

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ  
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ  
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»

# ОСНОВИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВИРОБНИЦТВ ДОМАШНЯ КОНТРОЛЬНА РОБОТА

*Рекомендовано Методичною радою КПІ ім. Ігоря Сікорського  
як навчальний посібник для здобувачів ступеня бакалавра  
за освітньою програмою «Біотехнології»  
спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія»*

Київ  
КПІ ім. Ігоря Сікорського  
2021

Основи фармацевтичних виробництв: Домашня контрольна робота [Електронний ресурс] : навч. посіб. для студ. спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» / уклад. Т. С. Тодосійчук, В. Ю. Поліщук ; КПІ ім. Ігоря Сікорського. – Електронні текстові дані (1 файл: 0,57 Мбайт). – Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2021. – 19 с.

*Гриф надано Методичною радою КПІ ім. Ігоря Сікорського (протокол № 7 від 15.05.2021 р.)  
за поданням Вченої ради факультету біотехнології і біотехніки(протокол № 8 від 22.03.2021 р.)*

Електронне мережне навчальне видання

# ОСНОВИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВИРОБНИЦТВ ДОМАШНЯ КОНТРОЛЬНА РОБОТА

Укладачі: *Тодосійчук Тетяна Сергіївна*, д-р техн. наук, доц.  
*Поліщук Валентина Юріївна*, канд. техн. наук

Відповідальний редактор *Клечак І. Р.*, кандидат технічних наук, доцент

Рецензент *Голуб Н. Б.*, доктор технічних наук, доцент, професор кафедри екобіотехнології та біоенергетики

В навчальному посібнику на прикладі завдання на домашню контрольну роботу (ДКР) з курсу «Основи фармацевтичних виробництв» детально описано послідовність та принципи його виконання, а також подані допоміжні матеріали і посилання на навчальну літературу та нормативну документацію. Тематика ДКР пов'язана з певним фармацевтичним препаратом у зазначеній або обраній додатково студентом лікарській формі та передбачає ознайомлення з його характеристикою, основними стадіями виробництва, складанням технологічної схеми та матеріального балансу виробництва, а також вибором основного обладнання та типів виробничих приміщень.

В навчальному посібнику показано принципи вибору обладнання для основного технологічного процесу з використанням сайтів його виробників, спосіб розрахунку обсягу виробничої серії препарату. Показано підходи до складання матеріального балансу та його взаємозв'язок з обраним обсягом виробничої серії та розробленою технологічною схемою виробництва препарату. Посібник містить повний зразок виконання та подання варіанту ДКР на прикладі зазначеного препарату, що дозволяють студентам зрозуміти обсяги та вимоги до представлення результатів виконання власного варіанту завдання.

Навчальний посібник призначений для студентів спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія», що вивчають дисципліну «Основи фармацевтичних виробництв», для допомоги при виконанні домашньої контрольної роботи.

© КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2021

## ЗМІСТ

	Стор.
Вступ .....	4
1. Приклад завдання для домашньої контрольної роботи.....	4
2. Відомості та вказівки щодо виконання завдання.....	5
Характеристика кінцевої продукції виробництва .....	5
Технологічна схема виробництва препарату .....	5
Матеріальний баланс виробництва серії продукції_.....	6
Обґрунтування вибору класів чистих приміщень для проведення стадій основного технологічного процесу .....	7
3. Список використаної літератури.....	8
4. Оформлення домашньої контрольної роботи.....	8
5. Список рекомендованої літератури, нормативної документації та джерел інформації до виконання завдання.....	9
6. Додаток 1. Зразок оформлення титульного листа домашньої контрольної роботи.....	10
7. Додаток 2. Приклади оформлення списку літератури.....	11
8. Додаток 3. Приклад виконання роботи.....	13

## ВСТУП

Курс «Основи фармацевтичних виробництв» є вибірковою дисципліною циклу професійної підготовки студентів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти за спеціальністю 162 – Біотехнології та біоінженерія за освітньо-професійною програмою Біотехнології. Запланована в курсі домашня контрольна робота має на меті закріплення, поглиблення та контроль знань, отриманих студентами в процесі вивчення дисципліни та опрацювання додаткових матеріалів самостійно, а саме щодо: дослідження біологічно активних субстанцій, як основи лікарських засобів, конструювання та розробки лікарських форм фармацевтичних препаратів, технологічного втілення процесів виробництва лікарських препаратів.

При виконанні домашньої контрольної роботи студенти використовуватимуть та поглиблюватимуть свої знання щодо типів фармацевтичних процесів та виробництв, видів лікарських форм, основних стадій фармацевтичних виробництв, принципів організації фармацевтичних виробництв, значення асептики в фармацевтичній практиці, методів розробки лікарських препаратів та дослідження їх характеристик.

Виконання домашньої контрольної роботи надасть студентам уміння та досвіду щодо вибору типових способів та прийомів для реалізації фармацевтичної технології, конструювання та розробки лікарських форм, розробки технології типових лікарських форм, аналізу основних характеристик лікарських форм, контролю основних показників ходу технологічного процесу і готової продукції.

В ході роботи над індивідуальним завданням опрацьовуються умови і особливості фармацевтичних виробництв на прикладі одного з препаратів, що випускається промисловістю.

### 1. ПРИКЛАД ЗАВДАННЯ ДЛЯ ДОМАШНЬОЇ КОНТРОЛЬНОЇ РОБОТИ

#### *Технологія лікарського препарату очні краплі Дексалон у флаконах*

Зміст роботи:

1. Характеристика кінцевої продукції виробництва.
2. Технологічна схема виробництва препарату (блок стадій основного технологічного процесу).
3. Матеріальний баланс виробництва серії продукції (стадії основного технологічного процесу).
4. Обґрунтування вибору класів чистих приміщень для проведення стадій основного технологічного процесу.
5. Список використаної літератури та нормативної документації.

## 2. ВІДОМОСТІ ТА ВКАЗІВКИ ЩОДО ВИКОНАННЯ ЗАВДАННЯ

Вихідним джерелом інформації для виконання завдання щодо вмісту діючої речовини, допоміжних речовин, дозування, призначення вказаного препарату є інструкція до його застосування. Джерелами інформації для виконання завдання є також рекомендована література з курсу, нормативна галузева документація (Державна фармакопея України, Настанови з правил Належної виробничої практики тощо), офіційні сайти виробників, а також статті та патенти щодо даного препарату або даної лікарської форми.

Якщо у завданні безпосередньо лікарський препарат не зазначено, його потрібно обрати у межах заданої лікарської форми серед препаратів, що випускається/випускався фармацевтичною промисловістю та реалізується у аптечній мережі. Перелік таких препаратів можна знайти на сайті Міністерства охорони здоров'я України або безпосередньо обрати препарат серед асортименту аптечної мережі.

### Характеристика кінцевої продукції виробництва

Характеристика кінцевої продукції виробництва включає:

- назву продукції;
- категорію та номер діючого нормативно-технічного документу на продукцію (АНД, ФС тощо – за наявності інформації) та/або реєстраційний номер препарату в Україні;
- призначення продукції;
- стислий опис зовнішнього вигляду та фізико-хімічних характеристик продукції;
- нормативні вимоги до упаковки, маркування, транспортування, зберігання та терміну придатності продукції.

Зразок подання характеристики кінцевої продукції наведено у прикладі виконання завдання (Додаток 3).

### Технологічна схема виробництва препарату (блок стадій основного технологічного процесу).

Основою для розробки блоку стадій технологічного процесу виробництва обраного препарату є технологія даної лікарської форми, особливості якої розглядалися в курсі лекцій та/або вивчені додаткового у рекомендованій навчальній літературі [1-4]. Визначивши типові стадії та процеси при виробництві даної лікарської форми та склавши основу технологічної схеми виробництва, потрібно врахувати особливості, що відповідають обраному препарату.

Наприклад, технологічна схема виробництва всіх пресованих таблеток буде містити стадію «таблетування», але стадію «нанесення оболонки» потрібно буде подати на схемі виробництва лише таблеток з оболонкою та показати при цьому, які саме допоміжні речовини подаються на цю стадію. Ця

додаткова інформація може бути взята зі складу препарату в інструкції або ж ці речовини обираються із асортименту використовуваних відповідних допоміжних речовин [3, 4, 6]. При цьому вказані умови на стадії нанесення оболонки повинні відповідати можливому способу нанесення (дражжуванням, у псевдозріженому шарі тощо) саме цієї комбінації допоміжних речовин. Якщо інформація про вміст окремих допоміжних речовин у складі даного препарату відсутня, можна обрати їх кількість (або й асортимент), виходячи з їх використання у даній лікарській формі або у препараті-аналогі. При цьому потрібно вказати, що було обрано та надати посилання на джерело інформації, що стало підставою для вибору.

Деякі процеси виробництва різних лікарських форм на технологічній схемі можуть бути наведені у різних блоках стадій відповідно до їх значення. Так, подрібнення та просіювання діючої речовини може бути віднесено як до допоміжних робіт (ДР), так і до стадій основного технологічного процесу (ТП). Наприклад у технології лікарської форми «збір» доцільно їх вказати у блоці робіт основного технологічного процесу, оскільки вони займають значну частину всього виробництва даної лікарської форми.

На технологічній схемі потрібно вказувати безпосередньо речовини і матеріали, які подаються на стадії або виходять з них та умови проведення процесів. У виключних випадках, коли неможливо точно вказати чисельне значення параметра проведення процесу, у відповідній зоні стадії потрібно вказати символ параметру (тиск - P, вагу - m, температуру – t тощо).

Зразок подання технологічної схеми наведено у прикладі виконання завдання (Додаток 3).

Матеріальний баланс виробництва серії продукції (стадії основного технологічного процесу).

В домашній контрольній роботі матеріальний баланс складається на виробництво однієї серії готової продукції, враховуючи лише стадії основного технологічного процесу.

Матеріальний баланс складається у вигляді таблиці, в якій наведена інформація про види та кількість використаної сировини, матеріалів та напівпродуктів (графа "Використано") та отриманих продуктів (графа "Отримано"):

Використано				Отримано			
Назва сировини, матеріалів та напівпродуктів	Кількість			Назва кінцевого продукту або напівпродукту, відходів та втрат	Кількість		
	кг	л	шт		кг	л	шт
<b>Стадія _____</b>							
Всього:				Всього:			

Розрахунок балансу зводиться до врахування всіх речовин, що використовуються та отримуються при виробництві на певній стадії (враховуючи втрати та відходи), а отже загальна кількість використаних речовин повинна відповідати загальній кількості отриманих.

Для складання матеріального балансу застосовують наступні вихідні дані: обраний обсяг виробничої серії продукту, вміст діючої та допоміжних речовин у препараті, робочі об'єми основного типового обладнання (реактори, гранулятори, дражжувальні або мазеві котли).

Вибір обсягу виробничої серії може ґрунтуватися на об'ємах стандартних реакторів або іншого обладнання, де відбувається підготовка композиції лікарського препарату, одне завантаження якого й визначатиме кількість препарату в одній серії.

Основне обладнання з відповідними технічними характеристиками та призначенням можна обрати з підручника, сучасного каталога обладнання, сайта виробника або іншого актуального джерела [5, 8-10]. При цьому потрібно подати посилання на це джерело.

Підставою для розрахунку втрат сировини та напівпродукту може бути регламент (за наявності) або стандартні втрати при проведенні окремих процесів (просіювання, сушіння, розлив тощо), які знаходяться в діапазоні 3-10%, що вказано у підручниках та іншій літературі.

#### Обґрунтування вибору класів чистих приміщень для проведення стадій основного технологічного процесу

Відповідно до наведених на технологічній схемі стадій основного технологічного процесу виробництва препарату та обраним для розрахунку матеріального балансу основним обладнанням потрібно визначитися з вимогами до приміщень, що забезпечать виробництво продукції належної якості.

Основним з нормативних документів для вибору є Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» [11], додатковими – інші Настанови МОЗ України, що регулюють виробничі процеси окремих видів лікарських засобів, а також інші нормативні документи та монографії [7, 12].

Для вибору класів чистих приміщень для проведення стадій основного технологічного процесу (використовуючи нормативну документацію) потрібно обрати регламентовані умови зважаючи на вид продукції та особливості виробництва, а саме:

- нестерильна чи стерильна продукція;
- фінішна стерилізація в первинній тарі або асептичне фасування стерильного продукту;
- використання окремого обладнання або лінії, що дає можливість реалізувати ізолюючу технологію;
- особливий вид препарату або виробництва – радіопрепарати, імунобіологічний препарат, біотехнологічне виробництво;
- або інше;

Обрані регламентовані умови проведення основних технологічних процесів виробництва препарату та посилання на відповідні пункти нормативної документації подають у вигляді таблиці, за зразком у прикладі виконання завдання (Додаток 3).

#### Список використаної літератури

Список використаної для виконання завдання літератури у порядку згадування подається в кінці роботи у відповідності з правилами подання посилань за ДСТУ 8302:2015 «Інформація та документація. Бібліографічне посилання. Загальні вимоги та правила складання» (зразки подання див. у Додатку 2), а в тексті роботи після відповідної думки даються посилання на її номер у списку у квадратних дужках, наприклад, [3]. У списку використаної літератури посилання подаються мовою оригіналу, а якщо джерело доступне у інтернеті – у кінці посилання подається його URL (режим доступу).

Посилання на джерела – сторінки з інтернету можливі лише у разі, якщо це офіційні сайти виробника, державних установ або це друковане джерело (книга, підручник). В останньому випадку посилання подається як посилання на паперове видання та може бути доданий режим доступу до нього.

### **4. ОФОРМЛЕННЯ ДОМАШНЬОЇ КОНТРОЛЬНОЇ РОБОТИ**

Робота оформлюється з додержанням основних положень ДСТУ 3008:2015 «Інформація та документація. Звіти у сфері науки і техніки. Структура та правила оформлення» на аркушах білого паперу формату А4 (210x297мм). Текст друкують на одному боці аркуша через 1-1,5 інтервали кегль – 14, дотримуючись таких розмірів полів: ліве – 30 мм, верхнє, нижнє і праве - не менше 10 мм. Робота починається з титульного аркуша (Додаток 1). Титульний аркуш не нумерується, але враховується в загальній нумерації сторінок.

Після титульного аркушу наводиться Зміст, в якому обов'язково наводяться номери сторінок. Далі розташовується основна частина відповідно до наведеного зразка виконання роботи, яка може складатися з підрозділів, що висвітлюють задану тему. Закінчується робота Списком використаної літератури. В тексті обов'язкове посилання на використану літературу, НТД та Internet-джерела у вигляді посилань – номер за порядком списку літератури джерела в квадратних дужках. Наприклад: [1, 6]

Технологічна схема наводяться на листах формату А4.

Виконана домашня контрольна робота подається у паперовому вигляді викладачу у зазначений термін або надсилається на електронну пошту викладача у форматі файлу pdf (у разі дистанційного навчання або окремої вказівки).

## 5. СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ, НОРМАТИВНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ ТА ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ ДО ВИКОНАННЯ ЗАВДАННЯ

1. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва / за ред. Д. І. Дмитрієвського. Вінниця : НОВА КНИГА, 2008. 280 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва / Чуєшов В. І. та ін. Харків : НФаУ: Золоті сторінки, 2012. 694 с.
3. Промислова технологія ліків: підручник. У 2-х т. Т. 1. В.І. Чуєшов, О.І. Зайцев, С.Т. Шебанова, М.Ю. Чернов; за ред. проф. В.І. Чуєшова. – Харків : Основа; Видавництво УкрФА, 1999. 560с. – Рос. мова.
4. Промислова технологія ліків: підручник. У 2-х т. Т. 2. В.І. Чуєшов., М.Ю. Чернов, Л.М. Хохлова; за ред. проф. В.І. Чуєшова. Харків : Основа; Видавництво УкрФА, 1999. 704с. – Рос. мова.
5. Технологічне обладнання біотехнологічної і фармацевтичної промисловості: підручник для вищ. навч. закл. Стасевич М.В. та ін. Львів : «Новий світ-2000», 2016. 410 с.
6. Рубан О.А., Перцев І.М., Куценко С.А. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / за ред. І.М. Перцева. Харків: Золоті сторінки, 2016. 720 с.
7. Надлежащая производственная практика лекарственных средств / под ред. Н.А. Лапунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой. Киев : Морион, 1998. 896с.
8. Фармацевтическая отрасль. Интернет-каталог обладнання. URL: <http://cphem.com/ua/product/bohle-uni-cone-bus>.
9. Сайт виробника. ООО “КАБЕЛЬФАРМТЕХНИКА”: оборудование для фармацевтической и косметической промышленности. URL: <http://www.kft2.com.ua/>
10. Сайт виробника. ТМ «Промвіт», виробник обладнання для фармації та біотехнології. URL: <http://promvit.com.ua/>
11. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. URL: [http://aipm.org.ua/wp-content/uploads/2016/08/GMP\\_42-4.0\\_2016.pdf](http://aipm.org.ua/wp-content/uploads/2016/08/GMP_42-4.0_2016.pdf)
12. СТ-Н МОЗУ 42-1.1:2013 Лікарські засоби. Належна регуляторна практика

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
КПІ ІМ. ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО  
ФАКУЛЬТЕТ БІОТЕХНОЛОГІЇ І БІОТЕХНІКИ

ДОМАШНЯ КОНТРОЛЬНА РОБОТА  
З КУРСУ «ОСНОВИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВИРОБНИЦТВ»  
ВАРІАНТ № \_\_\_\_  
ТЕМА: **ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ**  
**ОЧНІ КРАПЛІ ДЕКСАЛОН У ФЛАКОНАХ**

Виконав:

студент групи \_\_\_\_\_

ППП

Перевірив:

викладач \_\_\_\_\_

ППП

Оцінка \_\_\_\_\_

Київ -202\_

**Приклади оформлення списку літератури згідно ДСТУ 8302:2015 «Інформація та документація. Бібліографічне посилання. Загальні положення та правила складання»**

**Книги**

Один автор

Скидан О. В. Аграрна політика в період ринкової трансформації : монографія. Житомир : ЖНАЕУ, 2008. 375 с.

Два автора

Крушельницька О. В., Мельничук Д. П. Управління персоналом : навч. посіб. Вид. 2-ге, переробл. і допов. Київ, 2005. 308 с.

Три автора

Скидан О. В., Ковальчук О. Д., Янчевський В. Л. Підприємництво у сільській місцевості : довідник. Житомир, 2013. 321 с.

Чотири автори

Методика нормування ресурсів для виробництва продукції рослинництва / Вітвіцький В. В., Кисляченко М. Ф., Лобастов І. В., Нечипорук А. А. Київ : Укragропромпродуктивність, 2006. 106 с.

Основи марикультури / Грициняк І. І. та ін. Київ : ДІА, 2013. 172 с.

П'ять і більше авторів

Екологія : навч. посіб. / Б. В. Борисюк та ін. Житомир, 2003. 174 с.

Методи підвищення природної рибопродуктивності ставів / Андрющенко А. І. та ін. ; за ред. М. В. Гринжєвського. Київ, 1998. 124 с.

**Колективний автор**

Органічне виробництво і продовольча безпека : зб. матеріалів доп. учасн. III Міжнар. наук.-практ. конф. / Житомир. нац. агрокол. ун-т. Житомир : Полісся, 2015. 648 с.

**Багатотомне видання**

Генетика і селекція в Україні на межі тисячоліть : у 4 т. / гол. ред. В. В. Моргун. Київ : Логос, 2001. Т. 2. 636 с.

Фауна України. В 40 т. Т. 36. Инфузории. Вып. 1. Суктории (Ciliophora, Suctorea) / И. В. Довгаль. Киев : Наукова думка, 2013. 271 с.

**За редакцією**

Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / за ред. І. Я. Коцюмбаса. Львів : Тріада плюс, 2006. 360 с.

**Автор і перекладач**

Котлер Ф. Основы маркетинга : учеб. пособие / пер. с англ. В. Б. Боброва. Москва, 1996. 698 с.

Брігхем Є. В. Основы фінансового менеджменту / пер. з англ. В. Біленького та ін. Київ : Молодь, 1997. 998 с.

**Частина видання**

**Розділ книги**

Саблук П. Т. Напрямки розвитку економіки в аграрній сфері виробництва. Основи аграрного підприємництва / за ред. М. Й. Маліка. Київ, 2000. С. 5–15.

**Тези доповідей, матеріали конференцій**

Зінчук Т. О. Економічні наслідки впливу продовольчих органічних відходів на природні ресурси світу. Органічне виробництво і продовольча безпека : зб. матеріалів доп. учасн. II Міжнар. наук.-практ. конф. Житомир : Полісся, 2014. С. 103–108.

Скидан О. В., Судак Г. В. Розвиток сільськогосподарського підприємництва на кооперативних засадах. Кооперативні читання: 2013 рік : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф., 4–6 квіт. 2013 р. Житомир : ЖНАЕУ, 2013. С. 87–91.

#### **Статті з продовжувючих та періодичних видань**

Якобчук В. П. Стратегічні пріоритети інноваційного розвитку підприємництва в аграрній сфері. Вісник Київського національного університету ім. Т. Шевченка. Сер. Економіка. 2013. Вип. 148. С. 31–34.

Dankevych Ye. M., Dankevych V. Ye., Chaikin O. V. Ukraine agricultural land market formation preconditions. Acta Universitatis Agriculturae et Silviculturae Mendelianae Brunensis. 2017. Vol. 65, №. 1. P. 259–271.

#### **Електронні ресурси**

##### **Книги**

Ілляшенко С. М., Шипуліна Ю. С. Товарна інноваційна політика : підручник. Суми : Університетська книга, 2007. 281 с. URL: <ftp://lib.sumdu.edu.ua/Books/1539.pdf> (дата звернення: 10.11. 2017).

##### **Законодавчі документи**

Про стандартизацію : Закон України від 11 лют. 2014 р. № 1315. URL: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/131518> (дата звернення: 02.11.2017).

##### **Періодичні видання**

Клітна М. Р., Брижань І. А. Стан і розвиток органічного виробництва та ринку органічної продукції в Україні. Ефективна економіка. 2013. № 10. URL: <http://www.m.nauka.com.ua/?op=1&j=efektyvnaekonomika&s=ua&z=2525> (дата звернення: 12.10.2017).

Neave H. Deming's 14 Points for Management: Framework for Success. Journal of the Royal Statistical Society. Series D (The Statistician). 2012. Vol. 36, № 5. P. 561–570. URL: <http://www2.fiu.edu/~revellk/pad3003/Neave.pdf> (Last accessed: 02.11.2017).

##### **Сторінки з веб-сайтів**

Що таке органічні продукти і чим вони кращі за звичайні? Екологія життя : веб-сайт. URL: <http://www.eco-live.com.ua> (дата звернення: 12.10.2017).

##### **Законодавчі і нормативні документи (інструкції, накази)**

Інструкція про порядок нарахування і сплати єдиного внеску на загальнообов'язкове державне соціальне страхування : затв. наказом М-ва фінансів України від 20 квіт. 2015 р. № 449. Все про бухгалтерський облік. 2015. № 51. С. 21–42.

##### **Стандарти**

ДСТУ ISO 9001: 2001. Системи управління якістю. [Чинний від 2001-06-27]. Київ, 2001. 24 с. (Інформація та документація).

##### **Патенти**

Комбайн рослинозбиральний універсальний : пат. 77937 Україна : МПК А01D 41/02, А01D 41/04, А01D 45/02. № а 2011 09738 ; заявл. 05.08.2011 ; опубл. 11.03.2013, Бюл. № 5.

##### **Дисертації, автореферати дисертацій**

Романчук Л. Д. Оцінка джерел надходження радіонуклідів до організму мешканців сільських територій Полісся України : дис. ... д-ра с.-г. наук : 03.00.16 / Житомир. нац. агрокол. ун-т. Житомир, 2011. 392 с.

Романчук Л. Д. Оцінка джерел надходження радіонуклідів до організму мешканців сільських територій Полісся України : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра с.-г. наук : 03.00.16. Житомир, 2011. 40 с.

## ПРИКЛАД ВИКОНАННЯ ДКР

### Технологія лікарського препарату очні краплі Дексалон у флаконах

#### Зміст роботи:

1. Характеристика кінцевої продукції виробництва.
2. Технологічна схема виробництва препарату (блок стадій основного технологічного процесу).
3. Матеріальний баланс виробництва серії продукції (стадії основного технологічного процесу).
4. Обґрунтування вибору класів чистих приміщень для проведення стадій основного технологічного процесу.
5. Список використаної літератури та нормативної документації.

#### 1. Характеристика кінцевої продукції виробництва

Кінцевим продуктом виробництва є Дексалон, очні краплі. Дексалон – хіміко-фармацевтичний препарат у вигляді очних крапель у флаконах, виробник ПАТ «Фармак», за тимчасовою фармакопейною статтею ВФС 42У-2/37-834-98 [1].

Препарат володіє широким спектром протимікробної дії відносно грампозитивних (стафілококи, пневмококки, стрептококи) і грамнегативних (гонококки, менінгококи, ентеробактерії, псевдомонади) коків, дріжджеподібних грибів і вірусів. Приймають при кон'юнктивіті, блефарокон'юнктивіті, хламідіозному ураженні слизової оболонки ока і інших захворюваннях ока. При вживанні препарату не утворюються резистентні мікроорганізми. Застосовують перед офтальмологічними операціями і в післяопераційному періоді для профілактики гнійно-запальних ускладнень, для профілактики бленореї у новонароджених, в окремих випадках для обробки контактних лінз.

Короткий опис зовнішнього вигляду і фізико-хімічних властивостей продукції [1, 2]:

- Склад – декаметоксин - 0,2 г;  
декстрин 40 - 60,0 г;  
дінатрієва сіль етелендіаміна тетраоцтової кислоти (Трілон Б) - 0,2г;  
хлорид натрію - 9,0 г;  
вода для ін'єкції - 1,0 л.

- Опис – прозора безкольорова рідина.

- Істинність – спектр поглинання розчину в області від 450 до 600 нм має максимум при довжині хвилі (540±1) нм і плече при довжині хвилі від (508±1) до (515±1) нм (декаметоксин). Препарат дає характерну реакцію на хлориди.

- рН – від 4,5 до 5,5;

•Кількісний вміст – у 1 мл препарату декаметоксину від 0,00018 до 0,00022 г, декстрину – від 0,055 до 0,065 г, хлориду натрію – від 0,0081 до 0,0099 р.

•Об'єм наповнення від 9,5 до 10,5 мл.

•Препарат є стерильним і володіє антимікробною дією.

Препарат розливають по 10 мл у пластикові флакони за ТУ В 64-00481198.004-95. На флакон клеють етикетку виготовлену поліграфічним способом друку. Флакон разом з інструкцією вкладають в картонну коробку для споживчої тари.

На етикетці флакона і пачці вказують: «Україна», ПАТ «Фармак» і його товарний знак і адресу, назву препарату на латинській і українській мові, найменування речовини, що діє, і її концентрацію у відсотках, об'єм препарату в мілілітрах, умови зберігання, реєстраційний номер, номер серії, термін придатності. На етикетці групової тари вказують кількість упаковок.

Транспортують відповідно до ГОСТ 17768-90

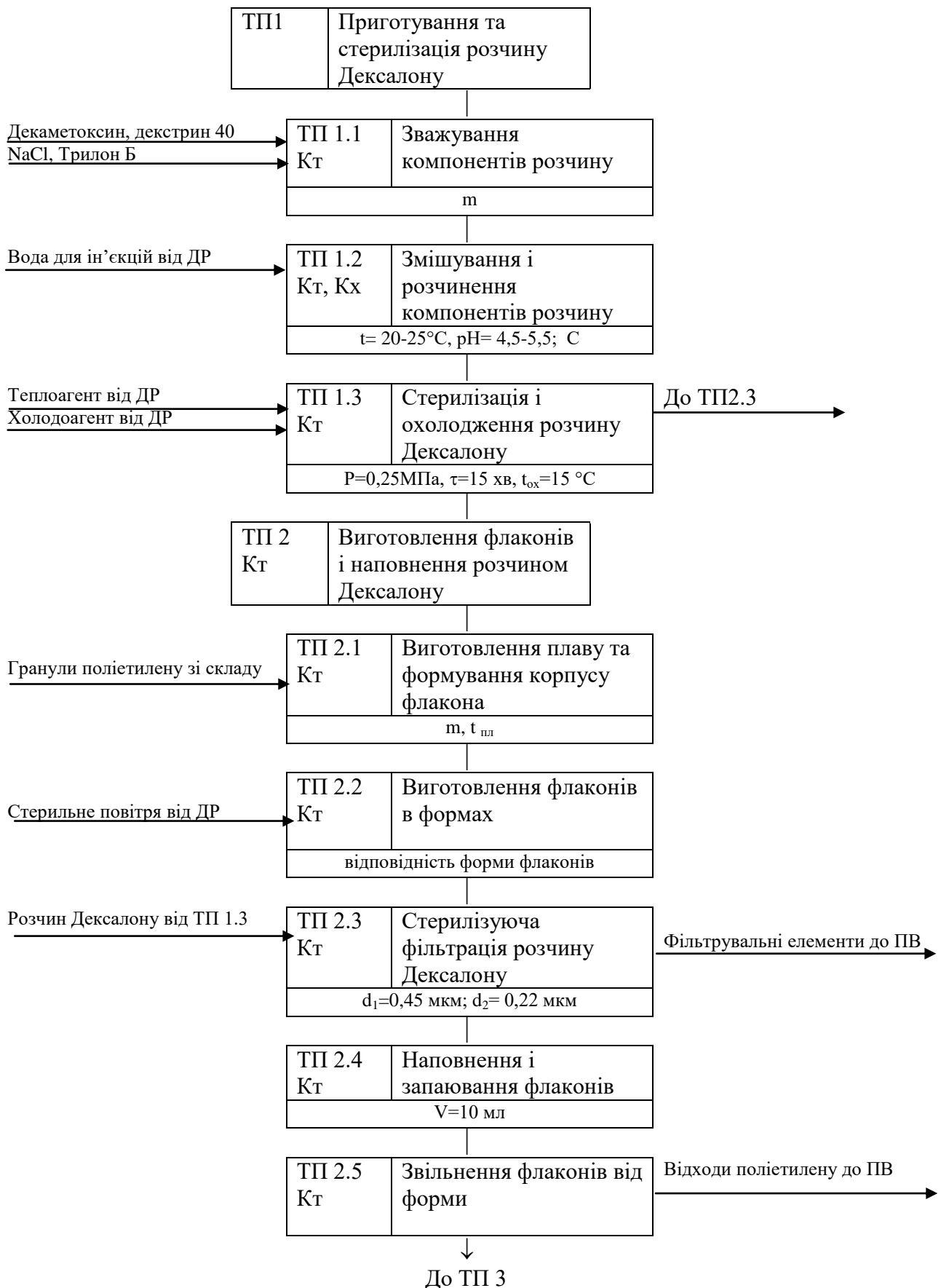
Термін придатності після розкупорювання 14 діб. Зберігати в темному місці. Термін придатності два роки.

## **2.Технологічна схема виробництва препарату (блок стадій основного технологічного процесу)**

Відповідно до типових процесів виробництва очних крапель у пластикових флаконах [3, 4], що є стерильною продукцією, а також рекомендацій щодо виробничих процесів для такого виду продукції [5, 6] запропоновано технологічну схему виробництва препарату Дексалон, яка ґрунтується на наступних особливостях:

- приготовлений у реакторі-змішувачі розчин Дексалону піддається термічній стерилізації, оскільки компоненти препарату є термостабільними;
- для розливу розчину Дексалону обрана технологія «bottlepack», що передбачає використання установки, всередині якої в асептичній зоні послідовно реалізуються процеси виготовлення флаконів з поліетиленових гранул, стерилізуюча фільтрація розчину, наповнення та запаювання флаконів.

## Технологічна схема виробництва препарату очних крапель Дексалон (блок стадій основного технологічного процесу)





### 3. Матеріальний баланс виробництва серії продукції (стадії основного технологічного процесу)

Для реалізації основного технологічного процесу було обране наступне обладнання, що визначає можливий обсяг однієї виробничої серії:

- реактор-змішувач об'ємом 630 л виробництва ООО "КАБЕЛЬФАРМТЕХНИКА" для приготування розчину Дексалону [7];
- установка ROMMELAG AG-A3P для реалізації технології асептичного розливу «bottelpack» напівпродукту у пластикові флакони [8].

Вибір даного обладнання ґрунтується на його основних технічних характеристиках, а саме:

- робочий діапазон дозування обраної установки ROMMELAG AG-A3P від 0,1 до 1000 мл (що дозволяє дозування по 10 мл) і продуктивність до 30 000 флаконів/годину;
- обраний реактор-змішувач дозволяє приготування до 400 л розчину препарату, враховуючи стандартні коефіцієнти заповнення 0,5-0,7.

Тому, враховуючи, що обсяг однієї серії препарату Дексалон визначатиметься об'ємом приготовленого в одному технологічному циклі (а отже при одному завантаженні реактора), для розрахунку матеріального балансу було обрано серію кількістю 28000 флаконів.

Для наповнення 28000 флаконів по 10 мл потрібно, відповідно, 280 л розчину Дексалону на стадії розливу ТП2. Однак при приготуванні його

розчину на стадії ТП1 враховуємо втрати розчину Дексалону, що відбуватимуться при наступних етапах виробництва до операції розливу та в процесі самого розливу, тому вихідний об'єм розчину збільшений відповідно до можливих втрат напівпродукту.

**Матеріальний баланс виробництва серії препарату Дексалон 28000 флаконів  
(стадії основного технологічного процесу)**

<b>Використано</b>				<b>Отримано</b>			
Назва сировини, матеріалів та напівпродуктів	Кількість			Назва кінцевого продукту або напівпродукту, відходів та втрат	Кількість		
	кг	л	шт		кг	л	шт
<b>Стадія ТП 1 Приготування та стерилізація розчину Дексалону</b>							
Декаметоксин	0,068			Розчин Дексалону		338,1	
Декстрин 40	20,4			Втрати		25,5	
Хлорид натрію	3,060						
Трилон Б	0,068						
Вода для ін'єкцій		340					
<b>Всього:</b>	<b>23,6</b>	<b>340</b>		<b>Всього:</b>		<b>363,6</b>	
<b>Стадія ТП 2 Виготовлення флаконів і наповнення розчином Дексалону</b>							
Розчин Дексалону		338,1		Розчин Дексалону у флаконах запаяних		280	28000
Флакони у формах			28000	Втрати розчину Дексалону при стерилізуючій фільтрації та розливі		58,1	
<b>Всього:</b>		<b>338,1</b>	<b>28000</b>	<b>Всього:</b>		<b>338,1</b>	<b>28000</b>
<b>Стадія ПМВ 4 Пакування і маркування продукції</b>							
Розчин Дексалону у флаконах		280		Розчин Дексалону у флаконах		280	
Запаяні флакони з розчином Дексалону			28000	Укупорені флакони з розчином Дексалону			28000
Кришки			28000	Кришки на флаконах			28000
Інструкції			28000	Інструкції вкладені в індивідуальну упаковку			28000
Коробка з картону для індивідуального упакування			28000	Коробка з картону для індивідуального упакування з флаконами			28000
Коробка з картону для групового упакування			280	Коробка з картону для групового упакування з флаконами індивідуального пакування			280
<b>Всього:</b>		<b>280</b>	<b>112280</b>	<b>Всього:</b>		<b>280</b>	<b>112280</b>

#### 4. Обґрунтування вибору класів чистих приміщень для проведення стадій основного технологічного процесу

Виробництво очних крапель Дексалон у флаконах відноситься до виробництва стерильних лікарських засобів, а також таких, де не відбувається фінішної стерилізації препарату в індивідуальній упаковці. Додатковою особливістю виробництва є обрана технологія та обладнання для розливу і укупорювання препарату, що передбачає асептичну зону дозування і запаювання в самій лінії та не вимагає максимального рівня асептики у виробничому приміщенні.

Виробництво таких препаратів регламентоване у Додатку 1 (Виробництво стерильних лікарських засобів) Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» [6].

Зважаючи на це та ґрунтуючись на вказівках нормативної документації щодо приміщень для проведення таких технологічних процесів для реалізації запропонованої технологічної схеми обрані наступні класи чистих приміщень:

Стадія виробництва	Обраний клас чистого приміщення	Опис процесу, що може бути проведений у обраному класі приміщення, наведений у вказаному у посиланні джерелі інформації	Посилання на джерело інформації у списку літератури та пункт/параграф або стор.
ТП1. Приготування та стерилізація розчину Дексалону	Приміщення класу С	«Приготування розчинів, які під час технологічного процесу підлягають стерилізуючій фільтрації, слід проводити в навколишньому середовищі класу С; якщо стерилізуюча фільтрація не проводиться, то підготовку матеріалів і виготовлення продукції необхідно здійснювати в робочій зоні класу А з навколишнім середовищем класу В»	[6], Додаток 1, Приготування в асептичних умовах, пункт 32
ТП2. Виготовлення флаконів і наповнення розчином Дексалону	Приміщення класу С	«Пристрої для видування / дозування / герметизації – це спеціально сконструйовані машини, де в одному автоматичному комплексі протягом одного безупинного процесу з термопластичного гранулята формують контейнери (первинні пакування), які наповнюють та герметизують. Обладнання для технології видування / дозування / герметизації, що використовується для виробництва в асептичних умовах, з ефективним потоком повітря класу А може бути	[6], Додаток 1, Технологія видування/ дозування/ герметизації, пункт 26

		встановлене в навколишньому середовищі принаймні класу С за умови використання одягу для класів А/В»	
ПМВ4. Пакування і маркування продукції	Приміщення класу D	«Класи С і D: Чисті зони для здійснення менш критичних стадій виробництва стерильної продукції»	[6], Додаток 1, Загальні вимоги, пункт 3

## 5. Список використаної літератури та нормативної документації

1. Тимчасова фармакопейна стаття на виробництво препарату «Дексалон» ВФС 42У-2/37-834-98.

2. Інструкція до використання препарату «Дексалон», 1998 р., виробник «Фармак».

3. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва / за ред. Д. І. Дмитрієвського. Вінниця : НОВА КНИГА, 2008. 280 с.

4. Технологія ліків промислового виробництва / Чуєшов В. І. та ін. Харків : НФаУ: Золоті сторінки, 2012. 694 с.

5. Надлежащая производственная практика лекарственных средств / под ред. Н.А. Лапунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой. Киев : Морион, 1998. 896с.

6. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. URL: [http://aipm.org.ua/wp-content/uploads/2016/08/GMP\\_42-4.0\\_2016.pdf](http://aipm.org.ua/wp-content/uploads/2016/08/GMP_42-4.0_2016.pdf) (дата звернення: 16.03.2021).

7. ООО «КАБЕЛЬФАРМТЕХНИКА»: оборудование для фармацевтической и косметической промышленности.

URL: <http://www.kft2.com.ua/reaktor630.html> (дата звернення: 16.03.2021).

8. The bottelpack Blow-Fill-Seal machine ROMMELAG AG-A3P.

URL: <https://en.a3p.org/rommelag-ag/> (дата звернення: 16.03.2021).