

*Курский государственный медицинский
университет*

*Кафедра фармацевтической
технологии*



**ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ
ПРОЦЕСС И ЕГО
КОМПОНЕНТЫ.**

**НД В ПРОМЫШЛЕННОМ
ПРОИЗВОДСТВЕ ГОТОВЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ**



ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. Технологический процесс. Понятие. Характеристика. Классификация.
2. Машины и аппараты в технологическом процессе.
3. НД в промышленном производстве ГЛП. Производственный регламент как основной технологический документ.
4. Технико-экономический и энергетический балансы.

Технологический процесс и его КОМПОНЕНТЫ

- Технологический процесс – научно-обоснованный комплекс действий, необходимый для получения готового продукта.
- Технологическая стадия производства – это звено технологического процесса получения промежуточного продукта (полуфабриката); сочетание последовательных операций
- Технологическая операция – это элементарная часть технологического процесса или технологической стадии, выполненная за один прием машиной, аппаратом, работником



Классификация ТП

I. Однотипные

Механические:

- Измельчение
- Просеивание
- Смешивание
- Дозирование
- Прессование

Гидромеханические:

- Перемешивание жидкостей
- Фильтрование
- Центрифугирование и т.д.

Массообменные:

- Растворение
- Экстракция
- Ректификация
- Сушка и т.д.

Тепловые:

- Нагревание
- Испарение
- Конденсация
- Охлаждение



II. По характеру протекания

- **Периодические**
осуществляется в аппаратах и машинах непрерывного действия, прекращаются для выгрузки ГП и загрузки сырья
- **Непрерывные**
одновременно поступает сырье и осуществляется выгрузка ГП
- **Комбинированные**
это периодические процессы, в которых одна или несколько стадий протекают непрерывно



Технологическая схема производства мазей





- **Механизация ТП** – это замена физического труда человека работой машины
- **Автоматизация** – исключение участия человека в ТП с сохранением за ним функций наблюдения
- **Поточная автоматизированная линия** – совмещенные друг с другом группы машин и аппаратов, выполняющих последовательно технологические операции



Материальный баланс

Материальный баланс - соотношение между количествами исходных материалов, полученного ГП, отходами производства и материальными потерями.

Материальный баланс – сравнение теоретически возможного и практически полученного выхода готового продукта.

Уравнение материального баланса



$$J_1 = J_2 + J_3 + J_4 + J_5$$

J₁ – масса исходного сырья

J₂ – масса готового продукта

J₃ – масса побочного продукта

J₄ - отбросы

J₅ – материальные потери

Если отходы производства (**J₃ + J₄**) отсутствуют, то уравнение приобретает следующий вид:

$$J_1 = J_2 + J_5$$

Из уравнения материального баланса находят технологический выход (η) и расходный коэффициент ($K_{расх}$)



- Технологический выход η – это отношение массы ГП (J_2) к массе взятых исходных материалов (J_1), выраженное в %

$$\eta = \frac{J_2}{J_1} \cdot 100\%$$

Или при наличии отходов производства

$$\eta = \frac{J_2}{J_1 - (J_3 + J_4)} \cdot 100\%$$

- Технологическая трата (Σ) – это отношение массы материальных потерь (J_5) к массе исходных материалов (J_1), выраженное в %



$$\Sigma = \frac{J_5}{J_1} \cdot 100\%$$

и при наличии отходов производства



$$\Sigma = \frac{J_5}{J_1 - (J_3 + J_4)} \cdot 100\%$$

Чем меньше технологическая трата (Σ),
тем рентабельнее производство

- Расходный коэффициент ($K_{расх}$) – это отношение массы взятых исходных материалов к массе готового продукта



$$K_{расх} = \frac{J_1}{J_2} \quad \text{или} \quad K_{расх} = \frac{J_1 - (J_3 + J_4)}{J_2}$$

$K_{расх}$ всегда больше 1, рассчитывается с точностью до 0,001

- Энергетический баланс – соотношение количеств энергии, введенной в технологический процесс и выделенной по его окончании.



$$Q + Q_1 + Q_2 = Q_3 + Q_4$$

Q – тепло, введенное в технологический процесс

Q_1 - тепло, подводимое извне

Q_2 - тепловой эффект, полученный за счет экзотермических и эндотермических реакций. Он может иметь знак + или –

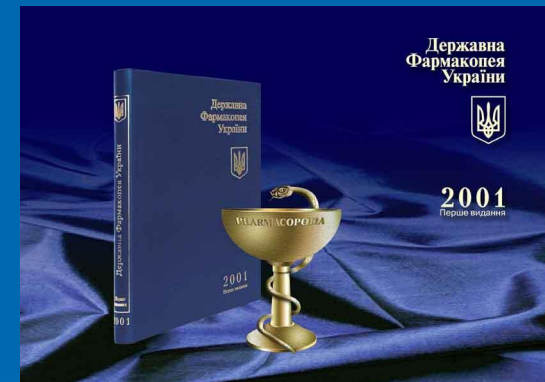
Q_3 – тепло, уходящее с ГП

Q_4 – потери тепла

НД в

промышленном производстве ЛП:

- ГФ
- ФС (если не вошла в ГФ)
- Временные ФС
- ФС предприятия
- ГОСТы
- ОСТы
- Технические условия
- Инструкции, методические указания
- Производственный регламент





Регламент – это совокупность правил, определяющих порядок деятельности фармацевтического предприятия по выпуску готовой продукции.

Виды регламента:

1. **Лабораторный** - технологический документ, созданный на основании законченных научных условий, проведенных в лабораторных условиях.
2. **Опытно-промышленный** – технологический документ, на основании которого осуществляется отработка технологий производства новых видов продукции и проведение опытных технологических работ при освоении новой или усовершенствовании уже имеющейся технологии.
3. **Пусковой** – технологический документ, на основании которого осуществляется ввод в эксплуатацию и освоение вновь созданного промышленно-производственной продукции.
4. **Промышленный** – технологический документ, на основании которого осуществляется серийный выпуск готового продукта.

Разделы регламента:

- Характеристика конечной продукции производства
- Химическая схема производства
- Технологическая схема производства – отражает последовательность выполнения работ в производстве с подразделением их по стадиям и операциям. Изготавливается графически в виде блок-схем.
- Аппаратурная схема производства и спецификация оборудования
- Характеристика сырья, материалов, полупродуктов.
- Изложение технологического процесса
- Материальный баланс
- Переработка и обезвреживание отходов производства
- Контроль производства и управление технологическими процессами
- Техника безопасности, пожарная безопасность, производственная санитария.
- Охрана окружающей среды
- Перечень производственных инструкций
- Техничко-экономические нормативы
- Информационные материалы

GMP – правила правильного производства

Стандарт, который является составной частью системы обеспечения качества, гарантирующий, что производство и контроль осуществляются на предприятии согласно требованиям соответствующей документации

Разделы GMP

1. Управление качеством
2. Персонал
3. Здания и помещения
4. Оборудование
5. Документация
6. Процесс производства
7. Валидация
8. Контракты на производство продукции и проведение анализов
9. Рекламации и отзыв продукта с рынка
10. Самоинспекция (самоконтроль)

Специфические требования:

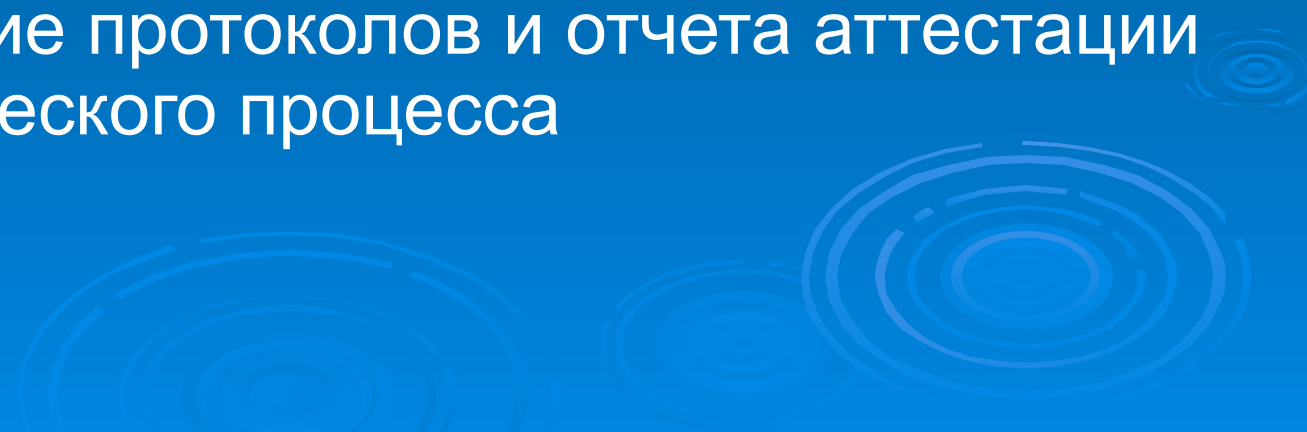
1. Производство стерильной медицинской продукции
2. Производство биологической медицинской продукции для людей
3. Производство радиоактивных фармацевтических препаратов
4. Производство ветеринарной медицинской продукции
5. Производство иммунологической ветеринарной медицинской продукции
6. Производство медицинских газов
7. Производство растительной медицинской продукции
8. Отбор проб исходных и упаковочных материалов
9. Производство жидкостей, кремов и мазей
10. Производство аэрозолей для ингаляций

11. Компьютерные системы
12. Использование ионизирующего излучения в производстве медицинской продукции
13. Проверка качества производства медицинской продукции для клинических испытаний
14. Производство продукции из крови или плазмы человека
15. Квалификация и валидация
16. Сертификация уполномоченным лицом и выдача разрешения на реализацию серии
17. Выдача разрешения на реализацию по параметрам
18. Надлежащая производственная практика активных фармацевтических ингредиентов

Валидация

- Оценка и документированное подтверждение соответствия производственного процесса и качества продукции установленным требованиям
- Документированное подтверждение соответствия оборудования, условий производства, технологического процесса, качества полупродукта и готового продукта действующим регламентам или требованиям НД

Основные элементы валидации

1. Оценка технологического и вспомогательного оборудования, в т.ч. и компьютерных систем
 2. Оценка условий и параметров технологического процесса
 3. Оценка предела возможного отклонения в ведении процесс
 4. Оценка методов анализа
 5. Составление протоколов и отчета аттестации технологического процесса
- 

Валидация проводится для:

- Каждого нового ТП перед его внедрением в производство
- Для существующих ТП периодически по графику
- Обязательно при изменении НД на готовый продукт, сырье, при замене оборудования и т.д.

Лицензионные требования и условия производства лекарственных средств

- Государственная регистрация в РФ в установленном порядке ЛС, заявленных соискателем лицензии для производства
- Соблюдение правил организации производства и контроля качества ЛС (GMP), утвержденных в установленном порядке
- Соответствие производственных помещений и оборудования техническим нормам и требованиям
- Наличие у соискателя лицензии и лицензиата принадлежащих им на законном основании зданий, помещений, оборудования, необходимые для осуществления лицензируемой деятельности

Спасибо за внимание

