

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ
ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО**

Кафедра технології молока і молочних продуктів

**УСТАТКУВАННЯ ТА ПРОЕКТУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ
ВИРОБНИЦТВ**

**навчальний посібник для самостійної роботи
студентів очної та заочної форм навчання ОС «Магістр»
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»
галузі знань 22 «Охорона здоров'я»**

Львів – 2021

Устаткування та проектування фармацевтичних виробництв: навчальний посібник для самостійної роботи студентів очної та заочної форм навчання ОС «Магістр» спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» галузі знань 22 «Охорона здоров'я» / укл.: Н.Б. Сливка, О.Р. Михайлицька, В.О. Наговська, І.В. Скульська. – Львів: ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького, 2021. – 61 с.

Рецензенти: Ціж Б.Р., доктор технічних наук, завідувач кафедри загальнотехнічних дисциплін, професор,

Федін Р.М., кандидат фармацевтичних наук, ст.викладач кафедри фармації та біології

Навчальний посібник затверджений на засіданні навчально-методичної ради факультету ветеринарної гігієни, екології та права (протокол №5 від «22» січня 2021 р.)

ЗМІСТ

Вступ	4
Загальні положення для виконання самостійної роботи	6
Розділ 1 Устаткування фармацевтичних виробництв	8
Тестові завдання до розділу 1	32
Розділ 2 Проектування фармацевтичних виробництв	41
Тестові завдання до розділу 2	50
Рекомендована література	60

ВСТУП

До навчальних планів підготовки магістрів спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» включено дисципліну «Устаткування та проектування фармацевтичних виробництв».

Метою вивчення дисципліни «Устаткування та проектування фармацевтичних виробництв» є оволодіння майстерністю застосування устаткування фармацевтичного виробництва для отримання лікарських засобів відповідної якості на стадії допоміжних робіт та етапах робіт основного технологічного процесу виробництва. А також отримання знань з організації проектних робіт, особливостей проектування виробничих і допоміжних приміщень, принципів компонування технологічного устаткування.

Предметом дисципліни «Устаткування та проектування фармацевтичних виробництв» є вивчення обладнання фармацевтичних виробництв для забезпечення основних процесів та одержання напівпродуктів, готових лікарських засобів, ознайомлення з розрахунками і технічними характеристиками обладнання; особливостями його експлуатації, перевагами і недоліками обладнання, заходами із підвищенням продуктивності та експлуатаційних показників його роботи; основних принципів та методів проектування і моделювання нових технологічних схеми виробництв фармацевтичних препаратів та фармацевтичних підприємств в цілому з урахуванням вимог техніки безпеки та норм і правил GMP; основних будівельних норм і правила, матеріалів для виготовлення та елементів промислових та допоміжних будівель фармацевтичних підприємств.

Вивчення навчальної дисципліни передбачає формування у студентів необхідних компетентностей:

загальні компетентності:

ЗК 11. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.

ЗК 12. Здатність проведення досліджень на відповідному рівні.

фахові компетентності:

ФК 23. Здатність організовувати та брати участь у виробництві лікарських засобів в умовах фармацевтичних підприємств, включаючи вибір та обґрунтовування технологічного процесу, обладнання згідно до вимог Належної виробничої практики (GMP) з відповідною розробкою та оформленням необхідної документації

ФК 26. Здатність здійснювати діяльність з розробки і оформлення

документації щодо чіткої визначеності технологічних процесів виготовлення та виробництва лікарських засобів відповідно до правил належних практик.

У результаті вивчення навчальної дисципліни студент повинен бути здатним продемонструвати такі результати навчання:

ПРЗ 11. Використовувати методи оцінювання показників якості діяльності; виявляти резерви підвищення ефективності праці.

ПРФ 3. Обирати раціональну технологію, виготовляти лікарські засоби у різних лікарських формах за рецептами лікарів і замовленнями лікувальних закладів, оформлювати їх до відпуску. Виконувати технологічні операції: відважувати, відмірювати, дозувати різноманітні лікарські засоби за масою, об'ємом тощо.

ПРФ 4. Обґрунтовувати технологію та організовувати виробництво лікарських засобів на фармацевтичних підприємствах.

ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ ДЛЯ ВИКОНАННЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

Самостійна робота є однією з форм навчально-виховного процесу і охоплює як аудиторну, так і позааудиторну роботу студентів. Чітка і правильна організація самостійної роботи сприяє активізації мислення студентів, розвитку їх ініціативи, формуванню стійких навичок самостійної творчої діяльності.

Однією із форм самостійної роботи студентів є вивчення матеріалів з літературних джерел, періодичних видань. Для раціонального запам'ятовування матеріалу потрібно скласти невеликий конспект з викладенням тез чи головних думок або посилань на конкретні сторінки книги чи журналу, що дозволяє швидко знаходити потрібний матеріал.

Готуючись до лекції, студенту треба опрацювати матеріал попередньої лекції, а після прослуховування лекцій слід опрацювати лекційний матеріал за допомогою підручника та рекомендованої літератури. Це має особливе значення, оскільки в лекціях висвітлюється не весь матеріал, а лише основні теоретичні положення, найбільш актуальні проблеми, тоді як більшість другорядних, менш складних проблем, залишається для самостійного опрацювання.

Другою формою самостійної роботи є підготовка до лабораторних занять. Підготовка до занять починається після опрацювання лекційного матеріалу. Студент повинен уважно вивчити теоретичні положення теми, дати відповіді на контрольні питання, які наведено у методичних рекомендаціях до проведення лабораторних робіт, розглянути методики, за якими будуть проводитись дослідження.

Метою проведення лабораторного заняття є здійснення контролю опанування матеріалу студентами, тому запорука успішного проведення лабораторного заняття – це ретельна підготовка до нього та раціональний розподіл аудиторного часу.

Наступною формою самостійної роботи є написання контрольних робіт. Письмова контрольна робота є однією з форм самостійної роботи студентів з вивчення окремих тем і розділів навчального курсу. Вона є важливим засобом перевірки знань студентів та може використовуватись під час поточного і підсумкового контролю засвоєння матеріалу дисципліни.

Формою самостійної роботи є також підготовка до заліку та іспиту. Ця форма пов'язана з систематичним вивченням проблемних

питань та вмінням логічно викладати суть питання, оскільки залік є однією з форм підсумкової перевірки та оцінки знань студентів стосовно питань навчальної дисципліни, згідно з програмою курсу.

У зв'язку з обмеженим часом на вивчення курсу третина навчального матеріалу, а це окремі теми та питання, передбачені програмою, пропонується для самостійного вивчення.

Методичний посібник містить методичні вказівки для самостійного опрацювання тем згідно робочої програми, питання для самоконтролю, тестові завдання, список рекомендованої літератури.

РОЗДІЛ 1 УСТАТКУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВИРОБНИЦТВ

ТЕМА 1. ВСТУП ДО ДИСЦИПЛІНИ. ХАРАКТЕРИСТИКА І КЛАСИФІКАЦІЯ УСТАТКУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ. ВИМОГИ ДО ТЕХНОЛОГІЧНОГО ОБЛАДНАННЯ.

Сучасне фармацевтичне виробництво:

1) повинне забезпечувати жорсткі вимоги до чистоти продукції, а саме її якості (стерильність, апірогенність, відсутність залишкових домішок важких металів та ін.);

2) має порівняно невеликі обсяги виробництва більшості лікарських засобів (ЛЗ);

3) характеризується більшими питомими витратами сировини й матеріалів (через багатостадійність й складність синтезу лікарських речовин) та частішим оновленням номенклатури ЛЗ;

4) лікарські та допоміжні речовини, що випускаються на фармацевтичних виробництвах, подалі переробляються в готові лікарські форми.

Обладнання фармацевтичних підприємств поділяється на дві великі групи – *апарати і машини*.

Апарати – це пристрої, в яких здійснюються дифузійні, теплові, хімічні та ін. процеси, результатом яких є зміна фізико-хімічних властивостей або агрегатного стану вихідних речовин. Основною частиною будь-якого апарату є камера, в якій відбувається обробка вихідних речовин під впливом хімічних, біологічних, теплових та ін. факторів.

Машина (м.) – це сполучення механізмів, що здійснюють певні рухи для перетворення енергії або виконання роботи. Вивчіть основні частини машин.

До основних характеристик обладнання фармацевтичних виробництв відносять продуктивність і потужність. З'ясуйте, в чому різниця між продуктивністю та потужністю обладнання.

Поряд з вимогами до конструкції, які залежать від призначення обладнання, параметрів та способів ведення технологічного процесу, вимоги до обладнання фармацевтичних виробництв визначаються жорсткими вимогами до якості ЛЗ. Обладнання слід конструювати, пристосовувати й експлуатувати таким чином, щоб воно відповідало операціям, що проводяться. Їхнє розташування і конструкція повинні звести до мінімуму ризик помилок і забезпечувати можливість

ефективного очищення й обслуговування з метою недопущення перехресної контамінації, накопичення пилу або бруду і взагалі будь-яких несприятливих чинників для якості продукції.

При конструюванні апаратів і машин враховують наступні вимоги:

1) *конструкційні*: забезпечення відповідної міцності всіх деталей і конструкцій, застосування стандартних легко замінних деталей і вузлів, зручність в експлуатації, ремонті, монтажі й розбиранні;

2) *експлуатаційні*: забезпечення параметрів технологічного процесу (температура, тиск, швидкість обертання мішалки та ін.); .

3) *дотримання вимог техніки безпеки*: певний запас міцності комплектуючих машини/апарату, забезпечення запобіжними системами, огорожувальні конструкції для деталей, що рухаються, та ін.;

4) *вимоги промислової санітарії* (базуються на вимогах GMP до обладнання: зведення до мінімуму механічного, хімічного та мікробіологічного забруднення та, відповідно, запобігання розкладанню ЛЗ, захист від впливу навколишнього середовища та ін.). Апарати повинні бути сконструйовані зручно для очищення й дезінфекції. Матеріали, з яких виготовлені деталі та вузли, не повинні вступати в реакцію, виділяти або поглинати речовини/іони при контакті з ЛЗ та його складовими.

Згідно вимог GMP до конструкції (дизайну), розмірів і розміщенню обладнання, яке застосовують у виробництві, переробці, упаковані ЛЗ, апарати та машини повинні бути відповідної конструкції, адекватного розміру та зручно скомпоновані для виконання технологічної операції, до якої вони призначені, зручними для очищення й експлуатації.

Складіть алгоритм вибору обладнання з декількох моделей від різних виробників та обґрунтуйте кожен етап вибору.

Обладнання фармацевтичних виробництв поділяють на:

- обладнання загального призначення
- обладнання спеціального призначення.

До загального обладнання відносяться:

1) машини для подрібнення твердих матеріалів (траворізки, коренерізки, машини з дисковими пилами, дробарки млини кульові, дискові, молоткові та струминні, дезінтегратори та дісmembратори)

2) машини для розподілу твердих подрібнених матеріалів по фракціях (похилі та плоскі грохоти, бурати, інерційні грохоти, вібраційні грохоти, класифікатори);

- 3) машини для змішування матеріалів (барабанні, лопатові, шнекові, швидкісні змішувачі);
- 4) насоси, компресори, вентилятори;
- 5) теплообмінні, випарні та сушильні апарати різних конструкцій;
- 6) гранулятори, гранулятори-змішувачі, гранулятори-сушарки;
- 7) ємнісні апарати із пристроями, що перемішують (реактори), та без пристроїв для перемішування (збірника, мірники, резервуари);
- 8) центрифуги;
- 9) екстрактори.

До спеціального обладнання відносять:

- 1) виробництво таблеток: таблетувальні машини, дражувальні котли, автомати для безкомірного упакування таблеток, автомати для пакування таблеток у блістери, автомати для пакування таблеток у скляні флакони або полімерні пенали тощо;
- 2) виробництво м'яких лікарських форм: високошвидкісні міксери-гомогенізатори, тубонаповнювальні машини для фасування мазей, паст, гелів; технологічні лінії для виготовлення супозиторіїв методом виливання та методом пресування, машини для пакування туб в короба, машини групової упаковки;
- 3) ампульне виробництво: підготовки ампул або флаконів до заповнення (машини для миття та стерилізаційні тунелі), стерилізатори, автоклави, машини для заповнення та герметизації, упаковки ампул/флаконів;
- 4) виробництво медичних капсул: машини для виготовлення твердих капсул; машини для заповнення капсул; машини для виготовлення м'яких капсул; машини для пакування капсул в блістерну упаковку та флакони, пакувальне обладнання в картонну та групову упаковку;
- 5) мікробіологічне виробництво: ферментатори, флотаційні апарати.

Вивчіть різні конструкційні матеріали, які використовуються у фармацевтичних виробництвах. Поясніть широкий спектр конструкційних матеріалів та вимоги до них. Запам'ятайте, що конструкційний матеріал, що контактує із технологічними середовищами, повинен мати високу корозійну стійкість; високу механічну міцність; не повинен впливати на процеси, що проводяться в даній апаратурі (хід хімічних реакцій, адсорбувати компоненти робочого середовища та ін.); не повинен впливати на чистоту продукту; повинен бути недорогим та доступним.

Трубопровідні системи, які використовуються у фармацевтичному виробництві, складаються з: труб, деталей з'єднання й кріплення трубопроводів, трубопровідних арматур.

Їх класифікують на матеріальні, паро- і конденсатопровідні, трубопроводи стисненого повітря, вакуум-проводи, виробнича каналізація. Залежно від застосування виробляються з різних конструкційних матеріалів. Порівняйте технічні характеристики трубопроводів з різних матеріалів та вивчіть рекомендації щодо їх застосування.

Труби сполучають між собою та з арматурою. Вибір того або іншого типу з'єднання труб обумовлюється багатьма чинниками. З'ясуйте їх. Поясніть, з якою метою використовують запірну та регулюючу арматуру, клапани запобіжні й пропускні, клапани зворотні.

Питання для самоконтролю

1. Які вимоги сучасного фармацевтичного виробництва?
2. Чим відрізняється апарат від машини у фармацевтичному виробництві?
3. Які основні механізми машини?
4. Що таке продуктивність обладнання?
5. Що таке потужність обладнання?
6. Які вимоги висувають до фармацевтичного обладнання?
7. Якому обладнанню надають перевагу при виборі обладнання з декількох моделей від різних виробників ?
8. Яке обладнання відносять до загального призначення?
9. Яке основне обладнання для спеціального призначення ви знаєте?
10. Які конструкційні матеріали використовують в машинобудуванні для фармацевтичної промисловості?
11. Які вимоги до конструкційних матеріалів для фармацевтичної промисловості?
12. Які вимоги до конструкційних матеріалів, що контактує із технологічними середовищами?
13. Які трубопровідні системи використовують в фармацевтичному виробництві?
14. Які способи з'єднання труб, що використовується у фармацевтичному виробництві ви знаєте?
15. Які функції виконують запобіжні, зворотні і пропускні клапани?

ТЕМА 2. УСТАТКУВАННЯ У ВИРОБНИЦТВІ ЕКСТРАКЦІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ

Для виробництва настоек висушена та роздрібнена сировина обробляється певною кількістю відповідного розчинника протягом певного періоду часу (при нагріванні або без нього) для витягу біологічно активних речовин (БАР).

Пригадайте суть процесу екстрагування, його основні стадії та фактори, що впливають на швидкість та якість процесу. Дайте характеристику різним екстрагентам.

Процес екстрагування заснований на вирівнюванні концентрацій розчинника (екстрагента) і розчину речовин, що утримуються в клітині, шляхом дифузії (масообміну). Отриманий екстракт відстоюють кілька діб при 9-120 С для осадження баластних речовин. При охолодженні в процесі відстоювання баластні речовини переходять у нерозчинний стан і випадають в осад. Відділення осаду здійснюють фільтруванням.

Для проведення процесів твердофазної екстракції важливу роль відіграє ступінь подрібнення вихідної сировини. Від нього залежить не тільки динаміка проведення процесу, але й ступінь вилучення екстрактивних речовин. Для приймання подрібненої сировини використовують стаціонарний дозатор ПДК-Ф-3 та змішувач М-1505 «Балатон-10». Вивчіть їх будову і принцип роботи.

Для спеціального подрібнення рослинної сировини переважно використовують подрібнювачі молоткового, валкового та ножового типу. З'ясуйте, яка між ними різниця. Охарактеризуйте їх переваги і недоліки.

Специфічним устаткуванням для одержання настоек і екстрактів є різні типи екстракторів.

Екстрактори класифікують наступним чином:

- періодичної й безперервної дії;
- прямоточного, протитечійного та змішаного типу;
- по способу обтікання твердих часток рідиною (з нерухомим шаром твердого матеріалу, механічним перемішуванням у зваженому шарі).

На підприємствах з малими обсягами виробництва використовують екстрактори періодичної дії; до них відносяться мацераційні баки й перколятори. Ці види екстракторів одержали свою назву від способу екстракції, що використовується при їхньому застосуванні.

Метод мацерації (настоювання) проводиться у такий спосіб: роздрібнена сировина з необхідною кількістю екстрагенту завантажують у мацераційний бак і настоюють при періодичному перемішуванні при температурі 15-200 С. Після настоювання витяжку зливають, залишок віджимають і промивають невеликою кількістю екстрагенту. Промивні води приєднують до основної витяжки, після чого загальний обсяг доводять екстрагентом до необхідного.

Мацераційний бак – ємкісний апарат циліндричної форми із плоским днищем, обладнаний фальш- перфорованим днищем для укладання фільтруючого матеріалу й сировини із пристроєм, що перемішує, кришкою, штуцером для зливу екстракту. Якщо екстрагування відбувається із примусовою циркуляцією, то в комплект устаткування входить циркуляційний насос.

Зверніть увагу на устаткування типу TQWZ (Швейцарія) для мацерації, яке додатково обладнане вакуумною випарною установкою, що дозволяє отримати концентровані екстракти.

З метою інтенсифікації здійснюють пошук способів мацерації з максимальною динамізацією всіх видів дифузії, зокрема вихрова екстракція (турбоекстракція), екстракція з використанням ультразвуку (акустична), магнітно-імпульсна чи електро-імпульсна екстракція. Вивчіть їх суть, переваги та недоліки. Опишіть конструктивні особливості устаткування для екстрагування.

Перколяція – проціджування екстрагенту через рослинний матеріал з метою витягу розчинних в екстрагенті БАР. Процес проводиться в апаратах різної конструкції, які називають перколяторами. Це ємкісне устаткування циліндричної або конічної форми, з паровою сорочкою або без неї. Найчастіше перколятори мають циліндричну форму, у нижній частині розташоване фальш-дно (перфорована сітка), на яке поміщають фільтруючий матеріал і завантажують сировину. Сировину завантажують із оптимальною щільністю, зверху накривають його фільтруючим матеріалом, притискають диском і заливають екстрагентом. Спочатку проводять настоювання протягом 24-48 годин для досягнення рівноважної концентрації. Потім переходять до перколяції. Екстрагент подають через штуцер верхньої частини апарату, а екстракт відводять через штуцер у днищі. При цьому злив перколяту й одночасна подача зверху екстрагенту проводяться зі швидкістю 1/24 або 1/48 частини використовуваного обсягу перколятора за 1 годину. Витяжка витісняється з рослинної сировини надходженням свіжого екстрагенту й створюється різниця концентрацій екстрагуємих

речовин у сировині та в екстрагенті. Перколяцію закінчують одержанням п'яти або десяти обсягів витяжки стосовно маси завантаженої сировини.

Також широко застосовують реперколяцію, основним обладнанням якої є батарея перколяторів. Вивчіть будову і принцип роботи устаткування за методом Босіна, методом Чулкова, при використанні реперколяції з поділом сировини на нерівні частини. Особливу увагу зверніть на будову та принцип роботи шнекової установки Гільденбрандта, яка використовується для забезпечення безперервного процесу екстрагування.

Екстрагування зрідженими газами – один із новітніх та перспективних способів екстракції матеріалу, який містить леткі і нестійкі речовини, такі як етерні олії, глікозиди, фітонциди, фітогормони та ін. Установка представляє собою замкнуту систему і складається з наступних основних вузлів: екстракторів; балона з використовуваним газом; напірних ємностей, оснащених показчиком рівня, манометром і запобіжним клапаном; ліхтарів оглядових для візуального спостереження за переміщенням розчинника й екстракту; фільтра об'ємного для очищення екстракту; випарника, оснащеного показчиком рівня, манометром і запобіжним клапаном; конденсатора, оснащеного показчиком рівня, манометром і запобіжним клапаном; холодильного агрегату для охолодження конденсатора, трубопроводів і арматур. Вивчіть принцип дії такої установки.

Для фасування настоянок використовують автомати розливу №2.1 і №2.2 компанії STANKO. Вивчіть основні вузли автомату та його принцип роботи. Зверніть увагу на використання дозаторів рідких продуктів серії ДОП із різним діапазоном регулювання доз.

Питання для самоконтролю

1. Що таке екстрагування?
2. Які фактори впливають на процес екстрагування?
3. Які екстрагенти найчастіше використовують?
4. Які способи екстрагування рослинної чи тваринної сировини ви знаєте?
5. У яких випадках використовують мацераційні баки і яка їх будова?
6. У чому особливість устаткування типу TQWZ (Швейцарія) для мацерації?

7. Завдяки якому конструктивному елементу здійснюють турбоекстрагування?
8. Як забезпечується передача амплітудних коливань при магнітоімпульсному екстрагуванні?
9. Яка будова і принцип роботи перколятора?
10. В чому особливість обладнання для реперколяції?
11. Які основні вузли шнекової установки Гільденбрандта?
12. Які переваги застосування екстрагування зрідженими газами?
13. Яка будова і принцип роботи автоматів розливу №2.1 і №2.2 компанії STANKO?
14. Які діапазони регулювання доз може забезпечити автомат розливу 2.1 і №2.2?

ТЕМА 3. УСТАТКУВАННЯ У ВИРОБНИЦТВІ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Фармацевтична промисловість використовує різні за типами та розмірами подрібнювачі залежно від фізико-хімічних властивостей твердих матеріалів та ступеню подрібнення. Подрібнювані матеріали можуть бути твердими, м'якими, крихкими, в'язкими, липкими, термічно нестійкими, вибухонебезпечними, шкідливими і нешкідливими для оточуючих. Така різноманітність властивостей матеріалів змушує використовувати різні способи їх подрібнення.

Твердий матеріал можна подрібнити до частинок бажаного розміру різними способами – роздавлюванням, розколюванням, розламуванням, різанням, розпилюванням, стирання, ударом і різними комбінаціями цих способів. Обґрунтуйте, які способи у промисловості використовують найчастіше і чому.

Машини для подрібнення у виробництві ЛЗ, можна умовно розділити на групи за способом подрібнення:

- 1) траворізки, соломорізки, коренерізки, машини з дисковими пилами (спосіб подрібнення: різання і розпилювання);
- 2) щелепні і конусні дробарки (розколювання, розламування);
- 3) дробарки з гладкою та нарізною рифленою поверхнею (роздавлювання);
- 4) дискові млини – ексцельсіор (роздавлювання та стирання);
- 5) молоткові млини, дезінтегратори, дисмембратори (удар);
- 6) кульові та вібраційні млини (удар, стирання);
- 7) колоїдні, струменеві і вібраційні подрібнювачі (стирання) .

Для крупного дроблення використовують щелепні і конусні дробарки, для середнього і дрібного – валкові і ударно-відцентрові

млини. Для тонкого помелу використовують барабанні і кільцеві млини, для дрібного (колоїдного) – вібраційні, струменеві і колоїдні млини.

Вивчіть будову і принцип роботи переліченого устаткування.

Рослинну сировину в ФП подрібнюють в машинах, що відрізняються конструкцією і способом подрібнення. У травосоломорізках використовуються барабанні і дискові ножі. У коренерізках застосовуються ножі гільйотинні для подрібнення щільного і дерев'янистого коріння. Для подрібнення особливого твердого рослинного матеріалу (корінь елеутерококка) використовують дискові пили.

Молоткові дробарки (ударно-стираючої дії) за конструктивними ознаками поділяються на одно- та двороторні, за способом кріплення молотків – з жорстко підвішеними та шарнірно підвішеними молотками, за розміщенням молотків – одно- та дворядні. Ступінь подрібнення регулюється розміром отворів з'ємного сита. Застосовують для подрібнення коренів, стебел, солі, цукру тощо.

Дискові дробарки застосовуються для подрібнення насіння, плодів, стебел рослин. За принципом дії відносяться до ударно-відцентрових дробарок. По конструкції можуть бути з одним диском і контр-ножем і з двома дисками.

Дезінтегратор є ударним млином, що складається з двох роторів, які обертаються назустріч один одному. Штифти одного ротора входять між двома рядами штифтів другого ротора. Подрібнюваний матеріал з воронки потрапляє в зону подрібнення і подрібнюється ударами штифтів і дисків. Дисмембратор є також ударним млином з двома роторами, але відрізняється від дезінтегратора тим, в ньому обертається тільки один ротор, другий – нерухомий. Переваги. Дезінтегратор і дисмембратор використовують для подрібнення в'язкої та волокнистої рослинної сировини з підвищеною вологістю.

Валкові дробарки – це дробарки із спареними паралельно валками, які обертаються назустріч один одному. Якщо швидкість валів однакова, то сировина подрібнюється роздавлюванням, якщо різна – то роздавлюванням і стиранням. Валки з гладкою поверхнею використовуються для тонкого помелу, з рифленою – для середнього, а валки із зубами – для подрібнення плодів ягід насіння.

Всі наведені вище подрібнювачі дозволяють подрібнювати матеріали невеликої міцності та в'язкі волокнисті рослинні матеріали з вологістю до 10 %.

Бігуни застосовуються для дрібного дроблення та грубого помелу сухих і вологих матеріалів. З'ясуйте, як класифікують бігуни

за конструкцією, технологічним призначенням, способом дії. Для тонкого помелу ЛЗ і допоміжних матеріалів широко використовуються барабанні млини ударно-стираючої дії, насамперед, кульові. Вивчіть їх класифікацію за принципом роботи, способом помелу, формою робочого барабану, способом вивантаження, характером роботи. Кільцеві млини застосовують для подрібнення матеріалу м'якого та середньої твердості. Вивчіть їх принцип роботи. Для дрібного помелу (надтонке подрібнення) використовуються вібраційні, струменеві і колоїдні млини. Дайте порівняльну характеристику цим млинам.

У фармацевтичній промисловості обов'язковим при виробництві твердих лікарських форм є грохочення. Використовується для одержання декількох фракцій матеріалу, що різняться за крупністю. Кількість одержуваних сортів (фракцій) матеріалу залежить від кількості решіт (сит), через які пропускають оброблюваний матеріал. Існують три схеми розміщення сит:

- 1) від дрібного до великого;
- 2) від великого до дрібного;
- 3) комбінована схема.

Пристрої для механічного сортування матеріалу називають грохотами, які поділяють на:

- 1) за принципом дії (нерухомі та рухомі)
- 2) за орієнтацією у просторі (похилі і горизонтальні)
- 3) за видом руху (обертові, хитні, гіраційні і вібраційні)
- 4) за видом поверхонь для просіювання (плоскі листові, дротяні, колоскові, барабанні)

На ФП використовують для класифікації лікарських і допоміжних речовин широко використовуються вібросита фірм DGM, Fuchs (Швейцарія) та сита ВС-2, вивчіть їх будову і принцип роботи.

Змішування здійснюється для досягнення однорідної таблеткової маси й рівномірності розподілу діючої речовини. На цій операції використовуються змішувачі періодичної дії різних конструкцій:

- 1) лопатеві – змішування здійснюється завдяки обертанню з різною швидкістю назустріч один одному сигмоподібних лопат та за рахунок перетирання таблеткової маси між лопатами й стінками змішувача. Приклад: серія СН(Китай);
- 2) лопатево-стрічкові (вертикальні);
- 3) шнекові змішувачі (безперервні) – в них з різною швидкістю обертаються два паралельних вали з лопатками;

4) барабанні – перемішування при обертанні барабану.

Для ефективності змішування усередині барабана розташовуються насадки у вигляді перегородок, полиць, спіралей. Приклад: DGM YHA-1 (Швейцарія), Canguro фірми IMA Group, змішувачі фірми GEA Pharma Systems;

5) планетарні – найефективніший з перерахованих вище. Рівномірне змішування всіх компонентів у ньому досягається за рахунок перемішування маси за допомогою центральної й бічної мішалок, зв'язаних системою зубчастих передач. Висока ефективність перемішування досягається за рахунок великого обсягу, захоплюваного мішалками. Приклад: Серія MPH фірми GEA Pharma Systems group;

6) високошвидкісні змішувачі більше ефективні ніж планетарні.

7) V-подібні є двома сполученими циліндричними місткостями. При обертанні змішувача матеріал рухається вгору і вниз під впливом власної маси і відцентрових сил. Швидке змішування продукту забезпечується шляхом його пересипання і розділення маси на дві частини і зворотного поєднання в один об'єм. Приклад: PO V5M (Тайвань).

Опрацюйте технічні характеристики на обладнання для змішування та з'ясуйте доцільність його використання у конкретній технологічній схемі, розгляньте його переваги та недоліки.

Грануляція – спрямоване укрупнення часток, тобто агломерація - процес перетворення порошкоподібного матеріалу в зерна певної величини, що необхідно для поліпшення сипкості таблеткової суміші й запобігання її розшаровування. Для гранулювання використовують три типи процесів:

1) екструзія з подальшим обкачуванням;

2) пресування;

3) обробка у псевдозріджених шарах зі зрошуванням.

Вивчіть будову і принцип роботи екструдерів, марумерайзерів, фармакомпакторів.

Основним обладнанням при виробництві таблеток є таблетувальні машини. Основні частини таблетпресу – пуансони (верхня й нижній) і матриця з отворами-гніздами. Нижній пуансон входить в отвір матриці на певну висоту, залишаючи простір, у яке насипається таблеткова маса у вигляді порошку або гранул. Після цього з певною силою в матричний отвір опускається верхній пуансон і спресовує масу. Потім верхній пуансон піднімається, а слідом за ним піднімається й нижній, виштовхуючи готову таблетку.

Розрізняють таблетпреси з нерухомою матрицею й рухливою завантажувальною лійкою (кривошипні, КТМ); з рухливою матрицею й нерухомою завантажувальною лійкою (роторні, РТМ).

Вивчіть їх будову, особливості конструкції та принцип роботи.

Нанесення плівкового покриття здійснюють у дражирувальних котлах і в установках псевдозрідженого шару. Метод нанесення покриття у псевдозрідженому шарі застосовується для плівкового покриття на основі водних розчинів, оскільки дражирувальні котли мають низькі показники тепло- і масопереносу, процес покриття протікає повільно, що знижує продуктивність апарату. Устаткування – теж саме, що й для одержання грануляту в псевдозрідженому шарі. Нанесення покриттів здійснюють у дражирувальних котлах в напівавтоматичному та автоматичному режимах.

Вивчіть принцип дії устаткування різних виробників.

Виготовлення м'яких желатинових капсул здійснюють трьома способами: зануренням, пресуванням і краплинним. Вивчіть ці три способи та порівняйте їх. Виберіть найефективніший.

Для пакування гранул, таблеток, капсул і використовуються:

- 1) плівкові й фольгові контурні упаковки,
- 2) скляні й пластикові флакони.

Найбільш перспективні – плівкові контурні упаковки, одержувані на основі комбінованих матеріалів методом термозварювання: стрічкова (без осередків) і осередкова (блістерна). Контурне осередкове пакування складається із двох основних елементів: плівки, з якої термоформуванням одержують осередки, і плівки, що термозварюються або плівки, якою заклеюють осередки після заповнення їх таблетками. Блістерні машини для обох типів контурного впакування. Звичайно виготовлені в комплекті з контролем заповнення осередків, герметизації блістера. Приклади: моделі Noack DPN760 та Noack 623 фірми ROMACO, Італія.

Картонажна машина по пакуванню в картонні коробки (з вкладанням вкладиша). Картонні коробки в складеному виді надходять у картонажну машину, де здійснюється ряд послідовних механічних операцій (формування коробу, склеювання), подачі блістера, подача вкладиша, герметизація коробів, маркування (серія, дата випуску).

Машини для групового пакування індивідуальних коробів в автоматичному режимі укладають їх в картонні коробки або термоусадкову плівку, та здійснюють етикетування. Приклади: модель PC4000 фірми ROMACO, Італія; модель КМ фірми DGM, Швейцарія.

Обладнання для виробництва твердих медичних капсул. Машини для заповнення твердих желатинових капсул порошками, мікросферами, пелетами, гранулами, таблетками, капсулами менших розмірів бувають напівавтоматичними та автоматичними. В автоматичних моделях виконуються наступні покрокові операції: – поділ (орієнтування) капсул; – роз'єднання порожніх капсул; – наповнення тіла капсули; – з'єднання й закривання тіла й кришечки капсули; – виштовхування заповненої капсули. Машини-автомати для наповнення твердих желатинових капсул діляться на ті, у яких дозувальні пристрої з періодичним переміщенням (моделі машин фірм Hofliger&Karg, Macofar, Nuava Zanasi, Bonorace) та ті, в яких дозувальні пристрої – безперервного переміщення (моделі машин фірм MG2, Nuava Zanasi). Моделі фірми MG2 оснащені автоматичним пристроєм для контролю маси капсул (система NETT).

Герметизацію твердих желатинових капсул, заповнених порошками, пелетами, мікрогранулами, таблетками здійснюють двома способами:

- 1) бандажний метод (герметизація капсули стрічкою желатину)
- 2) нанесення покриття.

Питання для самоконтролю

1. Які способи подрібнення лікарської сировини ви знаєте?
2. Від яких факторів залежить вибір способу подрібнення?
3. Як класифікують машини для подрібнення у виробництві ЛЗ за способом подрібнення?
4. Яке устаткування використовують для крупного дроблення?
5. Яке устаткування використовують для середнього і дрібного дроблення?
6. Яке устаткування використовують для тонкого помелу?
7. Як класифікують молоткові дробарки за конструктивними ознаками?
8. В яких випадках застосовують дискові дробарки?
9. Що таке дезінтегратор і який його принцип роботи?
10. В чому різниця між дисмембратором і дезінтегратором?
11. Як класифікують кульові млини?
12. Що таке грохоти і як їх класифікують?
13. Яка будова і принцип роботи барабанних грохотів?
14. Які змішувачі для досягнення однорідної таблеткової маси й рівномірності розподілу діючої речовини найчастіше використовують?
15. Яка будова і принцип роботи грануляторів?

16. Які основні вузли таблетпресу?
17. Яким додаткових устаткуванням оснащені сучасні таблетувальні машини?
18. Якими способами здійснюють формування м'яких желатинових капсул і яке обладнання використовують для цього?
19. Яка будова і принцип роботи дражувального котла?
20. Який принцип дії апаратів для пакування таблеток у блістери?
21. Яке допоміжне обладнання для фасування використовують при виробництві таблеток?

ТЕМА 4. УСТАТКУВАННЯ У ВИРОБНИЦТВІ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Способи одержання суспензій та емульсій: змішування; здрібнювання в рідкому середовищі; здрібнювання за допомогою ультразвуку. Суспензії з мікрокристалічною фазою одержують конденсаційним способом або спрямованою кристалізацією при змішуванні розчинів при певних температурах і наступному охолодженні.

Найчастіше приготування суспензій та емульсій здійснюють шляхом:

- 1) інтенсивного перемішування вихідних компонентів швидкісними мішалками та роторно-пульсаційними апаратами;
- 2) розмолем в рідкому дисперсійному середовищі на колоїдних млинах;
- 3) за допомогою ультразвуку.

Змішування. У такий спосіб можна одержати тільки емульсії. У результаті змішування одержують грубі емульсії, які вимагають подальшої гомогенізації для їхньої стабілізації. Для змішування використовують:

- 1) реактори-гомогенізатори з мішалками якірними, планетарними, пропелерними;
- 2) спеціальні змішувачі з дисковими й барабанними мішалками;
- 3) реактори-гомогенізатори з високошвидкісними (турбінними) мішалками;
- 4) реактори-гомогенізатори з різними типами мішалок (планетарна + турбінна, пропелерна + турбінна тощо).

Вивчіть перелік обладнання для гомогенізації, їх особливості будови та принцип роботи. Зверніть увагу на універсальний

емульсифікатор, дисперсор-гомогенізатор, вакуумні змішувачі-гомогенізатори.

Ультразвукові методи диспергування. Механізм дії ультразвуку на дисперсну фазу: 1) при дії ультразвуку на гетерогенну систему на межі розділу фаз виникають зони стиснення і розрідження, які, у свою чергу, створюють тиск. Надмірний тиск, створюваний ультразвуковою хвилею, накладається на постійний гідростатичний тиск і сумарно може скласти декілька атмосфер. У фазу розрідження у всьому об'ємі рідини, особливо у меж розділу фаз, в місцях, де є пухирці газу і найдрібніші тверді частинки (тверді/рідкі), утворюються порожнини (кавітаційні пухирці);

2) при повторному стисненні кавітаційні пухирці закриваються, розвиваючи тиск до сотень атмосфер. Утворюється ударна хвиля високої інтенсивності, яка приводить до механічного руйнування частинок дисперсної фази. Для отримання ультразвукових хвиль використовують різні апарати і установки, які генерують ультразвукові коливання. Джерелами ультразвукового випромінювання можуть бути механічні і електромеханічні (електродинамічні, магнітострикційні і електрострикційні) випромінювачі.

Пригадайте технологічний процес виробництва мазей. Для введення лікарських речовин в мазеву основу використовують реактори-гомогенізатори, обладнані трьома потужними мішалками: якірною, лопатевою та турбінною, які забезпечують якісне перемішування й перетирання компонентів мазі. Корпус реактора має парову або електричну сорочку. Реактор оснащений також завантажувальним бункером, оглядовим вікном, патрубками для введення різних компонентів. Диспергування проводять в атмосфері інертного газу (для стерильної продукції), регулюється температура, вологість тощо. Якщо при перемішуванні не вдається одержати необхідний ступінь дисперсності лікарських речовин (суспензійні мазі), то необхідно здійснити подальшу гомогенізацію мазей. Здійснюється в жорнових млинах або дискових і валкових мазетерках, а також в апаратах РПА. Вивчіть їх будову і принцип роботи.

Фасування мазей здійснюють за допомогою шнекових і поршневих дозуючих машин (тубонабивні машини). Порівняйте технічні характеристики тубонаповнюючих автоматів різних виробників. Опишіть особливості наповнення алюмінієвих або полімерних тубів.

Супозиторії – тверді однодозовані лікарські форми (ректальні і вагінальні свічі, палички тощо), містять одну або декілька лікарських речовин, розчинених або диспергованих в супозиторній основі, яка може розчинятися або плавитися при введенні в організм.

Існує два способи одержання супозиторіїв:

- 1) виливанням розплавленої маси у форми;
- 2) пресуванням у спеціальних пристроях.

Пригадайте, із яких стадій складається кожен спосіб.

Супозиторії одержують методом виливання в двох типах машин:

1) в одній здійснюється виливання й упакування (фольга, плівка) супозиторної маси з подальшим охолодженням;

2) в другій – тільки виливання супозиторної маси та охолодження. Упакування супозиторіїв у фольгу або плівку здійснюють на іншому обладнанні. Ознайомтеся із принципом роботи обладнання фірми FARMARES (MG group): автоматична лінія з безпосереднім дозуванням маси в сформовані осередки з полімерної плівки або фольги з подальшим укладанням у пачки. Порівняйте її роботу із машинами фірми Pharmadule, де виливання й упакування супозиторіїв здійснюється роздільно.

Метод пресування використовується для виготовлення термолабільних ліків (гормонів, серцевих глікозидів, біогенних стимуляторів).

Питання для самоконтролю

1. Які способи одержання суспензій та емульсій ви знаєте?
2. Яке обладнання використовують для змішування?
3. Яка будова і принцип роботи гомогенізаторів з вібраційними мішалками?
4. Які мішалки використовують для отримання більш тонко диспергованих і стійких емульсій?
5. Чим оснащені мішалки для підвищення ефективності змішування?
6. Яка будова і принцип роботи універсального емульсифікатора?
7. При перемішуванні яких продуктів ефективним є дисперсор-гомогенізатор?
8. Яка будова і принцип роботи вакуумних змішувачів-гомогенізаторів?
9. Який механізм дії ультразвуку на дисперсну фазу?
10. Якими мішалками обладнують реактори-гомогенізатори для введення лікарських речовин в мазеву основу?

11. Яка будова і принцип роботи мазетерок різних конструкцій?
12. На яких машинах здійснюють фасування мазей?
13. Які способи одержання супозиторіїв ви знаєте?
14. Які типи машин використовують для отримання супозиторіїв методом виливання ?
15. Для яких ліків застосовують метод пресування?

ТЕМА 5. УСТАТКУВАННЯ У ВИРОБНИЦТВІ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Виробництво стерильної продукції залежно від способу досягнення стерильності розділяють на:

- виробництво, що передбачає фінішну стерилізацію, при якому продукція остаточно стерилізується в первинному впакуванні;
- виробництво, що протікає в асептичних умовах на одній або всіх стадіях готування препарату.

Пригадайте, що таке асептика та які основні принципи її створення.

Чисті зони для виробництва стерильної продукції класифікуються відповідно до необхідних характеристик повітря класу А, В, С і D (див. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011):

Клас А – локальні зони для технологічних операцій - готування лікарської форми, наповнення та укупорка, розкриття стерильних ампул і флаконів, змішування інгредієнтів тощо;

клас В – навколишнє середовище для зони А при готуванні й наповненні первинної тари і її герметизації в асептичних умовах;

клас С і D – для ведення технологічних операцій, які допускають більше високий рівень контамінації при виробництві стерильної продукції.

Обладнання для виробництва рідких стерильних лікарських форм повинне відповідати наступним вимогам:

- 1) не повинне впливати на якість продукту,
- 2) матеріали не повинні вступати в реакцію, не повинні адсорбувати.
- 3) форма – обтічна,
- 4) обслуговування поза «чистими зонами»,
- 5) доступне для мийки и стерилізації (CIP/SIP),
- 6) повинне мати пристрої для контролю параметрів процесу.

Вивчіть технологічні операції, які здійснюють на стадії приготування розчину.

Розгляньте типи та конструкції реакторів з перемішувачами. Зверніть увагу, що для інтенсифікації перемішування використовуються пульсатори, які подають повітря або газ у вигляді пульсуючого потоку. Стисле повітря або інертний газ подається під тиском до 2 атм по перфорованій трубці-барботеру.

Готові до фасування розчини фільтрують для запобігання механічного та мікробіологічного забруднення. Для очищення розчинів від механічних частинок (непомітних для ока) і пірогенів використовують метод фільтрації. У промислових умовах застосовують різноманітні по конструкції фільтри, у яких фільтрувальна перегородка має плоску або циліндричну форму. У виробництві розчинів для ін'єкцій і інфузій найчастіше використовують грубу та тонку фільтрацію, як основну або попередню, яка передусім мікрофільтрації й ультрафільтрації. Фільтрувальні перегородки можуть затримувати часточки або на поверхні або в глибині. Залежно від механізму затримування часток розрізняють фільтри глибинні й мембранні. Вивчіть суть процесу фільтрування із застосуванням цих фільтрів. Опишіть їх переваги і недоліки.

За конструкцією розрізняють дискові (пластинчасті), картриджеві (патронні, капсульні) фільтри. Дискові й патронні фільтри встановлюються у фільтр-утримувачах. Фільтр-утримувач для дискових фільтрів виконується з нержавіючої сталі, з тефлоновим покриттям (можна автоклавувати) з болтами, що затягують, з баранчиками анодированими алюмінієм, ущільнювальними кільцями з тефлону. Капсула фільтруюча являє собою нероз'ємну конструкцію, що складається з фільтруючого елемента патронного типу, запаяного в корпус із поліпропілену. Корпус укомплектований патрубками для підведення рідини, що фільтрується, відводу фільтрату, а також клапаном для скидання повітря з корпусу капсули.

Стерильна фільтрація – це видалення з розчинів для ін'єкцій та інфузій мікроорганізмів, продуктів їхньої життєдіяльності за допомогою фільтрувальних установок з глибинними і мембранними фільтрами (дисковими й патронними). Товщина мембран – 50–120 мкм, діаметр пор 0,002–1 мкм. Для стерильної фільтрації використовують мембранні фільтри 0,22 мкм. Мікроорганізми затримуються на стінках мікропор за рахунок адсорбції. Фільтрація протікає під тиском. Вивчіть як класифікують фільтри для стерильної фільтрації за матеріалом, способом одержання пористої перегородки, геометричній формі, структурним особливостям пористого мембранного шару.

Розгляньте обладнання з підготовки ампул та флаконів до заповнення стерильними розчинами. Підготовка ампул і флаконів до заповнення здійснюється в дві стадії – мийка й стерилізація. Використовують ампули одинарні й спарені. Вивчіть як здійснюється технічно мийка й стерилізація ампул перед їхнім заповненням. Зверніть увагу, що мийка ампул усередині здійснюється декількома способами: вакуумним, турбовакуумним, пароконденсаційним, вібраційним, ультразвуковим, шприцевим. Охарактеризуйте їх.

Для перевірки якості мийки в кожену касету з ампулами в декількох місцях ставлять контрольні ампули з пофарбованими забруднювачами. Після мийки ампули повинні бути чистими. Вивчіть будову і принцип роботи окремих мийних машин.

Після мийки ампули швидко або безпосередньо по конвеєру передаються на сушіння й стерилізацію. Використовують сухо-жарові шафи або стерилізаційні тунелі. Вивчіть їх принцип роботи і основні вузли.

Для заповнення, герметизації, маркування та пакування ампул і флаконів створені автоматичні поточкові лінії, застосовування яких залишає за оператором лише функцію спостереження за процесом. Поточкові лінії складаються з ультразвукової мийної машини у поєднанні із шприцевим миттям, стерилізаційного тунелю, шприцевого наповнення й запаювання, установки (блоку) нанесення маркувальних кілець. Місця переходу від однієї машини до іншої захищені ламінарним стерильним повітряним потоком, що забезпечує дотримання вимог GMP. Розгляньте функцію кожного устаткування, що входить до лінії.

Зверніть увагу, що в автоматичних машинах передбачені вузли обробки ампул інертним газом перед заповненням і після. Наповнення ампул поршневе. Кожну позицію наповнення обслуговує окремий поршковий насос (скляний, керамічний або металевий зі спеціальною обробкою поверхні). Одночасно заповнюється кілька ампул. Дозування також здійснюється за допомогою перистальтичного насоса або дозаторів мембранного типу. В більшості дозуючих машин перед дозатором вбудований стерильний фільтр (введення дози під тиском – це додаткова фільтрація в момент заповнення, що забезпечує стерильність розчину).

Запаювання ампул (відтягненням) здійснюють пальником, що працює на суміші природного газу й кисню. Оплавлені кінці ампул захоплюються кліщами, які видаляють залишки капіляра. Запаюють ампули при обертанні. Вивчіть будову та принцип основних

потоків ліній, що використовуються на фармацевтичних виробництвах.

Стерилізація заповнених ампул (флаконів) здійснюється в стерилізаторах (автоклавах) насиченою водяною парою або пароводяною сумішшю під надлишковим тиском 0,11 МПа й температурі 120° С. Стерилізація ампул сполучена зі стадією перевірки їх на герметичність. Розгляньте будову і принцип роботи стерилізатора. Порівняйте технічні характеристики обладнання різних виробників.

На цей час розроблені прилади для перевірки ампул на герметичність і наявність механічних включень для розчинів, які не автоклавуються. Принцип роботи прилада на герметичність базується на світінні газового середовища під дією височастотного електричного поля. Залежно від надлишкового тиску в середині ампули спостерігається різне світіння, що дозволяє виявляти мікротріщини. На наявність механічних включень використовують оптичні методи з автоматичною реєстрацією фотоелементами поглинання або розсіювання минаючого світла.

Після контролю готові ампули з розчином надходять на операції маркування й етикетування. Маркування ампул виконується двома способами:

1). нанесенням інформації перед відпалом ампул (відразу після виготовлення) з одержанням високоякісного й фіксованого маркування;

2). наклейкою етикеток після операції запаювання з використанням липких прозорих плівок.

Перевірені на якість вмісту й цілісність ампули після операції етикетування надходять послідовно на автоматичну лінію впакування в контурну осередкову тару й далі на картонажну машину для укладання в споживчу упаковку. Вивчіть основні вузли цієї машини та принцип роботи.

Розгляньте обладнання для виробництва інфузійних розчинів у флаконах. Підготовка скляних флаконів (250, 500 мл) до заповнювання включає операцію замочування флаконів розчин ПАР для деструкції забруднення. Мийку здійснюють усередині та зовні (ланцюгова мийка – декілька станцій миття, ополіскування). Останнє ополіскування здійснюють водою для ін'єкцій. Способи мийки – шприцевий, ультразвуковий, контактний – ультразвуковий або їхня комбінація. Машини – роторного або лінійного типу. Для стерилізації флаконів використовують стерилізаційні тунелі, заповнення флаконів – шприцеве. Флакони герметизують гумовими пробками і

алюмінієвими ковпачками. Вивчіть особливості будови потокових ліній різних виробників: IMA 69 (Італія), LAS (Данія), Bausch + Strobel (США), Gilowy (Німеччина) тощо.

Підготовка пробок і ковпачків. Використовують поліфункціональні машини, які поєднують всі операції мийки, стерилізації, сушіння (фірма DGM.). Вивчіть їх будову і принцип роботи.

Також у цій темі слід розглянути устаткування, що використовується у технології виробництва одноразових заповнених шприців. Технологія передбачає випробування пластикових компонентів, випробування герметичності конструкції й цілісності, здатність витримувати стерилізацію, особливо якщо голка є частиною упакування, покриття силіконовою плівкою гільзи й поршня, сумісність продуктів з контактуючими частинами шприца, особливо з гумовим поршнем.

При наповненні шприців використовуються два основних процеси:

- 1) мийка, стерилізація й депірогенізація неопрацьованих серійних шприців, після чого їх заповнюють продуктом;
- 2) використання попередньо стерилізованих шприців в упакуванні або пробірках.

Відомі два основних механізми заповнення шприців – це наповнення через наконечник і наповнення через гільзу. Вивчіть їх особливості та основні характеристики обладнання Bausch + Ströbel, Bosch.

Забезпечення стерильності наповнених шприців досягається шляхом заключної стерилізації. Для процесів стерилізації паром використовуються цикли обробки паром під тиском і охолодження для зведення до мінімуму або запобігання переміщенню поршня в гільзі шприца

Зараз поширеними є технологічної лінії по виробництву інфузійних розчинів у пластикових мішках (пластикові контейнери). На цей час існує два варіанти обладнання:

- 1) розлив в готові стерильні мішки;
- 2) виготовлення стерильних мішків та їх заповнення

Розгляньте склад технологічної лінії фірми Concept Hielderberg та її роботу. У виробництві використовуються готові стерильні пластикові мішки з полімерного матеріалу медичного призначення, які пройшли стерилізацію й депірогенізацію етиленоксидом на стадії їхнього виробництва. Також ознайомтеся із лінією виготовлення і

подальшого заповнення мішків стерильними розчинами PLÜMAT. Порівняйте їх.

Автоклавування заповнених і запаяних мішків може бути виконано в різних автоклавах: 1) автоклавування перегрітою водою, що розпорошується, автоматичне керування (автоклави фірм De Lama, Італія; OLSA, Італія). 2) пароповітряний автоклав (модель ROTOTHERM тип SDR 9612/2F фірми SBM, Німеччина). Вивчіть їх будову і принцип роботи.

Питання для самоконтролю

1. Як класифікують чисті зони для виробництва стерильної продукції?
2. Яким вимогам повинно відповідати обладнання для виробництва рідких стерильних лікарських форм?
3. Які бувають фільтри залежно від механізму затримування часток?
4. Для яких розчинів використовуються глибинні фільтри?
5. Які переваги і недоліки мембранних фільтрів?
6. Як класифікують фільтри за конструкцією?
7. Яка будова фільтруючої капсули?
8. Які фільтри застосовують для стерильної фільтрації?
9. Яке обладнання з підготовки ампул та флаконів до заповнення стерильними розчинами використовують у фармацевтичній промисловості?
10. Якими способами здійснюється мийка ампул усередині?
11. Який принцип роботи ультразвукової мийки?
12. Як здійснюють висушування й стерилізація ампул?
13. Яке обладнання входить до автоматизованих потокових ліній для заповнення, герметизації, маркування та пакування ампул і флаконів?
14. Як здійснюють запаювання ампул?
15. Яке обладнання використовують для виробництва інфузійних розчинів у флаконах?

ТЕМА 6. УСТАТКУВАННЯ У ВИРОБНИЦТВА АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ

При виробництві біологічно активних речовин необхідно здійснювати численні допоміжні операції в рамках проведення

допоміжних робіт. Приготування поживного середовища супроводжується експлуатацією різних типів ємнісного устаткування.

До допоміжних видів устаткування відносяться: резервуари і збірники для зберігання рідких продуктів, реактори для змішування компонентів поживних середовищ, мірники рідких середовищ, збірники-приймачі для прийому і короткочасного зберігання рідких продуктів (культуральної рідини, ультраконцентратів, пермеатів), насоси для подачі рідких розчинів, дозатори, живильники сипких і рідких середовищ, машини для механічного миття устаткування, повітродувки, компресори і ін. Вивчіть будову та принцип роботи такого обладнання.

На сьогоднішній день відсутня узагальнена система вибору ферментаційного обладнання для ведення високо індивідуальних біотехнологічних процесів. Для вибору використовують власний досвід або досвід існуючих виробництв, як правило використовують апробовані типові технологічні рішення.

По сутності процесів, що протікають в ферментері він відноситься до біологічних систем, але конструкційне оформлення реалізується, як для хімічного реактора. Це реальне протиріччя може бути ліквідоване тоді, коли при виборі, проектуванні та оптимізації роботи ферментера конструктор буде виходити з фенотипічних ознак біологічних агентів.

Вибір типового ферментеру, конструювання нового ферментаційного обладнання, модернізація відомих конструкцій можливе тільки в тому випадку, коли врахована специфіка технологічного процесу і фенотипічні ознаки біологічних агентів

Ферментери класифікують по засобу введення енергії, так як енергетичні чинники обумовлюють гідродинамічні та масообмінні показники.

Ферментери з введенням енергії стисненим газом є найбільш вживаними у практиці культивування аеробних БА завдяки своїй експлуатаційній надійності, що обумовлюється відсутністю рухомих елементів. Вивчіть їх особливості конструкції і принцип роботи. З'ясуйте як їх класифікують. Наведіть схема руху газорідинної дисперсії в різних конструкціях ферментерів змішування.

Ферментери в які введення енергії здійснюється механічними перемішувачами можна класифікувати за особливостями конструкції як самого реактора так і за особливостями мішалок. Вивчіть її будову і принцип роботи. Розгляньте її класифікація та проведіть аналіз роботи ферментерів з механічними перемішувачами.

Питання для самоконтролю

1. Яке обладнання відносять до допоміжного?
2. Яке обладнання використовують для зберігання рідких середовищ?
3. Яка будова і принцип роботи резервуарів горизонтального типу?
4. Яка відмінність збірників з сорочками або без них від резервуарів?
5. Яке призначення мірників?
6. Який принцип роботи лінії безперервної стерилізації та її переваги?
7. Як класифікують ферментери?
8. Як класифікують ферментери з пневматичним перемішуванням?
9. Які процеси відбуваються у ферментерах змішування?
10. Яка особливість будови та принцип роботи тарілчастого ферментера?
11. Яка будова і принцип роботи колонного ферментера ерліфтного або газліфтного типу?
12. Які конструкції механічних мішалок використовують у ферментерах з механічними перемішувачами

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

з розділу «Устаткування фармацевтичних виробництв»

1. Вибір матеріалу обладнання, який контактує із технологічними середовищами, здійснюється з урахуванням:

- а) конструкції обладнання
- б) хімічної будови матеріалу
- в) вимог належної виробничої практики
- г) виробничої інструкції

2. Латунь – сплав:

- а) сплав міді із цинком
- б) сплав алюмінію із кремнієм
- в) міді із оловом та іншими елементами
- г) титану, нікелю, алюмінію та цинку

3. Трубопровідні системи складаються з:

- а) труб та трубопровідних арматур
- б) труб, деталей з'єднання й кріплення трубопроводів, трубопровідних арматур.
- в) труб і трубопровідної арматури
- г) труб і деталей з'єднання й кріплення трубопроводів

4. Матеріал обладнання, який контактує із технологічними середовищами повинен мати:

- а) високу теплопровідність;
- б) високу корозійну стійкість в робочому середовищі
- в) високі електропровідні властивості
- г) всі відповіді вірні

5. Сілумін – сплав:

- а) сплав міді із цинком,
- б) сплав алюмінію із кремнієм
- в) міді із оловом та іншими елементами
- г) титану, алюмінію та цинку

6. Безшовні труби використовують для транспортування:

- а) порошкоподібних матеріалів
- б) стисненого повітря
- в) токсичних, вибухонебезпечних матеріалів
- г) рідких відходів

7. Матеріал обладнання, який контактує із технологічними середовищами не повинен впливати на:

- а) теплопровідність
- б) мікробіологічну чистоту
- в) чистоту продукту
- г) всі відповіді вірні

8. Фаоліт використовують:

- а) для транспортних стрічок
- б) у виробництві труб і арматури
- в) для виготовлення деталей теплообмінних апаратів
- г) для виготовлення валів

9. Арматура – це пристрої для:

- а) зміни діаметру, напрямку трубопроводу, відгалуження, закриття на кінці
- б) з'єднання сталевих, алюмінієвих
- в) з'єднання титанових, полімерних труб
- г) керування потоками рідин і газів, які переміщаються по трубопроводах

10. Екстрактори, які застосовуються у фармацевтичному виробництві класифікують наступним чином:

- а) прямі та зворотні
- б) по способу обтікання твердих часток рідиною
- в) періодичної й безперервної дії
- г) плівкові та мацераційні

11. Якщо екстрагування відбувається із примусовою циркуляцією, то в комплект устаткування для мацерації входить:

- а) датчик швидкості циркуляції та температури
- б) циркуляційний насос
- в) збірник
- г) куб для нагрівання

12. Рідкі екстракти одержують методами:

- а) перколяції
- б) реперколяції
- в) мацерації
- г) розчинення

13. На підприємствах з малими обсягами виробництва використовуються екстрактори:

- а) безперервної дії
- б) шнекового й барабанного типу
- в) протivotочні
- г) періодичної дії

14. З якою метою мацераційний бак обладнаний помилковим перфорованим днищем?

- а) для циркуляції екстрагента
- б) укладання фільтруючого матеріалу й сировини
- в) вивантаження шроту
- г) для зливу екстракту

15. В чому полягає відмінність одержання рідких екстрактів і настоянок методом перколяції?

- а) в апаратурному оснащенні
- б) в часі настоювання
- в) в методах інтенсифікації
- г) в зборі готових витягів

16. Мацераційні баки відносяться до екстракторів:

- а) безперервної дії
- б) періодичної дії
- в) протivotочні
- г) барабанного типу

17. Чому дробову мацерацію проводять з примусовою циркуляцією?

- а) для досягнення більш повного виснаження сировини при меншій витраті екстрагента
- б) для досягнення більш повного виснаження сировини при однаковій витраті екстрагента
- в) для досягнення рівноважної концентрації
- г) для досягнення рівноважного виснаження сировини при меншій витраті екстрагента

18. Який з варіантів реперколяції частіше застосовують у виробництві рідких екстрактів?

- а) протиточне екстрагування в батареї перколяторів
- б) прямоточне екстрагування в батареї перколяторів

- в) вихрове екстрагування в батареї перколяторів
- г) ультразвукове екстрагування в батареї перколяторів

19. Циркуляційне екстрагування здійснюється в:

- а) мацераційному баку
- б) екстракційній установці, яка працює за принципом апарату

Сокслета

- в) перколяторі
- г) екстракторі шнекового й барабанного типу

20. Класифікація матеріалів (сортування) – це:

- а) процес механічного поділу твердих тіл на частини
- б) розділення сипучих матеріалів на окремі фракції, які відрізняються формою та розміром часток, швидкістю осідання в рідинному або газовому середовищі
- в) визначення розміру частинок порошку
- г) всі відповіді правильні

21. Який спосіб подрібнення використовується в траворізках, соломорізках, коренерізках ?

- а) удар
- б) стирання
- в) розпилювання
- г) різання

22. Дезінтегратор відрізняється від дисмембратора тим, що:

- а) способом подрібнення
- б) тим, що обидва ротори обертаються назустріч один одному
- в) тим, що один ротор обертається, а другий нерухомий
- г) конструкцією дискових ножів
- д) вібраційним механізмом.

23. За конструкцією змішувачі періодичної дії з поділяють на:

- а) дезінтегратори та дисмембратори
- б) шнекові, барабанні та лопатеві V-подібні
- в) граційні, вібраційні, струменеві, шнекові, високошвидкісні
- г) лопатеві, барабанні, планетарні, високошвидкісні, V-подібні

24. Технологія механічного вологого гранулювання передбачає використання на стадії грануляції :

- а) планетарних швидкісних змішувачів

- б) V-подібних змішувачів
- в) швидкісних змішувачах – грануляторах
- г) прес-грануляторів

25. Рух порошкової маси в барабанних змішувачах сучасних моделей може здійснюватися:

- а) в трьох площинах
- б) в усіх напрямках
- в) в двох площинах
- г) в площині, паралельній станині змішувача

26. До переваг таблетпресу Comprima фірми IMA слід віднести:

- а) зменшення втрати порошку
- б) ефективність при роботі зі складним продуктом
- в) простота обслуговування
- г) відповідність вимогам GMP

27. Нанесення цукрових покриттів здійснюють в

- а) перфорованих казанах моделі Пелегріні
- б) установках псевдозріженого шару
- в) цільностінних казанах моделі GS
- г) установках з розпилюючим висушуванням

28. Який метод використовується для заповнення м'яких капсул порошкоподібними речовинами

- а) крапельний
- б) роторно-матричний
- в) занурення
- г) трамбування.

29. Краплинний метод дозволяє одержувати м'які безшовні желатинові капсули:

- а) овальної форми;
- б) сферичної форми;
- в) будь якої форми
- г) еліпсоїдної форми

30. Зазначте способи промислового виробництва суспензій та емульсій:

- а) розчинення
- б) змішування

- в) здрібнювання в рідкому середовищі
- г) здрібнювання за допомогою ультразвуку

31. Якого типу бувають турбінні мішалки?

- а) роторні
- б) закриті
- в) однорядні
- г) відкриті

32. Вібраційні мішалки представляють собою

- а) вал із закріпленими на ньому одним або декількома лопатами
- б) вал із закріпленими на ньому одним або декількома перфорованими дисками
- в) нагадує колесо білки
- г) вал із двома дисками, укріпленими на невеликій відстані друг від друга

33. Турбінні мішалки відкритого типу є турбінами з:

- а) планетарними лопатами
- б) прямими лопатами
- в) похилими під різними кутами лопатами
- г) встановленим усередині нерухомим кільце з лопатями, зігнутими під кутом 45-90°

34. Для отримання ультразвукових хвиль використовують різні апарати і установки, в яких джерелами ультразвукового випромінювання можуть бути випромінювачі:

- а) механічні
- б) магнітострикційні
- в) електричні
- г) автоматичні.

35. Дискові мішалки застосовують для одержання:

- а) розчинів
- б) суспензій
- в) емульсій
- г) мазей

36. Турбінні мішалки закритого типу — це турбіни з:

- а) планетарними лопатами
- б) прямими лопатами

- в) похилими під різними кутами лопатами
- г) встановленим усередині нерухомим кільце з лопатями, зігнутими під кутом 45-900

37. Які мішалки в реакторах для приготування мазей, кремів відносяться до низько-швидкісних:

- а) турбінна
- б) якірна
- в) лопатева
- г) орбітальна з планетарними лопатами

38. Роторно-пульсаційні апарати (РПА) використовують для:

- а) розчинення твердих речовин у в'язкому середовищі
- б) здрібнювання у рідкому середовищі
- в) здрібнювання у рідкому середовищі за допомогою ультразвуку
- г) здрібнювання у в'язкому середовищі за допомогою струсу

39. Реактори для введення лікарських речовин у мазеву основу можуть бути оснащені:

- а) якірної, лопатевою, турбінної мішалками
- б) пропелерною та барабанною мішалками
- в) якірною, орбітальною з планетарними лопатами, турбінною.
- г) дисковою, вібраційною та якірною мішалками

40. Приміщення/чисті зони класу А призначені для ведення технологічних операцій:

- а) розкриття стерильних ампул і флаконів
- б) стерильне автоклавування
- в) пакування у блістери
- г) зняття стерильної вторинної упаковки

41. Стадії виробництва ін'єкційних розчинів включають стадію:

- а) виготовлення ампул
- б) маркування
- в) стерилізації розчину
- г) аналізу вихідної сировини

42. Які мішалки використовують для приготування нев'язких розчинів?

- а) пропелерні

- б) планетарні
- в) пульсаційні
- г) магнітні

43. До джерел забруднення інфузійних розчинів відноситься:

- а) устаткування
- б) комунікації
- в) УФ-опромінювання
- г) фільтрувальні перегородки

44. Залежно від механізму затримування часток розрізняють фільтри:

- а) дискові та капсульні
- б) пластинчасті та ситові
- в) глибинні та мембранні
- г) абсорбційні та механічні

45. Для роботи з великими обсягами ін'єкційних розчинів використовують:

- а) картридж фільтруючий
- б) капсула фільтруюча
- в) диск фільтруючий
- г) всі вище наведені

46. Вкажіть, яким способом не здійснюють внутрішню мийку ампул

- а) шприцевим
- б) камерним
- в) вакуумним
- г) ультразвуковим

47. За конструкцією глибинні фільтри поділяють на:

- а) кульові
- б) зірчасті
- в) дискові
- г) патронні 8

48. Для фільтрації яких рідин використовують глибинні фільтри з зернистого матеріалу?

- а) рідин, що легко фільтруються
- б) рідин, що важко фільтруються

- в) біологічних рідин
- г) будь-яких рідин

49. Зазначте який спосіб миття ампул використовується в машинах для миття ампул/флаконів від Bosch, Luxun International Group, Bausch–Strobel:

- а) роторно-матричний
- б) вакуумний
- в) вібраційний
- г) шприцевий

50. Для депірогенізації ампул після миття використовують:

- а) автоклав
- б) стерилізаційний тунель
- в) вакуумну сушку
- г) стерилізуючи фільтрацію

РОЗДІЛ 2 ПРОЕКТУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВИРОБНИЦТВ

ТЕМА 7. ОСНОВИ ПРОЕКТУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВИРОБНИЦТВ

Проектування фармацевтичного виробництва – це процес пошуку, узгодження і реалізації оптимальних інженерних, технічних і технологічних проектних рішень які відповідають вимогам і правилам стандарту GMP.

Проектування фармацевтичного виробництва супроводжується вирішенням ряду важливих завдань:

- Розробка технології виробництва, яка враховує варіанти вихідної сировини і матеріалів, стадії отримання напівпродукту і готового продукту з урахуванням аналізу ризиків, а також всіх вимог і обмежень;
- Дотримання поточності процесу, вибудовування всіх стадій і операцій в єдиний послідовний технологічний ланцюг, що виключає можливість змішування або пропуску;
- Виконання вимог до чистих приміщень і зон захисту критичних операцій технологічного процесу, дотримання необхідних класів чистоти і перепадів тиску;
- Виконання архітектурних і конструктивних рішень з урахуванням вимог GMP;
- Визначення заходів щодо запобігання перехресної контамінації;
- Створення інженерних систем і систем чистих середовищ відповідно до технологічних потреб;
- Раціональне облаштування робочих місць персоналу.

Для проектування промислових підприємств створені спеціальні організації – проектні інститути. Проектні інститути поділяються на технологічні інститути та спеціалізовані інститути. Найкваліфікованіших проектних організацій виділяють головні інститути. Для забезпечення ефективного проектування всі роботи необхідно проводити в певній послідовності. Проектні інститути мають відділи, які спеціалізуються на виконанні окремих частин проекту. За кожним об'єктом проектна організація призначає головного інженера проекту. При роботі над проектом декількох організацій одна з них є генеральним проектувальником. Зверніть увагу на послідовність виконання проектних робіт. Доцільно представити основні етапи проектування у вигляді схеми.

Проекти поділяться на індивідуальні та типові. З'ясуйте різницю між ними.

Основні методи проектування: графічний, макетно-модельний, темплетний, анкетно-темплетний, автономно-модульний та автоматизований. Розгляньте особливості використання різних методів проектування.

Розгляньте порядок розробки проектної документації. Проектні роботи по реконструкції або технічного переоснащення підприємств, що діють, повинні виконуватися тільки після обов'язкового попереднього обстеження підприємства з метою визначення його відповідності правилам GMP.

Проектування виконується в три етапи (стадії):

- концептуальний проект (КП);
- проект (П);
- робоча документація (РД).

Для деяких об'єктів при затвердженні КП розробляється робочий проект (РП). Кожна стадія проектних робіт вимагає GMP-затвердження. Позитивне рішення по GMP-затвердженню попередньої стадії є обов'язковою підставою для розробки подальшій. Таким чином, проектування КП, П, РД або РП здійснюється згідно правилам GMP і існуючими загально-будівельними нормами, які використовуються з урахуванням спеціальних обмежень і вимог СМР. У процесі проектування слід приділяти увагу тріщиностійкості конструкцій, матеріалів, прокладку мереж в приміщеннях, забезпечувати експлуатаційну надійність і безпеку, якість робіт, запобігати можливості інфільтрації із зовнішнього середовища через захищаючі конструкції.

Питання для самоперевірки

1. У чому полягає різниця між технологічними та спеціалізованими інститутами?
2. Вказати основні функції головного інженера проекту.
3. Хто може виконувати проектні роботи?
4. Охарактеризувати проектні організації.
5. Описати послідовність виконання проектних робіт.
6. Описати основні методи проектування.
7. Які фактори слід передбачити, розробляючи проект?
8. Описати графічний метод проектування.
9. Які є методи проектування?
10. У чому полягає макетно-модельний метод проектування?

ТЕМА 8. ПРИНЦИПИ КОМПОНУВАННЯ ОБЛАДНАННЯ І ПРИМІЩЕНЬ

Вивчення цієї теми слід розпочати із розгляду групи вимог, які враховують при компонованні обладнання і приміщень. Необхідно ознайомитись із особливостями компоновання технологічного обладнання та приміщень.

Компоновку обладнання і приміщень виконують з урахуванням: потоковості технологічного процесу; забезпечення мінімальної протяжності комунікацій (з максимальним використанням, де це можливо, самопливного транспорту); об'єднання окремих видів обладнання і приміщень у блоки.

Проходи між обладнанням, між обладнанням і стінами будівлі, а також між машинами та робочими місцями повинні бути мінімально допустимими і не перевищувати меж, передбачених технікою безпеки та зручністю обслуговування. Це дозволяє зменшити площу та об'єм будівлі, протяжність транспортних ліній.

Розташування обладнання та окремих приміщень повинно бути таким, щоб конфігурація будівлі наближалася до найбільш економічної фігури (найкраще квадрату або прямокутника). Однак конфігурація будівлі може бути також у вигляді букви Г, П, Т, Ш.

Детально вивчіть способи виконання компоновання. Компоновання цехів повинно бути пов'язане з генеральним планом таким чином, щоб забезпечувати вантажні потоки, взаємозв'язок між виробничими цехами та іншими об'єктами, зручний рух заводською територією.

Проаналізуйте особливості компоновання при реконструкції підприємств. Розглянути компоновальне забезпечення проекту. Особливу увагу слід звернути на компоновання технологічного обладнання.

При проектуванні внутрішньоцехового транспорту слід обмежувати застосування мостових кранів, використовуючи підлоговий (автокрани, автонавантажувачі, електрокари, транспортери та ін.) і підвісний транспорт. Сипкі матеріали транспортують пневмотранспортом, шнеками, елеваторами і іншими закритими пристроями.

Внутрішній простір будівлі або окремого приміщення (інтер'єр) на підприємствах складається з будівельних конструкцій; технологічного обладнання; підйомно-транспортних пристроїв; комунікацій. Будівельні конструкції створюють об'ємно-планувальне рішення будівлі, а решта об'єктів складає його експлуатований об'єм.

Важке обладнання більшої маси або значних розмірів встановлюють на власні фундаменти. Службові або обслуговуючі майданчики, як правило, необхідно кріпити безпосередньо до технологічного обладнання. Проектування самостійних обслуговуючих майданчиків вирішується тільки у випадках, якщо кріплення їх до технологічного обладнання технічно здійснити не можна або економічно не доцільно.

Основні вимоги до промислових будівель:

- необхідно, щоб всі матеріали, сировина, напівфабрикати в процесі обробки переміщалися по найкоротшому шляху;
- потокові шляхи виробничого процесу не повинні перетинатися, тобто проходили в одному напрямі. Перетин може викликати затримку пересування сировини, обробку виробів. В результаті порушується безперервність технологічного процесу;
- компоновку промислового цеху необхідно виконувати з урахуванням максимальної уніфікації;
- необхідно враховувати можливість подальшого розширення і реконструкції унаслідок заміни застарілого обладнання або створення ефективнішого технологічного процесу на зміну старому;
- при орієнтації промислових будівель слід уникати попадання прямих сонячних променів;
- слід намітити чітку організацію працюючого персоналу при пересуванні в місцях постійного перебування;
- встановити мінімально допустимі відстані між обладнанням і в проходах, а також забезпечити шляхи евакуації під час надзвичайних ситуацій.

Промислові будівлі проектують в строго відповідності з вимогами санітарних норм по охороні праці і техніки безпеки.

Вивчіть класифікацію промислових будівель за функціональним призначенням та дайте їм характеристику.

Виробничі, енергетичні і транспортні будівлі діляться по міцності і довговічності конструкцій будівель і споруд. З'ясуйте від чого вони залежать.

Вивчіть класифікацію промислових будівель за пожежною небезпекою виробництва та дайте характеристику кожній категорії.

З точки зору вибору електрообладнання виробничі приміщення і установки діляться на дві категорії пожежонебезпечні і вибухонебезпечні. Охарактеризуйте ці класи.

Питання для самоперевірки

1. Вкажіть основні групи вимог, які враховують при компонуванні обладнання і приміщень.
2. Які виробництва виділяють окремо при компонуванні приміщень?
3. Основні вимоги до проходів між обладнанням, між обладнанням і стінами будівлі.
4. Які сітки колон застосовують для одноповерхових будівель?
5. Яка висота поверху для одноповерхових будівель?
6. Яка висота поверху для багатоповерхових будівель?
7. Описати горизонтальне компонування.
8. Описати суть методу функціональних зв'язків при компонуванні приміщень і відділень.
9. Описати суть методу моделювання при розташуванні обладнання.
10. Які фактори необхідно враховувати при компонуванні технологічного обладнання?
11. Порядок розміщення приміщень, небезпечних в пожежному відношенні.

ТЕМА 9. ВИМОГИ GMP І ЧИСТІ ПРИМІЩЕННЯ

Існує офіційне видання в Україні «Галузевий нормативний документ ГНД 07.006.98», який визначає загальні вимоги до чистих приміщень в області фармацевтичної, мікробіологічної і біологічної продукції. Вимоги до виробничих і допоміжних приміщень у фармацевтичній промисловості згідно правилам GMP.

Чистим приміщенням або чистою кімнатою називається приміщення, в якому рахункова концентрація аерозольних частинок і, при необхідності, число мікроорганізмів в повітрі підтримується в певних межах. Приміщення певного класу чистоти можуть містити одну або декілька зон. Під чистою зоною розуміється зона, в якій контролюється навколишнє середовище на кількісний зміст частинок певного розміру, сконструйована і експлуатована так, щоб запобігти або зменшити можливість проникнення, розповсюдження, розвитку і затримки в ній забруднюючих речовин і мікроорганізмів.

Чисті приміщення класифікують по ступеню чистоту повітряного потоку на чотири класи: А, В, С, D. Ступінь чистоти повітря заснований на чисельності частинок розмірами 0,5 і 5 мкм, а також кількості одиниць, які утворюють колонії мікроорганізмів (КУО – колонієутворюючі одиниці).

Розрізняють три види забруднення: частинки, хімічні речовини, мікроорганізми.

Виробничі процеси лікарських засобів діляться на дві категорії:

- що передбачають фінішну стерилізацію, тобто стерилізацію в герметичній упаковці на завершуючій стадії;
- що не передбачають фінішну стерилізацію і виконувані в асептичних умовах на одне або всіх етапах. Цей випадок відноситься до БАР і для препаратів чутливих до стерилізації.

Для виробництва стерильних лікарських препаратів виділяють чотири типи зон в чистих приміщеннях:

- тип А: локальні зони для операцій з високим ступенем ризику (зони наповнення, закупорювання, розтину ампул);
- тип В: для випадку асептичної підготовки і наповнення – простір оточує зону типу А;
- тип С і D: чисті зони для виконання менш відповідальних етапів.

Вивчіть принципи побудови чистих приміщень. Правильна організація потоків повітря є одним з вирішальних чинників, що визначають ефективність чистих приміщень. Повітряний потік повинен відносити з приміщення всі частинки, які виділяються людьми, обладнанням і матеріалами. При цьому не повинно бути застійних зон з поганим обміном повітря.

Існує два види потоків повітря:

- однонаправлений (ламінальний) потік;
- неоднорідний потік (турбулентний).

З'ясуйте, яка між ними різниця.

Вивчіть рекомендації щодо системи підготовки повітря для чистих приміщень.

Системи підготовки повітря для чистих приміщень згідно вимог GMP виконуються тріступінчатими:

- перший ступінь – фільтри грубого очищення;
- другий ступінь – фільтри тонкого очищення;
- третій ступінь – фільтри фінішного очищення.

Дайте характеристику цим фільтрам.

Проектування чистого приміщення, розміщення робочих місць і обладнання слід передбачити так, щоб персонал здійснював мінімум переміщень. Основним джерелом забруднень в чистому приміщенні є людина. Люди своїми рухами і тепловиділеннями також порушують потоки повітря. У зв'язку з цим найбільш чутливі до забруднень зони слід розташовувати подалі від маршрутів руху персоналу, від входів і виходів.

Вивчіть вимоги до допоміжних приміщень (зони обслуговування, зберігання, прибирального інвентарю, підготовки матеріалів, видалення відходів, туалети, кімнати прийому їжі), маршрути руху персоналу і переміщення матеріалів слід розташовувати так, щоб виключити перехресні забруднення і не допускати попадання частинок з менш чистих зон в чистіші.

Зверніть увагу, що у чистому приміщенні не повинні знаходитися у відкритому стані дві або більш за двері, за винятком аварійних ситуацій. Ця вимога повинна забезпечуватися системою сигналізації або блокування.

Серйозною вимогою до чистих приміщень є їх пожежонебезпечність. Вивчіть рекомендації щодо протипожежних заходів.

Ознайомтеся із вимогами до кімнати переодягання, які мають зазвичай три зони. Опишіть їх.

Вивчіть детально конструктивні рішення чистих приміщень та роль захищаючих конструкцій чистого приміщення і його елементів (вимоги до стін, вікон, дверей, стелей, підлог, трубопроводів, освітлення, тощо).

Питання для самоперевірки

1. Що таке чисте приміщення?
2. Як класифікують чисті приміщення за ступенем чистоти повітряного потоку?
3. На які категорії поділяють виробничі процеси лікарських засобів?
4. У якому типі зони здійснюють операції з високим ступенем ризику?
5. Які принципи побудови чистих приміщень ви знаєте?
6. Як організовують потоки повітря у чистих приміщеннях?
7. Як можна досягнути зниження витрати повітря при проектуванні чистих приміщень?
8. Яка системи підготовки повітря для чистих приміщень згідно вимог GMP?
9. Яке призначення мають фільтри грубого очищення повітря?
10. Чи можуть чисті приміщення бути побудовані за модульним принципом?
11. З якою метою проектують кімнати переодягання?
12. Які зони мають кімнати для перевдягання?

13. Які вимоги до захищаючих конструкцій?
14. Які типи стель використовують при проектуванні чистих приміщень?
15. Які вимоги до підлоги у чистих приміщеннях?

ТЕМА 10. ПОНЯТТЯ ПРО ПРОЕКТУВАННЯ ІНФРАСТРУКТУРИ

Генеральний план – це найважливіша частина проекту промислового підприємства. Він є масштабною схемою проектованого промислового комплексів з розташуванням проектованих і існуючих будівель і споруд, основними проїздами, озелененням і впорядкуванням території.

При розробці генерального плану для технічного проекту слід запроектувати:

- ситуативний план розміщення підприємства в масштабі від М 1:5000 до М 1:25000. Ситуативним планом промислового підприємства називають частину проекту, який включає в собі певний район населеного пункту або навколишньої території і інші об'єкти, що мають з ним технологічні, транспортні та інженерно-технічні зв'язки;

- план промислового майданчика в М 1:1000; 1:2000; 1:5000;
- схему суміщених інженерних мереж і комунікацій в масштабі генерального плану території;
- схему вантажопотоків і людських потоків;
- записку пояснення.

З'ясуйте, які вимоги повинно забезпечувати рішення генерального плану. Опишіть, які фактори враховують при виборі території для будівництва.

Генеральний план на стадії робочих креслень складається з планів:

- горизонтального планування;
- вертикального планування;
- суміщених інженерних мереж і комунікацій.

На генеральному плані графічно зображають:

- зонування території за групами цехів;
- ширину запроектованих протипожежних і санітарних розривів між будівлями;
- проїзди, в'їзди, автодороги, залізничні колії та ін.;
- прийняте впорядкування і озеленення території;

- розу вітрів;
- ширину санітарно-захисної зони.

Вивчіть як здійснюють функціональне зонування площі з урахуванням її розвитку. Поясніть, чому найбільш економічною схемою є блокування підприємств в одному або декількох великих будівлях, які об'єднують виробничі, допоміжні, складські і обслуговуючі цехи. Розгляньте детально передзаводську і виробничу зони, а також зверніть увагу на санітарно-захисну зону.

Розгляньте техніко-економічні показники генерального плану.

Вивчіть вимоги до проектування опалення, вентиляції, водопостачання, каналізації, освітлення та електропостачання. Зверніть увагу на природоохоронні заходи при проектуванні фармацевтичного виробництва, а саме очищення газових викидів та очищення стічних вод.

Питання для самоперевірки

1. Що таке генплан? Які задачі він розв'язує?
2. З чого складається генеральний план на стадії робочих креслень?
3. Що графічно зображають на генеральному плані?
4. З якою метою проектують передзаводську зону?
5. Які вимоги до проектування виробничої зони?
6. Що таке санітарно-захисна зона?
7. Які умови повинно забезпечувати опалення і які вимоги до його проектування?
8. Які типи вентиляції використовують на фармацевтичних виробництвах?
9. Які системи водопостачання проектують на фармацевтичних виробництвах?
10. Які види мереж каналізаційних стічних вод повинні бути запроектовані?
11. Які вимоги до проектування освітлення?
12. Які показники враховують при проектуванні електропостачання?
13. Які заходи передбачають для очищення газових викидів?
14. Як забезпечують очищення стічних вод?

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

з розділу «Проектування фармацевтичних виробництв»

1. Макетно-модульний метод проектування полягає в тому, що:
 - а) складаються креслення з попередньо виготовлених елементів, які відтворюють графічні зображення, що часто повторюються (розбивні осі, архітектурні елементи і деталі) та тексти (написи, примітки);
 - б) з уніфікованих моделей і модельних елементів створюється макет цеху чи підприємства;
 - в) більшість креслень виконують на попередньо виготовлених бланк-копіях, бланк-анкетах, бланк-темплетах, форматах-темплетах;
 - г) розробляються невеликі блок-секції та їх поєднують при компонуванні підприємства.

2. Темплетний метод полягає в тому, що:
 - а) складаються креслення з попередньо виготовлених елементів, які відтворюють графічні зображення, що часто повторюються (розбивні осі, архітектурні елементи і деталі) та тексти (написи, примітки);
 - б) з уніфікованих моделей і модельних елементів створюється макет цеху чи підприємства;
 - в) більшість креслень виконують на попередньо виготовлених бланк-копіях, бланк-анкетах, бланк-темплетах, форматах-темплетах;
 - г) розробляються невеликі блок-секції та їх поєднують при компонуванні підприємства.

3. Автономно-модульне проектування полягає в тому, що:
 - а) складаються креслення з попередньо виготовлених елементів, які відтворюють графічні зображення, що часто повторюються (розбивні осі, архітектурні елементи і деталі) та тексти (написи, примітки);
 - б) з уніфікованих моделей і модельних елементів створюється макет цеху чи підприємства;
 - в) більшість креслень виконують на попередньо виготовлених бланк-копіях, бланк-анкетах, бланк-темплетах, форматах-темплетах;
 - г) розробляються невеликі блок-секції та їх поєднують при компонуванні підприємства.

4. Анкетно-темплетний метод полягає в тому, що:

а) складаються креслення з попередньо виготовлених елементів, які відтворюють графічні зображення, що часто повторюються (розбивні осі, архітектурні елементи і деталі) та тексти (написи, примітки);

б) з уніфікованих моделей і модельних елементів створюється макет цеху чи підприємства;

в) більшість креслень виконують на попередньо виготовлених бланк-копіях, бланк-анкетах, бланк-темплетах, форматах-темплетах;

г) розробляються невеликі блок-секції та їх поєднують при компонуванні підприємства.

5. До технічного переоснащення діючих підприємств відносяться такі види робіт (вибрати правильні відповіді):

а) заміна фізично зношеного і морально застарілого обладнання новим більш продуктивним;

б) будівництво на діючих підприємствах нових будівель і споруд основного виробничого призначення з переобладнанням діючих виробництв;

в) будівництво нових і розширення існуючих окремих цехів;

г) удосконалення окремих об'єктів основного виробництва і допоміжних служб.

6. Зведений кошторис включає кошториси (вибрати правильні відповіді):

а) на підготовку території для будівництва;

б) на тимчасові будівлі та споруди;

в) на сировину;

г) на об'єкти основного виробничого призначення.

7. Зведений кошторис включає кошториси (вибрати правильні відповіді):

а) на об'єкти транспортного господарства і зв'язку;

б) на тимчасові будівлі та споруди;

в) на сировину;

г) на об'єкти основного виробничого призначення.

8. Зведений кошторис включає кошториси (вибрати правильні відповіді):

а) на підготовку території для будівництва;

б) на сировину;

- в) на зовнішні мережі та споруди водопостачання;
- г) на об'єкти енергетичного господарства.

9. Графічна частина робочого проекту включає (вибрати правильні відповіді):

- а) картографи земляних робіт;
- б) графік роботи машин і апаратів;
- в) схему напрямку переробки сировини;
- г) схеми міжцехових технологічних трубопроводів.

10. Графічна частина робочого проекту включає (вибрати правильні відповіді):

- а) плани інженерних мереж;
- б) графік роботи машин і апаратів;
- в) схему напрямку переробки сировини;
- г) розрізи і фасади будівель.

11. Що входить до складу робочих креслень проекту (вибрати правильні відповіді)?

- а) графік організації технологічних процесів;
- б) креслення нетипових конструкцій;
- в) монтажні технологічні креслення;
- г) архітектурно-будівельні креслення.

12. Що входить до складу робочих креслень проекту (вибрати правильні відповіді)?

- а) інтер'єри будівель і споруд;
- б) графік роботи машин і апаратів;
- в) фундаменти під будівлі та обладнання;
- г) архітектурно-будівельні креслення.

13. В паспорті на типовий проект наводяться такі дані (вибрати правильні відповіді):

- а) генплан підприємства;
- б) схему міжцехових технологічних трубопроводів;
- в) технологічну схему виробництва;
- г) основні техніко-економічні показники.

14. В паспорті на типовий проект наводяться такі дані (вибрати правильні відповіді):

- а) перелік технологічного обладнання;

- б) плани і розрізи основних виробничих будівель;
- в) чисельність працівників підприємств за категоріями;
- г) картограми земляних робіт.

15. Для розробки проекту реконструкцій замовник передає проектній організації такі дані (вибрати правильні відповіді):

- а) технологічну схему виробництва продукції;
- б) результати обстеження діючих виробництв, будівельних конструкцій будівель і споруд;
- в) плани цехів і дільниць зі специфікацією обладнання і характеристикою його стану;
- г) дані про наявність побічних продуктів виробництва.

16. При підборі обладнання необхідно орієнтуватися на такі принципи, як забезпечення (вибрати правильні відповіді):

- а) кращих і безпечних умов праці;
- б) охорони навколишнього середовища;
- в) максимальної завантаженості роботи обладнання;
- г) швидкої планомірної переробки сировини.

17. При підборі обладнання необхідно орієнтуватися на такі принципи, як забезпечення (вибрати правильні відповіді):

- а) менших витрат на будівництво та експлуатацію підприємства;
- б) охорони навколишнього середовища;
- в) максимальної завантаженості роботи обладнання;
- г) безперебійної роботи цеху і всього підприємства.

18. При підборі обладнання необхідно орієнтуватися на такі принципи, як забезпечення (вибрати правильні відповіді):

- а) швидкої планомірної переробки сировини;
- б) мінімальної завантаженості роботи технологічного обладнання;
- в) безперебійної роботи цеху і всього підприємства;
- г) кращих і безпечних умов праці.

19. Основою для підбору обладнання є (вибрати правильні відповіді):

- а) режим роботи підприємства чи відділення;
- б) послідовність технологічних операцій;
- в) дані матеріального розрахунку;
- г) тривалість підготовчо-заключного часу роботи обладнання.

20. Основою для підбору обладнання є (вибрати правильні відповіді):

- а) дані розрахунку електроенергії;
- б) норми технологічного проектування;
- в) дані економічної частини проекту;
- г) графік технологічних процесів.

21. Основою для підбору обладнання є (вибрати правильні відповіді):

- а) дані техніко-економічного обґрунтування;
- б) обраний спосіб виробництва;
- в) дані матеріального розрахунку;
- г) послідовність технологічних операцій.

22. Обладнання періодичної дії підбирається з урахуванням (вибрати правильні відповіді):

- а) кількості сировини, що надходить за годину;
- б) кількості сировини, що витрачається за годину;
- в) максимальної кількості сировини, що переробляється за один цикл;
- г) тривалості циклу.

23. Ємності проміжних резервуарів підбираються з урахуванням (вибрати правильні відповіді):

- а) максимальної кількості сировини або продуктів, що зберігатимуться;
- б) кількості сировини, що надходить за годину;
- в) кількості сировини, що витрачається за годину;
- г) максимальної кількості сировини, що переробляється за один цикл.

24. Ємності для зберігання продуктів повинні відповідати:

- а) кількості сировини, що надходить за годину;
- б) кількості сировини, що витрачається за годину;
- в) максимальній кількості сировини, що переробляється за один цикл;
- г) максимальній кількості сировини або продуктів, що зберігатимуться.

25. Теплообмінні апарати вибирають з урахуванням (вибрати правильні відповіді):

- а) максимальної кількості сировини, що переробляється за один цикл;
- б) вибраних температурних режимів;
- в) тривалості циклу;
- г) технічних і експлуатаційних характеристик.

26. Безперервнодіюче обладнання підбирається за:

- а) максимальною кількістю сировини або продуктів, що зберігатимуться;
- б) вибраними температурними режимами;
- в) максимальною кількістю сировини, що переробляється за один цикл;
- г) годинною продуктивністю.

27. У першу чергу технологічне обладнання підбирають для основних операцій виробництва продуктів, таких, як (вибрати правильні відповіді):

- а) фасування;
- б) біотехнологічна обробка;
- в) теплова обробка;
- г) резервування.

28. Для побудови графіка роботи машин і апаратів необхідні такі вихідні дані (вибрати правильні відповіді):

- а) ескізна схема та її опис;
- б) послідовність технологічних операцій;
- в) дані техніко-економічного обґрунтування проекту;
- г) відомості про параметричні ряди технологічного обладнання.

29. Для побудови графіка роботи машин і апаратів необхідні такі вихідні дані (вибрати правильні відповіді):

- а) фактичний час роботи, наповнення і спорожнення резервуарів, ємнісних апаратів;
- б) дані техніко-економічного обґрунтування;
- в) витрати на встановлення та експлуатацію обладнання;
- г) тривалість підготовчо-заключного і ефективного часу роботи обладнання безперервної і напівбезперервної дії.

30. В основу побудови графіка організації виробничих процесів лежать (вибрати правильні відповіді):
- а) тривалість і характер змін;
 - б) дані розрахунку продуктів;
 - в) дані техніко-економічного обґрунтування проекту;
 - г) витрати на встановлення та експлуатацію обладнання.
31. В основу побудови графіка організації виробничих процесів лежать (вибрати правильні відповіді):
- а) дані техніко-економічного обґрунтування проекту;
 - б) витрати на встановлення та експлуатацію обладнання;
 - в) час ефективної роботи обладнання;
 - г) тривалість технологічних операцій.
32. За вихідні дані при виконанні матеріальних розрахунків приймають (вибрати правильні відповіді):
- а) розподіл сировини на кожен вид продукції;
 - б) тривалість технологічних операцій;
 - в) час ефективної роботи обладнання;
 - г) норми витрат сировини на виробництво готової продукції.
33. За вихідні дані при виконанні матеріальних розрахунків приймають (вибрати правильні відповіді):
- а) час ефективної роботи обладнання;
 - б) розрахунковий склад сировини, напівфабрикатів, основних і побічних продуктів за масовою часткою сухих речовин або одного з компонентів;
 - в) річну (добову) продуктивність підприємства по базовому продукту або основному виду сировини, що переробляється;
 - г) тривалість технологічних операцій.
34. Критеріями при обґрунтуванні вибраних способів виробництва біотехнологічної продукції є (вибрати правильні відповіді):
- а) наявність побічних продуктів і можливість їх переробки в рамках існуючого технологічного циклу;
 - б) ескізна схема;
 - в) ступінь складності апаратурно-процесового оформлення основних технологічних операцій;
 - г) послідовність технологічних операцій.

35. Оптимальний ефективний час роботи обладнання складає для семигодинної робочої зміни:

- а) 4,0–4,5 год.;
- б) 4,5–5,0 год.;
- в) 5,0–5,5 год.;
- г) 6,0–6,5 год.

35. Оптимальний ефективний час роботи обладнання складає для семигодинної робочої зміни:

- а) 4,0–4,5 год.;
- б) 4,5–5,0 год.;
- в) 5,0–5,5 год.;
- г) 6,0–6,5 год.

36. Розрахункова площа приміщення становить 262 м^2 , яка компонувальна площа приміщення?

- а) 6 будівельних квадратів;
- б) 7 будівельних квадратів;
- в) 8 будівельних квадратів;
- г) 9 будівельних квадратів.

37. Розрахункова площа приміщення становить 200 м^2 , яка компонувальна площа приміщення?

- а) 6 будівельних квадратів;
- б) 7 будівельних квадратів;
- в) 8 будівельних квадратів;
- г) 9 будівельних квадратів.

38. Розрахункова площа приміщення становить 310 м^2 , яка компонувальна площа приміщення?

- а) 6 будівельних квадратів;
- б) 7 будівельних квадратів;
- в) 8 будівельних квадратів;
- г) 9 будівельних квадратів.

39. Розрахункова площа приміщення становить 120 м^2 , яка компонувальна площа приміщення?

- а) 2 будівельних квадратів;
- б) 3 будівельних квадратів;
- в) 4 будівельних квадратів;
- г) 5 будівельних квадратів.

40. Розрахункова площа приміщення становить 280 м^2 , яка компонувальна площа приміщення?

- а) 6 будівельних квадратів;
- б) 7 будівельних квадратів;
- в) 8 будівельних квадратів;
- г) 9 будівельних квадратів.

41. Відношення довжини до ширини для одноповерхових будівель повинно становити:

- а) 1,0-2,0 : 1;
- б) 1,5-2,5 : 1;
- в) 2,0-3,0 : 1;
- г) 2,5-4,0 : 1.

42. Відношення довжини до ширини для багатопверхових будівель повинно становити:

- а) 1,0-2,0 : 1;
- б) 1,5-2,5 : 1;
- в) 2,0-3,0 : 1;
- г) 3,0-4,0 : 1.

43. Компонувальні плани виконують у масштабі (вибрати правильні відповіді):

- а) 1:100;
- б) 1:150;
- в) 1:200;
- г) 1:250.

44. Компонувальні плани виконують у масштабі (вибрати правильні відповіді):

- а) 1:100;
- б) 1:200;
- в) 1:300;
- г) 1:400.

45. Компонувальні плани виконують у масштабі (вибрати правильні відповіді):

- а) 1:200;
- б) 1:300;
- в) 1:400;

г) 1:500.

46. Компонувальні плани виконують у масштабі (вибрати правильні відповіді):

- а) 1:400;
- б) 1:600;
- в) 1:800;
- г) 1:1000.

47. Мінімальна відстань між виступаючими частинами апаратів у місцях, де передбачено рух людей:

- а) 0,3 м;
- б) 0,5 м;
- в) 0,8 м;
- г) 1,0 м.

48. Мінімальна відстань між виступаючими частинами апаратів у місцях, де не передбачено руху людей:

- а) 0,3 м;
- б) 0,5 м;
- в) 0,8 м;
- г) 1,0 м.

49. Відстань між апаратами при встановленні їх фронтами один до одного повинна бути:

- а) 0,5 м;
- б) 0,8 м;
- в) 1,0 м;
- г) 1,5 м.

50. Відстань від верху обладнання до низу балок повинна бути не меншою за:

- а) 0,5 м;
- б) 1,0 м;
- в) 1,5 м;
- г) 2,0 м.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Вильям Уайт. Технология чистых помещений. Основы проектирования, испытаний и эксплуатации. – М.: Издательство «Клинрум», 2002. – 304 с., 23 табл., 139 ил.
2. ГНД 07.006.98. Загальні вимоги до чистих приміщень. Держкоммедбіопром. – Київ, 1998.
3. ДБН А.22-ГНД 08.001.98. Склад, порядок розроблення, погодження та затвердження проектної документації для будівництва об'єктів виробництва лікарських засобів та виробів одноразового використання. Держкоммедбіопром. – Київ, 1998.
4. Калунянц К.А., Голгер Л.И., Балашов В.Е. Оборудование микробиологических производств. – М.: Агропромиздат, 1987 – 398 с.
5. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика». – К.: МОЗ України. – 2011.
6. Основы проектирования предприятий микробиологической промышленности / Кантере В.М., Мосичев М.С., Дорошенко М.И. и др. – М.: Агропромиздат, 1990 – 304 с.
7. Проектирование чистых помещений. Под ред. В. Уайта. Пер. с англ. – М.: изд. "Клинрум", 2004. – 360 с.
8. Ружинська Л.І., Поводзинський В.М., Буртна М.А., Шибецький В.Ю.. Апаратурні схеми фармацевтичних та біотехнологічних виробництв. Порядок складання та вимоги до оформлення. Посібник. Електронне видання. К.: НТУУ «КПІ», 2012. – 140 с.
9. Сидоров Ю.І., Влязло Р.Й., Новіков В.П. Процеси і апарати мікробіологічної та фармацевтичної промисловості. – Львів, 2008. – 736 с.
10. Українець А.І., Богорош О.Т., Поводзинський В.М. Проектування типового і спеціального устаткування мікробіологічної, фармацевтичної та харчової промисловості. Навчальний посібник. – К.: НУХТ, 2007. – 148 с.
11. Федотов А.Е. Чистые помещения. – М.: изд. АСИНКОМ, 1998. – 320 с.
12. Чуешов В.И., Мандрыга Л.А., Пашнев П.Д., А.А. и др. Оборудование и основы проектирования химико-фармацевтических производств. Учебное пособие для студентов специальности „Технология фармацевтических препаратов”. – Х.: изд. НФАУ, 2001 – 205 с.

13. Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств [Текст]: в 2 т. Т. 2. Учебник / В.И. Чуешов [и др.] – Х.: МТК-Книга; Изд. НФАУ, 2002. – 716 с.
14. Чуешов В.И. Основы проектирования производств в химикофармацевтической и биотехнологической промышленности [Текст]: Учеб. для студентов вузов / В.И. Чуешов [и др.] – Х.: Изд-во НФАУ, 2004. – 460 с.

