

|        |                                                                                                  |    |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| VII.   | SPRÁVNA VÝROBNÁ PRAX /SVP/ .....                                                                 | 3  |
| 1.     | Vysvetlenie pojmu správna výrobná prax .....                                                     | 3  |
| 1.1.   | Úvod .....                                                                                       | 3  |
| 1.2.   | História vzniku SVP .....                                                                        | 4  |
| 1.3.   | Filozofia SVP .....                                                                              | 5  |
| 1.4.   | Prijatie zásad SVP v ČSSR .....                                                                  | 7  |
| 2.     | Obsah a definícia SVP .....                                                                      | 8  |
| 2.1.   | Obsah SVP .....                                                                                  | 8  |
| 2.2.   | Definícia SVP .....                                                                              | 9  |
| 2.2.1. | Zabezpečenie akosti .....                                                                        | 10 |
| 2.2.2. | SVP .....                                                                                        | 10 |
| 2.2.3. | Kontrola kvality .....                                                                           | 11 |
| 2.2.4. | Vlastná inšpekcia .....                                                                          | 11 |
| 2.3.   | Hlavné zásady SVP .....                                                                          | 12 |
| 3.     | Stručný komentár k vybraným kapitolám zásad SVP                                                  | 13 |
| 3.1.   | Zamestnanci .....                                                                                | 13 |
| 3.2.   | Budovy .....                                                                                     | 16 |
| 3.3.   | Zariadenie .....                                                                                 | 17 |
| 3.4.   | Východiskové materiály .....                                                                     | 17 |
| 3.5.   | Výrobné priestory a predpisy .....                                                               | 18 |
| 3.6.   | Operačná a kontrolná dokumentácia .....                                                          | 19 |
| 3.7.   | Zónová hygiena .....                                                                             | 19 |
| 3.8.   | Centrálne navažovacie oddelenie .....                                                            | 21 |
| 3.9.   | Priebežné výrobné kontroly /PVK/ .....                                                           | 23 |
| 4.     | Zodpovednosť výrobcov liečiv .....                                                               | 25 |
| VIII.  | ŠPECIÁLNE STROJE A ZARIADENIA POUŽÍVANÉ NA FAR-<br>MACEUTICKÚ VÝROBU KONEČNÝCH LIEKOVÝCH FORMIEM | 28 |
| 1.     | Výroba injekcií .....                                                                            | 28 |
| 1.1.   | Príprava vody na injekčné roztoky .....                                                          | 29 |
| 1.1.1. | Demineralizácia vody .....                                                                       | 29 |
| 1.1.2. | Destilácia vody .....                                                                            | 32 |
| 1.2.   | Reakčné nádoby .....                                                                             | 38 |

|         |                                                                                        |     |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1.3.    | Zariadenia na filtráciu injekčných roztokov                                            | 41  |
| 1.3.1.  | Azbestocelulóзовé filtre .....                                                         | 42  |
| 1.3.2.  | Membránové filtre .....                                                                | 44  |
| 1.4.    | Sterilizačné zariadenia .....                                                          | 46  |
| 1.4.1.  | Zariadenie na sterilizáciu suchým teplom ..                                            | 46  |
| 1.4.2.  | Zariadenie na sterilizáciu vlhkým teplom ..                                            | 49  |
| 1.4.3.  | Zariadenie na sterilizáciu plynom .....                                                | 52  |
| 1.4.4.  | Špeciálne stroje a zariadenia na sterilizáciu .....                                    | 54  |
| 1.5.    | Umývania nenaplnených ampúl .....                                                      | 58  |
| 1.5.1.  | Ampuly .....                                                                           | 58  |
| 1.5.2.  | Zariadenie na umývanie ampúl .....                                                     | 61  |
| 1.6.    | Plničky ampúl .....                                                                    | 65  |
| 1.6.1.  | Všeobecný popis plničiek ampúl .....                                                   | 65  |
| 1.6.2.  | Plnička ampúl ASR A04 .....                                                            | 67  |
| 1.6.3.  | Plniace stroje typu Marzochi .....                                                     | 69  |
| 1.6.4.  | Ostatné typy plniacich strojov .....                                                   | 69  |
| 1.7.    | Kompaktné zariadenie na umývanie, sterilizáciu, plnenie, uzavieranie a kódovanie ampúl | 70  |
| 1.7.1.  | Popis jednotlivých častí linky .....                                                   | 72  |
| 1.8.    | Zariadenie na lyofilizáciu .....                                                       | 75  |
| 1.8.1.  | Základné pojmy .....                                                                   | 75  |
| 1.8.2.  | Princíp lyofilizácie .....                                                             | 76  |
| 1.8.3.  | Priebeh ideálneho procesu lyofilizácie ....                                            | 79  |
| 1.8.4.  | Všeobecný popis lyofilizačného zariadenia                                              | 81  |
| 1.8.5.  | Meranie a regulácia lyofilizácie .....                                                 | 84  |
| 1.8.6.  | Popis lyofilizačného zariadenia LZ 45 .....                                            | 86  |
| 1.8.7.  | Zahraničné lyofilizačné zariadenia .....                                               | 88  |
| 1.8.8.  | Doplňkové zariadenia na lyofilizáciu .....                                             | 88  |
| 1.9.    | Kontrola naplnených ampúl .....                                                        | 90  |
| 1.9.1.  | Poloautomatické prezeracie stroje .....                                                | 91  |
| 1.9.2.  | Automatické prezeracie stroje .....                                                    | 92  |
| 1.10.   | Potlač a etiketovanie ampúl .....                                                      | 95  |
| 1.10.1. | Potlačovacie stroje .....                                                              | 95  |
| 1.10.2. | Etiketovacie stroje .....                                                              | 96  |
| 1.11.   | Adjustácia ampúl .....                                                                 | 99  |
| 1.11.1. | Podstata blistrového balenia .....                                                     | 100 |

|         |                                                                          |     |
|---------|--------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1.11.2. | Princíp práce blistrovacieho stroja .....                                | 101 |
| 1.11.3. | Popis stroja Servac 130 na blistrové bale-<br>nie ampúl .....            | 103 |
| 1.11.4. | Kartónovací automat .....                                                | 105 |
| 1.12.   | Kontrolná jednotka /code inspector/ .....                                | 108 |
| 1.12.1. | Princíp kódu .....                                                       | 109 |
| 1.12.2. | Konštrukcia kontrolných jednotiek .....                                  | 109 |
| 2.      | Výroba tabliet a dražé .....                                             | 111 |
| 2.1.    | Príprava surovín .....                                                   | 111 |
| 2.1.1.  | Strojné zariadenia na mletie surovín .....                               | 112 |
| 2.1.2.  | Strojné zariadenia na osievanie surovín ..                               | 119 |
| 2.2.    | Zariadenie na prípravu granulátu .....                                   | 123 |
| 2.2.1.  | Vlhká granulácia .....                                                   | 123 |
| 2.2.2.  | Fluidná granulácia .....                                                 | 130 |
| 2.2.3.  | Zariadenie na gomogenizáciu granulátu a prí-<br>pravu tabletoviny .....  | 133 |
| 2.3.    | Tabletovacie stroje .....                                                | 138 |
| 2.3.1.  | Tabletovanie .....                                                       | 140 |
| 2.3.2.  | Fáza tabletovania .....                                                  | 140 |
| 2.3.3.  | Rozdelenie tabletovacích strojov .....                                   | 141 |
| 2.3.4.  | Náradie tabletovacích strojov .....                                      | 147 |
| 2.3.5.  | Príslušenstvo tabletovacích strojov .....                                | 150 |
| 2.3.6.  | Problémy pri tabletovaní .....                                           | 153 |
| 2.3.7.  | Charakteristika tabletovacích strojov vy-<br>rábaných v súčasnosti ..... | 154 |
| 2.4.    | Stroje a zariadenia na dražovanie .....                                  | 158 |
| 2.4.1.  | Klasické dražovacie bubny .....                                          | 158 |
| 2.4.2.  | Veľkokapacitné dražovacie zariadenia .....                               | 159 |
| 2.4.3.  | Fluidné dražovanie .....                                                 | 162 |
| 2.4.4.  | Špeciálne dražovacie zariadenia .....                                    | 165 |
| 2.4.5.  | Zariadenie na kontrolu dražé .....                                       | 166 |
| 2.5.    | Adjustácia tabliet, dražé a toboliek .....                               | 167 |
| 2.5.1.  | Linky na blistrové balenie .....                                         | 168 |
| 2.5.2.  | Linky na balenie do sklenených obalov .....                              | 173 |
| 2.5.3.  | Ostatné adjustačné stroje .....                                          | 183 |
| 3.      | Zariadenia na výrobu mastí a čapíkov .....                               | 184 |
| 3.1.    | Zariadenie na úpravu surovín .....                                       | 185 |

|        |                                                                          |     |
|--------|--------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.1.1. | Úderový krížový mlyn Atmos .....                                         | 186 |
| 3.1.2. | Granulovací stroj Stockes .....                                          | 186 |
| 3.1.3. | Sterilizačné kotly .....                                                 | 186 |
| 3.2.   | Zariadenie na homogenizáciu mastí a čapíkov                              | 187 |
| 3.2.1. | Homogenizačné kotly .....                                                | 188 |
| 3.2.2. | Homogenizačné kotly MH Brogli .....                                      | 190 |
| 3.2.3. | Homogenizačná linka na prípravu čapíkoviny                               | 194 |
| 3.2.4. | Kombinované homogenizačné zariadenie Semi-<br>-Contina .....             | 195 |
| 3.2.5. | Koloidné mlyny .....                                                     | 196 |
| 3.2.6. | Valcové mlyny .....                                                      | 199 |
| 3.3.   | Plničky mastí .....                                                      | 200 |
| 3.3.1. | Plnička túb CO.MA.DIS .....                                              | 201 |
| 3.3.2. | Adjustačná linka IWKA .....                                              | 203 |
| 3.3.3. | Ostatné tubovacie stroje .....                                           | 206 |
| 3.3.4. | Pneumatické piestové čerpadlo GRACO .....                                | 206 |
| 3.4.   | Zariadenie na liatie čapíkov .....                                       | 207 |
| 3.4.1. | Dvojrotačný lejací automat na čapíky Crespi<br>SG .....                  | 208 |
| 3.4.2. | Automatická linka na liatie a adjustáciu ča-<br>píkov SERVAC 300 S ..... | 209 |
| 3.4.3. | Celofánovací stroj Wolkogon .....                                        | 212 |
| 4.     | Ostatné špeciálne stroje a zariadenia ....                               | 213 |
| 4.1.   | Plnička tvrdých želatínových toboliiek .....                             | 213 |
| 4.2.   | Plnička kvapalín PZK 2 .....                                             | 216 |
| 4.3.   | Formovanie mäkkých želatínových toboliiek ..                             | 218 |
| 4.3.1. | Formovanie toboliiek liatím .....                                        | 218 |
| 4.3.2. | Formovanie toboliiek lisovaním .....                                     | 218 |
| 4.4.   | Zariadenie na hĺbkovú kultiváciu /fermentá-<br>ciu/ .....                | 219 |