

**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 мазі для лікування ран та ви-
разкових уражень на ТОВ ФК Здоров'я, м. Харків »**

Виконав: здобувач вищої освіти групи ТФПм21 (4,10д)-01
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньо-професійної програми

Технологія фармацевтичних препаратів **Владислав ПЕЛИХ**

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

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

Харків – 2026 рік

АНОТАЦІЯ

В роботі наведено результати проведених техніко-економічних досліджень і обґрунтування організації виробництва мазі «Чистотіл+календула» у тубах по 30 г на ТОВ «ФК «Здоров'я», м. Харків, що дозволить підприємству розширити номенклатуру продукції, що випускається, а також підвищить конкурентоспроможність підприємства на вітчизняному фармацевтичному ринку.

Робота складається з наступних частин: вступ, огляд літератури, технологічна розрахунки, виробнича рецептура, характеристика виробничої ділянки, валідації, опису технологічного процесу, загальні висновки, перелік використаних літературних джерел, загальний обсяг роботи 59 сторінок, містить 8 таблиць, 4 рисунків, 32 джерел літератури.

Ключові слова: мазь, організація виробництва, технологічний процес, вимоги GMP, готова продукція, лікарська рослинна сировина

ANNOTATION

Results over of conducted technical-economic researches and grounds of organization of production of ointment are in-process brought «Celandine+calendula» in tubas for 30 gs on LTD. of «ФК »Health«, Kharkiv, which will allow an enterprise to extend the nomenclature of products which is produced, and also will promote the competitiveness of enterprise at the home pharmaceutical market.

Work consists of next parts: entry, review of literature, technological calculations, productive compounding, description of productive area, validation, to description of technological process, general conclusions, list of the used literary sources, general volume of work 59 pages, contains 8 tables, 4 рисунків, 32 sources of literature.

Keywords: ointment, organization of production, technological process, requirements of GMP, prepared products, medical digister

ЗМІСТ

ВСТУП	5
1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД	8
1.1 . Мазі: Характеристика, класифікація та технологія виготовлення	8
2. ТЕХНОЛОГІЧНІ РОЗРАХУНКИ	14
2.1 Розрахунок матеріального балансу серії	14
2.2 Визначення та розрахунок обладнання	17
2.3 Характеристика основного апарату	22
3. ВИРОБНИЧА РЕЦЕПТУРА	25
3.1. Характеристика готової продукції	25
3.2. Схема виробництва	29
3.3 Короткий опис технології одержання препарату	30
3.4 Загальний опис санітарно-гігієнічної підготовки виробництва	31
3.5. Документація якою керуються при проведені технологічного процесу	32
3.6 Контроль сировини, яка використовується у виробництві	34
3.7 Підготовка приміщень та обладнання до роботи	38
3.8. Підготовка обладнання та очищення обладнання після роботи	40
4. ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРОБНИЧОЇ ДІЛЬНИЦІ	43
5. КВАЛІФІКАЦІЯ ТА ВАЛІДАЦІЯ	48
6. ОПИС ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ	55
ВИСНОВКИ	59
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	60
ДОДАТКИ	64

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БАР – біологічно-активна речовина

ВКЯ – відділ контролю якості;

ВР – виробнича рецептура;

ІП – інструкції з пакування;

ЛРС – лікарська рослинна сировина

МКЯ – методики контролю якості;

МЛФ – м'яка лікарська форма;

ПЕО - поліетиленоксиди

ППС – протокол пакування серії;

СОП – стандартна операційна процедура;

СТП – стандарт підприємства;

ФК – фармацевтична компанія.

ВСТУП

Актуальність теми. Лікування ран та виразкових уражень шкіри залишається однією з найгостріших проблем сучасної медицини та фармації, що зумовлено неухильним зростанням кількості пацієнтів із хронічними судинними патологіями, цукровим діабетом, а також травматичними ушкодженнями soft tissues (м'яких тканин). Існуюча терапія ускладнюється глобальною кризою антибіотикорезистентності та побічними ефектами синтетичних засобів. У цьому контексті актуальним напрямком є розробка оригінальних топічних лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини та впровадження їх у промислове виробництво. Завдяки вмісту поліфенольних сполук, терпеноїдів та вітамінів, фітопрепарати здатні забезпечити комплексний (антимікробний, протизапальний та регенераторний) вплив на всі фази ранового процесу за високого профілю безпеки. Таким чином, створення вітчизняної мазі на основі ЛРС є науково обґрунтованим та практично значущим завданням для оптимізації терапії дерматологічних уражень.

Серед розмаїття рослинних джерел особливий науковий та практичний інтерес для комбінованої рановий терапії становить поєднання чистотілу великого (*Chelidonium majus* L.) та нагідок лікарських (*Calendula officinalis* L.). Актуальність використання цієї композиції у формі олійного екстракту зумовлена взаємодоповнюючим (синергічним) механізмом дії їхніх ліпофільних та гідрофільних біологічно активних речовин на різні ланки патогенезу ранового процесу.

Екстракт чистотілу великого є унікальним джерелом ізохінолінових алкалоїдів (хелідонін, сангвінарин, хелеритрин), які виявляють потужну неспецифічну антимікробну, протигрибкову та протизапальну дію. Вони здатні пригнічувати розвиток патогенної мікрофлори (зокрема, *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa*), що часто ускладнює перебіг виразкових уражень шкіри, та запобігати хронізації запального процесу.

Своєю чергою, нагідки лікарські збагачують комплекс каротиноїдами (лікопін, каротин), флавоноїдами та тритерпендіолами (арнідіол, фарадіол). Каротиноїди нагідок виступають як потужні антиоксиданти, що нівелюють окислювальний стрес у вогнищі ушкодження, захищають грануляційну тканину від руйнування та безпосередньо стимулюють процеси ангиогенезу, проліферації фібробластів і епітелізації (рубцювання).

Застосування саме олійної форми екстракції дозволяє не лише максимально вилучити ліпофільні фракції БАР зазначених рослин, а й забезпечити мазевій основі необхідні оклюзійні та пом'якшувальні властивості. Олійна матриця запобігає присиханню пов'язки до ранової поверхні, підтримує оптимальний рівень вологості у рані (що є золотим стандартом сучасної комбустіології та дерматології) та пролонгує терапевтичний ефект.

Мета дослідження. : Розробка оптимального промислового регламенту та методів контролю якості (МКЯ) топічної мазі з олійним екстрактом чистотілу й нагідок для забезпечення масштабованості, стабільності та відтворюваності препарату в умовах фармацевтичного виробництва.

Задачі дослідження. Для успішної реалізації поставленої мети необхідно було вирішити наступні задачі:

- провести маркетингові дослідження ринку препаратів вітчизняного виробництва;
- провести аналіз виробничих потужностей підприємства, згідно з вимогами, що пред'являються нормативною документацією;
- вивчити технологію одержання препарату та апаратурне оснащення для виробництва готової продукції.

Об'єкт дослідження. Процес промислової технології та стандартизації м'якої лікарської форми (мазі) на основі олійного екстракту чистотілу великого (*Chelidonium majus* L.) та нагідок лікарських (*Calendula officinalis* L.).

Предмет дослідження Технологічні, реологічні (структурно-механічні), фізико-хімічні та мікробіологічні показники якості мазі; парамет-

ри критичних стадій технологічного процесу (температурний режим, швидкість та час гомогенізації); стабільність препарату в процесі зберігання у первинній промисловій упаковці; показники кількісного вмісту маркерних БАР (алкалоїдів та каротиноїдів) у готовій лікарській формі.

Методи дослідження. В процесі виконання роботи були використані фармакопейні методи визначення фізико-хімічних параметрів та методи контролю якості МЛФ.

Практичне значення отриманих результатів (за наявності) - Практична значимість роботи полягає в розширенні номенклатури препаратів для лікування ран та виразкових ушкоджень шкіри вітчизняного виробництва, та визначенні технологічних параметри. Розроблена технологічна схема, визначені критерії якості.

Апробація результатів дослідження і публікації (за наявності)

Матеріали представлені у вигляді тез на XXXII міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених та студентів (15-17 квітня 2026 р., м. Харків).

Матеріали XII Міжнародної науково-практичної конференції Proceedings of the XII International Scientific and Practical Conference СУ-ЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ MODERN ACHIEVEMENTS OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY 9 квітня 2026 р. м. Харків

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, шести розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Зміст роботи викладено на 59 сторінках основного тексту і містить 8 таблиць і 4 рисунків.

РОЗДІЛ 1

Мазі: Характеристика, класифікація та технологія виготовлення

Мазі (Unguenta) — це велика група лікарських засобів м'якої консистенції для місцевого застосування, що складаються з діючих речовин та основи. Згідно з ДФУ, м'які лікарські засоби призначені для нанесення на шкіру, рани або певні слизові оболонки з метою місцевої терапевтичної, пом'якшувальної чи захисної дії, або для проникнення речовин у системний кровотік.

Мазі займають проміжне положення між твердими та рідкими ліками. При кімнатній температурі вони зберігають в'язку нерухому масу, а при нанесенні на шкіру утворюють суцільну плівку. Основними характеристиками мазей є їхні реологічні властивості: неньютонівський тип течії та певна структурна в'язкість, пластичність, еластичність та тиксотропність (здатність відновлювати структуру після деформації), що забезпечує зручність нанесення та стабільність при зберіганні, однорідність зовнішнього вигляду та оптимальна дисперсність лікарських речовин.

Мазі класифікують за декількома ознаками:

За складом: прості та складні.

За медичним призначенням: дерматологічні, хірургічні (для ран та опіків), офтальмологічні, назальні, проктологічні, а також косметичні та захисні.

За характером дії: місцевої дії або системної (резорбтивної).

За типом основи: гідрофобні (жирові) — зазвичай на основі вазеліну, воску, рослинних олій; мають оклюзійний ефект та гідрофільні — на основі водорозчинних сполук, наприклад, поліетиленоксидів (ПЕО), які мають сильну осмотичну дію. Гідрофобно-абсорбційні — сплави вуглеводневих основ з емульгаторами.

За типом дисперсної системи: однофазні: мазі-розчини, мазі-сплави, екстракційні мазі. Гетерогенні (двофазні): суспензійні (містять нерозчинні

тверді частки), емульсійні (містять рідини, що не змішуються) та комбіновані.

Процес виробництва мазей базується на рівномірному розподілі лікарських речовин у мазевій основі. На якість готового продукту впливають такі чинники, як ступінь дисперсності речовин, порядок їх змішування, час та температурний режим.

Контроль якості та стандартизація

Для перевірки якості мазей використовують такі показники: зовнішній вигляд та органолептичні ознаки (колір, запах); однорідність та відсутність сторонніх домішок; ступінь дисперсності твердих часток (для суспензійних мазей); рН середовища (має бути близьким до рН шкіри); мікробна чистота та стабільність при зберіганні; реологічні параметри (в'язкість, напруга зсуву), які вимірюють за допомогою віскозиметрів.

Загальна технологія одержання мазей базується на принципах рівномірного розподілу лікарських речовин у мазевій основі для забезпечення стабільності та терапевтичної ефективності препарату. Процес виготовлення може відбуватися як у промислових умовах у спеціальних цехах.

Основні технологічні етапи та чинники

У промисловому виробництві мазі виготовляють за технологіями, що забезпечують їх стабільність не менше двох років згідно з вимогами GMP. Ключовими чинниками, що впливають на якість продукту, є: ступінь дисперсності лікарських речовин, спосіб введення речовин в основу, порядок, час та швидкість змішування компонентів, температурний режим

Технологічна схема виробництва складається з наступних стадій:

Підготовка лікарських речовин та основи. Лікарські речовини готують залежно від їхньої природи (подрібнення, розчинення або екстракція)⁷⁸. Мазева основа може бути простою або складною (сплави кількох допоміжних речовин)

Змішування компонентів. Основу та діючі речовини змішують у спеціальних реакторах. Наприклад, при виготовленні мазі з чистотілом до розігрітого олійного екстракту додають бджолиний віск і ретельно перемішують

Гомогенізація. Це критичний етап для досягнення однорідності гетерогенних систем [5.12]. Гомогенізація забезпечує рівномірний розподіл часток і стабільність складу при зберіганні

Температурний контроль. Важливо дотримуватися оптимальної температури процесу. Для багатьох мазей на жирових основах оптимальною є температура близько 55 °С, оскільки при ній в'язкість маси суттєво знижується (в 5-7 разів), що полегшує перемішування та якісний розподіл речовин, не допускаючи при цьому розшарування готового продукту

Фасування та пакування. Готову мазь пакують за допомогою тубонаповнювальних автоматів. Найбільш гігієнічною та зручною упаковкою вважаються туби (алюмінієві або полімерні), які дозволяють точно дозувати препарат і захищають його від зовнішніх впливів

Особливості для різних типів мазей

Мазі-екстракти: вимагають попереднього етапу екстракції лікарської рослинної сировини (наприклад, метод мацерації олією протягом 7 діб)

Гетерогенні мазі (суспензійні, емульсійні): технологія залежить від фізико-хімічних властивостей речовин, їхньої кількості та агрегатного стану

Необхідність впровадження мазі (зокрема розробленого засобу на основі олійного екстракту чистотілу та календули) у промислове виробництво обґрунтовується низкою медичних, економічних та технологічних чинників:

В умовах війни кількість шкірних захворювань значно зросла, особливо серед військовослужбовців, що створює гостру потребу у доступних та ефективних засобах для профілактики та лікування запальних процесів.

Використання чистотілу та календули забезпечує потужну протизапальну, антисептичну та ранозагоювальну дію, що підтверджено схвальними

відгуками при випробуванні експериментальних зразків у військових підрозділах.

Мазі дозволяють створити високу концентрацію лікарської речовини безпосередньо в осередку ураження, уникаючи при цьому подразнення шлунково-кишкового тракту (як при прийомі таблеток) та травматизації тканин (як при ін'єкціях)

На сучасному фармацевтичному ринку України близько 76% мазей є імпорфтними, і лише 24% виробляються вітчизняними підприємствами. Впровадження нових вітчизняних розробок допоможе зменшити залежність від імпорту.

Процес виготовлення мазей вважається економічно вигідним та екологічно відносно «чистим» [10]. Промислове виробництво можна організувати на вже існуючому обладнанні мазових цехів.

Перевагою лікарської форми – мазі є універсальність: Мазева основа дозволяє вводити до складу різні за властивостями речовини та регулювати їх вивільнення і біодоступність [6,16]. Зручність упаковки: використання сучасних туб у промисловості забезпечує гігієнічність, герметичність та зручність дозування засобу [8,11]

Більшість сучасних ефективних засобів для лікування хронічних ран (гелі, гідроколоїдні пов'язки, мазі з факторами росту) є імпорфтними та мають високу вартість, що робить їх важкодоступними для тривалого лікування пересічного пацієнта.

Використання чистотілу та нагідок, які мають потужну, відновлювану та дешеву сировинну базу в Україні, дозволяє суттєво знизити витрати на етапі закупівлі субстанцій. Продукт матиме низьку собівартість при високій терапевтичній ефективності, що забезпечить йому високу конкурентоспроможність на ринку (цінова доступність для населення).

Виробництво мазей на основі олійних екстрактів (олеоекстрактів) є класичним і добре відпрацьованим у фармацевтичній промисловості.

Процес виготовлення розробленої мазі не потребує закупівлі унікального, дороговартісного або специфічного обладнання. Технологічна схема легко інтегрується в існуючі стандартні лінії з виробництва м'яких лікарських форм (реактори-гомогенізатори, тубонаповнювальні машини). Це мінімізує капітальні інвестиції підприємства на запуск нового продукту.

Аналіз ринку топічних засобів для ран показує перенасичення двома крайнощами: або це жорсткі синтетичні антибактеріальні мазі (типу Левомеколу), які не можна використовувати довго, або це прості косметичні креми (просто з календулою), які не мають статусу лікарського засобу чи вираженої антимікробної дії.

Розроблений склад займає дефіцитну нішу офіціального безрецептурного фітопрепарату спрямованої дії. Поєднання протимікробного потенціалу чистотілу (завдяки алкалоїдам) та регенераторного потенціалу нагідок в одній ліпофільній формі закриває потребу ринку в безпечному засобі для тривалого лікування виразок та ран, до якого не виникає звикання.

Олійні екстракти, на відміну від нестабільних водних відварів чи спиртових настоянок (які можуть випаровуватися чи давати осад), забезпечують мазі високу колоїдну та хімічну стабільність. Це гарантує тривалий термін придатності (Shelf life) продукту — зазвичай від 2 до 3 років, що є критично важливим фактором для аптечного ритейлу та логістики.

Актуальність впровадження розробленого складу мазі у промислове виробництво зумовлена високим ринковим попитом на доступні, ефективні та безпечні вітчизняні засоби для топічної терапії уражень шкіри. Сучасний фармацевтичний ринок України демонструє залежність від імпортних рано-загоювальних препаратів високого цінового сегмента, що обмежує їх застосування у тривалих курсах лікування хронічних патологій (трофічні виразки, діабетична стопа).

Використання як діючих субстанцій олійних екстрактів чистотілу великого та нагідок лікарських вирішує стратегічне завдання імпортозаміщення

шляхом залучення відновлюваної, стандартизованої та економічно доступної вітчизняної рослинної сировини.

З технологічної точки зору, розроблена рецептура характеризується високою стабільністю, оптимальними реологічними властивостями та не потребує специфічної модернізації існуючих промислових потужностей. Виробництво мазі може бути реалізоване на стандартних лініях виготовлення м'яких лікарських форм фармацевтичних підприємств України із мінімальними капіталовкладеннями.

Таким чином, промисловий випуск даного препарату є комерційно перспективним та соціально значущим проектом, що дозволить забезпечити систему охорони здоров'я високоефективною лікарською маззю з низькою собівартістю та тривалим терміном придатності».

Ринкові переваги

Критерій	Традиційні мазі (синтетичні антибіотики)	Олійний комплекс Чистотіл + Нагідки)
Тривалість застосування	Обмежена (через ризик стійкості бактерій та атрофії шкіри).	Тривала (високий профіль безпеки, без ефекту звикання).
Дія на рану	Односпрямована (тільки антибактеріальна або тільки загоювальна).	Комплексна (дезінфекція + зменшення мокнуття + швидкий ангіогенез).
Економіка для заводу	Залежність від імпорتنих субстанцій та коливань валютного курсу.	Стабільна локальна сировинна база, низька собівартість.

2 ТЕХНОЛОГІЧНІ РОЗРАХУНКИ

2.1 Розрахунок матеріального балансу технологічних стадій

Матеріальний баланс - співвідношення між кількістю початкової сировини, матеріалів, напівпродуктів і відходів (G_1), використовуваних у виробництві, і кількістю фактично отриманої готової продукції (G_2), побічних продуктів (G_3), відходів або викидів (G_4) і втрат (G_5), а також порівняння теоретично можливого і практично отриманого виходу кінцевого продукту. У разі відсутності відходів і побічних продуктів виробництва, рівняння матеріального балансу матиме наступний вигляд: $G_1 = G_2 + G_3 + G_4 + G_5$

Матеріальний баланс має велике практичне значення, оскільки він відображає міру досконалості технологічного процесу. Матеріальний баланс лежить в основі регламенту виробництва, дає можливість оцінити точність організації технологічного процесу, порівняти ефективність його проведення на різних виробництвах випускаючих однойменну продукцію.

Матеріальний баланс використовується для розрахунку необхідної кількості апаратів, розрахунку комунікацій, місткостей, транспортних засобів, витрати пари, води, а також техніко-економічних показників - витратних коефіцієнтів і міри використання сировини і матеріалів. Початковими даними для розрахунку є склад препарату, дані за змістом основної речовини, експериментальні дані, отримані в процесі впровадження нових технологій або устаткування, які відображаються на ступені використання сировини, матеріалів і енергоносіїв.

Основними показниками технологічного процесу є витратний коефіцієнт (K_p) та технологічний вихід (η).

Витратний коефіцієнт - відношення сумарної маси вихідних сировинних матеріалів до маси отриманого готового продукту:

$$K_p = \frac{G_1}{G_2};$$

де G_1 — маса вихідних матеріалів, кг;

G_2 - маса готового продукту, кг.

Вихід - це процентне співвідношення маси готового продукту до маси вихідної сировини:

$$\eta = \frac{G_2}{G_1} \times 100\%$$

Загальний вихід по виробництву серії препарату складає:

У цьому розділі кваліфікаційної роботи приводиться розрахунок матеріального балансу виробництва мазі, виходячи з даних і технічних параметрів устаткування. [22].

На стадії фасовки, упаковки і маркіровки мазі нам необхідно отримати таку кількість мазі, об'єм якої буде еквівалентним 11100 тубам по 30 г.

Склад на 100 г мазі :

Олійний екстракт чистотілу звичайного 25,0

Олійний екстракт нагідок лікарських 25,0

Віск бджолиний 20,0 г

Олія соняшникова до 100,0

Якщо відомий точний склад компонентів по вазі в 100 г лікарської речовини, то масу кожного з компонентів, необхідну для отримання однієї серії лікарського засобу можна визначити по загальній формулі:

$$M_{\text{комп}} = Q \cdot K_{\text{расх}} \frac{m_{\text{комп}}}{100},$$

де $M_{\text{комп}}$ - маса компонента, необхідна для отримання однієї технологічної серії, кг;

Q - об'єм однієї серії - 11100 туб по 30г;

$m_{\text{комп}}$ - маса речовини в 100 г.

$K_{\text{расх}}$ - витратний коефіцієнт - 1,02.

Для приготування однієї готової серії вимагається: $11100 \cdot 30 = 339,66$ кг

Матеріальний баланс серії представлений в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 - Матеріальний баланс серії

Витрачено		Отримано	
Найменування сировини і напівпродуктів	Кількість, кг	Найменування кінцевого продукту, відходів і втрат	Кількість, кг
Екстракт чистотілу	84,915	Мазі «Чистотіл+календула» в тубах по 30 г	11100 шт/ 339,66
Екстракт календули	84,915	Втрат:	11,677
Віск бджолиний	67,932	Відходів: Туб алюмінієвих в комплекті з бушонами:	56
Олія соняшникова	101,898	Пачок(140/40/27) мм	56
		Етикеток на коробки	2
Пачок(140/40/27) мм	11184	Листків «Пакувальник»	2
Етикеток на коробки	313	Інструкцій	56
Листків «Пакувальник»	313	Коробок картонних (285/170/140) мм	2
Інструкцій	11184		
Коробок картонних (285/170/140) мм	313		
Разом	339,66	Разом	339,66

Розрахуємо міру використання сировини і втрати на одну технологічну

серію:

$$N = \frac{G_{zn}}{G_{вих}} \cdot 100\%$$

де N - міра використання сировини, %

G_{zn} - маса готового продукту, кг;

$G_{вих}$ - маса початкової сировини, кг;

$$N = \frac{339,66}{346,453} \cdot 100\% = 98,04\%$$

2.2 Визначення і розрахунок основного і допоміжного обладнання

2.2.1 Вибір обладнання

Розрахунок і вибір основного і допоміжного устаткування робиться виходячи з таких даних:

– об'єм серії виробництва мазі – 339,66 кг;

Розрахунок устаткування місткості зводиться до визначення повного об'єму місткості з урахуванням коефіцієнта заповнення.

Корисний об'єм визначається по формулі:

$$V_{\text{корисн}} = \frac{G}{\rho},$$

де $V_{\text{корисн}}$ - корисний об'єм устаткування, дм^3 ;

G - маса утримуваного устаткування місткості, кг;

ρ - щільність речовини, що знаходиться в місткості, $\text{кг}/\text{дм}^3$.

Повний об'єм визначається по формулі:

$$V_{\text{повн}} = \frac{V_{\text{корисн}}}{\mu},$$

де: μ - коефіцієнт заповнення.

1. Ємність для приготування мазі :

$$V_{\text{корист}} = \frac{339,66}{1,145} = 296,65 \text{ дм}^3$$

$$V_{\text{повн}} = \frac{296,65}{0,8} = 370,81 \text{ дм}^3$$

Даним вимогам повністю відповідає гомогенізаційна система, що установлена на ділянці. Забезпечена паровою сорочкою, оснащена анкерною мішалкою з очисними скребками, гомогенізатором, циркуляційним трубопроводом. Виробник: HAV ENGINEERS&SERVICES, Нью Делі, Індія.

Для дозування мазі в туби використовують тубонаповнюючу машину з продуктивністю 3600 туб/годину. Визначимо кількість устаткування, необхідна для виконання річного обсягу випуску препарату по формулі :

$$N = \frac{Q_{год}}{q \cdot F_H}$$

де N - кількість одиниць устаткування;

Q - річний обсяг виробництва, шт.;

q - продуктивність апарату;

F_H - номінальний фонд робочого часу устаткування, година

$$N = \frac{111000011}{3600 \cdot 1845} = 0,17$$

Оскільки N<1, то це означає, що для річного випуску препарату досить однієї тубонаповнюючої машини.

Точно також розрахуємо кількість одиниць устаткування для картонажної машини:

$$N = \frac{111000011}{3000 \cdot 1845} = 0,2$$

Оскільки N<1, то це означає, що для річного випуску препарату досить однієї картонажної машини.

2.2.2 Специфікація та апаратурна схема виробництва

У апаратурній схемі виробництва мазі «Чистотіл+календула» вказані основні і допоміжні апарати, матеріальні комунікації, позиції регулювання технологічних параметрів виробництва.

Схема зображена у вигляді умовних позначень устаткування з вказівкою номера позиції і в послідовності, що відображає хід технологічного процесу. Умовні позначення апаратів відповідають стандартам єдиної системи конструкторської документації, ОСТ 64-03-87 і іншій нормативній документації, затвердженій в установленому порядку.

Апаратурна схема виробництва мазі «Чистотіл+календула» приведена на рисунку 2.1. Специфікація устаткування наведено в таблиці 2.2

Таблиця 2.2-Специфікація устаткування

Позиція	Позначення	Найменування	Кількість	Маса, кг	Примітка (матеріал)
1	2	3	4	5	6
КП1	MW1P1 -60FE- NCE	Ваги платформні. Межа зважування 0,5 - 60 кг Дискретність 0,005 кг. Габаритні розміри платформи 500x400 мм. Клас захисту IP 65. Виробник: Sartorius AG. Німеччина.	1	31	AISI 304
КП3	DB-1H	Ваги підлогові. Межі зважування 150 кг Дискретність 0,05 кг. Габаритні розміри, мм: 670x390x750. Інтерфейс IDNet цифровий. Виробник: CAS .Корея	1	46	AISI 304
С2		Збірник з кришкою. Покупний виріб. Об'єм 150 л. Завантаження, вивантаження - вручну.	1		AISI 316
С4		Збірник з кришкою. Покупний виріб. Об'єм 40 л. Завантаження, вивантаження - вручну.	1		AISI 316
Фз5		Фазовий змішувач оснащений донною мішалкою(турборозчинник) Турборозчинник: потужність приводу 2,2 кВт, швидкість обертання 0-6м/с. Тип корпусу: вертикальний циліндричний з люком і еліптичним днищем з термоізолюваною паровою оболонкою. Корпус: тиск – 0,1/+0,2 МПа, мах температура 133°C. Оболонка парова: тиск 0,4 МПа Об'єм: робочий – 550 л повний 400 л Виробник HAV ENGINEERS&SERVICES, Нью Делі, Індія	1	500	AISI 304

Продовження таблиці 2.2.

1	2	3	4	5	6
ГФ6		Реактор-гомогенізатор. Об'єм 500 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 Україна	1	320 0	AISI 316
С7	Марка MULLER	Пересувні місткості "MULLER". Виробник: фірма "MULLER", Німеччина. Об'єм місткості - 350 л.	1		AISI 304
ГФ8	Марка "KALIX КХЕ 600"	Автомат для тубонаповнення. Продуктивність 500-3600 шт./год. Діапазон дозування 8 см ³ -100см ³ /100см ³ - 250см ³ Мінімальний тиск повітря 0,6 МПа Габаритні розміри, мм: 2100х1300х2100. Об'єм бункера 75 л. Виробник: HAV ENGINEERS&SERVICES, Нью Делі, Індія	1	535 кг	AISI 304
КП9	LNR- 323CE	Ваги лабораторні прицевійні. Межа зважування 0,01-320г. Дискретність: 0,001г/0,01г. Інтерфейс IDNet цифровий Виробник: Shinko Denshi CO., LTD Японія	2	2	збір- ний
ГФ 10		Картонуючий автомат. Продуктивність 500-3600 уп/год. Електродвигун 400 В, 50 Гц Потужність 2 кВт Стисле повітря 6 бар Виробник HAV ENGINEERS&SERVICES, Нью Делі, Індія	1	1100	збір- ний
ГФ 11		Автомат для укладання в групову упаковку Електродвигун 230 В, 50-60 Гц, 16 А	1	350	збір- ний

	Потужність 0,4 кВт Стисле повітря тиск (0,5-маж 1,0) МПа ви- трати 80 л/хв Габарити, мм: 1890x1590x1550 Виробник HAV ENGINEERS&SERVICES, Нью Делі, Індія.			
--	--	--	--	--

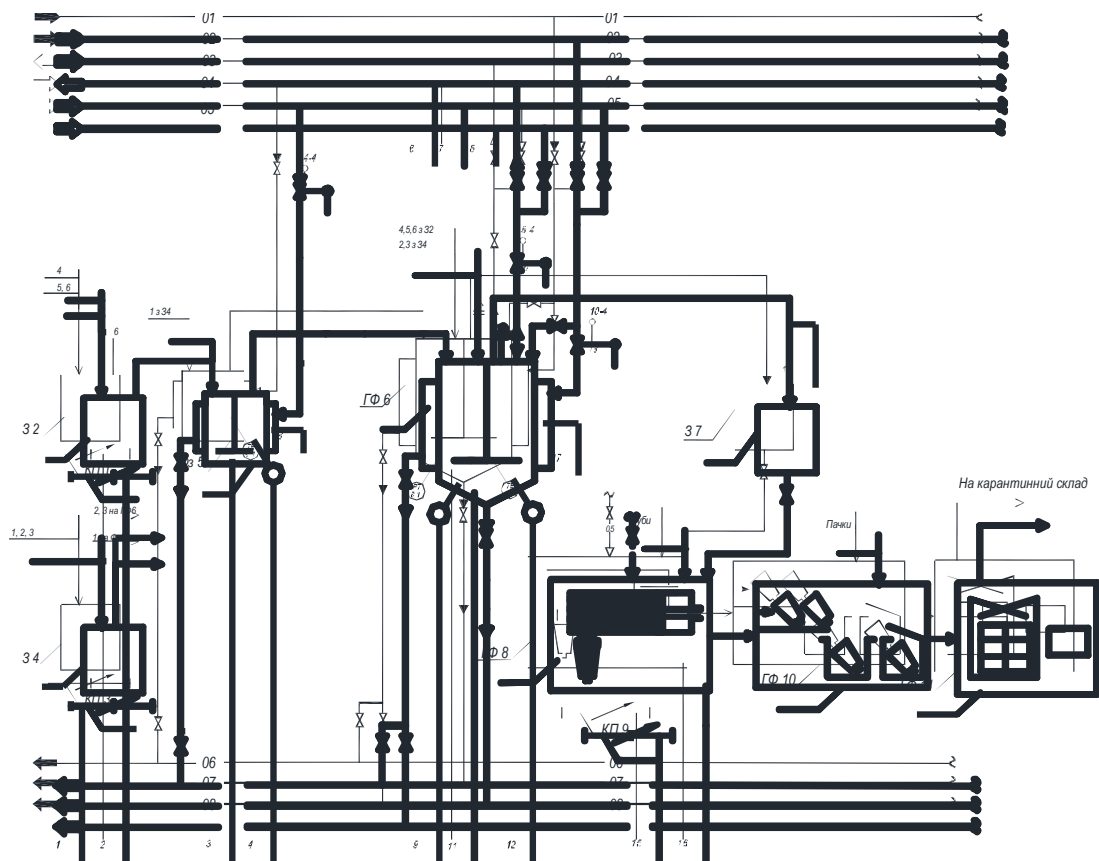


Рисунок 2.1. Апаратурна схема виробництва мазі

2.2.3 Розрахунок часу технологічного процесу виробництва

Тривалість стадій 1 – 5, 7 визначаємо на підставі даних регламенту та проведеної попередньої валідації.

Стадії 2 і 3 перебігають паралельно, одночасно.

Тривалість стадії 5 Фасування мазі у туби визначаємо з урахуванням даних матеріального балансу та продуктивності тубонаповнювальних автоматів:

$$\tau = 11100 / 3000 = 223 \text{ хв.} = 4,11 \text{ год.}$$

Стадія 6 Упаковка туб у пачки розпочинається одночасно зі стадією 5 і триває 4,11 год.

Тривалість технологічного процесу виробництва однієї серії мазі наведено у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3 – Тривалість технологічного процесу виробництва мазі

Стадії технологічного процесу	Тривалість, годин
Стадія 1 Зважування компонентів	0,25
Стадія 2 Приготування основи	0,5
Стадія 3 Приготування мазі	0,5
Стадія 4 Фасування мазі у туби	4,11
Стадія 5 Упаковка туб у пачки	
Усього	5,36

2.3. Характеристика основного апарату

Для виробництва м'яких лікарських форм оптимальним рішенням є використання реакторів з якірними мішалками. Для одержання однорідного продукту якірні мішалки додатково комбінують з рамними та іншими видами мішалок. Якірна мішалка щільно прилягає до стінок реактора, що запобігає пригорання продукту. Але є і суттєвий недолік, так як якірні мішалки призначені для перемішування в'язких середовищ на невеликих швидкостях. В проектуваному технологічному процесі обов'язкова операція гомогенізація, що потребує інтенсивного перемішування, тобто необхідна швидкісна мішалка (турбінна, пропелерна). Для підтримання заданого температурного режиму необхідне підведення теплоносіїв та хладагентів до реактору [14].

Реактор призначений для виготовлення м'яких кремоподібних мас.

Використовується в косметичній, фармацевтичній та хімічній промисловості. Усі деталі, що контактують з продуктом, виготовлені з нержавіючої сталі AISI 316L. Реактор виготовлено відповідно до вимог GMP.

Реактор герметичний, що дає змогу підключити його до вакууму для видалення бульбашок повітря (деаерації), що проникають в продукцію під час приготування.

Реактор забезпечує однорідну структуру готової продукції завдяки гомогенізатору, вбудованого в дно, з рухомою фрезою та стаціонарною решіткою.



Рис. 2.2. Реактор для приготування мазі

Основні характеристики реактора 500 л

Країна виробник	Україна
Споживана потужність	5.5 кВт
Кількість обертів холостого ходу	60 об/хв
Корисний об'єм	500 л
Матеріал	Нержавіюча сталь
Відповідність стандарту GMP	Так
Потужність двигуна змішувача	3 кВт
Частота обертання мішалки	60 об/хв
Вид фармацевтичного обладнання	Гомогенізатори, Ємнісне фармацевтичне обладнання

Загальні параметри	
Вага	250 кг
Характеристики реактора	
Робочий об'єм	500 л.
Марка матеріалу деталей, що контактують з продуктом	AISI 316L
Марка матеріалу деталей, що не контактують з продуктом	AISI 304
Форма кришки	Еліптична
Форма днища	Конічний
Потужність циркуляційного насоса, кВт	0.15
Оброблення зварних швів і поверхонь	Полірована Ra 0,6
Споживана потужність реактора	27 кВт
Потужність якорної заважки зі шкребками	3 кВт
Потужність гомогенізатора	5.5 кВт
Потужність нагрівального елемента сорочки (ТЕН)	18 кВт
Частота обертання якорної заважки, об/хв	0-60
Частота обертання гомогенізатора, об/хв	0-3000
Частотний перетворювач, шт.	2
Запобіжний клапан	1.5 bar
Люк завантажувальний DN 300	1 шт
Оглядове вікно DN 80	1 шт
Ліхтар підсвітки всередині реактора	1 шт
Технологічний штуцер під'єднання продукту вхід Clamp DN 40	2 шт.
Технологічний штуцер під'єднання продукту вхід Clamp DN 25	5 шт
Кран зливний кульовий DN 50	1 шт

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

3 Виробнича рецептура

3.1 Виробнича рецептура

Найменування продукції – Чистотіл+календула, мазь, в тубах по 30г.

Чистотіл+календула, мазь, в тубах по 30 г, виробництва ТОВ ФК «Здоров'я», застосовують як лікарський засіб. Мазь «Чистотіл+календула» в тубах по 30 г випускається згідно АНД №164, затвердженою Міністерством охорони здоров'я України. Реєстраційний номер П. 05.02/046XX

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

Склад і співвідношення інгредієнтів на одну тубу наведені у табл. 3.1.

Таблиця 3.1 - Склад і співвідношення інгредієнтів на одну тубу

Сировина	Код	АНД	Склад на одну тубу		Маса компонентів для отримання серії готового продукту, кг
			г	%	
Екстракт чистотілу	10/43		7,5	25	84,915
Екстракт календули	14/43		7,5	25	84,915
Віск бджолиний	07/43		6,0	20	67,932
Олія соняшникова	19/43		9,0	30	101,898
Разом			30	100,00	339,66

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

Опис. Контролюють зовнішній вигляд і характерні органолептичні властивості. М'які лікарські засоби не повинні мати згірклого запаху, а також ознак фізичної нестабільності (агрегація часток, коалесценція, коагуляція, розшарування), якщо немає Інших зазначень в окремій статті.

Ідентифікація. Проводять визначення ідентифікації всіх діючих речовин і антимікробних консервантів, які входять до складу препарату. При необхідності визначають ідентифікацію допоміжних речовин.

Однорідність. М'які лікарські засоби мають бути однорідними. Однорідність визначають за зовнішнім виглядом. При необхідності однорідність визначають за кількісним вмістом компонентів при спеціальному відборі проб, що дозволяє контролювати рівномірність їх розподілу.

Розмір часток. У м'яких лікарських засобах, що містять компоненти у вигляді твердої або рідкої дисперсної фази, контролюють розмір часток, якщо від нього залежать біодоступність, терапевтична ефективність і нешкідливість або даний показник регламентується призначенням препарату.

Герметичність контейнера. Для стерильних і при необхідності для нестерильних м'яких лікарських засобів проводять визначення герметичності контейнера відповідно до методики.

pH (2.2.3). Залежно від типу основи і складу препарату визначають рН водної витяжки, водного розчину або самого лікарського засобу. Вимоги, які ставляться до рН, і методики визначення наводять в окремій статті.

Кислотне число (2,5.1) і Перекисне число (2.5.5). Контролюють при необхідності у м'яких лікарських засобах, до складу яких входять речовини, здатні до гідролізу і окиснення. Регламентовані вимоги і методики визначення наводять в окремій статті.

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

Кількісне визначення. Проводять кількісне визначення усіх діючих речовин. Допустиме відхилення вмісту діючих речовин при їх дозуванні менше 10 % мають складати ($\pm 10\%$), при дозуванні 10 % і більше $\sim (+5\%)$ від вмісту, зазначеного у розділі "Склад", якщо немає інших зазначень в окремій статті.

Кількісний вміст визначуваних речовин виражають у грамах, міліграмах або одиницях дії (ОД) в 1 г препарату, якщо немає Інших зазначень в окремій статті. Для консервантів регламентують і контролюють верхню і нижню межі вмісту. Для Інших допоміжних речовин, здатних негативно впливати на фізіологічні функції, контролюють і регламентують верхню межу вмісту. Якщо допоміжна речовина впливає на біодоступність діючої речовини, регламентують верхню і нижню межі вмісту і проводять їх кількісне визначення.

Кількісний вміст в одній тубі становить від 0,295 до 0,305 г, у перерахунку на одну тубу.

Мікробіологічна чистота. У препараті допускається загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів не більше 10^3 бактерій і не більше 10^2 грибів в 1г.

Не допускається наявність бактерій родини Enterobacteriaceae в 1 г препарату.

Не допускається наявність *Pseudomonas aeruginosa* в 1 г препарату.

Не допускається наявність *Staphylococcus aureus* в 1 г препарату (ДФУ, 2.6.12, 2.6.13).

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

Опис: мазь є масою, жовто-зеленого кольору з характерним запахом. Пакування. Тубу разом з інструкцією з медичного використання кладуть в пачку з картону для споживчої тари за ГОСТ 7933-89.

Групова та транспортна тари згідно з ГОСТ 17768-90.

Маркування. На контурній упаковці, етикетці та пачці вказують: „Україна”, підприємство-виробник, його товарний знак та адреса, назва препарату на латинській і українській або російській мовах, дозування, кількість в упаковці, умови зберігання, «Приймати за призначенням лікаря», реєстраційний номер, номер серії, термін придатності.

На етикетці групової тари додатково вказують кількість упаковок та штрих-код. На пачці також додатково вказують штрих-код.

Маркування транспортної тари відповідно до ГОСТ 14192-96.

Транспортування. Згідно з ГОСТ 17768-90.

Зберігання: В прохолодному, захищеному від світла місці.

Термін придатності : 3 роки.

Основна фармакологічна дія: антимікробний та протигрибковий засіб.

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

3.2 Технологічна схема виробництва мазі «Чистотіл+календула» по 30 г

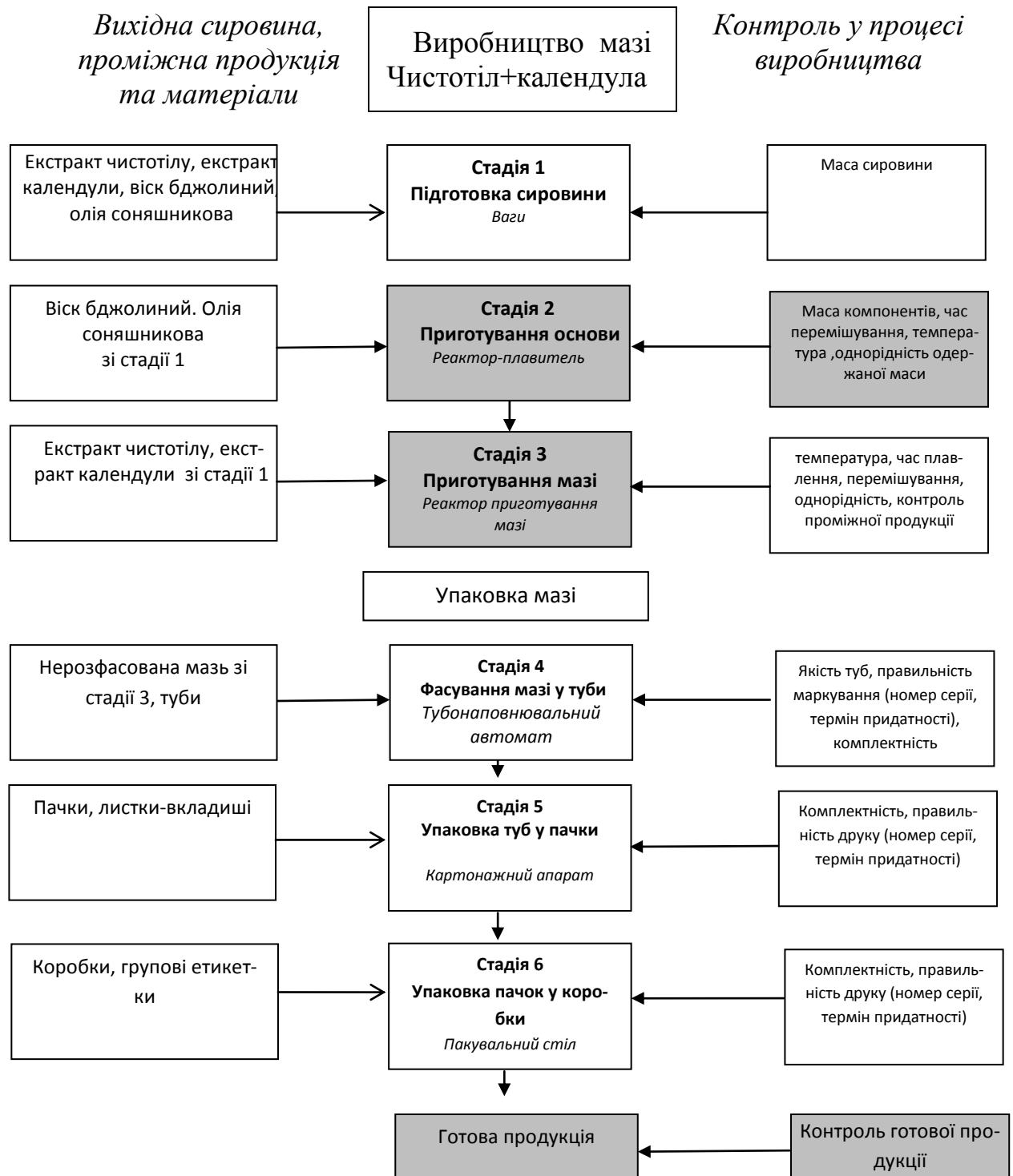


Рис. 3.1 Технологічна схема виробництва мазі «Чистотіл+календула»

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

3.3 Короткий опис технології одержання препарату

Виробництво препарату здійснюється згідно Технологічної інструкції/ Протоколів виготовлення серії (ТІ/ПВС) та Інструкції з упаковки/Протоколів упаковки серій (ІУ/ПУС), а також у відповідності з технічним регламентом дільниці виробництва таблеток цеху ТЛЗ ТхР 64-XXXXXXXXXX-XXX-10.

Мазь «Чистотіл+календула» в тубах по 30 г отримують наступним способом.

Усі компоненти лікарського засобу відважують на вагах.

Потім у реактор –плавитель завантажують віск бджолиний розплавляють та додають олію соняшникову. Готують мазеву основу.

До готової основи додають екстракти чистотілу та календули. Ретельно перемішують.

Готову мазь фасують та пакують у відповідності з АНД.

Контроль напівпродуктів проводять у відповідності з технологічною схемою виробництва за відповідними специфікаціями.

Контроль якості готової продукції – згідно АНД. Показники якості готової продукції повинні відповідати вимогам АНД.

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

3.4 Загальний опис санітарно-гігієнічної підготовки виробництва

Назва об'єкту підготовки	Відповідність вимогам	Контроль
Повітря	СОП «Порядок підготовки повітря для чистих приміщень»	СОП «Порядок проведення контролю вмісту мікроорганізмів у повітрі чистих виробничих приміщень» СОП «Порядок проведення контролю кількості часток у чистих приміщеннях і ламі-нарних зонах»
Приміщення	СОП «Підготовка виробничих приміщень до роботи на виробництві нестерильних лікарських засобів»	СОП «Порядок проведення контролю мікробіологічної чистоти поверхонь чистих приміщень, технологічного обладнання й інвентарю виробництва нестерильних лікарських засобів»
Обладнання	Інструкція з очищення обладнання, яке використовується на дільниці виробництва готових лікарських засобів у вигляді таблеток	
Персонал	СОП «Підготовка персоналу до роботи у чистих приміщеннях нестерильних виробництв» СОП «Правила поведінки технічного обслуговуючого персоналу і відвідувачів на виробництві стерильних і нестерильних лікарських засобів» СОП «Порядок обробки рук персоналу перед роботою у чистих приміщеннях»	СОП «Порядок проведення контролю мікробіологічної чистоти одягу та рук персоналу нестерильних лікарських засобів»
Технологічний одяг	СОП «Підготовка технологічного одягу до роботи у чистих приміщеннях нестерильних виробництв»	СОП «Порядок проведення контролю мікробіологічної чистоти технологічного одягу персоналу нестерильних лікарських засобів»
Система підготовки води	СОП «Методи і порядок санації систем підготовки води»	СОП «Порядок проведення контролю мікробіологічної чистоти системи підготовки води»

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

Приготування і використання миючих і дезинфікуючих розчинів	СОП «Порядок приготування і використання миючих і дезинфікуючих розчинів»	СОП «Порядок проведення контролю мікробіологічної чистоти миючих і дезинфікуючих розчинів»
---	---	--

Результати мікробіологічного контролю (МБК) фіксують у протоколах МБК, які зберігають в архіві досьє серій в окремих папках. В ПВС і ПУС заносять дати проведення МБК.

3.5 Документація, якою керуються при проведенні технологічного процесу

1. Технологічна інструкція/Протокол виготовлення серії (ТІ/ПВС);
Інструкція з упаковки/Протокол упаковки серії (ІУ/ПУС);
2. Інструкції з експлуатації обладнання;
3. Інструкції по очищенню обладнання;
4. СОП «Правила маркування і порядок роботи з ідентифікаційними картками»;
5. СОП «Порядок розробки і заповнення формулярів протоколів виготовлення серій»;
6. СОП «Порядок привласнення номеру серії і терміну придатності продукції»;
7. СОП «Порядок поводження з відходами та їх знищення»;
8. СОП «Порядок замовлення цехом і передачі зі складу у виробництво сировини і матеріалів»;

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

9. СОП «Порядок передачі готової продукції з цеху на склад і порядок передачі продукції, що не відповідає за якістю, зі складу в цех»;

10. СОП «Порядок обліку, зберігання і знешкодження друкованих пакувальних матеріалів»;

11. СОП «Порядок переміщення сировини зі складу у чисту зону виробництва».

Основні заходи з охорони праці та пожежної безпеки при проведенні технологічного процесу здійснюється у відповідності з вимогами інструкцій з охорони праці (за фахами):

1. Інструкція з техніки безпеки, промсанітарії, і пожежної безпеки по цеху МЛЗ;
2. Інструкція з охорони праці слюсарів з ремонту обладнання;
3. Інструкція з охорони праці техніка-технолога зважування;
4. Інструкція з охорони праці техніка-технолога приготування мазевої основи;
5. Інструкція з охорони праці оператора ФПА;
6. Інструкція з охорони праці електрика-енергетика;
7. Інструкція з охорони праці з електробезпеки для неелектротехнічного персоналу.

Відповідальність за дотримання вимог даного регламенту/інструкцій/протоколів лежить на персоналі виробничої дільниці згідно до посадових та робочих інструкцій.

Одночасно з проведенням технологічного процесу та процесу пакування відповідний персонал робить записи у протоколах виготовлення серії згідно вимогам СОП.

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в ту-бах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

3.6 Характеристика та контроль сировини, яка використовується у виробництві

Прийом сировини зі складу здійснюється згідно з вимогами СОП «Порядок замовлення цехом і передачі зі складу у виробництво сировини і матеріалів». Характеристика сировини, матеріалів і напівпродуктів приведена у таблиці 3.2

Таблиця 3.2. Характеристика сировини, матеріалів і напівпродуктів

Найменування	Код	Категорія і номер НД	Показники, обов'язкові для перевірки	Примітка
Основна сировина				
Екстракт чистотілу Виробник: "«Inveran»" Україна	10/44	СПЦ-01-001 АНД, ТОВ ФК"Здоров'я".	<p>Опис, Зовнішній вигляд: Однорідна, прозора або злегка опалесцентна масляниста рідина. Допускається незначний осад природних ліпофільних компонентів (восків), який зникає при нагріванні до 40 °С.</p> <p>Колір: Від темно-жовтого до зеленувато-коричневого або бурого кольору. Зелений відтінок свідчить про наявність хлорофілу, який екстрагується разом із ліпідами.</p> <p>Запах: Специфічний, слабкий, характерний для трави чистотілу, змішаний із запахом рослинної олії-носія.</p> <p>Ідентифікація та кількісне визначення БАР -, мікробіологічна чистота, Густина, кислотне та перекисне число, кількісне визначення в перерахунку на суху речовину, термін придатності.</p>	Основна діюча речовина

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в ту-бах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

Екстракт квалендули Виробник: Хімфармзавод "Червона зірка", Україна	14/44	Євр.ф 01/2002:0882 АНД, ТОВ ФК"Здоров'я".	Опис та зовнішній вигляд: Прозора, дещо в'язка масляниста рідина. Допускається наявність незначного осаду, зумовленого природою рослинної сировини (зазвичай ліпофільних компонентів або восків), якщо це передбачено специфікацією. Колір: Від жовтого чи золотисто-жовтого до зеленувато-коричневого (інтенсивність залежить від концентрації каротиноїдів та хлорофілів, а також від методу екстракції — мацерація, перколяція чи термомацерація). Запах: Специфічний, характерний для квітів календули, з нотами використаної масляної основи. Без сторонніх запахів (прогікlostі, хімічних розчинників). Густина, кислотне число, Кількісне визначення біологічно активних речовин, мікробіологічна чистота, термін придатності, умови зберігання.	Основна діюча речовина
Віск бджолиний ТД «Медове Місто» Україна	07/44	Євр.ф 01/2002:0344 «MEELUNIE B.V.» (FLOUR STRACH UNION) Голландія	Опис (зовнішній вигляд): Тверда маса, що за кімнатної температури має дрібнозернистий злам. При розминанні в руках стає пластичною. Колір. Запах: Характерний, приємний, медовий (для жовтого воску). У білого воску запах аналогічний, але значно слабший, майже відсутній. Температура плавлення, Густина, кислотне та ефірне число, мікробіологічна чистота, термін придатності, умови зберігання.	Компонент основи мазі

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в ту- бах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

Олія соняшникова Виробник Кер- нел Україна	19/44	Євр.ф 01/2002:0187 «MEELUNIE В.В.»Голландія	Опис: Прозора, масляниста, рухлива рідина. Не повинна мати осаду чи каламуті (перевіряється візуально при кімнатній температурі). Колір: Світло-жовтий. Інтенсивність забарвлення часто лімітується хроматичністю (визначення за шкалою колірності). Запах і смак: Майже без запаху або зі слабким специфічним приємним запахом, зі смаком рафінованої олії (без гіркоти чи прогікlostі). Густина, вязкість, кислотне та перекисне число, число омилення мікробіологічна чистота.	Компонент основи мазі
Допоміжні речовини				
Вода питна		ГОСТ 2874-82	Органолептичні показники, рН. Мікробіологічна чистота.	Для санітарний підготовки виробництва
Вода очищена (ТОВ ФК"Здоров'я".)		ФС 42-2619-89	Зовнішній вигляд, органолептичні показники, рН, мікробіологічна чистота.	Для санітарний підготовки виробництва.
"Бациллоцид рasant" фірма "Боді Хеми ГмбХ", Німеччина.		Специфікація виробника №П. 08.01/03470 від 15.08.01г.	Зовнішній вигляд, рН, наявність маркіровки.	Миючий засіб.
"Мікробак форте" фірма "Боді Хеми ГмбХ", Німеччина.		Специфікація виробника №П. 08.01/03470 від 15.08.01г.	Зовнішній вигляд, рН, наявність маркіровки.	Для приготування дез.розчинів
Перекис водню		ГОСТ 177-88	Зовнішній вигляд. Масова доля. Наявність маркіровки, термін придатності.	Для приготування дез.розчинів
Стерилліум фірма "Боді Хеми ГмбХ", Німеччина.		Специфікація виробника №П. 08.01/03470 від 15.08.01г.	Зовнішній вигляд, рН, наявність маркіровки.	Для обробки рук

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 1100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

Спирт етиловий		ГФУ 42У-001-97 ГОСТ 5962-67	Зовнішній вигляд, запах, си- вушні масла, органічні доміш- ки, концентрація, зберігання.	Для обробки рук
"Сокрена" фірма "Боді Хеми ГмбХ", Німеччи- на.		Специфікація виробника №П. 08.01/03470 від 15.08.01г.	Зовнішній вигляд, рН, наяв- ність маркіровки.	Для приготу- вання дез.розчинів
Матеріали				
Бушони накручу- юч пластмасові		ТУ 64-7-678-90	Зовнішній вигляд. Лінійні роз- міри в об'ємі НТД	Укупорка туб
Коробки картонні		ГОСТ12301-81	Відповідність паспорту поста- чальника	Упаковка
Туби алюмінієві		ТУУ 25463020- 01-98	Зовнішній вигляд. Лінійні роз- міри . Усі параметри в об'ємі НТД.	Фасовка мазі
Скотч		ТУ 27-5641-255- 87	Зовнішній вигляд. Ширина. Маркіровка.	Для склеюван- ня коробка
Марля медична		ГОСТ 9412-93	Відповідність паспорту поста- чальника	Для фільтру- вання
Пачки		ТУ 13-0281020- 90	відповідність оригіналу графі- чного оформлення	Упаковка
Рукавички хірур- гічні		ГОСТ 3-88	Зовнішній вигляд, маркіровка.	ЗІЗ
Респіратор "Лепе- сток" У-2ДО		ГОСТ 12.4.041- 89	Зовнішній вигляд, маркіровка.	ЗІЗ
Етикетки на коро- бки з паперу ети- кеточного Лист "Пакуваль- ник" Лист- вкладиш		затвер. зразка ГОСТ7525-86 ГОСТ188510-87 затв. зразка	відповідність оригіналу графі- чного оформлення - //- - //-	Комплектація упаковки
Напівпродукти				
Мазь Чисто- тіл+календулау 1% (нерозфасована)		Методика №1 Методика №2 Методика №3 Методика №4 Методика №5	Опис Ідентифікація Однорідність Кількісне визначення	Для одержання готового про- дукту

Відповідність

перевірив

майстер

_____ / _____ / _____

(П.І.Б.)

(підпис)

(дата)

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

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

3.7 Підготовка приміщень до роботи

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

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

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

Номер за схемою	Назва приміщення	Дата, зміна	Вид прибирання	Прізвище Підпис виконавця
№_____	Гардероб		<input type="checkbox"/> Щоденне <input type="checkbox"/> Щотижневе	
№_____	Санпропускник		<input type="checkbox"/> Щоденне <input type="checkbox"/> Щотижневе	
№_____	Приміщення зважування		<input type="checkbox"/> Щоденне <input type="checkbox"/> Щотижневе	
№_____	Приміщення для приготування розчину		<input type="checkbox"/> Щоденне <input type="checkbox"/> Щотижневе	
№_____	Приміщення для приготування мазі		<input type="checkbox"/> Щоденне <input type="checkbox"/> Щотижневе	
№_____	Приміщення для фасування і пакування		<input type="checkbox"/> Щоденне <input type="checkbox"/> Щотижневе	
№_____	Приміщення для упаковки в транспортну тару		<input type="checkbox"/> Щоденне <input type="checkbox"/> Щотижневе	
№_____	Кімната карантинного зберігання		<input type="checkbox"/> Щоденне <input type="checkbox"/> Щотижневе	
№_____	Приміщення мийки устаткування		<input type="checkbox"/> Щоденне <input type="checkbox"/> Щотижневе	

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

№ _____	Приміщення зберігання миючих засобів	<input type="checkbox"/> Щоденне <input type="checkbox"/> Щотижневе
№ _____	Приміщення зберігання оснастки устаткування	<input type="checkbox"/> Щоденне <input type="checkbox"/> Щотижневе
№ _____	Технологічний коридор	<input type="checkbox"/> Щоденне <input type="checkbox"/> Щотижневе

Зробити записи в графу «Прибирання».

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

МБК проведено: Так Ні Протокол аналізу

від «__» _____ 202_р.

від «__» _____ 202_р.

від «__» _____ 202_р.

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

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

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

3.8 Підготовка обладнання та очистка обладнання після роботи

<p>Перед початком роботи слюсарю-ремонтнику разом з апаратчиком перевірити наявність та цілісність заземлення, огорожі на всіх рухомих частинах обладнання, стан ущільнюючих прокладок на фланцевих з'єднаннях, наявність та цілісність теплоізоляції на парових комунікаціях, справність КВП, блокувань безпеки, справність та ефективність роботи приточно-витяжної вентиляції. Перевірити роботу всіх механізмів обертання на холостому ході. Апаратчик повинен отримати у майстра ідентифікаційні картки, приготувати індивідуальні засоби захисту.</p>	<p>Результати перевірки. Готовність</p>	Дата	Підпис
	<p>Так <input type="checkbox"/></p> <p>Ні <input type="checkbox"/></p>		

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 type="checkbox"/> КП	
Ваги	<input type="checkbox"/> КП	
Ваги	<input type="checkbox"/> КП	
Збірники	<input type="checkbox"/> З	
Фазовий змішувач	<input type="checkbox"/> Фз	
Реактор -гомогенізатор	<input type="checkbox"/> ГФ	
Тубонаповнююча машина	<input type="checkbox"/> ГФ	
Пакувальна лінія	<input type="checkbox"/> ГФ	

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

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

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

МБК проведено: Так Ні Протокол аналізу
від «__» _____ 202_р.
від «__» _____ 202_р.
від «__» _____ 202_р.

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

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

Очистити обладнання і допоміжні засоби після закінчення технологічного процесу у відповідності з вимогами інструкцій до очищення обладнання.

Дата, час, зміна: _____		
Назва обладнання та допоміжних засобів	Індекс обладнання та допоміжних засобів	Прізвище Підпис виконавця
Ваги	<input type="checkbox"/> КП	
Ваги	<input type="checkbox"/> КП	
Ваги	<input type="checkbox"/> КП	
Збірники	<input type="checkbox"/> З	
Фазовий змішувач	<input type="checkbox"/> Фз	

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

Реактор- гомогенізатор	<input type="checkbox"/>	ГФ	
Тубонаповнююча машина	<input type="checkbox"/>	ГФ	
Пакувальна лінія	<input type="checkbox"/>	ГФ	

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

Заповнити і прикріпити на обладнанні ідентифікаційні карточки «**Обладнання очищено**» згідно СОП «Правила маркування і порядок роботи з ідентифікаційними картками».

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

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

4 ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРОБНИЧОЇ ДІЛЬНИЦІ

Виробництво лікарських засобів має відповідати вимогам, наведеним у чинній Настанові з належної виробничої практики [7], [26]. На підприємствах має бути розроблена і правильно функціонуюча система забезпечення якості, що включає вимоги належної виробничої практики, контроль якості та управління ризиками для якості. Передумовою для створення системи якості є наявність матеріально-технічної бази високого рівня (тобто споруд, приміщень, обладнання, інженерних комунікацій та ін.).

Приміщення, обладнання та інші аспекти виробництва лікарських засобів повинні відповідати національним стандартам. Приміщення та обладнання повинні бути розташовані таким чином, щоб вони відповідали операціям, що проводяться. Їхнє розташування і конструкція повинні звести до мінімуму ризик помилок і забезпечувати можливість ефективного очищення й обслуговування з метою недопущення перехресної контамінації, накопичення пилу та бруду і взагалі будь-яких несприятливих чинників для якості продукції. Приміщення слід бережно експлуатувати й обслуговувати, прибирати і дезінфікувати, гарантуючи, що ремонт і експлуатація не вплинуть на якість продукції. Чистота виробничого середовища та обладнання - одне з критичних вимог належної виробничої практики, тому лікарський засіб повинен містити лише те, що входить до його складу, все інше відноситься до забруднень [7].

Виробниче обладнання не має становити ніякої небезпеки для продукції. Не можна, щоб частини виробничого обладнання, що контактують з продукцією, вступають з нею в реакцію, виділяли або абсорбували речовини [7].

Виробництво нестерильних лікарських засобів (особливо ті в яких знаходиться відкритий препарат, тобто не захищений первинним пакуванням) має відбуватися в «чистих приміщеннях» класу чистоти не нижче Б. «Чисте приміщення» - це штучно створене середовище, в якому рахункова

концентрація зважених у повітрі (аерозольних) часток та число мікроорганізмів в повітрі підтримується в певних межах. Одним з важливих принципів побудови чистих приміщень є дотримання балансу обміну повітря, показниками якого є кратність, перепад тиску, швидкість руху повітря [27].

Виробництво мазі чистотіл+календулау планується здійснювати в фітохімічному цеху на дільниці м'яких, рідких лікарських форм, спреїв і аерозолів (МРЛФСіА). Цех представляє собою чотириповерхову споруду каркасного типу висотою 20 м, крок колон - 6 м. Виробнича дільниця МРЛФСіА розміщена на четвертому поверсі, загальна її площа 850 м². На території ТОВ «ФК «Здоров'я» крім фітохімічного цеху, знаходяться ще три виробничих цехи, лабораторія ВКЯ, ремонтний цех, склади сировини, матеріалів та готової продукції, адміністративна будова та інші господарсько-побутові споруди.

Дільниця МРЛЗСіА спроектована, змонтована та введена в дію відповідно до ліцензійних умов, тому не потребує реконструкції. Приміщення, в яких безпосередньо відбувається виробництво продукції (зважування сировини, приготування продукту, дозування) та пов'язані з ними відносяться до класу чистоти *D*. В допоміжних приміщеннях та приміщеннях, які не можуть прямо вплинути на якість продукції (зберігання сировини, пакування в пачки та групову тару, карантинне зберігання) підтримуються та контролюються задані параметри. Приміщення не мають зовнішніх вікон та опалювальних приладів, які можуть бути джерелами мікробної контамінації. Вхід в «чисті» приміщення обмежений, право доступу має лише чітко визначений та навчений персонал.

Одним з найважливіших елементів «чистих» приміщень є повітря, тому на його підготовку слід звернути особливу увагу. На дільниці МРЛЗСіА діє трьохступенева система підготовки повітря:

- перший ступінь: кишенькові фільтри грубої очистки класу G3/G4;
- другий ступінь: кишенькові фільтри середньої/тонкої очистки типу F 6/ F 7;

- третій ступінь: високоефективні фільтри типу HEPA або ULPA, які дозволяють отримувати повітря гарантовано високої якості.

Повітря також проходить через систему кондиціонування та опалення, де воно нагрівається або охолоджується (залежно від пори року), зволожується або осушується та регулює мікроклімат.

Приміщення та обладнання виготовлені з матеріалів, стійких до миючих, дезинфікуючих речовин, води та інших хімічно активних речовин. Для очищення внутрішніх поверхонь обладнання в якості миючого засобу використовують кальциновану соду, дезинфекцію проводять перекисом водню чи «Бацилолом АФ». Для дезинфекції приміщень та зовнішніх поверхонь обладнання користуються наступними антисептиками: перекис водню, «Бацилол АФ», «Лізоформін» і ін. Для обробки рук персоналу використовують «Стериліум», «АХД 2000».

Характеристика приміщень дільниці МРЛЗСiА (виробництво мазі чистотіл+календула 1%) представлена в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1 — Характеристика приміщень дільниці МРЛЗСiА (виробництво мазі чистотіл+календула 1 %)

Найменування приміщення	Технологічні блоки	Клас чистоти	Категорія	Клас зон	Додаткові вимоги
Приміщення зберігання матеріалів для первинного пакування	404	Контр*	-	-	-
Приміщення підготовка сировини для МЛФ	416	D	B	П-I	-
Приміщення сировини для МЛФ	409	Контр*	-	-	-
Шлюз матеріальний	410	D /Контр*	-	-	-
Коридор	414	D	-	-	-
Приміщення підготовки одягу	415	D	-	-	-
Приміщення приготування МЛФ	417	D	B	П-I	-
Приміщення дозування МЛФ	418	D	д	П-I	-
Приміщення вторинного та групового пакування МЛФ	419	Контр*	в	П-IIa	-
Приміщення карантинного зберігання готової продукції	420	Контр*	-	-	-
Приміщення приготування дез.розчинів	427	D	-	-	-
Приміщення підготовки тари та оснастки	429	D	-	-	-

Шлюз персоналу (жінки)	430	D/Контр*	-	-	-
Шлюз персоналу (чоловіки)	431	D /Контр*	-	-	-

* Контр - приміщення з контрольованими параметрами, затвержені в СТП. Всі інженерні комунікації, побутові приміщення (наприклад, санвузли або їдальні) винесені за територію ділянки, а приміщення підготовки одягу (для працюючих в приміщення класу чистоти D), підготовки тари та з'ємних деталей знаходяться безпосередньо в чистій зоні. Прання одягу для «чистих» приміщень відбувається водою очищеною з використанням спеціальних миючих засобів.

Система виробництва, розподілу та зберігання води очищеної знаходиться в окремій технічній зоні. Воду очищену одержують методом зворотного осмосу, яка перед безпосередньо ультратонкими мембранами проходить попередні етапи очистки (дозволяє продовжити строк експлуатації високоефективних мембран). Вода постійно циркулює в замкнутій системі трубопроводів, це дозволяє забезпечити постійну якість та виключити контамінацію.

Стисле повітря подають на ділянку вже очищене, не представляючи небезпеки. Попередньо повітря проходить ряд безмасляних компресорів, далі вже стисле повітря потрапляє на очистку та осушення.

План розміщення виробничих приміщень і технологічного обладнання в них представлений на рисунку 4.1.

На виробничій ділянці обладнання розміщено за ходом технологічного процесу. Технологічні потоки персоналу та сировини не пересікаються на потрапляють на ділянку з протилежних сторін. Для підготовки персоналу перед входом в приміщення класу чистоти Б призначені два шлюзи персоналу (для жінок та чоловіків), в яких персонал знімає перехідний одяг, вдягає заздалегідь поданий підготовлений одяг, шапочку та капці (маска при необхідності), оброблює руки і далі проходить в чисту зону. Сировину подають з приміщення зберігання сировини в матеріальний шлюз, тут відбувається

ся зняття вторинного пакування, обробка первинного пакування та передача в чисту зону персоналом, що працює в ній.

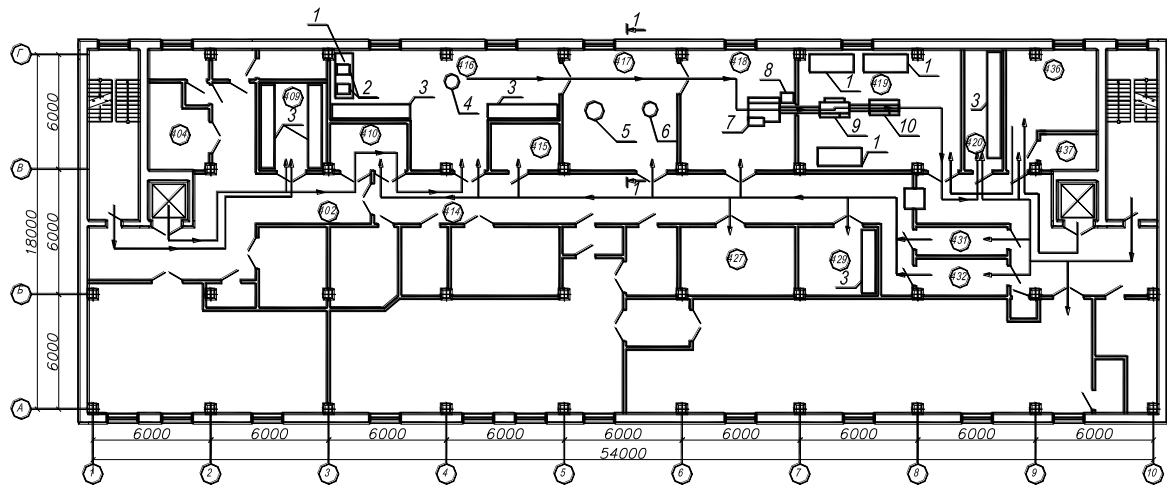


Рисунок 4.1. План дільниці МРЛЗСiА (виробництво мазі)

Пакувальні матеріали (пачки, інструкції з медичного застосування, ящики з гофрокартону та ін.) подаються в приміщення зберігання пакувальних матеріалів (приміщення з контрольованими параметрами), а далі - в приміщення вторинного та групового пакування (приміщення з контрольованими параметрами). Також на дільниці наявне приміщення для зберігання печатної продукції, яка за вимогами належної виробничої практики повинна зберігатись в окремому місці з максимально обмеженим доступом.

Для попередження потрапляння потоку повітря з навколишнього середовища в приміщення класу чистоти передбачений позитивний перепад тиску. Тобто в більш чистих приміщеннях тиск повітря більше, ніж в менш чистих. Середнє значення надлишкового тиску становить 10-15 Па [27].

Таким чином, можна зробити висновок, що дотримання вимог належної виробничої практики, зокрема тих, що стосуються приміщень та обладнання, є одним з початкових та найважливіших етапів підготовки виробництва лікарських засобів.

5 ВАЛІДАЦІЯ

5.1 Політика валідації

Має бути документально оформлена загальна політика виробника щодо намірів і підходу до валідації, включаючи валідацію технологічних процесів, процедур очищення, аналітичних методів, методик контрольних випробувань в процесі виробництва, комп'ютеризованих систем, і щодо осіб, відповідальних за розробку, перевірку, затвердження та документування кожного етапу валідації.

Критичні параметри/характеристики, як правило, слід визначати на стадії розробки або на підставі даних попереднього досвіду роботи; слід також визначити діапазони цих критичних параметрів/характеристик, необхідні для відтворюваних операцій. При цьому необхідно:

- визначити критичні характеристики АФІ (активний фармацевтичний інгредієнт) як продукції;
- зазначити параметри процесу, які можуть впливати на критичні характеристики якості АФІ(активний фармацевтичний інгредієнт);
- встановити діапазон для кожного критичного параметра процесу, який передбачається використовувати при серійному виробництві та контролі процесу.

Валідація має охоплювати ті операції, які визначені як критичні для якості та чистоти АФІ(активний фармацевтичний інгредієнт).

5.2 Документація з валідації

Слід розробити письмовий протокол валідації, в якому зазначається, як буде проводитись валідація певного процесу. Цей протокол має бути перевірений і затверджений відділом (відділами) якості та іншими відповідними службами.

У протоколі валідації слід зазначити критичні стадії процесу та критерії прийнятності, а також вид валідації, що проводиться (наприклад, ретроспективна, перспективна, супутня), і кількість виробничих циклів.

Має бути підготовлений звіт з валідації, що містить перехресні посилання на протокол валідації та узагальнює отримані результати, пояснює будь-які виявлені відхилення з відповідними висновками, включаючи рекомендовані зміни для виправлення недоліків.

Будь-які відхилення від протоколу валідації мають бути задокументовані з відповідним обґрунтуванням.

5.3 Кваліфікація

До початку робіт з валідації процесу слід завершити належну кваліфікацію обладнання та допоміжних систем. Кваліфікацію звичайно проводять за наступними етапами (окремо або в сукупності):

- кваліфікація проекту: документоване підтвердження того, що запропонований проект технічних засобів, обладнання або систем є придатним для застосування за призначенням;

- кваліфікація монтажу: документоване підтвердження того, що обладнання або системи, змонтовані чи модифіковані, відповідають затвердженому проекту, рекомендаціям виробника і/або вимогам користувача;

- кваліфікація функціонування: документоване підтвердження того, що обладнання або системи, змонтовані чи модифіковані, працюють за призначенням у межах очікуваних робочих діапазонів;

- кваліфікація експлуатаційних якостей: документоване підтвердження того, що обладнання та допоміжні системи можуть ефективно функціонувати як єдине ціле з відтворюваними результатами на підставі затвердженої технології та специфікацій.

5.4 Підходи до валідації процесу

Валідація процесу – це документований доказ того, що процес, який функціонує в межах встановлених параметрів, може бути застосований ефективно та з відтворюваними результатами для виробництва проміжної продукції чи АФІ, що відповідають заздалегідь заданим специфікаціям і характеристикам якості.

Існує три підходи до валідації. Перспективна валідація – це підхід, якому надається перевага, але є винятки, що дозволяють використовувати інші підходи. Ці підходи та їх застосовність описані нижче.

Перспективну валідацію звичайно слід виконувати для всіх процесів, пов'язаних з АФІ(активний фармацевтичний інгредієнт). Перспективна валідація, що проводиться для процесу, пов'язаного з АФІ(активний фармацевтичний інгредієнт), має бути завершена до початку комерційної дистрибуції готового лікарського засобу, виготовленого з використанням цього АФІ(активний фармацевтичний інгредієнт).

Супутня валідація може бути проведена за відсутності даних для технологічних циклів, що повторюються, якщо випущена обмежена кількість серій АФІ(активний фармацевтичний інгредієнт), якщо серії випускалися рідко, або були вироблені за допомогою валідованого процесу, який був модифікований. До завершення супутньої валідації серії АФІ(активний фармацевтичний інгредієнт) можуть бути випущені та використані для виробництва готового лікарського засобу, призначеного для комерційної дистрибуції, за умови поглибленого контролю та випробувань серій АФІ(активний фармацевтичний інгредієнт).

Як виняток може бути проведена ретроспективна валідація для добре організованих процесів, до яких не було внесено значних змін для отримання АФІ (активний фармацевтичний інгредієнт) необхідної якості внаслідок змін сировини, обладнання, систем, технічних засобів або технологічного процесу. Такий підхід до валідації може бути використаний, якщо:

- 1) визначено критичні характеристики якості та критичні параметри процесу;
- 2) встановлено належні критерії прийнятності та контролю в процесі виробництва;
- 3) не було істотних недоліків процесу/продукції; винятки можуть скласти недоліки, зумовлені помилкою оператора або збоями в роботі облад-

нання, які не пов'язані з його непридатністю;

4) були встановлені профілі домішок для даного АФІ(активний фармацевтичний інгредієнт).

Серії, відібрані для ретроспективної валідації, мають бути репрезентативними для всіх серій, виготовлених за період, що перевіряється, включаючи будь-які серії, що не відповідають специфікаціям; при цьому кількість таких серій має бути достатньою для доказу постійності процесу. З метою отримання даних для ретроспективної валідації процесу може бути проведено випробування архівних зразків.

5.5 Програма валідації процесу

Кількість виробничих циклів, необхідних для валідації, має залежати від складності процесу або від значущості змін процесу, що підлягають розгляду. Для перспективної та супутньої валідації мають бути використані дані, отримані для трьох послідовних і вдалих виробничих серій; проте можуть бути ситуації, коли для доказу постійності процесу необхідні додаткові виробничі цикли (наприклад, процеси виробництва складних АФІ(активний фармацевтичний інгредієнт) або тривалі процеси виробництва АФІ). Щоб оцінити постійність процесу при ретроспективній валідації, як правило, необхідно дослідити дані для 10-30 послідовних серій, але при відповідному обґрунтуванні можна дослідити і меншу кількість серій.

Під час проведення досліджень з валідації процесу слід контролювати та перевіряти його критичні параметри. Параметри процесу, не пов'язані з якістю, наприклад, змінні параметри, контрольовані з метою скорочення споживання енергії або використання обладнання, можна не включати до валідації процесу.

Валідація процесу має підтверджувати, що профіль домішок для кожного АФІ(активний фармацевтичний інгредієнт) знаходиться в заданих межах. Профіль домішок має бути схожий (або бути кращий) на раніше отриманий профіль, а також (у відповідних випадках) на профіль домішок, визна-

чений при розробці процесу, або серій, використаних для основних клінічних і токсикологічних досліджень.

5.6 Періодична перевірка валідованих систем

Системи та процеси слід періодично оцінювати для підтвердження того, що вони все ще функціонують затвердженим чином. Якщо до процесу або системи не було внесено істотних змін, і перевірка якості підтвердила, що система або процес постійно забезпечують виробництво матеріалу, що відповідає специфікаціям, як правило, немає необхідності в проведенні ревалідації.

5.7 Валідація очищення

Процедури очищення, як правило, мають пройти валідацію. Звичайно валідація очищення має бути спрямована на ситуації або стадії процесу, при яких контамінація або перенесення матеріалів становлять найбільшу небезпеку для якості АФІ(активний фармацевтичний інгредієнт). Наприклад, на початкових стадіях технологічного процесу може бути не потрібним проведення валідації процедур очищення обладнання, якщо залишкові речовини видаляють на подальших стадіях очищення.

Валідація процедур очищення має відображати фактично існуючі моделі використання обладнання. Якщо різні АФІ (активний фармацевтичний інгредієнт) або різну проміжну продукцію виробляють на одному й тому ж обладнанні, а це обладнання очищають одним і тим же способом, то для валідації очищення можна вибрати репрезентативну проміжну продукцію чи АФІ(активний фармацевтичний інгредієнт). Такий вибір слід засновувати на даних розчинності та складності очищення, а також на розрахунку граничного вмісту залишкових речовин, беручи до уваги їх активність, токсичність і стабільність.

У протоколі валідації очищення має бути описане обладнання, що підлягає очищенню, процедури, матеріали, прийнятні рівні очищення, параметри, що контролюють і регулюють, й аналітичні методи. У протоколі слід

також зазначити види проб, які належить отримати, способи їх відбору та маркування.

Для виявлення як нерозчинних, так і розчинних залишків методи відбору проб мають включати, виходячи з ситуації, взяття мазків, змивів чи інші методи (наприклад, пряму екстракцію). Використовувані методи відбору проб мають дозволяти кількісно визначати рівні залишків, що залишаються на поверхнях обладнання після очищення. Метод відбору проб шляхом взяття мазків може виявитися практично нездійсненним, якщо поверхні, які контактують з продуктом, є важкодоступними внаслідок конструктивних особливостей обладнання (наприклад, внутрішні поверхні шлангів, транспортних трубопроводів, ємності реакторів із вузькими люками, а також невелике за розміром складне обладнання, наприклад, мікронізатори та мікророзпилювачі), і/або якщо існують обмеження процесу (наприклад, обробка токсичних речовин).

Слід використовувати валідовані аналітичні методи, достатньо чутливі для виявлення залишків або забруднень. Межа виявлення кожного аналітичного методу має бути достатньою для виявлення певного прийнятного рівня залишку або забруднення. Для методу слід встановити межу витягнення речовини, що досягається. Межі вмісту залишків мають бути практичними, досяжними, придатними до перевірки та засновуватися на вмісту найбільш шкідливого залишка. Межі можна встановлювати, ґрунтуючись на мінімальній кількості АФІ(активний фармацевтичний інгредієнт) або його найбільш шкідливого компонента, який має відому фармакологічну, токсикологічну або фізіологічну активність.

Для тих процесів, при яких існує необхідність зниження загальної кількості мікроорганізмів або ендотоксинів в АФІ (активний фармацевтичний інгредієнт), або для інших процесів, де може мати значення така контамінація (наприклад, виготовлення нестерильних АФІ(активний фармацевтичний інгредієнт), що використовуються для виробництва стерильних

препаратів), дослідження очищення/санітарної обробки обладнання слід проводити щодо контамінації мікроорганізмами й ендотоксинами.

Процедури очищення слід контролювати через відповідні відрізки часу після валідації, щоб пересвідчитися, що ці процедури є ефективними при їх використанні під час рутинного технологічного процесу. Чистоту обладнання, коли це здійсненне, можна контролювати за допомогою проведення аналітичних випробувань і візуального огляду. Візуальний огляд може дозволити виявити значні скупчення забруднень на невеликих ділянках, які можуть бути не виявлені іншим способом під час відбору проб і/або аналізу.

5.8 Валідація аналітичних методів

Якщо аналітичні методи, що використовуються, не включені до Державної Фармакопеї України, Європейської Фармакопеї або іншої відповідної фармакопеї, чи до інших визнаних стандартів, то вони мають пройти валідацію. Придатність усіх методів випробувань, що використовуються, слід, проте, верифицировать в реальних умовах застосування та документувати.

Валідацію методів слід проводити з урахуванням характеристик, наведених у настановах ICH (Note for Guidance on Good Clinical Practice) з валідації аналітичних методів або у Державній Фармакопеї України (перше видання, доповнення 2). Обсяг аналітичної валідації, що проводиться, має залежати від мети аналізу та стадії технологічного процесу виробництва АФІ(активний фармацевтичний інгредієнт).

До початку валідації аналітичних методів слід розглянути питання про відповідну кваліфікацію аналітичного обладнання.

Слід вести повні протоколи будь-яких змін валідованого аналітичного методу. Такі протоколи мають відображати причину зміни та відповідні дані для підтвердження того, що зміна призводить до результатів, які так само точні та надійні, як і результати, одержані за прийнятим методом.

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

6 ОПИС ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ

Стадія 1 Підготовка сировини

Майстру зміни виконати розрахунок завантаження і видати завдання для зважування. Маса компонентів наведені у таблиці 6.1.

Таблиця 6.1

Маса компонентів

Найменування сировини на серію	Вміст основної речовини, % мас.		Розраховано			
	Реглам.	Фактич.	Регламент		Фактично	
			Технічна маса	100%	Технічна маса	100%
Екстракт чистотілу	100		84,915		84,915	
Екстракт календули	100		84,915		84,915	
Віск бджолиний	100		67,932		67,932	
Олія соняшникова	100		101,898		101,898	

Результати перевірів майстер _____ / _____ /

(П.І.Б) (підпис)

Дата _____

Зважування сировини

Процес проводять у приміщенні підготовки сировини для МЛФ № 416

Найменування сировини	Зважити, кг		Обладнання	Прізвище Підпис виконавця
	Регламент (втрати)	Фактично		
Екстракт чистотілу		84,915	КП-1, 3-2.1	
Екстракт календули		84,915	КП-1, 3-2.2	
Віск бджолиний		67,932	КП-1, 3-3.1	
Олія соняшникова		101,898	КП-1, 3-3.2	

Зважування перевірів майстер _____ / _____ /

(П.І.Б) (підпис)

Дата _____

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

Стадія 2. Приготування основи

Процес проводити у приміщенні № 417 «Приміщення приготування мазі».

Обладнання – Реактор- гомогенізатор Р-6 [12].

Початок роботи (дата, час, зміна _____)			
Порядок виконання робіт	Параметри процесу		Прізвище Підпис виконавця
	Регламент	Фактично	
Завантажити в збірник відважений віск бджолиний Олія соняшникова	67,932 101,898		
Перемішати до утворення однорідної маси і пропустити через гомогенізатор	(20±5) хв		
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)			

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

Стадія 3. Приготування мазі

Процес проводиться у приміщенні виробництва МЛФ № 417.

обладнання – реактор-гомогенізатор Р-6 [12].

Початок роботи (дата, час, зміна _____)			
Порядок виконання робіт	Параметри процесу		Прізвище Підпис
	Регламент	Фактично	
У основу мазі додають екстракт чистотілу та екстракт календули, охолодити до 40-45 °С.	84,915 84,915 339,66		
Перемішати вміст змішувача - гомогенізатора протягом Швидкість перемішування	(45±5) хв (2,0-2,5)м/с		
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)			

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

Кафедра «ПТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

Стадія 4. Дозування мазі

Процес проводиться в приміщенні дозування МЛФ № 418. При роботі на машині тубонаповнювальній слід дотримуватися інструкції по охороні праці № 2455, обладнання – тубонаповнююча машина ГФ -8 [12].

Початок роботи (дата, час, зміна _____)			
Порядок виконання робіт	Параметри процесу		Прізвище Підпис
	Регламент	Фактично	
Кількість мазі «Чистотіл+календула» приготованої, яка надійшла на дозування	339,66кг		
Мазь «Чистотіл+календула» із бочок фармацевтичних передати в процес дозування в бункер машини та герметизацію туб			
Туби в касетах подати на машину для наповнення та герметизації туб в кількості Візуально перевіряти їх цілісність			
Налаштувати дозування заповнення туб	По 30 г		
Проводять дозування мазі «Чистотіл+календула» приготовленої в туби алюмінієві			
Контролювати масу мазі в одній тубі на вагах Періодичність контролю	Від 28,80 до 31,20 г Кожні 15 хв		
Візуально контролюйте зовнішній вигляд туб	Відсутність механічних пошкоджень, забруднення на тубах		
Кількість туб з маззю «Чистотіл+календула» по 30 г, отриманих на дозування	Від 11100 до 11124		
Туби з маззю «Чистотіл+календула» по 30 г передати за допомогою конвеєра на стадію 6. Упаковка туб в пачки			
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)			

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

Кафедра «ІТЛ та КЗ»	ВР до ТР 64-XXXXXXXX-XXX-10	Сторінка /
Цех <u>фітохімічний</u>	ЧИСТОТІЛ+КАЛЕНДУЛА, мазь в тубах по 30 г	Код препарату <u>XX/XX</u>
Дільниця <u>МРЛФАіС</u>	Розмір серії: 11100 упаковок	Номер серії <u>XXXX</u>

Стадія 5.6 . Пакування та маркування (упаковка туб в пачки, упаковка пачок в короба)

Процес проводиться в приміщенні вторинної та групової упаковки МЛФ № 419. При роботі на упаковочній лінії для укладки туб в картонні пачки та укладки їх в групову тару слід дотримуватися інструкції по охороні праці № 2454, обладнання – машина для укладки туб в картонні пачки ГФ-10, ГФ-11.

Початок роботи (дата, час, зміна _____)			
Порядок виконання робіт	Параметри процесу		Прізвище Підпис
	Регламент	Фактично	
Кількість матеріалів, які подаються на упаковку Пачки Інструкції з мед призначенням Коробки Етикетки групові			
Кількість туб «Чистотіл+календула» по 30 г, які подаються на упаковку	Від 11100 до 11124		
Перевірити комплектність упаковки	Туба разом з інструкцією по мед.призначенню в пачці		
Туби в пачках помістити в коробки із картону гофрованого	По 100 шт.		
Отримано упакованої продукції	Від 7,0 т.пак до 7,27 т.пак		
Кількість готового продукту в серії	7000 пак		
Закінчення роботи (дата, час, зміна _____)			

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

Дата _____

ВИСНОВОК

Проведено техніко-економічне дослідження і обґрунтування організації виробництва мазі «Чистотіл+календула» у тубах по 30 г на ТОВ «ФК «Здоров'я», м. Харків.

Проведено маркетингові дослідження ринку препаратів, що застосовуються для лікування ран та виразкових уражень шкіри.

Вивчено технологію одержання препарату та апаратурне оснащення для виробництва м'яких лікарських форм.

Проведені необхідні розрахунки матеріального балансу, технологічних витрат, основного і допоміжного устаткування для виробництва серії продукції.

Устаткування розміщене послідовно по ходу технологічного процесу, зручно обслуговується і повністю виключається перехресна контамінація.

Доцільність і ефективність проєктованих заходів підтверджена проведеними нами відповідними розрахунками.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Joint Trauma System. URL: 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).
2. Antimicrobial Wound Dressings: A Concise Review for Clinicians / F. Yousefian et al. *Antibiotics*. 2023. Vol. 12(9). P. 1434. DOI: 10.3390/antibiotics12091434.
3. British Pharmacopeia. London : Her Majestys Stationary offise, 1980. Vol. 2. P. 696–702.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Benefits of Physical. URL: <https://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/pa-health/index.htm> (Date of access: 18.01.2026).
5. Cheung K., Hume P., Maxwell L. Delayed onset muscle soreness: treatment strategies and performance factors. *Sports Med*. 2003. Vol. 33(2). P. 145–164. DOI: 10.2165/00007256-200333020-00005.
6. Пашнєв П. Д., Січкач А. А. Таблетки. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2123/tabletki-> (дата звернення: 18.01.2026).
7. Валідація технологічних процесів. Харків : НФаУ, 2007. 52 с.
8. Вивчення структурно-механічних властивостей багатокomпонентної мазі з гексаметилентетраміном на поліетиленоксидній основі / В. М. Ковальов та ін. *Вісник фармації*. 2009. № 4. С. 21–23.
9. 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.
10. Воєнно-польова хірургія : підручник / Я. Л. Заруцький та ін. Одеса : ОН-МедУ, 2016. 416 с.
11. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фар-

- макопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
12. Державна Фармакопея України. Доповнення 2 / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Харків : ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 2008. 620 с.
13. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.kiev.ua> (дата звернення: 15.01.2026).
14. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студентів вищ. фармацевт. навч. закл. / авт.-уклад.: І. М. Перцев та ін. Харків : Золоті сторінки, 2010. 600 с.
15. 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.
16. Копейкін О. В., Мартинюк Л. П. Гнійні рани щелепно-лицьової ділянки (огляд літератури та власні дані). *Медсестринство*. 2018. № 1. С. 74–77.
17. 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: 15.01.2026).
18. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Спеціальні правила належної виробничої практики лікарських засобів передової терапії : 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: 15.01.2026).
19. 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: 15.01.2026).
20. Лікарські засоби. Настанова з виробництва готових лікарських засобів : Настанова 42-3.4:2020. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2020. 31 с.
21. 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: 15.01.2026).
22. 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.
23. Гудзенко А. В. Розробка ВЕРХ методики визначення ізорафнетин-3-рутинозиду в лікарських засобах квіток нагідок лікарських (*Calendula officinalis* L.). *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2015. Вип. 42. № 1. С. 82-87.
24. Ніколайчук Н. О., Кухтенко Г. П., Кухтенко О. С. Оцінка реологічних властивостей мазі з витягами чистотілу великого (*chelidonium majus*) та нагідок лікарських (*calendula officinalis*) на природній основі. *Health Education*. 2025. № 1. Р. 88–94. DOI: [10.32782/health-2025.1.13](https://doi.org/10.32782/health-2025.1.13).
25. Промислова технологія лікарських засобів : базовий підруч. для студентів ВНЗ (фармацевт. ф-тів) / Є. В. Гладух та ін. 2-ге вид., випр. та допов. Харків : НФаУ : Новий Світ-2000, 2018. 486 с.
26. Промислова технологія лікарських засобів : базовий підруч. для студентів вищ. навч. закл. (фармацевт. ф-тів) / Є. В. Гладух та ін. Харків : НФаУ : Оригінал, 2016. 632 с.
27. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : Настанова СТ-Н

- 42-3.0:2011 / *М. Ляпунов та ін.* Київ : МОЗ Україна, 2011. 42 с.
28. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2013 / *А. Ляпунов та ін.* Київ : МОЗ України, 2013. 163 с.
29. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів вищ. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуєшов та ін. 2-ге вид., перероб. і допов. Харків : НФаУ : Оригінал, 2013. Ч. 2. 638 с.
30. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів вищ. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуєшов та ін. 2-ге вид., перероб. і допов. Харків : НФаУ : Оригінал, 2012. Ч. 1. 694 с.
31. Сучасні підходи до лікування гнійних ран. Невирішені проблеми / В. О. Шапринський та ін. *Шпитальна хірургія*. 2015. № 3. С. 70–73.
32. Шматенко В. В. Обґрунтування складу основи з метою створення м'якого лікарського засобу для лікування ранового процесу. *Вісник фармації*. 2014. № 2. С. 20–24.

ДОДАТКИ



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



СЕРТИФІКАТ УЧАСНИКА

Цим засвідчується, що

Пелих В.Ю.
Науковий керівник: Безрукавий Є.А.

брав(ла) участь у роботі
XXXII Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

Ректор
Національного фармацевтичного
університету



[Signature]

Олександр КУХТЕНКО

15-17 квітня 2026 р., м. Харків, м. Ужгород



Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів




СЕРТИФІКАТ

засвідчує, що

Пелих Владислав Юрійович

брав(ла) участь у роботі
XII Міжнародної науково-практичної конференції
«Сучасні досягнення фармацевтичної технології»

Перший проректор з науково-педагогічної
роботи НФаУ, проф.

[Signature]

Олена РУБАН

9 квітня 2026 р., м. Харків