

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

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **«ОРГАНІЗАЦІЯ ВИРОБНИЦТВА ПРЕПАРАТУ “ЛЕВОСИН”**  
**НА ТОВ ФК «ЗДОРОВ'Я»**

**Виконала:** здобувач вищої освіти групи

ТФПм20(5,6з)-01

спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

освітньо-професійної програми Технологія

фармацевтичних препаратів

Юлія ГОРДІЄНКО

**Керівник:** доцент кафедри промислової технології

ліків та косметичних засобів, к.фарм.н., доцент

Ніна НІКОЛАЙЧУК

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри

біотехнології к.фарм.н, доцент

Ольга КАЛЮЖНАЯ

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційну роботу присвячено організації промислового виробництва мазі «Левосин» на фармацевтичному підприємстві ФК «Здоров'я». Обґрунтовано технологічний процес виготовлення м'якої лікарської форми, виконано розрахунки матеріального балансу, розроблено технологічні схеми та здійснено підбір основного обладнання відповідно до вимог GMP.

У результаті роботи розроблено модель виробництва мазі «Левосин», придатну для серійного випуску та масштабування. Загальний обсяг роботи — 76 сторінок, 8 таблиць, 4 рисунки, 40 джерел літератури.

Ключові слова: мазь, Левосин, м'які лікарські форми, технологічний процес, GMP.

## ANNOTATION

The qualification thesis focuses on the organization of industrial production of Levosin ointment at the pharmaceutical enterprise FC “Zdorovya”. A technological process for manufacturing a soft dosage form is substantiated, material balance calculations and production flow diagrams are developed, and the main equipment is selected in compliance with GMP requirements.

As a result, a production model suitable for serial manufacturing and scaling is proposed. The thesis comprises 76 pages, 8 tables, 4 figures, and 40 references.

Keywords: ointment, Levosin, soft dosage forms, technological process, GMP.

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД.....	9
1.1. Стан проблеми бойових поранень у сучасних конфлікт.....	9
1.2. Патофізіологія бойових травм і гнійних ускладнень.....	9
1.3. Обґрунтування вибору мазі як способу терапії.....	11
1.4. Обґрунтування вибору методу виробництва.....	16
2. ТЕХНОЛОГІЧНІ РОЗРАХУНКИ.....	21
2.1 Розрахунок матеріального балансу серії.....	21
2.2 Визначення та розрахунок обладнання .....	22
2.2.1 Вибір обладнання .....	22
2.2.2 Специфікація та апаратурна схема виробництва з елементами автоматизації .....	28
2.2.3. Розрахунок часу технологічного процесу виробництва.....	32
2.2.4 Розрахунок регламентних норм витрат.....	35
2.3 Характеристика основного апарату.....	38
3. ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА.....	42
3.1. Характеристика готової продукції .....	42
3.2. Схема виробництва .....	44
3.3 Короткий опис технології одержання препарату .....	45
3.4 Загальний опис санітарно-гігієнічної підготовки виробництва .....	46
3.5. Документація якою керуються при проведенні технологічного процесу .....	48
3.6 Контроль сировини, яка використовується у виробництві .....	52
3.7 Підготовка приміщень та обладнання до роботи .....	53

3.8. Підготовка обладнання та очищення обладнання після роботи.....	55
4. ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРОБНИЧОЇ ДІЛЬНИЦІ.....	57
5. КВАЛІФІКАЦІЯ ТА ВАЛІДАЦІЯ .....	62
6. ОПИС ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ.....	68
ВИСНОВКИ.....	76
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	77
ДОДАТКИ.....	82

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ДФІ – активний фармацевтичний інгредієнт;

ВКЯ – відділ контролю якості;

ВР – виробнича рецептура;

ДФУ – державна фармакопея України;

ІІ – інструкції з пакування;

МБК – мікробіологічний контроль;

МКЯ – методики контролю якості;

МЛЗ – м'який лікарський засіб;

МЛФ – м'яка лікарська форма;

ПВС – протокол виготовлення серії;

ПЕГ – поліетиленгліколь

ППС – протокол пакування серії;

СОП – стандартна операційна процедура;

СТП – стандарт підприємства;

ТІ – технологічна інструкція;

ФК – фармацевтична компанія.

## ВСТУП

**Актуальність теми:** В умовах тривалої збройної агресії проти України помітно зросла кількість вогнепальних, мінно-вибухових та комбінованих поранень, які часто ускладнюються розвитком гнійно-запальних процесів у м'яких тканинах. Лікування таких уражень супроводжується тривалим перебігом, високим ризиком інфекційних ускладнень і значними медико-соціальними втратами, що зумовлює підвищену потребу в ефективних і доступних лікарських засобах для місцевої терапії ран.

Сучасні підходи до лікування гнійних і інфікованих ран ґрунтуються на принципі комплексної місцевої дії, що включає антимікробний, протизапальний, знеболювальний та репаративний ефекти. Особливе значення в цьому контексті мають м'які лікарські форми, зокрема мазі на гідрофільній основі, які забезпечують очищення ранової поверхні, підтримання оптимального рівня вологості та прискорення процесів регенерації.

Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку свідчить про обмежений асортимент таких засобів і недостатні обсяги їх промислового виробництва, що особливо актуально в умовах зростаючого попиту на ефективні препарати для лікування поранених військових та цивільних осіб. Одним із перспективних препаратів є мазь «Левосин», яка широко застосовується для лікування гнійних ран, опіків та інфікованих ушкоджень м'яких тканин.

Крім того, сучасні вимоги до якості лікарських засобів передбачають суворий контроль за фізико-хімічними властивостями, стабільністю, мікробіологічною чистотою та ефективністю дії продукту. Це обумовлює необхідність комплексного науково-технічного підходу до проектування процесу виробництва, включаючи вибір сировини, технологічних режимів, упакування та умов зберігання. Такий підхід забезпечує не лише якість готового продукту, а й його відповідність вимогам нормативно-правових актів та стандартів GMP.

**Мета роботи:** Розробка проекту впровадження технологічного процесу виробництва мазі «Левосин» по 40 г №1 на базі ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» з метою забезпечення серійного випуску ефективного лікарського засобу для лікування гнійних та інфікованих ран, розширення асортименту продукції підприємства та підвищення доступності місцевої терапії для військових і цивільних пацієнтів.

**Завдання дослідження:**

1. Провести аналіз літературних та нормативних джерел щодо сучасних підходів до лікування гнійних і інфікованих ран та оцінити потреби фармацевтичного ринку в таких лікарських засобах;
2. Виконати технологічні розрахунки для формування серії мазі «Левосин» для серійного виробництва;
3. Запропонувати основне обладнання для організації технологічного процесу, розробити блок-схему виробництва та схему розташування обладнання у фармацевтичному цеху;
4. Розробити виробничу рецептуру та технологічну інструкцію для серії мазі «Левосин» з відповідними розрахунками;
5. Підготувати форму протоколу для проведення етапу «кваліфікація проекту» для ключових технологічних вузлів виробництва.

**Об'єкт дослідження.** Технологічний процес організації виробництва мазі «Левосин» на фармацевтичному підприємстві.

**Предмет дослідження.** Технологічні, організаційні, апаратурні та нормативні аспекти впровадження GMP-відповідного виробництва мазі «Левосин».

**Методи дослідження.** Системний аналіз наукової та нормативної літератури, технологічне моделювання, розрахунково-графічні методи, а також застосування принципів GMP при проектуванні виробництва лікарського засобу.

**Практичне значення отриманих результатів** полягає у створенні науково обґрунтованої бази для подальшого промислового впровадження серійного виробництва мазі «Левосин», що дозволить розширити асортимент вітчизняних лікарських засобів для лікування гнійних, інфікованих ран та опіків, а також забезпечити доступність ефективної терапії для військових і цивільного населення.

**Апробація результатів.** Основні положення, результати та висновки кваліфікаційної роботи були представлені, обговорені та отримали позитивну оцінку на:

VIII Всеукраїнській науково-освітній конференції з міжнародною участю «ФОРМУВАННЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ПОЛІТИКИ: ПИТАННЯ ОСВІТИ, ТЕОРІЇ ТА ПРАКТИКИ» (27 листопада м. Харків, Національний фармацевтичний університет). Тема доповіді: «Розширення виробництва мазі «Левосин»: терапія сучасної бойової травми» (форма участі: постерна доповідь)

**Структура і обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота містить вступ, три розділи, загальні висновки, список використаних джерел, Зміст роботи викладено на 76 сторінках основного тексту і містить 8 таблиць і 4 рисунка.

## **1.АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД**

### **1.1 Стан проблеми бойових поранень у сучасних конфліктах**

Сучасні умови ведення бойових дій загострюють потребу лікування вогнепальних ран та їх ускладнень. Бойові рани резонно відрізняються від цивільних травм, оскільки їх виникнення обумовлено специфічними механізмами дії зброї та особливостями зовнішнього середовища. Вони характеризуються високим рівнем забруднення, значними дефектами м'яких тканин, кісток, судин та нервів, що підвищує ризик тяжких ускладнень, таких як остеомієліт, сепсис та гнійно-некротичні процеси [1, 11, 12]. Уявно бойове поранення можна порівняти з наслідками потужного вибуху всередині складної інженерної мережі. Це не «дірка в стіні» — це одночасне ушкодження водогону (судини), електромережі (нерви), арматури (кістки) та занесені всередину вибухом тонни сміття та агресивних мікроорганізмів, що суттєво ускладнює процес відновлення.

Статистичні дані, отримані на основі досвіду АТО/ООС та сучасної війни в Україні, демонструють високу частоту бойових травм кінцівок від 56,7% до 70% усіх санітарних втрат, з яких аж 78,4% – це травми м'яких тканин, що несе за собою високий ризик розвитку травматичної хвороби, тривале загоєння та часті інфекційні ускладнення. Переважна більшість поранень є осколковими (80,4%), значно рідше зустрічаються кульові (13,1%) та мінно-вибухові або інші вибухові травми (близько 6,5%) при цьому переломи кісток діагностуються у 35-40% поранених, а первинні дефекти кісток розміром понад 3 см спостерігаються у 5-7% [1, 2, 3, 5 – 7, 11, 14]. Така статистика обумовлена широким застосуванням мінно-вибухових пристроїв, ракетно-артилерійських систем та FPV-дронів, що призводить до масових та комплексних ушкоджень тканин.

### **1.2 Патолофізіологія бойових ран і гнійних ускладнень**

Бойові поранення характеризуються поєднанням механічного ушкодження, забруднення та високого ризику інфекційних ускладнень.

Вогнепальне поранення завжди є небезпечним. Це пояснюється первинним забрудненням мікроорганізмами, через внесення в рану уламків, ґрунту, пороху, одягу або навіть резидентної мікрофлори, котра природно присутня на шкірі постраждалого. Додатково обтяжує ситуацію кінетична енергія куль і уламків. Висока швидкість надає їм нестабільної траєкторії при польоті, що тільки сприяє некрозу уздовж всього ранового каналу та навколо нього. Як наслідок у рані активно накопичується детрит, який створює ідеальне середовище для розмноження бактерій та швидкого прогресування інфекційних ускладнень [5, 11, 12, 16].

Крім того, через значну енергію удару та розвиток набряку часто виникають стани, що загрожують життєдіяльності всієї кінцівки. До них належать компартмент-синдром, що проявляється підвищенням підфасціального тиску та вимагає невідкладного хронічного втручання у вигляді фасціотомії. Також можливе виникнення гострої ішемії, яка може привести до незворотної втрати кінцівки [11, 12, 14, 16].

Разом з тим під час травматизації руйнується роговий шар епідермісу, що призводить до втрати природного проникного бар'єру та порушення метаболізму ліпідів, який зазвичай захищає від мікробного забруднення [34].

Порівняно з кульовими та осколковими, поранення спричинені мінно-вибуховими засобами вважаються найтяжчими. через додаткове ураження вибуховою хвилею та обширне руйнуванням значної ділянки тканин. Нажаль перебіг реабілітації є важким, супроводжується гнійними ускладненнями та величезним ризиком інвалідності або навіть смерті [5, 6, 11, 12].

Основним і незамінним етапом лікування ГР залишається їх хірургічна санація, проте, як свідчить досвід, навіть при найретельнішій обробці не вдається повністю уникнути великої кількості ускладнень в ході загоєння, через що є необхідність в пошуку допоміжних методів терапії [7, 8, 11].

Наступний догляд за раною ґрунтується на принципах забезпечення чистоти та мікросанації. Для прискорення загоєння використовується принцип «вологого ведення» рани, спрямований на підтримку оптимального рівня вологості. Це сприяє активізації регенерації, сповільнення міграції клітин та зменшенню болю. Надмірне зволоження ранової поверхні ускладнює процес її самоочищення, тоді як пересушування рани негативно впливає на перебіг репаративних процесів і сповільнює загоєння. Тому ефективний догляд за ранами з використанням волого-висихаючих пов'язок полягає у підтриманні оптимального рівня вологості. Зазвичай такі пов'язки змінюють з інтервалом 12–24 години, однак з урахуванням площі ураження, інтенсивності ексудації, ступеня забруднення та стану кровопостачання тканин може виникати потреба у більш частих перев'язках. Тому оптимальним рішенням є використання пов'язок з комбінованими мазями на водорозчинній основі з осмотичною активністю, для забезпечення очищення [7, 9, 10, 11, 25, 35].

Найчастішими збудниками ранової інфекції виступають грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми, а також анаероби. Домінуючим патогеном є *Staphylococcus aureus*, але сучасні дослідження в Україні показують домінування грамнегативних бактерій. Найчастіше виділяють *A. baumannii* (36%), *E. faecalis* (12%) та *B. cereus* (12%), а травми, пов'язані з вибухом, також мають більшу ймовірність грибкових інфекцій, які зазвичай зустрічаються в ґрунті [9, 11, 13, 16, 17, 33, 36].

Разом з тим патогени в бойових ранах швидко формують біоплівки — захищені угруповання в матриксі, які підвищують стійкість бактерій до імунітету та ліків, призводячи до хронічного запалення та стагнації загоєння [13, 32, 37].

### **1.3. Обґрунтування вибору мазі як способу терапії**

Мазі як лікарська форма мають низку суттєвих переваг при лікуванні

гелі або порошки. По-перше, вони демонструють вищу осмотичну активність, ніж розчини. Хоча хірурги традиційно застосовували гіпертонічні розчини, наприклад 10% розчин хлориду натрію, їх дія триває лише 4-8 годин, після чого очищення від ранового секрету перестає бути ефективним. Гідрофільні мазі, такі як Левосин, мають осмотичну активність у 10–15 разів вищу і зберігають її протягом 20–24 годин, що дозволяє проводити ефективне лікування лише з однією зміною пов'язки на день, що особливо практично у клінічних та польових умовах. Це дозволяє досягати стабільної концентрації препарату без частого повторного нанесення [18, 20, 21 ].

По-друге, створюють захисний бар'єр на поверхні рани, зменшуючи контакт тканин із зовнішніми патогенами та запобігаючи висиханню ранового покриття, що сприяє швидшому загоєнню, а також гідрофільні мазі запобігають ефекту «пробки», який спостерігається при застосуванні мазей на жировій основі [18, 20, 21, 35].

По-третє, мазі забезпечують ефективну локальну доставку до уражених. Системні антибіотики часто не досягають центру абсцесів або пошкоджених тканин у терапевтичних концентраціях через порушення кровообігу, тоді як ПЕГ як основа транспортує зв'язані антибіотики глибоко в тканини. Мазі також дозволяють поєднувати кілька терапевтичних дій в одній формі. На відміну від гелів, які можуть втрачати вологу при тривалому контакті із повітрям, мазі здатні підтримувати оптимальний рівень зволоження рани, створюючи сприятливі умови для формування грануляційної тканини. У порівнянні з таблетками або капсулами, локальне застосування мазі зводить до мінімуму системний вплив ліків, зменшуючи ризик побічних ефектів і забезпечуючи цільову терапевтичну дію саме в зоні ураження [18, 20, 21, 24, 33, 35, 40].

Крім того, стабільність активних компонентів у мазях перевищує стабільність чистих ферментів: протеолітичні ферменти, такі як трипсин, швидко

втрачають активність у середовищі рани, тоді як у складі спеціалізованих мазей їх дія триває довше, підвищуючи клінічну ефективність [20, 21].

Нарешті, сучасні мазі ефективні у боротьбі з біоплівками та управлінні інфекціями. Бойові та хронічні рани часто колонізуються мікробними біоплівками, стійкими до імунної відповіді та антибіотиків. Мазі зберігають антибактеріальну активність навіть за наявності гною та некротичних мас і здатні знизити бактеріальне навантаження нижче критичного рівня, при якому загоєння зазвичай відновлюється [13, 18, 21, 32].

Завдяки високій липкості та в'язкості мазі рівномірно розподіляються по нерівних поверхнях ран, включно з западинами та складками, чого складно досягти при використанні розчинів або спреїв. Крім того, мазеві форми дозволяють інтегрувати у складі додаткові компоненти – антибактеріальні, протизапальні або регенеративні засоби – без ризику їх швидкого змивання або зниження ефективності [18, 20, 21, 40].

Таким чином, мазі забезпечують тривалу, ефективну та комплексну терапію гнійних ран, поєднуючи локальну доставку, високу осмотичну активність, багатофункціональність і контроль інфекції, що робить їх значно переважнішими порівняно з іншими лікарськими формами. Це робить їх переважними при комплексній терапії ран із запальними або інфекційними ускладненнями. [20].

Місцеві лікарські засоби у формі мазей, повинні відповідати комплексу базових і спеціалізованих вимог, які визначають їхню клінічну ефективність, безпеку та технологічну надійність. Передусім, мазь як фармацевтична система має характеризуватися фізико-хімічною стабільністю та структурною однорідністю. Рівномірний розподіл активних фармацевтичних інгредієнтів у мазевій основі є необхідною умовою для забезпечення відтворюваності терапевтичного ефекту та точності дозування при кожному застосуванні. Консистенція і в'язкісні характеристики препарату повинні залишатися незмінними протягом усього терміну зберігання, що забезпечує зручність

використання та виключає розшарування або деградацію лікарської форми. Не менш важливим є відповідність показника рН біологічним властивостям тканин, з якими контактує препарат, зокрема рановому середовищу, що дозволяє мінімізувати ризик додаткового подразнення та порушення репаративних процесів [14, 20, 21, 40].

З фармацевтичної точки зору мазь повинна відповідати вимогам мікробіологічної безпеки та не піддаватися мікробному контамінуванню під час зберігання. ЛЗ не повинен проявляти місцевоподразнювальної або кумулятивної дії, негативно впливати на грануляційну тканину чи порушувати перебіг загоєння. Обов'язковою умовою є хімічна та фізична сумісність усіх компонентів мазі між собою та з основою, що забезпечує стабільність складу та прогнозованість фармакологічної дії [24, 26].

Поряд з загальними вимогами мазі для лікування гнійних ран також повинні відповідати низці специфічних вимог, що зумовлені особливостями перебігу ранового процесу. Однією з ключових умов їх ефективності є використання гідрофільних, водорозчинних основ, які добре змочують поверхню рани та заповнюють всю її порожнину. Старі гідрофобні мазі, такі як мазь Вишневського або засоби на основі вазеліну, не вбирають вологу, блокують природний відтік гною та створюють середовище, сприятливе для анаеробних інфекцій. Використання поліетиленгліколевих основ дозволяє мазі розчинятися у воді, не порушує потовиділення шкіри, дозволяє рані «дихати» та активно видаляти гнійні виділення через пов'язку. Гідрофільні мазі легко взаємодіють з рідинами в рані, забезпечуючи їх адекватне виведення у пов'язку, та наступне змивання залишків лікарської форми з поверхні. Разом з тим основа служить не тільки носієм ЛР, а й підсилює антибактеріальну дію антибіотиків [9, 10, 21, 24].

З огляду на складний та багатофакторний характер гнійного ранового процесу, мазь повинна забезпечувати комплексну фармакологічну дію. Це передбачає наявність широкого антимікробного спектра активності щодо

грампозитивних і грамнегативних бактерій, а також анаеробної флори, враховуючи критичний рівень мікробної контамінації рани. Важливою є також некролітична дія, спрямована на м'яке видалення некротизованих тканин без ушкодження життєздатних клітин, а також знеболювальний ефект, який покращує переносимість лікування та полегшує проведення перев'язок [18, 20, 32, 33].

Не менш суттєвою вимогою є здатність мазевої основи забезпечувати глибоке проникнення активних фармацевтичних інгредієнтів у тканини рани. На початкових стадіях запалення такі мазі мають виявляти виражену осмотичну активність, сприяючи ефективному відтоку ексудату та зменшенню набряку, тоді як у подальшому — забезпечувати профілактику вторинного забруднення та створювати сприятливі умови для активації репаративних і регенеративних процесів. Основа, як ключовий момент в виборі технології виробництва, повинна виконувати функцію ефективного транспортного середовища, доставляючи антимікробні речовини без порушення цілісності біологічних мембран здорових клітин. Водночас препарат має бути безпечним у застосуванні, не чинити подразнювальної дії на грануляційну тканину та слизові оболонки, не викликати осмотичного ушкодження та не накопичуватися в організмі в токсичних концентраціях при тривалому використанні [20, 24, 35, 40].

Мазь «Левосин» є ефективним та патогенетично обґрунтованим засобом для місцевого лікування бойових ран, особливо на ранніх етапах розвитку інфекційного процесу. Згідно з літературними даними препарат був цілеспрямовано розроблений для застосування у першій, гнійно-некротичній фазі ранового процесу, яка вважається найбільш критичною з точки зору формування ускладнень та подальшого перебігу загоєння. Саме на цьому етапі відбувається активне мікробне забруднення, накопичення некротичних мас і тканинного детриту, розвиток запальної реакції та інтоксикації, що потребує комплексного терапевтичного впливу [17, 40].

Поєднання хлорамфеніколу та сульфадиметоксину препарат забезпечує активність проти широкого спектра грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Завдяки комбінованому складу вдається одночасно реалізувати кілька ключових механізмів дії: пригнічення росту патогенної мікрофлори, зменшення запальної реакції, усунення больового синдрому та стимуляцію очищення рани від гнійно-некротичного вмісту. Завдяки водорозчинній поліетиленгліколевій основі препарат не створює оклюзійної плівки, активно абсорбує ексудат разом із мікробними токсинами і продуктами розпаду і сприяє дегідратації рани, що є принципово важливим у лікуванні інфікованих бойових ушкоджень. Це дозволяє знизити бактеріальне навантаження, зменшити перифокальний набряк і створити оптимальні умови для переходу ранового процесу до регенеративної фази [17, 20].

Окремої уваги заслуговує вплив препарату на мікроорганізми, що перебувають у складі біоплівки, які є однією з провідних причин хронізації ранових процесів. Біоплівкові структури значно знижують чутливість бактерій до антибактеріальних засобів і захисних механізмів організму. Завдяки поєднанню антимікробних компонентів із вираженою осмотичною дією поліетиленгліколевої основи препарат сприяє порушенню цілісності біоплівкової матриці, дегідратації мікробних клітин та підвищенню доступності бактерій до дії антибіотиків. Це підсилює ефективність місцевої терапії та знижує ризик резиденції інфекції в рані. Поєднання антимікробних компонентів із полімерною основою забезпечує порушення цілісності біоплівкової матриці, дегідратацію мікробних клітин та підвищення доступності бактерій до дії антибіотиків, що підсилює ефективність місцевої терапії та знижує ризик персистенції інфекції [34,40].

#### **1.4 Обґрунтування методу виробництва**

Виробництво мазі «Левосин» на базується на сучасних принципах GMP, що гарантують якість і безпеку лікарського засобу. Впровадження технологічної

схеми з використанням наявного обладнання на ФК «Здоров'я» дозволяє економно використовувати ресурси та скоротити час від планування до випуску готового продукту, не потребуючи значних інвестицій у нові технологічні лінії [30, 31].

Підготовка виробництва передбачає санітарну обробку приміщень, апаратури, персоналу, контроль повітря та мікроклімату, щоб уникнути ризику мікробного та перехресного контамінування [26, 27, 30, 31].

Для виробництва мазі «Левосин» використовується сучасне устаткування, що забезпечує однорідність, стабільність і відтворюваність виробництва серії. На кожному з процесів відбувається контроль параметрів та якості одержаних напівпродуктів [27, 28, 30]. На початковому етапі відбувається підготовка компонентів: зважування та подрібнення АФІ для досягнення потрібної дисперсності речовини [26, 27].

Процес виготовлення мазі починається з підготовки сировини. Вихідну сировину зважують та поміщають в транспортувальні ємності, маркують і передають для подальшої обробки. При необхідності лікарські речовини можуть подрібнювати і за потреби просіюють [27].

Приготування водорозчинної основи мазі являє собою почергове сплавлення двох полімерів з визначеною послідовністю та врахуванням температури їх плавлення. Для отримання однорідної маси потрібної використовуються реактори з мішалками відповідними до в'язкості середовища, оболонками для нагрівання та охолодження, а також гомогенізатори, диспергатори або інше обладнання що може забезпечити необхідну однорідність. В даній технології використовується реактор з якірною мішалкою із фторполімерними скребками та розсікачем потоків, що забезпечує інтенсивне перемішування у товщі маси без утворення «мертвих» зон, де перемішування не відбувається. Після перемішування відбирається проба на однорідність та

відбирається частина основи для змочування активних фармацевтичних інгредієнтів [27, 28].

Паралельно з цим процесом відбувається приготування концентрату в окремому реакторі цього ж типу, оснащеному вбудованим емульсійним диспергатором, та його диспергування [27].

Далі до основи під ретельним контролем температури і швидкості перемішування для забезпечення повноти розчинення та рівномірного розподілу додають змочені активні фармакологічні компоненти. Приготований в основі розчин змішують з концентратом та диспергують для забезпечення стабільності і ефективності лікарської форми [27, 28].

Після завершення приготування напівпродукт підлягає контролю відповідності специфікації, що включає перевірку зовнішнього вигляду, однорідності, рН, консистенції та кількісний склад лікарських речовин. Лише після позитивних результатів аналізу маса допускається до фасування [27, 28].

Фасування мазі проводиться на сучасних автоматичних лініях із наповненням у туби з алюмінію або полімерних матеріалів, які забезпечують зручність дозування та мінімізацію забруднення продукту під час використання. Вибір матеріалу пакування обґрунтований фізико-хімічною сумісністю з водорозчинною основою, здатністю до бар'єрного захисту та забезпеченням механічної цілісності при транспортуванні. Герметизація та автоматична упаковка мінімізують контакт із навколишнім середовищем, що є важливим для підтримання стерильності та тривалого терміну зберігання. Обладнана лінія відповідає санітарним та гігієнічним вимогам. Кожна туба підлягає перевірці на цілісність, правильність маркування та відповідність встановленим стандартам під час всього фасування серії [26, 28, 30, 31].

Маркування та пакування продукції до картонних пачок з інструкціями по медичному призначенню здійснюється на автоматичній лінії картонування. Також на виробництві впроваджено автоматичну лінію для групового пакування готових

пачок в ящики з гофрокартону, що дозволяє значно скоротити час виробництва та кількість задіяного персоналу [27, 30].

Весь технологічний процес супроводжується суворим контролем якості на всіх етапах — від надходження сировини до випуску готової продукції. Це дозволяє гарантувати стабільність лікарської форми, безпечне використання мазі та її відповідність регуляторним вимогам [26, 28, 30].

Все обладнання виготовлено з матеріалів, котрі відповідають санітарно-гігієнічним вимогам, та є стійких до корозії та на дезінфекційних процедур . Контактні поверхні апаратів виконані з високоякісної нержавіючої сталі і AISI 316L, що гарантує мінімальний ризик корозії та хімічної взаємодії з компонентами мазі, тоді як допоміжні елементи виконані з AISI 304. Гладка обробка робочих поверхонь забезпечує ефективне миття та дезінфекцію, що є критичною умовою для дотримання фармацевтичних стандартів при виробництві м'яких лікарських форм [30, 31].

## Висновки до розділу 1

1. Аналіз літературних джерел показав, що бойові поранення у сучасних збройних конфліктах відзначаються високою частотою уражень кінцівок, значними дефектами тканин, масивним мікробним забрудненням і високим ризиком розвитку гнійно-некротичних та інфекційних ускладнень, що суттєво ускладнює перебіг ранового процесу та подовжує терміни загоєння.

2. Встановлено, що патогенез бойових ран зумовлений поєднанням механічного ушкодження, порушення місцевого кровообігу, некрозу тканин і активної мікробної контамінації, у тому числі з формуванням бактеріальних біоплівки, які знижують ефективність системної антибактеріальної терапії та сприяють хронізації запального процесу.

3. Обґрунтовано доцільність застосування мазей як оптимальної лікарської форми для місцевого лікування гнійних бойових ран, оскільки вони забезпечують високу осмотичну активність, тривалу локальну дію активних фармацевтичних інгредієнтів, підтримання оптимального рівня вологості рани та мінімізацію системних побічних ефектів.

4. Визначено, що гідрофільні мазі на поліетиленгліколевій основі є найбільш ефективними при лікуванні інфікованих ран, оскільки сприяють відтоку ексудату, очищенню рани, підсилюють антимікробну дію лікарських речовин та не порушують фізіологічні умови загоєння.

5. На підставі аналізу складу, механізму дії та технологічних особливостей виробництва доведено патогенетичну обґрунтованість застосування мазі «Левосин» у першій, гнійно-некротичній фазі ранового процесу та обґрунтовано вибір методу її виробництва відповідно до вимог GMP, що забезпечує стабільність, якість і безпеку готового лікарського засобу.

## 2. ТЕХНОЛОГІЧНІ РОЗРАХУНКИ

Метою виконання технологічних розрахунків є обґрунтування потреби у сировині, матеріалах і енергоносіях, а також визначення складу основного й допоміжного обладнання, необхідного для забезпечення випуску лікарського засобу у заданому обсязі.

Вихідні дані для проведення розрахунків прийнято на підставі результатів маркетингових досліджень, згідно з якими річна програма виробництва становить 529 200 туб масою 40 г кожна. Одна технологічна серія включає 15 120 туб готової продукції, що відповідає 35 серіям на рік, при цьому маса однієї технологічної серії мазі становить 604,80 кг.

Склад та кількісні співвідношення компонентів, що входять до рецептури мазі «Левосин» на одну тубу, наведено в таблиці 2.1

*Таблиця 2.1*

### Склад та кількісне співвідношення

Сировина	Склад на одиницю дозованого засобу	
	г	%
Хлорамфенікол (Левоміцетин)	0,4	1
Метилурацил	1,6	4
Тримекаїн	1,2	3
Сульфадиметоксин	1,6	4
Поліетиленгліколь 400	28,16	70,4
Поліетиленгліколь 1500	7,04	17,6

#### 2.1. Розрахунок матеріального балансу серії;

Матеріальний баланс є основою для подальших техніко-економічних і технологічних розрахунків виробництва. Він дозволяє оцінити ефективність використання ресурсів, перевірити узгодженість розрахунків і підтвердити відповідність запланованих показників фактичному обсягу випуску препарату. Загальний матеріальний баланс однієї технологічної серії лікарського засобу подано в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

**Матеріальний баланс загальний (серії)**

Використано			Отримано		
Назва сировини та матеріалів	Маса кг	Кіл-ть шт	Назва готової продукції та втрати	Маса кг	Кіл-ть шт
Сировина:			Готовий продукт:		
Хлорамфенікол	6,048		Левосин, мазь по 40 г №1 в тубах	604,8	
Метилурацил	24,19				
Сульфадиметоксин	24,19				
Тримекаїн	18,14		Матеріали:		
Поліетиленгліколь 400	425,78		Туби		15120
Поліетиленгліколь 1500	106,45		Інструкції		15120
			Пачки		15120
			Етикетки «Пакувальник»		304
			Етикетки групової тари		304
			Ящики		304
Матеріали:					
Туби					
Інструкції		15120			
Пачки		15120			
Етикетки «Пакувальник»		304			
Етикетки групової тари		304			
Ящики		304			
<b>Всього:</b>	<b>604,8</b>	<b>4627 2</b>	<b>Всього:</b>	<b>604, 8</b>	<b>46272</b>

**2.2. Визначення і розрахунок обладнання****2.2.1. Вибір обладнання**

Вибір обладнання для виробництва мазі проводився на основі даних матеріального балансу та фізико-хімічних властивостей компонентів, що забезпечує ефективність технологічного процесу та високу якість кінцевого продукту. Основні критерії вибору включали: точність дозування, рівномірне

перемішування, можливість нагрівання та охолодження продукту, контроль гомогенності, санітарно-гігієнічні вимоги у відповідність з вимогами GMP, а також довговічність і безпеку обладнання.

Для забезпечення точної підготовки та дозування компонентів на стадії завантаження сировини обрано електронні ваги виробництва «Sartorius» (Німеччина), які відомі високою точністю, надійністю та відповідністю фармацевтичним вимогам:

КП-1 – ваги настільні з принтером, діапазон вимірювання 0–300 кг, дискретність 10 г, розмір платформи 800×800 мм. Такі ваги дають змогу точно зважувати великі партії сировини, вести протоколювання маси та забезпечують зручність роботи з тарою різних розмірів.

КП-2 – ваги настільні, максимальне навантаження 60 кг, дискретність  $\pm 5$  г, призначені для зважування малих та середніх кількостей компонентів, які додаються у рецептуру в менших дозах, чим забезпечують точність у межах, необхідних для точного зважування АФІ та допоміжних речовин.

Одним з етапів технологічного процесу є тонке подрібнення матеріалу, для чого використовується струменевий мікромлин виробництва компанії Shandong ALPA Powder Technology Co., Ltd (Китай). Обладнання працює за принципом сухого подрібнення без застосування мелючого середовища та забезпечує продуктивність у межах 5–100 кг/год. Мікромлин характеризується вузьким гранулометричним розподілом частинок, замкненою пилонепроникною та малошумною конструкцією, а також автоматизованим керуванням на базі PLC. Робочий тиск повітря становить 0,7–0,85 МПа, витрата повітря — до 80 м<sup>3</sup>/хв, встановлена потужність — 26 кВт. За потреби установка може бути оснащена вибухозахисним виконанням та системою азотної циркуляції.

Основними апаратами технологічного процесу є 2 реактори-гомогенізатори об'ємом по 800 л (WOO WON MACHINERY CO, Корея). Вони оснащені подвійною сорочкою для нагрівання та охолодження продукту, що забезпечує

контроль температурного режиму на всіх етапах приготування мазі. Мінімальний об'єм завантаження – 25 л, що дозволяє ефективно працювати як з невеликими, так і великими партіями. Для змішування використовується якірна мішалка зі швидкістю 20–60 об/хв, що забезпечує дбайливе перемішування без надмірного аераційного ефекту, та вмонтований емульсійний диспергатор для якісної гомогенізації та диспергування дрібнодисперсних компонентів. Рішення взяти два однакових реактора обґрунтовано стратегічною оптимальністю, оскільки забезпечує гнучкість майбутнього виробництва, безперервність роботи завдяки резервуванню та спрощує експлуатацію і обслуговування через стандартизацію обладнання.

Для доцільності використання даного типу апарату були проведені технологічні розрахунки визначення корисного і повного об'ємів реактора, а також потужності електродвигуна для якірної мішалки.

Повний об'єм реактора розраховуємо по формулі:

$$V_{\text{п}} = G : \rho, \quad (2.1)$$

де:  $V_{\text{п}}$  – корисний об'єм реактора, м<sup>3</sup>;

$G$  – маса компонентів, що загрузають в реактор на стадії приготування мазі (дані матеріального балансу);

$\rho$  – густина мазі, кг/дм<sup>3</sup>.

$$V_{\text{п}} = 618,44 : 1079 = 0,57 \text{ м}^3$$

Повний об'єм реактора розраховуємо по формулі:

$$V_{\text{повн}} = V_{\text{п}} : \phi \quad (2.2)$$

де:  $V_{\text{п}}$  – корисний об'єм реактора, м<sup>3</sup>;

$\phi$  – коефіцієнт заповнення; для середовищ що не створюють піну приймають рівним 0,7 – 0,8.

$$V_{\text{повн}} = 0,57 : 0,75 = 0,76 \text{ м}^3.$$

Розрахунок потужності електродвигуна для якірної мішалки.

Вихідні дані:

Діаметр реактора внутрішній (D) = 950 мм

Діаметр мішалки (d) = 855 мм

Ширина лопатки (b) = 100 мм

Кількість обертів мішалки (n) = 60 об/хв

Густина мазі (ρ) = 1079 кг/м<sup>3</sup>

В'язкість мазі (μ) = 1,420 Па \* с

Розраховуємо критерій Рейнольдса для мішалки за формулою:

$$Re_m = (nd^2\rho) : \mu \quad (2.3)$$

$$Re_m = (60 \times (0,855)^2 \times 1079) : (60 \times 1,420) = 555,5$$

Для якірної мішалки з характеристикою  $D/d = 1,11$  и  $b/d = 0,1667$  без зміювика и с гільзою для термометра по графіку для кривої 15 знаходимо  $K_N = 0,4$ .

Для мішалки, що працює в заданих умовах:

$$D/d = 950 : 855 = 1,11 \quad \text{и} \quad b/d = 100 : 855 = 0,1169$$

Тому до величини  $K_N$  додаємо коригувальні коефіцієнти, що враховують різницю між модельною і заданою мішалками:

$$f_D = (1,11 : 1,11)^{1,1} = 1,0 \quad f_b = (0,1667 : 0,1666)^{0,3} = 0,99$$

Враховуємо наступні поправки: на шорсткість стінок  $f_{ш} = 1,15$  і на наявність в апараті гільзи для термометра  $f_r = 1,1$ .

Тоді критерій потужності з врахуванням реальних умов:

$$K_{N\phi} = K_N f_d f_b f_{ш} f_{зм} f_r \quad (2.4)$$

$$K_{N\phi} = 0,4 \times 1 \times 1 \times 1,15 \times 1,1 = 0,506$$

Робоча потужність, що споживається мішалкою розраховуємо за формулою:

$$N_p = K_{N\phi} d^5 n^3 \rho \quad (2.5)$$

$$N_p = 0,506 \times 0,855^5 \times (60 : 60)^3 \times 1079 = 250,3 \text{ Вт}$$

З урахуванням коефіцієнта запасу потужності  $\beta = 1,3$  і КПД передачі  $\eta = 0,8$  необхідна потужність електродвигуна:

$$N_{\text{дв}} = (\beta N_p) : 1000\eta \quad (2.6)$$

$$N_{\text{дв}} = (1,3 \times 250,3) : (1000 \times 0,8) = 0,4067 \text{ кВт}$$

Ці розрахунки підтверджують технологічну та економічну доцільність використання даного типу обладнання.

Для фасування кінцевого продукту обрана машина для фасування у туби «Tonazzi», Італія, забезпечує високу продуктивність (95туб/хв) та універсальність фасування в туби від 5 до 40. Ключовим аргументом є відповідність вимогам GMP завдяки інтеграції герметичної системи завантаження «Muller», яка мінімізує контакт продукту з навколишнім середовищем, запобігаючи забрудненню.

Для пришвидшення пакування та маркування товару вирішено було обрати повністю автоматичну картонувальну машину GSZ-130 від виробника Hunan Grand Packing Machinery Co., Ltd. (Китай) для пакування туб в коробки з інструкцією. Вона оснащена поворотним столом і виконує весь цикл пакування: формування коробки, складання, кодування, подачу та вставку продукції, загинання клапанів і запечатування. Працює зі швидкістю 70-80 коробок/хв, підтримує налаштування розмірів упаковки, що дозволяє значно скоротити час виробництва, та кількість задіяного персоналу.

Для автоматизації процесу укладання пачок у ящики з гофрокартону обрано автоматизовану машину виробництва ІМА ВFB. (Італія). Обладнання працює в повністю автоматичному режимі та забезпечує продуктивність до 8 ящиків за хвилину, що відповідає вимогам виробничої лінії. Встановлена потужність машини становить 2,8 кВт, а споживання стислого повітря — 6,0 м<sup>3</sup>/год, що забезпечує енергоефективну та стабільну роботу. Завдяки компактним габаритам обладнання легко інтегрується в технологічну лінію без суттєвих змін планування.

Додатково за необхідністю застосовуються ємності для зважування до 200 л.

Вибір матеріалів конструкцій здійснено з урахуванням корозійної стійкості та санітарних норм: контактні поверхні – сталь AISI 316L, інші елементи – AISI 304. Гладкі поверхні апаратів забезпечують легке миття та дезінфекцію, що критично для виробництва фармацевтичних мазей.

Для контролю точності наповнення туб вибрано електронні настільні ваги Sartorius ED822-CW, оскільки вони забезпечують високу роздільну здатність 0,01 г, необхідну для контролю маси мазей у діапазоні 5–40 г. Діапазон зважування 0–820 г дозволяє контролювати як порожні, так і заповнені туби. Вбудований калібрувальний вантаж забезпечує стабільну точність, а інтегрований принтер полегшує документування результатів контролю. Виробник — «Sartorius», Німеччина.

Визначена кількість і типорозміри апаратів забезпечують відповідність матеріального балансу та дозволяють ефективно здійснювати всі стадії технологічного процесу – від підготовки компонентів до фасування кінцевого продукту – забезпечуючи стабільність якості, однорідність мазі та безпеку виробництва.

### 2.2.2. Специфікація та апаратурна схема виробництва з елементами автоматизації;

Специфікація обраного обладнання для виробництва даного лікарського засобу наведена в табл. 2.3

Апаратурна схема виробництва мазі «Левосин» зображена на рис. 2.1.

Таблиця 2.3

#### Специфікація обладнання

Позиція	Позначення	Найменування	К-ть	Маса, кг	Примітка
1	2	3	4	5	6
КП-1	Тип Combics 3	Ваги електронні напільні з принтером; діапазон зважування 0-300 кг; дискретність 10 г; виконання IP 54; розмір платформи, мм: 800x800. Виробник: «Sartorius», Німеччина.	1	-	Робоча зона AISI 316L
КП-2	CAPS1- 60FE-I Combics 3	Ваги електронні. Максимальне завантаження 60 кг. Дискретність $\pm 20$ г. Виробник: «Sartorius», Німеччина	1	-	Робоча зона AISI 316L
МК-4	МQR03	Струменевий мікромлин подача; продуктивність 5–100 кг/год; сухе подрібнення без середовища; вузький гранулометричний розподіл; замкнена, пилонепроникна та малошумна система; PLC-керування; тиск повітря 0,7–0,85 МПа; витрата повітря 3–80 м <sup>3</sup> /хв; встановлена потужність 26 кВт; Виробник «Shandong ALPA Powder Technology Co., Ltd» Китай	1	-	AISI 316L

Продовж. табл. 2.3

1	2	3	4	5	6
Р-5, Р-7, ФП-8		Реактор-гомогенізатор. Об'єм 800 л. Мінімальний об'єм 25 л, подвійна сорочка (0–130 °С, 3 бар), якірна мішалка 20–60 об/хв. Має вбудований дисперсійний емульгатор ФП-8 з високошвидкісним ротор–статор зі швидкістю 3000 об/хв, потужність приводів: якірна мішалка 0,41 кВт, гомогенізатор 11 кВт, тиск –1/+3 бар, робоча температура до 100 °С, вага 800 кг, габарити 2393×1873×1261 мм (з кришкою). Виробник WOO WON MACHINERY CO Корея	2	-	AISI 316L AISI 304
ФУ-9	Тип COLIBRI 1001	Машина для фасування у туби. Об'єм фасування в туби по 5-40 г; продуктивність 95 туб/хв; бункер з перемішуючим пристроєм, об'єм 50 л; завантаження в бункер за допомогою герметичної системи вивантаження бочок «Muller»; Споживання стислого повітря: до 4 м <sup>3</sup> /год при робочому тиску 0,5 МПа. електроживлення: 380/220В, 50 Гц, 2,5 кВт; габаритні розміри, мм: 2140x1260x2105. Виробник: «Tonazzi», Італія.	1	-	Робоча зона AISI 316L, AISI 304
КП-12	Тип ED822- CW	Ваги електронні. Настільні з принтером (для контролю наповнення туб); діапазон зважування 0-820 г; дискретність 0,01 г; з вмонтованим калібру-вальним вантажем; виконання IP 54;розмір платформи, мм: 180x180. Виробник: «Sartorius», Німеччина.	1	-	Робоча зона AISI 316L

Продовж. табл. 2.3

1	2	3	4	5	6
ЗБ1, ЗБ2.. ЗБ		Ємність для зважування з ручками та герметичною кришкою. Об'єм до 200 л	За потре- бою	1-24	AISI 316L
ГФ-16	GSZ-130	Автоматична картонувальна машина живлення Електроживлення: 380 В, 50 Гц; потужність — 2 кВт. Продуктивність: 70–80 коробок за хвилину. Споживання стислого повітря: до 22 м <sup>3</sup> /год при робочому тиску 0,6 МПа. Габарити 3400х1310х1600мм Виробник: Hunan Grand Packing Machinery Co., Ltd. (Китай).	1	1300	AISI 304
ГФ-17	CP28 BG	Автоматизована машина для укладання пачок у ящики з гофрокартону. Продуктивність до 8 ящиків за хвилину. Встановлена потужність обладнання становить 2,8 кВт, споживання стислого повітря — 6,0 м <sup>3</sup> /год. Габаритні розміри машини — 4900 × 1900 × 2200 мм. Виробник: IMA VFB (Італія).	1	1500	AISI 304

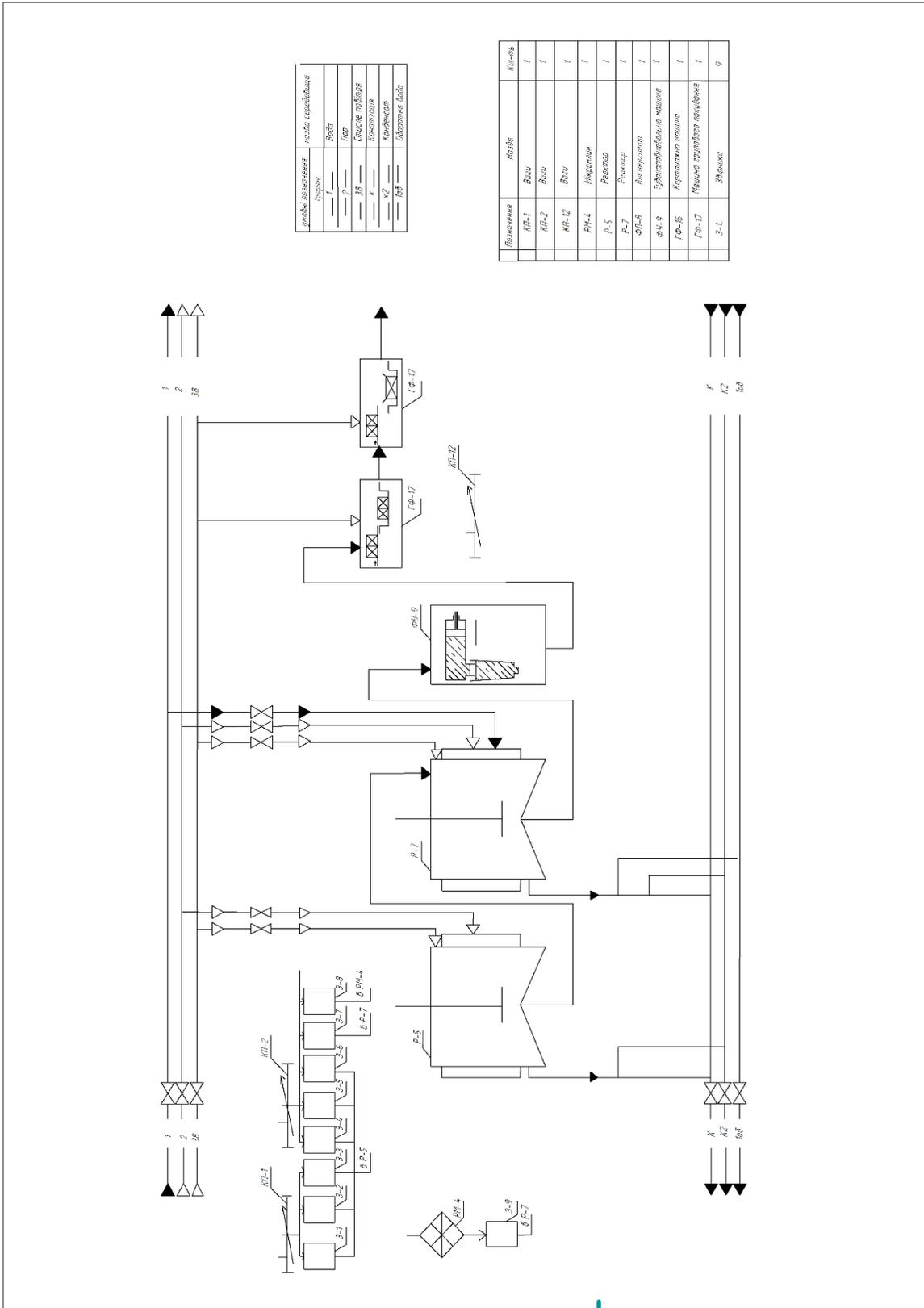


Рис. 2.1. Апаратурна схема виробництва мазі «Левосин»

### 2.2.3. Розрахунок часу технологічного процесу виробництва

Розрахунок тривалості технологічного процесу виготовлення мазі «Левосин» проведено з урахуванням послідовності окремих стадій виробництва, орієнтовної тривалості аналогічних операцій, що застосовуються у фармацевтичній практиці, а також технічних характеристик використовуваного обладнання. Загальна тривалість процесу визначалась без урахування часу на підготовку приміщень та санітарну обробку обладнання.

На початковому етапі технологічного процесу проводять зважування вихідних інгредієнтів. У середньому на зважування одного компонента витрачається близько 7 хвилин. З огляду на те, що для виготовлення однієї серії мазі використовують шість компонентів, сумарна тривалість цієї операції становить 42 хвилини, або 0,7 години.

Подрібнення метилурацилу з подальшим контролем дисперсності та переміщенням у проміжну ємність триває в середньому 30 хвилин (0,5 години). Цей етап може виконуватися паралельно з приготуванням мазевої основи, тому він не впливає на загальну тривалість технологічного процесу.

Приготування мазевої основи в реакторі з якірною мішалкою передбачає завантаження поліетиленгліколю 400, його нагрівання та перемішування, подальше введення поліетиленгліколю 1500 і доведення системи до однорідного стану. Підготовка обладнання та послідовне завантаження компонентів займають близько 30 хвилин. З урахуванням того, що згідно з технологічним регламентом перемішування основи триває від 75 до 95 хвилин, загальна тривалість цієї стадії становить приблизно 125 хвилин, або 2,08 години.

Процес завантаження та розчинення тримекаїну в мазевій основі триває близько 45 хвилин. Оскільки за технологічними вимогами перед введенням наступних компонентів маса повинна мати нижчу температуру, додатково передбачають близько 7 хвилин на охолодження. Подальше введення сульфадиметоксину та змоченого хлорамфеніколу з їх розчиненням здійснюють

послідовно; кожен з цих етапів займає орієнтовно 55 хвилин. Після введення кожної діючої речовини проводять поетапний контроль однорідності. Сукупна тривалість даної стадії становить близько 162 хвилин, що відповідає 2,7 години.

Концентрат метилурацилу готують шляхом диспергування попередньо подрібненої речовини в поліетиленгліколі 400 з використанням турбомішалки за контрольованої температури. Тривалість цього процесу коливається в межах 50–60 хвилин; для розрахунків прийнято середнє значення — 55 хвилин (0,92 години). Цей етап також може виконуватися паралельно з приготуванням розчину інших активних компонентів і не впливає на загальну тривалість процесу.

На стадії отримання готової мазі концентрат метилурацилу поєднують із розчином інших діючих речовин у мазевій основі. Перемішування за допомогою якірної мішалки триває приблизно 60 хвилин. Для забезпечення необхідного ступеня однорідності додатково проводять диспергування, яке може тривати до 60 хвилин. Таким чином, загальна тривалість цього етапу становить близько 120 хвилин, або 2,0 години.

Тривалість фасування мазі в туби визначають з урахуванням продуктивності тубонаповнювального обладнання. За середньої продуктивності машини 95 туб за хвилину (5700 туб за годину) та кількості туб у серії 15 120 шт., час виконання цієї операції становить:

$$\tau = G/k, \quad (2.7)$$

де  $k$  – кількість одиниць продукції в серії;

$G$  – середня продуктивність апарату.

Час, необхідний для наповнення туб маззю у межах однієї серії в кількості 15 120 шт., визначають з урахуванням фактичної продуктивності тубонаповнювальної машини, яка становить 95 туб за хвилину, що еквівалентно 5700 туб за годину. Таким чином, розрахункова тривалість операції наповнення становить:

$$15\ 120 / 5700 = 159,16 \text{ хвилини}$$

З урахуванням часу, необхідного для здійснення операцій поточного контролю та можливого коригування процесу наповнення, який становить орієнтовно 15 % від основного часу операції, загальна тривалість етапу наповнення туб збільшується до:

$$159,16 * 1,15 = 183 \text{ хвилини, що відповідає приблизно } 3,05 \text{ години.}$$

Пакування наповнених туб у картонні пачки здійснюють на автоматичній пакувальній лінії з продуктивністю 100 пачок за хвилину, або 6000 туб за годину. Відповідно, тривалість пакування всієї серії становить:

$$15 \ 120 / 6000 = 151,2 \text{ хвилини, що еквівалентно приблизно } 2,52 \text{ години.}$$

Наступним етапом є укладання картонних пачок у гофровані транспортні ящики. Дану операцію виконують зі швидкістю 8 ящиків за хвилину, що відповідає 480 ящикам за годину. За умови формування 302 ящиків загальна тривалість укладання становить:

$$302 / 480 = 37,75 \text{ хвилини, або приблизно } 0,63 \text{ години.}$$

З урахуванням можливості паралельного виконання окремих стадій технологічного сумарна тривалість технологічного процесу виробництва мазі «Левосин» становить близько 818,95 хвилини, або 13,68 години, без урахування підготовчо-завершальних робіт.

*Таблиця 2.4*

#### **Розподіл часу технологічного часу виробництва**

Стадія	Операція	Час, год
Стадія 1	Зважування сировини	0,7
Стадія 2	Подрібнення метилурацилу	0,5
Стадія 3	Приготування основи мазі	2,08
Стадія 4	Приготування розчину тримекаїну, сульфадиметоксину та хлорамфеніколу	2,7
Стадія 5	Приготування концентрату метилурацилу	0,92
Стадія 6	Приготування мазі Левосин	2,0
Стадія 7	Фасування мазі Левосин в туби	3,05
Стадія 8.	Маркування та вторинне пакування	2,52
Стадія 9.	Групове пакування	0,63

## 2.3. Розрахунок регламентних норм витрат

### 1. Розрахунок витрат електроенергії

Споживання електричної енергії визначають для кожної виробничої серії та для річного обсягу випуску готової продукції на підставі технічних характеристик основного технологічного обладнання. Розрахунок здійснюють відповідно до чинних методик із урахуванням номінальної потужності електродвигунів, режиму їх роботи та фактичної тривалості експлуатації під час виконання окремих технологічних операцій.

Витрати електричної енергії для кожної одиниці обладнання визначають за формулою:

$$N = N_1 * t, \quad (2.8.)$$

де,  $N_1$  – споживана потужність електричного двигуна машини, кВт/год.;

$t$  – тривалість роботи двигуна у при виготовлення серії препарату, год

Для підготовки сировини у виробництві застосовується струменевий мікромлин MQR-03, тривалість роботи якого під час виготовлення однієї серії становить 0,5 години. Встановлена потужність електродвигуна мікромлина дорівнює 26 кВт. Споживання електричної енергії для даного обладнання розраховують за формулою:

$$N = 26,0 * 0,5 = 13,0 \text{ кВт}$$

Для процесу приготування мажевої основи використовується реактор-гомогенізатор з якірною мішалкою (реактор Р-5). Тривалість роботи обладнання на даній стадії становить 1,58 години, а встановлена потужність електродвигуна складає 0,41 кВт. Витрати електричної енергії на роботу якірної мішалки реактора Р-5 визначають за формулою:

$$N = 0,41 * 1,58 = 0,65 \text{ кВт}$$

У цьому ж реакторі здійснюється процес приготування розчину тримекаїну, сульфадиметоксину та хлорамфеніколу. Загальна тривалість роботи обладнання

на даній стадії становить 2,7 години. Відповідно, споживання електричної енергії під час приготування розчину активних речовин дорівнює:

$$N = 0,41 * 2,7 = 1,11 \text{ кВт}$$

Крім того, ця модель обладнання застосовується на стадії приготування концентрату метилурацилу. Для виконання даної операції використовується реактор Р-7. Тривалість роботи мішалки становить близько 30 хвилин, або 0,5 години, що дозволяє визначити витрати електричної енергії за формулою:

$$N = 0,41 * 0,5 = 0,205 \text{ кВт}$$

Для здійснення процесу диспергування на цій стадії використовується вбудований в реактор емульсійний диспергатор ФП Встановлена потужність електродвигуна обладнання становить 11 кВт, а тривалість його роботи — 1 година. Витрати електричної енергії на даному етапі визначають за формулою:

$$N = 11,0 * 1,0 = 11,0 \text{ кВт}$$

На стадії приготування готової мазі «Левосин» перемішування мазевої маси якірною мішалкою триває до 1 години. За умови використання реактора з потужністю електродвигуна 0,41 кВт, споживання електричної енергії становить:

$$N = 0,41 * 1,0 = 0,41 \text{ кВт}$$

Подальше диспергування мазі здійснюється за допомогою емульсійного диспергатора протягом 1 години. За встановленої потужності електродвигуна 11,0 кВт витрати електричної енергії визначаються як:

$$N = 11,0 * 1,0 = 11,0 \text{ кВт}$$

Процес наповнення туб готовою маззю проводять на тубонаповнювальній машині ФУ-9. Тривалість роботи даного обладнання становить 3,05 години, а потужність електродвигуна — 2,5 кВт. Відповідно, споживання електричної енергії на операції фасування визначається за формулою

$$N = 2,5 * 3,05 = 7,625 \text{ кВт}$$

Процес фасування наповнених туб у картонні пачки здійснюється на пакувальній машині ГФ-16. Тривалість роботи даного обладнання становить 2,52

години, а встановлена потужність електродвигуна — 2,0 кВт. Витрати електричної енергії на цій стадії визначають за формулою:

$$N = 2,52 \cdot 2,0 = 5,04 \text{ кВт}$$

Укладання картонних пачок у групову тару виконують на пакувальній машині ГФ-17. Тривалість роботи обладнання на даному етапі становить 0,63 години, а потужність електродвигуна — 2,8 кВт. Споживання електричної енергії розраховують наступним чином:

$$N = 0,63 \cdot 2,8 = 1,764 \text{ кВт}$$

Сумарні витрати електричної енергії на виготовлення однієї серії продукції визначають шляхом агрегування енерговитрат усіх одиниць основного технологічного обладнання, що експлуатується в межах даного виробничого циклу. Обчислення проводять із урахуванням паспортних характеристик електродвигунів та фактичної тривалості їх роботи під час виконання окремих технологічних операцій. Згідно з отриманими результатами розрахунків, загальне споживання електричної енергії на одну виробничу серію становить 51,804 кВт

## 2. Розрахунок витрати стислого повітря

Стисле повітря у виробничому процесі мазі «Левосин» використовується на декількох етапах: при фасуванні туб у картонні пачки, під час роботи пакувальної машини та при укладанні пачок у групову тару. Для оцінки його споживання застосовують формулу:

$$V_c = G_c \cdot \tau, \quad (2.9.)$$

де  $G_c$  – середня витрата стислого повітря обладнанням,  $\text{м}^3/\text{хв}$ ;

$\tau$  – час роботи обладнання, хв.

Для тубонаповнювальної машини технічні характеристики передбачають витрату стисненого повітря 4  $\text{м}^3/\text{год}$ . Знаючи, що тривалість роботи обладнання на одну виробничу серію складає 3,05 години, розрахунок виглядає наступним чином:

$$V_c = 4,0 \cdot 3,05 = 12,2 \text{ м}^3$$

На наступному етапі наповнені туби пакуються в картонні пачки за допомогою картонувальної машини з витратою стисненого повітря 22 м<sup>3</sup>/год. Тривалість її роботи на серію складає 2,52 години. Витрати повітря на цьому етапі визначаються так:

$$V_c = 22,0 * 2,52 = 55,44 \text{ м}^3$$

На заключному етапі використовується пакувальна машина групової тари. Середня витрата стисненого повітря цією машиною складає 6 м<sup>3</sup>/год, а тривалість її роботи на серію — 0,63 години. Витрати повітря на цьому етапі можна розрахувати наступним чином:

$$V_c = 6,0 * 0,63 = 3,78 \text{ м}^3$$

Таким чином, сумарне споживання стисненого повітря для виготовлення однієї виробничої серії мазі «Левосин», з урахуванням усіх трьох етапів, становить приблизно 71,42 м<sup>3</sup>. Цей обсяг є орієнтиром для планування роботи компресорного обладнання та забезпечує стабільну роботу технологічного процесу без збоїв, а також дозволяє коректно визначати потребу в ресурсах для виробництва серій продукції.

#### **2.4. Характеристика основного апарату роботи**

Реактор-гомогенізатор об'ємом 800 літрів являє собою вертикальну циліндричну ємність, конструкція якої забезпечує повну герметичність завдяки фланцевому з'єднанню корпусу з кришкою. Мінімальний об'єм завантаження складає 25 літрів, що дозволяє використовувати апарат як для великих партій продукції, так і для випуску дослідних або малих серій. Усі елементи, що безпосередньо контактують із продуктом, виготовлено з високоякісної нержавіючої сталі AISI 316L, відомої своєю хімічною інертністю та стійкістю до корозії, тоді як інші конструктивні частини виконані зі сталі AISI 304. Внутрішні поверхні реактора мають високий ступінь гладкості, що запобігає затриманню продукту, значно полегшує процеси миття та дезінфекції і забезпечує безпечний контакт із лікарськими формами відповідно до вимог GMP.

Ємність встановлена на міцній трубчастій рамі з регульованими опорами, а її корпус обладнано подвійною сорочкою: зовнішній шар виконує функцію теплоізоляції та заповнений мінеральною ватою, а внутрішній слугує контуром циркуляції теплоносія. Така конструкція дає змогу точно контролювати температурні режими та здійснювати як нагрівання, так і охолодження продукту в діапазоні від +5 до +98 °С. Подача теплоносія до сорочки виконується через електромагнітні клапани, а контроль безпеки забезпечує запірно-захисний клапан, який запобігає підвищенню тиску в системі. Температурний режим сорочки контролюється відповідним датчиком.

У кришку реактора інтегровано мотор-редуктор, до якого приєднана зовнішня якірна мішалка, оснащена плаваючими тefлоновими скребками та розсікачем. Така конструкція забезпечує ефективне перемішування, усунення застійних зон і рівномірне прогрівання продукту. Швидкість обертання якірної мішалки регулюється в межах 20-100 об/хв за допомогою частотного перетворювача. Вал мішалки має торцеве ущільнення із захисною втулкою, що запобігає попаданню частинок зносу в продукт.

Для забезпечення високого ступеня гомогенізації та однорідності мазей або емульсій у реактор вбудовано високошвидкісний дисперсійний гомогенізатор типу ротор–статор, який працює зі швидкістю до 3000 об/хв. Він інтегрований у контур рециркуляції продукту, що також включає трубопровід із пробовідбірником, дозволяючи в режимі реального часу контролювати якість маси. На днищі реактора розташовано штуцер для повного вивантаження продукту.

Кришка оснащена зручним люком-лазом із оглядовим вікном та вбудованою підсвіткою, мановакуумметром і запобіжним клапаном. Для підключення допоміжних систем передбачені спеціальні патрубки. Також у кришку вмонтовано вузли CIP/SIP, що забезпечують ефективне автоматизоване миття та стерилізацію внутрішнього простору реактора. Для підтримання

чистоти та стерильності апарат оснащений двома спреї-болами, датчиком вакууму/тиску, вакуумним сепаратором та вогнеперешкоджувачем. Завантаження інгредієнтів здійснюється через штуцер з мембранним клапаном. Температура продукту контролюється високоточним датчиком Pt100.

Реактор обладнаний ваговою системою на трьох тензодатчиках, що забезпечують точність вимірювання з похибкою 0,01% від номінального навантаження. Дискретність вимірювання складає 100 г, номінальне навантаження — 800 кг. Система має ступінь захисту IP67, функцію автоматичного тарування та сигналізації мінімальних і максимальних значень маси.

Робочі параметри реактора дозволяють проводити широкий спектр технологічних операцій: тиск у робочій камері може змінюватися від –1 до +3 бар, робоча температура продукту досягає 100 °С. Теплообмінна сорочка працює при тиску до 3 бар і в діапазоні температур від 0 до 130 °С. Електроживлення реактора — трифазне, 380 В. Розрахункова потужність мішалки становить 0,25 кВт, номінальна потужність електродвигуна з урахуванням запасу та КПД — 0,41 кВт, та 11 кВт для високошвидкісного гомогенізатора. Електрообладнання відповідає вимогам вибухозахисту II 2/3 G ex IIА ТЗ.

Габаритні розміри апарата становлять: загальна висота 2393 мм із закритою кришкою та 3043 мм з відкритою, висота до люка — близько 1800 мм, габаритна ширина — 1873 × 1261 мм, внутрішній діаметр реактора — близько 950 мм. Така конструкція робить апарат оптимальним для високих вимог фармацевтичних та косметичних, забезпечуючи стабільність процесів та найвищу якість кінцевого продукту. Рисунок основного апарату представлено на рис 2.2



Рис. 2.2. Реактор-гомогенизатор

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР 25-0158734-112-05	Сторінка 01/15
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії:15120	Номер серії: 155

### 3. ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА

#### 3.1. Характеристика готової продукції

Найменування: Левосин мазь по 40 г №1 в тубах (Levosin)

Реєстраційний номер діючого НД: №UA/8326/01/01.

Категорія продукту: Лікарський засіб

Склад мазі «Левосин» та співвідношення інгредієнтів наведені у табл. 3.1.

*Таблиця 3.1*

#### Склад препарату

Сировина	Код	МКЯ	Склад на одиницю дозованого засобу		Маса компонентів для отримання серії готового продукту, кг
			г	%	
Хлорамфенікол (Левоміцетин)	02.052	СПЦ	0,4	1	6,048
Метилурацил	02.065	СПЦ	1,6	4	24,19
Тримекаїн	02.066	СПЦ	1,2	3	18,14
Сульфадиметоксин	02.078	СПЦ	1,6	4	24,19
Поліетиленгліколь 400	03.001	СПЦ	28,16	70,4	425,78
Поліетиленгліколь 1500	03.002	СПЦ	7,04	17,6	106,45

Фармакологічна група: Антибіотик в комбінації с хіміотерапевтичними засобами.

Показання до використання: місцеве лікування гнійних ран в гнійно-некротичній фазі ранового процесу; інфіковані шкірні рани різної етіології такі як опіки, рани, язви, котрі важко піддаються заживанню.

Опис: мазь білого з жовтуватим відтінком кольору, однорідна, в полі зору мікроскопу частинки повинні бути розміром не більше чим 90 мкм,

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР 25-0158734-112-05	Сторінка 02/15
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії: 15120	Номер серії: 155

Фармакологічні властивості: Левосин це комбінований препарат, який оказує протизапальну, некролітичну, анальгезуючу та протимікробну дію. Активний по відношенню до грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, а також анаеробів. Водорозчинна основа мазі – поліетиленгліколь – посилює та пролонгує антибактеріальну дію. Мазь легко проникає глибоко в тканини, не пошкоджуючи біологічних мембран, транспортуючи зв'язані поліетиленгліколем хлорамфенікол и сульфадиметоксин. Проявляє сильну дегідратуючу дію, завдяки чому сприяє зменшенню перифокального набряку та очищенню рани від гнійно-некротичного ексудату. Препарат не виявляє кумулятивної та місцевоподразнюючої дії

**Кількісне визначення:**

Вміст хлорамфеніколу в 1 г от 9,3мг до 10,7мг

Вміст метилурацилу в 1 г от 37мг до 43мг

Вміст сульфадиметоксину в 1 г от 37мг до 43мг

Вміст тримекаїну в 1 г от 28мг до 32мг

**pH:** от 5,0 до 7,0

**Пакування та маркування:** по 40 г в туби алюмінієві для медичних цілей. Кожну тубу разом з інструкцією по медичному призначенню поміщають в картонну пачку. Маркування туби, пачки и етикетки групової тари відповідають підтвердженому макету графічного оформлення первинної і вторинної упаковки.

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР 25-0158734-112-05	Сторінка 03/15
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії:15120	Номер серії: 155

### 3.2. Схема виробництва

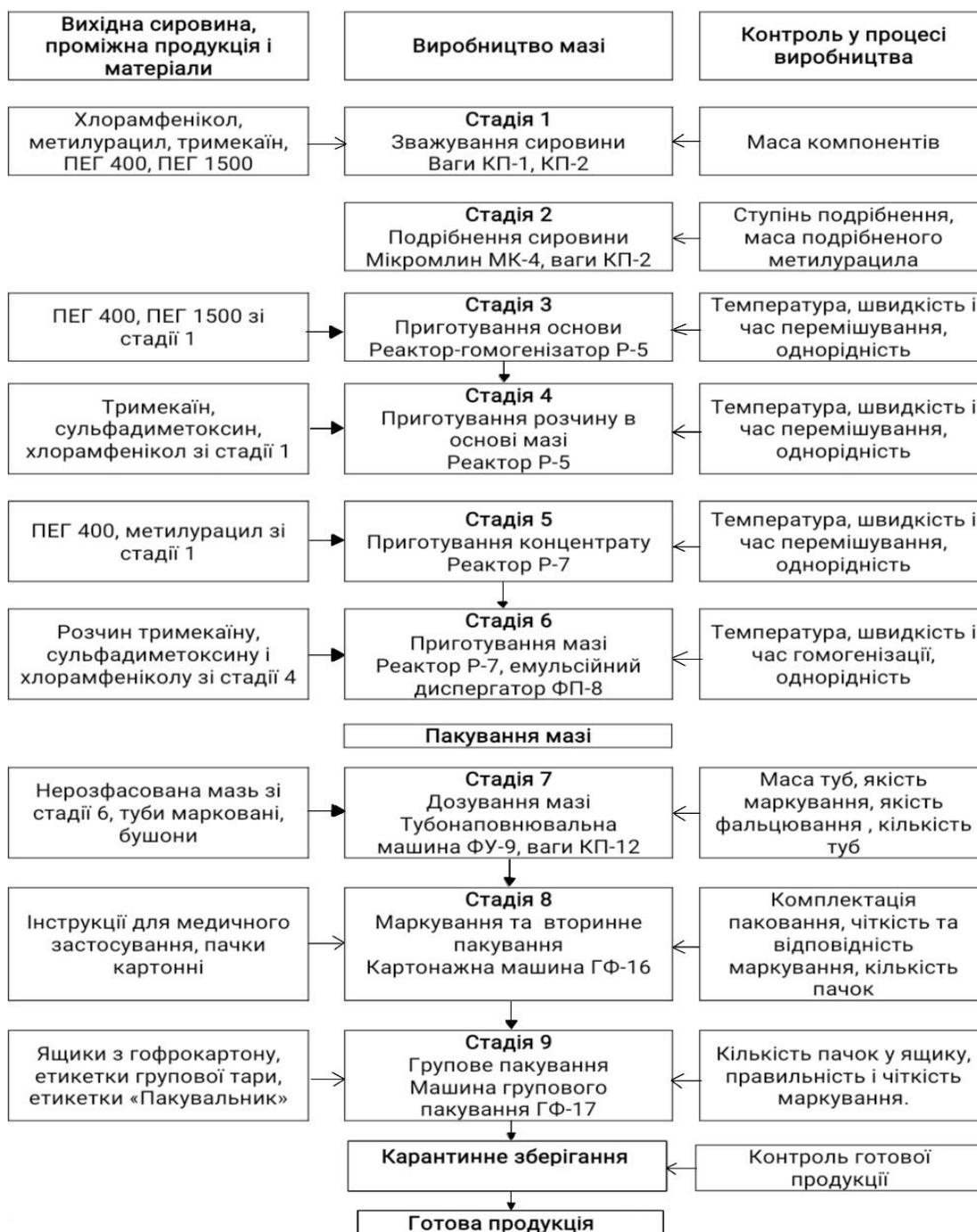


Рис. 3.1 Технологічна схема виробництва мазі «Левосин»

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР 25-0158734-112-05	Сторінка 04/15
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії:15120	Номер серії: 155

### 3.3. Короткий опис технології одержання препарату

Виробництво препарату здійснюється відповідно до затверджених регламентних документів, включаючи Технологічну інструкцію (ТІ), Протоколи виготовлення серії (ПВС), Інструкцію пакування (ІП), Протоколи пакування серії (ППС), а також технологічний регламент виробничої дільниці мазі (ТР 65-XXXXXXX-11).

На початковій стадії проводять зважування сировини відповідно до затверджених норм і допустимих похибок з використанням каліброваних ваг. Підготовлені компоненти маркують і передають на подальші стадії виробництва.

Для підтримання однорідності мазі метилурацил піддають подрібненню з подальшим контролем ступеня дисперсності та повторним зважуванням.

Основу мазі готують шляхом поетапного нагрівання та перемішування поліетиленгліколю 400 і поліетиленгліколю 1500 до повного розплавлення та отримання однорідної маси. Після контролю однорідності частину основи використовують для змочування хлорамфеніколу, а решту доводять до заданої температури для подальших технологічних операцій.

Розчин активних речовин готують шляхом послідовного введення тримекаїну, сульфадиметоксину та хлорамфеніколу в основу мазі з підтриманням регламентованих температурних режимів та швидкостей перемішування. Кожен етап супроводжується контролем повноти розчинення компонентів. Паралельно готують концентрат метилурацилу шляхом перемішування та наступного інтенсивного диспергування подрібненої речовини в поліетиленгліколі 400 до утворення однорідної маси.

На завершальній стадії приготування мазі концентрат метилурацилу поєднують з розчином інших діючих речовин, проводять перемішування та

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР 25-0158734-112-05	Сторінка 05/15
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії: 15120	Номер серії: 155

диспергування до досягнення повної однорідності. Отриманий напівпродукт підлягає контролю фізико-хімічних показників і кількісного вмісту діючих речовин відповідно до вимог специфікації.

Після завершення приготування лікарської форми мазь переводять у спеціальні проміжні контейнери та спрямовують на операції наповнення. На цьому етапі препарат дозують у туби з постійним контролем точності дозування та цілісності упаковки. Усі операції з наповнення, маркування й пакування виконують у відповідності до чинних регламентуючих документів. Сформовану продукцію послідовно упаковують у первинну, вторинну та транспортну тару, після чого направляють на зону карантинного зберігання. Дозвіл на реалізацію серії надається лише після підтвердження її відповідності встановленим вимогам підрозділом контролю якості.

Контроль якості проміжних продуктів здійснюють у процесі виробництва згідно з затвердженим технологічним регламентом та нормативними показниками. Випробування готової лікарської форми проводять відповідно до вимог нормативної документації, при цьому всі результати повинні відповідати критеріям, визначеним методиками контролю якості.

### 3.4 Загальний опис санітарно-гігієнічної підготовки виробництва

Таблиця 3.2

Назва об'єкту підготовки	Відповідність вимогам	Контроль
Повітря	СОП 05.00.05 «Порядок підготовки повітря для чистих приміщень»	СОП 06.08.02 «Порядок проведення контролю мікроорганізмів в повітрі чистих виробничих приміщень»

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР 25-0158734-112-05	Сторінка 06/15
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії:15120	Номер серії: 155

*Продовж. табл. 3.2*

Приміщення	СОП 05.00.01 «Підготовка виробничих приміщень до роботи на виробництвах нестерильних лікарських засобів»	СОП 06.08.12 «Порядок проведення контролю мікробіологічної чистоти поверхонь чистих приміщень, технологічного
Обладнання	ІЕ-23«Інструкція з експлуатації комплексу зважування» ІЕ-16 «Інструкція з експлуатації обладнання для подрібнення твердої сировини» ІЕ-55 «Інструкція з експлуатації реактора-гомогенізатора з якірною мішалкою» ІЕ-15 «Інструкція з експлуатації мікромлину MQP03 Shandong ALPA Powder Technology Co. Ltd» ІЕ-142 «Інструкція з експлуатації тубонаповнювальної машини COLIBRI'1001 «Tonazzi»» ІЕ-98 «Інструкція з експлуатації картонажної машини GSZ-130 Hunan Grand Packing Machinery Co., Ltd». ІЕ-111 «Інструкція з експлуатації машини групового пакування CP28 BG IMA BFB»	обладнання та інвентарю виробництв нестерильних лікарських засобів»
Персонал	СОП 05.00.03 «Порядок підготовку персоналу до роботи в чистих приміщеннях нестерильних виробництв»; СОП 05.00.08 "Порядок обробки рук персоналу перед роботою в чистих приміщеннях»	СОП 06.08.31 “Порядок проведення контролю мікробіологічної чистоти одягу та рук персоналу стерильних лікарських засобів”

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР 25-0158734-112-05	Сторінка 07/15
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії: 15120	Номер серії: 155

*Продовж. табл. 3.2*

Технологічний одяг	СОП 05.00.04 «Порядок підготовки технологічного одягу та взуття для роботи у виробничих приміщеннях стерильних виробництв та нестерильних виробництв»	
Приготування і застосування миючих та дезінфікуючих розчинів	СОП 05.00.09 «Порядок приготування і застосування миючих та дезінфікуючих розчинів»	

### **3.5. Документація, якою керуються при проведенні технологічного процесу**

Управління якістю та забезпечення відтворюваності процесів на фармацевтичному підприємстві неможливі без системи документування, що відповідає вимогам Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Належна виробнича практика» (GMP). Технологічний процес виготовлення мазі Левосин регламентується комплексом внутрішніх документів, які деталізують кожен етап — від приймання сировини до випуску готової продукції. Ці документи класифікуються за функціональним призначенням, включаючи основну технологічну документацію, інструкції з експлуатації обладнання, стандартні операційні процедури (СОП) та стандарти підприємства

Для цього вся внутрішня документація поділяється на інструкції та протоколи, які використовуються в єдиному циклі управління виробництвом. Їх можна поділити на:

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР 25-0158734-112-05	Сторінка 08/15
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії:15120	Номер серії: 155

1. Технологічна документація:

- Технологічна інструкція (ТІ);
- Інструкція з пакування (ІП);
- Протокол виготовлення серії (ПВС);
- Протокол пакування серії (ППС);

2. Інструкції з експлуатації обладнання:

ІЕ-23 «Інструкція з експлуатації комплексу зважування»;

ІЕ-16 «Інструкція з експлуатації обладнання для подрібнення твердої сировини»;

ІЕ-55 «Інструкція з експлуатації реактора-гомогенізатора з якірною мішалкою»;

ІЕ-15 «Інструкція з експлуатації мікромлину MQP03 Shandong ALPA Powder Technology Co. Ltd»

ІЕ-142 «Інструкція з експлуатації тубонаповнювальної машини COLIBRI'1001 «Tonazzi»»;

ІЕ-98 «Інструкція з експлуатації картонажної машини GSZ-130 Hunan Grand Packing Machinery Co., Ltd».

ІЕ-111 «Інструкція з експлуатації машини групового пакування CP28 BG IMA VFB».

1. Підготовка приміщень, персоналу, сировини:

СОП 05.00.01 «Порядок підготовки виробничих приміщень до роботи на виробництвах нестерильних ЛЗ»;

СОП 05.00.03 «Порядок підготовку персоналу до роботи в чистих приміщеннях нестерильних виробництв»;

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР 25-0158734-112-05	Сторінка 09/15
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії:15120	Номер серії: 155

СОП 05.00.04 «Порядок підготовки технологічного одягу та взуття для роботи у виробничих нестерильних приміщеннях для підготовки сировини, виробництва м'яких лікарських форм, фасування та пакування»;

СОП 05.00.05 «Порядок підготовки повітря для чистих приміщень»;

СОП 05.00.06 «Правила поведінки технічного обслуговуючого персоналу та відвідувачів на виробництвах»;

СОП 05.00.08 «Порядок обробки рук персоналу перед роботою в чистих приміщеннях»;

СОП 05.00.09 «Порядок приготування і застосування миючих та дезінфікуючих розчинів».

## 2. Порядок контролю документів і матеріальних потоків:

СОП 05.01.01 «Порядок ведення технологічного процесу та оформлення протоколів виготовлення серії в разі розділення серії»;

СОП 05.01.02 «Порядок проведення зважування сировини на виробничій ділянці виробництва м'яких лікарських форм фітохімічного цеху»;

СОП 05.01.03 «Порядок переміщення сировини та допоміжних матеріалів зі складу в “чисту” зону виробничих ділянок виробництва м'яких лікарських форм»;

СОП 05.01.04 «Правила маркування та порядок роботи з ідентифікаційними картками»;

СОП 05.01.05 «Порядок замовлення цехом і передачі із складу у виробництво сировини, допоміжних та пакувальних матеріалів»;

СОП 05.01.05 «Порядок передачі готової продукції із цеху на склад та порядок передачі продукції, що не відповідає по якості із складу в цех»;

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР 25-0158734-112-05	Сторінка 10/15
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії:15120	Номер серії: 155

СОП 05.01.06 «Порядок копіювання та заповнення протоколів виготовлення та пакування серії»;

СОП 05.01.07 «Порядок обліку, зберігання та знешкодження друкованих пакувальних матеріалів»;

СОП 05.01.08 «Порядок складання і аналізу досьє на серію та видача дозволу на реалізацію»;

СОП 05.01.09 «Порядок складання і аналізу досьє на серію та видача дозволу на реалізацію»;

СОП 05.01.10 «Порядок присвоєння номеру серії і терміну придатності продукції»;

СОП 08.00.01 «Порядок поводження з відходами»;

СОП 08.00.02 «Управління виробничими відхиленнями»;

СОП 11.00.02 «Готовність до аварійних ситуацій та реагування на них».

### 3. Контроль якості та відбір проб:

СТП СМЯ 06-08 «Контроль якості продукції»;

СОП 06.08.01 «Порядок проведення валідації»;

СОП 06.08.02 «Порядок проведення контролю мікроорганізмів в повітрі чистих виробничих приміщень»;

СОП 06.08.05 «Порядок відбору проб сировини, їх маркування, реєстрація та передачі на контроль у лабораторії ВКЯ»;

СОП 06.08.12 «Порядок проведення контролю мікробіологічної чистоти поверхонь чистих приміщень, технологічного обладнання та інвентарю виробництв стерильних лікарських засобів»;

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР 25-0158734-112-05	Сторінка 11/15
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії: 15120	Номер серії: 155

СОП 06.08.31 «Порядок проведення контролю мікробіологічної чистоти одягу та рук персоналу стерильних лікарських засобів»;

СОП 06.08.75 «Порядок відбору проб м'яких лікарських засобів в тубах цеху виготовлення м'яких лікарських форм фітохімічного цеху»;

СОП 06.08.81 «Порядок відбору проб рідких напівпродуктів»;

СОП 08.00.02 «Порядок приймання, зберігання та відпуску продукції зі складу».

### **3.6. Контроль сировини, яка використовується у виробництві**

Для забезпечення відповідності сировини нормативним вимогам проводиться аналіз у відділі контролю якості (ВКЯ). Цей етап забезпечує ефективність та безпеку лікарського засобу. На етапі приймання сировини здійснюється перевірка відповідності поставки документації, маркування та умов зберігання. Для кожної партії сировини фіксуються результати лабораторних аналізів, що підтверджуються протоколом аналізу ВКЯ.

Процес приймання, відбору проб та контролю сировини здійснюється суворо відповідно до внутрішніх нормативних документів підприємства, які забезпечують виконання вимог GMP. Зокрема, процедура відбору проб та їх передачі до ВКЯ регламентується СОП 06.08.02 «Порядок відбору проб сировини...». Подальше переміщення та використання сировини у виробництві регулюється СОП 05.01.05 та СОП 05.01.03. Крім того, прийом та використання допоміжних матеріалів, таких як дезінфікуючі та миючі засоби, проводиться згідно з СОП 05.00.09 «Порядок приготування і застосування миючих та дезінфікуючих розчинів»

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР 25-0158734-112-05	Сторінка 12/15
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії: 15120	Номер серії: 155

Відповідальними за проведення контролю сировини призначаються співробітники відділу контролю якості. Всі результати аналізів фіксуються у спеціальних протоколах та зберігаються у документації підприємства, що забезпечує відстежуваність та можливість перевірки якості сировини на будь-якому етапі виробництва.

Таблиця 3.3

### Контроль сировини

Найменування	Код	МКЯ	Номер серії №	Протокол аналізу ВКЯ	
				№	Дата видачі
Хлорамфенікол (Левоміцетин)	02.052	СПЦ	155		
Метилурацил	02.065	СПЦ	155		
Тримекаїн	02.066	СПЦ	155		
Сульфадиметоксин	02.078	СПЦ	155		
Поліетиленгліколь 400	03.001	СПЦ	155		
Поліетиленгліколь 1500	03.002	СПЦ	155		

### 3.7. Підготовка приміщень до роботи

Відбувається перехід з іншого препарату Так  Ні  ( \_\_\_\_\_ )  
назва препарату

Підготовку приміщень провести відповідно до графіка прибирань згідно з вимогами СОП 05.00.01 «Підготовка виробничих приміщень до роботи на виробництві нестерильних лікарських засобів».

Приготування дезінфікуючих розчинів провести згідно з СОП 05.00.09 «Порядок приготування і застосування миючих і дезінфікуючих розчинів»

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР 25-0158734-112-05	Сторінка 13/15
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії: 15120	Номер серії: 155

Номер за схемою	Назва приміщення	Дата, зміна	Вид прибирання	Прізвище Підпис виконавця
101	Приміщення підготовки сировини		<input checked="" type="checkbox"/> Щоденне <input type="checkbox"/> Щотижневе	
102	Приміщення приготування м'яких лікарських засобів		<input checked="" type="checkbox"/> Щоденне <input type="checkbox"/> Щотижневе	
103	Приміщення фасування м'яких лікарських засобів		<input checked="" type="checkbox"/> Щоденне <input type="checkbox"/> Щотижневе	
104	Приміщення маркування та вторинного пакування		<input checked="" type="checkbox"/> Щоденне <input type="checkbox"/> Щотижневе	

Зробити записи в графу «Прибирання».

Заповнити ідентифікаційні картки «**Приміщення оброблено**» згідно з СОП 05.01.04 «Правила маркування і порядок роботи з ідентифікаційними картками».

МБК проведено Так  Ні

Протокол аналізу

від «\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_р.

від «\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_р.

від «\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_р.

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

Майстер \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / Дата \_\_\_\_\_

(П.І.Б.)

(підпис)

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР 25-0158734-112-05	Сторінка 14/15
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії:15120	Номер серії: 155

### 3.8. Підготовка обладнання та очищення обладнання після роботи

Перед початком роботи майстер разом з оператором перевірити наявність та цілісність технологічного обладнання	Результати перевірки. Готовність	Дата	Підпис
	Так <input checked="" type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>		

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

Дата, час, зміна:		
Назва обладнання та допоміжних засобів	Індекс обладнання та допоміжних засобів	Прізвище Підпис виконавця
Ваги	<input checked="" type="checkbox"/> КП-1 <input checked="" type="checkbox"/> КП-2 <input checked="" type="checkbox"/> КП-12	
Мікромлин	<input checked="" type="checkbox"/> МК-4	
Реактор-гомогенізатор	<input checked="" type="checkbox"/> Р-5 <input checked="" type="checkbox"/> Р-7	
Машина для фасування в туби	<input checked="" type="checkbox"/> ФУ-9	
Ємності для зважування з ручками	<input checked="" type="checkbox"/> ЗБ-	
Автоматична картонувальна машина	<input checked="" type="checkbox"/> РП-6	
Стіл для пакування	<input checked="" type="checkbox"/> ГФ-15	

Заповнити ідентифікаційні картки «Обладнання оброблено».

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

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ВР до ТхР 25-0158734-112-05	Сторінка 15/15
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії: 15120	Номер серії: 155

МБК проведено Так  Ні

Протокол аналізу

від «\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_р.

від «\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_р.

від «\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_р.

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

Майстер \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ /  
(П.І.Б.) (підпис)

Дата \_\_\_\_\_

#### 4 ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРОБНИЧОЇ ДІЛЬНИЦІ

Виробнича дільниця з виготовлення м'яких лікарських форм спроектована відповідно до вимог Належної виробничої практики (GMP), державних будівельних норм (ДБН), санітарних норм і правил, а також іншої чинної нормативної документації. Планувальні рішення забезпечують раціональне використання площ, логічну послідовність технологічного процесу та ефективне розділення людських і матеріальних потоків з метою запобігання перехресному забрудненню.

До складу виробничої дільниці входять приміщення зважування сировини, підготовки сировини, приготування м'яких лікарських засобів, фасування та пакування готової продукції. Розміщення приміщень відповідає послідовності технологічних операцій, що забезпечує безперервність виробничого процесу та мінімізує внутрішні переміщення матеріалів і персоналу.

Приміщення зважування сировини відноситься до класу чистоти D і оснащено каліброваними вагами та локальною витяжною вентиляцією для зменшення пилоутворення. Поверхні стін, підлоги та обладнання виготовлені з матеріалів, стійких до багаторазового миття та дезінфекції.

Приміщення підготовки сировини належить до того ж класу чистоти і призначене для подрібнення, просіювання та попередньої підготовки компонентів. Планування забезпечує зручність обслуговування, можливість санітарної обробки та мінімізацію ризику контамінації напівпродуктів.

Приміщення приготування м'яких лікарських засобів є основною технологічною зоною, де здійснюють плавлення основи, введення активних речовин, змішування та гомогенізація. Воно обладнане системами контролю температури та вологості повітря, а всі елементи, що контактують з продуктом, виконані з матеріалів, дозволених для фармацевтичного виробництва.

Фасування мазі проводять в окремому приміщенні класу чистоти D за принципом одностороннього руху продукції від подачі мазі до наповнення

первинної упаковки та герметизації. Для підвищення захисту продукції застосовуються локальні ламінарні потоки повітря.

Приміщення пакування призначене для вторинного пакування, маркування та формування транспортної тари. Воно просторово відокремлене від зон приготування та фасування і не потребує класифікації за класом чистоти.

Виробнича дільниця обладнана системами вентиляції, опалення та освітлення, які забезпечують нормативні параметри мікроклімату та підтримують стабільні умови технологічного процесу. У приміщеннях класу чистоти D передбачена централізована припливно-витяжна вентиляція з багатоступеневою очисткою повітря. Кратність повітрообміну становить 10–15 разів на годину, що ефективно видаляє відпрацьоване повітря та забезпечує подачу очищеного свіжого повітря. У приміщеннях, які не класифікуються за класами чистоти, передбачено трикратний повітрообмін. Конструкція вентиляційних систем і повітроводів забезпечує можливість їх технічного обслуговування та контролю. Системи кондиціонування повітря підтримують нормативні параметри температури та вологості, необхідні для стабільності технологічного процесу приготування і фасування мазі. У зонах можливого локального виділення забруднень передбачене застосування місцевих витяжних пристроїв. Освітлення виробничих і допоміжних приміщень відповідає вимогам нормативних документів щодо природного та штучного освітлення і забезпечує безпечні умови праці та необхідну точність виконання технологічних операцій, зокрема під час зважування, фасування та контролю продукції.

Загальна організація виробничої дільниці, інженерні системи та планувальні рішення забезпечують відповідність вимогам GMP, дотримання класів чистоти приміщень і створюють умови для ефективного та контрольованого виробництва мазі. Запропоновані планувальні та технологічні рішення забезпечують відповідність виробничої дільниці вимогам GMP,

створюють умови для стабільного випуску мазі належної якості та гарантують безпеку персоналу і продукції.

Основні приміщення представлені на рис 4.1



Характеристика основних виробничих приміщень наведена в таблиці 4.1

Таблиця 4.1

Характеристика виробничих приміщень

Найменування приміщення	Технологічні блоки	Клас чистоти	Категорія	Клас зон	Додаткові вимоги
Приміщення підготовки сировини	101	D	B	2	Тиск 10-15 Па
Приміщення приготування мазі	102	D	A	2	Тиск 10-15 Па
Приміщення фасування мазі	103	D	A	2	Тиск 10-15 Па
Приміщення маркування та пакування	104	Не кл.	Г	3	Тиск 10-15 Па
Коридор	203	Не кл.	Г	3	
Шлюз	208	D	B	2	Тиск 10-15 Па
Сходи №1	209	Не кл.	Г	3	
Ліфт №1	210	Не кл.	Г	3	
Склад тимчасового зберігання сировини	211	Не кл.	B	2	
Чистий коридор	212	D	B	2	Тиск 10-15 Па
Склад первинного пакування	214	Не кл.	Г	3	
Склад вторинного пакування	215	Не кл.	Г	3	
Ліфт №2	216	Не кл.	Г	3	
Сходи №2	217	Не кл.	Г	3	

## **5. ВАЛІДАЦІЯ ТА КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ГОТОВОЇ ПРОДУКЦІЇ**

Валідація технологічного процесу виробництва мазі Левосин проводиться з метою підтвердження його стабільності, відтворюваності та здатності забезпечувати отримання готової продукції, яка відповідає вимогам нормативної документації та Державної фармакопеї України. Валідацію здійснюють відповідно до принципів GMP на основі розробленої технологічної схеми.

У даній роботі застосовано перспективну валідацію, яка проводиться на етапі впровадження технологічного процесу у виробництво. Валідації підлягають критичні стадії, що можуть впливати на якість, безпечність та ефективність готової мазі.

Для кожної критичної стадії встановлено критичні параметри, визначено точки відбору проб, методи контролю, періодичність випробувань та критерії оцінки результатів. Контроль якості напівпродуктів і готової продукції здійснюється відділом контролю якості відповідно до затверджених методик та вимог ДФУ.

Результати валідації вважаються прийнятними за умови відповідності показників встановленим специфікаціям та стабільного відтворення технологічного процесу. Узагальнені дані валідації об'єкта проектування наведено в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

## Валідація об'єкту проектування

Об'єкт		Критерій	Метод випробування	Періодичність	Примітка
Стадія	Критичний параметр				
1.Зважування сировини	Маса сировини:		Гравіметричний метод	На початку операції	КП-1 КП-2
	ПЕГ-400	435,75 кг			
	ПЕГ-1500	108,45 кг			
	Хлорамфенікол	6,18 кг			
	Сульфадиметоксин	24,75 кг			
	Метилурацил	24,75 кг			
Тримекаїн	18,56 кг				
2.Подрібнення метилурацилу	Розмір часток	не більше 90 мкм	Фізичний метод, мікроскоп	Після закінчення операції	РМ-4
3.Приготування основи мазі	Маса:		Гравіметричний метод	На початку операції	Р-5
	ПЭГ-400	368,39 кг			
	ПЭГ-1500	108,45кг			
	Температура	45-55 С° 65-70 С°	Фізичний метод	На початку операції	
	Час перемішування, хв	40-50 хв	Хронометричний метод	Під час проведення операції	
	Однорідність	Однорідний	Візуальний метод	Після закінчення операції	
4.Приготування розчину тримекаїну, сульфадиметоксину, хлорамфеніколу	<b>Тримекаїн в основі:</b>				Р-5
	Маса	18,56 кг	Гравіметричний метод	На початку операції	
	Час перемішування,	30-40	Хронометричний метод	Під час проведення операції	

Продовж. табл. 5.1

	Однорідність	Однорідний	Візуальний метод	Після закінчення операції	
	<b>Сульфадиметоксин в основі:</b>				P-5
	Маса	24,75 кг	Гравіметричний метод	На початку операції	
	Температура	40-42 С°	Фізичний метод	Під час проведення операції	
	Час перемішування	30-40 хв	Хронометричний метод	Під час проведення операції	
	Однорідність	Однорідний	Візуальний метод	Після закінчення операції	
	<b>Хлорамфенікол в основі:</b>				P-5
	Маса	6,18 кг	Гравіметричний метод	На початку операції	
	Час перемішування	30-40 хв	Хронометричний метод	Під час проведення операції	
	Однорідність	Однорідний	Візуальний метод	Після закінчення операції	
5.Приготування концентрату метилурацилу	Маса: Метилурацил ПЕГ-400	24,75 67,33	Гравіметричний метод	На початку операції	P-7
	Температура	35-40 С°	Фізичний метод	Під час проведення операції	
	Час диспергування	50-60 хв	Хронометричний метод	Під час проведення операції	
	Однорідність	Однорідний	Візуальний метод	Після закінчення операції	

Продовж. табл. 5.1

6. Приготування мазі Левосин	<b>Режим приготування:</b>					
	Час диспергування	50-60 хв	Хронометричний метод	Під час проведення операції	Р-7, ФП-8	
	Однорідність	Однорідний	Візуальний метод	Після закінчення операції		
	<b>Левосин, мазь:</b>					
	Опис	Мазь білого кольору з жовтуватим відтінком	Візуальний метод	Після закінчення операції		
	Розмір часток	Не більше 90 мкм	Фізичний метод, мікроскоп			Мікроскоп
	рН	5,2 - 6,8	Фізико-хімічний метод			рН-метр
	Кількісний склад в 1г: Хлорамфенікол Метилурацил Сульфадиметоксин Тримекаїн	9,3–10,7 мг 37 – 43 мг 37 – 43 мг 28 – 32 мг	Фізико-хімічний метод			Хромотограф
	Маса нерозфасованої мазі	604,8 кг	Гравіметричний			-
	7. Дозування мазі, проміжна упаковка	<b>Незаповнені туби:</b>				
Кількість туб		15272 шт	Візуальний метод	На початку операції	-	
Чіткість і правильність нанесення номеру серії		Відповідність встановленим вимогам	Візуальний метод	На початку операції	-	

Продовж. табл. 5.1

	Якість вальцювання				
	Відсутність деформації туб				
	Маса п'яти пустих туб		Гравіметричний метод		КП-12
	<b>Заповнені туби:</b>				
	Маса:	Від 38,40 до 41,6 г	Гравіметричний метод	Під час проведення операції	КП-12
	Вмісту однієї туби				
	Середня маса вмісту п'яти туб	Не менше 40 г			
	Зовнішній вигляд. Відбраковка по:	відсутність туб забруднених; деформованих; з неякісною печаткою або невідповідним текстом маркування; мають видимі відхилення за розмірами або наскрізні отвори в стінках, без лакового покриття; з неякісними бушонами.	Візуальний метод		-
	Кількість туб	Не менше 15120 шт	Візуальний метод	Після закінчення операції	

Продовж. табл. 5.1

8.Маркування та вторинне пакування	Печатні матеріали	Відповідність затвердженим макетам	Візуальний метод	На початку операції	ГФ-16
		Номер серії та термін придатності		На початку операції	ГФ-16
	Кількість матеріалів:				
	Інструкції	15196 шт	Візуальний метод	На початку операції	
	Пачки	15196 шт	Візуальний метод	На початку операції	
9.Групове пакування	Етикетки «Пакувальник»	313 шт	Візуальний метод	На початку операції	ГФ-17
	Етикетки групової тари	313 шт	Візуальний метод	На початку операції	
	Ящики	306 шт	Візуальний метод	Наприкінці операції	
	Туби з маззю	Відповідність графічного оформлення серії	Візуальний метод	Під час проведення операції	
	Зовнішній вигляд	Правильність та чіткість маркування (номер серії, термін придатності). Відповідність пачок і інструкцій по застосовуваному препарату. Якість упакування, цілісність і комплектність пачки	Візуальний метод	Під час проведення операції	
	Контроль готового продукту	У відповідності з МКЯ	У відповідності з МКЯ	Наприкінці технологічного процесу	

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ТІ до ТхР хх-хххххххх-ххх-хх	Сторінка 01/08
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії: 15120	Номер серії: 155

## 6. ОПИС ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ

### Стадія 1 Зважування сировини

Зважування та завантаження речовин проводити обережно, запобігаючи пилоутворення.

Проводиться в приміщенні №101 «Підготовки сировини».				
Найменування сировини	Зважити, кг		Обладнання	Прізвище Підпис виконавця
	Регламент	Фактично		
Поліетиленгліколь 400	368,39	368,39	КП-1, ЗБ-1, ЗБ-2	
Поліетиленгліколь 400	67,33	67,33	КП-1, ЗБ-3	
Поліетиленгліколь 1500	108,45	108,45	КП-1, ЗБ-4	
Тримекаїн	18,56	18,56	КП-2, ЗБ-5	
Сульфадиметоксин	24,75	24,75	КП-2, ЗБ-6	
Метилурацил	24,75	24,75	КП-2, ЗБ-7	
Хлорамфенікол	6,18	6,18	КП-2, ЗБ-8	

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

### Стадія 2 Подрібнення метилурацилу

Проводять в приміщенні №101 «Підготовки сировини»

Початок роботи (дата, час, зміна):				
Порядок проведення робіт	Індекс обладнання за схемою	Параметр		Прізвище Підпис виконавця
		Регламент	Фактично	
Завантажити у мікротлин: Метилурацил	PM-4	24,75	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	
Подрібнити метилурацил	PM-4	24,75	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	
Контроль ступеню подрібнення	мікроскоп	не більше 90 мкм	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)				

Процес перевірів майстер \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / Дата \_\_\_\_\_  
(П.І.Б.) (підпис)

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ТІ до ТхР хх-хххххххх-ххх-хх	Сторінка 02/08
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії:15120	Номер серії: 155

### Стадія 3 Приготування основи мазі

Проводять в приміщенні №102 «Приготування м'яких лікарських засобів»				
Виконується в реакторі-гомогенізаторі Р-5				
Початок роботи (дата, час, зміна):				
Порядок проведення робіт	Параметр		Індекс обладнання за схемою	Прізвище Підпис виконавця
	Регламент	Фактично		
<i>Завантажити ПЕГ 400</i>				
Маса, кг	368,39	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	Р-5	
<i>Розплавлення ПЕГ 400</i>				
Температура, С°	45-55	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	Р-5	
Швидкість обертів, об/хв	20-30			
Час, хв	40-50			
Контроль перемішування	Відсутність нерозчинених часток			
<i>Завантажити ПЕГ 1500</i>				
Маса, кг	108,45	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	Р-5	
Температура, С°	45-55			
Швидкість обертів, об/хв	20-30			
Час, хв	40-50			
Контроль перемішування	Відсутність нерозчинених часток			
<i>Нагріти отриману основу</i>				
Температура, С°	65-70	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	Р-5	
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)				

Процес перевірів майстер \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / Дата \_\_\_\_\_  
(П.І.Б.) (підпис)

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ТІ до ТхР хх-хххххххх-ххх-хх	Сторінка 03/08
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії:15120	Номер серії: 155

#### Стадія 4. Приготування розчину тримекаїну, сульфадиметоксину і хлорамфеніколу

Проводять в приміщенні №102 «Приготування м'яких лікарських засобів»				
Виконується в реакторі-гомогенізаторі Р-5				
Початок роботи (дата, час, зміна):				
Порядок проведення робіт	Параметр		Індекс обладнання за схемою	Прізвище Підпис виконавця
	Регламент	Фактично		
<i>Завантажити тримекаїн</i>				
Маса ПЕГ 400, кг	368,39	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	Р-5	
<i>Розчинення тримекаїну в основі</i>				
Температура, С°	45-55	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	Р-5	
Швидкість обертів, об/хв	20-30			
Час, хв	40-50			
Контроль перемішування	Відсутність нерозчинених часток			
<i>Завантажити ПЕГ 1500</i>				
Маса ПЕГ 1500, кг	108,45	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	Р-5	
Температура, С°	45-55			
Швидкість обертів, об/хв	20-30			
Час, хв	40-50			
Контроль перемішування	Відсутність нерозчинених часток			
<i>Нагріти отриману основу</i>				
Температура, С°	65-70	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	Р-5	
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____ )				

Процес перевірів майстер \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / Дата \_\_\_\_\_

(П.І.Б.)

(підпис)

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ТІ до ТхР хх-хххххххх-ххх-хх	Сторінка 04/08
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії: 15120	Номер серії: 155

### Стадія 5. Приготування концентрату метилурацилу

Проводять в приміщенні №102 «Приготування м'яких лікарських засобів»				
Виконується в реакторі-гомогенізаторі Р-7				
Початок роботи (дата, час, зміна):				
Порядок проведення робіт	Параметр		Індекс обладнання за схемою	Прізвище Підпис виконавця
	Регламент	Фактично		
<i>Завантажити ПЕГ 400</i>				
Маса ПЕГ 400, кг	67,33	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	Р-7	
<i>Розплавлення ПЕГ 400</i>				
Температура, С°	35-40	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	Р-7	
Швидкість обертів, об/хв	20-30			
Час, хв	40-50			
Контроль перемішування	Відсутність нерозчинених часток			
<i>Диспергування метилурацилу</i>				
Маса метилурацилу, кг	24,75	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	Р-7, ФП-8	
Температура, С°	35-40			
Швидкість обертів, об/хв	3000			
Час, хв	50-60			
Контроль перемішування	Відсутність нерозчинених часток			
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____ )				

Процес перевірів майстер \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / Дата \_\_\_\_\_  
(П.І.Б.) (підпис)

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ТІ до ТхР хх-хххххххх-ххх-хх	Сторінка 05/08
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії: 15120	Номер серії: 155

### Стадія 6. Приготування мазі

Проводять в приміщенні №102 «Приготування м'яких лікарських засобів»				
Виконується в реакторі-гомогенізаторі Р-7				
Початок роботи (дата, час, зміна):				
Порядок проведення робіт	Параметр		Індекс обладнання за схемою	Прізвище Підпис виконавця
	Регламент	Фактично		
<i>Завантажити розчин тримекаїну, сульфадиметоксину і хлорамфеніколу до концентрату метилурацилу</i>				
Температура, С°	35-40	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	Р-7	
Швидкість обертів, об/хв	30-50			
Час, хв	50-60			
Контроль перемішування	Відсутність нерозчинених часток			
<i>Диспергування мазі</i>				
Швидкість обертів, об/хв	3000	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	Р-7, ФП-8	
Час, хв	50-60			
Контроль однорідності	Відсутність нерозчинених часток			
Кількісний аналіз	Відповідає вимогам			
рН	5,2 - 6,8			
Розмір часток, мкм	Не більше 90			
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)				

Процес перевірів майстер \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / Дата \_\_\_\_\_

(П.І.Б.)

(підпис)

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ПІ до ТхР хх-хххххххх-ххх-хх	Сторінка 06/08
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії: 15120	Номер серії: 155

### Стадія 7. Фасування мазі в туби

Проводять в приміщенні №103 «Фасування м'яких лікарських засобів»				
Виконується в тубонаповнювальній машині ФУ-9				
Початок роботи (дата, час, зміна):				
Порядок проведення робіт	Параметр		Індекс обладнання за схемою	Прізвище Підпис виконавця
	Регламент	Фактично		
Завантажити в бункер тубонаповнювальної машини:				
Маса мазі нерозфасованої, кг	Не менше 604,8	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	ФУ-9	
Туби алюмінієві, шт	Не менше 15120	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	ФУ-9	
Бушони пластмасові, шт	Не менше 15120			
<i>Провести наповнення туб</i>	3 до			
Контроль маси наповненої туби кожні 10 хвилин, г	Від 38,40 до 41,6 г	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	ФУ-9	
Завершити процес		Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>		
Передати на картонування у пачки		Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>		
Мазь розфасована в тубах, шт	Не менше 15120	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>		
Закінчення роботи (дата, час, зміна )				

Процес перевірів майстер \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / Дата \_\_\_\_\_

(П.І.Б.)

(підпис)

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ТІ до ТхР хх-хххххххх-ххх-хх	Сторінка 07/08
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії: 15120	Номер серії: 155

### Стадія 8. Маркування та вторинне пакування

Проводять в приміщенні №104 «Маркування, вторинного та групового пакування»				
Виконується на картонажній машині ГФ-16				
Початок роботи (дата, час, зміна):				
Порядок проведення робіт	Параметр		Індекс обладнання за схемою	Прізвище Підпис виконавця
	Регламент	Фактично		
Завантажити в приймач картонажної машини:				
Мазь розфасована в тубах, шт	Не менше 15120	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	ГФ-16	
Пачки картонні	Не менше 15120	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	ГФ-16	
Інструкції з медичного застосування	Не менше 15120			
<i>Провести картонування</i>	3 до			
Контроль комплектації кожні, хв	8-10	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	ГФ-16	
Завершити процес		Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>		
Передати укомплектовані пачки на групове пакування		Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>		
Кількість пачок, шт	Не менше 15120	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>		
Закінчення роботи (дата, час, зміна )				

Процес перевірів майстер \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / Дата \_\_\_\_\_

(П.І.Б.)

(підпис)

ТОВ «ФК «Здоров'я»	ТІ до ТхР хх-хххххххх-ххх-хх	Сторінка 08/08
Ділянка виробництва м'яких лікарських форм	ЛЕВОСИН мазь по 40 г №1 в тубах	Код препарату 6/46
	Розмір серії: 15120	Номер серії: 155

### Стадія 9. Групове пакування

Проводять в приміщенні №104 «Маркування, вторинного та групового пакування»				
Виконується на машині групового пакування ГФ-17				
Початок роботи (дата, час, зміна):				
Порядок проведення робіт	Параметр		Індекс обладнання за схемою	Прізвище Підпис виконавця
	Регламент	Фактично		
Укомплектовані пачки автоматично подаються до приймача машини				
Пачки укомплектовані, шт	Не менше 15120	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	ГФ-16	
Ящики з гофрокартону	Не менше 304	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	ГФ-16	
Етикетки «Пакувальник»	Не менше 304			
Етикетки групової тари	Не менше 304			
<i>Провести групове пакування</i>	3 до			
Контроль комплектації кожні, хв	8-10	Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>	ГФ-16	
Завершити процес		Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>		
Передати заповнені та промарковані ящики на карантинне зберігання		Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>		
Закінчення роботи (дата, час, зміна )				

Процес перевірів майстер \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / Дата \_\_\_\_\_

(П.І.Б.)

(підпис)

## ВИСНОВКИ

1. У даній кваліфікаційній роботі обґрунтовано доцільність організації серійного виробництва мазі «Левосин» по 40 г №1 на базі ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я». Розроблений технологічний процес відповідає вимогам GMP та національним стандартам якості для м'яких лікарських форм, забезпечує стабільність фізико-хімічних властивостей, мікробіологічну чистоту та ефективність дії готового продукту.

2. У ході дослідження розглянуто сучасні методи місцевого лікування гнійних та інфікованих бойових ушкоджень і доведено доцільність використання мазі «Левосин». Значущість роботи зумовлена зростанням частоти таких ран внаслідок воєнних дій в Україні, що формує нагальну потребу в ефективних і доступних засобах місцевої терапії для лікування як військовослужбовців, так і цивільного населення.

3. Проведено аналіз потреб фармацевтичного ринку та сучасних підходів до лікування таких ран, розроблено технологічну рецептуру, визначено критичні точки виробничого процесу та параметри контролю якості, проведено матеріальні та технологічні розрахунки, що дозволяють мінімізувати втрати сировини і оптимізувати використання обладнання. Запропоновано блок-схему виробництва та схему розташування устаткування у цеху, що забезпечує ефективну організацію технологічного потоку.

4. Впровадження цього проекту дозволить забезпечити серійний випуск мазі «Левосин», розширити асортимент продукції підприємства та підвищити доступність сучасних ефективних засобів для лікування поранених пацієнтів, що є особливо актуальним в умовах військових дій.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Хоменко І. П., Король С. О., Матвійчук Б. В. Клінічно-організаційні особливості надання травматологічної допомоги пораненим із дефектами м'яких тканин при вогнепальних та мінно-вибухових ушкодженнях кінцівок. Травма. 2018. Т. 19, № 5. С. 125. DOI: 10.22141/1608-1706.5.19.2018.146655.
2. Кучин Ю. Л., Горошко В. Р. Больовий синдром у пацієнтів із вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами. Медицина невідкладних станів. 2021. Т. 17, № 7. С. 24–31. DOI: 10.22141/2224-0586.17.7.2021.244591.
3. Мікробіологічні аспекти ранової інфекції у потерпілих внаслідок бойових дій та її комплексне лікування з застосуванням вакуум-терапії / М. Д. Желіба та ін. Сучасні медичні технології. 2019. № 3. С. 50–55.
4. Лікування наслідків бойових вогнепальних поранень магістральних судин нижніх кінцівок за період 2014-2019 років проведення АТО та ООС / В. А. Черняк та ін. Світ медицини та біології. 2021. № 2(76). С. 153–158. DOI: 10.26724/2079-8334-2021-2-76-153-158.
5. Лоскутов О. Є., Заруцький Я. Л. Сучасна концепція діагностики та лікування вогнепальних і мінно-вибухових поранень кінцівок. Ортопедія, травматологія та протезування. 2016. № 2. С. 5–9.
6. Імплантація принципів реконструктивної хірургії у поранених з дефектами м'яких тканин на іv рівні медичної допомоги / І. П. Хоменко та ін. World Science. 2020. Vol. 8(60). P. 1–5. DOI: 10.31435/rsglobal\_ws/31102020/7215.
7. Оптимізація етапного хірургічного лікування поранених на основі метричної класифікації дефектів м'яких тканин / Я. Л. Заруцький та ін. Клінічна хірургія. 2018. Т. 85, № 2. С. 77–80.
8. Заруцький Я. Л., Асланян С. А., Компанієць А. О. Вакуумні пов'язки у хірургічному лікуванні поранених з великими дефектами м'яких тканин. Одеський медичний журнал. 2017. № 3. С. 47–51.

9. Шапринський В. О. Сучасні підходи до лікування гнійних ран. Невирішені проблеми / В. О. Шапринський та ін. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковльчука. 2015. № 3. С. 70–73.
10. Заруцький Я. Л., Клішевич Б. А., Полежаєв Г. О. Етіологія і патогенез септичного шоку у хворих і поранених. Військова медицина України. 2016. Т. 16, № 3. С. 14–27.
11. Воєнно-польова хірургія : підручник / Я. Л. Заруцький та ін. Одеса : ОНМедУ, 2016. 416 с.
12. Невідкладна військова хірургія / пер. з англ. Київ : Наш Формат, 2015. 568 с.
13. Недашківська В. В., Дронова М. Л., Вринчану Н. О. Біоплівки та їх роль в інфекційних захворюваннях. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2016. № 4(98). С. 11–19.
14. Промислова технологія лікарських засобів : базовий підруч. для студентів ВНЗ (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, та ін. 2-ге вид., випр. та допов. Харків : НФаУ : Новий Світ-2000, 2018. 486 с.
15. Основи тактичної медицини : навч. посіб. / Л. В. Дрок та ін. Київ : НУОУ, 2020. 168 с.
16. Особливості виникнення та розвитку інфекційних ускладнень у пацієнтів, які отримали бойові травми опорно-рухової системи (за власним досвідом) / М. П. Грицай та ін. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2022. № 4. С. 53–68. DOI: 10.37647/0132-2486-2022-115-4-53-68.
17. Лікування ранової анаеробної інфекції у великої рогатої худоби: клінічний приклад у корови / А. В. Яремчук та ін. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2023. № 2. С. 202–209.
18. Левосин. Compendium.ua. URL: <https://compendium.com.ua/dec/273527/> (дата звернення: 19.11.2025).

19. Сучасні інтерактивні перевязувальні матеріали для місцевого лікування гнійно – запальних процесів / І. І. Немченко та ін. Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2025. Т. 25, № 1. С. 244–252. DOI: 10.31718/2077–1096.25.1.244.
20. Шматенко В. В. Обґрунтування складу основи з метою створення м'якого лікарського засобу для лікування ранового процесу. Вісник фармації. 2014. № 2. С. 20–24.
21. Копейкін О. В., Мартинюк Л. П. Гнійні рани щелепно-лицьової ділянки (огляд літератури та власні дані). Медсестринство. 2018. № 1. С. 74–77.
22. Лікування поранених з бойовими травмами кінцівок (за досвідом АТО/ООС) : монографія / за ред. В. І. Цимбалюка. Київ, 2020. 182 с.
23. Климець В. В., Яремчук А. С. Клінічне обґрунтування застосування мазі "Левосин" для лікування хірургічної інфекції у собак. Наукові пошуки молоді у ХХІ столітті. Актуальні проблеми ветеринарної медицини : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. магістрантів, м. Біла Церква, 18 листоп. 2021 р. Біла Церква, 2021. С. 76–77. URL: <http://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/7948> (дата звернення: 19.11.2025).
24. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
25. Вимоги до виконання кваліфікаційної роботи : метод. рек. для здобувачів вищої освіти, що навчаються за освітньою програмою «Технології фармацевтичних препаратів» / Є. В. Гладух та ін. Харків : НФаУ, 2021. 110 с.
26. Лікарські засоби. Настанова з виробництва готових лікарських засобів : Настанова 42-3.4:2020. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2020. 31 с.
27. Лікарські засоби. Технологічний процес. Документація : Настанова 42-01-2003. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2012. URL:

<https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/st-n-mozu-42-01-2003/> (дата звернення: 28.10.2025).

28. Лікарські засоби. Валідація процесів : Настанова 42-3.5:2016. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2016. 31 с. URL: <https://gmpua.com/World/Ukraine/nastanova42352004valid> (дата звернення: 28.10.2025).

29. Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності : Настанова 42-7.2:2018. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2018. 77 с.

30. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2020. URL: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-3/st-n-mozu-42-4-0-2020/> (дата звернення: 15.10.2025).

31. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2016. URL: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/st-n-mozu-42-4-0-2016/> (дата звернення: 28.10.2025).

32. Woo K. Y., Alam T., Marin J. Topical antimicrobial toolkit for wound infection. *Surg. Technol. Int.* 2014. Vol. 25. P. 45–52.

33. Joint Trauma System. URL: [https://guidance.nattrauma.org/media/r52nik4d/war\\_wounds\\_debridement\\_and\\_irrigation\\_27\\_sep\\_2021\\_id31.pdf](https://guidance.nattrauma.org/media/r52nik4d/war_wounds_debridement_and_irrigation_27_sep_2021_id31.pdf) 27 Sep 2021 (Date of access: 18.11.2025).

34. The contribution of human conflict to the development of antimicrobial resistance / S. J. C. Pallett et al. *Commun. Med. (Lond)*. 2023. Vol. 3(1). P. 153. DOI: 10.1038/s43856-023-00386-7.

35. Antimicrobial Wound Dressings: A Concise Review for Clinicians / F. Yousefian et al. *Antibiotics*. 2023. Vol. 12(9). P. 1434. DOI: 10.3390/antibiotics12091434.
36. Holubnycha V., Kholodylo O. War impact on antimicrobial resistance and bacteriological profile of wound infections in Ukraine. *Commun Med (Lond)*. 2025. Vol. 5(1). P. 394. DOI: 10.1038/s43856-025-01056-6.
37. Bacterial Biofilm in Chronic Wounds and Possible Therapeutic Approaches / I. Cavallo et al. *Biology (Basel)*. 2024. Vol. 13(2). P. 109. DOI: 10.3390/biology13020109.
38. A Multifunctional Polyethylene Glycol/Triethoxysilane-Modified Polyurethane Foam Dressing with High Absorbency and Antiadhesion Properties Promotes Diabetic Wound Healing / C.-F. Chen et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24(15). P. 12506. DOI: 10.3390/ijms241512506.
39. Murray C. K. Field Wound Care: Prophylactic Antibiotics. *Wilderness environmental medicine*. 2017. Vol. 28(2). P. 90–102. DOI: 10.1016/j.wem.2016.12.009.
40. Nalawade T. M., Bhat K., Sogi S. H. P. Bactericidal activity of propylene glycol, glycerine, polyethylene glycol 400, and polyethylene glycol 1000 against selected microorganisms. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*. 2015. Vol. 5(2). P. 114–119. DOI: 10.4103/2231-0762.155736.

## **ДОДАТКИ**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА СОЦІАЛЬНОЇ ФАРМАЦІЇ



## СЕРТИФІКАТ

*Гордієнко Юлія Юріївна*

брав (ла) участь у VIII Всеукраїнській науково-освітній конференції з міжнародною участю  
«**ФОРМУВАННЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ПОЛІТИКИ: ПИТАННЯ ОСВІТИ, ТЕОРІЇ ТА ПРАКТИКИ**»

за програмою обсягом 3 години / 0,1 кредити ЄКТС

**Досягнуті результати навчання:** використання у професійній діяльності знань основних принципів Національної лікарської політики як складової ефективної сфери охорони здоров'я, а також підходів щодо сприяння раціональному призначенню та використанню лікарських засобів



Ректор НФаУ, проф.

Олександр КУХТЕНКО

27 листопада 2025 р., м. Харків, Україна