскри, підвищена температура навколишнього середовища й предметів, знижена концентрація кисню; - токсичні	Стадія ДР2. Підготовка сировини Стадія ТП3. Отримання маси для таблетування Стадія ПМВ5. Фасування і	Наявність вибухопожеженебезпечних речовин: пил субстанції і допоміжних речовин. Не допускається наявність джерела запа	1. При виникненні пожежі негайно повідомити адміністрацію. 2. Окриком сповістити всіх робітників про пожежу. 3. Приступити до ліквідації пожежі наявними засобами пожежогасіння (вогнегасники, пісок, вода). 4. Дії персоналу при виникненні пожежі здійснюються у порядку, описаному в розділі 4 Цивільна оборона Загальних положень

Продовження таблиці 3.4

Найменування фактора небезпеки (аварійного стану)	Найменування технологічних блоків, стадії, апарату	Граничнодопустимі значення параметрів, порушення яких може викликати аварію	Основні технічні, технологічні й організаційні заходи забезпечення безпеки
продукти горіння, дим	пакування	лювання	даного дипломного проекту (згідно з планами ліквідації й локалізації аварійних ситуацій і аварій).
4. Підвищений рівень шуму й вібрації на робочому місці	Все технологічне встаткування: (вібросита, змішувачі, фасувальні автомати, сушарки)	Підвищений рівень шуму на робочих місцях (більше 85 дб)	1. Обслуговуючий персонал забезпечується засобами індивідуального захисту (навушники, вкладиші). 2. Зони з підвищеним рівнем шуму повинні бути позначені знаками безпеки (відповідно ДО ДЕРЖСТАНДАРТУ 12.4.026-76) 3. Не рідше одного разу на рік на робочих місцях повинен бути забезпечено контроль рівнів звукового тиску

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

Сировина та допоміжні матеріали, які поступають на виробництво, повинні піддаватися вхідному контролю на відповідності до їх НДТ. Без проведення вхідного контролю використання сировини у виробництві забороняється.

У випадку невідповідності сировини встановленим вимогам, вона повинна бути ізольована на складі й потім відправлена постачальникові. Кількість сировини, що надходить на виробництво, не повинна перевищувати її добової потреби.

Сировина й допоміжні матеріали зберігаються на складах, розміщаються на піддонах, стелажах по найменуваннях, марках, вибухо-пожеже-

небезпечним і токсичним властивостям відповідно до вимог типових правил пожежонебезпеки для промислових підприємств.

Категорично забороняється в складських приміщеннях паління, застосування відкритого вогню, користування електроприладами.

Всі складські приміщення повинні бути укомплектовані первинними засобами пожежогасіння відповідно до норм [2, 7].

3.4 Засоби захисту від шкідливих виробничих факторів

3.4.1 Засоби індивідуального захисту

У процесі виробництва таблеток в комплект засобів індивідуального захисту, призначених для роботи в приміщеннях виробництва нестерильних лікарських форм входять:

1 Захист органів дихания - респіратор ШБ «Пелюстка-5» (ГОСТ ССБГ 12.4.028-76) виконана з вибіленої бязі;

2 Захист органів зору-окуляри захисний (ГОСТ ССБГ 12.4.013-85);

3 Захист рук - перчатки гумові хірургічні (ГОСТ 3-82);

4 Спец взуття - взуття спеціальне шкіряне і бахіли ;

5Спец одежда- натільна білизна, халат х/б;

6 Захист голови - ковпак х/б, повністю закриваючий волосся [8].

3.4.2 Засоби колективного захисту

Приміщення виробництва твердих лікарських форм по вибухопожежній і пожежній небезпеки відноситься до категорії В и обладнане засобами колективного захисту, відповідно до ГОСТ ССБТ 12.4.011-89:

- освітленням у відповідності зі СНіП 11-4-79;
- вентиляцією й опаленням у відповідності зі 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 впливу механічних факторів відповідно до ДЕРЖСТАНДАРТ ССБТ 12.2.062-81 "Устаткування виробниче. Огородження захисні" (СТ СЭВ 2696-80);

- по захисту від високих температур відповідно Правил устрою й безпечної експлуатації установок і мереж, що використовують тепло (ДНАОП 0.00-1.22.72), Правилами устрою безпечної експлуатації трубопроводів пари й гарячої води (ДНАОП 0.00-1.90);

- технічними засобами протипожежного захисту (установки пожежної сигналізації, первинними засоби пожежогасіння й ін.) у відповідності до Правил пожежної безпеки для підприємств по виробництву лікарських засобів (НАПБВ.01.051.-99/9) [2, 9].

3.5 Нормування та контроль шкідливих факторів у виробничих приміщеннях

3.5.1 Контроль забруднення повітряного середовища

Таблиця 3.5 - Контроль забруднення повітряного середовища

Об'єкт контролю й показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки й порядок відбору проб	Нормативна характеристика показника, що визначається
Виробничі приміщення, з утриманням у повітрі робочої зони пар і аерозолю речовин (ГДК, мг/м^3):		Лаборант СЭС	
- озону	фотометричний	після обробки приміщень бактерицидними лампами	0,1

Продовження таблиці 3.5

Об'єкт контролю й показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки й порядок відбору проб	Нормативна характеристика показника, що визначається
- кислоти мурашиної	йодометричний	1 раз на 1 0 днів	1,0
- водню перекису	фізико-хімічний	після обробки приміщень і встаткування	0,3
- спирту етилового	фізико-хімічний	1 раз на квартал	1000
- формаліну	газохроматографічний	1 раз на місяць	0,5
- цинку оксиду	фізико-хімічний	1 раз на місяць	0,05
Вентиляційні викиди: - вміст шкідливих речовин (ГДК, ОБУВ, мг/м^3):		За планом-графіком СЕС	
- водню перекису	фізико-хімічний		0,02
- мийного засобу	фотометричний		0,03
- мурашиної кислоти	йодометричний		0,05
- спирту етилового	фізико-хімічний		5,0
- хлораміну	фізико-хімічний		0,03
- озону	фізико-хімічний		0,03

3.5.2 Характеристика показників мікроклімату

Таблиця 3.6 - Припустимі параметри мікроклімату виробничих приміщень [2, 9]

Найменування приміщень	Категорія робіт з ДСП3.3.6. 042-99	Холодний період			Теплий період		
		Температура, ^{0}С	Відносна вологість, %	Швидкість руху повітря, м/с	Температура, ^{0}С	Відносна вологість, %	Швидкість руху повітря, м/с
Приміщення просіювання та подрібнення	В	17-23	75	не більше 0,3	22-28	55	0,2-0,1
Приміщення отримання маси для таблетування	В	17-23	75	не більше 0,3	22-28	55	0,2-0,1
Приміщення таблетування	В	21-25	75	не більше 0,1	22-28	55	0,3-0,1
Приміщення зберігання сировини	В	13-21	70	не більше 0,1	22-28	65	0,3-0,1

3.5.3 Вентиляція виробничих приміщень

Приміщення забезпечене організованою природною (аерацією) вентиляцією. 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 видаляються з нього без вживання вентиляторів і повітродувів. Вентиляція відбувається через витяжні канави, шахти, кватирки і фрамуги будівель. Недолік природної вентиляції полягає в тому, що припливне повітря вводиться в приміщення без попереднього очищення і підігрівання, а що видаляється, не очищається від викидів і забруднює зовнішнє повітря. Крім того, ефективність аерації може істотно знижуватися 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 припливне 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 викидів. До недоліків механічної вентиляції слід віднести необхідність звукоізоляції, значну вартість споруди і експлуатації, а також велику енергоємність.

У промисловому приміщенні, в якому йде виробництво таблеток «Екстратерм» застосовується припливно-витяжна загальнообмінна вентиляція, здійснювана фільтрами класу G 4, остаточна, – фільтрами класів F7, F9 або H12 на виході з повітровідводів. А також основними і високоефективними є HEPA – фільтри, використовувані на даному виробництві. Місце для забору свіжого повітря вибране з врахуванням напряму вітру, навітряної сторони по

відношенню до викидних отворів і на відстані не менше 8 м від них, далеко від місць забруднень.

Аварійна вентиляція є вентиляційною установкою і має велике значення для забезпечення безпеки проектованого пожежонебезпечного виробництва, зв'язаного з використанням шкідливих речовин. Для автоматичного включення аварійна вентиляція блокована з автоматичними газоаналізаторами, встановленими на величину ГДК. Передбачений дистанційний пусковий пристрій. Аварійна вентиляція влаштована тільки витяжною, щоб запобігти перетіканню шкідливих речовин в сусідні приміщення [2, 7].

3.5.4 Норми освітлення

Дані цього розділу представлені у вигляді таблиці 3.7.

Таблиця 3.7 – Норми освітлення виробничих приміщень [2, 8]

Найменування приміщення	Площа освітлення, $м^2$	Розряд і під-розряд зоро-вих робіт	КПО при-родного освітлення	Освітленість, лк	Джерело світла, сві-тильники
Приміщення для подрібнення і про-сіювання сировини	45	IIIб	2	150	Люцетта
Приміщення для приготування табле-ток	75	IVб	1,5	100	Люцетта
Приміщення фасу-вання, маркірування і пакування.	36	IVб	1,5	100	Люцетта
Приміщення для зберігання чистої тари для виробниц-тва	72	IVб	1,5	150	Люцетта

3.6 Перелік обов’язкових інструкцій

1. Технологічні інструкції

2. Інструкція по охороні праці при експлуатації змішувача.

3. Інструкція по охороні праці при експлуатації змішувача барабанного типу.

3. Інструкція по охороні праці при експлуатації подрібнювача малогабаритного «Котигорошко».

4. Інструкція по охороні праці при експлуатації обертально-вібраційного сита.

5. Інструкція по охороні праці при експлуатації таблетпресу РТМ-41М2В.

6. Інструкція по охороні праці при експлуатації лінії упаковки в контурну осередкову упаковку.

7. Інструкція по охороні праці при експлуатації лінії упаковки в контейнери.

8. Інструкція по охороні праці при експлуатації транспортних пристосувань.

9. Інструкція по охороні праці при роботі з дезрозчинами.

10. Інструкція по охороні праці по застосуванню засобів індивідуального захисту і спецодягу [1, 2].

4 Оцінка впливів на навколишнє середовище

4.1 Характеристика відходів виробництва

4.1.1 Викиди в атмосферу

У процесі виробництва таблеток «Валідол» утворюються газоподібні відходи. Специфічне забруднення у вигляді аерозолів, зважених миючих і дезінфікуючих засобів, компонентів лікарської форми віддаляються з повітря робочої зони і технологічного устаткування вентиляційними установками витяжної вентиляції, утворюючи потік викидів в атмосферу.

Залпові викиди шкідливих речовин в атмосферу відсутні як при нормальному режимі експлуатації, так і при аварійних режимах. Забруднюючі речовини в кількостях, значно менших гранично допустимих концентрацій (ГДК) частково скидаються в атмосферу. До пилових й газоподібних викидів належать викиди миючих і дезінфікуючих речовин зі стадії санітарної підготовки виробництва. Дані про викиди в атмосферу наведені в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1 - Викиди в атмосферу [2]

Назва відходів	Місце утворення відходів	Кількість відходів, кг, $м^3$		Куди направляють відходи	Фізико-хімічні властивості відходів				Клас за санітарно-гігієнічною характеристикою
		на серію	на рік		агрегатний стан	Фізичні показники	Хімічний склад	Клас небезпеки	
Специфічні забруднення (пил)	Всі стадії технологічного процесу	0,9923 $м^3$	19 $м^3$	В атмосферу	зважена речовина	Не нормуються	Аерозолі, компоненти лікарської форми	IY	1б
Перекис водню	Технологічне устаткування	Сліди	-	В атм.	рідина	Прозора рідина без запаху	Перекис вод-ню, вода	3	II
Мийний засіб	Теж саме	сліди	сліди		газоподібний	-	-	П	III
Хлорамін	Теж саме	сліди	сліди	в атмосферу	газоподібний	T_K=85°C	$C_6H_50_2C1Na*3H_2O$		

4.1.2 Рідкі відходи

У процесі виробництва таблеток «Валідол» утворюються рідкі відходи. До рідких відходів належать стічні води після санітарної підготовки виробництва, мийки тари й технологічного встаткування. По своїм санітарно-хімічним характеристикам вони відповідають нормативним вимогам для спуска в міську каналізацію. Дані про стічні води наведені в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2- Рідкі відходи [2]

Назва стоку	Відділення, апарат	Періодичність скидання	Кількість стоків, $м^3$/добу	Характеристика стоку		Куди скидається
				Склад стоку, мг/л (по компонентам)	Норматив, мг/л	
Стічні води від санпідготовки виробництва й від мийки технологічного встаткування	Виробничі приміщення й технологічне встаткування	При санітарній підготовці	0,08 $м^3$/добу	Температура – 22^0С pH – 7,9 зважені речовини – 144 мг/л сухий остаток – 681 мг/л ХПК – 318 мгO_2л БПКп 245 мгO_2/л СПАР – 1,25 мг/л	$6\text{-}30^0$С 6,5-8,5 300 мг/л не норм. 600 мгO_2л не норм	в міську каналізацію

4.1.3 Тверді відходи

У процесі виробництва таблеток «Валідол» утворюються тверді відходи. До твердих відходів належать відходи фільтруючих матеріалів, відходи пакувальних матеріалів, макулатура. Відходи фільтруючих матеріалів вивозяться на полігон твердих побутових відходів. Відходи паперу, картону та фольги алюмінієвої здаються у "Вторсировину". Характеристика твердих відходів наведена в таблиці 4.3.

Таблиця 4.3 – Тверді відходи [2]

Найменування відходів	Місце виникнення відходів	Кількість відходів кг, $м^3$		Куди направляються відходи	Фізико-хімічні властивості відходів				Клас за санітарно-гігієнічною характеристикою
		На серію	На рік		агрегатний стан	Фізичні показники	Хімічний склад	Клас небезпеки	
Відходи (тканина після обтирання устаткування, фільтр, матеріал вентиляційної установки)	По ходу технологічного процесу	10 кг	100 кг	На полігон ТПВ	Тверда речовина	Різносортна тканина, забруднена залишками маси для таблетування, тощо	Марля, й відходи хлопково-паперових тканин	3	Ш
Відходи пакувальних матеріалів: картону різних розмірів, етикетки, пачки некондиційні. Обрізки фольги алюмінієвої	Стадія фасування та пакування	1,5 кг	15 кг	У «Вторресурси»	Тверда речовина	Залишки різносортного кар тону, паперу, фольги алю мінієвої	папір, фольга алюмінієва	4	-

4.2 Технологія й устаткування знешкодження відходів

При виробництві таблеток «Валідол» використаються засоби, які забезпечують надійність охорони навколишнього середовища в період експлуатації:

- забезпечення безперервної роботи всіх газо- і пиловловлюваючих систем і споруджень;

- для тимчасового збереження промислових відходів використаються площадки, де встановлені герметичні контейнери для відходів.

У випадку аварійної ситуації:

- вимикається технологічне устаткування, здійснюється його очищення;

- здійснюється зупинка апаратів і обладнання періодичної дії, робота яких зв'язана зі значними забрудненнями атмосферного повітря;

- проводиться постійний контроль стану викидів і промислових стоків;

- включаються додаткові системи пило- і газоочищення з метою інтенсифікації розсіювання шкідливих речовин в атмосферному повітрі.

У випадку аварійної зупинки виробництва або зупинки на ремонт, у технологічних і вентиляційних викидах не міститься використаних або знешкоджуваних шкідливих речовин [2].

5 Цивільний захист

Виробництво таблеток «Валідол» 0,06 № 10 у блістерах рекомендується розмістити на території ВАТ «Луганський хімфармзавод» (м. Луганськ). Об'єкт розташований поруч із залізничним вокзалом, житловими будинками, на об’єкті розвинена мережа автомобільних доріг. Основними видами продукції об'єкту, передбаченими планами мирного часу, є лікарські препарати: таблетки, розчини різного призначення, мазі.

Об'єкт розташований на околиці міста Луганська і примикає своїми межами і безпосередньо до його території. На території об'єкту є розвинена мережа доріг для автомобільного і залізничного транспорту, а також мережа підземних і наземних комунікацій.

На об'єкті є 10 захисних споруд 3, 4 класів захисту з трьома режимами вентиляції, в якій може сховатися 25300 чоловік.

Засобами індивідуального захисту органів дихання робочі і службовці об'єкту забезпечені. Протигазами ГН—5, промисловими протигазами різних марок, респіраторами – на 100%, формування цивільної оборони забезпечені ізолюючими протигазами типа ІП-4, ІП-5 і ІВЛ в кількості 150 штук [2, 10].

На проектованому виробництві в якості вихідної сировини застосовується:

Валідол (ВФС 42У-45-718-98 або ФС 42-3006-98)

Цукор (ДСТУ 2213-93 або ДСТУ2316-93)

Кальцію стеарат ТУ 6-09-4233-76 або Европейська ф., 2000, с 474

5.1 Прогнозування можливих надзвичайних ситуацій

На проектованому виробництві можливо виникнення надзвичайних ситуацій (НС):

- пожежі на складах пакувальних матеріалів і у виробничих приміщеннях, де вони використовуються (папір, марля, термоусадна плівка, гофропіддон);

- загроза та виникнення повені [11].

5.1.1 Оцінка зон дії отруйних речовин при розгерметизації посудин

Хімічне зараження місцевості та приземного повітря може виникнути при промислових аваріях, катастрофах, пожежах, стихійних лихах – за рахунок руйнування технологічних складів, трубопроводів, ємностей, технологічних ліній. У результаті великі кількості сильнодіючих отруйних речовин (СДОР) можуть потрапити в навколишнє середовище. атмосферу, ґрунт, різноманітні об’єкти, що може спричинити масові отруєння [12].

На проектованому виробництві до масових отруєнь може привести розгерметизація ємностей, що містять спирт етиловий.

Максимальна кількість спирту етилового, що зберігається на проектованому виробництві – 10 т. Найгірша ситуація виникне при суцільній хмарності, швидкості вітру 2 м/с, температурі плюс 20 °С та не обвалованій ємності. Перші будинки житлового району знаходиться на відстані 2 км від об'єкту. Визначимо глибину та площу зони зараження при розгерметизації ємкості та час підходу забрудненого повітря до житлового району.

Знаходимо ступінь вертикальної стійкості атмосфери – в день (14:00 год.) при суцільній хмарності та швидкості вітру – 2 м/с, ступінь вертикальної стійкості буде ізотермія.

Визначаємо еквівалентну кількість спирту етилового у первинній хмарі Q_1, т, за формулою [10]

$$Q_1 = K_1 \cdot K_3 \cdot K_5 \cdot K_7 \cdot Q_0, \qquad (5.1)$$

де K_1 – коефіцієнт, що залежить від умов зберігання СДОР;

K_3 – коефіцієнт, що дорівнює відношенню порогової токсодози хлору до порогової токсодози даного СДОР;

K_5 – коефіцієнт, що враховує вертикальну стійкість повітря (за умов ізотермії – 0,23);

K_7 – коефіцієнт, що враховує вплив температури повітря, $K_7 = 1$ [10] ;

Q_0 – кількість викинутого (розлитого) при аварії СДОР, т.

$$K_1 = C_p \cdot \Delta T / \Delta H_{вип,} \qquad (5.2)$$

де ΔT – різниця температури спирту етилового до і після ємності, ºС;

$\Delta H_{вип}$ – питома теплота випаровування спирту етилового при температурі випаровування, кДж/кг.

C_p – питома теплоємкість спирту етилового, кДж/(кг·ºС).

$$K_1 = 2{,}9 \cdot (20 - 18) / 839{,}3 = 0{,}007$$

$$K_3 = 0{,}6/150 = 0{,}004$$

$$Q_1 = 0{,}007 \cdot 0{,}004 \cdot 0{,}23 \cdot 1 \cdot 10 = 0{,}00006 \text{ т}$$

Визначаємо еквівалентну кількість спирту етилового у вторинній хмарі за формулою [10]

$$Q_2 = (1 - K_1) \cdot K_2 \cdot K_3 \cdot K_4 \cdot K_5 \cdot K_6 \cdot K_7 \cdot \frac{Q_0}{h \cdot d}, \qquad (5.3)$$

де K_2 – коефіцієнт, що залежить від фізико-хімічних властивостей СДОР, враховує швидкість вітру [12];

h – шар розлитої СДОР, м;

d – густина СДОР, т/м^3.

$$K_2 = 8{,}1 \cdot 10^{-6} \cdot P \cdot \sqrt{M}, \qquad (5.4)$$

де M – молекулярна вага спирту етилового;

P – тиск насиченого пару спирту етилового при заданій температурі, мм рт. стп.

$$K_2 = 8{,}1 \cdot 10^{-6} \cdot 43{,}9 \cdot \sqrt{46{,}069} = 0{,}024$$

Визначаємо час випарювання спирту етилового за формулою [10]

$$T = \frac{h \cdot d}{K_2 \cdot K_4 \cdot K_7} = \frac{0{,}05 \cdot 0{,}7893}{0{,}024 \cdot 1{,}33 \cdot 1} = 1{,}24 \text{ год} \qquad (5.5)$$

Тоді коефіцієнт при повному випарюванні $К_6$, буде:

$$К_6 = T^{0,8} = 1{,}24^{0,8} = 1{,}19 \qquad (5.6)$$

$$Q_2 = (1 - 0{,}007) \cdot 0{,}024 \cdot 0{,}004 \cdot 1{,}33 \cdot 0{,}23 \cdot 1{,}19 \cdot 1 \cdot \frac{10}{0{,}05 \cdot 0{,}7893} = 0{,}01 \text{ т}$$

Зараження первинної хмари не відбудеться, оскільки еквівалентної кількості спирту етилового недостатньо.

$Г_1 = 0$ км

Глибина зараження вторинної хмари при швидкості вітру 2 м/с.

$Г_1 = 0{,}26$ км

Знаходимо повну глибину зони зараження Г, км, за формулою [10]

$$Г = Г_1 + 0{,}5 \cdot Г_2 \qquad (5.7)$$

де $Г_1$ – найбільший із розмірів глибини зараження, км;

$Г_2$ – найменший із розмірів глибини зараження, км.

$$Г = 0{,}26 + 0{,}5 \cdot 0 = 0{,}26 \text{ км.}$$

Гранично можливе значення глибини переносу повітряних мас, $Г_{гр}$, км, складає [10]

$$Г_{гр} = t \cdot V, \qquad (5.8)$$

де t – час від початку аварії, год.;

V – швидкість переносу фронту зараженого повітря при даній швидкості вітру і ступеня вертикальної стійкості повітря, м/с

$$Г_{гр} = 4 \cdot 12 = 48 \text{ км}$$

Порівнюючи Г з $Г_{гр}$ остаточно визначаємо глибину зони можливого зараження:

$$Г = 0{,}26 \text{ км } (Г < Г_{гр})$$

Визначаємо площу зони можливого зараження $S_З$, км^2, за формулою [10]

$$S_3 = 8{,}72 \cdot 10^{-3} \cdot \Gamma^2 \cdot \varphi, \qquad (5.9)$$

де Г – глибина зони можливого зараження, км;

φ – кутові розміри зони можливого зараження залежно від швидкості вітру

$$S_3 = 8{,}72 \cdot 10^{-3} \cdot 0{,}26^2 \cdot 90 = 0{,}05 \text{ км}^2$$

Визначаємо площу фактичного зараження при повному випаровуванні $S_ф$, км^2, за формулою [10]

$$S_ф = К_8 \cdot \Gamma^2 \cdot T^{0,2}, \qquad (5.10)$$

де $К_8$ – коефіцієнт, що залежить від ступеня вертикальної стійкості атмосфери (при ізотермії – 0,133).

$$S_ф = 0{,}133 \cdot 0{,}26^2 \cdot 1{,}24^{0,2} = 0{,}01 \text{ км}^2$$

Визначаємо час підходу зараженого повітря від об'єкта до житлового району t, год, за формулою [10]

$$t = \frac{x}{V}, \qquad (5.11)$$

де x – відстань від джерела зараження до об'єкта, км.

$$t = \frac{x}{V} = \frac{2}{12} = 0{,}17 \text{ год} = 10{,}2 \text{ хв.}$$

Таким чином площа хімічного зараження складе 0,26 км^2. У зоні зараження через 10,2 хвилин опиняться територія ЗАТ «Технолог». Заражене повітря не підійде до житлового району. Час повного випаровування – 1,24 год. У зоні зараження опиняться робітники підприємства.

5.1.2 Оцінка зон дії вибухових процесів

На проектованому виробництві вибух за рахунок внутрішніх факторів є можливим через спирт етиловий, пари якого є вибухонебезпечними. Склад з 10 т спирта етилового знаходиться на відстані 100 м біля досліджуваного об’єкту. Розглянемо надзвичайну ситуацію при вибуху цієї ємності.

Радіус зони детонаційної хвилі (зони I) r_1, м, визначаємо за формулою [10]

$$r_1 = 17{,}5 \cdot \sqrt[3]{Q}, \qquad (5.12)$$

де Q – кількість етилового спирту, т.

Отже,

$$r_1 = 17{,}5 \cdot \sqrt[3]{10} = 38 \text{ м}$$

Радіус зони дії продуктів вибуху визначаємо за формулою [10]

$$r_2 = 1{,}7 \cdot r_1, \qquad (5.13)$$

$$r_2 = 1{,}7 \cdot 38 = 65 \text{ м}$$

Порівнюючи відстань від центра вибуху до цеху (100 м) зі знайденими радіусами зони I (38 м) і зони II (65 м), робимо висновок, що цех перебуває за межами цих зон і, отже, може виявитися в зоні повітряної ударної хвилі (зоні III).

Надлишковий тиск на відстані 100 м, використовуючи розрахункові формули для зони III і приймаючи r_3 = 100 м, розраховуємо за формулою [10]

$$\psi = 0{,}24 \cdot \frac{r_3}{r_1}, \qquad (5.14)$$

$$ш = 0{,}24 \cdot \frac{100}{38} = 0{,}63$$

$$\text{при } \psi < 2 \quad \Delta P_{III} = \frac{700}{3\left(\sqrt{1 + 29{,}8\psi^3} - 1\right)}$$

$$ДР_{III} = \frac{700}{3\left(\sqrt{1 + 29{,}8 \cdot 0{,}63^3} - 1\right)} = 122{,}3 \text{ кПа}$$

Ступінь руйнування промислових будівель проектованого виробництва визначаємо за таблицею додатку 2 довідника [15]. При ΔР ≥ 50 кПа цех потрапляє у зону повних руйнувань: руйнуються всі основні елементи будівлі, включаючи несучі конструкції. Використання будівлі неможливе.

Інтенсивність теплового потоку на відстані 100 м, визначаємо за формулою [10]

$$I = Q_o \cdot F \cdot T, \quad (5.15)$$

де Q_0 – питома теплота пожежі, кДж/м^2;

T – прозорість повітря

F − кутовий коефіцієнт, що характеризує взаємне розташування джерела та об'єкта.

Прозорість повітря визначаємо за формулою [10]

$$T = 1 - 0{,}058 \cdot \ln r_3, \quad (5.16)$$

$$T = 1 - 0{,}058 \cdot \ln 100 = 0{,}73$$

Кутовий коефіцієнт, що характеризує взаємне розташування джерела та об'єкта визначаємо за формулою [10]

$$F = \frac{r_2^2 \cdot r_3}{\sqrt{(r_2^2 + r_3^2)^3}}, \quad (5.17)$$

$$F = \frac{65^2 \cdot 100}{\sqrt{(65^2 + 100^2)^3}} = 0{,}25$$

$$I = 280 \cdot 0{,}25 \cdot 0{,}73 = 51{,}1 \text{ кВт/м}^2;$$

Тривалість існування вогняної кулі визначаємо за формулою [10]

$$t_{св} = 4{,}5\sqrt[3]{Q/2}, \quad (5.18)$$

$$t_{св} = 4{,}5 \cdot \sqrt[3]{5} = 7{,}69 \text{ с}$$

Значення теплового імпульсу на відстані 100 м, визначаємо за формулою [10]

$$U_t = I \cdot t_{св}, \quad (5.19)$$

$$U_t = 51{,}1 \cdot 7{,}69 = 392{,}96 \text{ кДж/м}^2$$

При вражаючій дії теплового імпульсу 400-600 кДж/м^2 люди отримують тяжкі опіки [10].

Можливе число загиблих людей визначаємо за формулою [10]

$$N = 3 \cdot P \cdot Q^{0.666}, \qquad (5.20)$$

де P – густота населення, тис. люд./км$^{2.}$.

$$N = 3 \cdot 2{,}1 \cdot 10^{0{,}666} = 29 \text{ осіб.}$$

5.1.3 Оцінка гідрологічної ситуації

Територія заводу розташована у зоні можливого затоплення, на березі ріки Лугань. Підйом рівня води в ріці Лугань виникає при швидкому таненні снігу в березні-квітні місяцях, скидання великої кількості води з водоймищ, а також при тривалих зливових дощах у весняно-літній період.

Найбільш складна паводкова обстановка можлива при переливі води через дамбу та прориві дамби ріки Лугань. При прориві дамби можливе затоплення території заводу з рівнем води від 100 до 110 см. Тривалість паводка до 20 днів.

У випадку затоплення території фабрики можливе затоплення підвальних приміщень, перших поверхів будинків і споруджень, припинення подачі води, електроенергії, газу й порушення зв'язку.

Окрім того, у цей період можливе підвищення ґрунтових вод, що призведе до підпору каналізації об’єкту, виводу із ладу підземних інженерних споруд, електрообладнання, зсуву та просіданню ґрунту, обвалам.

5.2 Стійкість об’єкту і шляхи її підвищення

Під стійкістю роботи промислового об'єкта розуміють здатність об'єкта випускати установлені види продукції в умовах надзвичайних ситуацій, а також пристосованість цього об'єкта до відновлення у випадку ушкодження. [11].

На стійкість об'єкту впливають метеоумови району, рельєф місцевості, характер забудови, території, суміжні виробництва, що оточують об'єкт, транс-

портні магістралі, природні умови прилеглої місцевості (місцеві масиви – джерела пожеж, водні об'єкти – джерела повеней і тому подібне

Проектоване виробництво є стійким, оскільки у разі надзвичайної ситуації за рахунок виникнення пожежі виробництво не буде зупинено.

Виникнення хімічних отруєнь на проектованому виробництві не можливе, оскільки вихідна сировини не має виражену токсичну дію.

Стійкість проектованого виробництва досягається за рахунок виконання наступних заходів:

- захисту робітників при виникненні НС;
- стійкості матеріально-технічного постачання;
- міцності і стійкості найважливіших елементів;
- встановленням систем автоматного пожежегасіння та протипожежної сигналізації;
- організації протидії виникненню НС [12].

При рішенні задач підвищення стійкості роботи ВАТ «Луганський хімфармзавод» (м. Луганськ) 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.

6 Економічний розрахунок

6.1 Розрахунок виробничої потужності цеху

Річна виробнича потужність цеху (відділення) $M_г$, нат. од., визначається по ведучому устаткуванню і розраховується за формулою [13]:

$$M_г = q_г \cdot N \cdot T_{еф}, \quad (6.1)$$

де $q_г$ – годинна продуктивність основного апарату, нат. од.;

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

$T_{еф}$ – ефективний фонд робочого часу устаткування за рік, годин.

Визначення річного ефективного фонду часу роботи устаткування потребує 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.

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

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

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 періодичних виробництв номінальний фонд визначається шляхом виключення з календарного фонду числа святкових і вихідних днів, тобто номінальний фонд $T_н$, дні (години), розраховується за формулою [13]:

$$T_н = T_к – T_{свят} – T_{вих}, \quad (6.4)$$

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

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

Ефективний фонд часу роботи устаткування $T_{еф}$, дні (години), визначається за формулою [13]:

$$T_{еф} = T_н – T_{рем} – T_{техн}, \quad (6.5)$$

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

$T_{техн}$ – 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].

Для виробництва таблеток валідолу 0,06 № 10 передбачено періодичне виробництво у дві зміни по 7 години з двома вихідними днями на тиждень.

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

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

Ефективний фонд часу роботи устаткування відповідно до формули 6.5 складе

$$T_{еф} = 5110 – 1428 – 140 - 98 - 42 = 3402 \text{ години}$$

Баланс часу роботи устаткування представимо у вигляді таблиці 6.1.

Таблиця 6.1 – Баланс часу роботи устаткування

Фонд часу роботи устаткування	Умовні позначки	Показники	
		дні	години
Календарний	$T_к$	365	5110
Неробочий час: а) вихідні дні б) святкові дні	 $T_{вих}$ $T_{свят}$	 102 10	 1428 140
Номінальний	$T_н$	253	3542
Зупинки: а) на ремонт (капітальний, поточний) б) по технологічних причинах	 $T_{рем}$ $T_{техн}$	 7 3	 98 42
Ефективний	$T_{еф}$	243	3402

Річна потужність цеху визначається по машині для таблетування (таблетпрес) максимальна продуктивність таблетпресу q_{max} = 9600 уп./год., згідно з формулою 6.1 річна потужність цеху становить

$$M_г = 9600 \cdot 1 \cdot 3402 = 32659{,}2 \text{ тис. уп.}$$

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

Питома вага препарату α, %, визначається за формулою [13]:

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

де V_i – обсяг виробництва даного препарату, нат. од.;

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

За даними діючого виробництва α = 4,5%.

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, проектованого річного випуску продукції.

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.	
Сировина:					
1 Валідол	кг	0,6255	300	187,65	45,04
2 Цукор	кг	12,1034	9	108,93	26,14
3 Кальцію стеарат	кг	0,0527	75	3,95	0,95
4 Вода очищена	кг	0,4167	0,016	0,01	0,00
Разом:				300,54	72,13
Матеріали:					
1 Інструкції		1005	0,054	54,27	13,02
2 Маніпуляційні знаки	шт.	3	0,045	0,08	0,03
3 Пакувальні листи	шт.	2	0,011	0,02	0,01
4 Етикетки групові	шт.	2	0,024	0,05	0,01
5 Гофропіддони	шт.	2	1,2	2,4	0,58
Разом:				56,82	13,65
Усього:				357,36	85,78

Таким чином, загальна потреба для виробництва 240 тис. уп. таблеток валідолу становить 85,78 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) [15].

У дипломному проекті планується з метою вдосконаленню технології діючого виробництва таблеток «Валідол» передбачено застосування напівавтомата для блокової упаковки в термоусадну плівку ГФ-26, продуктивністю до 70 упак/год. Виробник: підприємство «Промбіофіт», Росія.

Вартість устаткування становить 60 тис. грн.

6.4 Розрахунок вартості основних виробничих фондів

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

Таблиця 6.3 – Розрахунок вартості устаткування

Найменування устаткування	Кількість одиниць устаткування, шт.	Вартість одиниці устаткування, грн.	Загальна вартість устаткування, грн.
Змішувач	2	14200	28400
Сушарка	1	8600	8600
Гранулятор	1	24500	24500
Машина для таблетування (таблетпрес)	1	25200	25200
Автомат для упаковки таблеток в контурну осеред-кову упаковку	1	28000	28000
Разом:			114700
Невраховане устаткування			22940
Усього:			137640

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

При закупівлі нового обладнання крім його вартості враховуються: витрати на доставку устаткування, заготівельно-складські витрати, вартість запчастин, вартість монтажу устаткування, вартість трубопроводів, вартість контрольно-вимірювальних приладів і їхнього монтажу, вартість проведення спеціальних робіт (вартість фундаментів під устаткування, антикорозійні роботи, ізоляція, наладка і т.п.) [16].

Результати розрахунку вартості устаткування зводяться в таблицю 6.4.

Таблиця 6.4 – Підсумкова вартість устаткування

Найменування показника	Вартість устаткування, грн.
1 Вартість устаткування	137640
2 Вартість введеного устаткування	60000
3 Витрати	24000
3.1 Транспортні	3000
3.2 Заготівельно-складські	6000
3.3 Монтаж устаткування	7200
3.4 Спеціальні роботи	7800
Усього:	221640

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, з урахуванням питомої ваги питома вага даного препарату в загальному обсязі препаратів які виробляються цехом, 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	1023350	1023350	0
2 Устаткування	137640	221640	84000
Усього:	1160990	1244990	84000

Вартість основних виробничих фондів з врахуванням питомої ваги препарату складе 1244990 · 0,045 = 56024,55 грн.

6.5 Розрахунки по праці й оплати праці

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

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

де N – кількість апаратів, шт.;

$n_{зм}$ – кількість змін;

$H_{обсл}$ – норма обслуговування.

Розрахуємо явочну чисельність апаратників

$$N_{яв} = 1 \cdot 2 / 0,5 = 4 \text{ чол.}$$

Після розрахунку явочної чисельності проводиться розрахунок облікової чисельності робітників.

$$N_{обл} = N_{яв} \cdot K_{обл} = 4 \cdot 1,14 = 4 \text{ чол.}$$

Таким чином, облікова чисельність основних робітників апаратників – 4 чол.

Чисельність укладальників-пакувальників розраховується аналогічно. Облікова чисельність укладальників-пакувальників становить 2 чол.

В порівнянні з діючим виробництвом, чисельність основних робітників скоротиться на 2 чол. (апаратників) у зв'язку з впровадженням у виробництво напівавтомата для блокової упаковки в термоусадну плівку.

Облікова чисельність допоміжних робітників становить: лаборант - 1 чол., слюсар по обслуговуванню устаткування – 1 чол., вантажник – 2 чол., прибиральник виробничих приміщень – 1 чол.

Чисельність керівників і фахівців, службовців, обслуговуючого персоналу приймається згідно з даними діючого виробництва (штатного розкладу). До керівників і фахівців відносяться: начальник цеху (1 чол.), начальник зміни (2 чол.), інженер-технолог (1 чол.) [17].

На підприємстві діє погодинна форма оплати праці основних робітників.

Для розрахунку фонду оплати праці необхідно скласти баланс робочого часу.

Таблиця 6.6 - Баланс робочого часу

Показник	П'ятиденний робочий тиждень (7 годин)
Календарне число днів	365
Неробочі дні:	
Вихідні	102
Святкові	10
Номінальний фонд робочого часу ($T_{ном}$), дні	253
Плановані невиходи на роботу:	
- чергові і додаткові відпустки	26
- інші плановані невиходи	6
Ефективний фонд робочого часу ($T_{еф}$):	
Дні	221
Години	1547
Коефіцієнт переводу до облікового складу ($K_{обл}$)	1,14

При погодинній формі оплати оплата праці робітників визначається на основі розрахунку чисельності, ефективного фонду робочого часу, тарифних розрядів і ставок. Розрахунок фонду оплати праці для цих категорій працівників представлено в таблиці 6.7.

Таблиця 6.7 - Розрахунок річного фонду оплати праці основних робітників

Професія	Облікова чисельність, чол.	Годинна тарифна ставка, грн.	Ефективний фонд робочого часу, годин	Тарифний фонд оплати праці, грн.	Доплати до годинного фонду оплати праці, грн.	Годинний (денний) фонд оплати праці, грн.	Оплата відпусток, грн.	Річний фонд оплати праці, грн.
апаратник	2	27,36	1547	84651,84	25395,55	110047,39	12946,75	122994,14
укладальник-пакувальник	2	26,67	1547	82516,98	24755,09	107272,07	12620,24	119892,31
Усього:	4							242886,45

6.6 Розрахунок проектної собівартості лікарського засобу

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

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

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

При складанні проектної калькуляції розмір матеріальних витрат переносимо з таблиці 6.2 (розрахунок потреби в сировині, основних і допоміжних матеріалах) [15].

Дані про заробітну плату основних виробничих робітників переносяться з таблиці 6.7 (242886,45 · 0,045 / 240 = 45,54 грн.).

Таблиця 6.8 - Проектна калькуляція собівартості продукції

Стаття витрат	сума, грн.
1 Сировина і основні матеріали	357,36
2 Допоміжні матеріали	42,13
3 Паливо та енергія на технологічні цілі	85,26
4 Транспортно-заготівельні витрати	15,13
5 Заробітна плата основних виробничих робітників	45,54
6 Відрахування із заробітної плати	10,02
7 Загальновиробничі витрати	98,76
8 Виробнича собівартість	654,20
9 Адміністративні витрати	68,90
10 Витрати на збут	37,40
11 Повна собівартість	760,50

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).

6.7 Порівняльний аналіз проектної і базової собівартості лікарського засобу

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

Таблиця 6.9 – Аналіз зміни собівартості лікарського засобу

Стаття витрат	За даними виробництва		Зниження (-), збільшення (+) собівартості	
	діючого	проектованого	по статтям	у % до повної собівартості
1 Сировина і основні матеріали	357,36	357,36	-	-
2 Допоміжні матеріали	42,13	42,13	-	-
3 Паливо та енергія на технологічні цілі	85,26	85,26	-	-
4 Транспортно-заготівельні витрати	15,13	15,13	-	-
5 Заробітна плата основних виробничих робітників з відрахуваннями	92,11	55,56	-36,55	-4,31
3 Загальновиробничі витрати	123,45	98,76	-24,69	-2,91
4 Адміністративні витрати	86,12	68,90	-17,22	-2,03
5 Витрати на збут	46,75	37,40	-9,35	-1,10
6 Повна собівартість	848,31	760,50	-87,81	-10,35

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]:

$$О_с = \frac{В_с \cdot З}{Т}, \qquad (6.8)$$

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

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

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

$$О_с = ((357{,}36 + 42{,}13 + 15{,}13) \cdot 240 \cdot 20) / 360 = 5528{,}27 \text{ грн.}$$

Норматив оборотних коштів на паливо $О_п$, грн., розраховується за формулою [13]:

$$О_п = \frac{В_п \cdot З}{Т}, \qquad (6.9)$$

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

$$О_п = (85{,}26 \cdot 240 \cdot 20) / 360 = 1136{,}80 \text{ грн.}$$

Оборотні фонди в запасах тари $О_{зт}$ приймаються в розмірі 5 – 10% від суми оборотних коштів у запасах сировини і матеріалів.

$$О_{зт} = 5528{,}27 \cdot 0{,}05 = 276{,}41 \text{ грн.}$$

Розмір оборотних фондів на готову продукцію $О_{гп}$, грн., розраховують за формулою [13]:

$$О_{гп} = \frac{С \cdot З}{Т}, \qquad (6.10)$$

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

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

$$О_{гп} = (760{,}50 \cdot 240 \cdot 10) / 360 = 5069{,}98 \text{ грн.}$$

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

$$О_{нзв} = \frac{В \cdot Т_ц \cdot К}{Т}, \quad (6.11)$$

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

$Т_ц$ – тривалість виробничого циклу, рік;

К – коефіцієнт нарощування витрат у незавершеному виробництві, який розраховується за формулою [13]:

$$К = \frac{А + 0{,}5Б}{С}, \quad (6.12)$$

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

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

С – повна собівартість одиниці препарату, грн.

$$К = (499{,}88 + 0{,}5 \cdot 260.62) / 760{,}50 = 0{,}8287$$

$$О_{нзв} = (654{,}20 \cdot 40 \cdot (14 / 24) \cdot 0{,}8287) / 360 = 35{,}14 \text{ грн.}$$

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

$$О_{ін} = 221640 \cdot 0{,}045 \cdot 0{,}03 = 299{,}21 \text{ грн.}$$

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

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

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

Оборотні фонди	Умовні позначки	Сума, грн.	Структура, %
Сировина, допоміжні матеріали	$О_с$	5528,27	42,65
Паливо	$О_п$	1136,80	8,77
Тара	$О_{зт}$	276,41	2,13
Інструменти, господарський інвентар	$О_{ін}$	299,21	2,31
Незавершене виробництво	$О_{нзв}$	35,14	0,27
Готова продукція	$О_{гп}$	5069,98	39,11
Витрати майбутніх періодів	$О_{мп}$	617,29	4,76
Усього:	$О_i$	12963,10	100,00

Сума збільшення (зменшення) оборотних фондів зв'язана з реалізацією проектованих заходів і змінами в обсязі виробництва лікарського засобу $\Delta О_i$, грн., визначається за формулою [13]:

$$\Delta О_i = О_i^п - О_i^б, \qquad (6.13)$$

де $О_i^п$, $О_i^б$ – відповідно проектований і базовий розмір оборотних фондів, зв'язаний з виробництвом і – того лікарського засобу, грн.

$$\Delta О_i = 12963,10 - 10815,97 = 2147,13 \text{ грн.}$$

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

$$К_i^{об} = \frac{ВР}{О_i}, \qquad (6.14)$$

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

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

$$К_i^{об} = 240 \cdot 1120 / 12963,10 = 20,74$$

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

$$Т = \frac{360}{К_i^{об}} \qquad (6.15)$$

$$Т = 360 / 20,74 = 17,4 \text{ днів}$$

6.9 Розрахунок точки беззбитковості

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

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

Постійні витрати є функцією часу, а не обсягу продукції. їхня загальна сума не залежить від кількості виготовленої продукції. До них відносяться витрати на утримання та експлуатацію будівель і споруд, організацію виробництва, управління, відсотки за кредит, орендна плата, витрати на рекламу та інші. [17]

З урахуванням зазначеного вище виторг від реалізації продукції ВР, грн., хіміко-фармацевтичного підприємства можна визначити за формулою [13]:

$$ВР = З + С + П , \qquad (6.16)$$

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

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

П – прибуток від реалізації лікарських засобів, грн.

ВР = (357,36 + 42,13 + 85,26 + 15,13) · 240 + (55,56+ 98,76+ 68,90 + 37,40) · 240 + (1120 - 760,50) · 240 = 268800,00 грн.

Точку беззбитковості для лікарського засобу Q_i, нат. од., можна визначити за формулою [13]:

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

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

$Ц_i$ – ціна і-того препарату, грн.;

k – коефіцієнт пропорційності.

Коефіцієнт пропорційності розраховується за формулою [13]:

$$k = \frac{З_i}{ВР_i}, \qquad (6.18)$$

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

$ВР_i$ – виторг від реалізації і-того препарату, грн.

$$k = 119971{,}20 / 268800{,}00 = 0{,}4463$$
$$Q_i = 62547{,}91 / (1- 0{,}4463) \cdot 1120 = 100{,}86 \text{ тис. уп.}$$

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

Запас фінансової міцності по і-тому лікарському засобу $З_{фп}$, грн., розраховується як різниця між розміром фактично отриманого виторгу від реалізації лікарського засобу і точкою його беззбитковості за формулою [13]:

$$З_{фп} = ВР_i - Q_i \qquad (6.19)$$

$$З_{фп} = 268800{,}00 - 112967{,}90 = 155832{,}10 \text{ грн.}$$

Тобто цех, повністю покриє свої витрати і досягне порогу рентабельності, якщо реалізує таблеток валідолу на суму не менше 113,0 тис. грн.

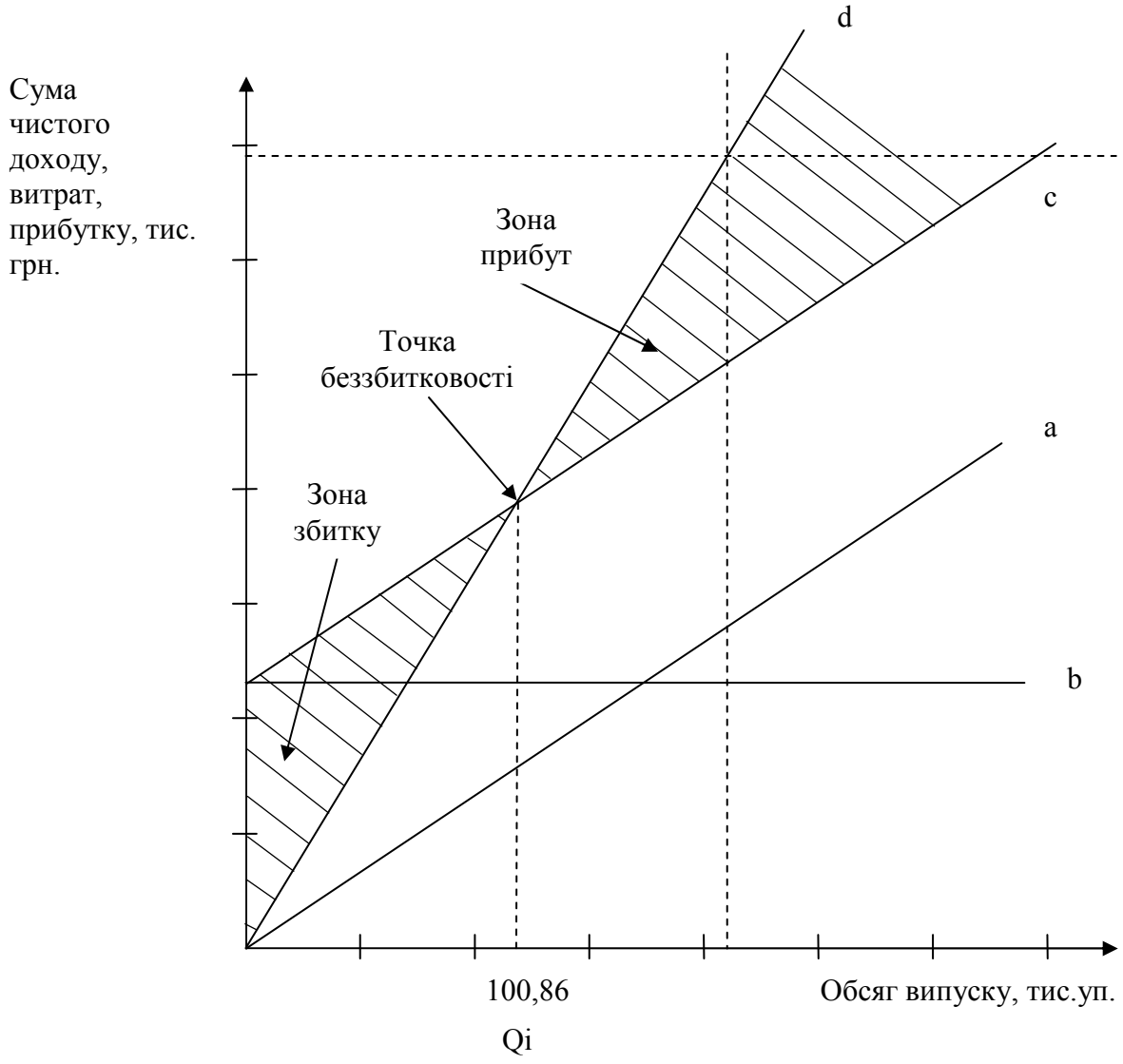


Рисунок 6.1 – Графік розрахунку точки беззбитковості

де a – змінні витрати, грн.; b – постійні витрати, грн.;

c – валові витрати, грн.; d – виторг від реалізації, грн.

6.10 Розрахунок основних техніко-економічних показників проекту

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

$$П_р = (Ц – С) \cdot V, \quad (6.20)$$

де Ц – оптова ціна препарату, грн.;

С – повна собівартість лікарського засобу, грн.;

V – запроектований обсяг лікарського засобу, нат. од.

$$П_р = (1120 - 760,50) \cdot 240 = 86280,89 \text{ грн.}$$

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

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

$$Р_{пр} = \frac{П}{С} \cdot 100\ \% = \frac{Ц - С}{С} \cdot 100\ \% \quad (6.21)$$

$$Р_{пр} = (1120 - 760,50)\ /\ 760,50 \cdot 100 = 47,27\%$$

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

$$Р_{оф} = \frac{П_р}{Ф_{оф} + О_i} \cdot 100\%, \quad (6.22)$$

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

$О_i$ – вартість оборотних фондів, грн.

$$Р_{оф} = 86280,89\ /\ (56024,55 + 12963,10) \cdot 100 = 125,07\%$$

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

$$f_o = \frac{V \cdot Ц}{Ф_{оф}} \quad (6.23)$$

$$f_0 = 240 \cdot 1120 / 56024,55 = 4,80 \text{ грн.}$$

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

$$К_{екс} = \frac{Т_{еф}}{Т_к}, \quad (6.24)$$

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

$Т_к$ – календарний фонд часу роботи устаткування, дні.

$$К_{екс} = 243 / 365 = 0,6658$$

Коефіцієнт інтенсивного використання устаткування $К_{інт}$ визначається за формулою [13]:

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

$$К_{інт} = 4400 / 9600 = 0,4583$$

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

$q_{пасп}$ – годинна продуктивність ведучого устаткування по паспорту, нат. од.

Продуктивність праці робітників $П_т$, грн./чол., визначається за формулою [13]:

$$П_т = \frac{V \cdot Ц}{N}, \quad (6.26)$$

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

$$П_т = 240 \cdot 1120 / 9 = 29,873 \text{ тис. грн./чол.}$$

Строк окупності основних виробничих фондів $Т_{ок}$, років, можна визначити за формулою [13]:

$$Т_{ок} = Ф_{оф} / П_р, \quad (6.27)$$

де $Ф_{оф}$ – середньорічна вартість основних виробничих фондів.

$$Т_{ок} = 56024,55 / 86280,89 = 0,65 \text{ років}$$

Річний економічний ефект від збільшення обсягу випуску продукції і зниження собівартості продукції $Е_р$, грн., розраховується за формулою [13]:

$$E_р = \Delta C \cdot Q_0 + \Delta Q \cdot П_1 , \qquad (6.28)$$

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

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

ΔQ – збільшення випуску продукції, нат. од.;

$П_1$ – прибуток на одиницю продукції по проекту, грн./од.

$$E_р = 87{,}81 \cdot 192 + 48 \cdot 359{,}50 = 15{,}27 \text{ тис. грн.}$$

6.11 Визначення економічної ефективності проектованих техніко-організаційних заходів

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

Для оцінки ефективності проектів використовуються різні методи.

Найбільш розповсюдженим є метод розрахунку чистого приведеного ефекту NPV. За умови, коли передбачені одноразові капітальні вкладення NPV, грн., визначається за формулою [13]:

$$NPV = \sum \frac{P_k}{(1+\nu)^k} - IC , \qquad (6.29)$$

де P_k – доход (прибуток), отриманий у результаті впровадження запроектованих техніко-організаційних заходів, грн.;

ν – коефіцієнт дисконтування, що встановлюється, як правило, з урахуванням облікової ставки НБУ і використовується з метою приведення до сучасного моменту розподілених у часі результатів.;

k – рік одержання ефекту;

ІС – витрати, зв'язані з реалізацією запроектованих заходів, грн., які можуть розраховуватися за формулою [13]:

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

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

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

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

IC = 84000 · 0,045 + 2147,13 = 5927,13 грн.

NPV = (86280,89 / (1-0,16)) - 5927,13 = 96788,22 грн.

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

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

де Р – річний обсяг доходу від упровадження запроектованих заходів.

T = 5927,13 / 86280,89 = 0,07 року або 1 рік

6.12 Порівняння основних техніко-економічних показників діючого і проектованого виробництва

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

Таблиця 6.11 - Основні техніко-економічні показники виробництва

Показники	Виробництво		Відхилення	
	діюче	проекто-ване	(+;-)	%
1 Річний випуск препарату: - у натуральному виразі, тис. уп.	192	240	48	25,00
- у вартісному виразі, тис. грн..	215,04	268,80	53,76	25,00
2 Точка беззбитковості, тис. уп.	-	100,86	-	-
3 Запас фінансової міцності, тис. грн.	-	113,0	-	-
4 Капітальні вкладення, пов'язані з упровадженням техніко-економічних заходів, тис. грн.	-	84,0	-	-
5 Приріст обсягів оборотних фондів, тис. грн.	-	2,1	-	-
6 Кількість працюючих, чол. усього	11	9	-2	-18,18
у тому числі				
- основні робітники	6	4	-2	-33,33
- допоміжні робітники	5	5		
7 Продуктивність праці робітників, тис. грн./чол.	19,55	29,87	10,32	52,79
8 Фондовіддача, грн.	4,12	4,80	0,68	16,50
9 Повна собівартість препарату, грн./тис. уп.	848,31	760,50	-87,81	-10,35
10 Ціна препарату, грн./ тис. уп.	1120	1120	-	-
11 Прибуток, грн./ тис. уп.	271,69	359,50	87,81	32,32
12 Рентабельність препарату, %	32,03	47,27	15,24	-
13 Чистий приведений ефект, тис. грн.	-	96,8	-	-
14 Строк окупності проектованих заходів, років	-	1	-	-

Техніко-економічні показники, що очікуються

Проведені економічні розрахунки показують, що за рахунок запланованого збільшення обсягу випуску таблеток валідолу на 48,0 тис. упаковок або на 25,0% сталося покращення техніко-економічних показників виробництва.

Собівартість однієї тисячі упаковок таблеток валідолу в порівнянні з виробництвом, що діє скоротилась на 87,81 грн. або на 10,35% і склала 760,50 грн./ тис. уп. При ціні на таблетки валідолу в 1120 грн./тис. уп. зріс прибуток на 32,32% до 359,50 грн./тис. уп. Рентабельність таблеток склала 47,27%, що на 15,24% вище діючого виробництва.

У дипломному проекті планується на стадії упаковки впровадження напівавтомата для блокової упаковки в термоусадочну плівку. Загальні капітальні вкладення становлять 84 тис. грн. Строк окупності введених основних фондів становить близько 1 року.

За рахунок запроектованих заходів чисельність основних робітників скоротилась на 2 чол. (укладальник-пакувальник), продуктивність праці робітників збільшилася на 10,32 тис. грн. або на 52,79% і склала 29,87 тис. грн./чол., а фондовіддача збільшилася на 0,68 грн. або на 16,50% і склала 4,80 грн.

Точка беззбитковості виробництва таблеток валідолу склала 100,86 тис. уп., тобто цех, повністю покриє свої витрати і досягне порогу рентабельності, якщо реалізує таблеток валідолу на суму не менше 113,0 тис. грн. Чистий приведений ефект від проектованих заходів становить 96,8 тис. грн.

Бібліографія

1. Технологический промышленный регламент на производство препарата Валидол, таблетки 0,06 г ТПР 64-00480796-019-03. – ОАО «Луганский химфармзавод». – Луганск, 2003. – 57 с.

2. Технический регламент на производство твердых лекарственных форм. ТхР 64-00480796-001-2000. – ОАО «Луганский химфармзавод». – Луганск, 2000. – 120с.

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. Беспамятнов Г.П., Кротов Ю.А. Предельно-допустимые концентрации химических веществ в окружающим 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. Пожарная безопасность. Взрывобезопасность: Справочник / Под ред. А.Н. Баратова. – М.: Химия, 1987. – 270 с.

7. Охрана труда в химической промышленности/ Г.В.Макаров и др.-М.: Химия, 1989. - 496 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 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: Підручних 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. Организация и планирование химического производства. Учебник. /под ред. Клименко В.Л., Л.: – Химия, 1989. - 368с.

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

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

Зміст

1 Маркетингові дослідження та обґрунтування проведення проектованих заходів 2
2 Аналіз літературних даних по виробництву 9
3 Характеристика готової продукції 26
4 Характеристика вихідної сировини, матеріалів, напівпродуктів 28
5 Збереження і транспортування вихідної сировини і готової продукції 33
6 Описання технологічного процесу 34
6.1 Блок-схема виробництва 34
6.2 Опис стадій технологічного процесу 35
6.3 Специфікація обладнання 46
6.4 Контроль виробництва 50
6.5 Методики аналізів 55
6.6 Заходи щодо удосконалення технології діючого виробництва 63
6.7 Заходи щодо механізації виробництва 64
7 Матеріальний розрахунок 66
8 Технологічний розрахунок 75
9 Тепловий розрахунок 82
10 Забезпечення якості виробництва відповідно до вимог GMP 89
10.1 Загальна схема контролю якості 89
10.2 Характеристика і класифікація виробничих приміщень 91
10.3 Санітарна підготовка виробництва 91
11 Автоматизація виробництва 101
12 Розташування обладнання 107
Бібліографія 110

1 Маркетингові дослідження та обґрунтування проведення проектованих заходів

Сучасний фармацевтичний ринок України - формується за рахунок лікарських засобів, які виготовляються вітчизняною промисловістю, централізованою закупівлею від іноземних компаній і країн СНД, а також закупівель, що здійснюються посередниками.

В даний час в Україні функціонує розвинена мережа роздрібних фармацевтичних фірм і аптечних установ, заснована на різних формах власності: державна, колективна, приватна.

Розвиток форм ринку здійснюється під впливом державного регулювання, засобами такого регулювання є наявність законодавчої бази, яка регламентує питання створення виробництва, контролю якості, закупівлі і реалізація лікарських засобів.

Закон України про лікарські засоби визначає державну політику у сфері створених виробництв, контролю якості, реалізації лікарських засобів, які прямують на підтримку наукових досліджень, розробку і впровадження нових технологій, а також, розвитку виробництва високоефективних і безпечних лікарських засобів, забезпечує тих, що мають потребу ліків належної якості і в необхідному асортименті шляхом здійснення відповідних загальнодержавних програм, пріоритетному фінансуванні встановлених кредитних і податкових пільг.

На територію України можуть ввозиться лікарські засоби, зареєстровані в Україні за наявності сертифікату, який видається виробником. Виробництва, а також оптова закупівля, оптова і роздрібна реалізація лікарських засобів на території України здійснюється підприємствами, організаціями, на підставі спеціального дозволу (ліцензіями). Правила роздрібної реалізації використання засобів затверджені постановою Кабінету Міністрів України, в них визначають умови роздрібної реалізації лікарських засобів, основні вимоги до діяльності аптек і

їх структурних підрозділів відносно медикаментозного обслуговування населення і установи охорони здоров'я.

У Україні прийнятий у виконання варіант GMP (належна виробнича практика), в яких викладені правила контролю якості лікарських препаратів відповідно до міжнародних нормативів [1].

ВАТ «Луганський хімфармзавод» одне із старих підприємств фармацевтичної галузі України. Завод був заснований в 1935 році. В даний час завод виготовляє більше 40 препаратів у вигляді таблетованих і рідких форм, також здійснюється виробництво порошків. Візитною карткою заводу вже давно стали такі лікарські препарати як «Аспаркам», «Гальманін», кальцію глюконат, кальцію добезилат, «Присипка дитяча», сироп жостеру. Окрім цього, завод випускає косметичну продукцію, наприклад гідроперит косметичний.

На підприємстві проводиться активна робота розширенням асортименту і впровадження у виробництво нових для заводу лікарських препаратів. Упроваджені препарати не поступаються за якістю своїм закордонним аналогам і вигідно відрізняються за ціною. Наприклад, протиалергічний засіб астемізол; антибактеріальний — котримаксозол (аналог бісептола); порошок для приготування розчину з відхаркувальним і протизапальної дії - «Кофацин»(аналог АЦЦ); засіб для зняття симптомів грипу і простуди - «Парафекс»(аналог фармацитрона). У 2004 році завод освоїв випуск таких препаратів як піразинамід і етамбутол - пртивотуберкульозні, омепразол-противиразковий, амлодипин - гіпотензивний, норфлоксацин - антибактеріальний. Відновлено виробництво препарату - антидепресанта - піразидол.

Продукція заводу відвантажується практично у всі регіони України. Основні імпортери заводської продукції - Росія, Білорусь, Казахстан, Молдова, і деякі інші країни. З 2000 року наше підприємство чотири рази вигравало тендер МОЗ України на постачання протитуберкульозними препаратами. За високоякісну продукцію і постійне прагнення до удосконалення завод був відмічений

безліччю винагород, серед яких Золота зірка якості (Женева 2001 р.), Диплом і медаль За створення гідного міжнародного іміджу України (2001 р.) та ін.

На заводі проводиться поетапна реконструкція виробничих і допоміжних приміщень, побудований новий адміністративний корпус, виконується перегляд технологічної і нормативно-аналітичної документації згідно вимогам GMP, проводиться постійне навчання персоналу методами виробництва з врахуванням вимог міжнародних стандартів.

Одним з найважливіших етапів при проектуванні виробництва кальцію валідолу 0.06 №10 є маркетингові дослідження. Головна задача маркетингу і збуту полягає в розширенні ринку збуту і завоювання довіри у підприємств-покупців до лікарських засобів, що випускаються, а найголовніше - довіри безпосередніх споживачів.

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

Завдання групи по маркетингу полягає в опрацюванні попиту і препаратів на фармацевтичному ринку.

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

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

- поміщати відомості про продукцію в спеціалізованих медичних і фармакологічних виданнях;
- публікувати інформацію про препарат в медичних довідниках;
- проводити інформаційну роботу з лікарями та провізорами, приймати участь в лікарських конференціях;
- інформувати споживачів через передачі на радіо і телебаченні, через розміщення інформації на веб-сервері - сторінках Інтернету;
- виготовляти буклети, довідники, каталоги, листівки, ручки з назвою і препарату, що випускається;

- відповідність проектованого виробництва світовим стандартам якості його позиції на світовому і вітчизняному ринках.

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

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

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

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

До всього перерахованого необхідно додати ті ж представництва на території України, які працювали б за споживчим принципом. Більшість представництв орієнтуються в першу чергу на крупні посередницькі , які мають розгалужену регіональну мережу (аптечні склади, аптеки) [2].

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

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

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

При роботі з посередниками необхідно проводити пропаганду свого препарату лікарям і провізорам, оскільки вони підбирають і пропонують придбати-споживачеві той або інший препарат, позиції, активно просуваючи на фармацевтичному ринку свої нові лікарські препарати.

Продукція компанії Луганського хіміко-фармацевтичного заводу реалізується в основному в Україні. Другим ринком по розмірах реалізації препаратів залишається російський. Є в підприємства також певні перспективи розповсюдження своїх ліків в Білорусі і Туркменістані.

В тому, що фармацевтичні підприємства весь час модернізуються, розширюють своє виробництво - специфіка галузі. "Луганський хіміко-фармацевтичний завод" планує використовувати частину своїх прибутків, отримані під час реалізації інвестиційного проекту на реінвестування виробництва. Планується поглибити зв'язок з наукою, зменшити відсоток репродуціювання препаратів, розробити і випустити нові лікарські препарати. Сучасна ситуація на вітчизняному ринку дуже вигідна для виходу на нього підприємств з новою номенклатурою ліків, які випускаються на базі нових технологій, стримувати вимоги європейських правил. Все це характерно для компанії "Луганський хіміко-фармацевтичний завод".

На закінчення слід зазначити, що в створених умовах проектоване підприємство зможе забезпечити значний випуск проаналізованого препарату і продаж його за реальною ціною на внутрішньому і зовнішньому ринках. ЗАТ "Луганський хіміко-фармацевтичний завод " - одне з перших підприємств, що

стало суб'єктом спеціального режиму інвестиційної діяльності на території міста Луганська

В умовах насиченого ринку недостатньо розробити нові ефективні ліки, встановити на нього оптимальну ціну і вибрати ефективні канали збуту. Великого значення набуває система просування ліків на ринок [1].

Валідол - широко відомий препарат на вітчизняному ринку. Будь-яке підприємство, що випускає це лікарський засіб, завжди може розраховувати на те, що серед переліку тих, що всіх випускаються або лікарських форм, саме ця має стабільний попит. Але оскільки даний препарат випускається більшістю хімікофармацевтичних підприємств, виникає питання про те, аби зробити більш впізнаною і такою, що має свою марку.

Валідол - складна речовина, що утворюється при розчиненні ментолу у метиловому ефірі ізовалеріанової кислоти. При сублінгвальному прийомі дія препарату обумовлена ефектами ментолу та ефіру ізовалеріанової кислоти. Перший - подразнюючи чутливі нервові закінчення на слизовій оболонці ротової порожнини, викликає рефлекторну судино-розширюючу дію. Другий - стимулює у центральній нервовій системі утворення та вивільнення енкефалінів, ендорфінів, динорфінів і пептидів, що регулюють відчуття болю. Вцілому розвивається покращання регіонального кровообігу, зменшує вираженість больових відчуттів. Препарат діє заспокійливо.

Фармацевтичний ринок України усе більш тяжіє до препаратів вітчизняного виробництва із-за невисокої вартості і поступово зростаючої якості продукції. Національний ринок лікарських засобів характеризувався спадом до 2001 року і поступового відновлювався в 2000-2006 роки. Це відбулося за рахунок переорієнтації споживачів на дешевшу продукцію у зв'язку із зниженням їх платоспроможності.

Річний випуск продукції в 2007 році в порівняльних цінах склав 3,65 млн. грн. Впровадження інвестицій і інновацій дало можливість збільшити обсяг виробництва до 12.1 млн. грн. у наступному році. Цього року ця динаміка розвит-

ку продовжиться. Намічається випустити товарів майже на 13.5 млн. грн. Ці цифри свідчать, що вітчизняні виробники утримують свої рейтингові позиції, активно просуваючи на фармацевтичному ринку свої нові лікарські препарати.

Для завоювання зарубіжних ринків збуту препарату підприємству необхідний такий організаційно-структурний елемент системи просування ліків на ринок, як представництва фармацевтичної. Ці представництва на території України повинні спеціалізуватися по окремих споживачах (оптовим фірмам, аптекам). Так більшість представництв орієнтуються в першу чергу на крупні посередницькі фірми, які мають розвинену регіональну мережу (аптечні склади, аптеки).

Все це приведе до підвищення замовлень на препарати і збільшення їх збуту. В умовах широкого асортименту і рівної якості для споживача велику роль грає зовнішній вигляд лікарського засобу, його популярність. Тому підприємству слід використовувати такі заходи збуту:

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

При роботі з посередником необхідно проводити пропаганду свого препарату лікарям і провізорам, вони підбирають і пропонують хворому той або інший препарат [2].

2 Аналіз літературних даних по виробництву

Промислове виробництво передбачає серійний масовий випуск готових лікарських препаратів по стандартних прописах. В основі фармацевтичного виробництва лежить широке використання машин, апаратів, потокових механізованих і автоматизованих ліній [3].

Готові лікарські препарати в Україні випускаються підприємствами концерну "Укрмедбіопром", фармацевтичними фабриками, аптеками, підприємствами Мінагропрома, Міністерств хімічної, м'ясо-молочної, харчової промисловості й ін.

Особливістю виробництва ліків є профілізація його в рамках галузі, тобто створення спеціалізованих підприємств по випуску обмеженого числа типів продукції. Так, фірма "Здоров'я" (Харків) спеціалізується на випуску таблетованих і ін'єкційних препаратів, "Галічфарм" робить мазі, супозиторії, таблетки; на інших хіміко-фармацевтичних підприємствах виготовляють м'які лікарські форми й т.д..

Спеціалізація підприємств дозволяє сконцентрувати увагу на розробці й впровадженні у виробництво новітніх досягнень науки і практики та удосконалювати якість випускає продукції, що.

Виробництво готових лікарських засобів в усьому світі постійно розвивається і щорічно зростає більш ніж на 10%. Щорічно на світовий ринок надходить від 35 до 61 нових препаратів. Це забезпечується великими витратами на науково-дослідні й дослідно-конструкторські роботи - у середньому вони становлять 12,6 -19,2% від вартості продукції, що випускається.

Розвиток фармацевтичної промисловості стимулюється наступними заходами держави і фірм:

- державним фінансуванням адміністративних заходів щодо надання медичної допомоги населенню;

- створенням великих фірм, що поєднують виробництво й наукові дослідження; організацією спільних підприємств із іншими фірмами різних країн;

- випуском високоефективних препаратів, необхідних для лікування захворювань, що існують на даний момент;

- створенням значних асортиментів строго стандартизованих допоміжних речовин;

- наявністю мобільної машинобудівної промисловості, що робить сучасне високопродуктивне встаткування;

- проведенням соціальних досліджень і інформуванням про нові препарати лікарів і споживачів.

Для безперебійного випуску фармацевтичної продукції необхідні наступні умови:

- високий попит на дану продукцію, що забезпечує рентабельність виробництва;

- гарна схоронність вихідних речовин і кінцевого продукту. Це обумовлено тим, що сировина й допоміжні речовини включаються у виробництво не відразу, кінцевий продукт надходить до споживача теж через певний проміжок часу. Крім того, на складі готової продукції необхідно мати запас лікарських препаратів для забезпечення безперебійного задоволення попиту на них. Під час зберігання препарат не повинен втрачати терапевтичні властивості. Цю проблему вирішують із міццю стабілізації, ліофілізації, мікрокапсулювання, нанесення зіхисних оболонок, використання спеціальних видів упакування й інших методів;

- для випуску однорідної продукції проводять стандартизацію вихідної сировини й кінцевого продукту, з метою його відповідності норматив-але-технічної документації.

У фармацевтичній промисловості використається декілька стандартів на той самий вид лікарської форми, що містить необхідний компонент у різному дозуванні для індивідуального застосування.

Виробництво ліків може бути: крупносерійним (на хіміко-фармацевтичних заводах, фармацевтичних фірмах і фабриках) і дрібносерійним (лікарняні, між лікарняні та інші типи аптек).

Проміжне положення може займати виробництво лікарських препаратів на малих підприємствах.

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

Крупносерійне виробництво ліків характеризується високою механізацією технологічних процесів, оснащеністю сучасним обладнанням вузькою спеціалізацією виробництва й обмеженою номенклатурою лікарських препаратів, що мають тривалий строк зберігання. Крупносерійне виробництво відрізняється тим, що однойменна продукція випускається постійно, партіями що чергуються, або йде безупинно й носить постійний характер. Машини й апарати розташовуються по груповій ознаці. Виробничий процес розраховується з великий точністю, і продукція що виготовляється, рухається безупинно й послідовно через рівні проміжки часу, від одного робочого місця до наступного. Готова продукція виходить також безупинно й ритмічно.

Устаткування для крупносерійного виробництва спеціалізоване й розташовується по ходу технологічного процесу. При масовому виробництві ліків можна використати автоматизовані лінії. Через складності машин необхідна висока кваліфікація робітників, що обслуговують їх. Повна автоматизація підприємства - вищий ступінь виробництва.

Організація виробництва на хіміко-фармацевтичних підприємствах має свої специфічні особливості. Виробництво ліків на фармацевтичних підприємствах організується по цеховому принципу і складається зі спеціалізованих цехів, зв'язаних один з одним.

Одним з видів лікарських препаратів є таблетки [4].

Таблетки як лікарська форма одержали широке поширення в усьому світі. У цей час таблетовані препарати становлять близько 80% загального обсягу готових лікарських засобів. Позитивні якості таблеток забезпечують:

- належний рівень механізації основних стадій і операції виробництва, що сприяє високій продуктивності й гігієнічності;

- точність дозування лікарських речовин, що вводять у таблетки;

- портативність таблеток, зручна для їх відпустки, зберігання й транспортування;

- тривала схоронність лікарських речовин у спресованому стані;

- для речовин недостатньо стійких - можливість нанесення захисних оболонок;

- можливість маскування неприємних органолептичних властивостей (смак, захід, що красить здатність), що досягається шляхом нанесення покріттів;

- сполучення лікарських властивостей, несумісних по фізико-хімічних властивостях в інших лікарських формах;

- локалізація дії лікарської речовини в певній від-справі шлунково-кишкового тракту - шляхом нанесення оболонок, розчинних у кислому або лужному середовищі;

- пролонгування дії лікарських речовин (шляхом нанесення покриттів, використанням спеціальних технологій її складу таблеток-ядер);

- регулювання послідовного усмоктування декількох лікарських речовин з таблетки в організм у певні проміжки часу (багатошарові таблетки);

- попередження помилок при відпустці й прийомі ліків - нанесення на поверхню таблеток відповідних написів.

Однак таблетки мають і деякі недоліки:

- дія лікарських препаратів у таблетках розвивається відносно повільно;

- таблетки неможливо ввести в організм при блювоті й непритомному стані;

- при зберіганні таблетки можуть цементуватися, при цьому збільшується час розпаду;

- до складу таблеток можуть входити допоміжні речовини, які мають терапевтичної цінності, а іноді спричиняють деякі побічні явища (наприклад, тальк дратує слизувату оболонку шлунка);

- окремі лікарські препарати (наприклад, натрію або калію бромід) утворюють у зоні розчинення висококонцентровані розчини, які можуть викликати сильне роздратування слизуватих оболонок (цей недолік усувається шляхом ,розчинення таблеток у певній кількості води);

- не всі хворі, особливо діти, можуть вільно проковтувати таблетки.

По способі одержання розрізняють два класи таблеток:

1. Пресовані, одержувані шляхом пресування лікарських порошків на таблеткових машинах з різною продуктивністю. Цей спосіб є основним.

2. Формованные, або тритураційні таблетки, одержувані формуванням маси що таблетується. Вони становлять приблизно 1-2% від усього обсягу виробництва таблеток. Тритураційні таблетки містять невеликі дози лікарських і речовин, що розбавляють: маса їх може становити до 0,05 р.

Класифікація таблеток по конструктивній ознаці:

1. По складу: прості (однокомпонентні) і складні (багатокомпонентні).

2. За структурою будови: каркасні, одношарові і багатошарові (не менш 2-х шарів), з покриттям або без нього.

Каркасні, або кістякові таблетки (дурули), мають нерозчинний каркас, порожнечі якого заповнені лікарською речовиною. Таблетка являє собою як би губку, просочену ліками. При прийманні каркас її не розчиняється, зберігаючи геометричну форму, а лікарська речовина дифундує в шлунково-кишковий тракт.

Одношарові таблетки складаються із пресованої суміші лікарських і допоміжних речовин і однорідні по всьому обсязі лікарської форми.

У багатошарових таблетках лікарські речовини розташовуються шар за шаром. Застосування хімічно несумісних речовин обумовлює їхня мінімальна взаємодія.

3. Покриття таблеток класифікують на: дражироване, плівкове й пресоване сухе.

Форми таблеток, що випускаються хіміко-фармацевтичною промисловістю - найрізноманітніші : циліндри, кулі, куби, трикутники, чотирикутники й ін. Найпоширенішою є плоско-циліндрична форма з фаскою й двоопуклою формою, зручна для ковтання. Крім того, пуансони та матриці для виробництва таблеток більш прості у виготовленні і не викликають особливих утруднень при їхній установці на таблеткові машини.

Більшість фасувальних і пакувальних автоматів пристосовано для роботи із плоско-циліндричними й двоопуклими таблетками.

Плоско-циліндрична без фаски форма таблеток для виробництва не рекомендується, тому що при розфасовці й транспортуванні руйнуються гострі краї таблеток і вони втрачають товарний вигляд. Розмір таблеток коливається від 4 до 25 мм у діаметрі, найпоширеніші - від 4 до 12 мм, таблетки діаметром понад 25 мм називаються брикетами. Таблетки діаметром більше 9 мм мають одну або дві риски, нанесені перпендикулярно, що дозволяють розділити таблетку на дві або чотири частини і у такий спосіб варіювати дозування лікарської речовини.

Маса таблеток в основному становить 0,05 - 0,8 м, що визначається дозуванням лікарської речовини й кількістю допоміжних речовин, що входять у їхній склад [7,8].

Таблетки повинні мати правильну форму, без надщерблених країв, гладку й однорідну поверхню, мати достатню міцність і не кришитися. Геометрична форма й розміри таблеток визначаються стандартом - ОСТОМ 64-072-89 "Засобу лікарські. Таблетки. Типи й розміри". Він передбачає випуск двох типів таблеток: плоско-циліндричних без фаски й з фаскою, двоопуклих без покриття й з покриттями: плівковим, напресованим і дражированим. За рубежем є більше широкий вибір форм таблеток. Плоско-циліндричні таблетки випускаються 14 типорозмірів діаметром у діапазоні від 4,0 до 20,0 мм; двоопуклі таблетки без покриття - 10 типорозмірів - від 4,0 до 13,0 мм, таблетки

з покриттям - від 5,0 до 10,0 мм (табл. 14.2). Діаметр таблеток визначається залежно від їхньої маси. Висота плоско-циліндричних таблеток повинна бути в межах 30-40% від діаметра. Деякі таблетки (у країнах СНД - це таблетки, що містять наркотики), мають на поверхні напис з назвою препарату у вигляді ввігнутих відбитків, тому що опуклі букви на торці таблеток значно більше піддані стиранню й руйнуванню.

Залежно від призначення й способу застосування таблеток розрізняють наступні групи:

Oriblettae - таблетки, застосовувані перорально. Лікарські речовини всмоктуються слизуватою оболонкою шлунка або кишечнику. Ці таблетки приймають усередину, запиваючи водою. Пероральна група таблеток є основною.

Resoriblettae - таблетки, застосовувані сублингвально; лікарські речовини всмоктуються слизуватою оболонкою порожнини рота.

Implantablettae - таблетки, виготовлені асептично, застосовуються для імплантації. Розраховані на вповільнене усмоктування лікарських речовин з метою пролонгування лікувального ефекту.

Injectablettac - таблетки, що виготовляють асептично, і застосовуються для одержання ін'єкційних розчинів лікарських речовин.

Solublettae - таблетки, використовувані для готування розчинів різного фармацевтичного призначення.

Dulciblettae bacilli, boli, uretratoria, vagitoria - пресовані уретральні, вагінальні й ректальні лікарські форми.

При виготовленні лікарських форм із порошкового матеріалу, крім змішання й пресування, проводяться операції здрібнювання, грануляції й таблетування.

Здрібнювання препарату використається для досягнення однорідності змішання, усунення великих агрегатів у матеріалах, що склеюються, збільшення технологічних і біологічних ефектів.

Здрібнювання порошків приводить до певного збільшення міцності й числа контактів між частками і у результаті - до утворення міцних конгломератів. Використовуючи цю властивість, у фармацевтичній промисловості методом обкатування одержують міцні гранули зі здрібненого порошку.

Тонке здрібнювання лікарських порошків, незважаючи на можливі переваги біодоступності, не знайшло широкого застосування, за винятком окремих випадків, у технології виробництва твердих лікарських форм. Це обумовлено тим, що кристал являє собою жорстко сформовану структуру з мінімальною вільною та високою внутрішньою енергією і для його руйнування потрібні значні зовнішні зусилля. У системі кристалів одночасно зі здрібнюванням підсилюється тертя, що зменшує прикладене зовнішнє навантаження до величин, здатних викликати тільки еластичну або незначну пластичну деформацію. Тому ефективність здрібнювання, особливо в кристалічних речовинах з високою температурою плавлення, швидко падає.

Для збільшення пластичної деформації в порошок, що подрібнюється, уводять деяку кількість рідкої фази.

Збільшення вільної енергії кристалів при здрібнюванні може служити причиною механо-хімічної деструкції препаратів і зменшення їхньої стабільності при зберіганні.

Здрібнювання високо-пластичних матеріалів з низькими температурами плавлення, таких, як речовини, що змазують, може привести до значного збільшення їхньої ефективності при виготовленні таблеток.

Деякі м'які конгломерати порошків усувають просіванням їх або протиранням через перфоровані пластини або сита з певним розміром отворів. В інших випадках просівання є невід'ємною частиною здрібнювання для одержання суміші з певним гранулометричним складом.

Здрібнювання застосовується також для переробки некондиційних гранул і таблеток.

Для здрібнювання порошків і гранул запропонований ряд апаратів з різними робочими органами. Нерідко агрегати для подрібнення входять у комплекс устаткування для обробки вихідних субстанцій і кінцевої продукції - гранул (гранулятори, змішувачі-гранулятори, класифікатори й ін.).

У зв'язку з невеликими кількостями матеріалів, що подрібнюють, на заводах для цих цілей, зокрема для здрібнювання некондиційних гранул, використаються гранулятори, кульові й молоткові млини, мікромлини й ін.

Вибір оптимальної технологічної схеми виробництва таблеток залежить від фізико-хімічних і технологічних властивостей лікарських речовин, їхньої кількості в складі таблетки, стійкості до впливу факторів зовнішнього середовища й ін.

У цей час відомо два основних методи одержання таблеток: шляхом прямого пресування речовин і через гранулювання.

Метод прямого пресування володіє рядом переваг. Він дозволяє досягти високої продуктивності праці, значно скоротити час технологічного циклу за рахунок скасування ряду операцій і стадій, виключити використання декількох позицій устаткування, зменшити виробничі площі, знизити енерго- і трудозатрати. Пряме пресування дає можливість одержати таблетки із волого-, термолабільних і несумісних речовин. На сьогоднішній день даним методом одержують менш 20 найменувань таблеток, тому що більшість лікарських речовин не мають властивості, що забезпечують безпосереднє їхнє пресування. До цих властивостей належить: ізодіаметрична форма кристалів, гарна сипкість (плинність) і пресуємість, низька адгезій на здатність до прес-інструмента таблеткової машини.

Пряме пресування - це сукупність різних технологічних прийомів, що дозволяють поліпшити основні технологічні властивості таблетируємого матеріалу - сипкість і пресуємість, і одержати з нього таблетки, минаючи стадію грануляції.

У цей час таблетування без грануляції здійснюється:

1) з додаванням допоміжних речовин, що поліпшують технологічні властивості матеріалу;

2) шляхом примусової подачі таблетуемого матеріалу із завантажувальної лійки таблеткової машини в матрицю;

3) з попередньою спрямованою кристалізацією пресуємої речовини.

Велике значення для прямого пресування мають величина, міцність часток, пресуємість, плинність, вологість і інші властивості речовин. Так, для одержання таблеток натрію хлориду прийнятної є довгаста форма часток, а кругла форма цієї речовини майже не піддається пресуванню. Найбільш гарна плинність відзначається в крупно-дисперсних порошків з равноосною формою часток і малою пористістю - таких, як фенілсаліцілат, гексаметилентетрамін і інші подібні препарати, що входять у цю групу. Тому такі препарати можуть бути спресовані без попереднього гранулювання.

Щонайкраще піддаються пресуванню лікарські порошки з розміром часток 0,5-1,0 мм, кутом природного укосу менш 42°, насипною масою більше 330 кг/м^3, пористістю менш 37% . Вони складаються з достатньої кількості ізодіаметричних часток приблизно однакового фракційного складу й, як правило, не містять великої кількості дрібних фракцій. Їх поєднує здатність рівномірно висипатися з лійки під дією власної маси, тобто здатність мимовільного, об'ємного дозування, а також досить гарна пресуємість.

Однак переважна більшість лікарських речовин не здатна до мимовільного дозування внаслідок значного (більше 70%) змісту дрібних фракцій і нерівномірностей поверхні часток, що викликають сильне межчастичне тертя. У цих випадках додають допоміжні речовини, що поліпшують властивості плинності й належать до класу ковзних.

Таким методом одержують таблетки вітамінів, алкалоїдів, гликозидів, кислоти ацетилсаліцилової, бромкамфори, фенолфталеіну, сульфадимезину, фенобарбитала, эфедрина гідрохлориту, кислоти аскорбінової, натрію гідрокарбонату, кальцію лактата, стрептоциду, фенацетину й ін.

Попередня спрямована кристалізація - один з найбільш складних способів одержання лікарських речовин, придатних для безпосереднього пресування, його здійснюють двома методами:

1) перекристалізацією готового продукту в необхідному режимі;
2) підбором певних умов кристалізації синтезованого продукту.

Застосовуючи ці методи, одержують кристалічну лікарську речовину із кристалами досить ізодіаметричної і равноосної структури, що вільно висипається з лійки й внаслідок цього легко піддається мимовільному об'ємному дозуванню, що є неодмінною умовою прямого пресування. Метод використають для одержання таблеток ацетилсаліцилової й аскорбінової кислот.

Для підвищення пресуємості лікарських речовин при прямому пресуванню до складу порошкової суміші вводять сухі речовини, що склеюють, - найчастіше мікрокристалічну целюлозу (МКЦ) або поліетиленоксид (З) [7,8]. Завдяки своїй здатності поглинати воду й гидратувати окремі шари таблеток, МКЦ впливає на процес вивільнення лікарських речовин. ІЗ МКЦ можна виготовити міцні таблетки, які не завжди добре розпадаються.

Для поліпшення розпадання таблеток із МКЦ рекомендують додавати ультраамілопектин.

При прямому пресуванні показане застосування модифікованих крохмалів. Останні вступають у хімічну взаємодію з лікарськими речовинами, значно впливаючи на їхнє вивільнення й біологічну активність.

Часто використають молочний цукор як засіб, що поліпшує сипкість порошків, а також гранульований кальцію сульфат, що володіє гарною плинністю й забезпечує одержання таблеток з достатньою механічною міцністю. Застосовують також циклодекстрин, що сприяє збільшенню механічної міцності таблеток і їх розпадання.

При прямому таблетуванні рекомендована мальтоза як речовина, що забезпечує рівномірну швидкість засипання й володіє незначної

гігроскопічністю. Так само застосовують суміш лактози й зшитого полівінілпірролідона.

Технологія готування таблеток полягає в тому, що лікарські препарати ретельно змішують із необхідною кількістю допоміжних речовин і пресують на таблеткових машинах. Недоліки способу - можливість розшаровування таблетуємої маси, зміна дозування при пресуванні з незначною кількістю діючих речовин і використовуваний високий тиск. Деякі із зазначених недоліків зводяться до мінімуму при таблетуванні шляхом примусової подачі пресуємих речовин у матрицю. Роблять деякі конструктивні зміни деталей машини, тобто вібрацію черевика, поворот матриці в певний кут у процесі пресування, установлення в завантажувальну лійку зіркоподібних мішалок різних конструкцій, засмоктування матеріалу в матричний отвір за допомогою самостворюваного вакууму або спеціальним з'єднанням з вакуум-лінією.

Видимо, найбільш перспективним буде метод примусової подачі пресуємих речовин на основі вібрації завантажувальних лійок у сполученні із прийнятною конструкцією ворошителей.

Але, незважаючи на досягнуті успіхи в області прямого пресування у виробництві таблеток, даний метод застосовується для виготовлення обмеженої кількості лікарських речовин.

Гранулювання - спрямоване укрупнення часток, тобто процес перетворення порошкоподібного матеріалу в зерна певної величини.

Грануляція необхідна для поліпшення сипкості таблетуємої маси, що відбувається в результаті значного зменшення сумарної поверхні часток при їхньому злипанні в гранули, і , отже, відповідного зменшення тертя, що виникає між частками при русі.

Розшарування багатокомпонентної порошкоподібної суміші звичайно відбувається за рахунок різниці в розмірах часток і значеннях питомої щільності вхідних у її склад лікарських і допоміжних компонентів. Таке розшарування можливо при різного роду вібраціях таблеткової машини або її лійки. Розшарування таблетуємої маси - небезпечний і неприпустимий

процес, що викликає в ряді випадків майже повне виділення компонента з найбільшою питомою щільністю із суміші й порушення її дозування. Грануляція запобігає цій небезпеці, оскільки в процесі одержання гранул відбувається злипання часток різної величини й питомої щільності. Гранулят що утвориться за умови рівності розмірів одержуваних гранул, здобуває досить постійну насипну масу. Велику роль грає також міцність гранул: міцні гранули менше піддані стиранню й мають кращу сипкість.

Існуючі в цей час способи грануляції підрозділяються на основні типи:

1) суха грануляція, або грануляція розмелом;

2) волога грануляція, або гранулювання протискуванням;

3) структурна грануляція.

Таблетки випускаються в різному впакуванні, розрахованому для придбання хворими або лікувальною установою. Застосування оптимального впакування - основний шлях запобігання зниження якості таблетованих препаратів при зберіганні. Тому вибір виду впакування і пакувальних матеріалів вирішується в кожному конкретному випадку індивідуально, залежно від фізико-хімічних властивостей вхідних до складу таблеток речовин.

Одним з найважливіших вимог, пропонованих до пакувальних матеріалів, є захист таблеток від впливу світла, атмосферної вологи, кисню повітря, мікробної обнасінняності.

Для впакування таблеток у цей час використаються такі традиційні пакувальні матеріали, як папір, картон, метал, стекло (картонні конвалюти, скляні пробірки, металеві піни, склянки на 50, 100, 200 і 500 таблеток, залізні банки із впресованою кришкою на 100-500 таблеток).

Поряд із традиційними матеріалами широко застосовуються плівкові впакування із целофану, поліетилена, полістиролу, поліпропілену, полівінілхлориду й різних комбінованих плівок на їхній основі. Найбільш перспективні плівкові контурні впакування, одержувані на основі комбінованих матеріалів методом термозварювання: безосередкова (стрічкова) і осередкова (блистерна).

Для стрічкового впакування широко застосовуються в різних сполученнях: ламінована целофанова стрічка, алюмінієва фольга, ламінований папір, полімерна плівка, ламінована поліестером або нейлоном. Упакування виготовляють, застосовуючи термозварювання двох сполучених матеріалів. Упакування здійснюють на спеціальних автоматах (А1-АУЗ-Т і А1-АУ4-Т). Осередкове впакування складається із двох основних елементів: плівки, з якої термоформуванням одержують осередки, і термозварної або плівки, що самоклеїться, для заклеювання осередків упакувань після заповнення їх таблетками. У якості термоформуємої плівки найчастіше застосовується твердий (непластифіцирований) або слабкопластифіцирований полівінілхлорид (ПВХ) товщиною 0,2-0,35 мм і більше. Плівка ПВХ добре формується й термозклюється з різними матеріалами (фольгою, папером, картоном, покритими термолаковим шаром). Це найпоширеніший матеріал, використовуваний для впакування негігроскопічних таблеток.

Покриття плівки з полівінілхлориду полівінілхлоридом або галогенованним етиленом зменшує газо- і паропроникність: ламінування полівінілхлориду поліестером або нейлоном застосовується для виготовлення осередкового впакування, безпечної для дітей.

Для гігроскопічних лікарських препаратів рекомендується використати поліпропілен, але він сутужніше піддається формуванню, крім того, він більше твердий, чим ПВХ. Полістирол також добре формується, але через високу вологопроникність застосовується рідко.

Як плівка, призначеної для закривання осередків, частіше використають алюмінієву фольгу. Із внутрішньої сторони вона покрита клеєм або плівкою що термозклеюється, із зовнішньої - лаком. Алюмінієва фольга непроникна для пар води і газів, добре охороняє препарати від проникнення заходів. Упакування, що має в якості одного із шарів алюмінієву фольгу, відрізняється меншою проникністю, а та, що складається цілком з алюмінієвої фольги - забезпечить високу герметичність.

Для вміщення таблеток у блистерне впакування використаються вітчизняні автомати 379 і 557, розроблені СПКБ "Медпром" і виготовлені серійно Маріупольським заводом технологічного встаткування, і автомати "Servac 80", "Servac 160" фірми "Hofliger-Harg" (ФРН). У зазначених апаратах здійснена технологічна схема безперервного формування.

Термоформуєма плівка з рулону безупинно змотується й надходить на обертовий барабан формування, де вона розігрівається інфрачервоними випромінювачами до пластичного стану і потім за допомогою вакууму присмоктується до осередків барабана, приймаючи необхідну форму.

Далі плівка надходить на напрямний стіл, де відбувається завантаження осередків плівки таблетками. Потім плівка зверху покривається алюмінієвою фольгою або папером, що змотується з рулону та за допомогою двох барабанів термосклейки - холодного, приводного і гарячого, вільно обертового, склеюється з нею. Стрічка з таблетками вирубується на вирубному штампі. Готові впакування по лотку опускаються з автомата, а вирубана стрічка, що залишилася, змотується в рулон, видаляється потім з машини.

Продуктивність автоматів 3600-9600 упакувань у годину.

На всі види впакувань наносять наступні відомості: міністерство, завод-виготовлювач, найменування таблетованого препарату на російській і латинській мовах, кількість таблеток, склад, номер серії й ціну.

Коробці склеюють бандероллю з паперу обгорткового або скотчем. На коробку наклеюють етикетку з паперу етикеткового або писального з позначенням товару, заводу-виготовлювача, номера серії, кількості впакувань. Коробки укладаються в контейнер або впаковують у ящик фанерний або дощатий, або в термоусадку плівку. Дно й стінки ящика вистилають із обгорткової, вільне простір заповнюють лігніном. У ящик вкладають пакувальний аркуш.

Умови зберігання багато в чому впливають на стабільність лікарських речовин у таблетках і на їхні фізико-хімічні показники (міцність, розпадання).

При зберіганні в надмірно сухому повітрі таблетки втрачають вологу, що є однією з основних причин їхньої цементації і, як наслідок, майже повної втрати здатності розпадатися. При підвищеній вологості повітря звичайно зменшується міцність таблеток, час розпадання при цьому може як збільшуватися, так і зменшуватися.

Негативний вплив на якість таблеток також здійснюють підвищення температури повітря й дія прямих сонячних променів.

Тому таблетки зберігають при кімнатній температурі в сухому, захищеному від світла місці.

Після закінчення року зберігання перевіряють розпадання таблеток відповідно до вимог [7, 8].

Розробка методів нанесення оболонок на таблетки шляхом пресування, а також використання ряду інших технологічних принципів, значно розширили проблему таблетування і відкрили шляхи для вдосконалювання таблеток як лікарської форми та створення нових препаратів пролонгованої дії. Багатошарові (шаруваті) таблетки дають можливість сполучити лікарські речовини, несумісні по фізико-хімічних властивостях в інших лікарських формах, пролонгувати дія лікарських речовин у певні проміжки часу й регулювати послідовність їхнього усмоктування.

Популярність багатошарових таблеток зростає в міру вдосконалювання встаткування й нагромадження досвіду в їхньому виготовленні й застосуванні. Для їх виготовлення застосовують циклічні таблеткові машини з багаторазовим насипанням. У машинах можна проводити троєкратне насипання, виконуване з різними гранулятами. Розрізняють двошарові й тришарові таблетки.

Метод сухого напресування дозволяє використати разом несумісні речовини, помістивши одну лікарську речовину в середину таблетки, а інше - у її оболонку (наприклад, вітаміни В1 і В12 - вітамін З). Стійкість таблетки до дії шлункового соку можна збільшити, додаючи до грануляту, що утворить оболонку, 20% ацетілфталилцеллюлози.

За допомогою багатошарових таблеток можна домогтися пролонгування дії лікарської речовини. Очевидно, що спочатку робить дію доза речовини, поміщена в оболонці, а потім (припустимо, через 3 ч) почне проявляти дію доза тієї ж лікарської речовини, поміщена в середині таблетки. Якщо в шарах таблетки будуть перебувати різні лікарські речовини, то дія їх виявиться диференційовано, послідовно, у порядку розчинення шарів [4].

Продовження дії лікарської речовини можливо шляхом збільшення молекули лікарської речовини осадженням його на іонно-обмінній смолі. Речовини, пов'язані з іонообмінною смолою, стають нерозчинними і їхнє звільнення з таблеток у травному тракті засновано винятково на обміні іонів. Швидкість звільнення лікарської речовини змінюється залежно від ступеня здрібнювання іоніту (частіше використають зерна розміром 300-400 мкм), а також від кількості розгалужених його ланцюгів. Речовини, що дають кислу реакцію (аніонну), наприклад, похідні барбітурової кислоти, зв'язуються з аніонітами, а в таблетках з алкалоїдами (ефедрин, атропін, резерпін і ін.) використаються катіони (речовини з лужною реакцією). Таблетки з іонітами підтримують високий рівень лікарської речовини в крові протягом 12ч.

У даній роботі проектується виробництво таблеток Валідол. Проектоване виробництво планується розмістити на ВАТ «Луганський хімфармзавод», де вже освоєний випуск ряду лікарських препаратів і, отже, є необхідні будинки, спорудження, устаткування, під'їзні колії й т.д. Пропонована схема виробництва припускає найбільш повне й ефективне використання сировини; забезпечує найменшу витрату електроенергії, палива, води. На виробництві передбачене застосування автоматизованої системи керування процесом, застосування дистанційного контролю й керування; розроблені заходи щодо охорони навколишнього середовища - підприємства є маловідходним.

Таким чином, на основі вищевикладеного можна зробити висновок про актуальність і доцільність проведення роботи з удосконалення діючих виробництв лікарських препаратів, зокрема проектованого виробництва таблеток Валідол.

3 Характеристика готової продукції

Таблетки Валідол Validol.

10 пігулок 0.06 г в контурних осередкових упаковках.

Якість лікарського засобу Валідол відповідає АНД до реєстраційного посвідчення № П. 12.01 / 04137 і [8], с 154.

Реєстраційний номер П. 12.01 / 04137, затверджений наказом МОЗ України №523 від 27.12.01 [5].

Склад на одну пігулку 0,06г.г%	г	%
Валідолу (ВФС 42У-45-718-98 або ФС 42-3006-98)	0,060	4,91
Цукру (ДСТУ 2213-93 або ДСТУ2316-93)	1,158	94,68
Кальцію стеарата ТУ 6-09-4233-76 або Европейська ф., 2000, с 474	0,005	0,41
Маса пігулки	1,223	100,00

Опис. Пігулки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, з плоскою поверхнею, рискою і фаскою, з характерним запахом ментолу. На поверхні пігулок допускаються сіруваті вкраплення. Пігулки діаметром (15,0 ± 0,5) мм.

Упаковка. По 10 пігулок в контурну осередкову упаковку по ОСТУ 64-074-91 з плівки полівінілхлоридної марки ЕП-73 по ГОСТ 25250-88 і фольги алюмінієвою по ГОСТ 745-79.

Кожну упаковку разом з інструкцією по застосуванню поміщають в пачку з картону для споживчої тари підгруп хромовий або хром-ерзац по ГОСТ 7933-89.

Допускається, за узгодженням із споживачем, контурні упаковки разом з відповідною кількістю інструкцій поміщати в коробку з картону для споживчої тари по ГОСТ 7933-89.

Групова і транспортна упаковка відповідно до ГОСТ 17768-90.

Маркірування. На контурній упаковці, пачці і етикетці групової тари указують "Україна", ВАТ «Луганський хімфармзавод», його товарний знак, і адреса назва препарату (на латинському і українському або на латинській, українській і російських мовах), вміст діючих речовин в одній пігулці, кількість пігулок в упаковці, умови зберігання, "Пігулку покласти під язик і тримати її до повного розсмоктування", реєстраційний номер, номер серії, термін придатності, штриховий код.

Допускається на контурній упаковці (при вкладенні в пачку) указувати "Україна", ВАТ «Луганський хімфармзавод», його товарний знак, назва препарату (на українському або на українській і російській мовах), вміст діючих речовин в одній пігулці, номер серії, термін придатності.

На контурній упаковці і пачці додатково указують "Зберігати в недоступному для дітей місці".

На етикетці групової тари додатково указують кількість упаковок.

Маркірування виконують на українському або на українській і російській мовах.

Маркірування транспортної тари відповідно до ГОСТ 14192-96.

Транспортування. Відповідно до ГОСТ 17768-90.

Зберігання. У сухому прохолодному місці. Термін придатності. 2 року [5, 6].

4 Характеристика вихідної сировини, матеріалів, напівпродуктів

Таблиця 4.1 - Характеристика сировини, матеріалів та напівпродуктів [5]

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якої перевіряють необхідні показники	Показники обов'язкові для перевірки	Примітка
А. Основна сировина			
Вода очищена ВАТ "Луганський хіміко-фармацевтичний завод", Україна	Європейська ф., 2001 ,ст. 0008	Зовнішній вигляд. Мікробіологічна чистота	Для приготування зволожувача
Валідол (виробники — «Zhejiang Laboratories», Китай; «Glukona» Нідерланди)	Європейська ф., 1997, с 517	Опис. Ідентифікація, Зовнішній вигляд. Органічні домішки і борна кислота. Сахароза. Хлориди. Сульфати. Т метали. Кількісне визначення. Мікробіологічна чистота. Кристалічний порошок	Основна речовина
Кальцію стеарат (виробники: SO.G./.S. Industria Chimica S.p.A., Италия GC Chemikalien GMBH, Німеччина)	Європейська ф.2001, ст.0882	Зовнішній вигляд. Вміст кальцію. Ідентифікація. Кислотність або лужність. Втрата в масі при висушуванні. Мікробіологічна чистота.	Компонент опудрюючої суміші
Крохмаль картопляний (виробник: "Avebe Starches North Europe АГ", Нідерланди)	ГОСТ 7699-78 екстра або вищий Європейська ф. 2001 ст. 0355	Зовнішній вигляд. Домішки інших видів крохмалю не допускаються. Масова вологи. Мікробіологічна чистота. Гігієнічний висновок	Розпушувач

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якої перевіряють необхідні показники	Показники обов'язкові для перевірки	Примітка
Тальк (виробники: «Guilin guiguang CO. LTD, Китай. Liaoning Aihai Talc Co Ltd, Китай.)	ВФС 42-2550-95 або Європейська ф. 2000, с 1233	Зовнішній вигляд. Втрата у вазі при прожарені. Вміст вологи. Достовірність. Мікробіологічна чистота	
Б. Матеріали			
Папір ламінований поліетиленом	ТУ 64-0716-18-90 ТУ 10 654-90 СОП № КК 230.06.03	Маркування. Зовнішній вигляд. Товщина	Пакувальний матеріал
Папір ламінований поліетиленом з нанесенням друкарського тексту	ТУ 64-0716-18-90 ТУ 10 654-90 СОП № КК 230.06.03	Маркування. Зовнішній вигляд. Товщина. Мікробіологічна чистота. Відповідність тексту нанесеної маркування оригіналові графічного оформлення і АНД. Гігієнічний висновок	Пакувальний матеріал
Інструкції по медичному вживанню з	Зразок затверджений МОЗ України	Зовнішній вигляд. Чіткість зображення. Відповідність тексту затвердженому зразку	Інформаційний матеріал
Крохмаль картопляний	ГОСТ 7699-78 Європейська ф., 2001,ст. 0355	Маркування. Зовнішній вигляд	Наклеювання етикеток

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якої перевіряють необхідні показники	Показники обов'язкові для перевірки	Примітка
Фарба друкарська	ТУ 29-02-705-87	Зовнішній вигляд, колір	Маркування упаковок
Стрічка клейова (скотч)	Імпортна специфікація №014.03.04	Зовнішній вигляд. Цілісність	Пакувальний матеріал
Маніпуляційний знак	ГОСТ 14192-96	Зовнішній вигляд. Маркування. Чіткість зображення. Відповідність затвердженому зразку	Інформаційний матеріал
Тканина поліефірна фільтрувальна	ТУ 8388-025-05225011-97 або ТУ 17-3238-84	Маркування, зовнішній вигляд, цілісність. Артикул (86033 або 86033 ВТ)	Матеріал для сушки
Пакувальний аркуш	ГОСТ 17768-90	Зовнішній вигляд. Маркування. Чіткість зображення. Відповідність затвердженому зразку	Інформаційний матеріал
Етикетка групова, штрих-код	ГСТУ 64-7-2000 Затверджений МОЗ України зразок етикетки	Зовнішній вигляд. Розмір. Маркування, Чіткість зображення. Відповідність тексту маркування затвердженому зразку	Комплектація групової упаковки
Ящики з гофрокартона	ГОСТ 13513-91 ГОСТ 9142-90 ГОСТ 13512-86	По паспорту постачальника. Зовнішній вигляд, розмір, цілісність	Пакувальна тара

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якої перевіряють необхідні показники	Показники обов'язкові для перевірки	Примітка
В. Допоміжна сировина			
Вода очищена ВАТ "Луганський хіміко-фармацевтичний завод", Україна	Європейська ф., 2001,ст. 0008	Зовнішній вигляд. Мікробіологічна чистота.	Розчинник для приготування дезрозчинів
Вода питна	ГОСТ 2874-89	Без пред'явлення	Для приготування розчинів миючих засобів для саноброблки виробництва
Водню перекис	ГОСТ 177-88	Маркування. Зовнішній вигляд. Дата виготовлення. Масова доля перекису водню (по паспорту постачальника)	Для приготування розчинів антисептиків
Дезактін	ТУ В 22920528.002-97	Зовнішній вигляд. Маркування. Дата виготовлення. Термін придатності.	Дезінфекційний і антисептичний засіб
Комплект технологічного одягу для тих, що працюють в чистих приміщеннях	ГСТУ 64-9-2000	Зовнішній вигляд. Маркування. Мікробіологічний контроль	Спецодяг
Кислота мурашина	ГОСТ 5848-73	Маркування. Зовнішній вигляд. Дата виготовлення. Термін придатності. Вміст основної речовини (по паспорту постачальника)	Дезінфекційний засіб

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якої перевіряють необхідні показники	Показники обов'язкові для перевірки	Примітка
Септодор	Документація фірми постачальника Р.у №017 від 14.03.2000	Зовнішній вигляд. Маркування. Дата виготовлення. Термін придатності. Гігієнічний висновок	Дезінфектант і миючий засіб
Стерілліум фірма «Bode Chemie GMBH» Німеччина	Документація фірми - постачальника Р.у. № П.06.01 / 03227 від 14.06.01	Зовнішній вигляд. Маркування. Дата виготовлення. Термін придатності	Дезінфікуючий засіб, антисептик
Спирт етиловий	ГОСТ 5962-67	Маркування. Зовнішній вигляд. Об'ємна доля етилового спирту	Дезінфікуючий і антисептичний засіб
Засоби миючі синтетичні порошкоподібні або засіб миючий технічний синтетичний	ДСТУ 2972-94 (ГОСТ 25644-88) ТУ В 22920528.002-2000 ТУ В 22920528.002-2000	Маркування. Зовнішній вигляд. Дата виготовлення. Термін придатності.	Миючі засоби
Хлорантоїн	ТУ В 2902465. 004-95	Зовнішній вигляд. Маркування. Дата виготовлення. Термін придатності	Дезінфекційний і антисептичний засіб
Напівпродукти			
Маса для таблетування	Методика №2 Методика №3, згідно розділу 6.5 дипломного проекту	Визначення залишкової вологості Кількісне визначення	Напівпродукт
Таблетки Валідол 0,06 нерозфасовані	Візуально Методика № 3 Методика №4 Методика №5 Методика №6, згідно розділу 6.5 дипломного проекту	Опис. Кількісне визначення. Середня маса. Геометричні параметри Міцність на стирання.	Напівпродукт

5 Збереження і транспортування вихідної сировини і готової продукції

Сировина і допоміжні матеріали зберігаються на складах, розміщуються на піддонах, стелажах по найменуваннях, марках вибухопожеженебезпечними і токсикологічним властивостям відповідно до вимог Правил пожежної безпеки в Україні, затверджених 14.06.95 начальником управління Державної пожежної охорони МВС України [6].

Вхідний контроль сировини здійснюється DTK (відділом технічного контролю) згідно СОП № ПВ-211.11.02 "Вхідний контроль сировини і пакувальних матеріалів".

Відбір проб здійснюється в спеціально відведеному приміщенні, обладнаному припливно-витяжною вентиляцією згідно СОП №КК-008.03.99. Сировина, використовувана у виробництві повинно мати аналітичний аркуш або дозвіл DTK на переробку.

Підготовку сировини виконують в окремому приміщенні, при включених припливно-витяжній вентиляції і місцевих витяжних системах, із застосуванням засобів індивідуального захисту

Транспортування сировини і допоміжних речовин, звільнених від упаковки, здійснюють відповідно до СОП № ПВ-012.04.99 [5, 6].

6 Описання технологічного процесу

6.1 Блок-схема виробництва

Блок-схему виробництва таблеток «Валідол» приведено на рисунку 6.1.

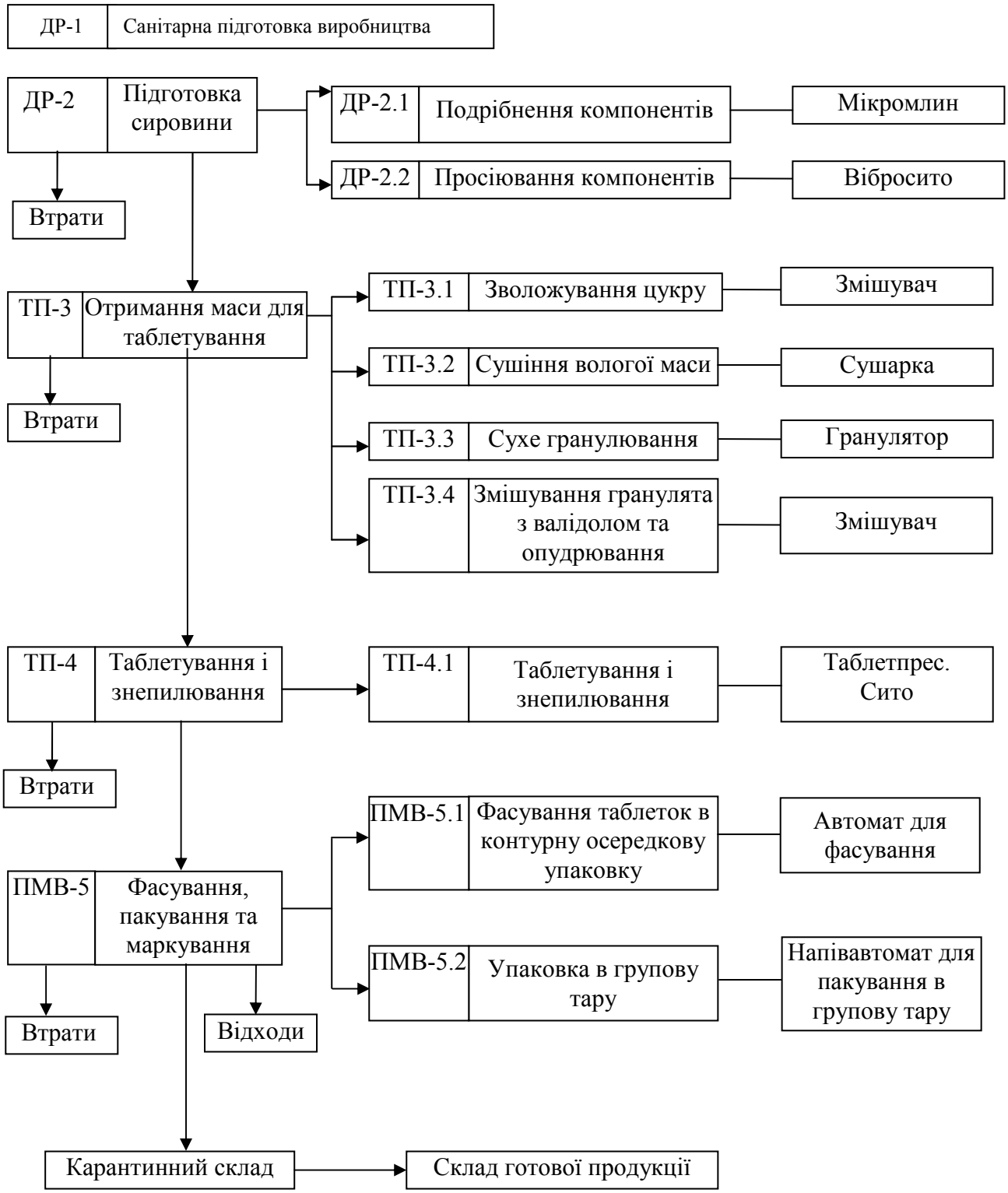


Рисунок 6.1 – Блок-схема виробництва таблеток «Валідол»

6.2. Опис стадій технологічного процесу

Таблиця 6.1 – Опис стадій технологічного процесу [5]

Номер стадії	Опис процесу	Показники
ДР. 1	Підготовка виробництва	
	Підготовка виробництва здійснюється згідно з методикою, наведеною в п.10.3 «Санітарна підготовка виробництва» даного дипломного проекту По закінченню санітарної підготовки виробництва на все технологічне устаткування вивішуються етикетки «Санітарна обробка виробництва» і після перевірки готовності до роботи – етикетки «Підготовлено до роботи». Перед початком технологічного процесу включити загально-обмінну витяжну і припливну вентиляцію. До роботи приступають, тільки надівши весь комплект спеціального одягу і при необхідності засобів індивідуального захисту	
ДР 2	Підготовка сировини	
ДР 2.1	Подрібнення компонентів	
	Перевірити мікробіологічну чистоту сировини (2.1.1) Перевірити по маркуванню на контейнерах із сировиною: назва сировини, номер серії, строк придатності	Відповідність розділу 4 даного дипломного проекту
	Відважити на вагах (КП -2.1.2) у таровані збірники (З-4) (К 2.1):	
	валідолу (З-4)	7,5 кг
	цукру (З-4.1)	145,24 кг
	кальцію стеарата (З-4.2)	0,63 кг
	Закрити збірники кришкою, оформити етикетками із вказівкою найменування сировини, маси (нетто), номера серії, дати, прізвища, підпису апаратника, назви виробленого препарату	
	Перевірити чистоту мікромлина (РМ -1), і збірників для сировини	Картка "Чисто"
	Установити на мікромлині (РМ -1) сітку металеву №10 з діаметром перфорації 1,0мм (К 2.1.3)	розмір отворів сітки

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	Відзначити мікромлин етикеткою з вказівкою найменування виробленого напівпродукту, серії, дати, прізвища й підпису апаратника. Завантажити цукор зі збірника (З-4.1), вручну, у завантажувальний бункер мікромлина. Вивантажити здрібнений цукор у збірники (З-4.1)	(1,00±0,07) мм по маркуванню на ситі № 10
	Закрити збірники кришкою і оформити етикеткою із вказівкою назви напівпродукту, серії, прізвища, підпису апаратника, дати виготовлення. Зберігання здрібненого цукру в збірниках (З-4.1), допускається без доступу вологи протягом 1 доби	
	Очистити використане встаткування	"Карточка "Чисто"
ДР 2.2	Просіювання компонентів	
	Перевірити чистоту сита обертально-вібраційного і збірників для сировини. Установити на віброситі (ГФ-3) сітку із синтетичних ниток № 35 [К 2.2.1.]; Відзначити вібросито етикеткою з назвою виробленого напівпродукту, серії, дати, прізвища, підпису апаратника	Картка "Чисто Розмір отворів сітки (0,219 - 0,026) мм по маркуванню на ситі № 35
	Завантажити цукор здрібнений зі збірників (З-4.1), вручну, на вібросито (ГФ-3).	
	Просіяти на віброситі і вивантажити самопливом у таровані збірники (З-4.1а), зважити на вагах (КП-2.1) [К 2.2.1.] цукор здрібнений і просіяний	Відсутність залишку порошку на контрольному сіті методика №1 розділу 6.5 даного дипломного проекту 144,7 кг

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	Закрити збірники кришкою й оформити етикеткою із вказівкою назви напівпродукту, серії, прізвища, підпису апаратника, дати виготовлення	
	Зберігання здрібнений і просіяний цукор в збірниках (З-4.1), допускається без доступу вологи протягом 1 доби.	
	Установити на віброситі (ГФ-3) сітку із синтетичних ниток № 46 [К2.2.1.]; Відзначити вібросито етикеткою з назвою виробленого напівпродукту, серії, дати, прізвища, підпису апаратника	Розмір отворів сітки (0,156-0,016) мм по маркуванню на ситі № 46
	Завантажити кальцію стеарат зі збірників (З-4.2), вручну, на вібросито (ГФ-3).	
	Просіяти на віброситі й вивантажити самопливом у тарировані збірники (З-4.2а) і зважити на вагах (КП-2.1) [К 2.2.2.]; кальції стеарат	0,62 кг
	Закрити збірники кришкою й оформити етикеткою із вказівкою назви напівпродукту, серії, прізвища, підпису апаратника, дати виготовлення. Зберігання просіяного кальцію стеарата в збірниках (З-4.2), допускається без доступу вологи протягом 1 доби	
	Заповнювати протокол виготовлення серії препарату Валідол, таблетки 0,06м при проведенні процесу. Передати підготовлена сировина на стадію ТП-3 Отримання маси для таблетування	
ТП3	Отримання маси для таблетування	
	Одержання таблеток Валідолу здійснюють в окремому приміщенні, при включених приливно-витяжної вентиляції й місцевих витяжних системах, із застосуванням засобів індивідуального захисту	
ТП 3.1	Зволоження цукру	
	Відзначити змішувач (ГФ-9.3) етикеткою з назвою виробленого напівпродукту, серії, дати, прізвища, підпису апаратника	

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	Завантажити в змішувач (ГФ-9.3), вручну [К 3.1.1.] (КП-33): зі збірника (З-4.1а) цукор здрібнений просіяний	144,7 кг
	Мірною ємністю вручну додати в змішувач (ГФ-9.3)(К 3.1.1.) води очищеної	5 л
	Перемішати до одержання гомогенної маси [К 3.1.2.]	(5 – 10) хвилин
	Вивантажити вологу масу самопливом у збірники (З-4.3).	
	Відзначити збірники (З-4.3) етикеткою з найменуванням виробленого напівпродукту, серії, дати, прізвища, підпису апаратника й транспортувати до сушарки типу СП-30 (СШ-10) на операцію сушіння вологої маси	
	Волога таблетмасса підлягає подальшої переробки безпосередньо після готування	
ТП 3.2	Сушіння вологої маси	
	Відзначити апарат для сушіння етикеткою з назвою виробленого напівпродукту, серії, дати, прізвища, підпису апаратника	
	Завантажити вологу масу зі збірників (З-4.3), вручну, у продуктовий резервуар установки для сушіння (СШ-10) і просушити К 3.2.1, К 3.2.2 протягом	Температура сушки $(60 \pm 5)^0$С 40 – 50 хв
	Під час сушіння маси періодично робити струшування рукавних фільтрів через	10 -15 хвилин
	Відібрати проби для визначення залишкової вологості К3.2.3	Залишкова вологість 2,0 ±0,5 %
	На продуктовий резервуар (ГФ-11) з висушеною масою прикріпити етикетку з найменуванням напівпродукту, номером серії, дати, прізвища, підпису апаратника й передати на операцію ТП - 3.3 Сухе гранулювання	
ТП – 3.3	Сухе гранулювання	
	Відзначити гранулятор (ГФ-12) етикеткою з назвою виробленого напівпродукту, серії, дати, прізвища, підпису апаратника	

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	Перевірити маркування розміру отворів сітки гранулятора [К 3.3.1]	№ 2 з діаметром отворів (2,0 ±0,07 мм)
	Завантажити масу в бункер гранулятора (ГФ-12), вручну порціонно, у міру вироблення	
	Провести грануляцію, при гранулюванні додати некондиційні таблетки валідолу	
ТП 3.4	Змішування гранулята з валідолом та опудрювання	
	Змішування гранулята з валідолом здійснюють у змішувачі (ГФ-9). Відзначити змішувач (ГФ-9) етикеткою з назвою виробленого напівпродукту, серії, дати, прізвища, підпису апаратника. Зважити на вагах (КП-33): (К3.4.1) цукровий гранулят кальцію стеарат Завантажити в змішувач за допомогою совка, уникаючи пилоутворення, цукровий гранулят і кальцію стеарат Перемішують суху масу протягом (К3.4.2) Після закінчення часу перемішування Зважити на вагах (КП-33): (К3.4.3) валідол і додати в змішувач (ГФ-9) вологу масу перемішати протягом (К3.4.4) до рівномірного розподілу валідолу Змішувач виключити й додати подрібнених некондиційних таблеток (К3.4.5),	 141,5кг 0,62 кг 10±2 мин 7,5 кг 10±2 мин 1,9 кг
	Масу для таблетування вивантажити самопливом у продуктовий резервуар (ГФ-11), закрити кришку, прикріпити етикетку з найменуванням напівпродукту, номером серії, дати, прізвища, підпису апаратника й передати на стадію ТП 4. Таблетування та знепилювання	

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	Зберігання маси в збірниках (З-14) допускається без доступу вологи протягом часу проведення аналізу	1,5 год
	Очистити використане встаткування та приміщення.	Картка "Чисто»
	Заповнювати протокол серії препарату Валідол, таблетки 0,06м при проведенні процесу. Передати таблеткову масу препарату Валідол на стадію ТП-4 Таблетування та знепилювання	
ТП-4	Таблетування та знепилювання	
ТП-4.1	Таблетування та знепилювання	
	Відзначити таблетпрес (ГФ-13) етикеткою з назвою виробленого напівпродукту, серії, дати, прізвища, підпису апаратника	
	Перевірити комплектність і діаметр пресінструменту	15 мм, із плоскою поверхнею, фаскою та рискою
	Завантажити таблеткову масу в бункер таблетпреса (ГФ-13), вручну порціонно, заповнюючи його на 2/3 обсягу	149,4 кг
	Відрегулювати середню масу при мінімальному зусиллі пресування, потім установити необхідне зусилля пресування, перевіряти середню масу таблетки кожні 15-20 хвилин роботи таблеткової машини (зваженням 20 таблеток) (КП-34) [К 4.1.1]	середня маса 1,223м; маса окремих таблеток від 1,162м до 1,284м у відповідності з методикою № 4 розділу 6.5 даного дипломного проекту
	Перевіряти міцність таблетки на стирання [К4.1.2]	не більше 3% у відповідності з методи-кой № 6 розділу 6.5

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
		даного дипломного проекту
	Перевіряти зовнішній вигляд таблеток кожні 30 хв роботи таблеткової машини (не менш 10 таблеток) шляхом перегляду таблеток з обох похилих лотків	таблетки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, із плоскою поверхнею, фаскою та рискою без розшарувань, сколів, тріщин
	Перевіряти геометричні параметри таблеток не менш 3 разів у зміну (виміром не менш 20 таблеток) [К 4.1.3]	сторонніх механічних вкраплень діаметр - (15 ± 0,3) мм висота - (4,8 ± 0,5) мм у відповідності з методикою №5 розділу 6.5 даного дипломного проекту
	У процесі таблетування переглядати та відбраковувати некондиційні таблетки в тарирований збірник (З-17)	
	Закрити збірник кришкою й оформити етикеткою із вказівкою назви напівпродукту, серії, маси "нетто", прізвища, підпису апаратника, дати виготовлення	
	Після таблетування робити знепилення таблеток шляхом струшування на ручному ситі (ГФ-15) з діаметром перфорації (4,00 + 0,09) мм [К 4.2.1]	по маркуванню на ситі № 4
	Некондиційні таблетки помістити в тарирований	1,9 кг

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	збірник (З-17), у якому вже перебувають некондиційні таблетки, отримані в процесі таблетування, і зважити на вагах електронних (КП-33)	
	Закрити збірник кришкою й оформити етикеткою із вказівкою назви напівпродукту, серії, маси "нетто", прізвища, підпису апаратника, дати виготовлення і передають на переробку. Зберігання некондиційних таблеток у збірнику (З-17) без доступу вологи допускається протягом 1 зміни. Знепилені кондиційні таблетки помістити в таровані збірники (З-16), зважити на вагах електронних (КП-33), [К 4.2.2] По закінченні процесу таблетування, знепилення та відбраковування таблеток з ємностей (З-16) відібрати середню пробу для аналізу [К 4.2.3. К 4.2.4]	147,5 кг відповідно до методики № 3 розділу 6.5 даного дипломного проекту
	Заповнити протокол виготовлення серії препарату Валідол, таблетки 0,06м при проведенні процесу. Передати таблетки на стадію УМО-5 Фасування, упакування й маркування	
ПМВ-5	Фасування, упакування та маркування	
	Фасування препарату роблять в окремому приміщенні, при включених припливно-витяжної вентиляції та місцеві витяжні системи, із застосуванням засобів індивідуального захисту	
ПМВ-5.1	Фасування таблеток у контурну осередкову упаковку	
	Відзначити автомат для фасування таблеток у контурне осередкове впакування (ГФ-21) і збірники для блістерів (З-19) етикеткою з найменуванням продукту, що переводить, серії, дати, прізвища, підписи фасувальника. Укомплектувати автомат для фасування (ГФ-21) плівкою ПВХ і фольгою з нанесеним текстом маркування відповідно до АНД На фользі повинне	

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	бути зазначене: "Україна", ВАТ "Луганський хімфармзавод", його товарний знак, і адреса, назва препарату (на латинському та українському або на латинському, українській і російській мовах), зміст діючих речовин в одній таблетці, кількість таблеток в упакуванні, умови зберігання, "Таблетку покласти під мову й тримати її до повного розсмоктування", реєстраційний номер, номер серії, строк придатності, штриховий код	Відповідність АНД
	Провести настроювання автомата для фасування (ГФ-21), задати на автоматі номер серії і строк придатності, провести пробне формування порожніх блістерів (К 5.1.1)	Час установки робочого режиму автомата (30 + 5) хв
	Завантажити вручну, совком, препарат Валідол, таблетки в прийомний бункер автомата для фасування (ГФ-21), порціонно, заповнюючи його на 2/3 обсягу в міру вироблення	
	Провести пробну фасування, відрегулювати якість термозклеювання, правильність вирубки блистерів, розташування маркування	
	Розфасувати таблетки Валідолу у контурне осередкове впакування	10 таблеток
	Відбір проб для контролю в процесі фасування: щогодини - для визначення кількості таблеток в упакуванні (К 5.1.2).	по 10 таблеток
	щогодини - для оцінки якості термозклеювання та маркування (К 5.1.3)	
	Кондиційні впакування (блістери з таблетками) помістити у збірники (З-19), які оформити етикетками із вказівкою найменування продукту, прізвища, підпису фасувальника, дати фасування і передати на пакування в групову тару	
	Заповнювати протокол виготовлення серії таблеток Валідолу 0,06м при проведенні процесу. Передати таблетки Валідолу розфасовані в контурні осередкові впакування по 10 таблеток на операцію ПМВ 5.2 Упакування в групову тару	

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
ПМВ-5.2	Упакування в групову тару	
	Перевірити по маркуванню на збірниках із блістерами (З-19): найменування препарату, номер серії, відповідність його номеру серії, зазначеному на груповий етикетці (К 5.2.1).	
	На контурному впакуванні, пачці й етикетці груповий тари вказують "Україна", ВАТ "Луганський хімфармзавод", його товарний знак, і адреса, назва препарату (на латинському й українському або на латинському, українському і російській мовах), зміст діючих речовин в одній таблетці, кількість таблеток в упаковці, умови зберігання, "Таблетку покласти під мову й тримати її до повного розсмоктування, реєстраційний номер, номер серії, строк придатності, штрихової код	
	На контурному впакуванні й пачці додатково вказують "Зберігати в недоступному для дітей мес-те". На етикетці групової тари додатково вказують кількість упакувань. Перевірити комплектацію робочих місць інструкціями по застосуванню та пакувальними матеріалами (К5.2.2)	Відповідність АНД
	Упакувати, вручну, на столі пакувальному (ГФ-26) по 1 контурному осередковому впакуванню № 10 разом з інструкцією із застосування в ящики для споживчої тари, вкласти пакувальний аркуш, обандеролить стрічкою клейовий, оформити етикетками для групової тари. Вихід готового продукту (К 5.2.3)	Відповідність АНД 12000 уп. (№10)
	Передати продукцію на карантинний склад. У приміщенні карантинного складу продукція зберігається протягом 7 доби (час необхідний для проведення мікробіологічного аналізу (К5.2.4) при вологості 30-60% і температурі (20 ± 2) ^{0}С	
	Після позитивного висновку (К 5.2.4) готову продукцію разом із сертифікатом якості передати на склад готової продукції	

6.3 Специфікація обладнання

Таблиця 6.2 – Специфікація обладнання [6, 10]

Позиція	Позна-чення	Найменування	Кількість	Маса, кг	Примітка
РМ-1	Тип ПМ–5	Подрібнювач малогабаритний «Котигорошко». Продуктивність: від 200 до 1000 кг/год., залежно від фракцій. Напруга живлення, В: 380. Завантаження уручну, вивантаження – самопливом. Габаритні розміри: довжина – 850, ширина – 800, висота – 1200. Виробник: ВАТ УХЛ-Маш», м. Київ	1	70	Р.з. – н/сталь 12Х18Н9Т
КП-2.1	Тип ВТ-60	Ваги електронні товарні. Межі зважування від 0,4 кг до 60кг. Дискретність відліку і ціна перевірочного ділення, г : 20. Похибки зважування, що припускається, при експлуатації, г: а) у інтервалі зважування від 0,4кг до 10 кг ±20; б) у інтервалі зважування від 10кг до 40 кг ±40; в) у інтервалі зважування від 40кг до 60 кг ±60; Розмір платформи, мм: 550х400. Виробник: АТ “МАССА-К”, м. С.-Пітербург	1	18	н/сталь 12Х18Н9Т
ГФ-3	Марка ВС-2М ТУ 64-7-380-82	Обертально-вібраційне сито. Продуктивність, кг/год.: 80-400. Амплітуда коливання (0,3-2) мм. Споживана потужність 0,75 кВт, частота обертання 23,5$с^{-1}$. Сито № 5 за ГОСТ 214-83 з розміром отворів (0,5000,050) мм з металевих ниток; сито № 10 за ГОСТ 214–83 з розміром отворів (1,00,07) мм з металевих ниток; сито 23 К за ГОСТ 6613–86 з розміром отворів (0,329±0,039) мм з синтетичних ниток; сито 35 КС за ГОСТ 4403-91 з розміром отворів (0,219±0,026) мм; сито № 46 КС по ГОСТ 4403-91 з розміром отворів (0,156±0,019) мм, сито № 7К по ГОСТ 4403-91 з розміром отворів (1,093±0,13) мм з синтетичних ниток, або сито № 7 по ГОСТ 4403-91 з розміром отворів (1,140 ±0,171) мм з натуральних шовкових ниток, або полотно № 11 (Тип 1) по ГОСТ 214-83 з розміром отворів (1,10±0,070) мм. Завантаження уручну, вивантаження самоплив. Виробник: Маріупольський завод технологічного обладнання.	1	185	н/сталь кислотостійка 20Х13, тканина капронова для сит

Продовження таблиці 6.2

Позиція	Позна-чення	Найменування	Кількість	Маса, кг	Примітка
З-4	ГОСТ 16337-77	Приймальна ємність з кришкою для підготовленої сировини. Завантаження і вивантаження уручну. Об'єм 20 дм^3. Габаритні розміри, мм: Ш=300; Н=230. Виробник: Сєвєродонецьке ВО “Азот“	За потребою	0,9	Поліетилен ВД
ГФ-9; ГФ-9.3	Тип Л5ФМ2-У-335 Н	Змішувач. Місткість 335 дм^3. Мішалка лопатевого типу з частотою обертання 1,25-1,88 с$^{-1}$. Споживана потужність не більше 4,1 кВт. Ступінь захисту оболонки електродвигуна 1Р54. Завантаження уручну, вивантаження самоплив. Габаритні розміри, мм: 3200х х965х1375. Виробник: Черкаський машинобудівний завод.	2	1856	н/сталь 12Х18Н9Т
СШ-10	Тип СП-30М ТУ 64-7-316-87	Установка для сушки з псевдокиплячим шаром (сушарка порційна). Одноразове завантаження, кг – не більше 30,0. Тривалість безперервної сушки, хв.: не більше 120,0. Споживана потужність, кВт: не більше 4,0. Продуктивність вентилятора, м^3/год.: не менше 1400. Теплопродуктивність калорифера, кВт\год.: не менше 30,2. Максимальна температура повітря на виході з калорифера, ^{0}С: 70. Поверхня рукавного фільтру, м^2: не менше 4,0. Поверхня фільтру для очищення повітря, що поступає на сушку, м^2: не менше 0,4. Тиск пари, що поступає в калорифер, МПа: не менше 0,3. Витрата пари, кг/год.: не більше 50. Витрата стислого повітря, м^3/год.: не більш - при роботі з ворошителем – 50; - при роботі без ворошителя – 10. Місткість завантажувального резервуару, м^3: не менше 0,1. Габаритні розміри, мм, не більш: 1425±10х1030±10х2295±15. Маса, кг, не більш: сушарки – 1200, пульта управління – 150. Виробник: Пензенський завод дезхімобладнання.	1	1350	н/сталь 12Х18Н9Т
ГФ-11	З	Ємкість пересувна. Контейнер з установки «Боуле». Місткістю 1м^3. Виробник: фірма «L.B.Bohle Meshinen + Vesfahsen GMBH», Німеччина.	За потребою	154,6	н/сталь 12Х18М10Т
ГФ-12	ГР 400 ТУ У 13477821-	Гранулятор. Продуктивність, кг/год.: до 400. Споживана потужність, кВт: не більше 2,2. Змінні	1	150	н/сталь 12Х18Н9Т

Продовження таблиці 6.2

Позиція	Позна-чення	Найменування	Кількість	Маса, кг	Примітка
	002-96	сітки діаметром 1,5 мм і 2,0 мм. Частота обертання робочих органів, об./хв.: (300±20). Завантаження уручну, вивантаження самопливом. Габаритні розміри, мм: 945х474х1120. Виробник: ТОВ «Маріупольстанкомаш».			
ГФ-13	Модель РТМ-41М2В. ТУ 64-7-397-87	Таблетпрес ротаційного типу. Кількість пар пресінструмента – 41, число потоків – 2. Максимальне зусилля пресування – 10 нт. Продуктивність (4,3-209) тис. табл./год. Потужність електродвигуна 4 кВт. Завантаження уручну, вивантаження автоматично. Запобігання пиловидалення за допомогою місцевого відсмоктування. Блокування безпеки електродвигуна у вибухозахищеному виконанні із струмовим захистом. Габаритні розміри, мм: (900х х900х1700). Виробник: МЗТО, м. Маріуполь.	1	2350	н/сталь 12Х18Н9Т
З-14	ГОСТ 16337-77	Приймальна ємність з кришкою для таблетмаси. Завантаження і вивантаження уручну. Об'єм 20 дм^3. Габаритні розміри, мм: Ш=300; Н= 230. Виробник: Сєвєродонецьке ВО "Азот".	За потребою	0,9	Поліетилен ВД
ГФ-15	Креслення № Л2Х1. 295000 СБ	Сито ручне для знепилювання таблеток. Діаметр отворів сітки – (4,00±0,09) мм. Завантаження і вивантаження уручну. Виробник: Луганський ХФЗ.	1	-	н/сталь 12Х18Н10Т
З-16	ГОСТ 16337-77	Ємкість для таблеток кондиційних з кришкою. Місткість – 12 дм^3. Завантаження і вивантаження уручну. Виробник: Сєвєродонецьке ВО "Азот".	За потребою	0,6	Поліетилен ВД
З-17	ГОСТ 16337-77	Ємкість для таблеток некондиційних з кришкою. Місткість – 12 дм^3. Завантаження і вивантаження уручну. Виробник: Сєвєродонецьке ВО "Азот".	"	0,6	Поліетилен ВД
З-18; З-19	ГОСТ 16337-77	Ємкість для первинних упаковок некондиційних з кришкою. Місткість – 12 дм^3. Завантаження і вивантаження уручну. Виробник: Сєвєродонецьке ВО "Азот".	"	0,6	Поліетилен ВД

Продовження таблиці 6.2

Позиція	Позна-чення	Найменування	Кількість	Маса, кг	Примітка
ГФ-21	Тип 557-РК	Автомат для упаковки таблеток (капсул) в контурну осередкову упаковку (включаючи з форми in bulk). Продуктивність (3000-9600) уп./год. Споживана потужність – 15 кВт. Число рядів одночасно формованих упаковок – 2 шт. Температура нагріву формуючого барабана (50±10) ^{o}С. Регулювання температури автоматичне з погрішністю 10 ^{o}С. Температура нагріву барабана термосклеювання (190±10) ^{o}С. Розрядження у вакуумній системі – 0,08 МПа. Тиск в пневмосіті – 0,02 МПа. Завантаження напівавтоматичне, вивантаження – автоматична. Габаритні розміри, мм: 4600х950х1880 (з пультом управління). Виробник МЗТО, м. Маріуполь.	1	1775	н/сталь 12Х18Н10Т
ГФ-26	ТПЦ-370	Напівавтомат для блокової упаковки в термоусадну плівку. Напівавтомат призначений для блокової упаковки в термоусадну плівку різної продукції. Електроживлення: 220 В, 50 Гц, 4,2 кВт. Максимальна температура в термокамері – 220 ^{o}С. Максимальні розміри упаковки, мм: 500х350х330. Плівка: ПВД, ПНД, ПВХ, ширина до 450 мм. Продуктивність: до 70 упак./год. Габарити, мм: 2000х570х х880. Виробник: «Промбіофіт», Росія.	1	85	12Х18Н10Т
КП-33	Тип СВП-60-5	Ваги платформні електронні серії Ладога. Межі зважування від 0,2 до 60,0 кг Ціна дискретного ділення, г: 20, ціна перевірочного ділення, г: 10. Поріг чутливості ваг, г: 14. Межі похибки, що припускаються, при експлуатації, ± г: у інтервалі зважування від 0,2 до 5кг±10 г; у інтервалі зважування від 5 до 20кг±20 г; у інтервалі зважування 20 до 30 кг±30 г; у інтервалі зважування 30 до 40 кг ±40 г. Розміри платформи, мм: 500х400х80. Виробник: ТОВ "ПЕТРОВЕС", м. Санкт-Пітербург.	1	14,0	Р.з. – н/сталь 12Х18Н10Т
КП-34	MW-120	Ваги електронні лабораторні. Межі зважування, г: 120. Дискретність відліку і ціна перевірочного ділення, г: 0,01. Мінімальна штучна вага зразка, г: 0,008. Габаритні розміри: 180х235х85	1	1,25	Конструктивні матеріали

6.4 Контроль виробництва

Контроль якості виробництва наведений у таблиці 6.3

Таблиця 6.3 - Контроль якості виробництва [5, 6]

Номер контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та виробничий показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, який визначається
ДР 1. Санітарна підготовка виробництва Підготовка та контроль приміщень, устаткування і комунікацій, вентиляційного повітря, технологічного одягу і персоналу здійснюється у відповідності до вимог, наданих в розділі 10.3 «Санітарна підготовка виробництва» даного дипломного проекту				
ДР 2. Підготовка сировини				
К 2.1.1	Мікробіологічна чистота основної сировини	мікробіологічний	Кожна партія сировини	В 1 м препарата допускаєтьтся наявність не більше 1000 бактерій і не більше 100 дріжджових і цвілевих грибів
К 2.1.2	Маса валідолу	Ваговий	Кожне завантаження	7,5 кг
	Маса кальцію стеарата	Теж саме	Теж саме	0,63 кг
	Маса цукру	Теж саме	Теж саме	145,24 кг
К 2.1.3	Розмір отворів мікромлина при подрібненні цукру	Фізичний	То же	(1,00±0,07) мм по маркуванню на ситі № 10
К 2.2.1	Розмір отворів сит при просіюванні: - цукру	Фізичний	То же	(0,219 - 0,026) мм по маркуванню на ситі № 35

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та виробничий показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, який визначається
	- кальцію стеарат	фізичний	Кожне завантаження	(0,156-0,016) мм по маркуванню на ситі № 46
ТП–3	Отримання маси для таблетування			
К 3.1.1	Об'єм води очищеної	Об'ємний	Кожне завантаження	5,0 л
К 3.1.2	Час перемішування компонентів у змішувачі	хронометричний	Теж саме	(5 – 10) хвилин
К 3.2.1	Температура сушки	термометричний	Теж саме	(60 ±5)^{0}С
К 3.2.2	Час сушіння	Фізичний, годинник	Теж саме	40 – 50 хвилин
К 3.2.3	Залишкова вологість маси після сушіння	фізичний	Теж саме	2,0 ±0,5 %
К 3.3.1	Розмір отворів сітки гранулятора	фізичний	Теж саме	№ 2 з діаметром (2,0 ±0,07 мм)
К3.4.1	Маса цукрового гранулята кальцію стеарату	ваговий	Теж саме	141,5кг 0,62 кг
К3.4.2	Час перемішу-ання сухої маси	Фізичний годинник	Теж саме	10±2 хвилин
К3.4.3	Маса валідола	ваговий	Теж саме	7,5 кг
К3.4.4	Час перемішування вологої маси	Фізичний годинник	Теж саме	10±2 хвилин
К 3.4.5	Маса некондиційних таблеток	ваговий	Теж саме	1,9 кг

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та виробничий показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, який визначається
ТП-4	Таблетування та знепилювання			
К 4.1.1	Середня маса таблетки	за методикою № 4 розділу 6.5 дипломного проекту	Кожну серію	1,162м до 1,284м
К4.1.2	Міцність таблетки на стирання	за методикою № 6 розділу 6.5 даного дипломного проекту	Теж саме	не більше 3%
К 4.1.3	геометричні параметри таблеток	за методикою №5 розділу 6.5 даного дипломного проекту	не менш 3 разів у зміну	діаметр - (15 ± 0,3) мм висота - (4,8 ± 0,5) мм
К 4.2.1	діаметром перфорації ручного сита	по маркуванню на ситі № 4	Кожне завантаження	(4,00 + 0,09) мм
К 4.2.2	Маса кондиційних таблеток	ваговий	Кожне завантаження	147,5 кг
К 4.2.3	Середня проба для аналізу	відповідно до методики № 3 розділу 6.5 даного дипломного проекту	Кожну серію	
К 4.2.4	Фізико-хімічний аналіз таблеток	згідно ФС 42У–15–403–98 и [8]	Кожну серію	
	- опис	органолептичний		Таблетки білого кольору плоскоциліндричної форми, з фаскою і рискою. По

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та виробничий показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, який визначається
			Кожну серію	зовнішньому виду повинні відповідати вимогам [8, с. 154]
	- дійсність	хімічний		відповідно до методики розділу 6.5 даного дипломного проекту
	- сторонні домішки	хроматографічний		Теж саме
	- розчинення	хімічний		Теж саме
	- однорідність дозування	хімічний		Теж саме
	- кількісне визначення	хімічний		Теж саме
ПМВ5	Фасування, пакування та маркування			
К 5.1.1	Час установки робочого режиму автомата	фізичний	Кожне завантаження	(30 + 5) хвилин
К 5.1.2	Кількість таблеток в упаковці	автоматичний	Кожну серію	10 шт
К 5.1.3	Якість термозклеювання та маркування	фізичний	Кожну серію	10 шт
К 5.2.1	Маркування на збірниках із блістерами	візуальний	Кожну партію	Наймен. препарату, номер серії, відпов. його номеру серії, зазначеному на груповій

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та виробничий показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, який визначається
				етикетці
К5.2.2	Комплектація робочих місць інструкціями по застосуванню та пакувальними матеріалами	фізичний	Кожну партію	Відповідність АНД
К 5.2.3	Вихід готового продукту (кількість впакувань)	фізичний	Кожну партію	12000 упаковок (№10)
К 5.2.4	Повний аналіз таблеток валідолу	За методикою, наведеною в розділі 6.5 даного дипломного проекту	Кожну серію	Згідно ФС 42У–15–403–98 та [8, с. 154]
	Мікробіологічна чистота	мікробіологічний	Кожну серію	В 1 м препарату допускається наявність не більше 1000 бактерій і не більше 100 дріжджових і цвілевих грибів (сумарно). Не допускається наявність бактерій сімейства Enterobacteriaceae, Pseudomonas

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та виробничий показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, який визначається
				aeruginosa і Staphylococcus aureus
	Упакування		Кожну серію	По 10 таблеток у контурну осередкову по ОСТ 64-074-91 із плівки полівінілоридної марки ЭП-73 за ДСТ 25250-88 і фольги алюмінієвої та друкованої, лакованої по ТУ 48-21-270-94

6.5 Методики аналізів

Методика 1. Визначення подрібненості порошків і якості просіювання

Подрібненість порошків визначається розміром отворів сита, через яке повністю проходить подрібнений порошок.

Порошки, що просіюють на віброситі: крохмалю картопляного і тальку по 25, 100 г поміщають на контрольне сито № 46 з розміром отворів (0,156 ± 0,016) мм, забезпечене приймальним лотком, що щільно приганяє, і кришкою, струшують порошки протягом 10 хвилин, періодично постукуючи по ситу. Порошки повинні повністю проходить крізь сито.

Порошки, що просіюють на віброситі: валідолу і кальцію стеарата по 25-100 г поміщають на контрольне сито № 11 з розміром отворів (0,677 ± 0,071) мм, забезпечене приймальним лотком, що щільно приганяє, і кришкою, стру-

шують порошки протягом 10 хвилин, періодично постукуючи по ситу. Порошки повинні повністю проходить крізь сито.

Методика 2. Визначення втрати в масі при висушуванні (залишковій вологості)

Визначення залишкової вологості проводять прискореним методом на експрес-вологомірі.

Проведення аналізу.

Відбирають середню пробу продукту, приблизно 100 г. З цієї проби на чашку вагів поміщають навішування близько 500 міліграма і відмічають масу навішування до висушування — то.

Висушування виробляють при температурі 50-55°С. Температуру контролюють по термометру. Висушування проводять до постійної маси навішування, відмічають масу навішування після висушування – m_1.

Обробка результатів.

Масову долю вологи (Х), у відсотках, обчислюють за формулою [5]:

$$X = \frac{m_0 - m_1}{m_0} \cdot 100 \qquad (6.1)$$

де: m_o - маса навішування до висушування, в грамах;

m_1 - маса навішування після висушування, в грамах.

За кінцевий результат приймають середнє арифметичне результатів двох визначень.

Залишкова вологість (або втрата в масі при висушуванні) висушеної маси має бути не більше 2,0 %.

Методика 3. Визначення кількісного вмісту валідолу

Близько 2,4 г (точне навішування) таблетмаси або пороша розтертих таблеток поміщають в мірну колбу місткістю 100 мл, додають 10 мл кислоти хло-

ристоводневого розведення, 50 мл води і нагрівають на киплячій водяній лазні протягом 10 мин. Отриманий розчин охолоджують, доводять об'єм розчину водою до мітки, перемішують і фільтрують через паперовий фільтр, відкидаючи перші порції фільтрату. 20 мл отриманого розчину поміщають в конічну колбу місткістю 100 мл, додають 10 мл аміачного буферного розчину, 0,1 г індикаторної суміші кислотного хромового темно-синього або 7 крапель розчину кислотного хромового темно-синього і титрують 0,05 М розчином Трилону Б до переходу забарвлення розчину від вишнево-червоної до синьо-фіолетової.

1 мл 0,05 М розчину Трилону Б відповідає 0,02242 г. $Ci_2H_22CaCi_4 \bullet H_20$ (кальцію стеарату), якого має бути від 0,475 до 0,525 г, вважаючи на середню (номінальну - для таблетмасси) масу однієї таблетки.

Методика 4. Визначення середньої маси таблетки

Визначення середньої маси таблеток проводять відповідно до [8], с. 156, середню масу визначають зважуванням 20 таблеток з точністю до 0,001г. Масу окремих таблеток визначають зважуванням порізно 20 таблеток з точністю до 0,001г. Відхилення в масі окремих таблеток має бути (7,5 % від середньої маси таблеток. Лише 2 таблетки можуть мати відхилення від середньої маси, що перевищують вказані межі, але не більш, ніж удвічі.

Методика 5. Визначення геометричних параметрів таблеток

Контроль геометричних параметрів таблеток проводять за допомогою штангенциркуля.

Від кожної серії готової продукції відбирають 20 таблеток і визначають геометричні розміри(діаметр, висоту кожної таблетки вимірювальним інструментом (штангенциркулем) з ціно. Ділення не більше 0,05 мм.

Таблетку затискають між вимірювальними площинами штангенциркуля і знімають показники в міліметрах по великій шкалі навпроти нульової риски малої (що рухається) шкали.

Відлік десятий і сотий доля міліметр виробляється за малий шкалою при збігу верхньої і нижньої рисок обох шкала.

Представлення результат. Розгін діаметр таблеток не повинен перевищувати значення - (12,0 ± 0,3) мм

Розгін висота таблетки не повинен перевищувати значення - (3,8 ± 0,5) мм.

Методика 6. Визначення міцності таблеток на стирання

Проводиться відповідно до [8].

10 таблеток знепилених і зважених з точністю до 0,001 г, поміщають в барабан, пригвинчують кришку і включають пристрій на 5 хв, що відповідає 100 зворотам барабана. Після закінчення встановленого часу пігулки знепилюють і визначають їх масу з точністю до 0,001 г.

Міцність таблеток на стирання у відсотках (П) обчислюють за формулою [5]:

$$П = 100 - \frac{P_{нач} - P_{кон}}{P_{нач}} \cdot 100 \qquad (6.2)$$

де $P_{нач}$, $P_{кон}$ - маса таблеток до і після випробування відповідно в грамах.

Форма таблеток не повинна змінюватися в процесі випробування.

Міцність таблеток кальцію глюконата 0,5 на стирання має бути не менше 97%.

Методика 7. Аналіз якості готового продукту

Опис. Таблетки кальція глюконата - таблетки білого кольору з пласкою поверхнею, фаскою и рискою. На зовнішній вигляд повинні відповідати вимогам [8], с. 154.

Показники якості.

Достовірність. До 0,2 г порошку розтертих пігулок додають 10 мл води струшують протягом 3 хв. і фільтрують через паперовий фільтр. До 5 мл фільт-

рату додають 2 краплі розчину заліза окисного хлориду; з'являється ясно-зелене фарбування (кислота глюконова).

2 мл фільтрату дають характерну реакцію А на кальцій [7], с 159.

Однорідність дозування.

Одну таблетку поміщають в мірну колбу місткістю 50 мл, додають 5 мл води Р і збовтують до повного розпаду пігулки, потім додають 35 мл 96 % спирту Р, збовтують протягом 10 хв, доводять об'єм розчину 96 % спиртом Р до мітки, ретельно перемішують і фільтрують крізь паперовий фільтр, відкидаючи перші 5 мл фільтрату.

5,0 мл фільтрату поміщають в мірну колбу місткістю 50 мл, доводять об'єм розчину 96 % спиртом Р до мітки і перемішують (випробовуваний розчин).

Вимірюють оптичну щільність випробовуваного розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 286 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи в якості компенсаційного розчину 96 % спирт Р.

Паралельно вимірюють оптичну щільність розчину

Вміст кальцію стеарата (Хі) в одній таблетці, у відсотках від кількості, вказаної в розділі "Склад на одну пігулку", обчислюють по формулі [5]:

$$X = \frac{A \times m_0 \times 2 \times 50 \times 50 \times 100 \times P}{A_0 \times 1 \times 50 \times 50 \times 5 \times a \times 100} = \frac{A \times m_0 \times P \times 2}{A_0 \times a \times 5}, \qquad (6.3)$$

де А- оптична щільність випробовуваного розчину;

Ао - оптична щільність розчину порівняння 2;

$т_0$ - маса навішування СО кальцію стеарату, в грамах;

Р - вміст кальцію стеарату в СО кальцію стеарату, в відсотках;

а - вміст кальцію глюконату вказаний в розділі "Склад на одну пігулку", в грамах.

Вміст валідолу, в кожній з 10 таблеток, має бути від 85 до 115 % від вказаного в розділі "Склад на одну пігулку" .

Розчинення

Проводять, використовуючи прилад з кошиком. Середовище розчинення - 2 % розчин натрію хлориду в 0,1 М розчині хлористоводневої кислоти, об'єм середовища розчинення - 500 мл, температура середовища розчинника - (37 ± 0,5) °С, швидкість обертання кошика -100 об/хв, час розчинення - 45 хв.

Для випробування в кошик поміщають одну таблетку. Через 45 хв. відбирають 25 мл проби з центру судини для розчинення, фільтрують через паперовий фільтр, відкидаючи перші 10 мл фільтрату. Отриманий фільтрат є випробовуваним розчином. Вимірюють оптичну щільність випробовуваного розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 278 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи як компенсаційний розчин 2 % розчин натрію хлориду в 0,1 М розчині хлористоводневої кислоти.

Паралельно вимірюють оптичну щільність розчину порівняння. Кількість валідолу (X_2), що перейшла в розчин з таблетки, у відсотках від вказаного в розділі "Склад на одну пігулку ", обчислюють за формулою [5]:

$$X_2 = \frac{A \times 500 \times m_0 \times P \times 100}{A_0 \times 1 \times 50 \times 50 \times 5 \times a \times 100} = \frac{A \times m_0 \times P \times 2}{A_0 \times a \times 5}, \qquad (6.4)$$

де А - оптична щільність випробовуваного розчину

A_0 - оптична щільність розчину порівняння;

m_o - маса навішування валідолу узята для приготування розчину порівняння 1 в розділі "Кількісне визначення", в грамах;

а - вміст валідолу, вказаний в розділі "Склад на одну таблетку", в грамах.

Кількість валідолу, що перейшла в розчин через 45 хв, має бути не менше 75 % і не більше 115 % від кількості, вказаної в розділі "Склад на одну таблетку".

Примітки: 1. Приготування розчину порівняння. 2,0 мл розчину порівняння 1, приготованого в розділі "Кількісне визначення", поміщають в мірну колбу місткістю 50 мл, доводять об'єм розчину 2 % розчином натрію хлориду в 0,1 М розчині хлористоводневої кислоти до мітки і перемішують.

Розчин використовують свіжоприготованим.

Приготування 2 % розчину натрію хлориду в 0,1 М розчині хлористоводневої кислоти. 20 г натрію хлориду поміщають в мірну колбу місткістю 1 л, розчиняють в 200 мл 0,1 М розчину хлористоводневої кислоти, доводять об'єм розчину тим же розчинником до мітки і перемішують.

Розчин використовують свіжоприготованим.

Мікробіологічна чистота.

Випробування проводять відповідно до вимог [8].

Препарат в умовах випробування не володіє антимікробною дією.

1. Визначення загального числа життєздатних аеробних мікроорганізмів.

Підготовка зразка: 10 г порошку розтертих таблеток поміщають в стерильний мірний флакон, доводять об'єм до 100 мл фосфатним буферним розчином з натрієм хлориду і пептоном рН 7,0, суспендують, використовуючи механічне струшування (зразок А).

Для визначення загального числа бактерій по 1 мл зразка А висівають двошаровим методом на чашки з середовищем № 1.

Для визначення загального числа грибів по 1 мл зразка А висівають двошаровим методом на чашки з середовищем № 2.

2. Випробування на окремі види мікроорганізмів.

Для виявлення бактерій .сімейства Enterobacteriaceae: 10 г порошку розтертих таблеток поміщають в стерильний мірний флакон, доводять об'єм до 100 мл фосфатним буферним розчином з натрієм хлориду і пептоном рН 7,0 суспендують, використовуючи механічне струшування. 10 мл отриманою суспензії вносять до 100 мл живильного середовища № 3.

Для виявлення бактерій Staphylococcus aureus u Pseudomonas aeruginosa: 10 гр. пороша розтертих таблеток поміщають в стерильний мірний флакон, доводять об'єм до 100 мл фосфатним буферним розчином з натрієм хлориду і пептоном рН 7,0, суспендують, використовуючи механічне струшування. 10 мл отриманої суспензії вносять до 100 мл живильного середовища №8.

У 1 г препарату допускається загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів не більше 10 бактерій і не більше 10 грибів.

Відсутність бактерій сімейства Enterobacteriaceae вір.

Відсутність Pseudomonas aeruginosa 1 г

Відсутність Staphylococcus aureusВ 1 р.

Кількісне визначення. 1 мл 0,05 М розчину Трилону Б відповідає 0,02242 г валідолу якого має бути від 0,475 до 0,525 г, вважаючи на середню масу однієї таблетки.

Побічні домішки.

1,0 г порошку розтертих таблеток поміщають в конічну колбу місткістю 25 мл, додають 10 мл суміші розчинників хлороформ Р -метанол Р (1:1), збовтують протягом 10 хв і фільтрують через паперовий фільтр. Фільтрат є випробовуваним розчином.

На лінію старту хроматографічної пластинки Alugram Sil G/UV254 або аналогічної пластинки розміром 10 х 15 см наносять 10 мкл (100 мкг кальцію глюконату) отриманого фільтрату, 10 мкл (100 мкг кальцію глюконату) розчину порівняння А, 10 мкл (1 мкг валідолу) розчину порівняння Б та 5 мкл (0,75 мкг валідолу) розчину порівняння Ст

Пластинку сушать на повітрі протягом 10 хв, потім поміщають в камеру з рухливою фазою: толуол Р -.діоксан Р - метанол Р- розчин аміаку концентрований Р (60:30:10:1) і хроматографують всхідним способом. Коли фронт розчинників пройде до кінця пластинки, її виймають з камери, сушать на повітрі протягом 10 хв, потім витримують при температурі (100-105)°С протягом 15 хв і переглядають в ультрафіолетовому світлі при довжині хвилі 254 нм.

На хроматограммі випробовуваного розчину, окрім основної плями кальцію глюконату, припускається наявність додаткових плям, кожне з яких по величині і інтенсивності поглинання не повинно перевищувати пляму на хрома-

тограмі розчину порівняння Б (не більше 1 % окремій домішці). Сума домішок, визначувана шляхом порівняння величини і інтенсивності поглинання додаткових плям на хроматограмі випробовуваного розчину і плям на хроматограмах-розчинів порівняння Б та В (1 % і 0,75 % домішок відповідно), не повинна перевищувати 2 %.Допускається наявність плями на лінії старту (допоміжні речовини). Результати аналізу вважаються достовірними, якщо виконуються вимоги тесту "Перевірка придатності хроматографічної системи".

Примітки; 1. Приготування розчинів порівняння А, Б, і В. 0,25 г валідолу поміщають в мірну колбу місткістю 25 мл, додають 15 мл суміші розчинників хлороформ Р - метанол Р (1:1) збовтують до повного розчинення, доводять об'єм розчину тією ж сумішшю розчинників до мітки і перемішують (розчин порівняння А).

0,5 мл розчину порівняння А поміщають в мірну колбу місткістю 50 мл, доводять об'єм розчину сумішшю розчинників хлороформ Р- метанол Р (1:1) до мітки і перемішують (розчин порівняння Би).

1,5 мл розчину порівняння А поміщають в мірну колбу місткістю 100 мл, доводять об'єм розчину сумішшю розчинників хлороформ Р- метанол Р(1:1) до мітки і перемішують (розчин порівняння В). Розчини використовують свіжоприготованими.

2. Перевірка придатності хроматографічної системи. Хроматографічна система вважається придатною, якщо виконуються наступні умови:

- на хроматограмі випробовуваного розчину величина R_f основної плями астемізола близько 0,5;

- на хроматограмі розчину порівняння В чітко видно пляму.

Розпад таблеток

Визначення розпаду таблеток проводять відповідно до ГФУ-1, 2001 р. Ст «Таблетки» на лабораторному ідентифікаторі процесу розпаду що Складається із збірної корзини, судини для рідини місткістю 1 л, термостатичного пристрою

і електромеханічного пристрою. Для проведення випробувань відбирають 18 зразків таблеток, поміщають поодинці в кожну з шести трубок, прикріплюють до диска зверху сітку з неіржавіючої сталі розміром отворів 2 мм і поміщають в судину з водою при температурі 37 градусів. Включають прилад і проводять визначення протягом 15 хвилин. Всі зразки повинні розпадатися, про що судять по відсутності часток на сітці диска. Якщо один або два зразки не розпалися, повторюють випробування на тих 12 зразках що залишилися. Не менше 16 з 18 зразків повинні повністю розпастися.

Стираність таблеток

Визначення проводять на пристрої для стирання таблеток. 10 таблеток знепилених і зважених з точністю до 0,001 г поміщають в барабан, пригвинчують кришку і включають пристрій на 5 хвилин, що відповідає 100 зворотам барабана. По закінченню встановленого часу таблетки знепилюють і визначають їх масу з точністю до 0,001 г. Міцність пігулки на стирання має бути не більше 1 % [5, 6].

6.6 Заходи щодо удосконалення технології діючого виробництва

Модернізація технології у фармацевтичному виробництві є найважливішим чинником при одержанні продукції належної якості з високим виходом. У виробництві лікарських препаратів всі стадії процесу строго регламентовані й виконуються відповідно до встановлених норм. Відхилення від цих норм неприпустимо.

З метою вдосконаленню технології діючого виробництва таблеток «Валідол» передбачено застосування напівавтомата для блокової упаковки в термоусадну плівку ГФ-26, продуктивністю до 70 упак/год. Виробник: підприємство «Промбіофіт», Росія [10].

Проектований захід дозволить скоротити частку ручної праці і часу у виробництві даного лікарського засобу.

Для контролю й керування технологічним процесом одержання застосовують локальні автоматичні системи контролю й керування, що забезпечують контроль, регулювання й керування основними параметрами процесу. Також установлені контрольно-вимірювальні прилади на всі засоби, використовувані в технологічному процесі.

6.7 Заходи щодо механізації виробництва

На виробництві таблеток «Валідол» для механізації процесу застосовуються підйомники, мінікари для перевезення сировини і матеріалів в цех по виробництву, а також для перевезення готової продукції на склад. Застосовують механізми для відмірювання і зважування сировини, напівпродуктів; совки вживані для перевантаження сипких продуктів.. Для транспортування поліетиленових і картонних барабанів - щогловий пересувний підйомник, різні візки і пересувні сходи.

Але в той же час на виробництві таблеток «Валідол» використаються наступні види ручної праці: завантаження сировини; завантаження у ємності і виваження з них сировини після зважування; тощо. Все це приводить до затримки процесу виробництва препарату. Отже необхідні вакуумні установки для завантаження і розвантаження сировини й т.п.

Для механізації ручної праці пропонується задіяти більше приладів автоматичного контролю виробництва: автоматично контролювати концентрацію реакційного середовища в апараті, встановити автоматичний контроль заповнення сорочки апарату теплоносієм. Також можна встановити витяжну та припливну вентиляцію з автоматичною системою контролю заданих параметрів повітряного середовища і включенням-виключенням залежно від зміни цих параметрів.

Щоб прискорити випуск продукції необхідно автоматизувати й комп'ютеризувати вищезазначені процеси, створити блоки автономного керування, удосконалити процеси підготовки сировини й транспортування. Необхідно вводити нові технології, які підвищили б працездатність робітників і якість готової продукції. На підприємстві необхідно механізувати стадію завантаження вихідної сировини.

Переміщення твердої сировини здійснюється на спеціальних візках, мінікарах. Совки, фірми «IPL TOTAL SERVICE», Канада, для перевантаження сипких продуктів, палетні тягачі, фірми «Advance Shipping», Канада, для транспортування палет з вантажем. Барабанні тягачі фірма «Advance Shipping», Канада. Для транспортування поліетиленових і картонажних барабанів. Щогловий пересувний підйомник, фірма «Genie», США. Різні візки і пересувні сходи, фірма «IPL TOTAL SERVICE», Канада [10].

7 Матеріальний розрахунок

Згідно завданню на проектування планований об'єм випуску таблеток «Валідол» 0,06 № 10 у блістерах складає 240,0 тис. упаковок за рік.

Склад таблеток за регламентом, % [5]:

валідол	4,91;
цукор	94,68;
кальцію стеарат	0,41.

Виходи по стадіях згідно регламенту [5] складають:

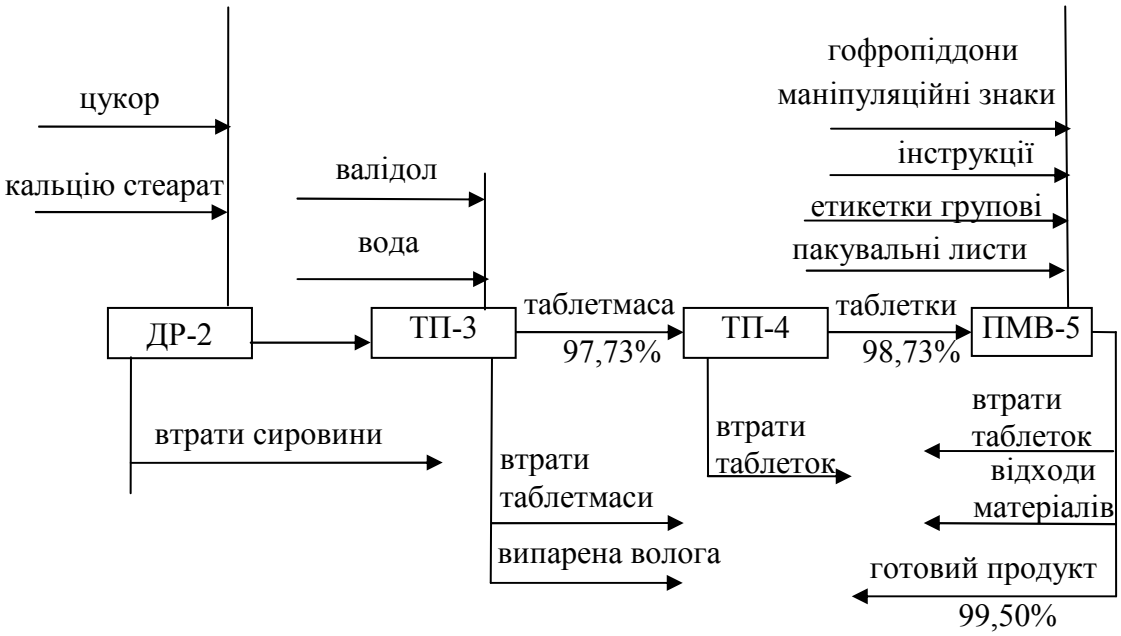
Стадія ДР-2. Підготовка сировини. Вихід сировини, зокрема: цукру – 99,65%; кальцію стеарату – 99,19%;

Стадія ТП-3. Отримання маси для таблетування. Вихід таблетмаси – 97,73%;

Стадія ТП-4. Таблетування і знепилювання Вихід маси таблеток – 98,73%;

ПМВ-5. Фасування, пакування і маркування. Вихід готового препарату – 99,50%. Відходи матеріалів, зокрема: інструкцій – 0,50%, етикеток групових, пакувальних листів, маніпуляційних знаків та гофропіддонів – 0,99%.

Для виконання матеріального балансу по кожній стадії приводять схему матеріальних потоків виробництва



Матеріальний розрахунок стадії ДР-2. Підготовка сировини.

Маса таблетки «Валідол» складає 1,223 г, тоді необхідно приготувати масу таблеток згідно завданню на проектування

$$240000 \cdot 10 \cdot 1{,}223 \cdot 10^{-3} = 2935{,}20 \text{ кг.}$$

З урахуванням втрат по стадіях для приготування 2935,20 кг препарату необхідно завантажити сировини, зокрема:

цукру $$\frac{2935{,}20 \cdot 0{,}9468}{0{,}9965 \cdot 0{,}9773 \cdot 0{,}9873 \cdot 0{,}9950} = 2904.82 \text{ кг;}$$

кальцію стеарату $$\frac{2935{,}20 \cdot 0{,}0041}{0{,}9919 \cdot 0{,}9773 \cdot 0{,}9873 \cdot 0{,}9950} = 12{,}64 \text{ кг.}$$

Сумарна кількість завантаженої сировини

$$2904{,}82 + 12{,}64 = 2917{,}46 \text{ кг.}$$

Визначають кількість отриманої сировини з урахуванням відходів по стадії, зокрема:

цукру $2904{,}82 \cdot 0{,}9965 = 2894{,}65$ кг;

кальцію стеарату $12{,}64 \cdot 0{,}9919 = 12{,}54$ кг.

Втрати сировини по стадії складають, зокрема:

цукру $2904{,}82 – 2894{,}65 = 10{,}17$ кг;

кальцію стеарату $12{,}64 – 12{,}54 = 0{,}10$ кг.

Сумарна кількість втрат сировини

$$10{,}17 + 0{,}10 = 10{,}27 \text{ кг.}$$

Результати розрахунків зведено у таблицю 7.1

Таблиця 7.1 – Матеріальний баланс стадії ДР-2. Підготовка сировини

Найменування	Масова частка основної речовини, %	Маса, кг		Об'єм, дм^3	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Витрачено на стадії: Сировини: 1 Цукру 2 Кальцію стеарату	 99,80 98,00	 2899,01 12,39	 2904,82 12,64		
Разом:			2917,46		

Продовження таблиці 7.1

Найменування	Масова частка основної речовини, %	Маса, кг		Об'єм, $дм^3$	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Отримано на стадії:					
Сировини:					
1 Цукру	99,80	2888,86	2894,65		
2 Кальцію стеарату	98,00	12,30	12,54		
Втрат:					
Сировини:					
1 Цукру	99,80	10,15	10,17		
2 Кальцію стеарату	98,00	0,098	0,10		
Разом:			2917,46		

Матеріальний розрахунок стадії ТП-3. Отримання маси для таблетування

На стадію поступає підготовлена сировина зі стадії ДР-2, валідол та вода.

З урахуванням втрат по стадіях необхідно завантажити

валідолу $$\frac{2935{,}20 \cdot 0{,}0491}{0{,}9773 \cdot 0{,}9873 \cdot 0{,}9950} = 150{,}11 \text{ кг.}$$

Для отримання гранулята цукру за регламентом використовують воду очищену в кількості 5,00 кг на одну серію. На річну потужність кількість води дорівнює

$$240000 \cdot 5{,}00 / 12000 = 100{,}00 \text{ кг.}$$

Сумарна кількість сировини, що поступає на стадію

$$2894{,}65 + 12{,}54 + 150{,}11 + 100{,}00 = 3157{,}30 \text{ кг}$$

При висушуванні таблетмаси випаровується волога в кількості 100,00 кг.

З урахуванням виходу по стадії 97,73% отримують таблетмасу в кількості

$$(3157{,}30 - 100{,}00) \cdot 0{,}9773 = 3057{,}30 \cdot 0{,}9773 = 2987{,}90 \text{ кг,}$$

зокрема:

валідолу $2987{,}90 \cdot 0{,}0491 = 146{,}71$ кг;

цукру $2987{,}90 \cdot 0{,}9468 = 2828{,}94$ кг;

кальцію стеарату $2987{,}90 \cdot 0{,}0041 = 12{,}25$ кг.

Втрати таблетмаси

$$3057{,}30 - 2987{,}90 = 69{,}40 \text{ кг,}$$

зокрема:

валідолу 69,40 · 0,0491 = 3,41 кг;

цукру 69,40 · 0,9468 = 65,71 кг;

кальцію стеарату 69,40 · 0,0041 = 0,28 кг.

Результати розрахунків зведено у таблицю 7.2.

Таблиця 7.2 – Матеріальний баланс стадії ТП-3. Отримання маси для таблетування

Найменування	Масова частка основної речовини, %	Маса, кг		Об'єм, $дм^3$	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Витрачено на стадії:					
Сировини:					
1 Валідолу	100,00	150,11	150,11		
2 Цукру	99,80	2888,86	2894,65		
3 Кальцію стеарату	98,00	12,30	12,54		
4 Води очищеної	100,00	100,00	100,00	100,00	
Разом:			3157,30		
Отримано на стадії:					
Напівпродуктів:					
1 Таблетмаси, зокрема:			2987,90		
1.1 Валідолу	4,91	146,71			
1.2 Цукру	94,68	2828,94			
1.3 Кальцію стеарату	0,41	12,25			
Втрат:					
2 Таблетмаси, зокрема:			69,40		
2.1 Валідолу	4,91	3,41			
2.2 Цукру	94,68	65,71			
2.3 Кальцію стеарату	0,41	0,28			
3 Вода випарена	100,00	100,00	100,00	100,00	
Разом:		3157,30	3157,30		

Матеріальний розрахунок стадії ТП-4. Таблетування і знепилювання.

На стадію поступає таблетмаса в кількості 1493,96 кг, склад якої приведено у таблиці 7.2. Визначають масу отриманих таблеток з урахуванням виходу по стадії 98,73 %

$$2987,90 \cdot 0,9873 = 2949,95 \text{ кг},$$

зокрема:

валідолу 2949,95 · 0,0491 = 144,84 кг;

цукру 2949,95 · 0,9468 = 2793,01 кг;

кальцію стеарату 2949,95 · 0,0041 = 12,10 кг.

Визначають втрати таблеток некондиційних

2987,90 – 2949,95 = 37,95 кг,

зокрема:

валідолу 37,95 · 0,0491 = 1,86 кг;

цукру 37,95 · 0,9468 = 35,93 кг;

кальцію стеарату 37,95 · 0,0041 = 0,16 кг.

Результати розрахунків зведено у таблицю 7.3.

Таблиця 7.3 – Матеріальний баланс стадії ТП-4. Таблетування і знепилювання

Найменування	Масова частка основної речовини, %	Маса, кг		Об'єм, $дм^3$	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Витрачено на стадії: Напівпродуктів: 1 Таблетмаси, зокрема: 1.1 Валідолу 1.2 Цукру 1.3 Кальцію стеарату	 4,91 94,68 0,41	 146,71 2828,94 12,25	 2987,90		
Разом:		2987,90	2987,90		
Отримано на стадії : Напівпродуктів: 1 Таблеток «Валідол» нефасованих, зокрема: 1.1 Валідолу 1.2 Цукру 1.3 Кальцію стеарату Втрат: Напівпродуктів: 2 Таблеток некондиційних, зокрема: 2.1 Валідолу 2.2 Цукру 2.3 Кальцію стеарату	 4,91 94,68 0,41 4,91 94,68 0,41	 144,84 2793,01 12,10 1,86 35,93 0,16	 2949,95 37,95		
Разом:		2987,90	2987,90		

Матеріальний розрахунок стадії ПМВ-5. Фасування, пакування та маркування.

На стадію поступають таблетки «Валідол» нефасовані масою 2949,95 кг і матеріали, зокрема: інструкції, етикетки групові, пакувальні листи, маніпуляційні знаки та гофропіддони.

Визначають масу отриманого готового продукту – таблеток «Валідол» № 10 з урахуванням виходу по стадії 99,50 %

$$2949{,}95 \cdot 0{,}995 = 2935{,}20 \text{ кг},$$

зокрема

валідолу $2935{,}20 \cdot 0{,}0491 = 144{,}12$ кг;

цукру $2935{,}20 \cdot 0{,}9468 = 2779{,}05$ кг;

кальцію стеарату $2935{,}20 \cdot 0{,}0041 = 12{,}03$ кг.

Визначають втрати таблеток некондиційних

$$2949{,}95 - 2935{,}20 = 14{,}75 \text{ кг},$$

зокрема:

валідолу $14{,}75 \cdot 0{,}0491 = 0{,}72$ кг;

цукру $14{,}75 \cdot 0{,}9468 = 13{,}97$ кг;

кальцію стеарату $14{,}75 \cdot 0{,}0041 = 0{,}06$ кг.

Визначають кількість витрачених матеріалів з урахуванням виходів та, що в групову тари вкладають 600 блістерів по 10 таблеток і 2 маніпуляційних знаки, зокрема:

інструкції $240000 / 0{,}995 = 241206$ шт.;

маніпуляційні знаки $240000 \cdot 2 / (600 \cdot 0{,}9901) = 800 / 0{,}9901 = 808$ шт.;

пакувальний лист $240000 / (600 \cdot 0{,}9901) = 400 / 0{,}9901 = 404$ шт.;

етикетки групові $240000 / (600 \cdot 0{,}9901) = 400 / 0{,}9901 = 404$ шт.;

гофропіддони $240000 / (600 \cdot 0{,}9901) = 400 / 0{,}9901 = 404$ шт.

Визначають кількість відходів матеріалів, зокрема:

інструкції $241206 - 240000 = 1206$ шт.;

маніпуляційні знаки $808 - 800 = 8$ шт.;

пакувальний лист $404 - 400 = 4$ шт.;

етикетки групові 404 – 400 = 4 шт.;

гофропіддони 404 – 400 = 4 шт.

Результати розрахунків зведено у таблицю 7.4.

Таблиця 7.4 – Матеріальний баланс стадії ПМВ-5. Фасування, пакування та маркування

Найменування	Масова частка основної речовини, %	Маса, кг		Об'єм, $дм^3$	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Витрачено на стадії:					
Напівпродуктів:					
1 Таблеток «Валідол» нефасованих, зокрема:			2949,95		
1.1 Валідолу	4,91	144,84			
1.2 Цукру	94,68	2793,01			
1.3 Кальцію стеарату	0,41	12,10			
Матеріалів:					
1 Інструкцій					241206
2 Маніпуляційних знаків					808
3 Пакувальних листів					404
4 Етикеток групових					404
5 Гофропіддонів					404
Разом:		2949,95	2949,95		
Отримано:					
Готового продукту:					
1 Таблеток «Валідол» № 10, зокрема:			2935,20		240000
1.1 Валідолу	4,91	144,12			
1.2 Цукру	94,68	2779,05			
1.3 Кальцію стеарату	0,41	12,03			
Втрат:					
Напівпродуктів:					
2 Таблеток не кондиційних, зокрема:			14,75		
2.1 Валідолу	4,91	0,72			
2.2 Цукру	94,68	13,97			
2.3 Кальцію стеарату	0,41	0,06			
Відходів:					
Матеріалів:					
1 Інструкцій					1206
2 Маніпуляційних знаків					8

Продовження таблиці 7.4

Найменування	Масова частка основної речовини, %	Маса, кг		Об'єм, $дм^3$	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
3 Пакувальних листів 4 Етикеток групових 5 Гофропіддонів					4 4 4
Разом:		2949,95	2949,95		

Сумарний баланс по виробництву таблеток «Валідол» № 10 приведено у таблиці 7.5.

Таблиця 7.5 – Матеріальний баланс виробництва таблеток «Валідол»

Витрачено			Отримано		
Найменування	Кількість		Найменування	Кількість	
	кг	шт.		кг	шт.
Сировина: 1 Валідол 2 Цукор 3 Кальцію стеарат 4 Вода очищена Матеріали: 1 Інструкції 2 Маніпуляційні знаки 3 Пакувальні листи 4 Етикетки групові 5 Гофропіддони	 150,11 2904,82 12,64 100,00	 108543 364 182 182 182	1 Готовий продукт: таблетки «Валідол» Втрати: 1 Сировина 2 Таблетмаса 3 Таблетки некондиційні 4 Вода випарена Відходи: Матеріали: 1 Інструкції 2 Маніпуляційні знаки 3 Пакувальні листи 4 Етикетки групові 5 Гофропіддони	2935,20 10,27 69,40 52,70 100,00	240000 1206 8 4 4 4
Разом:	3167,57		Разом:	3167,57	

Ступінь використання сировини

$$C_в = \frac{2935,20}{(3167,57 - 100,00)} \cdot 100 = 95,68\%.$$

Регламентний витратний коефіцієнт

$$K_в = \frac{(3167{,}57 - 100{,}00)}{2935{,}20} = 1{,}045.$$

Визначають кількість серій, яку необхідно провести протягом року, якщо за одну серію згідно регламенту [5] випускають 12000 шт. упаковок таблеток «Валідол» № 10

240000 / 12000 = 20 серій.

8 Технологічний розрахунок

Розрахунок основного і допоміжного обладнання проводять з урахуванням даних матеріального балансу, заданої потужності виробництва. Він полягає у визначенні кількості і продуктивності машин і автоматів, необхідного для виконання заданої програми.

Розрахунок необхідної кількості одиниць обладнання N, шт., що працює безперервно-циклічно, проводять за формулою [9]

$$N = \frac{G_р}{G_с \cdot a \cdot b \cdot F_{дн}}, \qquad (8.1)$$

де $G_р$ – маса завантаження на річний об'єм випуску, кг;

$G_с$ – маса завантаження на серію, кг;

a – кількість разових завантажень в зміну;

b – кількість робочих змін в добу;

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

Приймають роботу виробництва протягом 5 днів на тиждень, у дві зміни по 7 годин.

Кількість змішувачів N, шт., визначають за формулою (8.1).

$G_р$ = 3157,30 – 100,00 = 3057,30 кг (див. таблицю. 7.2);

$G_с$ = 3057,30 / 20 = =152,87 кг;

Приймають одне завантаження в зміну a = 0,5; b = 2.

Добовий номінальний фонд робочого часу $F_{дн}$, доб., розраховують за формулою [9]

$$F_{дн} = \frac{n \cdot 7}{5}, \qquad (8.2)$$

де n – кількість серій на річний об'єм випуску;

7 – кількість робочих днів в тижні;

5 – кількість робочих днів в тиждень.

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

$$N = \frac{3057{,}30}{152{,}87 \cdot 0{,}5 \cdot 2 \cdot 28} = 0{,}71 \text{ шт.}$$

Приймають до установки два змішувача (для зволоження цукру та змішування валідолу з гранулятом). Тип Л5ФМ2-У-335 Н. Місткість 335 дм^3. Мішалка лопатевого типу з частотою обертання 1,25-1,88 с$^{-1}$. Споживана потужність не більше 4,1 кВт. Ступінь захисту оболонки електродвигуна 1Р54. Завантаження уручну, вивантаження самоплив. Габаритні розміри, мм: 3200х х965х1375. Виробник: Черкаський машинобудівний завод [6].

Кількість сушарок, машин і автоматів N, шт., обчислюють за формулою [9]

$$N = Q_р/(q_{max} \cdot F_{гн}), \qquad (8.3)$$

де $Q_р$ – річний об'єм виробництва, кг, табл., упак.;

q_{max} – максимальна продуктивність обладнання або автомата, кг/год., табл./год., упак./год.

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

Годинний номінальний фонд робочого часу $F_{гн}$, год., визначають за формулою [9]

$$F_{гн} = F_{гн} \cdot \tau_{зм} \cdot b, \qquad (8.4)$$

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

$$F_{гн} = 28 \cdot 7 \cdot 2 = 392 \text{ год.}$$

Кількість сушарок для сушіння цукру N, шт., визначають за формулою (8.3). $Q_р$ = 2894,65 кг (див. таблицю 7.2). Приймають q_{max} = 30 кг/год. [10].

$$N = 2894{,}65 / (30 \cdot 392) = 0{,}25 \text{ шт.}$$

Приймають одну установку для сушіння цукру.

Прийнята кількість сушарок повинна задовольняти вимозі виробництва – переробити потрібний за регламентом об'єм серії протягом однієї зміни. Для цього визначають тривалість роботи сушарки τ, год., за формулою [9]

$$\tau = \frac{Q_c}{q_{max}}, \qquad (8.5)$$

де Q_c – маса цукру, що переробляється за серію, кг.

Q_c= 2894,65 / 20 = 144,73 кг.

$$\tau = \frac{144{,}73}{30} = 4{,}8 \text{ год.}$$

Оскільки сушка триває 4,8 години (менше тривалості зміни), то за наслідками технологічного розрахунку приймають до установки одну установку для сушки. Сушарка типу СГ-30. Маса матеріалу, що завантажується в резервуар, кг: 30. Тривалість циклу, хв.: 20-120. Продуктивність вентилятора, $м^3$ /год.: 1400. Потужність електродвигуна, кВт: 4, швидкість обертання ротора 48 $с^{-1}$.Ступінь захисту оболонки електрообладнання IP 54. Напруга, В: 380. Калориферна установка: тип калориферів КВБ-6-П. Теплопродуктивність, кДж/год.: 117320; тиск пари 0,3 МПа. Завантаження і вивантаження уручну. Струшування рукавного фільтра автоматичне. Поверхня рукавного фільтра 4 $м^2$. Габарити, мм: 1700х1640х2845. Максимальна температура повітря за калориферами (80±5) °С. Виробник: Пензенський завод дезхімобладнання [6].

Кількість грануляторів N, шт., визначають за формулою (8.3)

Q_p = 3157,30 – 100,00 = 3057,30 кг (див. таблицю 7.2). Приймають q_{max} = 400 кг/год. [6].

$$N = 3057{,}30 / (400 \cdot 392) = 0{,}02 \text{ шт.}$$

Визначають тривалість гранулювання таблетмаси серії за формулою (8.5)

$$\tau = \frac{3057{,}30}{20 \cdot 400} = 0{,}4\,\text{год.}$$

Оскільки гранулювання триває менше тривалості зміни, то за наслідками технологічного розрахунку приймають до установки один гранулятор типу ГР 400 за ТУ У 13477821-002-96. Продуктивність, кг/год.: до 400. Споживана потужність, кВт: не більше 2,2. Змінні сітки діаметром 1,5 мм і 2,0 мм. Частота обертання робочих органів, об./хв: (300±20). Завантаження уручну, вивантаження самопливом. Габаритні розміри, мм: 945х474х1120. Виробник: ТОВ "Маріупольстанкомаш"[6].

Кількість таблетпресів N, шт., визначають за формулою (8.3) Q_p = 2400000 табл. Приймають q_{max} = 209000 табл./год. [6].

$$N = 2400000 / (209000 \cdot 392) = 0{,}03 \text{ шт.}$$

Визначають тривалість таблетування таблетмаси серії за формулою (8.5)

$$\tau = \frac{2400000}{20 \cdot 209000} = 0{,}6\,\text{год.}$$

Оскільки таблетування триває менше тривалості зміни, то за наслідками технологічного розрахунку приймають до установки один таблетпрес ротаційного типу. Модель РТМ-41М2В за ТУ 64-7-397-87. Кількість пар пресінструмента – 41, число потоків – 2. Максимальне зусилля пресування – 10 нт. Продуктивність (4,3-209) тис.табл./год. Потужність електродвигуна 4 кВт. Завантаження уручну, вивантаження автоматично. Запобігання пиловидалення за допомогою місцевого відсмоктування. Блокування безпеки електродвигуна у вибухозахищеному виконанні із струмовим захистом. Габаритні розміри, мм : (900х х900х1700). Виробник: МЗТО, м. Маріуполь [6].

Кількість автоматів для упаковки таблеток в контурну осередкову упаковку по 10 шт. N, шт., визначають за формулою (8.3). Q_p = 240000 упак.

Приймають q_{max} = 9600 упак./год.[6]

$$N = 240000 / (9600 \cdot 392) = 0{,}06 \text{ шт.}$$

Визначають тривалість упаковки таблеток в контурну осередкову упаковку по 10 шт. за формулою (8.5)

$$\tau = \frac{240000}{20 \cdot 9600} = 1{,}3 \text{ год.}$$

Оскільки упаковка триває менше тривалості зміни, то за наслідками технологічного розрахунку приймають до установки один автомат для упаковки таблеток (капсул) в контурну осередкову упаковку (включаючи з форми in bulk).Продуктивність (3000-9600) уп./год. Споживана потужність – 15 кВт. Число рядів одночасно формованих упаковок – 2 шт. Температура нагріву формуючого барабана (50±10) ^{o}С. Регулювання температури автоматичне з погрішністю 10 ^{o}С. Температура нагріву барабана термосклейки (190±10) ^{o}С. Розрядження у вакуумній системі – 0,08 МПа. Тиск в пневмосіті – 0,02 МПа. Завантаження напівавтоматичне, вивантаження – автоматична. Габаритні розміри, мм: 4600х950х1880 (з пультом управління). Виробник МЗТО, м. Маріуполь [6].

Кількість напівавтоматів для групового пакування блістерів в термоусадну плівку N, шт., визначають за формулою (8.3). Пакують в групову тару по 600 блістерів. Q_p = 240000 /600 = 400 упак. Приймають q_{max} = 70 упак./год. [10]

$$N = 400/ (70 \cdot 392) = 0{,}01 \text{ шт.}$$

Визначають час, за який напівавтомат упакує блістери, витрачені на одну серію, τ, год., за формулою (8.5)

$$\tau = \frac{400}{20 \cdot 70} = 0{,}3 \text{ год.}$$

Так як напівавтомат упакує блістери в термоусадну плівку за одну зміну, то приймають до установки один напівавтомат для блокової упаковки в термоусадну плівку. Тип ТПЦ-450. Продуктивність, упак/год.: до 70. Електроживлення 220 В, 50 Гц, 4,2 кВт. Максимальні розміри упаковки, мм: 400х380х360. Плівка –

ПЕ термоусадний (рекомендуються типи 102, 153.108). Кліматичне виконання – УХЛ-4 за ГОСТ 15.150-69. Габарити, мм: 400х380х360. Виробник: підприємство «Промбіофіт», Росія [10].

Кількість подрібнювачів для цукру N, шт., визначається за формулою (8.3). $Q_р$ =2904,82 кг.

Заздалегідь приймають максимальну продуктивність подрібнювача 1000 кг/год. [6].

$$N = 2904,82 / (1000 \cdot 392) = 0,01 \text{ шт.}$$

Визначають час, за який подрібнювач подрібнить цукор, витрачений на серію

$$\tau = \frac{2904,82}{20 \cdot 1000} = 0,15 \text{ год.}$$

Так як подрібнювач за зміну подрібнить цукор на серію, то приймають один подрібнювач типа ПМ–5. Подрібнювач малогабаритний «Котигорошко». Продуктивність: від 200 до 1000 кг/год., залежно від фракцій. Напруга живлення, В: 380. Завантаження уручну, вивантаження – самопливом. Габаритні розміри: довжина – 850, ширина – 800, висота – 1200. Виробник: ВАТ «УХЛ-Маш», м. Київ [6].

Кількість обертально-вібраційних сит для просіювання сировини N, шт., визначається за формулою (8.3). $Q_р$ = 2917,46 кг (див. таблицю 7.1).

Заздалегідь приймають максимальну продуктивність сита 400 кг/год. [10].

$$N = 2917,46 / (400 \cdot 392) = 0,02 \text{ шт.}$$

Визначають час, за який сито просіє сировину, витрачену на серію

$$\tau = \frac{2917,46}{20 \cdot 400} = 0,4 \text{ год.}$$

Так як сито за зміну просіє сировину на серію, то приймають одне обертально-вібраційне сито. Марка ВР-2М за ТУ 64-7-380-82. Продуктивність, кг/год.: 80-400. Амплітуда коливання (0,3-2) мм. Споживча потужність 0,75 кВт, частота

обертання 23,5с$^{-1}$. Сито № 5 за ГОСТ 214-83 з розміром отворів (0,500±0,050) мм із металевих ниток; сито № 10 за ГОСТ 214-83 з розміром отворів (1,0±0,07) мм із металевих ниток; сито № 23К за ГОСТ 6613-86 з розміром отворів (0,329±0,039) мм із синтетичних ниток; сито № 35 КС за ГОСТ 4403-91 з розміром отворів (0,219±0,026)мм; сито № 46 КС за ГОСТ 4403-91 з розміром отворів (0,156±0,019) мм, сито № 7К за ГОСТ 4403-91 з розміром отворів (1,093±0,13) мм із синтетичних ниток, або сито № 7 за ГОСТ 4403-91 з розміром отворів (1,140±0,171) мм із натуральних шовкових ниток, або полотно № 11 (Тип 1) за ГОСТ 214-83 з розміром отворів (1,10±0,070) мм. Завантаження вручну, вивантаження самопливом. Виробник: Маріупольський завод технологічного обладнання [10].

9 Тепловий розрахунок

Розраховують сушарку з псевдозрідженим шаром для зволоження і сушки зволоженого цукру [9, 11] за наступних умов:

- продуктивність за висушеною масою $G_м$ = 30 / (90 · 60) = 0,006 кг/с; вологість: початкова $\omega_п$ = 100,00·100 / (2894,65+100,00) = 3,34% (див. табл.. 7.2), кінцева $\omega_к$ = 2,0% [5]; температура вологого матеріалу Т = 291 К; параметри свіжого повітря: температура Т = 291 К, відносна вологість φ = 72%; тиск в сушарці – атмосферний; температура повітря після калорифера T_1 = 403 К.

- вміст фракції частинок в матеріалі визначають по розмірах отворів у ситі під час просіювання цукру – 0,219±0,026 мм.

Відповідно матеріальному балансу сушарки кількість вологи, що видаляється з висушуваного грануляту, W, кг/с, визначають за формулою [9, 11]

$$W = G_г(\omega_п - \omega_к)/(100 - \omega_п) \qquad (9.1)$$

$$W = 0{,}006 \cdot (3{,}34 - 2{,}0)/(100 - 3{,}34) = 8{,}32 \cdot 10^{-5}\ кг/с.$$

Для досить повного використання сушильного агента приймають температуру відпрацьованого повітря T_2 = 315К, а температуру матеріалу в псевдозрідженому шарі – на 1-2 градуси занижують, тобто 313К.

За моделлю повного перемішування матеріалу в псевдозрідженому шарі температура висушеного матеріалу дорівнює температурі матеріалу в шарі, тобто T_3 = 313К.

Внутрішній тепловий баланс вологи в сушарці Δ, кДж/кг вологи, розраховують за формулою [11]

$$\Delta = C_в \cdot T + q_{доп} - (q_т + q_г + q_{вт}), \qquad (9.2)$$

де $C_в$ – теплоємність вологи у вологому матеріалі при температурі 291К, кДж/(кг·К);

$q_{дод}$– питоме додаткове підведення тепла в сушильну камеру, кДж/кг вологи; при роботі сушарки за нормальним сушильним варіантом $q_{дод} = 0$;

$q_т$ – питоме підведення тепла в сушарку з транспортними засобами, кДж/кг вологи; у даному випадку $q_т = 0$;

$q_г$ – питоме підведення тепла в сушильну камеру з вихідною масою, кДж/кг вологи.

$q_{вт}$ – питомі втрати тепла в навколишнє середовище на 1 кг випареної вологи, кДж/кг вологи.

$q_п$ = 22,6 кДж/кг вологи (що відповідає приблизно 1% тепла, що витрачається на випаровування 1 кг води).

Питоме підведення тепла в сушильну камеру з вихідною масою $q_г$, кДж/кг вологи, визначають за формулою [9]

$$q_м = G_м \cdot C_м \cdot (T_1 - T) / W, \qquad (9.3)$$

де $G_м$ – маса завантаженого на сушку цукру, кг;

$C_м$ – питома теплоємність цукру, кДж/(моль·К);

Питома теплоємність цукру $C_ц$, кДж/(кг·К), визначається за формулою [9]

$$C = C_{ai}\, n_i / M_i, \qquad (9.4)$$

де C_{ai} – питома теплоємність елемента, кДж/(моль·К);

M_i – молярна маса цукру, кг/моль;

n_i – число однойменних атомів у молекулі.

$M_{C12H22O11}$ = 12·12 + 1·22 + 16·11 = 342 кг/моль; для твердих речовин C_C = 7,54 кДж/(кг·К); C_H = 9,63 кДж/(кг·К); C_O = 16,8 кДж/(кг·К)

$$C_ц = \frac{7{,}54 \cdot 12 + 9{,}63 \cdot 22 + 16{,}8 \cdot 11}{342} = 1{,}42\,кДж/(кг \cdot К)$$

Питома теплоємність елементів визначається при 273 К. При вищих температурах, питома теплоємність з'єднань відрізняється від обчисленої за форму-

лою (9.4). Тому в розрахунках обчислене значення питомої теплоємності слід збільшити на 5%.

$$C_{кр} = 1{,}42 \cdot 1{,}05 = 1{,}49 \text{ кДж/(кг·К)}$$

Підставляють відповідні значення у формулу (9.2) і отримують

$$\Delta = 4{,}19 \cdot 18 - 0{,}006 \cdot 1{,}49 \cdot (313 - 291) / 8{,}32 \cdot 10^{-5} - 22{,}60 =$$

$$- 2311 \text{ кДж/кг вологи}$$

По діаграмі I-x, яка приведена [9, 11] по відомих параметрах T = 291 К і φ = 72% знаходимо вологовміст x_0 і ентальпію I_0 свіжого повітря: x_0 = 0,0092 кг вологи/кг сухого повітря; I_0 = 41,9 кДж/кг сухого повітря.

При нагріванні повітря до температури T_1 = 403 К його ентальпія збільшується до I_1=157 кДж/кг; оскільки нагрівання сушильного агента здійснюється через стінку, вологовміст залишається постійним: $x_0 = x_1$. Задають довільне значення вологовмісту повітря x = 0,04.

Відповідне йому значення ентальпії I, кДж/кг сухого повітря, знаходять за рівнянням [11]:

$$I = I_1 + \Delta (x - x_1) \qquad (9.6)$$

$$I = 157 - [(- 29{,}5 \cdot (0{,}04 - 0{,}0092)] = 158 \text{ кДж/кг сухого повітря}$$

Далі проводять лінію сушки на діаграмі I-x [11] через дві крапки з координатами $x_1 = x_0$ = 0,0092 кг/кг, I_1 = 157 кДж/кг і x = 0,04 кг/кг, I=158 кДж/кг до перетину із заданим параметром відпрацьованого повітря T =315 К. У точці перетину лінії сушки і ізотерми 315 К знаходять кінцевий вологовміст відпрацьованого повітря x_2 = 0,03 кг/кг.

Витрату повітря на сушку L, кг/с, визначають за рівнянням [11];

$$L = W/(x_2 - x_1) \qquad (9.7)$$

$$L = 8{,}32 \cdot 10^{-5} / (0{,}03 - 0{,}0092) = 0{,}004 \text{ кг/с}$$

Середню температуру повітря в сушарці $T_{сер}$, К, визначають за рівнянням

$$T_{сер} = (T_1 + T_2) / 2 \qquad (9.8)$$

$$T_{сер} = (403 + 315) / 2 = 359 \text{ К} = 86{,}0\ ^{o}\text{C}.$$

Середній вологовміст повітря в сушарці $x_{сер}$, кг вологи/кг сухого повітря, визначають за формулою [9];

$$x_{сер} = (x_0 + x_2) / 2 \qquad (9.9)$$

$$x_{сер} = (0{,}0092 + 0{,}03) / 2 = 0{,}0196 \text{ кг вологи / кг сухого повітря.}$$

Середню густину сухого повітря $\rho_{сп}$, кг/м^3, і водяної пари $\rho_{вп.}$, кг/м^3, визначають за формулами [9];

$$P_{сп} = (M_{сп}/x_0) \cdot [T_0/(T_0 + T_{сер})], \qquad (9.10)$$

де T_0 = 273 К;

$M_{сп}$ – молярна маса сухого повітря. $M_{сп}$ = 29 кг/моль;

x_0 = 22,4 м^3.

$$\rho_{сп} = (29/22{,}4) \cdot [273/(273 + 86{,}0)] = 0{,}98 \text{ кг/ м}^3$$

$$\rho_{вп} = (M_{вп}/x_0) \cdot [T_0/(T_0 + T_{сер})] \qquad (9.11)$$

$$\rho_{вп} = (18/22{,}4) \cdot [273/(273 + 86{,}0)] = 0{,}61 \text{ кг/ м}^3$$

Об'ємну середню продуктивність по повітрю V, м^3/с, визначають за формулою [11];

$$V = L/\rho_{сп} + (x_{сер} \cdot L)/\rho_в \qquad (9.12)$$

$$V = 0{,}004 / 0{,}98 + (0{,}0196 \cdot 0{,}004) / 0{,}61 = 0{,}0042 \text{ м}^3\text{/с}.$$

Фіктивну швидкість початку псевдоожижження $\omega_{пс}$, м/с, розраховують за формулою [11];

$$\omega_{пс} = (Re\ \mu_{сер})/(\rho_{сер}\ d_e), \qquad (9.13)$$

де Re – критерій Рейнольдса;

$\mu_{сер}$ – в'язкість повітря при середній температурі, Па·с . $\mu_{сер}=2{,}2\cdot10^{-5}$ Па·с [9, 12];

d_e – еквівалентний діаметр полідисперсних частинок матеріалу, м.

Критерій Рейнольдса Re, знаходять за формулою [11];

$$Re = Ar/(1400 + 5{,}22\sqrt{Ar}), \qquad (9.14)$$

де Ar – критерій Архімеда.

Критерій Архімеда Ar, розраховують за формулою [11]:

$$Ar = d_e^3 \cdot g \cdot \rho_{сер} \cdot \rho_ц / \mu_{сер}^2, \qquad (9.15)$$

де g – прискорення вільного падіння, g = 9,81 м/с^2;

$\rho_м$ – густина цукру, кг/м^3.

$\rho_ц$ = 1525 кг/м^3 [9]

Еквівалентний діаметр полідисперсних частинок маси d_e, м, визначають за формулою [11]:

$$d_e = \frac{d_m + d_б}{2}, \qquad (9.16)$$

де $d_м$ – менший діаметр частинок стрептоциду, м;

$d_б$ – більший діаметр частинок стрептоциду, м;

Використовуючи вихідні дані, визначають еквівалентний діаметр

$$d_e = \frac{0,245 + 0,193}{2} = 0,219 \cdot 10^{-3} \text{ м}$$

Розраховують критерій Архімеда

$$Ar = (0,219 \cdot 10^{-3})^3 \cdot 0,98 \cdot 9,81 \cdot 1525 / (2,2 \cdot 10^{-5})^2 = 318,2$$

Розраховують критерій Рейнольдса

$$Re = 318,2 / (1400 + 5,22 \sqrt{318,2}) = 0,21$$

Розраховують швидкість початку псевдо зрідження за формулою (9.13)

$$\omega_{пс} = \frac{0,21 \cdot 2,2 \cdot 10^{-5}}{0,98 \cdot 0,219 \cdot 10^{-3}} = 0,021 \text{ м/с}$$

Верхня межа допустимої швидкості [11] повітря в псевдозрідженому шарі визначається швидкістю вільного витання (віднесення) найбільш дрібних частинок $\omega_{вв.}$, м/с, яку визначають за формулою [11]:

$$\omega_{вв} = \frac{\mu_{сер}}{d \cdot \rho_{сер}} \left(\frac{Ar}{18 + 0,575\sqrt{Ar}} \right), \qquad (9.17)$$

де $\mu_{сер}$, $\rho_{сер}$ – в'язкість і густина сушильного агента при середній температурі;

d – найменший діаметр частинок цукру, м. $d=0,193 \cdot 10^{-3}$ м.

Критерій Архімеда Ar, для частинок цукру найменшого діаметру визначають за формулою (9.15)

$$Ar = (0,193 \cdot 10^{-3})^3 \cdot 0,98 \cdot 9,81 \cdot 1525 / (2,2 \cdot 10^{-5})^2 = 217,8.$$

Швидкість вільного витання (віднесення) рівна

$$\omega_{вв} = \frac{2,2 \cdot 10^{-5}}{0,193 \cdot 10^{-3} \cdot 0,98} \cdot \left(\frac{217,8}{18 + 0,575\sqrt{217,8}} = 0,96 \text{ м/с} \right)$$

Робочу швидкість ω сушильного агента вибирають в межах від $\omega_{пс}$ до $\omega_{вв}$. Ця швидкість залежить від граничного числа псевдозрідження $К_{гр}$, яке визначають за формулою [9]:

$$К_{гр} = \omega_{вв}/\omega_{пс} \qquad (9.18)$$

$$К_{гр} = 0,96 / 0,021 = 45,7$$

При $К_{гр}$ більше 40-50 робоче число псевдо зрідження $К_{\omega}$ приймають в інтервалі від 3 до 7. Приймають $К_{\omega}$=1,0 [11].

Робочу швидкість псевдозрідженого повітря ω, м/с, обчислюють за формулою [11]:

$$\omega = К_{\omega}\ \omega_{пс}, \qquad (9.19)$$

$$\omega = 3,0 \cdot 0,021 = 0,063 \text{ м/с}$$

Діаметр сушарки d, м, визначають за формулою [11]:

$$d = \sqrt{V/0,785 \cdot \omega} \qquad (9.20)$$

$$d = \sqrt{0,0042/0,785 \cdot 0,15} = 0,9 \text{ м}$$

Приймають діаметр сушарки 1 м і сушильний апарат для сушіння цукру типу СП-30М з псевдокиплячим шаром [6].

10 Забезпечення якості виробництва згідно вимогам GMP

10.1 Загальна схема контролю якості

Загальна схема контролю якості виробництва таблеток «Валідол» наведена на рисунку 10.1.

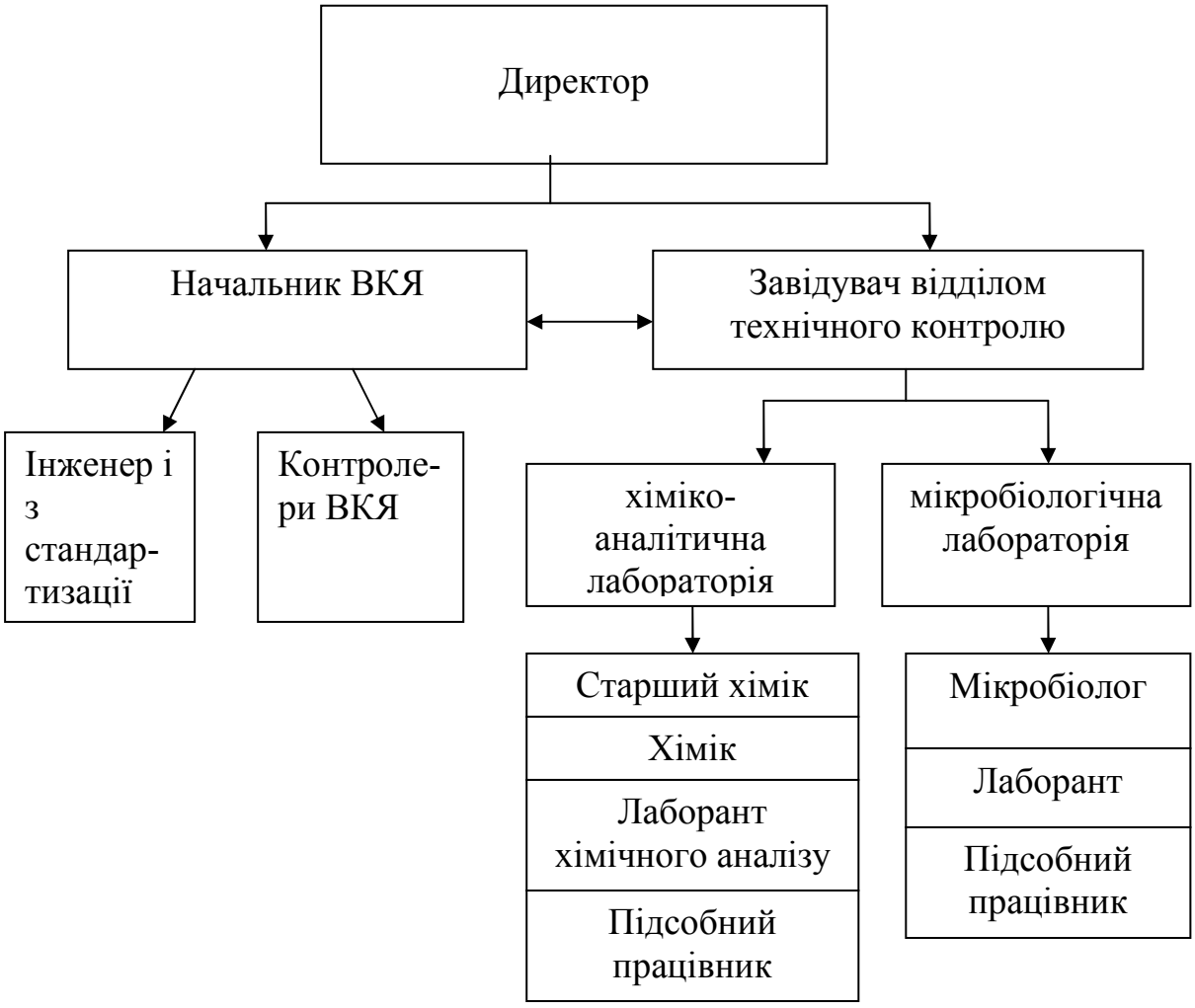


Рисунок 10.1 – Загальна схема системи контролю якості

Таким чином, на підприємстві організована і діє система контролю якості, що дозволяє на всіх стадіях технологічного процесу одержання твердих лікарських форм проводити незалежний, об'єктивний і взаємодоповнюючий

аналіз сировини (основної і допоміжної), матеріалів, проміжного та готового продукту.

Усі ланки даної системи укомплектовані компетентним персоналом, мають достатню кількість приміщень і устаткування і тісно пов'язані між собою. Кожний співробітник має посадову інструкцію, якої чітко дотримується в процесі роботи. Основною єднальною ланкою є відділ контролю якості, на який покладені основні функції по контролі якості. Відповідно до цього:

- всі види готових лікарських форм розробляються відповідно до вимог, пред'явлених до готових лікарських засобів, на стадії розробки препарату проходять доклінічні дослідження, клінічні дослідження, експертизу НТД і АНД;

- здійснюються всі види контролю сировини, проміжних продуктів, матеріалів, сторонніх домішок, контроль готової продукції;

- виробництво та контроль якості (постадійний і готової продукції) здійснюється в повному об'ємі і повністю протоколюється;

- дотримуються правила зберігання протягом усього строку придатності сировини, матеріалів і готової продукції, а також вимог, пропонованих до транспортування;

- готові лікарські засоби реалізуються тільки після перевірки на відповідність всієї документації й одержання сертифіката якості.

Мікробіологічний контроль вхідної сировини, готової продукції, приміщень, устаткування, спецодягу, персоналу й повітря здійснюється відповідно до договору з міською санепідемстанцією.

З метою забезпечення надійності якості продукції, що випускається, і виробництва в цілому на підприємстві створена постійно діюча комісія в складі: директор по виробництву та розвитку, директор по якості (начальника ВКЯ), начальник техвідділу, заступник начальника відділу збуту та маркетингу, які здійснюють щоквартальні перевірки за контролем якості продукції, що випускається, і дотримання норм ведення технологічних процесів при виробництві готових лікарських засобів.

Загальний контроль виробництва

Контроль складу иа кількості промислових стоків, викидів в атмосферу, відходів виробництва, повітря робочої зони здійснює хімік відділу контролю якості (ВКЯ). Визначення мікробної контамінації проводиться в мікробіологічній лабораторії міської санепідемстанції [13].

10.2 Характеристика та класифікація виробничих приміщень

Класифікацію виробничих приміщень приведено у таблиці 10.1

Таблиця 10.1 – Характеристика та класифікація виробничих приміщень [6, 13]

Найменування приміщень	Клас чистоти	Категорія по ОНТП	Клас зон по ПУЭ	Додаткові вимоги
Приміщення для просіювання сировини	D	В	В-IIа	
Приміщення для приготування маси для таблетування	D	В	В-IIа	
Приміщення таблетування та знепилення	D	В	В-IIа	
Приміщення фасування, маркірування і упаковки	D	В	П -IIа	
Приміщення приготування дезрозчинів	D	В	П-IIа	
Склад готової продукції	Не класифікується	В	П-IIа	
Склад сировини і допоміжних матеріалів	Не класифікується	В	П-IIа	

10.3 Санітарна підготовка виробництва

Санітарна підготовка виробництва таблеток «Валідол» проводиться для попередження їх мікробної забрудненості в процесі виробництва і зберіганні (приміщенні класу чистоти Д і що не класифікуються). Описано в СТП 52-2000 «Технологічні процеси виробництва нестерильних лікарських засобів. Санітарна підготовка» і включає:

- підготовка вентиляційного повітря виробничих приміщень;
- підготовка технологічного устаткування і приміщень;

- приготування дезинфікуючих засобів;
- підготовка персоналу.

Підготовка вентиляційного повітря

Під вентиляційним повітрям мають на увазі повітря, очищене від часток і мікроорганізмів у системі підготовки двох або триступінчастої фільтрації і проникаючий у приміщення виробництва нестерильних лікарських засобів.

У приміщеннях виробництва твердих лікарських форм застосовується неоднонаправлений повітряний потік.

Підготовка повітря для приміщень підготовки персоналу, сировини, готування дезрозчинів, основи, виготовлення мазей складається із двох щаблів очищення: попередньої й тонкої.

Забір атмосферного повітря й подача його у виробничі приміщення здійснюється за рахунок роботи вентиляційного агрегату з радіальним вентилятором типу Ц-4-70-6,3, продуктивністю 10,0-12,5 тисяч $м^3$/год., повним тиском (1,4; 0,4кПа).

Попереднє очищення припливного повітря від пилу здійснюються в повітряному фільтрі марки ФР-3 з поверхнею фільтрації 24$м^2$ через чистий нетканий фільтруючий матеріал марки ФРНК. Пилоємкість фільтруючого матеріалу 1000г/$м^2$, опір від 60 до 300Па.

Тонке очищення повітря здійснюється у фільтрах «ЛАЙК» типу СП6/15Б, СП6/15М. Фільтр являє собою пакет дерев'яних рамок, обтягнутих фільтруючим матеріалом (ТУ 6-16-2813-84) марки ФПП-15-1,5 у металевому кожусі. Внутрішні, зовнішні поверхні фільтрокамер і повітроводів мають покриття, що витримує обробку дезінфікуючим розчином, що складається з 3% розчину перекису водню з 0,5% миючого засобу.

Комфортна температура в приміщеннях підтримується на рівні (21±2)^oC узимку й (23±2)^oC улітку, відносна вологість повітря в межах 30-50%.

У некласифікуємих приміщеннях (пакування та маркування, карантинний склад, допоміжні приміщення) подають повітря, що пройшло один щабель

очищення в осередкових фільтрах типу ФЯВ або ФЯП, відносна вологість повітря становить 40-60%.

Контроль мікробної контамінації повітря у виробничих приміщеннях проводить мікробіолог не рідше одного разу в тиждень під час виробничого процесу й не рідше одного разу у два тижні за 1-1,5 години до початку роботи.

В 1м^3 повітря повинне бути не вище 200 мікроорганізмів для приміщень D класу чистоти. Наявність у повітрі виробничих приміщень спорових мікроорганізмів не допускається.

Вимоги до чистоти повітря

В повітрі повинно знаходитися: не більше 200 мікроорганізмів в 1м^3 повітря для 3/А класу чистоти, не більше 500 мікроорганізмів в 1м^3 повітря для 3/В класу чистоти. Наявність в повітрі виробничі приміщення спорових мікроорганізмів не допускається.

Контроль чистоти повітря проводитися не рідше за 1 раз на тиждень під час виробничого процесу і не рідше за 1 раз в 2 тижні за 1-1,5 години до початку роботи. Для контролю застосовують мікробіологічний прилад для бактеріологічного аналізу повітря системи Кротова (модель ТУ 64-1-719-818-77). У приміщенні 3А, 3В класу чистоти повітряного середовища для виробництва твердих лікарських форм передбачається 2-х ступінчасте очищення повітря приточування.

У приміщенні створюється 10-ти кратний повітря-обмінник.

Фільтри 2-го ступеня очищення повітря встановлюється при введенні повітря безпосередньо у виробничі приміщення.

Передбачається перепад тиску у виробничих приміщеннях в порівнянні з тамбур-шлюзами, а тамбур-шлюзи в порівнянні з коридорами.

Підготовка повітря для приміщень підготовки персоналу, сировини, приготування дезрозчинів, виготовлення таблетної маси, таблетування та знепилювання складається з двох ступенів очищення: попередньою і тонкою.

Комфортна температура в приміщеннях підтримується на рівні (21±2)^{o}С взимку і (23±2)^{o}С літом, відносна вологість повітря в межах 30-50%.

У приміщеннях (упаковка і маркірування, карантинний склад, допоміжні приміщення), що не класифікуються, подають повітря, що пройшло один ступінь очищення в осередкових фільтрах типу ФЯВ або ФЯП. Відносна вологість повітря складає 40-60%.

Технологія очищення повітря

Підготовка повітря для приміщень підготовки персоналу, сировини, приготування дезрозчинів, виготовлення твердих лікарських форм складається з двох ступенів очищення попередньою і тонкою.

Забирання атмосферного повітря і подача його у виробничі приміщення здійснюється за рахунок роботи агрегату вентилятора і радіальним вентилятором типу Ц-4-70-6,3, продуктивністю 10,0-12,5 тисяч м^3/год., повним тиском (1,4; 0,4кПа). Попереднє очищення повітря приточування від пилу здійснюється в повітряному фільтрі марки ФР-3 з поверхнею фільтрації 24м^2 через чистий не тканинний фільтруючий матеріал марки ФРНК. Пилоємкість фільтруючого матеріалу 1000г/м, опір від 60 до 300Па.

Ефективність роботи фільтрів попереднього очищення визначають по показнику рідинного манометра марки КЛП з межами вимірювань від мінус 50 до плюс 50мм водяного стовпа. Заміну тканин проводить при перепаді тиск більш 45мм водяного стовпа.

Тонке очищення повітря проводиться у фільтрах “Лайк” типу СП6/15Б, СП6/15Г. Фільтр є пакет дерев'яних рамок, обтягнутих фільтруючим матеріалом (ТУ 6-16-2813-84), марки ФПП-15-1,5 в металевому кожусі.

Внутрішні, зовнішні поверхні фільтрокамер і повітряводів мають покриття, що витримує обробку дезінфікуючим розчином, що складається з 3% розчину перекису водню з 0,5% миючого засобу.

Комфортна температура в приміщенні підтримується на рівні (21±2)^{0}С взимку і (23±2)^{0}С літом, відносна вологість повітря в межах 30-50%.

У приміщеннях (упаковка і маркірування, карантинний склад, допоміжні приміщення), що не класифікуються, подають повітря, що пройшло один ступінь очищення в осередкових фільтрах типу ФЯВ або ФЯП. Відносна вологість повітря складає 40-60%. Контроль мікробної контамінації повітря у виробничих приміщеннях проводить мікробіолог за допомогою приладу системи Кротова не рідше за 1 раз на тиждень під час виробничого процесу і не рідше за 1 раз в 2 тижні за 1-1,5 год. до початку роботи.

У 1м^3 повітря повинно бути не вище 200 мікроорганізмів для приміщень Д класу чистоти. Наявність в повітрі виробничі приміщення спорових мікроорганізмів не допускається.

Підготовка припливного повітря

Повітря, що подається у виробничі приміщення піддається 2-х ступінчастому очищенню: попередньою і тонкою.

Попереднє очищення повітря приточування від пилу здійснюється в повітряному осередковому фільтрі мазкі ФЯП з поверхнею фільтрації 24м^2 через чистий не тканинний фільтруючий матеріал марки ФРНК.

Нагрів повітря, що подається, проводиться в осередкових фільтрах тонкого очищення “GEA”, Німеччина в металевому кожусі з елементами ущільнювачів. Періодичність прибирання і обробки дезрозчинами здійснюється згідно графіка, затвердженого начальником цеху.

Підготовка повітря виробничих приміщень

У приміщенні 3А, 3В класу чистоти повітряного середовища для виробництва твердих лікарських форм передбачається двохступінчасте очищення повітря приточування.

У приміщенні створюється 10-ти кратний повітряобмінник.

Фільтри 2-го ступеня очищення повітря встановлюється при введенні повітря безпосередньо у виробничі приміщення.

Передбачається перепад тиску у виробничих приміщеннях в порівнянні з тамбур-шлюзами, а тамбур-шлюзах в порівнянні з коридорами

Санітарна підготовка устаткування

Для запобігання перехресної контамінації готового продукту все технологічне устаткування необхідно піддавати санітарній обробці, необхідно проводити очищення й дезінфекцію всіх частин устаткування контактуючих із сировиною, напівпродуктами, готовою продукцією.

Під підготовкою технологічного устаткування мають на увазі очищення, мийку й дезінфекційну обробку внутрішніх і зовнішніх поверхонь.

Підготовку устаткування проводять до початку або після закінчення технологічної операції або наприкінці зміни.

Підготовку устаткування варто проводити в спеціальному одязі, призначеної для виробничих приміщень даного класу чистоти й, при необхідності, у респіраторі.

Як матеріали для обробки устаткування рекомендується застосовувати поролонові губки або серветки з безворсової тканини із забитими краями. При необхідності варто користуватися щітками або лопатками із синтетичних матеріалів, а також застосовувати пилосос.

Перед використанням матеріали й інвентар для збирання знезаражують.

Для миття устаткування використають дезінфікуючі розчини, заздалегідь приготовлені й поміщені в поліетиленові ємності.

Перед обробкою варто знеструмити все устаткування й електроприлади.

Механічні забруднення й пил із зовнішніх і внутрішніх поверхонь устаткування видаляють за допомогою щіток, лопаток, пилососа, вологої серветки. Рідини витирають, при необхідності використають засоби, що знежирюють. Мийку устаткування проводять теплою водою $(45\pm5)^{o}$с водою з мийними засобом, потім промивають водою очищеної й висушують або витирають досуха. Дезінфекційну обробку проводять після мийки й сушки, протираючи поверхні дезінфекційними розчинами.

Після дезінфекційної обробки устаткування промивають гарячою водою очищеною. Проводять контроль повноти відмивання технологічного устаткування від дезінфекційного засобу. При обробці розчином 76% етилового спирту устаткування не підлягає наступному промиванню водою.

У випадку, коли йде випуск декількох серій того самого лікарського засобу, чутливого до мікробіологічного забруднення, необхідно періодично проводити очищення й дезінфекційну обробку устаткування.

Періодичність прибирання й обробки дезрозчинами здійснюється відповідно до графіка, затвердженого начальником цеху.

Санітарну обробку устаткування здійснюють апаратники, що обслуговують дане устаткування.

Після проведення підготовки устаткування, оформляється протокол проведення підготовки технологічного устаткування, що підписується відповідальною особою. На кожний вид устаткування після проведення саноброблки прикріплюється бірка.

Контроль мікробної контамінації устаткування проводить мікробіолог за допомогою змивів тампонами один раз у тиждень під час виробничого процесу й один раз у два тижні безпосередньо після обробки приміщень дезінфікуючими розчинами.

У змивах із зовнішніх поверхонь устаткування, із площі 10Х10см, допускається наявність не більше 10 колоній не спорооутворюючих мікроорганізмів на двох паралельних чашках Петрі.

Санітарна обробка приміщень

Виробничі приміщення, у яких здійснюються технологічні операції по виготовленню твердих лікарських форм, згідно РДІ 64-029-87, відносяться до D, і 4 класу чистоти.

Вміст мікроорганізмів у виробничих приміщеннях наведено у таблиці 10.2

Таблиця 10.2 – Вміст мікроорганізмів у виробничих приміщеннях [6, 13]

Клас чистоти	Технологічна операція	Припустимий зміст мікроорганізмів
D	Приміщення підготовки первинної упаковки, приміщення зберігання комплектів одягу, приміщення підготовки персоналу	200
D	Приміщення підготовки сировини (подрібнення і просіювання), приміщення отримання таблетної маси, приміщення приготування дезрозчинів, приміщення фасування і пакування твердих лікарських форм.	200*
Не класиці-кують ся	Приміщення оформлення, зберігання готової продукції, сировини і таропакувальних матеріалів	Не регламентується
	Примітка –*В приміщеннях D класу чистоти максимально допустима кількість життєздатних мікроорганізмів в повітрі може складати 500 КУО за умови, що препарат по мікробіологічній чистоті відповідає вимогам АНД на препарат або ДФУ.	

Для попередження перехресної контамінації всі технологічні блоки розташовані по ходу технологічного процесу. Для забезпечення необхідного класу чистоти приміщень цех твердих лікарських форм відділений від інших приміщень корпуса шлюзами. По центру є коридор, у якому забезпечується необхідний клас чистоти.

Для запобігання контамінації в шлюзах, що відокремлюють виробничі приміщення й допоміжні від коридору, створюється підвищений тиск. Всі інженерні комунікації (водопровід, повітрявід, електропроводка) розташовані в коридорі й сховані герметичною підвісною стелею.

Виробництво розміщене в герметичних боксах, будівельні конструкції й обробка яких запобігають скупчуванню пилу й дозволяють робити якісну обробку поверхонь. Всі виробничі приміщення мають гладкі внутрішні поверхні (стіни, підлоги, стелі, двері), виконані з негорючих, стійких до впливу дезрозчинів, легкомиючих матеріалів, є легкодоступними для миття та обробки дезінфікуючими засобами.

Приготування миюче-дезинфікуючих розчинів

Для санітарної обробки об'єктів використовуються миючі, дезинфікуючі і миюче-дезинфікуючі засоби, які в установленому порядку зареєстровані в Україні і дозволені до застосування на підприємствах хіміко-фармацевтичної промисловості з метою миття і дезинфекції приміщень, тари, інвентарю, спеціального обладнання і інших об'єктів.

Миючі, дезинфікуючі і миюче-дезинфікуючих засоби повинні забезпечувати знешкодження об'єктів від патогенних і сапрофітних мікроорганізмів, які можуть бути збудниками захворювань і викликати псування сировини, напівфабрикатів і готової продукції.

Приготування дезинфікуючих розчинів, миюче-дезинфікуючих розчинів і антисептиків проводять згідно стандарту підприємства СТП 64-01973288-01-03 “Система забезпечення якості. Технологічні процеси виробництва настойок, крапель, мазей, линиментов, сиропів медичних, спиртних і водних розчинів; розфасовка порошків і лікарської рослинної сировини. Підготовка виробництва”.

Підготовка робочого персоналу

Для захисту напівпродукту, таблеток «Валідол» нефасованих і готової продукції – таблеток «Валідол» і захисту працюючого персоналу від шкідливих і небезпечних виробничих факторів - передбачене використання спеціального одягу.

У комплект спеціального одягу, призначеного для роботи в приміщеннях 3/А або 3/В класу чистоти входить комбінезон або куртка й штани або халат, шапочка, маска, тапочки.

Контроль мікробної контамінації спеціального одягу проводить мікробіолог один раз у тиждень під час виробничого процесу в декількох робітників і один раз у два тижні після стерилізації одягу.

Для запобігання контамінації персонал, який безпосередньо контактує із сировиною, напівпродуктами та готовою продукцією, перед початкам роботи

обробляє руки розчином дезінфікуючого засобу, призначеного для обробки рук. Як розчини дезінфікуючих засобів використають:

- розчин дегміну 1%;
- розчин рецептури «С-4» 2,4%;
- спирт етиловий 76%.

Визначення мікробної контамінації пук персоналу проводять один раз у тиждень під час виробничого процесу виготовлення мазі у кожному виробничому приміщенні вибірково в декількох працівників і один раз у два тижні - безпосередньо після обробки рук дезінфікуючими розчинами [6, 13].

11 Автоматизація, контроль та управління виробництвом

Для контролю та управління технологічним процесом отримання таблеток «Валідол» 0,06 № 10 у блістерах застосовують локальні автоматичні системи контролю та управління, які забезпечують регулювання, дистанційне керування та сигналізацію основних параметрів процесу.

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.

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 проектованого виробництва.

Створенню систем автоматизації технологічних процесів завжди передує розробка проектної документації. Всі засоби автоматизації на функціональних схемах показуються у відповідності до нормативних документів.

До основних нормативних документів автоматизації виробництва таблеток «Валідол» 0,06 № 10 у блістерах належать:

- Межгосударственный стандарт ГОСТ 21.408-93 "Система проектной документации для строительства. "Правила выполнения рабочей документации автоматизации технологических процессов".

- ГОСТ 21.404-85 СПДС. Автоматизация технологических процессов. Обозначения условные приборов и средств автоматизации в схемах.

- Технологический промышленный регламент на производство препарата Валидол, таблетки 0,06 г ТПР 64–00480796–019 – 03 – Открытое акционерное

общество «Луганский химико – фармацевтический завод» г. Луганск, 2003.–39 с.

11.2 Параметри, що беруть участь в управлінні технологічним процесом

Контролю підлягають, перш за все, ті параметри, знання поточних значень яких забезпечує пуск, наладку і ведення технологічного процесу. Це все регульовані величини, а також вхідні і вихідні параметри, при зміні яких в об'єкт можуть поступати обурюючі дії. При виборі контрольованих величин потрібно керуватися тим, щоб при мінімальному їх числі забезпечувалося якнайповніше уявлення про процес. Для здійснення оперативного управління виникає необхідність контролю найбільш важливих вихідних параметрів процесу, наприклад, кількості отримуваного продукту, його температури, складу [15].

11.2.1 Параметри процесу, що підлягають контролю та регулюванню

Основними автоматичними пристроями, що підтримують необхідний технологічний режим в об'єкті, є регулятори. Тому спочатку доцільно намітити регульовані параметри процесу і канони внесення регулюючих дій і лише після цього вибирають решту параметрів.

Як регулюючі величини вибирають технологічні параметри, зміна яких свідчить про порушення матеріального і теплового балансу в апараті. До них відносять: рівень рідини – показник балансу по рідкій фазі; тиск – показник балансу по газовій фазі; температуру - показник теплового балансу; концентрацію – показник матеріального балансу по компоненту [16].

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

Для отримання даних, необхідних для госпрозрахункових операцій і підрахунку техніко-економічних показників, контролюють ще одну групу параметрів, до якої відноситься, наприклад, кількість споживаної електроенергії, тепло- і холодоносіїв.

Для ведення процесу отримання таблеток «Валідол» 0,06 № 10 у блістерах необхідно контролювати наступні технологічні параметри:

- Температурний режим, тиск пари та вологість в апараті СШ-10;
- Температурний режим, тиск пари в реакторі Р-8;

Дані, що стосуються стадії технологічного процесу, місця вимірювання матеріального потіку і частоти контролю по кожному параметру, а також його норми і технічні показники виробництва таблеток «Валідол» 0,06 № 10 у блістерах наведено у вигляді таблиці 11.1.

Таблиця 11.1 – Контроль та регулювання технологічного процесу [5, 14]

Параметр, що підлягає контролю та регулюванню	Стадія технологічного процесу	Місце вимірювання параметру (апарат)	Матеріальний потік параметр якого контролюється і частота контролю	Норми і технічні показники
Температура	Стадія ТП 2	Реактор Р-8	Вода очищена, кожне завантаження	100 ^{o} С
			Зволожувач, при охолоджуванні	20 – 25 ^{o} С
	Стадія ТП 3	Установка для сушки СШ-10	Маса для таблетування, кожну серію	60 ± 5 ^{o} С
	Стадія ПМВ-5	Фасувальний автомат ГФ-21	Формуючий барабан	(50 ± 10)^{o} С
			Вузол термосклеювання	(190 ± 10)^{o} С
Тиск	Стадія ТП 2	Реактор Р-8	Пара, кожну серію	0,2 – 0,3 МПа
	Стадія ТП 3	Установка для сушки СШ-10	Пара, кожну серію	0,2 – 0,3 МПа
Вологість	Стадія ТП 3	Установка для сушки СШ-10	Маса для таблетування, кожну серію	1,5 – 2,0 %

11.2.2 Параметри, які підлягають звуковій, світловій сигналізації

Сигналізації підлягають всі параметри, зміни яких можуть привести до аварії, нещасних випадків або серйозного порушення технологічного режиму. Параметри сигналізації вибирають після аналізу об'єкту з урахуванням його вибухо- і пожежобезпеки, а також токсичності і агресивності речовин, що переробляються.

Як параметри, при значному відхиленні яких спрацьовують пристрої автоматичного захисту, встановлюють концентрацію вибухонебезпечної речовини в повітрі виробничого приміщення, тиск в апараті і т.д. При цьому пристрої захисту повинні забезпечувати проведення необхідних заходів: припинення надходження на виробничу ділянку даної речовини; зниження тиску в апаратах; приведення в дію аварійної системи вентиляції і т.п [14].

У запропонованому виробництві таблеток «Валідол» 0,06 № 10 у блістерах світловій та звуковій сигналізації може підлягати підвищення тиску пари вище 0,3 МПа при сушці маси для таблетування на сушарці СШ-10 на стадії ТП 3.

У якості приладів світлової та звукової сигналізації запропоновано встановлення:

- Панель світлової сигналізації ПСС-07-03 Є спеціалізованим програмованим світловим табло. Призначена для прийому сигналів від двохпозиційних датчиків стану технологічних параметрів обладнання, сигналів по інтерфейсу RS-485 і для забезпечення місцевої та зовнішньої аварійної світлової і звукової сигналізації в загальнопромислових умовах;

- прилад звуковий сигналізації п'єзоелектричний ПЗС-04, забезпечує економічне перетворення напруги індукторного виклику в звуковий сигнал. Містить вбудований випрямляч і звуковий генератор. Підключається замість звукового сигналізатора «Ревун» [15].

11.2.3 Засоби захисту обладнання та блокування.

При виході з ладу насоса (компресора) пристрій захисту повинен автоматично включати резервний насос (компресор). Пристрої автоматичного блокування повинні запобігти неправильному пуску і зупинці апаратів і машин; виключити, зокрема, можливість проведення подальших операцій, якщо не виконані попередні.

У якості засобів захисту виробництва таблеток «Валідол» 0,06 № 10 у блістерах запропоновано встановити пристрій захисного відключення електродвигу-

на УЗОТЕ-2У на електродвигун автомату для фасування ГФ-21 на стадії ПМВ-5. Прилад застосовується в схемах управління електродвигунів, що включаються магнітними пускачами або контакторами з котушками включення на напругу 220 ... 380 В частотою 50 Гц. Пристрій захисного відключення трифазного електродвигуна призначене для захисту асинхронних електродвигунів шляхом їх відключення при виникненні аварійної ситуації [16].

11.3 Вибір та проектування засобів автоматизації.

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 [16].

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.

По характеру регулюючого впливу використаються регулятори безперервної дії. У регуляторів безперервної дії безперервній зміні вхідної величини (сигнал від первинних перетворювачів) відповідає безперервна зміна його вихідної величини (керування виконавчим механізмом). Для підтримки нормального режиму технологічного процесу режим керування виконавчими механізмами здійснюється в автоматичному, дистанційних і місцевому режимах. Дистанційне керування здійснюється апаратником-технологом за допомогою апаратури, установленої на щитах КВПіА.

Апарат, технологічний параметр, який підлягає вимірюванню, найменування і технічну характеристику, а також тип приладів автоматизації, які використовуються на заданому виробництві таблеток «Валідол» 0,06 № 10 у блістерах наведено у таблиці 11.2.

Таблиця 11.2 - Прилади і засоби автоматизації. [5, 14]

Місце вимірювання параметру (апарат)	Вимірюваний параметр	Найменування і технічна характеристика приладів автоматизації	Тип, марка приладів автоматизації
Установка для сушки СШ-10	тиск	Перетворювач вимірник надлишкового тиску	МТМ – 700ДИ
		Індикатор цифрової	МТМ - 310
	температура	Термометр опору; діап. вим. (-50 +100) ^{0}С; клас точності 0.25	ТСМ-50
		Перетворювач вимірювальний багатограничний	МТМ-402
		Клапан регулюючий з електричним виконавчим механізмом	ПР-1М
	вологість	Первинний датчик вологоміру	ДВМ-11
		Вологомір універсальний показуючий для сипких матеріалів	ВИМС-2.23
Реактор Р-8	тиск	Перетворювач вимірник надлишкового тиску	МТМ – 700ДИ
		Індикатор цифрової	МТМ - 310
	температура	Термометр опору; діап. вим. (-50 +100) ^{0}С; клас точності 0.25	ТСМ-50
		Перетворювач вимірювальний багатограничний	МТМ-402
		Клапан регулюючий з електричним виконавчим механізмом	ПР-1М
Фасувальний автомат ГФ-21	температура	Автоматичний регулятор температури	Комплект з ГФ-21

12 Розташування устаткування

Основною метою компонування устаткування є організація технологічного процесу, що проектується. Вихідні дані для компонування - це технологічна схема виробництва, специфікація встаткування й зовнішні розміри прийнятого встаткування [17].

Компонування встаткування представлене планом розташування устаткування (М1:100), поперечним (М1:50) і поздовжнім (М1:50) розрізами.

Виробництво таблеток «Валідол» проектується розмістити в одноповерховому будинку довжиною 30,6 м, шириною 18,0 м, висотою першого поверху 5 м і загальною висотою 9,2 м. Устаткування для допоміжних операцій і основних стадій розташовано в приміщенні класу В, що забезпечує їхнє функціонування окремо від устаткування стадій ПМВ і відповідає вимогам GMP, таким чином запобігає контамінації.

Крім того, при компонуванні встаткування враховані наступні вимоги:

1 Основні проходи в місцях постійного перебування працюючих, а також по фронті обслуговування повинні бути не менш 1,5м.

2 Основні проходи по фронті обслуговування машин (компресорів, насосів, повітродувок і т.п.) і апаратів, що мають "гребінки" керування, місцеві контрольно-вимірювальні прилади й т.п. при наявності постійних робочих місць повинні бути не менш 1,5 м.

3 Проходи між апаратами, а також між апаратами й стінами при необхідності кругового обслуговування повинні бути шириною не менш 1м.

4 Проходи для огляду й періодичної перевірки й регулювання апаратів і приладів повинні бути шириною не менш 0,8 м.

5 Проходи між насосами повинні бути шириною не менш 0,8м.

6 Проходи у віконних прорізів, доступних з рівня підлоги або площадки, повинні бути шириною не менш 1 м.

Компонування встаткування виконане таким чином, що шляхи походу персоналу, вихідної сировини й готової продукції не перетинались. Для захисту

чистих приміщень передбачаються шлюзи, які забезпечують сталість перепаду тиску, при переміщенні з одного приміщення в інше.

Сітку колон приймаємо 6х6. Фундамент будинку стовпчастий, для кожної колони каркаса проектується окремий фундамент із підлокітниками склянкового типу.

Стіни зводять із опорою на фундаментні балки. Основними опорними елементами перекриттів є ребристі залізобетонні плити. Зовнішні стіни виконуються із залізобетонних плит. Вони володіють високою індустріальністю і зменшують масу будинку.

Для підготовки персоналу до входу в чисті приміщення і виходу з нього компонуванням передбачена кімната перевдягання. У ній надівається передбачений інструкцією одяг, здійснюється обробка рук і т.д. Кімната перевдягання виконана як повітряний шлюз.

Для приміщення класу В у якості конструкції, що обгороджує, застосовується метал зі склом, що по-перше, задовольняє вимогам чистоти, по-друге, має гнучкість при можливих перепланованнях. Металеві конструкції виконані з нержавіючої сталі і являють собою панелі.

Виконання віконних прорізів приймаємо:

1. З залізобетонними плетіннями.

2. З алюмінієвими плетіннями.

Вони не піддаються корозії, довговічні в експлуатації в порівнянні з іншими конструкціями.

Для забезпечення суцільних, без виступів поверхонь стін у місцях стику "метал - скло" застосовані подвійні вікна без підвіконь. Місця склування передбачено ретельно герметизувати.

При проектуванні чистих приміщень виробництва таблеток «Валідол» передбачена мінімальна кількість дверей, стелі виконані в панельному варіанті.

Як підлоги в чистих приміщеннях виробництва таблеток «Валідол» використаються вінілові покриття, типу "лінолеум". Така підлога відповідає всім вимогам чистих приміщень і має гарну ремонто-придатність.

Для покриття будинку використаються плити. Приймаємо:

1. Промазка бітумною мастикою по плитах (2 рази).

2. Утеплювач (піносилікат плитний, 500 кг/м^3, 100мм).

3. Стяжка з піщаного асфальтобетону, 15мм.

4. Три шари руберойду з еластичним покривним шаром марки РЕМ-250, на гарячій бітумній мастиці (шаром 2 мм) марки МБК-Г-75.

5 Гравій з розмірами зерен 5-10 мм, шаром 10 мм, утоплений у гарячу бітумну мастику марки МБК-Г-75 з товщиною шару 2 мм [17].

Библиография

1 Мнушко З.М., Діхтярьова Н.М. Менеджмент та маркетинг у фармації. Ч.П. Маркетинг у фармації: Підручник для фарм. вузів і факультетов / За ред. З.М. Мнушко. – Х.: Основа; Видавництво УкрФА, 1999. – 288 с.

2 Полторак В. А. Маркетинговые исследования: методы и технология. – Днепропетровск: Арт-Пресс, 1998. – 136 с.

3 Чуешов В.И. и др. Промышленная технология лекарств. Учебник, в 2-х томах, том 2-Х.: Основа, изд-во УкрФА, 1999. – 704 с.

4 Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух томах, Т.2 – изд. 13-е новое. – Х.: Торсинг, 1997. – 560 с.

5 Технологический промышленный регламент на производство препарата Валидол, таблетки 0,06 г ТПР 64-00480796-019-03. – ОАО «Луганский химфармзавод». – Луганск, 2003. – 57 с.

6 Технический регламент на производство твердых лекарственных форм. ТхР 64-00480796-001-2000. – ОАО «Луганский химфармзавод». – Луганск, 2000. – 120с.

7 Государственная фармакопея СССР. Выпуск 1, – XI-го издания. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.

8 Государственная фармакопея СССР. Выпуск 2, – XI-го издания доп. М.: Медицина, 1989. – 400с.

9 Технологічні розрахунки у виробництві фармацевтичних препаратів. Методичний посібник / Уклад. Г.А.Галстян, В.П.Шапкін, О.В. Моспанова – Луганськ: вид-во СНУ ім. В.Даля, 2010. – 208 с.

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.

11 Основные процессы и аппараты химической технологии: Пособие по проектированию/ Г. С. Борисов, В. П. Брыков, Ю. И. Дытнерский и др. Под

ред. Ю. И. Дытнерского, 2-е изд., перераб. и дополн. М: Химия, 1991. – 496с.

12 Павлов К.Ф., Романков П.Т. , Носков А.А. Примеры и задачи по курсу процессов и аппаратов химической технологии. Изд. 7-е, Изд-во «Химия», 1970. – 624с.

13 Надлежащая производственная практика лекарственных средств/ под ред. Н.А.Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой – К.:МОРИОН, 1999. – 896с.

14 Методичні вказівки до виконання розділу «Автоматизація, контроль та управління виробництвом» в дипломних проектах для студентів для студентів спеціальності: 7.12020103 – «Технології фармацевтичних препаратів» / Укладачі Андреєв П.Ю., Потапенко Е.В., Погорєлова І.П. – Рубіжне, ІХТ СНУ, 2013. – 26 с.

15 Лапшенков Г.И., Полоцкий Л.М. Автоматизация производственных процессов в химической промышленности. Технические средства и лабораторные работы. -М: 1988. – 268с.

16 Шувалов В.В., Огаджанов ГЛ., Голубятников В.А. Автоматизация производственных процессов в химической промышленности. -М.: 1991. – 480 с.

17 Оборудование и основы проектирования химико-фармацевтических производств. Учебное пособие для студентов дневной и заочной формы обучения – Чуешов В.И., Мандрыка Л.А., Пашнев П.Д. и др. – Х.: НФАУ, 2001. – 206с.

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