

УДК 004.9.615.12

А.А. ФЕДОСЕЕВА

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРОИЗВОДСТВА ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ПОМОЩЬЮ БЛОК-СХЕМ И ВРЕМЕННЫХ СЕТЕЙ ПЕТРИ

Рассмотрены блок-схемы основных методов производства таблетированных лекарственных препаратов: производство таблеток методом прямого прессования, изготовление твердых желатиновых капсул, таблеток, покрытых оболочкой, таблеток методом прессования с предварительным влажным гранулированием; предложены временные сети Петри, моделирующие технологический процесс производства таблетированных лекарственных препаратов; построена обобщенная блок-схема и временная сеть Петри, моделирующая технологический процесс производства таблетированных лекарственных препаратов.

Ключевые слова: технологический процесс, технологическая блок-схема, процессный тип производства, лекарственное сырье, лекарственный препарат, фармацевтическое предприятие, временная сеть Петри.

Введение

Технологический процесс производства лекарственных препаратов должен осуществляться в строгом соответствии с технологическим регламентом производства лекарственных средств и правилами GMP [1,2].

Целью данной работы является анализ технологических блок-схем производства лекарственных препаратов в форме таблеток, а также построение на их основе обобщенной блок-схемы и временной сети Петри (ВСП), моделирующей технологический процесс производства таблетированных лекарственных препаратов.

Постановка задачи. Согласно классификации типов производств, предложенных компанией Gartner Group Incorporated [3] можно выделить три основных типа производств: проектное; дискретное; процессное. Технологический процесс при данном типе производства представляет собой строго регламентированную последовательность технологических стадий (например, растворение, смешивание и т.д.) установленной длительности (выполнение стадии не может прервано в произвольный момент времени) с выполнением технологического контроля после окончания каждой из них.

При процессном типе производства на выходе одной и той же стадии может образовываться некоторое количество сопутствующих и побочных продуктов, которые могут быть использованы в последующем, либо же утилизированы.

Фармацевтическая отрасль относится к процессному типу производства, причем производство

лекарственных препаратов характеризуется неразрывностью внутренних связей между различными видами продукции, которые производятся в ходе одной стадии или процесса.

Наиболее распространенными лекарственными формами являются таблетки, на их долю приходится около 40% препаратов от всех выпускаемых препаратов. Существует несколько основных технологических схем производства таблеток. В рамках данной работы рассмотрены четыре технологические схемы производства [4]:

- таблеток методом прессования с предварительным влажным гранулированием;
- твердых желатиновых капсул;
- таблеток, покрытых оболочкой;
- таблеток методом прямого прессования.

Результаты исследований

1. Технологические блок-схемы. Каждому методу производства таблеток соответствует своя технологическая схема [5], на основании которой строится технологическая блок-схема производства, в рамках которой описываются все технологические стадии производства, с указанием используемого оборудования, сырья и промежуточных материалов, а также контролируемых параметров на каждой стадии производства. Каждой стадии производства соответствует временная промежуток, за который она должна быть выполнена.

Технологическая блок-схема производства таблеток методом прессования с предварительным влажным гранулированием представлена на рис. 1.

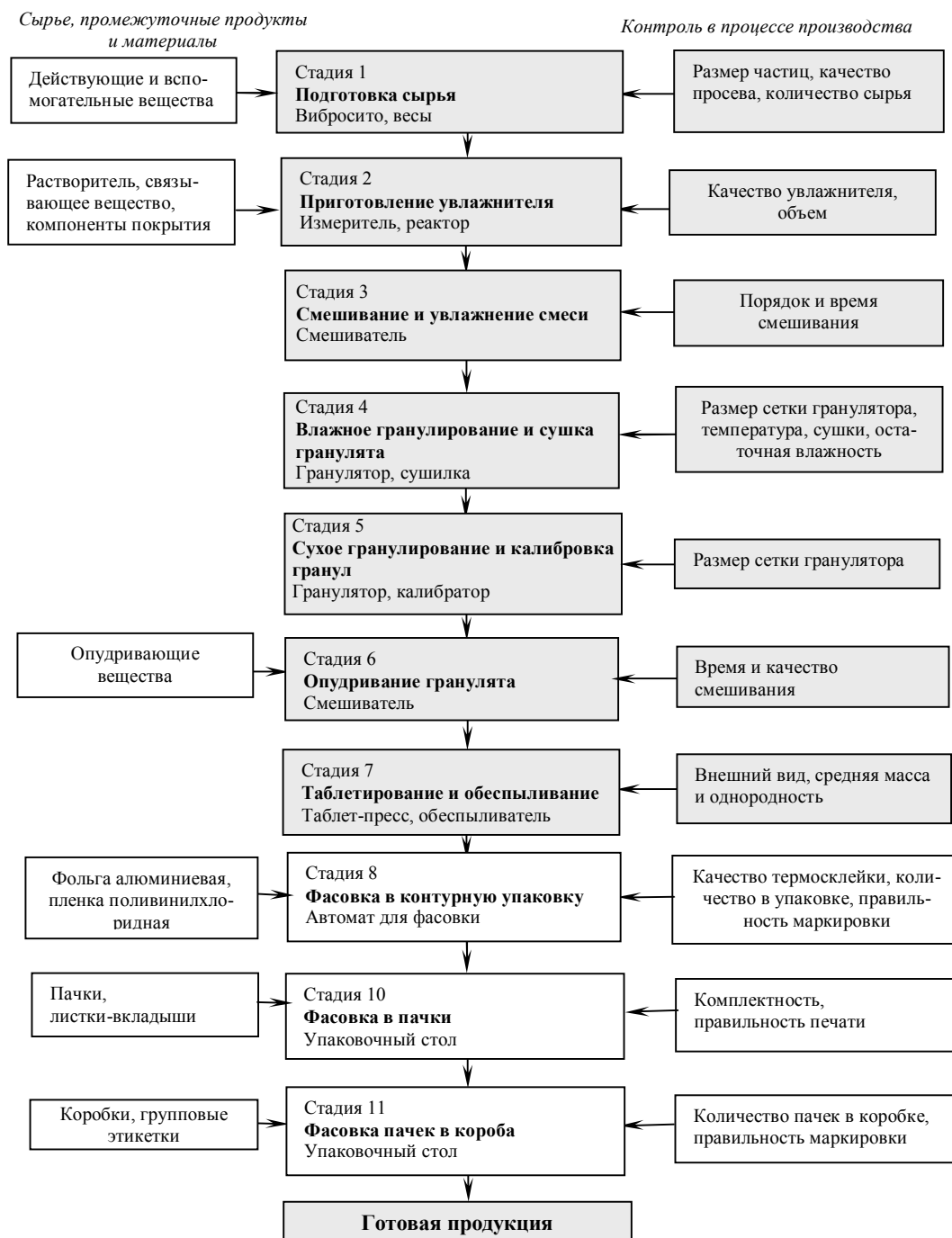


Рис. 1. Технологическая блок-схема технологического процесса производства таблеток методом прессования с предварительным влажным гранулированием

2. Блок-схемы производства таблетированных лекарственных препаратов. На основании технологических блок-схем производства таблеток были построены блок-схемы для четырех способов производства таблетированных лекарственных средств.

Использование такого подхода к описанию технологического процесса производства таблетированных лекарственных средств позволяет построить обобщенную блок-схему процесса производства таблетированных лекарственных препаратов.

На рис. 2 представлена блок-схема производства таблеток методом прессования с предварительным влажным гранулированием.

3. Временные сети Петри. Для моделирования процесса производства лекарственных препаратов в форме таблеток на основании блок-схем были построены соответствующие им временные сети Петри (ВСП) [6,7].

ВСП, моделирующая процесс производства таблеток методом прессования с предварительным влажным гранулированием представлена на рис. 3.

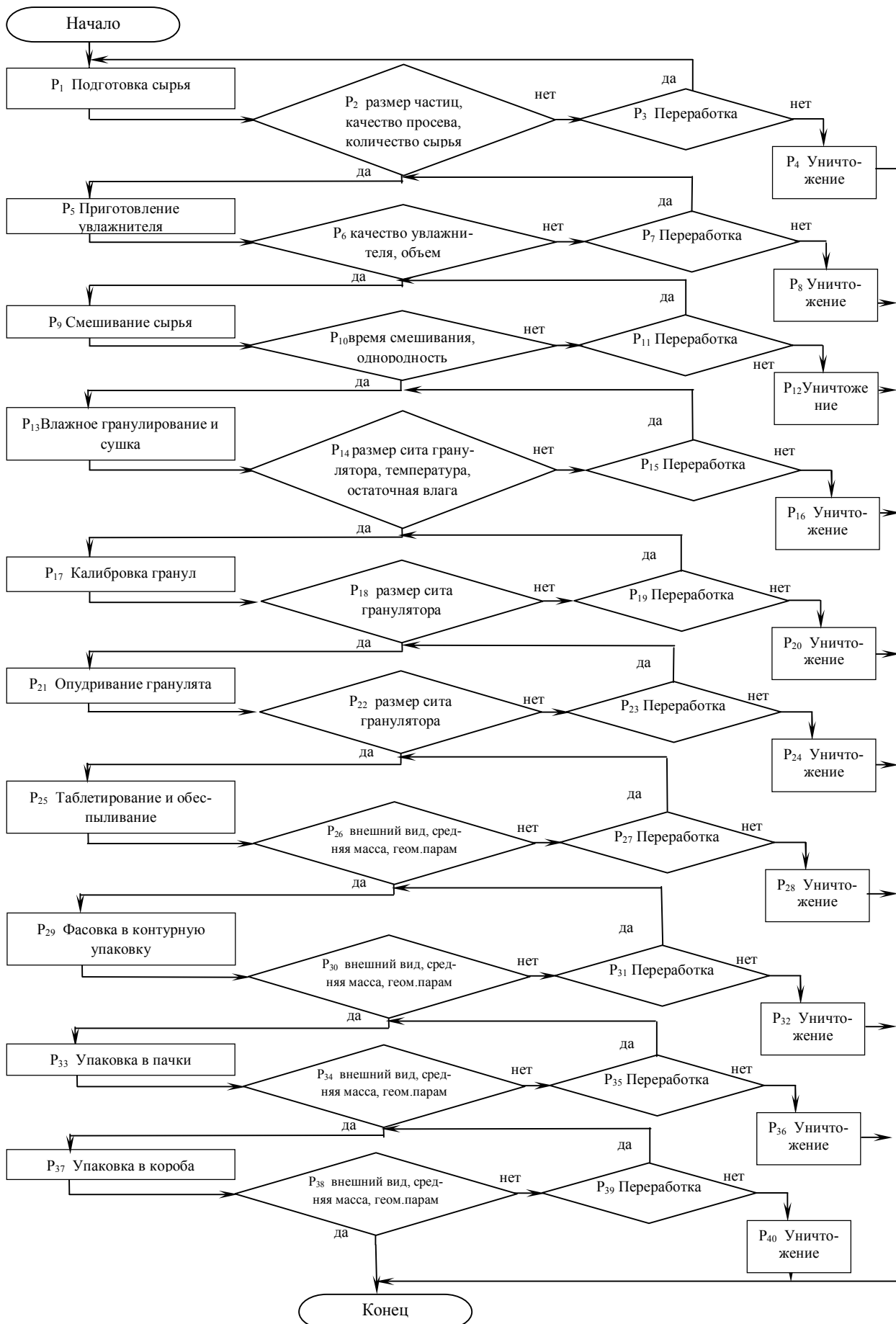


Рис. 2. Блок-схема производства таблеток методом прессования с предварительным влажным гранулированием

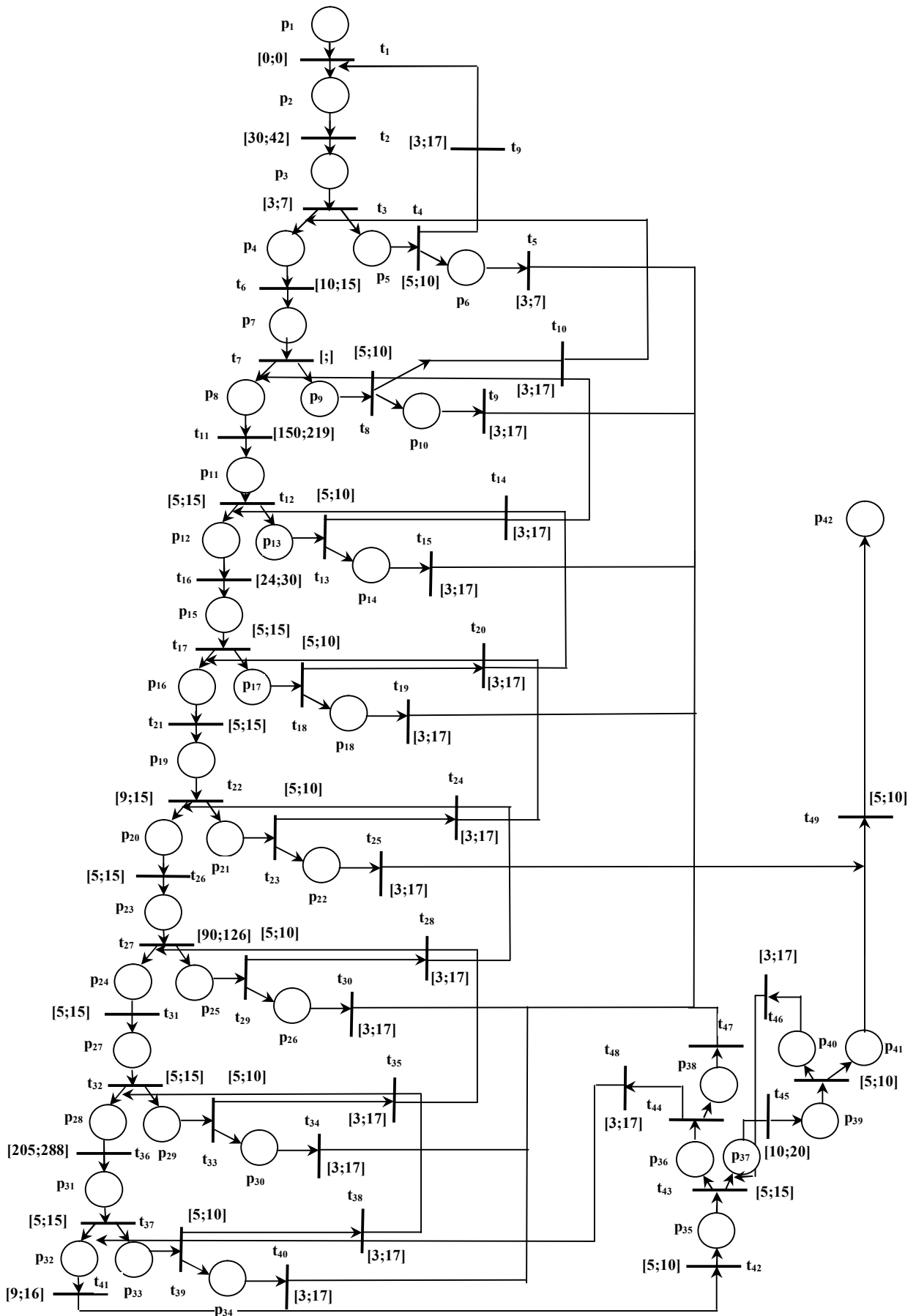


Рис. 3. Временная сеть Петри, моделирующая процесс производства таблеток методом прессования с предварительным влажным гранулированием

Выводы

В рамках данной статьи были рассмотрены технологические блок-схемы процесса производства лекарственных препаратов в форме таблеток четырьмя различными способами, предложена обобщенная блок-схема и ВСП, моделирующая процесс их производства. Обобщенная ВСП, позволяет в дальнейшем произвести:

- 1) моделирование и определение характеристик бездефектного процесса производства таблетированных лекарственных препаратов;
- 2) выявление отклонений, возникающих в процессе производства;
- 3) построение модели производства таблетированных лекарственных препаратов с отклонениями;
- 4) разработку модели производства таблетированных лекарственных препаратов с учетом дефектности технологических процессов, используемого сырья и материалов, а также промежуточных продуктов, получаемых на стадиях производства;
- 5) рекомендации по ликвидации дефектов сырья, материалов, промежуточных продуктов и технологического процесса производства таблетированных лекарственных препаратов в рамках представленной модели.

Поступила в редакцию 21.02.2013, рассмотрена на редколлегии 20.03.2013

Рецензент: д-р физ.-мат. наук., проф. Ю.М. Пенкин, Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

ПРЕДСТАВЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ У ФОРМІ ТАБЛЕТОК ЗА ДОПОМОГОЮ БЛОК-СХЕМ ТА ЧАСОВИХ МЕРЕЖ ПЕТРІ

А.О. Федосеева

Розглянуті загальні блок-схеми основних методів виробництва таблетованих лікарських препаратів: виробництво таблеток методом прямого пресування, виготовлення твердих желатинових капсул, виробництво таблеток, які вкриті оболонкою, виготовлення таблеток методом пресування з попереднім вологим гранулюванням; запропоновані часові мережі Петрі, які моделюють процес виробництва таблетованих лікарських препаратів; побудована узагальнена блок-схема та тимчасова мережа Петрі, яка моделює технологічний процес виробництва лікарських препаратів у формі таблеток.

Ключові слова: технологічний процес, технологічна блок-схема, процесний тип виробництва, лікарська сировина, лікарський препарат, фармацевтичне підприємство, тимчасова мережа Петрі.

REPRESENTATION OF THE TECHNOLOGICAL PROCESS OF MANUFACTURE OF DRUGS IN TABLET FORM WITH BLOCK-SCHEMES AND TIMED PETRI NETS

A.A. Fedoseeva

It's considered the technological block-schemes of the main methods of manufacturing drugs in tablet form: manufacturing of tablets by the direct compression, production of the hard gelatin capsules; production of coated tablets, manufacturing of tablets by pressing the preliminary wet granulation; the Timed Petri nets, which models of the technological process of manufacture of drugs in tablet form are proposed; the generalized block-scheme and the generalized Timed Petri net, which models the manufacture of the technological process of drugs in tablet form are build.

Key words: technological process, technological block-scheme, process type of manufacture, medicinal raw materials, drugs, pharmaceutical enterprise, Timed Petri net.

Федосеева Алина Александровна – ведущий специалист КЦ Национального фармацевтического университета, Харьков, Украина, e-mail: fedosaa@ukr.net.

Литература

1. Sharp, John. *Good Pharmaceutical Manufacturing Practice: Rationale and Compliance [Text]* / J. Sharp. – CRC Press, 2005. – 503 p.
2. Федотов, А.Е. *Основы GMP: производство лекарственных средств [Текст]* / А.Е. Федотов. – М.: АСИНКОМ, 2012. – 583 с.
3. *Company Gartner, Inc (NYSE: IT) [Электронный ресурс]*. – Режим доступа к ресурсу: <http://gartner.com>.
4. Чуешов, В.И. *Промышленная технология лекарств. Том 2 [Текст]* / В.И. Чуешов, М.Ю. Чернов, Л.М. Хохлова. - Х.: НФаУ, 2002. – 716 с.
5. Рубан, О.А. *Практикум з промислової технології лікарських засобів для студентів спеціальності «Фармація» [Текст]* / О.А. Рубан. - Х.: НФаУ, 2010. – 227 с.
6. Jiacun, Wang. *Timed Petri nets: Theory and Application [Text]* / J. Wang. - Kluwer Academic Publishers, 1998. – 281 p.
7. Dotoli, M. *Modeling and management of a hospital department via Petri Nets [Text]* / M. Dotoli, M.P. Fanti, A.M. Moretti // *Health Care Management (WHCM), 2010 IEEE Workshop, 18-20 February 2010.* – P. 1 – 6.