

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
кафедра технологій фармацевтичних препаратів**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ОРГАНІЗАЦІЯ ВИРОБНИЦТВА МАЗІ «ОКСОЛІН» НА ТОВ
«ФК «ЗДОРОВ'Я», М. ХАРКІВ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи ТФПс18(5,5з)-01а
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології фармацевтичних препаратів
Валентин НАГОРНИЙ

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
технологій фармацевтичних препаратів, к.фарм.н., доцент
Євген БЕЗРУКАВИЙ

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
промислової фармації та економіки ІПКСФ, к.фарм.н.,
доцент В'ячеслав ШЕВЧЕНКО

АНОТАЦІЯ

Обґрунтовано доцільність організації виробництва мазі «Оксолін» на ТОВ «ФК «Здоров'я». Проведено розрахунок і вибір основного та допоміжного обладнання, яке розміщено у запропонованому плані виробничих приміщень. Розроблено технологічну і апаратурну схеми виробництва. Відповідними розрахунками підтверджено доцільність упровадження у виробництво даного препарату.

Робота складається з наступних частин: вступ, аналітичний огляд, технологічні розрахунки, виробнича рецептура, характеристика виробничої ділянки, валідація та контроль якості готової продукції, опис технологічного процесу, перелік використаних літературних джерел, загальний обсяг роботи 63 сторінки, містить таблиць 19, рисунки 4, джерел літератури 31.

Ключові слова: мазь, оксолін, технологічний процес, валідація, вимоги GMP, готова продукція.

ANNOTATION

The expediency of organizing the production of "Oxolin" ointment at FC "Zdorovya" LLC is substantiated. The selection and calculation of the main and auxiliary equipment, which is placed in the proposed plan of the production premises, has been carried out. Technological and hardware production schemes have been developed. Appropriate calculations confirmed the expediency of introducing this drug into production.

The work consists of the following parts: introduction, analytical review, technological calculations, production recipe, characteristics of the production site, validation and quality control of finished products, description of the technological process, a list of used literary sources, the total volume of the work is 63 pages, contains 19 tables, 4 figures, sources of literature 31.

Key words: ointment, oxolin, technological process, validation, GMP requirements, finished products.

ЗМІСТ

ВСТУП	4
1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД	6
2. ТЕХНОЛОГІЧНІ РОЗРАХУНКИ.....	16
2.1. Розрахунок матеріального балансу серії	16
2.2. Визначення і розрахунок обладнання	19
2.3 Розрахунок електроенергії, води очищеної, стислого повітря, інертного газу	23
2.4. Характеристика основного апарату	26
3. ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	29
3.1. Характеристика готової продукції	29
3.2. Технологічна схема виробництва.....	31
3.3 Короткий опис технології одержання гелю.....	32
3.4 Загальний опис санітарно-гігієнічної підготовки виробництва.....	33
3.5 Документація, якою керуються при проведенні технологічного процесу	34
3.6 Контроль сировини, яка використовується у виробництві.....	36
3.7 Підготовка приміщень до роботи	38
3.8 Підготовка обладнання та його очистка після роботи	39
4. ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРОБНИЧОЇ ДІЛЬНИЦІ.....	42
5. ВАЛІДАЦІЯ ТА КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ГОТОВОЇ ПРОДУКЦІЇ	51
6. ОПИС ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ	58
ВИСНОВОК.....	63
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	64

ВСТУП

Для реалізації конституційних гарантій щодо забезпечення населення основними лікарськими засобами в необхідних обсягах і за доступними цінами в Україні необхідно підтримувати стійкість внутрішнього фармацевтичного ринку та посилювати конкурентні позиції вітчизняних фармацевтичних виробників. Фармацевтична індустрія є привабливою галуззю, оскільки вона займається виробництвом продукту, який має велике соціальне значення, і попит на нього постійно зростає, що веде до збільшення прибутковості [28].

На сьогодні в Україні працюють 178 підприємств у сфері промислового виробництва ліків. Сучасне фармацевтичне виробництво активно розвивається, залучаючи до виробничої сфери установи і підприємства суміжних галузей.

Необхідним фактором для успіху в умовах ринкової економіки є якість та сертифікація. Згідно з Законом України "Про концепцію загальнодержавної програми адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу", відповідно до Положення про Державну службу лікарських засобів і виробів медичного призначення, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України «Про затвердження документів з питань стандартизації фармацевтичної продукції» [27]. Україна одна серед перших країн створила умови для впровадження принципів належної виробничої практики та почала сертифікацію виробництва на відповідність цим стандартам.

Успіх виробника невід'ємно пов'язаний з розширенням асортименту, тому за результатами оцінки структури і динаміки споживання медикаментів, даних по захворюваності необхідне прогнозування майбутньої потреби в ліках та виявлення перспективних препаратів для впровадження у виробництво. Вирішенню цієї проблеми сприяє впровадження нових оригінальних лікарських засобів, виробництво сучасних високоякісних дженериків, використання науково обґрунтованих технологій виготовлення на підставі останніх досягнень фармацевтичної галузі.

Грип та гострі респіраторні вірусні захворювання (ГРВІ) становлять понад 95% усіх вірусних захворювань у світі. Проблема їх лікування, і насамперед профілактики, постійно залишається актуальною. Відносини у сфері захисту населення від інфекційних хвороб регулюються Основами законодавства України про охорону здоров'я, законом України «Про захист населення від інфекційних хвороб», іншими нормативно-правовими актами [27]. З огляду на масовість захворюваності на грип в Україні гостро постає проблема безперебійного забезпечення населення вискоєфективними та доступними лікарськими препаратами вітчизняного виробництва.

Одним з перспективних методів профілактики грипу варто вважати застосування інтраназальних лікарських засобів оксоліну (1,2,3,4-тетраоксо-1,2,3,4-тетрагідронафталіну дигідрату) у формі мазі, які не тільки блокують проникнення вірусів у клітини-мішені (епітелій верхніх дихальних шляхів), а й виявляють виражену віруцидну дію щодо вірусів грипу А та В [10].

Високий попит на препарат зумовлений зручною лікарською формою, невисоким відсотком побічних ефектів, економічною доступністю, що влаштовує пацієнта, а також ефективністю та надійністю, що важливо з точки зору лікаря. Все це свідчить про економічну доцільність впровадження виробництва оксолінової мазі.

Відповідно до діючого законодавства і затверджених програм розвитку окремих галузей економіки як України в цілому, так і Харківської області, фармація є серед пріоритетних кластерів розвитку. ТОВ «ФК «Здоров'я» (м. Харків) є виробником твердих, м'яких та рідких лікарських форм. Підприємство постійно вдосконалює виробничий процес та розширює асортимент продукції. Основна концепція розвитку підприємства – активна інноваційна діяльність, спрямована на оновлення номенклатури, освоєння випуску нових препаратів та підвищення якості продукції.

Таким чином, метою даної роботи є впровадження виробництва мазі «Оксолін» на ТОВ «ФК «Здоров'я», з метою забезпечення населення ефективним та водночас доступним препаратом для профілактики грипу.

1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД

Сучасний фармацевтичний ринок в Україні відрізняється високою насиченістю та значною часткою дженериків. У таких умовах конкурентоспроможність лікарського препарату визначається не лише його актуальністю та популярністю, але й рівнем якості, а також співвідношенням між якістю та ціною. Створення умов для виробництва конкурентоспроможних м'яких лікарських форм, зокрема мазей, вимагає науково обґрунтованого вибору технології, допоміжних речовин та використання відповідного обладнання.

Грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є найбільш масовими інфекційними захворюваннями. Щорічно у різних країнах світу реєструється від 10 до 130 млн. випадків захворювання на грип та ГРВІ. У нашій країні ця цифра становить 11-13 млн. осіб, 95% усіх виявлених випадків інфекційних захворювань [7, 10].

Серед вірусів, які найчастіше викликають ГРВІ, питома вага кожного розподіляється таким чином: віруси грипу А і В – 10-15%, віруси парагрипу (4 типи) – 14-18%, респіраторно-синцитіальна інфекція – 10-15%, аденовіруси (більше 30 типів) – 12-18%, коронавіруси – 5-7%, риновіруси – 5-10%, ентеровіруси – 5-10%, реовіруси – 3-5% [14]. Слід зазначити, що вірус грипу А був виділений не тільки від людини, але й від тварин і птахів, віруси грипу В і С – тільки від людини. В інфекційній патології саме вірус грипу А має найбільше значення, що зумовлено його високою вірулентністю, контагіозністю та антигенною змінністю. Щодо вірусу В – він поступається ступенем вірулентності та контагіозності. Тому захворювання, ним викликані, мають локальний характер. Вірус грипу С відрізняється стійкістю антигенної структури, не містить нейрамінідази і тому не викликає епідемій, оскільки у більшості людей є антитіла до нього [9]. Джерелом інфекції як грипу, так і інших ГРВІ, є хворі люди, особливо зі стертим, атипичним перебігом хвороби.

Причинами зростання захворюваності на грип та ГРВІ є зміни клімату,

погіршення екологічної ситуації, збільшення щільності населення, зниження адаптаційних можливостей організму, стрес та гіподинамія. Сьогодні ми живемо у період розвитку пандемії грипу A(H1N1), або так званого «свинячого», «каліфорнійського» грипу, що поширився у багатьох країнах світу, зокрема в Україні. Це пов'язано зі змінами антигенної структури гемаглютиніну і нейрамінідази, що зумовлені шифтовими змінами, а також дрейфовими – частковими відхиленнями в антигенній структурі за рахунок змін штамоспецифічних детермінант. У результаті утворюються нові штами вірусів, проти яких у людства немає імунітету і які характеризуються епідемічною активністю та високою контагіозністю [7, 10]. Тому зараз існує реальна загроза зараження таким грипом від третини до половини людства.

Важливість проблеми зумовлена насамперед тяжкістю перебігу і високою частотою ускладнень як грипу, так і інших ГРВІ. Серед них слід виділити вірусну і вірусно-бактеріальну пневмонію, риніт, отит, синусит, гайморит, тонзиліт, бронхіт, гломерулонефрит, пієліт, цистит, міокардит, перикардит, менінгоенцефаліт, тромбофлебіт тощо. Це пов'язано з розвитком транзиторного імунодефіциту, який зберігається протягом місяця і може сприяти активації вогнищ хронічної інфекції, виникненню бактеріальних ускладнень. Встановлено, що зниження частоти ускладнень та покращення перебігу і наслідків перенесеної ГРВІ безпосередньо залежить від своєчасного призначення адекватного лікування [7].

Масовий характер захворюваності на грип та ГРВІ, висока частота ускладнень, що призводять до інвалідизації та смертності, велика кількість збудників, відсутність природного імунного захисту свідчать про те, що грип та ГРВІ є одним з найбільш негативних чинників, що визначає значні економічні втрати в суспільному виробництві [10]. За офіційними даними МОЗ України за два місяці з початку епідемії грипу восени 2023 року захворіло 3,5 млн. осіб. При цьому захворюваність залишалася стабільно високою, змінювався лише відсоток хворих у різних областях [27].

Враховуючи поліетіологічність (більше 200 різних вірусів) ГРВІ, їх

мінливість та глобальний характер епідемій, вибір найефективніших та найбезпечніших шляхів лікування та профілактики таких захворювань є важким, суперечливим, що створює серйозні труднощі для лікарів. Проте незважаючи на значну кількість різноманітних вірусів і відсутність інформативних способів визначення їх чутливості до противірусних засобів, найбільш ефективною терапією вірусних інфекцій визнана етіотропна, пов'язана з безпосереднім впливом на збудника і його елімінацією з організму хворого [7].

Наказом МОЗ України від 13.01.2010 № 3 оксолінову мазь внесено до обов'язкового мінімального асортименту лікарських засобів і виробів медичного призначення для аптек та аптечних пунктів на період загрози епідемії грипу А/Н1N1/. Наказом МОЗ України від 30.10.2009 № 788 мазь «Оксолін» віднесено до переліку лікарських засобів для індивідуального захисного комплексу для медичних працівників, які безпосередньо контактують з хворими на вірусні інфекції та грип [27].

Оксолін (1,2,3,4-тетраоксо-1,2,3,4-тетрагідронафталіну дигідрат) пригнічує вивільнення РНК вірусу грипу, гальмує індукцію вірусної РНК-залежної РНК-полімерази, завдяки чому зменшується синтез вірусної РНК. Клінічне дослідження оксоліну показало його високу профілактичну активність.

Оксолін являє собою білий з легким кремовим відтінком кристалічний порошок, розчинний у воді (у співвідношенні 1:10), оцтовій кислоті, етилацетаті, нерозчинний у хлористому метилені, дихлоретані та хлороформі [10].

Показаннями до застосування препаратів оксоліну, зазначеними в інструкціях для медичного застосування різних виробників, є профілактика грипу, лікування вірусних уражень очей, простого герпесу, Herpes zoster, контагіозного моллюску, вірусного риніту; дерматози, бородавки, плесканий лишай, гострокінцеві кондиломи.

Мазь «Оксолін» виробництва ТОВ «ФК «Здоров'я» застосовується для

профілактики грипу та вірусного риніту.

До побічних ефектів мазі «Оксолін» належить можливість появи у деяких випадках печіння слизової оболонки носа або очей, яке швидко минає.

Протипоказанням до застосування препарату є індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату.

Застосування у дітей рекомендовано, починаючи з 2-х років.

Основними споживачами препарату є особи, що вживають його для профілактики грипу. Групу ризику по захворюваності ГРВІ та грипом складають діти, люди похилого віку та особи з імунодефіцитами. Епідеміологічні дослідження свідчать про те, що більшість дітей переносять протягом року від 2 до 12 епізодів ГРВІ, при цьому захворюваність вища у дітей дошкільного віку та у молодших школярів.

Існує низка факторів, що формують споживчі переваги: безпека, ефективність, доступність препарату, прийом не вимагає участі медичного персоналу.

Основними перевагами мазі «Оксолін» у порівнянні з іншими противірусними засобами є:

- відсутність протипоказань (за винятком індивідуальної підвищеної чутливості до компонентів препарату);
- відсутність системної побічної дії (на відміну від пероральних препаратів, мазь не спричиняє дії на органи шлунково-кишкового тракту, швидко всмоктується, може використовуватися вагітними та у період лактації, а також особами, що мають хронічні захворювання нирок та печінки);
- відсутність неприємного запаху та зручна лікарська форма дають можливість використовувати препарат у дітей старше двох років;
- препарат належить до середньої цінової категорії, доступний майже для усього населення.

Традиційно препарати оксоліну випускають у формі мазі. За визначенням Державної Фармакопеї України, м'які лікарські засоби для зовнішнього застосування призначені для місцевої дії або трансдермальної

доставки діючих речовин, або для зм'якшувальної або захисної дії. За зовнішнім виглядом вони мають бути однорідними [10].

При кімнатній температурі мазі зберігають в'язку нерухому масу, а при нанесенні на поверхню всмоктування утворюють рівну не сповзаючу суцільну плівку, що перетворюється на в'язку рідину. Тому при класифікації ліків за агрегатним станом мазі займають проміжне положення між ліками з твердим і ліками з рідким дисперсійними середовищами [22, 23, 30].

Досвід створення й застосування ліків із пластично-пружно-в'язким середовищем, зокрема, мазей різного призначення, іде своїм корінням у глибоку давнину. Нині питання розробки, виробництва й застосування мазей одержали наукове обґрунтування, причому процеси створення нових і удосконалення існуючих складів мазей у світовій фармацевтичній практиці мають стійку тенденцію до подальшого розширення. Багатовікова історія лікарської форми у вигляді мазей відшліфувала їх номенклатуру, технологію й способи застосування. Забезпечення мазями високої концентрації лікарських речовин безпосередньо на ділянці всмоктування й низької у інших органах і системах відповідає вимогам сучасної фармакотерапії. Варіюючи різні поєднання допоміжних речовин, можна регулювати силу й тривалість терапевтичної дії мазі, регулювати біодоступність лікарських речовин, впливати на їх нагромадження в тканинах і на процес елімінації.

За сукупністю ознак (тип дисперсної системи, її реологічні властивості, концентрація і дисперсний стан складових компонентів) ліки з пластично-пружно-в'язким середовищем класифікують як: мазі, креми, гелі, пасти та лініменти.

Мазі – м'які ліки, що мають неньютонівський тип текучості і високе значення реологічних параметрів (при встановленій температурі зберігання). Технологія м'яких лікарських засобів регламентується загальною фармакопейною статтею «М'які лікарські засоби для місцевого застосування» [1, 22, 23].

Мазі повинні мати певні структурно-механічні (реологічні)

характеристики: еластичність, пластичність, в'язкість, періоди релаксації. Фармакологічний ефект мазей значною мірою залежить від їхніх структурно-механічних властивостей, які є критерієм визначення якості мазей як під час виробництва, так і в процесі зберігання [1, 22, 23].

М'яка консистенція мазей забезпечує зручність їх застосування через нанесення на шкіру, слизові оболонки і вивільнення з них лікарських речовин.

Оптимальна дисперсність лікарських речовин і рівномірний розподіл їх у мазі забезпечують необхідний фармакологічний ефект і гарантують незмінність її складу при застосуванні і зберіганні.

Мазі прийнято класифікувати за складом (прості й складні), медичним призначенням і місцем нанесення, за дією (місцева або системна). Як дисперсні системи мазі поділяють на однофазні (розчини, сплави, екстракційні), двофазні (суспензійні, емульсійні) і змішаного типу. За типом застосовуваної основи мазі поділяють на [22, 23]:

- гідрофобні – зазвичай готуються на гідрофобних основах. До їх складу може бути введена лише незначна кількість води або водних розчинів активних фармацевтичних інгредієнтів. При застосуванні вони мають оклюзійний ефект (запобігають контакту з повітрям), виявляють пом'якшувальну дію, важко змиваються водою;
- гідрофобно-абсорбційні – являють собою сплави вуглеводневих основ з емульгаторами типу в/о;
- гідрофільні – для їх виготовлення використовують водорозчинні або водозмивні основи.

Гетерогенні мазі об'єднують велику й різноманітну групу мазей, до якої відносяться двофазні (суспензійні, емульсійні) і комбіновані мазі. Вибір оптимальної технології для приготування гетерогенних мазей залежить головним чином від фізико-хімічних і фармакологічних властивостей лікарських речовин, які входять до їх складу, їх кількості й агрегатного стану. На характер і силу дії мазі істотно впливає тип дисперсної системи. Мазі-розчини та емульсійні можуть виявляти як місцеву, так і резорбтивну дію, тоді

як суспензійні мазі виявляють переважно місцеву дію.

Мазі у вигляді гетерогенних систем, які складаються із твердої дисперсної фази (речовин, переважно нерозчинних у основі), рівномірно розподіленої в дисперсійному середовищі (мазевій основі), називають суспензійними мазями.

До складу оксолінової мазі входять оксолін, вазелінове масло та вазелін. Таким чином, ця мазь належить до гідрофобних, гетерогенних (суспензійних) мазей.

Основною метою при виготовленні суспензійної мазі є вибір такої технології, яка б забезпечувала максимальне диспергування твердих лікарських речовин. Експериментальні дослідження диспергування твердих лікарських речовин показали, що ефективність цього процесу значно підвищується при збільшенні тривалості його розтирання, при розтиранні в присутності рідкої фази відповідної природи. Присутність рідини при розтиранні твердої речовини заважає зворотному укрупненню часток (процесу агрегації), тому що утворені дрібні частки ізолюються одна від одної рідкою фазою; крім того, рідина знижує міцність часток, полегшує їх подрібнення за рахунок розклинювальної дії й попереджає їх флокуляцію (злипання). Кількість узяті рідини для диспергування сипучої речовини та її в'язкість також будуть впливати на процес диспергування. Оптимально він буде відбуватися у випадку, коли рідина взята в такій кількості, щоб забезпечити достатній ступінь змочування порошку, і коли вона не буде занадто в'язкою [22, 23].

У даному випадку рідиною для змочування є вазелінове масло. Воно являє собою прозору, безбарвну, маслянисту, не флуоресціюючу в денному світлі рідину. Вазелінове масло складається переважно з високомолекулярних аліциклічних вуглеводнів (поліметиленові нафтени) з числом атомів вуглецю до C_{15} , які одержують при дистиляції високоякісних сортів нафти з подальшою очисткою дистиляту.

Обрана технологія передбачає приготування концентрату, до складу

якого у рівних кількостях входять оксолін та вазелінове масло, і подальше введення концентрату в основу. Перемішування мазі відбувається у реакторі з якірною мішалкою. Для гомогенізації мазі використовують роторно-пульсаційні апарати.

Мазева основа є складовою частиною мазі, яка визначає її масу (у даному випадку понад 95%), фізико-хімічні властивості (консистенцію, рН), концентрацію діючих речовин, її тип та стабільність.

Багатоцільове призначення мазей вимагає використання різних за своїми фізико-хімічними властивостями мазевих основ. Сьогодні у світовій фармацевтичній практиці налічується близько 200 індивідуальних і комбінованих мазевих основ, які мають певні властивості. Ідеальної основи не існує, тому в більшості випадків, щоб одержати основу з необхідними властивостями, поєднують кілька допоміжних речовин.

Вибір основи залежить від фізико-хімічних властивостей введених до них лікарських речовин і характеру дії мазі. Основа, яка б забезпечувала максимальний терапевтичний ефект мазі, повинна відповідати таким вимогам:

- не змінюватися під дією чинників зовнішнього середовища і не вступати в реакцію з активними фармацевтичними інгредієнтами;
- мати необхідні структурно-механічні властивості;
- мати необхідну абсорбційну здатність;
- мати хімічну стійкість;
- бути фармакологічно індиферентною, не повинна чинити подразливої та сенсibiliзуючої дії, сприяти зберіганню початкового значення рН шкіри або слизової оболонки;
- не піддаватися мікробній контамінації;
- властивості основи повинні відповідати призначенню мазі.

Мабуть, у жодній іншій лікарській формі роль носія в терапії не настільки визначальна, як у мазях. Мазева основа впливає на стан, властивості, відповідну реакцію й перебіг патологічного процесу тієї ділянки шкіри чи слизової, на яку вона була нанесена. У той же час основа вступає в складну

взаємодію зі введеною до її складу лікарською речовиною, підвищуючи або знижуючи її стабільність, сприяючи або перешкоджаючи її вивільненню і всмоктуванню, підсилюючи або послаблюючи її фармакологічну й терапевтичну дію, а також значною мірою впливаючи на прояв різноманітних побічних ефектів лікарської речовини. Отже, мацева основа являє собою найважливіший зв'язуючий компонент двох взаємно реагуючих складових: лікарська речовина – організм [30].

Вазелін складається з суміші рідких та твердих вуглеводнів з числом атомів вуглецю $C_{17} - C_{35}$. Тверді вуглеводні, які складають 20 – 50 % загального складу вазеліну, являють собою суміш мікрокристалічних ізопарафінів та нормальних парафінів (останніх до 10%). Рідкі вуглеводні складаються з аліциклічних сполук із боковими ланцюгами (поліметиленові нафтени).

Вазелін представляє собою однорідну в'язко-пластичну, напівпрозору, м'яку на дотик масу білого або майже білого кольору, у розплавленому стані злегка флуоресціюючу в денному світлі.

Вазелін належить до гідрофобних мазевих основ. Вони характеризуються тим, що не змішуються з водою і не емульгують її. Вуглеводневі основи характеризуються високою стабільністю. Вони не гіркнуть, нейтральні; можуть поєднуватися із численними лікарськими речовинами; майже не всмоктуються шкірою.

Після гомогенізації проводять пакування мазі за допомогою тубонаповнювальних автоматів.

Найбільш зручною і сучасною упаковкою для мазей є туби, виготовлені з металу або полімерних матеріалів. Туба є найбільш гігієнічною і зручною упаковкою; на неї можна наносити поділki, що забезпечують дозування мазі, до неї можуть додаватися насадки (аплікатори) з пластмаси, які дають змогу вводити мазь у порожнини і т. ін. Для металевих туб використовують алюміній марок А6 і А7. Їхню внутрішню поверхню вкривають лаком (ФЛ-559), а зовнішню - емалевою фарбою, на яку потім наносять маркування [6, 22, 23].

Як полімерні матеріали для виготовлення туб використовують поліетилен низького і високого тиску, поліпропілен, полівінілхлорид.

Для герметизації отвір туби закривають суцільною тонкою алюмінієвою плівкою, зверху нагвинчується конічний бушон. Бушон має гострий шип, яким проколюють отвір туби при використанні.

Отже, за даними проведених клінічних досліджень, мазь «Оксолін» проявляє високу противірусну активність. Спостерігається достатнє вивільнення діючої речовини, помірна протинабрякова та антиексудативна дія, помірна профілактика місцевої бактеріальної інфекції. При нанесенні оксолінової мазі на шкіру та слизову оболонку носа препарат може частково всмоктуватися у системний кровоток. Частка препарату, що всмоктався, складає до 20%. При цьому препарат не виявляє резорбтивної токсичної та місцево подразнювальної дії. В організмі не акумулює та виводиться переважно нирками протягом доби. Препарат зберігає стабільність протягом двох років при зберіганні у прохолодному місці. Препарат не виявляє системної побічної дії і може бути рекомендований до використання дітям старше двох років.

Перевагами даної лікарської форми у порівнянні з таблетованими засобами для профілактики грипу є відсутність потрапляння у шлунково-кишковий тракт і, відповідно, відсутність подразнювальної дії на слизові оболонки та відсутність руйнування діючої речовини під впливом рН травних соків. У порівнянні з ін'єкційними препаратами безперечною перевагою є відсутність травматичного ушкодження тканин, яке особливо неприємне у дитячому віці; немає потреби у спеціально навченому персоналі для введення ліків; відсутність ускладнень з боку кровоносних судин.

Таким чином, на сьогодні мазь «Оксолін» є затребуваним препаратом для профілактики грипу. Враховуючи збереження тенденції високого рівня захворюваності серед населення України, а також великий обсяг вживання препарату, актуальним є впровадження його виробництва вітчизняними заводами, зокрема ТОВ «ФК «Здоров'я».

2. ТЕХНОЛОГІЧНІ РОЗРАХУНКИ

2.1. Розрахунок матеріального балансу

Матеріальний баланс на стадіях технологічного процесу, в якому встановлено необхідну кількість вихідної сировини для забезпечення заданого обсягу випуску продукції, кількість напівпродуктів, відходів та втрат виробництва, наведено у таблиці 2.1. Загальний матеріальний баланс серії препарату наведено у таблиці 2.2.

Таблиця 2.1

Матеріальний баланс стадій технологічного процесу

Найменування	Вміст основної речовини, % мас.	Витрачено й отримано				
		Маса, кг			Об'єм, л	Кількість, шт
		Загальна	Основної речовини	кг/моль		
1	2	3	4	5	6	7
Витрачено на стадіях Підготовка сировини та приготування концентрату						
<i>Сировини, в т.ч.</i>						
Оксоліну	100,0*	1,184	1,184			
Масла вазелінового	100,0	1,184	1,184			
Усього		2,368	2,368			
Одержано на стадії Підготовка сировини та приготування концентрату						
<i>Напівпродуктів, у т.ч.</i>						
Концентрату для приготування мазі		2,344				
<i>Втрати, в т.ч.</i>		0,024				
Оксоліну	100,0*	0,012	0,012			
Масла вазелінового	100,0	0,012	0,012			
Усього		2,368				
Витрачено на стадії Приготування основи та фільтрування						
<i>Сировини, в т.ч.</i>						
Вазеліну	100,0	471,316	471,316			
Усього		471,316				
Одержано на стадії Приготування основи та фільтрування						
<i>Напівпродуктів, у т.ч.</i>						
Основи мажевої		466,603				
<i>Втрати, в т.ч.</i>		4,713				
Вазеліну	100,0	4,713	4,713			
Усього		471,316	471,316			
Витрачено на стадії Приготування мазі						
<i>Напівпродуктів, у т.ч.</i>						

Продовж. табл. 2.1

1	2	3	4	5	6	7
Основи мазевої		456,603				
Основи мазевої для промивання реактора приготування концентрату		10,000				
Концентрату для приготування мазі		2,344				
Усього		468,947				
Одержано на стадії Приготування мазі						
<i>Напівпродуктів, у т.ч.</i>						
Мазі оксолінової		461,913				
<i>Втрати, в т.ч.</i>						
Основи мазевої		6,849				
Основи мазевої для промивання реактора приготування концентрату		0,150				
Концентрату для приготування мазі		0,035				
Усього		468,947				
Витрачено на стадії Гомогенізація мазі						
<i>Напівпродуктів, у т.ч.</i>						
Мазі оксолінової		461,913				
Усього		461,913				
Одержано на стадії Гомогенізація мазі						
<i>Напівпродуктів, у т.ч.</i>						
Мазі оксолінової нерозфасованої		454,984				
<i>Втрати, в т.ч.</i>						
Мазі оксолінової		6,929				
Усього		461,913				
Витрачено на стадії Фасування мазі у туби						
<i>Напівпродуктів, у т.ч.</i>						
Мазі оксолінової нерозфасованої		454,984				
<i>Матеріалів, у т.ч.</i>						
Туб						45498
Усього		454,984				45498
Одержано на стадії Фасування мазі у туби						
<i>Напівпродуктів, у т.ч.</i>						
Мазі оксолінової в тубах по 10 г		450,430				45043 туб по 10 г
<i>Втрати, в т.ч.</i>						
Мазі оксолінової нерозфасованої		4,554				
Туб						455
Усього		454,984				
Витрачено на стадії Пакування туб у пачки						
<i>Напівпродуктів, у т.ч.</i>						
Мазі оксолінової в тубах по 10 г		450,430				45043
<i>Матеріалів, у т.ч.</i>						
Пачок з картону для споживчої тари						45498
Листків-вкладишів						45498

Продовж. табл. 2.1

1	2	3	4	5	6	7
Усього		450,430				
Одержано на стадії Пакування туб у пачки						
Мазі «Оксолін» в тубах по 10 г, упакованих у пачки		450,430				45043
Втрати, в т.ч.						
Пачок з картону для споживчої тари						455
Листків-вкладишів						455
Усього		450,430				
Витрачено на стадії Пакування пачок у ящики						
Мазі «Оксолін» в тубах по 10г, упакованих у пачки		450,000				45000
Ящиків		456				
Групових етикеток		456				
Усього		450,000				
Одержано на стадії 8 Пакування пачок у ящики						
Ящиків з маззю «Оксолін» в тубах по 10 г, упакованих у пачки						450
Втрати, в т.ч.						
Ящиків						6
Групових етикеток						6
Усього		450,000				

* У разі надходження сировини з іншим вмістом основної речовини роблять відповідний перерахунок.

Серія препарату формується з одного завантаження реактора приготування мазі. 43 туби із серії використовують для контролю готової продукції та арбітражного зберігання.

Таблиця 2.2

Матеріальний баланс серії

Витрачено			Одержано		
Найменування сировини та проміжних продуктів	Кількість		Найменування кінцевого продукту та втрат	Кількість, кг	
	кг	шт		кг	шт
Сировина:			Мазі «Оксолін» в тубах по 10г, упакованих у пачки	450,430	45043
Оксолін	1,184				
Вазелінове масло	1,184				
Вазелін	471,316				
			Втрати, у т.ч.		
			Оксолін	0,012	
			Вазелінове масло	0,012	
			Вазелін	4,713	
			Основа мазева	6,849	
			Основа мазева для промивання реактора приготування концентрату	0,150	

Продовж. табл. 2.1

1	2	3	4	5	6
			Концентрат для приготування мазі	0,035	
			Мазь оксолінової	6,929	
			Мазі оксолінової нерозфасованої	4,554	
Усього	473,684		Усього	473,684	
Пакувальні матеріали:			Втрата пакувальних матеріалів:		
Туби		45498	Туби		455
Пачки з картону для споживчої тари		45498	Пачки з картону для споживчої тари		455
Листки-вкладиші		45498	Листки-вкладиші		455
Ящики		456	Коробки		6
Групові етикетки		456	Групові етикетки		6

2.2. Визначення і розрахунок основного та допоміжного обладнання

2.2.1. Вибір обладнання

Дані для розрахунку: технологічна серія препарату – 45000 туб по 10 г.

При виробництві мазі «Оксолін» використовують таке обладнання:

- ваги;
- реактор приготування концентрату;
- реактор приготування мазі;
- роторно-пульсаційний апарат (гомогенізатор);
- автомат тубонаповнювальний.
- картонажний автомат;
- автомат групового пакування.

Для зважування компонентів використовують ваги електронні для бочок типу DP 600S з межею зважування від 0,2 кг до 600 кг фірми Mettler Toledo (США) та ваги електронні типу MW1P1-60FE-NCE, межа зважування від 0,01 до 60 кг фірми Sartorius AG (Німеччина).

На стадії приготування концентрату використовують реактор приготування концентрату місткістю 63 л. При цьому враховується коефіцієнт заповнення апарату.

Знайдемо густину суспензії ρ_c , яка знаходиться у реакторі, за формулою

$$1 / \rho_c = x / \rho_{\text{тв}} + (1 - x) / \rho_r,$$

де x – масова частка твердої фази в суспензії;

$\rho_{\text{тв}}, \rho_r$ – густини твердої та рідкої фаз

$$1 / \rho_c = 0,5 / 973 + (1 - 0,5) / 880 = 0,001082, \quad \rho_c = 924 \text{ кг/м}^3.$$

Об'єм суспензії становить

$$2,368 / 924 = 0,00256 \text{ м}^3 = 2,56 \text{ л.}$$

Таким чином, коефіцієнт заповнення

$$\eta = 2,56 / 63 = 0,04,$$

Отже, коефіцієнт заповнення не перевищує допустимого значення для апаратів з перемішуючими пристроями, у яких процеси перебігають без піноутворення.

Плавлення основи та приготування мазі відбувається у реакторі плавлення основи об'ємом 630 л.

Аналогічний розрахунок коефіцієнта заповнення реактора приготування мазі:

$$V_{\text{завант.}} = 466,603 / 880 + 2,344 / 924 = 0,533 \text{ м}^3 = 533 \text{ л}$$

$$\eta = 533 / 630 = 0,846,$$

Отже, коефіцієнт заповнення не перевищує допустимого значення для апаратів з перемішуючими пристроями, у яких процеси перебігають без піноутворення.

Розрахунок масової продуктивності апарата наведено у підрозділі 2.4.

Для гомогенізації мазі використовується роторно-пульсаційний апарат продуктивністю за водою 8 м³/год.

Наповнення туб відбувається за допомогою тубонаповнювального автомату, продуктивність 60 туб /хв.

Для пакування готового продукту пропонуємо машину для укладання туб і інструкцій у пачки BA-120 і машину для укладання пачок в ящики PS-300, які можуть бути з'єднані в автоматичну лінію. Виробник: фірма HAV ENGINEERS & SERVICES, Нью Делі, Індія.

У технологічному процесі приготування мазі використовують необхідну

кількість збірників для тимчасового зберігання і транспортування сировини і напівпродуктів місткістю 10,0 л та 200,0 л.

2.2.2 Специфікація та апаратурна схема виробництва

Апаратурну схему виробництва мазі «Оксолін» наведено на рис. 2.1. Специфікацію обладнання за формою 7 ДСТУ БА.2.4-4-99 наведено у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Специфікація обладнання

Позиція	Позначення	Найменування	Кількість	Маса, кг	Примітка (матеріал)
1	2	3	4	5	6
3-1, 3-3		Проміжна ємкість. Місткість 10 л. Завантаження та розвантаження – вручну.	За потребою		AISI 304, AISI 316L
КП-4	DP 600S	Ваги для бочок. Діапазон зважування (0,2-600) кг. Припустима похибка $\pm 0,1\%$: Габаритні розміри, мм: 306×272×177. Виробник: Mettler Toledo, США	1		AISI 304, AISI 316L
КП-2	MW1P1-60FE-NCE	Ваги електронні, платформні. Границя зважування (0,01-60) кг. Похибка (10-60) г залежно від кількості зважуваного продукту. Габаритні розміри, мм : 306×272×177. Виробник: Sartorius AG, Німеччина	1		AISI 304, AISI 316L
3-9		Проміжна ємкість (бочка). Місткість 200 л. Завантаження – самопливом, розвантаження – вакуумом.	За потребою		AISI 304, AISI 316L
P-5 P-8		Реактор. Місткість 63 л, обладнаний рубашкою, турбомішалкою – 4000 об./хв. Потужність приводу мішалки 0,75 кВт. Площа поверхні теплообміну 0,5 м ² . Тиск пари у рубашці: допустимий 0,3 МПа, робочий 0,2 МПа. Завантаження вручну, розвантаження через нижній зливальний кран. Габарити, мм: висота 1565, діаметр 570. Виробник: Завод технологічного обладнання HAV ENGINEERS & SERVICES, Індія.	1		AISI 304, AISI 316L
P-7		Реактор приготування мазі. Місткість 630 л, обладнаний якірною мішалкою з числом обертів 48/хв., мішалкою лопатевою 42-64 об/хв., пароводяною рубашкою. Тиск пари у рубашці: допустимий 0,3 МПа, робочий 0,2 МПа. Потужність приводу 3 кВт. Двигун ВАО 32-4. Виконання за вибухозахистом ВЗГ. Завантаження вакуумом або вручну, розвантаження через	1	650	AISI 304, AISI 316L

Продовж. табл. 2.3

1	2	3	4	5	6
		нижній злив. Площа поверхні теплообміну 2,1 м ² . Габарити, мм: висота 750, діаметр 900. Виробник: HAV ENGINEERS & SERVICES, Індія.			
		Роторно-пульсаційний апарат (виносна турбінна мішалка, гомогенізатор виносного типу). Продуктивність (за водою) не менш 8 м ³ /год, споживана потужність двигуна 10 кВт. Число обертів 2920/ хв. Виконання за вибухозахистом ВЗГ. Габарити, мм 1266×370×580. Виробник: HAV ENGINEERS & SERVICES, Індія.	1		AISI 304, AISI 316L
ГФ-10		Автомат тубонаповнювальний. Режим роботи автоматичний, цикл роботи перервний, електропривод регульований, продуктивність максимальна 60 шт./хв. Об'єм наповнення 0 – 100 мл, діаметр туби 25 мм. Обладнаний бункером місткістю 60 л з пароводяною рубашкою, рамною мішалкою з числом обертів 24 / хв., компресором стисненого повітря. Загальна потужність 2,5 кВт. Номінальний тиск у пневмосистемі 0,5 кгс / см ² . Виробник: HAV ENGINEERS & SERVICES, Індія	2		AISI 304, AISI 316L
ГФ12	BA-120	Машина для укладання туб і інструкцій у пачки. Подавання у автоматичному режимі. Продуктивність 120 пачок/хв. Потужність 3,3 кВт. Витрата повітря – 10 м ³ /год. Габаритні розміри: 2932×1300×1520мм. Виробник: HAV ENGINEERS & SERVICES, Індія.	1		AISI 304
ГФ13	PS-300	Машина для укладання пачок в ящики з гофрокартону. Подавання у автоматичному режимі. Продуктивність 8 ящиків/хв. Потужність 1,5 кВт. Витрата повітря – 5,0 м ³ /год. Габаритні розміри: 2700×1300×1615мм. Виробник: HAV ENGINEERS & SERVICES, Індія.	1		AISI 304

2.2.3 Розрахунок часу технологічного процесу виробництва

Тривалість стадій 1-5 визначаємо на підставі даних регламенту та проведеної попередньої валідації.

Стадії 2 і 3 перебігають паралельно, одночасно.

Тривалість стадії 6 Фасування мазі у туби визначаємо з урахуванням даних матеріального балансу та продуктивності тубонаповнювальних

автоматів:

$$\tau = 45043 / (60 \cdot 2) = 375 \text{ хв.} = 6,25 \text{ год.}$$

Стадія 7 Пакування туб у пачки розпочинається одночасно зі стадією 6 і триває 6,5 год. Стадія 8. Пакування пачок у ящики розпочинається одночасно зі стадією 7.

Тривалість технологічного процесу виробництва однієї серії мазі «Оксолін» наведено у таблиці 2.4.

Таблиця 2.4

Тривалість технологічного процесу виробництва мазі

Стадії технологічного процесу	Тривалість, годин
Стадія 1 Підготовка сировини	0,25
Стадія 2 Приготування концентрату	0,5
Стадія 3 Приготування та фільтрування основи	
Стадія 4 Приготування мазі	0,5
Стадія 5 Гомогенізація мазі	0,75
Стадія 6 Фасування мазі у туби	6,5
Стадія 7 Пакування туб у пачки	
Стадія 8. Пакування пачок у ящики	
Усього	8,5

2.3 Розрахунок електроенергії, води, пари, інертного газу

Дані матеріального балансу використовуємо для розрахунків необхідної кількості обладнання, витрат пари, води на охолодження, електроенергії [18].

Розрахуємо витрати пари на стадії 3 Приготування основи, яке проводять у реакторі приготування мазі. Вихідні дані для розрахунку:

Маса основи $G = 471,316 \text{ кг}$;

теплоємність основи $c = 1,5 \cdot 10^3 \text{ Дж/кг} \cdot \text{град}$;

початкова температура плавлення $t_{\text{поч.}} = 20^\circ \text{ C}$;

температура плавлення основи $t_{\text{пл.}} = 45^\circ \text{ C}$;

питома теплота плавлення $r = 3,5 \cdot 10^5 \text{ Дж}$;

кінцева температура нагрівання основи $t_{\text{кінц.}} = 70^\circ \text{ C}$;

маса реактора приготування мазі $G_{\text{реакт.}} = 650 \text{ кг}$;

теплоємність чавуну, з якого виготовлений реактор, $c_{\text{чав.}} = 0,5 \cdot 10^3 \text{ Дж}$;

початкова температура стінки реактора $t_{\text{поч. ст.}} = 20^\circ \text{C}$;

кінцева температура нагрівання стінки реактора $t_{\text{кінц. ст.}} = 70^\circ$;

втрати тепла у навколишнє середовище складають 5% від загальної кількості тепла, що витрачається.

Розраховуємо кількість тепла Q_1 , необхідного для розігрівання вазеліну до температури плавлення:

$$Q_1 = G \cdot C \cdot (t_{\text{пл}} - t_{\text{поч.}})$$

$$Q_1 = 471,316 \cdot 1,5 \cdot 10^3 \cdot (45 - 20) = 17,67 \cdot 10^6 \text{ Дж.}$$

Розраховуємо кількість тепла Q_2 , необхідного для плавлення вазеліну:

$$Q_2 = G \cdot r$$

$$Q_2 = 471,316 \cdot 3,5 \cdot 10^5 = 164,96 \cdot 10^6 \text{ Дж.}$$

Розраховуємо кількість тепла Q_3 , необхідного для нагрівання маси до кінцевої температури:

$$Q_3 = G \cdot C \cdot (t_{\text{кінц.}} - t_{\text{пл.}})$$

$$Q_3 = 471,316 \cdot 1,5 \cdot 10^3 \cdot (70 - 45) = 17,67 \cdot 10^6 \text{ Дж.}$$

Розраховуємо кількість тепла Q_4 , необхідного для нагрівання стінок реактора:

$$Q_4 = G_{\text{реакт.}} \cdot c_{\text{чав.}} \cdot (t_{\text{кінц. ст.}} - t_{\text{поч. ст.}})$$

$$Q_4 = 650 \cdot 0,5 \cdot 10^3 \cdot (70 - 20) = 16,25 \cdot 10^6 \text{ Дж.}$$

Розраховуємо загальну кількість тепла з урахуванням втрат у навколишнє середовище:

$$Q_{\text{заг.}} = \sum Q_i + 0,05 \cdot \sum Q_i$$

$$Q_{\text{заг.}} = (17,67 \cdot 10^6 + 164,96 \cdot 10^6 + 17,67 \cdot 10^6 + 16,25 \cdot 10^6) + 0,05 \cdot (17,67 \cdot 10^6 + 164,96 \cdot 10^6 + 17,67 \cdot 10^6 + 16,25 \cdot 10^6) = 227,38 \cdot 10^6 \text{ Дж.}$$

Розраховуємо кількість теплоносія – пари:

$$D = Q_{\text{заг.}} / (I_{\text{п}} - I_{\text{к}}),$$

де D – кількість гріючої пари, кг;

$I_{\text{п}}$ – ентальпія пари при температурі 110°C – $26,95 \cdot 10^5 \text{ Дж/кг}$;

$I_{\text{к}}$ – ентальпія конденсату при температурі 75°C – $3,14 \cdot 10^5 \text{ Дж/кг}$.

$$D = 227,38 \cdot 10^6 / (26,95 \cdot 10^5 - 3,14 \cdot 10^5) = 95,50 \text{ кг.}$$

Розрахуємо витрату води для охолодження $G_{\text{води}}$ на стадії 5 Гомогенізація мазі:

$$G_{\text{води}} = G_{\text{мазі}} \cdot c_{\text{мазі}} \cdot (t_2 - t_1) / c_{\text{води}} \cdot (t_{\text{води } 2} - t_{\text{води } 1}),$$

де $G_{\text{мазі}} = 461,913 \text{ кг}$ – кількість мазі, яка гомогенізується у роторно-пульсаційному апараті;

$c_{\text{мазі}}$ – теплоємність мазі; приймаємо рівною теплоємності вазеліну, оскільки його масова частка складає 99,5%. Отже $c_{\text{мазі}} = 1,5 \cdot 10^3 \text{ Дж/кг} \cdot \text{град}$;

t_1 – температура, до якої охолоджується мазь, $t_1 = 30^\circ \text{C}$;

t_2 – температура мазі до охолодження, $t_2 = 70^\circ \text{C}$;

$c_{\text{води}}$ – теплоємність води, $4,19 \cdot 10^3 \text{ Дж/кг} \cdot \text{град}$;

$t_{\text{води } 1}$ – початкова температура води для охолодження, $t_{\text{води } 1} = 10^\circ \text{C}$;

$t_{\text{води } 2}$ – кінцева температура води, $t_{\text{води } 2} = 45^\circ \text{C}$.

$$G_{\text{води}} = 461,913 \cdot 1,5 \cdot 10^3 \cdot (70 - 30) / 4,19 \cdot 10^3 \cdot (45 - 10) = 189 \text{ кг} \approx 189 \text{ л.}$$

Витрата води для охолодження за рік складає

$$G_{\text{води річн.}} = 189 \cdot 10 \text{ серій} = 1890 \text{ кг} = 1,89 \text{ м}^3$$

Витрата води на санітарну підготовку виробництва (санітарну підготовку обладнання та приміщень) складає $0,65 \text{ м}^3/\text{добу}$.

Розрахунок використання електроенергії проводиться з використанням формули:

$$N = N_i \cdot \tau \cdot A,$$

де N_i – потужність електричного двигуна апарату чи машини, кВт

τ – час роботи двигуна машини чи апарата в процесі виготовлення серії продукції;

A – кількість одиниць однотипного обладнання.

Витрата електроенергії на стадії 2 Приготування концентрату:

$$\text{Реактор приготування концентрату } N_1 = 0,75 \cdot 0,33 \cdot 1 = 0,25 \text{ кВт.}$$

Витрата електроенергії на стадії 3 Приготування та фільтрування основи:

Реактор приготування мазі $N_2 = 3 \cdot 0,33 \cdot 1 = 1$ кВт.

Витрата електроенергії на стадії 4 Приготування мазі:

Реактор приготування мазі $N_3 = 3 \cdot 0,33 \cdot 1 = 1$ кВт.

Витрата електроенергії на стадії 5 Гомогенізація мазі:

Роторно-пульсаційні апарати $N_4 = 10 \cdot 0,33 \cdot 1 = 3,3$ кВт.

Витрати електроенергії на стадії 6 Фасування мазі у туби:

Автомати тубонаповнювальні $N_5 = 2,5 \cdot 6,25 \cdot 2 = 31,25$ кВт

Витрати електроенергії на стадії 7 Пакування туб у пачки:

Машина для укладання туб у пачки $N_6 = 3,3 \cdot 6,5 \cdot 1 = 21,45$ кВт

Витрати електроенергії на стадії 8 Пакування пачок у ящики:

Машина для укладання пачок в ящики $N_7 = 1,5 \cdot 6,5 \cdot 1 = 9,75$ кВт

Загальна потреба в електроенергії становить:

$$N = 0,25 + 1 + 1 + 3,3 + 31,25 + 21,45 + 9,75 = 68 \text{ кВт.}$$

Витрата електроенергії за рік становить $N_{\text{річн.}} = 68 \cdot 10 \text{ серій} = 680 \text{ кВт.}$

2.4 Характеристика основного апарату

Основним апаратом проекту є реактор приготування мазі місткістю 630 л виробництва HAV ENGINEERS & SERVICES, Індія. Реактор призначений для проведення різноманітних технологічних и фізичних процесів: диспергування, емульгування, розчинення тощо. Реактор забезпечує одержання продуктів з високим ступенем гомогенності.

Реактор обладнаний пароводяною рубашкою об'ємом 200 л. Робоче середовище: у корпусі – рідке, в'язке, агресивне або нейтральне; у рубашці – вода дистильована, пара.

Максимально допустима робоча температура, $^{\circ}\text{C}$: у корпусі 95, у рубашці: 120. Маса реактора 650,0 кг.

Корпус реактора представляє собою вертикальну циліндричну посудину з псевдоеліптичним днищем. У днищі корпусу встановлений вентиль нижнього зливу.

Усередині корпусу розміщена якірна мішалка зі скребками (48 об/хв.),

відповідними профілю корпусу. Мішалки лопатева (42-64 об/хв.) та турбінна виносного типу (2920 об/хв.) забезпечують якісне перемішування компонентів мазі. Розглянемо дію кожної мішалки.

Якірну мішалку застосовують для перемішування густих та в'язких мас, коли дно реактора має еліптичну форму. Перебуваючи на відстані 6-8 мм від стінки, якірна мішалка зі спеціальними скребками очищає внутрішню стінку реактора від прилиплої до неї маси, внаслідок цього покращується теплообмін та відключається перегрів маси. Потужність якірної мішалки складає 1,8 кВт.

Лопатеву мішалку використовують для перемішування рідин з невеликою в'язкістю. Вона складається з кількох плоских лопатей, закріплених на валу перпендикулярно до нього. Залежно від висоти шару перемішування на валу закріплюють відповідне кількість рядів таких лопатей. При роботі такої мішалки утворюється воронка. Але завдяки рамній мішалці, лопаті якої рухаються у протилежному напрямі, вона руйнується. Що сприяє якісному перемішуванню і гомогенізації маси. Потужність лопатевої мішалки – 1,2 кВт.

Турбінна мішалка добре перемішує в'язкі рідини із завислими частинками. Турбіни бувають закритого та відкритого типу. У даній системі використовується мішалка закритого типу. Турбінні мішалки закритого типу складаються з ротора, обладнаного зубцями та статора. Потужність турбінної мішалки 10 кВт. Робота трьох мішалок з різною швидкістю призводить до гомогенізації мазі за короткий термін.

Масова продуктивність реактора розраховується за формулою:

$$Q = (V \cdot \rho \cdot \eta) / \tau$$

де Q – масова продуктивність реактора-гомогенізатора, кг/год;

V – об'єм реактора;

ρ – густина мазі, приймаємо рівній густині вазеліну, оскільки його масова частка складає 99,5%.

τ – час проведення стадії, год.

$$Q = (630 \cdot 880 \cdot 0.846) / 0,33 = 1410 \text{ кг/год.}$$

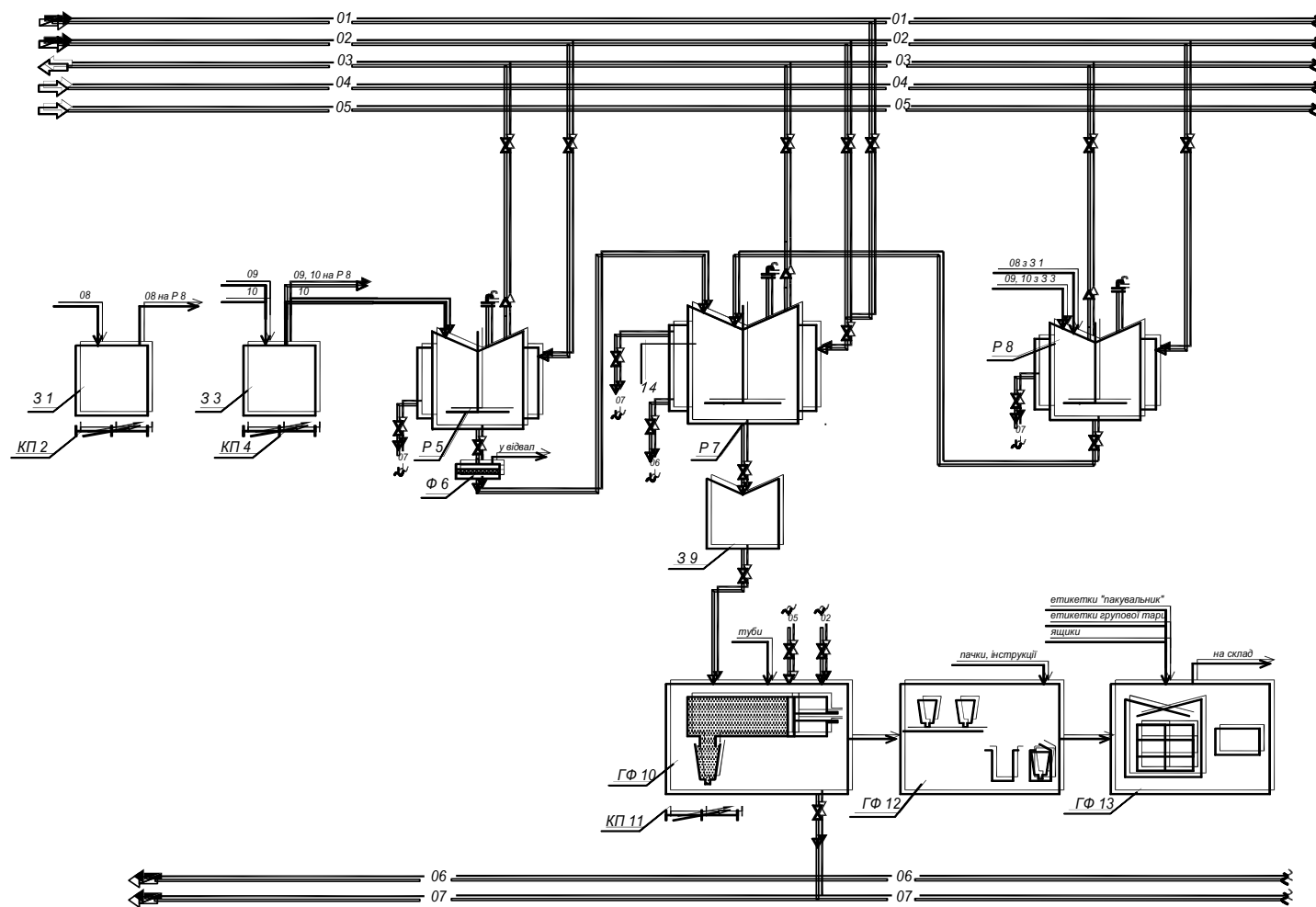


Рис. 2.1. Апаратурна схема

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 01/13
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату 15/12
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: 140410

3. ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА

3.1. Виробнича рецептура

Unguentum oxolini.

Мазь «Оксолін», по 10 г у тубах.

НД, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України.

Склад препарату наведено у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Склад препарату

Сировина	Код	НД	Склад на одну тубу		Маса компонентів, кг (для одержання серії готового продукту)
			г	%	
Оксолін	01.078	СП 6.01.148	0,025	0,25	1,181
Вазелінове масло	02.052	СП 6.02.556	0,025	0,25	1,181
Вазелін	02.035	СП 6.02.488	9,95	99,5	470,138
Разом:			10	100	472,500

Опис. Густа однорідна маса білого або світло-жовтого кольору; при зберіганні допускається поява рожевого відтінку.

Ідентифікація.

Оксолін. Ультрафіолетовий спектр поглинання випробовуваного розчину, отриманого у розділі “Кількісне визначення”, в області від 200 до 350 нм повинен мати максимум за довжини хвилі (229 ± 2) нм.

Реакція з розчином натрію гідроксиду концентрованим *P* при нагріванні; водний шар забарвлюється в синій колір.

Вазелін. Температура краплепадиння від 35 °С до 70 °С.

2 г препарату плавлять до одержання однорідної маси, додають 2 мл води *P*, і 0,2 мл 0,05 *M* розчину йоду, струшують і охолоджують; твердий верхній шар має бути фіолетово-рожевого кольору.

Вазелінове масло. 1 г препарату обережно кип'ятять із 1 мл 0,1 *M* розчину натрію гідроксиду *P* у пробірці при постійному перемішуванні

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 02/13
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату 15/12
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: 140410

близько 30 с. При охолодженні до кімнатної температури утворюються дві фази. До водної фази додають 0,1 мл розчину фенолфталеїну Р; з'являється червоне забарвлення.

Кількісний вміст оксоліну $C_{10}H_8O_4 \cdot 2H_2O$ в одній тубі становить від 0,00245 до 0,00255 г, у перерахунку на одну тубу.

Мікробіологічна чистота. Загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів: не більше 10^2 мікроорганізмів (бактерій і грибів сумарно) у грамі. Відсутність ентеробактерій і деяких інших грамнегативних бактерій в 1 г. Відсутність *Pseudomonas aeruginosa* в 1 г. Відсутність *Staphylococcus aureus* в 1 г.

Зберігання. У недоступному для дітей місці при температурі не вище 10 °С.

Призначення. Протівірусний засіб.

Термін придатності. 2 роки.

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 03/13
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату 15/12
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: 140410

3.2. Технологічна схема виробництва

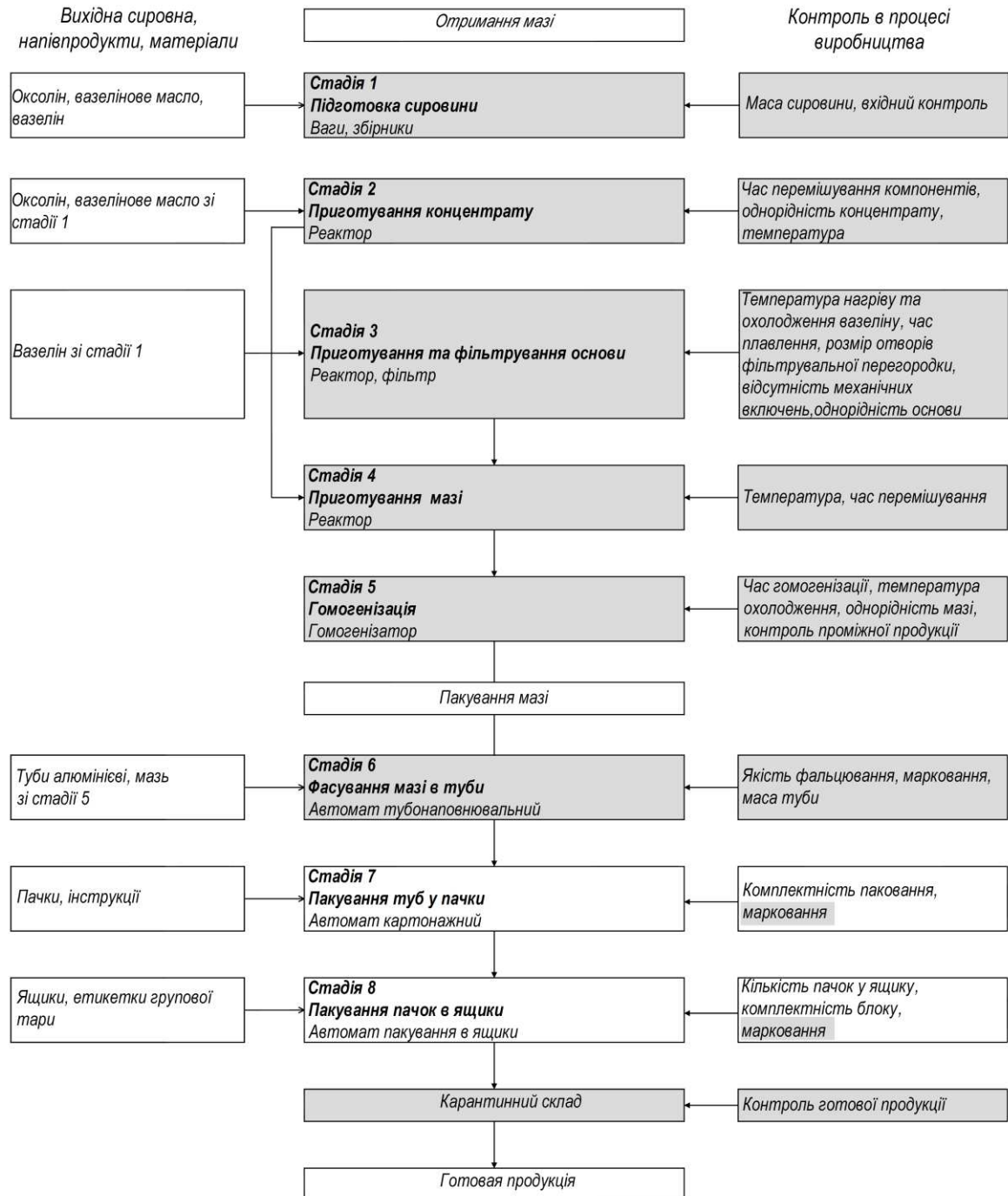


Рис. 3.1. Технологічна схема виробництва

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 04/13
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату <u>15/12</u>
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: <u>140410</u>

3.3. Короткий опис технології одержання мазі

Виробництво препарату здійснюють згідно з Технологічною інструкцією/Протоколами виготовлення серій (ТІ/ПВС) та Інструкцією з упаковки/Протоколами упаковки серій (ІУ/ПУС), а також згідно до технічного регламенту на виробництво м'яких лікарських форм дільниці м'яких лікарських форм.

Санітарна підготовка виробництва (приміщення, обладнання, персоналу, технологічного одягу) проводиться згідно СТП 64-00481241-003-СПВ, СТП 64-00481241-002-СПВ, СТП 64-00481241-005-СПВ.

Маркування виробництва проводиться згідно СТП-008-ТВ.

Сировину отримують зі складу з сертифікатами якості ВКЯ згідно СРМ-001-ТП-(02-04). Дані щодо сировини заносять у Журнал переміщення сировини згідно СТП-004-ТВ.

Матеріали отримують зі складу разом з сертифікатами якості згідно СРМ-004-ТП-(02-04). Дані заносять у Журнал переміщення матеріалів згідно СТП-004-ТВ.

Мазь «Оксолін» одержують наступним способом.

Всі компоненти лікарського засобу (оксолін, вазелінове масло, вазелін) відважують на вагах.

Оксолін та вазелінове масло завантажують у реактор приготування концентрату і перемішують при нагріванні до температури 60 - 65° С протягом 15 – 20 хв.

Вазелін завантажують у реактор приготування мазі, вмикають мішалку та підігрів і розплавляють при температурі 60 – 70° С протягом 15 – 20 хв. До розплавленої основи вносять приготований концентрат.

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 05/13
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату 15/12
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: 140410

Реактор приготування концентрату промивають двома порціями вазеліну по 5 кг. Одержану суміш вносять у реактор приготування мазі. Перемішують мазь при температурі протягом 20 хв, підтримуючи температуру 60 – 70° С.

Одержану мазь гомогенізують пропусканням через виносний гомогенізатор – роторно-пульсаційний апарат при охолодженні до температури 30 – 35° С протягом 20 хв.

Отриманий напівпродукт – мазь «Оксолін» нефасовану – надають для проведення випробувань у відділ контролю якості.

Серію маркують етикеткою № 7 «Карантин» згідно СТП-008-ТВ.

Мазь «Оксолін» фасують і пакують відповідно до НД.

Контроль напівпродуктів проводять відповідно до технологічної схеми виробництва по відповідних специфікаціях.

Контроль якості готової продукції – відповідно до НД.

3.4. Загальний опис санітарно-гігієнічної підготовки виробництва

Санітарно-гігієнічну підготовку виробництва наведено у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Санітарно-гігієнічна підготовка виробництва

Назва об'єкту підготовки	Відповідність вимогам	Контроль
1	2	3
Повітря	СОП «Порядок підготовки повітря для чистих приміщень»	СОП «Порядок проведення контролю вмісту мікроорганізмів в повітрі чистих виробничих приміщень» СОП «Порядок проведення контролю кількості часток в чистих приміщеннях та ламінарних зонах»

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 06/13
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату 15/12
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: 140410

Продовж. табл. 3.2

1	2	3
Приміщення	СОП «Підготовка виробничих приміщень до роботи на виробництві нестерильних лікарських засобів»	СОП «Порядок проведення контролю мікробіологічної чистоти поверхонь чистих приміщень, технологічного обладнання та інвентарю виробництва нестерильних лікарських засобів»
Обладнання	Інструкція з очистки обладнання, що застосовується на дільниці виробництва м'яких лікарських засобів	
Персонал	СОП «Підготовка персоналу до роботи в чистих приміщеннях нестерильних виробництв СОП «Правила поведінки технічного персоналу і відвідувачів на виробництві стерильних і нестерильних лікарських засобів» СОП «Порядок обробки рук персоналу перед роботою в чистих приміщеннях»	СОП «Порядок проведення контролю мікробіологічної чистоти одягу та рук персоналу на виробництві нестерильних лікарських засобів»
Технологічний одяг	СОП «Підготовка технологічного одягу до роботи в чистих приміщеннях нестерильних виробництв»	
Системи підготовки води	СОП «Методи і порядок санації систем підготовки води»	
Приготування та застосування миючих і дезінфікуючих розчинів	СОП «Порядок приготування і застосування миючих і дезінфікуючих розчинів»	

Результати мікробіологічного контролю (МБК) фіксують в протоколах МБК, які зберігають в архіві досьє серій в окремих папках. До ПВС и ПУС вносять дати проведення МБК.

3.5. Документація, якою керуються при проведенні технологічного процесу

1. Технологічна інструкція/Протокол виготовлення серії (ТІ/ПВС);
Інструкція з пакування/Протокол пакування серії (ІП/ППС)

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 07/13
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату <u>15/12</u>
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: <u>140410</u>

2. Інструкції з експлуатації обладнання;
3. Інструкції з очистки обладнання;
4. СОП «Правила маркування та порядок роботи з ідентифікаційними картками»
5. СОП «Порядок розробки та заповнення формулярів протоколів виготовлення серій»
6. СОП «Порядок надання номеру серії та терміну придатності продукції»
7. СОП «Порядок поводження з відходами та їх знищення»
8. СОП «Порядок замовлення цехом та передачі зі складу на виробництво сировини та матеріалів»
9. СОП «Порядок передачі готової продукції з цеху на склад та порядок передачі продукції, яка не відповідає за якістю зі складу в цех»
10. СОП «Порядок обліку, зберігання та знешкодження друкованих пакувальних матеріалів»
11. СОП «Порядок пересування сировини зі складу в чисту зону виробництва»

Основні заходи з охорони праці та пожежної безпеки при проведенні технологічного процесу здійснюються відповідно до вимог інструкцій з охорони праці (за професіями)

1. Інструкція з техніки безпеки, промислової санітарії та пожежної безпеки дільниці МЛФ.
2. Інструкція з охорони праці слюсарів-ремонтників та електромонтерів з ремонту електричного обладнання.
3. Інструкція з охорони праці апаратника приготування мазей.

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 08/13
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату <u>15/12</u>
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: <u>140410</u>

4. Інструкція з охорони праці машиніста тубонаповнювального автомату.

5. Інструкція з охорони праці пакувальника продукції медичного призначення.

6. Інструкція з охорони праці для прибиральниць виробничих приміщень.

7. Інструкція з електробезпеки для неелектротехнічного персоналу.

Відповідальність за дотриманням вимог даного регламенту/інструкцій/протоколів покладено на персонал виробничої дільниці згідно посадових та робочих інструкцій.

Одночасно з проведенням технологічного процесу та процесу упаковки відповідний персонал робить записи в протоколах виготовлення серії згідно з вимогами СОП 06.00.14.

3.6. Контроль сировини, яка використовується у виробництві

Оксолін зберігають в герметичному пакуванні по 2,5 кг при температурі не вище +7°C. Термін придатності 1 рік.

Сировина та матеріали, які використовуються у виробництві препарату мазь «Оксолін» зберігають на складі в умовах, які забезпечують їх збереження від дії зовнішніх факторів у відповідності з вимогами нормативної документації для підприємств по виробництву лікарських засобів. Температурний режим зберігання пакувальних матеріалів - (18-20)°C, відносна вологість повітря - 60%. Температурний режим зберігання мазеподібних речовин - (12-15)°C, відносна вологість – 60%.

Сировина та матеріали, які використовуються у виробництві, надходять від постачальника в неушкодженій упаковці і мають етикетку з зазначенням:

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 09/13
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату <u>15/12</u>
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: <u>140410</u>

виробника, назви сировини (матеріалу), номера серії (партії), кількістю в серії (партії), дати виготовлення, терміну придатності та умов зберігання.

Відбір проб сировини проводить представник групи вхідного контролю ВКЯ спеціальним пробовідбірником у спеціально відведеному місці складу чи приміщенні. При відборі проб сипучих та в'язких речовин, зразки відбирають пробовідбірником з нержавіючої сталі.

Відбір одиничних проб проводять з верхнього, середнього та нижнього рівня кожної пакувальної одиниці, потім проби змішують.

Після відбору проб тару та упаковку, звідки взяли пробу, і тару з пробой ретельно закривають і маркують контрольним талоном ВКЯ, який має наступну інформацію: назва сировини, виробник (постачальник), кількість в серії (партії), номер серії (партії), номер місця, з якого взято пробу, підпис пробовідбірника, дата відбору проби.

Контрольний талон прикріплюють на тару з сировиною так, щоб він гарантував контроль розкриття тари з лікарською сировиною. На складі кожна серія (партія) сировини (матеріалів) складається на піддоні окремо одна від одної. Кожній серії (партії) сировини, що буде проходити контроль якості, представник групи вхідного контролю присвоює відповідний статус, тобто прикріплює табличку жовтого кольору з написом "На випробуванні".

Після проведення контролю якості і видачі висновку про якість проаналізованої сировини їй присвоюють відповідний статус.

Якщо сировина відповідає всім вимогам, представник групи вхідного контролю прикріплює на тару з сировиною табличку зеленого кольору з надписом "У виробництво".

Перед початком роботи з обладнанням, що використовується у виробництві знімають етикетки з інформацією про санітарну обробку та передають для оформлення протоколу серії.

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 10/13
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату 15/12
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: 140410

Прийом сировини зі складу здійснюється відповідно до вимог СОП «Порядок замовлення цехом та передачі зі складу на виробництво сировини та матеріалів». Дані про контроль сировини наведено у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Контроль сировини, яка використовується у виробництві

Найменування	Код	НД	№ серії (партії)	Протокол аналізу ВКЯ	
				№	Дата видачі
Оксолін	01.078	СП 6.01.148	124	№	01.03.2023
Вазелінове масло	02.052	СП 6.02.556	158	№	01.03.2023
Вазелін	02.035	СП 6.02.488	155	№	01.03.2023

Відповідність перевірів майстер _____ / _____ / _____
(П.І.Б.) (підпис) (дата)

Матеріали для прибирання, допоміжні речовини та засоби індивідуального захисту використовуються згідно з СОП «Порядок приготування і застосування миючих і дезінфікуючих розчинів».

3.7. Підготовка приміщень до роботи

Відбувається перехід з іншого препарату ☐ Так ☐ Ні(_____)
назва препарату

Підготовку приміщень провести відповідно до графіка прибирань згідно з вимогами СОП «Підготовка виробничих приміщень до роботи на виробництві нестерильних лікарських засобів

Приготування дезінфікуючих розчинів провести згідно з СОП «Порядок приготування і застосування миючих і дезінфікуючих розчинів»

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 11/13
Дільниця МЛФ	ОКСОЛН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату 15/12
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: 140410

Номер за схемою	Назва приміщення	Дата, зміна	Вид прибирання	Прізвище Підпис виконавця
408, 413	Комора зберігання сировини		☐ Щоденне ☐ Щотижневе	
422	Приміщення підготовки сировини		☐ Щоденне ☐ Щотижневе	
423	Приміщення приготування мазі		☐ Щоденне ☐ Щотижневе	
420	Приміщення зберігання друкованих матеріалів		☐ Щоденне ☐ Щотижневе	
424	Приміщення фасування		☐ Щоденне ☐ Щотижневе	

Зробити записи в графу «Прибирання».

Заповнити ідентифікаційні картки «**Приміщення оброблено**» згідно з СОП «Правила маркування и порядок роботи з ідентифікаційними картками».

МБК проведено: ☐ Так ☐ Ні Протокол аналізу від «__» ____ 20__ р.

від «__» ____ 20__ р.

від «__» ____ 20__ р.

Заповнити ідентифікаційні картки «**Приміщення в роботі**».

Майстер _____ / _____ /
(П.І.Б.) (підпис)

Дата _____

3.8. Підготовка обладнання та його очистка після роботи

Перед початком роботи слюсарю ремонтнику разом з апаратником перевірити наявність та цілісність заземлення, огорож на усіх рухомих частинах обладнання, стан ущільнювальних прокладок на фланцевих з'єднаннях, наявність та цілісність теплоізоляції на парових комунікаціях, справність КВП, блокувань безпеки, справність та ефективність роботи припливно-витяжної вентиляції. Перевірити роботу усіх механізмів обертання на холостому ходу. Апаратник повинен отримати у майстра ідентифікаційні картки, приготувати індивідуальні засоби захисту.	Результати перевірки. Готовність	Дата	Підпис
	Так ☐ Ні ☐		

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 12/13
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату 15/12
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: 140410

Підготувати обладнання та допоміжні засоби згідно з вимогами інструкції з очистки обладнання

Дата, час, зміна: _____		
Назва обладнання та допоміжних засобів	Індекс обладнання та допоміжних засобів	Прізвище Підпис виконавця
Ваги	☐ КП-2	
Ваги	☐ КП-4	
Реактор плавитель	☐ Р-5	
Реактор приготування мазі	☐ Р-7	
Реактор для приготування концентрату	☐ Р-8	
Тубонаповнювальний автомат	☐ ГФ-10	
Збірники	☐ З-1 ☐ З-3 ☐ З-9	

Заповнити ідентифікаційні картки «**Обладнання оброблено**».

Викликати лаборанта МБК для відбору проб згідно з СОП «Порядок проведення контролю мікробіологічної чистоти поверхонь чистих приміщень, технологічного обладнання та інвентарю виробництва нестерильних лікарських засобів».

МБК проведено: ☐ Так ☐ Ні Протокол аналізу від «___» ____20__р.

від «___» ____20__р.

від «___» ____20__р.

Заповнити ідентифікаційні картки «**Приміщення в роботі**».

Майстер _____ / _____ / Дата _____

(П.І.Б.)

(підпис)

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 13/13
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату 15/12
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: 140410

Очистити обладнання та допоміжні засоби після закінчення технологічного процесу згідно з вимогами інструкцій з очистки обладнання.

Назва обладнання та допоміжних засобів	Індекс обладнання та допоміжних засобів	Дата, зміна, час очистки	Прізвище Підпис виконавця
Ваги	☐ КП-2		
Ваги	☐ КП-4		
Збірники	☐ З-1 ☐ З-3 ☐ З-9		
Реактор плавитель	☐ Р-5		
Реактор приготування мазі	☐ Р-7		
Реактор для приготування концентрату	☐ Р-8		
Тубонаповнювальний автомат	☐ ГФ-10		

При переході на інший препарат викликати лаборанта ВКЯ для відбору промивних вод на аналіз ВКЯ. ☐ Так ☐ Ні

Заповнити та прикріпити на обладнанні ідентифікаційні картки «Обладнання очищено» згідно з СОП «Правила маркування и порядок роботи з ідентифікаційними картками».

Додати до ПВС протоколи аналізу промивних вод (при переході на інший препарат).

Майстер _____/_____/ Дата _____
(П.І.Б.) (підпис)

4. ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРОБНИЧОЇ ДІЛЬНИЦІ

Для виробництва мазі «Оксолін» використовують існуючі приміщення дільниці м'яких лікарських форм ТОВ «ФК «Здоров'я».

Для забезпечення належної якості готової продукції та для запобігання мікробній контамінації згідно із СТП 64-0081241-001-02 проводять санітарну підготовку виробництва.

Підготовка виробничих приміщень поділяється на щоденну, щотижневу, щомісячну, піврічну та річну.

Підготовку та дезінфекцію виробничих приміщень слід проводити у спеціально призначеному для цього спецодязі того ж класу чистоти та, у разі потреби, у респіраторі. Використовувані дезінфікуючі розчини чергують через 1 – 3 місяці. Дезінфекція виробничих приміщень, у яких не проводиться контроль мікробіологічної чистоти, не є обов'язковою.

Для протирання стін, стелі, дверей, панелей, вікон, робочих столів та інших поверхонь приміщення використовують поролонові губки або серветки із синтетичних матеріалів з безворсової тканини із заправленими краями. Для миття підлоги використовують ганчірки із сирових тканин із заправленими краями світлих тонів.

Матеріали та інвентар для прибирання (ємності, ганчірки, швабри та ін..) маркують, зберігають у спеціальному приміщенні та використовують виключно за призначенням. Не допускається використовувати дерев'яний інвентар. Вологу обробку поверхонь приміщення проводять теплою водою (температура 45 ± 5 °C) із миючими засобами. Після вологого прибирання проводять обробку дезінфекційними розчинами.

Після використання матеріали для прибирання перуть у розчині теплої води з ПАВ, потім прополіскують у чистій воді та висушують у призначеному місці. Висушені матеріали для прибирання складають у спеціально відведених для цього місцях. Перед використанням їх знезаражують у дезінфікуючому розчині.

Щоденну підготовку приміщень проводять після кожної зміни. Спочатку прибирають розсипані порошки, інші речовини та механічні забруднення, пролиті рідини витирають, а у разі потреби використовують знежирювальні засоби, потім ретельно миють теплою водою з миючими засобами стіни, двері, панелі, столи, зовнішню поверхню обладнання, підлогу. Після обробки поверхонь розчином з миючими засобами усі поверхні промивають гарячою очищеною водою та висушують або ретельно витирають до відсутності вологи, а потім проводять обробку дезінфікуючим розчином [15].

Стіни, панелі, двері, столи, віконні рами, ваги, зовнішню поверхню обладнання протирають поролоною губкою, серветкою, змоченою приготованим дезінфікуючим розчином. Особливо ретельно необхідно протирати ручки та нижні частини дверей. Зовнішні двері обробляють в міру необхідності, але не рідше одного разу на тиждень. Потім цим же розчином протирають підлогу.

Після проведення підготовки приміщення складають протокол перевірки готовності до роботи приміщення та технологічного обладнання, яке розташоване у ньому. У цьому протоколі вказують результати перевірки. Протокол підписують особи, відповідальні за санітарно-гігієнічний стан даного приміщення. Якість підготовки приміщення контролюють представники відділу контролю якості.

При щотижневій підготовці приміщень проводять миття підлоги, дезінфекційну обробку підлоги усієї дільниці, очистку та дезінфекційну обробку каналізаційної системи, а також виконують усі заходи щоденної підготовки.

Щомісячна підготовка приміщень передбачає прибирання у шафах, стелажах, очистку та дезінфекція повітроводів та вентиляційних камер, а також усі заходи щотижневої підготовки приміщень.

Піврічна підготовка приміщень передбачає очистку освітлювального обладнання, зовнішніх зашкленних поверхонь, віконних рам, очистку та

дезінфекція повітроводів, а також усі заходи щомісячної підготовки приміщень.

Очистка вентиляційного повітря, яке подається у чисті приміщення класу чистоти D, є трьохступеневою [15].

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

Свіже повітря, що надходить, обробляють за допомогою системи підготовки повітря. Для попередньої обробки повітря (1 ступінь) використовують коміркові фільтри ФЯЛ або сухі рулонні фільтри ФРП. Ступінь очистки повітря не менше 80 %.

На 2 ступені очистки використовують фільтр повітряний кишеньковий типу ФВК 6-3,5 – класу F6 із ступенем очистки не менше 90 %.

Попередньо очищене повітря через калорифер подають за допомогою вентиляторів на батарею фільтрів тонкої очистки типу НЕРА (3 ступінь). Ступінь очистки повітря на 3 ступені не менше 99,97 %.

Фільтри встановлюють: 1 рівень – у припливній камері, яка винесена за межі приміщення; 2 і 3 рівень – безпосередньо перед повітророзподільними пристроями у виробничих приміщеннях.

У приміщеннях, які не класифікуються за класами чистоти (контрольоване повітряне середовище), допускається подавати повітря, очищене фільтрами тільки на першому рівні типу ФЯВ або ФРП.

У виробничих приміщеннях класу чистоти D передбачений 10-15 кратний повітрообмін на годину. У приміщеннях, які не класифікуються за класами чистоти, передбачений 3-х кратний повітрообмін, у контрольованих 5-и кратний обмін.

Після установки нових фільтрів тонкої очистки повітря у нестерильній упаковці вони підлягають дезінфікуючій обробці. Для цього фільтри продувають у відсутності персоналу протягом 4-5 годин, попередньо встановивши у вентиляційну камеру для обробки усієї системи лотки з

нержавіючої сталі із розчином формаліну (масова частка 5 %) шаром близько 2 см.

Передбачено використання стерильних фільтрів тонкої очистки у герметичній упаковці виробника.

У процесі експлуатації фільтри тонкої очистки повітря не підлягають обробці та з часом підлягають заміні. Заміна фільтрів проводиться по мірі їх забруднення згідно з даними манометра, який вимірює різницю тиску повітря, яке надходить на фільтр і виходить після фільтрації.

Зміну фільтрів «ЛАЙК» проводять не рідше 1 разу кожні 6 місяців. Після зміни фільтрів проводять перевірку повітряного середовища на відповідність встановленому класу чистоти.

На кожному рівні очистки встановлюють штуцери з метою відбору проб повітря для визначення концентрації механічних частин до і після фільтрації.

Внутрішні та зовнішні поверхні вентиляційної камери, повітроводів та вентиляційних установок повинні мати покриття, які дозволяють проводити їх обробку (промивання поверхні) дезрозчинами з миючими засобами. Поточна обробка проводиться у кінці зміни або робочого дня, генеральну обробку поверхонь вентиляційних камер, повітроводів проводять щомісяця розпиленням дезінфікуючого розчину із наступним обмиванням водою.

Генеральне прибирання поверхні венткамер, повітроводів (розпилення дезрозчинів з миючими засобами із подальшим промиванням водою та сушкою поверхонь) проводять 1 раз на півроку.

Комфортна температура у приміщеннях класу чистоти D передбачена на рівні $(21 \pm 2^{\circ} \text{C})$ взимку та $(23 \pm 2^{\circ} \text{C})$ влітку, відносна вологість повітря – у межах 30 – 50 % з урахуванням технологічних вимог. У виробничих приміщеннях, де не проводиться контроль вмісту механічних часток і кількості мікроорганізмів відносна вологість передбачена на рівні 40 – 60% .

Вологість та температура у виробничих приміщеннях вимірюється щозміни та фіксується у журналі обліку мікроклімату.

Перед початком роботи персонал проходить навчання правилам

особистої гігієни, у подальшому проходить систематичне санітарно-гігієнічне навчання. Персонал повинен регулярно приймати душ, мити голову не рідше 2 разів на тиждень та особливо уважно слідкувати за чистотою рук.

У гардеробній цеха персонал знімає верхній одяг, головні убори, вуличне взуття та надягає перехідний комплект одягу та взуття.

Перед тим, як увійти у зону підготовки до переодягання, персонал повинен відвідати туалет, якщо це необхідно. Якщо це необхідно, слід прочистити ніс.

Знімають годинники, прикраси, знімають макіяж.

Проводять обробку рук згідно з інструкцією щодо обробки рук.

Переходять із зони підготовки до переодягання по спеціальному килимку у зону переодягання.

Без допомоги рук змінюють перехідне взуття на взуття, призначене для виробничих приміщень.

Персонал вдягає захисну маску і шапочку та халат. Обробляють руки антисептиком і вдягають спеціальні рукавички. По спеціальному килимку переходять у виробничі приміщення.

Під підготовкою технологічного обладнання розуміють очищення, миття та дезінфекцію зовнішніх та внутрішніх поверхонь миючими та дезінфікуючими засобами.

Підготовка обладнання проводиться до початку або після закінчення технологічної операції або у кінці зміни.

Підготовку обладнання проводять у спеціальному призначеному для цього спецодязі для відповідного класу чистоти, у разі необхідності – у респіраторі.

Після очистки обладнання складають протокол перевірки готовності обладнання до роботи, у якому вказують результати перевірки.

Використовують поролонові губки, серветки із синтетичних безворсних матеріалів із заправленими краями, у разі необхідності користуються щітками або лопатками із синтетичних матеріалів, а також використовують пілосос.

Матеріали та інвентар для підготовки обладнання маркують, зберігають у спеціальному приміщенні та використовують виключно за призначенням.

Після використання матеріали перуть, а інвентар миють у розчині теплої води з ПАР, потім прополіскують у чистій воді, висушують та зберігають у спеціально призначеному для цього місці.

Перед використанням матеріали та інвентар для прибирання знезаражують у дезінфікуючому розчині.

Перед обробкою слід знеструмити усе обладнання та електроприлади.

Механічні забруднення та пил із зовнішніх та внутрішніх поверхонь обладнання видаляють за допомогою щіток, лопаток, вологої ганчірки. рідини витирають, у разі необхідності використовують знежирювальні засоби. Миття проводять теплою (45 ± 5 °C) водою з ПАР, потім промивають водою очищеною та висушують або витирають досуха, протираючи після миття та сушки поверхні дезінфікуючими розчинами. Використовувані дезінфікуючі розчини чергують через 1-3 місяці.

Після дезінфекції обладнання промивають гарячою (80-90 °C) водою очищеною.

Проводять контроль повноти відмивання технологічного обладнання від дезінфікуючого засобу згідно з методичними рекомендаціями з приготування та використання миючих та дезінфікуючих засобів.

Періодичність контролю повноти відмивання від дезінфікуючого засобу визначається при валідації.

Зберігають обладнання у чистому та сухому стані.

На обладнанні вказують маркування, яке визначає його готовність до роботи.

Після закінчення підготовки обладнання оформлюють протокол, який підписують особи, відповідальні за підготовку цього обладнання. Якість підготовки обладнання контролює представник відділу контролю якості.

Підготовку одягу проводять у спеціально призначеному ізолюваному приміщенні, яке відповідає класу чистоти, у якому вона використовується.

Під підготовкою комплекту технологічного одягу розуміють огляд перед пранням, прання, сушіння, термічну обробку одягу; миття, сушіння та дезінфекцію рукавичок; вологе очищення та дезінфекційну обробку взуття.

Під комплектом одягу, призначеним для роботи у виробничих приміщеннях, розуміють комплект одягу, призначений для захисту матеріалів, напівпродуктів або готової продукції від вторинної контамінації мікроорганізмами або механічними частинами, які виділяє персонал.

Комплект одягу може бути як одноразового, так і багаторазового використання.

До комплекту одягу, призначеного для роботи у виробничих приміщеннях класу чистоти D входить костюм (халат або блузон і брюки), шапочка, маска, рукавички, капці і шкарпетки.

У виробничих приміщеннях класу чистоти D зміну комплекту одягу проводять кожні два дні, у виробничих приміщеннях, у яких не проводиться контроль мікробного забруднення і вмісту частинок у повітрі – не рідше 1 разу на тиждень.

Перед пранням проводять огляд стану одягу, оцінку ступеня його зносу, виявлення пошкоджень, перевірку роботи застібок та розподіл одягу за кольорами. У разі виявлення дефектів одяг ремонтують або замінюють новим.

Одяг, призначений для роботи у приміщеннях різних класів чистоти, оглядають і зберігають до прання окремо.

Прання, сушіння, термічну обробку та упаковку одягу, призначеного для роботи у приміщеннях різних зон та класів чистоти, проводять окремо.

Допускається проводити обробку взуття миюче-дезінфікуючим розчином, після цього взуття прополіскують водою очищеною, а потім висушують.

Воду очищену in bulk одержують методом дистиляції, очищують методом мембранної фільтрації та використовують для виробництва нестерильних лікарських засобів.

При мембранній фільтрації використовують патронні фільтруючі елементи ЕПМ.К-020 (020/020; 045/020) на основі поліамідної мембрани з капрону (nylon 6) для очистки від механічних частинок та мікроорганізмів розміром 0,2 мкм і більше.

Кількість води очищеної здійснюється лаборантом котельні 2 рази на добу та відділом контролю якості – 1 раз на добу. Для аналізу відбирають проби із збірника води очищеної згідно з інструкцією «Порядок робіт при відборі проб сировини для проведення вхідного контролю».

При одержанні негативного результату аналізу воду зливають у каналізацію, при позитивному результаті аналізу відділ контролю якості видає висновок, сертифікат якості сировини згідно з СТП і після цього воду використовують для приготування нестерильних лікарських засобів протягом 1 доби.

Характеристика виробничих приміщень дільниці м'яких лікарських форм ТОВ «ФК «Здоров'я» наведена у таблиці 4.1. План цеху виробничих приміщень наведено на рисунку 4.1.

Таблиця 4.1

Характеристика виробничих та допоміжних приміщень дільниці МЛФ

Номер приміщення	Найменування приміщень	Технологічні блоки	Клас чистоти	Категорія	Клас зон	Додаткові вимоги
403	Коридор	—	Контр.	—	—	—
408	Комора зберігання сировини	—	Контр.	—	—	—
410	Матеріальний шлюз	—	Контр./D	—	—	—
413	Комора зберігання сировини	—	Контр.	—	—	—
414	Коридор	—	D	—	—	—
420	Приміщення зберігання друкованих матеріалів	—	Контр.	—	П-Па	—
422	Приміщення підготовки сировини	—	D	B	—	—
423	Приміщення приготування мазі	—	D	B	—	—
424	Приміщення фасування мазі	—	D	B	—	—
428	Приміщення вторинного та групового пакування	—	Контр.	B	П-Па	—
433	Коридор	—	Контр.	—		—
438	Склад карантинного зберігання	—	Контр.	—		—
439	Шлюз для персоналу жіночий	—	Контр./D	—		—
440	Шлюз для персоналу чоловічий	—	Контр./D	—		—

План на відм. 14,400

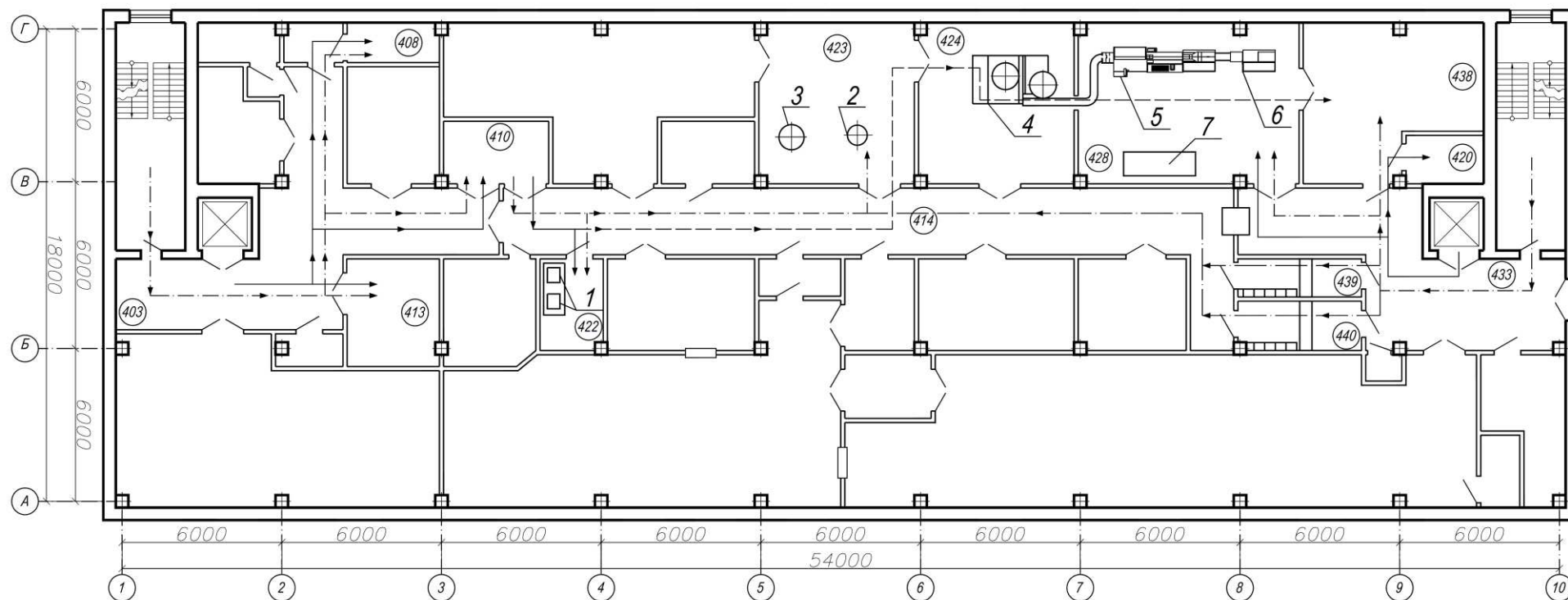


Рисунок 4.1. План цеху виробництва м'яких лікарських форм, спреїв та аерозолів ТОВ «ФК «Здоров'я»

5. ВАЛІДАЦІЯ ТА КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ГОТОВОЇ ПРОДУКЦІЇ

Валідація – документована процедура, яка дає високий ступінь упевненості у тому, що конкретний процес, метод або система послідовно приводитиме до результатів, які відповідають наперед встановленим критеріям прийнятності якості готової продукції [14].

Валідація є важливою частиною системи забезпечення та контролю якості. Власне валідація не поліпшує якість продукції. Її результати можуть або підвищити ступінь гарантії якості, або вказати на потребу в удосконаленні умов виробництва.

Валідації підлягають:

- технологічні процеси;
- аналітичні методи;
- процеси очистки обладнання, комунікацій та ін..;
- процеси санітарної обробки приміщень;
- технологічне та лабораторне обладнання;
- інженерні системи, які безпосередньо впливають на якість напівпродукту та готового продукту (забезпечення чистим повітрям, водою, парою, інертним газом, стисненим повітрям тощо);
- чисті приміщення та зони, холодні кімнати тощо.

Мазь «Оксолін» не виробляється на ТОВ «ФК «Здоров'я», у зв'язку з цим валідація технологічного процесу може бути лише супутньою.

Супутня валідація проводиться під час серійного виробництва, якщо воно не було валідовано раніше. При супутній валідації обов'язковим є проведення усіх стадій кваліфікації (проектної документації, монтажу, функціонування, експлуатації) та валідації процесів та аналітичних методів.

Планування валідації. Валідація потребує детальної підготовки та планування різних етапів та стадій. Крім того, уся робота повинна бути виконана у певній послідовності згідно з діючими нормативними та технічними документами. Відмітною особливістю робіт з валідації є участь

спеціалістів різних підрозділів підприємства і, у разі потреби, сторонніх організацій та/або експертів.

Для планування валідації використовують такі види документації:

- проектна документація, розроблена у встановленому порядку;
- приймально-здавальна документація, що підтверджує завершення будівельно-монтажних та пусконаладжувальних робіт;
- регламенти, фармакопейні статті, стандартні операційні процедури, виробничі інструкції, специфікації та сертифікати відповідності (обладнання, сировина, матеріали, конструкції, засоби вимірювань тощо).

Обов'язковим елементом планування є розробка форм валідаційних протоколів, звітів, методик. Основним документом планування валідації є валідаційний майстер-план (ВМП).

Кожне підприємство визначає методику проведення валідації, враховуючи специфіку виробництва. ВМП повинен бути скорегований згідно з результатами контролю змін на діючому виробництві.

Після стадій кваліфікацій проводиться валідація процесів. Валідація технологічних процесів проводиться з використанням зразків не менш як трьох серій реального продукту з метою доведення та надання реального свідчення того, що процес (у межах встановлених параметрів) є повторюваним та приводить до очікуваних результатів при виробництві напівпродукту або готового продукту належної якості [14].

Валідаційна документація. Валідаційний план містить наступні положення, інформацію, документи:

- 1 Цілі та задачі валідації (політика підприємства відносно проведення валідації).
- 2 Розподіл відповідальності за проведення валідації/кваліфікації, написання і затвердження валідаційних протоколів тощо.
- 3 Терміни та визначення.
- 4 Нормативні посилання.
- 5 Організаційна структура (сценарій) валідації, включаючи:

5.1 Вид, стадії та етапи валідації/кваліфікації.

5.2 Місце і час проведення робіт. Залучені сторонні організації та/або експерти.

5.3 Форми валідаційних протоколів, звітів, таблиць тощо.

5.4 Калібрування / повірка засобів вимірювань.

5.5 Перелік робіт по валідації процесів та кваліфікація умов виробництва (технологічне та лабораторне обладнання, інженерні системи тощо). При цьому обґрунтовується виключення окремих об'єктів/процедур валідації.

5.6 Вимоги до персоналу

5.7 Умови періодичного корегування валідаційного плану.

6 Опис підприємства, виробництва/дільниці, процесу, обладнання, продукту тощо (у т.ч. приводяться посилання на інші документи).

7 Перелік методик проведення випробувань (вимірювань, відбору проб та ін.). Критерії оцінки результатів, критичні умови/параметри.

8 Графік проведення робіт рекомендується оформити у вигляді таблиці із зазначенням найменування об'єкту валідації/кваліфікації, стадії/етапів, валідаторів, відповідальних за узгодження/затвердження протоколів, часу та місця, ідентифікацією СОП, вартістю та ін..

9 Необхідні додатки (креслення, схеми тощо).

Валідаційні протоколи містять такі положення, інформацію, документи:

1 Об'єкт валідації/кваліфікації та його ідентифікація, дата (період) и місце проведення.

2 Вид, стадія та етап валідації/кваліфікації.

3 Ідентифікація валідаторів (ПІБ, посада, підпис, дата), відомості про залучені організації або експертів.

4 Розподіл відповідальності за підготовку, узгодження, затвердження та зберігання протоколу.

5 Терміни та визначення.

6 Процедури та методи валідації/кваліфікації (стосовно до об'єкту).

7 Критерії оцінки умов параметрів.

8 Нормативна документація (ДСТУ, галузеві стандарти, регламент тощо).

9 Відомості про калібрування/перевірку засобів вимірювань, які використовують при проведенні кваліфікації та валідації.

10 Відомості про калібрування/перевірку засобів вимірювань (прилади, датчики тощо), які встановлені в обладнанні, інженерних системах тощо.

11 Результати перевірки та оцінки тестів (випробувань, відбору проб тощо).

12 Виявлені відхилення/зміни та заходи щодо їх корегування.

13 Коментарі та рекомендації (в т.ч. щодо строків проведення повторної планової валідації/кваліфікації).

14 Висновок по результатах валідації/кваліфікації.

При розробці валідаційних протоколів слід враховувати наступне:

- Структура валідаційних протоколів повинна бути уніфікована, оскільки наведений вище рекомендований зміст стосується всіх валідаційних протоколів.

- Результати проведення стадій кваліфікації та валідації процесів повинні оформлюватися під час проведення робіт, тому заповнювані форми протоколів повинні бути розроблені заздалегідь.

- На кожній сторінці валідаційного протоколу рекомендується приводити коротку інформацію у вигляді колонтитула (назва підприємства, найменування протоколу, етап/вид/стадія, код протоколу, нумерація сторінок).

Звіт про проведення валідації містить такі положення, документи:

1 Об'єкт валідації та його ідентифікація, дата (період) и місце проведення.

2 Мета та вид валідації.

3 Ідентифікація валідаторів (ПІБ, посада, підпис, дата);

4 Вихідна інформація:

Загальна характеристика об'єкта, включаючи критичні параметри.

Перелік документації (регламенти, фармакопейні статті, проектна документація, інструкції, специфікації, сертифікати, паспорти тощо).

Перелік методик проведення випробувань (вимірювань, відбору проб тощо) та критеріїв оцінки результатів.

Відомості про залучені організації або експертів.

5 Відомості про калібрування/перевірку:

Засобів вимірювань (прилади, датчики, ваги тощо), які встановлені в обладнанні, інженерних системах, приміщеннях тощо.

Засобів вимірювань, які використовують при проведенні валідації/кваліфікації.

6 Документи:

Валідаційні протоколи всіх стадій кваліфікації та валідації процесів, або посилання на них із указівкою місця зберігання.

Протоколи з даними та результатами випробувань, відбору проб тощо.

7 Аналіз отриманих результатів, у т.ч. щодо:

Перевірки критичних умов та параметрів.

Виявлених відхилень (змін), що вимагають дій для корегування.

Умов охорони праці і техніки безпеки.

8 Висновок по результатах валідації.

9 Строки проведення повторної планової валідації.

Валідація технологічного процесу виробництва мазі «Оксолін» (на прикладі стадії 2 Приготування концентрату). Нами розроблено план проведення валідації технологічного процесу виробництва мазі «Оксолін». Для цього було проаналізовано критичні стадії та критичні параметри виробництва мазі. На Стадії 2 Приготування концентрату критичним параметром є однорідність суміші. Були встановлені вимоги до пробовідбірника, методики відбору проб та розміру часток оксоліну в маслі вазеліновому [14].

Виконання пробовідбірника пробовідбірник. Загальна геометрія пробовідбірника може вплинути на зразок, що відбирають.

Нами обрано пробовідбірник, що складається з двох концентричних тубусів. Внутрішній тубус суцільний, з однією або двома камерами, які дозволяють набирати пробу. Зовнішній тубус порожній, у ньому є отвори, встановлені навпроти камер у внутрішньому тубусі. Руків'я, розташоване на верхньому кінці, використовується для повороту внутрішнього тубуса таким чином, щоб пробовідбірник відчинявся або зачинявся. В ідеальному випадку під час відбору проби закритий пробовідбірник занурюється вглиб шару у потрібному місці. Після чого пробовідбірник відчиняється і створюється можливість потрапляння проби матеріалу в камеру (або в камери) внутрішнього тубуса. Потім пробовідбірник зачиняється, виймається з маси, проба вивантажується, та підлягає аналізу.

Методика відбору проб. Методика відбору проб - другий фактор, який може вплинути на помилку у відборі проб. При зануренні пробовідбірника у шар маси шар деформується за рахунок того, що матеріал з верхніх шарів вноситься вниз у напрямку до нижчих шарів. Теоретично розмір такої деформації може залежати від того, як пробовідбірник занурюється у шар - м'яким, різким або обертальним рухом. Кут, під яким пробовідбірник занурюється у шар маси, може вплинути на помилку у відборі проб (наприклад, було доведено, що пробовідбірник, який занурюється в перпендикулярному напрямку, може винести зразки з частками, розмір яких відрізняється від ситуації, коли той же пробовідбірник занурюється у шар під гострим кутом). Крім того, на пробовідбірнику, який занурюється під гострим кутом, камера відбору проб може бути повернута під час відбору проб у напрямку (на 6:00 годин) або вгору (на 12:00 годин), або десь між цими точками. Тобто, важливо, щоб оператор отримував зразки тим самим методом.

Помилка відбору проб може також залежати від глибини шару, оскільки статичний тиск шару рідини втискує матеріал у камеру відбору проб. Цей тиск значно вищий на дні великого реактора, ніж посередині або близько до поверхні.

Фізико-хімічні властивості суміші. Силу, необхідну для занурення

довгого пробовідбірника у товстий шар маси, також слід передбачити. Ця сила залежить від фізичних властивостей складу суміші і може привести до стирання різноманітних частинок та інших деформацій шару. Якщо суміш характеризується широким діапазоном поширення розміру часток, то може відбуватися проникнення дрібного матеріалу в грубий матеріал, за рахунок чого будуть одержані зразки, які не є репрезентативними для суміші.

Деякі лікарські та допоміжні речовини можуть також прилипати до поверхні пробовідбірника, що може призвести до помилки відбору проб, особливо для продуктів з низькою концентрацією діючих речовин.

Таким чином, валідаційні дослідження спрямовані на оцінку дій персоналу, показує правильність методик щодо здійснення операцій технологічного процесу (відповідність можливостям і призначенню обладнання). Результати валідаційних випробувань показують правильність ведення технологічного процесу. Валідація допомагає виявити і оцінити найбільш критичні операції, невідповідність яких може спричинити непоправний наслідок, тим самим попереджаючи одержання неякісного лікарського засобу і може гарантувати якість продукції.

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ТЕХНОЛОГІЧНІ ІНСТРУКЦІЇ	Сторінка 01/05
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату 15/12
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: 140410

6. ОПИС ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ

Стадія 1 Підготовка сировини

РОЗРАХУНОК ЗАВАНТАЖЕННЯ

Майстру зміни виконати розрахунок завантаження і видати завдання для зважування.

Перерахунок оксоліну на технічну масу (X) проводити за формулою:

$$X = \frac{1,184 \times 100}{P} = \quad \text{кг},$$

де 1,184 – кількість оксоліну за регламентом, кг ;

P – кількісний вміст оксоліну в субстанції згідно з протоколом аналізу вхідного контролю, %.

Корекцію завантаження провести вазеліном:

$$A = 471,316 - (X - 1,184) = \quad \text{кг},$$

де 471,316 – кількість вазеліну за регламентом, кг.

Найменування сировини на серію	Вміст основної речовини, % мас.		Розраховано			
	Реглам.	Фактич.	Регламент		Фактично	
			Технічна маса	100 %	Технічна маса	100 %
Оксолін	100		1,181	0,25		
Вазелінове масло	—		1,181	0,25	1,181	0,25
Вазелін	—		470,138	1,09		

Заповнити у таблиці графи виділені кольором.

Результат перевірів майстер _____ / _____ / Дата _____
(П.І.Б.) (підпис)

Процес проводити у приміщенні «Приміщення підготовки сировини».

Зважування та завантаження речовин проводити обережно, запобігаючи пилоутворення.

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ТЕХНОЛОГІЧНІ ІНСТРУКЦІЇ	Сторінка 02/05
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату 15/12
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: 140410

Продовження Стадія 1. Зважування компонентів

Найменування сировини	Зважити, кг		Обладнання	Прізвище, підпис виконавця
	Регламент (втрати)	Фактично		
Оксолін	1,181	1,181	КП-1, 3-2	
Вазелінове масло	1,181	1,181	КП-1, 3-2	
Вазелін	1,209	1,209	КП-3, 3-4	

Зважування перевірів майстер _____ / _____ / _____ Дата _____
(П.І.Б.) (підпис)

Стадія 2 Приготування концентрату

Процес проводити у приміщенні «Приміщення приготування мазей».

Початок роботи (дата, час, зміна _____)				
Порядок виконання робіт	Індекс обладнання за схемою	Регламент	Фактично	Прізвище Підпис виконавця
1. Завантажити в ємкість реактора приготування концентрату:				
– оксолін	P-5	1,181	_____ кг	
– вазелінове масло	P-5	1,181	_____ кг	
2. Перемішати масу				
- тривалість перемішування	P-5	15 - 20 хв.	17 хв.	
- температура нагрівання	P-5	60 – 65° С	62° С	
3. Вивантажити одержану масу в переносну ємкість 3-6				
4. Кількість концентрату		Не менше 2,350 кг	_____ кг	
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)				

Майстер _____ / _____ / _____ Дата _____
(П.І.Б.) (підпис)

Стадія 3 Приготування та фільтрування основи

Процес проводити у приміщенні «Приміщення приготування мазей»

Початок роботи (дата, час, зміна _____)			
Порядок виконання робіт	Регламент	Фактично	Прізвище, Підпис виконавця
1. Завантажити в ємкість реактора приготування мазі:			
– вазелін	470,138	_____ кг	
2. Розплавити вазелін при перемішуванні			
- тривалість перемішування	15 - 20 хв.	18 хв.	
- температура нагрівання	60 - 70° С	65° С	
3. Кількість основи	Не менше 467,787 кг	_____ кг	
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)			

Майстер _____ / _____ / _____ Дата _____
(П.І.Б.) (підпис)

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ТЕХНОЛОГІЧНІ ІНСТРУКЦІЇ	Сторінка 03/05
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату 15/12
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: 140410

Стадія 4 Приготування мазі

Процес проводити у приміщенні «Приміщення приготування мазі»

Початок роботи (дата, час, зміна _____)			
Порядок виконання робіт	Регламент	Фактично	Прізвище, Підпис виконавця
1. Відібрати з реактора приготування мазі дві порції вазеліну	Не менше 10 кг	_____ кг	
2. Провести ополіскування реактора приготування концентрату вазеліном			
3. Завантажити в ємкість реактора приготування мазі:			
- концентрат	2,350 кг	_____ кг	
- вазелін після ополіскування реактора приготування концентрату	Не менше 10 кг	_____ кг	
4. Перемішати концентрат з розплавленим вазеліном			
- тривалість перемішування	15 - 20 хв.	18 хв.	
- підтримувати температуру	60 - 70° С	65° С	
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)			

Майстер _____ / _____ / Дата _____
(П.І.Б.) (підпис)

Стадія 5 Гомогенізація

Процес проводити у приміщенні «Приміщення приготування мазі».

Початок роботи (дата, час, зміна _____)			
Порядок виконання робіт	Регламент	Фактично	Прізвище, Підпис виконавця
1. Увімкнути роторно-пульсаційний апарат:			
- швидкість перемішування, обертів / хв.	2000 - 2500	2300	
- підтримувати температуру мазі	60 - 70° С	65° С	
- час перемішування	15 - 20 хв.	18 хв.	
2. Пустити до рубашки реактора холодну воду:			
- підтримувати температуру мазі	30 - 35° С	32° С	
- час перемішування	15 - 20 хв.	19 хв.	
3. Кількість мазі оксолінової нерозфасованої	Не менше 454,984 кг		
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)			

Майстер _____ / _____ / Дата _____
(П.І.Б.) (підпис)

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ТЕХНОЛОГІЧНІ ІНСТРУКЦІЇ	Сторінка 04/05
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату 15/12
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: 140410

Продовження Стадія 5 Гомогенізація

При переході на інший препарат викликати лаборанта ВКЯ для відбору промивних вод на аналіз ВКЯ. ☐ Так ☐ Ні

Заповнити та прикріпити на обладнанні ідентифікаційні картки «Обладнання очищено» згідно з СОП «Правила маркування и порядок роботи з ідентифікаційними картками».

Додати до ПВС протоколи аналізу промивних вод (при переході на інший препарат).

Майстер _____ / _____ / Дата _____
(П.І.Б.) (підпис)

Стадія 6 Фасування мазі у туби

Процес проводити у приміщенні «Приміщення фасування мазі».

Початок роботи (дата, час, зміна _____)			
Порядок виконання робіт	Регламент	Фактично	Прізвище, Підпис виконавця
1. Завантажити туби у вузол завантаження туб.	Не менше 45498 шт.		
2. Передавати мазь із реактора приготування мазі у бункери тубонаповнювальних автоматів	Не менше 454,984 кг		
3. Увімкнути тубонаповнювальні автомати			
3. Кількість туб мазі «Оксолін» по 10 г	Не менше 45043 шт.		
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)			

Майстер _____ / _____ / Дата _____
(П.І.Б.) (підпис)

Стадія 7 Пакування туб у пачки

Процес проводити у приміщенні «Приміщення вторинного та групового пакування».

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ТЕХНОЛОГІЧНІ ІНСТРУКЦІЇ	Сторінка 05/05
Дільниця МЛФ	ОКСОЛІН, мазь 0,25% по 10 г у тубах	Код препарату 15/12
	Розмір серії: 45 тис. туб по 10 г	Номер серії: 140410

Продовження Стадія 7 Пакування туб у пачки

Початок роботи (дата, час, зміна _____)			
Порядок виконання робіт	Регламент	Фактично	Прізвище, Підпис виконавця
1. Упакувати туби із маззю «Оксолін» у пачки			
2. Кількість мазі «Оксолін» у тубах по 10 г, упакованих у пачки	Не менше 45043 шт.		
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)			

Майстер _____ / _____ /
(П.І.Б.) (підпис)

Дата _____

Стадія 8 Пакування пачок в ящики

Процес проводити у приміщенні «Приміщення вторинного та групового пакування».

Початок роботи (дата, час, зміна _____)			
Порядок виконання робіт	Регламент	Фактично	Прізвище, Підпис виконавця
1. Упакувати мазь «Оксолін» у тубах по 10 г, упакованих у пачки, у ящики, по 100 шт. у ящику			
2. Кількість ящиків	Не менше 450 шт.		
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)			

Майстер _____ / _____ /
(П.І.Б.) (підпис)

Дата _____

ВИСНОВОК

У кваліфікаційній роботі розглянуто питання організації виробництва мазі «Оксолін» на ТОВ «ФК «Здоров'я».

З урахуванням фізико-хімічних, технологічних властивостей компонентів обрано та обґрунтовано технологію виробництва, вибір допоміжних речовин, основного та допоміжного обладнання у проєктованому виробництві.

За результатами розрахунків було підібрано технологічне обладнання, яке розміщено по ходу технологічного процесу виробництва на ділянці виробництва м'яких лікарських форм ТОВ «ФК «Здоров'я» відповідно до вимог Належної виробничої практики.

Технологічний процес зображено постадійно у вигляді технологічної схеми виробництва препарату, а також поопераційно на апаратурній схемі виробництва. Технологічну схему та опис технологічного процесу виконано з урахуванням вимог належної виробничої практики.

Розраховано матеріальний баланс стадій та серії, витрати електроенергії, продуктивність основного апарату – реактора-гомогенізатора. Обґрунтовано актуальність виробництва препарату з огляду на поширення серед населення гострих респіраторних вірусних інфекцій.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Державна Фармакопея України в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 1. – 724 с.
2. Дипломне та курсове проектування. Метод. рекомендації / О.С. Кухтенко, Є.А. Безрукавий, Є.В. Гладух та ін. – Х.: НФаУ, 2012. – 114 с.
3. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / авт. – уклад.: І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук та ін.: за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
4. Економіка підприємства: [підруч. для студентів вищих навч. закл.) / О.В. Посилкіна, Р.В. Сагайдак, О.В. Козирєва, П.Д. Латін. – Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2006. – 488 с.
5. Жуковіна О. В. Методичні рекомендації до виконання розділу дипломного проекту «Охорона праці та навколишнього середовища» для студ. спец. 7.110204 «Технологія фармацевтичних препаратів». – Х.: Вид-во НФаУ, 2013. – 52 с.
6. Каталог технологического оборудования химико-фармацевтической промышленности: учебн. пособ. для студ. вузов / [В.И. Чуешов, А.А. Сичкарь, Г.В. Костюк и др.]. – В.: Новая Книга, 2010. – 272 с.
7. Клиническая фармакология в 2 т. / [И.А. Зупанец, С.В. Налетов и др.]. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 400 с.
8. Краснюк И.Н. Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм. 2 изд. – М.: Изд. Центр «Академия», 2016.
9. Левашова И.Г. Надлежащие практики в фармации: Учебник / И.Г. Левашова, А.Н. Мурашко, Ю.В. Подпружников. – К.: МОРИОН, 2006. – 256 с.
10. Лекарственные препараты. Компендиум 2019 : Морион – 2019.

11. Надлежащие практики в фармации и системы качества / Ю.В. Подпужников, А.С. Немченко, Л.Н. Андрюкова, Н.И. Гуменюк – Киев: Изд-во ООО “Наш формат”, 2017. – 652 с.
12. Настанова 42-01-2003. Лікарські засоби. Технологічний процес Документація. – К.: МОРИОН, 2003. – 58 с.
13. Настанова 42-3.4:2004. Настанова з якості. Лікарські засоби. Виробництво готових лікарських засобів. – К.: МОЗ України, 2004. – 27 с.
14. Настанова 42-3.5-2004. Лікарські засоби. Валідація процесів.
15. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020. Лікарські засоби. Належна виробнича практика.
16. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.1:2011. Лікарські засоби. Досьє виробничої ділянки.
17. Нормативная документация в производстве готовых лекарственных средств. Учебное пособие / Сост. Е.В. Гладух, В.И. Чуешов, О.А. Ляпунова и др. – Х.: НФаУ, 2012. – 139 с.
18. Основы проектирования производств в химико-фармацевтической и биотехнологической промышленности: учеб. для студ. вузов / [В.И. Чуешов, Л.А. Мандрыка, А.А. Сичкарь и др.]. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2004. – 460 с.
19. Охорона праці в фармацевтичній галузі: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закладів / [О.В. Жуковина, О.І. Зайцев, В.І. Жуковін та ін.]. – Х.: Вид-во НФаУ, 2009. – 432 с.
20. Посилкіна О.В. Економіка, планування та організація хіміко- фармацевтичного виробництва: [метод, рекомендації щодо виконання та оформлення курсового проекту та економічного розділу дипломного проекту для студентів спеціальності 7.110204 “Технологія фармацевтичних препаратів”] / О.В. Посилкіна, Р.В. Сагайдак, О.Ю. Єгорова. – Х: Вид-во НФаУ, 2002. – 80с.
21. Промислові засоби автоматизації. Регулювальні і виконавчі пристрої: навч. посібник / [А.К. Бабіченко, В.І. Тошинський, В.С. Михайлов та ін.]; за ред. А.К. Бабіченка. – Х.: НТУ «ХГП», 2003. – 658 с.

22. Технологія ліків промислового виробництва : підручник для студ. виш. навч. закл. : в 2-х ч./ В. І. Чуєшов, Є. В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. І доп. – Х. : НФаУ : Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с. : іл.
23. Технологія ліків промислового виробництва : підручник для студ. виш. навч. закл. : в 2-х ч./ В. І. Чуєшов, Є. В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. І доп. – Х. : НФаУ : Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с. : іл.
24. Фармацевтическая отрасль : промышленное обозрение. - 2015-2019.
25. Фармакотерапевтичні підходи до лікування спастичного болю. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://rpht.com.ua/ua-issue-article-1442>.
26. Осипова Л.С. Особливості перебігу та лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій. Здоров'я України. 2018. № 17. С. 84.
27. Офіційний сайт МОЗ України <http://www.moz.gov.ua/>.
28. Офіційний сайт Верховної Ради України. <http://www.rada.kiev.ua>.
29. Пипа Л.В. Гострі респіраторні вірусні інфекції та грип: клініка, діагностика, профілактика. Новини медицини і фармації в Україні. 2020. № 2. С. 16-17.
30. Фармацевтические и биологические аспекты мазей: Монография / Под. ред. проф. И.М. Перцева. – Харьков: Изд-во НФаУ, 2003. – 288 с.
31. Шманько В.В. Сучасні погляди на застосування протівірусних засобів для профілактики та лікування гострих респіраторних інфекцій. Мистецтво лікування. 2019. № 9-10. С.78-81.

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра технологій фармацевтичних препаратів
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Технології фармацевтичних препаратів

ЗАТВЕРДЖУЮ

**Завідувач кафедри
технологій фармацевтичних
препаратів**

Олександр КУХТЕНКО
«22» вересня 2023 року

**ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

Валентина НАГОРНОГО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Організація виробництва мазі «Оксолін» на ТОВ «ФК «Здоров'я», м. Харків»
керівник кваліфікаційної роботи: Євген БЕЗРУКАВИЙ, к.фарм.н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «16» жовтня 2023 року № 229
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: січень 2024 р.

Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: провести організацію виробництва мазі «Оксолін» на ТОВ «ФК «Здоров'я» з урахуванням наявного на підприємстві обладнання та плану виробничих приміщень дільниці м'яких лікарських форм; річний обсяг виробництва – 367500 паковань; основний апарат – реактор-гомогенізатор.

1. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, аналітичний огляд, технологічні розрахунки, виробнича рецептура, характеристика виробничої дільниці, валідація та контроль якості готової продукції, опис технологічного процесу, перелік використаних літературних джерел.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): рисунків – 4, таблиць – 19.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Євген БЕЗРУКАВИЙ, доцент закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів	22.09.23	22.09.23
2	Євген БЕЗРУКАВИЙ, доцент закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів	22.09.23	22.09.23
3	Євген БЕЗРУКАВИЙ, доцент закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів	22.09.23	22.09.23
4	Євген БЕЗРУКАВИЙ, доцент закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів	22.09.23	22.09.23
5	Євген БЕЗРУКАВИЙ, доцент закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів	22.09.23	22.09.23
6	Євген БЕЗРУКАВИЙ, доцент закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів	22.09.23	22.09.23

7. Дата видачі завдання: «22» вересня 2023 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Аналітичний огляд	Вересень 2023	виконано
2	Технологічні розрахунки	Жовтень 2023	виконано
3	Виробнича рецептура	Жовтень 2023	виконано
4	Характеристика виробничої ділянки	Листопад 2023	виконано
5	Валідація та контроль якості готової продукції	Листопад 2023	виконано
6	Опис технологічного процесу	Грудень 2023	виконано
7	Оформлення та подання до ЕК	Грудень 2023	виконано

Здобувач вищої освіти _____

Валентин НАГОРНИЙ

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Євген БЕЗРУКАВИЙ

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 229
по Національному фармацевтичному університету
від 16 жовтня 2023 року

Про затвердження тем кваліфікаційних робіт

Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти 6 курсу, спеціальність – 226 Фармація, промислова фармація, освітня програма – Технології фармацевтичних препаратів, ступінь вищої освіти – магістр, термін навчання – 5 р. 6 міс., заочна форма здобуття освіти.

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Нагорний Валентин Вікторович	Організація виробництва мазі «Оксолін» на ТОВ «ФК «Здоров'я», м. Харків	Organization of the production of "Oxolin" ointment at LLC "FC Zdorovya", Kharkiv	к.фарм.н., доцент закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів Безрукавий Є.А.	к.фарм.н., доцент ЗВО кафедри промислової фармації та економіки ІПКСФ Шевченко В.О.

Ректор

Алла КОТВИЦЬКА

Вірно:

Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту



Наталія ЖИВОРА

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 125043 від « 28 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Нагорного Валентина Вікторовича, 6 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Організація виробництва мазі «Оксолін» на ТОВ «ФК «Здоров'я», м. Харків / Organization of the production of "Oxolin" ointment at LLC "FC Zdorovya", Kharkiv», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

6%

9%

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

Валентина НАГОРНОГО

**на тему: «Організація виробництва мазі «Оксолін» на ТОВ «ФК «Здоров'я»,
м. Харків»**

Актуальність теми. У сучасних умовах, коли вірусні інфекції є поширеною проблемою, виробництво противірусних мазей, таких як мазь "Оксолін", є актуальним завданням. Вірусні інфекції можуть бути дуже небезпечними для здоров'я людини, можуть призвести до розвитку серйозних ускладнень, таких як пневмонія, бронхіт, отит, менінгіт, енцефаліт та ін., а у деяких випадках інфекції можуть призвести до летального результату.

Існує обмежена кількість ефективних противірусних препаратів. Деякі противірусні препарати можуть бути ефективними для лікування певних видів вірусних інфекцій, але вони можуть мати побічні ефекти або бути дорогими. У таких умовах противірусні мазі, такі як мазь "Оксолін", є цінним засобом захисту від вірусних інфекцій. Даний препарат є ефективним засобом для лікування та профілактики респіраторних вірусних інфекцій, зокрема грипу та ГРВІ, має широкий спектр дії, виявляє низьку токсичність, є доступною за ціною. Мазь "Оксолін" може використовуватися як для лікування, так і для профілактики вірусних інфекцій.

Таким чином, виробництво мазі "Оксолін" є важливим заходом для захисту населення від респіраторних вірусних інфекцій і допомогти запобігти поширенню вірусних інфекцій та захистити людей від серйозних ускладнень.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. В даній випускній кваліфікаційній роботі проведено обґрунтування організації виробництва мазі «Оксолін» на ТОВ «ФК «Здоров'я». Доцільність проєктованих заходів підтверджена відповідними розрахунками.

Оцінка роботи. Робота виконана на високому рівні із використанням сучасним методів проектування та використання програмних засобів автоматизації проектування.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Здобувач показав вміння аналізувати і узагальнювати отримані дані літератури, погоджувати теоретичні припущення. Кваліфікаційна робота рекомендована до захисту в ЕК НФаУ, а її виконавець заслуговує високої позитивної оцінки.

Науковий керівник

Євген БЕЗРУКАВИЙ

«11» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226
Фармація, промислова фармація**

Валентина НАГОРНОГО

**на тему: «Організація виробництва мазі «Оксолін» на ТОВ «ФК «Здоров'я»,
м. Харків»**

Актуальність теми. Більше 95% вірусних захворювань у всьому світі припадає на грип та гострі респіраторні вірусні захворювання. Проблема їх лікування та, перш за все, профілактики, постійно залишається актуальною. У зв'язку з високим рівнем захворюваності на грип в Україні виникає необхідність постійного забезпечення населення ефективними та доступними лікарськими препаратами вітчизняного виробництва.

Інтраназальні лікарські засоби на основі оксоліну у формі мазі можуть вважатися одним із перспективних методів профілактики грипу. Ці препарати не лише блокують проникнення вірусів у клітини-мішені (епітелій верхніх дихальних шляхів), але також мають виражену віруцидну дію щодо вірусів грипу А та В.

Таким чином, розробка заходів з впровадження у виробництво нових лікарських засобів на основі цієї речовини залишається актуальною.

Теоретичний рівень роботи. Випускна кваліфікаційна робота виконана на високому теоретичному рівні із застосуванням сучасних методів проєктування.

Пропозиції автора по темі дослідження. Пропонується проведення заходів щодо впровадження діючої технології виробництва мазі «Оксолін» на сучасному обладнанні в умовах дільниці м'яких лікарських форм ТОВ «ФК «Здоров'я» та у відповідності до вимог GMP.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Обґрунтовано впровадження у виробництво мазі «Оксолін» на ТОВ «ФК

«Здоров'я». Відповідними розрахунками підтверджено доцільність і ефективність проєктованих заходів.

Недоліки роботи. У роботі зустрічаються поодинокі друкарські помилки, невдалі вислови.

Загальний висновок і оцінка роботи. Робота виконана на високому рівні, з логічним викладенням матеріалу та обговоренням, містить усі необхідні розділи і розрахунки. Отже, випускна кваліфікаційна робота здобувача вищої освіти Валентина НАГОРНОГО рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Рецензент

доц. В'ячеслав ШЕВЧЕНКО

«15» грудня 2023 р.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Витяг з протоколу
засідання кафедри технологій фармацевтичних препаратів НФаУ
№ 5 від 20 грудня 2023 року

Голова: завідувач кафедри, доктор фарм. наук, проф. Кухтенко О. С.

Секретар: к. фарм. н., доц. Січкарь А. А.

ПРИСУТНІ: зав. каф., проф. Кухтенко О. С., доц. Безрукавий Є. А., доц. Кутова О. В., доц. Ляпунова О. О., доц. Манський О. А., доц. Ніколайчук Н. О., доц. Сайко І. В., доц. Січкарь А. А., доц. Солдатов Д. П., доц. Трутаєв С. І., ас. Сердюк Є.В.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти випускного курсу НФаУ 2024 року випуску

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Організація виробництва мазі «Оксолін» на ТОВ «ФК «Здоров'я», м. Харків»

здобувача вищої освіти випускного курсу ТФПс18(5,5з)-01а групи НФаУ 2024 року випуску Валентина НАГОРНОГО
(прізвище, ім'я)

Науковий (-ві) керівник (-ки) к.фарм.н., доц. Євген БЕЗРУКАВИЙ

Рецензент к.фарм.н., доц. В'ячеслав ШЕВЧЕНКО

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти б курсу ТФПс18(5,5з)-01а групи Валентина НАГОРНОГО
(прізвище, ім'я)

на тему: «Організація виробництва мазі «Оксолін» на ТОВ «ФК «Здоров'я», м. Харків»

Голова

завідувач кафедри,
доктор фарм. наук, проф.

(підпис)

Олександр КУХТЕНКО

Секретар

к. фарм. н., доцент

(підпис)

Антоніна СІЧКАР

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Валентин НАГОРНИЙ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Технології фармацевтичних препаратів на тему: «Організація виробництва мазі «Оксолін» на ТОВ «ФК «Здоров'я», м. Харків»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Валентин НАГОРНИЙ виконав кваліфікаційну роботу на високому рівні, з логічним викладенням матеріалу та обговоренням, оформлення роботи відповідає вимогам НФаУ до випускних кваліфікаційних робіт та може бути рекомендована до захисту у ЕК НФаУ.

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Євген БЕЗРУКАВИЙ

«11» грудня 2023 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Валентин НАГОРНИЙ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри
технологій фармацевтичних препаратів

_____ Олександр КУХТЕНКО

«20» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

«08» лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Анна ДРОЗДОВА /