

Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля
Факультет інженерії

Пояснювальна записка

до дипломного проекту

Спеціаліст

на тему «Виробництво таблеток „Астемизол” 0,01 № 10 у блістерах
потужністю 451,242 тис. упаковок за рік»

2101-ПЗ

Виконав: студент V курсу, групи ТД-46

Спеціальності: 226 – «Фармація»

Алтіллаві Абед Алрахман Аднан

Керівник Шапкін В.П.

(прізвище та ініціали)

Рецензент _____

(прізвище та ініціали)

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 загального виду обладнання	
	Плакат блок-схеми виробництва	
	Плакат техніко-економічних показників проекту	

Узгод.			
Інв. № ориг.			

Взам. інв. №	
Підпис і дата	

						2101-ПЗ.3			
Зм.	Кільк.	Арк.	Недок.	Підп.	Дата				
Розроб.		Алтіллаві				Виробництво таблеток „Астемизол” 0,01 № 10 у блистерах потужністю 451,242 тис. упаковок за рік	Стадія	Аркуш	Аркушів
Перевір.		Шапкін В.П.					ДП	3	
Н.контр.		Шапкін В.П.					СНУ ім. В. Даля Факультет інженерії		
Затверд.		Кудрявцев С. Д.							

Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля
Факультет інженерії

Освітньо-кваліфікаційний рівень – спеціаліст
Спеціальність 226 – «Фармація»

ЗАТВЕРДЖУЮ
Декан факультету інженерії
Кулрявцев С.О.

“ _____ ” _____ 2021 року

З А В Д А Н Н Я 01
НА ДИПЛОМНИЙ ПРОЕКТ СТУДЕНТУ

Алтіллаві Абед Алрахман Аднан

1. Тема проекту «Виробництво таблеток „Астемизол” 0,01 № 10 у блістерах потужністю 451,242 тис. упаковок за рік»
керівник проекту Шапкін В.П., к.х.н, доцент, 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 таблеток „Астемизол - ЛХФЗ” ТПР 64-00480796-002 - 01. ОАО " Луганский химфармзавод" - Луганск, 2001.- 82с.
 - Технический регламент на производство твердых лекарственных форм. ТхР 64-00480796-001-06. - ОАО «Луганский химфармзавод». - Луганск, 2006. -138с.
 - Звіт з переддипломної практики. Виробництво таблеток „Астемизол” 0,01 № 10 у блістерах. – 021.01.00.000 ЗП. / Укладач Алтіллаві Абед Алрахман Аднан – Рубіжне: СНУ ім. В.Даля, 2021. – 139 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	Назва	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
			завдання видав	завдання прийняв
3, 4 ЗП	Охорона праці та ОВНС	Шабрацький В.І., доцент		
5 ЗП	Економічний розрахунок			
11 ТХ	Автоматизація, контроль та управління виробництвом	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

Алтіллаві Абед Алрахман Аднан

Керівник проекту

Шапкін В.П.

Зміст

1 Вихідні дані для проектування	3
2 Характеристика виробництва	4
3 Охорона праці	5
3.1 Токсичні, пожежо- та вибухонебезпечні властивості сировини, напівпродуктів, готового продукту та відходів	5
3.2 Характеристика виробничих приміщень за вибухопожежною та пожежною небезпекою, за електронебезпекою та санітарною характеристикою	8
3.3 Безпечна експлуатація виробництва	8
3.3.1 Основні вимоги безпеки до технологічних процесів	8
3.3.2 Основні заходи при веденні технологічного процесу	9
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	14
3.5 Нормування та контроль шкідливих факторів у виробничих приміщеннях	15
3.5.1 Контроль забруднення повітряного середовища	15
3.5.2 Характеристика показників мікроклімату	17
3.5.3 Вентиляція виробничих приміщень	19
3.5.4 Норми освітлення	20
3.6 Перелік обов'язкових інструкцій	21
4 Оцінка впливів на навколишнє середовище	23
4.1 Характеристика відходів виробництва	23
4.1.1 Викиди в атмосферу	23
4.1.2 Рідкі відходи	23
4.1.3 Тверді відходи	24
4.2 Технологія і обладнання знешкодження відходів	25
5 Цивільна оборона	26
5.1 Прогнозування можливих надзвичайних ситуацій	26
5.1.1 Оцінка пожежонебезпечних зон	26
5.1.2 Оцінка дії вибухових зон	28
5.2 Стійкість об'єкту і шляхи її підвищення	30
6 Економічний розрахунок	31
6.1 Розрахунок виробничої потужності цеху (відділення)	31

Погоджено

Взам. інв. №

Піппис та дата

Інв. № ориг.

2101-3П

Зм.	Кіл.	Арк	Недок	Підпис	Дата

Загальні положення

Стадія	Аркуш	Аркушів
	1	52
СНУ ім В. Даля Факультет інженерії		

6.2	Визначення потреби в сировині, основних і допоміжних матеріалах	33
6.3	Розрахунок величини капітальних вкладень	34
6.4	Розрахунок вартості основних виробничих фондів	34
6.5	Розрахунки по праці й оплати праці	36
6.6	Розрахунок проектної собівартості лікарського засобу	38
6.7	Порівняльний аналіз проектної і базової собівартості лікарського засобу	39
6.8	Визначення потреби в збільшенні оборотних фондів	40
6.9	Розрахунок точки беззбитковості	43
6.10	Розрахунок основних техніко-економічних показників	46
6.11	Визначення економічної ефективності проєктованих техніко-організаційних заходів	47
6.12	Порівняння основних техніко-економічних показників діючого и проєктованого об'єктів	49
	Техніко-економічні показники, що очікуються	50
	Бібліографія	51

Інв. № подл.	Підпис і дата	Зам. інв. №						2101-3П	Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дат		2

1 Вихідні дані для проектування

- Технологический промышленный регламент на производство таблеток „Астемизол - ЛХФЗ” ТПР 64-00480796-002 - 01. ОАО " Луганский химфармзавод" - Луганск, 2001.- 82с.

- Технический регламент на производство твердых лекарственных форм. ТхР 64-00480796-001-06. - ОАО «Луганский химфармзавод». - Луганск, 2006. - 138с.

- Звіт з переддипломної практики. Виробництво таблеток „Астемизол” 0,01 № 10 у блистерах. – 021.01.00.000 ЗП. / Укладач Алтіллаві Абед Алрахман Аднан – Рубіжне: СНУ ім. В. Даля, 2021. – 139 с.

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

Інв. № підл.	Піппис та дата	Взам. інв. №						2101-3П	Арк.
									3
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата					

2 Характеристика виробництва

Виробництво твердих лікарських форм на ВАТ «Луганський хіміко-фармацевтичний завод» організовано в 1978 році на базі виробничої будівлі заводу.

Техно-робочий проект виробничої будівлі Луганського хіміко-фармацевтичного заводу розроблений в 1955 році Обласним проектний-кошторисним бюро при облвиконкомі.

Проект реконструкції ділянок твердих лікарських форм виконав в 1987 році НТТМ «Союз», проект № 460. Реконструкція ділянок твердих лікарських форм здійснена в 1987-1988 р. силами заводу. Ділянки прийняті в експлуатацію державною приймальною комісією (акт від 17.02.1988г.).

У 2003 році ОАО «Медпроект» розроблений проект реконструкції виробництва твердих лікарських форм № 301/20-10. Реконструкція здійснена в 2003 – 2005 р.р. будівельною організацією ЗАТ «Промстройремонт». Ділянки прийняті в експлуатацію державною приймальною комісією (акт від 19.01.06).

Проектна потужність виробництва таблеток (у перерахунку на упаковку №10) складає до 40 млн. упаковок в рік, фактична - залежно від потреби ринку збуту.

Повна назва препарату – таблетки „Астемизол” 0,01 № 10.

Працює виробництво періодично.

Процес отримання таблеток „Астемизол” 0,01 № 10 складається з одного технологічного процесу.

Проектна потужність 451,242 тис. упаковок за рік.

Реконструкції виробництво не підлягало.

Виробництво виконано відповідно до правил GMP [1, 2].

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

							2101-3П	Арк.
								4
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-				

3 Охорона праці

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

Таблиця 3.1 – Токсичні властивості сировини, напівпродуктів, готового продукту та відходів [1, 3]

Назва речовин	Характер дії на організм	Заходи за поданням першої допомоги
Астемізол	Подразнює слизові оболонки шлунку, верхніх дихальних шляхів.	Рясне промивання водою слизових оболонок верхніх дихальних шляхів.
Кислота стеаринова	Нешкідлива, може подразнювати слизову оболонку верхніх дихальних шляхів.	Рясне промивання водою уражених місць, зокрема і очі. Свіже повітря.
Крохмаль картопляний	Дратує слизові оболонки верхніх дихальних шляхів.	Не досліджено.
Перекис водню	Дратує слизові оболонки верхніх дихальних шляхів і очей, вражає ЦНС. Може викликати хімічний опік шкіри, слизової оболонки очей і рогівки.	Свіже повітря, серцеві засоби. Негайне видалення продуктів на шкірі тампоном, змоченим спиртом, потім рясне промивання водою з милом. При попаданні в очі промивання проточною водою.
Мурашина кислота	Дратує верхні дихальні шляхи, слизувати око, впливає на центральну нервову систему (зниження артеріального тиску, тахікардію). Викликає подразнення шкіри. Влучення в очі може викликати опік.	Потерпілого видалити з виробничого приміщення, при необхідності звернеться в медпункт.
Етиловий спирт	Наркотик, викликає порушення. При тривалому впливі великих доз – важке захворювання нервової, серцево-судинної системи, печінки.	Потерпілого видалити з виробничого приміщення, при необхідності звернеться в медпункт.
Хлорамін Б	Сильно дратує слизові оболонки очей, дихальні шляхи. Ушкоджує шкіру, зуби.	Свіже повітря рясне промивання уражених місць.
Дегмін	Дратує слизові оболонки верхніх дихальних шляхів і очей. Викликає шкірні і алергічні захворювання	Рясне промивання уражених місць в т.ч. очей. Свіже повітря. Консультація лікаря.
Засоби миючі синтетичні порошкоподібні	Дратує верхні дихальні шляхи, слизувати око, шкіру.	Свіже повітря, промивання очей і шкіри водою.

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-

2101-3П

Арк.

5

Таблиця 3.2 – Пожежо- і вибухонебезпечні властивості сировини, напівпродуктів, готових продуктів і відходів [4, 5]

Найменування	Агрегатний стан за нормальних умов	Гази і рідини		Тверді речовини		Максимальний тиск вибуху, кПа	Питома теплота згорання, кДж/кг	Питомий об'ємний електричний опір, Ом·м	Характеристика речовин	Санітарно-гігієнічні нормативи		
		Температура спалаху, °С	Температура самозаймання, °С	Температура самозаймання, °С	нижня конц. межа розпапу пилу, г/м ³ , розмір частинок, мкм					ГДКу робочій зоні, мг/м ³	ГДК, в атм.повітрі, мг/м ³	Клас безпеки
Астемізол субст.	Твердий	–	–	491	57,3 (63)	273	3333	–	пальне речовина вибухонебезпечна	–	ОБРД 0,001	–
Крохмаль картопляний	Твердий	–	–	420	40-60 (74)	670	16100	–	горюча речовина, аеросупензія вибухонебезпечна	10	0,5 ГДК _{сс} – 0,15	IV
Кальцію стеарат	твердий.	–	–	458	20 <200	435,4	2687	більше 10e14	пальне речовина вибухонебезпечна	ГДК– 10	ГДК _{мр} – 0,5 ГДК _{сс} – 0,15 (ОБРД-0,02)	IV
Перекис водню	Рідкий	–	–	–	–	–	–	–	сильний окислювач	0,3	ОБРД – 0,02	II
Цукор молочний	твердий.	–	–	398	60 (770)	–	1536	більше 14	горюча речовина, пожежонебезпечна	10	–	IV
Картон	Твердий	–	–	427	–	–	–	–	пальна речовина	–	ОБРД – 0,1 (пил)	–

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-

2101-3П

Арк.

6

Продовження таблиці 3.2

Найменування	Агрегатний стан за нормальних умов	Гази і рідини		Тверді речовини		Максимальний тиск вибуху, кПа	Питома теплота згорання, кДж/кг	Питомий об'ємний електричний опір, Ом·м	Характеристика речовин	Санітарно-гігієнічні нормативи		
		Температура спалаху, °С	Температура самозаймання, °С	Температура самозаймання, °С	нижня конц. межа розпалу полум'я, г/м ³ , розмір частинок, мкм					ГДКу робочій зоні, мг/м ³	ГДК, в атм.повітрі, мг/м ³	Клас безпеки
Папір	Твердий	-	-	230	55(480) для пилю	-	-	-	горюча речовина	-	ОБРД -0,1 (пил)	
Картон	Твердий	-	-	427		-	-	-	горюча речовина	-	ОБРД -0,1 (пил)	
Спирт етиловий 96 %	Рідина	18	400	-	-	-	29752	7,7·10 ¹¹	ЛЗР	1000	5,0	IV
Миючий засіб «Лотос»	Твердий	-	-	493-517	107	-	-	-	Горючий ясножовтий порошок	5,0	0,03	III
Марля (бавовняний пил)	Твердий	-	-	407	44-90 (100-135) мкм	630 при концентрації порошку 395 г/м ³	-	-	Горюча речовина, бавовняний пил (аеросупензія) вибухонебезпечний	4,0	0,05	IV

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

2101-3П

Арк.
7

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

Таблиця 3.3 – Класифікація виробничих приміщень за вибухопожежною та пожежною небезпекою, за електронебезпекою та санітарною характеристикою [2,4,6]

Найменування виробничого приміщення	Категорія по вибухо- та пожежній небезпеці згідно з ОНТП 24-86	Класифікація приміщення згідно ДНАОП 0.00-1.32-01		Група виробничих процесів за санітарною характеристикою згідно зі СНіП 2.09.04-87
		Клас зони	Категорія і група вибухонебезпечних сумішей	
Приміщення підготовки сировини	В	П-Па	–	3б
Приміщення приготування таблеток	В	П-1	II	1б
Приміщення фасування	В	П-Па	–	1б
Приміщення упаковки	В	П-Па	–	1б
Приміщення приготування дезрочинів	В	П-Па	T2, ПА	3б

3.3 Безпечна експлуатація виробництва

3.3.1 Основні вимоги безпеки до технологічних процесів

Згідно класифікації по ГОСТ 12.0.003-74 у виробництві таблеток „Астемизол” 0,01 № 10 у блістерах мають місце наступні небезпечні і шкідливі виробничі чинники [6]:

Фізичні:

- рухливі частини виробничого устаткування (реактори, змішувач);
- підвищене значення напруги в електричному ланцюзі, замикання якого може статися через тіло людини (все обладнання з електроприводом);
- підвищений рівень статичної електрики;

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

										2101-3П	Арк.
											8
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-							

– підвищений рівень ультрафіолетової радіації (використання бактерицидних ламп);

– підвищена температура поверхонь обладнання (сушарка, трубопроводи гарячої води);

– механічне травмування гострими кромками пакувального матеріалу.

Хімічні:

– дія шкідливих речовин, які вживаються у виробництві (перекис водню, кислота мурашина, миючий засіб на організм працюючих через органи дихання, шкірні покриви і слизові оболонки очей).

Основні заходи при веденні технологічного процесу.

Пуск в експлуатацію обладнання, апаратура після ремонту і реконструкції вирішується тільки після миття, дезінфекції і огляду їх начальником цеху, технологом або змінним майстром.

Пуск обладнання в експлуатацію відбувається таким чином:

– справляти зовнішній огляд обладнання і комунікацій;

– перевірити всі механізми з випробуванням їх на холостому ході, надійність фланцевих з'єднань, справність захисного заземлення обгороджувачів, блокувань, засобів, вимірювань і автоматичного контролю;

– перевірити справність загальнообмінної припливно-витяжної вентиляції і місцевих відсмоктувачів.

Правила пуску і зупинки виробництва в зимовий час.

Правила пуску і зупинки виробництва в зимовий час не відрізняються від вищеперелічених, оскільки всі виробництва і обладнання перебувають в опалювальному приміщенні.

3.3.2 Основні заходи при веденні технологічного процесу

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

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

							2101-ЗП	Арк.
								9
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-				

самостійної роботи відповідно до Типового положення про навчання, інструктаж і перевірку знань працівників по питаннях охорони праці.

Робітники, що працюють на виробництві таблеток повинні знати:

– виробничі небезпечності і шкідливості, що пов'язані з виконуваними роботами, шкідливі речовини у складі вживаних матеріалів і характер їх дії на організм людини;

– інструкції по порядку виконання роботи і вмісту робочого місця;

– інструкції по техніці безпеки, пожежної безпеки і виробничої санітарії;

– заходи по наданню першої допомоги;

– правила особистої гігієни;

– правила користування засобами індивідуального захисту.

Під час вступу на роботу і періодично працівники проходять медичний огляд.

Працівники, що працюють з шкідливими речовинами забезпечені засобами колективного захисту (загальнообмінна припливно-витяжна вентиляція, місцеві відсмоктування, пристрої для кондиціонування повітря виробничих приміщень) і індивідуального захисту.

Технологічний процес виробництва здійснюється в строгій відповідності з параметрами, що вказані в технологічному регламенті і при дотриманні інструкцій по техніці безпеки на робочих місцях.

Зовнішні стінки трубопроводів з гарячою водою і обладнання з обігрівом (з температурою вище 45 °С) теплоізовані.

Всі рухомі частини обладнання мають захисні огорожування.

Все обладнання з електроприводом заземлене.

Заходи щодо захисту від статичної електрики здійснюються відповідно до Правил захисту від статичної електрики (ДНАОП 0.00-1.29-97)

Перед початком роботи відповідний виробничий персонал повинен:

– включити за 10-25 хвилин системи вентиляції у виробничих приміщеннях.

Спочатку включають витяжні, а потім припливні системи;

– перевірити наявність і справність КВПіА (термометри, манометри);

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.						2101-3П	Арк. 10
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-		

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

Експлуатація устаткування і приміщень для зберігання повинні забезпечити збереження вихідних лікарських засобів, допоміжних речовин і таропакувальних матеріалів.

Сировина і допоміжні матеріали зберігаються в складських приміщеннях, в яких забезпечуються належні умови зберігання відповідно до СОП 9.2-04-СІ «Порядок зберігання сировини і матеріалів» і вимогами «Належної виробничої практики лікарських засобів». Зокрема, вони повинні бути сухими і чистими, внутрішня температура повітря і вологість відповідати вимогам, що пред'являються до складських приміщень (внутрішня температура 18-25 °С, вологість 35-60 %).

Приміщення зберігання оснащені термометром, гігрометром.

Сировина і допоміжні матеріали зберігаються на стелажах і на піддонах. Для підтримки чистоти складські приміщення оснащені витяжною і припливною вентиляцією з механічною спонукою. У разі неможливості зберігання у приміщеннях витяжної і припливної вентиляції необхідно встановити кватирки, фрамуги або другі ґратчасті двері. На складі для зберігання сировини і допоміжних матеріалів обладнаний спеціальний бокс для узяття проб класу чистоти «D» з набором відповідного устаткування: ваги, пробовідбірники. Внутрішні поверхні складських приміщень (стіни, підлоги, стелі) повинні легко піддаватися очищенню і, якщо необхідно, дезінфекції.

У приміщеннях для зберігання вихідні лікарські засоби, допоміжні речовини розміщують залежно від груп. При розміщенні необхідно враховувати агрегатний стан речовин (рідкі окремо від сухих, газоподібних), фізико-хімічні властивості і вплив різних чинників зовнішнього середовища, а також терміни придатності. Необхідно передбачити окреме зберігання забракованих і відкликаних матеріалів, харчової сировини, лікарської рослинної сировини,

Інв. № подл.	Підпис і дата	Зам. інв. №						2101-3П	Арк.
									12
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-					

таропакувальних матеріалів. Складські приміщення повинні мати спеціальні майданчики для розвантаження, обладнані навісом для захисту від атмосферних опадів. Тимчасове складування відходів слід проводити в спеціальних приміщеннях, обладнаних системою вентиляції.

Транспортування сировини, напівпродуктів, готової продукції і відходів виробництва повинні проводитися способом, що виключає можливість попадання шкідливих речовин у виробниче і навколишнє середовище, із застосуванням трубопроводів, контейнерів, підйомників і інших видів механізованого транспорту. Транспортування реагентів від апарату до апарату повинне проводитися по трубопроводах самоплив, насосами, надмірним тиском (інертним газом) або вакуумом. Транспортування твердих лікарських речовин на фасування і переробку необхідно проводити в спеціальній тарі, з кришками, що щільно закриваються, і має пристосування для вивантаження і забезпеченою етикеткою з вказівкою найменування речовини [2, 6].

3.4 Засоби захисту від шкідливих речовин

3.4.1 Засоби індивідуального захисту

У виробництві таблеток засоби індивідуального захисту використовуються з метою попередження контамінації сировини, напівпродуктів, готового продукту мікроорганізмами і твердими частинками, що знаходяться на одязі працюючих і шкірних покривах. А так само з метою збереження відповідного класу чистоти приміщень. Працюючим в приміщенні класу чистоти D видається халат і головний убір з синтетичної безворсової тканини.

На стадії підготовки виробництва при підготовці устаткування всім працівникам, які беруть участь в митті і дезінфекції устаткування, видаються респіратори і гумові рукавички на додаток до вище перерахованого спецодягу Працівники підприємства повинні бути повною мірою забезпечені засобами індивідуального захисту. Згідно професії робочих передбачені наступні засоби індивідуального захисту.

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-

2101-3П

Арк.

13

Працівник відповідальний за санітарну обробку застосовує халат бавовняний, ковпак бавовняний, фартух гумовий, рукавички гумові, взуття спеціальна миється, окуляри захисні, респіратор ШБ-1 або «Пелюстка-5». Апаратник застосовує халат бавовняний, ковпак бавовняний, фартух гумовий, рукавички гумові, взуття спеціальна миється, окуляри захисні, респіратор РПГ-67А. Фасувальник-пакувальник застосовує халат бавовняний, ковпак бавовняний, фартух гумовий, рукавички гумові, взуття. Мийник тари застосовує халат бавовняний, ковпак бавовняний, фартух гумовий, рукавички гумові, нарукавники клейонкові, взуття [5,6,7].

3.4.2 Засоби колективного захисту

Приміщення виробництва твердих лікарських форм відносяться до категорії В по вибухопожежній і пожежній небезпеці і обладнані засобами колективного захисту, визначеними ГОСТ ССБТ 12.4.011-89:

- освітленням згідно СНіП 11-4-79;
- вентиляцією та обігрівом згідно СНіП 2.04.05-91;
- з захисту від враження електричним струмом згідно ПУЕ;
- з захисту від статичної електрики згідно з “Правилами защиты от статического электричества” (ДНАОП 0.00-1.29-97);
- з захисту від впливу механічних факторів згідно ГОСТ ССБТ 12.2.062-81 “Оборудование производственное. Ограждения защитные” (СТ СЕВ 2696-80);
- з захисту від високих температур згідно “Правилами устройства и безопасной эксплуатации теплоиспользующих установок и теплоиспользующих сетей” (ДНАОП 0.00-1.22.72), “Правилами устройства безопасной эксплуатации трубопроводов пара и горячей воды” (ДНАОП 0.00-1.90) – технічними засобами протипожежного захисту (установка пожежної сигналізації, первинні засоби пожежегасіння та ін.) згідно “Правилами пожарной безопасности для предприятий по производству лекарственных средств” (НАПБВ.01.051.-99/9 [6,7].

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.						2101-3П	Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-		14

3.5 Нормування та контроль шкідливих факторів у виробничих приміщеннях

3.5.1 Контроль забруднення повітряного середовища

Таблиця 3.4 – Контроль забруднення повітряного середовища [2,5,6]

Об'єкт контролю і показник, який визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проб	Нормативна характеристика показника, який визначається
Повітря виробничих приміщень. Мікробіологічна чистота	Мікробіологічний (відбір проб повітря проводять аспіраційним методом)	Не рідше за 1 раз на тиждень до початку роботи	У 1 м ³ повітря приміщень класу чистоти Д – не більше 200 КУО
Виробничі приміщення. Мікробіологічна чистота	Мікробіологічний (метод змивів тампонами з площі 100 см ³)	Не рідше за 1 раз на тиждень під час виробничого процесу	В процесі роботи змивах з площі 10x10 см допускається не більше 100 КУО
Устаткування, апаратура, комунікації. Мікробіологічна чистота, КУО/ 100см ³	Мікробіологічний (метод змивів тампонами з площі 100 см ³)	Не рідше за 1 раз на місяць безпосередньо після обробки дезінфікуючими мі розчинами	Після термообробки у момент розтину упаковки з технологічним одягом допускається не більш 10 КУО /100см ² . Під час виробничого процесу допускається не більше 100 КУО/100см ² .
Руки персоналу. Мікробіологічна чистота, КУО/рука	Мікробіологічний (метод змивів тампонами)	Після обробки рук (рукавичок) антисептиками не рідше за 1 раз на місяць. Під час процесу не рідше за 1 раз на тиждень.	Після обробки антисептиками не повинні міститися життєздатні мікроорганізми. Під час виробничого процесу допускається не більш 100 КУО/рука.
Виробничі приміщення, вміст в повітрі робочої зони пари і аерозолі речовин: ГДК, мг/м ³		Лаборант СЕС	
- озону	Фотометричний	Після обробки приміщень бактерицидними лампами	0,1
- кислоти мурашиної	Йодометричний	1 раз на 10 днів	1,0
- водню перекису	Фізико-хімічний	після обробки приміщень і устаткування	0,3
- спирту етилового	Фізико-хімічний	1 раз на квартал	1000
- формаліну	Хроматографічний	1 раз на місяць	0,5

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

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

2101-3П

Арк.

15

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

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

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

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

3.5.2 Характеристика показників мікроклімату

Таблиця 3.5 – Допустимі параметри мікроклімату виробничих приміщень

Найменування приміщення	Категорія робіт по ДСН 3.3.6.042 - 99	Холодний період			Теплий період		
		Температура, °С	Відносна вологість, %	Швидкість руху повітря, м/с	Температура, °С	Відносна вологість, %	Швидкість руху повітря, м/с
Приміщення підготовки сировини	Середньої важкості Іа	15-21	75	не більш 0,3	18-27	65	0,2-0,4
Приміщення приготування зволожувача та змішування	Середньої важкості Іа	15-21	75	не більш 0,3	18-27	65	0,2-0,4
Приміщення таблетування та знепилювання	Середньої важкості Іб	18-21	75	не більш 0,2-0,3	20-22	55	0,2-0,5
Приміщення фасування	Середньої важкості Іа	15-21	75	не більш 0,3	18-27	65	0,2-0,4
Приміщення для пакування	Середньої важкості Іа	15-21	75	не більш 0,3	18-27	65	0,2-0,4
Приміщення зберігання сировини та допоміжних матеріалів	Середньої важкості Іа	15-21	75	не більш 0,3	18-27	65	0,2-0,4

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

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

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

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

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

3.5.4 Норми освітлення

Таблиця 3.8 - Норми освітлення виробничих приміщень [2, 6]

Найменування приміщення	Площа освітлення, м ²	Розряд та підрозряд зорових робіт	КПО природного освітлення	Освітленість, лк	Джерело світла, світильники
Приміщення підготовки сировини	19,3	IVa	4	150	лампи розжарювання світильники ВЗГ
Приміщення приготування зволожувача та змішування	35,4	IVa	4	150	лампи розжарювання світильники ВЗГ
Приміщення таблетування та знепилювання	35,4	IVa	4	150	лампи розжарювання світильники ВЗГ
Приміщення фасування	35,4	IVa	4	150	лампи розжарювання світильники ВЗГ

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

						2101-3П	Арк.
							20
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-			

- Інструкція по електробезпеці для не електротехнічного персоналу.
- Інструкція з експлуатації, огляду, ревізії, ремонту і випробуванню технологічних трубопроводів.
- Інструкція з техніки безпеки, пожежної безпеки і виробничої санітарії.
- Інструкція по підготовці приміщень, устаткування, технологічного одягу, допоміжних матеріалів і персоналу до роботи.
- Інструкція з експлуатації систем захисту від статичної електрики.
- Інструкції по попередженню мікробної контамінації .
- Інструкція по дотриманню особистої гігієни персоналом виробничих цехів і проведенню контролю мікробної контамінації рук персоналу і технологічного одягу.
- Інструкція по попередженню мікробної контамінації (продукції в процесі її виробництва.
- Інструкція по попередженню мікробної забрудненості при зберіганні і транспортуванні продукції, допоміжних речовин, сировини і таропакувальних матеріалів.
- Інструкція по обробці і мікробіологічному контролю виробничих приміщень і устаткування.
- Інструкції з експлуатації приладів контролю і засобів автоматизації.
- Інструкція по техніці безпеки для слюсарів-ремонтників служби КВПіА.

Примітка: прилади контролю і засоби автоматизації обслуговуються працівниками служби КВПіА заводу відповідно до інструкцій, прикладених до кожного з приладів, що знаходяться в цеху.

- Інструкція по попередженню мікробної забрудненості продукції в процесі її виробництва;
- Інструкція по підготовці устаткування [2,6]

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.				2101-3П	Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.		Підпис

Таблиця 4.2 – Рідкі відходи [2]

Найменування стоку	Відділення, апарат	Періодичність скидання	Кільк. стоків, м ³ /тис. уп.	Характеристика стоку	
				Склад стоку мг/л (по компонентах)	Норматив стоку, мг/л
Стічні води від санподготовки виробництва	Виробничі приміщення	При санітарній підготовці	0,06 м ³	Температура – 20 °С Зважені речовини-30 мг/л Сухий залишок – 340 мг/л рН – 7,0 ХПК – 230 мг/л БПК5 - 150 мг/л ПАР – 0,12 мг/л	6-40 °С 170 мг/л не норм. 6,5-8,5 280 мг/л 178 мг/л 0,2 мг/л
Стічні води від миття технологічного устаткування і тари.	Технологічне устаткування, тара	По ходу техпроцеса	0,24 м ³	Температура – 20 °С Запах – відсутній рН– 7,5 Зважені речовини– 70 мг/л Сухий залишок – 520 мг/л ХПК – 270 мг/л БПК5 – 165 мг/л Астемізол – 25 мг/л Кальцію стеарат – 2,8 мг/л Крохмаль картопляний – 80 мг/л Гідроксіетилцелюлоза-1,1мг/л Цукор молочний – 165 мг/л	6-40 °С не норм. 6,5-8,5 170 мг/л не норм. 280 мг/л 178 мг/л не норм. не норм. не норм. не норм. не норм.

4.1.3 Тверді відходи

Таблиця 4.3 – Тверді відходи [2]

Найменування відходів	Місце виникнення відходів	Кількість відходів кг, м ³		Куди прямують відходи	Фізико-хімічні властивості відходів				Клас по санітарно-гігієнічній характеристиці
		на серію	у рік		агрегатний стан	фізичні показники	хімічний склад	клас небезпеки	
Сухі змітки з обладнання і пола	Виробничі приміщення і технологічне обладнання із усіх стадій	1,37	24,66	На полігон ТБВ	Тверде	Питома вага не визначається	Забруднені компоненти лікарської форми	IV	I в
Відходи паперу і картону	Виробничі приміщення і технологічне обладнання із усіх стадій	1,2	21,6	Вторинна	Тверде	Питома вага не визначається	Папір і картон	IV	I в

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

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

2101-3П

Арк.

24

4.2 Технологія і обладнання знешкодження відходів

У процесі виробництва таблеток „Астемизол” 0,01 № 10 у блистерах утворюються рідкі, газоподібні та тверді відходи. До рідких відносяться стічні води після санітарної підготовки і мийки технологічного обладнання і містять у собі залишкові кількості миючих і дезінфікуючих засобів. Стічні води очищенню не підлягають, тому що навіть в аварійних ситуаціях виключене їхнє забруднення шкідливими речовинами в кількостях, здатних викликати перевищення ГДК (ОБРД). Стічні води надходять у каналізаційну мережу міста.

Специфічні забруднення у вигляді зважених часток сировини, матеріалів, напівпродуктів, що переробляються протягом виробничого циклу, можуть надходити в повітря робочої зони, видаляються в атмосферу через вентиляційну систему із застосуванням двоступінчастого очищення.

У випадку аварійної зупинки або зупинки його на ремонт, використовуваних або знешкоджуваних шкідливих речовин у технологічних і вентиляційних викидах не повинне втримуватися.

Для одержання лікарської форми використовують засоби, які забезпечують надійність охорони навколишнього середовища в період експлуатації:

- забезпечення безперервної роботи всіх газо- і пилоуловлюючих систем і споруджень;
- для тимчасового збереження промислових відходів використовують площадки, де встановлені герметичні контейнери для відходів.

У випадку аварійної ситуації вимикається технологічне обладнання, 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, включається додаткові системи пило- і газоочистки з метою інтенсифікації розсіюванню шкідливих речовин в атмосферному повітрі .

Зам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № подл.							Арк. 25
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-	2101-3П	

5 Цивільна оборона

Проектоване виробництво планується до розташування на базі ПАО «Луганський хімфармзавод» що випускає мазі, гелі, таблетки, настойки, краплі тощо.

До території ПАО «Луганський хімфармзавод» прилягають житлові райони м. Луганська, автомобільні магістралі.

Для колективного захисту у разі виникнення надзвичайних ситуацій на території підприємства не передбачено збудовані завчасно захисні сховища.

Для індивідуального захисту на випадок надзвичайної ситуації робітники забезпечені протигазами; спецодягом, спецвзуттям; захисними окулярами.

На проектованому виробництві в якості вихідної сировини застосовуються: димедрол, крохмаль картопляний, цукор молочний, кислота стеаринова, аеросил.

5.1 Прогнозування можливих надзвичайних ситуацій

На проектованому виробництві можливо виникнення надзвичайної ситуації як то техногенна пожежа. У зв'язку з тим, що вихідна сировина не є токсичною або отруйною, хімічного зараження при виникненні аварійних або надзвичайних ситуацій (НС) виникнути не може. Для здійснення супутніх операцій на виробництві застосовують спирт етиловий, який зберігають у ємностях по 40л.

5.1.1 Оцінка пожежонебезпечних зон

Пожежа – це неконтрольований процес горіння, що супроводжується знищенням матеріальних цінностей і створює небезпеку для життя людей.

На виникнення і поширення пожеж впливають, головним чином, такі фактори: вогнестійкість будинків і споруджень; пожежна небезпека виробництва; щільність забудови; метеоумови та ін. [8].

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-

2101-ЗП

Арк.

26

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

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

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

$T_{\text{техн}}$ – планований час технологічних простоїв (промивання, переналагодження апаратів 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.

Для виробництва таблеток астемизолу передбачено періодичне виробництво у дві зміни по 7 години з двома вихідними днями на тиждень.

$$T_{\text{к}} = 365 \cdot 2 \cdot 7 = 5110 \text{ годин.}$$

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

Ефективний фонд часу роботи устаткування відповідно до формули 6.5 складе

$$T_{\text{еф}} = 5110 - 1456 - 154 - 98 - 42 = 3360 \text{ годин}$$

Баланс часу роботи устаткування представимо у вигляді таблиці 6.1.

Таблиця 6.1 – Баланс часу роботи устаткування

Фонд часу роботи устаткування	Умовні позначки	Показники	
		дні	години
Календарний	$T_{\text{к}}$	365	5110
Неробочий час:			
а) вихідні дні	$T_{\text{вих}}$	104	1456
б) святкові дні	$T_{\text{свят}}$	11	154
Номінальний	$T_{\text{н}}$	250	3500
Зупинки:			
а) на ремонт (капітальний, поточний)	$T_{\text{рем}}$	7	98
б) по технологічних причинах	$T_{\text{техн}}$	3	42
Ефективний	$T_{\text{еф}}$	240	3360

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

										Арк.
										32
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ					

Річна потужність цеху визначається по машині для таблетування (таблетпрес) максимальна продуктивність таблетпресу $q_{\max} = 209000$ уп./год., згідно з формулою 6.1 річна потужність цеху становить

$$M_r = 209000 \cdot 1 \cdot 3360 = 705600,0 \text{ тис. уп.}$$

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]:

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

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

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

За даними діючого виробництва $\alpha = 7,4\%$.

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 [15].

Дані розрахунку зводяться в таблицю 6.2.

Таблиця 6.2 – Розрахунок потреби в сировині, основних і допоміжних матеріалах

Найменування сировини, основних і допоміжних матеріалів	Од. вим.	Витрати на одиницю продукції			Витрати на річний випуск продукції, тис. грн.
		норма витрати	ціна, грн.	сума, грн.	
Сировина:					
1 Астемізол	кг	0,1113	556,4	61,93	27,95
2 Цукор молочний	кг	0,6689	18,25	12,21	5,51
3 Крохмаль картопляний	кг	0,3136	48,42	15,18	6,85
4 Кальцій стеарат	кг	0,0111	56,17	0,62	0,28
5 Гідроксіетилцелюлоза	кг	0,0044	74,23	0,33	0,15
6 Вода	кг	0,1113	18,5	2,06	0,93
Разом:				92,33	41,66

Взам. інв. №					Арк.
Підпис і дата					2101-ТХ
Інв. № ориг.					33
	Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	

Таблиця 6.3 – Розрахунок вартості устаткування

Найменування устаткування	Кількість одиниць устаткування, шт.	Вартість одиниці устаткування, грн.	Загальна вартість устаткування, грн.
Змішувач	1	68600	68600
Мікромлин	1	26200	26200
Вібросито	1	15600	15600
Сушарка	1	68600	68600
Таблетпрес	1	210000	210000
Гранулятор	1	84500	84500
Автомат для фасування в контурну осередкову упаковку	1	248400	248400
Разом:			721900
Невраховане устаткування			144380
Усього:			866280

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, налагодка і т.п.) [18].

Результати розрахунку вартості устаткування зводяться в таблицю 6.4.

Таблиця 6.4 – Підсумкова вартість устаткування

Найменування показника	Вартість устаткування, грн.
1 Вартість устаткування	866280
2 Вартість введеного устаткування	250000
3 Витрати	72500
3.1 Транспортні	25000
3.2 Заготівельно-складські	12500
3.3 Монтаж устаткування	20000
3.4 Спеціальні роботи	15000
Усього:	1188780

Взам. інв. №					Арк.
Підпис і дата					2101-ТХ
Інв. № ориг.					35
	Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	

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

Вартість будинків і споруд приймається рівної заводської вартості.

Розрахунок вартості основних виробничих фондів зводиться в таблицю 6.5.

Таблиця 6.5 – Вартість основних виробничих фондів

Показник	Вартість, грн.		Приріст, грн.
	За даними підприємства	За даними проекту	
1 Будівлі і споруди	3175600	3175600	-
2 Устаткування	866280	1188780	322500
Усього:	4041880	4364380	322500

Вартість основних виробничих фондів з врахуванням питомої ваги препарату складе $4364380 \cdot 0,074 = 322964,12$ грн.

6.5 Розрахунки по праці й оплати праці

Для розрахунку чисельності персоналу та 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	104
Святкові	11
Номінальний фонд робочого часу ($T_{ном}$), дні	250
Плановані невиходи на роботу:	
- чергові і додаткові відпустки	26
- інші плановані невиходи	6
Ефективний фонд робочого часу ($T_{еф}$):	
Дні	218
Години	1526
Коефіцієнт переводу до облікового складу ($K_{обл}$)	1,15

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

										Арк.
										36
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ					

При погодинній формі оплати оплата праці робітників визначається на основі розрахунку чисельності, ефективного фонду робочого часу, тарифних розрядів і ставок [19]. Розрахунок фонду оплати праці для цих категорій працівників представлено в таблиці 6.7 [18].

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.
					премії	за роботу у 2-гу зміну			
апаратник	5	31,04	1526	236835,2	71050,56	7886,61	315772,37	37660,92	353433,29
машиніст	2	26,98	1526	82342,96	24702,89	2742,02	109787,87	13093,97	122881,84
укладальник-пакувальник	2	23,4	1526	71416,8	21425,04	2378,18	95220,02	11356,52	106576,54
Усього:	9								582891,67

6.6 Розрахунок проектної собівартості лікарського засобу

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

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

Інв. № ориг.	Підпис і дата	Взам. інв. №						Арк.
			2101-ТХ					Арк.
								38
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				

Таблиця 6.9 – Аналіз зміни собівартості лікарського засобу

Стаття витрат	За даними виробництва		Зниження (-), збільшення (+) собівартості	
	діючого	проектова-ного	по статтям	у % до повної собівартості
1 Сировина і основні матеріали	438,27	438,27	-	-
2 Допоміжні матеріали	144,46	144,46	-	-
3 Паливо та енергія на технологічні цілі	97,10	97,10	-	-
4 Транспортно-заготівельні витрати	12,13	12,13	-	-
5 Заробітна плата основних виробничих робітників з відрахуваннями	131,45	116,62	-14,83	-0,87
6 Загальновиробничі витрати	426,45	378,98	-47,47	-2,77
7 Адміністративні витрати	285,63	253,93	-31,7	-1,85
8 Витрати на збут	178,12	158,41	-19,71	-1,15
9 Повна собівартість	1713,61	1599,90	-113,71	-6,64

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 [18].

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

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

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

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

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

$$O_c = ((438,27 + 144,46 + 12,13) \cdot 451,242 \cdot 20) / 360 = 14912,55 \text{ грн.}$$

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

$$O_n = \frac{B_n \cdot Z}{T}, \quad (6.9)$$

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

										Арк.
										40
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ					

$$K = (691,96 + 0,5 \cdot 907,94) / 1599,90 = 0,7163$$

$$O_{\text{нзв}} = (1187,56 \cdot 451,242 \cdot (14 / 24) \cdot 0,7163) / 360 = 621,98 \text{ грн.}$$

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

$$O_{\text{ін}} = 1188780 \cdot 0,074 \cdot 0,03 = 2639,09 \text{ грн.}$$

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

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

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

Оборотні фонди	Умовні позначки	Сума, грн.	Структура, %
Сировина, допоміжні матеріали	O_c	14912,55	34,3
Паливо	$O_{\text{п}}$	2434,2	5,6
Тара	$O_{\text{зт}}$	745,63	1,71
Інструменти, господарський інвентар	$O_{\text{ін}}$	2639,09	6,07
Незавершене виробництво	$O_{\text{нзв}}$	621,98	1,43
Готова продукція	$O_{\text{гп}}$	20053,95	46,12
Витрати майбутніх періодів	$O_{\text{мп}}$	2070,37	4,76
Усього:	O_i	43477,77	100,0

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

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

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

$$\Delta O_i = 43477,77 - 30513,64 = 12964,13 \text{ грн.}$$

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

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

										Арк.
										42
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ					

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

$$Z_{фп} = VP_i - Q_i \quad (6.19)$$

$$Z_{фп} = 1046881,43 - 583868,69 = 463012,74 \text{ грн.}$$

Тобто цех, повністю покриє свої витрати і досягне порогу рентабельності, якщо реалізує таблеток астемизолу на суму не менше 583,87 тис. грн.

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

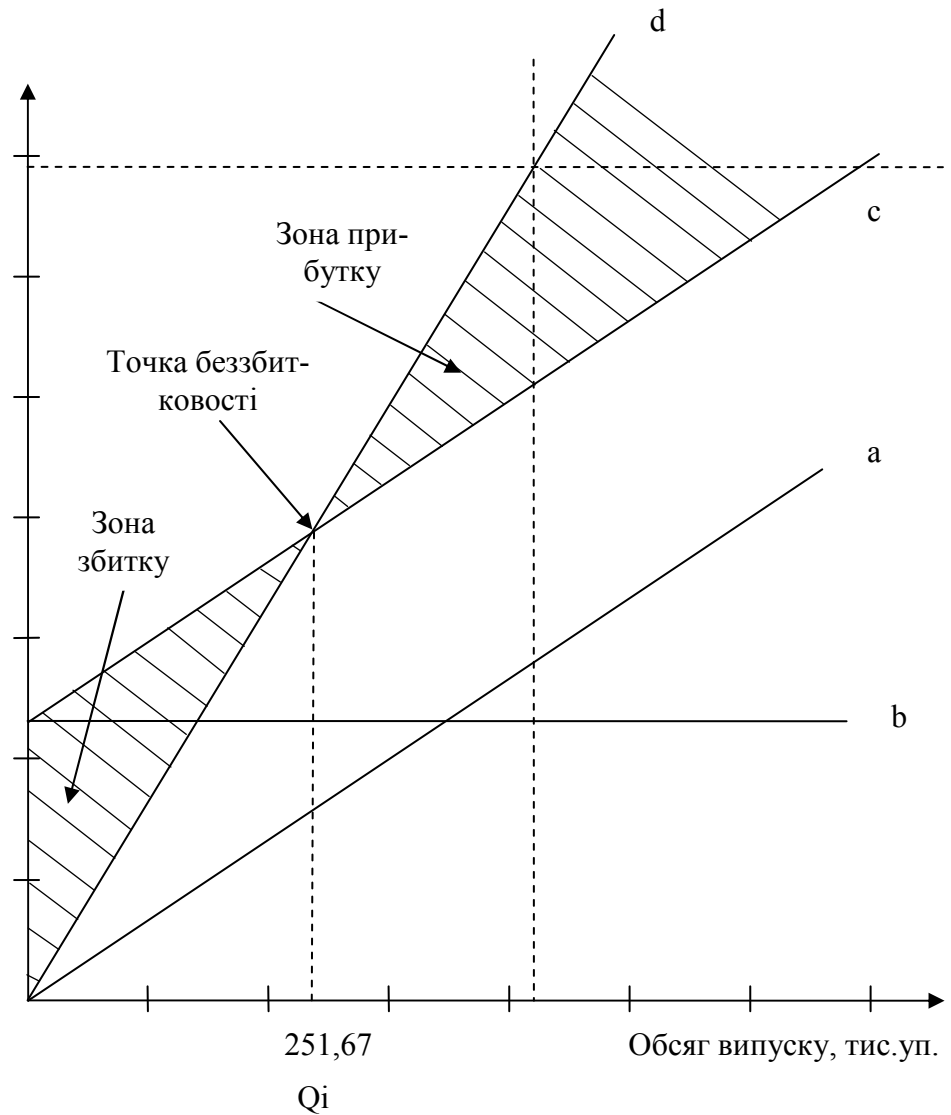


Рисунок 6.1 – Графік розрахунку точки беззбитковості

де а – змінні витрати, грн.;

б – постійні витрати, грн.;

с – валові витрати, грн.;

д – иторг від реалізації, грн.

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2101-ТХ

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 Π_p , грн., розраховується за формулою [13]

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

де $Ц$ – оптова ціна препарату, грн.;

$С$ – повна собівартість лікарського засобу, грн.;

V – запроектований обсяг лікарського засобу, нат. од.

$$\Pi_p = (2320 - 1599,90) \cdot 451,242 = 324939,36 \text{ грн.}$$

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

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

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

$$R_{пр} = (2320 - 1599,90) / 1599,90 \cdot 100 = 45,01 \%$$

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

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

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

O_i – вартість оборотних фондів, грн.

$$R_{оф} = 324939,36 / (322964,12 + 43477,77) \cdot 100 = 88,67 \%$$

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

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

$$f_0 = 451,242 \cdot 2320 / 322964,12 = 3,24 \text{ грн.}$$

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

Взам. інв. №		Підпис і дата	Інв. № ориг.		Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ	Арк.
											46

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

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

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

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

Коефіцієнт інтенсивного використання устаткування $K_{\text{інт}}$ визначається за формулою [13]:

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

$$K_{\text{інт}} = 209000 / 209000 = 1,0$$

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

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

Продуктивність праці робітників $\Pi_{\text{т}}$, грн./особу, визначається за формулою [13]:

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

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

$$\Pi_{\text{т}} = 451,242 \cdot 2320 / 14 = 74,78 \text{ тис. грн./ос.}$$

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

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

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

$$T_{\text{ок}} = 322964,12 / 324939,36 = 0,99 \text{ років}$$

6.11 Визначення економічної ефективності проєктованих техніко-організаційних заходів

Впровадження у виробництво нової техніки, реконструкція виробництва, як правило, вимагають додаткових і, найбільше часто, значних витрат. Звідси вини-

Взам. інв. №		Підпис і дата	Інв. № ориг.		Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ	Арк.
											47

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

$$T = 36829,13 / 324939,36 = 0,1 \text{ року або } \approx 1 \text{ рік}$$

6.12 Порівняння основних техніко-економічних показників діючого і проєктованого виробництва

Дані для порівняння основних техніко-економічних показників діючого і проєктованого виробництва зводяться в таблицю 6.11 [13].

Таблиця 6.11 - Основні техніко-економічні показники виробництва

Показник	Виробництво		Відхилення	
	діюче	проєктоване	абс., (±)	відн., %
1 Річний випуск таблеток: - у натуральному виразі, тис. уп.;	401,104	451,242	50,138	12,5
- у вартісному виразі, тис. грн.	930,56	1046,88	116,32	12,5
2 Точка беззбитковості, тис. уп.	-	251,67	-	-
3 Запас фінансової міцності, тис. грн.	-	463,01	-	-
4 Капітальні вкладення, пов'язані з упровадженням техніко-економічних заходів, тис. грн.	-	322,5	-	-
5 Приріст обсягів оборотних фондів, тис.грн.	-	12,96	-	-
6 Кількість працюючих, осіб, усього у тому числі	20	19	-1	-5,0
- керівники та спеціалісти;	5	5	-	-
- основні робітники;	10	9	-1	-10,0
- допоміжні робітники.	5	5	-	-
7 Продуктивність праці робітників, тис.грн./особу	62,04	74,78	12,74	20,54
8 Фондовіддача основних фондів, грн.	3,11	3,24	0,13	4,18
9 Повна собівартість таблеток, грн./тис.уп.	1713,61	1599,9	-113,71	-6,64
10 Ціна таблеток, грн./ тис. уп.	2320	2320	-	-
11 Прибуток, грн./ тис. уп.	606,39	720,1	113,71	18,75
12 Рентабельність таблеток, %	35,39	45,01	9,62	-
13 Річний економічний ефект, тис. грн.	-	81,71	-	-
14 Строк окупності проєктованих заходів, років	-	1	-	-

Взам. інв. №

Підпис і дата

Інв. № ориг.

Арк.

2101-ТХ

49

Зм. Арк. № докум. Підпис Дата

Техніко-економічні показники, що очікуються

Проведені економічні розрахунки показують, що за рахунок запланованого збільшення обсягу випуску таблеток астемизолу на 50,138 тис. упаковок (2 серії) або на 12,5 % сталося покращення основних економічних показників виробництва.

Собівартість однієї тисячі упаковок таблеток астемизолу в порівнянні з виробництвом, що діє скоротилась на 113,71 грн. або на 6,64 % і склала 1599,90 грн./ тис. уп. При ціні на таблетки астемизолу в 2320 грн./тис. уп. прибуток зросте на 18,75 % до 720,1 грн./тис. уп. Рентабельність таблеток становитиме 45,01 %, що на 9,62 % вище діючого виробництва.

У дипломному проєкті планується на стадії упаковки впровадження картонажної машини та напівавтомату для упаковки в термоусадку плівку. Капітальні вкладення становлять 322,5 тис. грн. За рахунок запроєктованих заходів продуктивність праці робітників збільшиться на 12,74 тис. грн. або на 20,54 % до 74,78 тис. грн./ос., а фондівіддача зросте на 0,13 грн. або на 4,18 % і складе 3,24 грн. Строк окупності введених основних фондів становить близько 1 року.

Точка беззбитковості виробництва таблеток астемизолу складає 251,67 тис. уп., тобто цех, повністю покриє свої витрати і досягне порогу рентабельності, якщо реалізує таблеток астемизолу на суму не менше 583,87 тис. грн.

Річний економічний ефект від збільшення обсягу випуску продукції і зниження собівартості продукції становить 81,71 тис. грн.

Інв. № ориг.	Підпис і дата	Взам. інв. №						2101-ТХ	Арк.
			Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		50

Зміст

1 Маркетингові дослідження та обґрунтування проведення проектова-них заходів	2
2 Аналіз літературних даних по виробництву	7
3 Характеристика готової продукції	16
4 Характеристика вихідної сировини, матеріалів, напівпродуктів	18
5 Збереження і транспортування вихідної сировини і готової продукції	22
6 Описання технологічного процесу	25
6.1 Блок-схема виробництва	25
6.2 Опис стадій технологічного процесу	26
6.3 Специфікація обладнання	41
6.4 Контроль виробництва	45
6.5 Методики аналізів	54
6.6 Заходи щодо удосконалення технології діючого виробництва	58
6.7 Заходи щодо механізації виробництва	59
7 Матеріальний розрахунок	60
8 Технологічний розрахунок	73
9 Тепловий розрахунок	82
10 Забезпечення якості виробництва відповідно до вимог GMP	91
10.1 Загальна схема контролю якості	91
10.2 Характеристика і класифікація виробничих приміщень	94
10.3 Санітарна підготовка виробництва	95
11 Автоматизація, контроль та управління виробництвом	107
12 Розташування обладнання	113
Бібліографія	116

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

2101-ТХ											
	<i>Зм.</i>	<i>Кіл.</i>	<i>Арк</i>	<i>№док</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>	<i>Стадія</i>	<i>Аркуш</i>	<i>Аркушів</i>		
	Розроб.		Алтіллаєі				ДП	1	118		
	Перевір.		Шапкін В.П.				Технологія виробництва				
	Автоматиз.		Шапкін В.П.								
СНУ ім. В. Даля Факультет інженерії											

Двоопукла форма зручна для ковтання. Більшість фасувальних і пакувальних автоматів пристосовані для роботи з такими таблетками.

Таблетки повинні мати правильну форму без надщерблених країв, гладку й однорідну поверхню, мати достатню міцність і не кришитися.

Залежно від призначення й способу застосування таблеток розрізняють наступні групи:

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

Resoriblettae - таблетки, застосовувані сублінгвально; 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.

Injectablettas - таблетки, що виготовляються 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 [4].

Допоміжні речовини в виробництві таблеток призначені додати таблетковій масі необхідні технологічні властивості, що забезпечують точність дозування, механічну міцність, розпадаємість і стабільність таблеток у процесі зберігання.

При виготовленні лікарських форм із порошкового матеріалу, крім змішування й пресування, проводять подрібнювання, грануляцію й таблетування.

Подрібнювання порошоків призводить до певного збільшення міцності й числа контактів між частками й у результаті - до утворення міцних конгломератів. Для збільшення пластичної деформації вводять деяку кількість рідкої фази. Деякі

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

										Арк.
										9
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата					2101-ТХ	

м'які конгломерати порошоків усувають просіванням їх або протиранням через перфоровані пластини або сита з певним розміром отворів.

У зв'язку з невеликими кількостями матеріалів, що подрібнюються, на заводах для цих цілей, зокрема для подрібнення некондиційних гранул, використовуються гранулятори, кульові й молоткові млини, мікромлини й інше [5].

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

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

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 працезатрати. 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.

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

- перекристалізацією готового продукту в необхідному режимі;
- відбором певних умов кристалізації синтезованого продукту.

Для підвищення пресуємість лікарських речовин при прямому пресуванні до складу порошкової суміші вводять склеюючі речовини, найчастіше мікрокристалічну целюлозу (МКЦ) або поліетиленоксид (ПЕО). При прямому пресуванні показане застосування модифікованих крохмалів.

Технологія готування таблеток полягає в тому, що лікарські препарати ретельно змішують із необхідною кількістю допоміжних речовин і пресують на

Взам. інв. №	Підпис і дата	Інв. № ориг.							2101-ТХ	Арк.
			Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			

таблеткових машинах. Недоліки способу - можливість розшаровування таблетуємої маси, зміна дозування при пресуванні з незначною кількістю діючих речовин і використання високого тиску.

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 й відповідне зменшення тертя, що виникає між частками при русі. Існуючі в цей час способи грануляції підрозділяються на основні типи:

- суха грануляція, або грануляція розмолотом;
- волога грануляція, або гранулювання продавлюванням;
- структурна грануляція.

Метод сухого гранулювання. Даний метод полягає в перемішуванні порошоків і їхньому зволоженні, з наступним їхнім висушуванням до грудкуватої маси. Потім масу протирають у грануляторах або подрібнюють на млинах у великий порошок. Отримані брикети подрібнюють, отриманий порошок фракціонують за допомогою сит і пресують на таблеткових машинах. Грануляцію брикетуванням можна використати й у тому випадку, коли лікарська речовина володіє гарною пресуемістю й для неї не потрібне додаткове зв'язування часток речовинами, що склеюють.

Перспективним є застосування сухого гранулювання з використанням сухих речовин, що склеюють, які забезпечують під тиском зчеплення часток, як гідрофільних, так і гідрофобних речовин. В обох випадках у масу додають розчини, що склеюють [6].

Метод вологого гранулювання включає наступні операції:

- змішування порошоків;
- зволоження порошоків розчином речовин, що склеюють, і перемішування;
- гранулювання вологої маси;

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

					2101-ТХ	Арк.
						11
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

- сушіння вологих гранул;
- обробка сухих гранул.

Змішування порошків. Метою даної операції є досягнення однорідності маси й рівномірності розподілу в ній діючої речовини. Для змішування й зволоження порошкоподібних речовин застосовуються змішувачі з обертаючими лопатнями, шнекові змішувачі, змішуючі барабани.

При змішуванні порошків необхідно:

- до більшої кількості додавати меншу;
- отрутні й сильнодіючі речовини, застосовувані в малих кількостях, додають до маси окремими порціями у вигляді тритурацій, тобто в розведенні з наповнювачем у концентрації 1:100;
- пофарбовані речовини й речовини з великою питомою масою завантажувати в змішувач в останню чергу;
- легколітучі ефірні масла вводити перед пресуванням на стадії опудрювання, щоб уникнути їхнього зникнення.

Після змішування сухих порошків у масу окремими порціями додають зволожувач, що необхідно для запобігання її комкування.

При вологому змішуванні порошків рівномірність їхнього розподілу в значній мірі поліпшується, не спостерігається поділу часток і розшарування маси, поліпшується її пластичність. Перемішування змочених порошків супроводжується деяким ущільненням маси внаслідок витиснення повітря, що дозволяє одержувати більше тверді, щільні гранули.

Гранулювання вологої маси. Волога маса гранулюється на спеціальних машинах-грануляторах, принцип роботи яких полягає в тому, що матеріал протирається лопатами, що пружинять валиками або іншими пристосуваннями через перфорований циліндр або сітку [6]. Вибір сит для гранулювання має велике значення. Установлено, що вологу масу необхідно пропускати через сито з діаметром отворів 3-5 мм, а суху - через сито з діаметром отворів 1- 2 мм.

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

									2101-ТХ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата						12

Сушіння вологих гранул. Для сушіння вологих гранул використовують різні типи сушарок: пілчані, сублимаційні, сушарки псевдозрідженого шару.

Висушені гранули перед пресуванням повинні мати деяку вологість, яку називають залишковою.

Недосушені гранули прилипають до пуансонів, нерівномірно заповнюють матрицю й вимагають підвищеної кількості антифрикційних речовин. Пересушені гранули важко пресуються, і таблетки можуть мати порушені краї.

Обробка гранул. У процесі сушіння гранул можливо їхнє злипання в окремі грудки. З метою забезпечення рівномірної фракційної сполуки висушені гранули пропускають через гранулятор з розміром отворів сіток 1,5 мм, що в значній мірі забезпечує постійну масу таблеток. Потім гранули опудрюють, додаючи антифрикційні речовини, і передають на стадію таблетування.

Структурна грануляція забезпечує утворення округлих і однорідних за розміром гранул, що поліпшує якість таблеток, підвищує точність дозування лікарської речовини. Структурна грануляція може проводитися трьома способами:

- у дражирувальному казані;
- розпиленням;
- у псевдозрідженому шарі.

Пресування на таблеткових машинах здійснюється прес-інструментом, що складається з матриці й двох пуансонів. Основними типами таблеткових машин є ексцентриккові, або ударні, і ротаційні.

Розпадаємість і розчинність таблеток також залежить від багатьох факторів:

- кількості й природи єднальних речовин;
- кількості й природи розпушуючих речовин, сприятливих розпадаємості таблеток;
- тиску пресування;
- фізико-хімічних властивостей речовин, що входять у таблетку - насамперед від здатності їх до змочування, набряканню й розчинності.

Середня маса таблеток також залежить від ряду складових:

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

					2101-ТХ	Арк.
						13
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

- сипкості матеріалу;
- фракційної сполуки;
- форми завантажувальної лійки й кута ската;
- швидкості обертання матричного столу, тобто від швидкості пресування.

Контроль якості таблеток.

Одне з основних умов промислового виробництва таблеток - відповідність готової продукції вимогам діючої нормативно-технічної документації. Якість таблеток, що випускаються, визначається різними показниками, що підрозділяються на групи:

- фізичні;
- органолептичні;
- хімічні;
- бактеріологічні;
- біологічні.

Для пакування таблеток у цей час використовуються такі традиційні пакувальні матеріали, як папір, картон, метал, скло (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 пакування із целофану, поліетилену, полістиролу, поліпропілену, полівінілхлориду й різних комбінованих плівок на їхній основі. Найбільш перспективні плівкові контурні пакування, одержувані на основі комбінованих матеріалів методом термозварювання: безчарункова (стрічкова) і чарункова (осередкова).

На всі види пакувань наносять наступні відомості: міністерство, завод-виготовлювач, найменування таблетованого препарату на російській і латинській мовах, кількість таблеток, сполука, номер серії й ціну [3].

Коробки склеюють бандероллю з паперу обгорткового або скотчем. На коробку наклеюють етикетку з паперу етикетувального або писального з позначенням товару, заводу-виготовлювача, номера серії, кількості пакувань. Коробки

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

					2101-ТХ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		14

укладаються в контейнер або впаковують у ящик фанерний або дощатий. У ящик вкладають пакувальний аркуш.

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

При зберіганні в надмірно сухому повітрі таблетки втрачають вологу, що є однією з основних причин їхньої цементації й, як наслідок, майже повної втрати здатності розпадатися. При підвищеній вологості повітря звичайно зменшується міцність таблеток, час розпадаємісті при цьому може як збільшуватися, так і зменшуватися [7,8].

Негативний вплив на якість таблеток також роблять 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 розпадаємість таблеток відповідно до вимог ДФ [7-9].

Інв. № ориг.	Підпис і дата	Взам. інв. №						2101-ТХ	Арк.
			Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		15

3 Характеристика готової продукції

Таблетки «Астемізол-ЛХФЗ»

Tablettae «Astemizolum–LChFZ»

Якість лікарського засобу таблетки “Астемізол-ЛХФЗ” відповідає ВФС 42У-15-866-00.Реєстраційний номер Р.07.99/00916, затверджений наказом МОЗ України від 07.07.99 [10].

Склад на одну таблетку	г	%
Астемізол (Європейська Ф., 1997, с. 416, “Aurobindo Pharma ltd.”, Індія)	0,0100	10,00
Цукор молочний (ОСТ 49-63-85)	0,0600	60,00
Крохмаль картопляний (ГОСТ 7699 екстра USP 23)	0,0286	28,60
Гидроксиетілцеллюлоза (Ф.США 23/NF 18 с. 2253)	0,0004	0,40
Кальцію стеарат (ТУ 6-09-4233-76, Європейська ф. 2000, с. 474)	0,0010	1,00
Вага таблетки	0,1000	100,00

Опис. Таблетки білого або білого з кремоватим відтінком кольору, з плоскою поверхнею і фаскою. На вигляд повинні відповідати вимогам ДФ XI.

Пакування. По 10 таблеток в блістери по ОСТУ 64-074-91 з плівки полівінілхлоридної марки ЕП-73 по ГОСТ 25250-88 і фольги алюмінієвої друкарської лакованої по ГОСТ 745-79. По 1 або 2 контурні упаковки разом з інструкцією по застосуванню розміщують в пачку з картону для споживацької тари підгруп хромовий або хром-ерзац по ГОСТ 7933-89.

Допускається, за узгодженням із споживачем, групова упаковка блістерів разом з відповідною кількістю інструкцій по застосуванню в коробку з картону для споживацької тари по ГОСТ 7933-89.

Групова і транспортна тара у відповідності з ГОСТ 17768-90.

Маркування. На контурній упаковці, пачці і етикетці групової тари вказують "Україна", "Луганський хімфармзавод", його товарний знак, назву препарату на латинській і українській або латинській, українській і російській мовах, назву діючої речовини і його дозування, кількість таблеток в упаковці, "Застосовувати за

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

										2101-ТХ	Арк.
											16
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата							

призначенням лікаря", умови зберігання, реєстраційний номер, номер серії, термін придатності.

Допускається на блістері (при вкладенні в пачку) вказувати "Луганський хі-мфармзавод", його товарний знак, назву діючої речовини на українській або укра-їнській і російській мовах, його дозування, умови зберігання, реєстраційний но-мер, номер серії, термін придатності.

На блістері (без вкладення в пачку), пачці і етикетці групової тари додатково вказують штриховий код.

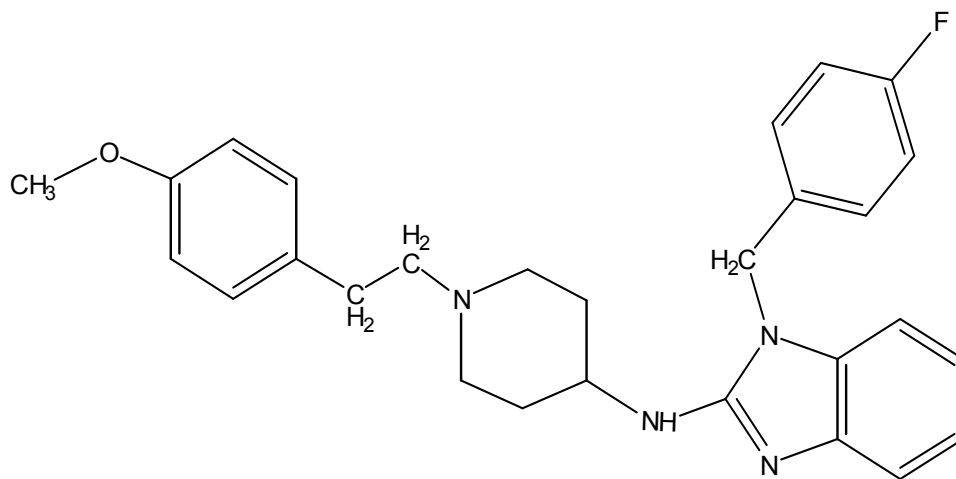
На пачці і етикетці групової тари додатково вказують адресу підприємства, "Берегти в неприступному для дітей місці".

На етикетці групової тари додатково вказують кількість упаковок.

Маркування проводиться на українській або українській і російській мовах. Транспортне маркування у відповідності з ГОСТ 14192-77.

Примітка При поставці препарату на експорт допускається текст маркування наносити на мові, обумовленій в контракті [10].

Структурна формула астемізола:



$C_{28}H_{31}FN_4O$

М.м. 458,6

№ ориг.	Підпис і дата	Взам. інв. №						Арк.
			2101-ТХ					
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			17	

4 Характеристика вихідної сировини, матеріалів, напівпродуктів

Характеристику вихідної сировини, матеріалів, напівпродуктів приведено у таблиці 4.1.

Таблиця 4.1 – Характеристика сировини, матеріалів і напівпродуктів [10]

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якої перев. необхідні показники	Показники обов'язкові для перевірки	Примітка
1- Основна сировина:			
Астемізол (“Aurobindo Pharma ltd.”, Індія)	Європейська ф., 1997, с. 416.	Опис. Розчинність. Ідентифікація. Зовнішній вигляд розчину. Сульфатна зола. Втрати при висушуванні. Масова частка основної речовини. Мікробіологічна чистота.	Для приготування маси таблетки
Вода очищена ВАТ "Луганський хіміко-фармацевтичний завод", Україна.	Європейська ф., с.8	Безбарвна прозора рідина без запаху і смаку. Мікробіологічна чистота.	Розчинник
Гідроксіетілцелюлоза ("Clariant GmbH", Німеччина "Scientific Polymer Product США")	Ф.США 23/NF 18 с. 2253	Опис. Масова частка вологи. рН. Втрати при спалюванні. Мікробіологічна чистота.	Допоміжний засіб
Кальцію стеарат (Chemikalien GmbH, Німеччина)	ТУ 6-09-4233-76 Європейська ф. 2000, с. 474	Опис. Зміст кальцію. Масова частка вологи. Кислотність або лужність. Мікробіологічна чистота.	Компонент опудрювальної суміші
Крохмаль картопляний ("Avebe Starches North Europe AB", Нідерланди "Rouquette Freres S. A.", Франція)	ГОСТ 7699-78 екстра або вищий USP 23	Зовнішній вигляд. Домішки інших видів крохмалю не допускаються. Масова частка вологи. рН. Мікробіологічна чистота.	Розпушувач
Цукор молочний (ЗАТ «Львівський гормолокозавод», Україна ДП "Гадячсир", "Borculodomo Ingredients", Нідерланди)	ОСТ 49-63-85 Європейська ф. 2000, 0187	Опис. Масова частка вологи. Питоме обертання. Мікробіологічна чистота.	Допоміжний засіб
2- Матеріали:			
Папір обгортувальний	ГОСТ 8273-75, мазка А	Маркування. Зовнішній вигляд. Маса 1 м ² – 80 г (по паспорту постачальника)	Пакувальний матеріал
Папір етикеточний	ГОСТ 7625-86	Зовнішній вигляд. Пакування і маркування	Пакувальний матеріал

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

						2101-ТХ	Арк.
							18
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якої перевіряють необхідні показники	Показники обов'язкові для перевірки	Примітка
Інструкція по медичному застосуванню	ОСТ 64-7-382-84	Зовнішній вигляд. Чіткість зображення. Відповідність тексту затвердженому зразку	Інформаційний матеріал.
Комплект технологічного одягу для працюючих в чистих приміщеннях.	ГСТУ 64-9-2000	Зовнішній вигляд. Маркування. Мікробіологічна чистота.	Спецодяг.
Картон для споживацької тари	ГОСТ 7933-89 Хромовий або хром-ерзац	Зовнішній вигляд. Густина не менше 350 г/м ² (по паспорту постачальника)	Пакувальний матеріал
Крохмаль картопляний	ГОСТ 7699-78	Маркування. Зовнішній вигляд.	Наклеювання етикеток
Стрічка клейова пакувальна	імп	Без пред'явлення.	Пакувальний матеріал
Маніпуляційний знак	ГОСТ 14192-96	Зовнішній вигляд. Маркування. Чіткість зображення. Відповідність затвердженому зразку.	Інформаційний матеріал
Марля медична	ГОСТ 9412-93	Без пред'явлення	Фільтруючий матеріал
Пачки з картону для споживацької тари або коробочки (типу хром-ерзац)	ОСТ 64-071-89 ГСТУ 64-7-2000	Зовнішній вигляд. Поліграфічне виконання, правильність нанесення тексту. Розміри. Нанесення ліній згину пачки. Міцність шва при склеюванні пачки. Відповідність затвердженому зразку.	Пакувальний матеріал
Тканина поліефірна фільтрувальна	ТУ 17 УРСР-3238-84	Без пред'явлення	Матеріал для сушки.
Пакувальний лист	ОСТ 64-7-369-84	Зовнішній вигляд. Маркування. Чіткість зображення. Відповідність затвердженому зразку.	Інформаційний матеріал.
Плівка полівінілхлоридна	ГОСТ 25250-88 мазка ЕП-73	Зовнішній вигляд. Товщина. Маркування. Мікробіологічна чистота. Гігієнічний висновок.	Пакувальний матеріал
Етикетка групова	ОСТ 64-7-369-84	Зовнішній вигляд. Розмір. Маркування. Чіткість зображення. Відповідність тексту маркування оригіналу графічного оформлення і АНД	Інформаційний матеріал.

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2101-ТХ

Арк.

19

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якої перевіряють необхідні показники	Показники обов'язкові для перевірки	Примітка
Хлорантоїн	ТУ У 2902465.004-95	Зовнішній вигляд. Маркування. Дата виготовлення. Термін придатності.	Дезинфекційний і антисептичний засіб
4 – Напівпродукти:			
Маса для таблетування	Методика № 2 Методика № 3	Визначення залишкової вогкості: не більш $2,0 \pm 0,5\%$. Визначення кількісного змісту: зміст астемізола від 0,009 до 0,011г в 0,1 г таблет. маси	Для отримання таблеток
Таблетки нерозфасовані	Візуально Методика №4 Методика №5 Методика №6 Методика №7 Методика №3	Опис Середня вага Геометричні параметри Міцність на стирання Кількісне визначення змісту астемізолу.	Для отримання таблеток

№ в ориг.	Підпис і дата	Взам. інв. №

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2101-ТХ

Арк.

21

5 Збереження і транспортування вихідної сировини і готової продукції

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

Зберігання повинні забезпечити схоронність вихідних лікарських засобів, допоміжних речовин і тарозакупорювальних матеріалів.

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

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

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

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

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

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

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

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

					2101-ТХ	Арк.
						22
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

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

Всі складські приміщення повинні бути укомплектовані первинними засобами пожежогасіння відповідно до норм. Не допускається захаращення виробничих приміщень сировиною, тарою, готовою продукцією. Транспортування сировини, напівпродуктів, готової продукції, відходів виробництва повинно проводитись за допомогою ручних візків і автотранспорту.

Таблетки „Астемизол” 0,01 № 10 у блістерах зберігають у прохолодному, захищеному від світла місці (термін придатності 2 роки) [10-11].

Інв. № подл.	Підпис і дата	Зам. інв. №						2101-ТХ	Арк.
									24
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата					

6 Описання технологічного процесу

6.1 Блок-схема виробництва



Рисунок 6.1 – Блок-схема виробництва таблеток „Астемизол” 0,01 № 10

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

Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2101-ТХ

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	<p>Персонал одягнений в захисний спеціальний одяг, підготовлений до роботи згідно СТП 64-02-2002 “Санітарна підготовка виробництва” і дотримує правила техніки безпеки.</p> <p>Перед початком виробничого процесу необхідно перевірити чистоту приміщення, підготовленого відповідно до СОП № ПВ-021.05.99, справність терезів електронних (КП 2.1), збірників, підготовлених відповідно до СОП № ПВ-092.12.99</p> <p>Перевірити наявність аналітичних листів [К 2.1] на відважувану сировину</p> <p>Звірити маркування на контейнерах з сировиною: найменування сировини, номер серії, термін придатності</p> <p>Відважити на терезах електронних (КП-2.1) в таровані збірники (3-4):</p> <ul style="list-style-type: none"> - астемізола (З 4.1) [К 2.2]; - цукру молочного (З 4.2) [К 2.2]; - крохмалю картопляного (З 4.3) [К 2.2]; - гідроксіетилцелюлози (З 4.4) [К 2.2]; - кальцію стеарата (З 4.5) [К 2.2]; - води очищеної (З 4.6) [К 2.2]; <p>Закрити збірники кришкою, оформити етикетками з вказівкою найменування сировини, маси (нетто), номера серії, дати, прізвища, підпису апаратника, найменування вироблюваного препарату</p>	<p>Картка “Чисто”</p> <p>Відповідність вимогам НТД</p> <p>Відповідність виробничому завданню</p> <p>2,77 кг</p> <p>16,66 кг</p> <p>7,81 кг</p> <p>0,11 кг</p> <p>0,28 кг</p> <p>5,39 кг (л)</p>
ДР 2.1	Подрібнення компонентів	
	Перевірити чистоту мікромлина, підготовленого відповідно до СОП №ПВ-016.04.99 і збірників для сировини, підготовлених відповідно до СОП №ПВ-092.12.99.	Картка “Чисто”
	<p>Встановити на мікромлині (РМ-1) сітку металеву № 10 з діаметром перфорації 1,0 мм [К 2.1.1].</p> <p>Відзначити мікромлин етикеткою з вказівкою найменування вироблюваного напівпродукту, серії, дати, прізвища, підписи апаратника</p> <p>Надіти респиратор і рукавички!</p> <p>Завантажити цукор молочний зі збірника (3-4.2), уручну, в завантажувальний бункер мікромлина.</p>	Розмір отворів сітки (1,00 ± 0,07) мм по маркуванню на ситі №10

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

						2101-ТХ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			27

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	<p>Подрібнити цукор молочний і вивантажити в тарований збірник (З-4.2а)</p> <p>Закрити збірник кришкою і оформити етикеткою з вказівкою найменування напівпродукту, серії, прізвища, підписом апаратника, дати, часу виготовлення. Зберігання цукру молочного подрібненого в збірці (З-4.2а) без доступу вологи допускається протягом 1 доби.</p> <p>Очистити використане устаткування відповідно до СОП № ПВ-016.04.99 і СОП № ПВ-092.12.99.</p> <p>Примітка. Допускається подрібнення сировини в кількостях більших, ніж вказано в регламенті (з розрахунку декількох завантажень змішувача).</p>	<p>Картка “Чисто”</p>

ДР 2.2

Просів компонентів

	<p>Перевірити чистоту сита обертально-вібраційного, підготовленого відповідно до ПВ-017.04.99 і збірок для сировини, підготовлених відповідно до ПВ-092.12.99</p> <p>Встановити на віброситі (ГФ-3) сітку з синтетичних ниток № 23 [К 2.2.1]</p> <p>Відзначити вібросито етикеткою з найменуванням вироблюваного напівпродукту, серії, дати, прізвища, підписом апаратника</p> <p>Надіти респіратор і рукавички!</p> <p>Завантажити кальцію стеарат із збірника (З-4.5), уручну, на вібросито (ГФ-3)</p> <p>Просіяти кальцію стеарат на віброситі і вивантажити самоплив в тарований збірник (З-4.5а) [К 2.2.1];</p> <p>зважити на терезах електронних (КП-2.1) [К 2.2.2]</p> <p>Закрити збірник кришкою і оформити етикеткою з вказівкою найменування напівпродукту, маси “нетто”, серія, прізвище, підписи апаратника, дати виготовлення. Зберігання кальцію стеарата просіяного в збірці (З-4.5а) протягом 1 доби.</p>	<p>Картка “Чисто”</p> <p>Розмір отворів сітки (0,329 ± 0,04) мм по маркіровці на сітці № 23</p> <p>Відсутність залишку порошку на контрольному ситі Методика № 1 0,27 кг</p>
--	---	--

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2101-ТХ

Арк.

28

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	<p>Встановити на віброситі (ГФ-3) сітку з синтетичних ниток № 32 [К 2.2.1]</p> <p>Відзначити вібросито етикеткою з найменуванням вироблюваного напівпродукту, серії, дати, прізвища, підписом апаратника. Надіти респіратор і рукавички! Завантажити крохмаль картопляний із збірника (З-4.3), уручну, на вібросито (ГФ-3) Просіяти крохмаль картопляний на віброситі і вивантажити самоплив в тарований збірник (З-4.3а) [К 2.2.1];</p> <p>зважити на терезах електронних (КП-2.1) [К 2.2.2] Закрити збірник кришкою і оформити етикеткою з вказівкою найменування напівпродукту, маси “нетто”, серія, прізвище, підписом апаратника, дати виготовлення. Зберігання крохмалю картопляного просіяного в збірникові (З-4.3а) допускається без доступу вологи протягом 1 доби. Встановити на віброситі (ГФ-3) сітку з синтетичних ниток № 05 [К 2.2.1]</p> <p>Відзначити вібросито етикеткою з найменуванням вироблюваного напівпродукту, серії, дати, прізвища, підписом апаратника Надіти респіратор і рукавички! Завантажити цукор молочний подрібнений із збірника (З-4.2а), уручну, на вібросито (ГФ-3) Просіяти цукор молочний подрібнений на віброситі і вивантажити самоплив в тарований збірник (З-4.2б) [К 2.2.1]</p>	<p>Розмір отворів сітки (0,20 ± 0,03) мм по маркуванню на ситі № 32</p> <p>Відсутність залишку порошку на контрольному ситі Методика №1 7,78 кг</p> <p>Розмір отворів сітки (0,50 ± 0,05) мм по маркуванню на ситці № 05</p> <p>Відсутність залишку порошку на контрольному ситі Методика №1</p>

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ										Арк.		
29																	

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники				
	<p>Зважити цукор молочний подрібнений просіяний на терезах електронних (КП-2.1)[К 2.2.2] Закрити збірник кришкою і оформити етикеткою з вказівкою на найменування напівпродукту, маси “нетто”, серія, прізвище, підписом апаратника, дати виготовлення. Зберігання цукру молочного подрібненого просіяного в збірці (З-4.2б) допускається протягом 1 доби. Встановити на віброситі (ГФ-3) сітку з синтетичних ниток № 05 [К 2.2.1]</p> <p>Відзначити вібросито етикеткою з найменуванням вироблюваного напівпродукту, серії, дати, прізвища, підписи апаратника Надіти респіратор і рукавички! Завантажити астемізол з збірника (З-4.1) уручну, на вібросито (ГФ-3) Просіяти астемізол на віброситі і вивантажити самоплив в тарований збірник (З-4.1а) [К 2.2.1];</p> <p>зважити на терезах електронних (КП–2.1) [К 2.2.2].</p> <p>Закрити збірник кришкою і оформити етикеткою з вказівкою на найменування напівпродукту, маси “нетто”, серія, прізвище, підписом апаратника, дати виготовлення. Зберігання астемізола просіяного в збірці (З-4.1а) протягом 1 доби. Очистити використане устаткування відповідно до СОП № ПВ-017.04.99, СОП № ПВ-092.12.99, СОП № ПВ-016.04.99, очистити приміщення у відповідність з СОП № ПВ-021.05.99. Примітка. Відсів (окремо кожного найменування сировини) завантажують в приймальний бункер мікротлина (РМ-1). Подрібнений відсів поступає в чисті збірники (З-4), апаратник візуально оцінює якість подрібнення і передає подрібнені компоненти на просівання. У виробничих умовах сировину просівають в кількостях більших, ніж вказано в регламенті, і, у міру потреби, використовують для отримання наступних серій препарату.</p>	<p>16,33 кг</p> <p>Розмір отворів сітки (0,05 ± 0,05) мм по маркуванню на сітці № 05</p> <p>Відсутність залишку порошку на контрольному ситі Методика №1 2,72 кг</p>				
ДР 2.3	Приготування зволожувача (2%-вий розчин гідроксіетилцелюлози)					
	У виробництві таблеток “Астемізол–ЛХФ” як зволожувач використовують розчин гідроксіетилцелюлози. Отримання зволожувача проводять в окремому приміщенні із застосуванням засобів індивідуального захисту.					
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ	Арк.
						30

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	<p>Персонал одягнений в захисний спеціальний одяг, підготовлений до роботи згідно СТВ 64-02-2002 “Санітарна підготовка виробництва” і дотримує правила техніки безпеки.</p> <p>Перевірити чистоту приміщення, підготовленого відповідно до СОП № ПВ-021.05.99, чистоту реактора, збірок для сировини (води), підготовлених відповідно до СОП № ПВ-092.12.99.</p> <p>Звірити маркування на контейнері з сировиною (гідроксіетилцелюлозою): найменування сировини, номер серії, масу, термін придатності.</p> <p>Відзначити місткість для приготування зволожувача (3–4.7) етикеткою з найменуванням вироблюваного напівпродукту, серії, дати, прізвища, підписом апаратника</p> <p>Надіти респіратор і рукавички!</p> <p>Завантажити в збірник (3–4.7), уручну зваживши на терезах електронних (КП–33) [К 2.3.1]</p> <ul style="list-style-type: none"> - із збірника (3–4.6) воду очищену 5,39 кг - із збірника (3-4.4) гідроксіетилцелюлозу просіяну 0,11 кг <p>Перемішати уручну і залишити для набухання [К 2.3.2]. 6–7 ч</p> <p>Перемішати пластиковою лопаткою отриманий розчин до рівномірного розподілу компонентів.</p> <p>Зважити отриманий розчин на терезах (КП-33) [К 2.3.3] 5,5 кг</p> <p>Закрити збірники кришкою і оформити етикеткою з вказівкою найменування напівпродукту, маси “нетто”, серія, прізвище, підписом апаратника, дати виготовлення. Зберігання зволожувача в збірниках (3-4.7) допускається протягом 1 доби.</p> <p>Примітка. Зволожувач (розчин гідроксіетилцелюлози) при серійному виробництві готують на декілька завантажень.</p> <p>Заповнювати протокол виготовлення серії препарату Астемізол–ЛХФЗ, таблетки при проведенні процесу.</p> <p>Провести очищення і санобробку використаного устаткування відповідно до СОП № ПВ-092.12.99 і приміщення у відповідність з СОП № ПВ-021.05.99.</p> <p>Передати підготовлену сировину на стадію ТП 3 «Отримання маси для таблетування».</p>	<p>Картка "Чисто"</p> <p>Відповідність виробничому завданню</p> <p>Картка "Чисто"</p>

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

					2101-ТХ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		31

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
ТП 3	Отримання маси для таблетування	
	<p>Отримання маси для таблетування препарату таблетки «Астемізол – ЛХФЗ» проводять згідно СОП № ПВ–166.06.2000 в окремому приміщенні, при включених приточно-втяжній вентиляції і місцевих втяжних системах, із застосуванням засобів індивідуального захисту.</p> <p>Персонал одягнений в захисний спеціальний одяг, підготовлений до роботи згідно СТВ 64-020-99 “Санітарна підготовка виробництва” і дотримує правила техніки безпеки.</p> <p>Перевірити чистоту приміщення, підготовленого відповідно до СОП № ПВ-021.05.99, чистоту змішувача, підготовленого відповідно до СОП № ПВ-018.04.99 і збірок для сировини, підготовлених відповідно до СОП № ПВ-092.12.99.</p> <p>Перевірити по маркуванню на контейнерах з сировиною: найменування сировини, номер серії, масу, термін придатності.</p>	<p>Картка “Чисто”</p> <p>Відповідність виробничому завданню</p>
ТП 3.1	Змішування і зволоження	
	<p>Відзначити змішувач і збірник з некондиційними подрібненими таблетками етикеткою з найменуванням вироблюваного напівпродукту, серії, дати, прізвища, підписом апаратника.</p> <p>Надіти респіратор і рукавички!</p> <p>Завантажити в змішувач (ГФ-9.2), уручну [К 3.2.1.]:</p> <ul style="list-style-type: none"> - із збірника (3-4.1а) астемізолу просіяного (порційно, в 2-3 прийоми) - із збірника (3-4.2а) цукру молочного подрібненого просіяного (порційно, в 2-3 прийоми). - із збірника (3-4.3а) крохмалю картопляного просіяного (порційно в 2-3 прийоми) <p>Перемішати до отримання гомогенної [К 3.1.2.] маси</p> <p>Додати в змішувач (ГФ-9.2), уручну в декілька прийомів:</p> <ul style="list-style-type: none"> - із збірника (3-4.7) розчин гідроксіетилцелюлози - (зволожувач) [К 3.1.3] (КП-33). <p>Зволожити суміш і перемішати до рівномірного розподілу вологи [К 3.1.4].</p> <p>Відібрати, за допомогою пробовідбірника, із змішувача (з трьох різних крапок) зразки вологої маси для візуального контролю [К 3.1.5].</p>	<p>2,72 кг</p> <p>16,33 кг</p> <p>7,78 кг</p> <p>(10 ± 2) хв</p> <p>5,40 кг</p> <p>(20 ± 2) хв</p> <p>Відсутність плям зволожувача, або незволожених фрагментів маси</p>

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

						2101-ТХ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			32

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	<p>Вивантажити вологу масу самопливом в таровані збірники (3-14). Закрити збірники кришкою і оформити етикеткою з вказівкою найменування напівпродукту, прізвища, підписи апаратника, дати виготовлення. Волога маса підлягає подальшій переробці безпосередньо після приготування.</p> <p>Транспортувати збірників до апарату для сушки СП-30 (СШ-10.1) і опудрювання і передати на операцію – сушка вологої маси</p> <p>Провести очищення і санобробку використаного устаткування відповідно до СОП № ПВ-018.04.99 і СОП № ПВ-092.12.99.</p>	Картка “Чисто”

ТП 3.2 Сушка вологої маси та опудрювання

	<p>Сушку вологої маси проводять в окремому приміщенні, боксі, при включених приточування-витяжній вентиляції і місцевих витяжних системах, із застосуванням засобів індивідуального захисту.</p> <p>Персонал одягнений в захисний спеціальний одяг, підготовлений до роботи згідно СТП 64-02-2002 “Санітарна підготовка виробництва” і дотримує правила техніки безпеки.</p> <p>Перевірити чистоту приміщення, боксу, підготовленого відповідно до СОП № ПВ-021.05.99, апарату для сушки СП-30 (СШ-10.1), підготовленого відповідно до ПВ-025.05.99, збірок, підготовлених відповідно до ПВ-092.12.99.</p> <p>Звірити маркування на збірках з вологою масою: найменування напівпродукту.</p> <p>Відзначити апарат для сушки з псевдозрідженим шаром СП-30 (СШ-10.1) етикеткою з найменуванням вироблюваного напівпродукту, серії, дати, температури сушки, прізвища, підписи апаратника.</p> <p>Надіти респіратор і рукавички!</p> <p>Завантажити вологу масу із збірок (3-14), уручну за допомогою совка (в два прийоми), в продуктивний резервуар апарату для сушки СП-30 (СШ-10.1) і сушити при температурі $(40 \pm 5)^\circ\text{C}$ [К 3.2.1] (40 ± 5) хв до залишкової вогкості [К 3.2.2]</p> <p>Відібрати проби для визначення залишкової вогкості.</p> <p>Додати в продуктивний резервуар апарату для сушки СП-30 (СШ-10.1) уручну за допомогою совка.</p> <p>- із збірника (3-4.5а) кальцію стеарата просіяного [К 3.2.3]</p> <p>провести опудрювання маси таблетки.</p> <p>Отриману масу передати на стадію ТП 3.3 «Суха грануляція» (в продуктовому резервуарі або збірниках (3-14)).</p>	<p>Картка “Чисто”</p> <p>Відповідність виробничому завданню</p> <p>Залишкова вогкість $(2,0 \pm 0,5) \%$ Методика №2</p> <p>0,27 кг</p>
--	---	--

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

					2101-ТХ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		33

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	<p>Закрити збірники кришкою і оформити етикеткою з вказівкою назви напівпродукту, маси “нетто”, серія, прізвище, підписи апаратника, дати виготовлення. Висушена маса підлягає подальшій переробці безпосередньо після приготування.</p> <p>Очистити використане устаткування відповідно до СОП № ПВ–025.04.99 і СОП № ПВ-092.12.99.</p>	<p>Картка “Чисто”</p>
ТП 3.3	Суха грануляція	
	<p>Перевірити чистоту гранулятора, підготовленого відповідно до СОП № ПВ-020.04.99 і збірок для сировини, підготовлених відповідно до СОП № ПВ-092.12.99.</p> <p>Відзначити гранулятор (ГФ-12) етикеткою з найменуванням вироблюваного напівпродукту, серії, дати, прізвища, підписом апаратника.</p> <p>Перевірити маркування розміру отворів сітки гранулятора (К 3.3.1).</p> <p>Надіти респіратор і рукавички!</p> <p>Завантажити уручну за допомогою совка, в бункер гранулятора (ГФ-12), порційно, у міру вироблення.</p> <p>- висушену масу із збірника (3-14)</p> <p>Провести грануляцію.</p> <p>Відібрати проби маси таблетки для проведення аналізу препарату таблетки «Астемізол –ЛХФЗ» [К 3.3.3]:</p> <p>- кількісний зміст:</p> <p>- астемізола</p> <p>Вивантажити масу таблетки самоплив в таровані збірники (3-14), зважити на терезах електронних (КП-33) [К 3.3.2]</p> <p>Закрити збірники кришками і оформити етикетками з вказівкою найменування напівпродукту, маси “нетто”, серія, прізвище, підписи апаратника, дати виготовлення. Зберігання маси таблетки препарату таблетки «Астемізол–ЛХФЗ» в збірнику (3-14) протягом 1 доби.</p> <p>Заповнювати протокол виготовлення серії препарату «Астемізол–ЛХФЗ», таблетки, при проведенні процесу.</p> <p>Провести очищення і санобробку використаного устаткування відповідно до ПВ–018.04.99 і ПВ-092.12.99.</p> <p>Передати масу таблетки препарату «Астемізол–ЛХФЗ», таблетки, на стадію ТП 4 «Таблетування і знепилювання»</p>	<p>Картка “Чисто”</p> <p>№ 1,5 або №2 (1,5-2,0 мм)</p> <p>Методика №3 від 0,009 до 0,011 г в 0,1 г маси таблетки</p> <p>25,73 кг</p> <p>Картка “Чисто”</p>

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ										Арк.	
34																

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
ТП 4	Таблетування та знепилювання	
	Таблетування і знепилювання здійснюють відповідно до СОП № ПВ-167.06.2000.	
ТП 4.1	Таблетування і знепилювання таблеток	
	<p>Відзначити прес (ГФ-13) таблетки і збірки з масою таблетки етикеткою з найменуванням вироблюваного напівпродукту, серії, дати, прізвища, підписи апаратника. Перевірити комплектність і діаметр пресінструменту [К 4.1.1].</p> <p>Надіти респіратор і рукавички!</p> <p>Завантажити в бункер пресу (ГФ–13)таблетки, уручну із збірника (3-14) масу таблетки порційно, заповнюючи його на 2/3 об'єму у міру вироблення.</p> <p>Відрегулювати середню масу при мінімальному зусиллі пресування, потім встановити необхідне зусилля пресування, перевіряти середню масу таблеток кожні 15-20 хв роботи машини таблетки (зважуванням 20 таблеток) (КП-34) [К 4.1.2]</p> <p>Провести таблетування препарату «Астемізол–ЛХФ3»</p> <p>Перевіряти зовнішній вигляд таблеток кожні 30 хв роботи машини (не менше 10 таблеток) таблетки шляхом проглядання таблеток з обох похилих лотків [К 4.1.3]</p> <p>Перевіряти геометричні параметри таблеток не менше 3 разів в зміну (вимірюванням не менше 20 таблеток) [К 4.1.4].</p>	<p>6 мм з плоскою поверхнею і з фаскою</p> <p>25,73 кг</p> <p>Середня маса таблетки 0,10 г, маса окремих таблеток від 0,099 до 0,11 г, методика №4.</p> <p>Таблетки білого або білого з кремуватим відтінком кольору, плоско-циліндричної форми, з фаскою діаметр – (6,0 ± 0,2) мм висота – (2,6 ± 0,3) мм, методика №5</p>

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ										Арк.		
										35							

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	<p>Перевіряти розпадність таблеток кожні 3 години роботи машини таблетки на 18 таблетках [К 4.1.5].</p> <p>Перевіряти міцність на стирання таблеток [К 4.1.6].</p> <p>В процесі таблетування проглядати і отбракувати некондиційні таблетки в тарований збірник (З-17) Закрити збірник кришкою і оформити етикеткою з вказівкою найменування напівпродукту, серії, маси “нетто”, прізвище, підписи апаратника, дати виготовлення і передати на переробку відповідно до СОП № ПВ-093.12.99. Зберігання некондиційних таблеток в збірникові (З-17) без доступу вологи допускається протягом 1 доби Після таблетування проводити знепилювання таблеток шляхом струшування на ручному ситі (ГФ-15) з діаметром перфорації (4,0 ± 0,07) мм [К 4.1.7].</p> <p>Некондиційні таблетки помістити в тарований збірник(З-17), в якому вже знаходяться некондиційні таблетки, отримані в процесі таблетування, і зважити на терезах електронних (КП-33) [К 4.1.8] Закрити збірник кришкою і оформити етикеткою з вказівкою найменування напівпродукту, серії, маси “нетто”, прізвище, підписи апаратника, дати виготовлення і передають на переробку відповідно до СОП № ПВ-093.12.99. Зберігання некондиційних таблеток в збірникові (З-17) без доступу вологи допускається протягом 1 зміни.</p> <p>Знепилені кондиційні таблетки помістити в таровані збірники (З-16), зважити на терезах електронних (КП-33) [К 4.1.9]. Після закінчення процесу таблетування, знепилювання і отбракувати таблеток з місткостей (З-16) відібрати середню пробу для аналізу [К 4.1.10]. Заповнювати протокол виготовлення серії препарату «Астемізол–ЛХФЗ», таблетки при проведенні процесу. Провести очищення і санобробку використаного устаткування у відповідності СОП № ПВ-092.12.99, СОП № ПВ-039.06.99 і приміщення відповідно до СОП № ПВ-021.05.99 Передати таблетки на стадію ПМВ-5 Фасування і пакування таблеток</p>	<p>не більше 15 мін, методика № 6</p> <p>не менше 97%, методика № 7</p> <p>по маркуванню на ситі № 4</p> <p>0,24 кг</p> <p>25,13 кг</p> <p>Методика № 3</p> <p>Картка “Чисто”</p>

ПМВ 5 Фасування, пакування і маркування

	<p>Фасування препарату проводять в окремому приміщенні, при включених приточування-витяжній вентиляції і місцевих витяжних системах, із застосуванням засобів індивідуального захисту</p> <p>Персонал одягнений в захисний спеціальний одяг, підготовлений до роботи згідно СТВ 64-02-2002 “Санітарна підготовка виробництва” і дотримує правила техніки безпеки</p>	
--	--	--

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

					2101-ТХ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		36

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	<p>Перевірити чистоту приміщення, підготовленого відповідно до СОП № ПВ-021.05.99, чистоту і справність автомата для фасування в блістери (ГФ-21), підготовленого відповідно до СОП № ПВ-054.07.99. Перевірити по маркуванню на збірках з таблетками «Астемізол-ЛХФЗ», найменування препарату, маси, номер серії, масу “нетто”</p> <p>Перевірити наявність дозволу начальника зміни на фасування в супровідному листі операційного контролю [К 5.1].</p>	<p>Картка "Чисто"</p> <p>Відповідність виробничому завданню (25,13)</p>

ПМВ 5.1

Фасування таблеток в блістери

	<p>Фасування препарату «Астемізол-ЛХФЗ» в блістери проводять відповідно до СОП № ПВ-168.06.2000.</p> <p>Перевірити наявність аналітичного листа на пакувальні матеріали (фольга, плівка полівінілхлоридна) і відповідність пакувальних матеріалів виробничому завданню (К 5.1.1).</p> <p>Відзначити автомат для фасування (ГФ-21) і збірники для блістерів (3-19) етикеткою з найменуванням вироблюваного продукту, серії, дати, прізвища, підписи фасує.</p> <p>Вкомплектувати автомат для фасування (ГФ-21) плівкою полівінілхлоридної і фольгою з нанесеним текстом маркування відповідно до ФС.</p> <p>На фользі повинне бути вказано: Луганський хімфармзавод, товарний знак, Астемізол, 0,01г, зберігати в захищеному від світла місці, реєстраційний номер, номер серії, термін придатності Луганський хімфармзавод, товарний знак, Астемізол 0,01 г, берегти в захищеному від світла місці, реєстраційний номер, номер серії, термін придатності. Примітка. При поставці препарату на експорт текст маркування повинен виконуватися на мові, обумовленому в контракті і відповідати затвердженому зразку графічного оформлення.</p> <p>Провести настройку автомата для фасовки (ГФ-21), підготовленого відповідно до СОП № ПВ-054.07.99, задати на автоматі номер серії і термін придатності, провести пробне формування порожніх блістерів (К 5.1.2, К 5.1.3, К 5.1.4).</p> <p>Перевірити відповідність номера серії на блістерах номеру серії на збірках з нерозфасованими таблетками, перевірити відповідність терміну придатності, правильність розташування маркіровки, чіткість зображення, якість термосклеєнки, чіткість нанесення номера серії і терміну придатності (К 5.1.5).</p>	<p>Відповідність виробничому завданню</p> <p>Відповідність ФС</p>
		<p>Час встановлення робочого режиму автомата (30 +5) хв Температура барабана формування (50+10) °С і</p>

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

					2101-ТХ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		37

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	<p>Надіти респіратор і рукавички!</p> <p>Завантажити уручну, совком таблетки «Астемізол-ЛХФЗ» із збірників (З-16) в приймальний бункер автомата для фасування (ГФ-21), порційно, заповнюючи його на 2/3 об'єму у міру вироблення.</p> <p>Провести пробне фасування, відрегулювати якість термосклейки, правильність вирубки блістерів (К 5.1.5).</p> <p>Одержувані при настройці фасувального автомата (і при розфасовці) некондиційні упаковки розкрити, відділити вміст від упаковки і додати його в нерозфасований препарат (бункер фасувального автомата).</p> <p>Розфасувати таблетки «Астемізол-ЛХФЗ» по 10 штук в блістери.</p> <p>Відбір проб для контролю в процесі фасування: - кожна година - для визначення кількості таблеток в упаковці [К 5.1.6]. - кожна година - для оцінки якості термосклейки і маркування [К 5.1.5].</p> <p>Кондиційні упаковки (блістери з таблетками) помістити в збірки (З-19), які оформити етикетками з вказівкою найменування продукту, прізвища, підписи фасувальника, дати фасування і передати на пакування в групову тару [К 5.1.7].</p> <p>Некондиційні таблетки, отримані на стадії, помістити в таровані збірки (З-17), які оформити етикетками з вказівкою найменування продукту, прізвища, підписи фасувальника, маси "нетто", дати фасування</p> <p>Заповнювати протокол виготовлення серії таблеток «Астемізол-ЛХФЗ» № 10.</p> <p>Провести очищення і санобробку використаного устаткування відповідно до СОП № ПВ-054.07.99 і ПВ-092.12.99, а також приміщення відповідно до СОП № ПВ-021.05.99.</p> <p>Передати таблетки «Астемізол-ЛХФЗ» розфасовані в контурні осередкові упаковки по 10 таблеток на операцію ПМВ 5.2. Пакування в групову тару.</p>	<p>температура термосклейки (190±10)⁰С</p> <p>25,13 кг</p> <p>25069 уп. (№ 10) по 10 таблеток</p> <p>25069уп. (№ 10)</p> <p>0,080кг</p> <p>Картка "Чисто"</p>

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

					2101-ТХ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		38

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники															
ПМВ 5.2	Пакування в групову тару																
	<p>Звірити маркування на збірниках з блістерами (3-19): найменування препарату, номер серії, термін придатності, відповідність номеру серії і терміну придатності, вказаному на контурних осередкових упаковках, пачках і груповій етикетці [К 5.2.1].</p> <p>На пачці повинне бути вказано:</p> <p>“Україна, Луганський хімфармзавод, 91019, м. Луганськ, вул. Кірова, 17, Tabulettae "Astemizolum-LChFZ", Астемізол-ЛХФЗ, 10 таблеток, одна таблетка містить: Астемізолу 0,01г, застосувати за призначенням лікаря, зберігати в захищеному від світла місці, зберігати в неприступному для дітей місці, номер серії, термін придатності, реєстраційний номер</p> <p>штриховий код,товарний знак“</p> <p>“Україна, Луганська хімфармзавод, 91019, р. Луганськ, вул. Кірова, 17, Tabulettae " Astemizolum–LChFZ", Астемізол–ЛХФЗ, 10 таблеток, одна таблетка містить:</p> <p>астемізола 0,01г, застосовувати за призначенням лікаря, берегти в захищеному від світла місці, берегти в неприступному для дітей місці, номер серії, термін придатності, реєстраційний номер, штриховий код, товарний знак“</p> <p>На етикетках групових повинне бути вказано:</p> <p>“Україна, Луганський хімфармзавод, 91019, м. Луганськ, вул. Кірова, 17, Tabulettae "Astemizolum–LChFZ", Астемізол-ЛХФЗ, одна таблетка містить: астемізола 0,01 г, застосувати за призначенням лікаря, зберігати в захищеному від світла місці, зберігати в неприступному для дітей місці, 10 таблеток, номер серії, термін придатності, реєстраційний номер, штриховий код, товарний знак“</p> <p>“Україна, Луганська хімфармзавод, 91019, р. Луганськ, вул. Кірова, 17, Tabulettae “Astemizolum–LChFZ”, «Астемізол-ЛХФЗ», одна таблетка містить: астемізола 0,01 г, застосовувати за призначенням лікаря, берегти в захищеному від світла місці, берегти в неприступному для дітей місці, 10 таблеток, номер серії, термін придатності, реєстраційний номер, штриховий код, товарний знак“</p> <p>Примітка. При поставці препарату на експорт текст маркіровки повинен виконуватися на мові, обумовленому в контракті і відповідати затвердженому зразку графічного оформлення.</p> <p>Перевірити комплектацію робочих місць інструкціями по застосуванню, пачками, груповими етикетками і пакувальними матеріалами . (К 5.2.1).</p>	<p>Відповідність ФС</p> <p>Інструкції по застосуванню по ОСТУ 64-7-382-84 Пачки з картону для споживачької тари</p>															
																	Арк.
	Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата												39

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № орг.	

2101-ТХ

Арк.

39

Продовження таблиці 6.1

Номер стадії	Опис процесу	Показники
	<p>Проконтролювати комплектність упаковки в пачки; правильність і чіткість нанесення маркування, серії, терміну придатності, реєстраційного номера, штрихового коду [К 5.2.2.] [К 5.2.3.]</p> <p>Упакувати, на картонажній машині (ГФ-25) по 1 блістеру № 10 разом з інструкцією по застосуванню в пачки [К 5.2.4.].</p> <p>Здійснити пакування за допомогою напіваавтомату для пакування у термоусадну плівку (ГФ-26) у групову упаковку.</p> <p>Проконтролювати комплектність упаковки в групову тару; правильність і чіткість нанесення маркування, серії, терміну придатності, реєстраційного номера, штрихового коду, кількості пачок [К 5.2.2.] [К 5.2.3.].</p> <p>Передати готову продукцію на карантинний склад.</p> <p>Лаборант ОТК відбирає середню пробу упакованої продукції на проведення повного аналізу готової продукції на відповідність вимогам ФС 42У-15-866-00 [К 5.2.5.].</p> <p>Заповнювати протокол виготовлення серії таблеток «Астемізол–ЛХФЗ» № 10.</p> <p>Провести очищення і санобробку використаного устаткування і приміщення відповідно до ПВ-021.05.99 і ПВ-092.12.99</p> <p>Готову продукцію після отримання сертифікату якості передати на склад готової продукції.</p>	<p>підгруп хромовий або хром-ерзац по ГОСТ 7933-89</p> <p>Відповідність ФС</p> <p>1 контурна осередкова упаковка разом з інструкцією по застосуванню в пачці</p> <p>25000 уп. (№10)</p> <p>по 200 штук</p> <p>Картка "Чисто"</p>

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

					2101-ТХ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		40

6.3 Специфікація обладнання

Таблиця 6.2 - Специфікація обладнання [11, 13]

Позиція	Позначення	Найменування	Кількість	Маса кг	Примітка
РМ-1	Тип ПМ-5	Млин малогабаритний «Котигорошко». Продуктивність: від 200 до 1000 кг/година, залежно від фракцій. Напряга живлення, В: 380. Зарузка уручну, вивантаження - самоплив. Габаритні розміри мм: довжина - 850, ширина - 800, висота - 1200. Завод-виробник: ВАТ УХЛ-Маші», м. Київ	1	70	
3 - 4	ГОСТ 16337-77	Приймальна ємність з кришкою для підготовленої сировини. Завантаження і вивантаження уручну. Об'єм 20 л. Габаритні розміри мм: Ø =300; h= 230. Виробник : Северодонецьке ПО «Азот «	6	0,9	Поліетилен ВД
3 - 14	ГОСТ 16337-77	Приймальна ємність з кришкою для маси пігулки. Завантаження і вивантаження уручну. Об'єм 20 л. Габаритні розміри мм: Ø =300; h= 230. Виробник : Северодонецьке ПО «Азот «	3	0,9	Поліетилен ВД
ГФ - 3	Марка ВС-2М, ТУ 64-7-380-82	Вібраційне сито. Продуктивність, кг/год. - 80-400. Амплітуда коливання (0,3-2) мм. Споживана потужність 0,75 кВт, частота обертання 23,5с ⁻¹ . сито 23 К по ГОСТ 6613-86 з розміром отворів (0,329±0,039) мм з синтетичних ниток; Завантаження уручну, вивантаження самоплив. Виробник: Маріупольський завод технологічного устаткування.	1	185	н/сталь кислото-стійка 20Х13, тканина капронова для сит
ГФ-9.2	Тип СЦЛ-150	Змішувач. Місткість ємності: робоча 0,1 м ³ , номінальна 0,15 м ³ . Частота обертання мішалки при змішуванні 0,25-0,3 с ⁻¹ . Встановлена потужність 17 кВт. Габаритні розміри, мм: 1600×960×2070. Виробник: Маріупольський завод технологічного обладнання.	1		н/сталь 12Х18Н9Т

Зам. інв. №					
Підпис і дата					
Інв. № подл.					
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-	Арк.
					2101-ТХ
					41

Продовження таблиці 6.2

Позиція	Позначення	Найменування	Кількість	Маса кг	Примітка
СШ-10.0.1	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, ккал/ч (кВт/год.) – не менше 28000 (30,2). Максимальна температура повітря на виході з калорифера, °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 (кгс/см ²), - не менше 0,3 (3). Витрата пари, кг/ч 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 + 10 x 1030 + 10 x 2295 + 15 . Маса, кг, не більш сушарки - 1200, пульта управління – 150.Завод-виробник: Пензенський завод дезхімобладнання	1	1630	н/стали 12X18H9T
ГФ-12	Тип 3027-00-00ПС, ТУ 64-7-311-83	Гранулятор, продуктивність при сухій грануляції (150-1000) кг/год., при вологій грануляції не менше 150 кг/год. Споживана потужність - 4,0 кВт. Номінальний діаметр отворів сітки, мм від 1,0 до 6,0. Місткість завантажувальна - не більше 40 л. Частота обертання робочих органів (40-60) об/хв. Завантаження уручну, вивантаження самоплив. Габаритні розміри, мм: (1014x702x1350). Виробник: МЗТО	1	764	н/сталь 12X18H9T
ГФ-13	Модель РТМ-41 М2В. ТУ 64-7-397-87	Таблетпрес ротаційного типу. Кількість пар пресінструменту - 41, число потоків - 2. Максимальне зусилля пресування - 10 т. Продуктивність (4,3-209) тис.табл./год. Потужність електродвигуна 4 кВт. Завантаження уручну, вивантаження автоматично. Запобігання пилевиделення за допомогою місцевого відсмоктування. Блокування безпеки електродвигуна у вибухозахищеному виконанні із струмовим захистом. Габаритні розміри, мм : (900x900x1700). Завод-виробник : МЗТО, м. Маріуполь	1	2350	н/сталь 12X18H9T

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-

2101-ТХ

Арк.

42

Продовження таблиці 6.2

Позиція	Позначення	Найменування	Кількість	Маса кг	Примітка
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
3 - 16	ГОСТ 16337-77	Місткість для таблеток кондиційних з кришкою. Місткість - 12 л. Завантаження і вивантаження уручну. Завод-виробник : Северодонецьке ПО "Азот"	1	0,6	Поліетилен ВД
3 - 17	ГОСТ 16337-77	Місткість для таблеток некондиційних з кришкою. Місткість - 12 л. Завантаження і вивантаження уручну. Завод-виробник Северодонецьке: ПО "Азот"	2	0,6	Поліетилен ВД
3 - 19	ГОСТ 16337-77	Місткість для первинних упаковок кондиційних з таблетками. Місткість - 12 л. Завантаження і вивантаження уручну. Завод-виробник : Северодонецьке ПО "Азот"	1	0,6	Поліетилен ВД
ГФ - 21	Тип 557-РК	Автомат для пакування таблеток (капсул) в блістери (включаючи з форми in bulk). Продуктивність (3000-9600) пач./год. Споживча потужність - 15 кВт. Число рядів одночасно формованих упаковок - 2 шт. Температура нагріву формуючого барабана (50 ± 10) °С. Регулювання температури автоматичне з погрішністю 10 °С. Температура нагріву барабана термосклепки (190 ± 10) °С. Розрізання у вакуумній системі - 0,8 кгс/см ² . Тиск в пневмережі - 0,2 кгс/см ² . Завантаження напівавтоматичне, вивантаження - автоматичне. Габаритні розміри, мм : 4600х950х1880 (з пультом управління). Завод-виробник МЗТО, м. Маріуполь.	1	1775	н/сталь 12Х18Н10Т
ГФ - 25	Тип СТС 3001	Картонажна машина. Продуктивність – 30 - 300 уп/хв. Споживана потужність 8 кВт. Підведення повітря 0,6МПа. Завантаження автоматично, пакування пневмопередачей. Габаритні розміри, мм: 2700х1650х1450. Виробник: «Robert Bosch GmbH», Німеччина	1	2900	Конструкційні матеріали

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-

2101-ТХ

Арк.

43

Продовження таблиці 6.2

Позиція	Позначення	Найменування	Кількість	Маса кг	Примітка
ГФ-26	Тип ТПЦ-450	Напівавтомат для блокового пакування в термоусадну плівку . Продуктивність до 70 уп/година. Габарити 1750x700x950 мм. Електроживлення 220 В, 80 Гц, 4,2 кВт. Маса 280 кг. Максимальні розміри впакування 400x380x360 мм. Плівка – ПЭ термоусадна (тип 102,153,108). Кліматичне виконання УХП-4 за ДСТ 15.160-69. Завод – виготівник: Московський завод продовольчого машинобудування і приладобудування			
КП-33	Тип СВП-60-5	Ваги платформені електронні серії Ладога. Межі зважування від 0,2 кг до 60,0 кг Ціна дискретного ділення, г: 20, ціна перевірного ділення, г: 10. Поріг чутливості вагів, г -14. Межі похибки, що припускається, при експлуатації \pm г: а) у інтервалі зважування від 0,2 кг до 5 кг \pm 10 г; б) у інтервалі зважування від 5 кг до 20 кг \pm 20 г; в) у інтервалі зважування 20 кг до 30 кг \pm 30 г; г) у інтервалі зважування 30 кг до 40 кг \pm 40 г. д) у інтервалі зважування 40 кг до 60 кг \pm 60 г. Розміри платформи, мм: 500x400x80. Виготівник: ТОВ "ПетроВЕС", м. Санкт-Петербург	4	14,0	Р.З.- нерж. сталь 12Х18Н10Т
КП-34	MW -120	Ваги електронні лабораторні. Межі зважування, г-120. Дискретність відліку і ціна перевірного ділення, г -0,01. Мінімальна штучна вага зразка, г: 0,008. Габаритні розміри: 180x235x85	3	1,25	конструкційні матеріали
КП – 2.1	Тип СП-30	Ваги електронні. Межі зважування від 0,04 кг до 30 кг Дискретність відліку і ціна перевірного ділення, г: а) у інтервалі зважування від 0,04 кг до 1,0 кг; б) у інтервалі зважування від 1,0 кг до 46,0 кг г; в) у інтервалі зважування 4,0 кг до 6,0 кг - 4 г; Межі похибки вагів, що припускається, в залежності від вимірюваного навантаження, г: а) у інтервалі зважування від 6,0 кг до 15,0 кг: 1) при навантаженні на ваги від 6,0кг до 10,0кг \pm 5; 2) при навантаженні на ваги св.10,0 кг до 15,0кг \pm 10; б) у інтервалі зважування від 15,0 кг до 30,0 кг, : Габаритні розміри, мм: 350x340x90. Виготівник: АТ "МАССА-К", м. Санкт-Петербург, Росія	1	5,0	Р.з. – нерж.сталь 12Х18Н10Т

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

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки	Об'єкт контролю і показник, що перевіряють	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проби	Нормативна характеристика визначуваного показника
	Технологічне устаткування, інвентар: - мікробіологічна чистота	Метод змивів тампонами	Не рідше 1 разу на місяць після обробки дезінфекційними розчинами контролює мікробіолог	В змивах після обробки дезінфекційними розчинами не повинне міститися життєздатних мікроорганізмів
	Одяг персоналу, що працює у виробничих приміщеннях: - мікробіологічна чистота	Метод змивів тампонами	Не рідше 1 разу на місяць перед використанням і не рідше 1 разу на тиждень під час виробничого процесу вибірково контролює мікробіолог	Після термічної обробки в змивах з одягу і рукавичок допускається наявність не більше 10 мікроорганізмів (бактерій і грибів сумарно) на 100 см ² площі поверхні одягу або площі рукавички, за відсутності бактерій цього роду. Enterobacteriaceae. Під час технологічного процесу в змивах не допускається наявність бактерій цього роду. Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus і Pseudomonas aeruginosa.
	Руки персоналу, який працює у виробничих приміщеннях: - мікробіологічна чистота	Метод змивів тампонами	Не рідше 1 разів на місяць після обробки антисептиками; не рідше 1 разу на тиждень під час виробничого процесу вибірково чистоту рук і рукавичок контролює мікробіолог	Після обробки рук антисептиками в змивах не повинне міститися життєздатних мікроорганізмів. Під час виробничого процесу в змивах з рук (рукавичок) не допускається наявність бактерій цього роду. Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus і Pseudomonas aeruginosa.
	Внутрішня поверхня чистого устаткування: - повнота видалення залишків миючих і дезінфекційних засобів	Хімічний	Щозмінно, після санітарної обробки контролює лаборант ПУ	Відповідно до "Методичних рекомендацій по приготуванню і використуванню робочих розчинів миючих, дезінфекційних, миючездезінфекційних засобів і антисептик", Наказ № 502 від 14.12.2001 р. СОП № КК 207.10.02

ДР 2 Підготовка сировини

К 2.1.	Одержувана сировина: - відповідність виробничому завданню; - відповідність вимогам НТД	Візуально: по маркуванню на тарі і аналітичному листі	При отриманні з складу контролює змінний майстер.	Відповідність виробничому завданню і потребам НТД
---------------	--	--	---	---

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ	Арк. 46

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки	Об'єкт контролю і показник, що перевіряють	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проби	Нормативна характеристика визначуваного показника
К 2.2.	Астемізол, маса	Гравіметричний	Кожне завантаження, контролює апаратник і змінний майстер	2,77 кг
	Цукор молочний, маса	Гравіметричний	Кожне завантаження, контролює апаратник і змінний майстер.	16,66 кг
	Крохмаль картопляний, маса	Гравіметричний	Кожне завантаження, контролює апаратник і змінний майстер.	7,81 кг
	Гідроксиетілцелюлоза, маса	Гравіметричний	Кожне завантаження, контролює апаратник і змінний майстер.	0,11 кг
	Кальцію стеарат, маса	Гравіметричний	Кожне завантаження, контролює апаратник і змінний майстер.	0,28 кг
	Вода очищена, маса	Гравіметричний	Кожне завантаження, контролює апаратник і змінний майстер.	5,39 кг

ДР 2.1 Подрібнення компонентів

К 2.1.1.	Режим подрібнення:, мікромлин (РМ – 1), сітка, маркування: - діаметр перфорації сітки	Візуальний, по маркуванню на сітках	Перед завантаженням, контролює апаратник	№ 10 (1,0 ± 0,07)мм
----------	---	-------------------------------------	--	------------------------

ДР 2.2 Просів компонентів

К 2.2.1.	Режим просіва: сито, маркування розмір отворів для астемізола; для цукру молочного; для кальцію стеарата; для крохмалю картопляного;	Візуальний	Перед завантаженням, контролює апаратник	№ 05 (0,5 ± 0,05) мм № 23 (0,329 ± 0,032) мм № 32 (0,20 ± 0,03) мм
	- якість просіву	Фізичний Методика №1	Під час просіва кожного компоненту контролює апаратник	Відсутність залишку речовин на контрольному ситі

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

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

2101-ТХ

Арк.

47

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки	Об'єкт контролю і показник, що перевіряють	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проби	Нормативна характеристика визначуваного показника
К 2.2.2.	Маси просіяних компонентів (вихід напівпродукту): - астемізол просіяний, маса	Гравіметричний	Кожне завантаження, контролює апаратник і змінний майстер.	2,72 кг
	- цукор молочний просіяний, маса	Гравіметричний	Кожне завантаження, контролює апаратник і змінний майстер.	16,33 кг
	- крохмаль картопляний просіяний, маса	Гравіметричний	Кожне завантаження, контролює апаратник і змінний майстер.	7,78 кг
	- кальцію стеарат просіяний	Гравіметричний	Кожне завантаження, контролює апаратник і змінний майстер.	0,27 кг

ДР 2.3 Приготування зволожувача (2%-вий розчин гідроксіетилцелюлози)

К 2.3.1	Збірник (С-4.7), маса завантажуваних компонентів: - вода очищена - гідроксіетилцелюлоза просіяна	Гравіметричний	Кожне завантаження, контролює апаратник і змінний майстер.	5,39кг 0,11 кг
К 2.3.2	Збірник (З-4.7) суміш набухання суміші: - тривалість набухання	Хронометричний	Кожне завантаження, контролює апаратник	(6 – 7) годин
К 2.3.3	Зволожувач, маса	Гравіметричний	Кожне завантаження, контролює апаратник і змінний майстер	5,50 кг

ТП 3 Отримання маси для таблетування

ТП 3.1 Змішування і зволоження

К 3.1.1.	Змішувач (ГФ-9.2), маси завантажуваних компонентів: - астемізол просіяний - цукор молочний подрібнений просіяний - крохмаль картопляний просіяний	Гравіметричний	Кожне завантаження, контролює апаратник і змінний майстер.	2,72 кг 16,33 кг 7,78 кг
----------	--	----------------	--	--------------------------------

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

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

2101-ТХ

Арк.

48

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки	Об'єкт контролю і показник, що перевіряють	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проби	Нормативна характеристика визначуваного показника
К 3.1.2.	Змішувач (ГФ-9.2), перемішування компонентів: - тривалість перемішування	Хронометричний	Кожне завантаження, контролює апаратник	(10 ± 2) хв
К 3.1.3	Змішувач (ГФ-9), завантажувані компоненти, маса: - зволожувач (розчин гідроксіетилцелюлози)	Гравіметричний	Кожне завантаження, контролює апаратник і змінний майстер.	5,50 кг
К 3.1.4.	Змішувач (ГФ-9.2), перемішувана маса: - тривалість перемішування	Хронометричний	Хронометричний	(10 ± 2) хв
К 3.1.5.	Змішувач (ГФ-9.2), отримана маса: - якість змішування	Візуальний	Кожне завантаження, контролює апаратник по змішенню, вибірково інженер-технолог.	Відсутність плям змочувача, сторонніх включень або незволожених фрагментів маси

ТП 3.2 Сушка вологої маси та опудрювання

К 3.2.1.	Установка для сушки (СШ-10.1), волога таблетмаса: - температура сушки	Термометричний	Кожне завантаження, контролює апаратник	(40 ± 5) °С
К3.2.2.	Установка для сушки (СШ-10.1), висушена маса: - залишкова вологість	Фізичний Методика №2	Кожне завантаження контролює лаборант ПУ	(2,0 ± 0,5) %
К 3.2.3.	Установка для сушки (СШ-10.1), завантажувані компоненти, маса: - кальцію стеарат просіяни	Гравіметричний	Кожне завантаження, контролює апаратник і змінний майстер.	0,27 кг

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2101-ТХ

Арк.

49

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки	Об'єкт контролю і показник, що перевіряють	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проби	Нормативна характеристика визначуваного показника
ТП 3.3 Суха грануляція				
К 3.3.1.	Гранулятор (ГФ-12), сітка, маркування: - діаметр перфорації.	Візуальний	Кожне завантаження, контролює апаратник.	№ 1,5 або № 2 (1,5 ± 2,0) мм
К 3.3.2.	Гранульована таблет-маса (вихід напівпродукту) - маса	Гравіметричний	Кожне завантаження, контролює апаратник і змінний майстер.	25,73 кг
К 3.3.3.	Маса для таблетування, кількісне визначення: - визначення змісту астемізола	Методика № 3	Кожне завантаження контролює лаборант ВТК	Вміст астемізола в 1 г маси таблетки повинен бути від 0,009 до 0,011 г
ТП 4 Таблетування та знепилювання				
ТП 4.1 Таблетування та знепилювання таблеток				
К 4.1.1.	Комплектність і діаметр пресінструмента	Фізичний	При комплектації таблетпреса, контролює апаратник.	Діаметр пресінструмента 6 мм, з плоскою поверхнею і з фаскою
К 4.1.2.	Таблетки: - середня маса таблеток	Фізичний Методика № 4	Кожні 15-20 хвилин роботи машини таблетки, шляхом зважування 20 таблеток, контролює апаратник і змінний майстер. Кожну серію контролює лаборант ВТК.	від 0,09 г до 0,11 г
К 4.1.3.	Таблетки, зовнішній вигляд	Візуальний	Кожні 30 хв. роботи машини таблетки, шляхом перегляду з обох похилих лотків не менше 10 таблеток, контролює апаратник, вибірково інженер-технолог.	Таблетки білого або білого з кремуватим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою
К 4.1.4.	Таблетки, геометричні параметри: - діаметр - висота	Методика № 5	Кожну серію, контролює машинист-таблетувальник, вибірково інженер-технолог.	(6,0 ± 0,2) мм (2,6 ± 0,3) мм

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ	Арк. 50

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки	Об'єкт контролю і показник, що перевіряють	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проби	Нормативна характеристика визначуваного показника
К 4.1.5.	Таблетки, розпадає-мість	Методика № 6	Кожні 3 години роботи машини таблетки, контролює лаборант ПУ. Кожну серію контролює лаборант ВТК.	Повністю розпадається не більш, ніж за 15 хв
К 4.1.6.	Таблетки, міцність на стирання	Методика № 7	Кожні 3 години роботи машини таблетки, контролює лаборант ПУ. Кожну серію контролює лаборант ВТК.	Міцність таблеток на стирання повинна бути не менше 97,0 %.
К 4.1.7.	Сито для знепилювання (ГФ-15), маркування: - діаметр перфорації	Візуальний	Кожне завантаження, контролює апаратник.	№ 4 (4 ± 0,09) мм
К 4.1.8.	Некондиційні таблетки: - маса	Гравіметричний	Кожну серію, контролює апаратник і змінний майстер.	0,24 кг
К 4.1.9.	Кондиційні таблетки: - маса	Гравіметричний	Кожну серію, контролює апаратник і змінний майстер.	25,13 кг
К 4.1.10.	Кондиційні таблетки, кількісне визначення - визначення змісту астемізола	Методика № 3	Кожну серію (відбір точкових проб з верхнього, середнього і нижнього шарів кожної збірки, контролює лаборант ВТК).	Зміст астемізола повинен бути від 0,009 до 0,011г, вважаючи на середню масу таблеток

ПМВ 5 Фасування, пакування і маркування

К 5.1.1.	Таблетки Астемізол–ЛХФЗ нерозфасовані: - наявність дозволу начальника зміни на фасовку в супровідному листі операційного контролю	Візуальний	Під час вступу на ділянку фасування контролює майстер	
----------	--	------------	---	--

ПМВ 5.1 Фасування в контурну осередкову упаковку

К 5.1.1	Пакувальні матеріали: - відповідність виробничому завданню;	Візуальний по маркуванню на тарі	Під час вступу на ділянку фасування, контролюють апаратник, майстер, лаборант ПУ	Відповідність виробничому завданню
---------	--	----------------------------------	--	------------------------------------

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

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

2101-ТХ

Арк.

51

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки	Об'єкт контролю і показник, що перевіряють	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проби	Нормативна характеристика визначуваного показника
К 5.1.2.	Фасувальний автомат (ГФ-21): - час встановлення робочого режиму;	Хронометричний	Кожну зміну, контролює оператор	(30 ± 5) хв
К 5.1.3.	Фасувальний автомат (ГФ-21): - формуючий барабан, температура;	Термометричний	Кожні 30 хв роботи автомата контролює оператор і періодично майстер	$(50 + 10)$ °С
К5.1.4.	Фасувальний автомат (ГФ-21): - вузол термосклейки, температура	Термометричний	Кожні 30 хв роботи автомата контролює оператор і періодично майстер	(190 ± 10) °С
К 5.1.5	Таблетки «Астемізол-ЛХФЗ», розфасовані в контурні осередкові упаковки: - правильність нанесення маркування; - якість термосклейки	Візуальний	При настройці автомата і кожна година роботи фасувального автомата контролює оператор і вибірково майстер	Відповідність тексту маркіровки ФС, правильність і чіткість нанесення маркувальних даних, відповідність розташування тексту оригіналу графічного оформлення, відповідність серій на блістерах і збірках з нерозфасованим препаратом. Цілісність і правильність вирубки блістерів, чіткість нанесення номера серії і терміну придатності, якість термосклейки
К 5.1.6	Таблетки: - кількість в упаковці	Візуальний	Кожна година роботи фасувального автомата (проба з 10-20 упаковок).	По 10 таблеток в упаковці
К 5.1.7	Таблетки: - кількість контурних осередкових упаковок	Візуальний. По лічильнику фасувального автомата	Кожну серію контролює оператор, майстер	25000 уп.по10 табл.

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2101-ТХ

Арк.

52

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки	Об'єкт контролю і показник, що перевіряють	Метод контролю	Періодичність перевірки і порядок відбору проби	Нормативна характеристика визначеного показника
К 5.1.8	Некондиційні таблетки: - маса	Гравіметричний	Кожну серію контролює оператор, майстер	0,05 кг
ПМВ 5.2 Пакування в групову тару				
К 5.2.1	Пакувальні матеріали (інструкції, етикетки групі, пачки); - відповідність виробничому завданню	Візуальний, по маркуванню на тарі	Під час вступу на ділянку пакування контролює майстер	Відповідність виробничому завданню
К 5.2.2	Упакована продукція (в пачках): - комплектність упаковки продукція, розфасована в контурну осередкову упаковку	Візуальний	Кожну упаковку контролює той, що фасує і вибірково майстер	1 контурна осередкова упаковка разом з інструкцією по застосуванню в пачці
К 5.2.3	Упакована продукція: - маркування упаковок	Візуальний	Кожну упаковку контролює фасовщиця і вибірково майстер	Правильність нанесення маркувальних даних на упаковках. Відповідність серії на етикетках і пачках
К 5.2.4	Вихід готового продукту: кількість упаковок в ящику	Візуальний	Кожну серію контролює майстер	по 200 штук в ящик
К 5.2.5	Готова продукція – всі показники згідно ВФС42 У-15-866-00 - опис; - автентичність; - розпадаємість; - середня маса таблетки; - міцність на стирання; - сторонні домішки; - однорідність дозування - розчинення; - мікробіологічна чистота; - кількісне визначення; - упаковка; - маркування.	Методики і засоби контролю згідно ФС	Кожну серію (середня проба) контролюють лаборант ВТК, мікробіолог ВТК	Показники у відповідності з вимогами ВФС 42 У-15-866-00

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2101-ТХ

Арк.

53

6.5 Методики аналізів

Методика №1

Визначення роздрібленості порошків і якості просіва (контрольна крапка К 2.2.1)

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

Просіяні на віброситі порошки: астемізола і цукру молочного по 25 - 100 г вміщують на контрольне сито № 05 з розміром отворів ($0,50 \pm 0,050$) мм, забезпечене щільно приганяючим приймальним лотком і кришкою, струшують порошки протягом 10 хвилин, періодично постукуючи по сити. Порошки повинні повністю проходити крізь сито.

Просіяний на віброситі порошок кальцію стеарату по 25 - 100 г вміщують на контрольне сито № 23 з розміром отворів ($0,329 \pm 0,04$) мм, забезпечене щільно приганяючим приймальним лотком і кришкою, струшують порошки протягом 10 хвилин, періодично постукуючи по сити. Порошки повинні повністю проходити крізь сито.

Просіяний на віброситі порошок крохмалю картопляного по 25 - 100 г вміщують на контрольне сито № 32 з розміром отворів ($0,20 \pm 0,03$) мм, забезпечене щільно приганяючим приймальним лотком і кришкою, струшують порошки протягом 10 хвилин, періодично постукуючи по сити. Порошки повинні повністю проходити крізь сито.

Методика № 2

Визначення втрати в масі при висушуванні(залишкової вогкості)
(контрольна крапка К 3.2.2.)

Визначення залишкової вогкості проводять прискореним методом на експрес-вологомірі.

Проведення аналізу.

Відбирають середню пробу продукту, приблизно 100 г. З цієї проби на чашку

Взам. інв. №						
Підпис і дата						
Інв. № ориє.						
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ	Арк.
						54

астемізола (X) в одній таблетці, в грамах, обчислюють по формулі [10]:

$$X = \frac{D_1 \cdot 50 \cdot 50 \cdot m_0 \cdot P \cdot 2 \cdot b}{D_0 \cdot 50 \cdot 50 \cdot 2 \cdot m_1 \cdot 100} = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot P \cdot b}{D_0 \cdot m_1 \cdot 100} \quad (6.2)$$

де D_1 - оптична густина випробовуваного розчину;

D_0 - оптична густина розчину 2 РСО астемізола;

m_0 - маса наважки РСО астемізола, в грамах;

m_1 - маса наважки препарату, в грамах;

P - зміст астемізола, в субстанції, вказане в сертифікаті фірми, в %;

b - середня маса таблетки (при аналізі таблеток) або номінальна маса таблетки (при аналізі таблетмаси), в грамах.

Вміст $C_{28}H_{31}FN_4O$ (астемізола) в одній таблетці повинен бути від 0,009 до 0,011 г, вважаючи на середню масу однієї таблетки.

Примітка. Приготування розчину РСО астемізола. Близько 0,025 г (точна наважка) астемізола (Європейська Ф., 1997, с. 416, фірм "Sumitra Pharmaceuticals Chemicals limited або "Aurobindo Pharma ltd".", Індія) поміщають в мірну колбу місткістю 50 мл, додають 35 мл 96 % спирту, збовтують до повного розчинення, доводять об'єм розчину 96 % спиртом до мітки і перемішують (розчин 1).

Термін придатності розчину 7 діб.

2 мл розчину 1 РСО астемізола поміщають в мірну колбу місткістю 50 мл, доводять об'єм розчину 96 % спиртом до мітки і перемішують (розчин 2) [10].

Методика № 4

Визначення середньої маси таблеток (контрольна крапка К 4.1.2)

Визначення середньої маси таблеток проводять відповідно до ДФ XI, т.2, 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 повинне бути $\pm 10,0$ % від середньої маси таблеток. Тільки 2 таблетки можуть мати відхилення від середньої маси, перевищуючі вказані межі, але не більш, ніж удвічі.

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

									2101-ТХ	Арк.
										56
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата						

Методика № 5

Визначення геометричних параметрів таблеток (контрольна крапка К 4.1.4.)

Контроль геометричних параметрів таблеток проводять за допомогою штангенциркуля.

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

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

Відлік десятих і сотих часток міліметра проводиться по малій шкалі при збігу верхньої і нижньої рисок обох шкал.

Представлення результатів. Розгін діаметрів таблеток не повинен перевищувати значення - $(6,0 \pm 0,2)$ мм. Розгін висот таблеток не повинен перевищувати значення — $(2,6 \pm 0,3)$ мм [10].

Методика № 6

Визначення розпадності таблеток (контрольна крапка К 4.1.5.)

Визначення розпадності таблеток проводять відповідно до ДФ XI, с.158.

Проведення випробування. В кожному з шести трубок поміщують одну таблетку. Опускають кошик в судину з рідиною, включають пристрій. Після закінчення заданого часу кошик виймають і обстежують стан таблеток. Препарат витримав випробування, якщо всі таблетки розпалися.

Час розпадності для таблеток повинен бути не більше 15 хв.

Методика №7

Визначення міцності таблеток на стирання (контрольна крапка К 4.1.6.)

Визначення міцності на стирання таблеток проводиться відповідно до ДФ XI, с. 157.

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

						2101-ТХ	Арк.
							57
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			

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

Міцність таблеток на стирання у відсотках (П) обчислюють по формулі [10]:

$$P = 100 - \frac{P_{нач} - P_{кон}}{P_{нач}} \cdot 100, \quad (6.3)$$

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

Форма таблеток не повинна змінюватися в процесі випробування.

Міцність таблеток «Астемізол–ЛХФЗ» на стирання повинна бути не менше 97% [10, 11].

6.6 Заходи щодо удосконалення технології діючого виробництва

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

Удосконалення технології може бути пов'язане із заміною сировини і матеріалів на вітчизняні. Це дозволить понизити собівартість препарату, забезпечити більший вихід готового фасованого продукту, зменшити втрати часу на виробництво. При введенні нового устаткування на різних стадіях процесу (підготовки, приготування, пакування, маркування, відвантаження готової продукції) можливе повне виключення ручної праці.

При пакуванні готових пігулок астемізолу в первинну упаковку замість ручного пакування запропоновано використовувати картонажну машину типу СТС3001 фірми «Robert Bosch GmbH», Німеччина. Вона характеризується про-

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ	Арк. 58

дуктивністю 30-300 уп/хв. При цьому її споживана потужність складає всього 8 квт. Ця машина працює в повній відповідності із стандартами GMP [13].

Для контролю і управління технологічним процесом отримання застосовують локальні автоматичні системи контролю і управління, що забезпечують контроль, регулювання і управління основними параметрами процесу. Також встановлені контрольні-вимірювальні прилади на всі засоби, використовувани в технологічному процесі

6.7 Заходи щодо механізації виробництва

Підприємство «Луганський хімфарм завод» механізовано на достатньому рівні з вимогами GMP. На підприємстві використовують багато обладнання: мікрмлини, гранулятори, сушарки, змішувачі, автоматична лінія по розфасовці і пакуванню сипких препаратів на основі тальку, автомат для пакування таблеток (капсул) в контурну осередкову упаковку, автомат для пакування таблеток в контурну без'осередкову упаковку.

На підприємстві головним недоліком є немеханізовані роботи, до яких відноситься ручна праця, яка використовується при завантаженні і вивантаженні в деякі апарати, а також при просіві на ситах, оскільки сита для обспилювання - ручні. Пакування також здійснюється з використанням ручної праці. Для усунення ручної праці на підприємстві встановлюємо напівавтомат для блокового пакування в термоусадну плівку. Продуктивність до 70 уп/година. Габарити 1750x700x950 мм. Електроживлення 220 В, 80 Гц, 4,2 кВт. Маса 280 кг. Максимальні розміри впакування 400x380x360 мм. Плівка – ПЭ термоусадна (тип 102,153,108). Кліматичне виконання УХП-4 за ДСТ 15.160-69. Завод – виготівник: Московський завод продовольчого машинобудування і приладобудування [13].

Взам. інв. №						2101-ТХ	Арк.
Підпис і дата						2101-ТХ	59
Інв. № ориє.						2101-ТХ	59
	Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

7 Матеріальний розрахунок

Матеріальний розрахунок виробництва таблеток „Астемізол” 0,01 № 10 у блистерах потужністю 451,242 тис. упаковок за рік.

Вихідні дані.

Склад на одну таблетку згідно ТФС 42У-15-866-00 приведено у таблиці.7.1.

Таблиця 7.1 – Склад таблетки «Астемізол» [10]:

Склад на одну таблетку	Масова частка, %	Маса, г
Астемізол (Європейська Ф., 1997, с. 416, “Aurobindo Pharma ltd.”, Індія)	10,00	0,01
Цукор молочний (ОСТ 49-63-85)	60,00	0,060
Крохмаль картопляний (ГОСТ 7699 екстра USP 23)	28,60	0,0286
Гідроксіетілцелюлоза (Ф.США 23/NF 18 с. 2253)	0,40	0,0004
Кальцій стеарат (ТУ 6–09–4233-76, Європейська ф. 2000, с. 474)	1,00	0,001
Вага таблетки	100,00	0,10

Діючий регламент виробництва таблеток «Астемізол» припускає наступні стадії і операції і виходи по ним:

ДР-2. Підготовка сировини;

ДР-2.1. Подрібнення компонентів;

ДР-2.2. Просів компонентів: астемізола, цукру молочного, крохмалю картопляного, кальцію стеарату. Вихід по астемізолу, кальцію стеарату – 98,18%; вихід по цукру молочному – 98,00%; вихід по крохмалю картопляному – 99,64%;

ДР-2.3. Приготування зволожувача. Вихід – 100%;

ТП-3. Отримання маси для таблетування. Вихід – 94,21%;

ТП-4. Таблетування і знепилювання таблеток. Вихід – 97,67%;

ПМВ-5. Фасування, пакування і маркування готової продукції. Вихід таблеток «Астемізол» - 99,48%; Відходи пачок, інструкцій – 0,50%, пакувальних листів, етикеток, маніпуляційних знаків – 0,99% [10].

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

									2101-ТХ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата						60

Матеріальний розрахунок проводять на заданий об'єм виробництва таблеток „Астемизол” 0,01 № 10 у блістерах потужністю 451,242 тис. упаковок за рік.

Маса таблеток, яку необхідно отримати згідно завданням на проектування G_p , кг, визначається за формулою [12]:

$$G_p = N \cdot n \cdot m, \quad (7.1)$$

де N – річний об'єм виробництва, упаковок;

n – кількість первинних упаковок в одній вторинній упаковці, штук;

m – маса препарату в одній упаковці, кг.

$$G_p = 451242 \cdot 10 \cdot 0,0001 = 451,242 \text{ кг готового препарату.}$$

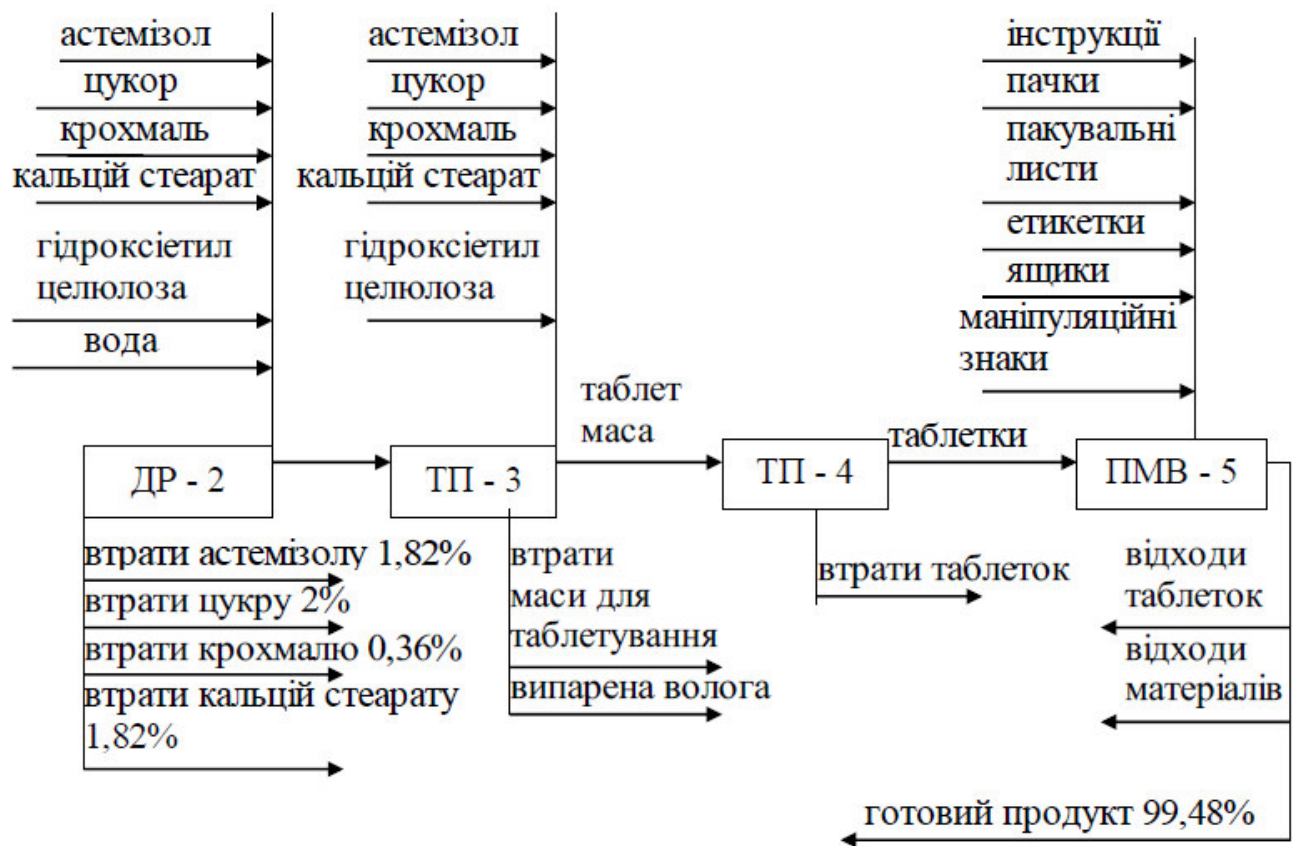


Рисунок 7.1 – Схема матеріальних потоків виробництва таблеток «Астемізол»

Розрахунок матеріального балансу по стадії ДР-2. Підготовка сировини.

Взам. інв. №
Підпис і дата
Інв. № ориє.

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ	Арк. 61

Кількість сировини, яку завантажують на стадію з урахуванням виходів по стадіям і операціям, G_c , кг, визначають за формулою [12]:

$$G_c = \frac{G_p \cdot x}{\varphi_1 \cdot \varphi_2 \cdot \varphi_{3...}}, \quad (7.2)$$

де x – масова частка компонента в готовому препараті, соті долі;

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

Визначають кількість сировини, зокрема:

астемізолу

$$\frac{451,242 \cdot 0,10}{0,9818 \cdot 0,9421 \cdot 0,9767 \cdot 0,9948} = 50,210 \text{ кг};$$

цукру молочного

$$\frac{451,242 \cdot 0,60}{0,98 \cdot 0,9421 \cdot 0,9767 \cdot 0,9948} = 301,815 \text{ кг};$$

крохмалю картопляного

$$\frac{451,424 \cdot 0,286}{0,9964 \cdot 0,9421 \cdot 0,9767 \cdot 0,9948} = 141,497 \text{ кг};$$

кальцій стеарату

$$\frac{451,242 \cdot 0,01}{0,9818 \cdot 0,9421 \cdot 0,9767 \cdot 0,9948} = 5,021 \text{ кг};$$

гідроксіетилцелюлози

$$\frac{451,242 \cdot 0,004}{1 \cdot 0,9421 \cdot 0,9767 \cdot 0,9948} = 1,972 \text{ кг}.$$

Розчин гідроксіетилцелюлози:

$$\frac{1,972}{0,02} = 98,60 \text{ кг},$$

зокрема:

гідроксіетилцелюлози 1,972

води 98,60 – 1,972 = 96,628 кг.

Сумарна кількість завантаженої сировини складає:

$$50,210 + 301,815 + 141,497 + 5,021 + 1,972 + 96,628 = 597,143 \text{ кг}.$$

Взам. інв. №						2101-ТХ	Арк.
	Підпис і дата						
Інв. № ориє.		Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	

Отримано сировини з урахуванням виходів, зокрема:

астемізолу	$50,210 \cdot 0,9818 = 49,296$ кг;
цукру молочного	$301,815 \cdot 0,98 = 295,779$ кг;
крохмалю картопляного	$141,497 \cdot 0,9964 = 140,988$ кг;
кальцій стеарату	$5,021 \cdot 0,9818 = 4,930$ кг;

Розчин гідроксіетилцелюлози – 98,600 кг,

зокрема:

гідроксіетилцелюлози	1,972
води	96,628 кг.

Сумарна кількість отриманої сировини і напівпродуктів складає:

$$49,296 + 295,779 + 140,988 + 4,930 + 98,600 = 589,593 \text{ кг.}$$

Втрачено сировини, зокрема:

астемізолу	$50,210 - 49,296 = 0,914$ кг;
цукру молочного	$301,815 - 295,779 = 6,036$ кг;
крохмалю картопляного	$141,497 - 140,988 = 0,509$ кг;
кальцій стеарату	$5,021 - 4,930 = 0,091$ кг.

Сумарна кількість втрат сировини і напівпродуктів складає:

$$0,914 + 6,036 + 0,509 + 0,091 = 7,550 \text{ кг.}$$

Результати розрахунків зведено у таблицю 7.2.

Таблиця 7.2 – Матеріальний баланс стадії ДР-2. Підготовка сировини

Найменування	Мас. част-ка основної реч., %.	Маса, кг		Об'єм, дм ³	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Витрачено на стадію					
Сировини:					
1 Астемізолу	100,00	50,210	50,210		
2 Цукру молочного	100,00	301,815	301,815		
3 Крохмалю картопляного	80,00	113,198	141,497		
4 Кальцій стеарату	98,00	4,921	5,021		
5 Гідроксіетилцелюлози	100,00	1,972	1,972		

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2101-ТХ

Арк.

63

Продовження таблиці 7.2

Найменування	Мас. част-ка основної реч., %.	Маса, кг		Об'єм, дм ³	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
6 Води	100,00	96,628	96,628		
Разом:			597,143		
Отримано по стадії:					
Сировини:					
1 Астемізолу	100,00	49,296	49,296		
2 Цукру молочного	100,00	295,779	295,779		
3 Крохмалю картопляного	80,00	112,790	140,988		
4 Кальцій стеарату	98,00	4,831	4,930		
5 Розчину гідроксіетилцелюлози, зокрема:			98,600		
5.1 Гідроксіетилцелюлози	2,00	1,972			
5.2 Води	98,00	96,628			
Втрат:					
Сировини:					
1 Астемізолу	100,00	0,914	0,914		
2 Цукру молочного	100,00	6,036	6,036		
3 Крохмалю картопляного	80,00	0,407	0,509		
4 Кальцій стеарату	98,00	0,089	0,091		
Разом:			597,143		

Розрахунок матеріального балансу стадії ТП-3. Отримання маси для таблетування.

На стадії готують суміш з астемізолу, цукру молочного, крохмалю картопляного, зволожують розчином гідроксіетилцелюлози, сушать, гранулюють, опудрюють.

Кількість астемізолу, цукру молочного, кальцій стеарату, крохмалю картопляного, розчину гідроксіетилцелюлози, яку завантажують на стадію, приведено у таблиці 7.2.

Сума завантажених компонентів для отримання суміші складає:

$$49,296 + 295,779 + 140,988 + 4,930 + 98,600 = 589,593 \text{ кг}$$

В результаті сушки маси таблеток випаровується волога в кількості 96,628 кг.

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2101-ТХ

Арк.

64

Продовження таблиці 7.3

Найменування	Мас. частка основної реч., %.	Маса, кг		Об'єм, дм ³	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
4 Кальцій стеарату	98,00	4,831	4,930		
5 Розчину гідроксietилцелюлози, зокрема:			98,600		
5.1 Гідроксietилцелюлози	2,00	1,972			
5.2 Води	98,00	96,628			
Разом:			589,593		
Отримано по стадії:					
Напівпродуктів:					
1 Маса для таблетування, зокрема:			464,422		
1.1 Астемізолу	10,00	46,442			
1.2 Цукру молочного	60,00	278,653			
1.3 Крохмалю картопляного	28,60	132,825			
1.4 Кальцій стеарату	1,00	4,644			
1.5 Гідроксietилцелюлози	0,40	1,858			
Втрат:					
Напівпродуктів:					
1 Вологи випареної	100,00	96,628	96,628		
2 Маса для таблетування, зокрема:			28,543		
2.1 Астемізолу	10,00	2,854			
2.2 Цукру молочного	60,00	17,126			
2.3 Крохмалю картопляного	28,60	8,163			
2.4 Кальцій стеарату	1,00	0,286			
2.5 Гідроксietилцелюлози	0,40	0,114			
Разом:		589,593	589,593		

Матеріальний розрахунок стадії ТП-4. Таблетування і знепилювання таблеток.

На стадію завантажують масу для таблетування в кількості 464,422 кг, склад якої приведено у таблиці 7.3.

Маса отриманих таблеток нефасованих з урахуванням виходу по стадії 97,67% [10] складає

$$464,422 \cdot 0,9767 = 453,601 \text{ кг,}$$

зокрема:

астемізолу $453,601 \cdot 0,1000 = 45,360 \text{ кг;}$

цукру молочного $453,601 \cdot 0,6000 = 272,161 \text{ кг;}$

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2101-ТХ

Арк.

66

крохмалю картопляного $453,601 \cdot 0,2860 = 129,730$ кг;
 кальцій стеарату $453,601 \cdot 0,0100 = 4,536$ кг;
 гідроксіетилцелюлози $453,601 \cdot 0,0040 = 1,814$ кг.

Втрачено маси таблеток

$$464,422 - 453,601 = 10,821 \text{ кг.}$$

зокрема:

астемізолу $46,442 - 45,360 = 1,082$ кг;
 цукру молочного $278,653 - 272,161 = 6,492$ кг;
 крохмалю картопляного $132,825 - 129,730 = 3,095$ кг;
 кальцій стеарату $4,644 - 4,536 = 0,108$ кг;
 гідроксіетилцелюлози $1,858 - 1,814 = 0,044$ кг.

Результати розрахунків зведено у таблицю 7.4.

Таблиця 7.4 – Матеріальний баланс стадії ТП-4. Таблетування і знепилювання таблеток

Найменування	Мас. частка основної реч., %.	Маса, кг		Об'єм, дм ³	Кіль- кість, шт.
		основної ре- човини	технічної речовини		
Витрачено на стадію:					
Напівпродуктів:					
1 Маса для таблетування, зокрема:			464,422		
1.1 Астемізолу	10,00	46,442			
1. 2 Цукру молочного	60,00	278,653			
1. 3 Крохмалю картопляного	28,60	132,825			
1.4 Кальцій стеарату	1,00	4,644			
1.5 Гідроксіетилцелюлози	0,40	1,858			
Разом:		464,422	464,422		
Отримано по стадії:					
1 Таблеток нефасованих, зокрема:			453,601		
1.1 Астемізолу	10,00	45,360			
1.2 Цукру молочного	60,00	272,161			
1.3 Крохмалю картопляного	28,60	129,730			
1.4 Кальцій стеарату	1,00	4,536			
1.5 Гідроксіетилцелюлози	0,40	1,814			

Взам. інв. №
Підпис і дата
Інв. № орие.

						2101-ТХ	Арк.
							67
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			

Продовження таблиці 7.4

Найменування	Мас. частка основної реч., %.	Маса, кг		Об'єм, дм ³	Кіль- кість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Втрат:					
1 Таблетки нефасовані, зокрема:			10,821		
1.1 Астемізолу	10,00	1,082			
1. 2 Цукру молочного	60,00	6,492			
1. 3 Крохмалю картопляного	28,60	3,095			
1.4 Кальцій стеарату	1,00	0,108			
1.5 Гідроксіетилцелюлози	0,40	0,044			
Разом:		464,422	464,422		

Матеріальний розрахунок стадії ПМВ-5. Фасування, пакування і маркування готової продукції.

Вихід готового продукту 99,48% [10]

На стадію завантажують таблетки масою 453,601 кг, склад яких приведено у таблиці 7.4, а також матеріали: пачки, інструкції, пакувальні листи, групові етикетки та ящики.

Визначають кількість пачок, які завантажують на стадію з урахуванням вхідних

$$451242 / 0,995 = 453510 \text{ шт.};$$

інструкцій, які завантажують на стадію

$$451242 / 0,995 = 453510 \text{ шт.};$$

групові пакувальні листи, етикетки, та маніпуляційні знаки які завантажують на стадію

$$(451242 / 200) / 0,9901 = 2257 / 0,9901 = 2280 \text{ шт.}$$

Маса упакованих таблеток з урахуванням виходу по стадії

$$453,601 \cdot 0,9948 = 451,242 \text{ кг,}$$

зокрема:

астемізолу $451,242 \cdot 0,1000 = 45,124 \text{ кг};$

цукру молочного $451,242 \cdot 0,6000 = 270,745 \text{ кг};$

крохмалю картопляного $451,242 \cdot 0,2860 = 129,055 \text{ кг};$

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

							2101-ТХ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				68

кальцій стеарату $451,242 \cdot 0,0100 = 4,512$ кг;
гідроксіетилцелюлози $451,242 \cdot 0,0040 = 1,805$ кг.
Втрати готового продукту
 $453,601 - 451,242 = 2,359$ кг.

зокрема:

астемізолу $45,360 - 45,124 = 0,236$ кг;
цукру молочного $272,161 - 270,745 = 1,416$ кг;
крохмалю картопляного $129,730 - 129,055 = 0,675$ кг;
кальцій стеарату $4,536 - 4,513 = 0,023$ кг;
гідроксіетилцелюлози $1,814 - 1,805 = 0,009$ кг.

Кількість відходів матеріалів дорівнює, зокрема:

пачок $453510 - 451242 = 2268$ шт;
інструкцій $453510 - 451242 = 2268$ шт;
ящиків $2280 - 2257 = 23$ шт;
пакувальних листів $2280 - 2257 = 23$ шт;
групових етикеток $2280 - 2257 = 23$ шт;
маніпуляційних знаків $2280 - 2257 = 23$ шт.

Результати розрахунків зведено у таблицю 7.5.

Таблиця 7.5 – Матеріальний баланс стадії ПМВ-5. Фасування, пакування і маркірування готової продукції

Найменування	Мас. частка основної реч., %.	Маса, кг		Об'єм, дм ³	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Витрачено на стадію:					
Напівпродуктів:					
1 Таблеток нефасованих, зокрема:			453,601		

Взам. інв. №					
	Підпис і дата				
Інв. № ориє.					
	2101-ТХ				
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	Арк. 69

Продовження таблиці 7.5

Найменування	Мас. част-ка основної реч.,%	Маса, кг		Об'єм, дм ³	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
1.1 Астемізолу	10,00	45,360			
1.2 Цукру молочного	60,00	272,161			
1.3 Крохмалю картопляного	28,60	129,730			
1.4 Кальцій стеарату	1,00	4,536			
1.5 Гідроксіетилцелюлози	0,40	1,814			
Матеріалів:					
1 Пачок					453510
2 Інструкцій					453510
3 Пакувальних листів					2280
4 Групових етикеток					2280
5 Маніпуляційних знаків					2280
Разом:		453,601	453,601		
Отримано по стадії:					
Готового продукту:					
1 Таблеток «Астемізол - ЛХФЗ» 0,01 №10, зокрема:			451,242		451242
1.1 Астемізолу	10,00	45,124			
1.2 Цукру молочного	60,00	270,745			
1.3 Крохмалю картопляного	28,60	129,055			
1.4 Кальцій стеарату	1,00	4,513			
1.5 Гідроксіетилцелюлози	0,40	1,805			
Втрат:					
1 Таблеток фасованих			2,359		
1.1 Астемізолу	10,00	0,236			
1.2 Цукру молочного	60,00	1,416			
1.3 Крохмалю картопляного	28,60	0,675			
1.4 Кальцій стеарату	1,00	0,023			
1.5 Гідроксіетилцелюлози	0,40	0,009			
Відходів:					
1 Пачок					2268
2 Інструкцій					2268
3 Пакувальних листів					23
4 Групових етикеток					23
5 Маніпуляційних знаків					23
Разом:		453,601	453,601		

У таблиці 7.6 приведено сумарний матеріальний баланс виробництва таблеток «Астемізол»

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

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

2101-ТХ

Арк.

70

Таблиця 7.6 – Сумарний матеріальний баланс виробництва таблеток «Астемізол»

Найменування сировини і матеріалів	Витрачено		Отримано		
	Кількість		Найменування готового продукту, втрат і відходів	Кількість	
	кг	шт.		кг	шт.
Сировина:			Готовий продукт:		
1 Астемізол	50,210		1 Таблетки «Астемізол - ЛХФЗ» 0,1 № 10	451,242	451242
2 Цукор молочний	301,815		Втрати:		
3 Крохмаль картопляний	141,497		1 Сировина	7,550	
4 Кальцій стеарат	5,021		2 Напівпродукти:		
5 Гідроксіетилцелюлоза	1,972		2.1 Маса для таблетування	28,543	
6 Вода	50,210		2.2 Таблетки нефасовані	10,821	
Матеріали:	96,628		2.3 Таблетки фасовані	2,359	
1 Пачки		453510	3 Випарена волога	96,628	
2 Інструкції		453510	4 Відходи		
4 Пакувальні листи		2280	4.1 Пачки		2268
5 Групові етикетки		2280	4.2 Інструкції		2268
6 Маніпуляційні знаки		2280	4.4 Пакувальні листи		23
			4.5 Групові етикетки		23
			4.6 Маніпуляційні знаки		23
Разом	597,143		Разом	597,143	

Ступінь використання сировини C_B , %, визначають за формулою [12]:

$$C_B = \frac{G_P}{G_C} \cdot 100, \quad (7.3)$$

де G_P – маса готового препарату, кг;

G_C – маса сировини, витраченої на отримання препарату за винятком води для приготування зволожувача, кг.

$$C_B = \frac{451,242}{(597,143 - 96,628)} \cdot 100 = 90,16\%$$

Витратний коефіцієнт сировини K_B , визначають за формулою [12]:

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

						2101-ТХ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			71

$$K_{\text{в}} = \frac{G_{\text{с}}}{G_{\text{п}}}, \quad (7.4)$$

$$K_{\text{с}} = \frac{(597,143 - 96,628)}{451,242} = 1,109$$

Визначають кількість серій, які необхідно провести для виконання завдання на проектування. Згідно діючому виробництву за одну серію випускають 25069 упаковок № 10 таблеток «Астемізол» [10]

$$n = 451242 / 25069 = 18 \text{ серій.}$$

Інв. № орие.	Підпис і дата	Взам. інв. №						2101-ТХ	Арк.
			Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		72

8 Технологічний розрахунок

Розрахунок технологічного обладнання проводять з урахуванням даних матеріального балансу, заданої потужності виробництва, характеру роботи підприємства, і полягає у визначенні кількості, ємкості обладнання, кількості і продуктивності машин і автоматів, необхідних для виконання заданої програми [12].

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

Кількість ємкісного обладнання, необхідну для виконання річного завдання, N , шт., визначають за формулою [12]:

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

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

G_c – маса разового завантаження на серію, кг;

a – кількість разових завантажень за зміну;

b – кількість робочих змін за добу;

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

Масу продукту на річний об'єм випуску знаходять у відповідній таблиці розрахованого матеріального балансу, якщо матеріальний розрахунок проводять на річну потужність, або визначається, виходячи з заданої потужності, складу готового препарату і виходів по стадіях.

Масу разового завантаження на одну серію G_c , кг, визначають за формулою [12]

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

де n – кількість серій.

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

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

						2101-ТХ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			73

Добовий номінальний фонд робочого часу, наприклад, для роботи виробництва, що працює п'ять днів за тиждень $F_{\text{дн}}$, доб., визначають за формулою [12]:

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

де 7 – кількість діб на тижні, доба;

5 – кількість робочих діб на тиждень, доба.

N – номер серії ($n = 18$)

$$F_{\text{дн}} = 7 \cdot 18 / 5 = 26 \text{ діб}$$

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

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

Ємкість обладнання V , м^3 , визначають за формулою [12]:

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

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

φ – коефіцієнт заповнення апарата;

ρ – густина реакційної маси в апараті, $\text{кг}/\text{м}^3$.

Коефіцієнт заповнення апарата залежить від характеру процесу, що протікає в апараті, і способу перемішування. Рекомендовані значення коефіцієнта заповнення апарата приведено у таблиці 8.1[12].

Таблиця 8.1 – Значення коефіцієнта заповнення апарата

Характер процесу, що протікає в апараті	Коефіцієнт заповнення апарата
1 Фізичний або хімічний процес без піноутворення (апарат з мішалкою та іншими пристроями для перемішування рідини).	0,75-0,8
2 Фізичний або хімічний процес із піноутворенням (нейтралізація, кип'ятіння та ін.).	0,4-0,6
3 Відмірювання рідин (мірники, збірки).	0,8-0,85
4 Зберігання рідин (збірки, сховища).	0,8-0,9

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

									2101-ТХ	Арк.
										74
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата						

Густину вихідної сировини, напівпродуктів або готового препарату знаходять за даними довідкової літератури, технологічного регламенту або використовують розрахункові дані.

Кількість млинів, змішувачів, сит, грануляторів, автоматів і машин для фасування і пакування N , шт., визначають за формулою [12]:

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

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

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

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

Заданий об'єм продукції, що переробляється, знаходять у відповідній таблиці розрахованого матеріального балансу.

Для розрахунку кількості обладнання, машин і автоматів слід заздалегідь прийняти за регламентом або каталожними даними їх максимальну продуктивність.

Годинний номінальний фонд робочого часу $F_{\text{гн}}$, год., визначають за формулою [12]:

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

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

b – кількість робочих змін на добу (приймаємо 2 зміни);

$\tau_{\text{зм}}$ – тривалість зміни, год (приймаємо 7 годин).

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

Прийнята кількість машин або автоматів повинна задовольняти вимозі виробництва – переробити потрібний за регламентом серійний об'єм продукції протягом однієї зміни. Для цього визначають тривалість роботи обладнання, машини або автомата τ , год., за формулою [12]:

Взам. інв. №					Арк.
Підпис і дата					2101-ТХ
Інв. № орие.	Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

$$\tau = \frac{Q_c}{Q_{\max}}, \quad (8.7)$$

де Q_c – об'єм продукції, що переробляється, за серію, шт.;
 Q_{\max} – максимальна продуктивність машини, шт./год.

Для виготовлення таблеток „Астемізол – ЛХФЗ” розраховуємо наступні види обладнання: мікромлин, вібросито, змішувач, сушарку, гранулятор, таблеточний прес, автомат для фасування в контурну осередкову упаковку, картонажну машину.

Розрахунок необхідної кількості змішувачів N , шт., що працюють безперервно-циклічно, проводимо за формулою (8.1).

Сумарна маса завантаженої сировини і напівпродуктів на річний об'єм випуску складає 589,593 кг (табл. 7.3)

Маса завантаження сировини для таблетування на серію

$$G_c = 589,593 / 18 = 32,76 \text{ кг.}$$

Кількості змішувачів, проводимо за формулою (8.1)

$$N = \frac{589,593}{32,76 \cdot 0,5 \cdot 2 \cdot 26} = 0,69 \text{ шт.,}$$

Об'єм змішувача розраховують за формулою (8.4).

Коефіцієнт заповнення змішувача приймають $\varphi = 0,75$.

$$V = \frac{32,76}{1500 \cdot 0,75} = 0,029 \text{ м}^3$$

Приймають до установки один змішувач. Тип СЦЛ-150. Матеріал - н/сталь 12Х18Н9Т. Місткість ємкості: робоча $0,1 \text{ м}^3$, номінальна $0,15 \text{ м}^3$. Частота обертання мішалки при змішуванні $0,25-0,3 \text{ с}^{-1}$. Встановлена потужність 17 кВт. Габаритні розміри, мм: $1600 \times 960 \times 2070$. Виробник: Маріупольський завод технологічного обладнання [11].

Розраховуємо кількість мікромлинів N , шт., за формулою (8.5)

Взам. інв. №						
	Підпис і дата					
Інв. № ориє.						
						2101-ТХ
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Заздалегідь приймаємо максимальну продуктивність мікромлина $q_{\max} = 1000$ кг/год [11].

Годинний номінальний фонд робочого часу $F_{\text{гн}}$, год., визначають за формулою (8.6)

$$F_{\text{гн}} = 26 \cdot 2 \cdot 7 = 364 \text{ год.}$$

Маса цукру молочного $G_p = 301,815$ кг (табл. 7.2). $G_p = 301,815/18=16,76$ кг

Після визначення складових формули (8.5), обчислюємо кількість

$$N = \frac{16,76}{1000 \cdot 364} = 0,00005 \text{ шт.}$$

Тривалість роботи млинів τ , год., розраховуємо за формулою (8.7).

$$Q_c = 301,815 / 18 = 16,77 \text{ кг.}$$

$$\tau = \frac{16,77}{1000} = 0,02 \text{ год.}$$

Приймаємо до установки один мікромлин. Тип ПМ-5. Продуктивність: від 200 до 1000 кг/год., залежно від фракцій. Напруга живлення 380В. Завантаження уручну, вивантаження - самоплив. Габаритні розміри: довжина - 850, ширина - 800, висота - 1200. Завод-виробник: ВАТ «УХЛ-Маші», м. Київ [11]

Розраховуємо кількість вібросит N , шт., за формулою (8.5)

$Q_p = 589,593 - 98,600 = 490,993$ кг (див. табл. 7.2). Приймають $q_{\max} = 400$ кг/год. [11]

$$N = 490,993 / (400 \cdot 364) = 0,003 \text{ шт.}$$

Тривалість роботи обертально-вібраційного сита τ , год., за формулою (8.7).

$$Q_c = 490,993 / 18 = 27,28 \text{ кг.}$$

$$\tau = \frac{27,28}{400} = 0,07 \text{ год.}$$

Приймаємо до установки одне вібросито. Марка ВС-2М,ТУ 64-7-380-82. Матеріал н/сталь кислотостійка 20Х13, тканина капронова для сит. Продуктивність 80-400 кг/год. Амплітуда коливання (0,3-2) мм. Споживана потужність 0,75 кВт,

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

					2101-ТХ	Арк.
						77
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

частота обертання $23,5\text{с}^{-1}$. Сита з шовкових і синтетичних ниток по ГОСТ 6613-86 з розміром отворів $(0,329\pm 0,039)$ мм. Завантаження уручну, вивантаження самоплив. Виробник: Маріупольський завод технологічного устаткування [11].

Розраховуємо кількість сушарок N , шт., за формулою (8.5)

$Q_p = 589,593$ кг (див. табл. 7.3). Приймають $q_{\max} = 30$ кг/год [11].

$$N = 589,593 / (30 \cdot 364) = 0,05 \text{ шт.}$$

Тривалість роботи сушарки τ , год., за формулою (8.7).

$Q_c = 589,593 / 18 = 32,76$ кг.

$$\tau = \frac{32,76}{30} = 1,1 \text{ год.}$$

Приймаємо до установки одну сушарку. Тип СП-30МТУ 64-7-316-87. Матеріал: н/сталь 12Х18Н9Т. Одноразове завантаження не більше 30,0 кг. Тривалість безперервної сушки не більше 120,0 хв. Споживана потужність не більше 4,0 кВт. Продуктивність вентилятора не менше $1400\text{м}^3/\text{год}$. Тепло продуктивність калорифера не менше 28000 (30,2) ккал/ч (кВт/год.) Максимальна температура повітря на виході з калорифера, 70°C . Поверхня рукавного фільтру не менше $4,0\text{м}^2$. Поверхня фільтру для очищення повітря, що поступає на сушку, не менше $0,4\text{м}^2$. Тиск пари, що поступає в калорифер, - не менше 0,3 (3) МПа (кгс/см^2). Витрата пари не більше 50 кг/год. Місткість завантажувального резервуару не менше $0,1 \text{ м}^3$. Габаритні розміри, мм, не більш: $1425 + 10 \times 1030 + 10 \times 2295 + 15$. Маса, сушарки не більш- 1200 кг, пульта управління – 150 кг. Завод-виробник: Пензенський завод дезхімобладнання [11]

Розраховуємо кількість грануляторів N , шт., за формулою (8.5)

$Q_p = 589,593 - 96,628 = 492,965$ кг. Приймають $q_{\max} = 1000$ кг/год [11]

$$N = 492,965 / (1000 \cdot 364) = 0,001 \text{ шт.}$$

Тривалість роботи гранулятора τ , год., за формулою (8.7).

$Q_c = 492,965 / 18 = 27,39$ кг.

$$\tau = \frac{27,39}{1000} = 0,03 \text{ год.}$$

Взам. інв. №					2101-ТХ	Арк. 78
	Підпис і дата					
		Зм.	Арк.	№ докум.		
Інв. № ориє.						

Приймаємо до установки один гранулятор типу 3027-00-00ПС, ТУ 64-7-311-83. Матеріал: н/сталь 12Х18Н9Т. Продуктивність при сухій грануляції (150-1000) кг/год., при вологій грануляції не менше 150 кг/год. Споживана потужність - 4,0 кВт. Номінальний діаметр отворів сітки, мм від 1,0 до 6,0. Місткість завантажувальна - не більше 40 л. Частота обертання робочих органів (40-60) об/хв. Завантаження уручну, вивантаження самоплив. Габаритні розміри, мм: (1014x702x1350). Виробник: МЗТО [11]

Розраховуємо кількість таблеточних пресів N , шт., за формулою (8.5)

$$Q_p = 464,422 / 0,0001 = 4644220 \text{ табл. (див. табл. 7.4).}$$

Приймають $q_{\max} = 209000 \text{ табл./год [11].}$

$$N = 4644220 / (209000 \cdot 364) = 0,06 \text{ шт.}$$

Тривалість роботи таблетпреса τ , год., за формулою (8.7).

$$Q_c = 4644220 / 18 = 258013 \text{ шт.}$$

$$\tau = \frac{258013}{209000} = 1,23 \text{ год.}$$

Приймаємо до установки один таблеточний прес. Модель РТМ-41 М2В. ТУ 64-7-397-87. Матеріал: н/сталь 12Х18Н9Т. Кількість пар пресінструменту - 41, число потоків - 2. Максимальне зусилля пресування - 10 т. Продуктивність (4,3-209) тыс.табл./год. Потужність електродвигуна 4 кВт. Завантаження уручну, вивантаження автоматично. Запобігання пилевиділення за допомогою місцевого відсмоктування. Блокування безпеки електродвигуна у вибухозахищеному виконанні із струмовим захистом. Габаритні розміри, мм : (900x900x1700).Завод-виробник : МЗТО, м. Маріуполь [11]

Кількість картонажних машин для вкладання блістерів у пачки N , шт., визначають за формулою (8.5). $Q_p = 453510 \text{ упак (табл. 7.5).}$ Приймають $q_{\max} = 18000 \text{ упак./год [13].}$

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

									2101-ТХ	Арк.
										79
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата						

$$N = 453510 / (18000 \cdot 364) = 0,07 \text{ шт.}$$

Тривалість роботи машини τ , год., за формулою (8.7).

$$Q_c = 453510 / 18 = 25195 \text{ шт.}$$

$$\tau = \frac{25195}{18000} = 1,4 \text{ год.}$$

Приймаємо до установки одну картонажну машину. Тип СТС 3001. Продуктивність – 30 -300 уп/хв. Споживана потужність 8 кВт. Підведення повітря 0,6МПа. Маса машини – 2900 кг. Завантаження автоматично, упаковка пневмопередачей. Габаритні розміри, мм: 2700x1650x1450. Виробник: «Robert Bosch GmbH», Німеччина [13].

Кількість автоматів для фасування таблеток у блістери N , шт., визначають за формулою (8.5). $Q_p = 453510$ упак. (див. табл. 7.5). Приймають $q_{\max} = 9600$ упак./год [11].

$$N = 453510 / (9600 \cdot 364) = 0,13 \text{ шт.}$$

Тривалість роботи автомата τ , год., за формулою (8.7).

$$Q_c = 453510 / 18 = 25195 \text{ шт.}$$

$$\tau = \frac{25195}{9600} = 2,6 \text{ год.}$$

Приймаємо до установки один автомат для фасування в контурну осередкову упаковку. Тип 557-РК. Матеріал: н/сталь 12Х18Н9Т. Продуктивність (3000-9600) пач./год. Споживча потужність - 15 кВт. Число рядів одночасно формованих упаковок - 2 шт. Температура нагріву формуючого барабана $(50 \pm 10) ^\circ\text{C}$. Регулювання температури автоматичне з погрішністю $10 ^\circ\text{C}$. Температура нагріву барабана термосклейки $(190 \pm 10) ^\circ\text{C}$. Розрізання у вакуумній системі - $0,8 \text{ кгс/см}^2$. Тиск в пневмомережі - $0,2 \text{ кгс/см}^2$. Завантаження напіваавтоматичне, вивантаження - ав-

Взам. інв. №						
	Підпис і дата					
Інв. № ориє.						
						2101-ТХ
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

томатична. Габаритні розміри, мм : 4600x950x1880 (з пультом управління).Завод-виробник МЗТО, м. Маріуполь [11].

Кількість напівавтоматів для блокового впакування в термоусадочну плівку N, шт., визначають за формулою (8.5). $Q_p = 2280$ упак. (табл. 7.5). Приймають $q_{max} = 70$ упак./год [13].

$$N = 2280 / (70 \cdot 364) = 0,1 \text{ шт.}$$

Приймають до установки один напівавтомат для блокового пакування в термоусадну плівку ТПЦ-450. Продуктивність до 70 уп/година. Габарити 1750x700x950 мм. Електроживлення 220 В, 80 Гц, 4,2 кВт. Маса 280 кг. Максимальні розміри впакування 400x380x360 мм. Плівка – ПЭ термоусадна (тип 102,153,108). Кліматичне виконання УХП-4 за ДСТ 15.160-69. Завод – виготівник: Московський завод продовольчого машинобудування і приладобудування [13].

Взам. інв. №					
	Підпис і дата				
Інв. № орие.					
	2101-ТХ				
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	Арк. 81

9 Тепловий розрахунок

Розраховують сушарку із псевдозрідженим шаром при наступних вихідних даних:

- продуктивність по висушеному матеріалі $G_k=30$ кг/год $=0,008$ кг/с;
- вміст фракції часток у таблетмасі (див. розділ 6.2): астемізол 0,2 мм – 67,3% (просіяні цукор, крохмаль і кальцію стеарат), діаметром 0,329 мм – 32,7% (просіяний димедрол);
- вологість маси: початкова $\omega_n=5,5$ %, кінцева $\omega_k=1,5$ % (розраховують за матеріальним балансом, таблиця 7.3);
- температура вологого матеріалу $t=20$ °С;
- параметри свіжого повітря: температура $t_0=18$ °С, відносна вологість $\phi=72$ %; тиск у сушарці – атмосферний; температура повітря після калорифера $T=403$ К.

Внутрішній тепловий баланс сушарки Δ , кДж/кг води, розраховують за формулою [12]:

$$\Delta = c \cdot t + g_{\text{дод}} - (g_{\text{тр}} + g_{\text{тм}} + g_{\text{втр}}), \quad (9.1)$$

де Δ – різниця між питомими приходом і витратою тепла безпосередньо в сушильній камері, кДж/кг води;

c – теплоємність води у вологому матеріалі при температурі $t=20$ °С, кДж/(кг·К);

$g_{\text{дод}}$ – питоме додаткове підведення тепла в сушильну камеру, кДж/кг води; при роботі сушарки по нормальному сушильному варіанті $g_{\text{дод}}=0$ кДж/кг води;

$g_{\text{тр}}$ – питоме підведення тепла в сушарку із транспортними засобами кДж/кг води. У розглянутому випадку $g=0$ кДж/кг води;

$g_{\text{тм}}$ – питоме додаткове підведення тепла в сушильну камеру таблетмасою, кДж/кг води;

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

					2101-ТХ	Арк.
						82
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

$g_{втр}$ – питомі втрати тепла в навколишнє середовище на 1 кг випаруваної води, кДж/кг води. $g_{втр} = 22,6$ кДж/кг води (що відповідає приблизно 1 % тепла, затрачуваного на випар 1 кг води).

Питоме додаткове підведення тепла в сушильну камеру таблетмасою $g_{ТМ}$, кДж/кг води, розраховують за формулою [15]:

$$g_{ТМ} = G_{ТМ} \cdot C_{ТМ} \cdot (t_2 - t_1)/W, \quad (9.2)$$

де $C_{ТМ}$ – теплоємність таблетмаси, кДж/(кг·К);

t_2 – температура повітря, що висушує, на виході із сушарки;

t_1 – температура матеріалу;

W – витрата води, що видаляє з матеріалу, що висушується, кг/с.

Питому теплоємність таблетмаси $C_{ТМ}$, кДж/(кг·К), визначають за формулою

$$C_{ТМ} = C_a \cdot X_a + C_{цук} \cdot X_{цук} + C_{стеар} \cdot X_{стеар} + C_{кк} \cdot X_{кк} + C_{гец} \cdot X_{гец} + C_v \cdot X_v, \quad (9.3)$$

де C_i – питомі теплоємності астермізолу, цукру, кальцію стеарату, волого крохмалю, гідроксиетилцелюлози і води, кДж/(кг·К);

X_i – масові частки компонентів, сота доля.

Питомі теплоємності компонентів C , кДж/(кг·К), визначають за формулою [12]

$$C = (\sum C_{ai} \cdot n_i)/M, \quad (9.4)$$

де C_{ai} – питома теплоємність елемента, кДж/(моль·К);

n_i – число однойменних атомів у молекулі;

M – молярна маса речовини.

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

						2101-ТХ	Арк.
							83
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата			

$C_C = 7,54 \text{ кДж}/(\text{моль} \cdot \text{К}); C_H = 9,63 \text{ кДж}/(\text{моль} \cdot \text{К}); C_O = 16,8 \text{ кДж}/(\text{моль} \cdot \text{К})$ [12].

Питома теплоємність астемізола:

$$C_a = \frac{7,54 \cdot 28 + 9,63 \cdot 31 + 20,9 \cdot 1 + 26,0 \cdot 4 + 16,8 \cdot 1}{458,6} = 1,42 \text{ кДж}/(\text{кг} \cdot \text{К});$$

Ця питома теплоємність розрахована при температурі 273К, та оскільки температура повітря складає 291К, тоді питома теплоємність збільшується на 5%.

$$C_a = 1,42 \cdot 1,05 = 1,49 \text{ кДж}/(\text{кг} \cdot \text{К});$$

Питома теплоємність кальція стеарата:

$$C_{кс} = \frac{7,54 \cdot 18 + 9,63 \cdot 35 + 26,0 \cdot 1 + 16,8 \cdot 2}{323} = 1,64 \text{ кДж}/(\text{кг} \cdot \text{К});$$

Ця питома теплоємність розрахована при температурі 273К, та оскільки температура повітря складає 291К, тоді питома теплоємність збільшується на 5%.

$$C_{кс} = 1,64 \cdot 1,05 = 1,72 \text{ кДж}/(\text{кг} \cdot \text{К});$$

Питома теплоємність крохмалю картопляного:

$$C_{кк} = \frac{7,54 \cdot 6 + 9,63 \cdot 10 + 16,8 \cdot 5}{62} = 1,39 \text{ кДж}/(\text{кг} \cdot \text{К});$$

Ця питома теплоємність розрахована при температурі 273К, та оскільки температура повітря складає 291К, тоді питома теплоємність збільшується на 5%.

$$C_{кк} = 1,39 \cdot 1,05 = 1,46 \text{ кДж}/(\text{кг} \cdot \text{К});$$

Питома теплоємність цукру молочного:

$$C_{цм} = \frac{7,54 \cdot 12 + 9,63 \cdot 22 + 16,8 \cdot 11}{342} = 1,42 \text{ кДж}/(\text{кг} \cdot \text{К});$$

Ця питома теплоємність розрахована при температурі 273К, та оскільки температура повітря складає 291К, тоді питома теплоємність збільшується на 5%.

$$C_{цм} = 1,42 \cdot 1,05 = 1,49 \text{ кДж}/(\text{кг} \cdot \text{К});$$

Питома теплоємність гідроксіетилцелюлози:

$$C_{гец} = \frac{7,54 \cdot 8 + 9,63 \cdot 14 + 16,8 \cdot 6}{206} = 1,15 \text{ кДж}/(\text{кг} \cdot \text{К});$$

Ця питома теплоємність розрахована при температурі 273К, та оскільки те-

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2101-ТХ

Арк.

84

температура повітря складає 291К, тоді питомна теплоємність збільшується на 5%.

$$C_{\text{гец}} = 1,15 \cdot 1,05 = 1,2 \text{ кДж}/(\text{кг} \cdot \text{К});$$

Враховуючи відсотковий вміст кожного з компонентів суміші, знаходимо питому теплоємність висушеного матеріалу:

$$C_{\text{тм}} = 1,72 \cdot 0,01 + 1,46 \cdot 0,286 + 1,49 \cdot 0,6 + 1,49 \cdot 0,10 + 1,2 \cdot 0,004 = 1,48 \text{ кДж}/(\text{кг} \cdot \text{К})$$

Витрата вологи, що видаляється з таблетмаси, W , кг/с, визначають за формулою [15]

$$W = G_{\text{к}} \cdot (\omega_{\text{п}} - \omega_{\text{к}}) / (100 - \omega_{\text{п}}), \quad (9.6)$$

де $\omega_{\text{п}}$, $\omega_{\text{к}}$ – вологість таблетмаси початкова і кінцева, %.

$$W = 0,008 \cdot (5,5 - 1,5) / (100 - 5,5) = 0,0003 \text{ кг/с.}$$

Визначають параметри відпрацьованого повітря. Для цього приймають його температуру $t_2 = 45 \text{ }^\circ\text{C}$, що дозволить досить повно використати тепло сушильного агента. Звичайно температуру матеріалу в псевдозрідженому шарі приймають на 1-2 градуса нижче температури відпрацьованого повітря. Тоді температура матеріалу в шарі дорівнює $43 \text{ }^\circ\text{C}$, приймаючи модель повного перемішування матеріалу в псевдозрідженому шарі, можна вважати температуру висушеного матеріалу рівній температурі матеріалу в шарі, тобто $t = 43 \text{ }^\circ\text{C}$ [14].

Підставивши відповідні значення, одержують:

$$\Delta = 4,19 \cdot 20 - 0,008 \cdot 1,21 \cdot (43 - 20) / 0,0003 - 22,60 = -681 \text{ кДж/кг вологи.}$$

По діаграмі I-x, що наведена у [16] по відомих параметрах $t_0 = 18 \text{ }^\circ\text{C}$ и $\varphi = 72 \text{ \%}$ знаходять вологовміст x_0 і ентальпію I_0 свіжого повітря: $X_0 = 0,0092 \text{ кг вологи / кг сухого повітря}$; $I_0 = 41,9 \text{ кДж/кг сухого повітря}$.

При нагріванні повітря до температури $t_1 = 130 \text{ }^\circ\text{C}$ його ентальпія збільшується до $I_1 = 157 \text{ кДж/кг}$; тому що нагрівання сушильного агента здійснюється через

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориг.	

										Арк.
										85
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ					

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 [15]

$$I = I_1 + \Delta (x - x_1) \quad (9.7)$$

$$I = 157 - 681 \cdot (0,04 - 0,0092) = 136,0 \text{ кДж/кг сухого повітря}$$

Далі проводять лінію сушіння на діаграмі I - x через дві крапки з координатами $x_1 = x_0 = 0,0092$ кДж/кг, $I_1 = 157$ кДж/кг і $x = 0,04$ кДж/кг, $I = 136,0$ кДж/кг до перетинання із заданим параметром відпрацьованого повітря $t_2 = 45$ °С. У точці перетинання лінії сушіння й ізотерми 45 °С знаходять кінцевий вологовміст відпрацьованого повітря $x_2 = 0,03$ кДж/кг.

Витрата повітря на сушіння L , кг/с, визначають за рівнянням [15]

$$L = W / (x_2 - x_0), \quad (9.8)$$

$$L = 0,0003 / (0,03 - 0,0092) = 0,0144 \text{ кг/с .}$$

Середню температуру повітря в сушарці $t_{\text{сер}}$, °С, визначають за рівнянням

$$t_{\text{сер}} = (t + t_2) / 2. \quad (9.9)$$

$$t_{\text{сер}} = (130 + 45) / 2 = 87,5 \text{ °С.}$$

Середній вологовміст повітря в сушарці $x_{\text{сер}}$, кг вологи/кг сухого повітря, визначають за рівнянням [15]

$$x_{\text{сер}} = (x_0 + x_2) / 2. \quad (9.10)$$

$$x_{\text{сер}} = (0,0092 + 0,03) / 2 = 0,0196 \text{ кг вологи / кг сухого повітря.}$$

Середню густину сухого повітря $\rho_{\text{сп}}$, кг/м³, і водяних пар $\rho_{\text{пар}}$, кг/м³, визначають за рівняннями [14,16]

Взам. інв. №					2101-ТХ	Арк. 86
	Підпис і дата	Зм.	Арк.	№ докум.		
Інв. № ориг.						

$$\rho_{\text{сп}} = (M_{\text{сп.}} / \nu_0) \cdot [T_0 / (T_0 + t_{\text{сер}})], \quad (9.11)$$

$$\rho_{\text{пар}} = (M_{\text{вп.}} / \nu_0) \cdot [T_0 / (T_0 + t_{\text{сер}})], \quad (9.12)$$

де $T_0 = 273 \text{ K}$;

$M_{\text{сп}}$ – молярна маса сухого повітря;

$M_{\text{сп}} = 29 \text{ кг/моль}$;

$\nu_0 = 22,4 \text{ м}^3$.

$$\rho_{\text{сп}} = (29/22,4) \cdot [273/(273 + 87,5)] = 0,98 \text{ кг/ м}^3,$$

$$\rho_{\text{пар}} = (18/22,4)/[273/(273 + 87,5)] = 0,61 \text{ кг/ м}^3.$$

Об'ємну середню продуктивність по повітряю V , $\text{м}^3/\text{с}$, визначають за рівнянням [15]

$$V = L / \rho_{\text{сп}} + (x_{\text{сер}} \cdot L) / \rho_{\text{пар}}, \quad (9.13)$$

$$V = 0,0144/0,98 + (0,0144 \cdot 0,019)/0,61 = 0,02 \text{ м}^3/\text{с}.$$

Фіктивну швидкість початку псевдозрідження $\omega_{\text{пс}}$, м/с , розраховують за рівнянням [15]

$$\omega_{\text{пс}} = (Re \cdot \mu_{\text{сер}}) / (\rho_{\text{сер}} \cdot d_e), \quad (9.14)$$

де Re – критерій Рейнольдса;

$\mu_{\text{сер}}$ – в'язкість повітря при середній температурі. $\mu_{\text{сер}} = 2,2 \cdot 10^{-5} \text{ Па}\cdot\text{с}$;

d_e – еквівалентний діаметр полідисперсних часток матеріалу, м .

Критерій Рейнольдса Re , знаходять за рівнянням [15]

$$Re = Ar / (1400 + 5,22 \sqrt{Ar}), \quad (9.15)$$

де Ar – критерій Архімеда.

Критерій Архімеда Ar , розраховують за рівнянням [15]

Взам. інв. №	
Підпис і дата	
Інв. № ориє.	

																		2101-ТХ	Арк.
																			87
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата															

$$Ar = d_e^3 \cdot \rho_{сер} \cdot g \cdot \rho_T / \mu_{сер}^2 \quad (9.16)$$

де g – прискорення вільного падіння, m/c^2 . $g = 9,81 m/c^2$;

ρ_T – густина таблетмаси, $кг/м^3$. Приймають по цукру $\rho_T = 1500 кг/м^3$.

Еквівалентний діаметр часток таблетмаси d_e , м, визначають за формулою [15]

$$d_e = \frac{1}{\sum_1^n \frac{m_i}{d_i}}, \quad (9.17)$$

де m_i – вміст 1-ї фракції, масова доля;

d_i – середній ситовий розмір 1-ї фракції, м.

$$d_e = \frac{1}{\frac{0,673}{0,2} + \frac{0,327}{0,329}} = 0,3 \cdot 10^{-3} \text{ м}.$$

Розраховують критерій Архімеда

$$Ar = (0,3 \cdot 10^{-3})^3 \cdot 0,98 \cdot 9,81 \cdot 1500 / (2,2 \cdot 10^{-5})^2 = 804.$$

Розраховують критерій Рейнольдса

$$Re = 804 / (1400 + 5,22 \sqrt{804}) = 0,52.$$

Розраховують швидкість початку псевдозрідження

$$\omega_{nc} = \frac{0,52 \cdot 2,2 \cdot 10^{-5}}{0,98 \cdot 0,3 \cdot 10^{-3}} = 0,039 \text{ м/с}.$$

Верхня межа припустимої швидкості повітря в псевдозрідженому шарі визначається швидкістю вільного витання (віднесення) найбільш дрібних часток $\omega_{вв}$, м/с, що визначають за рівнянням [15]

Взам. інв. №		Підпис і дата	Інв. № ориг.		Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ	Арк.
				88							

$$\omega_{\text{вв}} = \frac{\mu_{\text{сер}}}{d \cdot \rho_{\text{сер}}} \left(\frac{\text{Ar}}{18 + 0,575\sqrt{\text{Ar}}} \right), \quad (9.18)$$

де $\mu_{\text{сер}}$ і $\rho_{\text{сер}}$ – в'язкість і густина сушильного агента при середній температурі;

d – найменший діаметр часток матеріалу, м. $d=0,2 \cdot 10^{-3}$ м.

Критерій Архімеда Ar , для часток таблетмаси найменшого діаметра визначають за формулою (9.16)

$$\text{Ar} = (0,2 \cdot 10^{-3})^3 \cdot 0,98 \cdot 9,81 \cdot 1500 / (2,2 \cdot 10^{-5})^2 = 238.$$

Швидкість вільного витання (віднесення) дорівнює

$$\omega_{\text{с.в}} = \frac{2,2 \cdot 10^{-5}}{0,2 \cdot 10^{-3} \cdot 0,98} \cdot \left(\frac{238}{18 + 0,575\sqrt{238}} \right) = 0,8 \text{ м/с.}$$

Робочу швидкість ω сушильного агента вибирають у межах від $\omega_{\text{пс}}$ до $\omega_{\text{вв}}$. Ця швидкість залежить від граничного числа псевдозрідження $K_{\text{гр}}$, що визначають за рівнянням [15]:

$$K_{\text{гр}} = \omega_{\text{вв}} / \omega_{\text{пс}}, \quad (9.19)$$

$$K_{\text{гр}} = 0,8 / 0,039 = 20,5$$

При $K_{\text{гр}} = 20-30$ значення K_{ω} можна вибрати в інтервалі від 1,5 до 3. Приймають $K_{\omega} = 1,5$. Робоча швидкість сушильного агента ω , м/с, визначають за рівнянням [15]:

$$\omega = K_{\omega} \cdot \omega_{\text{пс}}, \quad (9.20)$$

$$\omega = 1,5 \cdot 0,039 = 0,06 \text{ м/с.}$$

Діаметр сушарки d , м, визначають за рівнянням [15]

$$d = \sqrt{V \cdot 0,785 \cdot \omega}, \quad (9.21)$$

Взам. інв. №						
Підпис і дата						
Інв. № ориг.						
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ	Арк.
						89

$$d = \sqrt{0,02 / 0,785 \cdot 0,06} = 0,7 \text{ м.}$$

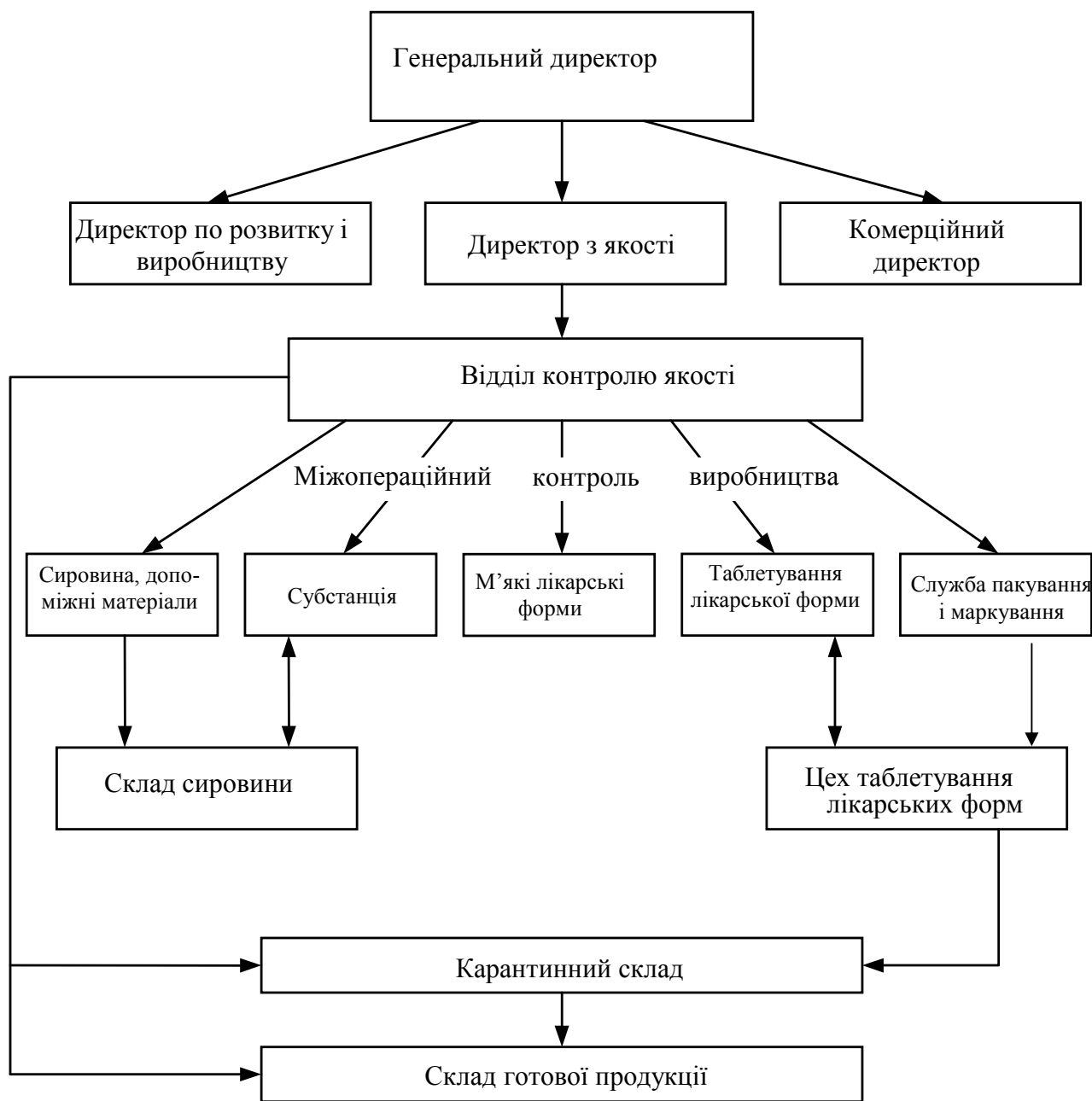
Приймають діаметр сушарки 1,0 м.

Приймають сушарку із псевдокиплячим шаром типу СП-30М. ТУ 647-316-87. Нагрівання паром. Припустимий тиск пари 0,3 МПа. Теплопродуктивність калорифера – 28000 кДж/год. Потужність вентилятора – 4 кВт. Площа поверхні нагрівання – 3,0 м². Продуктивність – 30 кг/год. Завантаження і вивантаження уручну. Габарити, мм: 1425x1050x2160. Виробник: Пензенський завод дезхімобладнання [11].

Інв. № ориг.	Підпис і дата	Взам. інв. №						2101-ТХ	Арк.
									90
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата					

10 Забезпечення якості виробництва згідно вимогам GMP

10.1 Загальна схема контролю якості



Належна виробнича практика (GMP) являє собою ту частину забезпечення якості, що гарантує, що продукцію постійно роблять і контролюють по стандартах якості, що відповідає її призначенню, і як того вимагає торговельна ліцензія. Правила GMP спрямовані, у першу чергу, на зниження ризику, властивому будь-якому фармацевтичному виробництву, якому не можна повністю за-

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2101-ТХ

Арк.
91

вимірювальним устаткуванням, надійними методиками, контроль якості ведеться кваліфікованими фахівцями з високим почуттям відповідальності. Підприємство забезпечує стабільна якість і безпека випускається продукції, що.

Для забезпечення всіх показників готової продукції виконуються всі вимоги, пропоновані до проведення технологічного процесу, чистоті виробничих приміщень, роботі технологічного устаткування, вентиляції й чистоті повітря, системі підготовки основної сировини і допоміжних матеріалів, а також до технологічного одягу і виробничої санітарії [17].

10.2 Характеристика та класифікація виробничих приміщень

Таблиця 10.1 – Характеристика та класифікація виробничих приміщень [11]

Найменування приміщення	Клас чисто-ти	Категорія по ОНТП 24-86	Клас зон по ПУЕ
Зберігання і подача підготовленої сировини			
Підготовка сировини	D	B	П-ІІа
Тамбур-шлюз підготовки сировини	НК	B	П-ІІа
Кімната підготовки води очищеної	D	B	П-ІІ
Приготування зволожувача	D	B	П-ІІ
Змішення таблетмаси	D	B	П-ІІа
Сушка	D	B	П-ІІ
Грануляція таблетмаси	D	B	П-ІІа
Таблетування і знепилювання таблеток	D	B	П-ІІ
Кімната прибирального інвентарю	НК	B	П-ІІа
Тамбур-шлюз передачі напівпродуктів	НК/D	Д	П-ІІІ
Чистий коридор	D	B	П-ІІа
Фасування таблеток	D	B	П-ІІа
Упаковка готової продукції	D	B	П-ІІ
Душова	НК	Д	П-ІІІ
Вбиральня	НК	Д	П-ІІІ
Санпропускник	D	Д	П-ІІІ
Туалет	НК	Д	П-ІІІ
Кімната начальників змін	НК	Д	П-ІІІ
Кімната прийому пици	НК	Д	П-ІІІ
Слюсарна майстерня	НК	B	П-ІІа
Щитова	НК	B	П-ІІа
Кімната лабораторії контролю якості виробничої ділянки	D	Д	П-ІІа
Карантинний склад продукції ТЛФ	НК	B	П-ІІа
Склад готової продукції виробництва	НК	B	П-ІІа
Венткамера	НК	B	П-ІІа

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

						2101-ТХ	Арк.
							94
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			

- провести дезінфекційну обробку, протираючи поверхні дезінфекційним розчином або витримуючи в ньому;

- після дезобробки устаткування промити очищеною гарячою водою;

- провести контроль повноти відмивання технологічного устаткування від деззасоба відповідно до вимог МР по приготуванню і застосуванню миючих, дезінфікуючих, миючо-дезінфікуючих засобів і антистатиків, затверджених МОЗ України 14.12.01 р. № 502;

- періодичність контролю повноти відмивання технологічного устаткування від деззасобів визначається при кожному переході на інший вид продукції.

Після закінчення підготовки устаткування оформляють відповідний протокол, який підписується особами, відповідальними за підготовку цього устаткування. Якість підготовки устаткування контролюється представником ВКЯ.

Після проведення санітарної обробки устаткування на ній вивішується табличка «Чисто».

Повітря виробничих приміщень класу D контролюється не рідше за 1 раз на тиждень під час виробничого процесу на вміст мікроорганізмів згідно СОП №КК 190.08.06.

Максимально допустима кількість життєздатних мікроорганізмів (бактерій і грибів сумарно) в 1 м^3 повітря виробничих приміщень класу D складає 200 КОЕ.

Повітря виробничих приміщень класу D контролюється на вміст аерозольних частинок аспіраційним методом. Контролюється оснащення приміщення без функціонування технологічних процесів через 15-20 хвилин після запуску повітряпідготовки або через 15-20 хвилин після завершення технологічних процесів не рідше за 1 раз на 6 місяців.

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

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

					2101-ТХ	Арк.
						96
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

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

Під час виробничого процесу (відповідно до лабораторних досліджень), в змивах з рук (рукавичок) допускається наявність не більше 50 мікроорганізмів (бактерій і грибів сумарно), не допускається наявність бактерій сімейства Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus і Pseudomonas aeruginosa.

Вода очищена проводиться на установці MILLI-RX 75 потужністю 50л/год. Вода проходить три стадії очищення. На першій стадії вода проходить через фільтри попереднього очищення POLYCARD і CARBON REPLACEMENT. На другій стадії очищення відбувається з'якшування води через установку EKOWATER. На третій стадії відбувається очищення води на установці MILLI-RX 75 з використанням зворотного осмосу і електродеіонізації. Вода очищена накопичується в установці SDS 350. Видача води у виробництво відбувається через систему обеззаражування STERILIGHT і фільтр DURAPORE 0,22 мкм.

Мікробіологічний контроль води очищеною проводиться не рідше за 1 раз на тиждень згідно СОП № КК – 240.05.06. У воді очищеною допускається вміст життєздатних мікроорганізмів аеробів не більше 100 в 1мл, за відсутності бактерій сімейства Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus і Pseudomonas aeruginosa.

При отриманні результату по показнику кількісне визначення бактерій і грибів (50 мікроорганізмів в 1 мл води очищеної) провести санітизацію установки.

Санітизація системи зберігання і розподілу води очищеною проводиться згідно інструкції ЕІ 3/001. Система зберігання і розподілу води очищеною складається з двох місткостей, системи трубопроводів, запорної арматури, фільтрів, насоса і системи управління насосом. Санітизація установки зберігання і розподілу води очищеної проводиться не рідше за 1 раз на 6 місяців і за показниками мікробіологічного контролю води (завищення і 50 мікроорганізмів в 1 мл).

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

					2101-ТХ	Арк.
						98
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

Для обробки рук слід використовувати 2,4 % розчин рецептури «С-4».

Приготування дезрозчинів для обробки приміщень і устаткування.

Приготування розчинів перекису водню з миючими засобами.

Розчини перексиду водню готують в чистій скляній або емальованій ємкості шляхом розведення його водою.

У ємність заливають половину необхідної кількості води, потім перексид водню, після чого додають миючий засіб і доводять розчин водою до необхідного об'єму.

Розчини перексиду водню з миючими засобами у вище вказаних концентраціях не мають неприємного запаху, не псують оброблювані предмети, не кородують метали, володіють одночасно дезинфікуючими і миючими властивостями. Ці розчини, володіючи бактерицидними і спороцидними властивостями, нетоксичні для людей при дотриманні заходів обережності, які забезпечують захист шкіри, слизових оболонок очей і верхніх дихальних шляхів.

Робочі розчини зберігають в бутлях з темного скла. Термін придатності робочих розчинів 5-6 днів.

Технологічний і захисний одяг.

Технологічний і захисний одяг призначений для захисту робітників від шкідливої дії вживаних у виробництві речовин, а також для захисту лікарського засобу від вторинного забруднення мікробними частинками, що виділяються людиною.

При роботі у виробничих приміщеннях С і Д класу чистоти повинні використовуватися одяг технологічний і захисний згідно СТП – 01924-00480968-01-02 «Технологічний і захисний одяг. Норми використання і підготовки» і СТП 01924-00480968-04-02 «Санітарна підготовка виробництва».

У комплект технологічного одягу входять: куртка і брюки (рукави куртки повинні бути зібрані на зап'ястях, комір виконаний у вигляді високої стійки), ша-

Інв. № подл.	Підпис і дата	Зам. інв. №						Арк. 100
			2101-ТХ					
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

почка або косинка, а при необхідності – маска. Одяг виконаний з льняних або бавовняних тканин (без ворсу).

Комплект технологічного одягу для мийника банок і кришок складається з костюма б/п, ковпака б/п, калош гумових, взуття шкіряної, фартуха гумового з нагрудником, рукавичок гумових.

Комплект технологічного одягу для машиніста фасувально-пакувальної машини – халат б/п або костюм б/п, ковпак б/п, рукавички б/п, взуття шкіряне. Для робочих, зайнятих упаковкою готової продукції і майстра, – костюм б/п, тапочки шкіряні, ковпак б/п. Норми видачі, використання підготовки спеціального (технологічного) одягу засобів індивідуального захисту викладені в СТП 01924-00480968-01-02.

Підготовку технологічного одягу проводять згідно СТП 01924-00480968-04-02 «Санітарна підготовка виробництва».

Стерилізацію технологічного одягу ведуть при надмірному тиску насиченої пари 0,11 МПа, температура $(120\pm 1)^{\circ}\text{C}$ протягом від 20 до 30 хв. Пакети із стерильним технологічним одягом передають в гардеробну при виробничих приміщеннях в біксах.

Допускається замість стерилізації одягу гладити її з лицьового боку при максимально допустимій температурі для кожного типу тканини.

Контроль мікробної обнасінності технологічного одягу проводиться згідно Методичних рекомендацій, затверджених наказом МОЗ № 502 від 14.12.00 р. 1 раз на тиждень під час виробничого процесу у декількох робочі і 1 раз на місяць після стерильної обробки одягу.

На технологічному одязі після стерилізації не повинно міститися мікроорганізми. В процесі роботи допускається наявність не більше 10 колоній неспорутворюючих мікроорганізмів на двох паралельних чашках Петрі [10, 11].

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

					2101-ТХ	Арк.
						101
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

лат), миє руки під краном теплою водою з милом протягом 1-2 хв. Для миття рук використовують туалетне мило ГОСТ 18-326-78 або мильний розчин із спеціальної ємкості-дозатора.

Після миття руки обполоснути водою для видалення мила і витерти досуха стерильною серветкою з бязі, при необхідності приймають душ. При необхідності для обробки навколонігтьових просторів слід застосовувати стерильні щітки.

Потім персонал повинен обробити руки 1 % дегміну або 2,4 % розчином рецептури «С-4», виходячи з розрахунку 300-500 мл на 1 людину в день, обробку рук слід проводити до початку роботи і під час виробничого процесу через кожних 2-3 години, але не більше 3 разів в зміну.

Дезинфікуючі розчини слід чергувати через кожних 5-6 днів. Після відвідин санвузла проводять повну дезобробку рук.

Визначення мікробною обнасінності рук персоналу повинне проводитися згідно Методичних рекомендацій, затверджених наказом МОЗ № 502 від 14.12.02р.

Контроль ефективності обробки антисептиками рук персоналу проводять не рідше за один раз на місяць безпосередньо після їх обробки перед одяганням рукавичок; контроль мікробіологічної чистоти рук під час роботи – не рідше за один раз на тиждень вибірково у декількох робочих.

Під час виробничого процесу в змивах з рук (рукавичок) не допускається наявність бактерій сімейства Enterobacteriaceae u S.aureus u P.aeruginosa [10, 11].

Підготовка виробничих приміщень.

Виробничі приміщення і устаткування розташовано по ходу технологічного процесу з виключенням стрічних потоків сировини, допоміжних матеріалів, персоналу, повітря, готової продукції.

Стіни, стелі і підлоги виробничих приміщень виконані з нетоксичних, хімічно стійких матеріалів, які витримують обробку миючими засобами і дезрозчинами.

Зам. інв. №						
Підпис і дата						
Інв. № подл.						
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ	Арк.
						103

вентиляційного повітря для виробничих приміщень, затверджених Наказом МЗ України 14.12.2001р. № 502 і відповідних інструкцій.

Приміщення для виробництва лікарських засобів, відносяться до класу чистоти Д.

Клас чистоти виробничих приміщень досягається шляхом очищення повітря, що подається в приміщення, і забезпечення 10-20 кратного обміну повітря залежно від технологічних процесів.

Для приміщень Д класу чистоти (ділянка підготовки сировини, приготування таблетсумішей, таблетування і нанесення плівкового покриття на таблетки-ядра, ділянки фасування) очищення повітря, що поступає, - трьохступінчаста.

Підготовка вентиляційного повітря.

Чистота виробничих приміщень досягається шляхом подачі в приміщення очищеного від мікроорганізмів вентиляційного повітря і забезпечення кратності повітрообміну.

Вентиляційні установки повинні працювати безперервно.

Очищення повітря в приміщеннях класу чистоти Д триступінчате.

На першому ступені застосовують фільтри типу EU-4 (G-4) з середньою ефективністю по відношенню до синтетичного пилу – 90 %;

на другому ступені – фільтри типу EU-7 (F 7) з середньою ефективністю по відношенню до атмосферного пилу – 85 %;

на третьому ступені – фільтри типу H-11 (HEPA) з середньою ефективністю по відношенню до синтетичного пилу – 98 %.

У повітряводах фільтри установлені:

I-й ступінь – на вході в кондиціонер.

II-й ступінь – на вході воздуховода, що подає повітря у виробниче приміщення.

III-й ступінь – на виході воздуховода у виробниче приміщення.

У приміщеннях класу чистоти Д передбачається 10-ти кратний обмін повітря в годину.

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

					2101-ТХ	Арк.
						105
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

11 Автоматизація, контроль та управління виробництвом

Для контролю та управління технологічним процесом отримання таблеток «Астемизол» 0,01 № 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 [19].

11.1 Перелік основних нормативних документів автоматизації проектового виробництва.

Створенню систем автоматизації технологічних процесів завжди передують розробка проектної документації. Всі засоби автоматизації на функціональних схемах показуються у відповідності до нормативних документів.

До основних нормативних документів автоматизації виробництва таблеток «Астемизол» 0,01 № 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.

Зам. інв. №						2101-ТХ	Арк. 107
	Підпис і дата						
		Зм.	Арк	№ докум.	Підпис		
Інв. № подл.							

- Технологический промышленный регламент на производство препарата Астемизол, таблетки по 0,01 г №10 в контурных ячейковых упаковках ТПР 64–00480796–002–06 – Открытое акционерное общество «Луганский химико – фармацевтический завод» г. Луганск, 2006.– 49 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 отриманого продукту, його температури, складу [20].

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 [21].

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

					2101-ТХ	Арк.
						108
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

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 «Астемизол» 0,01 № 10 у блистерах необхідно контролювати наступні технологічні параметри:

- Температурний режим, тиск пари та вологість в апараті СШ-10;
- Температурний режиму фасувальному апараті ГФ-21;

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 «Астемизол» 0,01 № 10 у блистерах наведено у вигляді таблиці 11.1.

Таблиця 11.1 – Контроль та регулювання технологічного процесу [10, 19]

Параметр, що підлягає контролю та регулюванню	Стадія технологічного процесу	Місце вимірювання параметру (апарат)	Матеріальний потік параметру якого контролюється і частота контролю	Норми і технічні показники
Температура	Стадія ТП 3	Установка для сушки СШ-10	Маса для таблетування, кожну серію	$(40 \pm 5)^\circ\text{C}$
	Стадія ПМВ-5	Фасувальний автомат ГФ-21	Формуючий барабан, кожні 30 хв. роботи автомата	$(50 \pm 10)^\circ\text{C}$
			Вузол термосклеювання, кожні 30 хв. роботи автомата	$(190 \pm 10)^\circ\text{C}$
Тиск	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	$(2,0 \pm 0,5)\%$

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

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

По характеру регулюючого впливу використовуються 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, установленної на щитах КВПіА.

Апарат, технологічний параметр, який підлягає вимірюванню, найменування і технічну характеристику, а також тип приладів автоматизації, які використовуються на заданому виробництві таблеток «Астемизол» 0,01 № 10 у блистерах наведено у таблиці 11.2.

Таблиця 11.2 - Прилади і засоби автоматизації [10, 19].

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) °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	
Фасувальний автомат ГФ-21	температура	Автоматичний регулятор температури	Комплект з ГФ-21

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

12 Розташування обладнання

Приміщення і обладнання слід розташовувати так, щоб вони відповідали операціям, що проводилися. Їх розташування і конструкція повинні зводити до мінімуму ризик помилок і забезпечувати можливість ефективного очищення і обслуговування в цілях виключення перехресної контамінації, накопичення пороши або грязі і взагалі будь-яких несприятливих чинників для якості продукції.

Основною метою компонування устаткування є організація проектного технологічного процесу. Вихідними даними для компонування є технологічна й апаратурна схеми виробництва, а також зовнішні або габаритні розміри обладнання.

Компонування обладнання представлено планом розташування обладнання (М 1:100), поперечним розрізом (М 1:50) і поздовжнім (М 1:50) перетином. Будинок виробництва таблеток є одноповерховим шириною 1800 мм, висотою 9800 мм, довжиною 6000 мм. Обладнання для допоміжних операцій і основних стадій розташовано в приміщеннях класу D, що забезпечує їхнє функціонування окремо від устаткування стадії пакування й маркування готової продукції, відповідає вимогам GMP і в такий спосіб запобігає контамінації [17].

Крім того, при компонуванні обладнання враховані наступні вимоги:

- основні проходи в місцях постійного перебування працюючих, а також по фронті обслуговування повинні бути шириною не менш 2 метрів;
- основні проходи по фронті обслуговування машин і апаратів, що мають «гребінки» керування, місцеві контрольно-вимірювальні прилади при наявності постійних робочих місць повинні бути не менш 1,5 метра;
- проходи між апаратами, а також між апаратами й стінам і приміщень при необхідності кругового обслуговування повинні бути шириною не менш 1 метра;
- проходи для огляду й періодичної перевірки й регулювання апаратів і приладів повинні бути шириною не менш 0,8 метра; Компонування устаткування виконане таким чином, щоб шляхи проходження робочого персоналу, готової

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

Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2101-ТХ

Арк.

113

Для приміщень D можна використати керамічне покриття підлог. Таке покриття забезпечує безперервну гладку поверхню підлоги, включаючи примикання до стін, кутам та ін. Така підлога відповідає вимогам чистих приміщень і має гарну ремонтну придатність.

Для покриття будинку використають плити залізобетонні. Приймаємо по плитах:

- промазка бітумною мастикою по плитах (два рази);
- утеплювач (піносілікат плитний, щільність 500 кг/м^3 , товщина 100 мм);
- стяжка з піщаного асфальтобетону товщиною 15 мм;
- чотири шари руберойду з еластичним покривом шаром марки РЕМ-250, на гарячій бітумній мастиці шаром (2мм) марки МБК-Г-75;
- гравій з розміром зерен 5-10 мм, шаром 10 мм, втопленний у гарячу бітумну мастику марки МБК-Г-75 товщиною шару 2 мм.

Зам. інв. №					
Підпис і дата					
Інв. № ориє.					
					2101-ТХ
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	Арк. 115

Бібліографія

1 Мнушко З. М., Діхтярьова Н. М. Менеджмент та маркетинг у фармації. Ч II: Підручник для фармвузів і факультетів / За ред. З.М. Мнушко. –Харків: „Основа”; вид-во УкрФа, 1999. – 288 с.

2 Полторак В. А. Маркетинговые исследования: методы и технология. – Днепропетровск: Арт-Пресс, 1998. – 136 с.

3 Річний звіт ВАТ „Луганський ХФЗ” в ДНЦПФР за 2010 р.

4 Чуешов В.И. и др. Промышленная технология лекарств. Учебник, в 2-х томах, Т.2 – Х.: Основа, изд-во УкрФА, 1999. – 704 с.

5 Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. Т.1. – 14-е изд., перераб., испр. и доп. – М: ООО «Издательство Новая Волна»: Издатель С.Б. Дивов, 2002. – 540 с.

6 Классен П.В., Гришаев И.Г., Шомин И.П. Гранулирование. – М.: Химия, 1991. – 220.

7 Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 506 с.

8 Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.

9 Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

10 Технологический промышленный регламент на производство таблеток „Астемизол - ЛХФЗ” ТПР 64-00480796-002 - 01. ОАО " Луганский химфармзавод" - Луганск, 2001.- 82с.

11 Технический регламент на производство твердых лекарственных форм. ТхР 64-00480796-001-06.–ОАО «Луганский химфармзавод». – Луганск, 2006. – 138 с.

Зам. інв. №		Підпис і дата		Інв. № подл.		Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2101-ТХ	Арк.

