МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ

«Київський політехнічний інститут»

Факультет біотехнології і біотехніки

Кафедра промислової біотехнології

ЗВІТ

з переддипломної практики на підприємстві ВАТ «Київмедпрепарат»

виконав Линник В.О.

Студент 6-го курсу, групи БТ-70

Залікова книжка БТ-7116

Керівник практики від

НТУУ «КПІ»

доц. Жолнер Л. Г.

Київ 2012 р

**Зміст**

Вступ

. Загальна характеристика препаратів

. Препарат «Цефазолін-КМП»

.1 Викладення технологічного процесу

.2 Контроль виробництва

.3 Техніка безпеки, пожежна безпека і виробнича санітарія

.4 Технологічні інструкції

.5 Охорона навколишнього середовища

Висновки

Перелік літератури

**Вступ**

Місцем моєї технологічної практики було ВАТ «Київмедпрепарат». Це підприємство належить до корпорації «Артеріум», яка у 2005 році була утворена двома провідними фармацевтичними підприємствами - ВАТ «Київмедпрепарат», найбільшим українським виробником антибіотиків, і ВАТ «Галичфарм», лідером з виробництва препаратів на рослинній основі.

Успіх корпорації на національному та зовнішньому ринках спирається на майже 150-річний досвід дослідження, розробки та виводу на ринок лікарських препаратів.

ВАТ «Київмедпрепарат» має дуже цікаву історію свого започаткування і розвитку. У 1846 році підприємець Адольф Марцанчик, який тільки отримав університетську освіту і пройшовши стажування на кращих хімічних фабриках Берліна та Відня, відкриває в Києві аптеку та створює на її основі «Парову лабораторію фармацевтичних та галунових препаратів, медичних пережирених та гігієнічних мил та пресованих лепішок».

Далі його справу продовжують сини - Адольф і Целестин. Вони відкривають товариство з торгівлі хімічними, фармацевтичними та іншими товарами «Брати Марцанчик» і аптечний заклад. Продукція аптеки Марцанчика здобула срібну медаль Київської сільськогосподарської та промислової виставки. У 1908 році підприємство Марцанчика об’єднується з паровою лабораторією Південноросійського товариства з торгівлі аптекарськими товарами у потужне хімічне об’єднання «ЮРОТАТ». Об’єднання мало декілька контор і відділень, які торгували аптечними товарами, приладами для аптек та шпиталів, хімічними та косметичними виробами. На основі «ЮРОТАТ» було створено першу Українську Радянську хімфабрику у 1920 році. Вже у 1923 році назва заводу змінилася на «Київський хіміко-фармацевтичний завод ім. Я. М. Свердлова». Протягом наступних десятиріч він ще декілька разів змінював свою назву, аж поки у 1954 році він не став Київським заводом медичних препаратів.

Розвиток заводу продовжувався і в 1947 році Кабінет міністрів УРСР прийняв рішення про будівництво Київського пеніцилінового заводу ім. Я. Свердлова на базі 1-ої Української Радянської хімфабрики. Таким чином, у 1949 році Україна отримала свій перший пеніцилін, який у повоєнні роки врятував сотні тисяч життів. Саме з цим заводом нерозривно пов’язаний розвиток передового виробництва антибактеріальних засобів в Україні та колишньому СРСР.

У 1950 р. розпочався випуск стрептоміцину сульфату - найновішого на той час антибіотику для подолання усіх активних форм туберкульозу. Винайдення цього препарату уродженцем України З. Ваксманом було увінчано Нобелівською премією.

рік - налагоджено випуск кристалічних калієвих та натрієвих солей бензилпеніциліну.

Роком початку випуску поліміксіну М. вважається 1960 р. Його випуск за 10 наступних років зріс у 40 разів.

- започатковано випуск флориміцину сульфату (препарат отримав Диплом ІІ ступеня ВДНГ СРСР).

- освоєно випуск Біциліну-3, а в 1969 році - Біциліну-5, які в 1976 році були відзначені Дипломом ІІ ступеня ВДНГ УРСР.

- налагоджено випуск таблеток ампіциліну і оксациліну (того ж року їх було нагороджено бронзовою медаллю ВДНГ СРСР).

- розпочато виробництво левоміцетину і ампіциліну натрієвої солі для ін’єкцій ( в 1974 р.препарат нагороджений бронзовою медаллю ВДНГ СРСР).

У 1977 році завод «Київмедпрепарат» було вписано у Книгу трудової слави Києва. За чверть сторіччя випуск антибіотиків зріс у 65 разів, виробничі фонди - в 4 рази, чисельність робітників - у 3 рази.

- розпочато виробництво поліміксіну В (в 1974 р. нагороджено срібною медаллю ВДНГ СРСР) та ампіоксу натрію.

У 1992 році, після розпаду Радянського Союзу на основі заводу «Київмедпрепарат» створено орендне підприємство. І, нарешті, в 1994 році завод став товариством ВАТ «Київмедпрепарат», якому ще необхідно було отримати сертифікацію на управління якістю, яку вони і отримали у 2002 році. На даний момент вони мають систему управління якістю на відповідність міжнародному стандарту управління якістю ISO 9001:2000 та міжнародному екологічному стандарту ISO 14001:1996.

На даний момент на підприємстві випускаються препарати у вигляді таблеток, ін’єкцій, капсул, мазей та гелів.

У вигляді ін’єкцій такі, як: аміцил, ампісульбін, ампіцилін, ацелізин, бензилпеніцилін, біцилін, гепацеф, герпевір, доксорубіцин, канаміцин, кімацеф, левоміцетин, оксацилін, стрептоміцин, тіопентал, цефазолін, цефоперазон, цефотаксим, цефтазидим, цефтріаксон, цефтум, циклофосфан, карбоплатин, цисплатин, етопозид.

У вигляді таблеток: амброксол, амлокор, амоксил, ампіцилін, герпевір, глімарил, гліцерид, дротаверин, капотіазид, каптоприл, класан, корвазан, левоміцетин, ловастатин, лоперамід, лоратадин, лоризан, метилурацил, метопролол, орнізол, офлобак, офлоксацин, соннат, темпанал, фамотидин, феноксиметилпеніцилін, фталазол, целанід, цинаризин, еналаприл, ентеросепт.

У вигляді капсул: азимед, дифлюзол, лаіцерол, лінкоміцин, наксон, омепразол, тропісетрон, флуксен, флуоксетин, цефангін.

Мазі та гелі: бетасалік, гепарил, герпевір, клотрисал, лоризан, метилурацилова 10%-на мазь, мікогель, троксегель.

При проходженні технологічної практики я ознайомився більш детальніше із виробництвом препарату «Цефазолін-КМП», а також із регламентом на фасування «Цефазоліну-КМП».

**1. Загальна характеристика препаратів**

ВАТ «КИЇВМЕДПРЕПАРАТ» - одне з найбільш масштабних підприємств фармацевтичної промисловості України, найбільш давнє підприємство хімічно-фармацевтичної промисловості України, створення якого прийшлось на середину XIX століття.

Сьогодні підприємство випускає більш ніж 160 генеричиих та оригінальних лікарських засобів в 11 з 14 фармакотерапевтичних груп. Ці препарати займають провідні позиції у ряду сегментів українського фармацевтичного ринку.

Препарати:

* протимікробні для системного використання;
* лікарські на рослинній основі;
* антибактеріальні;
* оригінальні дерматологічні засоби.

Засоби для використання у лікуванні:

* сечостатевої системи;
* нервової системи;
* респіраторної системи;
* серцево-судинної системи.

А також такі препарати як: Ацелізин, Амікацин, Ампісульбін, Ампіцилін, Оксацилін, Бензилпеніцилін, Левоміцетин, Стрептоміцин, Тіопентал, Цефазолін, Цефтриаксон, Амоксил, Амброксол, Дротаверин, Ловастатин, Офлоксацин, Соннат, Темпанал, Бетасалик, Мікогель та інші.

У 2006 році було випущено перші сім ветеринарних препарати: антибактеріальні, кардіологічні, гастроентерологічні, дерматологічні та антигельмінтні для сільськогосподарських та домашніх тварин.

**2. Препарат «Цефазолін-КМП»**

В ході проходження практики на ВАТ «Київмедпрепарат» у виробничо-технічному відділі я ознайомився з такими регламентами на виробництво, як:

· регламент на фасовку цефазоліну натрієвої солі;

· пусковий регламент на виробництво таблеток «Офлоксацин-КМП»;

· регламент на виробництво «КМП-ампіциліну-оксациліну натрієвої солі»;

· регламент на виробництво «Левоміцетину сукцинату розчинного»;

· регламент на виробництво «Доксорубіцину-КМП»;

· регламент на виробництво таблеток «Ампіциліну тригідрату».

Детальніше я ознайомився з регламентом на фасовку цефазоліну натрієвої солі. В регламенті наведено: характеристику кінцевої продукції виробництва, хімічну схему виробництва, технологічну схему виробництва, апаратурну схему виробництва і специфікацію обладнання, характеристику сировини, матеріалів і напівпродуктів, викладення технологічного процесу, матеріальний баланс, відходи виробництва, технологічні і вентиляційні викиди в атмосферу, їх використання і обеззараження, контроль виробництва, техніку безпеки, пожежну безпеку і виробничу санітарію, перелік виробничих інструкцій, охорону навколишнього середовища, а також техніко-економічні нормативи.

Цефазолін натрієва сіль повинна відповідати вимогам ВФС 42У-59-94.

Реєстраційний номер - Р.02.99/00260.

**Міжнародна та хімічна назви:**

сefazolin; (6R,7R)-3-[(5-метил)-1,3,4-тіадіазол-2-іл)тіометил]-8-оксо-7-[2-(1Н-тетразол-1-іл)ацетамідо]-5-тіа-1-азабіцикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоксилат натрію;

**Склад:**

1 флакон містить цефазоліну натрієвої солі стерильної у перерахунку на цефазолін - 0,5 г або 1 г

**Основні фізико-хімічні властивості:**

порошок білого або майже білого кольору, дуже гігроскопічний;

**Фармакотерапевтична група:**

Протимікробні засоби для системного застосування. Цефалоспорини та споріднені речовини.

**Фармакодинаміка:**

Фармакодинаміка: Цефазолін-КМП має широкий спектр антимікробної (бактерицидної) дії. Активний щодо грампозитивних мікроорганізмів (Staphylococcus spp., які виробляють і не виробляють пеніциліназу, більшості штамів Streptococcus spp., у тому числі пневмококів, Corinebacterium diphtheriae), грамнегативних мікроорганізмів (Escherichia coli, Salmonella spp., Shigella spp., Proteus mirabilis, Klebsiella spp., Haemophylus influenzae, Enterobacter aerogenes, Neisseria gonorrhoeae). Стійкі до антибіотика індолпозитивні штами протею (P.morgani, P.vulgaris, P.rettgeri), Pseudomonas aeruginosa; не діє на рикетсії, віруси, гриби, найпростіші. Як і пеніциліни, пригнічує синтез клітинної стінки бактерій.

Фармакокінетика: При внутрішньом'язовому введенні препарат швидко всмоктується, досягає максимальної концентрації в крові через 1 годину і зберігається в ефективних концентраціях у плазмі крові протягом 8-12 годин. Виводиться в основному (близько 90%) нирками в незмінному вигляді. Проникає крізь плацентарний бар'єр в амніотичну рідину і кров пуповини. В дуже низькій концентрації міститься в материнському молоці. Препарат добре проникає крізь запальну синовіальну оболонку, у порожнини суглобів. При внутрішньовенному введенні утворюється більш висока концентрація в крові, але препарат виділяється швидше (період напіввиведення - близько 2 години).

**Умови та термін зберігання:**

Зберігати в захищеному від світла місці при температурі від 15 °С до 25 °С. Термін придатності - 3 роки.

**Упаковка:**

По 0,5 г або 1 г у флаконах. 10 флаконів у пачці.

**.1 Описання стадій технологічного процесу**

лікарський препарат цефазолін технологічний

Технологічний процес фасовки цефазоліну натрієвої солі складається із наступних стадій: ДР - стадія допоміжних робіт, ТП - основні технологічні процеси, ПМВ - фасування, упаковка і маркування готової продукції.

**Стадія ДР-1. Підготовка виробництва.** Підготовка виробництва фасовки цефазоліна натрієвої солі у флакони по 0,5 г або 1,0 г для ін’єкцій проводиться у відповідності з регламентом ПР 64-00480862-42-99 «Промисловий регламент на фасовку КМП-Цефтриаксона натрієвої солі 0,5 або 1,0 г для ін’єкцій у флаконах», розділ ДР 1. «Санітарна підготовка виробництва», яка включає наступні стадії:

приготування дезинфікуючих розчинів,

підготовка приточного стерильного повітря,

підготовка виробничих приміщень,

підготовка обладнання та інструментів,

підготовка технологічного одягу,

підготовка працюючого персоналу.

**Стадія ДР-2. Підготовка флаконів.** Підготовка флаконів проводиться у відповідності з регламентом ПР 64-00480862-42-99 «Промисловий регламент на фасовку КМП-Цефтриаксона натрієвої солі 0,5 або 1,0 г для ін’єкцій у флаконах», стадія ТП 2.2. «Мийка, сушка флаконів і стерилізація».

**Стадія ДР-3. Підготовка пробок.** Підготовка гумових пробок проводиться у відповідності з регламентом ПР 64-00480862-42-99 «Промисловий регламент на фасовку КМП-Цефтриаксона натрієвої солі 0,5 або 1,0 г для ін’єкцій у флаконах», стадія ТП 2.3. «Мийка, силіконування, сушка і стерилізація пробок».

**Стадія ДР-4. Підготовка ковпачків.** Підготовка алюмінієвих ковпачків проводиться у відповідності з регламентом ПР 64-00480862-42-99 «Промисловий регламент на фасовку КМП-Цефтриаксона натрієвої солі 0,5 або 1,0 г для ін’єкцій у флаконах», стадія ТП 2.2. «Мийка і стерилізація алюмінієвих ковпачків».

**Стадія ДР-5. Підготовка тари.** Підготовка тари проводиться у відповідності з регламентом ПР 64-00480862-42-99 «Промисловий регламент на фасовку КМП-Цефтриаксона натрієвої солі 0,5 або 1,0 г для ін’єкцій у флаконах», стадія ТП 2.3. «Мийка, силіконування, сушка і стерилізація тари».

Таблиця 1. Матеріальний баланс стадії технологічного процесу ТП6. для дози 0,5 г у флаконі:

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Назва | Вміст основної речовини | | Використано і отримано | | | | |
|  |  | | Маса | | | Об’єм м3 | Кількість штук |
|  |  | | Загальна, кг | Основної речовини, кг | кг/моль |  |  |
| 1 | 2 | | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Використано на стадії |  | | | | | | |
| А. Напівпродуктів немає Б. Сировини: Цефазоліна натрієва сіль стерильна (волога 6 %) В. Матеріалів: Стерильні флакони Стерильні пробки Стерильні ковпачки | 850 | 40,0О | | 31.96 66224 64706 65072 | | | |
| Всього: |  | 40,00 | | 31,96 | | | |
| Отримано на стадії |  | | | | | | |
| А. Напівпродуктів: Цефазоліна натрієва сіль по 0,5 г у флаконі | 850 | 39,14 | | 31,27 62540 | | | |
| Відходів: Цефазоліна натрієва сіль Флакони Пробки Ковпачки Втрат: Цефазоліна натрієва сіль | 850 850 | 0,29 0,57 | | 0,23 3684 2166 2532 0,46 | | | |
| Всього |  | 40,00 | | 31,96 | | | |
| Вихід на стадії: 97,84 % | | | | | | | |

Субстанція цефазоліна натрієвої солі стерильної поступає в цех в герметично закритих алюмінієвих бідонах, запакованих в транспортну тару.

Прийом сировини в цех проводиться у відповідності з інструкцією «Прийом імпортних субстанцій в цех».

У відповідності до СОП № «Порядок підготовки і здачі стерильних субстанцій в аналіз» і СОП «Порядок відбору проб стерильних субстанцій і оформлення документації» відбирають середню пробу на аналіз в лабораторію відділу контролю якості.(К 6.1.1)

Після отримання аналітичного паспорта з висновком начальника ВКЯ про відповідність субстанції цефазоліна натрієвої стерильної ВФС 42У-59-94 «Цефазоліна натрієва сіль стерильна», субстанція використовується у виробництві.

У відповідності до СОП № «Порядок зберігання і видачі субстанцій у виробництво» субстанцію передають з приміщення зберігання в приміщення фасовки у супроводі аналітичного паспорта ВКЯ. По завершенню технологічного процесу анлітичний паспорт ВКЯ прикладають до протоколу серії.

Фасовку порошка цефазоліна натрієвої солі стерильної по 0,5 г або 1,0 г в стерильні флакони, закупорювання стерильними гумовими пробками і обжим стерильними алюмінієвими ковпачками проводять на фасувальному автоматі типу AFG-320V-LE,RRD фірми “Bosch” або фасувальному автоматі “Macofar” фірми “Bologna”, у приміщенні 2 класу чистоти.

Фасувальний апарат готують до роботи у відповідності до регламенту ПР 64-00480862-4299 «Промисловий регламент на фасовку КМП-Цефтриаксона натрієвої солі 0,5 г або 1,0 г для ін’єкцій у флаконах» стадія ДР 1.4. «Підготовка обладнання і інструментів». Готовність фасувального автомату до роботи підтверджується наявністю етикетки у відповідності з СОП № «Порядок заповнення вказаних таблиць на обладнанні».

Стерильні флакони поступають на накопичувальний стіл фасувального автомату з тунельного стерилізатора. Стерильні флакони супроводжуються маршрутним листом, який по завершенню технологічного процесу прикладають до протоколу серії.

Стерильні пробки після мийки, силіконування і стерилізації на установці, поступають у приміщення фасовки в спеціальних прийомниках для стерильних пробок у супроводі маршрутного листа. Потім вручну, стерильним совком подаються в бункер пробок фасувального автомата.

Стерильні алюмінієві ковпачки після мийки на установці і стерилізації в тунельному стерилізаторі, проходному паровому шкафу або в автоклаві, поступають в стальних закритих деках у супроводі маршрутного листа. Потім вручну стерильним совком подаються в бункер ковпачків фасувального автомату.

В дозуючий бункер фасувального автомату загружають субстанцію цефазоліну натрієвої солі стерильної у відповідності до СОП № «Порядок загрузки субстанції в бункер фасувального автомату».

Настройку дози проводять у відповідності до СОП № «Порядок настройки дози фасувального автомату», після визначення її розрахунковим шляхом, виходячи з вмісту основної речовини в субстанції.

Масу порошка цефазоліна натрієвої солі стерильної у флаконі розраховують по формулі:

, де

Д - маса порошку у флаконі, в грамах;

Х1- кількість цефазоліна натрієвої солі стерильної, в перерахунку на цефазолін і суху речовину, у флаконі, в грамах;

Х2- вміст цефазоліна в 1 мг цефазоліна натрієвої солі стерильної в перерахунку на суху речовину, в мікрограмах;- вміст води цефазоліні натрієвої солі стерильної, в процентах.

Для дози 0,5 г Д=0,6258 г

Для дози 1,0 г Д=1,2516 г

Після установки розрахункової дози на фасувальному автоматі закріплюють етикетку у відпвідності з СОП № «Порядок заповнення вказівних таблиць на обладнанні» і приступають до фасовки. По закінченню технологічного процесу етикетку прикладають до протоколу серії.

Стерильні флакони зі столу накопичувача по конвеєрній стрічці фасувального автомату поступають на фасувальний вузол. Порошок з бункера вакуумом засмоктується в комірки дозатора, потім доза стисненим осушеним повітрям витискується у флакон. Заповнені флакони поступають на закупорочний вузол, де пробки з бункера вакуумом втягуються в пуансони і виштовхуються у флакони, закупорюючи їх. Потім закупорені флакони поступають до вузла зажиму, де ковпачки накривають флакони і обжимаються обкаточною головкою.

Контроль дози проводить дозатор на аналітичних вагах типу ВЛР-200. через кожні 5000 флаконів. Підрахунок флаконів ведуть за допомогою пристрою фасувального автомату. Відхилення від дози не повинно перевищувати 10 %.

Майстер зміни контролює дозу не менше двох разів за зміну.

Контролер ВКЯ, контролер цеху контролює дозу вибірково.

Закатані флакони з цефазоліна натрієвою сіллю контролюється на механічні включення. Контроль проводить контролер цеху у відповідності з Інструкцією по контролю лікарських засобів для парентерального застосування на механічні включення (РД 42У-001-93).

Закатані флакони з порошком по конвеєру поступають на стіл накопичувач етикетувальної машини, або вручну встановлюють в стальні дека. В кожне деко вкладають етикетку з вказанням дати, найменуванням препарату, номера серії, номера партії, розрахункової дози в грамах, кількістю флаконів у деці, прізвища дозувальника, майстра зміни, закаточника медичної продукції.

Дека з флаконами закривають кришкою, встановлюють у вікно, обладнане бактерицидними лампами, і передають на маркування.

Кожну розфасовану серію цефазоліна натрієвої солі стерильної супроводжують операційним листом, де вказують найменування препарату, номер серії, номер партії порошка, масу вмісту флакона в грамах і масу активної речовини, дату, кількість розфасованих флаконів, кількість субстанції, відходи і втрати, дату стерилізації флаконів, пробок, ковпачків, прізвища і підписи відповідальних осіб.

З одної партії порошка цефазоліна натрієвої солі стерильної формується кілька серій.

Відходи зі стадії ТП 6, у вигляді зсипок від перевірки дози під час фасовки, зсипки в процесі відбору проб, зсипки з дозаторів при налаштуванні фасувального обладнання, зсипки з пилесосу при вловлюванні порошка в процесі фасовки на фасувальних автоматах збирають в контейнер у відповідності до СОП № «Порядок збору і зберігання відходів, оформлення документації» і передають на стадію ПВ 8. Переробка відходів.

**УМО 7.1. Маркування флаконів з цефазоліна натрієвою сіллю по 0,5 г і 1,0 г**

Маркування флаконів проводиться на етикетувальній машині типу PL-510, фірми ECJ LIMITED. Етикетувальну машину готують до роботи у відповідності до СОП № «Порядок підготовки етикувальної машини до роботи». Готовність підтверджується наявністю етикетки.

Етикетки, виготовлені в типографії, проходять вхідний контроль якості виготовлення на відповідність оригіналу в ВКЯ.

Етикетки поступають в цех у супроводі аналітичного листка ВКЯ і беруться в роботу у відповідності до СОП № «Порядок отримання дозволу на використання матеріалів для оформлення і упаковки лікарських засобів».

На етикетувальній машині етикетка наноситься на флакон. Друкувальний пристрій етикетувальної машини наносить на етикетку раніше задані номер серії і термін зберігання.

На етикетці вказують: “Україна”, АО “Київмедпрепарат”, назва препарату на латинській, українській і російських мовах, вміст активної речовини у флаконі в грамах, “Стерильно”, “Внутрішньомязово” або “Внутрішньовенно”, регістраційний номер, номер серії, термін зберігання.

Марковані флакони продивляються під лампами денного світла. Відбраковують флакони що мають тріщини, бульбашки, інші види браку скла, флакони з наявністю механічного забруднення препарату, з помітними відхиленнями дози препарату, флакони з поганою закаткою, неякісним маркуванням.

Контроль маркованих флаконів проводить укладчик-упаковщик постійно, майстер зміни, контролер цеха і контролер ВКЯ - вибірково.

Переробку відбракованих флаконів проводять у відповідності до СОП № «Порядок переробки відбраковок при огляді готової продукції».

Замарковані флакони з цефазоліна натрієвою сіллю 0,5 або 1,0 г по 40 штук вкладують в коробки з картону для тари по ГОСТ 7933-89 з вкладенням 3-5 інструкцій по використанню і ярлика з вказанням номера укладчика-упаковщика.

Контроль укладки флаконів в коробки здійснює укладчик-упаковщик постійно, майстер зміни і контролер ВКЯ - вибірково.

Коробки з флаконами поступають на ділянку клейки бандероллю.

Бандеролі, виготовлені в типографії, проходять вхідний контроль якості виготовлення на відповідність оригіналу в ВКЯ.

Бандеролі поступають в цех у супроводі аналітичного листка ВКЯ з висновком про відповідність оригіналу і беруться в роботу у відповідність до СОП № «Порядок отримання дозволу на використання матеріалів для оформлення і упаковки лікарських засобів».

На бандеролі вказують номер серії, термін зберігання, кількість упаковок, дату. Бандероль вручну наклеюють на коробку.

**ПМВ 7.2. Упаковка в транспортну тару**

1-2 коробки з готовим продуктом запаковують в поліетиленову плівку. Контроль за якістю упаковки здійснює укладчик-упаковщик - постійно, майстер дільниці, контролер цеха, контролер ВКЯ - вибірково.

З кожної серії згідно операційному листу контролер ВКЯ відбирає середню пробу на аналіз.

Після висновку ВКЯ готова продукція передається на склад готової продукції.

**ПО 8. Переробка відходів**

Відходи зі стадій ТП6 і ПМВ 7, які не підлягають переробці, зберігають до утилізації у відповідності до СОП «Порядок збору і зберігання відходів, оформлення документації». Утилізацію відходів проводять згідно СТП 38-99. «Порядок утилізації відходів, що не підлягають переробці в технологічному процесі».

**2.2 Контроль виробництва**

Контроль якості продукції, яка випускається здійснюється ВКЯ у відповідності до «Положення про правила прийняття готової продукції на підприємство медичної і мікробіологічної промисловості. РД 64-062-88. Всі види сировини і матеріалів, які поступають на склад заводу, і контроль якості продукції, котра випускається здійснює ВКЯ на відповідність їх якості нормативно-технологічній документації. Після підтвердження ВКЯ, сировина і матеріали разом з аналітичними листами передаються зі складу заводу у виробничі цехи. Контроль за правильністю ведення технологічного процесу у відповідності із параметрами:

· гранульовщиком, майстром-дозувальником безпосередньо на робочому місці - текучий контроль.

· Робітниками ВКЯ вибірково безпосередньо на виробничих ділянках - операційний контроль.

Результати операційного контролю відображаються в журналі контролю на робочому місці. При порушенні відхилень від режиму і норм технологічного процесу виявляються причини і приймаються міри по їх ліквідації. При цьому заповнюється акт по результатам контролю. Контроль за роботою контрольно-вимірюючих приборів здійснюється службою КІПА.

**2.3 Техніка безпеки, пожежна безпека і виробнича санітарія**

Технологічний процес здійснюється у строгій відповідності з параметрами, вказаними з регламентом, а також при дотриманні вимог правил, норм і інструкцій по техніці безпеки на робочих місцях. Небезпечними виробничими факторами, які можуть виникати при експлуатації обладнання і ведення технологічного процесу у виробництві фасовки цефазоліну натрієвої солі являються фізичні і хімічні.

**2.4 Технологічні інструкції**

1. Інструкція по виробництву «Цефазолін-КМП».

. Інструкція по фасовці флаконів в картонну упаковку.

. Інструкція по упаковці продукції в картонні коробки і транспортну тару.

. Інструкція по експлуатації вентустановок і підготовка вентиляційного повітря.

. Інструкція по експлуатації змішувача ЗМ-75.

**2.5 Охорона навколишнього середовища**

Хімічні і біологічні активні речовини, які використовуються у виробництві «Цефазоліну-КМП», а також матеріали природного і синтетичного походження мають різні функціональні призначення.

Вони являються:

· Складовою частиною миючих і дезінфікуючих розчинів, котрі застосовуються на стадії ДР-1 для санітарної обробки обладнання, приміщень;

· Компонентами вихідної сировини і напівпродуктів лікарської форми, котрі переробляються на технологічних стадіях ТП;

· Тароупаковочними матеріалами, матеріалами, котрі використовуються і які застосовуються на стадії ПМВ для фасовки і упаковки готової продукції.

Апаратурне оформлення виробництва поки не забезпечує 100%-не використання сировини, напівпродуктів, матеріалів. Втрати, які обумовлюють утворення твердих, рідких і пилеутворюючих промислових відходів, якісні і кількісні характеристики яких вище представлені.

Викиди в атмосферу містять пил і аерозолі миючих речовин, дезінфікуючих розчинів і компонентів лікарської форми, що використовуються і перероблюються і частково втрачаються практично на всіх операціях технологічного процесу, і які видаляються з робочої зони виробничих приміщень, а також від технологічної апаратури вентустановками системи витяжної вентиляції. Наявністю специфічних домішок характеризуються і стічні води.

Вміст специфічних речовин у вентвикидах і стічних водах обумовлено регламентними втратами і не перевищують значень санітарно-гігієнічних нормативів, обумовлюючих чистоту водного і повітряного середовищ.

Тверді відходи представлені сумішшю некондиційної порошкоподібної маси, а також відходами упаковочних матеріалів, котрі утворюються на стадії упаковки готової продукції.

**Висновки**

Під час проходження практики на ВАТ «Київмедпрепарат» я ознайомився з історією підприємства, його структурою, технічною оснащеністю і асортиментом продукції, що виробляється. В наш час на підприємстві виробляють препарати різного призначення у вигляді таблеток, капсул, ін’єкцій, мазей та гелів. Я мав можливість оглянути приміщення різних класів чистоти, прослідкувати за технологічним процесом виробництва таблеток і порошків. Ознайомився з загальною системою водо- та повітропостачання, із складськими приміщеннями.

Детальніше я ознайомився з регламентом на виробництво препарату «Цефазолін-КМП», який має широкий спектр антимікробної дії. Активний щодо грампозитивних мікроорганізмів.

«Київмедпрепарат» є підприємством з новим технічним обладнанням. Раніше на його території були стадії біотехнологічного синтезу різних активних речовин, що мають антибіотичні властивості. Проте враховуючи розташування його в центрі міста і велику кількість шкідливих відходів під час синтезу, міська влада вирішила заборонити синтез на територію цього заводу. Незважаючи на це ВАТ «Київмедпрепарат» виконує важливу роль у фармацевтичній промисловості, оскільки здійснює фасовку великої кількості препаратів на високому рівні і у великих масштабах.

**Перелік літератури**

1. Государственная Фармакопея СССР. Десятое издание. Издательство «Медицина». Москва - 1968.

. ФС 42-2786-91. Цефазолин.

. ФС 42-2086-95. Цефазолина натриевая соль 0,5 и 1,0 г.

. Государственная Фармакопея СССР. Одиннадцатое издание. Выпуск 1. Общие методы анализа. М., «Медицина», 1987 г.

. Правила устройства и безопасности эксплуатации сосудов работающих под давлением. Утв. 18.10.94.

. Правила безопасности для производств медицинской промышленности. Утв. 6.09.1988

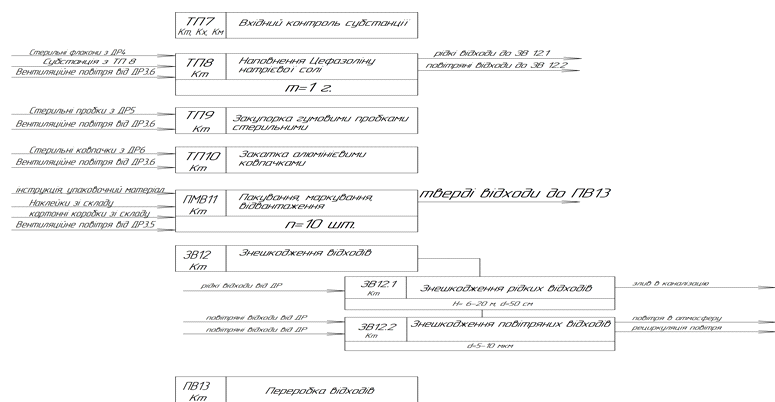
. ГОСТ 12.1.018-86. Пожарная безопасность, электростатическая безопасность. Общие требования.

. Информационные материалы по санитарно-гигиеническим нормативам вредных веществ. ГНЦЛС, Харьков, 1994 г.

. Методические рекомендации по разделу ТБ. ГНЦЛС, Харьков, 1999.

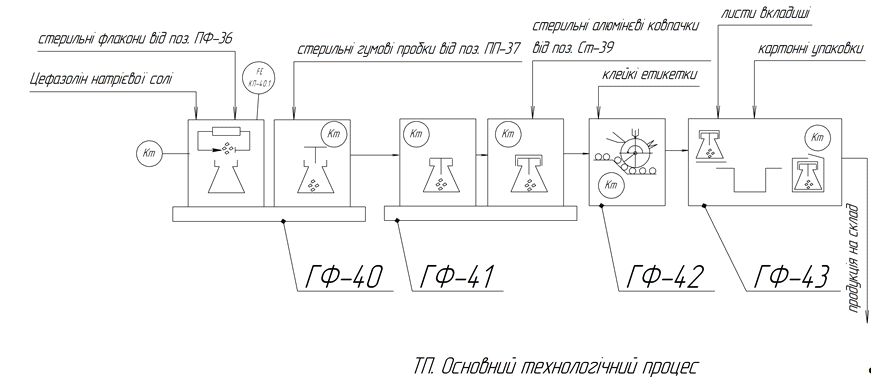
**Додатки**

**Додаток А**



Технологічна схема виробництва Цефазоліну натрієвої солі (порошку для ін'єкцій)

**Додаток Б**



Апаратурна схема виробництва Цефазоліну натрієвої солі (порошку для ін’єкцій)