

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: **«ОРГАНІЗАЦІЯ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК
«ДЕКАМЕТОКСИН» НА АТ «ФАРМАК», М. КИЇВ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи ТФПм19(5,5з)-02
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології фармацевтичних препаратів
Яна ГАРЬКУША

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
промислової технології ліків та косметичних засобів,
к.фарм.н., доцент Євген БЕЗРУКАВИЙ

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної
технології ліків, к.фарм.н., доцент Михайло МАРЧЕНКО

АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі розглянуто організацію виробництва таблеток «Декаметоксин» на АТ «Фармак». Проведено аналіз актуальності випуску препарату, описано технологічний процес, обладнання, матеріальний баланс та розрахунки. Розроблено апаратурну схему, специфікацію обладнання, запропоновано проект виробничої ділянки згідно з вимогами GMP.

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 72 сторінки, містить 7 таблиць, 4 рисунки, 31 джерело літератури, 1 додаток.

Ключові слова: декаметоксин, таблетки, технологічний процес, вимоги GMP.

ANNOTATION

The qualification work examines the organization of "Dekametoksin" tablet production at PJSC "Farmak." The study includes an analysis of the relevance of the drug's release, a description of the technological process, equipment, material balance, and calculations. An apparatus diagram, equipment specification, and a production site project in compliance with GMP requirements are developed.

The work consists of the following sections: introduction, analytical review, technological calculations, manufacturing formula, description of the production site, validation and quality control of the finished product, description of the technological process, and a list of references. The total volume is 72 pages, including 7 tables, 4 figures, and 31 references, 1 application.

Keywords: decamethoxin, tablets, technological process, GMP requirements.

ЗМІСТ

ВСТУП	5
1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД.....	7
2. ТЕХНОЛОГІЧНІ РОЗРАХУНКИ.....	20
2.1. Розрахунок матеріального балансу серії	20
2.2. Визначення і розрахунок обладнання.....	21
2.3. Розрахунок електроенергії, води, пари, інертного газу	32
2.4. Характеристика основного апарату	34
3. ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	41
3.1. Характеристика готової продукції	41
3.2. Схема виробництва	43
3.3. Короткий опис технології одержання препарату	44
3.4. Загальний опис санітарно-гігієнічної підготовки виробництва....	45
3.5. Документація, якою керуються при проведенні технологічного процесу	48
3.6. Контроль сировини, яка використовується у виробництві	49
3.7. Підготовка приміщень до роботи.....	51
3.8. Підготовка обладнання та очищення обладнання після роботи ...	52
4. ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРОБНИЧОЇ ДІЛЬНИЦІ.....	55
5. ВАЛІДАЦІЯ ТА КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ГОТОВОЇ ПРОДУКЦІЇ	58
6. ОПИС ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ	61
ВИСНОВОК.....	71
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	73
ДОДАТКИ.....	76

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АТ – акціонерне товариство;
ВКЯ – відділ контролю якості;
ДВД – досьє виробничої дільниці;
ДФУ – Державна фармакопея України;
ІІ – інструкції з пакування;
МБК – мікробіологічний контроль;
НД – нормативний документ;
ПВС – протокол виготовлення серії;
ППС – протокол пакування серії;
СОП – стандартна операційна процедура;
ТІ – технологічна інструкція;
ТЛФ – тверда лікарська форма;
АISI – American iron and steel institute;
GMP – good manufacturing practices.

ВСТУП

В умовах стрімкого зростання та модернізації фармацевтичної галузі України дедалі більшої актуальності набувають питання організації випуску ефективних і безпечних лікарських засобів, які б відповідали вимогам сучасного ринку та міжнародним стандартам якості. Одним із таких перспективних препаратів є «Декаметоксин», що в таблетованій формі може забезпечувати широкий спектр антисептичної та протизапальної дії. Завдяки значній активності щодо збудників різного походження даний засіб застосовується у профілактиці та лікуванні численних інфекційно-запальних процесів, що робить його виробництво надзвичайно важливим для задоволення потреб як вітчизняного, так і закордонного ринку. Організація якісного та безперебійного виготовлення таблеток «Декаметоксин» вимагає комплексного підходу, що охоплює розроблення технологічної схеми виробництва, належне забезпечення сировиною, кваліфікований персонал і дотримання стандартів GMP, а також постійний контроль усіх етапів виготовлення з метою гарантії стабільних властивостей готової продукції.

АТ «Фармак» на сучасному етапі є провідним підприємством фармацевтичного сектору України, яке постійно впроваджує інноваційні технології та вдосконалює виробничі процеси задля розширення асортименту лікарських засобів. Компанія володіє високопрофесійними кадрами, значною виробничою базою, обладнаною згідно з міжнародними нормами, і постійно приділяє увагу модернізації технологічних ліній, що створює сприятливі умови для виготовлення нових препаратів. Реалізація проєкту з налагодження виробництва таблеток «Декаметоксин» на існуючих потужностях АТ «Фармак» є логічним кроком у розвитку підприємства, оскільки успішне впровадження цього антисептичного засобу може збільшити конкурентоспроможність на внутрішньому та міжнародному ринках, а також задовольнити зростаючий попит на сучасні ефективні лікарські засоби. Крім того, розширення виробничої лінійки та вихід із новим продуктом сприяє

зміцненню позицій компанії як лідера галузі, що дотримується світових трендів із впровадження лікарських засобів із високим профілем безпеки та якості.

Загальна ідея даної кваліфікаційної роботи полягає у докладному вивченні можливостей підприємства, обґрунтуванні можливості випуску таблеток «Декаметоксин», аналізі відповідності необхідним стандартам і нормам, а також у виборі оптимальної методології та обладнання для розгортання ефективного промислового процесу виготовлення. При цьому важливо не лише адаптувати технологічні процедури під існуюче обладнання та виробничі приміщення, а й урахувати потенційний попит на ринку, оцінити довгострокові перспективи розвитку та проаналізувати перспективу експорту. Результатом проєкту має стати технічно і економічно доцільне впровадження нового антисептичного засобу, що сприятиме підвищенню прибутковості підприємства та формуванню позитивного іміджу України на міжнародній фармацевтичній арені.

Отже, метою кваліфікаційної роботи є впровадження у виробництво таблеток «Декаметоксин» на базі АТ «Фармак» із використанням наявного технологічного обладнання й виробничих приміщень, проведення відповідних розрахунків для підтвердження технічної можливості і доцільності випуску даного лікарського засобу, а також забезпечення його відповідності високим стандартам якості, що гарантують безпечність та ефективність препарату.

1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД

Лікарський засіб «Декаметоксин» належить до групи антисептиків із широким спектром дії, що забезпечує ефективне пригнічення розвитку грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, а також деяких вірусів і грибів. Завдяки наявності кумулятивного позитивного заряду в молекулі, «Декаметоксин» взаємодіє з мембранами клітин збудників, спричиняючи порушення проникності та руйнуючи внутрішньоклітинні процеси, що в підсумку призводить до загибелі патогенних мікроорганізмів. Такий механізм дії робить препарат затребуваним у медичній практиці, зокрема в хірургії, стоматології, отоларингології, гінекології та дерматології. Препарат активно застосовується як засіб місцевого знезараження, у передопераційній антисептиці, для обробки ран та порожнин, полоскання ротової порожнини, інгаляцій та інших процедур, залежно від лікарської форми та рекомендацій фахівця [6, 9].

У сучасній медичній практиці «Декаметоксин» випускається в різних лікарських формах – розчинах, краплях, таблетках, що дає змогу використовувати його як для зовнішнього нанесення на шкіру чи слизові оболонки, так і для внутрішніх потреб. Зокрема, таблетована форма, яка розглядається в межах даної кваліфікаційної роботи, призначена переважно для розсмоктування або приготування спеціальних розчинів. Вона вирізняється зручністю застосування, точністю дозування та можливістю пролонгованого зберігання активної речовини без значної втрати біологічної активності. Окрім того, саме таблетована форма може бути адаптована для різних вікових груп пацієнтів, завдяки чому значно розширюються показання до використання препарату і спрощується його дозування [6, 9, 14].

З точки зору фармакокінетики, «Декаметоксин» не виявляє суттєвого системного впливу при місцевому застосуванні, що робить його порівняно безпечним та мінімізує ризики побічних реакцій. Проте слід враховувати індивідуальну чутливість пацієнтів до активної речовини, а також можливість

розвитку алергічних проявів за наявності підвищеної чутливості. Зважаючи на безпечність та високу ефективність, у більшості випадків «Декаметоксин» добре переноситься та демонструє швидкий клінічний ефект, особливо при комплексній терапії бактеріальних і грибкових інфекцій [6, 9].

На фармацевтичному ринку України «Декаметоксин» представлений низкою виробників, проте темпи розвитку пропозиції поки що відстають від зростаючого попиту на високоякісні антисептичні препарати. Крім того, на міжнародному рівні препарат має потенціал до розширення ринків збуту завдяки своїм вираженим антисептичним властивостям. Обсяги виробництва, за даними останніх статистичних звітів, є вагомими, але попит на ефективні та доступні антимікробні засоби продовжує зростати з огляду на широкий спектр застосування в різних галузях медицини. Таким чином, організація випуску таблеток «Декаметоксин» на базі провідного вітчизняного підприємства, як-от АТ «Фармак», є доцільним кроком для задоволення внутрішнього попиту та розширення присутності української фармацевтичної продукції на міжнародних ринках [6].

Загалом, «Декаметоксин» можна вважати одним із ключових препаратів для забезпечення антисептичного догляду та профілактики інфекційних ускладнень завдяки його вираженій антимікробній дії, порівняно невисокій токсичності та універсальності застосування. Його розробка, виробництво та поширення є стратегічно важливими завданнями для фармацевтичного сектору, оскільки сприяють підвищенню ефективності медичного обслуговування та покращенню показників громадського здоров'я. У поєднанні з удосконаленням технологічних рішень, ретельним контролем якості й дотриманням належної виробничої практики випуск таблетованої форми «Декаметоксин» може сприяти як розвитку підприємства-виробника, так і зміцненню позицій вітчизняної фармацевтики на світовій арені.

Існують різноманітні підходи до створення таблетованих форм препарату, що відрізняються способами грануляції, застосовуваними допоміжними речовинами, типами покриттів і видами обладнання для

пресування та пакування. При цьому основними завданнями науковців і фахівців-практиків залишаються стабільність активної речовини, збереження високої антимікробної активності, економічна доцільність виробничих процесів і відповідність вимогам належної виробничої практики [27, 28, 30].

Часто наголошується на тому, що при виготовленні таблеток із вмістом катіонних антисептиків (до яких належить і «Декаметоксин») необхідно ретельно добирати допоміжні речовини. Це пов'язано з особливістю молекули препарату, зумовленою її здатністю специфічно взаємодіяти з різними компонентами таблеткової маси та оточуючим середовищем. Ряд авторів зауважує, що для збереження мікробіологічної ефективності й подовження терміну придатності може бути корисним застосування високодисперсних носіїв, стабілізаторів чи сорбентів, які одночасно покращують текучість суміші та забезпечують захист активного інгредієнта під час зберігання. Деякі дослідники наголошують на потребі ретельного підбору зв'язувальних агентів і ковзних речовин, що дає змогу оптимізувати процес грануляції та уникнути розшарування чи надмірного злежування порошкових складників [16, 28, 30].

Порівняльний аналіз різних технологічних схем на біодоступність активної речовини свідчить про ефективність прямого пресування у порівнянні з традиційною «вологою» та «сухою» грануляцією. Пряме пресування може бути привабливим з погляду економії часу та ресурсів, оскільки скорочує кількість технологічних етапів. Натомість при вологій грануляції, хоча й збільшується кількість процесів, можна отримати більш однорідну структуру грануляту й зменшити пилоутворення, що покращує умови праці й якість кінцевого продукту [2, 14, 15, 17, 27].

Отже, можна зробити висновок, що сучасний науково-технічний потенціал галузі вже містить широкий спектр рішень для успішного впровадження виробництва таблеток «Декаметоксин». Водночас, вимоги GMP та інших міжнародних стандартів слугують базисом для забезпечення необхідних критеріїв якості та безпеки. Саме такий комплексний підхід, що поєднує глибокий аналіз патентної і наукової інформації, а також ретельне

дотримання регуляторних приписів, має лягти в основу розробки оптимальної технології промислового виробництва таблеток «Декаметоксин».

Існуючі технології отримання таблетованої форми «Декаметоксину» мають на меті не лише забезпечити точність дозування та високу антимікробну активність готового препарату, а й створити умови для стабільності діючої речовини протягом усього терміну зберігання. Розробка та оптимізація технологічного процесу традиційно базуються на ґрунтовному аналізі фізико-хімічних властивостей «Декаметоксину» та допоміжних речовин. Кожен із методів виробництва таблеток має певні переваги й обмеження, які визначаються особливостями складу, вимогами до лікарської форми, виробничими потужностями підприємства та потребами ринку [14].

Одним із базових методів виготовлення таблеток є пряме пресування, при якому вихідна суміш діючої речовини та допоміжних компонентів (наприклад, розріджувачів, ковзних речовин, диспергаторів) піддається безпосередньому пресуванню без попередньої грануляції. Такий спосіб вирізняється спрощеним технологічним процесом, оскільки кількість етапів виробництва суттєво зменшується: зазвичай достатньо зважити та змішати всі інгредієнти, перевірити їх на однорідність і здійснити формування таблеток на пресі. Пряме пресування часто обирають для речовин із задовільними технологічними властивостями, зокрема якщо діюча речовина має добру сипкість, задовільне злежування та стійкість до зовнішніх чинників. Однак для «Декаметоксину» цей метод може вимагати ретельно підібраних допоміжних речовин (особливо розріджувачів і зв'язувальних), оскільки сама речовина має певний поверхневий заряд і є катіонним антисептиком. Неправильно обрані компоненти можуть призвести до розшарування, підвищеного злежування або агрегації, що погіршує процес формування таблеток [8, 15, 16, 27, 28, 30].

Іншим поширеним методом виготовлення таблеток є волога грануляція, яка передбачає попереднє отримання грануляту за допомогою гранулювальних рідин (наприклад, води або водно-спиртової суміші зі зв'язувальними речовинами). Даний підхід забезпечує кращу однорідність

таблеткової маси й мінімізує пилення під час виробництва, що має велике значення для антисептичних препаратів. Окрім того, завдяки грануляції покращується текучість суміші, а після висушування та просіювання грануляту підвищується точність дозування й однорідність вмісту діючої речовини. Проте волога грануляція збільшує кількість стадій виробництва: необхідні змішування інгредієнтів, гранулювання, сушіння (найчастіше у сушарках із псевдозрідженим шаром або шафових сушарках), подрібнення грануляту та його повторне просіювання. Для «Декаметоксину» цей метод може бути ефективним із погляду контролю розміру частинок та збереження стабільності антисептика, особливо якщо у складі враховано наявність вологи: потрібно добирати оптимальні умови сушіння, щоб не допустити втрати активності препарату. Зокрема, на практиці застосовують делікатний режим сушіння за відносно невисоких температур і контрольованої вологості, аби не спричинити розкладання катіонної молекули або зміну її фізико-хімічних властивостей [15, 16, 27, 28, 30].

Суха грануляція є альтернативою вологій, коли неможливо або недоцільно використовувати рідину. У цьому способі суміш активної речовини й допоміжних компонентів піддається пресуванню у великі брикети чи пластини, а потім подрібнюється та просіюється з утворенням грануляту потрібного розміру. Головними перевагами сухої грануляції є збереження стабільності діючої речовини, можливість використовувати обладнання меншої складності, зменшення енергозатрат на сушіння. Натомість недоліком може бути недостатня механічна міцність утворених гранул або злежування під час транспортування [15, 16, 27, 28, 30].

Після формування грануляту чи безпосереднього змішування компонентів у разі прямого пресування наступним ключовим етапом є пресування таблеток за допомогою ротаційних або ексцентрикових таблеткових пресів. На цьому етапі ретельно контролюються сила пресування, швидкість подачі суміші, розмір матриць та інші технологічні параметри. Для «Декаметоксину» важливо забезпечити відсутність механічних пошкоджень

або перегріву сировини, щоб не знизити антисептичні властивості. Використання автоматизованих систем дозування та контролю дозволяє отримувати таблетки зі стабільними характеристиками маси, твердості, швидкості розпадання й точністю вмісту активної речовини [15, 27, 30].

Завершальним етапом у будь-якому методі виробництва є пакування та маркування таблеток, що має відповідати нормативним вимогам і забезпечувати збереження антимікробних властивостей препарату протягом усього терміну придатності. Найчастіше використовують блістери з алюмінієвою фольгою чи ламінованими плівками або полімерні банки з герметичними кришками, залежно від умов зберігання та рекомендацій виробника. Для «Декаметоксину» особливої ваги набуває захист від вологи й ультрафіолетового випромінювання, які можуть негативно впливати на стабільність молекули препарату [14, 15, 27, 28].

Аналізуючи світовий та український досвід, можна зазначити, що кожен зі способів – пряме пресування, волога або суха грануляція – має свої сфери оптимального використання й залежить від таких чинників, як властивості «Декаметоксину», вимоги до кінцевої форми, доступне обладнання, економічні розрахунки, у тому числі собівартість таблеток. Утім, спільною рисою всіх підходів є необхідність суворого контролю технологічних операцій і дотримання вимог GMP, аби отримана продукція була високої якості, а активна речовина зберігала свою ефективність і безпечність. Належна організація чистих зон, регулярна перевірка обладнання, калібрування та проведення валідації критичних процесів є обов'язковими умовами промислового випуску таблеток «Декаметоксин» [2, 10, 17, 22, 25].

Таким чином, існує декілька основних методів виробництва таблеток, що різняться між собою технологічною послідовністю та вибором обладнання. Пряме пресування привабливе з огляду на спрощений цикл, волога грануляція забезпечує однорідність і зручність пресування, а суха грануляція дозволяє працювати з речовинами, чутливими до вологи або високої температури. Враховуючи технологічні властивості декаметоксину, його пропонується

виробляти за допомогою вологого гранулювання.

Одним із визначальних чинників ефективного й економічно доцільного виготовлення таблеток «Декаметоксин» є грамотний добір та експлуатація сучасного промислового обладнання. Адже правильне налаштування технічних засобів, їх висока продуктивність, ступінь автоматизації та дотримання вимог GMP безпосередньо впливають на якість кінцевого продукту, стабільність технологічного процесу та конкурентоспроможність виробництва. У сучасній фармацевтичній промисловості устаткування для твердих лікарських форм постійно вдосконалюється: запроваджуються новітні контролери й сенсори, розробляються багатофункціональні машини, які можуть об'єднувати кілька операцій в єдиному технологічному циклі. При цьому критеріями вибору обладнання є не лише його ціна чи потужність, а й відповідність санітарно-гігієнічним нормам, можливість швидкої переналаштування під різні лікарські форми, рівень енергоефективності та зручність технічного обслуговування [2, 17, 26, 30].

Для виробництва таблетованих форм «Декаметоксин» зазвичай потрібен комплекс машин і приладів, які можна умовно поділити на кілька груп за технологічними етапами: устаткування для підготовки та змішування сировини; обладнання для грануляції (якщо метод виробництва передбачає гранулювання); преси для отримання таблеток; лінії для пакування готової продукції.

Устаткування для підготовки та змішування сировини. Першим етапом технологічного процесу є зважування, просіювання та змішування діючої речовини й допоміжних матеріалів. Для цього застосовують: вібраційні сита, що дають змогу відокремити великі частинки та сторонні включення. Особливо важливим є рівномірний розмір частинок «Декаметоксину» й допоміжних речовин, оскільки це впливає на однорідність розподілу активного компонента.

Змішувачі різних типів (V-подібні, барабанні, горизонтальні, конусні). Обрання оптимального змішувача залежить від фізико-хімічних

характеристик сировини. Для забезпечення належної рівномірності розподілу «Декаметоксину» у суміші часто віддають перевагу змішувачам інтенсивної дії або V-подібним із лопатями, які забезпечують мінімальний ризик розшарування.

Диспергатори або реактори для випадків, коли до технології потрібно внести розчини зв'язувальних речовин чи коли планується волога грануляція. У деяких моделях змішування та грануляція можуть бути об'єднані в одному реакторі (наприклад, high-shear mixer), що суттєво скорочує час виробництва.

Устаткування для підготовки та змішування повинно відповідати вимогам чистоти, мати герметичні ємності, систему пиловидалення й очищення повітря, щоб уникнути забруднення приміщення та захистити працівників від впливу біологічно активної речовини. Важливо, щоб обладнання було виготовлене з матеріалів, стійких до корозії й зручних у митті та дезінфекції (наприклад, нержавіюча сталь високої якості) [2, 17, 28, 30].

Обладнання для грануляції. Якщо для виготовлення таблеток обрано метод вологої або сухої грануляції, застосовується ряд спеціалізованих машин [2, 10, 17, 22, 25]:

1. High-shear granulator – обладнання з потужним лопатевим змішувачем і можливістю введення гранулювальної рідини. Такий тип гранулятора забезпечує швидке утворення гранул із добре контрольованим розподілом розміру частинок, що особливо важливо для препарату з антисептичними властивостями, де потрібна рівномірність дозування.

2. Fluid bed dryer (сушарка з псевдозрідженим шаром) – пристрій для швидкого та рівномірного висушування змочених гранул за рахунок інтенсивної циркуляції гарячого повітря. Завдяки регулюванню температури, вологості та швидкості повітря досягається оптимальна сушка без перегріву «Декаметоксину». У багатьох моделях передбачено можливість одночасної грануляції й сушіння в одному апараті (fluid bed granulator).

Преси для отримання таблеток. Один із ключових етапів у виробництві таблеток «Декаметоксин» – власне пресування. Тут широко

використовуються: ротаційні (багатоуансонні) таблеткові преси. Цей тип пристроїв забезпечує високу швидкість формування таблеток і стабільність процесу. Сучасні моделі обладнані системами автоматичного дозування, контролем тиску пресування й автоматичним виводом браку. Ротаційні преси дозволяють отримувати від кількох тисяч до мільйонів таблеток за годину, залежно від кількості станцій [2, 17, 25].

Сучасні прес-машини, які застосовуються на великих підприємствах, оснащені електронними панелями керування, сенсорними дисплеями, можливістю запису та збереження параметрів кожного циклу. Завдяки цьому забезпечується повторюваність результатів, гнучке регулювання режимів роботи (швидкості подачі порошку, сили пресування тощо) та відповідність принципам GMP, які вимагають детального документування всього виробничого процесу.

Лінії для пакування готової продукції. Завершальна стадія виробництва таблеток «Декаметоксин» – пакування. У більшості випадків для таблетованих форм застосовують [2, 10, 17, 22, 25]:

1. Блістерне пакування (blister packaging) із використанням прозорих чи непрозорих полімерних плівок і алюмінієвої фольги. Сучасні автоматизовані лінії оснащені контрольною системою, яка визначає наявність таблетки в комірці, герметично запаює її, наносить маркування. Такий тип пакування забезпечує хорошу герметичність, захист від механічних пошкоджень і зручність для кінцевого споживача.

2. Полімерні банки з герметичними кришками – другий варіант, який може бути доцільним при великих кількостях таблеток у одному флаконі. У подібних системах важлива наявність дозатора або контролюваного відкривання, щоб уникнути надмірного впливу вологи й повітря.

3. Полімерні чи паперові пакети (strip packaging) – застосовуються рідше для антисептичних засобів, проте можуть мати місце в умовах зберігання, коли не потрібно забезпечувати тривалий термін придатності або коли продукт швидко реалізовується.

Сучасні лінії блістерного й флаконного пакування обладнуються системами візуальної інспекції, зчитуванням штрих-кодів і QR-кодів, що дозволяє відповідати світовим вимогам щодо простежуваності лікарських засобів та мінімізації ризику потрапляння браку на ринок. Для «Декаметоксину» ці системи також важливі, адже необхідно контролювати точність дози та правильно вказувати інформацію щодо антисептичних властивостей, терміну придатності й умов зберігання [2, 10, 17, 22, 25].

Таким чином, сучасне промислове обладнання, призначене для виробництва таблеток загалом і для антисептичних препаратів зокрема, безперервно вдосконалюється, пропонуючи інноваційні рішення, зокрема багатофункціональні гранулятори, швидкі ротаційні преси з автоматичною системою дозування та контролю, комп'ютеризовані машини для покриття й високопродуктивні пакувальні лінії. Для забезпечення випуску таблеток «Декаметоксин» найвищої якості підприємству необхідно підібрати таку комбінацію устаткування, яка б відповідала специфіці діючої речовини, масштабам виробництва, вимогам GMP та економічній доцільності. Правильне рішення дасть змогу оптимізувати виробничий цикл, мінімізувати втрати й дефекти, зберегти стабільну антимікробну активність «Декаметоксину» та, зрештою, випустити на ринок конкурентоспроможний і безпечний лікарський засіб.

Вибір допоміжних речовин. Сучасні технологічні рішення передбачають широкий асортимент допоміжних речовин (excipients), які включають: розріджувачі (лактоза, крохмаль, мікрокристалічна целюлоза, манітол тощо); зв'язувальні (полівінілпіролідон, крохмальний клейстер, целюлозні похідні, желатин); ковзні речовини (стеарат магнію, тальк, аеросил); диспергатори (кроскармелоза натрію, кросповідон); солубілізатори (твин-80, полісорбати) тощо [2, 8, 26].

Кожна з цих категорій має різні представники, й від їх правильного вибору залежить фізико-хімічна стабільність «Декаметоксину», швидкість розпадання таблетки, зручність пресування, рівень гігроскопічності та термін

придатності. Оскільки «Декаметоксин» є катіонним антисептиком, особливої уваги потребують поліаніонні допоміжні речовини (наприклад, альгірати, карбоксиметилцелюлоза), здатні утворювати іонні комплекси з молекулами діючої речовини. Це може призвести до зменшення доступності активної форми в місці застосування. Відтак, ключове завдання при виборі рецептури – уникнути такої взаємодії або мінімізувати її, зберігаючи антимікробний потенціал препарату.

Виробництво таблеток «Декаметоксин» у промислових масштабах має відбуватися з урахуванням настанов чинної належної виробничої практики (Good Manufacturing Practice, GMP), які висувають комплексні вимоги до організації всіх етапів технологічного процесу, умов функціонування підприємства, якості вихідної сировини та готової продукції. Дотримання стандартів GMP не лише визначає загальну безпеку й ефективність препарату, а й зумовлює конкурентоспроможність виробника на внутрішньому й міжнародному ринках, оскільки дозволяє налагодити прозору систему контролю якості та простежуваності кожної випущеної партії. Для лікарських засобів антисептичного спрямування, до яких належить «Декаметоксин», особливо важливою є мінімізація ризику мікробної контамінації та забезпечення цілісності фармакологічних властивостей на всіх стадіях виробництва [10, 12, 19, 21, 22-26].

Згідно з принципами GMP, приміщення, в яких здійснюється виробництво таблеток «Декаметоксин», повинні бути спроектовані так, щоб виключити перехресне забруднення різних продуктів і забезпечити послідовний рух матеріальних потоків (сировина, тара, готова продукція) та персоналу. Ступінь чистоти повітря, тиск, вологість і температура контролюються та регулюються відповідно до класів чистоти. Хоча виробництво не завжди вимагає стерильних умов, для антисептичних препаратів можуть діяти посилені мікробіологічні критерії. Зазвичай для таблеток «Декаметоксин» достатньо приміщення класів D [10, 12, 22].

Приміщення повинні мати герметичні двері, гладкі стіни та стелі,

покриті матеріалами, які легко мити й дезінфікувати (наприклад, епоксидні смоли або спеціальні фарби). Підлоги виконують без стиків, з неслизьких матеріалів, стійких до дезінфікуючих розчинів. Кути між підлогою та стінами заокруглені, щоби уникнути накопичення пилу та спростити прибирання. Це особливо важливо при роботі з антисептиками, що можуть викликати подразнення або сенсibiliзацію в персоналу [10, 12, 22].

Крім виробничих зон, технологія виготовлення «Декаметоксину» передбачає окремі приміщення для зважування й підготовки сировини, склади різних типів (для вихідних матеріалів, проміжних продуктів і готової продукції), а також ізольовані кімнати або бокси для очищення та стерилізації (якщо це потрібно за схемою виробництва). Планування має включати спеціальні шлюзи для персоналу (зонування «брудна/чиста» зона) і повітряні шлюзи для пересування продукції, що знижує ризик занесення сторонніх мікроорганізмів і пилу до зони основного процесу [10, 12, 22].

Усі працівники, які залучені до процесу виготовлення таблеток «Декаметоксин», проходять відповідне навчання щодо GMP, процедури власне виробництва, правил гігієни та безпеки. Адже навіть найсучасніше обладнання не гарантує якість, якщо персонал не дотримується встановлених стандартів і не розуміє суті операцій, які виконує. Грамотний підхід до навчання забезпечує зниження ризику помилок, оптимізацію роботи лінії та вчасне виявлення критичних відхилень [10, 22].

Отже, найпрогресивнішим методом у більшості сучасних виробництв твердих форм вважається волога грануляція з використанням високошвидкісних грануляторів і сушарок з псевдозрідженим шаром. Це пояснюється надійною та чітко відпрацьованою технологією, що дає змогу отримувати таблетки з високою повторюваністю характеристик, добрими органолептичними й технологічними властивостями. У випадку «Декаметоксину» впровадження саме такої схеми може забезпечити оптимальний результат за умови, що дослідження підтвердять стійкість діючої речовини до обраних умов грануляції та сушіння. Особливості впровадження

технології виробництва таблеток «Декаметоксин» згідно з вимогами GMP полягають у комплексному підході: від правильного планування приміщень і вибору обладнання до валідації критичних стадій і навчання персоналу. Дотримання цих правил вимагає значних інвестицій і продуманої організації на всіх рівнях управління, однак результатом стає вихід на ринок високоякісного та безпечного антисептичного препарату, здатного задовольнити потреби вітчизняної та світової системи охорони здоров'я.

2. ТЕХНОЛОГІЧНІ РОЗРАХУНКИ

2.1. Розрахунок матеріального балансу серії

Матеріальний баланс являє собою співвідношення між обсягами вихідної сировини, використаних матеріалів, напівфабрикатів і проміжної продукції, що застосовуються у виробничому процесі, та кількістю отриманих кінцевих продуктів, супутньої продукції, відходів і втрат. Це відображає співвідношення між теоретично можливим і фактично досягнутим виходом готової продукції.

Зведені дані загального матеріального балансу для серії наведено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Загальний матеріальний баланс серії

Витрачено		Отримано	
Найменування сировини	Кількість, кг	Найменування кінцевого продукту	Кількість, кг
Сировина, в т.р. Вода очищена	8,4	Кінцевий продукт	
Декаметоксин	0,042	Таблетки «Декаметоксин»	160,0
Цукор рафінад	171,44	Розфасовані й упаковані	20 тис. уп №10
Кальцію стеарат	0,78	Втрати, в т.р.	20,662
		Води очищеної	8,4
		Механічні втрати	2,82
		Декаметоксину	0,0004
		Цукрової пудри	4,64
		Кальцію стеарату	0,012
		Маси для таблетування	3,6096
		Таблеток «Декаметоксин»	0,32
		Таблеток некондиційних	0,86
ВСЬОГО:	180,662	ВСЬОГО:	180,662

Серія продукції формується на етапі приготування маси для таблетування. Вона складається з одного завантаження змішувача для опудрювання – ГФ22 і забезпечує випуск 20 тисяч упаковок готового продукту по 10 таблеток.

2.2. Визначення і розрахунок обладнання

2.2.1. Вибір обладнання

У цьому підрозділі розглядається вибір і обґрунтування обладнання, необхідного для виробництва таблеток «Декаметоксин» на виробничих потужностях АТ «Фармак». Також проведено аналіз кількості одиниць техніки та часу її роботи, враховуючи потреби технологічного процесу.

Обсяги виробництва базуються на показниках маркетингових досліджень, технічних характеристиках обладнання, матеріальному балансі та потребах існуючого ринку. Технологічна серія препарату складає 20 тисяч упаковок №10, що еквівалентно масі 180,661 кг. Така кількість є стандартною для серійного виробництва. Щорічний обсяг випуску становить 4 мільйони таблеток, що дорівнює 400 тисячам упаковок у форматі №10.

Для забезпечення всіх стадій виробництва використовуються різні типи обладнання. Зокрема, для зважування компонентів використовуються настільні ваги, які дозволяють здійснювати точне вимірювання сировини у межах від 0,1 до 10 кг. Для більш значних обсягів застосовуються електронні ваги з межами зважування від 1 до 150 кг. На етапі підготовки сировини необхідно використовувати вібраційне сито, яке забезпечує ефективне очищення та розділення компонентів із продуктивністю до 100-400 кг на годину. Це дозволяє підтримувати високу якість вихідних інгредієнтів і забезпечувати їх рівномірний розподіл у подальшому процесі. Для подрібнення цукру-рафінаду або інших твердих компонентів використовується установка, продуктивність якої становить 300 кг на годину. Подрібнена сировина стає більш однорідною, що є критично важливим для формування якісної таблеткової маси.

Наступний етап передбачає застосування змішувача-гранулятора, який забезпечує отримання однорідного грануляту. Це обладнання відповідає за рівномірний розподіл активних і допоміжних речовин, що є запорукою стабільності якості таблеток. Після цього гранулят проходить сушіння у

спеціалізованій сушарці з «киплячим» шаром, яка дозволяє рівномірно видалити вологу, не пошкоджуючи структуру частинок. Отримані після сушіння гранули обробляються на ситовому грануляторі, який формує їх до заданого розміру. Це критично важливо для забезпечення стабільності дозування та фізико-хімічних характеристик таблеток.

Перед таблетуванням здійснюється остаточне змішування компонентів за допомогою змішувача, який забезпечує рівномірний розподіл активних речовин у масі. Готова маса подається на таблетковий прес, де відбувається формування таблеток із заданими параметрами. Прес забезпечує високопродуктивне виготовлення таблеток із дотриманням усіх технічних вимог. Завершальним етапом виробничого циклу є пакування таблеток, яке здійснюється на сучасній пакувальній лінії. Ця лінія автоматизує процес укладання таблеток у блістери та упаковки, що дозволяє гарантувати герметичність, захист продукції від впливу зовнішніх чинників і дотримання стандартів якості.

Таким чином, використання сучасного обладнання забезпечує високу ефективність виробничого процесу. Воно дозволяє дотримуватися встановлених стандартів, уникати втрат сировини, досягати оптимальних виробничих показників і підтримувати стабільну якість готової продукції.

Час, необхідний для подрібнення цукру-рафінаду за допомогою відповідної установки, визначається шляхом застосування спеціального алгоритму розрахунку, який враховує продуктивність обладнання, масу вихідної сировини та технологічні характеристики процесу. Цей підхід дозволяє точно оцінити, скільки часу потрібно для досягнення бажаного ступеня подрібнення, зважаючи на задані параметри роботи установки:

$$\tau = \frac{m}{a} \quad (2.1)$$

де m - кількість сировини, що переробляється, кг;

a - продуктивність апарату, кг/год.

$$\tau = \frac{171,44}{300} = 0,57 \text{ год}$$

Для одного технологічного циклу необхідно виконати просіювання таких компонентів, як декаметоксин у кількості 0,042 кг, кальцію стеарат у масі 0,78 кг та цукру-рафінаду у вигляді пудри, загальною вагою 170,04 кг. Час, потрібний для проведення цієї операції на віброситі, розраховується за допомогою спеціальної формули, яка враховує продуктивність обладнання, загальну масу сировини та технологічні умови процесу. Такий підхід дозволяє точно визначити тривалість просіювання для досягнення оптимального ступеня підготовки сировини:

$$\tau = \frac{0,042 + 0,78 + 170,04}{400} = 0,42 \text{ год}$$

Етап підготовки сировини триватиме 1,32 години, включаючи такі операції, як зважування компонентів (0,33 години), подрібнення (0,57 години) та просіювання (0,42 години). Хоча приготування водного розчину декаметоксину займає додаткові 10 хвилин, цей час не включено до загального часу виробництва серії, оскільки процес виконується паралельно з подрібненням цукру-рафінаду.

Процеси змішування компонентів, зволоження суміші та вологу грануляцію здійснюють у змішувачі-грануляторі Glatt VG 400. Цей апарат, із робочим об'ємом від 100 до 270 літрів, забезпечує необхідну інтенсивність змішування та формування грануляту, що гарантує високу однорідність отриманої маси та її готовність для подальших технологічних стадій.

Обсяг сировини, який завантажується для виробництва однієї серії продукції, складає:

Водний розчин декаметоксину	8,4416 кг
Цукрова пудра просіяна	166,8 кг
Кальцію стеарат просіяний	0,768
Всього:	176,0096 кг

Для приготування однієї серії продукції в змішувач-гранулятор

завантажується сумарна маса інгредієнтів, яка становить 176,0096 кг. Змішувач-гранулятор є сучасним технологічним апаратом, який забезпечує ефективне перемішування та гранулювання матеріалів. Його конструкція передбачає наявність герметичної ємності з відкидною кришкою, виготовленої з легованої сталі, що гарантує міцність і довговічність. У центральній частині днища встановлено трилопатеву мішалку, яка працює зі швидкістю обертання від 5 до 160 об/хв, забезпечуючи рівномірне перемішування компонентів.

Особливістю змішувача-гранулятора є наявність імпеллера, розташованого в нижній бічній частині ємності, протилежній вивантажному отвору. Імпеллер обладнаний ножами, завдяки яким гомогенізований матеріал перетворюється на гранулят. Отриманий гранулят виводиться через пневматично керований вивантажний отвір, що полегшує подальші технологічні операції. Робочий об'єм цього апарата становить до 270 літрів, що дозволяє з легкістю вмістити зазначену масу завантаження.

Згідно з матеріальним балансом, маса суміші, яка завантажується в змішувач-гранулятор, становить 176,0096 кг, її насипна маса 0,75 кг/л.

Отже, визначимо робочий об'єм компонентів за формулою:

$$V_p = \frac{m}{\rho}, \quad (2.2)$$

де m – маса сировини, яка завантажується в обладнання, кг

ρ – насипна маса продукту, кг/л.

$$V_p = \frac{176,0096}{0,75} = 234,68 \text{ л}$$

Таким чином, обсяг завантаженої сировини знаходиться в межах допустимого робочого об'єму обладнання. Наступним кроком буде перевірка коефіцієнта заповнення змішувача-гранулятора, щоб підтвердити відповідність завантаження технічним характеристикам апарату:

$$\kappa = \frac{V_p}{V_k}, \quad (2.3)$$

де V_k – корисний об'єм обладнання.

$$\kappa = \frac{234,68}{270} = 0,87$$

Тривалість виконання цієї операції складає 0,5 години. Для визначення масової продуктивності змішувача-гранулятора застосовується відповідна формула, яка враховує масу завантаженої сировини та час, необхідний для обробки. Ця формула дозволяє оцінити ефективність обладнання при виконанні операцій змішування, грануляції та інших процесів, пов'язаних із підготовкою сировинної суміші:

$$Q = \frac{V_k \cdot \rho \cdot \kappa}{\tau}, \quad (2.4)$$

де Q – масова продуктивність обладнання, кг/годину;

τ – тривалість проведення операції, год.

$$Q = \frac{270 \cdot 0,75 \cdot 0,87}{0,5} = 352,35 \text{ кг/год}$$

Таким чином, розрахунки показують, що продуктивність змішувача-гранулятора за одну годину роботи становить 352,35 кг/год. Отже:

$$\tau = \frac{176,0096}{352,35} = 0,5 \text{ год}$$

Для виконання всіх етапів грануляції використовується лише один апарат. Загальний час роботи змішувача-гранулятора, враховуючи операції завантаження й вивантаження, становить 40 хвилин.

Вологий гранулят підлягає сушці в спеціалізованій сушарці з киплячим шаром, яка забезпечує оптимальні умови обробки матеріалу. Максимальна температура сушки становить 60 °С, що дозволяє зберігати властивості активних речовин. Тривалість процесу сушки визначена як 60±5 хвилин. Разом із часом на завантаження та вивантаження, який дорівнює 30 хвилинам, повний час, необхідний для завершення етапу сушки грануляту, складає 1,5 години.

Для калібрування сухих гранул використовується калібратор,

продуктивність якого дорівнює 400 кг/год. Відповідно, тривалість калібрування грануляту залежить від загальної маси оброблюваного матеріалу, і розрахунок дозволяє визначити необхідний час виконання цього етапу:

$$\tau = \frac{167,2096}{400} = 0,42 \text{ год}$$

Процес опудрювання гранул виконується у змішувачі з робочою ємністю, робочий об'єм якої від 400 до 1200 літрів, що забезпечує можливість ефективної обробки матеріалу. Для цієї операції в апарат завантажуються 166,468 кг сухого грануляту. Згідно з даними, отриманими з аналогічного виробництва, тривалість процедури опудрювання становить 0,43 години, що дозволяє забезпечити рівномірний розподіл інгредієнтів.

Таким чином, повна стадія отримання маси для таблетування займає 2,85 години, включаючи всі необхідні етапи. Після завершення процесу маса в кількості 164,0 кг транспортується на етап таблетування. Ця маса відповідає кількості таблеток масою 0,8 г:

$$164,0 \cdot 1000 / 0,8 = 205000 \text{ шт.}$$

Процес таблетування здійснюється на сучасному обладнанні, зокрема на таблетковому пресі виробництва компанії «Fette». Ця машина забезпечує не лише формування таблеток, але й інтегрує процес їх знепилювання, що значно підвищує якість кінцевої продукції.

Продуктивність преса варіюється в межах від 38,7 до 196,7 тисяч таблеток за годину, залежно від налаштувань і специфіки виробничого завдання. У даному випадку, для таблетування маси з середньою вагою таблетки 0,8 г, прес налаштовується на продуктивність 120 тисяч таблеток за годину. Такий рівень продуктивності оптимально відповідає потребам виробництва, забезпечуючи ефективність і стабільність процесу.

Отже, процес таблетування і знепилювання проходитиме протягом:

$$\tau = \frac{205000}{120000} = 1,71 \text{ год}$$

Для забезпечення повного циклу виробництва таблеток, на стадії таблетування враховуються всі допоміжні операції, включаючи налаштування та завантаження обладнання. Час, необхідний для підготовки таблеткового преса, становить 10 хвилин, а час на завантаження та вивантаження матеріалів також дорівнює 10 хвилинам. Загальний час на стадію таблетування, з урахуванням середньої продуктивності преса 120 тисяч таблеток за годину, складає 2,04 години.

Наступна стадія, що включає фасування та пакування готових таблеток, також враховує етапи налаштування пакувальної лінії та завантаження продукту. На ці підготовчі етапи виділяється 10 хвилин для наладки обладнання та 10 хвилин для завантаження таблеток. При цьому, враховуючи продуктивність пакувальної лінії, яка становить 9600 упаковок на годину, тривалість пакування розраховується:

$$20000/9600=2,08 \text{ год}$$

Тривалість процесу укладання пачок у ящики становить 10 хвилин, оскільки ця операція виконується паралельно з фасуванням таблеток у блістери та пакуванням блістерів у пачки. Таким чином, загальна тривалість стадії фасування та пакування складає 2,57 години.

У рамках технологічного процесу виготовлення таблеток передбачається використання спеціальних збірників для тимчасового зберігання та транспортування напівпродуктів і готової продукції. Їх місткість варіюється від 5 до 200 літрів залежно від потреб виробництва. Також у технологічному процесі застосовуються мірники для води з об'ємом 10 літрів. Більш детальну інформацію щодо характеристик технологічного обладнання, яке використовується на виробничих етапах, наведено у наступному розділі.

2.2.2. Специфікація та апаратурна схема виробництва

У цьому підрозділі представлено креслення апаратурної схеми проєктованого виробництва таблеток «Декаметоксин». Це креслення наочно відображає весь комплекс технологічного обладнання, включаючи допоміжні пристрої та установки, необхідні для реалізації виробничого процесу.

На схемі зображене та пронумероване обладнання, яке розташоване у строгій послідовності відповідно до етапів технологічного процесу. Такий підхід забезпечує наочність і полегшує аналіз кожної стадії виробництва.

Апаратурна схема виробничого процесу наведена на рис. 2.1, де показані всі ключові апарати та вузли, що використовуються на різних етапах. Додатково у табл. 2.2 подано специфікацію обладнання, яка містить детальний опис основних технічних характеристик і призначення кожного пристрою, що забезпечує комплексний підхід до розробки виробничого процесу.

Таблиця 2.2

Специфікація обладнання

Позиція	Позначення	Найменування	К-ть	Маса, кг	Примітка
1	2	3	4	5	6
32, 34, 35, 39, 311, 313, 316, 318, 320, 321, 323, 326		Приймач на мобільній платформі оснащений резервуаром із варіативною місткістю від 1 до 100 літрів. Завантаження матеріалу здійснюється методом самопливу. Вивантаження проводиться вручну.	за потр.		AISI 316L
КП 1	AD-1	Настільні ваги з діапазоном зважування від 0,002 до 10,0 кг забезпечують високу точність вимірювань завдяки ціні поділки шкали 0,002 кг. Похибка вимірювань становить $\pm 0,0025$ кг для маси від 0,1 до 1,0 кг і $\pm 0,0050$ кг для маси від 1,0 до 10,0 кг. Компактні габарити пристрою складають 450 × 400 × 220 мм, що сприяє зручності використання в лабораторних і виробничих умовах. Виробник – CAS, Корея.	1		AISI 304, AISI 316L
PM 12		Установка для подрібнення з продуктивністю до 300 кг/год оснащена приводом млина потужністю 3 кВт, що забезпечує частоту обертання двигуна 49,66 об/с і частоту обертання ротора млина 75,0 об/с. Привід живильника має потужність 0,37 кВт і працює з частотою обертання двигуна 24,166 об/с. Габаритні розміри установки становлять 500 × 1700 × 3000 мм. Привід млина оснащений електродвигуном із класом захисту оболонки IP54. Процес завантаження сировини здійснюється вручну, вивантаження – самопливом. Виробник – Glatt, Німеччина.	1	320	AISI 304, AISI 316L
КП 10	CD11	Електронні товарні ваги забезпечують діапазон зважування від 1 до 150 кг із допустимими межами похибки: для ваги від 1 до 25 кг похибка становить ± 50 г, для ваги від	1	17	AISI 304, AISI 316L

Продовж. табл. 2.2

1	2	3	4	5	6
		25 до 100 кг – ± 100 г, а для ваги від 100 до 150 кг – ± 150 г. Виробником є Ohaus Corporation, США.			
ГФ 3, ГФ 14		Вібраційне сито забезпечує продуктивність до 400 кг/год при потужності електродвигуна 0,55 кВт. Для роботи використовується стиснене повітря з тиском у межах 0,4-0,6 МПа. Корисна місткість резервуара вакуумного завантаження становить 15 літрів, а час його заповнення варіюється від 0,5 до 1 хвилини. Завантажувальний пристрій функціонує в порційному режимі. Габаритні розміри сита складають 1240×740×160 мм, а з вакуумним завантаженням – 1240×740×2200 мм. Завантаження здійснюється вакуумом, а вивантаження – самопливом. Виробник – Glatt, Німеччина.	1	200	AISI 304, AISI 316L
ГФ 17	VG 400	Змішувач-гомогенізатор із вертикальною системою змішування має робочий об'єм від 100 до 270 літрів. Швидкість змішувача варіюється в межах 5-160 об/хв, при цьому потужність приводного двигуна становить 22,0 кВт. Чоппер працює з поверхневою швидкістю від 300 до 3000 об/хв, його привідний двигун має потужність 7,50 кВт. Клас захисту оболонки двигуна відповідає стандарту IP54. Габаритні розміри ємності змішувача: довжина 2300 мм, ширина 1130 мм, висота 2950 мм. Виробник – Glatt, Німеччина.	1	2400	AISI 304, AISI 316L
М6	Покупний виріб, без позначення	Мірник для очищеної води оснащений нижнім спусковим краном. Прилад має клас точності 1 та місткість 10 літрів із ціною поділки шкали 0,5 літра. Завантаження та вивантаження здійснюються самопливним способом. Габаритні розміри мірника: діаметр 200 мм, висота 380 мм. Виробник – Кавалієр, Чехія.	1		Скло «Сімакс»
СШ 19	WSG-200	Установка для сушки і гранулювання з псевдозрідженим (киплячим) шаром має максимальне завантаження до 200 кг. Конструкція обладнання передбачає універсальність: можливість використання трьох різних технологічних вставок на одній машині залежно від складу продукту та технологічного процесу. Всі операції автоматизовані та виконуються за допомогою програмованого контролера. Продуктивність вентилятора становить до 4000 м³/год. Робоча температура сушки та грануляції регулюється в діапазоні від 20 до 100 °С. Як нагрівальний	1		AISI 304, AISI 316L

Продовж. табл. 2.2

1	2	3	4	5	6
		агент використовується пара з температурою 120 °С. Загальна потужність пристрою становить 8 кВт. Завантаження сировини здійснюється вакуумом, вивантаження – вручну. Габаритні розміри установки: 2000×2000×4000 мм. Виробник – Glatt, Німеччина.			
ГФ 21	тип BTS	Ситовий гранулятор забезпечує продуктивність до 400 кг/год. Оснащений двигуном потужністю 2,2 кВт, виконання типу V3. Частота обертання регулюється в діапазоні 300-1500 об/хв. Відповідає групі займання E Ex de II ст 4 із захистом оболонки класу IP54. Робоча напруга становить 230/400 В при частоті 50 Гц. Завантаження та вивантаження матеріалу здійснюється самопливом. Виробник – Glatt, Німеччина.	1	370	AISI 304, AISI 316L
ГФ 22	СМ1200	Змішувач контейнерний для опудрювання має частоту обертання робочого органу 0,43 об/с. Загальний об'єм місткості варіюється в межах 400-1200 л. Час змішування становить від 1 до 30 хвилин, характер обертання реверсивний. Приводна система забезпечена двигуном потужністю 4 кВт. Робочий орган оснащений гвинтовими лопатями. Завантаження здійснюється вручну, а вивантаження матеріалу відбувається самопливом. Виробник – Glatt, Німеччина.	1		AISI 304, AISI 316L
КП 24.1		Weightmaster – автоматичний пристрій для контролю маси таблеток безпосередньо під час виробничого процесу, обладнаний інтегрованим металодетектором. Використовується як допоміжне обладнання для таблеткового пресу. Виробник – Fette, Німеччина.	1		AISI 304, AISI 316L
ГФ 24	F2200i	Таблетковий прес оснащений 30 або 47 штампувальними станціями, що забезпечують продуктивність від 38,700 до 196,700 таблеток на годину. Максимальна сила штампування становить 100 кН. Максимальний діаметр готової таблетки – 13 мм, максимальна глибина наповнення – 18 мм, а висота таблеток – до 8,5 мм. Діаметр ділильного кола – 410 мм, частота обертів матричного диска варіюється від 15 до 115 об/хв. Матриця має діаметр 24 мм і висоту 22 мм, прес-штамп має діаметр 19 мм і довжину 133,6 мм. Потужність двигуна становить 4,3 кВт. Робочий простір пресу герметичний, а знепилювання здійснюється безпосередньо	1	3500	AISI 304, AISI 316L

1	2	3	4	5	6
		після пресування за допомогою пилопоглинального пристрою. Установка включає вузол штампування, систему відбору таблеток, блок знепилювання, контрольний модуль і систему сигналізації. Завантаження матеріалу здійснюється вручну, а вивантаження таблеток – самопливно. Виробник – Fette, Німеччина.			
З 25, 3 26		Приймач для таблеток з місткістю 30 літрів, призначений для збору готових таблеток після пресування. Завантаження здійснюється самопливом, вивантаження – вручну.	За потр.		AISI 316L
Ф 8	ФВК- 100	Фільтр для очищення розчинів і в'язких продуктів з робочою ємністю 100 літрів. У якості фільтрувального матеріалу використовується капронова тканина №58, яка забезпечує ефективну очистку і тривалий термін експлуатації. Виріб розроблений для роботи з різними рідинами, включаючи в'язкі субстанції. Виробник – Керамічний завод, м. Фастів, Україна.	2		AISI 304, AISI 316L
Р 7		Реактор для приготування розчинів номінальним об'ємом 50 літрів. Габаритні розміри складають 900х900х1500 мм. Оснащений якірною мішалкою, яка забезпечує ефективне перемішування компонентів. Потужність приводу мішалки становить 0,5 кВт, а швидкість обертання – 900 об/хв. Реактор має мобільну конструкцію на колесах для зручності переміщення. Нагрівання виконується за допомогою пари або води, що дозволяє працювати з різними типами розчинів. Виробник – «Промвіт», Україна.	1		AISI 304, AISI 316L
ГФ 27 ГФ 28	B1260 C150	Автоматична пакувальна лінія складається з двох основних модулів: автомату для упаковки таблеток у блістери та автомату для упаковки блістерів у пачки, обидва виробництва фірми "Uhlmann", Німеччина. Модулі взаємодіють через накопичувачі, які компенсують різницю в продуктивності обладнання, забезпечуючи безперервність матеріального потоку. Автомат для упаковки таблеток у блістери забезпечує продуктивність до 9600 блістерів на годину. Живлення здійснюється при напрузі 220-380 В. Загальна споживана потужність становить 7,6 кВт. Автомат для упаковки блістерів і інструкцій у пачки працює з максимальною продуктивністю до 160 пачок за хвилину. Споживана потужність становить 1,5 кВт.	1		AISI 304, AISI 316L

Продовж. табл. 2.2

1	2	3	4	5	6
ГФ 29		Пакувальний стіл. Виріб власного виробництва.	за потр.		ПЕНТ, AISI 304

2.2.3. Розрахунок часу технологічного процесу виробництва

Тривалість технологічного циклу для виробництва однієї серії таблеток «Декаметоксин» визначається сукупністю послідовних операцій, які виконуються згідно з затвердженою технологією. Усі етапи, від підготовки сировини до пакування готової продукції, здійснюються відповідно до виробничого регламенту. Результати розрахунків і деталізований розподіл часу за кожною операцією представлено в табл. 2.3, що дозволяє комплексно оцінити часові витрати на виконання всього циклу. Важливо зазначити, що час на підготовку виробництва не враховується в загальній тривалості технологічного циклу. Розрахунок часу окремих стадій розраховано у пункті 2.2.1 даної кваліфікаційної роботи.

Таблиця 2.3

Тривалість проектного технологічного процесу

Стадії технологічного процесу	Тривалість, година
Підготовка сировини	1,32
Отримання маси для таблетування	2,85
Таблетування і знепилювання	2,04
Фасування, пакування	2,57
Всього	8,78

Загальна тривалість технологічного процесу виробництва таблеток «Декаметоксин» становить 8,78 годин, що враховує послідовне виконання всіх стадій виробництва. Однак, завдяки можливості паралельного виконання окремих етапів, фактичний час, необхідний для виготовлення однієї серії препарату, зменшується і складає 7,2 години. Це забезпечує оптимізацію виробничого процесу та підвищення продуктивності.

2.3. Розрахунок електроенергії, води, пари, інертного газу

Обсяг витрати води очищеної, що використовується для зволоження в процесі виробництва однієї серії таблеток «Декаметоксин», становить 8,4

літра, згідно з даними матеріального балансу. При запланованій кількості 20 серій на рік річне споживання води очищеної складатиме 168 літрів.

Розрахунок споживання електроенергії для виробничого процесу виконується за формулою:

$$N = N_i \cdot \tau \cdot A, \quad (2.5)$$

де N_i – споживана потужність електричного двигуна, кВт/год;

τ – тривалість роботи двигуна машини або апарату при виготовленні серії продукції, год;

A – кількість одиниць однотипного обладнання.

Витрата електроенергії на при підготовці сировини:

Подрібнювач:

$$N_1 = 0,37 \cdot 0,57 \cdot 1 = 0,21 \text{ кВт}$$

Сито обертально-вібраційне:

$$N_2 = 0,55 \cdot 0,42 \cdot 1 = 0,23 \text{ кВт}$$

Витрата електроенергії при отриманні маси для таблетування:

Змішувач-гранулятор:

$$N_3 = 29,5 \cdot 0,5 \cdot 1 = 14,75 \text{ кВт}$$

Сушарка киплячого шару:

$$N_4 = 8 \cdot 1,0 \cdot 1 = 8,0 \text{ кВт}$$

Калібратор:

$$N_5 = 2,2 \cdot 0,42 \cdot 1 = 0,92 \text{ кВт}$$

Змішувач для обпудрювання:

$$N_6 = 4 \cdot 0,43 \cdot 1 = 1,72 \text{ кВт}$$

При отриманні таблеток таблетпресом споживається:

$$N_7 = 4,3 \cdot 1,71 \cdot 1 = 7,35 \text{ кВт}$$

При фасуванні та пакуванні споживається:

Пакувальна лінія споживає:

$$N_{8(1)} = 7,6 \cdot 2,08 \cdot 1 = 15,81 \text{ кВт}$$

$$N_{8(2)} = 1,5 \cdot 2,08 \cdot 1 = 3,12 \text{ кВт}$$

Потреба в електроенергії для виготовленні однієї серії таблеток складе:

$$N_{\text{заг}} = N_1 + N_2 + N_3 + N_4 + N_5 + N_6 + N_7 + N_8, \text{ отже:}$$

$$N_{\text{заг}} = 0,21 + 0,23 + 14,75 + 8,0 + 0,92 + 1,72 + 7,35 + 15,81 + 3,12 = 52,11 \text{ кВт.}$$

Отже, річний випуск продукції складає 20 серій, таким чином, річна потреба в електроенергії ($N_{\text{рік}}$) складе:

$$N_{\text{рік}} = 52,11 \cdot 20 = 1042,2 \text{ кВт}$$

У проектованому виробництві таблеток «Декаметоксин» використання стисненого повітря на стадії сушіння грануляту здійснюється відповідно до обчислень, що базуються на технологічних параметрах. Витрата стислого повітря визначається за формулою:

$$V_c = V_i \cdot \tau \cdot A \quad (2.6)$$

де V_i – витрата повітря на одиницю часу для обладнання, $\text{м}^3/\text{год}$;

τ – тривалість процесу, год;

A – кількість одиниць устаткування, задіяного в процесі, шт.

Згідно з технічними параметрами сушарки з псевдозрідженим шаром, обсяг споживання стислого повітря становить 4000 м^3 за годину. Враховуючи, що тривалість роботи сушарки для виконання одного технологічного циклу становить одну годину, кількість стислого повітря (V_c), необхідного для виробництва однієї серії таблеток, дорівнює 4000 м^3 :

$$V_c = 4000 \cdot 1 = 4000 \text{ м}^3$$

Таким чином, для річного обсягу виробництва таблеток необхідно:

$$V_{\text{рік}} = 4000 \cdot 20 = 80000 \text{ м}^3$$

2.4. Характеристика основного апарату

Основним апаратом, передбаченим для реалізації процесу грануляції в цьому проєкті, є змішувач-гранулятор VG-400 виробництва німецької компанії Glatt. Його конструкцію й принцип роботи розроблено з урахуванням сучасних вимог до високопродуктивного та якісного отримання гранул із заданими характеристиками. Ключова ідея апарату полягає в досягненні інтенсивної циркуляції та рівномірного зволоження порошкової суміші, що

зрештою дає змогу одержувати гранули стабільного розміру та високої насипної щільності.

1. Конструкція апарату. Змішувач-гранулятор VG-400 обладнано циліндричною ємністю з полірованою внутрішньою поверхнею та дном, яке має заокруглену форму. Важливими вузлами ємності є:

- Імпелер (горизонтальна трилопатева мішалка), розміщений у нижній частині резервуара точно по центру заокругленого дна. Вал імпелера та його привід розташовані під дном робочої ємності: таке конструктивне рішення знижує ризик забруднення та полегшує очищення обладнання.

- Чопер (бічна ножова мішалка), змонтований у нижній боковій ділянці резервуара. Його вал виходить горизонтально, а привод розміщений ззовні, що полегшує доступ до вузлів і зменшує можливість проникнення продукту через ущільнення.

- Форсунка для подачі зволожувального розчину або розпилення рідини, яка може працювати в комбінації з перистальтичним дозуючим насосом або з компресором, що забезпечує стиснене повітря. Залежно від завдань, форсунка регулюється за тиском, швидкістю подачі рідини, кутом розпилення тощо.

- Герметична кришка, яка закриває продуктивний резервуар і фіксується відкидними болтами. На кришці розташовуються різні технологічні вузли: фільтр для скидання надлишкового тиску та очищення повітря, оглядовий люк (ілюмінатор) для спостереження за перебігом грануляції, отвір для завантаження порошкових компонентів, мірник для зволожувальної рідини.

- Система подачі повітря до валів мішалок. Цей конструктивний елемент потрібен, аби уникнути забруднення та проникнення продукту крізь ущільнення валів.

- Пневматично керований бічний розвантажувальний клапан, через який готові гранули виводяться з апарату. Для зручності та безперервної роботи до цього клапана зазвичай приєднують калібратор, що додатково формує розмір гранул у заданих межах.

2. Принцип роботи й етапи процесу. Змішування порошків імпелером.

Робочий цикл починається з того, що в резервуар завантажують порошкову суміш (субстанцію й допоміжні речовини). Імпелер (горизонтальна трилопатева мішалка), лопаті якого розташовані під кутом приблизно 35° до днища, швидко обертається та створює інтенсивний рух частинок. Порошки переходять у стан, близький до псевдозрідженого, і зазвичай достатньо 3-5 хв, аби сформувати максимально однорідну суміш.

Зволоження через форсунку. Після завершення початкового змішування в роботу вступає зволожувач. Через спеціальну форсунку, що може живитися перистальтичним насосом або подаватися стисненим повітрям, на порошки рівномірно розпилюється рідина (зв'язувальний розчин, вода або інша зволожувальна субстанція). Цей розчин розподіляється по всій масі вихідних порошоків, що інтенсивно циркулюють за рахунок обертання імпелера.

Увімкнення чопера (ножової мішалки). Одночасно вмикається чопер (бічна ножова мішалка), який являє собою гвинт із кількома рядами ножів, що можуть обертатися з частотою 300-3000 об/хв. Основне завдання чопера – руйнувати або «розрубувати» великі грудки, які можуть з'являтися під час зволоження та злипання порошкових частинок. У такому режимі мокрі частинки з'єднуються в агломерати потрібного розміру, а надто великі грудки миттєво розщеплюються.

Формування гранул. Завдяки циркуляції та перемішуванню, змочені частинки багаторазово злипаються й відокремлюються, що сприяє рівномірному розподілу різних компонентів у гранулах. Далі ці агломерати ущільнюються: на утворені «ядра» (початкові грудки) нашаровуються свіжі частинки, а постійне перемішування не дає їм зростатися надмірно. Унаслідок поєднаної дії відцентрових і доцентрових сил, тертя між частинками та роботою чопера, за 3-8 хв утворюються міцні округлі гранули зі щільною внутрішньою структурою і стабільною геометрією. При цьому насипна щільність готових гранул є порівняно високою, а розподіл за розмірами відносно вузький.

Розвантаження та подальша калібрування. Після формування гранул

технологічний цикл передбачає їх вивантаження через пневматично керований бічний клапан. У процесі розвантаження імпелер обертається на низьких обертах, щоб м'яко «проштовхувати» продукт до розвантажувального отвору. Зазвичай на виході з апарату монтують калібратор із перфорованим циліндром, усередині якого обертається вал з лопатями для розбивання залишкових грудок і вирівнювання розмірів гранул. Це дає змогу остаточно підготувати гранулят до сушіння та наступних операцій.

3. Фактори, що впливають на якість грануляту. В'язкість зволожувача. Якщо зволожувальний розчин надто в'язкий, гранули збільшуються швидше й можуть виходити крупнішими й клейкими. Надто низька в'язкість, навпаки, призведе до часткової агломерації та широкого розподілу за розмірами.

Поверхня початкових порошків і їх змочуваність. Гігроскопічні матеріали легше утворюють агломерати, водночас надмірне зволоження призводить до липкої маси й перезволоження.

Швидкість обертання імпелера та чопера. Високі швидкості збільшують інтенсивність формування гранул і руйнування грудок, впливаючи на їх кінцеву щільність і середній розмір. Низькі швидкості можуть подовжити час формування гранул і призвести до неоднорідності.

Тривалість грануляції. Занадто короткий цикл не дає змоги сформувати достатньо міцні гранули, а надмірно тривалий режим може призвести до здрібненості маси чи пильності.

Швидкість додавання зволожувача. Якщо розчин подається надто швидко, суміш може «захлинутися» й утворити великі щільні грудки, або навіть «замокнути». Повільна подача дає змогу поступово нарощувати сферичні гранули, але інколи збільшує час процесу.

Тип форсунки та склад вихідної суміші. Конструкція форсунки впливає на ступінь і рівномірність розпилення, а підбір компонентів визначає, наскільки швидко та рівномірно вони зволожуватимуться й ущільнюватимуться.

4. Очищення на місці (CIP). Важливою перевагою змішувача-

гранулятора VG-400 є можливість ефективного очищення апарату без потреби розбирання (“Cleaning in Place”, CIP). Форсунки, вбудовані в конструкцію, подають мийну рідину (воду, дезінфікуючі розчини, мийні засоби) під тиском так, щоб вона рівномірно омивала робочі поверхні: імпелер, чопер, внутрішні стінки ємності, дно та кришку. Це значно спрощує експлуатацію обладнання, скорочує час простоїв між партіями виробництва та підвищує якість санітарної обробки.

5. Управління процесом (PLC/комп’ютерне керування). Виробник передбачив детальну комп’ютеризовану систему керування, що дає змогу встановлювати та змінювати такі параметри:

- тривалість окремих стадій процесу (змішування, зволоження, грануляція);
- швидкість обертання імпелера та чопера;
- силу тиску, з якою подається зволожувальний розчин через форсунку;
- температуру середовища, якщо є функція контролю нагріву;
- інтервали та тиск подачі повітря для прискорення змішування або запобігання просочуванню продукту крізь вали;
- рівень вакууму (за потреби), витрати повітря;
- аварійні умови зупинки, що захищають апарат і персонал у разі відхилення від норм.

Завдяки цьому оператор може оптимізувати процес під конкретну рецептуру: зменшувати чи збільшувати розмір гранул, регулювати їх щільність, прискорювати чи сповільнювати формування агломератів. Автоматизація значно знижує людський чинник і дає змогу відтворювати партію за партією з однаковими характеристиками грануляту.

6. Переваги використання змішувача-гранулятора VG-400. Висока продуктивність. Завдяки потужним двигунам і точному керуванню обертами імпелера й чопера апарат швидко переробляє значні обсяги порошку.

Рівномірний розподіл компонентів. Інтенсивне перемішування, що

імітує стан псевдозрідження, сприяє утворенню гранул із заданим складом і порівняно однорідним розміром.

Контрольована структура гранул. Можна отримувати сфери зі щільною «ядровою» зоною й однорідно розподіленими активними та допоміжними речовинами.

Зручність експлуатації та очищення. Система CIP та герметична конструкція дають змогу мінімально втручатися в механізми для підтримання гігієнічності та чистоти.

Універсальність. Можливість налаштовувати параметри процесу (швидкість змішування, витрати зволожувача, час операції тощо) робить VG-400 придатним для роботи з різними видами порошків і зв'язувальних розчинів.

7. Висновок. Таким чином, змішувач-гранулятор VG-400 фірми Glatt – це універсальний апарат, який забезпечує швидке та рівномірне змішування порошкових матеріалів із подальшим їх гранулюванням. Завдяки горизонтальній трилопатевій мішалці (імпелеру) й бічному чоперу (ножовій мішалці) досягається інтенсивна циркуляція продукту та оптимальне дроблення великих грудок. Рівномірне зволоження через форсунку сприяє утворенню гранул із контрольованими розмірами та високою щільністю, а наявність пневматичного клапана та калібратора спрощує вивантаження і сортування готових гранул. Додаткові переваги – як-от «очищення на місці» (CIP) та комп'ютеризоване керування всіма стадіями – роблять цей гранулятор зручним та ефективним обладнанням для фармацевтичної, хімічної та харчової промисловості, де потрібна відтворюваність процесу та висока якість кінцевого продукту.

АТ «Фармак»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 01/14
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

3. ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА

3.1. Характеристика готової продукції

Таблетки «Декаметоксин»

Склад препарату наведено у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Склад препарату

Сировина	Код	НД	Склад на одну таблетку		Маса компонентів, кг (для одержання серії готового продукту)
			г	%	
Декаметоксин	05.099	СТП 9.05.263	0,0002	0,0250	0,042
Цукор рафінад	05.064	СТП 9.05.308	0,7963	99,5375	171,44
Кальцію стеарат	05.069	СТП 9.05.303	0,8000	0,4375	0,78
Маса таблетки			0,8000	100,00	172,262

Таблетки мають білий колір, пласкоциліндричну форму з фаскою і рисою. Вимоги до зовнішнього вигляду, середньої маси та інших фізичних характеристик відповідають стандартам, визначеним Державною Фармакопеею України.

Краї таблеток повинні бути рівними, без пошкоджень, поверхня – гладкою, однорідною, без видимих тріщин або сколів. Таблетки мають зберігати цілісність, не кришитися, забезпечувати достатню механічну міцність і стійкість до пошкоджень під час упаковки, транспортування та зберігання.

Міцність на стирання таблеток становить не менше 99%. Допустиме відхилення маси окремих таблеток складає $\pm 7,5\%$ від їх середньої маси. Середня маса таблетки знаходиться в межах $0,8 \text{ г} \pm 5\%$.

Фармакотерапевтична група. Препарати, що застосовуються при захворюваннях горла. Різні антисептики. Код АТХ R02A A20.

АТ «Фармак»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 02/14
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

Середню масу таблеток визначають шляхом поодинокого зважування 20 таблеток з точністю до 0,001 г. Згідно з вимогами, допустиме перевищення відхилення $\pm 5\%$ від середньої маси дозволено лише для двох таблеток, і це відхилення не повинно перевищувати двократного значення.

Геометричні параметри таблеток включають діаметр ($13 \pm 0,3$ мм) та висоту ($4 \pm 0,5$ мм), відповідно до стандарту ОСТ 64-072-89. Вміст діючої речовини декаметоксину повинен знаходитись у межах від 0,00018 до 0,00022 г з урахуванням середньої маси таблетки.

Таблетки «Декаметоксин» 0,0002 г виготовляються з субстанції декаметоксину, що відповідає аналітичній нормативній документації (АНД).

Упаковка таблеток здійснюється автоматизовано, по 10 штук у контурних чарункових упаковках, виготовлених із плівки ПВХ марки ЕП-73 згідно з ГОСТ 25250-82 та алюмінієвої фольги відповідно до ТУ 42-21-270-78. Групова упаковка та транспортна тара відповідають стандартам ГОСТ 17768-90, а маркування транспортної тари виконується згідно з цим же стандартом.

Таблетки слід зберігати у захищеному від світла місці, що відповідає умовам зберігання для речовин списку Б.

Термін придатності таблеток становить 2 роки.

Препарат класифікується як антимікробний засіб.

Структурна формула декаметоксину наведена на рис. 3.1.

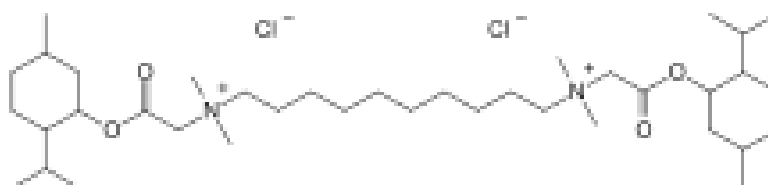


Рис. 3.1. Структурна формула декаметоксину

АТ «Фармак»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 03/14
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

3.2. Схема виробництва

Технологічна схема виробництва таблеток «Декаметоксин» наведена на рис. 3.2.

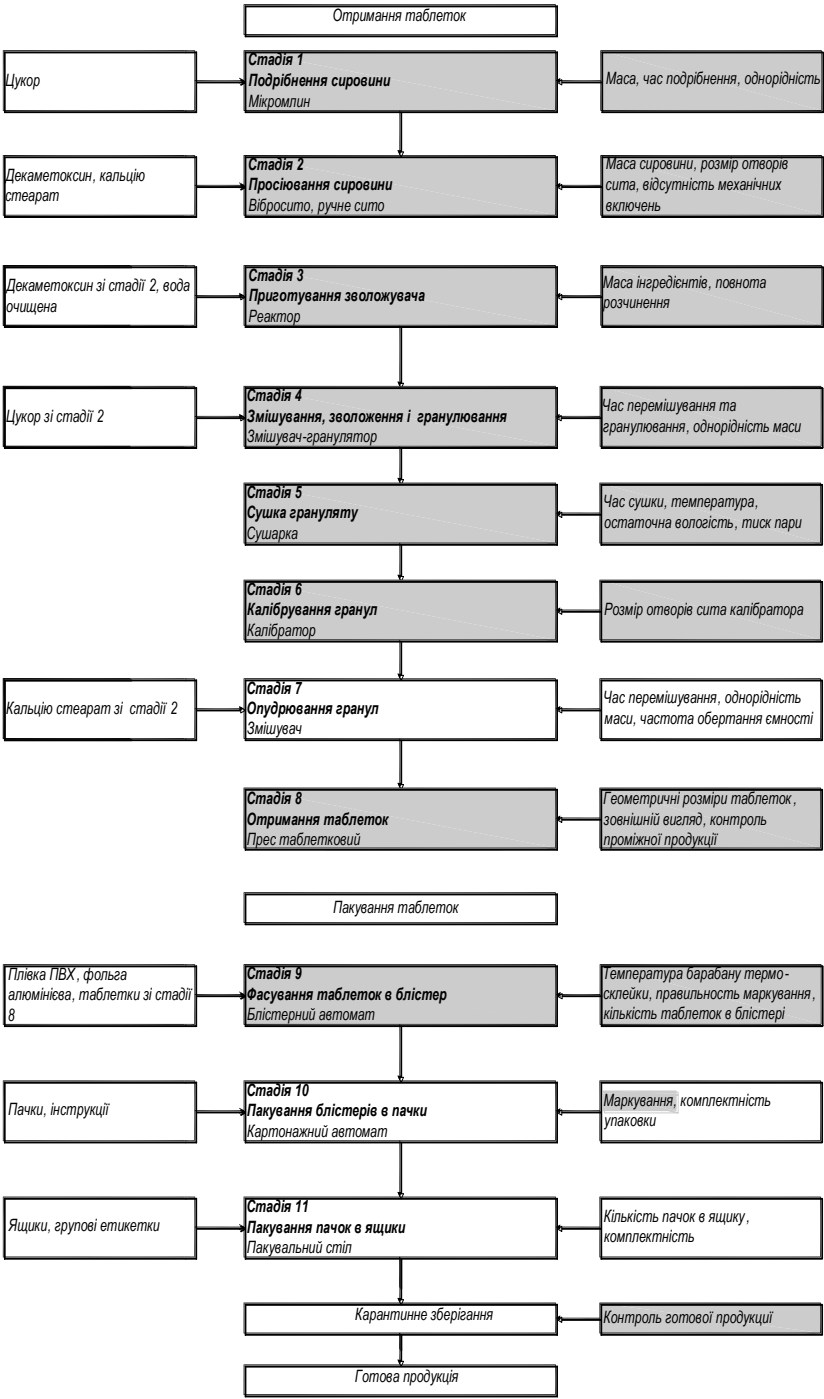


Рис. 3.1. Технологічна схема

АТ «Фармак»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 04/14
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

3.3. Короткий опис технології одержання препарату

Вхідний контроль сировини та пакувальних матеріалів здійснюється відповідно до стандартних операційних процедур (СОП) «Прийом сировини, що надходить на склад. Порядок відбору проб» та «Прийом пакувальних матеріалів на склад. Порядок відбору проб», а також із врахуванням положень «Методичних рекомендацій щодо порядку надходження вихідної сировини і матеріалів для первинного пакування на склад підприємства».

Процес виготовлення препарату здійснюється відповідно до Технологічної інструкції та Протоколів виготовлення серій (ТІ/ПВС), а також Інструкції з пакування та Протоколів пакування серій (ПІ/ППС). Виробничий процес регламентується технічним регламентом дільниці твердих лікарських форм (ДВД 64-00481198-XXX-24).

Сировина, отримана зі складу, супроводжується сертифікатами якості від відділу контролю якості (ВКЯ), а дані про неї заносяться до Журналу переміщення сировини. Аналогічно, пакувальні матеріали отримують зі складу з відповідними сертифікатами, а інформація про них реєструється у Журналі переміщення матеріалів.

Виробничий процес таблеток здійснюється наступним чином. Всі компоненти лікарського засобу зважуються на вагах відповідно до технологічної специфікації. Цукор-рафінад подрібнюється у мікрмлині, після чого всі компоненти проходять просіювання через сито. Паралельно готується зволожувач, що складається із декамектоксину та очищеної води, який потім передається на стадію приготування маси для таблетування.

Сировина завантажується у змішувач-гранулятор, де здійснюється

АТ «Фармак»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 05/14
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

перемішування. Під час роботи мішалки до суміші додається зволожувач, після чого проводиться грануляція. Отриманий гранулят передається на стадію сушіння, яка виконується у сушарці з киплячим шаром. Сухі гранули піддаються калібруванню, опудрюванню та подальшому таблетуванню.

Отриманий напівпродукт – нефасовані таблетки – передають до відділу контролю якості для проведення відповідних випробувань. Серії маркуються етикеткою «Карантин».

Фасування та пакування таблеток здійснюється відповідно до нормативної документації (НД). Контроль якості напівпродуктів проводиться за специфікаціями згідно з технологічною схемою виробництва, а контроль готової продукції здійснюється відповідно до вимог НД.

3.4. Загальний опис санітарно-гігієнічної підготовки виробництва

СОП «Порядок підготовки повітря для чистих приміщень» передбачає перевірку стану систем вентиляції та фільтрації, зокрема огляд фільтрів і герметичності системи. Повітря проходить процес фільтрації, очищення та кондиціонування, щоб відповідати вимогам класу чистоти. Проводиться моніторинг температури, вологості, швидкості потоку повітря і різниці тисків між приміщеннями.

СОП «Порядок проведення контролю вмісту мікроорганізмів в повітрі чистих виробничих приміщень» визначає методи відбору проб повітря за допомогою аерозольних пробовідбірників. Відібрані проби висіваються на поживні середовища для подальшого аналізу на бактеріальні та грибові контамінації. Результати порівнюються з допустимими нормами, а інформація реєструється у відповідній документації.

СОП «Порядок проведення контролю кількості часток в чистих

АТ «Фармак»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 06/14
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

приміщеннях та ламінарних зонах» регламентує процес калібрування обладнання для лічення часток. Виконується моніторинг у визначених точках приміщення, включаючи ламінарні зони, з метою перевірки відповідності отриманих даних вимогам чистоти.

СОП «Підготовка виробничих приміщень до роботи на виробництві нестерильних лікарських засобів» охоплює процеси ретельного прибирання поверхонь, підлог та стель із застосуванням миючих засобів. Виконується дезінфекція приміщень затвердженими дезінфікуючими розчинами. Після проведення підготовки здійснюється огляд і фіксація стану приміщень у відповідних журналах.

СОП «Порядок проведення контролю мікробіологічної чистоти поверхонь чистих приміщень, технологічного обладнання та інвентарю виробництва нестерильних лікарських засобів» встановлює процедуру відбору проб з поверхонь за допомогою тампонів або змивів. Зібрані проби аналізують на вміст мікроорганізмів, а результати фіксують у протоколах.

СОП «Порядок проведення контролю мікробіологічної чистоти одягу та рук персоналу на виробництві нестерильних лікарських засобів» передбачає відбір проб з рук і спецодягу персоналу за допомогою контактних пластин. Проби підлягають інкубації для виявлення можливих контамінацій, а результати порівнюються з нормативними показниками.

СОП «Підготовка персоналу до роботи в чистих приміщеннях нестерильних виробництв» включає навчання співробітників, інструктаж щодо правил поведінки і дотримання гігієни, а також контроль знань. Перед початком роботи персонал одягає спецодяг і проходить перевірку готовності до виконання завдань.

СОП «Правила поведінки технічного персоналу і відвідувачів на виробництві стерильних і нестерильних лікарських засобів» регламентує

АТ «Фармак»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 07/14
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. паковань №10	Номер серії: 21431

пересування лише у дозволених зонах, суворе дотримання гігієнічних вимог та обов'язкову реєстрацію присутності у відповідних журналах.

СОП «Порядок обробки рук персоналу перед роботою в чистих приміщеннях» передбачає миття рук із застосуванням спеціальних миючих засобів, подальшу обробку антисептиками та перевірку стану рук на відсутність пошкоджень.

СОП «Підготовка технологічного одягу до роботи в чистих приміщеннях нестерильних виробництв» регламентує процес очищення, дезінфекції та стерилізації одягу. Одяг підлягає перевірці на відсутність забруднень і механічних пошкоджень перед видачею персоналу.

СОП «Методи і порядок санації систем підготовки води» визначає процедуру очищення, дезінфекції та перевірки обладнання для підготовки води, що використовується у виробництві. Регламентуються етапи миття внутрішніх поверхонь, застосування хімічних і термічних методів санації, а також моніторинг якості води після обробки.

СОП «Порядок приготування і застосування миючих і дезінфікуючих розчинів» передбачає точне дотримання рецептури та методики приготування робочих розчинів. Проводиться перевірка концентрації активних компонентів та ведеться облік використання засобів. Розчини готують у спеціально відведених зонах із використанням відповідного обладнання, забезпечуючи належний рівень безпеки для персоналу.

Кожен розчин маркується відповідно до вимог, включаючи зазначення дати та часу приготування, і зберігається за умов, визначених нормативною документацією. Дезінфікуючі розчини застосовуються у відповідності з графіком санітарної обробки виробничих приміщень, обладнання та інвентарю, а результати проведених робіт фіксуються у відповідних журналах.

АТ «Фармак»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 08/14
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

3.5. Документація, якою керуються при проведенні технологічного процесу

Під час проведення технологічного процесу виробництва таблеток «Декаметоксин» керуються низкою нормативної та технічної документації, яка регламентує всі етапи виробництва, забезпечуючи якість та відповідність стандартам. Основною документацією є Технологічна інструкція та Протоколи виготовлення серій (ТІ/ПВС), які визначають порядок виконання технологічних операцій. Інструкція з пакування та Протоколи пакування серій (ПІ/ППС) регламентують процес фасування та маркування продукції. Також використовуються Специфікації на вихідну сировину, допоміжні речовини, пакувальні матеріали та готову продукцію, які встановлюють вимоги до їхніх фізико-хімічних і мікробіологічних характеристик.

Окрім цього, обов'язковими є Стандартні операційні процедури (СОП), зокрема щодо підготовки приміщень, контролю сировини, виробничих операцій, обладнання, а також проведення санітарних і дезінфекційних заходів. Контроль якості готової продукції здійснюється відповідно до Нормативної документації (НД), яка визначає вимоги до зовнішнього вигляду, фізико-хімічних показників і стабільності препарату. Важливу роль відіграє Журнал переміщення сировини та матеріалів, в якому фіксуються всі операції зі складування і видачі. Додатково, дотримуються вимог внутрішніх регламентів, таких як Технічний регламент дільниці твердих лікарських форм, а також загальних стандартів, затверджених Державною фармакопеею України (ДФУ).

Контроль за дотриманням вимог, встановлених регламентами, інструкціями та протоколами, покладається на персонал виробничої дільниці

АТ «Фармак»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 09/14
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

відповідно до посадових і робочих інструкцій. Паралельно із здійсненням технологічного процесу та пакування відповідальні співробітники вносять необхідні дані до протоколів виготовлення серії.

3.6. Контроль сировини, яка використовується у виробництві

Сировина та матеріали, що застосовуються у виробництві препарату, зберігаються на складі за умов, які забезпечують їх захист від впливу зовнішніх факторів. Температура зберігання пакувальних матеріалів становить (18-20)°C при відносній вологості повітря 60%, для сипких речовин – (20-25)°C з такою ж відносною вологістю.

Сировина і матеріали, що надходять від постачальника, повинні бути в неушкодженій упаковці та мати етикетку із зазначенням виробника, назви сировини чи матеріалу, номера серії або партії, кількості в партії, дати виготовлення, терміну придатності та умов зберігання.

Відбір проб сировини здійснює представник групи вхідного контролю якості (ВКЯ) за допомогою спеціального пробовідбірника у відведеному місці складу чи приміщенні. Для сипких та в'язких речовин застосовують пробовідбірники з нержавіючої сталі. Проби відбираються з верхнього, середнього та нижнього рівнів кожної пакувальної одиниці, після чого їх змішують для отримання представницького зразка.

Після відбору проб тару з сировиною та контейнер із пробною ретельно закривають і маркують контрольним талоном ВКЯ. У талоні вказують назву сировини, виробника чи постачальника, кількість у партії, номер серії або партії, місце відбору проби, підпис пробовідбірника та дату. Контрольний талон закріплюють на тару таким чином, щоб він гарантував контроль розкриття.

АТ «Фармак»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 10/14
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

На складі кожна серія чи партія сировини зберігається на окремому піддоні. Для серій, що проходять контроль якості, представник групи ВКЯ встановлює статус, прикріплюючи табличку жовтого кольору з написом «На випробуванні». Після завершення контролю якості й отримання висновку щодо відповідності вимогам сировині присвоюють відповідний статус. У разі відповідності всім вимогам на тару закріплюється табличка зеленого кольору з написом «У виробництво».

Перед початком роботи з обладнанням усі етикетки, що містять інформацію про проведену санітарну обробку, знімаються та передаються для заповнення протоколу серії. Прийом сировини зі складу проводиться відповідно до вимог СОП «Порядок замовлення цехом та передачі зі складу на виробництво сировини та матеріалів». Інформацію про контроль сировини подано в табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Контроль сировини, яка використовується у виробництві

Найменування	Код	НД	№ серії (партії)	Протокол аналізу ВКЯ	
				№	Дата видачі
Декаметоксин	05.099	СТП 9.05.263	448	448/24	24.12.2024
Цукор рафінад	05.064	СТП 9.05.308	276	276/24	24.12.2024
Кальцію стеарат	05.069	СТП 9.05.303	486	486/24	24.12.2024

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

Матеріали для виконання прибирання, допоміжні речовини та засоби індивідуального захисту застосовуються відповідно до положень СОП «Порядок приготування і застосування миючих і дезінфікуючих розчинів». Цей документ регламентує всі етапи, включаючи підготовку, дозування, застосування та утилізацію миючих і дезінфікуючих розчинів, з метою забезпечення належного санітарного стану виробничих приміщень, обладнання та інвентарю.

АТ «Фармак»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 11/14
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

3.7. Підготовка приміщень до роботи

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

Підготовка приміщень виконується відповідно до затвердженого графіка прибирань, регламентованого вимогами СОП «Підготовка виробничих приміщень до роботи на виробництві нестерильних лікарських засобів». Усі необхідні операції, пов'язані з очищенням і дезінфекцією, проводяться у суворій відповідності до встановлених процедур. Приготування дезінфікуючих розчинів здійснюється згідно з положеннями СОП «Порядок приготування і застосування миючих і дезінфікуючих розчинів», що передбачає дотримання інструкцій щодо дозування, методів приготування та правил безпечного використання цих засобів.

Номер приміщ.	Назва приміщення	Дата, зміна	Вид прибирання	Прізвище Підпис виконавця
401	Склад карантинного зберігання		☐ Щоденне ☐ Щотижневе	
409	Приміщення підготовки сировини		☐ Щоденне ☐ Щотижневе	
408	Приміщення приготування маси для таблетування		☐ Щоденне ☐ Щотижневе	
404	Приміщення таблетування		☐ Щоденне ☐ Щотижневе	
403	Приміщення фасування в блістери		☐ Щоденне ☐ Щотижневе	
402	Приміщення пакування у пачки та групове пакування		☐ Щоденне ☐ Щотижневе	

Необхідно внести відповідні дані до графі «Прибирання», відобразивши всі виконані дії відповідно до встановленого графіка прибирань. Паралельно слід заповнити ідентифікаційні картки з позначкою «Приміщення оброблено», забезпечивши їх належне оформлення згідно з вимогами СОП «Правила маркування і порядок роботи з ідентифікаційними картками». У картках слід

АТ «Фармак»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 12/14
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

зазначити дату, час проведення обробки, використовувані засоби, а також прізвище відповідальної особи.

3.8. Підготовка обладнання та очищення обладнання після роботи

Перед початком робочого процесу слюсар-ремонтник спільно з апаратником зобов'язані перевірити стан обладнання та комунікацій. Необхідно переконатися у наявності та цілісності заземлення, правильності встановлення та цілісності огорож на всіх рухомих частинах обладнання, перевірити стан ущільнювальних прокладок на фланцевих з'єднаннях, наявність і цілісність теплоізоляції на парових комунікаціях, а також справність контрольно-вимірювальних приладів (КВП), безпечного блокування, ефективність та функціональність припливно-витяжної вентиляції. Слід протестувати роботу всіх обертальних механізмів у режимі холостого ходу. Апаратник додатково має отримати у майстра відповідні ідентифікаційні картки та підготувати засоби індивідуального захисту для роботи.	Результати перевірки. Готовність	Дата	Підпис
	Так ☐ Ні ☐		

Обладнання та допоміжні засоби необхідно підготувати відповідно до вимог, викладених в інструкції з очищення обладнання. Цей процес включає ретельне очищення поверхонь, деталей та компонентів згідно з технологічними рекомендаціями, використання відповідних миючих і дезінфікуючих засобів у необхідних концентраціях, а також перевірку їх ефективності після завершення обробки. Особливу увагу слід приділити важкодоступним місцям і вузлам, які можуть накопичувати залишки продукту чи забруднення. Після завершення очищення обладнання має бути оглянуте на предмет чистоти та готовності до використання, що підтверджується відповідними записами у робочій документації.

АТ «Фармак»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 13/14
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

Дата, час, зміна: _____		
Назва обладнання та допоміжних засобів	Індекс обладнання та допоміжних засобів	Прізвище Підпис виконавця
Ваги	☐ КП1, КП2	
Подрібнювач	☐ РМ12	
Вібросито	☐ ГФ14 ☐ ГФ3	
Реактор	☐ Р7	
Змішувач-гранулятор	☐ ГФ17	
Сушарка	☐ СШ19	
Змішувач	☐ ГФ22	
Прес таблетковий	☐ ГФ24	
Пакувальний автомат	☐ ГФ27 ☐ ГФ28	
Збірники	☐ 32, 34, 35, 39, 310, 311, 313, 318, 320, 323, 326, 315	

Необхідно заповнити ідентифікаційні картки з маркуванням «Обладнання оброблено», вказавши дату, час завершення обробки та підпис відповідального співробітника. Після завершення заповнення документів слід викликати лаборанта мікробіологічного контролю для проведення відбору проб. Ця процедура здійснюється відповідно до вимог СОП «Порядок проведення контролю мікробіологічної чистоти поверхонь чистих приміщень, технологічного обладнання та інвентарю виробництва нестерильних лікарських засобів». Лаборант виконує відбір зразків із зазначених поверхонь для подальшого аналізу на мікробіологічну чистоту, що є обов'язковою умовою підтвердження готовності обладнання до виробництва.

Після завершення підготовчих робіт необхідно заповнити ідентифікаційні картки з позначкою «Приміщення в роботі», вказавши відповідну дату, час початку використання приміщення та підпис відповідального працівника. Після закінчення технологічного процесу слід виконати очистку обладнання та допоміжних засобів відповідно до вимог, викладених в інструкціях з очистки обладнання. Процедура очистки має бути

АТ «Фармак»	ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	Сторінка 14/14
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

ретельно задокументована, включаючи зазначення використаних миючих та дезінфікуючих засобів, щоб забезпечити дотримання санітарних норм і підготувати обладнання до наступного виробничого циклу.

Назва обладнання та допоміжних засобів	Індекс обладнання та допоміжних засобів	Дата, зміна, час очистки	Прізвище Підпис виконавця
Ваги	☐ КП1, КП2		
Подрібнювач	☐ РМ12		
Вібросито	☐ ГФ14 ☐ ГФ3		
Реактор	☐ Р7		
Змішувач-гранулятор	☐ ГФ17		
Сушарка	☐ СШ19		
Змішувач	☐ ГФ22		
Прес таблетковий	☐ ГФ24		
Пакувальний автомат	☐ ГФ27 ☐ ГФ28		
Збірники	☐ 32, 34, 35, 39, 310, 311, 313, 318, 320, 323, 326, 315		

У разі переходу на виробництво іншого препарату необхідно викликати лаборанта відділу контролю якості (ВКЯ) для проведення відбору проб промивних вод, які будуть використані для аналізу. Після завершення очищення обладнання слід заповнити ідентифікаційні картки з позначкою «Обладнання очищено» відповідно до вимог СОП «Правила маркування і порядок роботи з ідентифікаційними картками» та прикріпити їх на відповідне обладнання. Протоколи аналізу промивних вод, отримані при переході на інший препарат, повинні бути додані до протоколу виготовлення серії (ПВС) як підтвердження дотримання вимог чистоти.

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

4. ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРОБНИЧОЇ ДІЛЬНИЦІ

Опис умов виробництва таблеток «Декаметоксин» включає основні вимоги до приміщень, персоналу, обладнання та технологічних процесів, відповідно до правил GMP.

Приміщення. Виробничі зони мають відповідати встановленим класам чистоти. Розташування приміщень організовано так, щоб мінімізувати ризик перехресного забруднення. Допоміжні приміщення, такі як гардеробні, душові, лабораторії та склади, знаходяться окремо від виробничих зон. Приміщення забезпечуються системами вентиляції, освітлення та каналізації, адаптованими до класу чистоти та технологічних вимог. Застосовуються спеціальні матеріали, що забезпечують герметичність і легкість дезінфекції, а всі стики герметизуються силіконовими ущільнювачами.

Повітряна система. Для приміщень класу D використовується триступенева фільтрація повітря. Температура підтримується в межах 17-25 °C, вологість – 25-65%. Перепад тиску між приміщеннями різних класів складає не менше 10 Па. Обмін повітря в приміщеннях класу D проводиться 7-15 разів на годину.

Персонал. Усі співробітники проходять навчання правилам GMP, медичні огляди та інструктаж з особистої гігієни. Співробітники з ознаками захворювань або ранами до роботи не допускаються. Процес розфасовки автоматизований, що мінімізує ризик прямого контакту продукції з руками апаратників.

Обладнання. Технологічне обладнання спроектоване для запобігання контамінації та забезпечення легкості його очищення. Основні елементи, що контактують із продукцією, виготовлені з нержавіючої сталі AISI 316L. Трубопроводи чітко марковані, що спрощує ідентифікацію та контроль.

Система контролю та документація. Кожен етап процесу супроводжується заповненням протоколів. Обладнання, приміщення та продукція маркуються відповідно до встановлених стандартів.

Деталізація плану приміщень та характеристик виробничих зон наведена на рис. 4.1 і у табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Характеристика приміщень виробничої ділянки

Найменування приміщення	Технологічні блоки	Клас чистоти	Категорія	Клас зони	Додаткові вимоги
Карантинний склад	401	не клас.	без кат.	не клас.	—
Пакування	402	не клас.	В	П-Па	—
Фасування	403	D	В	П-Па	—
Таблетування	404	D	В	П-П	—
Шлюз для матеріалів	405	нк/D	без кат.	не клас.	—
Персональний шлюз №1	406	не клас.	без кат.	не клас.	—
Персональний шлюз №2	407	нк/D	без кат.	не клас.	—
Приготування маси для таблетування	408	D	В	П-П	—
Підготовки сировини	409	D	В	П-П	—
Склад матеріалів	410	не клас.	без кат.	не клас.	—
Склад сировини	411	D	без кат.	не клас.	—
Підготовки обладнання	412	не клас.	без кат.	не клас.	—
Санітарний вузол	413	не клас.	без кат.	не клас.	—
Санітарний вузол	414	не клас.	без кат.	не клас.	—
Допоміжне приміщення	415	не клас.	без кат.	не клас.	—
Коридор	416	не клас.	без кат.	не клас.	—

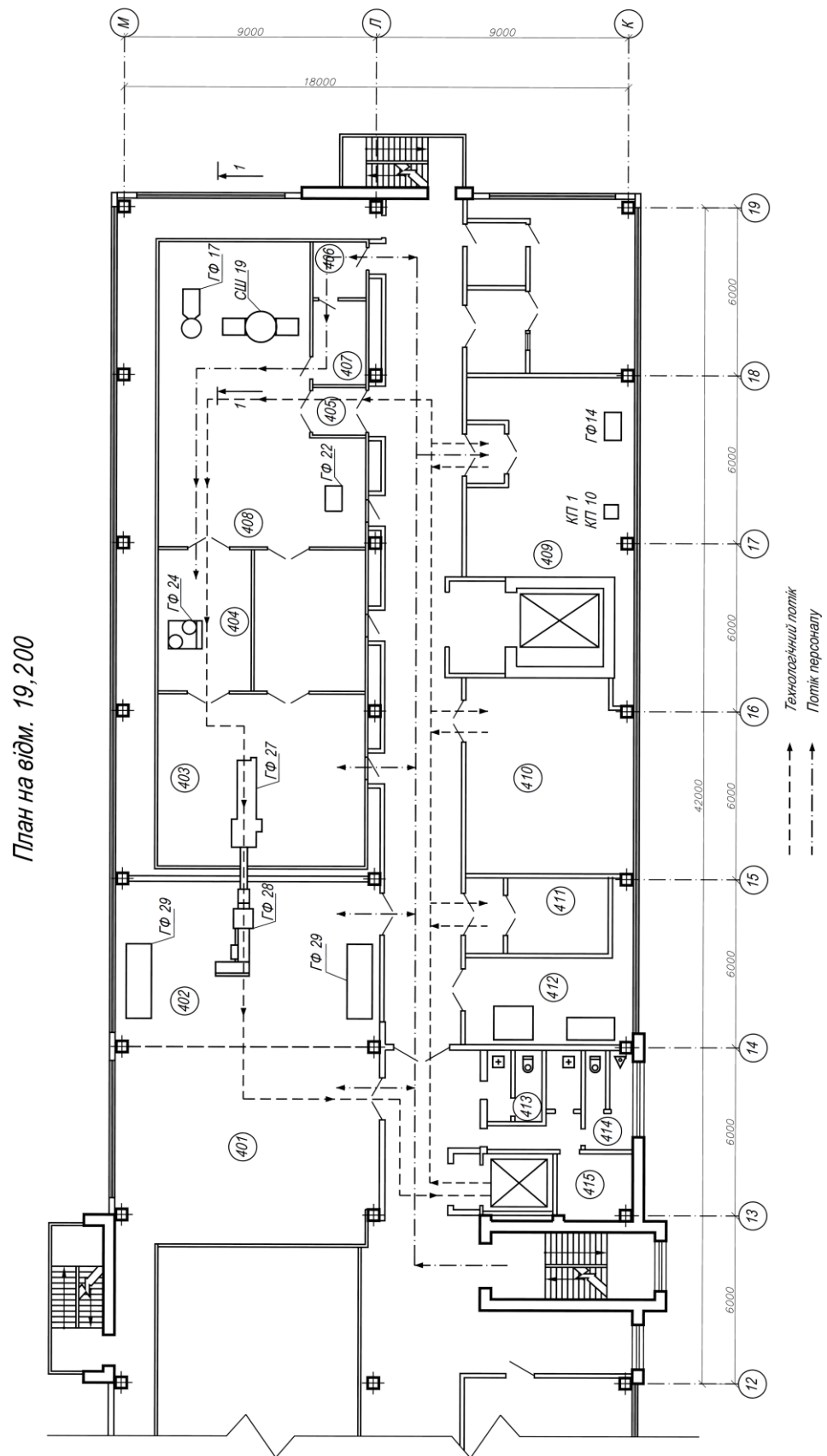


Рис. 4.1. План виробничих приміщень

5. ВАЛІДАЦІЯ ТА КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ГОТОВОЇ ПРОДУКЦІЇ

Процес валідації виробництва таблеток «Декаметоксин» детально представлений у табл. 5.1. Ця таблиця містить ключові етапи валідаційних заходів, включаючи контроль критичних параметрів, перевірку відповідності обладнання та забезпечення стабільності технологічного процесу. Валідація гарантує, що виробництво відповідає встановленим вимогам якості та забезпечує відтворюваність результатів.

Таблиця 5.1

Валідація технологічного процесу виробництва

Об'єкт		Критерій	Метод випробування	Періодичність	Примітка
Стадія	Критичний параметр				
Подрібнення сировини	Сировина, кількість	Цукор-рафінад 171,44 кг	Ваговий	Кожну операцію	
	Тривалість подрібнення	Час подрібнення - $(0,57 \pm 0,1)$ год	Хронометричний	Кожну операцію	
	Однорідність маси	Однорідна, білого кольору	Візуальний	Кожну операцію	
Просіювання сировини	Сировина, кількість	Декаметоксин 0,042	Ваговий	Кожну операцію	
		Кальцію стеарат 0,78 кг			
	Вібросито, номер сітки	Цукор-рафінад, декаметоксин, кальцію стеарат просівають на ситі № 32 з розм. отворів $(0,200 \pm 0,030)$ мм	Візуальний	Кожну серію	
Приготування зволожувача	Сировина, кількість	Вода очищена 8,4 кг	Ваговий	Кожну операцію	
	Ступінь розчинення	Розчин, світло-жовтого кольору, без зважених частинок	Візуальний	Кожну серію	
Змішування, зволоження і гранулювання	Змішувач, тривалість перемішування та гранулювання	Час перемішування - (15 ± 5) хв Час гранулювання - (15 ± 5) хв	Хронометричний	Кожну серію	

Продовж. табл. 5.1

1	2	3	4	5	6
	Частота обертів мішалки та чопера	Швидкість обертання імPELLера - 160 об/хв Швидкість обертання чопера - 400 об/хв	Хронометричний	Кожну серію	
	Однорідність	Однорідна, світло-жовтого кольору	Візуальний, методика контролю зовнішнього вигляду	Кожну операцію	
Сушка грануляту	Тривалість сушки	Час сушіння - $(1 \pm 0,1)$ год	Хронометричний	Кожну серію	
	Температура	Температура $(60 \pm 2) ^\circ\text{C}$	Фізичний	Кожну серію	
	Залишкова вологість	Залишкова вологість гранул близько 2%	Фізичний	Кожну серію	
Калібрування гранул	Номер сітки калібратора	Діаметр отворів $(2,00 \pm 0,2)$ мм	Візуальний	Кожну серію	
Отримання таблеток	Розміри таблеток	Діаметр таблетки $(13 \pm 0,3)$ мм, висота таблетки $(4 \pm 0,5)$ мм	Тестер контролю параметрів таблетки	Кожна 50 таблетка	
	Таблетки, середня маса	Середня маса таблетки $(0,8 \pm 5\%)$ г	Ваговий	Кожні 10 хв	
	Таблетки: контроль проміжної продукції	Розпадання - не більше 15 хв. Міцність - стійкість до роздавлювання - не менше 50-60 Н. Розчинення таблеток - кількість декаметоксину, що перейшло у воду за 45 хвилин, повинно бути не менше 75%	Тестер визначення розпадання, міцності, розчинності, кількісного визначення	Кожну операцію	

Продовж. табл. 5.1

1	2	3	4	5	6
		і не більше 115%, від вказаного в розділі «Склад на одну таблетку». Кількісне визначення - вміст декаметоксину в таблетці повинен бути від 0,18 до 0,22 мг, вважаючи на середню масу однієї таблетки.			
Фасування таблеток в блістери	Температура барабану термоскл.	Температура (175-190) °C	Фізичний	Кожну операцію	
	Правильність і чіткість маркування	Маркування має відповідати оригінал-макету	Візуальний	Кожну операцію	
	Кількість таблеток у блістері	У кожному блістері 10 таблеток	Візуальний	Кожні 30 хв	

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

АТ «Фармак»	ТЕХНОЛОГІЧНІ ІНСТРУКЦІЇ	Сторінка 02/10
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

Подрібнення сировини

Процес виконувати у приміщенні 409 «Підготовка сировини», дотримуючись обережності під час зважування та завантаження.

Початок роботи (дата, час, зміна _____)			
Порядок виконання роботи	МКЯ, кг	Фактично, кг	Прізвище та підпис виконавця
1. Завантажити в ємність подрібнювача:			
Цукру	171,44		
2. Подрібнювати	0,57 год	3 до	
3. Маса пудри	не менше 170,04 кг	_____ кг	
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)			

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

Стадія 2. Просіювання сировини

Процес здійснювати у приміщенні 409 «Підготовка сировини». Просіювання сировини виконувати за потреби відповідно до вказівок технолога або майстра.

Початок роботи (дата, час, зміна _____)					
Порядок виконання робіт	Індекс обладнання за схемою	Діаметр отворів, мм	Одержано просіяного, кг		Прізвище Підпис виконавця
			Реглам.	Фактич.	
Декаметоксин	ГФ – 3	0,2 ± 0,03	0,042		
Цукрова пудра	ГФ – 14	0,2 ± 0,03	170,04		
Кальцію стеарат	ГФ – 3	0,2 ± 0,03	0,78		
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)					

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

АТ «Фармак»	ТЕХНОЛОГІЧНІ ІНСТРУКЦІЇ	Сторінка 03/10
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

Стадія 3. Приготування зволожувача

Процес здійснювати у приміщенні 409 «Підготовка сировини». Зважування та завантаження сипучих речовин виконувати з обережністю.

Початок роботи (дата, час, зміна _____)			
Порядок виконання роботи	МКЯ, кг	Фактично, кг	Прізвище та підпис виконавця
Завантажити в реактор Р8:			
Декаметоксину	0,042		
Води очищеної	8,4		
1. Перемішувати	до повного розчинення декаметоксину та отримання прозорого, однорідного розчину	З до	
Маса зволожувача	не менше 8,4416 кг	_____ кг	
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)			

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

Стадія 4. Змішування, зволоження та гранулювання

Процес здійснювати у приміщенні 408 «Отримання маси для таблетування» з використанням змішувача ГФ–17.

Початок роботи (дата, час, зміна _____)			
Порядок виконання роботи	МКЯ, кг	Фактично, кг	Прізвище та підпис виконавця
Завантажити в ємність змішувача:			
Цукрову пудру	166,8 кг		
Перемішати масу	0,25 год	З до	
Додати зволожувач	8,4416		
Гранулювати	0,25 год	З до	
Маса грануляту	не менше 174,2618 кг	_____ кг	
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)			

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

АТ «Фармак»	ТЕХНОЛОГІЧНІ ІНСТРУКЦІЇ	Сторінка 04/10
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. паковань №10	Номер серії: 21431

Під час просіювання слід забезпечувати контроль чистоти та однорідності сировини, а також відсутність сторонніх механічних включень.

Контролер ВКЯ _____ / _____ / Дата _____
(П.І.Б.) (підпис)

Стадія 5. Сушка гранул, Стадія 6. Калібрування гранул, Стадія 7.

Опудрювання гранул

Процес слід виконувати в приміщенні 408 «Отримання маси для таблетування» із застосуванням сушарки СШ-19.

Початок роботи (дата, час, зміна _____)			
Порядок виконання роботи	МКЯ, кг	Фактично, кг	Прізвище та підпис виконавця
Завантажити в ємність сушарки:			
Вологі гранули	174,2618		
Сушити масу	1,0 год	3 до	
Залишкова вологість	2%		
Маса гранул	не менше 167,2096 кг	_____ кг	
Провести калібрування гранули	розмір отворів сита 2,0 мм		
Завантажити гранули у змішувач ГФ22	166,468		
Завантажити кальцію стеарат	0,768		
Провести перемішування	0,43 год		
Маса грануляту	не менше 164,0		
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)			

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

АТ «Фармак»	ТЕХНОЛОГІЧНІ ІНСТРУКЦІЇ	Сторінка 05/10
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

Стадія 8. Таблетування та знепилення

Процес слід здійснювати у приміщенні 404 «Таблетування» з використанням таблетпреса ГФ-24.

Перед початком роботи слюсарю-ремонтнику необхідно встановити прес-інструмент на таблетпрес із пуансонами діаметром ($13 \pm 0,3$) мм, оснащеними рискою. ☐		Результати перевірки. Готовність		Дата	Підпис
		Так ☐ Ні ☐			
Початок роботи (дата, час, зміна _____)					
Порядок виконання роботи		Регламент	Фактично	Прізвище Підпис виконавця	
1. Отримано маси на стадію		164,0 кг			
2. Завантажувати масу у бункер пресу поступово					
3. Запустити таблетпрес та налаштувати режим таблетування					
4. Провести таблетування гранул, контролюючи:					
Найменування показника	Результати контролю Регламент	Фактично		Час контролю	Прізвище Підпис виконавця
		Маса 20 таблеток	Середня маса		
1	2	3	4	5	6
Середня маса 20 таблеток (кожну годину зміни – ВКЯ)	$(0,8 \pm 5 \%)$ г				
Маса однієї таблетки (визначати масу кожної таблетки 1 раз у зміну)	$(0,8 \pm 5 \%)$ г				
Зовнішній вигляд (кожну годину зміни – ВКЯ)	Таблетки білого кольору	Так ☐	Ні ☐		
		Так ☐	Ні ☐		
		Так ☐	Ні ☐		
		Так ☐	Ні ☐		
Висота (кожну годину зміни – ВКЯ)	$(4 \pm 0,5)$ мм				
Розпадання (1 раз у зміну – ВКЯ)	Не більше 15 хв				
Стиранність (1 раз за зміну)	Не більше 1 %				

АТ «Фармак»	ТЕХНОЛОГІЧНІ ІНСТРУКЦІЇ	Сторінка 06/10
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

Порядок виконання роботи	Отримано фактично, кг	Прізвище Підпис виконавця
Провести зважування отриманих таблеток	160,32 кг	
Виконати зважування залишку таблеткової маси на таблетпресі та некондиційних таблеток для подальшого обліку і контролю.	3,68 кг	
Всього		
Запросити лаборанта для здійснення відбору проб готових таблеток відповідно до вимог СОП «Порядок відбору проб нерозфасованих таблеток» з метою проведення контролю у відділі контролю якості. Пробу брав _____ у кількості _____ (П.І.Б, підпис) Протокол № _____ від _____		
Таблетки придатні для фасування	Так ☐ Ні ☐	Підпис майстра
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)		

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

Дата __

АТ «Фармак»	ТЕХНОЛОГІЧНІ ІНСТРУКЦІЇ	Сторінка 07/10
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

Стадія 9. Фасування таблеток у блістери

Роботи виконувати у приміщенні 406 «Фасування» із застосуванням автомата фасування ГФ-27.

Початок роботи (дата, час, зміна _____)			
Порядок виконання роботи	Регламент	Фактично	Прізвище Підпис виконавця
Взято в роботу кондиційних таблеток		160,32 кг	
Перевірити відповідність маркування фольги затвердженому оригінал-макету.			
Налаштувати маркувальний вузол машини, виставивши номер серії та термін придатності препарату відповідно до вимог МКЯ.			
Перемістити таблетки зі збірника 3-23 до завантажувального бункера машини, забезпечуючи акуратність під час завантаження.			
Розпочинати технологічний процес лише після досягнення температури формуючого барабана в межах (50-70)°С та склеючого барабана в межах (175-190)°С.			
Під час фасування таблеток у контурні чарункові упаковки по 10 штук здійснювати візуальний контроль кожні 0,5 години:			
– Перевіряти повне заповнення чарунок таблетками та відсутність порожніх чарунок у контурній упаковці.	Фактично	Час контролю	
	Так ☐ Ні ☐		
	Так ☐ Ні ☐		
	Так ☐ Ні ☐		
– Контролювати якість маркування, перевіряти цілісність контурної чарункової упаковки, а також правильність і чіткість нанесення номера серії та строку придатності препарату.	Фактично	Час контролю	
	Так ☐ Ні ☐		
	Так ☐ Ні ☐		
	Так ☐ Ні ☐		
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)			

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

АТ «Фармак»	ТЕХНОЛОГІЧНІ ІНСТРУКЦІЇ	Сторінка 08/10
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

Стадія 10. Пакування блістерів у пачки

Процес здійснювати у приміщенні 402 «Пакування» із використанням автомату ГФ-28.

Початок роботи (дата, час, зміна_____)			
Порядок виконання роботи			Прізвище Підпис виконавця
Перевірити відповідність маркування пачок затвердженому оригінал-макету			
Налаштувати маркувальний вузол машини, встановивши номер серії та строк придатності препарату відповідно до МКЯ			
Майстер зобов'язаний перевірити правильність встановленого номеру серії та строку придатності на маркувальному вузлі машини			
Під час пакування блістерів у пачки по 1 штуці необхідно кожні 2 години здійснювати візуальний контроль:			
- Контролювати заповнення пачок блістерами, забезпечуючи відсутність незаповнених пачок	Фактично	Час контролю	
	Так ☐ Ні ☐		
	Так ☐ Ні ☐		
	Так ☐ Ні ☐		
- Перевірити якість маркування, цілісність упаковки, а також правильність і чіткість нанесення номера серії та строку придатності препарату	Фактично	Час контролю	
	Так ☐ Ні ☐		
	Так ☐ Ні ☐		
	Так ☐ Ні ☐		
Закінчення роботи (дата, час, зміна_____)			

Майстер_____ / _____ / Дата_____

(П.І.Б) (Підпис)

АТ «Фармак»	ТЕХНОЛОГІЧНІ ІНСТРУКЦІЇ	Сторінка 09/10
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату 2697
	Розмір серії: 20 тис. пакувань №10	Номер серії: 21431

Стадія 11. Пакування пачок в ящики

Роботи виконувати в приміщенні 402 «Пакування» за допомогою столу ГФ - 29.

Початок роботи (дата, час, зміна _____)		
Порядок виконання роботи		Прізвище Підпис виконавця
Здійснити перевірку маркування групової етикетки відповідно до затвердженого оригінал-макету		
Налаштувати маркувальний вузол машини, виставивши номер серії та строк придатності препарату відповідно до затверджених даних МКЯ		
Майстер зобов'язаний перевірити правильність налаштування маркувального вузла машини, зокрема відповідність номера серії та строку придатності затвердженим даним		
Під час процесу пакування слід здійснювати візуальний контроль кожної групової упаковки, забезпечуючи відповідність її зовнішнього вигляду встановленим вимогам	- якість пакування	
	- якість маркування, цілісність групової етикетки, правильність та чіткість нанесення номеру серії та строку придатності препарату	
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)		

Відібрано на аналіз у ВКЯ, шт. уп. _____

Контролер ВКЯ _____ / _____ / Дата _____
(П.І.Б) (Підпис)

Статус «КАРАНТИН» з «_____» _____ 202_р.

Готова продукція передається на склад відповідно до вимог 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 транспортується до складу та розміщується у зоні карантину з дотриманням умов зберігання, зазначених у МКЯ, до отримання результатів аналізу ВКЯ. Заповнені та підписані протоколи серії разом із примірниками використаних ідентифікаційних карток, пакувальних

АТ «Фармак»	ТЕХНОЛОГІЧНІ ІНСТРУКЦІЇ	Сторінка 10/10
Дільниця виробництва ТЛФ	ДЕКАМЕТОКСИН таблетки по 0,2 мг №10	Код препарату <u>2697</u>
	Розмір серії: 20 тис. паковань №10	Номер серії: <u>21431</u>

матеріалів із зазначенням номера серії та строку придатності, а також протоколи аналізу ВКЯ передаються до відділів організації виробництва та керування якістю для перевірки на відповідність встановленим вимогам.

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

ВИСНОВОК

У кваліфікаційній роботі детально розглянуто аспекти організації виробництва твердих лікарських форм на прикладі таблеток «Декаметоксин» дозуванням 0,2 мг, що планується до впровадження на виробничих потужностях АТ «Фармак», м. Київ. У роботі приділено увагу обґрунтуванню необхідності випуску цього препарату на вітчизняних фармацевтичних підприємствах, так і практичним аспектам його виробництва, забезпечення якості та відповідності сучасним вимогам.

В аналітичному огляді висвітлено актуальність розробки та впровадження виробництва препарату «Декаметоксин», враховуючи його затребуваність на фармацевтичному ринку та потенційні переваги для вітчизняної системи охорони здоров'я. Проведено детальний аналіз характеристик твердих лікарських форм для перорального застосування, зокрема їх переваг (зручність у використанні, точність дозування, тривалий термін зберігання) та недоліків (можливість подразнення шлунково-кишкового тракту, складність у виготовленні певних форм). Описано сучасні технології виробництва таблеток та детально розглянуто обладнання, що використовується для кожного етапу технологічного процесу.

Особливу увагу у кваліфікаційній роботі приділено характеристиці готового продукту, його складу, фізико-хімічних і фармакологічних властивостей, а також матеріалів і напівпродуктів, що використовуються у виробництві. Описано всі етапи технологічного процесу виробництва таблеток, зокрема підготовку сировини, змішування, грануляцію, сушіння, таблетування та пакування. У роботі запропоновано ряд заходів для оптимізації технологічного процесу з метою покращення якості готової продукції, зниження витрат і забезпечення відповідності міжнародним стандартам GMP.

Крім того, проведено детальні розрахунки матеріального балансу, необхідні технологічні розрахунки для обґрунтування параметрів виробництва серії та річного обсягу продукції. У роботі запропоновано та

обґрунтовано вибір обладнання для забезпечення ефективного виробництва. Складено блок-схему технологічного процесу, яка ілюструє основні етапи виробництва, та апаратурну схему, що демонструє послідовність роботи технологічного обладнання.

Розроблено специфікацію обладнання, необхідного для виробництва таблеток «Декаметоксин», із зазначенням його характеристик і функціональних особливостей. Наведено опис ділянки з виробництва твердих лікарських форм, схему розміщення технологічного обладнання, що відповідає стандартам GMP, та аналіз організації приміщень для забезпечення оптимального потоку матеріалів і персоналу. Усі запропоновані рішення спрямовані на створення ефективного, економічно доцільного та екологічно безпечного виробництва препарату.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. АТ «Фармак» : офіційний веб-сайт. URL: <https://farmak.ua/> (дата звернення: 10.12.2024).
2. Березін О. О. Технологія виробництва твердих лікарських форм : навч. посіб. Київ : Медицина, 2019. 255 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
6. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist> (дата звернення: 12.12.2024).
7. Дитинець І. М., Шаповал С. О. Вивчення стабільності та антибактеріальної активності декаметоксину в твердих лікарських формах. *Фармацевтичний часопис*. 2021. № 3. С. 34-41.
8. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студентів вищ. фармацевт. навч. закл. / авт. – уклад. : І. М. Перцев та ін. ; за ред. І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2010. 600 с.
9. Компендіум. Лікарські препарати України. URL: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення: 12.12.2024).
10. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ-Н

МОЗУ 42-4.0:2020 / Міністерство охорони здоров'я України. Офіц. вид. Київ : Моріон, 2020. 338 с.

11. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Додаток 1. Виробництво стерильних лікарських засобів : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0/1:2023 / Міністерство охорони здоров'я України. Офіц. вид. Київ : Моріон, 2023. 89 с.

12. Про затвердження Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики : Наказ МОЗ України від 27.12.2012 № 1130. URL: https://www.dls.gov.ua/certificate_lz/наказ-міністерства-охорони-здоровя-2/ (дата звернення: 10.12.2024).

13. Про затвердження Порядку розгляду реєстраційних матеріалів на лікарські засоби : Наказ МОЗ України від 17.11.2016 № 1245 . URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1619-16#Text> (дата звернення: 10.12.2024).

14. Шевченко В. М., Бабій О. В., Черненко Т. С. Дослідження розчинності декаметоксину при розробці таблетованих форм. *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 2. С. 45-52.

15. Яремчук Ю., Малована О. Аналіз технологічних параметрів виробництва таблеток із вмістом декаметоксину. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2019. № 2. С. 25-31.

16. Basic requirements for active pharmaceutical ingredients (ICH Q7). Geneva, 2016. Part 2. 80 p.

17. Development of a tablet manufacturing process using Quality by Design principles / M. Kopitar et al. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020. Vol. 109(4). P. 1345-1354.

18. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council on the Community code relating to medicinal products for human use (amended in 2021). Brussels : European Commission, 2021. 200 p.

19. EudraLex – EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Vol. 4. (updated 2020). URL:

https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en
(Date of access: 10.12.2024).

20. European Pharmacopoeia. 10th ed. Strasbourg : EDQM, 2020. 3000 p.
21. FDA Guidance for Industry: Quality Systems Approach to Pharmaceutical cGMP Regulations. URL: <https://www.gmp-compliance.org/guidelines/gmp-guideline/fda-guidance-for-industry-quality-systems-approach-to-pharmaceutical-current-good-manufacturing-practice-regulations> (Date of access: 3.10.2024).
22. Good Manufacturing Practice Manual for Pharmaceuticals (WHO Technical Report Series, №. 1025). Geneva, 2020. 210 p.
23. Good Manufacturing Practices (GMP) Guidelines. Ottawa : Health Canada, 2018. 120 p.
24. Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles. Annex 2. Geneva : WHO, 2019. 95 p.
25. ISO 9001:2015. Quality Management Systems – Requirements. 5th ed. Geneva, 2015. 46 p.
26. ISPE Baseline Guide: Oral Solid Dosage Forms. 3rd ed. Bethesda : ISPE, 2020. 250 p.
27. Langer R., Weaver J. Innovations in Tablet Manufacturing: A decade in review. *International Journal of Pharmaceutics*. 2022. Vol. 616. P. 121561.
28. Nguyen T., Park E. Solid dosage form manufacturing: continuous vs. batch processing. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2021. Vol. 159. P. 122-133.
29. Ph. Eur. Monograph on Antiseptics. URL: <https://www.edqm.eu> (Date of access: 10.12.2024).
30. Tablet Manufacturing Process: A review on direct compression, dry and wet granulation / A. B. D. Nandiyanto et al. *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research*. 2019. Vol. 9(2). P. 12-19.
31. Zhang D., Chen X. Advances in tablet coating materials and techniques. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2022. Vol. 17(6). P. 1023-1035.

ДОДАТКИ

«Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (27 листопада 2024 р., м. Харків)

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ПРОЦЕСІВ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК: ВИКЛИКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Гарькуша Я. М., Безрукавий Є. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Таблетки є однією з найпоширеніших форм лікарських засобів завдяки їхній зручності, точному дозуванню та тривалому терміну зберігання. Однак виробництво таблеток є складним і багатоступеневим процесом, який потребує суворого дотримання стандартів якості на всіх етапах – від підготовки сировини до пакування готової продукції. У сучасних умовах фармацевтична промисловість стикається з низкою викликів: необхідністю відповідати міжнародним стандартам (GMP, FDA, ICH), впровадженням інноваційних технологій, зростаючими вимогами до екологічності виробництва.

Актуальність теми стандартизації процесів виробництва таблеток визначається потребою забезпечення стабільності якості лікарських засобів, підвищення ефективності виробничих процесів та їхньої відповідності світовим регуляторним вимогам.

Мета дослідження. Метою дослідження є аналіз процесів стандартизації виробництва таблеток та розробка рекомендацій для підвищення ефективності й якості виробництва відповідно до сучасних регуляторних вимог.

Методи дослідження. Аналіз нормативної документації: вивчення регуляторних вимог належної виробничої практики (GMP), Державної фармакопеї України та Європейської фармакопеї щодо виробництва таблетованих лікарських форм. Технологічний аналіз: моделювання виробничих процесів, оцінка відповідності технологічних параметрів стандартам якості.

Основні результати. Сучасне фармацевтичне виробництво стикається з низкою викликів у процесі стандартизації, які потребують комплексного підходу до їх вирішення. Одним із найбільших викликів є забезпечення стабільності складу таблеток при масштабуванні виробництва. На практиці це означає, що рецептури та технологічні параметри, які ефективно працюють на лабораторному або пілотному рівні, можуть потребувати корекції при переході на промислові обсяги виробництва. Це вимагає детальної перевірки кожного аспекту процесу, від гранулювання до пресування, щоб уникнути втрати якості чи ефективності препарату.

Ще одним важливим викликом є потреба в оновленні обладнання. Устаткування, яке не відповідає сучасним стандартам, може спричинити варіабельність параметрів продукції, що ускладнює стандартизацію. Виробники змушені інвестувати в новітні автоматизовані системи, здатні забезпечити високу продуктивність і точність. Такі системи дозволяють не лише знизити ризики виробничих помилок, але й значно зменшити втрати матеріалів та енергії.

Окрім цього, зростають вимоги до екологічності виробничих процесів. Фармацевтична промисловість знаходиться під тиском міжнародних екологічних стандартів, які зобов'язують підприємства знижувати рівень шкідливих викидів і мінімізувати обсяги відходів. На практиці це означає впровадження замкнених циклів очищення води, оптимізацію споживання

енергоресурсів та перехід на екологічно безпечні пакувальні матеріали.

Перспективи стандартизації процесів виробництва таблеток пов'язані з впровадженням інноваційних технологій. Зокрема, сучасні автоматизовані системи моніторингу в реальному часі дають змогу відстежувати критичні параметри якості на кожному етапі виробництва без необхідності проведення ручних перевірок. Це значно підвищує ефективність контролю якості та знижує ризик людської помилки.

Іншою перспективою є розробка новітніх рецептур таблеток із покращеними властивостями біодоступності та терапевтичної ефективності. Наприклад, застосування сучасних полімерів і мікрокапсулювання дозволяє створювати таблетки з пролонгованою дією, які забезпечують кращу зручність для пацієнтів.

Виробництво таблеток має здійснюватися з суворим дотриманням принципів належної виробничої практики, що є основою забезпечення стабільності якості лікарських засобів. Основним елементом стандартизації є документування всіх виробничих процесів. Усі етапи – від вхідного контролю сировини до випуску готової продукції – фіксуються в стандартизованих виробничих журналах і протоколах, що забезпечує можливість детального аналізу кожного виробничого циклу.

Ключовою складовою стандартизації є кваліфікація обладнання та валідація технологічних процесів. Перед початком серійного виробництва здійснюється детальна перевірка кожного етапу, включаючи гранулювання, пресування, нанесення оболонки й фасування. Це дозволяє переконатися, що процеси працюють стабільно та забезпечують високу якість продукції. Регулярна перевірка обладнання гарантує, що воно відповідає встановленим специфікаціям і не призводить до варіабельності параметрів готових таблеток.

Навчання персоналу є невід'ємною частиною стандартів GMP. Працівники проходять регулярні тренінги, спрямовані на ознайомлення з новітніми вимогами регуляторів, сучасними технологіями та специфікою роботи з активними фармацевтичними інгредієнтами. Таким чином, забезпечується не лише технічна компетенція, але й усвідомлення відповідальності за якість кожного етапу виробництва.

Отже, стандартизація процесів виробництва таблеток є динамічною галуззю, яка потребує постійного вдосконалення технологій, адаптації до нових регуляторних вимог і впровадження екологічно сталих рішень. Вирішення цих викликів відкриває значні перспективи для розвитку фармацевтичної індустрії, підвищення якості продукції та забезпечення конкурентоспроможності на міжнародних ринках.

Висновки. Стандартизація виробничих процесів є критично важливим фактором для забезпечення якості, стабільності та ефективності таблетованих лікарських засобів. Результати дослідження демонструють, що впровадження сучасних технологій та підходів, відповідність вимогам GMP та інтеграція інноваційних рішень дозволяють мінімізувати ризики на всіх етапах виробництва. Подальші дослідження можуть бути спрямовані на впровадження новітніх технологій, методів контролю якості та екологічності виробництва.