

**+НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ  
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ  
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»**

**Факультет біомедичної інженерії  
Кафедра трансляційної медичної біоінженерії**

«До захисту допущено»  
В.о.завідувача кафедри

\_\_\_\_\_ Олександр БЕСАРАБ  
«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ р.

**Дипломний проєкт  
на здобуття ступеня бакалавра  
за освітньо-професійною програмою  
«Регенеративна та біофармацевтична інженерія»  
спеціальності 163 Біомедична інженерія  
на тему: «Біоінженерний проєкт розробки та виготовлення медичного  
виробу для трансдермальної доставки лікарських засобів.»**

Виконала:

здобувачка ІV курсу, групи БФ-91 \_\_\_\_\_

Мигович Вікторія Володимирівна

Керівник:

доц. каф. ТМБ, к.б.н., \_\_\_\_\_

Беспалова Олена Ярославівна

Консультант з «Розробки схеми автоматизації»:

ст. викладач, каф.ТПЗА \_\_\_\_\_

Жураковський Ярослав Юрійович

Консультант з «Охорони праці та техніки безпеки»:

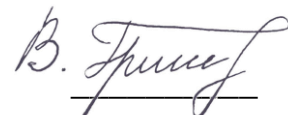
доц. каф. ОППЦБ, к.т.н., \_\_\_\_\_

Демчук Гліб Вікторович

Рецензент:

асистент кафедри ББЗЛ, \_\_\_\_\_

Гришин Іван Леонідович



Засвідчую, що у цьому дипломному проєкті немає запозичень з праць інших авторів без відповідних посилань.

Здобувач \_\_\_\_\_  
(підпис)

Київ – 2023

## Відомість дипломного проекту

№ з/п	Формат	Позначення	Найменування	К-сть листів	Примітка
1	A4		Завдання на дипломний проект	2	
2	A4	БФ9109.13.10.001ПЗ	Пояснювальна записка	71	
3	A1	БФ9109.13.30.002ТС	Технологічна схема	1	
4	A1	БФ9109.13.30.003АС	Апаратурно-технологічна схема	1	
5	A1	БФ9109.13.30.004СА	Схема автоматизації	1	

				БФ9109.13.30.000		
		ПІБ	Підп.	Дата		
Розробн.	Мигович В.В.			Відомість дипломного проекту	Лист	Листів
Керівн.	Беспалова О.Я.				1	1
Консульт.					КПІ ім. Ігоря Сікорського Каф. ТМБ Гр. БФ-91	
Н/контр.						
В.о. зав. каф.	Бесараб О.Б.					

**Пояснювальна записка  
до дипломного проєкту**

на тему: «Біоінженерний проєкт розробки та виготовлення медичного  
виробу для трансдермальної доставки лікарських засобів»

Київ – 2023

**Національний технічний університет України**  
**«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»**  
**Факультет біомедичної інженерії**

**Кафедра трансляційної медичної інженерії**

Рівень вищої освіти – перший (бакалаврський)

Спеціальність – 163 Біомедична інженерія

Освітньо-професійна програма «Регенеративна та біофармацевтична інженерія»

ЗАТВЕРДЖУЮ

В.о. завідувач кафедри

\_\_\_\_\_ Олександр БЕСАРАБ

«\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ р.

**ЗАВДАННЯ**

**на дипломний проєкт студенту**

**Мигович Вікторія Володимирівна**

1. Тема проєкту «Біоінженерний проєкт розробки та виготовлення медичного виробу для трансдермальної доставки лікарських засобів», керівник проєкту Беспалова Олена Ярославівна,, затверджені наказом по університету від «31» травня 2023 р., №2106-с
2. Термін подання студентом проєкту 16. 06. 2023 р
3. Вихідні дані до проєкту
4. Зміст пояснювальної записки
5. Перелік графічного матеріалу (із зазначенням обов'язкових креслеників, плакатів, презентацій тощо): технологічна схема виробництва матричних пластирів (A1), апаратурно-технологічна схема виробництва матричних пластирів (A1), автоматизація процесу нанесення, сушіння та ламінування при виробництві матричних пластирів (A1).

6. Консультанти розділів проєкту

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Розділ 3.2. Розробка схеми автоматизації	Жураковський Я. Ю., старший викладач кафедри технічних та програмних засобів автоматизації	05.04.2023	
Розділ 4. Охорона праці та техніка безпеки	Демчук Г. В., доцент кафедри охорони праці, промисловості та цивільної безпеки	19.04.2023	

7. Дата видачі завдання 03.04.2023

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання дипломного проєкту	Термін виконання етапів проєкту	Примітка
1	Літературний пошук по темі.		
2	Порівняння видів пластиру, вибір найоптимальнішого.		
3	Аналіз устаткування, способу виготовлення та складу.		
4	Виконання технологічної схеми, апаратурно-технологічної схеми та схему автоматизації виробництва.		
5	Оформлення ДП та підготовка до захисту.		

Здобувач

Вікторія Мигович

Керівник

Олена Беспалова

## РЕФЕРАТ

Тема дипломного проєкту «Біоінженерний проєкт розробки та виготовлення медичного виробу для трансдермальної доставки лікарських засобів».

Обсяг дипломної роботи становить 60 сторінок, містить 3 рисунка, 13 таблиць, 4 додатки. Загалом опрацьовано 44 джерела літератури.

Основною метою даного дипломного проєкту є розробка трансдермального пластиру для доставки гормонів, що може застосовуватись як контрацептив..

У роботі розглянуто актуальність чоловічих контрацептивів, проаналізовано дію гормонів та речовин матриці пластиру. Результатом роботи є підбір оптимальних складових, розробка технології та автоматизації виробництва.

Ключові слова: пластири, трансдермальні пластири, трансдермальна доставка, матричні пластири, тестостерон, прогестин, контрацептиви, чоловічі контрацептиви.

## **ABSTRACT**

The topic of the diploma project is "Bioengineering project for the development and manufacture of a medical device for transdermal drug delivery".

The volume of the thesis is 60 pages, contains 3 figures, 13 tables, 4 appendices. In total, 44 sources of literature were processed.

The main purpose of this diploma project is to develop a transdermal patch for the delivery of hormones that can be used as a contraceptive.

The work considers the relevance of male contraceptives, analyzes the effect of hormones and substances in the patch matrix. The result of the work is the selection of optimal components, development of technology and automation of production.

Keywords: patches, transdermal patches, transdermal delivery, matrix patches, testosterone, progestin, contraceptives, male contraceptives.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ.....	8
ВСТУП.....	9
РОЗДІЛ 1 МЕДИКО-БІОЛОГІЧНА ЧАСТИНА.....	11
1.1 Медико-біологічне обґрунтування.....	11
1.1.1 Планування сім'ї.....	11
1.1.2 Варіанти чоловічої контрацепції.....	13
1.1.3 ТСД.....	14
1.1.4 Аналіз попиту на продукт.....	16
1.2 Характеристика біомедичного продукту та обґрунтування складу (конструкції).....	16
1.2.1 Тестостерон та сегестерону ацетат.....	18
1.2.1.1 Тестостерон.....	18
1.2.1.2 Прогестерон.....	19
1.2.2 Компоненти складу клейового полімеру.....	19
1.3 Біологічні основи отримання біомедичного продукту.....	21
Висновки до розділу 1.....	24
РОЗДІЛ 2 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА.....	25
2.1 Обґрунтування вибору технології виготовлення.....	25
2.2 Опис технологічного процесу.....	26
2.3 Характеристика сировини та матеріалів.....	34
2.4 Матеріальний баланс.....	34

БФ.001 ПЗ

					БФ.001 ПЗ		
Зм.	Арк.	№ Документа	Підпис	Дата	Літера	Аркуш	Аркушів
Розробив						7	
Перевірив							
Н. контр.					КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБМІ БФ-91		
Затвердив	Бесараб О. Б.						

2.5 Контроль процесу виготовлення .....	35
2.6 Стандартизація біомедичної продукції.....	35
Висновки до розділу 2 .....	36
<b>РОЗДІЛ 3 АПАРАТУРНО-ІНЖЕНЕРНА ЧАСТИНА.....</b>	<b>37</b>
3.1 Обґрунтування конструкції технологічного устаткування .....	37
3.2 Розробка схеми автоматизації технології виготовлення.....	38
3.2.1 Опис технологічної схеми процесу виготовлення майстер-форми.....	38
3.2.2 Аналіз технологічного процесу як об'єкта автоматизації .....	40
3.2.3 Опис розробленої схеми автоматизації .....	41
Висновки до розділу 3 .....	42
<b>РОЗДІЛ 4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА ТЕХНІКА БЕЗПЕКИ .....</b>	<b>43</b>
4.1 Характеристика виробничого приміщення .....	43
4.2 Аналіз потенційних небезпек та заходи їх усунення .....	47
4.2.1 Пожежна безпека.....	47
4.2.2 Хімічна безпека .....	49
4.2.3 Небезпека ураження електричним струмом .....	51
Висновки до розділу 4 .....	53
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>55</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>56</b>
<b>ДОДАТКИ.....</b>	<b>61</b>

					<b>БФ.001 ПЗ</b>		
Зм.	Арк.	№ Документа	Підпис	Дата			
Розробив					Літера	Аркуш	Аркушів
Перевірив						7	
Н. контр.					КПІ ім. Ігоря Сікорського ФБМІ БФ-91		
Затвердив	Бесараб О. Б.						

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ

ТСД – трансдермальна система доставки.

ДМСО – диметилсульфоксид .

ТДМП – трансдермальні матричні пластири.

СА – сегестерону ацетат .

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		8

## ВСТУП

### Актуальність проєкту

Майбутнє планування сім'ї – за інноваційними підходами та технологіями. Прогрес у різних галузях може революціонізувати надання послуг з планування сім'ї, особливо у віддалених або недостатньо забезпечених регіонах. Крім того, триваючі дослідження та розробка нових методів контрацепції, включаючи варіанти тривалої дії та зворотні, пропонують багатообіцяючі шляхи для розширення вибору та задоволення різноманітних потреб окремих осіб і пар.

Вирішуючи ці виклики та впроваджуючи майбутні інновації, ми можемо створити світ, де планування сім'ї буде доступним, недорогим і вважатиметься як фундаментальне право людини. Планування сім'ї приносить користь не тільки окремим особам і сім'ям, але й сприяє досягненню більш широких цілей глобального розвитку, включаючи покращення здоров'я, гендерну рівність, зменшення бідності та сталий розвиток.

Надання більш різноманітних засобів контрацепції для чоловіків надасть змогу повноцінно брати участь в плануванні сім'ї та полегшити (або допомогти) своїй партнерці.

Розробка трансдермальних систем доставки (ТСД) набула значної актуальності в останні роки через кілька факторів. ТСД пропонує неінвазивний метод введення ліків, обходячи потребу в звичайних ін'єкціях голкою. Цей підхід має кілька переваг, включаючи низький рівень відмови, легкість введення, зручність і наполегливість серед пацієнтів. Трансдермальна система знайшла застосування не лише у фармацевтиці, а й у галузі догляду за шкірою, включаючи косметику.

Однією з ключових переваг ТСД є здатність доставляти ліки локально, що допомагає запобігти локальному накопиченню концентрації ліків і неспецифічній доставці в інші частини тіла. Таке локалізоване введення ліків може бути корисним для певних терапевтичних цілей.

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		9

Актуальність трансдермальних систем доставки виходить за рамки фармацевтичного застосування. А переваги ТДС над іншими шляхами введення, такі як уникнення метаболізму першого проходження та забезпечення відповідності, сприяли розширенню його ролі в охороні здоров'я.

Мета проєктування: розробки та виготовлення медичного виробу для трансдермальної доставки лікарських засобів, а саме гормонів, для використання як контрацепції

Завдання дослідження:

1. Провести пошук та аналіз літературних джерел про планування сім'ї та трансдермальної доставки лікарських засобів.
2. Обґрунтувати вибір технології виготовлення трансдермальної доставки гормонів.
3. Скласти та описати технологічну схему отримання ТДС для контрацепції.
4. Розробити та описати апаратурну схему та схему автоматизації.
5. Розробити план охорони праці з виготовлення ТДС.

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		10







невдач може змінюватись через такі фактори, як неправильне застосування, пошкодження або зісковзування. Такі фактори, як умови зберігання та термін придатності, також можуть впливати на їхню ефективність. Незважаючи на ці обмеження, презервативи залишаються основним засобом контрацепції для чоловіків [8].

Вазектомія — це хірургічна процедура, яка передбачає перерізання або блокування сім'явивідної протоки, трубок, які несуть сперматозоїди від яєчок до уретри. Це високоефективний метод чоловічої контрацепції, що забезпечує постійну стерилізацію [9]. Вазектомія є безпечним і надійним методом контрацепції з частотою невдач менше 1% . Зазвичай її проводять амбулаторно, що робить її зручною та економічно вигідною [10]. Процедура пов'язана з мінімальними ризиками, такими як гематоми, ранові інфекції та інфекції сечостатевої системи, з якими можна впоратися за умови належного догляду [11]

Проводяться дослідження з розробки нових методів чоловічої контрацепції, щоб розширити вибір, доступний чоловікам. Гормональні методи, такі як препарати на основі тестостерону та комбінації андрогенів з прогестинами, показали багатообіцяючі клінічні розробки . Ці методи спрямовані на придушення вироблення сперматозоїдів при підтримці нормального рівня гормонів. Проте необхідні подальші дослідження для уточнення їх ефективності, безпеки та оборотності [8].

### 1.1.3 ТСД

Трансдермальні системи доставки (ТСД) використовують для введення ліків і біоактивних сполук. Він пропонує кілька переваг перед звичайними методами доставки ліків, такими як пероральне введення або ін'єкції. ТСД притаманні такі переваги, як низький рівень відторгнення, легкість введення, зручність і тривале вивільнення ліків. Цей метод застосовний не лише у фармацевтиці, а й у індустрії догляду за шкірою, включаючи косметику[12].

Для подолання фізико-хімічних властивостей шкіри та покращення проникнення ліків були розроблені різні типи трансдермальних систем доставки ліків. Ось кілька типових типів, які часто використовуються:

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		14

Системи резервуарів: системи резервуарів складаються з резервуара для ліків, який містить ліки, мембрани, що контролює вивільнення ліків, і клейового шару для кріплення до шкіри. Препарат вивільняється з резервуара через мембрану, а потім проникає в шкіру [13].

Матричні системи: матричні системи включають включення лікарського засобу в полімерну матрицю. Ці системи можна далі класифікувати на два типи:

а. Матричні системи без мембрани, що контролює швидкість: у цьому типі препарат рівномірно диспергований у полімерній матриці, що забезпечує дифузію через шкіру.

б. Матричні системи з мембраною, що контролює швидкість: ці системи використовують мембрану, що контролює швидкість, для регулювання вивільнення ліків. Мембрана контролює дифузію препарату від матриці до шкіри [13].

Системи мікроголок: мікроголки — це маленькі малоінвазивні голки, які створюють мікроканали в шкірі, що забезпечує доставку ліків. Ці системи можуть посилити проникнення ліків, подолавши бар'єрні властивості шкіри [14].

Іонофорез передбачає застосування електричного струму для полегшення доставки заряджених ліків через шкіру. Електричний заряд допомагає вводити молекули препарату в шкіру [15].

Хімічні підсилювачі це речовини, які можуть тимчасово порушити шкірний бар'єр, сприяючи покращенню проникнення ліків. Ці підсилювачі можна використовувати в комбінації з іншими трансдермальними системами доставки для покращення всмоктування ліків [15].

Це лише кілька прикладів трансдермальних систем доставки ліків. Сучасні дослідження та розробки продовжують досліджувати нові технології та підходи для покращення доставки ліків через шкіру [16]. Кожен тип системи має свої переваги та обмеження, а вибір залежить від таких факторів, як властивості препарату, бажаний профіль вивільнення та вимоги пацієнта.

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		15

### 1.1.4 Аналіз попиту на продукт

Трансдермальні контрацептиви для чоловіків є областю постійних досліджень і розробок, спрямованих на забезпечення ефективних, оборотних і безпечних засобів контрацепції. В даний час вибір доступних засобів контрацепції для чоловіків обмежений чоловічим презервативом і вазектомією, обидва з яких мають свої недоліки [17].

Дослідження чоловічих контрацептивів, включаючи трансдермальні варіанти, проводилися протягом багатьох років, щоб вирішити потребу в додаткових варіантах. Гормональні методи показали багатообіцяючі результати і просунулися найбільше в клінічному розвитку. Гормональні контрацептиви для чоловіків зазвичай включають пригнічення гонадотропінів, що, у свою чергу, пригнічує функцію яєчок і сперматогенез [18].

Актуальність трансдермальних чоловічих контрацептивів полягає в необхідності додаткових варіантів контрацепції для чоловіків. Незважаючи на прогрес у методах жіночої контрацепції, значна кількість вагітностей у всьому світі все ще є незапланованою. Існує глобальний попит на ефективні, оборотні та безпечні методи чоловічої контрацепції. Розробка трансдермальних чоловічих контрацептивів могла б надати чоловікам зручний і надійний метод контролю за народжуваністю, пропонуючи їм більший контроль над їхнім репродуктивним вибором.

### 1.2 Характеристика біомедичного продукту та обґрунтування складу (конструкції)

Результатом виробництва є трансдермальна система доставки гормонів, що може використовуватись як засіб контрацепції для чоловіків.

Було обрано один з найпростіших видів, а саме трансдермальні матричні пластири (ТДМП) через простоту їх виготовлення.

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		16

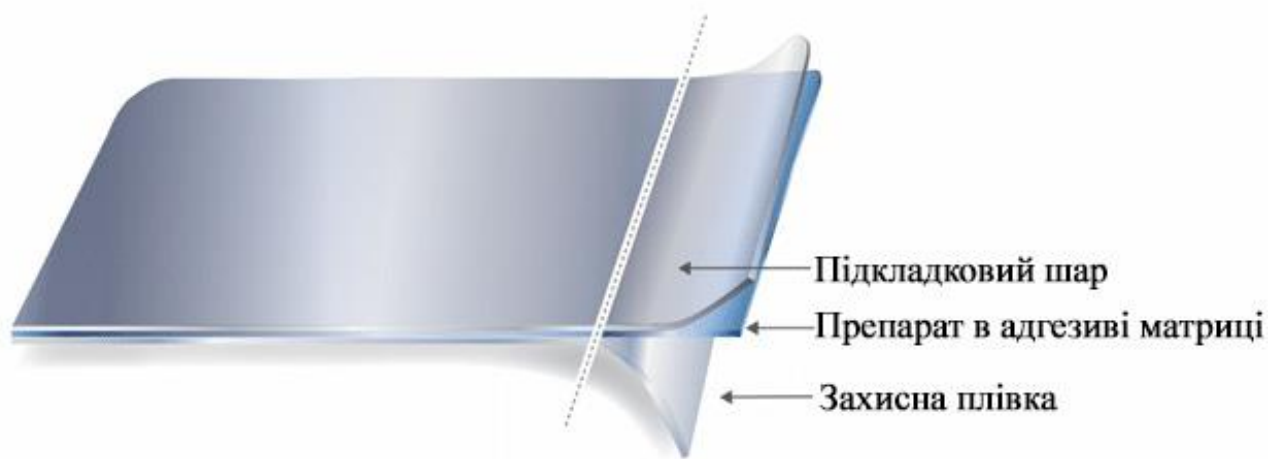


Рисунок 1.2 – ТСД матричного типу [44]

ТСД для контрацепції містить підкладковий шар, прилеглу адгезивну полімерну матрицю, що містить ефективну кількість тестостерону та Сегестерону ацетат (СА), доставка яких посилюється одним або декількома агентами, що покращують проникнення через шкіру, присутніми в зазначених кількостях. ТСД для контрацепції здатний забезпечувати ефективні добові дози гормонів тестостерону та СА з невеликої поверхні, що контактує зі шкірою.

Трансдермальна доставка гормонів пропонує багато переваг і дозволяє уникнути певних недоліків, пов'язаних з оральними контрацептивами та гормональним лікуванням. Зокрема, трансдермальне введення препарату з контрольованою швидкістю дозволяє уникнути варіабельності абсорбції та метаболізму, пов'язаної з пероральною терапією. Крім того, це забезпечує безперервність введення ліків, дозволяючи використовувати фармакологічно активний агент з коротким біологічним періодом напіввиведення. Крім того, існує менша ймовірність надмірного або недостатнього дозування при трансдермальному режимі, а дотримання пацієнтом багатоденного легкого у використанні трансдермального режиму є кращим, ніж щоденне пероральне дозування.

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		17

Молекули ліків, що вивільняються з трансдермальної системи доставки, повинні бути здатними проникати в кожен шар шкіри. Щоб збільшити швидкість проникнення молекул ліків, трансдермальна система доставки ліків повинна мати можливість, зокрема, підвищувати проникність зовнішнього шару шкіри, рогового шару, який забезпечує найбільший опір проникненню молекул [19].

### 1.2.1 Тестостерон та сегестерону ацетат

Тестостерон діє як контрацептив, пригнічуючи секрецію гонадотропінів гіпофіза лютеїнізуючого гормону та фолікулостимулюючого гормону. Низький рівень цих гормонів знижує ендогенну секрецію тестостерону з яєчок і позбавляє сперматозоїди, що розвиваються, сигналів, необхідних для нормального дозрівання. Втручання в дозрівання сперматозоїдів призводить до зниження вироблення сперматозоїдів і може призвести до оборотного безпліддя у чоловіків, підвищуючи ймовірність того, що тестостерон може бути використаний у комерційно доступних контрацептивах. З цією метою тестостерон досліджувався як окремо, так і в комбінації з аналогами гонадотропін-релізінг-гормону або прогестинами з метою підвищення його контрацептивної ефективності. Додавання прогестину до екзогенних андрогенів посилює центральне інгібування зворотного зв'язку, більш глибоко та швидше інгібуючи вивільнення фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого, а також може мати прямі інгібуючі ефекти на яєчка

#### 1.2.1.1 Тестостерон

Тестостерон є стероїдним статевим гормоном.

Тестостерон протидіє рецепторам андрогенів, щоб індукувати експресію генів, що викликає ріст і розвиток чоловічих статевих органів і вторинних статевих ознак [20]. Тривалість дії тестостерону варіюється від пацієнта до пацієнта з періодом напіввиведення 10-100 хвилин. Терапевтичний індекс є широким, враховуючи, що нормальний рівень тестостерону у дорослого чоловіка коливається від 300 до 1000 нг/дл [21].

Механізм дії

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		18



шкіру [26]. Він може підвищити проникність як гідрофільних, так і ліпофільних препаратів, руйнуючи роговий шар, зовнішній шар шкіри. Механізм дії ДМСО полягає в його здатності розчиняти ліпіди в роговому шарі шкіри та посилювати розподіл ліків у шкірі [27 ].

- Лауриллактат - це поверхнево-активна речовина, яка зазвичай використовується як підсилювач проникнення шкіри. Він діє, порушуючи ліпідну структуру рогового шару, знижуючи бар'єрну функцію шкіри та сприяючи підвищенню проникнення ліків [28].
- Етиллактат: етиллактат – ще один ефір лактату, який досліджувався як підсилювач проникнення шкіри. Він може збільшити проникнення різних ліків через шкіру, взаємодіючи з ліпідами рогового шару та порушуючи бар'єрну функцію [29].
- Капринова кислота: капринова кислота, також відома як деканова кислота, є жирною кислотою, яку вивчали як засіб, що підсилює проникнення шкіри. Це може підвищити проникнення ліків через шкіру, порушуючи ліпідну структуру рогового шару та збільшуючи розчинність ліків у шкірі. Ці підсилювачі проникнення діють за допомогою різних механізмів, таких як порушення ліпідної структури рогового шару, збільшення розчинності ліків і посилення розподілу ліків у шкірі.

Включення зволожувача в композицію дозволяє одиниці дозування поглинати вологу на поверхні шкіри, що, у свою чергу, допомагає зменшити подразнення шкіри та запобігти виходу з ладу адгезивної полімерної матриці системи доставки. Пластифікатор/зволожувач може бути звичайним пластифікатором, що використовується у фармацевтичній промисловості, наприклад, полівінілпіролідон (PVP). Зокрема, сополімери PVP/вінілацетату, такі як ті, що мають молекулярну масу приблизно від 50000, придатні для використання в цьому винаході. PVP/вінілацетат діє як пластифікатор, який регулює жорсткість полімерної матриці, а також як зволожувач, який регулює вміст вологи в матриці [30].

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		20

PVP/VA S-630 — це лінійний випадковий сополімер, отриманий шляхом вільнорадикальної полімеризації вінілацетату (VA) до вінілпіролідону (VP), що поставляється в ізопропанолі (співвідношення 60/40) [31].

Бажано, щоб адгезивна полімерна матриця включала поліакрилатний адгезивний сополімер, що містить мономер 2-етилгексилакрилату та приблизно 50-60% мас./мас. вінілацетату як співмономер. Duro Tak 87-4098 — це адгезивний полімер, який зазвичай використовується в трансдермальних системах доставки ліків та інших медичних застосуваннях [32].

### 1.3 Біологічні основи отримання біомедичного продукту

Адгезивний полімер: як правило, полімери, що використовуються для формування біологічно прийнятної адгезивної полімерної матриці, здатні утворювати тонкі плівки або покриття, через які гормони можуть проходити з контрольованою швидкістю. Відповідні полімери є біологічно та фармацевтично сумісними, не викликають алергії, нерозчинні та сумісні з рідинами або тканинами організму, з якими контактує. Слід уникати використання розчинних полімерів, оскільки розчинення або ерозія матриці вплине на швидкість вивільнення гормонів, а також на здатність одиниці дозування залишатися на місці для зручності видалення.

Відповідні матеріали для композиції клейового полімеру включають поліетилен, поліпропілен, сополімери етилену/пропілену, сополімери етилену/етилакрилату, сополімери етилену/вінілацетату, силіконові еластomers, особливо полідиметилсилоксани медичного призначення, неопреновий каучук, поліізобутилен, поліакрилати, хлорований поліетилен, полівініл. хлорид, вінілхлорид-вінілацетатний сополімер, зшиті поліметакрилатні полімери (гідрогель), полівініліденхлорид, полі(етилентерефталат), бутилкаучук, епіхлоргідринні каучуки, сополімери етиленвінілового спирту, сополімери етиленвінілоксиетанолу; силіконові сополімери, наприклад, полісилоксан-полікарбонатні сополімери, полісилоксан-поліетиленоксидні сополімери,

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		21





Загалом, бажано, щоб початкова композиція включала приблизно від 10 до приблизно 30 відсотків комбінації підсилювача проникнення через шкіру на основі маси вихідного розчину адгезивного полімеру. Більш переважно використовується приблизно від 13 до 27%, ще більш переважно приблизно 16-24% або навіть більш переважно приблизно 19-21% комбінації підсилювача проникнення через шкіру, виходячи з маси вихідного розчину адгезивного полімеру. У кращих варіантах здійснення підсилювачі проникнення через шкіру містяться у вихідному розчині адгезивного полімеру у ваговому співвідношенні (% маси адгезивної полімерної матриці) від: 2:1:1:0,8 до 6:1:1:0,8, ДМСО, складний ефір жирного спирту молочної кислоти, нижчий алкіловий ефір молочної кислоти та капринової кислоти відповідно. Точніше, це співвідношення становить від 3:1:1:0,8 до 4:1:1:0,8 [33].

### **Висновки до розділу 1**

В даному розділі було розглянуто актуальність планування сім'ї та засобів контрацепції. Коротко описано та проведено порівняння різних ТСД. Дослідження попиту трансдермальну систему доставки гормонів, не дало чіткої відповіді, але опитування підтверджують зацікавленість в цьому продукті чоловіками.

Було описано можливі складові трансдермального пластиру для доставки гормонів, а також обрано найоптимальніші з них.

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		24

## РОЗДІЛ 2 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА

### 2.1 Обґрунтування вибору технології виготовлення

Це етап допоміжних робіт, який передбачає виконання операцій, що забезпечать відповідну якість цільового продукту на усіх стадіях технологічного процесу. Санітарна підготовка виробництва, як і наступні стадії технологічного процесу, проводиться згідно з нормативно-технологічною документацією.

Процес виготовлення такий: тестостерон та СА розчиняли та диспергували в розчині, що містив PVP/вінілацетат і комбінацію підсилювачів проникнення через шкіру.

Додавали розчин адгезивного полімеру Duro-Tak 87-4098 (33% вміст твердої речовини) і контейнер закривали. Розчин перемішували за допомогою магнітної мішалки зі швидкістю приблизно 200 об/хв при кімнатній температурі протягом 3 годин з утворенням гомогенного розчину.

Перемішаний розчин деаерували, даючи йому постояти без перемішування протягом однієї години або до тих пір, поки всі бульбашки повітря не зникнуть.

Деаерований розчин наносили на шматок підкладки до товщини 700 мкм, потім сушили при 60°C протягом 15 хвилин, використовуючи лабораторну машину для нанесення покриття/сушіння. Висушену адгезивну полімерну матрицю ламінували шматком роздільної прокладки такого ж розміру, як і підкладка, для формування листа THDS.

Листи розрізали на одиниці дозування по 15 см<sup>2</sup> за допомогою сталеві матриці та гідравлічного преса при 4000 psi. Кожну одиницю дозування окремо упаковували в паперовий або фольгований пакет і зберігали при 4°C [33].

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		25

## 2.2 Опис технологічного процесу

### ДР 1 Санітарна підготовка виробництва

Це етап допоміжних робіт, що є дуже важливим. Він передбачає виконання операцій, що забезпечать відповідну якість цільового продукту на усіх стадіях технологічного процесу. Санітарна підготовка виробництва, як і наступні стадії технологічного процесу, проводиться згідно з нормативно-технологічною документацією.

#### *ДР 1.1 Підготовка персоналу*

##### *ДР 1.1.1 Медичне обстеження персоналу*

Медичний огляд є обов'язковою умовою при працевлаштуванні. Також здійснюються періодичні медичні огляди. Ці огляди проводяться з метою виявлення проблем зі здоров'ям, що можуть позначитись на безпеці праці або виробництва.

##### *ДР 1.1.2 Дотримання належного санітарного стану персоналу*

Увесь персонал повинен носити захисний одяг, що відповідає виконуваним операціям та класу використовуваних приміщень, і здійснювати належну обробку рук антисептичними засобами. Для виконання цих правил, у приміщеннях мають знаходитися розроблені письмові інструкції. Персонал, що бере участь у виробництві, перед влаштуванням на роботу, повинен бути навчений правилам особистої гігієни та систематично проходити санітарно-гігієнічне навчання в подальшому, і неухильно дотримуватися гігієнічних вимог, які відповідають його діяльності [34]. Співробітників, які не пройшли навчання, не можна допускати до зон виробництва та контролю якості.

##### *ДР 1.1.3 Навчання та періодична перевірка знань*

Персонал, що працює на виробництві, проходить навчання з метою подальшого кваліфікованого виконання обов'язків та заходів з охорони праці. Навчання і перевірка знань з охорони праці працівників виконуються під час підготовки, перепідготовки, при підвищенні кваліфікації. Окрім цього, потрібно

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		26

проводити подальше навчання персоналу, періодично перевіряючи його практичну ефективність.

#### *ДР 1.2 Підготовка робочих розчинів*

Чистота у приміщенні з виготовлення .

Дезінфекційні та мийно-дезінфекційні засоби повинні забезпечувати обеззараження поверхонь виробничих приміщень, обладнання, устаткування, інвентарю від патогенних та сапрофітних мікроорганізмів. Допускається використовувати мийні та дезінфекційні засоби, які в установленому порядку зареєстровані в Україні і дозволені до використання на підприємствах медичної промисловості [35]. Миючі та дезінфікуючі засоби необхідно контролювати щодо мікробіологічної чистоти, а їх розчини тримати в попередньо очищеній тарі і зберігати лише протягом визначених термінів. Приготовані робочі розчини використовують одноразово.

Приготування розчинів здійснюють із дотриманням правил безпеки, що забезпечують захист шкіри, слизових оболонок очей, верхніх дихальних шляхів.

#### *ДР 1.2.1 Підготовка дезінфікуючих розчинів*

Робочий розчин спирту готують шляхом розведення 96%-го розчину етилового спирту питною водою до концентрації 76% - у такій концентрації його рекомендується використовувати для дезінфекції обладнання, а також антисептичної обробки рук персоналу.

Для дезінфекції технологічного обладнання та комунікацій рекомендується використовувати розчин пероксиду водню в концентрації 6 %. Робочий розчин готують шляхом розведення 33%-го розчину пероксиду водню водою до зазначеної концентрації.

#### *ДР 1.2.2 Підготовка миючих розчинів*

Для приготування робочого розчину до ємності за допомогою дозатора заливають визначений об'єм миючого засобу та розводять водою, перемішують розчин та використовують одноразово.

#### *ДР 1.3 Підготовка спеціального одягу*

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		27





теплою водою та висушують. Для покращення якості чистоти приміщення застосовують обробку ультрафіолетовим випромінюванням протягом визначеного часу, після звільнення приміщення від персоналу. Після закінчення прибирання приміщення, оформляють відповідну документацію про санітарно-гігієнічний стан цього приміщення. Перед початком роботи, щоденно відбувається протирання робочих поверхонь дезінфікуючим розчином.

### *ДР 2.3.2 Генеральне прибирання*

Процес генерального прибирання проводиться на виробництві з періодичністю один раз на тиждень. Обробка поверхонь стін, стелі, здійснюється з використанням спочатку миючих, а потім дезінфікуючих розчинів, крім цього здійснюють дезінфекційну обробку підлоги. Таким чином, окрім цього ще виконують усі заходи щоденної підготовки приміщень, а також проводять технологічний контроль [38].

### *ДР 3 Підготовка очищеного повітря*

Для системи подачі повітря для виробничих приміщень чистоти відповідного класу застосовується неоднаправлений повітряний потік. Повітря подається системою кондиціонування через встановлені розподільники повітря. Усередині приміщення додатково встановлювати пересувні рециркуляційні повітроочисники для забезпечення швидкого та ефективного очищення повітря за рахунок механічної фільтрації. Очищення припливного повітря має бути ступінчастим, а кількість рівнів очищення обумовлюється необхідною чистотою повітряного середовища приміщення, що забезпечується використанням фільтрів визначеної ефективності. Очищення повітря у виробничих приміщеннях С і D класів чистоти має бути триступінчастим. На кожному рівні очищення слід використовувати фільтри, що по ефективності фільтрації відповідають вимогам європейського стандарту EN 779.

### *ДР 3.1 Забір атмосферного повітря*

Для визначення місця забору повітря із зовнішнього середовища необхідне урахуванням існуючих та можливих джерел аерозольних та газоподібних забруднень. Відповідно до цього, забір повітря проводиться з атмосфери з

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		30



полівінілпіролідон/вінілацетат і комбінацію підсилювачів проникнення через шкіру та струшують вручну.

#### *ДР 4.3 Додавання розчину адгезивного полімеру*

До розчинених гормонів додають розчин адгезивного полімеру.

#### *ДР 4.4 Змішування*

Вміст пляшки перемішували за допомогою магнітної мішалки зі швидкістю приблизно 200 об/хв при кімнатній температурі протягом 3 годин з утворенням гомогенного розчину.

#### *ДР 4.5 Деаерація*

Пляшку давали постояти щонайменше одну годину або поки всі бульбашки повітря не зникнуть.

#### *ДР 5 Підготовка апарату для виготовлення трансдермальних систем*

##### *ДР 5.1 Внесення розхідних матеріалів*

В відповідні місця приєднують мотки з підкладкою та ламінатом. Трубку для подачі розчину під'єднують до ємності з розчином для нанесення.

##### *ДР 5.2 Встановлення параметрів*

Встановлюються параметри швидкості, температури, товщини покриття.

#### *ТП 6 Виготовлення пластиру*

Виготовлення пластиру відбувається на одному приладі, конвеєрним способом.

##### *ТП 6.1 Нанесення розчину на підкладку*

Деаерований розчин наноситься на вал розмотувача з підкладкою, встановлений з лівого боку машини. Звідти полотно протягується через машину за допомогою перемотувача, розташованого з правого боку машини. На своєму шляху через апарат полотно спочатку направляється навколо валика для покриття, на якому встановлено ніж.

##### *ТП 6.2 Сушіння*

Відразу після проходження покриття полотно потрапляє в кабінку сушарки. Полотно проходить через сушарку, ковзаючи по пластині з нержавіючої сталі.

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		32

Ця пластина електрично нагрівається резистивною фольгою. Розчинник, що випаровується, відсмоктується вентиляторами.

#### *ТП 6.3 Ламінування*

Відразу після сушіння полотно можна ламінувати прокладкою(плівкою). Вона розмотується з вала праворуч від пристрою для намотування полотна та притискається до полотна, що проходить, у станції ламінування одразу на виході з сушарки. Остаточний ламінат потім перемотується за допомогою лопатки для перемотування в нижньому правому куті машини.

#### *ТП 6.4 Формування пластирів*

Листи розрізають на одиниці дозування за допомогою нарізальної станції.

#### ПМВ 7 Пакування та маркування готової продукції

Стадія упаковки, маркування та відвантаження готової продукції складається з двох операцій.

#### *ПМВ 7.1 Фасування готової продукції в індивідуальні упаковки*

Кожну одиницю дозування окремо упаковують в паперовий або фольгований пакет.

#### *ТП 8 Контроль якості*

Після завершення процесу виготовлення та фасування, відповідний персонал з відділу контролю якості, відбирає зразок пластирів для контролю.

#### *ПМВ 7.2 Пакування та маркування споживчої тари*

Упаковані одиничні пластирі запаковують в картонну пачку. Після наповнення картонні пачки маркують шляхом нанесення етикеток. Проводиться технологічний контроль.

#### *ПМВ 7.3 Пакування, маркування групової тари, відвантаження готової продукції*

Картонні пачки упаковують в коробки. На етикетці і на коробці вказують підприємство- виробник, назву препарату латинською та українською мовами, умови та термін, зберігання, номер серії, реєстраційний номер. Картонні коробки обклеюють клейкою стрічкою і наклеюють етикетку із зазначенням препарату. Етап проходить під технологічним контролем.

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		33



Концентрація (%)		Концентрація (%)	
Етиллактат	6,87	Етиллактат	
Капринова кислота	5,34	Капринова кислота	
Клейовий полімер: DURO Так 87-4098	52,70	Клейовий полімер: DURO Так 87-4098	77,18

Це показує що концентрація інгредієнтів окрім клейового полімеру зменшилась приблизно в половину.

## 2.5 Контроль процесу виготовлення

Контроль виробничого процесу є надзвичайно важливим у виробничому секторі. Контроль процесів гарантує, що конкретні процеси підтримуються в межах суворих параметрів для досягнення бажаних результатів. Від цього етапу залежить якість продукту, безпека при виготовленні. Також цей етап гарантує правильність, а отже і ефективність та продуктивність. Оскільки це виготовлення медичного виробу то безперервне вдосконалення цього гарантує високу якість, надійність та відповідність нормам.

## 2.6 Стандартизація біомедичної продукції

Стандартизація гормональних трансдермальних пластирів передбачає забезпечення незмінної якості, ефективності та безпеки цих пластирів. Вона включає кілька аспектів, зокрема:

- Дозування та комбінація гормонів : визначення оптимальної дози гормонів, таких як тестостерон та СА, для забезпечення ефективної контрацепції з мінімізацією побічних ефектів.

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		35

- Конструкція та розмір пластиру : встановлення специфікацій для фізичних характеристик пластиру, включаючи розмір, адгезійні властивості та гнучкість, щоб забезпечити належне приклеювання та доставку препарату.
- Швидкість вивільнення препарату : Визначення швидкості, з якою гормони вивільняються з пластиру для досягнення бажаного терапевтичного ефекту.
- Виробничі процеси : Розробка стандартизованих виробничих процесів для забезпечення стабільної якості та ефективності трансдермальних пластирів.
- Упаковка та маркування : Встановлення вказівок щодо пакування та маркування, щоб надати чіткі інструкції щодо правильного використання та зберігання пластирів.
- Регуляторні вказівки : Співпраця з регуляторними органами для розробки вказівок і вимог щодо затвердження та продажу трансдермальних пластирів.

## Висновки до розділу 2

Було визначено та опрацьовано етапи виробництва при виготовленні матричних трансдермальних пластирів для контрацепції. Основні стадії технологічного процесу виробництва включають: санітарну підготовку виробництва, підготовку виробничих приміщень та комунікацій, підготовку очищеного повітря, стабілізацію термодинамічних показників повітря, приготування розчину, покриття підкладки, сушіння, ламінування, вирізання, контроль якості та пакування, маркування, відвантаження готової продукції і подальші переробка та знешкодження відходів.

На основі вище згаданого технологічного процесу складено технологічну та розроблено апаратурно-технологічну схеми виробництва.

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		36



регулювати за допомогою цифрового регулятора температури, розташованого на верхній частині машини. Випарений розчинник відсмоктується вентиляторами, закріпленими на монтажній пластині в задній частині кабіни сушарки.

Відразу після сушіння полотно ламінується прокладкою. Ця плівка розмотується з валу праворуч від перемотувача полотна і притискається до прохідного полотна на станції ламінування безпосередньо на виході з сушарки. Готовий ламінат перемотується на перемотувальний вал в правому нижньому куті машини.

Наступний етап це формування пластирів розміром, що залежить від дозування. Це робиться за допомогою відрізного різачка з матрицею [42].

### **3.2 Розробка схеми автоматизації технології виготовлення**

#### **3.2.1 Опис технологічної схеми процесу виготовлення майстер-форми**

Процес виготовлення трансдермальних терапевтичних систем базується на нанесенні речовини на полотно, подальше його просушування та нанесення захисної плівки.

Настільна машина (рис.1) призначена для розробки і невеликого виробництва пластирів для трансдермальних терапевтичних систем доставки, а також для створення їстівних плівок/плівки для перорального розсмоктування без будь-яких подальших модифікацій. Машина дозволяє безперервно наносити покриття на полотно з послідовним ламінуванням.

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		38

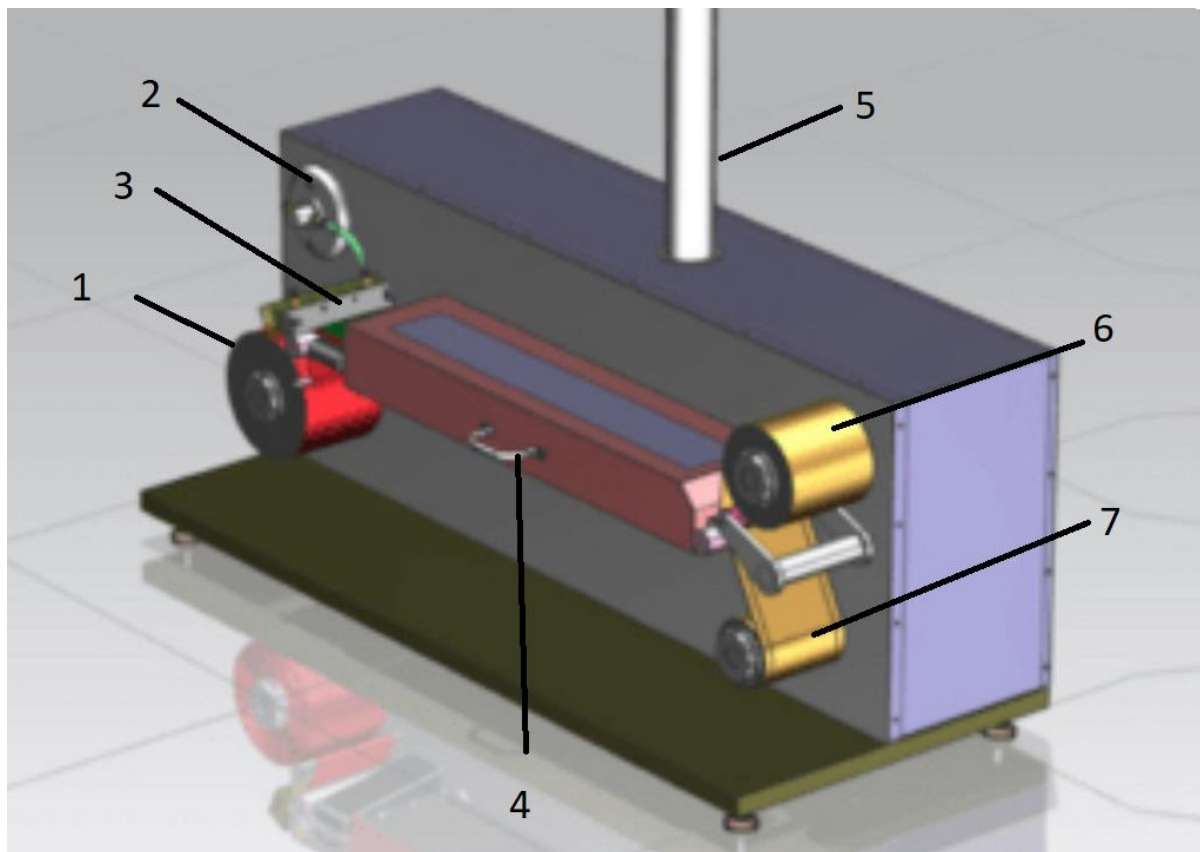


Рис. 3-1 – Основні елементи машини VJ Instruments [41]

1 – розмотувальний вал з полотном, 2 – перистальтичний насос, 3 – головка з розподільчим ножом, 4 – сушильна камера, 5 – вентилятор для видалення вологи з сушильної камери, 6 – вал з захисною плівкою, 7 – вал з перемотувальною шайбою

Машина має балконну конструкцію з усіма електричними та іншими рушійними частинами на задній частині великої монтажної плити розміром 1400 x 540 мм. На передній частині плити змонтовані перистальтичний насос, головка для нанесення покриття, вали намотувальних пристроїв, направляючі полотна та кабіна сушарки. На верхній частині машини можна регулювати температуру, швидкість подачі насоса і швидкість руху полотна. Таким чином, усіма функціями машини можна маніпулювати з панелі людино-машинного інтерфейсу на базі Delta.

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

БФ9109.13.10.001ПЗ

Арк.

39

Підкладка наноситься на розмотувальний вал, встановлений на лівій стороні машини. Звідти полотно протягується через машину за допомогою валу, розташованого на правій стороні машини. На своєму шляху через машину полотно спочатку направляється навколо валу для нанесення покриття, на який встановлена головка з розподільчим ножем, який наносить речовину на полотно. Цей спеціальний інструмент гарантує надзвичайно високу якість продукції з граничною точністю  $\pm 1\%$  по всій ширині покриття. Речовина на розподільчу головку подається за допомогою шестерінчастого насосу.

Далі полотно потрапляє в сушильну камеру. Полотно проходить сушарку, ковзаючи по пластині з нержавіючої сталі. Ця пластина електрично нагрівається за допомогою ТЕНу, що нагріває полотно від кімнатної температури до  $90^{\circ}\text{C}$ . Нагрівання пластини можна регулювати за допомогою регулятора температури. Випарений розчинник відсмоктується вентиляторами, які закріплені на монтажній пластині в задній частині кабіни сушарки. Зона сушки закрита кришкою. Процес сушіння можна спостерігати через вікно, вставлене в кришку сушарки.

Одразу після цього полотно може бути ламіноване захисною покривною плівкою. Ця плівка розмотується з валу, який розташований праворуч і притискається до прохідного полотна на станції ламінування безпосередньо на виході з сушарки. Готове ламіноване полотно перемотується на перемотувальну шайбу в правому нижньому куті машини.

### **3.2.2 Аналіз технологічного процесу як об'єкта автоматизації**

На підставі аналізу технологічного процесу та норм технології режиму виготовлення ТТС, необхідно забезпечити наступний рівень автоматизації [43]:

- контроль та регулювання обертів головного двигуна;
- контроль та регулювання обертів насосу;
- контроль та регулювання температури;
- контроль та регулювання товщини.

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		40

Автоматизація процесу виготовлення керується за допомогою людино-машинного інтерфейсу на базі графічної панелі оператора Delta

Таблиця 3.1 – Параметри контролю та керування пристрою

Назва стадії процесу (технологічний об'єкт), місце заміру параметра	Назва контрольованого чи регульованого параметра	Норми технологічного режиму та допустимі відхилення	Вимоги до рівня автоматизації (контроль, регулювання, сигналізація)
<b>TDP &amp; ODF MACHINE PILOT SCALE</b>	Оберти	500об/хв	контроль, регулювання
	Товщина	1000µm	контроль, регулювання
	Температура	90°C	контроль, регулювання,
	Оберти	1000об/хв	контроль, регулювання

### 3.2.3 Опис розробленої схеми автоматизації

Контур 1 забезпечує контроль та регулювання шестерним двигуном М1: первинний вимірювальний прилад – датчик кількості обертів – тахометр (1-1), інформація надходить до вторинного регулюючого та показувального приладу (1-2), підсилювач потужності (1-3).

Контур 2 розроблено для контролю та регулювання товщини покриття. Прилад для вимірювання товщини (2-1), показувальний і реєструвальний прилад (2-2).

Для забезпечення контролю реєстрації та регулювання температури розроблено контур 3, який включає первинний вимірювальний перетворювач температури (3-1) та вторинний показувальний та регулюючий прилад (3-2), а також підсилювач потужності (3-3).

Контур 4 забезпечує контроль та регулювання двигуна М3. первинний вимірювальний прилад – датчик кількості обертів – тахометр (4-1), інформація

надходить до вторинного регулюючого та показувального приладу (4-2), підсилювач потужності (4-3).

### **Висновки до розділу 3**

В даному розділі було обґрунтовано та знайдено устаткування для виготовлення трансдермальних пластирів.

Отримано схему автоматизації головного етапу виготовлення, а саме нанесення, сушіння та ламінування, а також розроблено специфікацію.

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		42



Продовження таблиці 4.1

1	2	3	4	5
3	Природне освітлення	вікно металопластикове, двостулкове, поворотно-відкидне, 1500 × 1500 мм.	2	1
4	Штучне освітлення	Світильник ЛПО-01.	4	2
5	Вентиляційна система	Idea AHE-100W, припливно-витяжна установка (з рекуператором).	1	–
6	Знезаражування	рециркулятор VastoSfera ORBB; 125x125x1030.	1	3
Обладнання, оснащення, матеріали				
7	Стіл-мийка лабораторна	розмір, мм: 1200 × 750 × 900; матеріал: нержавіюча сталь, полімерний композит та ін.	1	4
8	Шафа лабораторна	розмір, мм: 900 × 600 × 1920; матеріал: листова сталь.	1	5
9	Лабораторний холодильник CHL 6 CS SMART	розмір, мм: 620× 650 × 1900; матеріал: металеві листи, полірована нержавіюча сталь, скло; напруга: ~ 220 В, 50 Гц температурний режим: 0...+15°C.	1	6
10	Стіл лабораторний	розмір, мм: 1200 × 750 × 900; матеріал: метал з полімерним покриттям, епоксидна смола.	1	7
11	Стіл лабораторний	розмір, мм: 1500 × 750 × 900; матеріал: метал з полімерним покриттям, епоксидна смола.	1	8

Продовження таблиці 4.1

1	2	3	4	5
12	Стіл лабораторний	розмір, мм: 900 × 750 × 900; матеріал: метал з полімерним покриттям, епоксидна смола.	1	9
13	Стіл для аналітичних ваг	розмір, мм: 1200 × 750 × 900; матеріал: метал, полірований граніт.	1	10
14	Ваги лабораторні ТВЕ-1-0,01-а Техноваги;	розмір, мм: 200 × 150 × 100; матеріал: нержавіюча сталь клас виробу за ступенем захисту: IP40; напруга: ~ 220 В, 50 Гц.	1	11
15	Магнітна мішалка РІВА-04.3-	розмір, мм: 191 x 283 x 120; матеріал: пластик, метал; клас виробу за ступенем захисту: IP21; напруга: ~ 220 В, 50 Гц.	1	12
16	Витяжна шафа	розмір, мм: 1176 × 620 × 1935; матеріал: сталь, скло та інше; Номінальна напруга живлення від мережі змінного струму частотою 50 Гц, В - 380/220.	1	13
17	TDP & ODF MACHINE PILOT SCALE	розмір, мм: 1435 × 645 × 700; матеріал: нержавіюча сталь, скло та інші; клас виробу за способом захисту: I; напруга: ~ 220 В, 50-60 Гц; температурний діапазон: до +90°C.	1	14
18	Настільна нарізальна станція	розмір, мм: 703 × 718 × 665; матеріал: метал, пластик, скло; клас виробу за способом захисту: I; напруга: ~ 220 В, 60 Гц.	1	15

Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата
-----	------	----------	--------	------

БФ9109.13.10.001ПЗ

Арк.

45

Продовження таблиці 4.1

19	Пожежний сповіщувач	димовий СПД.	2	16
20	Вогнегасник	ВП-10, порошковий, 10 л.	1	17
21	Газоаналізатор	RAE Systems MultiRAE.	1	–

На рис. 4.1 зображено план проектованої хімічної лабораторії, а в табл. 4.2 розглянуто відповідність основним вимогам нормативних документів щодо характеристики приміщення.

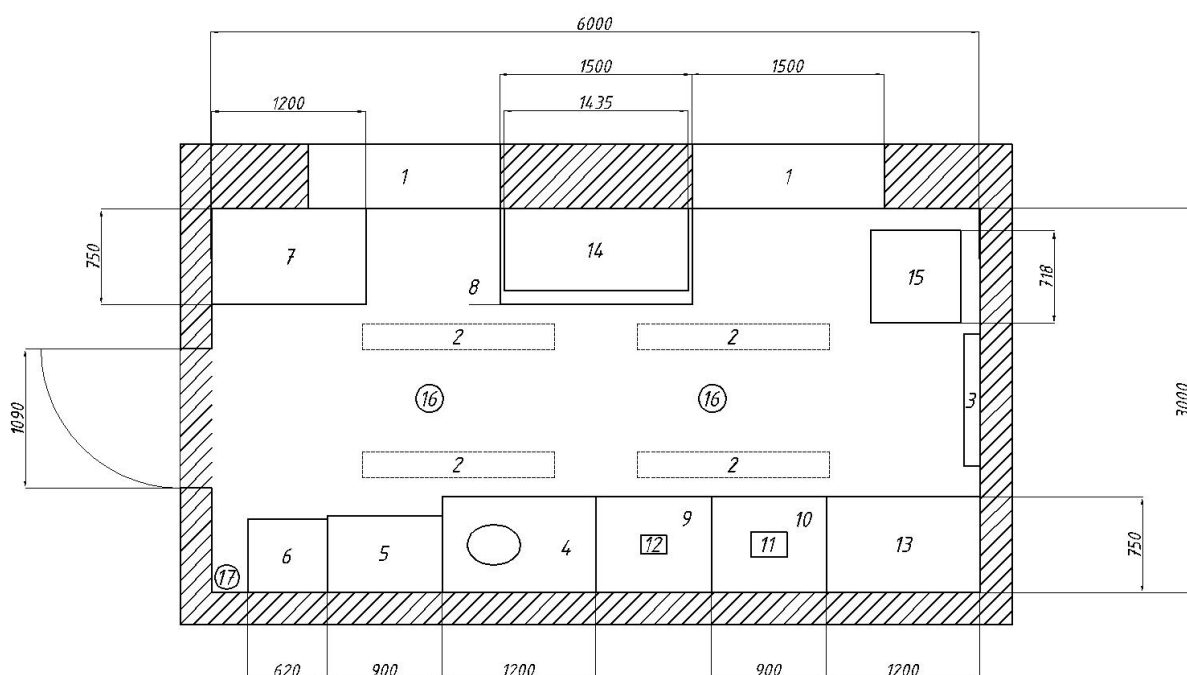


Рисунок 4.1 – План-схема хімічної лабораторії

Таблиця 4.2 – Реальні та нормативні характеристики приміщення і розміщення технологічного обладнання

№	Параметр приміщення	Реальні значення	Нормативні значення
1	Мінімальна площа на 1 працюючого	9м <sup>2</sup>	6 м <sup>2</sup>
2	Мінімальний об'єм на 1 працюючого	33,4м <sup>3</sup>	20 м <sup>3</sup>
3	Мінімальна ширина проходу	1,5м	1,5 м
4	Мінімальна відстань між технологічним обладнанням (робоча зона)	1м	1 (1,2) м
5	Мінімальна відстань між технологічним обладнанням (неробоча зона)	0,6м	0,6 м



Продовження таблиці 4.3

№	Найменування обладнання, оснащення, матеріалів	Джерело небезпеки	Причини небезпеки	Наслідки небезпеки
7	Легкозаймисті речовини	Неправильне використання; Займання через вогонь, іскри та інше.	Порушення технологічного процесу; Порушення правил безпеки з речовинами.	

Таблиця 4.4 – Реальні та нормативні значення факторів небезпеки

№	Фактор небезпеки	Реальні значення	Нормативні значення
1	Іскри	відсутні	відсутні
2	Струм короткого замикання	наявні	відсутні
3	Займисті речовини	наявні	відсутні

Таблиця 4.5 – Заходи попередження пожежної небезпеки

№	Група номенклатурних заходів з ОП	Вид заходу	Критерій вибору
1	Технічні заходи	Правильне розміщення приладів та меблів.	Розповсюдження пожежі.
		Наявність вогнегасника	Ліквідація пожежі.
		Наявність пожежного сповіщувача.	Виявлення та повідомлення про пожежу.
		Підтримання вільними головні проходи та евакуаційні виходи.	Можливість швидкої евакуації.

Продовження таблиці 4.5

№	Група номенклатурних заходів з ОП	Вид заходу	Критерій вибору
2	Організаційні заходи	Інструктажі персоналу (з техніки безпеки, пожежної безпеки, експлуатації, ) Розміщення на видному місці та ознайомлення з планом евакуації.	Навчання пожежної безпеки при експлуатації приладів, правил евакуації та його плану, повідомлення про знаходження вогнегасника, правила користування ним.
3	Експлуатаційні заходи	Технічний огляд приладів;	Виявлення дефектів, що могли призвести до пожежі.

В даній лабораторії дотримані всі правила згідно з Правил пожежної безпеки України.

#### 4.2.2 Хімічна небезпека

При роботі з хімічними речовинами є ймовірність вдихання, потрапляння на шкіру та слизові, тому було наведено заходи з попередження таких ситуаці. Інформація про джерела небезпеки та заходи усунення ризиків наведені в таблицях 4.6-4.8.

Таблиця 4.6 – Джерела хімічної небезпеки

№	Найменування обладнання, оснащення, матеріалів	Джерело небезпеки	Причини небезпеки	Наслідки небезпеки
1	Речовини для виготовлення пластирів	Випари токсичних речовин; Потрапляння на шкіру.	Порушення правил роботи з речовинами	Подразнення слизових, опіки.

Таблиця 4.7 – Реальні й нормативні значення факторів хім. небезпеки

№	Фактор небезпеки	Реальне значення	Нормативні значення
1	Спирт етиловий	< 1000 мг/м <sup>2</sup>	< 1000 мг/м <sup>2</sup>
2	Хлор	< 1 мг/м <sup>2</sup>	< 1 мг/м <sup>2</sup>

Таблиця 4.8 – Заходи з попередження хімічної небезпеки

№	Група номенклатурних заходів з ОП	Вид заходу	Критерій вибору
1	Технологічні заходи	Встановлення вентиляційної системи, що відповідає площі приміщення	Рециркуляція повітря через фільтр, для очистки повітря.
		Використання витяжної шафи;	Захист від випаровування токсичних речовин.
		Наявність газоаналізатора.	Контроль та моніторинг за наявністю токсичних речовин в повітрі.

Продовження таблиці 4.8

№	Група номенклатурних заходів з ОП	Вид заходу	Критерій вибору
2	Організаційні заходи	Інструктажі щодо роботи з речовинами та техніки безпеки.	Зменшення відсотку можливих травм та правильного реагування на це.
		Перевірка справності роботи витяжних систем	Зменшення гранично допустимих норм шкідливих речовин.
4	ЗІЗ	використання захисного спеціального одягу, рукавичок тощо	захист від потрапляння шкідливих речовин на шкіру, до очей та дихальних шляхів.

Обрані заходи з охорони праці забезпечують умови для безпечної роботи з шкідливими речовинами у хімічній лабораторії.

#### 4.2.3 Небезпека ураження електричним струмом

Ураження електричним струмом є досить поширеним, тому розглянуто всі прилади та їхні небезпеки. Інформація про джерела електронебезпеки та заходи для захисту наведені в таблицях 4.9-4.11.

Таблиця 4.9 – Оцінка небезпек електричного струму

№	Найменування обладнання, оснащення, матеріалів	Джерело небезпеки	Причини небезпеки	Наслідки небезпеки
1	Ваги	змінний струм	Порушення правил роботи та техніки безпеки; Відсутність заземлення; Пошкодження або несправність приладу; Пошкодження ізоляції;	ураження електричним струмом
2	Магнітна мішалка			
3	Холодильник			
4	Витяжна шафа			
5	TDP & ODF MACHINE PILOT SCALE			

Таблиця 4.10 – Реальні та нормативні значення факторів електробезпеки

Фактор небезпеки	Реальне значення	Нормативні значення
Максимальний струм	> 10 мА	10 мА

Таблиця 4.11 – Заходи попередження електробезпеки

№	Група номенклатурних заходів з ОП	Вид заходу	Критерій вибору
1	Технічні заходи	Належна ізоляції; Недопущення потрапляння пошкоджень та потрапляння вологи; Заземлення; Присутність аварійного вимкнення.	Запобігання контакту зі струмопровідними частинами приладів; Виключення можливості порушення роботи приладу, захист від ураження електричним струмом

Продовження таблиці 4.11

№	Група номенклатурних заходів з ОП	Вид заходу	Критерій вибору
2	Організаційні заходи	Інструктажі персоналу (з техніки безпеки, правилами роботи з електроприладами)	Навчання з питань електробезпеки при експлуатації приладу
3	Експлуатаційні заходи	Технічний огляд приладів.	Забезпечення справності приладів.

Заходи попередження, що наведені вище, суттєво підвищують електричну безпечність приладів при використанні.

У даному розділі було проаналізовано та розроблено заходи з попередження можливих небезпек при роботі в лабораторії для виготовлення трансдермальних пластирів. Для цього було охарактеризовано параметри приміщення та порівняння їх з нормативними значеннями, що відповідали дійсності.

Серед потенційних небезпек, які створюються у в технологічному процесі було досліджено пожежну, хімічну та електробезпеку та складено заходи з забезпечення охорони праці з їх попередження.

#### Висновки до розділу 4

У даному розділі було проаналізовано та розроблено заходи з попередження можливих небезпек при роботі в лабораторії для виготовлення трансдермальних пластирів, де є електричні прилади, шкідливі речовини та викиди.

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		53

Серед потенційних небезпек, які створюються у в технологічному процесі було досліджено пожежну, хімічну та електронебезпеку та складено заходи з забезпечення охорони праці з їх попередження

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		54

## ВИСНОВКИ

1. Було розглянуто актуальність нових методів контрацепції із застосуванням ТСД. ТСД з гормонами може використовуватись як чоловічий засіб контрацепції, що значно розширює варіанти контрацепції. Також це дозволить чоловікам брати активну участь у плануванні сім'ї.
2. Обрано виготовлення ТСД типу матричного пластиру, оскільки це досить проста конструкція, що дає змогу швидше їх виготовити та дозволяє легку заміну компонентів.
3. Було визначено та опрацьовано етапи виробництва при виготовленні матричних трансдермальних пластирів для контрацепції. Основні стадії технологічного процесу виробництва включають: санітарну підготовку виробництва, підготовку виробничих приміщень та комунікацій, підготовку очищеного повітря, стабілізацію термодинамічних показників повітря, приготування розчину, покриття підкладки, сушіння, ламінування, вирізання, контроль якості та пакування, маркування, відвантаження готової продукції і подальші переробка та знешкодження відходів. На основі вище згаданого технологічного процесу складено технологічну та розроблено апаратурно-технологічну схеми виробництва. Для обладнання, представленого в апаратурно-технологічній схемі, було описано його специфікацію.
4. Було обґрунтовано та знайдено устаткування для виготовлення трансдермальних пластирів. Отримано схему автоматизації головного етапу виготовлення, а саме нанесення, сушіння та ламінування, а також розроблено специфікацію
5. Було проаналізовано та розроблено заходи з попередження можливих небезпек при роботі в лабораторії для виготовлення трансдермальних пластирів, де є електричні прилади, шкідливі речовини та викиди. Серед потенційних небезпек, які створюються у в технологічному процесі було досліджено пожежну, хімічну та електробезпеку та складено заходи з забезпечення охорони праці з їх попередження.

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		55









39.Лабораторні ваги електронні “Техноваги”.

URL: <https://technowagy.com.ua/products/vagi-laboratorni-tve/>.

40.Лабораторні прилади та меблі лабораторні в Києві та Україні | Лабімпекс ЛТД. *Лабораторні прилади та меблі лабораторні в Києві та Україні* | Лабімпекс ЛТД. URL: <https://labimpex.com.ua/ua/> .

41.Transdermal Patch Machine Manufacturer | Oral Dissolvable Film. *VJ Instruments*. URL: <https://www.vjstruments.com/products/tdpodfmachinepilotscale> .

42.BTRD-1200 – Engineered Production Equipment - Designers and Builders of Custom Production Machinery - Omaha, NE. *Engineered Production Equipment - Designers and Builders of Custom Production Machinery - Omaha, NE*. URL: <https://www.epe-inc.com/machinery-profile/standard-machinery/btrd-1200/> .

43.Лукінюк М. В. Технологічні вимірювання та прилади : Навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. Київ : НТУУ "КПІ", 2007. 436 с.

44.FDA Releases Draft Guidance For Transdermal Product Development | Premier Consulting. Premier Consulting. URL: <https://premierconsulting.com/resources/blog/fda-releases-draft-guidance-for-transdermal-product-development/> .

45.

					БФ9109.13.10.001ПЗ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		60

## ДОДАТКИ

### Додаток А. Механізми дії та ефективність методів контрацепції

Метод	Як це працює	Ефективність: вагітність на 100 жінок на рік при постійному і правильному застосуванні	Ефективність: кількість вагітностей на 100 жінок на рік, як зазвичай використовується
1	2	3	4
Комбіновані оральні контрацептиви (КОК) або «таблетки»	Перешкоджає виходу яйцеклітин з яєчників (овуляції)	0,3	7
Таблетки, що містять тільки прогестаген (POPs) або «мініпілі»	Потовщує слизову шийки матки, запобігаючи зустрічі сперми та яйцеклітини та запобігаючи овуляції	0,3	7
Імпланти	Потовщує слизову шийки матки, блокуючи зустріч сперматозоїдів і яйцеклітини та перешкоджаючи овуляції	0,1	0,1
Ін'єкційні препарати лише з гестагеном	Потовщує слизову шийки матки, запобігаючи зустрічі сперми та яйцеклітини та запобігаючи овуляції	0,2	4
Щомісячні ін'єкційні або комбіновані ін'єкційні контрацептиви (СІС)	Перешкоджає виходу яйцеклітин з яєчників (овуляції)	0,05	3
Комбінований контрацептивний пластир і комбіноване контрацептивне вагінальне кільце (СВР)	Перешкоджає виходу яйцеклітин з яєчників (овуляції)	0,3 (для пластиру)  0,3 (для вагінального кільця)	7 (для пластиру)  7 (для контрацептивного вагінального кільця)

## Продовження додатка А

1	2	3	4
Внутрішньоматкова спіраль (ВМС): містить мідь	Мідний компонент пошкоджує сперматозоїд і не дає йому зустрітися з яйцеклітиною	0,6	0,8
Внутрішньоматкова спіраль (ВМС) левоноргестрел	Потовщує слизову шийки матки, запобігаючи зустрічі сперми та яйцеклітини	0,5	0,7
Чоловічі презервативи	Утворює бар'єр для запобігання зустрічі сперматозоїдів і яйцеклітини	2	13
Жіночі презервативи	Утворює бар'єр для запобігання зустрічі сперматозоїдів і яйцеклітини	5	21
Чоловіча стерилізація (вазектомія)	Утримує сперматозоїди від еякульованої сперми	0,1	0,15
Жіноча стерилізація (перев'язка труб)	Яйцеклітинам блокується зустріч зі сперматозоїдами	0,5	0,5
Метод лактаційної аменореї (LAM)	Перешкоджає виходу яйцеклітин з яєчників (овуляції)	0,9 (за півроку)	2 (через півроку)
Метод стандартних днів або SDM	Запобігає вагітності, уникаючи незахищеного вагінального сексу в найбільш фертильні дні.	5	12
Метод базальної температури тіла (БТТ).	Запобігає вагітності, уникаючи незахищеного вагінального сексу під час фертильних днів	Надійні показники ефективності недоступні	
Дводенний метод	Запобігає вагітності, уникаючи незахищеного вагінального сексу в найбільш фертильні дні,	4	14

Продовження додатка А

1	2	3	4
Симптотермічний метод	Запобігає вагітності, уникаючи незахищеного вагінального сексу під час найбільшої фертильності	<1	2
Таблетки екстреної контрацепції (уліпрісталу ацетат 30 мг або левоноргестрел 1,5 мг)	Запобігає або затримує вихід яйцеклітин з яєчників. Таблетки для запобігання вагітності приймаються до 5 днів після незахищеного статевого акту	< 1 для ТЕК з уліпрісталу ацетату 1 для ТЕК з прогестином 2 для комбінованих ТЕК з естрогеном і прогестином	
Календарний метод або метод ритму	Пара запобігає вагітності, уникаючи незахищеного вагінального сексу протягом 1-го та останнього очікуваного фертильного дня, утримуючись або використовуючи презерватив.	Надійні показники ефективності недоступні	15
Відмова (перерваний статевий акт)	Намагається утримати сперматозоїди від організму жінки, перешкоджаючи заплідненню	4	20

## Додаток Б. Характеристика сировини та матеріалів

№	Найменування	Категорія та номер НТД, відповідно до якої перевіряються необхідні показники	Показники, обов'язкові для перевірки	Примітка
1	2	3	4	5
1. Основна сировина				
1.1	Тестостерон	Державна фармакопея України, сертифікат СЕР виданий EDQM	зовнішній вигляд: білий/майже білий кристалічний порошок, без запаху або слабкий хімічний; мікробіологічна чистота	складова кінцевого продукту
1.2	Сегестерону ацетат	Європейська фармакопея	зовнішній вигляд: білий/майже білий кристалічний порошок, без запаху або слабкий хімічний; мікробіологічна чистота	складова кінцевого продукту
1.3	PVP/VA-S630	Європейська фармакопея	виглядає як білий або майже білий порошок; чистота, в'язкість, волога, розмір частинок	складова кінцевого продукту
1.4	ДМСО	Європейська фармакопея	безбарвною рідиною при кімнатній температурі, запах схожий на часник; чистота	складова кінцевого продукту
1.5	Лаурил лактат	Європейська фармакопея	безбарвна або блідо-жовта рідина; чистота	складова кінцевого продукту

Продовження додатка А

1.6	Етиллактат	Європейська фармакопея	прозора безбарвна рідина, низька в'язкість, фруктовий запах; вміст води, кислотне число, залишки розчинників	складова кінцевого продукту
1.7	Капринова кислота	Європейська фармакопея	біла кристалічна тверда речовина, злегка жирний або восковий запах; чистота, точка плавлення	складова кінцевого продукту
1.8	Scotchpak 9732	ISO	Зовнішній вигляд	складова кінцевого продукту
1.9	Scotchpak 1022	ISO	Зовнішній вигляд	складова кінцевого продукту
<b>2. Допоміжна сировина</b>				
2.1	Аміачна вода	ДСТУ 9-92	–	для обробки рук
2.2	Аніосгель 800 UA	EN1040, EN1500, EN12791, EN13727	атестований відповідно до ЕС 1272/2008	для стерилізації та обробки
2.3	Етиловий спирт	ГОСТ 56389-2015	зовнішній вигляд: прозора рідина з яскравим запахом; концентрація	для стерилізації та обробки
2.4	NaHCO <sub>3</sub>	ДСТУ 2156-76	зовнішній вигляд: дрібний порошок білого кольору, без запаху	складник миючого розчину
2.5	NaOH	монографія ДФУ 2.0, 2014	зовнішній вигляд: кристали білого кольору; гігроскопічність	складник дезінфекційного розчину

Продовження додатка Б

2. Допоміжна сировина				
2.1	Аміачна вода	ДСТУ 9-92	–	для обробки рук
2.2	Аніосгель 800 UA	EN1040, EN1500, EN12791, EN13727	атестований відповідно до ЕС 1272/2008	для стерилізації та обробки
2.3	Етиловий спирт	ГОСТ 56389- 2015	зовнішній вигляд: прозора рідина з яскравим запахом; концентрація	для стерилізації та обробки
2.4	NaHCO <sub>3</sub>	ДСТУ 2156-76	зовнішній вигляд: дрібний порошок білого кольору, без запаху	складник миючого розчину
2.5	NaOH	монографія ДФУ 2.0, 2014	зовнішній вигляд: кристали білого кольору; гігроскопічність	складник дезінфекційного розчину
3. Матеріали				
3.1	Спецодяг	ГОСТ 24760-81	зовнішній вигляд	для персоналу
3.2	Рукавички гумові	ДСТУ EN ISO 374-1:2018	зовнішній вигляд	для персоналу
3.3	Лабораторний стакан	ГОСТ 25336-82Е	зовнішній вигляд	лабораторний посуд
3.4	Стакан мірний	ГОСТ 25336-82Е	зовнішній вигляд	лабораторний посуд

Продовження додатка Б

3.7	Лабораторна паличка для перемішування	ГОСТ 25336-82Е	–	лабораторний посуд
3.8	Пінцет хірургічний	ГОСТ 25336-82Е	–	лабораторний посуд
3.9	Банка для промивання	ГОСТ 25336-82Е	зовнішній вигляд	лабораторний посуд
3.10	Піпетка скляна	ГОСТ 25336-82Е	зовнішній вигляд	лабораторний посуд
3.11	Шпатель-лопатка лабораторний	ГОСТ 25336-82Е	–	лабораторний посуд
3.12	Мило рідке	ГОСТ 18-336-78	–	для обробки рук
3.13	Засіб для миття посуду	–	–	для миття посуду, обладнання
3.14	Губки	ДСТУ ISO 6916-1:2009	зовнішній вигляд	для миття посуду, обладнання
3.15	Рукавички господарські гумові	–	зовнішній вигляд	для персоналу
3.16	Пакети для сміття	–	зовнішній вигляд	для відходів
3.17	Касетні фільтри класу G2, F8, HEPA	Сертифікат EN 779	зовнішній вигляд	для системи вентиляції
3.18	Етикетки	ТУ 9571-002-14350732-2006	зовнішній вигляд	для маркування
3.20	Алюмінієва фольга	FDA Regulations PART 177-1520 CFR21	зовнішній вигляд	для пакування
3.21	Пакувальні коробки картонні	–	зовнішній вигляд	для пакування

### Додаток Д. Специфікація контролю якості

<b>Показник контролю</b>	<b>Методи контролю</b>
1. Опис	за п.1 МКЯ, візуально
2. Вміст лікарської речовини	за п.2, ДФУ*, 2.2.25 (СФ-метод)
3. Однорідність дозованих одиниць	за п.3, ДФУ*, 2.9.40, метод прямого визначення: 2.2.25 (СФ-метод)
4. Розчинення	За п.4, ДФУ*, 2.9.3, 2.2.25 (СФ-метод)
5. Механічна міцність	За п.5, випробування на стискання [77]
6. Мікробіологічна чистота	За п. 6, ДФУ*, 5.1.4, 2.6.12, 2.6.13

### Додаток Е. Специфікація устаткування, виробів і матеріалів

Позиція на схемі	Назва параметра	Середовище, місце відбору інформації	Граничне значення параметра	Місце монтажу	Назва, технічна характеристика	Тип, марка моделі	Завод-виробник	Кількість
1	2	3	4	5	6	7	8	9
<b>УСТАТКУВАННЯ ТА ПРИЛАДИ</b>								
1-1, 4-1	Оберти	Двигун насоса	500об/хв	Місцевий	Електронний тахометр. Діапазон вимірювань 10...999 об/хв, Уживл = 8 – 24 В, похибка 1,5%	NJK-5002C Китай		2
		Головний двигун	999об/хв					
1-2, 4-2	Те саме	Те саме	Те саме	На щиті	Регулятор кількості обертів Діапазон 0,1...999 об/хв, Уживл = 8 – 24 В, похибка 1,5%	Yf18	Китай	2
1-3, 4-3	Те саме	Те саме	Те саме	На щиті	Трипозиційний підсилювач потужності для керування трифазним електроприводом , вхідний сигнал: 0 ... 10 В	У24.20	Ukrpromcentr LTD,OOO, м.Харків	2

Продовження додатка Е

2-1	Товщина	Ніж	100мкм	Місцевий	Високотемпературний перетворювачпризначений для вимірювання товщини об'єктів, Івих = 4...20 мА	П112	«ДК»,	1
2-2	Те саме	Те саме	Те саме	Місцевий	Мікропроцесорний регулятор (0...5 мА, 0...20 мА, 4...20 мА), максимальні похибки: АЦП ± 0,2 %, ЦАП ± 0,5 %	МІК-21	ВАТ «Підприємств о «МІКРОЛ»», м. Івано-Франківськ	1
3-1	Температура	Кабіна сушарки	90°C	Місцевий	Термоперетворювач опору мідний 0...100 °С, 50М ; діаметр захисної арматури 6 мм; Ру = 25 МПа, Івих = 4...20 мА, Клас допуску А	ТСП-1287	«ТЕРМОПРИЛ АД» Україна	1
3-2	Те саме	Те саме	Те саме	Щит керування	Терморегулятор одноканальний. 0...100 °С. Івх = 80, мА, Клас точності 0,25, Основна похибка 0,15%	ТРМ1	«ОВЕН» Україна	1

Продовження додатка Е

3-3	Те саме	Те саме	Те саме	Місцевий	Підсилювач потужності аналоговий для керування електронагрівачем	У13Н	НВО «Електротермія», м. Луцьк	1
SB1		Двигун М1		Щит керування	Пост керування кнопковий, номінальна робоча напруга 220 В	ПКУ-123-11	ЗАТ «Променергоавтоматика», м. Київ	1
МП1				Місцевий	Пускач магнітний безконтактний нереверсивний з реле IP-20; I <sub>вх</sub> = 160 А	ПМ 12-01025	ВО «Електроприбор»	1