

Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля
Факультет інженерії

Пояснювальна записка

до дипломного проекту

Спеціаліст

на тему «Виробництво «Хлоргексидин біглюконат» 0,05 % розчину по 100 мл
у контейнерах потужністю 177,3тис. упаковок за рік»

2106-ПЗ

Виконав: студент V курсу, групи ТД-46
Спеціальності: 226 – «Фармація»
Барака Наєф

Керівник Шабрацький В.І.
(прізвище та ініціали)

Рецензент _____
(прізвище та ініціали)

Рубіжне – 2021 року

Позначення	Найменування	Примітка
	Проектні документи	
2106-ЗП	Загальні положення	
2106-ТХ	Технологія виробництва	
2106-ТХ	Технологічна схема	
2106-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	

						2106-ПЗ.3			
Зм.	Кільк.	Арк.	№ док.	Підп.	Дата				
Розроб.		Барака Наєф				Виробництво «Хлоргексидин біглюконат» 0,05 % розчину по 100 мл у контейнерах потужністю 177,3тис. упаковок за рік	Стадія	Аркуш	Аркуші
Перевір.		Шабрацький В.					ДП	3	
Н.контр.		Шабрацький В.					СНУ ім. В. Даля, Факультет інженерії		
Затверд.		Кудрявцев С.О.							

Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля
Факультет інженерії

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

ЗАТВЕРДЖУЮ
Декан факультету інженерії
Кудрявцев С.О.

“ _____ ” _____ 2021 року

З А В Д А Н Н Я 06
НА ДИПЛОМНИЙ ПРОЕКТ СТУДЕНТА

Барака Наєф

1. Тема проекту «Виробництво «Хлоргексидин біглюконат» 0,05 % розчину по 100 мл у контейнерах потужністю 177,3тис. упаковок за рік»
керівник проекту Шабрацький В.І., к.т.н, доцент, затверджені наказом СНУ ім. Володимира Даля від _____ 2021 року № _____
2. Строк подання студенткою проекту 18.10.2021 р.
3. Вихідні дані до проекту
 - Технологический промышленный регламент на производство Хлоргексидина биглюконата раствора для внешнего применения 0,05%. – ТПР 64-01973288-066-2008. – ЛОКПП «Фармація» – Луганск, 2008. – 40 с.
 - Технический регламент на производство водных растворов. ТхР 64-01973288-034-2005. – ЛОКПП «Фармація». – Луганск, 2005. – 128 с.
 - Звіт з переддипломної практики. Виробництво «Хлоргексидин біглюконат» 0,05 % розчину по 100 мл у контейнерах – 021.06.00.000 ЗП. / Укладач Барака Наєф – Рубіжне: СНУ ім. В.Даля, 2021. – 121 с.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити). Відповідно до методичних вказівок. Дипломний проект. Загальні положення. Вимоги до оформлення / Укладач Шапкін В.П. – Рубіжне: ІХТ СНУ ім. В.Даля, 2011. – 83 с.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень)
Проектні документи: технологічна схема, розташування обладнання (план, розрізи будівлі; ілюстраційні матеріали: плакати блок-схеми виробництва, загального виду обладнання, техніко-економічних показників проекту та ін.

6. Консультанти розділів проекту

Розділ	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

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

Барака Наєф

Керівник проекту

Шабрацький В.І.

6.5 Розрахунки по праці й оплати праці	38
6.6 Розрахунок проектної собівартості лікарського засобу	39
6.7 Порівняльний аналіз проектної і базової собівартості лікарського засобу	40
6.8 Визначення потреби в збільшенні оборотних фондів	41
6.9 Розрахунок точки беззбитковості	44
6.10 Розрахунок основних техніко-економічних показників проекту	47
6.11 Визначення економічної ефективності проєктованих техніко-організаційних заходів	48
6.12 Порівняння основних техніко-економічних показників діючого і проєктованого виробництва	50
Техніко-економічні показники, що очікуються	51
Бібліографія	52

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2106-ЗП					
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			2	

1 Вихідні дані для проектування

Для проектування виробництва Хлоргексидину біглюконату 0,05 % використовуються наступні вихідні дані:

- Технологический промышленный регламент на производство Хлоргексидина биглюконата раствора для внешнего применения 0,05 % – ТПР 64-01973288-066-2008. – ЛОКПП «Фармация» – Луганск, 2008. – 40 с.;

- Технический регламент на производство водных растворов. ТхР 64-01973288-034-2005. – ЛОКПП «Фармация». – Луганск, 2005. – 128 с.;

- Звіт з переддипломної практики. Виробництво «Хлоргексидин біглюконат» 0,05 % розчину по 100 мл у контейнерах – 021.06.00.000 ЗП. / Укладач Барак Наєф – Рубіжне: СНУ ім. В. Даля, 2021. – 121 с.

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

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2106-ЗП			

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

3 Охорона праці

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

Таблиця 3.1 – Токсичні властивості сировини, напівпродуктів, готового продукту та відходів [2, 3]

Найменування речовини	Характер впливу на організм людини	Заходи щодо надання першої допомоги
Хлоргексидину біглюконат	При використанні хлоргексидину біглюконату в деяких випадках спостерігали поява сухості і свербіжу шкіри, дерматити	Свіже повітря, промивання водою, у т.ч. слизової оболонки очей.
Спирт етиловий	Наркотик, викликає збудження. При тривалому впливі великих доз – важкі отруєння.	Свіже повітря. Промивання шлунка теплою водою. Вдихання нашатирного спирту. Кофеїн.
Водно перекис	Дратує слизові верхніх дихальних шляхів і очей, вражає центральну нервову систему. Викликає хімічний опік шкіри, слизової очей і роговиці.	Свіже повітря, серцеві засоби. Негайне виділення продуктів зі шкіри тампоном, змоченим спиртом, потім рясне промивання водою з милом.
Натрію гідроксид	Слабка подразнювальна дія на шкіру й слизові оболонки очей.	При потрапленні на шкіру й в очі – рясне промивання водою. В очі закапати 2 % розчин дикоїну.
Кислота мурашина	Роздрознює верхні дихальні шляхи, шкіру, слизову ока. Впливає на ЦНС (зниження артеріального тиску, тахікардія). Потраплення в очі може викликати опік.	Негайне промивання водою уражених місць, у т.ч. і очей. Свіже повітря. Консультатія лікаря.
Засоби миючі синтетичні	Здійснює подразнювальну дію на слизові оболонки дихальних шляхів, очей й шкіру.	Свіже повітря, промивання водою, у т.ч. слизової оболонки очей.

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-3П

Арк.
5

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

Таблиця 3.2 – Пожежо- та вибухонебезпечні властивості сировини, напівпродуктів, готового продукту та відходів [4-6]

Назва речовини	Агрегатний стан речовини при н. у.		Газ і рідина			Тверда речовина			Питома теплота згорання, кДж/кг	Питомий електричний опір, Ом·м	Характеристика речовини	Санітарно-гігієнічні нормативи			Інформаційний матеріал
	Тспал., °С	Тсамосп., °С	Тсамосп., °С	Нижня концентрація, г/см ³	Верхня концентрація, г/см ³	Тсамосп., °С	Тсамосп., °С	ГДК у робочій зоні, мг/м ³				ГДК атмосферного повітря, мг/м ³	Клас безпеки		
Спирт етиловий	13	400	-	3,6	17,7	29752	-	ЛЗР	1000	-	IV	[4-8]			
Водню перекис	Негор. реч., Т _{кпл.} = 69,7	-	-	-	-	-	-	Сильний окислювач	0,3	-	II	[4-8]			
Кислота мурашина	55	517	-	16	38,8	-5818	-	Горюча речовина	1	-	II	[4-8]			
Засоби миючі синтетичні	-	420	-	-	-	-	-	Важко горюча речовина	5	-	III	[4-8]			

3.2 Характеристика виробничих приміщень за вибухонебезпечною та пожежною безпекою, за електронною та санітарною характеристикою

Характеристика виробничих приміщень приведена в таблиці 3.3 [2, 8].

№ підп.	Підпис і дата	Зам. інв. №

Таблиця 3.3 – Характеристика виробничих приміщень за вибухопожежною та пожежною безпекою, за електронезбезпечкою та санітарною характеристикою

Найменування приміщення або установки	Категорія за вибухопожежною та пожежною безпекою згідно з ОНТП 24-86	Класифікація приміщень згідно з ДНАОП 0.00-1.32-01		Група виробничих процесів за санітарною характеристикою згідно з СНІП 2.09.04-87
		Клас зони	Категорія та група вибухонебезпечних сумішей	
Шлюз	-	-	-	-
Приміщення для миття склотари.	Д	2-Па	-	-
Дільниця приготування водних розчинів.	В ($\Delta P = 0,80$ кПа)	2-Па	ПА-Т2	16
Дільниця фасування водних розчинів.	В ($\Delta P = 0,80$ кПа)	2-Па	ПА-Т2	16

3.3 Безпечна експлуатація виробництва

3.3.1 Основні вимоги безпеки до технологічних процесів

В процесі роботи виробничий персонал піддається дії небезпечних і шкідливих виробничих чинників класифікованих ГОСТ ССБТ 12.0.003-74 [2,10].

Фізичні:

- машини і механізми, що рухаються; рухомі частини виробничого устаткування (збірник-реактор, насос, машина універсальна фасувальна);
- підвищена загазованість повітря робочої зони (пари препаратів);
- підвищена температура поверхонь устаткування (трубопроводи, ванна, шафа жарильна, шафа пекарна електрична);
- підвищене значення напруги електричного ланцюга, замикання якої може відбуватися через тіло людини;
- підвищений рівень статичної електрики.

Хімічні:

- токсична і роздразнююча дія шкідливих речовин (пари препаратів) на організм працюючих через органи дихання, шкірні покриви і слизисті оболонки.

Психофізіологічні:

- нервово-психічні перевантаження (фізичні).

В технологічних процесах виробництва водних розчинів мають місце роботи з підвищеною небезпекою відповідно до «Переліку робіт з підвищеною небезпекою» (ДНАОП 0.00-8.02-93):

- роботи з легкозаймистими, пожежо- і вибухонебезпечними речовинами;
- роботи, пов'язані з технічним обслуговуванням вибухопожеженобезпечних виробництв, цехів, ділянок, об'єктів, засобів пожежної сигналізації і систем автоматичного пожежогасіння;
- транспортування, зберігання, експлуатація балонів, контейнерів, інших місткостей із стислим інертним газом, їх заповнення і ремонт;
- газонебезпечні роботи;

Взам. інв. №						2106-ЗП	Арк.
	Підпис та дата						8
Інв. № підл.							
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

- роботи, пов'язані з підготовкою залізничних цистерн, контейнерів і інших місткостей до зливу-наливанню вибухонебезпечних, токсичних і займаючихся рідин;
- роботи з отруйними, шкідливими, токсичними речовинами;
- роботи з використанням інертних газів;
- гальванічні роботи, чищення вентиляційних каналів і повітропроводів;
- випробування і обслуговування трубопроводів гарячої води, тепломеханічного устаткування, судин, що працюють під тиском;
- аварійно-рятувальні роботи, гасіння пожеж, боротьба з повеннями;
- роботи на висоті;
- навантажувально-розвантажувальні роботи;
- монтаж, наладка, технічне обслуговування, експлуатація, ремонт і демонтаж вантажопідійомних машин і механізмів, ліфтів, технологічного і верстатного устаткування, електроустановок і ліній електропередачі;
- роботи в індивідуальних засобах захисту.

Основні вимоги безпеки.

1 Виробничий персонал повинен забезпечуватися засобами індивідуального захисту відповідно до СТП 64-01973288-02-03 «Стандарт підприємства. Система забезпечення якості. Технологічні процеси виробництва настоек, крапель, мазей, лініментів, сиропів медичних, спиртових і водних розчинів; розфасовка порошків і лікарської рослинної сировини. Підготовка одягу персоналу» [2].

2 В процесі роботи повинні дотримуватися граничних норм підйому і переміщення важких предметів жінками відповідно до «Граничних норм підйому і переміщення важких вантажів жінками» (ДНАОП 0.03-3.28-93).

3 Устаткування і комунікації, в яких звертаються шкідливі і вибухонебезпечні речовини повинні бути герметичні, забезпечені контрольно-вимірювальними приладами, пробовідбірниками, що виключають втрати шкідливих речовин в повітря робочої зони і навколишнє середовище.

Взам. інв. №					Арк.
Підпис та дата					2106-3П
Інв. № підл.	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

4 Приміщення виробництва водних розчинів, оскільки воно суміщено з приміщенням виробництва спиртових розчинів, відноситься до категорії, з вибухопожежної і пожежної небезпеки, А; повинно бути обладнане засобами колективного захисту.

5 Експлуатація устаткування, що працює під тиском, повинна здійснюватися відповідно до «Правил пристрою і безпечної експлуатації судин, що працюють під тиском» (ДНАОП 0.00-1.07-94).

6 Технологічне устаткування і трубопроводи повинні бути укомплектовані КВПіА. До експлуатації допускаються тільки опломбовані прилади КВПіА.

7 Всі робочі місця повинні бути укомплектовані виробничими інструкціями (технологічними, по охороні праці, по експлуатації устаткування і КВП), виписаними з планів локалізації і ліквідації аварійних ситуацій і аварій.

8 Газонебезпечні роботи у виробництві повинні проводитися, відповідно до «Типової інструкції по організації безпечного ведення газонебезпечних робіт» (ДНАОП 0.00-5.11-85) і «Переліку газонебезпечних робіт».

9 Вогняні роботи повинні проводитися відповідно до «Правил пожежної безпеки для підприємств з виробництва лікарських засобів» (НАПБ В. 01.051-99/191).

10 Устаткування повинне міститися в чистоті. Прибирання і чищення його необхідно проводити тільки після повної зупинки устаткування, відповідно до СТП 64-64-01973288-01-03 «Стандарт підприємства. Система забезпечення якості. Технологічні процеси виробництва настоек, крапель, мазей, лініментів, сиропів медичних, спиртових і водних розчинів; розфасовка порошків і лікарської рослинної сировини. Підготовка виробництва».

11. В цехах повинні бути аптечки з набором засобів і медикаментів, вживаних в порядку першої (долікарської) допомоги потерпілим.

1. На робочих місцях не допускається зберігання продуктів харчування, їжі і куріння [2].

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

<i>Зм.</i>	<i>Арк</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Підпис</i>	<i>Дата</i>

2106-3П

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

3.3.2 Основні заходи при веденні технологічного процесу

Основні заходи при веденні технологічного процесу приведені в таблиці 3.4 [2].

Таблиця 3.4 – Основні заходи при веденні технологічного процесу

Найменування небезпечного чинника (аварійного стану)	Найменування технологічних блоків, стадій, апарату	Гранично допустимі значення параметрів, перевищення (зниження) яких може викликати аварію	Основні технічні, технологічні і організаційні заходи забезпечення безпеки, система ПАЗ
<p>1. Фізичні чинники:</p> <ul style="list-style-type: none"> - машини і механізми, що рухаються; - рухомі частини виробничого устаткування. <p>Можливість механічного травмування персоналу.</p>	<p>Все устаткування з тими частинами, що обертуються і двигаются. Стадії: ТП, ПМВ. (мішалка збірника-реактору, насос, машина універсальна, фасувальна, дозатор легкотекучих рідин, пакувальна машина).</p>	<p>Відсутність або несправність огорож і електроблокувань. Недотримання інструкцій по охороні праці і при обслуговуванні експлуатації устаткування.</p>	<p>1.1. Застосування засобів колективного захисту, у тому числі огорожа всіх частин машин і механізмів, що обертаються і рухаються.</p> <p>1.2. Забороняється робота на устаткуванні із знятими або несправними огорожами.</p> <p>1.3. Огляд, чищення, змащування і миття устаткування проводиться тільки при відключеному від електромережі і устаткуванні, що зупинилося.</p> <p>1.4. Відбір проб проводиться при вимкненій мішалці спеціальним пробовідбірником.</p> <p>1.5. Застосування засобів індивідуального захисту відповідно до СТП 64-01973288-02-03.</p> <p>1.6. Спецодяг не повинен мати кінців, що вільно розвиваються.</p> <p>1.7. Не залишати без нагляду включене устаткування.</p>
<p>2. Фізичний чинник:</p> <ul style="list-style-type: none"> - підвищене значення напруги в електричному ланцюзі, замикання якого може пройти через тіло людини. Можливість ураження електричним струмом. 	<p>Все електроустаткування (електропривід). Стадії: ДР, ТП, ПМВ (шафа жарильна, мішалки реакторів, насос, машина універсальна)</p>	<p>Відсутність або несправність заземлення. Порушення цілісності ізоляції струмоведних частин устаткування. Напруга дотику не більше 42 В.</p>	<p>2.1. Застосування засобів колективного захисту, у тому числі пристроїв захисного заземлення і занулення всього електроустаткування.</p> <p>2.2. Кожну зміну поверховий огляд видимого контуру і інших пристроїв заземлення.</p>

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-3П

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

Продовження таблиці 3.4

Найменування небезпечного чинника (аварійного стану)	Найменування технологічних блоків, стадій, апарату	Гранично допустимі значення параметрів, перевищення (зниження) яких може викликати аварію	Основні технічні, технологічні і організаційні заходи забезпечення безпеки, система ПАЗ
	фасувальна, пакувальна, пральна машини).		<p>2.3. Контроль електричної ізоляції струмоведних частин відповідно до ДНАОП 0.00-1.21-98.</p> <p>2.4. Ремонтні роботи проводити тільки на відключеному електроустаткуванні.</p> <p>2.5. Забороняється торкатися мокрими руками до всіх частин електроустаткуванні.</p> <p>2.6. Навчання персоналу «Правилам безпечної експлуатації електроустановок споживачів» (ДНАОП 0.00-1.21-98).</p> <p>2.7. Про всі несправності електроустаткування повідомляти керівника робіт і чергового електрика.</p> <p>2.8. При поразці електричним струмом слід відключити електроустаткування, звільнити потерпілого від контакту з струмоведучими частинами, надати першу (долікарську) допомогу. Викликати швидку допомогу за телефоном 103.</p> <p>2.9. Застосування засобів індивідуального захисту відповідно до СТП 64-01973288-02-03.</p>
3. Фізичний чинник: - підвищений рівень статичної електрики. Можливість виникнення іскрових розрядів, безпосередня дія на людину іскрових роз-	Все обладнання і комунікації з діелектриками, що рухаються (сировина, проміжні продукти), готові продукти).	Напруженість електростатичного поля на робочому місці не більше 60 кВ/м. Відсутність або несправність заземлення.	3.1. Застосування засобів колективного захисту, у тому числі заземлення всіх металевих і електропровідних неметалевих частин технологічного устаткування, комунікацій, вентсистем відповідно до ДНАОП 0.00-1.29-97.

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-3П

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

Продовження таблиці 3.4

Найменування небезпечного чинника (аварійного стану)	Найменування технологічних блоків, стадій, апарату	Гранично допустимі значення параметрів, перевищення (зниження) яких може викликати аварію	Основні технічні, технологічні і організаційні заходи забезпечення безпеки, система ПАЗ
рядів і електростатичного поля.	Стадії: ТП, ПМВ. (реактори, насоси, машина універсальна фасувальна, пакувальна, пральна машина).		<p>3.2. Не допускати наливання рідин-діелектриків вільно падаючим струменем і їх розбризування. Наливання здійснюється або під рівень рідини або з висоти не більше 200 мм.</p> <p>3.3. У виробничих приміщеннях підлоги виготовлені із струмопровідного матеріалу.</p> <p>3.4. Забороняється носіння одягу з матеріалів, здатних накопичувати заряди статичної електрики. Застосовується антиелектростатичне взуття.</p> <p>3.5. Чищення повітроводів від пилу вживаних продуктів проводиться по затвердженню графіку.</p> <p>3.6. Застосування засобів індивідуального захисту відповідно до СТП 64-01973288-02-03.</p>
4. Фізичний чинник: - підвищена температура верхонь устаткування і матеріалів. Можливість термічного опіку тіла людини.	Миття і сушка контейнерів та закупувальних засобів (ванна, шафа жарильна, пральна машина).	Перевищення допустимих температур (вище 45 °С) нагріву зовнішніх поверхонь устаткування, комунікацій. Порушення цілісності теплоізоляції.	<p>4.1. Застосування засобів колективного захисту, у тому числі теплоізоляція нагрітих ділянок поверхні устаткування і комунікацій, що працюють при температурі вище 45 °С.</p> <p>4.2. Контроль стану і цілісності теплоізоляції.</p> <p>4.3. Нанесення колірного забарвлення на трубопроводах згідно з ДНАОП 0.00-1.11-90.</p> <p>4.4. Не залишати без нагляду включене устаткування.</p>

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

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

Продовження таблиці 3.4

Найменування небезпечного чинника (аварійного стану)	Найменування технологічних блоків, стадій, апарату	Гранично допустимі значення параметрів, перевищення (зниження) яких може викликати аварію	Основні технічні, технологічні і організаційні заходи забезпечення безпеки, система ПАЗ
<p>5. Фізичні чинники при можливому вибуху:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ударна хвиля, у фронті якої тиск перевищує допустиме значення. Можливість механічного травмування; - полум'я. Можливість термічного опіку поверхонь тіла людини; - конструкції, що обрушуються, устаткування, комунікації, будівлі і споруд і їх частини, що розлітаються. Можливість механічного травмування. <p>Хімічні чинники при можливому вибуху:</p> <ul style="list-style-type: none"> - токсичні продукти горіння, дим. 	Стадії: ТП, ПМВ (реактор, машина універсальна фасувальна, машина пакувальна та пральна).	Наявність джерела запалення. Розгерметизація устаткування (комунікацій) з горючими речовинами.	<p>4.5. Контроль і регулювання температурного режиму технологічного процесу.</p> <p>4.6. Навчання персоналу «Правилам пристрою і безпечної експлуатації трубопроводів гарячої води» (ДНАОП 0.00-1.11-90).</p> <p>4.7. Зовнішній огляд трубопроводу гарячої води проводиться не рідше 1 разу на рік.</p> <p>4.8. Застосування засобів індивідуального захисту у відповідності СТП 64-01973288-02-03.</p> <p>5.1. Контроль герметичності устаткування і комунікацій.</p> <p>5.2. Застосування вибухозахищеного електроустаткування відповідно до категорії і групи вибухонебезпечної суміші, відповідно до ПУЕ-76.</p> <p>5.3. Проводиться періодичне чищення вентилем відповідно до графіку.</p> <p>5.4. Застосування установок пожежної сигналізації і автоматичних установок пожежогаасінні.</p> <p>5.5. При виникненні пожежі негайно повідомити адміністрації.</p> <p>5.6. Окриком оповістити працівників про пожежу.</p> <p>5.7. Приступити до ліквідації вогнища пожежі наявними засобами пожежогаасінні (вогнегасник, пісок та ін.).</p>

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-3П

№ в. № підп.	Підпис і дата	Зам. № в. №
Зм.	Арк.	№ докум.
Підпис	Дата	

Продовження таблиці 3.4

Найменування небезпечного чинника (аварійного стану)	Найменування технологічних блоків, стадій, апарату	Гранично допустимі значення параметрів, перевищення (зниження) яких може викликати аварію	Основні технічні, технологічні і організаційні заходи забезпечення безпеки, система ПАЗ
Можливість токсичної і роздражнюючої дії на людину.			5.8. Дії персоналу при виникненні пожежі повинні проводитися у відповідність з ПЛА (план ліквідації аварій) і відповідно до «Типової інструкції по організації безпечного проведення газонебезпечних робіт» (ДНАОП 0.00-5.11-85).
6. Фізичний чинник: гострі кромки, задирки і шорсткість на поверхні заготовок, інструментів, устаткування (скляна тара). Можливість механічного травмування людей.	Стадія ДР, ПМВ.	Наявність скляного бою при роботі з склотарою.	6.1. Застосування засобів колективного захисту, у тому числі систем освітлення. 6.2. Візуальний контроль цілісності скла-ри. 6.3. Уважна і обережна робота з склотарою. 6.4. Прибирання бою склотари тільки за допомогою промислових пирососів, щіток, йоржів і совків із застосуванням ЗІЗ рук і органів зору, відповідно до СТП 64-01973288-01-03.
7. Хімічний чинник: - підвищена заповнена і загана повітря робочої зони в результаті розгерметизації устаткування і комунікацій. Можливість токсичної і роздражнюючої дії на організм людини через органи дихання, шкірні покриви, слизисті оболонки і шлунково-кишковий тракт.	Стадія ТП, ПМВ. (збірник-реактор, машина універсальна фасувальна, машина пакувальна та пральна).	Перевищення в повітрі робочої зони змісту шкідливих речовин.	7.1. Застосування засобів колективного захисту, у тому числі працюючої загальнообмінної, місцевої і аварійної вентиляції. 7.2. Герметизація устаткування і комунікацій. Застосування закритої тари. 7.3. Контроль повітря робочої зони відповідно до технологічного регламенту. 7.4. Дії персоналу при виникненні аварійної ситуації (аварії) відповідно до ПЛА і ДНАОП 0.00-5.11-85. 7.5. Застосування засобів індивідуального захисту у відповідності СТП 64-01973288-02-03.

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

Продовження таблиці 3.4

<p>Найменування небезпечного чинника (аварійного стану)</p>	<p>8. Хімічний чинник: - підвищена заповищена і загальна кількість повітря робочої зони. Можливість токсичної і подразнюючої дії на організм людини через органи дихання, шкірні покриви, слизові оболонки і шлунково-кишковий тракт.</p>	<p>Найменування технологічних блоків, стадій, апарату</p>	<p>Стадія ДР. Санітарна підготовка виробництва.</p>	<p>Гранично допустимі значення параметрів, перевищення (зниження) яких може викликати аварію</p>	<p>Перевищення в повітрі: ПДК перекиси водню 0,3 мг/м³; ПДК миочого засобу "Лотос" 5 мг/м³; ПДК мурашиної кислоти 1 мг/м³. Недотримання інструкцій по охороні праці при приготуванні дезінфікуючих розчинів.</p>	<p>Основні технічні, технологічні і організаційні заходи забезпечення безпеки, система ПАЗ</p>	<p>8.1. Застосування засобів колективного захисту, у тому числі загальнообмінної і місцевої вентиляції. 8.2. Персонал повинен працювати в СІЗ відповідно до СТП 64-01973288-02-03. 8.3. Контроль повітря робочої зони проводиться відповідно до технологічного регламенту. 8.4. Санітарна підготовка виробництва здійснюється відповідно до СТП 64-01973288-01-03.</p>
---	---	---	---	--	---	--	--

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-3П

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

При надходженні у виробництво сировина й допоміжні матеріали повинні піддаватися вхідному контролю на відповідність їх НТД. Без проведення вхідного контролю використання сировини у виробництво забороняється.

У випадку невідповідності сировини встановленим вимогам воно повинне бути ізольоване на складі й потім відправлено постачальникові. Кількість сировини, що надходить на виробництво, не повинне перевищувати його добової потреби. Сировина й допоміжні матеріали зберігаються на складах, розміщаються на піддонах, стелажах по найменуваннях, маркам, пожеже- та вибухонебезпечним і токсичним властивостям відповідно до вимог типових правил пожежонебезпеки для промислових підприємств.

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

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

3.4 Засоби захисту від шкідливих виробничих факторів

3.4.1 Засоби індивідуального захисту

У процесі виробництва розчину Хлоргексидину біглюконату використовують технологічний одяг: білий халат, бажано із застібкою позаду за ГОСТ 12.4.131-83, шапочку або косинку, що повністю закриває волосся, маску з бязі вибіленої, тапочки на гумовій підшві [2].

Перед початком роботи, під час виробничого процесу, через кожні 2-3 години й після прийому їжі, після відвідування санвузла – проводять обробку рук.

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2106-3П

Арк.
17

3.4.2 Засоби колективного захисту

До засобів колективного захисту в даному виробництві відносяться:

- вентиляція;
- освітлення;
- захист від шуму і вібрації;
- захист від високих і низьких температур навколишнього середовища;
- захист від поразки електричним струмом;
- захист від статичної електрики;
- захист від впливу механічних, хімічних і біологічних факторів;
- технічні засоби (системами) протипожежного захисту (установки пожежної сигналізації і пожежогасінні, системи противодимного захисту, первинні засоби пожежогасінні і ін.) [7,9].

3.5 Нормування та контроль шкідливих факторів у виробничих приміщеннях

3.5.1 Контроль забруднення повітряного середовища

Контроль забруднення повітряного середовища проводиться на виробництві на галеновій дільниці в приміщеннях класу D. Параметри, що контролюються: температура, вологість середовища, рух на робочих місцях (постійних і непостійних). Вид контролю – періодичний [2].

3.5.2 Характеристика показників мікроклімату

Основним нормативним документом, який встановлює параметри мікроклімату виробничих приміщень, є ДСН 3.3.6.042-99.

Характеристика показників мікроклімату приведена в таблиці 3.5 [10].

Взам. інв. №						2106-3П	Арк.
	Підпис та дата						
Інв. № підл.							
		Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

Інв. № піп.	Підпис і дата	Зам. інв. №

Таблиця 3.5 – Характеристика показників мікроклімату [7]

Найменування приміщення	Категорія робіт за 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 для миття склотари	Середньої важкості Іа	23-24	75	не більше 0,3	27-29	65 – при 26 °С	0,4-0,2
Дільниця приготування водних розчинів	Середньої важкості Іб	21-23	75	не більше 0,4	27-29	70 – при 25 °С	0,5-0,2
Дільниця фасування водних розчинів	Середньої важкості Іб	21-23	75	не більше 0,4	27-29	70 – при 25 °С	0,5-0,2
Склад готової продукції	Середньої важкості Іб	21-23	75	не більше 0,4	27-29	70 – при 25 °С	0,5-0,2
Карантинний склад	Середньої важкості Іа	23-24	75	не більше 0,3	27-29	65 – при 26 °С	0,4-0,2

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-3П

Арк.

19

3.5.3 Вентиляція виробничих приміщень

Вентиляція і кондиціонування повітря – припливно-витяжні з механічною, працюють цілодобово. Також передбачені окремі витяжні системи місцевих відсмоктувань і загальнообмінної витяжки, повітря яких не може йти на рециркуляцію і викидається в атмосферу. В чистих приміщеннях передбачено перевищення кількості повітря припливного над витяжним для забезпечення нормованого підпору. Повітрянозабірні пристрої приточної вентиляції необхідно розміщувати на висоті не менше 2 м над дахом в місцях з максимальною чистотою повітря.

Підготовку вентиляційного повітря для приміщень класу чистоти D проводять згідно стандарту підприємства СТП 64-01973288-01-03 “Система забезпечення якості. Технологічні процеси виробництва настоек, крапель, мазей, лініментів, сиропів медичних, спиртових і водних розчинів; розфасовка порошків і лікарської рослинної сировини. Підготовка виробництва”.

Очищення вентиляційного повітря, що подається в чисті приміщення класу чистоти D, повинне бути тріступінчатим.

Як перший ступінь очищення повітря, передбачені рукавні фільтри попереднього очищення повітря від механічних домішок типу ФВ-пор 3,4-ЖЗ із ступенем очищення 80 %.

Як другий ступінь очищення, передбачені фільтри типу ФВГ-3,4 Ф5, із ступенем очищення 90 %. Фільтри встановлені у відповідних секціях кондиціонера.

Як третій ступінь очищення, безпосередньо перед подачею повітря в приміщення, передбачені фільтри тонкого очищення із ступенем очищення повітря 99,5 % типу «НЕРА виробництва» Швейцарія. Продуктивність фільтру – 1700 м³/год. Клас очищення Н12.

На системах загальнообмінної і місцевої витяжки передбачені аерозольні рулонні фільтри типу Д-23 із ступенем очищення повітря 75 %. Заміну фільтрів проводять на підставі показників приладів контролю – перепаду тиску на фільтрі.

Взам. інв. №	Підпис та дата	Інв. № підл.							2106-3П	Арк.
										20
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			

3.5.4 Норми освітлення

Таблиця 3.6 – Норми освітлення виробничих приміщень [7,8,10]

Найменування приміщення	Площа освітлення, м ²	Розряд та підрозряд зорових робіт	КПО природнього освітлення, %	Освітленість, лк	Джерело світла, світильники
Приміщення для миття тари	44,28	III, а	5	300	Люмінесцентні лампи
Дільниця приготування водних розчинів	65,80	VIII	1	20	Люмінесцентні лампи
Дільниця фасування водних розчинів	78,00	V	3	150	Люмінесцентні лампи
Склад готової продукції	24,32	VI	2	150	Люмінесцентні лампи
Карантинний склад	23,11	III, б	5	150	Лампи накаливання

3.6 Перелік обов'язкових інструкцій

1. Інструкція з охорони праці для начальника галенової ділянки.
2. Інструкція з охорони праці для майстра галенової ділянки.
3. Інструкція з охорони праці для начальника фасувальної ділянки.
4. Інструкція з охорони праці для майстра фасувальної ділянки.
5. Інструкція з охорони праці для апаратника готування сиропів.
6. Інструкція з охорони праці для укладальника-пакувальника.
7. Інструкція з охорони праці для машиніста розфасовочно-пакувальної машини.
8. Інструкція з охорони праці для мийника медичного посуду.
9. Інструкція з охорони праці для прибиральника виробничих приміщень.
10. Інструкція з охорони праці для вантажника.
11. Інструкція з охорони праці для інженера-технолога.
12. Інструкція з охорони праці при проведенні робіт із санітарної обробки приміщень.
13. Інструкція про порядок зберігання, видачі й використання технологічного одягу, взуття, запобіжних пристосувань [2].

Взам. інв. №		Підпис та дата						Арк. 21
Інв. № підл.							2106-3П	Арк. 21
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			

4 Оцінка впливів на навколишнє середовище

4.1 Характеристика відходів виробництва

В процесі виробництва водного розчину «Хлоргексидин біглюконат» утворюються рідкі, газоподібні і тверді відходи [1]

Специфічні забруднення у вигляді аерозолів, зважених миючих і дезінфікуючих засобів, компонентів лікарської форми виділяються з повітря робочої зони і технологічного устаткування вентиляційними установками витяжної вентиляції, утворюючи потік викидів в атмосферу. До пило- і газоподібних викидів відносяться викиди миючих і дезінфікуючих речовин зі стадії санітарної підготовки виробництва. Характеристика викидів в атмосферу представлена в таблиці 4.1.

До рідких відходів відносяться стічні води після санітарної підготовки виробництва, миття тари і технологічного устаткування. За своїми санітарно-хімічними характеристиками вони відповідають нормативним вимогам для спуску в міську каналізацію. Перелік і характеристика рідких відходів представлена в таблиці 4.2.

До твердих відходів відносяться відходи фільтруючих матеріалів, осадів після фільтрації і відходи пакувальних матеріалів: бій скляних контейнерів, відходи закупорювальних засобів, а також макулатура. Характеристика твердих відходів представлена в таблиці 4.3.

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2106-3П			

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

4.1.1 Викиди в атмосферу

Викиди в атмосферу приведено у таблиці 4.1.

Таблиця 4.1 – Викиди в атмосферу [1,2]

Найменування відходів	Місце виникнення	Кількість відходів, м ³		Куди направляються відходи	Фізико-хімічні властивості відходів				Клас по санітарно-гігієнічній характеристиці
		на серію	на рік		Агрегатний стан	Фізичні показники	Хімічний склад	Клас небезпеки	
Перекис водню	Технологічне обладнання	Сліди	-	До атмосфери	Рідкий	Прозора рідина без запаху	Перекисно-водно, вода	II	Iв
Миючий засіб		Сліди	-		Рідкий	Прозора рідина	Миючий засіб	II	Iв
Мурашина кислота		Сліди	-		Рідкий	Прозора рідина	Мурашина кислота	II	Iв
Спирт етиловий		0,004	0,072		Рідкий	Прозора рідина з різким запахом	Спирт етиловий, вода	III	Iв
Хлорамін Б		Сліди	-		Рідкий	Прозора рідина	Хлорамін Б	III	Iв

4.1.2 Рідкі відходи

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

Рідкі відходи приведено у таблиці 4.2.

Таблиця 4.2 – Рідкі відходи [1,2]

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата
	23			

Назва стоку	Відділення, апарат	Періодичність викиду	Кількість стоку, м ³ /добу	Характеристика стоку		Куди скидається
				Забруднення	Концентрація, мг/дм ³	
Стічні води від підготовки виробництва	Виробничі приміщення	По ходу технологічного процесу	0,87	Зважені речовини	4,0	В міську каналізацію
				Температура	20,0 °С	
				рН	6,3	
				Сухий залишок	-	
				ХПК		
				ПБК ₅	19,8	
				СПАР	0,18	
				Хлориди	16,0	
				Сульфати	34,5	
				Аміак	1,6	
				Нітрити	<0,003	
				Нітрати	2,9	
				Кадмій	<0,0001	
				Свинець	0,001	
Алюміній	0,313					
Хром загальний	<0,001					
Стічні води від миття технологічного устаткування, тари	Технологічне устаткування, тара	По ходу технологічного процесу	4,94	Зважені речовини	4,0	В міську каналізацію
				Температура	20,0 °С	
				рН	6,3	
				Залізо	1,4	
				Сухий залишок	-	
				ХПК	-	
				ПБК ₅	19,8	
				СПАР	0,18	
				Хлориди	16,0	

№ підп.	Підпис і дата	Зам. інв. №

Продовження таблиці 4.2

Назва стоку	Відділення, апарат	Періодичність викиду	Кількість стоку, м ³ /добу	Характеристика стоку		Куди скидається
				Забруднення	Концентрація, мг/дм ³	
				Сульфати	34,5	
				Аміак	1,6	
				Нітрити	< 0,003	
				Нітрати	2,9	
				Кадмій	< 0,0001	
				Свинець	0,001	
				Алюміній	0,313	
				Хром загальний	< 0,001	
				Спирт етиловий	77,395	

4.1.3 Тверді відходи

Тверді відходи приведено у таблиці 4.3.

Таблиця 4.3 – Тверді відходи [1, 2]

Найменування відходів	Місце виникнення	Кількість відходів, кг, шт.		Куди направляються відходи	Фізико-хімічні властивості відходів				Клас по санітарно-гігієнічній характеристиці.
		на серію	на рік		Агрегатний стан	Фізичні показники	Хімічний склад	Клас небезпеки	
Піпіс і вода туалетних матеріалів	Т-Зам. інв. № ПП-3	0,22 кг	3,96 кг	Полігон ТПВ	Твердий	'	Марля, вата, бязь, бельгінг	IV	Ів

Продовження таблиці 4.3

4.2 Технологія і обладнання знешкодження відходів

В процесі отримання водних розчинів застосовуються заходи, які забезпечують надійність охорони навколишнього середовища в період експлуатації:

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

Для запобігання аварійних викидів у виробничі приміщення і навколишнє середовище передбачені піддони і аварійний збірник, який встановлений зовні будівлі.

Всі рідкі відходи в даному виробництві скидаються в міську каналізацію, так як не містять небезпечних речовин в концентраціях, які перевищують ГДК для водоймищ; газоподібні – в атмосферу, а тверді – утилізують на полігонах ТПВ, у «Вторсировина» і «Вторресурси».

Іне. № підл.	Підпис та дата	Взам. іне. №						Арк. 27
			2106-3П					
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата				

5 Цивільний захист

Проектоване виробництво планується до розташування на базі Фармацевтичної фабрики Луганського обласного комунального виробничого підприємства «Фармація». Виробничий комплекс включає галенову ділянку, цехи по виробництву інфузійних розчинів, лабораторії та блок складування. Фабрика спеціалізується на випуску наступних форм лікарських препаратів: інфузійні розчини у контейнерах, екстракти, настойки з рослин, краплі, лініменти, мазі, гелі, водні та спиртові розчини, сиропи, лікарські рослини і збори з них [2, 11].

До території підприємства прилягають житлові райони м. Луганськ.

Для колективного захисту у разі виникнення надзвичайних ситуацій на території Луганської фармацевтичної фабрики не передбачено збудованих завчасно захисних сховищ, тому у разі виникнення надзвичайної ситуації робітників потрібно евакуювати у місцеві захисні споруди.

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

На проектованому виробництві в якості вихідної та допоміжної речовини застосовуються: хлорид натрію, вода очищена, спирт етиловий.

5.1 Прогнозування можливих надзвичайних ситуацій

На проектованому виробництві можливо виникнення наступних надзвичайних ситуацій:

- техногенні пожежі;
- вибух.

5.1.1 Оцінка пожежонебезпечних зон

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

Зам. інв. №		Підпис і дата	Інв. № подл.							Арк. 28
				Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-	2106-3П	

На виникнення і поширення пожеж впливають, головним чином, такі фактори: вогнестійкість будинків і споруджень; пожежна небезпека виробництва; щільність забудови; метеоумови та ін. [13].

Причинами виникнення пожежі на проєктованому виробництві можуть бути:

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

Приміщення проєктованого виробництва належать до категорій В, Д.

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

У разі виникнення, за масштабом пожежа буде відноситися до окремої. Площа загоряння складе до 5-10 м². Пересування людей та техніки по забудованій території буде можливим без засобів захисту від теплового випромінювання. Ліквідація повинна відбутися зі застосуванням технічних засобів гасіння.

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

- пожежні водойми – надземний резервуар, споруджений з залізобетону, обладнаний люком с подвійними кришками и вентиляційною трубою. До нього влаштовано проїзд с площадками розміром 12x12 м для розвороту автомобілів та установки пожежних насосів;

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

Інв. № подл.	Піпис і дата	Зам. інв. №						Арк.	
			2106-3П						29
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-		

$$I = 150 \cdot 0,164 \cdot 0,913 = 22,46 \text{ кВт/м}^2$$

Тривалість існування вогняної кулі $t_{\text{св}}$, с, обчислимо за формулою [12]:

$$t_{\text{св}} \cong 4,5\sqrt[3]{Q}, \quad (5.4)$$

де Q – маса спирту в резервуарі (одиначний резервуар), т.

$$t_{\text{св}} = 4,5\sqrt[3]{0,25} = 2,83 \text{ с.}$$

Значення теплового імпульсу на відстані 100 м U_t , кДж/м², визначають за формулою [12]:

$$U_t = I \cdot t_{\text{св}} \quad (5.5)$$

$$U_t = 22,46 \cdot 2,83 = 63,56 \text{ кДж/м}^2$$

Люди в промислових будівлях опіків не одержать. Наслідками пожежі для працівників підприємства буде головний біль, пульсації у скронях. Значних матеріальних збитків для проєктованого підприємства не очікується, оскільки пожежа матиме локалізований характер.

5.1.2 Оцінка дії вибухових зон

На проєктованому виробництві виникнення можливий вибух складових, що містять спирт етилового, за рахунок:

- порушення технологічного режиму;
- порушення безперебійної роботи припливно-витяжної, місцевої та локальної вентиляції;
- проведення вогневих робіт.

Сировина зберігається у ємностях по 0,280 м³ та містить 0,25 т спирту.

Розглянемо вибух в приміщенні на відстані від виробничого приміщення 100 м. Оскільки вибухова речовина не належить до таких, що утворює паливно-повітряну суміш, розрахунок надлишкового тиску P_{III} , кПа, проводиться за формулою [12]:

Зам. інв. №						2106-3П	Арк. 31
	Підпис і дата						
Інв. № подл.							
		Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Да-	

$$P_{III} = 390 \sqrt[3]{\frac{Q}{R_3^3}}, \quad (5.6)$$

де Q – маса вибухової речовини, кг (у тротиловому еквіваленті);

R_3 – відстань від можливого центру вибуху до досліджуваного об'єкту, м.

$$P_{III} = 390 \sqrt[3]{\frac{0,25}{100^3}} = 2,45 \text{ кПа}$$

Визначимо вражаючу дію вибуху:

- руйнування промислових будівель не відбудеться;
- можливе число постраждалих людей в епіцентрі вибуху N, люд., визначають за формулою [12]:

$$N = 3 \cdot P \cdot Q^{0,666} \quad (5.7)$$

$$N = 3 \cdot 0,05 \cdot 0,25^{0,666} = 1 \text{ люд.}$$

5.2 Стійкість проектного об'єкту та шляхи її підвищення

Під стійкістю роботи промислового об'єкта розуміють [13] здатність об'єкта випускати установлені види продукції в умовах НС, а також пристосованість цього об'єкта до відновлення у випадку ушкодження.

Проектоване виробництво є стійким, оскільки у разі надзвичайної ситуації за рахунок будь-якої надзвичайних ситуацій виробництво продовжить свою роботу.

Стійкість проектного виробництва досягається за рахунок виконання наступних заходів:

- захисту робітників при виникненні НС;
- підвищенню міцності та захисту обладнання ;
- заміни скла на армоване;
- розподілу зберігання небезпечних речовин по резервуарах меншої ємності.

Зам. інв. №						Підпис і дата						Інв. № подл.						2106-3П	Арк.
																			32
Зм.		Арк		№ докум.		Підпис		Да-											

6 Економічний розрахунок

6.1 Розрахунок виробничої потужності цеху

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

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

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

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

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

Визначення річного ефективного фонду часу роботи устаткування жадає спеціального розрахунку.

Розрізняють календарний, номінальний і ефективний фонд часу роботи устаткування.

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

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

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

де n – кількість змін у добу;

m – тривалість зміни, годин.

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

Для безперервних виробництв номінальний фонд часу дорівнює календарному фондові.

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

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

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2106-3П					
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				

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

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

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

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

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

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

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

На проектованому виробництві розчину хлоргексидину біглюконату передбачений періодичний двозмінний режим роботи, який передбачає роботу устаткування із зупинкою на святкові і вихідні дні. Вибір такого режиму роботи встановлений тим, що за існуючих умов виробництва устаткування може бути зупинене у будь-який час без збитку для виробництва лікарського препарату. Тривалість зміни складає 7,2 години.

$$T_{\text{к}} = 365 \cdot 2 \cdot 7,2 = 5256,0 \text{ годин}$$

Час ремонтних простоїв приймаємо 6 днів, час простою по технологічних причинах – 43 дні.

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

$$T_{\text{еф}} = 5256,0 - 1497,6 - 158,4 - 86,4 - 57,6 = 3456 \text{ години}$$

Баланс часу роботи устаткування представимо у вигляді таблиці 6.1.

Взам. інв. №	Підпис та дата	Інв. № підл.						2106-3П	Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		34

Таблиця 6.1 – Баланс часу роботи устаткування

Фонд часу роботи устаткування	Умовні позначки	Показники	
		дні	години
Календарний	T_k	365	5256,0
Неробочий час: а) вихідні дні; б) святкові дні	$T_{вих}$ $T_{свят}$	104 11	1497,6 158,4
Номінальний	T_n	250	3600,0
Зупинки: а) на ремонт (капітальний, поточний); б) по технологічних причинах	$T_{рем}$ $T_{техн}$	6 4	86,4 57,6
Ефективний	$T_{эф}$	240	3456,0

Річна потужність цеху визначається по фасувальній машині. Максимальна годинна продуктивність машини для наповнення з ламінарним потоком – 4560 упаковок, отже згідно з формулою (6.1)

$$M_r = 4650 \cdot 1 \cdot 3456 = 16070,4 \text{ тис. уп.}$$

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

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

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

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

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

За даними діючого виробництва $\alpha = 8,5 \%$.

6.2 Визначення потреби в сировині, основних і допоміжних матеріалах

Потреба визначається виходячи з норм витрати сировини і матеріалів, на одиницю продукції, рівня цін на сировинні, матеріальні ресурси, проектного річного випуску продукції [16]. Дані розрахунку зводяться в таблицю 6.2.

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2106-3П					35
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата				

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

Найменування сировини, основних і допоміжних матеріалів	Од. вим.	Витрати на одиницю продукції			Витрати на річний випуск продукції, тис. грн.
		Норма витрати	Ціна, грн.	Сума, грн.	
1 Сировина:					
1.1 Хлоргексидину біглюконат 20,0 %,	кг	0,2547	132,3	33,7	5,98
1.2 Вода очищена	кг	101,6136	3,16	321,1	56,93
Разом:				354,8	62,91
2 Матеріали:					
2.1 Контейнери	шт.	1008	0,55	554,4	98,3
2.2 Насадки	шт.	1008	0,18	181,44	32,17
2.3 Етикетки	шт.	1001	0,09	90,09	15,97
2.4 Листи-вкладиші	шт.	1000	0,18	180	31,91
2.5 Гофропіддони	шт.	40	5,14	205,6	36,45
Разом:				1211,53	214,8
Усього:				1566,33	277,71

Таким чином, загальна потреба для виробництва 177,3 тис. уп. розчину хлоргексидину біглюконату становить 277,71 тис. грн.

6.3 Розрахунок величини капітальних вкладень

Розрахунок обсягу капітальних вкладень зв'язаний з реалізацією проєктованих заходів. Капітальні вкладення – це довгострокові витрати, зв'язані з відновленням основних фондів, упровадженням нових технологічних процесів, проведенням реконструкції виробничих приміщень відповідно до вимог належної виробничої практики (GMP) [17]. У дипломному проєкті з метою механізації виробництва розчину планується впровадження пральної машини для миття закупорювальних засобів на стадії підготовки контейнерів та закупорювальних засобів, напівавтоматичної етикетувальної машини для наклеювання етикеток на контейнери та напівавтомату для блокового пакування препарату в групову тару. Загальна Вартість устаткування, що планується придбати складає 196000 грн.

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2106-3П

Арк.
36

Продовження таблиці 6.4

Найменування показника	Вартість устаткування, грн.
3.3 Монтаж устаткування (8 %)	15680
3.4 Спеціальні роботи (6 %)	11760
Усього:	768960

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	1728500	1728500	-
2 Устаткування	516120	768960	252840
Усього:	2244620	2497460	252840

Вартість основних виробничих фондів з врахуванням питомої ваги препарату складе $2497460 \cdot 0,085 = 212284,1$ грн.

6.5 Розрахунки по праці й оплати праці

Розрахунок явочної чисельності робітників $N_{\text{яв}}$, осіб, проводиться за нормами обслуговування за формулою [14]:

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

де N – кількість апаратів, шт.;

$n_{\text{зм}}$ – кількість змін;

$H_{\text{обсл}}$ – норма обслуговування.

Після розрахунку явочної чисельності проводиться розрахунок облікової чисельності робітників. За результатами розрахунків облікова чисельність основних робітників становить: апаратник приготування розчинів – 2 особи, дозатор медичних препаратів – 2 особи, апаратник стерилізації – 2 особи, маши-

Взам. інв. №						
Підпис та дата						
Інв. № підл.						
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2106-3П	Арк.
						38

Норматив оборотних коштів на паливо $O_{п}$, грн., розраховується за формулою [14] :

$$O_{п} = \frac{B_{п} \cdot 3}{T}, \quad (6.9)$$

де $B_{п}$ – сума витрат на паливо в розрахунку на річний випуск препарату, грн.

$$O_{п} = 126,23 \cdot 177,3 \cdot 20 / 360 = 1243,37 \text{ грн.}$$

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

$$O_{зт} = 17016,96 \cdot 0,05 = 850,85 \text{ грн.}$$

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

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

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

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

$$O_{гп} = (3276,42 \cdot 177,3 \cdot 10) / 360 = 16136,37 \text{ грн.}$$

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

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

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

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

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

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

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						2106-3П	Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		42

$$\Delta O_i = 39786,71 - 23114,21 = 16672,5 \text{ грн.}$$

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

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

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

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

$$K_i^{об} = 177,3 \cdot 4460 / 39786,71 = 19,87$$

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

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

$$T = 360 / 19,87 = 18,1 \text{ днів}$$

6.9 Розрахунок точки беззбитковості

Умовою формування оптимальної виробничої програми цеху (відділення) хіміко-фармацевтичного підприємства і забезпечення прибутковості його діяльності є розрахунок точки беззбитковості, що визначає мінімально необхідний обсяг виробництва визначеного лікарського засобу, що забезпечує покриття постійних і змінних витрат, зв'язаних з його виробництвом [14].

Змінні витрати – це витрати, загальна сума яких за певний час залежить від обсягу виготовленої продукції, тобто збільшуються або зменшуються пропорційно зміні обсягів виробництва. До змінних витрат входять витрати на сировину і матеріали, заробітна плата основних виробничих робітників з відрахуваннями, якщо на підприємстві використовується відрядна система оплати праці, торгово-комісійні та інші [16-18].

Постійні витрати є функцією часу, а не обсягу продукції. Їх загальна сума не залежить від кількості виготовленої продукції. До них відносяться витрати

Взам. інв. №						2106-3П	Арк.
Підпис та дата							
Інв. № підл.							
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			

$$k = 424374,64 / 790758 = 0,5395$$

$$Q_i = 156534,63 / (1 - 0,5395) = 337868,82 / 4460 = 75,76 \text{ тис. уп.}$$

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

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

$$Z_{\text{фп}} = \text{ВР}_i - Q_i \quad (6.19)$$

$$Z_{\text{фп}} = 790758 - 337868,82 = 452889,18 \text{ грн.}$$

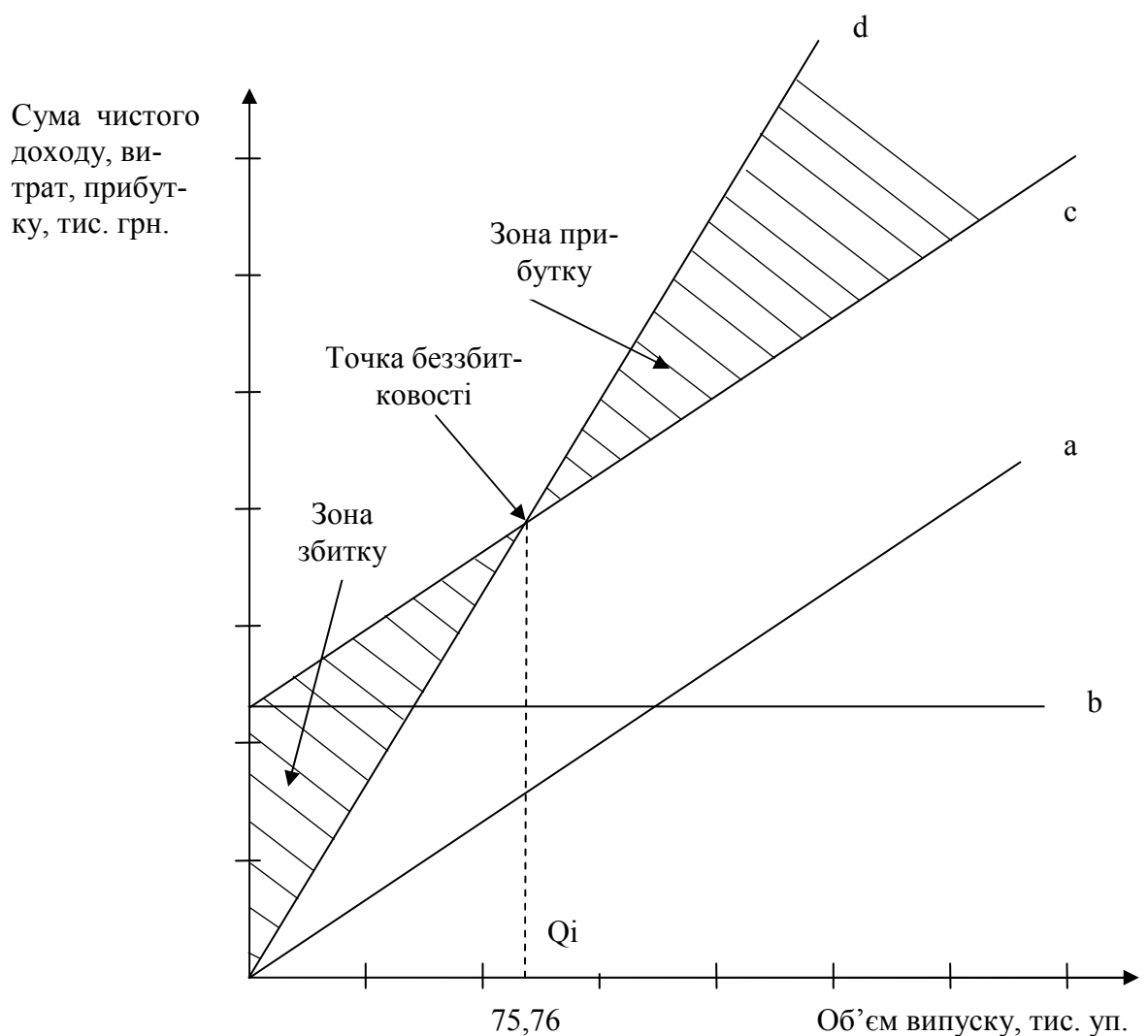


Рисунок 6.1 – Графік розрахунку точки беззбитковості

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

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

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

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

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

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

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

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

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

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

$$K_{\text{інт}} = 1860 / 4560 = 0,4079$$

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

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

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

$$\Pi_{\text{т}} = 177,30 \cdot 4460 / 14 = 56,48 \text{ тис. грн./ос.}$$

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

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

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

$$T_{\text{ок}} = 212284,1 / 209848,73 = 1,01 \text{ років}$$

6.11 Визначення економічної ефективності проектованих техніко-організаційних заходів

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

Взам. інв. №						2106-3П	Арк.
							48
Підпис та дата							
Інв. № підл.							
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

Техніко-економічні показники, що очікуються

Проведені розрахунки свідчать про те, що за рахунок запланованого збільшення обсягу випуску розчину хлоргексидину біглюконату на 19,7 тис. упаковок (2 серії) або на 12,5 % сталося покращення техніко-економічних показників виробництва.

Собівартість однієї тисячі упаковок розчину хлоргексидину біглюконату в порівнянні з виробництвом, що діє скоротилась на 110,41 грн./тис. уп. або на 3,26 % і склала 3276,42 грн./ тис. уп. При ціні на розчин хлоргексидину біглюконату в розмірі 4460 грн./тис. уп. зріс прибуток на 10,29 %, а рентабельність препарату – на 4,43 %. Рентабельність розчину хлоргексидину біглюконату склала 36,12 %.

У дипломному проекті з метою механізації праці робітників планується встановлення пральної машини, напівавтоматичної етикетувальної машини та напівавтомату для блокового пакування препарату в групову тару. За рахунок запланованих заходів планується скорочення чисельності основних робітників на 1 особу, підвищення продуктивності праці робітників на 20,53 %, збільшення фондівіддачі основних фондів на 1,36 %. Капітальні вкладення у основні фонди плануються у розмірі 252,84 тис. грн. Строк окупності проєктованих заходів становить близько 1 року.

Точка беззбитковості виробництва розчину хлоргексидину біглюконату склала 75,76 тис. уп., тобто цех, повністю покриє свої витрати і досягне порогу рентабельності, якщо реалізує розчину на суму не менше 337,87 тис. грн.

Річний економічний ефект від збільшення обсягу випуску продукції і зниження собівартості продукції становить 40,72 тис. грн.

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2106-3П			

Зміст

1 Маркетингові дослідження та обґрунтування проведення проектова- них заходів	2
2 Аналіз літературних даних по виробництву	6
3 Характеристика готової продукції	10
4 Характеристика вихідної сировини, матеріалів, напівпродуктів	12
5 Збереження і транспортування вихідної сировини і готової продукції	16
6 Описання технологічного процесу	17
6.1 Блок-схема виробництва	17
6.2 Опис стадій технологічного процесу	18
6.3 Специфікація обладнання	29
6.4 Контроль виробництва	35
6.5 Методики аналізів	45
6.6 Заходи щодо удосконалення технології діючого виробництва	47
6.7 Заходи щодо механізації виробництва	48
7 Матеріальний розрахунок	49
8 Технологічний розрахунок	59
9 Тепловий розрахунок	64
10 Забезпечення якості виробництва відповідно до вимог GMP	72
10.1 Загальна схема контролю якості	72
10.2 Характеристика і класифікація виробничих приміщень	74
10.3 Санітарна підготовка виробництва	75
11 Автоматизація, контроль та управління виробництвом	78
12 Розташування обладнання	85
Бібліографія	88

Погоджено

Взам. інв. №

Підпис та дата

Інв. № ориг.

2106-ТХ

Зм.	Кіл.	Арк	№ док	Підпис	Дата
Розроб.		Барака Наєф			
Перевір.		Шабрацький			
Автоматиз.		Шапкін В.П.			

**Технологія
виробництва**

Стадія	Аркуш	Аркушіє
ДП	1	90
СНУ ім. В. Даля, Факультет інженерії		

1 Маркетингові дослідження та обґрунтування проведення проєктованих заходів

Перехід до ринкової економіки показав, що в сучасних умовах здатні вижити лише ті фармацевтичні підприємства, які найбільш адекватно реагують на запити ринку лікарських засобів і стан макросередовища. У сфері фармацевтичної діяльності більшість керівників усвідомила необхідність створення спеціалізованих відділів, що виконують функції збору, обробки і аналізу комерційної інформації – як внутрішньої, так і зовнішньої. Такими відділами повинні стати служби маркетингу [1].

Служби маркетингу фармацевтичних підприємств формуються для вироблення стратегії і тактики поведінки підприємства на ринках товарів і послуг. Метою їх функціонування є забезпечення виживає фармацевтичних підприємств різних форм власності, заснованої на вдосконаленні виробництва і реалізації продукції, задоволенні потреб і запитів споживачів.

Робота фармацевтичних підприємств орієнтована на концепцію соціально-етичного маркетингу, головною умовою якої є не тільки забезпечення довготривалого благополуччя самого підприємства, але і суспільства в цілому. Маркетинг у фармації є не стільки функцією бізнесу, скільки широким поглядом на всю сферу виробництва ліків і їх реалізацію.

Маркетингові дослідження базуються на глибокому і різносторонньому вивченні потреб фактичних і потенційних споживачів лікарських препаратів, на аналізі стану їх виробництва і пропозиції, рівня і динаміки цін, а також інших чинників, які указують на розвиток фармацевтичного ринку [2].

Для фармацевтичних підприємств, що випускають багатоасортиментну продукцію з різною технологією виробництва і що спеціалізуються на невеликому числі збутових ринків щодо однорідного характеру, більш прийнятна організація маркетингових служб по товару, наприклад по фармакологічних гру-

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2106-ТХ					
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			2	

пах лікарських препаратів або товарних групах. До таких підприємств відноситься і Луганська фармацевтична фабрика.

В асортименті продукції, що випускається фабрикою, є виробництво антисептичних і дезінфікуючих засобів.

Термін «антисептики» (anti – проти, sepsis – гниє) вперше застосував англійський вчений І. Прінгл в 1750 р. для позначення протигнильної дії мінеральних кислот [3].

В даний час антисептичними вважаються лікарські засоби, що надають протимікробну дію на мікроорганізми, що знаходяться на шкірних покривах і слизистих оболонках. В порівнянні з антибіотиками антисептики, як правило, володіють більш широким спектром дії (у тому числі фунгіцидним і віруліцидним), до них повільніше розвивається стійкість мікроорганізмів.

Шкірні покриви і слизисті оболонки більш стійкі до ушкоджувальної дії антисептичних препаратів порівняно з внутрішнім середовищем організму, тому для їх дезінфекції можна застосовувати більш високі концентрації антисептичних засобів.

Інфекційні захворювання шкіри, очей, носоглотки, зовнішнього слухового проходу, жіночих статевих органів, прямої кишки і т.п. в більшості випадків успішно виліковуються антисептичними зовнішніми засобами, без застосування антибіотиків.

Одним з таких препаратів є «Хлоргексидин біглюконат» (похідне гуанідину). Він володіє бактерицидною, фунгіцидною, віруліцидною активністю (у тому числі відносно ВІЛ і вірусу гепатиту В), є ефективною антисептикою для обробки операційного поля, рук хірурга, медичних інструментів та ін.

Арсенал антисептичних і дезінфекційних засобів величезний. На жаль, антисептичні засоби, якими оснащені наші лікувальні і санітарно-профілактичні установи, не відповідають сучасним вимоги. В «Національний перелік основних лікарських засобів і виробів медичного призначення» в групу

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

									2106-ТХ	Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата						3

антисептик занесені: препарати борної кислоти, йоду, перекис водню, перманганат калію, етанол, діамантовий зелений, хлоргексидину біглюконат.

В останнє десятиріччя українською фармацевтичною промисловістю розроблені і упроваджені різні сучасні ефективні антисептичні і дезінфікуючі засоби: мірамистин, декаметоксин, етоній, хлорфіліпт, хлоргексидину біглюконат, біомий, вітасепт, гембар, дезоксон-О, одоксон. Питання забезпечення хлорактивними препаратами в основному вирішені. Тенденція розвитку способів дезінфекції в світі йде у напрямі розширення застосування комплексних препаратів.

Асортимент лікарських засобів, що випускає фармацевтична фабрика, повністю задовольняє потреби аптечної сітки області і поставляє продукцію в усі регіони України.

Питома вага поставок, які приходяться на Україну, складає 75 %.

Ринок постачальників відносно стійкий, фабрика не має ніяких причин порушення матеріально-технологічного постачання, окрім фінансових та організаційних [4].

До червня 1996 р. фабрика мала лише одного покупця – Луганське ОКПП «Фармація». Сьогодні окрім ЛОКПП «Фармація» фабрика має більш ніж 100 покупців з різних областей України: Луганської, Донецької, Дніпропетровської, Харківської, Львівської, Одеської та Київської.

Фармацевтична фабрика поширює свою діяльність тільки на території України, оскільки лікарські препарати, які випускає фабрика, не зареєстровані на території інших держав. В межах міста фабрика конкурентів не має, але в цілому по Україні існують багато конкуруючих підприємств, що пояснюється важливістю і поширеністю лікарських препаратів [1].

Дилерами фабрики є МПП «Астра» м. Одеса, ТОВ «Східфарм» м. Луганськ. Дистриб'ютори підприємства – представники фабрики на території Донецької області ПФ «Меридіан», ТОВ «Мікс»; на території Дніпропетровської області ТОВ «Вета»; на території Харківської області ПФ «Мегаполіс», на те-

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

						2106-ТХ	Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			4

риторії Київської області ТОВ «Маркофарм»; на території Львівської – ТОВ «Магнет».

В умовах насиченого ринку недостатньо розробити новий ефективний лікарський засіб, установити не нього оптимальну ціну і вибрати ефективні канали збуту. Велике значення набуває система просування лікарського засобу на ринок. Розчин «Хлоргексидин біглюконат» – широко відомий препарат на вітчизняному ринку.

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2106-ТХ			

2 Аналіз літературних даних по виробництву

Розчини – це рідкі гомогенні системи, що складаються з розчинника і одного або декількох компонентів, розподілених в ньому у вигляді іонів або молекул.

Розчини мають ряд переваг перед іншими лікарськими формами, оскільки значно швидше всмоктуються в шлунково-кишковому тракті. Недолік розчинів – їх великий об'єм, можливі гідролітичні і мікробіологічні процеси, які викликають швидке руйнування готового продукту [5].

Розчини займають проміжне положення між хімічними сполуками і механічними сумішами. Від хімічних сполук розчини відрізняються змінністю складу, а від механічних сумішей – однорідністю. От чому розчинами називають однофазні системи змінного складу, утворені не менше ніж двома незалежними компонентами.

Найважливіша особливість процесу розчинення – його мимовільність (спонтанність). Достатньо простого зіткнення речовини, що розчиняється, з розчинником, щоб через деякий час утворилася однорідна система – розчин. Розчинники можуть бути полярними і неполярними речовинами. До перших відносяться рідини, що поєднують велику діелектричну постійну, великий дипольний момент з наявністю функціональних груп, що забезпечують утворення координаційних (переважно водневих) зв'язків: вода, кислоти, нижчі спирти і гліколі, аміни. Неполярними розчинниками є рідини з малим дипольним моментом, не мають активних функціональних груп, наприклад вуглеводні, галоїдоалкіли та ін.

Будь-яка рідина володіє обмеженою розчинювальною спроможністю. Це означає, що дана кількість розчинника може розчинити лікарську речовину в кількостях, що не перевищують певної межі. Розчинністю речовини називається її здатність утворювати з іншими речовинами розчини.

По ступеню розчинності розрізняють речовини [3]:

- дуже легко розчинні, що потребують для свого розчинення не більше 1 частини розчинника;

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

Арк.

6

- легкорозчинні – від 1 до 10 частин розчинника;
- розчинні – від 10 до 20 частин розчинника;
- важкорозчинні – від 30 до 100 частин розчинника;
- малорозчинні – від 100 до 1000 частин розчинника;
- дуже мало розчинні (майже нерозчинні) – від 1000 до 10 000 частин розчинника;
- практично нерозчинні – більш ніж 10 000 частин розчинника.

Залежно від вживаного розчинника все різноманіття розчинів можна поділити на наступні групи:

- водні;
- спиртові;
- гліцеринові;
- масляні;
- ароматні води.

За агрегатним станом розчинних лікарських речовин виділяють:

- розчини твердих речовин;
- розчини рідких речовин;
- розчини з газоподібними лікарськими засобами.

Процес розчинення – спонтанний, мимовільний дифузійно-кінетичний процес, що протікає при зіткненні речовини, що розчиняється, з розчинником. У фармацевтичній практиці розчини одержують з твердих, порошкоподібних, рідких і газоподібних речовин.

Розчинення твердих речовин, особливо повільно- і важкорозчинюючихся є складним і трудомістким процесом [5].

При розчиненні можна виділити умовно наступні стадії:

- поверхня твердого тіла контактує з розчинником. Контакт супроводиться змочуванням, адсорбцією і проникненням розчинника в мікропори частинок твердого тіла;

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

Арк.

7

- молекули розчинника взаємодіють з шарами речовини на поверхні розділу фаз. При цьому відбувається сольватація молекул або іонів і відрив їх від поверхні розділу фаз;

- сольватовані молекули або іони переходять в рідку фазу;
- вирівнювання концентрацій у всіх шарах розчинника.

Більшість твердих речовин є кристалічними речовинами. Процес розчинення кристалічної речовини складається з двох одночасно протікаючих процесів: сольватації (або гідратації) частинок і руйнування кристалічних ґрат.

В процесі приготування рідких лікарських форм завжди використовується розчинник, який є відповідно дисперсійним середовищем.

Під розчинниками розуміють хімічні сполуки або суміші, здатні розчиняти різні речовини, тобто утворювати з ними однорідні системи – розчини, які складаються з двох або більш компонентів.

Як розчинники для приготування розчинів в медичній практиці використовують: воду очищену, спирт етиловий, гліцерин, жирні і мінеральні масла, хлороформ, ефір діетиловий.

В даний час асортимент розчинників значно розширився за рахунок кремнійорганічних сполук, етилен- і пропіленгліколів, поліетиленоксидів, диметилсульфоксиду і інших речовин.

До розчинників, що використовуються при приготуванні рідких лікарських форм, пред'являють певні вимоги:

- вони повинні бути стійкими при зберіганні, хімічно і фармакологічно індиферентними;
- мати високу розчинювальну спроможність;
- не володіти неприємним смаком і запахом;
- повинні бути доступними по вартості;
- не бути середовищем для розвитку мікроорганізмів.

Одним з найбільш часто використовуваних розчинників є вода очищена.

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

Арк.

8

Вода очищена (Aqua purificata). З неорганічних з'єднань є найпоширенішим розчинником. Вода фармакологічно індиферентна, доступна і добре розчиняє багато лікарських речовин, але в той же час в ній дуже легко і швидко гідролізуються деякі речовини і розвиваються мікроорганізми [3].

Вода очищена може бути отримана дистиляцією, іонним обміном, електролізом, зворотним осмосом.

Вона повинна бути безбарвною, прозорою, без смаку і запаху, рН 5,0-7,0. Не повинна містити відбудовуючих речовин, нітратів, нітритів, хлоридів, сульфатів, слідів аміаку і інших домішок.

Водні розчини нестійкі при зберіганні, оскільки можливий гідроліз, мікробна контамінація, окислення та ін. Тому номенклатура розчинів обмежена і включає лише препарати масового виробництва, придатні для тривалого зберігання.

В даний час у фармакопейних статтях встановлені норми мікробної забрудненості – не більше 1000 мікроорганізмів і 100 грибів в 1 мл розчину при повній відсутності патогенної мікрофлори.

Терапевтичний ефект при лікуванні водними розчинами можна регулювати за рахунок зміни ступеня дисоціації і сольватації лікарських речовин додаванням електролітів, ПАР, зміною значення рН і в'язкості.

Технологія приготування «Хлоргексидин біглюконат» 0,05 % розчину по 100 мл зводиться до простих операцій розчинення, фільтрування фасування і пакування [6].

№ п. підл.	Підпис та дата	Взам. №						Арк.
							2106-ТХ	9
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата				

Пакування. По 100 мл у контейнери полімерні з насадкою. На контейнер наклеюють етикетку з матеріалу з клейким покриттям. Контейнери разом з відповідною кількістю інструкцій для медичного застосування вкладають у групову тару.

Умови зберігання. У захищеному від світла місці при температурі від 15 до 25 °С. Термін зберігання 3 роки [6].

Застосовується як антисептичний та дезінфекційний засіб.

Інв. № підл.	Підпис та дата				Взам. інв. №	
					2106-ТХ	Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		11

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

4 Характеристика вихідної сировини, матеріалів, напівпродуктів

Характеристика вихідної сировини, матеріалів, напівпродуктів приведена в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1 – Характеристика і властивості вихідної сировини, матеріалів, напівпродуктів [6]

Найменування	Категорія та № НТД, відповідно до якої перевіряються необхідні показники	Показники, обов'язкові для перевірки	Примітка
Основна сировина.			
Хлоргексидину біглоконат. «Medex medi-cal export Co. LTD» Англія; «Schutz Dish-man Biotech Pvt. Ltd», Індія.	№ 76Л-2007 Внутрішня специфікація «Хлоргексидину біглоконат, розчин 190-210 г/л» ДФУ 1.1, п. 2.6.12-2.6.13 [8].	Опис. Розчинність. Ідентифікація. Густина. рН. Сульфатна зола. Кількісне визначення. Мікробіологічна чистота.	Для приготування Хлоргексидину біглоконату, розчину 0,05 %.
Вода очищена. Ви-робник: Фармацевтична фабрика, ко-мунального підприємства «Луганська обласна «Фармація»».	СТП 64-019732288-08-08 «Виробництво води очищеної» ДФУ 1.2, с. 391 «Вода очищена “in bulk”» [9]. Внутрішня специфікація «Вода очищена “in bulk”» № 31Л-2006.	Опис. Речовини, що окислюються. рН. Загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів. Питома електропровідність. Нітраги. Важкі метали.	Для приготування Хлоргексидину біглоконату, розчину 0,05 %.
Матеріали.			
Фільтри мембранні/ Тип U2-20 Z 27925 2.0 мкм «PALL», Англія.	Згідно паспорту постачальника.	Зовнішній вигляд. Цільність мембран, маркування. Гігієнічний висновок. Паспорт виробника.	Для фільтрації.
Контейнери полімерні з насадкою.	Внутрішня специфікація № 88Л-2008, ДФУ 1.1, п. 2.6.12-2.6.13 [8].	Зовнішній вигляд, геометричні розміри, чистота. Маркування, пакування. Мікробіологічна чистота.	Матеріал первинного пакування.
Етикетка з матеріалу з клейким покриттям. ПП «Вітус» м. Луганськ.	Внутрішня специфікація № 26Л-2006.	Зовнішній вигляд, маркування згідно оригінал-макету, що відповідає затвердженому оригіналу АНД.	Для маркування.

2106-ТХ

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

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія та № НТД, відповідно до якої перевіряються необхідні показники	Показники, обов'язкові для перевірки	Примітка
Інструкція для медичного застосування.	Внутрішня специфікація № 27Л-2006.	Зовнішній вигляд. Маркування. Відповідність листку-вкладишу, затвердженому Фармакологічним центром МОЗ України.	Інформаційний матеріал.
Плівка термозбігаюча ПВХ. (PVC Shrink Film). Туреччина, фірма "Pro-Pack".	Згідно НТД фірми-виробника.	Відповідно НТД фірми-виробника. Гігієнічний висновок. Маркування, зовнішній вигляд.	Для пакування.
Ящик з гофрокартону. Луганський гофрокартонний комбінат	ГОСТ 9142-90	Зовнішній вигляд, розміри, цілісність.	Для пакування.
Допоміжна сировина.			
Вода очищена. Виробник: Фармафібрика Комунального підприємства "Луганська обласна "Фармація".	СТП 64-019732288-08-08 «Виробництво води очищеної». ДФУ 1.2, с. 391 «Вода очищена "in bulk" [9]. Внутрішня специфікація № 31Л-2006 «Вода очищена "in bulk"».	Опис. Речовини, що окислюються. рН. Загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів. Питома електропровідність. Нітрати. Важкі метали.	Для приготування дезрозчинів.
Дезефект ЗАТ. Український науково-виробничий центр.	Реєстраційне посвідчення № 0009.	За паспортом постачальника. Зовнішній вигляд	Для санобробки.
Миючий засіб. «БА-ЛА». Виробник: Тов. «Проктер» енд. Гембел, Менюфекчуринг, Україна.	ТУ 24.5-30093073-017-2004.	Згідно НТД виробника. ГОСТ 2972-94.	Для приготування мийних та мийно-дезинфекційних розчинів.

2106-ТХ

Арк.

13

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

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія та № НТД, відповідно до якої перевіряються необхідні показники	Показники, обов'язкові для перевірки	Примітка
Натрій карбоксиметилцелюлоза. Виробник: Мале Приватне Підприємство «ВПК».	ТУ 24.6-30576937-007-2005	Відповідно з НТД.	Клейовий засіб.
Миючий засіб «Профі 231». ТОВ «Украхімклінінг».	ТУ 24.1-31992098-002-2003	Згідно НТД виробника.	Дезинфікуючий засіб.
Водню пероксид. ТОВ «Інтерсинтез» м. Борислав.	ТУ 24.1-25548331-002-2001	Вміст основної речовини 30 %.	Для приготування мийно-дезінфекційних та дезінфекційних розчинів антисептиків.
Рукавички анатомічні. Заводи України.	ТУ 38-106140-81	Цілісність.	Захисний засіб для рук.
Кислота мурашина.	ГОСТ 5848-73	Вміст основної речовини 85 %.	Для санітарної обробки рук.
Серветка з безворсової тканини.	ГОСТ 16428-89	Артикул 56003; 56020; 56326.	Матеріал для прибирання.
Саніфект-128 "Лікватех Індастріз, Інк", США.	Реєстраційне посвідчення № П.0302/04-446.	За паспортом постачальника. Зовнішній вигляд.	Для санітарної обробки.
Напівпродукти.			
Хлоргексидину біглюконат, розчин 0,05 % не фільтрований.	Методика № 1 Методика № 2	Опис. Прозора безбарвна рідина без запаху. Ідентифікація. Хлоргексидин. Ультрафіолетовий спектр поглинання розчину препарату в області від 220 до 320 нм повинен мати два максимуму за довжин хвиль (231±2) і (253±2) нм і два мінімуми за довжин хвиль (220±2) і (241±2) нм.	Для приготування готового продукту.

2106-ТХ

Арк.

14

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

Продовження таблиці 4.1

Найменування	Категорія та № НТД, відповідно до якої перевіряються необхідні показники	Показники, обов'язкові для перевірки	Примітка
		Хлоргексидину біглоконат. Реакція препарату з розчином міді (II) сульфату Р з утворенням каламуті світло-блакитного ко-льору, яка при нагріванні переходить у світло-бузковий пластівчастий осад. Кислота глюконо-ва. Реакція препарату з розчином заліза (III) хлориду Р1 з переходом світло-жовтого забарвлення у темно-оранжеве, яке переходить у жовте при додаванні кислоти хлоридної Р.	
	Методика № 3	Прозорість. Препарат має бути прозорим.	
	Методика № 4	Кольоровість. Препарат має бути безбарвним.	
	Методика № 5	pH від 5,5 до 7,0.	
	Методика № 6	Густина від 0,997 до 0,999.	
	Методика № 7	Кількісне визначення. Хлоргексидину біглоконат $C_{34}H_{54}C_{12}N_{10}O_{14}$. Від 0,45 до 0,55 мг в 1 мл препарату.	
Хлоргексидину біглоконат, розчин 0,05 % після фільтрації.	Методика № 9	Відсутність механічних включень.	Для приготування готового продукту.

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

5 Збереження і транспортування вихідної сировини і готової продукції

При надходженні у виробництво сировина й допоміжні матеріали повинні піддаватися вхідному контролю на відповідність їх НТД. Без проведення вхідного контролю використання сировини у виробництво забороняється [6, 7].

У випадку невідповідності сировини встановленим вимогам воно повинне бути ізольоване на складі й потім відправлено постачальникові. Кількість сировини, що надходить на виробництво, не повинне перевищувати його добової потреби.

Сировина й допоміжні матеріали зберігаються на складах, розміщуються на піддонах, стелажах по найменуваннях, маркам, пожеже - та вибухонебезпечним і токсичним властивостям відповідно до вимог типових правил пожежонебезпеки для промислових підприємств.

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

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

Готова продукція зберігається на піддонах, у цеху на складі карантинного збереження до одержання результатів аналізу ВКЯ. Мікроклімат карантинного складу відповідає нормам Належної виробничої практики (GMP) [14]. Після чого продукцію транспортують до складу готової продукції розвантажувальною машиною.

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2106-ТХ			

6 Описання технологічного процесу

6.1 Блок-схема виробництва

Блок-схему виробництва «Хлоргексидину біглюконат» розчину 0,05 % при-
ведено на рисунку 6.1

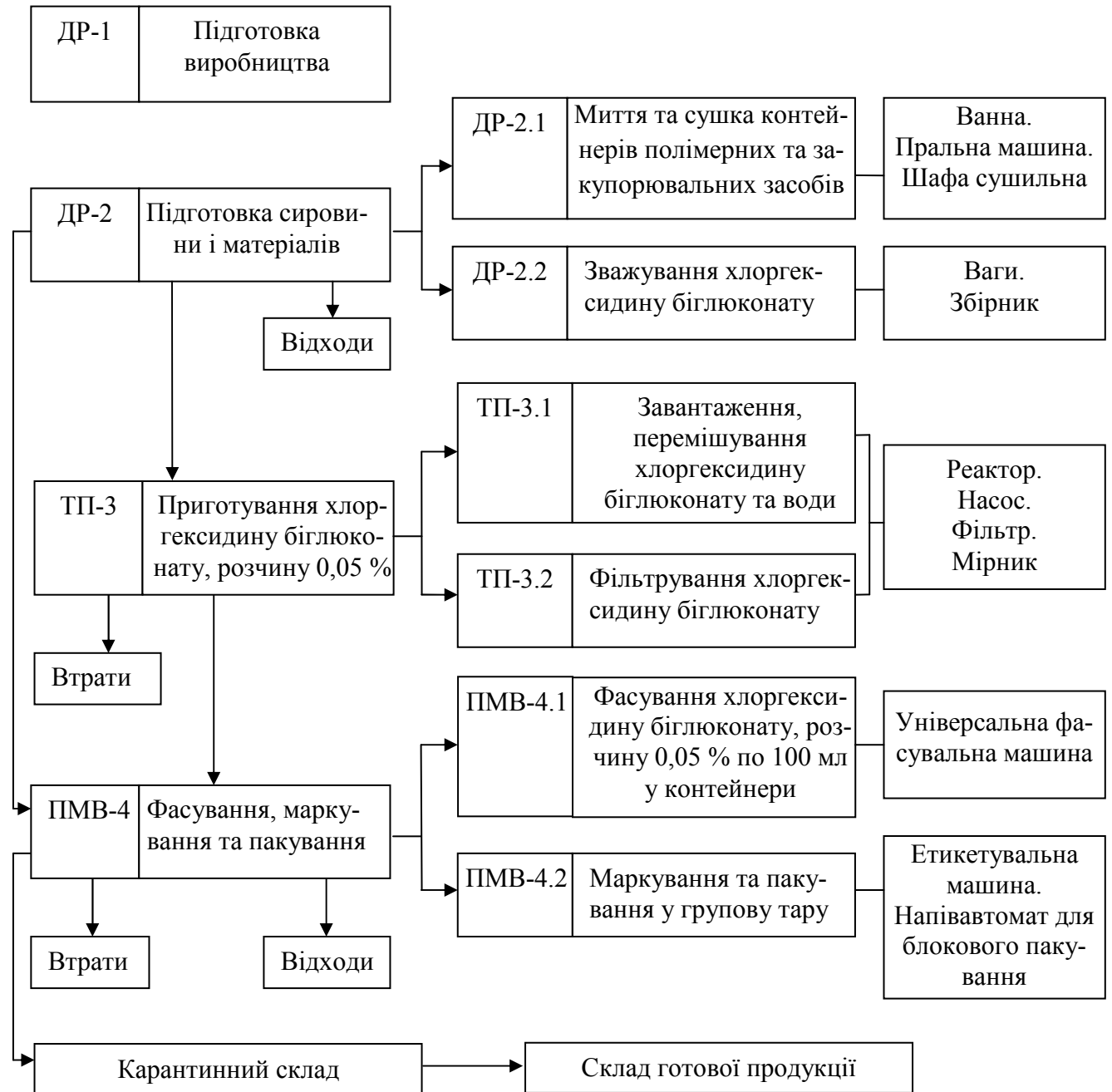


Рисунок 6.1 – Блок-схема виробництва розчину «Хлоргексидину біглюконату»

Взам. інв. №				
	Підпис та дата			
Інв. № підл.				
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис
2106-ТХ				
Арк. 17				

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

6.2 Опис стадій технологічного процесу

Опис стадій технологічного процесу виробництва хлоргексидину біглюконату розчину 0,05% представлений у таблиці 6.1.

Таблиця 6.1 – Опис стадій технологічного процесу [6]

№ стадії	Опис процесу	Показники
ДР-1 ДР-1.1	<p>Підготовка виробництва. Санітарна підготовка виробництва.</p> <p>Підготовка виробництва здійснюється згідно з затвердженим технічним регламентом на виробництво водних розчинів ТхР 64-01973288-034-2005, стандартами підприємств: СТП 64-01973 288-01-06 “Підготовка виробництва”, СТП 64-01973288-02-06, “Підготовка одягу персоналу”, Нас-тановою 42-01-2001 “Лікарські засоби. Належна виробнича практика”. Виробництво здійснюється в приміщеннях класу чистоти “D” поз. 106 згідно з затвердженим технічним регламентом ТхР 64-01973288-034-2005.</p> <p>Підготовка виробництва включає:</p> <ul style="list-style-type: none"> - приготування та застосування робочих розчинів миючих та дезінфікуючих засобів та антисеп-тиків (СТП 64-01973288-01-06 «Підготовка виробництва», СОП № 2-08-ГФ «приготування та ви- користування робочих розчинів миючих, дезінфікуючих засобів та антисептиків») (К1.1.1.); - підготовку вентиляційного повітря для виробничих приміщень (СТП 64-01973288-01-06 «Підго-товка виробництва», СОП №5-08-Г «Підготовка вентиляційного повітря для виробничих примі-щень») (К1.1.2.); - підготовку виробничих приміщень (СТП 64-01973288-01-06) «Підготовка виробництва», СОП №4.3-08-Г «Підготовка виробничого приміщення для приготування спиртових та водних розчи-нів» (К1.1.3.); - підготовку виробничого обладнання (СТП 64-01973288-01-06) «Підготовка виробництва», СОП № 3.2-08-Г «Підготовка технологічного обладнання: реактори»(К1.1.4); - підготовку одягу персоналу, який працює у виробничих приміщеннях (СТП 64-01973288-02-06 «Підготовка виробництва», СОП №1-08-Г «Підготовка одягу персоналу») (К1.1.5); - підготовку до роботи та правил поведінки персоналу (СТП 64-01973288-01-06 «Підготовка ви-робництва», СОП № 7-08-Г «Підготовка до роботи та правила поведінки персоналу у виробничих приміщеннях) (К1.1.6). 	

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

Продовження таблиці 6.1

№ стадії	Опис процесу	Показники
	Технологічний процес проводиться при постійно працюючій припливно-витяжній вентиляції. Перед початком проведення операції, на всіх стадіях технологічного процесу надаються технологічний одяг, що призначається для роботи в приміщеннях виробництва нестерильних лікарських засобів згідно СТП 64-01973288-02-06 "Підготовка одягу персоналу", ТхР 64-01973288-034-2005 "Технічним регламентом на виробництво водних розчинів", інструкціями з техніки безпеки згідно ГОСТ 12.1.005-88 ССБТ, РД 64-125-91 "Правилами організації виробництва и контролю якості лікарських засобів".	
	Ретельно перевіряють готовність виробничих приміщень та обладнання до початку технологічного процесу. Робочі зони та обладнання повинні бути чистими, вільними від різноманітної сировини, продукції та документації, які не потрібні для запланованого технологічного процесу і мають відповідну етикетку "Чисто", яку знімають та замінюють іншою, відповідно операції, яку здійснюють.	
	Перед вмиканням обладнання, на кожній стадії виробництва перевіряють наявність та виправність засобів колективного захисту (заземлювання, обмежень, блокування) та роботу усіх видів обладнання.	
	Мікробіологічний моніторинг навколишнього середовища (повітря, поверхонь виробничих приміщень, технологічного обладнання та інвентарю) здійснити згідно СРМ 4.18.Л-2008 «Порядок контролю мікробіологічної чистоти технологічного обладнання та інвентарю при виробництві лікарських засобів», СРМ 4.21-2008 «Порядок контролю мікробіологічної чистоти поверхонь виробничих приміщень при виробництві лікарських засобів», СРМ 4.19.Л-2008 «Порядок контролю вмісту мікроорганізмів в повітрі приміщень при виробництві лікарських засобів». Результати контролю повинні відповідати санітарно-гігієнічним вимогам, які пред'являються до приміщень та обладнання класу чистоти 'D'.	
	Після обробки обладнання (очистка, промивка від лікарського засобу попередньої серії) апаратник відбирає проби зі змивів з обладнання, на вміст залишків активних інгредієнтів. Визначення проводять згідно методик № 12 «Визначення залишкових кількостей Хлоргексидину біглоконату у промивних водах», №13 «Визначення залишкових кількостей лужних домішок у промивних водах» (К1.1.7.).	
	Параметри технологічного процесу, які контролюються в операції ДР-1.1, фіксують у протоколі підготовки виробництва до якого додані етикетки, що засвідчують статус виробничих приміщень та обладнання.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

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

Продовження таблиці 6.1

№ стадії	Опис процесу	Показники
ДР-1.2	<p>Вхідний контроль сировини та матеріалів.</p> <p>При отриманні партії хлоргексидину біглоконату (190-210 г/дм³), води очищеної, допоміжних матеріалів, матеріалів для пакування та маркування представник групи контролю відділу ВКЯ визначає правильність оформлення супровідної документації, проводить зовнішній огляд сировини, перевіряє правильність маркування і відповідність тари та пакування вимогам нормативної документації. Потім проводить відбір проб на якість згідно СРМ 1.01.Л-2006 “Відбір проб сировини, допоміжних і пакувальних матеріалів”. Відбір проб проводиться у відокремленій зоні (бокс для відбору проб). Вхідний контроль сировини, допоміжних матеріалів, матеріалів для пакування та маркування здійснюється згідно СРМ 1.07.Л-2006 «Проведення аналіза сировини, допоміжних матеріалів та пакувальних матеріалів». Дозволом для використання у виробництві є аналітичний листок вхідного контролю, до якого додається ідентифікаційна етикетка зі статусом “Дозволено у виробництві” або аналітичний листок вхідного контролю про брак, до якого додається ідентифікаційна етикетка зі статусом “Брак”. При позитивному результаті аналізу на склад зберігання передається листок вхідного контролю, який є дозволом на використання у виробництві сировини та пакувальних матеріалів та маркування.</p> <p>Вхідний контроль на сировину: хлоргексидину біглоконат (концентрат) здійснюють згідно внутрішньої специфікації № 76Л-2007 (К1.2.1); воду очищену здійснюють згідно внутрішньої специфікації № 31Л-2006 «Вода очищена (in bulk)» (К1.2.2).</p> <p>Вхідний контроль на матеріали пакування та маркування здійснюють: контейнеру згідно внутрішньої специфікації № 88Л-2008 «Контейнер полімерний з насадкою» (К1.2.3), етикетки згідно внутрішньої специфікації №26Л-2006 «Етикетка і коробка» (К1.2.4), інструкції для медичного застосування згідно внутрішньої специфікації № 27Л-2007 «Інструкція з медичного застосування та листок-вкладиш» (К1.2.5).</p> <p>Сировина та матеріали перед поданням у виробництво зберігаються у приміщеннях для зберігання, які ізолювані від основного виробництва згідно правил пожежної безпеки для підприємств по виробництву лікарських засобів НАПБ В-01-051-99/191. Для запобігання змішування та забруднення сировини передбачені відокремлені приміщення та дільниці його прийому, зберігання та видачі. Доставка сировини та матеріалів у виробництво згідно з СОП “Доставка сировини та матеріалів з приміщень зберігання у виробництво галенових препаратів”.</p>	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

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

Продовження таблиці 6.1

№ стадії	Опис процесу	Показники
	Перед початком роботи візуально перевіряють чистоту і справність обладнання; справність і герметичність трубопроводів та запірної арматури. З обладнання, що використовується на даній стадії, знімають етикетки "Чисто". Наклеюють (або навішують) етикетки з вказівкою назви продукту, кількості, дати завантаження, номера серії, підпису відповідальної особи.	
	Параметри технологічного процесу, які контролюються в операції ДР-1.1, фіксуються у протоколі підготовки виробництва.	
ДР-2 ДР-2.1	Підготовка сировини, матеріалів. Миття та сушка контейнерів полімерних та закупорювальних засобів.	
	Підготовка контейнерів здійснюється згідно з затвердженим технічним регламентом ТхР 64-019732-88-034-2005, СТП 64-01973288-01-06 "Підготовка виробництва", СОП № 8-04-Ф "Підготовка матеріалів для первинної упаковки. Фасувальна ділянка". Миття та сушка контейнерів та закупорювальних засобів здійснюється у приміщенні «Приміщення для миття контейнерів», що має клас чистоти D. Контейнери звільнюються від упаковки в тамбури-шлюзи та подаються у приміщення для мийки контейнерів. Контроль визначення чистоти контейнерів полімерних та закупорювальних засобів здійснюється за методикою, яка додається у даному регламенті. Контейнери, разом з аналітичним листком вхідного контролю, отримані зі складу, перевіряють візуально на цілісність (К2.1.1). Відходи збирають у спеціальний ящик для передачі у вторресурси.	45-50 °С
	Ванну для миття ГФ-11 заповнюють гарячою водою з температурою 45-50 °С (К2.1.2) із збірника реактора Р-6 на 3/4 об'єма. Вручну завантажують контейнери (9929 шт.) до рівня "водного дзеркала" над ними 5-7 см, контейнери мийуть вручну, шляхом перемішування, протягом 3-5 хвилин.	
	Чисті контейнери у ванні ГФ-11 полощуть водою очищеною, що подається від установки виробництва води очищеної, розташованої у приміщенні водопідготовки фабрики, не менше трьох разів. Занурювання контейнерів у воду, миття шляхом перемішування та зміна води декількох разів, забезпечує чистоту контейнерів. Контролюють чистоту контейнерів полімерних та повноту змиву (К2.1.3). Чисті контейнери укладають догори дном у металеві лотки з отворами у днищі діаметром 5-8 мм. Лотки поміщають у сушильну шафу СШ-14 і сушать контейнери при температурі (К2.1.4) до повного висушування (К2.1.5). Повноту висушування контролюють візуально, після чого охолоджують до кімнатної температури (20-25 °С). Контролювати чистоту контейнерів згідно ВС № 29.Л-2006 «Контейнер полімерний типу ФПР у комплекті з кришкою типу КР-3».	Не більше 60 °С

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

Продовження таблиці 6.1

№ стадії	Опис процесу	Показники
	<p>Чистоту вимитих матеріалів первинного пакування перевіряють вибірково візуально на відсутність сторонніх включень і рівномірність стікання води зі стінок після ополіскування згідно методики № 9» Методика визначення видимих механічних включень» (К2.1.6).</p> <p>Закупорювальні засоби разом із листком вхідного контролю одержують зі складу. Закупорювальні засоби миють в пральній машині ГФ-20.</p> <p>Чисті закупорювальні засоби вивантажують на лотки, поміщають у шафу СШ-14 і сушать при температурі (К2.1.8) до повного висушування (К2.1.9). Контролюють чистоту закупорювальних засобів та повноту змиву (К.2.1.10).</p> <p>Чисті контейнери та закупорювальні засоби подаються до приміщення фасування водних розчинів класу чистоти D у кількості: контейнерів – 9920 шт.; закупорювальних засобів – 9920 шт.</p> <p>Контроль мікробіологічної чистоти матеріалів для первинного пакування проводять для кожної партії до початку фасування та під час виробничого процесу.</p>	Не більше 60 °С
	<p>Один раз на два тижня проводять контроль засобів для первинного пакування безпосередньо після термічної обробки та охолодження (К2.1.11).</p> <p>Чисті контейнери та закупорювальні засоби використовують протягом 24 годин. Тривалість стадії 8 годин.</p>	Не повинні виявлятися життєздатні мікроорганізми
	<p>Параметри технологічного процесу, які контролюються в операції ДР-2.1, фіксуються у протоколі фасування та пакування, який додається до досьє серії.</p>	
ДР-2.2	<p>Зважування хлоргексидину біглоконату.</p> <p>Зважування субстанції, здійснюється у приміщенні класу чистоти D. Субстанція подається зі складу у приміщення для сировини. Дане приміщення не класифікується. Первинна упаковка обробляється дезінфікуючими засобами, після чого передається до приміщення зважування класу чистоти «D». Зважують хлоргексидину біглоконату на вагах КП-4 у проміжній ємності 3-3 у кількості (К2.2.1). Кількість хлоргексидину біглоконату в залежності від його вихідної концентрації та води очищеної обчислюють за формулами:</p>	2,51 кг

2106-ТХ

Арк.

22

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

Продовження таблиці 6.1

№ стадії	Опис процесу	Показники
	$X_{\Gamma} = \frac{C_{\text{пр}}}{C_{\text{в}}} \cdot P,$ $X_{\text{в}} = \frac{C_{\text{в}} - C_{\text{пр}}}{C_{\text{в}}} \cdot P,$ <p>де $C_{\text{в}}$ – масова концентрація вихідної сировини, %; P – маса одержаного розчину, г; X_{Γ} – розрахована кількість хлоргексидину біглоконату, розчину 0,05 %, г; $X_{\text{в}}$ – розрахована кількість води очищеної, г; $C_{\text{пр}}$ – потрібна концентрація хлоргексидину біглоконату, %.</p> <p>Після вивантаження концентрату, ємність для зважування 3-3 промити водою очищеною та завантажити у реактор Р-5. Ємність 3-3 обробити дезрозчином, промити водою очищеною, висушити і прикріпити етикетку про готовність до роботи.</p> <p>Параметри технологічного процесу, які контролюються в операції ДР-2.2, фіксуються у протоколі виготовлення серії, який додається до досьє серії.</p>	
ТП-3	Тривалість стадії ДР-2.2 – 2 години.	
ТП-3.1	Приготування хлоргексидину біглоконату, розчину 0,05 %.	
	Завантаження та перемішування хлоргексидину біглоконату та води очищеної.	
	Завантаження та перемішування субстанції та води, здійснюється у приміщенні класу чистоти D.	
	Завантажити ємність реактора Р-5 водою очищеною зі збірника 3-1, в якій вона подається за допомогою насоса Н-48 від установки по виробництву води очищеної, яка розташована в інфузійному цеху в об'ємі 2/3 від заданого (К 3.1.1). За допомогою завантажувального люку, при працюючій електричній мішалці, завантажити вручну зважений хлоргексидину біглоконат у реактор Р-5. Розчин перемішується протягом 10 хвилин (К3.1.2). Виключити мішалку та за допомогою насоса та автоматичного датчика рівня, довести водою очищеною до заданого об'єму (К.3.1.3). Ввімкнути мішалку та перемішати (К3.1.4). Апаратник відбирає пробу згідно з СРМ № 1.03ЛІ-2006 «Відбір проб проміжної продукції галенової дільниці» для проміжного аналізу з метою визначення якості проміжного продукту і передає у відділ ВКЯ.	667,3 дм ³ 2,51 кг 10 хв. до 1000,9 дм ³ 15 хв.
	Перевірити якість згідно з доданими методиками даного регламенту Хлоргексидину біглоконату розчину 0,05 %: опис, ідентифікація, кольоровість, густина, рН, кількісне визначення (К 3.1.5).	Лабораторія

2106-ТХ

Арк.

23

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

Продовження таблиці 6.1

№ стадії	Опис процесу	Показники
	<p>1. Опис. Безбарвна рідина без запаху.</p> <p>2. Ідентифікація. Хлоргексидин. Ультрафіолетовий спектр поглинання розчину препарату в області від 220 до 320 нм повинен мати два максимуми за довжин хвиль (231±2) і (253±2) нм і два мінімуми за довжин хвиль (220±2) і (241±2) нм. Хлоргексидину. Реакція препарату з розчином міді (II) сульфату Р з утворенням каламуті світло-блакитного кольору, яка при нагріванні переходить у світло-бузковий пластівчастий осад. Кислота глюконова. Реакція препарату з розчином заліза (III) хлориду Р1 з переходом світло-жовтого забарвлення у темно-оранжеве, яке переходить у жовте при додаванні кислоти хлористоводневої Р.</p> <p>3. Кольоровість. Препарат має бути безбарвним.</p> <p>4. рН. Від 5,5 до 7,0.</p> <p>5. Густина. Від 0,997 до 0,999.</p> <p>6. Кількісне визначення. Хлоргексидину біглюконат C₃₄H₅₄Cl₂N₁₀O₁₄. Від 0,45 до 0,55 мг в 1 мл препарату. При незадоволеному результату аналізу розчин скорегувати залежно від одержаного результату аналізу: додати розраховану кількість хлоргексидину біглюконату або води очищеної. При заниженій концентрації діючої речовини:</p> $X_{Г} = \frac{C_{тр} - C_{од}}{C_{Г} + C_{В}} \cdot P,$ <p>При завищеній концентрації діючої речовини:</p> $X_{В} = \frac{C_{од} - C_{тр}}{C_{од}} \cdot P,$ <p>де C_Г – вагова концентрація вихідної сировини; C_{од} – вагова концентрація одержаного розчину; C_{тр} – потрібна концентрація хлоргексидину біглюконату розчину 0,05 %; Р – маса одержаного розчину; X_Г – розрахована кількість хлоргексидину біглюконату; X_В – розрахована кількість води очищеної.</p>	<p>Методика № 1</p> <p>Методика № 2</p> <p>Методика № 3</p> <p>Методика № 4</p> <p>Методика № 5</p> <p>Методика № 6</p>
	<p>Параметри технологічного процесу, які контролюються в даній операції фіксуються у протоколі виготовлення серії, який додається до досьє серії.</p>	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

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

Продовження таблиці 6.1

№ стадії	Опис процесу	Показники
	Кількість одержаного напівпродукту на стадії ТП-3.1 – 1003,4 дм ³	
	Тривалість стадії ТП-3.1 – 45 хвилин	
ТП-3.2	Фільтрування хлоргексидину біглоконату, розчину 0,05 %.	
	Після одержання позитивного результату аналізу, розчин Хлоргексидину біглоконату фільтрують за допомогою насоса Н-7 крізь фільтр Ф-8 (Фільтр мембранний Тип U2-20 Z 279252.0 мкм «PALL», Англія. Матеріал мембрани – Ultrag GF plus, с Z потенціалом фармацевтичного застосування), який установлений на циркуляційному трубопроводі реактору після насосу, у мірник для готової продукції М-9, що знаходиться на фасувальній дільниці. Контроль цілісності фільтрувального матеріалу перевіряють по перепаду тиску до і після фільтру згідно СОП № 16-08-Г «Контроль цілісності мембранного фільтру».	Розчин повинен бути прозорим
	У процесі фільтрування відбирають пробу для контролю на прозорість (Методика № 3) та відсутність видимих механічних включень – Методика № 9 (К3.2.1).	
	На стадії ТП-3.2 одержують 995,98 дм ³ хлоргексидину біглоконату розчину 0,05 %. Одержаний напівпродукт не зберігається і одразу після дозволу ВКЯ подається на фасувальну дільницю.	
	Реактор Р-5 очищують від залишків продукту, промивають гарячою водою зі збірника-реактора Р-6, потім водою очищеною. Після промивки внутрішніх поверхонь реактора водою очищеною, відбирають пробу промивних вод для перевірки на залишки хлоргексидину біглоконату та дезінфікуючих засобів за методиками № 12 і № 13. Після обробки прикріплюють етикетку з надписом “Чисто”.	
	Серія формується із одного регламентного завантаження в реакторі Р-5. Кількість одержаного напівпродукту на стадії ТП-3.2.	983,03 дм ³
	Параметри технологічного процесу, які контролюються в операції ТП-3.2, фіксуються у протоколі виготовлення серії, який додається до досьє серії.	
	Тривалість стадії ТП-3.2 – 40 хвилин.	
ПМВ-4	Фасування, маркування та пакування.	
ПМВ-4.1	Фасування хлоргексидину біглоконату розчину 0,05 % по 100 мл у контейнери.	
	Фасування хлоргексидину біглоконату розчину 0,05 % здійснюється у класу чистоти приміщення D. Підготовлені контейнери з закупорювальними засобами в кількості подають з мийного відділення у зону фасування. Зовнішній вигляд та чистота контейнерів (К4.1.1).	9850 шт.
	Перевіряють обладнання на відсутність залишків пакувального матеріалу попередньої серії.	

Зм. Арк. № докум. Підпис Дата

2106-ТХ

Арк.
25

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

Продовження таблиці 6.1

№ стадії	Опис процесу	Показники
	Оглядають лінію фасування, знімають етикетку «Чисто», прикріплюють етикетку: «Хлоргексидинову біглоконат розчин 0,05 %, серія №, дата, прізвище і підпис відповідальної особи».	
	Перевіряють наявність аналітичного листка проміжного контролю на Хлоргексидин біглоконат розчин 0,05 %, який є дозволом на фасування, перевіряють відповідність найменування готової продукції на етикетках.	
	Хлоргексидину біглоконат розчин 0,05 %, подають на лінію фасування з мірника для готової продукції М-9 через проміжний збірник 3-10. Розлив здійснюється на універсальній фасувальній машині (ГФ-17/1).	
	Перед включенням машини необхідно перевірити наявність заземлення, перевірити роботу на холостому ходу, здійснити регулювання дози у мл (К.4.1.2). Установити на дозаторі машини (ГФ-17) об'єм дози.	100,2 мл
	Точність дози визначають за допомогою мірного циліндра після виходу з машини 4-5 доз. Об'єм вмісту дози не менше 100 мл.	
	Точність дози перевіряють у змїну (К.4.1.3) не менше.	6 разів
	Результати контролю дози наповнення заносять у протокол фасування та пакування, форма якого додається до даного регламенту. Додатковий контроль ще проводить контролер ВКЯ.	
	Контейнери та закупорювальні засоби подають до відповідних агрегатів лінії фасування. Вмикають універсальну фасувальну машину (ГФ-17).	
	Фасують по 100 мл у контейнери полімерні з насадкою типу ФПН-100-1 за ТУ 64-2-157-84. На закупорені контейнери, наклеюють проштмпельовані етикетки, на яких вказано № серії та термін придатності.	
	Всього готової продукції у контейнерах (К.4.1.4).	9850 шт.
	Після закінчення розливу перевіряють приміщення, обладнання на наявність залишків друкованих матеріалів. В випадку їх виявлення складають «Акт на знищення друкованих матеріалів». Здають наявність друкованих матеріалів для подальшого їх знищення шляхом спалення.	
	Кількість знищених матеріалів вносять в картку обліку друкованої продукції. Звільняють машину фасування від залишків продукту, вимивають гарячою водою з мийним засобом, потім промивають водою очищеною, обробляють дезрозчином, потім, знову промивають водою очищеною. Висушують та прикріплюють етикетку «Чисто». Параметри технологічного процесу фіксуються у протоколі виготовлення серії.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

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

Продовження таблиці 6.1

№ стадії	Опис процесу	Показники
	З поверхонь обладнання відбирають змиви та згідно методик, які надані у СТП 64-01973288-01-06 «Підготовка виробництва», перевіряють їх на залишкові кількості миючих та дезинфікуючих речовин.	
	Параметри технологічного процесу на стадії (ПМВ-4.1) фіксуються у протоколі фасування та пакування серії.	
ПМВ-4.2	Маркування та пакування у групову тару.	
	Маркування проводиться у приміщенні для етикетування. При одержанні матеріалів для маркування перевіряють наявність дозволу на фасування, аналітичних листків-контролю на етикетку, інструкцію для медичного застосування. Етикетки подають на стадію ПМВ-4.2 в кількості, відповідній виходу готової продукції, з обліком втраг, інструкції з медичного застосування в кількості (К.4.2.1.).	985 шт. 9850 шт.
	У приміщенні для етикетування здійснюється облік друкованої продукції по найменуванням на картках обліку друкованої продукції, на яких вказується надходження, витрата та залишок друкованої продукції, а також нанесення № серії та терміна придатності згідно СОП №13-08-Г «Порядок присвоєння серії». Термін придатності згідно АНД на препарат. Майстер дільниці дає завдання штампельовщику для набору штампу з зазначенням чергового № серії і відповідного терміну придатності. Після виготовлення штампа майстер перевіряє правильність виготовлення і дає дозвіл на операцію «Маркування» на етикетках індивідуальних та групових.	
	Реєстрацію цього контролю здійснюють в реєстраційному журналі. Запис включає номер серії, дату присвоєння № серії, назву продукції та розмір серії. За допомогою штампу та штемпельної фарби наносять № серії та термін придатності (К.4.2.2).	
	На контейнер наклеюють етикетку за допомогою етикетувальної машини ГФ-21 з матеріалу з клейким покриттям за ТУ У 21521832.001-98, або ТУ У 13399860.002-99, або ТУ У 24442501.001-99, або ТУ У 24639445.001-99. Етикетки мають бути наклеєні рівно, без перекосів та зморшок (К.4.2.3). Згідно з затвердженим оригіналом графічного оформлення упаковки на етикетці, та етикетці групової тари вказують: «Україна», Комунальне підприємство «Луганська обласна «Фармація», «Фармацевтична фабрика», її товарний знак і адресу, назву препарату англійською та українською мовами, склад, об'єм препарату в мілілітрах, умови зберігання, «Зберігати в недоступному для дітей місці», реєстраційний номер, номер серії, термін придатності, штриховий код.	
	Допускається, по узгодженню із споживачем, пакування контейнерів разом з відповідною кількістю інструкцій для медичного застосування в групову тару.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

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

Продовження таблиці 6.1

№ стадії	Опис процесу	Показники
	Групове пакування відбувається на напіватаматі ГФ-22 по 25 контейнерів разом з інструкціями для медичного застосування у гофропіддоні з гофрокартону (К4.2.4), які запаковують плівкою термозбігаючою ПВХ. На етикетці групової тари додатково вказують кількість контейнерів – 25 шт. вихід готової продукції – 394 гофропіддонів із гофрокартону.	25 шт.
	Контролер ВКЯ відбирає середню пробу, згідно СРМ № 1.08.Л-2006 «Порядок відбору проб гого-вої продукції», у кількості 40 контейнерів і направляє її на повний аналіз згідно з вимогами АНД (К4.2.5). До отримання результатів аналізу продукція знаходиться на карантинному складі. Після отримання задовільних результатів аналізу готову продукцію разом із сертифікатом якості передають на склад готової продукції. Температурний режим у складських приміщеннях має підтримуватися не вище 25 °С, відносна вологість повітря від 35 до 60 %. Дозвіл на реалізацію готової продукції видає начальник відділу контролю якості на підставі сертифікату якості на готову продукцію. На стадії ПМВ-4 одержують контейнерів ємкістю 100 мл. Серію готової продукції формують з одного завантаження реактора Р-5.	40 шт.
	Параметри технологічного процесу на стадії (ПМВ-4.2) фіксуються у протоколі фасування та пакування серії.	9850 шт.
	Тривалість стадії ПМВ-4 – 10 годин.	
	Досє на серію готової продукції містить: 1. № серії; 2. протокол виготовлення Хлоргексидину біглоконату розчину 0,05 %; 3. протоколи санітарної обробки технологічного обладнання для виробництва Хлоргексидину біглоконату розчину 0,05 %; 4. аналітичний листок вхідного контролю на Хлоргексидину біглоконат (концентрат); 5. аналітичний листок вхідного контролю на воду очищену; 6. аналітичний листок проміжного контролю на Хлоргексидин біглоконату розчин 0,05 %; 7. протокол фасування та пакування, Хлоргексидину біглоконату, розчин 0,05 %; 8. протоколи санітарної обробки технологічного обладнання фасувальної дільниці; 9. аналітичний листок вхідного контролю на флакон полімерний з насадкою; 10. аналітичний листок вхідного контролю на етикетку; 11. аналітичний листок вхідного контролю на інструкцію для медичного застосування; 12. сертифікат якості на Хлоргексидину біглоконат розчин 0,05 %; 13. етикетка на флакон;	

Зм. Арк. № докум. Підпис Дата

2106-ТХ

Арк.
28

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

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

Продовження таблиці 6.1

№ стадії	Опис процесу	Показники
	<p>14. інструкція для медичного застосування;</p> <p>15. всі етикетки з обладнання.</p> <p>Досє на серію готової продукції, яка затверджується заступником директора з виробництва та начальником ВКЯ, направляється у архів. Термін зберігання три роки плюс один рік. Дозвіл на реалізацію готової продукції видає начальник відділу контролю якості на підставі сертифікату якості на готову продукцію.</p>	

6.3 Специфікація обладнання

Таблиця 6.2 – Специфікація обладнання [7, 11]

Позиція	Позначення	Найменування	Кількість	Маса, кг	Примітки
3-1		Збірник для зважування. Виробник: Фармацевтична фабрика, м. Луганськ. Місткість 500 дм ³ . Завантаження насосом, вивантаження самопливом. Габарити, мм: висота 1000, діаметр 800.	1	51,8	12X18H10T
КП-2	Тип РП 50 Ш13М	Ваги платформні. Виробник: Главторгмаш. Межі зважування від 20 до 500 кг. Припустима погрішність в інтервалі зважування, кг: від 20 до 100 (0,2; біл. 100 до 400 – 0,3; біл. 400 до 500 – 0,4). Ціна розподілу основної шкали 20 кг, додагкової 0,2 кг.	1		Ст 3
3-3		Ємкість для зважування (відро поліетиленовий Яєе). Місткість 10 дм ³ . Завантаження,	За потребою	1,2	Полетилен

№ підп.	Підпис і дата	Зам. інв. №

Продовження таблиці 6.2

Позиція	Позначення	Найменування	Кількість	Маса, кг	Примітки
КП-4	Тип РН-2М 9033	вивантаження уручну. Ваги важільні настільні гірні. Виробник: завод "Культбигтовари", м. Дніпропетровськ. Межі зважування від 0,5 до 20 кг.	1		Ст 3
Р-5		Реактор для приготування розчину. Виробник: ВО "Зоря", м. Дзержинськ, Горьковської області. Місткість 1,6 м ³ . Забезпечений пропелерною мішалкою з числом обертів, с ⁻¹ : 4,5. Габарити, мм: D = 1200; H = 3570.	1	1425	12X18H10T
Р-6		Збірник-реактор. Виробник: ВО "Зоря", м. Дзержинськ, Горьковської області. Місткість 0,25 м ³ . Забезпечений пропелерною мішалкою з числом обертів, с ⁻¹ : 4,5. Габарити, мм: D = 700; H = 2510.	1	501	12X18H10T
Н-7	Тип Х-Е-50-32-12 5-Ка-55У2	Насос. Виробник: Свердловський насосний завод. Подача 12,5 м ³ /год. Натиск 20 м. Тиск на всасе 0,35 МПа. Тип електродвигуна ВАО-31-2, потужність електродвигуна 3,0 кВт, частота обертання 48,3 с ⁻¹ . Електродвигун насоса виконаний у вибухозахищеному виконанні ВЗТ4.	1	67	10X17H13M3T
Ф-8		Фільтрувальний апарат. Виробник: Фармацевтична фабрика, м. Луганськ. Робочий об'єм 0,05 м ³ . Площа фільтру-	1	19,6	12X18H10T, бельтинг, бязь

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

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

Продовження таблиці 6.2

Позиція	Позначення	Найменування	Кількість	Маса, кг	Примітки
М-9		ючої поверхні 0,12 м ² . Завантаження насосом, вивантаження самопливом. Вивантаження осаду уручну. Фільтрація самопливом. Габарити, мм: висота 800, діаметр 400. Мірник готового продукту. Виробник: завод «Червоний жовтень», м. Фаєстів. Місткість 0,63 м ³ . Завантаження, вивантаження самопливом. Габарити, мм: висота 1250, діаметр 800.	2		12X18H10T
З-10		Збірник проміжний. Виробник: завод «Червоний жовтень», м. Фаєстів. Місткість 0,63 м ³ . Завантаження, вивантаження самопливом. Габарити, мм: висота 1250, діаметр 800.	2		12X18H10T
ГФ-11		Ванна. Виробник: Емаль-завод, м. Луганськ. Місткість 100 дм ³ . Завантаження і вивантаження контейнерів, закупорювальних засобів уручну, завантаження і вивантаження води самопливом. Миття уручну. Габарити, мм: 1400x600x450.	1	100	Р.З. – емаль
СПШ-14	Тип ШЖЕС М-2К	Шафа жарильна. Виробник: Ленінабадській завод торгового машинобудування. Спосіб нагріву – електричний. Двокамерна. Споживана потужність 10,1 кВт.	1	122	12X18H10T, емаль

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

Арк.

31

№ підп.	Підпис і дата	Зам. інв. №

Продовження таблиці 6.2

Позиція	Позначення	Найменування	Кількість	Маса, кг	Примітки
ГФ-17	Тип УФМ-2-00-00Ж	Робоча температура до 350 °С. Площа теплообміну 0,978 м ² . Завантаження, вивантаження уручну. Габарити, мм: 830x800x1500. Універсальна фасувальна машина. Виробник: Маріупольський завод технологічного устаткування. Продуктивність: 1680 – 4560 доз/год. Потужність не більше 0,68 кВт. Величина відхилення дози: 30-50 мл ±2,0 %; 100 мл ±1,0 %. Транспортер – капроновий ланцюг з кроком 25 мм, на якому укріплені пластики, що несуть. Задній кінець транспортера кріпиться до столу накопичувальному, передній – до завантажувального. Габарити, мм: 895x315x480.	1		н/сталь 12X18H10T, латунь
ГФ-20	КП-011	Пральна машина. Виробник: В'яземський машинобудівний завод. Місткість 400 дм ³ . Завантаження і вивантаження вручну. Електродвигун приводу типу АТ 2-32-6, потужність – 2.2 кВт, число обертів –15,8 с ⁻¹ ; напруга – 220/380 В. Габаритні розміри, мм: 1210x1770x1770.	1	740	12X18H10T
ГФ-21	ЕМ-4Ц	Напівавтоматична етикетувальна машина. Виробник: «Промбіофіт», Росія. Виробнича потужність – до 1500 етик./год. Розмір етикетки, мм: 10x20; 100x150. Габарити, мм: 400x300x500.	1		Збірний

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

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

Продовження таблиці 6.2

Позиція	Позначення	Найменування	Кількість	Маса, кг	Примітки
ГФ-22	ТПЦ-370	Напівавтомат для блокової упаковки в термоусадну плівку. Напівавтомат призначений для блокової упаковки в термоусадну плівку різної продукції. Електроживлення: 220 В, 50 Гц, 4,2 кВт. Максимальна температура в термокамері – 220 °С. Максимальні розміри упаковки, мм: 500x350x330. Плівка: ПВД, ПНД, ПВХ, ширина до 450 мм. Продуктивність: до 70 упак./год. Габарити, мм: 2000x570x880. Виробник: «Промбіофіт», Росія.	1	85	12X18N10T
Н-48	БЦ-1,31.1	Побутовий відцентровий електронасос. Виробник: Електротехнічний завод, м. Харків. Припускає вакууметрична висота усмоктування – 8 м. Електродвигун насоса асинхронний, однофазний, конденсаторний. Частота обертання, с ⁻¹ , 50. Потужність – 695 Вт. Габарити: діаметр 204 мм, висота 343 мм.	1	12	10X17N13M3T
Б/п		Лотки для контейнерів. Виробник: Фармfabрика м. Луганськ. Габарити, мм: 800x600x100.	За потребою	4,25	12X18N10T, дюралюміній

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

Арк.

33

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

Продовження таблиці 6.2

Позиція	Позначення	Найменування	Кількість	Маса, кг	Примітки
Б/п	Модель 818	Апарат Крогова. Виробник: ВО "Червоногвардієць", м. Санкт-Петербург. Призначений для бактеріологічного аналізу повітря виробничих приміщень. Прилад забезпечує витрату 20-40 дм ³ /хв.			
Б/п	Тип АЗ-5	Лічильник аерозольних частинок. Призначений для автоматичного визначення рахункової концентрації твердих часток в аналізованому об'ємі повітря в шести розмірних інтервалах одночасно.	1		Збірний
Б/п	Марка ОБН-150/75-1	Опромінювач бактерицидний одноламповий. Виробник: Харківська електротехнічна компанія. Потужність випромінювання на відстані 1м – не менше 0,75 Вт/м ² . Довжина хвилі випромінювання – 253,7 нм. Джерело випромінювання – лампа люмінесцентна низького тиску бактерицидна ТУ 16-535.273-75. Напруга електроживлення – 220±10 В. Споживальна потужність – не більш 80 Вт. КПД не менше 75 %. Габарити, мм: 955x140x65.	1	5	Збірний

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

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

6.4 Контроль виробництва

Поточний контроль виробництва «Хлоргексидину біглюконат» розчину 0,05% приведено у таблиці 6.3.

Таблиця 6.3 – Поточний контроль виробництва [6, 7]

Номер контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та показник, що визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, що визначається
ДР-1. Підготовка виробництва.				
Санітарна підготовка виробництва, контроль мікробіологічної чистоти повітря виробничих приміщень, поверхонь обладнання, апаратури, комунікацій, комплектів одягу для працюючих у чистих приміщеннях і рук персоналу описані у технічному регламенті на виробництво водних розчинів ТхР 64-01973288-034-2005, стандарта підприємства СТП 64-01973288-01-06 «Підготовка виробництва», СТП 64-01973288-02-06 «Підготовка одягу персоналу».				
K1.1.1	Робочі розчини миючих та дезінфікуючих засобів та антисептиків	Метод прямого засіву	1 раз на тиждень після приготування розчинів миючих та дезінфікуючих засобів та антисептиків	Контамінація розчинів не припустима
K1.1.2	Повітря виробничих приміщень	Аспіраційний	1 раз на тиждень під час виробничого процесу та 1 раз на місяць після обробки виробничих приміщень дезінфекційними розчинами	Не більш 200 КУО/м ³
K1.1.3	Поверхні виробничих приміщень	Метод змивів тампонами	1 раз на тиждень під час виробничого процесу та 1 раз на місяць після обробки дезінфекційними розчинами	Не більше 10 колоній неспороутворюючих мікроорганізмів на 100 см ² площі поверхні

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

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

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та показник, що визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, що визначається
K1.1.4	Технологічне обладнання та інвентар	Метод змивів тампонами	1 раз у тижень під час виробничого процесу та 1 раз на місяць після обробки дезінфекційними розчинами	Не більше 10 колоній неспороутворюючих мікроорганізмів на 100 см ² площі поверхні
K1.1.5	Технологічний одяг	Метод змивів тампонами	1 раз у тижень під час виробничого процесу та не рідше 1 раз у місяць після термічної обробки	Не більше 10 мікроорганізмів на 100 см ² площі поверхні одягу або площі однієї рукавички при відсутності бактерій родини Enterobacteriaceae. У змивах під час технологічного процесу не допускається наявність бактерій родини Enterobacteriaceae
K1.1.6	Руки персоналу	Метод змивів тампонами	1 раз у тижень під час виробничого процесу та 1 раз на місяць після їх обробки перед надяганням рукави-чок	У змивах під час технологічного процесу не більше 10 мікроорганізмів. Не допускається наявність бактерій родини Enterobacteriaceae
K1.1.7	Технологічне обладнання після саобробки	Методика № 12 Методика № 13	Після закінчення технологічного процесу.	Не повинно утворюватись світло-бузкового пластівчасного осаду (хлоргексидин). рН у промивних водах має бути від 5,0 до 7,0

Зм. Арк. № докум. Підпис Дата

2106-ТХ

Арк.

36

№ підп.	Підпис і дата	Зам. інв. №

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та показник, що визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, що визначається
ДР-1.2. Вхідний контроль сировини та матеріалів.				
K1.2.1	Хлоргексидину біглюконат (концентрат)	ВС № 76ЛІ-2007 «Хлоргексидину біглюконат, розчин 190-210 г/л»	Кожний партія ВКЯ	Показники якості повинні відповідати ВР 98, монографія «Chlorhexidine Cluconfte Solution» Опис. Безкольорова або світло – жовта, прозора рідина із слабким запахом. Розчинність. Препарат змішується з водою, спиртом у будь яких співвідношеннях, з 3 частинами ацетону. Ідентифікація. Густина. Від 1,06 до 1,07. рН. Від 5,5 до 7,5. Сульфатна зола. Сульфатна зола із 5 мл препарату не повинна перевищувати 0,1 %. Вміст п-хлораніліну у препараті має бути не більше 0,2 %. Кількісне визначення. Мікробіологічна чистота Прозора безбарвна рідина без смаку і запаху. Нітрати не більше 0,00002 % (0,2 ppm);
K1.2.2	Вода очищена	Хіміко-фізичний Внутрішня специфікація	Кожний партія ВКЯ.	

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

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

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та показник, що визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, що визначається
		№ 31Л-2006 «Вода очищена «in bulk»		важкі метали не більше 0,00001 % (0,1 ppm); питома електропровідність не більше 4,3 мк·Ом·см ⁻¹ при температурі 20 °С; речовин, що окислюються.
		Мікробіологічний ДФУ 1.1, п. 2.6.12-2.6.13 [8]	Вибірково 2 рази на тиждень ВКЯ	Мікробіологічна чистота – не більше 100 мікроорганізмів в 1 мл. Не повинні міститися життєдатні мікроорганізми
K1.2.3	Контейнер полімерний з насадкою: тип, розміри, номінальна місткість	Візуальний, фізичний	Кожна партія ВКЯ	За ТУ 64-2-157-84 або ТУ У 25.2-31531394-001-2004
K1.2.4	Етикетка з матеріалу з клейким покриттям	ВС № 26Л-2006. Візуальний	Кожна серія ВКЯ	Розділ АНД «Графічне оформлення упаковки»
K1.2.5	Інструкція для медичного застосування. Якість друку і зміст	ВС № 27Л-2007. Візуальний	Кожна серія ВКЯ	Згідно затверженому оригіналу

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

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

Продовження таблиці 6.3

Номер контроль-ної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та показник, що визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, що визначається
<p>ДР-2. Підготовка сировини, матеріалів.</p> <p>ДР-2.1. Миття та сушка контейнерів полімерних та закупорювальних засобів.</p> <p>Підготовка контейнерів полімерних здійснюється згідно з затвердженим технічним регламентом ТхР 64-01973288-034-2005 та методикою, що додається до даного регламенту, а також СОП № 8-04-Ф.</p>				
K2.1.1	Цілісність контейнерів	Візуальний	Мийник медичного посуду	Мають бути цілими
K 2.1.2	Ванна для миття контейнерів ГФ-11. Температура води	Фізичний. Термометр КП-2	3-4 рази за зміну. Мийник медичного посуду	45-50 °С
K 2.1.3	Ступінь чистоти вимитого посуду	Фізичний	3-4 рази за зміну. Майстер	Згідно з методикою міжопераційного контролю даного регламенту. Відсутність сторонніх включень і рівномірність стікання води зі стінок контейнерів
K2.1.4	Сушильна шафа СШ-14. Температура сушки контейнерів	Фізичний	3-4 рази за зміну. Майстер	Не більше 60 °С
K2.1.5	Час сушки	Годинник	Кожну зміну. Мийник медичного посуду	До повного висушування
K2.1.6	Контейнери після сушки	Візуально. Методика № 9	Кожну зміну. Майстер	Відсутність вологи та забруднень

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

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

Продовження таблиці 6.3

Номер контроль-ної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та показник, що визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, що визначається
K2.1.7	Ступінь чистоти вимитих закупорювальних засобів	Фізичний	3-4 рази за зміну. Майстер	Згідно з методикою міжопераційного контролю дано-го регламенту. Відсутність сторо-нніх включень і рівно-мірність стікання води зі стінок кришок
K2.1.8	Сушильна шафа СШ-14. Темпера-тура сушки закупо-рювальних засобів.	Фізичний	3-4 рази за зміну	Не більше 60 °С. До повного висушування
K2.1.9	Час сушки	Годинник	Кожну зміну	До повного висушування
K2.1.10	Закупорювальні за-соби	Візуально. Ме-тодика № 9	Кожну зміну. Майстер	Відсутність вологи та заб-руднень
K2.1.12	Матеріали для пер-винного пакування	Мікробіологіч-ний	1 раз на 2 тижні. Лаборато-рія ВКЯ	Не повинні міститися жит-тєздатні мікроорганізми
ДР-2.2. Зважування хлоргексидину біглюконату.				
K2.2.1	Збірник 3-3. Маса хлоргексидину біглюконату 20 %	Фізичний. Ваги КП-4	Кожна операція, апаратник	1,00 кг

2106-ТХ

Арк.

40

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

Продовження таблиці 6.3

Номер контроль-ної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та показник, що визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, що визначається
ТП-3. Приготування хлоргексидину біглоконату, розчину 0,05 %.				
ТП-3.1. Завантаження та перемішування хлоргексидину біглоконату та води очищеної.				
K3.1.1	Реактор Р-5. Об'єм води очищеної	Фізичний. Авто-матичний датчик рівня	Кожна операція, апаратник	667,30 дм ³
K3.1.2	Реактор Р-5. Якість перемішування	Фізичний. Годинник	Кожна операція апаратник	10 хв.
K3.1.3	Реактор Р-5. Об'єм води очищеної	Фізичний. Авто-матичний датчик рівня	Кожна операція, апаратник	до 1000,9 дм ³
K3.1.4	Реактор Р-5. Якість перемішування	Фізичний. Годинник	Кожна операція, апаратник	15 хв.
K3.1.5	Реактор Р-5. Хлоргексидину біглоконат, розчин 0,05 %	Фізико-хімічний Методика № 1 Методика № 2	Кожна серія. ВКЯ	Опис. Прозора безбарвна рідина без запаху. Ідентифікація. Хлоргексидин. Ультрафіолетовий спектр поглинання розчину препарату в області від 220 до 320 нм повинен мати два максимуми за довжин хвиль (231±2) і (253±2) нм і два мінімуми за довжин хвиль (220±2) і

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

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

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та показник, що визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, що визначається
				<p>(241±2) нм. Хлоргексидину.</p> <p>Реакція препарату з розчином міді (II) сульфату Р з утворенням ка-ламугі світло-блакитного кольору, яка при нагріванні переходить у світло-бузковий пластівчастий осад. Кислота глюконова.</p> <p>Реакція препарату з розчином заліза (III) хлориду Р1 з переходом світло-жовтого забарвлення у темно-помаранчове, яке переходить у жовте при додаванні кислоти хлорис-товодневої Р.</p> <p>Прозорість. Препарат має бути прозорим.</p> <p>Кольоровість. Препарат має бути безбарвним.</p> <p>рН. Від 5,5 до 7,0.</p> <p>Густина. Від 0,997 до 0,999.</p> <p>Кількісне визначення.</p> <p>Хлоргексидину біглоконату (C₃₄H₅₄Cl₂N₁₀O₁₄) від 0,45 до 0,55 мг в 1 мл препарату.</p>
		Методика № 3		
		Методика № 4		
		Методика № 5		
		Методика № 6		
		Методика № 7		

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

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

Продовження таблиці 6.3

Номер контроль-ної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та показник, що визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, що визначається
ТП-3.2. Фільтрування хлоргексидину розчину 0,05 %.				
K3.2.1	Прозорість та відсутність видимих механічних включень	Методика № 2	Кожна операція	Препарат має бути прозорим та без видимих механічних включень
ПМВ-4. Фасування хлоргексидину біглоконату розчин 0,05 % по 100 мл у контейнери.				
K4.1.1	Контейнери. Зовнішній вигляд та чистота	Візуальний	Кожна партія дільниці	Повинні бути чистими.
K4.1.2	Дозатор Ф-17. Об'єм дози	Фізичний Циліндр	Кожна серія. Майстер контролер ВКЯ	100,2 мл
K4.1.3	Періодичність замірів			6 разів за зміну
K4.1.4	Кількість готової продукції	Фізичний. За допомогою рахунку	Кожна серія. Майстер	9850 шт.
ПМВ-4.2. Маркування та пакування у групову тару.				
K4.2.1	Етикетка. Інструкція з медичного застосування	Фізичний. Рахунок	Кожна операція, майстер	Кількість етикеток за виходом готової продукції з обліком втрат 985 шт., 9850 шт.

2106-ТХ

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

Продовження таблиці 6.3

Номер контрольної точки (назва стадії)	Об'єкт контролю та показник, що визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проби	Нормативна характеристика показника, що визначається
K4.2.2	Етикетка. Якість нанесення номера серії, терміну придатності	Візуальний	Вибірково. Кожна серія, майстер	Якість нанесення номера серії, терміну придатності
K4.2.3	Контейнери. Якість наклеювання етикеток	Візуальний	Кожна серія, майстер	Етикетки мають бути наклеєні рівно, без перекосів та зморшок
K4.2.4	Групова тара. Кількість контейнерів	Фізичний. Рахунок	Кожна серія, майстер	25 контейнерів у гофропіддоні з гофрокартону
K4.2.5	Готова продукція. Повний аналіз	Фізико-хімічний, мікробіологічний	Кожна серія ВКЯ	Показники якості згідно з АНД до РП № UA8946/01/01

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

6.5 Методики аналізів

Методика № 1. Методика визначення чистоти контейнерів полімерних та закупорювальних засобів.

Ступінь чистоті вимитого посуду контролюється відсутністю механічних включень, сторонніх домішок та рівномірністю стікання води зі стінок контейнерів після їх полоскання [6].

Методика № 2. Методика визначення видимих механічних включень.

Для визначення видимих механічних включень випробування проводять таким чином: розчин поміщають у конічну колбу місткістю 250 мл, струшують протягом 5 с. та після закінчення виділення бульбашок повітря переглядають в прохідному світлі приблизно протягом 5 секунд. Механічні включення повинні бути відсутні.

Методика № 3. Визначення залишкових кількостей Хлоргексидину біглюконату у промивних водах.

До 10 мл промивних вод додають 0,5 мл розчину міді (II) сульфату Р. Суміш нагрівають на киплячій водяній бані протягом 10 хв.; у верхній частині пробірки не повинно утворюватись світло-бузкового пластівчастого осаду (хлоргексидин).

Методика № 4. Визначення залишкових кількостей лужних домішок у промивних водах.

Визначення лужних домішок проводиться після обробки внутрішніх поверхонь реактору лужним розчином «Профі 231» (згідно графіку). У промивних водах визначають залишкові кількості лужних домішок потенціометрично. рН у промивних водах має бути від 5,0 до 7,0.

Методики визначення якості готового продукту

Методика № 1. Опис.

Прозора безбарвна рідина без запаху.

Методика № 2. Ідентифікація.

№ п/п	№ докум.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.	
№ п/п	№ докум.	Підпис та дата	Взам. інв. №	Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2106-ТХ	45

2,0 мл препарату доводять водою Р до 100,0 мл. Ультрафіолетовий спектр поглинання (ДФУ 1, п. 2.2.25 [8]) одержаного розчину в області від 220 до 320 нм повинен мати два максимуми за довжин хвиль (231±2) і (253±2) нм і два мінімуми за довжин хвиль (220±2) та (241±2) нм.

До 10 мл препарату додають 0,5 мл розчину міді (II) сульфату Р; з'являється каламуть світло-блакитного кольору. Суміш нагрівають на киплячій водянній бані протягом 10 хв.; у верхній частині пробірки утворюється світло-бузковий пластивчастий осад (хлоргексидин).

До 10 мл препарату додають 1 мл розчину заліза (III) хлориду Р1 і нагрівають до кипіння. Забарвлення розчину переходить із світло-жовтого у темно-оранжеве, яке переходить у жовте після додавання 1 мл кислоти хлористоводневої Р (кислота глюконова).

Методика № 3. Визначення прозорості розчину.

Пробірку з безбарвного прозорого нейтрального скла з плоским дном з внутрішнім діаметром 20 мм заповнюють шаром у 40 мм хлоргексидину біглюконату розчину 0,05 %. Перегляд проводять у розсіяному денному світлі, переглядаючи зразок вдовж вертикальної осі пробірок на білому фоні. Розчин повинен бути прозорим.

Методика № 4. Визначення кольоровості розчину.

Використовують однакові пробірки з безбарвного прозорого нейтрального скла з плоским дном, які мають внутрішній діаметр від 15 до 25 мм. Наливають в одну пробірку 40 мм шару випробовуваної рідини в іншу пробірку наливають розчин порівняння – 40 мм води Р. Порівняння забарвлення проводять у розсіяному денному світлі, переглядаючи зразки вздовж вертикальної осі пробірок на білому фоні. Якщо розчин витримує порівняння з водою Р, його вважають безбарвним.

Методика № 5. Потенціометричне визначення рН [9].

Потенціометричне визначення рН проводять згідно СРМ 3.01.Л-2007 «Потенціометричне визначення рН у розчинах». Вимірювальним приладом є рН-метр «Mettler D-345» (інструкція по експлуатації приладу № 8, по калібровці

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

приладу № 9). Проводять не менше трьох вимірів та розраховують середнє значення.

Методика № 6. Відносна густина.

Визначення проводять згідно СРМ 3.02.Л-2007 «Визначення відносної густини», густоту визначають з точністю до 0,001, застосовують пікнометри, водяну баню (термостат) на $20 \pm 0,1$ °С. Проводять не менше двох вимірів і розраховують середнє значення.

Методика № 7. Кількісне визначення.

2,0 мл препарату поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, доводять об'єм розчину водою Р до мітки і перемішують.

Вимірюють оптичну густина одержаного розчину на спектрофотометрі за довжини хвилі 253 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи, як компенсаційний розчин, воду Р.

Вміст хлоргексидину біглюконату в 1 мл препарату X, г, обчислюють за формулою [6]:

$$X = \frac{D \cdot 100}{330 \cdot 2 \cdot 100} = \frac{D}{660}, \quad (6.1)$$

де D – оптична густина випробовуваного розчину;

330 – питомий показник поглинання хлоргексидину біглюконату за довжини хвилі 253 нм.

Вміст $C_{34}H_{54}Cl_2N_{10}O_{14}$ (хлоргексидину біглюконат) має бути від 0,00045 до 0,00055 г в 1 мл препарату [6].

6.6 Заходи щодо удосконалення технології діючого виробництва

Досконалість технології забезпечить можливість отримання продуктів вищої якості з вищим виходом. У виробництві лікарських препаратів всі стадії процесу строго регламентовані і виконуються відповідно до встановлених норм. Відхилення від цих норм у жодному випадку неприпустимо.

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

										Арк.
										47
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата						

2106-ТХ

З вище сказаного витікає, що удосконалення технології може бути пов'язане тільки із заміною устаткування на стадії упаковки, маркування, відвантаження готової продукції на новіше, економніше, з великою продуктивністю, що виключає ручну працю.

Замість наклеювання та друкування серії і терміну придатності етикеток уручну на контейнери запропоновано використовувати напівавтоматичну етикетувальну машину ГФ-21. Виробник: «Промбіофіт», Росія. Виробнича потужність – до 1500 етик./год. Розмір етикеток, мм: 10х20; 100х150. Габарити, мм: 400х300х500. [11].

Ця машина працює в повній відповідності із стандартами GMP. Машини обслуговує одна людина.

6.7 Заходи щодо механізації виробництва

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

У проєктованому виробництві можливо провести наступні заходи щодо механізації: установка електроталі для подачі мішків з твердими реактивами завантажуваними в люк апарату.

При упаковці розчину замість ручної упаковки запропоновано використовувати напівавтомат для блокової упаковки в термоусадну плівку ГФ-22. Напівавтомат призначений для блокової упаковки в термоусадну плівку різної продукції. Електроживлення: 220 В, 50 Гц, 4,2 кВт. Максимальна температура в термокамері – 220 °С. Максимальні розміри упаковки, мм: 500х350х330. Плівка: ПВД, ПНД, ПВХ, ширина до 450 мм. Продуктивність: до 70 упак./год. Габарити, мм: 2000х570х880. Виробник: «Промбіофіт», Росія. [11].

Інв. № підл.					2106-ТХ	Арк.	
						48	
	Взам. інв. №	Підпис та дата					
Інв. № підл.	Взам. інв. №	Підпис та дата	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

7 Матеріальний розрахунок

Матеріальні розрахунки виробничих процесів у фармацевтичній промисловості виконуються з метою визначення витратних норм по сировині і матеріалах у розрахунку на певний об'єм випуску готової продукції, кількості відходів виробництва і циркулюючих речовин, а також сировинних втрат і відходів матеріалів по кожній стадії і виробництву в цілому.

Матеріальний баланс будь-якої стадії технологічного процесу розраховують у вигляді рівняння [10]:

$$G_1 + G_2 + G_3 = G_4 + G_5 + G_6 \quad , \quad (7.1)$$

де G_1 – маса завантаженої сировини, кг;

G_2 – маса завантажених напівпродуктів, кг;

G_3 – кількість завантажених матеріалів, шт.;

G_4 – маса отриманої продукції, кг;

G_5 – маса втрат сировини і напівпродуктів, кг;

G_6 – кількість відходів матеріалів, шт.

Матеріальний баланс має велике практичне значення, тому що він відображає ступінь досконалості технологічного процесу. Чим повніше він складений, тим досконаліше вивчена технологія даного препарату, тим менше у балансі різного роду витрат, тим вірніше здійснюється процес виробництва

Згідно технологічному регламенту виробництво припускає наступні стадії отримання розчину і виходи по стадіях [6]:

ДР-2. Підготовка сировини і матеріалів, вихід по матеріалам – 99,91 %;

ТП-3. Приготування Хлоргексидину біглюконату, розчину 0,05 %, вихід по розчину – 99,26 %;

Взам. інв. №						Арк.	
							49
Підпис та дата						2106-ТХ	
Інв. № підл.						Арк.	
							49
		Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	

ПМВ-4. Фасування, маркування та пакування Хлоргексидину біглюконату, розчину 0,05 %, вихід по розчину – 98,70 %; вихід по матеріалам: контейнери полімерні з насадкою – 99,29 %; етикетки – 99,91 %; листи-вкладиші – 100,00 %, гофропіддони – 99,80 %.

Матеріальний розрахунок проводять на повний об'єм виробництва 177300 штук по 100 мл за рік, тобто на

$$177300 \cdot 0,1 = 17730,00 \text{ дм}^3 \text{ розчину.}$$

З урахуванням густини розчину Хлоргексидину біглюконату 0,05 % 0,998 кг/дм³, необхідно проводити розрахунок на

$$17730 \cdot 0,998 = 17694,54 \text{ кг розчину.}$$

Складають схему матеріальних потоків, яку приведено на рисунку 7.1.

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						2106-ТХ	Арк.
									50
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата					

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

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

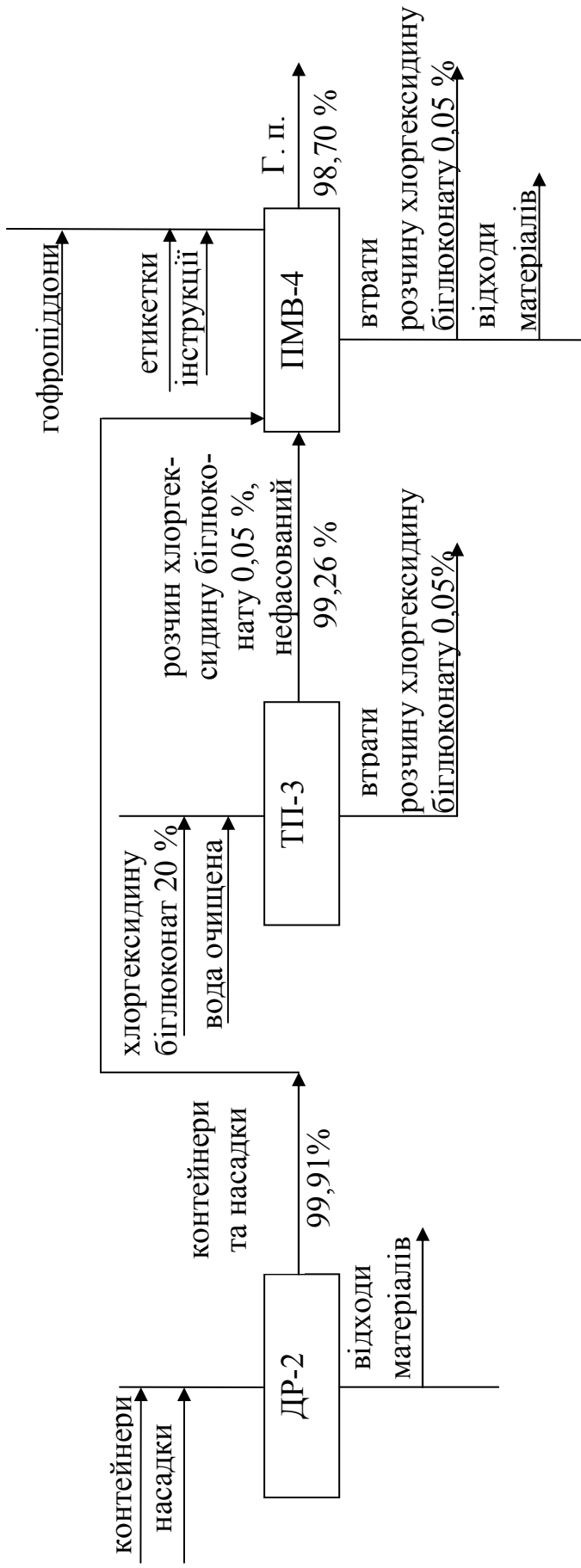


Рисунок 7.1 - Схема матеріальних потоків для виробництва «Хлоргексидину біглюконат» розчину 0,05 %

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

Витрачено на стадію матеріалів, зокрема:

контейнерів $177300 / (0,9991 \cdot 0,9929) = 178728$ шт.;

насадок $177300 / (0,9991 \cdot 0,9929) = 178728$ шт.

Отримано матеріалів, зокрема:

контейнерів $178728 \cdot 0,9991 = 178568$ шт.;

насадок $178728 \cdot 0,9991 = 178568$ шт.

Відходи матеріалів, зокрема:

контейнерів $178728 - 178568 = 160$ шт.;

насадок $178728 - 178568 = 160$ шт.

Результати розрахунків зведено в таблицю 7.1.

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

Найменування	Масова частка основної речовини, %	Маса, кг		Об'єм, м ³	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Витрачено на стадію:					
Матеріали:					
1 Контейнери					178728
2 Насадки					178728
Отримано по стадії:					
Матеріали:					
1 Контейнери					178568
2 Насадки					178568
Відходи:					
Матеріали:					
1 Контейнери					160
2 Насадки					160

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

						2106-ТХ	Арк. 52
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			

Матеріальний розрахунок стадії ТП-3. Приготування Хлоргексидину біглюконату, розчину 0,05 %.

Згідно регламенту розчин має наступний склад, % [6]:

хлоргексидину біглюконат – 0,05;

вода очищена – 99,95.

З урахуванням втрат по стадіям необхідно витратити:

хлоргексидину біглюконату

$$(17694,54 \cdot 0,0005) / (0,9926 \cdot 0,9870) = 9,03 \text{ кг}$$

Кількість хлоргексидину біглюконату 20 %

$$9,03 / 0,2 = 45,15 \text{ кг,}$$

зокрема:

хлоргексидину біглюконату $45,15 \cdot 0,20 = 9,03 \text{ кг;}$

води $45,15 \cdot 0,80 = 36,12 \text{ кг.}$

води очищеної

$$(17694,54 \cdot 0,9995) / (0,9926 \cdot 0,9870) - 36,12 = 18016,10 \text{ кг.}$$

Загальна кількість витраченої сировини на стадію складає

$$45,15 + 18016,10 = 18061,25 \text{ кг.}$$

З урахуванням виходу по стадії 99,26 % отримано хлоргексидину біглюконату розчину 0,05 %

$$18061,25 \cdot 0,9926 = 17927,60 \text{ кг,}$$

зокрема:

хлоргексидину біглюконату $17927,60 \cdot 0,0005 = 8,96 \text{ кг;}$

води $17927,60 \cdot 0,9995 = 17918,64 \text{ кг.}$

Втрати по стадії складають

$$18061,25 - 17927,60 = 133,65 \text{ кг,}$$

зокрема:

хлоргексидину біглюконату $133,65 \cdot 0,0005 = 0,07 \text{ кг;}$

води $133,65 \cdot 0,9995 = 133,58 \text{ кг.}$

Результати розрахунків зведено в таблицю 7.2.

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						2106-ТХ	Арк.
									53
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата					

Таблиця 7.2 – Матеріальний баланс стадії ТП-3. Приготування Хлоргексидину біглюконату, розчину 0,05 %

Найменування	Масова частка основної речовини, %	Маса, кг		Об'єм, дм ³	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Витрачено на стадію:					
Сировина:					
1 Хлоргексидину біглюконат розчин 20,00 %, зокрема:			45,15		
1.1 Хлоргексидину біглюконат сухий	20,00	9,03			
1.2 Вода	80,00	36,12			
2 Вода очищена		18016,10	18016,10	18016,10	
Разом:		18061,25	18061,25		
Отримано по стадії:					
Напівпродукти:					
1 Хлоргексидину біглюконат розчин 0,05 % нефасований, зокрема:			17927,60	17963,53	
1.1 Хлоргексидин біглюконат	0,05	8,96			
1.2 Вода	99,95	17918,64			
Втрати:		0			
1 Хлоргексидину біглюконат розчин 0,05 %, зокрема:		0	133,65	133,92	
1.1 Хлоргексидину біглюконат	0,05	0,07			
1.2 Вода	99,95	133,58			
Разом:		18061,25	18061,25	18097,45	

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

Арк.

54

Матеріальний розрахунок стадії ПМВ-4. Фасування, маркування та пакування.

На стадію завантажують хлоргексидину біглюконат розчин 0,05 % в кількості 17927,60 кг (див. таблицю 7.2), а також матеріали.

Отримано розчину з урахуванням виходу по стадії 98,70 %

$$17927,60 \cdot 0,9870 = 17694,54 \text{ кг,}$$

зокрема:

хлоргексидину біглюконату

$$17694,54 \cdot 0,0005 = 8,85 \text{ кг;}$$

води

$$17694,54 \cdot 0,9995 = 17685,69 \text{ кг.}$$

Втрати препарату складають

$$17927,60 - 17694,54 = 233,06 \text{ кг,}$$

зокрема:

хлоргексидину біглюконату

$$233,06 \cdot 0,0005 = 0,12 \text{ кг;}$$

води

$$233,06 \cdot 0,9995 = 232,94 \text{ кг.}$$

На стадію завантажені матеріали, зокрема:

контейнери і насадки – 178568 шт. (див таблицю 7.1);

етикетки

$$177300 / 0,9991 = 177460 \text{ шт.};$$

листи-вкладиши

$$177300 / 1,00 = 177300 \text{ шт.};$$

гофропіддони

$$177300 / (25 \cdot 0,998) = 7092 / 0,998 = 7107 \text{ шт.}$$

Відходи матеріалів, зокрема:

контейнери і насадки

$$178728 - 177300 = 1428 \text{ шт.};$$

етикетки

$$177460 - 177300 = 160 \text{ шт.};$$

гофропіддони

$$7107 - 7092 = 15 \text{ шт.}$$

Результати розрахунків зведено в таблицю 7.3.

№. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
			2106-ТХ					
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата				

Таблиця 7.3 – Матеріальний баланс стадії ПМВ-4. Фасування, маркування та пакування

Найменування	Масова частка основної речовини, %	Маса, кг		Об'єм, дм ³	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Витрачено на стадію:					
1 Хлоргексидину біглюконат розчин 0,05 % нефасований, зокрема:			17927,60	17963,53	
1.1 Хлоргексидину біглюконат	0,05	8,96			
1.2 Вода	99,95	17918,64			
Матеріали:					
1 Контейнери					178728
2 Насадки					178728
3 Етикетки					177460
4 Листи-вкладиші					177300
5 Гофропіддони					7107
Разом:		17927,60	17927,60	17963,53	
Отримано по стадії:					
Готовий продукт:					
1 Хлоргексидину біглюконат розчин 0,05 % фасований, зокрема:			17694,54	17730,00	177300
1.1 Хлоргексидину біглюконат	0,05	8,85			
1.2 Вода	99,95	17685,69			
Втрати:					
1 Хлоргексидину біглюконат 0,05 %, зокрема:			233,06	233,53	2336
1.1 Хлоргексидину біглюконат	0,05	0,12			
1.2 Вода	99,95	232,94			

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2106-ТХ	Арк. 56
-----	-----	----------	--------	------	---------	------------

Продовження таблиці 7.3

Найменування	Масова частка основної речовини, %	Маса, кг		Об'єм, дм ³	Кількість, шт.
		основної речовини	технічної речовини		
Відходи:					
Матеріали:					
1 Контейнери					1428
2 Насадки					1428
3 Етикетки					160
4 Гофропіддони					15
Разом:		17927,60	17927,60	17963,53	

В таблиці 7.4 приведено сумарний баланс по виробництву Хлоргексидину біглюконату, розчину 0,05 %.

Таблиця 7.4 – Сумарний баланс виробництва Хлоргексидину біглюконату, розчину 0,05 %

Витрачено			Отримано			
Найменування сировини і напівпродуктів	Кількість		Найменування готового продукту і відходів	Кількість		
	кг	шт.		кг	шт.	
Сировина:			Готовий продукт:			
1 Хлоргексидину біглюконат 20,0 %	45,15		1 Хлоргексидину біглюконат розчин 0,05 % фасований по 100 мл	17694,54	177300	
2 Вода очищена	18016,10					
Матеріали:			Втрати:			
1 Контейнери		178728	Хлоргексидину біглюконат розчин 0,05 %	366,71		
2 Насадки		178728				
3 Етикетки		177460				
4 Листи-вкладиші		177300				
5 Гофропіддони		7107	Відходи:			
			Матеріали:			
			1 Контейнери			1428
			2 Насадки			1428
			3 Етикетки			160
			4 Гофропіддони			15
Разом:	18061,25		Разом:	18061,25		

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

Ступінь використання сировини C_B , %, розраховується за формулою [10]

$$C_B = (G_{\Pi} / G_C) \cdot 100, \quad (7.2)$$

де G_{Π} – маса готового препарату, кг;

G_C – маса сировини, витраченої на отримання препарату, кг.

$$C_B = (17694,54 / 18061,25) \cdot 100 = 97,97 \%$$

Витратний коефіцієнт сировини K_B , визначають за формулою [10]

$$K_B = G_C / G_{\Pi} \quad (7.3)$$

Витратний коефіцієнт сировини дорівнює

$$K_B = 18061,25 / 17694,54 = 1,02.$$

Кількість серій, яку необхідно провести з урахуванням того, що згідно регламенту [6] за одну серію отримують 9850 контейнерів розчину «Хлоргексидину біглюконат» 0,05 %, дорівнює

$$n = 177300 / 9850 = 18.$$

№ п/п	№ докум.	Підпис та дата	Взам. №	2106-ТХ					Арк.
									58
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата					

Кількість універсальних машин для фасування N , шт., визначають за формулою [10]:

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

де Q_p – заданий об'єм продукції, що переробляється, доза;

q_{\max} – максимальна продуктивність обладнання, доз/год;

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

Годинний номінальний фонд робочого часу $F_{\text{гн}}$, год, визначають за формулою [10]:

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

де b – кількість робочих змін на добу;

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

$$F_{\text{гн}} = 26 \cdot 7,2 \cdot 2 = 374,4 \text{ год}$$

$Q_p = 17963,53 / 0,1 = 179636$ доз (див. табл. 7.3); приймають
 $q_{\max} = 4560$ доз/год [7]

$$N = \frac{179636}{4560 \cdot 374,4} = 0,1 \text{ шт.}$$

Тривалість роботи машини τ , год, визначають за формулою [10]:

$$\tau = G_c / q_{\max} \quad (8.7)$$

$G_c = 179636 / 18 = 9980$ доз.

$$\tau = 9980 / 4560 = 2,2 \text{ год}$$

Таким чином, запропонована машина задовольняє вимогам виробництва, оскільки за зміну зможе переробити необхідну кількість розчину. Приймаємо одну машину для дозування рідких лікарських засобів в комплекті з транспортером. Виробник: Маріупольський завод технологічного устаткування. Тип С-2176. Продуктивність 1680-4650 доз/год. Потужність не більше 0,68 кВт. Транспортер – капроновий ланцюг з кроком 25 мм, на якому укріплені пластини [7].

Взам. інв. №						Арк.
	Підпис та дата					
Інв. № підл.						61
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

Для підігріву води для санітарної підготовки приймають один апарат. Місткість 0,25 м³. Забезпечений паровою сорочкою, пропелерною мішалкою з числом обертів, с⁻¹: 4,5. Габарити, мм: D = 700; H = 2510. Площа поверхні теплообміну, м²: 1,3. Маса, кг: 501. Матеріал: сталь 12Х18Н10Т. Виробник: ВО “Зоря”, м. Дзержинськ, Горьковська область, Росія [11].

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

					2106-ТХ	Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		63

9 Тепловий розрахунок

Тепловий розрахунок проводиться з метою перевірки площі поверхні теплообміну апарата для нагріву води, яка необхідна для санітарної підготовки виробництва. Тепловий розрахунок проводиться на основі теплового балансу. Для апаратів періодичної дії тепловий баланс складається на одну серію.

Тепловий розрахунок проводимо для нагріву води в реакторі ємкістю $0,25 \text{ м}^3$ з сорочкою; нагрівання паром тиском $0,1 \text{ МПа}$. Кількість води складає 100 кг . Температура, до якої нагрівається вода, $T_k = 343 \text{ К}$.

Для проведення теплового розрахунку спочатку будують графік температурного режиму у реакторі, який представлений на рисунку 9.1.

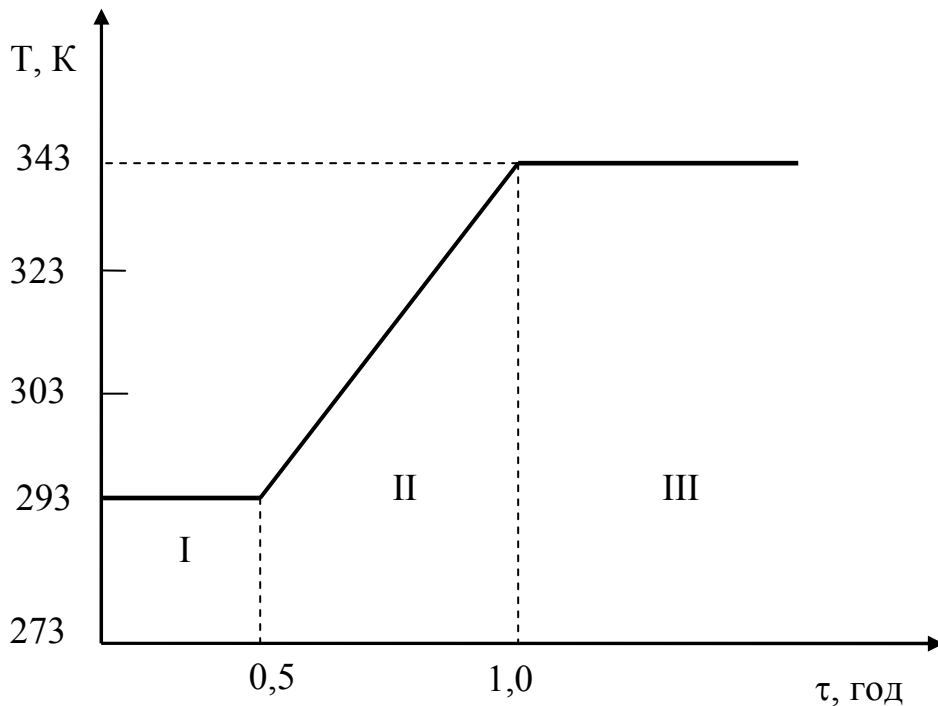


Рисунок 9.1 – Графік температурного режиму в реакторі

Графік показує, що розрахунок необхідно проводити по зоні II, де $T_{II} = 293 \text{ К}$, а $T_k = 343 \text{ К}$, $\tau = 0,5 \text{ год}$.

Тепловий баланс в нашому випадку може бути представлений у вигляді рівняння [10]:

Взам. інв. №				
	Підпис та дата			
Інв. № підл.				
	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис
2106-ТХ				
Арк. 64				

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

де Q_1 – тепло, яке вноситься з вихідною водою, кДж;

Q_2 – тепло, яке віддається паром апарату та воді, що переробляються, кДж;

Q_4 – тепло, яке уноситься з апарата гарячою водою, кДж;

Q_5 – тепло, яке витрачається на нагрівання апарату і його окремих частин, кДж;

Q_6 – тепло, яке втрачається апаратом і його окремими частинами в навколишнє середовище, кДж.

Кількість тепла, яке вноситься до апарату з водою Q_1 , кДж, визначається за формулою [10]:

$$Q_1 = G_v \cdot C_v \cdot (T_{\text{п}} - T_0), \quad (9.2)$$

де G_v – маса води, кг;

C_v – питома теплоємність води, кДж/(кг·К);

$T_{\text{п}}$ – початкова температура, К;

T_0 – абсолютна температура, К.

$G_v = 100$ кг; $C_v = 4,19$ кДж/(кг·К) [12]; $T_{\text{п}} = 293$ К; $T_0 = 273$ К.

Кількість тепла, яке вноситься до апарату з водою

$$Q_1 = 100 \cdot 4,19 \cdot (293 - 273) = 8380 \text{ кДж.}$$

Тепло, яке уноситься з апарату гарячою водою, Q_4 , кДж, визначають за допомогою рівняння [10]:

$$Q_4 = G_{\text{ГВ}} \cdot C_v \cdot (T_{\text{к}} - T_0), \quad (9.3)$$

де $G_{\text{ГВ}}$ – маса гарячої води, кг;

$T_{\text{к}}$ – кінцева температура, К.

$T_{\text{к}} = 343$ К (див. рис. 9.1).

$$Q_4 = 100 \cdot 4,19 \cdot (343 - 273) = 29330 \text{ кДж.}$$

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						2106-ТХ	Арк.
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		65

Розрахунок тепла, яке витрачається на нагрівання апарата і його окремих частин апарата, Q_5 , кДж, визначається за формулою [10]:

$$Q_5 = Q_5^{\text{ап}} + Q_5^{\text{із}}, \quad (9.4)$$

де $Q_5^{\text{ап}}$ – тепло, яке витрачається на нагрівання апарата, кДж;

$Q_5^{\text{із}}$ – тепло, яке витрачається на нагрівання ізоляції, кДж.

Тепло, яке витрачається на нагрівання апарата, $Q_5^{\text{ап}}$, кДж, визначають за формулою [10]:

$$Q_5^{\text{ап}} = G_a \cdot C_a \cdot (T_k - T_{\text{п}}), \quad (9.5)$$

де G_a – маса апарата, кг;

C_a – питома теплоємність матеріалу апарата, кДж / (кг·К);

T_k – кінцева температура в апараті, К;

$T_{\text{п}}$ – початкова температура в апараті, К.

Для апарата ємкістю $0,25 \text{ м}^3$ $G_a = 501$ кг (див. розділ 8).

Апарат виконаний зі сталі тому $C_a = 0,514$ кДж/(кг·К) [13].

$$Q_5^{\text{ап}} = 501 \cdot 0,514 \cdot (343 - 293) = 12876 \text{ кДж.}$$

Тепло, яке витрачається на нагрівання ізоляції, $Q_5^{\text{із}}$, кДж, визначається за формулою [10]:

$$Q_5^{\text{із}} = G_{\text{із}} \cdot C_{\text{із}} \cdot (T'_k - T'_{\text{п}}), \quad (9.6)$$

де $G_{\text{із}}$ – маса ізоляції, кг;

$C_{\text{із}}$ – питома теплоємність матеріалу ізоляції, кДж / (кг·К);

T'_k – середня кінцева температура ізоляції, К;

$T'_{\text{п}}$ – середня початкова температура ізоляції, К.

В якості матеріалу ізоляції використовується совеліт з наступними характеристиками [10]: $\rho_{\text{із}} = 450$ кг/м³; $C_{\text{із}} = 1,3$ кДж/(кг·К); $\lambda_{\text{із}} = 0,098$ Вт/(м·К).

Маса ізоляції $G_{\text{із}}$, кг, визначається за формулою [10]:

$$G_{\text{із}} = F_{\text{із}} \cdot \delta_{\text{із}} \cdot \rho_{\text{із}}, \quad (9.7)$$

Взам. інв. №					Арк.
Підпис та дата					2106-ТХ
Інв. № підл.	Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

де $F_{із}$ – площа поверхні ізоляції, m^2 ;

$\delta_{із}$ – товщина ізоляції, м;

$\rho_{із}$ – густина ізоляції, kg/m^3 .

Площа поверхні ізоляції для даного апарата дорівнює площі сорочки і дорівнює $F_{із} = F_{зап} = 1,3 m^2$ (див розділ 8).

Товщина ізоляції $\delta_{із}$, м, визначається за формулою [10]:

$$\delta_{із} = \frac{\lambda_{із} \cdot (T_{1із} - T_{2із})}{\alpha_{із} \cdot (T_{2із} - T_{нс})}, \quad (9.8)$$

де $\lambda_{із}$ – коефіцієнт теплопровідності матеріалу ізоляції, $Вт/(м \cdot К)$;

$\alpha_{із}$ – коефіцієнт тепловіддачі від зовнішньої стінки ізоляції у навколишнє середовище, $Вт/(m^2 \cdot К)$;

$T_{1із}$ – температура внутрішньої стінки ізоляції, $К$;

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

$T_{пов}$ – температура навколишнього середовища (повітря), $К$.

Температура внутрішньої стінки ізоляції приймається рівною температурі пари. При тиску 0,1 МПа $T_{1із} = T_{пар} = 372,1 К$ [13].

Температура зовнішньої стінки ізоляції, згідно з санітарними нормами, приймається рівною $T_{2із} = 303 К$; $T_{пов} = 293 К$.

Коефіцієнт тепловіддачі $\alpha_{із}$, $Вт/(m^2 \cdot К)$, визначають за формулою Лінчевського [10]:

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

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

Товщина ізоляції складає

$$\delta_{із} = \frac{0,098 \cdot (372,1 - 303)}{10,44 \cdot (303 - 293)} = 0,065 \text{ м}$$

Маса ізоляції складає

$$G_{із} = 1,3 \cdot 450 \cdot 0,065 = 38,03 \text{ кг}.$$

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

Арк.
67

Середню початкову і кінцеву температури ізоляції визначають за формулами [10]:

$$T'_n = (T_n + T_3) / 2, \quad (9.10)$$

$$T'_k = (T_k + T_{2iz}) / 2. \quad (9.11)$$

Середня початкова і кінцева температури ізоляції складають

$$T'_n = (293 + 293) / 2 = 293 \text{ К},$$

$$T'_k = (343 + 303) / 2 = 323 \text{ К}.$$

Тепло, яке витрачається на нагрівання ізоляції, складає

$$Q_5^{iz} = 38,03 \cdot 1,3 \cdot (323 - 293) = 1483 \text{ кДж}.$$

Загальна кількість тепла, яке використовується на нагрівання апарата і його окремих його частин, складає

$$Q_5 = 12876 + 1483 = 14359 \text{ кДж}.$$

Тепло, яке втрачається в навколишнє середовище, Q_6 , кДж, визначається за формулою [10]:

$$Q_6 = Q_6^{iz} + Q_6^{neiz}, \quad (9.12)$$

де Q_6^{iz} – тепло, яке втрачається через ізольовану поверхню апарата, кДж;

Q_6^{neiz} – тепло, яке втрачається через неізольовану поверхню апарата, кДж.

Тепло, яке втрачається через ізольовану поверхню апарата, Q_6^{iz} , кДж, визначається за формулою [10]:

$$Q_6^{iz} = \alpha_{iz} \cdot F_{iz} \cdot \tau \cdot (T_{2iz} - T_n) \cdot 10^{-3}, \quad (9.13)$$

де F_{iz} – площа поверхні ізоляції, m^2 ;

τ – тривалість зони, с.

Тривалість зони $\tau = 0,5 \cdot 3600 = 1800$ с (див. рис. 9.1).

Тепло, яке втрачається через ізольовану поверхню апарату, складає

$$Q_6^{iz} = 1,3 \cdot 10,44 \cdot (303 - 293) \cdot 10^{-3} = 244 \text{ кДж}.$$

Взам. інв. №						2106-ТХ	Арк.
							68
Підпис та дата							
Інв. № підл.							
		Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

Тепло, яке втрачається через неізолювану поверхню апарату, $Q_6^{\text{неіз}}$, кДж, визначається за формулою [10]

$$Q_6^{\text{неіз}} = \alpha_{\text{неіз}} \cdot F_{\text{неіз}} \cdot \tau \cdot (T_{2\text{неіз}} - T_{\text{пов}}) \cdot 10^{-3}, \quad (9.14)$$

де $\alpha_{\text{неіз}}$ – коефіцієнт тепловіддачі від неізолюваної стінки апарату в навколишнє середовище, Вт/(м²·К);

$F_{\text{неіз}}$ – площа поверхні неізолюваної частини апарату, м²;

$T_{2\text{неіз}}$ – температура зовнішньої стінки неізолюваної частини апарату, м².

Приймають температуру зовнішньої стінки неізолюваної частини апарату, $T_{2\text{неіз}} = 313$ К [10].

Коефіцієнт тепловіддачі від неізолюваної стінки апарату в навколишнє середовище $\alpha_{\text{неіз}}$, Вт/(м²·К), визначається за формулою [10]

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

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

Площа поверхні неізолюваної частини апарату у разі еліптичної кришки $F_{\text{неіз}}$, м², визначається за формулою [10]

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

де D – діаметр апарату, м;

h – відстань від сорочки до кришки апарату, м;

R – більший радіус еліпса кришки апарату, м;

r – менший радіус еліпса кришки апарату, м.

Виходячи з геометричних розмірів даного апарату, площа поверхні неізолюваної частини складає

$$F_{\text{неіз}} = 3,14 \cdot 0,7 \cdot 0,12 + 3,14 \cdot (0,35^2 + 0,27^2) = 0,88 \text{ м}^2.$$

Тепло, яке втрачається через неізолювану поверхню апарату складає

$$Q_6^{\text{неіз}} = 11,14 \cdot 0,88 \cdot 1800 \cdot (313 - 293) \cdot 10^{-3} = 353 \text{ кДж}.$$

Загальна кількість тепла, яке втрачається в навколишнє середовище складає

Взам. інв. №						2106-ТХ	Арк.
	Підпис та дата						69
Інв. № підл.		Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	

$$Q_6 = 244 + 353 = 597 \text{ кДж.}$$

Згідно з тепловим балансом, представленим рівнянням (9.1), знаходимо тепло, яке віддається паром, Q_2 , кДж, за формулою

$$Q_2 = Q_4 + Q_5 + Q_6 - Q_1. \quad (9.17)$$

$$Q_2 = 29330 + 14359 + 597 - 8380 = 35906 \text{ кДж.}$$

Питоме теплове навантаження по зоні q , Вт, визначають, виходячи з тривалості зони, за формулою [10]:

$$q = Q_2 / \tau \quad (9.18)$$

$$q = 35906000 / 1800 = 19947 \text{ Вт.}$$

Розрахункову площу поверхні теплообміну F_p , m^2 , визначають за формулою [10]:

$$F_p = q / (K \cdot \Delta T_{\text{сер}}), \quad (9.19)$$

де q – питоме теплове навантаження по зоні, Вт;

K – коефіцієнт теплопередачі, $Вт/(m^2 \cdot K)$;

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

Коефіцієнт теплопередачі $K = 800-3500 \text{ Вт}/(m^2 \cdot K)$ [10] для виду теплообміну від конденсуючої пари до води. Приймають $K = 1200 \text{ Вт}/(m^2 \cdot K)$.

Для визначення середнього температурного напору у випадку обігрівом паром визначаємо відношення більшої і меншої температур теплоносія і реакційної маси [10]

$$\frac{372,1}{293} \quad \frac{372,1}{343} \quad \Delta T_6 = 372,1 - 293 = 79,1 \text{ К;}$$

$$\Delta T_M = 372,1 - 343 = 29,1 \text{ К.}$$

$$\Delta T_6 / \Delta T_M = 79,1 / 29,1 = 2,72.$$

Оскільки $\Delta T_6 / \Delta T_M > 2$, то середній температурний напір $\Delta T_{\text{сер}}$, К, розраховується як середньологарифмічну величину за формулою [10]:

$$\Delta T_{\text{сер}} = (\Delta T_6 - T_M) / (2,3 \lg \Delta T_6 / \Delta T_M) \quad (9.20)$$

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						2106-ТХ	Арк.
									70
			Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

$$\Delta T_{\text{сер}} = (79,1 - 29,6) / (2,3 \cdot \lg 2,72) = 49,5 \text{ K}$$

Площа поверхні теплообміну за формулою (9.19) складає

$$F_p = 19947 / (1200 \cdot 49,5) = 0,34 \text{ м}^2.$$

Розрахункова площа поверхні теплообміну реактора є меншою ніж прийнята ($F_a = 1,3 \text{ м}^2$), що забезпечує проведення процесу нагріву води в заданому температурному режимі.

Кількість пари $G_{\text{пари}}$, кг/серію, визначають за формулою [10]:

$$G_{\text{пари}} = Q_2 / (r \cdot X), \quad (9.21)$$

де Q_2 – кількість підведеного тепла на серію препарату, кДж;

r – питома теплота пароутворення, кДж/кг;

X – ступінь сухості пари.

Ступінь сухості пари приймаємо $X = 0,95$, питома теплота пароутворення складає $r = 2264 \text{ кДж/кг}$ [13].

$$G_{\text{пари}} = 35906 / (2264 \cdot 0,95) = 16,7 \text{ кг/серію.}$$

Інв. № пііл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2106-ТХ			

10 Забезпечення якості виробництва відповідно до вимогам GMP

10.1 Загальна схема контролю якості

Загальна схема контролю якості приведена на рисунку 10.1.

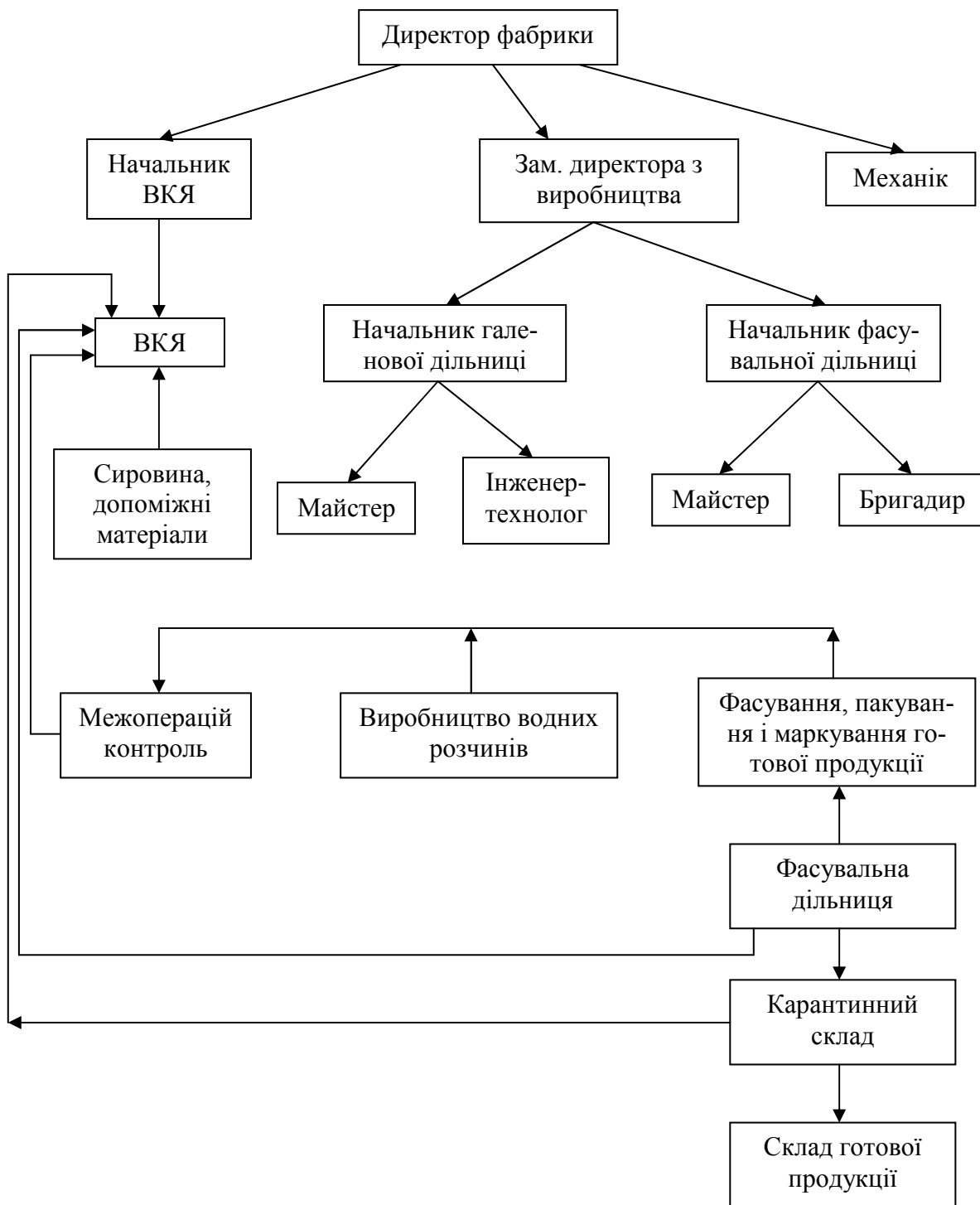


Рисунок 10.1 – Загальна схема контролю якості

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

№ докум.	Підпис	Дата
----------	--------	------

На фабриці створений і працює відділ контролю якості (ВКЯ), який має в своєму складі хіміко-аналітичну лабораторію, мікробіологічну лабораторію, працює за договором з лабораторією станції переливання крові по проведенню тестів на пірогенність, токсичність, антигенність, з лабораторією фармакопейного аналізу м. Харків за визначенням молекулярно-масового розподілу, з лабораторією вет-медицини – по проведенню радіологічного контролю.

ВКЯ оснащений повною мірою всіма необхідними для роботи приладами, має атестат акредитації Рb0106/2004 від 13.06.2004 р.

Відділ займається вхідним контролем сировини, допоміжних матеріалів згідно Аналітичної нормативної документації на сировині, Державної Фармакопеї України [8, 9], технічної документації, а також фізико-хімічним, хімічним, мікробіологічним контролем напівпродуктів, готової продукції відповідно до Аналітичної нормативної документації на дану продукцію.

Дані контролю якості на сировині і субстанції оформляються у вигляді аналітичного листка вхідного контролю. Дані контролю якості на напівпродукт оформляються у вигляді аналітичного листка проміжного аналізу препарату і картки результатів випробувань (аналізів).

На підставі даних результатів контролю оформляється аналітичний паспорт на готову продукцію.

Мікробіологічна лабораторія безпосередньо займається контролем чистого повітря у виробничих приміщеннях, устаткування, технологічного одягу, рук персоналу, води очищеної, субстанцій, сировини, готового продукту.

Для реєстрації аналізів в наявності є журнали:

- журнал вхідного контролю сировини і субстанцій;
- журнал реєстрації проміжних аналізів водних розчинів;
- журнал реєстрації аналізів готових лікарських засобів;
- журнал реєстрації санітарно-мікробіологічних досліджень;
- робочий журнал мікробіологічних досліджень змивів;
- робочий журнал мікробіологічних досліджень води очищеної;

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

Арк.

73

- робочий журнал мікробіологічних досліджень субстанцій;
- робочий журнал мікробіологічних досліджень повітря виробничих приміщень;
- робочий журнал мікробіологічних досліджень нестерильних лікарських форм;
- робочий журнал мікробіологічних досліджень частинок в повітрі робочих приміщень.

10.2 Характеристика та класифікація виробничих приміщень

У виробництві водних розчинів встановлені наступні класи чистоти виробничих приміщень за допустимим вмістом мікроорганізмів в 1 м³ повітря, які приведені в таблиці 10.1.

Таблиця 10.1 – Класифікація виробничих приміщень [14]

Клас чистоти приміщення	Найменування приміщень	Допустимий вміст мікроорганізмів в 1м ³ повітря	Максимально допустима кількість часток в 1 м ³	
			від 0,5 до 5 мкм	більше 5 мкм
D	Приміщення зважування, приміщення приготування розчинів, приміщення фасування і пакування. Жіночий гардероб спецодягу. Чоловічий гардероб спецодягу. Шлюз.	200 мікроорганізмів	3500000	20000
Що не класифікуються	Приміщення зберігання готової продукції і таропакувальних матеріалів.	Не регламентуються	Не регламентуються	

Періодичність контролю мікробної контамінації повітря для приміщень класу чистоти D – не рідше за 1 раз в тиждень під час виробничого процесу.

Контроль вмісту часток в повітрі виробничих приміщень – не рідше 1 разу в три місяці до початку роботи і під час виробничого процесу.

Наявність в повітрі виробничі приміщення споруутворюючих мікроорганізмів не допускається.

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

									Арк.
									74
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2106-ТХ				

10.3 Санітарна підготовка виробництва

10.3.1 Приготування дезінфікуючих розчинів, миюче-дезінфікуючих розчинів і антисептиків

Для санітарної обробки об'єктів використовуються миючі, дезінфікуючі і миюче-дезінфікуючі засоби, які в установленому порядку зареєстровані в Україні і дозволені до застосування на підприємствах хіміко-фармацевтичної промисловості з метою миття і дезінфекції приміщень, тари, інвентарю, спеціального устаткування і інших об'єктів [7].

Миючі, дезінфікуючі і миюче-дезінфікуючі засоби повинні забезпечувати знешкодження об'єктів від патогенних і сапрофітних мікроорганізмів, які можуть бути збудниками захворювань і викликати псування сировини, напівфабрикатів і готової продукції.

Приготування дезінфікуючих розчинів, миюче-дезінфікуючих розчинів і антисептиків роблять згідно із стандартом підприємства СТП 64-01973288-01-03 "Система забезпечення якості. Технологічні процеси виробництва настоек, крапель, мазей, лініментів, сиропів медичних, спиртових і водних розчинів; фасування порошків і лікарської рослинної сировини. Підготовка виробництва".

10.3.2 Вимоги до вентиляційного повітря і його підготовка

Вентиляція і кондиціонування повітря передбачені припливно-витяжними з механічним і частково природним спонуканням, працюючими цілодобово. Також передбачені окремі витяжні системи місцевих відсмоктувань і загальнообмінного витягу, повітря яких не може йти на рециркуляцію і викидається в атмосферу.

У чистих приміщеннях передбачено перевищення кількості припливного повітря над витяжним для забезпечення нормованого підпору.

Очищення вентиляційного повітря, що подається в чисті приміщення класу чистоти D, має бути триступінчатим. В якості першого ступеня очищення повітря

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2106-ТХ	Арк.
						75

передбачені рукавні фільтри попереднього очищення повітря від механічних домішок типу ФВ-пір 3,4-ЖЗ з мірою очищення 80 %.

В якості другого ступеня очищення передбачені фільтри типу ФВГ-3,4 Ф5, з мірою очищення 90 %. Фільтрів встановлені у відповідних секціях кондиціонера.

В якості третього ступеня очищення, безпосередньо перед подачею повітря в приміщення, передбачені фільтри тонкого очищення з мірою очищення повітря 99,5 % типу "НЕРА" виробництва Швейцарія. Продуктивність фільтру – 1700 м³/година. Клас очищення Н12.

На системах загальнообмінного і місцевого витягу передбачені аерозольні рулонні фільтри типу Д-23 з мірою очищення повітря 75 %. Заміну фільтрів роблять на підставі показників приладів контролю перепаду тиску на фільтрі.

Повітрязбірні 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 D роблять згідно із стандартом підприємства СТП 64-01973288-01-03 "Система забезпечення якості. Технологічні процеси виробництва настоек, крапель, мазей, лініментів, сиропів медичних, спиртових і водних розчинів; фасування порошків і лікарської рослинної сировини. Підготовка виробництва".

10.3.3 Підготовка виробничих приміщень

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

Підготовка виробничих приміщень здійснюється згідно із стандартом підприємства СТП 64-01973288-01-03 "Система забезпечення якості. Технологічні процеси виробництва настоек, крапель, мазей, лініментів, сиропів медичних, спиртових і водних розчинів; фасування порошків і лікарської рослинної сировини. Підготовка виробництва".

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

										Арк.
										76
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2106-ТХ					

11 Автоматизація, контроль та управління виробництвом

Об'єкт управління (технологічний процес) є заданою, незмінною частиною системи управління. Властивості об'єкта керування вивчають на підставі його статистичних та динамічних характеристик. Для контролю та управління технологічним процесом отримання розчину натрію хлориду застосовують локальні автоматичні системи контролю та управління, які забезпечують регулювання, дистанційне керування та сигналізацію основних параметрів процесу.

Проектована система управління повинна забезпечити досягнення мети управління в будь-яких умовах, а також безпека роботи об'єкту; при цьому вона повинна бути простійною і надійною [15].

11.1 Перелік основних нормативних документів автоматизації проектового виробництва.

Створенню систем автоматизації технологічних процесів завжди передують розробка проектною документації. Всі засоби автоматизації на функціональних схемах показуються у відповідності до нормативних документів. Об'єкт управління (технологічний процес) є заданою, незмінною частиною системи управління. Щоб система досягла поставленої мети, необхідно, знаючи властивості об'єкту управління, створити відповідну йому систему, що управляє. Властивості об'єкта керування вивчають на підставі його статистичних та динамічних характеристик [16]. До основних нормативних документів автоматизації виробництва «Хлоргексидину біглюконат» 0,05 % розчину по 100 мл у контейнерах належать:

- Межгосударственный стандарт ГОСТ 21.408-93 "Система проектной документации для строительства. "Правила выполнения рабочей документации автоматизации технологических процессов";

Інв. № підл.	Піліпис та дата	Взам. інв. №						2106-ТХ	Арк.
									78
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата					

- Технологический промышленный регламент на производство Хлоргексидина биглюконата раствора для внешнего применения 0,05 % – ТПР 64-01973288-066-2008. – ЛОКПП «Фармация» – Луганск, 2008. – 40 с.;

- Технический регламент на производство водных растворов. ТхР 64-01973288-034-2005. – ЛОКПП «Фармация». – Луганск, 2005. – 128 с.

11.2 Параметри, що беруть участь в управлінні технологічним процесом

При виборі контрольованих величин потрібно керуватися тим, щоб при мінімальному їх числі забезпечувалося якнайповніше уявлення про процес. Контролю підлягають, перш за все, ті параметри, знання поточних значень яких забезпечує пуск, наладку і ведення технологічного процесу.

Для здійснення оперативного управління виникає необхідність контролю найбільш важливих вихідних параметрів процесу, наприклад, кількості отриманого продукту, його температури, складу. Для отримання даних, необхідних для розрахункових операцій і підрахунку техніко-економічних показників, контролюють ще одну групу параметрів, до якої відноситься, наприклад, кількість споживаної електроенергії, тепло- і холодоносіїв [17].

11.2.1 Параметри процесу, що підлягають контролю та регулюванню

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 за компонентом.

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

Взам. інв. №		Підпис та дата		Інв. № підл.		Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2106-ТХ	Арк.
					79							

Канали регулювання вибирають на основі порівняльного аналізу статистичних і динамічних характеристик різних каналів. При цьому враховують такі показники як коефіцієнт посилення об'єкту, час чистого запізнювання і його відношення до найбільшої постійної каналу регулювання. Статичні характеристики дозволяють оцінити ступінь впливу вхідних величин на зміну регульованої величини. Доцільно вибирати як регулюючу дію ту вхідну величину, яка надає порівняно сильну дію на регульований параметр, дослідження динамічних характеристик необхідно для вибору каналів, по яких регулююча дія вноситься найефективніше. Як регулюючу дію вибирають ту, де запізнювання буде найменшим [18].

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

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

Дані, що стосуються стадії технологічного процесу, місця вимірювання матеріального потоку і частоти контролю по кожному параметру, а також його норми і технічні показники виробництва «Хлоргексидину біглюконат» 0,05 % розчину по 100 мл у контейнерах наведено у вигляді таблиці 11.1.

Таблиця 11.1 – Контроль та регулювання технологічного процесу [6,15]

Параметр, що підлягає контролю та регулюванню	Стадія технологічного процесу	Місце вимірювання параметру (апарат)	Матеріальний потік параметр якого контролюється і частота контролю	Норми і технічні показники
Температура	Стадія ДР-2.	Ванна для миття контейнерів ГФ-11	Вода, 3-4 рази за зміну	45-50 °С.
		Сушильна шафа СШ-14	Повітря, 3-4 рази за зміну	Не більше 60 °С

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

					2106-ТХ		Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата			80

Продовження таблиці 11.1

Параметр, що підлягає контролю та регулюванню	Стадія технологічного процесу	Місце вимірювання параметру (апарат)	Матеріальний потік параметр якого контролюється і частота контролю	Норми і технічні показники
		Пральна машина для миття закупорювальних засобів ГФ-20	Вода, 3-4 рази за зміну	45-50 °С
Рівень	Стадія ТП-3.	Реактор Р-5	Вода очищена, кожну серію	667,3 дм ³
			Вода очищена, кожну серію	1000,9 дм ³
Витрата	Стадія ПМВ-4.	Дозатор рідин УФМ ГФ-17/1	Хлоргексидину біглюконат 0,05 % розчин, кожну серію	100,2 см ³

11.2.2 Параметри, які підлягають звуковій, світловій сигналізації

Сигналізації підлягають всі параметри, зміни яких можуть привести до аварії, нещасних випадків або серйозного порушення технологічного режиму.

Як параметри, при значному відхиленні яких спрацьовують пристрої автоматичного захисту, встановлюють концентрацію вибухонебезпечної речовини в повітрі виробничого приміщення, тиск в апараті та ін. При цьому пристрої захисту повинні забезпечувати проведення необхідних заходів: припинення надходження на виробничу ділянку даної речовини; зниження тиску в апаратах; приведення в дію аварійної системи вентиляції та ін.

Для сигналізації технологічних параметрів при їх відхиленні від норми, застосовують прилади з контактними пристроями, сигнальні лампи розташовані на щитах КВПіА або на робочому місці апаратника [16].

У запропонованому виробництві світловій та звуковій сигналізації можуть підлягати:

Взам. інв. №		Підпис та дата		Інв. № підл.		Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата	2106-ТХ	Арк.
					81							

- підвищення температури вище 60 °С при сушці контейнерів та закупорювальних засобів у сушильній шафі СШ-14 на стадії ДР-2;

- досягнення рівня води очищеної 1000,9 дм³ при приготуванні «Хлоргексидин біглюконат» 0,05 % розчину у реакторі Р-5 на стадії ТП-3.

У якості приладів світлової та звукової сигналізації запропоновано встановлення [15]:

- арматура світлосигнальна УПС-1А-К, пристрій напівпровідниковий світлодіодний виготовляється білого жовтого, жовто-зеленого, червоного, зеленого і синього кольору світіння. Конструктивно є аналогом лампи розжарювання в цоколі Е27. Перевершує лампи розжарювання по експлуатаційним параметрам;

- дзвінок на обрив постійного струму з фільтром ЗВОФ-110, дзвінок ЗВОФ призначений для подачі звукових сигналів в системах тривожної сигналізації постійного струму.

11.2.3 Засоби захисту обладнання та блокування.

Параметри сигналізації вибирають після аналізу об'єкту з урахуванням його вибухо- і пожежебезпеки, а також токсичності і агресивності речовин, що переробляються.

При виході з ладу насоса (компресора) пристрій захисту повинен автоматично включати резервний насос (компресор).

Пристрої автоматичного блокування повинні запобігти неправильному пуску і зупинці апаратів і машин; виключити, зокрема, можливість проведення подальших операцій, якщо не виконані попередні.

У якості засобів захисту запропоновано встановлення універсального блоку захисту електродвигунів УБЗ-Л:

- на насос Н-48 системи циркуляції розчину при фільтрації на стадії ТП 3;

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

Арк.

82

- електродвигун приводу мішалки реактору Р-5 при приготуванні «Хлорге-ксидину біглюконат» 0,05 % розчину на стадії ТП-3.

Універсальний блок захисту електродвигунів призначений для захисту двошвидкісних (двообмоткових) двигунів, постійного контролю параметрів мережевої напруги, діючих значень струмів і перевірки значення опору ізоляції електродвигунів. Забезпечує захист асинхронних двошвидкісних (двообмоткових) електродвигунів, номінальним струмом від 5 до 50 А при використанні вбудованих струмових трансформаторів [15].

11.3 Вибір та проектування засобів автоматизації.

По характеру регулюючого впливу використовуються регулятори безперервної та дискретної дії. У регуляторів безперервної дії безперервній зміні вхідної величини (сигнал від первинних перетворювачів) відповідає безперервна зміна його вихідної величини (керування виконавчим механізмом).

Безперервне регулювання технологічних параметрів здійснюється ПІД-регулятором, який вбудовано в прилади: електронний ПІД-регулятор.

ПІД-регулятор порівнює поточне значення вимірюваного параметру із заданим. У випадку неузгодженості, виробляє сигнал керування, який подається на виконавчий пристрій, установлений на лінії надходження регулюючого впливу.

Для перемикання з автоматичного режиму роботи на ручний і назад, у контурах регулювання передбачено панелі дистанційного керування тип МТМ-103.

У регуляторів позиційної дії при безперервній зміні вхідної величини вихідна величина може приймати тільки два значення – мінімально або максимально можливі. Позиційне регулювання (відкрито-закритий) здійснюється за допомогою контактних пристроїв, вбудованих в прилади, які видають дію, що управляє, через релейну схему на виконавчі механізми [17].

Інв. № підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №						2106-ТХ	Арк.
									83
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата					

Технічна характеристика приладів контролю, регулювання й керування виробництва «Хлоргексидину біглюконат» 0,05 % розчину по 100 мл у контейнерах наведено в специфікації на засоби автоматизації у таблиці 11.2.

Таблиця 11.2 – Прилади і засоби автоматизації [6, 15]

Місце вимірювання параметру (апарат)	Вимірюваний параметр	Найменування і технічна характеристика приладів автоматизації	Тип, марка приладів автоматизації
Ванна для миття контейнерів ГФ-11	Температура	Термометр технічний, скляний. Рідинний, показуючий в захисному кожусі. Інтервал вимірювання (0-100)°С.	П-1
Сушильна шафа СШ-14	Температура	Термометр технічний рідинний діапазон вимірів від 0 °С до плюс 250 °С	ТТЖ-М №7
Пральна машина для миття закупор. засобів ГФ-20	Температура	Термометр технічний, скляний. Рідинний, показуючий в захисному кожусі. Інтервал вимірювання (0-100)°С.	П-1
Реактор Р-5	Рівень	Вимірювальний перетворювач гідростатичного тиску	САПФІР 22-ДГ-Ех, мод.2450
		Вторинний реєструючий прилад з Пі-регулятором	ДИСК 250И, мод. 2331
		Блок управління	БУ-12
		Електропневматичний перетворювач	ЕП-1211
		Клапан регулюючий	25с48нж
Дозатор рідин УФМ ГФ-17/1	Витрата	Автоматичний регулятор витрати, дози	Комплект з ГФ-17

№ підл.	Підпис та дата	Взам. інв. №

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата	2106-ТХ	Арк.
						84

12 Розташування обладнання

Основною метою компоновання устаткування є організація проектного технологічного процесу. Вихідними даними для компоновання є технологічна схема виробництва, а також зовнішні розміри прийнятого устаткування та правила GMP.

Компоновання устаткування представлено планом розташування устаткування (М 1:100), поперечним (М 1:50) і поздовжнім (М 1:50) розрізами.

Будинок виробництва розчину Хлоргексидину біглюконату одноповерховий, шириною 24 м, довжиною 66 м, висотою 7,2 м.

При розміщенні устаткування враховані наступні вимоги, що відповідають правилам GMP [14]:

1 Основні проходи в місцях постійного перебування працюючих, а також по фронті обслуговування повинні бути шириною не менш 2 м;

2 Основні проходи по фронті обслуговування машин (компресорів, насосів) і апаратів, що мають місцеві контрольно-вимірювальні прилади при наявності постійних робочих місць повинні бути не менш 1,5 м;

3 Проходи між апаратами, а також між апаратами й стінами приміщень при необхідності кругового обслуговування повинні бути шириною не менш 1 м;

4 Проходи для огляду й періодичної перевірки й регулювання апаратів і приладів повинні бути шириною не менш 0,8 м;

5 Проходи між насосами повинні бути шириною не менш 0,8 м;

6 Проходи у віконних прорізів, доступних з рівня підлоги або площадки повинні бути шириною не менш 1 м.

Розташування встаткування виконане таким чином, щоб шляхи проходження робочого персоналу, вихідної сировини й готової продукції не перетиналися. Для захисту чистих приміщень передбачені шлюзи, які забезпечують сталість перепаду тиску при переміщенні з одного приміщення в інше.

Устаткування скомпоноване таким чином, щоб шляхи проходження робочого персоналу, вихідна сировина й готова продукція не перетиналися.

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

Арк.

85

Вхід і вихід персоналу в чисті приміщення виробляється через повітряні шлюзи. Повітряний шлюз виконаний як окреме приміщення. Він забезпечує сталість перепаду тиску при переміщеннях з одного приміщення в інше й захищає чисте приміщення від забруднень [19, 21].

Сітку колон приймаємо 6×6 м. Основним матеріалом для несучих конструкцій даного одноповерхового промислового будинку є збірний залізобетон. Фундамент будинку – стовпчастий. Для кожної колони каркаса передбачений окремий фундамент із подколонниками склянкового типу [20].

Для обпирання стін по периметрі будинку передбачені фундаментні балки. Укладання залізобетонних фундаментних балок виконані по обрізах фундаменту між подколонниками. Застосування фундаментних балок полегшує прокладку під стінами різних комунікацій. Для захисту стін від перезволоження по верхній грані фундаментних балок наклеєна гідроізоляція, що складається із двох шарів руберойду на бітумній мастиці. Стикування колон з фундаментами виконані за допомогою анкерних болтів. Колони виготовлені квадратного перетину (500 мм) зі збірного залізобетону.

Для покриття будинку виробництва як несучий настил застосовуються залізобетонні ребристі плити. Кріплення залізобетонних плит до балок здійснюється зварюванням заставних елементів з наступним замоноличиваниєм швів між ними.

Приймаємо:

- 1 Промазка бітумною мастикою по плитах (2 рази).
- 2 Утеплювач (піносілікат плитний), $\rho = 500 \text{ кг/м}^3$, $d = 100 \text{ мм}$.
- 3 Стяжка з піщаного асфальтобетону, $d = 15 \text{ мм}$
- 4 Три шари руберойду з еластичним покривним шаром марки РЕМ-250, на гарячій бітумній мастиці (шаром 2 мм) марки МБК-Г-75.
- 5 Гравій з розмірами зерен 5-10 мм, шаром 10 мм, втоплений у гарячу бітумну мастику марки МБК-Г-75 товщиною шаруючи 2 мм.

Зовнішні стіни будинку виконані у вигляді залізобетонних панелей. Вони володіють високою індустріальністю, поліпшують якість і знижують масу будинку. Трудомісткість їх на 30-40 % менше, ніж у стін із цегли.

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

					2106-ТХ	Арк. 86
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

Вікна у виробничих приміщеннях застосовуються подвійні з метою забезпечення суцільний, без виступів поверхні стіни в місці стику «метал-стекло»; не мають підвіконь. Місця остеклення ретельно герметизуються.

Двері приміщень класу чистоти D, а також лабораторії й складів виготовлені одно- і двопільними із синтетичних матеріалів. Зовнішні двері є дерев'яними й виконані двопільними.

Підлоги в одноповерховому виробничому будинку влаштовані безпосередньо по ґрунті. Конструкція підлоги складається з покриття (чиста підлога), прошарку, стяжки, гідроізоляції й підстави.

Як покриття підлог для чистих приміщень служать вінілові покриття фірми «Fobro» (Швейцарія). Технологія укладання цих підлог з використанням безшовного зварювання забезпечує безперервну гладку поверхню підлоги, включаючи примикання до стін, кутам та ін. Така підлога відповідає всім вимогам чистих приміщень. Крім того, він має гарну ремонтпридатність.

Для приміщень більше низького класу чистоти для покриття підлог застосовується керамічна плитка.

У тамбурах-шлюзах, кімнатах перевдягання, перед входом у чисте приміщення, а також у технологічних коридорах і складських приміщеннях передбачені захисні покриття у вигляді доріжок з високим утриманням часток з підшви ноги людини або колеса візка. Дані покриття добре миються й дезінфікуються.

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

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

Арк.

87

Бібліографія

- 1 Інтернет. Журнал «Провізор». № 11'1999 р.; № 24'2001 р.; № 11'2004 р.
- 2 Дихтль Е., Хершген Х. Практический маркетинг: Учеб. пособие/Под ред. И. С. Минько. – М.: Высш. шк., 1995. – 225 с.
- 3 Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух томах, Т.2 – изд. 13-е новое. – Х.: Торсинг, 1997. – 560 с.
- 4 Котлер Ф. Основы маркетинга: пер. с англ./Общ. ред. и вступит. статья Е. М. Пеньковой. – М.: Прогресс, 1990. – 736 с.
- 5 Чуешов В.И. и др. Промышленная технология лекарств. Учебник, в 2-х томах, том 2-Х.: Основа, изд-во УкрФА, 1999. – 704 с.
- 6 Технологический промышленный регламент на производство Хлоргексидина биглюконата раствора для внешнего применения 0,05%. – ТПР 64-01973288-066-2008. – ЛОКПП «Фармация» – Луганск, 2008. – 40 с.
- 7 Технический регламент на производство водных растворов. ТхР 64-01973288-034-2005. – ЛОКПП «Фармация». – Луганск, 2005. – 128 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. – Харків: РІРЕГ, 2001. – Доповнення 2. – 2008. – 620 с.
- 10 Технологічні розрахунки у виробництві фармацевтичних препаратів. Навчальний посібник / Уклад. Г.А.Галстян, В.П.Шапкін, О.В. Моспанова. : Вид-во СНУ ім. В. Даля. – Луганськ, 2010. – 208 с.
- 11 Каталог технологического оборудования химико-фармацевтической промышленности: Учебн. пособ. Для студентов Вузов/ В.И. Чуешов, А. А. Сычкарь и др. – Х: Изд. НФаУ, 2005 – 307 с.

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

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

2106-ТХ

Арк.

88

23 Звіт з переддипломної практики. Виробництво Хлоргексидин біглюконат розчин 0,0 5 % по 100 мл. – 018.15.00.000 ЗП. / Укладач Новак Н.В. – Рубіжне: ІХТ СНУ ім. Даля, 2018. – 113 с.

Інв. № ориг.	Підпис і дата	Зам. інв. №						2106-ТХ	Арк.
			Змн.	Арк..	№ докум.	Підпис	Дата		90