

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: ОРГАНІЗАЦІЯ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК «АМКЕСОЛ» НА
ТОВ «ФК «ЗДОРОВ'Я», м. Харків»**

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

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

У кваліфікаційній роботі обґрунтовано доцільність організації виробництва таблеток Амкесол. Проведено вибір і розрахунок 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 67 сторінок, містить таблиць 12, рисунки 3, джерел літератури 40.

Ключові слова: таблетка, Амкесол, технологічний процес, валідація, вимоги GMP, готова продукція.

ANNOTATION

The qualification work justifies the feasibility of organizing the production of Amkesol tablets. The selection and calculation of the main and auxiliary equipment, which is located in the proposed plan of production premises, have been carried out. Technological and equipment schemes of production have been developed. The viability of introducing this drug into production has been confirmed by corresponding calculations.

The work consists of the following parts: introduction, analytical review, technological calculations, production formula, characteristics of the production area, validation and quality control of the finished product, description of the technological process, list of used literary sources. The total volume of the work is 67 pages, including 11 tables, 3 figures, and 40 literary sources.

Keywords: tablet, Amkesol, technological process, validation, GMP requirements, finished product.

Номер розділу	Найменування розділів	Сторінка
	ЗМІСТ	3
	ВСТУП	5-6
1	АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД	6-18
2	ТЕХНОЛОГІЧНІ РОЗРАХУНКИ	
3	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	35-53
4	ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРОБНИЧОЇ ДІЛЬНИЦІ	54-55
5	ВАЛІДАЦІЯ ТА КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ГОТОВОЇ ПРОДУКЦІЇ	56-57
6	ОПИС ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ	58-65
	ВИСНОВКИ	66-67
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	

ВСТУП

Сучасний ринок фармацевтичних препаратів визначається не лише постійним поповненням асортименту, але й стрімким розвитком технологій виробництва. Одним із яскравих ТОВ «ФК «Здоров'я». ТОВ «ФК «Здоров'я» створено в 2007 році. Підприємство є єдиним в Україні, яке випускає наркотичні анальгетики у формі ін'єкційних розчинів. Поряд з наркотичними анальгетиками впроваджені препарати різних фармакологічних груп: нейролептики, препарати для місцевої анестезії, анальгетики центрального дії, засоби, які використовуються в кардіології та ангіології, проти кашльові засоби, засоби які впливають на систему травлення та метаболізм, антагоністи опіоїдних анальгетиків. Розробка і впровадження останніх стала важливим кроком у вирішенні соціальної проблеми лікування наркоманії і алкоголізму.

Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я» прагне бути підприємством високого рівня сервісного обслуговування покупців, як оптової ланки, так і кінцевого - роздрібного. На підприємстві впроваджена, сертифікована і функціонує інтегрована система менеджменту відповідно до вимог міжнародних стандартів ISO 9001 (система менеджменту якості), ISO 14001 (система екологічного менеджменту). У плани підприємства входить активне впровадження інноваційних та сучасних технологій, що забезпечують відповідність виробництва стандартам GMP, робота щодо поліпшення сервісу, розробка і впровадження нових лікарських засобів за такими терапевтичними групами: психотропні та проти судомні препарати; анальгетики, препарати застосовуються для замісної терапії, комбіновані препарати.

Стратегія підприємства спрямована на зміцнення позицій у виробничому секторі - збільшення обсягів продукції, що випускається і підтвердження репутації виробника препаратів високої якості. Для успішної реалізації поставленого завдання підприємство використовуватиме новий препарат

«Амкесол», який зможе допомогти не тільки зберегти провідні позиції компанії, а також збільшити дохід і вплив на ринку. Впровадження такого препарату в медичну практику може визначити новий стандарт лікування, який спрямований не лише на лікування захворювань, але і на поліпшення якості життя і загального самопочуття пацієнтів

Таким чином, вивчення теми "Організація виробництва та якість таблеток «Амкесол» на ТОВ «ФК «Здоров'я» не лише віддзеркалить високий професіоналізм фармацевтичної компанії, а й визначить її потенціал для подальшого розвитку, що вкрай важливо в контексті загального здоров'я населення та сучасних вимог ринку.

Метою кваліфікаційної роботи є обґрунтування та доцільності організацій виробництва таблеток «Амкесол» на ТОВ «ФК Здоров'я» та доказ відповідними розрахунками

1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД

Після захворювань серця і судин захворювання органів дихання посідають друге місце за поширеністю в практиці лікаря-терапевта. Незважаючи на швидку еволюцію виробництва антибіотиків і противірусних препаратів, медикаментозної та імунокорегувальної терапії, захворювання органів дихання є провідною причиною тимчасової втрати працездатності населенням нашої країни. Найбільш значущими з цієї групи патології є: гострі респіраторні інфекції (ГРІ), пневмонії, хронічні неспецифічні захворювання легень (ХНЗЛ).

А з настанням прохолодної, сирої та дощової погоди багато людей стикаються із захворюваннями дихальних шляхів. Так, згідно зі статистикою хвороби органів дихання посідають провідні позиції серед усіх захворювань у світі (доросле населення - 27,6%, підлітки - 39,9%, діти - 61%).

Захворювання верхніх дихальних шляхів займають перше місце в загальній статистиці порушень органів дихання. Запальні процеси в носовій порожнині та додаткових пазухах носа, гортані, трахеї і крупних бронхах можуть бути спровоковані як вірусними чи бактеріальними збудниками, так і професійними особливостями. Наприклад, учителі, лектори, співаки часто мають хронічні проблеми з гортанню і носовим диханням, в той час як працівники заводів та шахт відмічають порушення при прохідності повітря в трахеї чи бронхах.

Часті запалення в верхніх дихальних шляхах приводять до зниження загальних захисних сил організму і до значного погіршення якості життя.

Найпоширеніше гострі та хронічні захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються утрудненим відділенням в'язкого мокротиння це: Хронічна обструктивна хвороба легень (ХОХЛ), бронхіальна астма, цистичний фіброз, бронхіт. Лікування може включати в себе застосування муколітичних препаратів (які розріджують мокротиння), фізичну терапію, використання інгаляторів, антибіотики (за бактеріальної інфекції) та інші методи, спрямовані на

поліпшення очисної функції дихальних шляхів і полегшення симптомів. При цьому важливо провести діагностику і лікування під наглядом лікаря.

Серед методів лікування можна відзначити таблетки «Амкесол». Амкесол є муколітичним і відхаркувальну бронхолитическим засобом, що володіє вираженою протизапальною і антиалергічну активність, його склад, а саме амброксолу гідрохлорид який сприяє відділенню патологічного секрету від стінок бронхів і його виведення з дихальних шляхів. Кетотифену гідрофумарат який проявляє протиалергійну активність і попереджає розвиток гіперактивності бронхів. Солодки кореня екстракт надає відхаркувальну, протизапальну та спазмолітичну дію. Гліциррізінова кислота має протизапальні властивості. І останній це теобромін виконує слабе стимулювання центральної нервової системи (ЦНС), серцевої діяльності; підвищує концентрацію цАМФ в тканинах, що призводить до розширення бронхів, підвищення мукоциліарного кліренсу, поліпшенню бронхолегеневого кровообігу. Сумарно це не тільки дає змогу позбутися симптомів, а й допоможе в лікуванні.

Також потрібно зазначити, що таблетки є однією з найбільш зручних та популярних форм випуску лікарських препаратів. Перша причина це легко приймати і зберігати, що робить їх зручними для пацієнтів. По друге, таблетки здатні довго зберігатися при відносно низьких температурах та вологості, що полегшує їх транспортування та зберігання, із за чого великі виробничі обсяги таблеток можуть дозволити зниження витрат на одиницю продукції, що сприяє економії. І на останок Таблетки часто мають високу популярність як форма лікарських засобів, що допомагає їм утримувати значну частку ринку.

Важливо враховувати, що це загальні спостереження, і різні форми випуску ліків можуть бути популярні в різних медичних галузях та серед різних категорій пацієнтів.

Також потрібно ж зрозуміти що таке таблетки. Посилаючись на ДФУ, то таблетки – тверда лікарська форма, що містить одну дозу однієї або кількох діючих

речовин, отримана пресувальних певного об'єму частинок. Більшість таблеток призначена для приймання всередину. Деякі таблетки призначені для приймання всередину. Деякі таблетки ковтають цілими, деякі – попередньо розжовують, інші ж розчиняють або диспергують у воді перед вживанням або залишають у роті, де діюча речовина вивільняється.

Характеристика таблеток поділяється на належний рівень механізації на основних стадіях і операціях, що забезпечує високу продуктивність. Чистоту і гігієнічність виробництва даних лікарських форм. Точність дозування лікарських речовин, що вводяться в таблетки. Портативність таблеток, що забезпечує зручність їх відпускання, зберігання і транспортування. Можливість маскування неприємних органолептичних властивостей (смак, запах, забарвлення), що досягається нанесенням покриттів. Локалізація дії лікарської речовини в певному відділі ШКТ нанесенням оболонки, розчинних у кислому або лужному середовищі. Пролонгація дії лікарських речовин (шляхом нанесення певних покриттів, використання спеціальної технології та складу таблеток-ядер, регулювання послідовного всмоктування кількох лікарських речовин із таблетки у певні проміжки часу багатошарові таблетки і уникнення помилок при відпусканні і прийманні ліків завдяки нанесенню на поверхні таблеток відповідних написів.

Однак таблетки мають і деякі недоліки, такі як дія лікарських препаратів у таблеток розвивається відносно повільно, неможливо ввести хворому при блюванні і непритомному стані. Іноді при зберіганні таблетки можуть цементуватися, при цьому збільшується час розпадання. Також до складу таблеток можуть входити допоміжні речовини, що не мають терапевтичної цінності, а іноді спричиняють деякі побічні явища (наприклад, тальк подразнює слизову оболонку шлунку). Окремі лікарські препарати (наприклад, натрій або калій бромід) утворюють у зоні розчинення висококонцентровані розчини, які можуть викликати сильне подразнення слизових оболонок (цей недолік

усувається розчиненням таблеток у відповідній кількості води).

Класифікація таблеток в свою чергу поділяється на за складом: прості (однокомпонентні) і складні (багатокомпонентні). За структурою будови: одношарові, багатшарові (не менше двох шарів) і каркасні, без оболонки (покриття) або покриті оболонкою та формою, а саме круглі, овальні, довгасті (таблетки прямокутної форми з двома протилежними закругленими краями), багатокутні (трикутні, чотирикутні (квадратні, ромбоподібні, трапецієподібні), п'ятикутні, шестикутні), специфічної форми. Маса таблеток переважно складає 0,05 – 0,8 г, що визначається дозуванням лікарської речовини та кількістю допоміжних речовин в їх складі.

Форми таблеток, що випускаються фармацевтичною промисловістю найрізноманітніші. Найбільш поширеною є плоско циліндричною форма з фаскою і двоопукла форма, зручна для ковтання, що не мало важливо. Крім того, прес-інструмент для виробництва таблеток дуже простий, тому не викликає особливих утруднень під час його установки на таблеткові машини, що є плюсом для виробництва, в тому що потрібно менше часу на калібрацію та економія часу взагалі.

До виробництва ж самих таблеток варто підходити, використовуючи всі нюанси виробництва, перше - це, звісно, технологічний процес. Адже від нього залежать такі моменти, як загальний час виробництва, енергозатрати, вартість виробництва і низка інших особливостей. Вибір оптимальної технологічної схеми виробництва таблеток залежить від фізико-хімічних і технологічних властивостей лікарських речовин, їхньої кількості у складі таблетки, стійкості до впливу факторів зовнішнього середовища.

Нині відомо дві технології отримання таблеток: шляхом прямого пресування речовин і через гранулювання.

Пряме пресування - це сукупність різних технологічних прийомів, що дають змогу поліпшити основні технологічні властивості матеріалу, що

таблетується: сипучість і спресованість, а також одержати з нього таблетки, минаючи стадію грануляції.

Метод прямого пресування має низку переваг. Він дає змогу досягти високої продуктивності праці, значно скоротити час технологічного циклу завдяки скасуванню низки операцій і стадій, унеможливити використання кількох позицій устаткування, зменшити виробничі площі, знизити енерго- і трудовитрати. Пряме пресування дає можливість отримати таблетки з волого-, термолабільних і несумісних речовин. На сьогоднішній день, однак, цим методом отримують менше 20 найменувань таблеток. Це пояснюється тим, що більшість лікарських речовин не мають властивостей, що забезпечують безпосереднє їхнє пресування. До цих властивостей належать: ізодіаметрична форма кристалів, хороша сипучість (плинність) і спресованість, низька адгезійна здатність до прес-інструменту таблеткової машини.

Велике значення для прямого пресування мають величина, міцність частинок, спресованість, плинність, вологість та інші властивості речовин. Так, для отримання таблеток натрію хлориду прийнятною є довгаста форма частинок, а кругла форма цієї речовини майже не піддається пресуванню. Найбільш хороша плинність відзначається у велико дисперсних порошків з рівно осьовою формою частинок і малою пористістю - таких, як лактоза, фенілсаліцилат, гексаметилентетрамін та інші подібні препарати, що входять у цю групу. Тому такі препарати можуть бути спресовані попереднього гранулювання. Найкраще зарекомендували себе лікарські порошки з розміром частинок 0,5 - 1,0 мм, кутом природного укусу менш як 42° , насипною масою понад 330 кг/м³, пористістю менш як 37%.

Вони складаються з достатньої кількості ізодіаметричних частинок приблизно однакового фракційного складу і, як правило, не містять великої кількості дрібних фракцій. Їх об'єднує здатність рівномірно висипатися з лійки під дією власної маси, тобто здатність до мимовільного об'ємного дозування, а

також досить хороша спресованість.

Однак переважна більшість лікарських речовин не здатна до мимовільного дозування внаслідок значного (понад 70%) вмісту дрібних фракцій і нерівномірності поверхні частинок, що спричиняють сильне міжчастинкове тертя. У цих випадках додають допоміжні речовини, що покращують властивості плинності і належать до класу ковзних допоміжних речовин.

Технологія приготування таблеток полягає в тому, що лікарські препарати ретельно змішують із необхідною кількістю допоміжних речовин і пресують на таблеткових машинах. Недоліком цього способу є можливість розшаровування маси, що таблетується, зміни дозування під час пресування з незначною кількістю діючих речовин і високий тиск, що використовується. Деякі з цих недоліків зводяться до мінімуму під час таблетування шляхом примусової подачі речовин, що пресуються, в матрицю. Здійснення цього способу здійснюють деякими конструктивними змінами деталей машини, тобто вібрацією черевика, поворотом матриці на певний кут у процесі пресування, встановленням у завантажувальну воронку зіркоподібних мішалок різних конструкцій, засмоктуванням матеріалу в матричний отвір за допомогою само створюваного вакууму або спеціальним з'єднанням із вакуум-лінією.

Але, незважаючи на досягнуті успіхи в галузі прямого пресування у виробництві таблеток, цей метод застосовується для обмеженого кола лікарських речовин.

В свою чергу гранулювання - спрямоване укрупнення частинок, тобто - це процес перетворення порошкоподібного матеріалу на зерна певної величини. Грануляція необхідна для поліпшення сипкості маси, що таблетується, що відбувається внаслідок значного зменшення сумарної поверхні частинок під час їхнього злипання в гранули, а отже, відповідного зменшення тертя, яке виникає між цими частинками під час руху. Розшарування багатокомпонентної порошкоподібної суміші зазвичай відбувається за рахунок різниці в розмірах

частинок і значеннях питомої щільності лікарських і допоміжних компонентів, що входять до її складу. Таке розшарування можливе під час різного роду вібрацій таблетувальної машини або її воронки. Розшарування маси, що таблетується, - це небезпечний і неприпустимий процес, що спричиняє в низці випадків майже повне виділення компонента з найбільшою питомою густиною із суміші та порушення її дозування. Грануляція запобігає цій небезпеці, оскільки в її процесі відбувається злипання частинок різної величини і питомої густини. Утворений при цьому гранулят, за умови рівності розмірів одержуваних гранул, набуває досить постійної насипної маси. Велику роль відіграє також міцність гранул: міцні гранули менше схильні до стирання і мають кращу сипкість.

Існуючі нині способи грануляції поділяють на такі основні типи:

1. суха грануляція;
2. волога грануляція або гранулювання продавлюванням;
3. структурна грануляція.

Метод сухого гранулювання. Полягає в перемішуванні порошків і їхньому зволоженні розчинами речовин, що склеюють, в емальованих змішувачах з подальшим висушуванням їх до грудкуватої маси. Потім масу за допомогою вальців або млина "Ексцельсіор" перетворюють на великий порошок. Грануляція розмелом використовується в тих випадках, коли зволожений матеріал реагує з матеріалом під час протирання. У деяких випадках, якщо лікарські речовини розкладаються в присутності води, під час сушіння вступають у хімічні реакції взаємодії або піддаються фізичним змінам (плавлення, розм'якшення, зміна кольору), - їх піддають брикетуванню. З цією метою з порошку пресують брикети на спеціальних брикетувальних пресах з матрицями великого розміру (25-50 мм) під високим тиском. Отримані брикети подрібнюють на валках або млині "Ексцельсіор", фракціонують за допомогою сит і пресують на таблеткових машинах таблетки заданої маси і діаметра. Грануляцію брикетуванням можна використовувати також, коли лікарська речовина має гарну спресованість і для

неї не потрібне додаткове зв'язування частинок склеювальними речовинами.

Також не останню роль відіграють фізико-хімічні властивості. Порошкоподібні речовини складаються з полідисперсних систем, що мають різні форми і розміри кристалічних частинок (аморфна структура при виробництві таблеток зустрічається рідше). Форма і розмір частинок порошків залежать: у кристалічних речовин (хіміко-фармацевтичні препарати) - від структури кристалічної решітки та умов росту частинок у процесі кристалізації, у подрібнених рослинних матеріалів - від анатомо-морфологічних особливостей подрібнених органів рослин і типу подрібнюючої машини.

Частинки з подовженою і пластинчастою формою відносяться до анізодіаметричних (несиметричних, різноосних), а рівноосні - до ізодіаметричних (симетричних) форм частинок порошків.

Відомо, що тільки речовини, які належать до кубічної системи, пресуються в таблетки безпосередньо, тобто прямим пресуванням, без грануляції і допоміжних речовин (натрію хлорид, калію бромід). Фізичні властивості порошків визначаються питомою і контактною поверхнею та істинною щільністю.

Для таблетування важливе значення мають такі хімічні властивості: наявність кристалізаційної води, розчинність, змочуваність і гігроскопічність. Якщо пружність пари в повітрі більша, ніж їх пружність на поверхні твердих частинок, то порошкоподібна маса, підготовлена до таблетування, починає поглинати пари води з повітря і розпливатися в поглиненій воді (гігроскопічність). На цьому основанні умови зберігання і підготовки до таблетування таких препаратів. Молекули води кристалізаційної визначають механічні (міцнісні, пластичні) і термічні (відношення до температури повітряного середовища) властивості кристала і істотно впливають на поведінку кристала під тиском. Явище “цементациї” також тісно пов'язане з наявністю кристалізаційної води в таблетованих препаратах.

Технологічні характеристики таблетованих мас перебувають у тісному взаємозв'язку з фізико-хімічними властивостями порошкоподібних лікарських речовин. Порошки неоднорідні за розмірами частинок. Частинки порошку, що мають однакові розміри, складають фракцію. Співвідношення маси фракцій у відсотках називається фракційним, або у разі гранул — гранулометричним складом. Фракційний склад впливає на такі технологічні властивості порошків, як сипкість, здатність до спресовування, а також на міцність і середню масу таблеток, а, отже, на ритмічну роботу таблеткових машин, стабільність маси отримуваних таблеток, точність дозування лікарської речовини, якісні характеристики таблеток (товарний вигляд, здатність до розпадання, міцність та ін.). Більшість фармацевтичних препаратів, що підлягають таблетуванню, містять дрібну фракцію (менше 0,2 мм) у переважній кількості і тому мають погану сипкість. Вони погано дозуються за об'ємом на таблеткових машинах, таблетки виходять неоднорідними за масою і міцністю. При таблетуванні порошкоподібних мас визначальними технологічними властивостями також є сипкість, ковзання і здатність до спресовування, що дозволяє легко виштовхувати таблетку з матриці.

Але без допоміжних компонентів не можна ефективно виробляти таблетки з кількістю технічних та фармакологічних властивостей, які вимагаються в медичних препаратах. Допоміжні речовини у виробництві таблеток призначені надати таблетковій масі необхідних технологічних властивостей, що забезпечують точність дозування, механічну міцність, здатність розпадатись і стабільність таблеток у процесі зберігання.

До допоміжних речовин висувають такі вимоги: вони мають бути хімічно індиферентними, не повинні негативно впливати на організм хворого, а також на якість при їх виготовленні, транспортуванні і зберіганні. Допоміжні речовини, що використовуються у виробництві таблеток поділяють на групи залежно від їх призначення.

Наповнювачі додаються для одержання певної маси таблеток. При невеликому дозуванні лікарської речовини, або при таблетуванні сильнодіючих, отруйних та інших речовин їх можна використовувати з метою регулювання деяких технологічних показників. Для виробництва таблеток «Амкесол», в якості наповнювача виступає крохмаль картопляний.

Зв'язувальні речовини використовуються для досягнення необхідної сили зчеплення при порівняно невисокому тискові до речовин, що піддаються таблетуванню. Заповнюючи між частковий простір, вони збільшують контактну поверхню частинок та їх здатність до когезії. Особливого значення набувають зв'язувальні речовини у пресуванні багатокомпонентних порошків, які в процесі роботи таблеткової машини можуть розшаровуватись, і це призводить до одержання таблеток з неоднаковим вмістом вхідних інгредієнтів. В нашому випадку використовується крохмальний клейстер вироблений з крохмалю картопляного

У процесі пресування лікарської речовини різко зменшується пористість і тим самим утруднюється проникнення рідини всередину таблетки. Для поліпшення розпадання або розчинення застосовують розпушувальні речовини, які забезпечують механічне руйнування таблеток у рідкому середовищі. Ефективнішими розпушувальними речовинами при невеликій концентрації у таблетках виступають натрій крохмаль гліколят, кросповідон, але при виробництві таблеток «Амкесол» було обрано натрій-кроскармелоза, як найкращий варіант за багаточисленних тестів.

Антифрикційні речовини, а саме змащувальні речовини які полегшують виштовхування таблеток із матриці. Вони не лише зменшують силу тертя на контактних ділянках між гранулами і стінкою матриці, але значно полегшують деформацію частинок унаслідок адсорбційного пониження їхньої міцності за рахунок проникнення в мікро щілини. При виробництві використовується кальцій стеарат.

Та останні це коригувальні речовини. Додають до складу таблеток з метою поліпшення їхнього кольору смаку і запаху.

Для отримання таблеток «Амкесол» пропонується використовувати метод вологого гранулювання тому, що лікарські речовини, які входять до складу, не мають необхідних технологічних властивостей: плинності та спресованості.

Стадії отримання таблеток «Амкесол» методом вологої грануляції:

Стадія 1. Підготовка сировини

Зважування компонентів здійснюється на вагах електронних: межі зважування 1 кг до 35 кг для отримання необхідної кількості сировини. Просіювання компонентів здійснюється для отримання однорідної маси за фракційним складом. Пропонується використовувати вібросито-30 Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія.

До переваг належать: деталі, що контактують з препаратом, виготовлені з високоякісної нержавіючої сталі, збирання та розбирання сита для проведення його санобробки здійснюється без використання допоміжного інструменту.

Стадія 2. Отримання маси для таблетування

Як зволожувач використовується крохмальний клейстер. Для його приготування пропонується використовувати реактор з паровою сорочкою і якірною мішалкою, об'ємом 75 л і швидкістю мішалки 24 об/хв. Далі здійснюється волога грануляція, пропонується використовувати Високошвидкісний змішувач-гранулятор 400л. Переваги: міксер-гранулятор є полі функціональним обладнанням, що дає змогу проводити три операції (змішування, зволоження і гранулювання) в одному апараті, що значно скорочує час, знижує ризик мікробної контамінації.

Сушіння вологого грануляту

Здійснюється з метою отримання грануляту з необхідним вологовмістом. Пропонується використовувати сушарку з "киплячим шаром". Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія. Переваги: висока

продуктивність, рівномірний розподіл температур по всьому об'єму, широкий діапазон температур і займає невелику робочу площу.

Коригування гранул. Мета - надання гранулам однакового розміру (коригування гранул), оскільки в попередньому процесі сушіння мало місце утворення конгломератів. Для цієї мети пропонується використовувати Гранулятор передвіжний, для сухих продуктів с продуктивність 150 кг/год.

Змішування та опудрювання. Як опудрювач використовується суміш кальцію стеарат і натрій кроскармелоза. Операція спрямована на надання таблетковій масі властивостей, що покращують процес пресування (сипучість, плинність, відсутність прилипання до прес інструменту).Пропонується використовувати Різнонаправлений змішувач. Перевагами цього апарату є: однорідність змішування компонентів може досягати 99%; мінімальний час циклу змішування; герметична ємність змішувача; дає змогу змішувати матеріали з крихкою структурою; зовнішні та внутрішні поверхні змішувача легко піддаються санітарній обробці. Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія

Стадія 3 Таблетування та знепилювання Пресування - це процес утворення таблеток із гранульованого або порошкоподібного матеріалу під дією тиску (25-250 МПа). Пропонується використовувати таблетуюча машина с 37 блоками типу "в" в комплекті з обезпилюванням таблеток. Продуктивність: 70-168 тис табл/год. Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія.

Стадія 4 Фасування у блістери. Пакування таблеток у блістери складається з декількох етапів. Первинний етап - фасування таблеток у блістери, другий етап - пакування в картонні футляри, а на етапах групового і транспортного пакування відбувається укладання в гофрокороби. Пропонується використовувати блістерувальна машина моделі 3000 FB, с продуктивність 300 блістерів/хв.

Стадія 5 Маркування та пакування. Маркування - це один із засобів товарної інформації, що являє собою текст, умовні позначення або малюнок,

нанесені на упаковку і (або) товар та призначені для ідентифікації товару або окремих його властивостей, доведення до споживача інформації про виробників, якісні та кількісні характеристики товару. Пропонується використовувати картонуючий апарат ET-200D з продуктивністю 200 пак/хв.

Вибір схеми був обґрунтований можливістю ефективного використання сировини, з максимальним виходом якісної продукції. Також схема була оптимізована тим, що було використано multifunkціональне обладнання, яке дасть змогу мінімізувати витрати електроенергії, води і палива, а також економити виробничі площі.

2. ТЕХНОЛОГІЧНІ РОЗРАХУНКИ

2.1. Розрахунок матеріального балансу серії

Матеріальний баланс на Проектна продуктивність-П:570000 уп. №20

Склад на одну таблетку приведений в таблиці 2.1

Таблиця 2.1

Склад на одну таблетку

Найменування сировини	Кількість на 1 таблетку, г
діюча речовина:	маса
1	2
Амброксол	0,015
Кетотифену	0,001
Солодки кореня екстракт	0,010
Теобромін	0,050
Допоміжні речовини	
Целюлоза мікрокристалічна	0,0318
Натрій кроскармелоза	0,0028
Крохмаль картопляний	0,028
Кальцій стеарат	0,0014
Загальна маса	0,14

Далі розраховуємо баланс використовуючи дані з виробництва, при цьому враховуючи всі втрати на всіх етапах виробництва.

Загальний матеріальний баланс на основні та допоміжні компоненти в тому числі і пакувальні елементи серії описано в таблиці 2.2

Таблиця 2.2

Загальний матеріальний баланс

Витрачено			Отримано		
Найменування сировини та напівпродуктів	Кількість, кг		Найменування кінцевого продукту, відходів та втрат	Кількість, кг	
	кг	шт		Кг	шт
Сировина:			Амкесол таблетки у блістерах №20	159,599 кг 57,0 тис уп №20	
Амброксолу гідрохлорид	17,955				
Теоброміну	59,850				
Вода очищена	73,148				
Кетотифен гідрофумарат	1,197				
Солодки кореня екстракт сухий	11,970		Втрати, у тому числі:	78,617	
Крохмаль картопляний	33,516		-механічні	5,467	
Целюлоза мікрокристалічна	38,075		-Волога	73,148	
Кальцію стеарат	1,710		Відходи, у тому числі:	2,570	
Натрій кроскармелоза	3,363		-некондиційні таблетки	0,770	
			-кошториси	1,8	
Усього	240,784		Усього	240,784	
Інструкції по медичинському застосуванню		59850	Інструкції по медичинському застосуванню		2850
Коробки		433	Коробки		-
Пачки		59850	Пачки		2850
Плівка полівініл хлоридна	171		Плівка полівініл хлоридна	-	
Фольга алюмінієва	23,08		Фольга алюмінієва	-	
Етикетка «пакувальник»		443	Етикетка «пакувальник»		10
Етикетка групової тари		443	Етикетка групової тари		10
Усього	194,08	121020	Усього	194,08	121020

2.2 Визначення і розрахунок обладнання

2.1.1. Вибір обладнання

Із обладнання яке знаходиться на виробництві було обране по стадійно і описано нижче з урахуванням матеріального балансу

Стадія 1. Підготовка сировини

Зважування компонентів здійснюється на вагах електронних, пропонується використовувати Ваги платформні електронні SIWRDCP-1-35-1/Ex. вироблені з нержавіючий сталі AISI 304 с класом захисту IP65 у кількості двох одиниць. Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія

Просіювання компонентів здійснюється для отримання однорідної маси за фракційним складом. Пропонується використовувати вібросито-30 у кількості одної одиниці. Має різний комплект сіток. До переваг належать: деталі, що контактують з препаратом, виготовлені з високоякісної нержавіючої сталі, збирання та розбирання сита для проведення його санобробки здійснюється без використання допоміжного інструменту. Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія.

Стадія 2. Отримання маси для таблетування

Як зволожувач використовується крохмальний клейстер. Для його приготування пропонується використовувати реактор з паровою сорочкою і якірною мішалкою. Для виробництва досить одного реактора, який повністю задовольнить нашим вимогам. Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія.

Далі здійснюється волога грануляція, пропонується використовувати Високошвидкісний змішувач-гранулятор 400л. Переваги: міксер-гранулятор є поліфункціональним обладнанням, що дає змогу проводити три операції (змішування, зволоження і гранулювання) в одному апараті, що значно скорочує час, знижує ризик мікробної контамінації.

Сушіння вологого грануляту

Здійснюється з метою отримання грануляту з необхідним вологовмістом. Пропонується використовувати сушарку з «киплячим шаром». Загрузка ручна на 120 кг. Температурна грань становить 30-80°C Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія. Переваги: висока продуктивність, рівномірний розподіл температур по всьому об'єму, широкий діапазон температур і займає невелику робочу площу.

Коригування гранул. Мета - надання гранулам однакового розміру (коригування гранул), оскільки в попередньому процесі сушіння мало місце утворення конгломератів. Для цієї мети пропонується використовувати гранулятор передвіжний. Виконаний з нержавіючий сталі класу AISI316L. Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія

Змішування та опудрювання. Операція спрямована на надання таблетковій масі властивостей, що покращують процес пресування (сипучість, плинність, відсутність прилипання до прес інструменту). Пропонується використовувати Різнонаправлений змішувач. Перевагами цього апарату є: однорідність змішування компонентів може досягати 99%; мінімальний час циклу змішування; герметична ємність змішувача; дає змогу змішувати матеріали з крихкою структурною; зовнішні та внутрішні поверхні змішувача легко піддаються санітарній обробці. Вироблений Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія

Стадія 3 Таблетування та знепилювання Пресування - це процес утворення таблеток із гранульованого або порошкоподібного матеріалу під дією тиску (25-250 МПа). Пропонується використовувати таблетувальна машина с 37 блоками типу "в" в комплекті з обезпилюванням таблеток. Продуктивність: 70-168 тис табл/год. Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія.

Стадія 4 Фасування у блістери. Пакування таблеток у блістери складається з декількох етапів. Первинний етап - фасування таблеток у блістери, другий етап

- пакування в картонні футляри, а на етапах групового і транспортного пакування відбувається укладання в гофрокороби. Пропонується використовувати Блістерувальна машина моделі 3000 FB, с продуктивність 300 блістерів/хв.

Стадія 5 Маркування та пакування. Маркування - це один із засобів товарної інформації, що являє собою текст, умовні позначення або малюнок, нанесені на упаковку і (або) товар та призначені для ідентифікації товару або окремих його властивостей, доведення до споживача інформації про виробників, якісні та кількісні характеристики товару. Пропонується використовувати Картонуючий апарат ET-200D с продуктивність 200 пак/хв. Виробник: INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія.

Обладнання вибрилося з урахуванням електроспоживання, водоспоживання і повітря споживання, також габаритних розмірів, в складності обслуговування.

2.2.2. Специфікація та апаратурна схема виробництва з елементами автоматизації

Специфікація основного та допоміжного обладнання яке використовується на виробництві таблеток «Амкесол» наведена в таблиці 2.3 з повним описом та характеристиками, кількості та позначення

Таблиця 2.3

Специфікація обладнання

Позиція	Позначення	Найменування	Кількість	Маса, кг	Примітка
1	2	3	4	5	6
ПМ-1	Вібросито	Вибросито-30 Продуктивність 100-200 кг/год Комплект сіток с діаметром 0,5; 1,0; 2,0 мм. Потужність електродвигуна 0,37 кВт Електроживлення 380 Vx 3фх 50Гц Габаритні розміри (1100x820x1300) Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія	1	150	AISI316
КП-2 КП-3	Ваги	Ваги платформні електронні SIWRDCP-1-35-1/Ех. Найбільша межа зважування: 35 кг Ціна поділки: 1г. Платформа: 350x240 мм. Нерж. Сталь AISI 304 Клас захисту IP65 Інтерфейс RS 232	2	-	Н.сталь аналог 12X18H1 0T
КП-5	Ваги	Ваги платформні с пандусом Hercules-HFS Клас точності по ДСТУ EN45501:2007-середній (III) Межа зважування: 600 кг. Ціна позначки – 100 г Кількість тензодатчиків: 4 шт Платформа: н/ж сталь Виробник : ETC (Cas). Південна Корея	1	-	AISI 304, 316
з 1.1-1.8 з 2.1-2.5 з 3.1-3.4 з 5.1 6.1 7.1 8.1	Збірник	Приймач, Бочка для зберігання сировини с кришкою. Ємність 10л, 20л, 30л	За потребою	-	AISI316L
Р-4	Реактор	Реактор для приготування розчинів (зволожувача) Оснащений: якірною мішалкою Тип посуд: полусфєеричний, с електричним нагрівом Розмішування 24 об/хв. Повний об'єм 100 л. Робочій об'єм 75 л. Електричне навантаження: мотор 1,5 кВт, нагрівач 6 кВт Тиск: кожух-атм, сорочка 1,5 кг ² /см. Температура: кожух – 100°C, сорочка – 120°C Габаритні розміри (1450x1382x1500) мм Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія	1	-	AISI 304, 316

Продовж. табл. 2.3

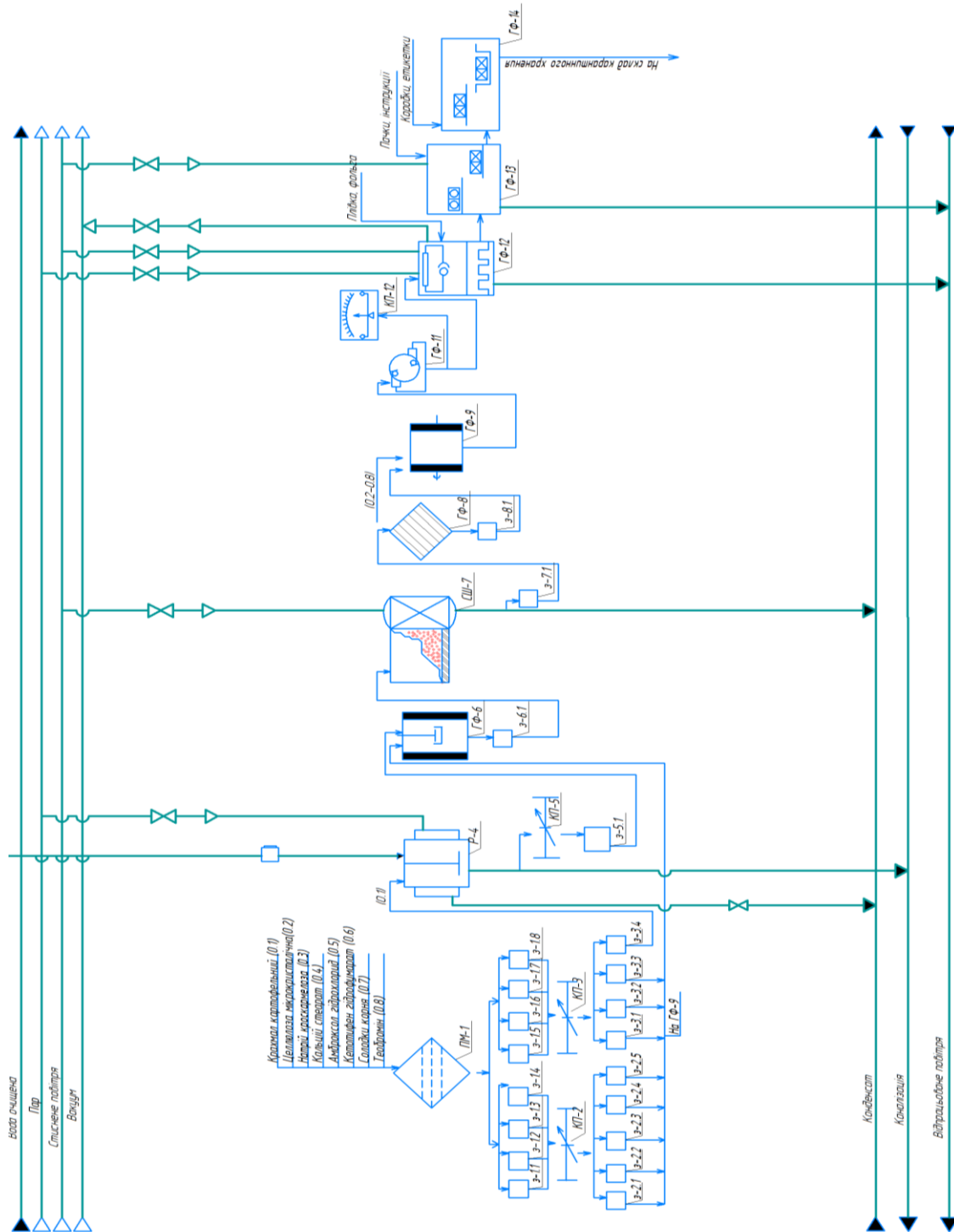
1	2	3	4	5	6
ГФ-6	Змішувач гранулятор	Високошвидкісний змішувач-гранулятор 400л. Максимальний об'єм : 400 л Робочий об'єм : 320 л Загальна потужність : 35,6 кВт. Потужність основного двигуна: 29,6 кВт. Швидкість мішалки : 150 об/хв Основна мішалка : 3-лопасна конструкція Панель керування : з інтерфейсом чоловік-машина Е-1061 Габаритний розмір (2866x2580x286) мм Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія	1	-	AISI 304, 316
СП-7	Сушарка	Сушарки псевдозрідженого шару Загрузка ручна: 120 кг. Витрати стисненого повітря: 849л/хв. Електроживлення 380 V, 3 фази x 50 Hz Потужність: 13.5 кВт Температурна грань: 30-80°C Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія	1	1300	AISI 304L, 316L
ГФ-8	Гранулятор	Гранулятор передвіжний, для сухих продуктів, продуктивність: 150 кг/год Потужність електродвигуна: 1,5кВт, габаритний розмір (1600x800x1530) мм Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія	1	-	AISI 316L
ГФ-9	Змішувач	Різнонаправлений змішувач Бак для змішування : 200 л Максимальна загрузка : 100 кг Потужність 2,2 кВт.Швидкість обертання 14 об/хв Габаритні розміри (1420x1200x1350) мм Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія	1	-	AISI 316L
ГФ-11	Таблетпрес	Таблетувальна машина с 37 блоками типу "в" в комплекті с обезпилюванням таблеток. Продуктивність: 70-168 тис табл/год. Максимальний діаметр таблетки: 16 мм. Максимальна глибина наповнення: 17,5 мм Потужність: 5,0 л.с Електроживлення: 380 V x 3ф x 50Hz Потужність 8,75 кВт Габаритні розміри : (1000x1040x1790) мм Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія	1	-	Н.сталь аналог 12X18H10 Т

Продовж. табл. 2.3

1	2	3	4	5	6
ГФ-12	Блістерувальна машина	Блістерувальна машина. Пакувальна машина контуро-коміркових упаковок моделі 3000 FB. Продуктивність: 300 блістерів/хв Матеріал основи: PVC PVDC або алюмінієва плівка. Матеріал покриття: алюмінієва фольга. Електропідключення: 380 V, 3 фази Сумарна споживана потужність: 10 кВт Стиснутий повітря: Тиск 6 Бар Споживання: 250 л/хв. Температура: 15. Габаритний розмір (3690x1200x1800) мм Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія	1	-	AISI 316L
ГФ-14	-	Стіл для пакування Габаритний розмір (1500x600x950) мм Виробник : ТОВ «Здоров'я»	За потребою	-	AISI 304L
ГФ-13	-	Картонуючий апарат ET-200D Продуктивність : 200 пак/мін Стиснене повітря : тиск 6 бар Потреба стисненого повітря : 380л/хв Електроживлення : 380 V 3 фази 50Hz Потужність : 8 кВт Габаритні розміри (4460x1775x1800) мм Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD, Індія	1	-	AISI 316L

Апаратурна схема виробництва зображена на рисунку 2.1

Рисунок 2.1



2.2.3 Розрахунок часу технологічного процесу виробництва

Розрахунок ведеться для кожної операції з урахуванням специфікації обладнання, яке використовуються на виробництві.

Стадія 1 Підготовка сировини

Операція 1.1 Зважування компонентів і просіювання

Для просіювання було використано обладнання вібросито-30 с середньою продуктивністю 150кг/год, загальна маса компонентів, яка необхідна на 1 серію, дорівнює 167,636 кг.

Час T , хв розраховують за формулою:

$$T = m/Q \quad (2.1)$$

Де m - маса, кг;

Q - продуктивність, кг/год.

Отже, приблизний час просіювання буде 1,117 години $\approx 67,02$ хв.

Також потрібно врахувати завантаження і розвантаження компонентів, що складає 57 хв. Зважування на вагах компонентів складає 15 хв.

Операція 1.2 Приготування зволожувача. Використовуймо реактор для приготування зволожувача. Час необхідний на завантаження і розвантаження компонентів складає 15 хв. Час змішування в реакторі складає 10 хв

Стадія 2 Отримання маси для таблетування

Операція 2.1 Змішування, зволоження і волога грануляція

Час необхідний на завантаження і розвантаження компонентів складає 20 хв. Час на змішування сухих компонентів складає 5 хв. Час та змішування вологих компонентів складає 15 хв, і грануляція займає в середньому 20 хв.

Операція 2.2 Сушіння вологого грануляту. Сушіння займає від 25хв до 35 хв.

Також треба взяти в розрахунок, час на завантаження і розвантаження, що

становить 30 хв.

Операція 2.3 Суха грануляція. Час на грануляції обраховуються за формулою (2.1), Продуктивність складає 150кг/год, маса компонентів, дорівнює 166,05 кг.

Отже час необхідний на цю операцію дорівнює 1,087 год≈65,22 хвилин

Операція 2.4 Отримання маси для таблетування. Загальний час для операції з урахуванням загрузки і відвантаження становить 45 хвилин.

Стадія 3 Таблетування та знепилювання. Для цієї операції використовуємо таблетувальна машину с 37 блоками типу “в” в комплекті з обезпилюванням таблеток та продуктивністю 70-168 тис таблеток на годину. Та необхідною кількістю таблеток у розмірі 1140000 штук

Час T, хв розраховують за формулою:

$$T=N/Q \quad (2.2)$$

Де N- кількість таблеток, шт;

Q- продуктивність, шт/год.

Отже для виготовлення такої кількості таблеток необхідно 9,58 години≈574,79 хвилин. Також потрібно врахувати завантаження сировини, що складає 20 хвилин.

Стадія 4 Фасування, маркування, пакування.

Операція 4.1 Фасування у блістери. Використовуємо пакувальна машина контуро-коміркових упаковок моделі 3000 FB с продуктивністю 300 блістері/хвилину.

Для обрахування часу використовуємо формулу (2.2). Отже для того щоб зробити необхідну кількість готових для пакування блістерів необхідно 3,17 години≈190,2 хвилини

Також використовуємо картонувальний апарат із продуктивністю 200 пакувань в хвилину. Для обрахування часу використовуємо формулу (2.2). Для

того щоб отримати необхідну кількість пакувань необхідно 4,75 години≈285 хвилин.

Загальний час на кожну операцію для приготування одної серії приведені у таблиці 2.4. Але деякі операції можна проводити паралельно, такі як зважування і приготування зволожувача, також як таблетування і фасування в блістери і пачки.

Таблиця 2.4

Загальний час технологічного циклу

Вид операції	Час, год
Зважування компонентів і просіювання	2,31
Приготування зволожувача	
Змішування, зволоження і волога грануляція	1
Сушіння вологого грануляту	1
Суха грануляція	1,08
Отримання маси для таблетування	0,75
Таблетування та знепилювання	9,57
Фасування у блістери	
Загалом	15,71

2.3 Розрахунок електроенергії, води, пари, інертного газу

За рахунок даних які були отримані в підрозділі 2.2.3 ми дізналися скільки працює конкретний апарат на кожній стадії процесу. Також зі специфікації обладнання ми можемо точно дізнатися яку потужність, потребу води, пари та тиску потрібен для кожного апарату. Витрати електроенергії обчислюються за формулою:

$$E=P \cdot n \cdot t \quad (2.3)$$

де E - кількість спожитої електроенергії, кВт/год;

P - потужність одного пристрою, кВт;

n - кількість пристроїв, шт;

t - час споживання (в годинах).

Дані по витраті електроенергії наведені в таблиці 2.5

Таблиця 2.5

Витрати електроенергії

Назва апарату	Кількість	Потужність	Час роботи, год	Потреба на одну серію	Потреба на рік
1	2	3	4	5	6
Вібросито-30	1	0,37 кВт	1,18	0,44	4,4
Реактор для приготування розчинів (зволожувача)	1	7,5 кВт	0,16	1,2	12
Високошвидкісний змішувач-гранулятор 400л	1	35,6 кВт	0,67	23,85	238,5
Сушарки псевдозрідженого шару	1	13,5 кВт	0,5	6,75	67,5
Гранулятор передвіжний	1	1,5 кВт	1,087	1,63	16,3
Різнонаправлений змішувач	1	2,2 кВт	0,42	0,92	9,2
Таблетуюча машина	1	8,75 кВт	9,58	83,83	838,3
Блістерувальна машина	1	10,0 кВт	3,17	31,7	317
Картонуючий апарат ET-200D	1	8,0 кВт	4,75	38	380

На одну серію споживання електроенергії становить 188,32 кВт. Витрати на рік становлять 1883.2 кВт

Витрати води очищеної використовують для отримання крохмального клейстеру, із даних матеріального балансу ми знаємо що об'єм води становить 73.148 л на приготування одної серії. Витрати води обчислюють за формулою:

$$Q=V \cdot n \cdot N \quad (2.4)$$

де: Q - обсяг води, л;

V - обсяг води, необхідний для приготування клейстеру апаратом;

n - кількість апаратів, шт;

N – кількість серії на рік.

Витрата стисненого повітря наведені у специфікацій обладнання, і обчислюються за формулою:

$$Q=F \cdot n \cdot t \quad (2.5)$$

де Q - витрата стисненого повітря, л/хв;

F - витрата стисненого повітря на один апарат, л/хв;

n - кількість апаратів, шт;

t - час роботи, год.

Витрати пари наведені в таблиці 2.6

Таблиця 2.6

Витрати повітря

Назва апарату	Кількість	Витрати пари, л/хв	Час роботи, год	Потреба на одну серію	Потреба на рік
1	2	3	4	5	6
Сушарка псевдозрідженого шару	1	849	0,5	25470	254700
Блістерувальна машина	1	250	3,17	47550	475500

Продовж. табл. 2.6

1	2	3	4	5	6
Картонуючий апарат ET-200D	1	380	4,75	108300	1083000

Отже витрати повітря на одну серії становить 181320 л. А річні витрати на виробництво 10 серій становить 1813200 л.

2.4 Характеристика основного апарату роботи

Високошвидкісний змішувач-гранулятор - це промислове обладнання, призначене для змішування різних матеріалів та формування змішаної маси в гранули або пастоподібну консистенцію рисунку 2.2.

Високошвидкісний змішувач-гранулятор є важливою складовою обладнання для виробництва таблеток і гранул в фармацевтичній промисловості. Основні характеристики цього апарату включають:

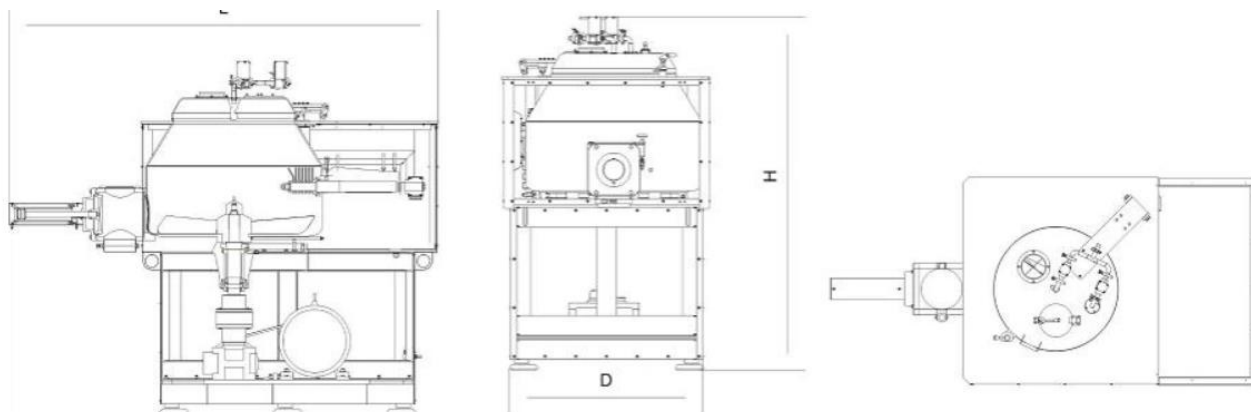
1. **Інтенсивність змішування:** Високошвидкісні змішувачі-гранулятори забезпечують високий рівень інтенсивності змішування компонентів. Це дозволяє отримати однорідну гранульовану масу, що є ключовим етапом у виробництві фармацевтичних препаратів.
2. **Висока швидкість обертання:** Змішувачі працюють на високих швидкостях обертання, що сприяє швидкому і ефективному процесу змішування та грануляції компонентів.
3. **Робочий об'єм:** Є важливим параметром, оскільки він визначає максимальний об'єм сировини, який може бути оброблений за один цикл роботи. Більший робочий об'єм дозволяє виробляти більше продукції за короткий час.
4. **Матеріали конструкції:** Високоякісні матеріали конструкції, такі як нержавіюча сталь або спеціальні антикорозійні сплави, забезпечують

довговічність та стійкість апарату до агресивних середовищ.

5. Система відведення тепла: Забезпечення ефективної системи відведення тепла важливо для попередження перегріву матеріалів під час роботи, особливо при високих швидкостях обертання.
6. Автоматизація та керування: Модерні змішувачі-гранулятори часто обладнані системами автоматизації та керування, що дозволяють ефективно налаштовувати процес роботи, контролювати параметри та відслідковувати виробничі показники.
7. Безпека та стандарти: Важливою характеристикою є відповідність апарату вимогам безпеки та стандартів, таких як Good Manufacturing Practice (GMP) у фармацевтиці.

Одне поліфункціональний пристрій може замінити кілька однофункціональних, зменшуючи необхідність в багатьох пристроях та економлячи місце в приміщенні. Високошвидкісний змішувач-гранулятор грає ключову роль у виробництві фармацевтичних форм, забезпечуючи ефективність та якість продукції.

Рисунок 2.2



- 1.Рама. 2. Редуктор. 3.Електродвигун. 4.Ремінь. 5.Циліндричний корпус.
6. Кришка. 7.Змішувальні лопаті. 8.Електродвигун з горизонтально розташованим валом. 9.Пневмоциліндр. 14. Електрошафа. 15.Пульт керування

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 1/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №20	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

3. ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА

3.1 Характеристика готової продукції

АМКЕСОЛ АМКЕСОЛ таблетки №10х2; №20 у блістерах

Опис: Таблетки плоско циліндричної форми від світло-жовтого до сіро-жовтого з бурым відтінком кольору допускаються вкраплення різного розміру та кольору.

Реєстраційне свідоцтво № UA/13574/01/01 від 29.04.2014. Наказ №290 від 29.04.2014.

Фармакологічні властивості. «Амкесол» є муколітичним та відхаркувальним бронхолітичним засобом, з вираженою протизапальною та антиалергічною активністю. Кожен компонент препарату має певні фармакологічні властивості.

Показання. Гострі та хронічні захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються утрудненням відділенням в'язкого мокротиння.

Упаковка: 20 таблеток поміщають у блістри для пакування з маркуванням. Один блістер (№20) разом з інструкцією з медичного застосування поміщають у пачку з паперу.

Середня маса: Від 133мг до 147мг.

Розпадання: Не більше 15 хв.

Стиранність: Не більше 1 %.

Склад препарату наведено у таблиці 3.1

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 2/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №20	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

Таблиця 3.1

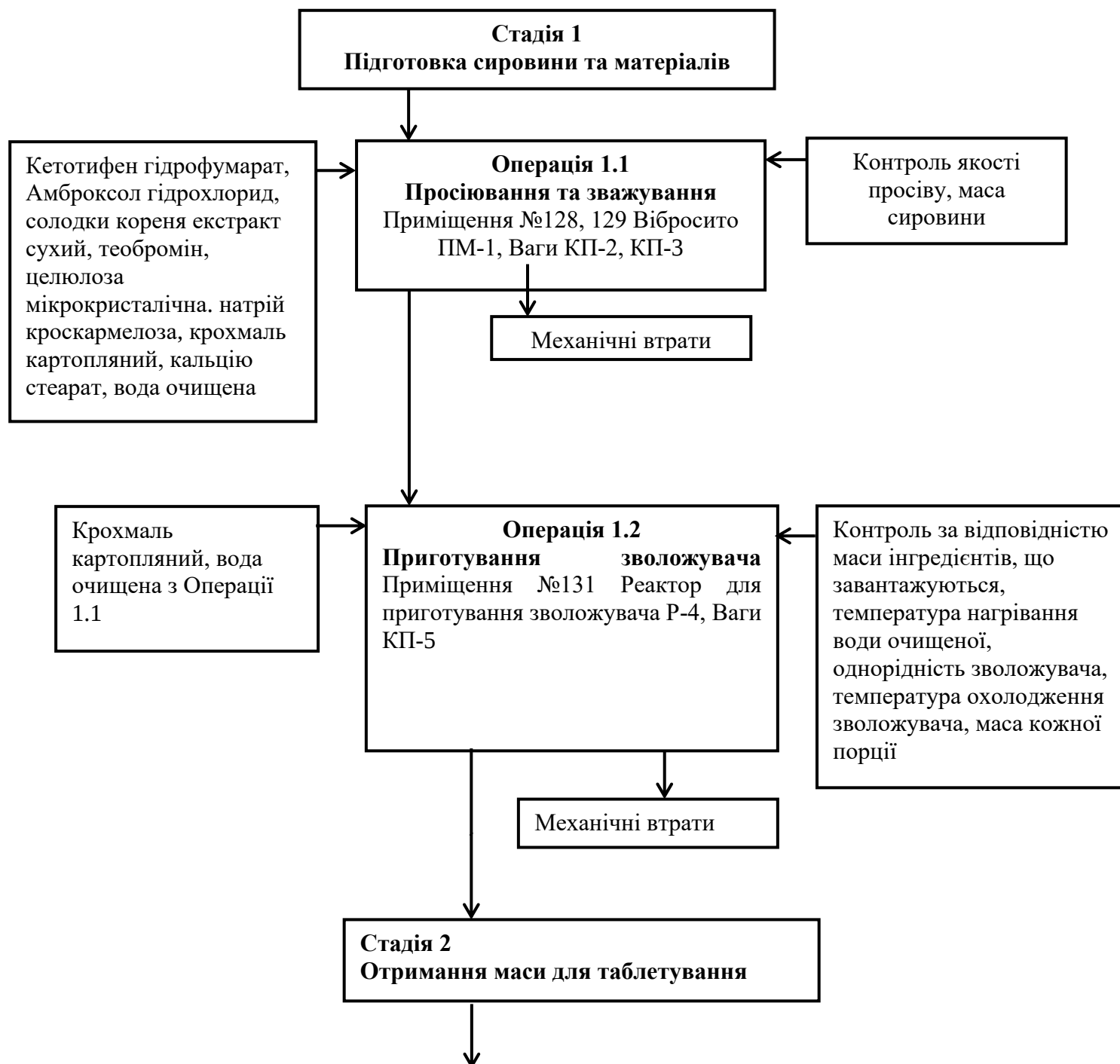
Склад препарату

Сировина	Код	МКЯ	Склад на одиницю дозованого засобу		Маса компонентів для отримання серії готового продукту, кг
			г	%	
Амброксол	0284		0.015	10,72	17.955
Кетотифен	7514		0.001	0,72	1.197
Солодки кореня екстракт	1535		0.010	7,14	11.970
Теобромін	12521		0.050	35,71	59.850
Целюлоза мікрокристалічна	2525		0.0318	22,71	38.075
Натрій кроскармелоза	6363		0.0028	2	3.363
Крохмаль картопляний	7332		0.028	20	33.516
Кальцій стеарат	3632		0,0014	1	1.710
Разом			0.14	100,00	240.784

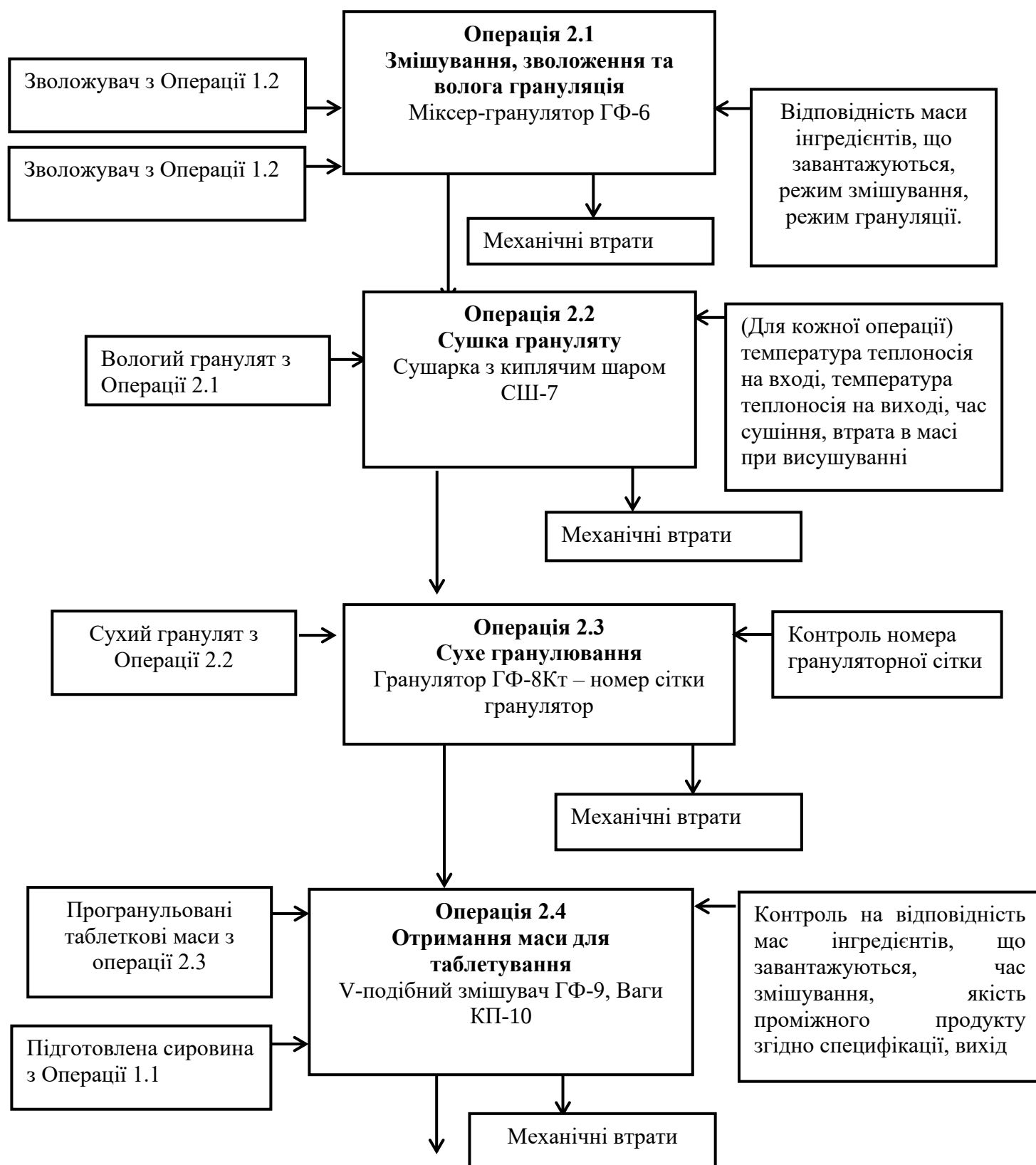
ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 3/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №20	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

3.2 Технологічна схема виробництва

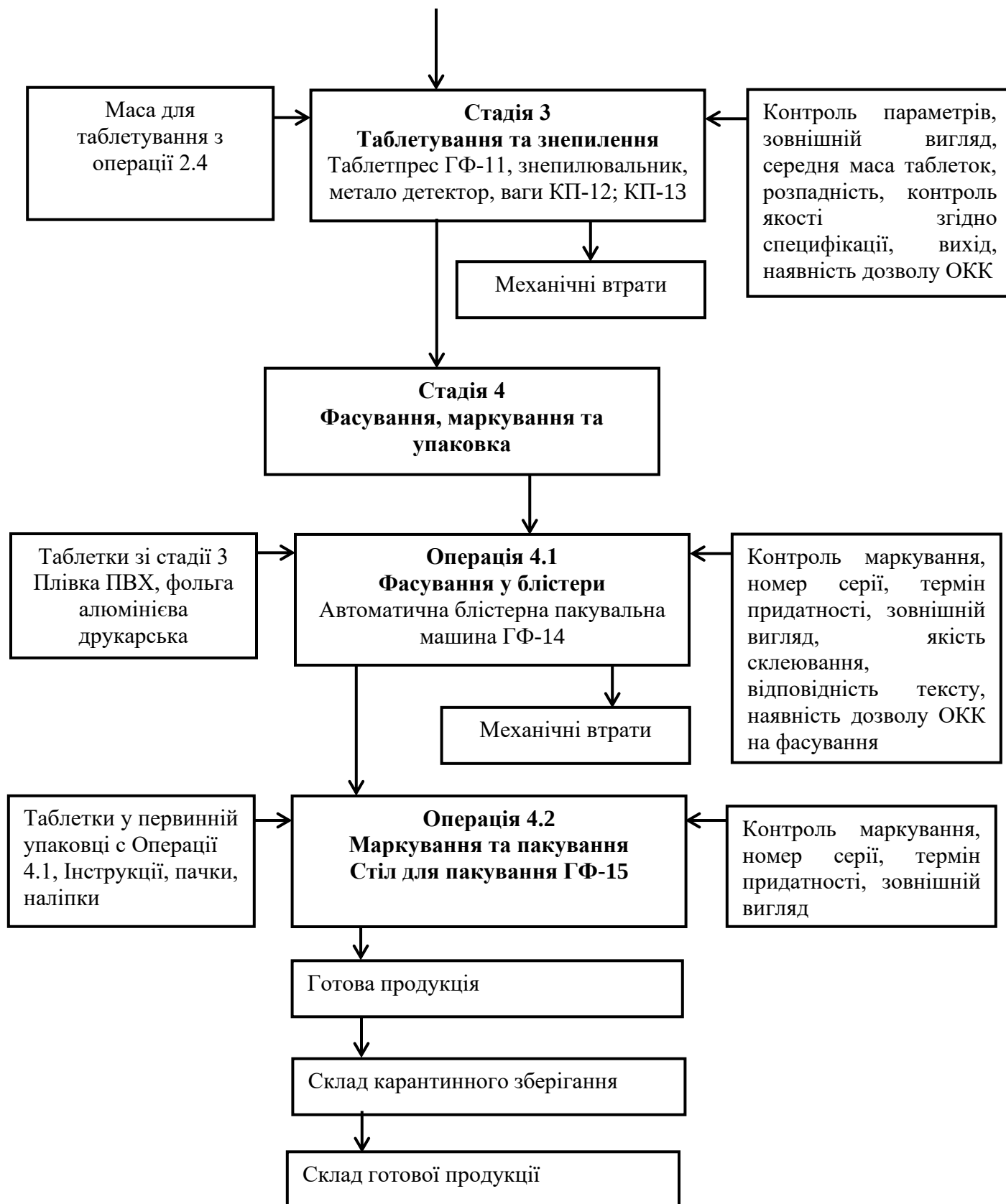
Технологічна схема виробництва наведена нижче



ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 4/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №20	Код препарату ATX R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01



ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 5/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №20	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01



ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 6/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №10х2	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

3.3 Короткий опис технології одержання препарату

Застосування у виробництві сировини і матеріалів здійснюють з урахуванням пожежо-вибухонебезпечних, токсичних властивостей і санітарно-гігієнічних нормативів. Виробництво препарату здійснюється і контролюється згідно ТП/ПВС. Вхідний контроль всієї сировини і матеріалів проводить ВКЯ згідно РД. Видача сировини зі складу сировини та матеріалів проводиться тільки при наявності Аналітичного листка або сертифіката ВКЯ з висновками про дозвіл до використання.

Стадія 1. Підготовка сировини та матеріалів

Операція 1.1 Просіювання та зважування сировини. Одержують сировину: амброксол гідрохлорид; кетотифен гідрофумарат; солодки кореня екстракт сухий ; целюлозу мікрокристалічну ; натрій кроскармелоза; стеарат кальцій; воду очищення. Просіювання проводять у приміщенні «клас чистоти D» на віброситі, зважують – у приміщенні «клас чистоти D» на вагах КП-2 та КП-3 згідно з їхньою роздільною здатністю. Просіюють сировину через відповідний номер сита. Після завершення операції проводять очищення обладнання, тари, інвентарю та приміщення.

Операція 1.2 Приготування зволожувача

Приготування зволожувача проводять у приміщенні «клас чистоти D» в реакторі для приготування зволожувача (Р-4). Включають мішалку і тонкою цівкою приливають приготовлену суспензію. Візуально перевіряють однорідність отриманого зволожувача. Зволожувач охолоджують шляхом

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 7/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №10х2	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

подачі холодної води в сорочку реактора до температури $(25 \pm 5)^{\circ}\text{C}$. Зливають зволожувач у дві проміжні ємності, попередньо відваживши його на вагах.

Стадія 2. Отримання маси для таблетування Операція 2.1 Змішування, зволоження та волога грануляція. Змішування інгредієнтів проводять у приміщенні «клас чистоти D» в міксері-грануляторі. Встановлюють на панелі керування параметри роботи.

підготовлена сировина: -теобромін; -целюлози мікрокристалічної кг; -крохмалю картопляного; амброксолу гідрохлориду; -солодки кореня екстракт.

Сировину завантажують за допомогою пневматичного завантажувача в міксер-гранулятор, через лійку самопливом подають зволожувач із проміжної ємності. Перемішують вологу суміш (10 хв). Після закінчення часу роблять вивантаження вологого грануляту в кошик сушарки (СПШ-7). Контролюючи за показниками якості до СПЦ ЛЗ

Операція 2.2 Сушіння грануляту

Сушіння вологого грануляту проводять у приміщенні «клас чистоти D» в сушарці з «киплячому шарі». Задають параметри сушіння:

- температура теплоносія на вході 63°C ;
- час сушіння 25-35 хв.

Сушать вологий гранулят в автоматичному режимі, контролюючи температуру теплоносія на виході. $(35-40^{\circ}\text{C})$ згідно СПЦ ЛЗ.

Аналіз проводять згідно СРМ-ПО-11-018 на залишковий вміст води в грануляті (2-3 %) Після позитивного результату вивантажують сухий гранулят проміжні ємності, що промарковують їх етикеткою.

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 8/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №10х2	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

Операція 2.3 Коригування гранул

Коригування гранул проводять у приміщенні гранулювання, сушіння, опудрювання та прямого змішування «клас чистоти D» на грануляторі (ГФ-8). Гранулюють через сітки з діаметром 1.5 мм. Вручну совком завантажують сухий гранулят в гранулятор (ГФ-8). Програнульовану таблеткову масу вивантажують самопливом у проміжний збірник (С-8.1).

Параметри проведення грануляції реєструють у протоколі серії.

Операція 2.4 Отримання маси для таблетування

Операцію проводять у приміщенні гранулювання, сушіння, опудрювання та прямого змішування «клас чистоти D» у V-подібному змішувачі (ГФ-9).

Попередньо змішують методом тритурації згідно з методикою вручну совком у проміжному збірнику підготовлені: -кетотифен гідрофумарат 1.178 кг; -крохмаль картопляний 6.042 кг.

Завантажують:

-Програнульовану таблеткову масу;-суміш кетотифену з крохмалем картопляним;

-натрію кроскармелозу просіяну 3.325 кг; -кальція стеарат просіяного

За допомогою пневматичного вакуумного завантажувача V-подібний змішувач (ГФ-9). Задають час перемішування на таймер змішувача. Включають змішувач і змішують інгредієнтів 900 секунд (15 хв). Після закінчення перемішування відбирають середню пробу контролю якості проміжного продукту і передають в лабораторію. Готову масу для таблетування через люк вивантаження самопливом

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 9/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №20	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

вивантажують у проміжні збірки. Транспортують до приміщення карантинного зберігання. На час проведення аналізу маркують ідентифікаційною етикеткою «КАРАНТИН». Зберігають у закупореній тарі. Параметри проведення грануляції реєструють у протоколі серії.

Стадія 3. Таблетування та знепилення.

Операцію таблетування проводять у приміщення таблетування клас чистоти D на ротаційному таблетпресі (ГФ-11).

Подають в завантажувальні бункери за допомогою пневматичних вакуумних завантажувачів таблетмасу з проміжних ємностей. Перевіряють якість отриманих таблеток до СПЦ ЛЗ-11-023. Продовжують роботу лише за наявності висновку ОКК. Контролюють середню масу таблетки зважуванням 10 таблеток на терезах (КП-12), фіксують дані в протоколі. У процесі таблетування відбувається знепилювання за допомогою знепилювача, що входить до комплекту таблет-преса. Після завершення процесу здійснюють очищення обладнання.

Стадія 4. Фасування, маркування, упаковка

Операція 4.1 Фасування в блістери. Фасування в блістери проводять у приміщенні класу чистоти D на автоматичній блістерній машині (ГФ-14).

Після позитивного результату розсипають в бункер автомата нерозфасовані таблетки і фасують в блістери в автоматичному режимі. Перевіряють якість склеювання (цілісність).

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 10/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №20	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

Ємність з таблетками в первинній упаковці закривають кришками, промарковують і передають на операцію 4.2 через передавальний шлюз.

Операція 4.2 Маркування та упаковка

Операція маркування відбуваються в некласифікованому приміщенні на пакувальному столі (ГФ-15). У робочу зону передають пачки, інструкції з медичного застосування, коробки, поліетиленову стрічку, етикетки групової тари. Склад карантинного зберігання маркують етикеткою "Карантин".

Після завершення технологічного процесу проводять очищення обладнання та приміщення.

3.4 Загальний опис санітарно-гігієнічної підготовки виробництва

Санітарна підготовка виробництва має забезпечувати якість готових лікарських засобів з мікробіологічної чистоти відповідно до вимог стандарту.

Санітарна підготовка виробництва включає:

- Приготування миючих та дезінфікуючих розчинів;
- Підготовка вентиляційного повітря;
- Підготовку приміщень;
- Підготовку обладнання та інвентарю;
- Підготовка персоналу

Санітарно-гігієнічну підготовку виробництва наведено у таблиці 3.4

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 11/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №20	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

Таблиця 3.4

Опис санітарно – гігієнічної підготовки виробництва

Назва об'єкту підготовки	Відповідність вимогам	Контроль
Повітря	СОП «Порядок підготовки повітря до чистих приміщень»	СОП «Порядок проведення контролю вмісту мікроорганізмів у повітрі чистих приміщень»
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 застосовуються на дільниці виробництва твердих 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 «Порядок обробки рук персоналу перед роботою в чистих приміщеннях»	
Система підготовки води	СОП «Методи і порядок санації систем підготовки води »	
Приготування та застосування миючих розчинів	СОП «Порядок приготування і застосування миючих розчинів»	

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-XXXXXXXX-ХХХ-ХХ	Сторінка 12/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №10х2	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

3.5 Документація, якою керуються при проведенні технологічного процесу

Документи допомагають стандартизувати процеси виробництва, забезпечують виконання стандартів якості та дозволяють дотримуватися регуляторних вимог у фармацевтичній промисловості. Нижче перелік які використовуються на підприємстві.

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

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 13/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №20	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

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 по цеху ТЛФ

2.Інструкція з охорони праці слюсарів-ремонтників та електромонтерів з ремонту електричного обладнання.

3.Інструкція з охорони праці апаратника приготування таблеток

4.Інструкція з охорони праці машиніста таблеткового пресу

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 дотримання 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

3.6 Контроль сировини, яка використовується у виробництві

Застосовується у виробництві сировини і матеріалів здійснюють з урахуванням пожежо-вибухонебезпечних, токсичних властивостей і санітарно-гігієнічних нормативів, викладених в СТП Технологічні процеси виробництва готових твердих лікарських засобів”. Контроль всієї сировини і матеріалів проводить ВКЯ згідно РД. Видача сировини і матеріалів проводиться тільки при наявності.

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 14/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №20	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

Аналітичного листка або сертифіката ВКЯ з висновком про дозвіл до використання. У виробництві сировину і матеріал надходять відповідно до СОП. Сировина та матеріали, які використовують у виробництві, надходить від постачальника, в неушкодженій упаковці і мають етикетку з зазначенням:

виробника, назви сировини, номер серії (партії), кількість в серії (партії), дати виготовлення, терміну придатності та умов зберігання. 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 пробою ретельно закривають і маркують контрольними талонами ВКЯ, який має наступну інформацію: назва сировини, виробник, 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. Кожна серія (партія) сировини що буде надходити контроль якості. 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 використовують у виробництві знімають етикетку з інформацією про санітарну обробку та передають на оформлення протоколу серії

Прийом сировини зі складу здійснюється відповідно до вимог СОП «Порядок замовлення цехом та передачі зі складу на виробництво сировини та

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 15/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №20	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

матеріалів». Дані про контроль сировини наведено у таблиці 3.5

Таблиця 3.5

Контроль сировини, яка використовується у виробництві

Найменування	Код	МКЯ	№ серії (партії)	Протокол аналізу ВКЯ	
				№	Дата видачі
Амброксол	03.125	СПЦ-СР-33	UA/13574/01/01	212/20	15.10.2023
Кетотифен	03.251	СПЦ-СР-53	UA/13574/01/01	205/20	15.10.2023
Солодки кореня екстракт	03.512	СПЦ-СР-23	UA/13574/01/01	206/20	15.10.2023
Теобромін	03.123	СПЦ-СР-25	UA/13574/01/01	213/20	15.10.2023
Целюлоза мікрокристалічна	03.532	СПЦ-СР-11	UA/13574/01/01	312/20	15.10.2023
Натрій кроскармелоза	03.522	СПЦ-СР-28	UA/13574/01/01	521/20	15.10.2023
Крохмаль картопляний	03.101	СПЦ-СР-29	UA/13574/01/01	252/20	15.10.2023
Кальцій стеарат	03.123	СПЦ-СР-42	UA/13574/01/01	266/20	15.10.2023

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

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-XXXXXXX-ХХХ-ХХ	Сторінка 16/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №20	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

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»

Номер за схемою	Назва приміщення	Дата, зміна	Вид прибирання	Прізвище Підпис виконавця
	Склад сировини		☐ Щоденне ☐ Щотижневе	
	Приміщення підготовки сировини		☐ Щоденне ☐ Щотижневе	
	Приміщення приготування маси для таблетування		☐ Щоденне ☐ Щотижневе	
	Приміщення таблетування		☐ Щоденне ☐ Щотижневе	
	Приміщення первинного та вторинного та групового пакування		☐ Щоденне ☐ Щотижневе	

Зробити записи в графу «Прибирання».

Заповнити ідентифікаційні картки «**Приміщення оброблено**» згідно з СОП «Правила маркування і порядок роботи з ідентифікаційними картками». МБК проведено ☐ Так ☐ Ні Протокол аналізу

від«___»202_р.

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

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 17/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №20	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

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, блокування безпеки, справність та ефективність роботи усіх механізмів обертання на холостому ходу. Апаратник повинен отримати у майстра ідентифікаційні картки, приготування індивідуального засоби захисту	Результати перевірки.	Дата	Підпис
	Готовність ☐ Так ☐ Ні		

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
Вібросито	☐ ПМ-1	
Ваги	☐ КП-2, КП-3, КП-5	
Реактор	☐ Р-4	
Міксер-гранулятор	☐ ГФ-6	
Сушарка	☐ СШ-7	
Гранулятор	☐ ГФ-8	
Прес таблетковий	☐ ГФ-11	
Змішувач	☐ ГФ-9	
Машина поковочна	☐ ГФ-13	
Збірники	☐ 3 1.1-18 3 2.1 -2.5 3.1-3.4 3 5.1 5.2	

Заповнити ідентифікаційні картки «Обладнання оброблено».

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 18/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №20	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

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 аналіз.

Від «__» _____ 20__ р.

Від «__» _____ 20__ р.

Від «__» _____ 20__ р.

Заповнити ідентифікаційні картки «Приміщення в роботі».

Майстер _____ / _____ / Дата _____

(П.І.Б.)

(підпис)

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

Дата, час, зміна: _____		
Назва обладнання та допоміжних засобів	Індекс обладнання та допоміжних засобів	Прізвище Підпис виконавця
Вібросито	☐ ПМ-1	
Ваги	☐ КП-2, КП-3, КП-5	
Реактор	☐ Р-4	
Міксер-гранулятор	☐ ГФ-6	
Сушарка	☐ СШ-7	
Гранулятор	☐ ГФ-8	
Прес таблетковий	☐ ГФ-11	
Змішувач	☐ ГФ-9	
Машина поковочна	☐ ГФ-12	
Збірники	☐ 3 1.1-18 3 2.1 -2.5 3.1-3.4 3 5.1	

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР ХХ-ХХХХХХХХ-ХХХ-ХХ	Сторінка 19/19
Дільниця стерильних лікарських форм	АМКЕСОЛ таблетки №20	Код препарату АТХ R05 F B01
	Розмір серії: 57000 пакувань №20	Номер серії: UA/13574/01/01

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

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

Додати до ВПС протоколи аналізу промислових вод (при переході на інший препарат)

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

4. ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРОБНИЧОЇ ДІЛЬНИЦІ

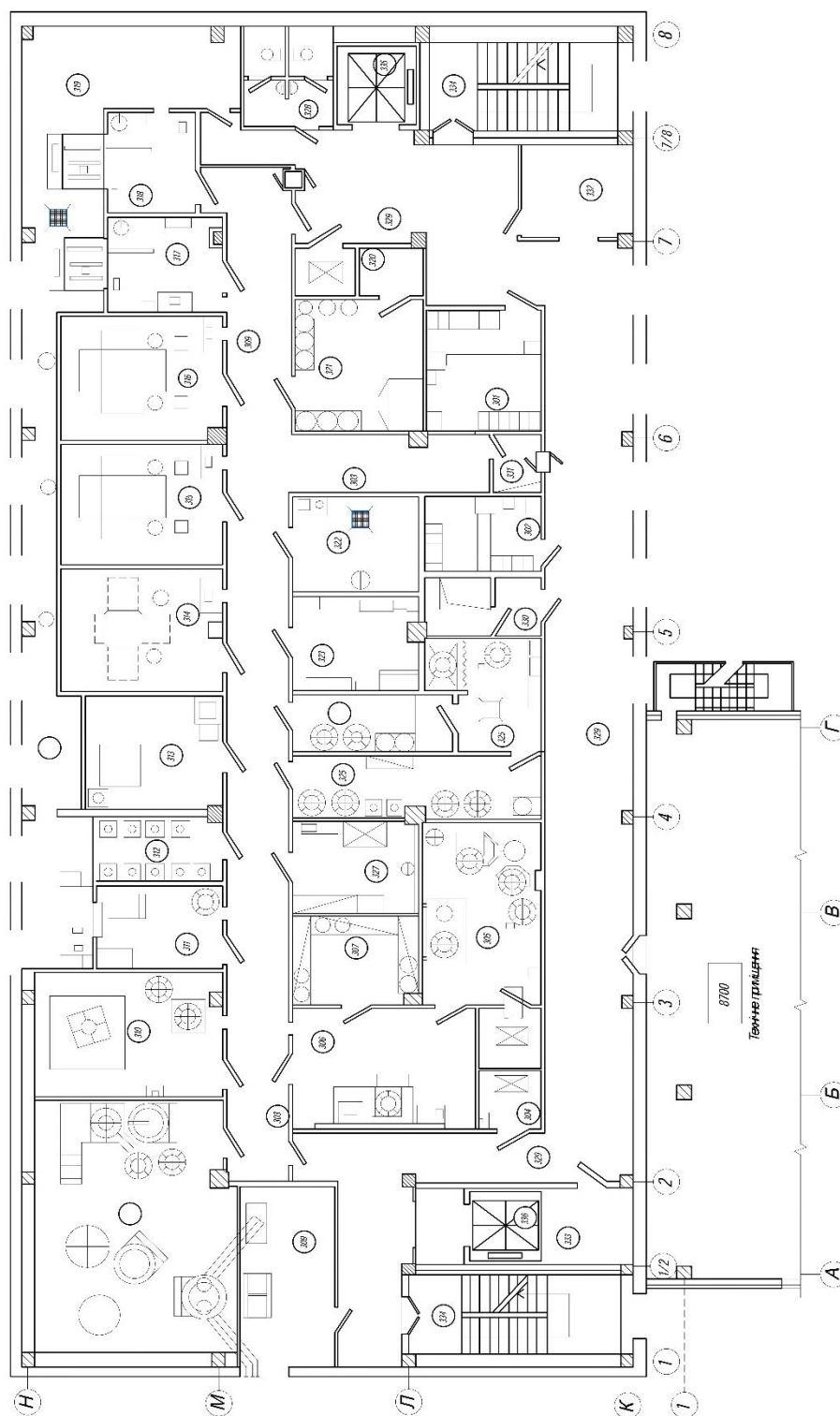
Характеристики виробничих приміщень цеха твердих лікарських форм наведено в таблиці 4.1

Таблиця 4.1

Характеристики виробничих приміщень

№	Найменування приміщення	Технологічні блоки	Клас чистоти	Категорія	Клас зон	Додаткові вимоги
301	Повітряний шлюз персоналу		нк/Д			
302	Повітряний шлюз персоналу		нк/Д			
303	Коридор		Д			
304	Матеріальний шлюз		нк/Д			
305	Ділянка розтарювання сировини		Д	В	П-П	
306	Ділянка підготовка сировини		Д			
307	Склад залишків сировини		Д	В	П-П	
308	Ділянка отримання маси для таблетування		Д			
309	Ділянка таблетування		Д	В	П-П	

План цеху зображено на рисунку 4.2



5. ВАЛІДАЦІЯ ТА КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ГОТОВОЇ ПРОДУКЦІЇ

Біологічна доступність препарату багато в чому залежить від технологічних прийомів, що використовуються в процесі виробництва, виду та кількості допоміжних речовин, від типу використовуваного обладнання та тривалості проведення технологічних операцій. Таким чином, перелік параметрів режиму технологічного процесу та контрольних точок у виробництві таблеток дуже широкий. І для отримання продукції високої якості необхідно суворо контролювати і дотримуватися норм технологічного режиму.

Валідація процесу виробництва наведена у таблиці 5.1

Таблиця 5.1

Валідація процесу виробництва

Об'єкт		Критерій	Метод випробування	Періодичність	Примітка
Стадія	Критичний параметр				
1	2	3	4	5	6
Стадія 1 Підготовка сировини Операція	Сировина, маса	Амброксол	Ваговий, ваги	Кожну серію	
		Кетотифену			
		Солодки кореня екстракт			
		Теобромін		Кожну операцію	
		Целюлоза мікрокристалічна			
		Натрій кроскармелоза			
		Крохмаль картопляний			
		Кальцій стеарат			
	Вібросито, розмір отворів	Амброксол, Кетотифену, Солодки кореня			

Продовж. табл. 5.1

1	2	3	4	5	6
		Теобромін, Целюлоза мікрокристалічна, Натрій кроскармелоза, Крохмаль картопляний, Кальцій стеарат	Візуально по маркуванню		
Отримання вологих гранул	Змішувач, час перемішування та гранулювання	Тривалість перемішування (15 ± 5 хв) Тривалість гранулювання (15 ± 5 хв)	Хронометричний, часи	Кожну операцію	
	Кількість обертів мішалки та чопера	Частота обертання імPELLеру -160 хв Частота обертання чопера 400 об/хв	Хронометричний, часи	Кожну серію	
	Якість вологих гранул	Таблеткова маса, однорідність, світло-жовтого кольору.	Візуально, методика контролю зовнішнього вигляду	Кожну серію	
Таблетування	Геометричні параметри таблеток; маса таблеток	Діаметр($8,0 \pm 0,2$)мм, висота ($2,4 \pm 0,4$)мм	Пристрій контролю геометричних параметрів	Кожна 100 таблетка	
	Таблетки середня маса	Маса таблетки 140 мг, відхилення в масі окремих таблеток допускається $\pm 5\%$ Від середньої маси однієї таблетки (140 ± 7) мг	Методика контролю середньої маси	Кожну серію	
	Таблетки контроль проміжної продукції	Розпадання – не більше 15 хв. Міцність – стійкість до раздавлювання не менше 50-60 Н Стиранність: Не більше 1 %. Розчинення: Критерії прийнятності ступеня розчинення кетотифену гідрофумарат, амброксолу гідрохлориду, кислоти гліциризинової та теоброміну за 45 хв в 0,1 М розчині кислоти хлористоводневої.	Методика визначення розпадання, міцності, розчинності, кількісного визначення	Кожну серію	

6. ОПИС ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ

Стадія 1: Зважування та просіювання

Операція 1.1 просіювання компонентів проводять в приміщенні «Приміщенні приготування таблетмасу». Просів сировини проводять при необхідності згідно з вказівками технолога або майстра.

Початок роботи (дата, час, зміна _____)					
Порядок виконання роботи	Індекс обладнання за схемою	Діаметр отворів, мкм	Одержано просіяного, кг		Прізвище Підпис виконавця
			Реглам.	Факт.	
Амброксол	ПМ-1	150-106	17,955	17,955	
Кетотифен	ПМ-1	150-106	1,197	1,197	
Теобромін	ПМ-1	150-106	59,85	59,85	
Солодки кореня екстракт	ПМ-1	150-106	11,97	11,97	
Целюлоза мікр	ПМ-1	150-106	38,075	38,075	
Натрію кроскармелоза	ПМ-1	150-106	3,363	3,363	
Крохмаль картопляний	ПМ-1	150-106	33,516	33,516	
Кальцій стеарат	ПМ-1	150-106	1,71	1,71	
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)					

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

Процес зважування проводити у приміщенні «Вагова» та «Приміщення приготування таблетмаси». Зважування та завантаження речовин проводити обережно, запобігаючи пилоутворення.

Найменування сировини	Зважити, кг		Обладнання	Прізвище Підпис виконавця
	Регламент (втрати)	Фактично		
Амброксол	17,1	17,1	КП – 2, 3 – 1	
Кетотифен	1,14	1,14	КП – 2, 3 – 2	
Теобромін	57,0	57,0	КП – 2, 3 – 3	
Солодки кореня екстракт	11,4	11,4	КП – 2, 3 – 4	
Целюлоза мікрокристалічна	36,252	36,252	КП – 3, 3 – 5	
Натрію кроскармелоза	3,192	3,192	КП – 3, 3 – 6	
Крохмаль картопляний	31,920	31,920	КП – 3, 3 – 7	
Кальцій стеарат	1,59	1,59	КП – 3, 3 – 8	

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

Операція 1.2 Приготування зволожувача проводити у приміщенні «Вагова» та «Приміщення приготування таблетмаси». В реактор для приготування зволожувача (Р-4) завантажують воду 73,148 кг очищену з проміжної ємності та нагрівають до кипіння (100°C). Вмикають мішалку і тонкою цівкою приливають приготовлену суспензію. Візуально перевіряють однорідність отриманого зволожувача. Зволожувач охолоджують, до температури (25±5)°C. Зливають зволожувач у проміжні ємності. Також роблять відбір проб на остаточну вологу

Найменування сировини	Зважити, кг		Обладнання	Прізвище Підпис вико- навця
	Регламент (втрати)	Фактично		
Вода	73,148	81,32	Р-4	
Крохмаль картопляний	8,172			

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

Стадія 2 Отримання маси для таблетування представлена в таблиці 6.1

Таблиця 6.1

Отримання маси для таблетування

Найменуван ня стадії, місце вимірюванн я параметрів і проб	Найменува ння об'єктів контролю	Най менув ання контр ольов аного парам етра	Регла менто ваний норма тив	Методи та засоби кон тролю	Режим роботи зі статичних методів управління якістю продукції або автоматизован их систем управління (АСУТП)	Хто здійсню є контрол ь, і в якому докумен ті реєстру ють результат
1	2	3	4	5	6	7
Стадія 2 Отримання маси для таблету- вання Операція 2.1 Змішування зволоження, грануляція		Маса компо нентів , що завант ажую ться		Гравімет ричний, ваги	Кожну серію	Техноло г цеху

Продовж. табл. 6.1

1	2	3	4	5	6	7
	Теоброміна		59,316	Гравіметричний, ваги	Кожну загрузку	Технолог цеха, записує в протокол серії
	Крохмаль картопельний		25,041	Гравіметричний, ваги	Кожну загрузку	
	Амброксол гідрохлорид		17,804	Гравіметричний, ваги	Кожну загрузку	
	Солодки корня екстракт		11,859	Гравіметричний, ваги	Кожну загрузку	
	Целюлози мікрокристалічної		37,713	Гравіметричний, ваги	Кожну загрузку	
	Міксер-гранулятор	Перемішування сухої суміші	10 хв.	Хронометричний	Кожну загрузку	Технолог цеха, записує в протокол серії
		Перемішування вологої суміші	10 хв.			Технолог цеха, записує в протокол серії
Операція 2.2 Сушіння вологого грануляту	Сушарка псевдо зрізженому шарі	Час, хв	25-35 хв	Хронометричний		Технолог цеха, записує в протокол серії

Продовж. табл. 6.1

1	2	3	4	5	6	7
		Температура °C	35-63	Фізичний Термометр	Кожну загрузку	Технолог цеха, записує в протокол серії
		Залишковий вологоміст	2-3 %	Гравіметричний (вологометр)	Кожну загрузку	Технолог цеха, записує в протокол серії
Операція 2.3 Суша грануляція	Гранулятор	Смесь компонентів	-	Гравіметричний	Кожну загрузку	Технолог цеха, записує в протокол серії
		Розмір отворів	1,5 мм	Візуальний за маркуванням	Кожну загрузку	Технолог цеха, записує в протокол серії
Операція 2.4 Отримання маси для таблетування	Різнонаправлений змішувач	Сухий гранулят	239,205	Гравіметричний	Кожну загрузку	Технолог цеха, записує в протокол серії
		Час змішування	15 хв.	Хронометричний	Кожну загрузку	Технолог цеха, записує в протокол серії

Приготування перевірів технолог _____ / _____ / Дата _____
(П.І.Б.) (підпис)

Стадія 4: Таблетування

Перед початком роботи слюсарю- ремонтнику установити прес-інструмент на таблетпресі з необхідним діаметром пуансонів	Результат перевірки Готовності		Дата	Підпис
	Так ☐ Ні ☐			
Початок роботи (дата, час, зміна)				
Порядок виконання роботи	Регламент		Фактично	Прізвище Виконавця
1. Отримано таблетмаси	163,305			
2. Завантажити таблетмасу у бункер таблетпресу порціями по 2-3 кг				
3. Увімкнути таблетпрес та настроїти режим таблетування				
4. Провести таблетування, контролюючи				
Найменування показників	Результат контролю		Час контролю	Прізвище Підпис виконавця
	Регламент	Фактично		
		Маса 20 таблеток	Середня маса	
Середня маса 20 таблеток(кожну годину зміни- ВКЯ)	(2.8±5%) г			
Маса однієї таблетки (визначити масу кожної таблетки 1 раз у зміну)	(140±5%)мг			
Зовнішній вигляд (кожну годину зміни – ВКЯ)	Таблетки світло- жовтого до сіро- жовтого з бурим відтінком кольору	Так ☐ Ні ☐		
		Так ☐ Ні ☐		
		Так ☐ Ні ☐		
		Так ☐ Ні ☐		
Розпадання (1 раз у зміну ВКЯ)	Не більше 15 хв			
Отримано		159,6 кг		

Стадія 5: Упаковка таблеток

Процес проводиться у приміщенні «Приміщення пакування таблеток»

Початок роботи (дата, час, зміна _____)			
Порядок виконання роботи			Прізвище Підпис виконавця
Перевіряться маркування пачок згідно з затвердженим оригінал-макетом Виставляється номер серії та строк придатності препарату згідно МКЯ на маркувальному вузлі машини			
Майстру перевірити номер серії та строк придатності на маркувальному вузлі машини У процесі пакування блістерів у пачки по 2 штуки кожні 2 години проводити візуальний контроль			
Заповнення пачок блістрами. Відсутність незаповнених блістером пачок.	Фактично	Час контролю	
	Так ☐ Ні ☐		
	Так ☐ Ні ☐		
	Так ☐ Ні ☐		
Якість маркування, цілісність пачки, правильність та чіткість нанесення номеру серії та строку придатності препарату	Фактично	Час контролю	
	Так ☐ Ні ☐		
	Так ☐ Ні ☐		
	Так ☐ Ні ☐		
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)			

Перевірів майстер _____ / _____ / Дата _____
(П.І.Б.) (підпис)

Здача продукції на склад згідно СОП «Порядок передачі готової продукції з цеху на склад та порядок передачі продукції, що не відповідає за якістю зі складу у цех» Упакована та промаркована продукція передається на склад та зберігається у зоні карантину в умовах, передбачених в МКЯ до отримання результатів аналізу ВКЯ.

Заповнені та підписані протоколи серії разом з примірниками використаних

ідентифікаційних карток та пакувальних матеріалів з нанесеними № серії та строком придатності а також протоколи аналізу ВКЯ передаються у відділ організації виробництва та відділ керування якістю для оцінки відповідності встановленим вимогам.

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

ВИСНОВКИ

В результаті проведеного дослідження виробництва таблеток «Амкесол» на ТОВ «ФК «Здоров'я», можна зробити кілька загальних висновків.

Проведено аналіз фармацевтичного ринку, визначено актуальність та попит на дану продукцію, а також визначено конкурентне середовище. Оглянуто основні напрямки діяльності підприємства та виокремлено його стратегічні переваги. На підставі отриманих даних можна визначити, що розглядуваний проект є обґрунтованим та перспективним з точки зору попиту на ринку та внутрішніх можливостей підприємства. Аналіз ринкових умов та конкурентного середовища дозволяє зрозуміти потенційні ризики та переваги проекту, що є важливим етапом перед переходом до технічних та виробничих питань.

Важливим етапом є визначення та розрахунок обладнання, яке включає в себе вибір оптимальних технічних параметрів та специфікацію, враховуючи елементи автоматизації. Це визначається необхідністю забезпечення якісного та безперебійного виробничого процесу.

Характеристика готової продукції надає важливу інформацію про якість та характеристики таблеток «Амкесол», що є важливим аспектом для вивчення їх придатності для споживача. Схема виробництва та технологія одержання препарату розкривають основні етапи виробництва, а їхній детальний опис сприяє зрозумінню оптимального ходу технологічного процесу. Санітарно-гігієнічна підготовка виробництва, вимоги до документації та контроль сировини є важливими аспектами забезпечення якості та безпеки продукції. Ці заходи дозволяють уникнути можливих ризиків забруднення чи дефектів продукції та відповідають стандартам якості. Ретельно розроблена технологія та строгий контроль процесу виробництва є запорукою успіху у виробництві якісної та ефективної продукції.

Аналіз інфраструктури та обладнання виробничої ділянки є важливим кроком для забезпечення ефективності та безперебійності виробництва. З урахуванням розміру та технічних характеристик приміщень можна зробити висновок щодо їхньої відповідності вимогам технологічного процесу. Зазначене обладнання, вибране на підставі розділу 2, повинно оптимально вписуватися у виробничий процес.

Ефективність виробничого процесу визначається не лише якістю обладнання, але й організацією простору та раціональним використанням робочих місць. Характеристика виробничої ділянки повинна враховувати вимоги до зон робочого простору, санітарних норм, а також дотримання стандартів безпеки. Функціональність виробничої ділянки є ключовим фактором для досягнення успіху в фармацевтичній галузі.

Опис технологічного процесу дозволяє долучити всі раніше визначені елементи, від матеріального балансу та вибору обладнання до контролю якості готової продукції. Важливим етапом є точне визначення послідовності операцій та взаємодії всіх компонентів для досягнення максимальної ефективності виробництва. Детальний опис технологічного процесу дозволяє виявити можливі ризики та оптимізувати промисловий процес для досягнення високої якості та ефективності.

Загальною відзначеною тенденцією є високий рівень підготовки та готовність виробництва до успішної реалізації проекту виготовлення таблеток «Амкесол». Дані результати слугують підґрунтям для успішної імплементації виробництва та вирощування бізнесу на фармацевтичному ринку.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аналіз ринку антибіотиків України [Електронний ресурс]: за даними АПН 2018 р. / Режим доступу до інструкції. <http://www.apn-ua.com/dkpp/2588>
2. Гамалея Н.Б. Особливості лікування інфекційних захворювань/Гамалея Н.Б., Левашев В.С. // Антибіотики. 2003. № 6. С. 3 – 7.
3. ДСТУ 8302:2015. Інформація та документація. Бібліографічне посилання. Загальні положення та правила складання / Нац. стандарт України. – Вид. офіц. – [Уведено вперше ; чинний від 2016-07-01]. – Київ : ДП «УкрНДНЦ», 2016. – 17 с
4. Державна фармакопея України. 2-е видання. Доповнення 3. Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2018. 416 с.
5. ДСН 3.3.6.037-99 Санітарні норми виробничого шуму, ультразвуку та інфразвуку.
6. ДСН 3.3.6.042-99 Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень.
7. Закон України “Про лікарські засоби”. № 70/97-ВР від 14.02.97. ВВР, 1997, № 15 ст. 115.
8. Корнієнко І. М. Методичні вказівки до виконання лабораторних робіт з дисципліни "Промислова та екологічна біотехнологія" для студентів очної форми навчання та після дипломної освіти зі спеціальності: 162 Біотехнології та біоінженерія першого (бакалаврського) рівня /Укладач: Корнієнко І. М. Кам'янське: ДДТУ. 2017. 51 с.
9. Крамарьов С.О. Проблемні питання інфекційних хвороб в Україні / Крамарьов С.О. // Інфекції у практиці лікаря. 2018. № 10. С. 25 – 28.
- 10.Кривомаз Т.В. Виробництво антибіотиків в Україні // Журнал «Фармацев практик». 2017. № 10. С. 11 – 14.

- 11.Мелентьєва Г.А. Фармацевтична хімія: Навч. для студ. біол. спец. ун-тів/Мелентьєва Г.А., Антонова Л.А. К.: Медицина. 2020. С. 48 – 50.
- 12.Належна виробнича практика лікарських засобів. Настанова 42-4.0:2020. К.: МОЗ України. 2020.
- 13.Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» / Під ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загорія, В.П. Георгієвського і ін. К., 2011. С. 28 – 39.
- 14.Обладнання виробниче. Загальні вимоги безпеки : ДСТУ 33.5 003-74. [Чинний від 1993-09-01]. К.: Держспоживстандарт України, 2006. 175 с. (Національні стандарти України).
- 15.Основи фармацевтичної біотехнології: Навчальний посібник/Т.П. Прищип, В.С. Чучалін, К.Л. Зайков, Л.К. Михальова, Л.С. Бєлова. Харків: Фенікс. Видавництво НТЛ. 2016. С. 25 – 36.
- 16.Оцінка ефективності та переносимості препарату Амкесол, капсули по 0,25 г, виробництва «Київмедпрепарат». Звіт обмеженого клінічного випробування. – Київ. 2020. 16 с.
- 17.Падалка В.М. Український лідер виробництва антибіотиків// Журнал «Здоров'я України». 2006. № 11. С. 11 – 14.
- 18.Поводзинський В.М. Основи проектування біотехнологічних виробництв. Київ. НУХТ. 2016. 88 с.
- 19.Посохова К.А., Вікторов О.П. Антибіотики (властивості, застосування, взаємодія): Навчальний посібник. Тернопіль: ТДМУ. 2005. С. 29 – 36.
- 20.Процеси виробничі. Загальні вимоги безпеки : ДСТУ 12.3 002-75 [Чинний від 1993-04-01]. К.: Держспоживстандарт України, 2006. 181 с. (Національні стандарти України).
- 21.Технологічний промисловий регламент на виробництво азитроміцину в таблетках, блістери по 500 мг ТПР 64-34-1-171-2001.

- 22.Тодосійчук Т.С., Іздебська Т.І., Громико О.М., Федоренко В.О. Сучасний стан і перспективи біотехнологічного виробництва антибіотиків. Біологічні Студії / *Studia Biologica*, 5(1). 2020. С. 159–172.
23. Плановський О.М., Николаєв П.Й. Процеси та апарати хімічної та нафтохімічної технологій: Підручник для вузів. М. Хімія, 1987, - 495 с,
- 24.Навчальна практика із заводської технології ліків/Д. І. Дмитрієвський [та ін.].- 2006
- 25."Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology" (Посібник з технології фармацевтичної грануляції) Автор: Dilip M. Parikh
- 26."Introduction to Pharmaceutical Manufacturing Processes" (Введення в фармацевтичні виробничі процеси) Автор: Edward J. Bormashenko
27. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків, 2015. – Т.1. –1135 с
28. 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. 3. – 732 с.
- 29.Закон України «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 № 123/96ВР.
30. Коваленко С.М., Лебединець В.О., Коваленко Св.М. Концептуальні основи систем управління якістю. Основоположні принципи міжнародного стандарту ISO 9000:2000. – Харків: Золоті сторінки, 2003. – 96 с.
- 31.Лікарські засоби. Досьє виробничої дільниці: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.1:2011. – К.: МОЗ України, 2011. – 8 с. – (Стандарт МОЗ України).
- 32.Лікарські засоби. Належна виробнича практика: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. – К.: МОЗ України, 2016. – 335 с. – (Стандарт МОЗ України).

33. Лікарські засоби. Специфікації: методи випробування та критерії прийнятності для біотехнологічних/біологічних продуктів (ICH Q6B): Настанова СТ-Н МОЗУ 42-8.3:2013. – К.: МОЗ України, 2013. – 34 с. – (Стандарт МОЗ України).
34. The United States Pharmacopoeia 37: The National Formulary 32. – New York, 2014. – 2569 p.
35. Хрестоматія фармацевтичного качества / Ю.В. Подпужников, А.А. Ишмухаметов, А.С. Немченко и др.; под общ. ред. А.А. Ишмухаметова. – М.: ООО «Группа Ремедиум», 2015. – 432 с.
36. Фармацевтична енциклопедія / НФаУ та ін.; ред. рада: В.П. Черних (голова) та ін. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua>.
37. Стандартизація фармацевтичної продукції / М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловйов, В. Стеців, Ю. Підпужников. – Харків: Морион, 2012. – 728 с.
38. Стандарт. Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення. – Наказ МОЗ України від 14.09.2005 № 471.
39. Порядок проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики. – Наказ МОЗ України від 27.12.2012 № 1130.
40. Порядок проведення перевірки виробництва лікарських засобів, що подаються на державну реєстрацію. – Наказ МОЗ України від 17.03.2010 № 236.

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**

Георгія ЧЕРНЯВСЬКОГО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Організація виробництва таблеток «Амкесол» на ТОВ «ФК «Здоров'я»
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 таблеток «Амкесол» на ТОВ «ФК «Здоров'я» з урахуванням наявного на підприємстві обладнання та плану виробничих приміщень дільниці твердих лікарських форм; річний обсяг виробництва – 570000 пакувань; основний апарат – високошвидкісний змішувач-гранулятор 400л, Виробник INTERCH EQUIPTECHNOLOGIES PVT LTD Індія.

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 – 3, таблиць – 12.

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	Січень 2023	виконано

Здобувач вищої освіти _____

Георгій ЧЕРНЯВСЬКИЙ

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
Чернявський Георгій Едуардович	Організація виробництва таблеток "Амкесол" на ТОВ "ФК "Здоров'я", м. Харків	Organization of the production of "Amkesol" tablets at LLC "FC Zdorovya", Kharkiv	к.фарм.н., доцент ЗВО 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

№ 124427 від « 22 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Чернявського Георгія Едуардовича , 6 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Організація виробництва таблеток "Амкесол" на ТОВ "ФК "Здоров'я", м. Харків/ Organization of the production of "Amkesol" tablets 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

2%

11%

ВІДГУК

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

Георгія ЧЕРНЯВСЬКОГО

**на тему: «Організація виробництва таблеток «Амкесол» на ТОВ «ФК
«Здоров'я»**

Актуальність теми. Захворювання верхніх дихальних шляхів, такі як бронхіт, астма, стають все більш поширеними у світі. Це призводить до зростання попиту на ефективні та безпечні лікарські засоби, включаючи таблетки «Амкесол». Організація виробництва таблеток «Амкесол» дозволить задовольнити потреби пацієнтів у цих лікарських засобах і задовільнити потреби внутрішнього ринку в цьому лікарському засобі. Це важливо для забезпечення доступності ефективних засобів лікування захворювань верхніх дихальних шляхів українським споживачам.

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

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

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**

Георгія ЧЕРНЯВСЬКОГО

**на тему: «Організація виробництва таблеток «Амкесол» на ТОВ «ФК
«Здоров'я»**

Актуальність теми. Фармацевтична промисловість є однією зі стратегічних галузей для багатьох країн, включаючи Україну. Розвиток виробництва лікарських засобів, зокрема таблеток «Амкесол», сприяє розширенню можливостей національного фармацевтичного ринку, створенню робочих місць та залученню інвестицій у галузь. Упровадження у виробництво нового лікарського засобу дозволить розширити портфель продуктів ТОВ «ФК «Здоров'я» і збільшити свою присутність на ринку лікарських засобів та отримати конкурентну перевагу. Розширення портфеля продуктів може сприяти збільшенню обсягу продажів і заробітку компанії, а також залученню нових клієнтів і розширенню ринкової частки.

Загалом, організація виробництва таблеток «Амкесол» на ТОВ «ФК «Здоров'я» має великий потенціал та актуальність з погляду задоволення потреб національного та міжнародного ринку, розвитку фармацевтичної промисловості та залучення інвестицій. При відповідній якості продукту та використанні сучасних технологій, це може стати стратегічним кроком для ТОВ «ФК «Здоров'я» у зміцненні своєї позиції на ринку та розвитку бізнесу.

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

Пропозиції автора по темі дослідження. Пропонується проведення заходів щодо впровадження нової технології виробництва таблеток «Амкесол» на

сучасному обладнанні в умовах дільниці твердих лікарських форм ТОВ «ФК «Здоров'я» та у відповідності до вимог GMP.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Обґрунтовано впровадження у виробництво таблеток «Амкесол» 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. Загалом робота виконана на високому рівні, з логічним викладенням матеріалу та обговоренням. Випускна кваліфікаційна робота здобувача вищої освіти Георгія ЧЕРНЯВСЬКОГО 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 таблеток «Амкесол» на ТОВ «ФК «Здоров'я»

здобувача вищої освіти випускного курсу ТФПс18(5,5)-01а групи НФаУ 2024 року випуску Георгія ЧЕРНЯВСЬКОГО
(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(5,5)-01а групи Георгій ЧЕРНЯВСЬКИЙ
(прізвище, ім'я)

на тему: «Організація виробництва таблеток «Амкесол» на ТОВ «ФК «Здоров'я»

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 Георгій ЧЕРНЯВСЬКИЙ 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 таблеток «Амкесол» на ТОВ «ФК «Здоров'я»»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Георгій ЧЕРНЯВСЬКИЙ 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 Георгій ЧЕРНЯВСЬКИЙ 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

«8» лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Анна ДРОЗДОВА /