ОСТ 64-02-003-2002

Министерство промышленности, науки и технологий Российской Федерации

Департамент промышленной и инновационной политики в медицинской и биотехнологической промышленности

СТАНДАРТ ОТРАСЛИ

ПРОДУКЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ. ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ РЕГЛАМЕНТЫ ПРОИЗВОДСТВА.

Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения.

Москва 2002 г

gost.e-ecolog.ru

ПРЕДИСЛОВИЕ

1. **РАЗРАБОТАН** Государственным унитарным предприятием "Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ" (ГУП "ВНЦБАВ") и Обществом с ограниченной ответственностью "ЛЭНС" (ТОО "ЛЭНС").

2. УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Распоряжением Министерства промышленности, науки и технологий Российской Федерации от «15» апреля 2003 г. № Р-10

3. **СОГЛАСОВАН** Госгортехнадзором России. Письмо от 07.02.2002 г. № 02-35/78

4. **ВЗАМЕН ОСТ 42-505-96**

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Министерства промышленности, науки и технологий РФ.

СТАНДАРТ ОТРАСЛИ

ПРОДУКЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ. ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ РЕГЛАМЕНТЫ ПРОИЗВОДСТВА. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения.

Взамен ОСТ 42-505-96
Дата введения 2003-04-15

1. Область применения

Настоящий отраслевой стандарт устанавливает общие требования к порядку разработки, содержанию, согласованию и утверждению технологических регламентов производства лекарственных средств и их полупродуктов*, производимых специализированными предприятиями в соответствии с требованиями ОСТ 42-510-98 "Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)".**

Положения настоящего стандарта являются обязательными для предприятий и организаций Российской Федерации, разрабатывающих и выпускающих лекарственные средства, независимо от ведомственной принадлежности, юридического статуса и форм собственности.

Отраслевой стандарт не распространяется на продукцию, на которую имеется конструкторская документация, медицинское стекло и изделия из него.

---

* Далее по тексту "Лекарственные средства"

** приказом Минздрава и Минэкономики России от 03.12.99 г. № 432/512 "О введении в действие стандарта отрасли ОСТ 42-510-98" установлен срок введения стандарта в полном объёме до 31.03.2005 г., а для предприятий, производящих фармацевтические субстанции – до 31.12.2008 г.

2. Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы следующие нормативные документы

1. ГОСТ 2.105-95. ЕСКД. Общие требования к текстовым документам
2. ГОСТ 2.301-68. ЕСКД. Форматы
3. ГОСТ 12.1.004-91. ССБТ. Пожарная безопасность. Общие требования.
4. ГОСТ 12.1.005-88. ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны
5. ГОСТ 12.1.007-76. ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности
6. ГОСТ 12.1.010-76. ССБТ. Взрывобезопасность. Общие требования.
7. ГОСТ 12.1.011-78. ССБТ. Смеси взрывоопасные. Классификация и методы испытаний
8. ГОСТ 12.1.016-79. ССБТ. Воздух рабочей зоны. Требования к методикам измерения концентраций вредных веществ
9. ГОСТ 12.1.019-79. ССБТ. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты
10. ГОСТ 12.1.041-83. ССБТ. Пожаровзрывобезопасность горючих пылей. Общие требования.
11. ГОСТ 12.1.044-89. ССБТ. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения.
12. ГОСТ 12.1.052-97. ССБТ. Паспорт безопасности вещества (материала). Основные положения.
13. ГОСТ 12.2.003-91. ССБТ. Оборудование производственное. Общие требования безопасности
14. ГОСТ 12.2.016-81. ССБТ. Оборудование компрессорное. Общие требования безопасности
15. ГОСТ 12.2.020-76. ССБТ. Электрооборудование взрывозащищенное. Классификация. Маркировка.
16. ГОСТ 12.2.085-82. ССБТ. Сосуды, работающие под давлением. Клапаны предохранительные. Требования безопасности
17. ГОСТ 12.3.002-75. ССБТ. Процессы производственные. Общие требования безопасности
18. ГОСТ Р 12.3.047-98. ССБТ. Пожарная безопасность технологических процессов. Методы контроля
19. ГОСТ 12.4.021-75. ССБТ. Системы вентиляционные. Общие требования.
20. ГОСТ 15.005-86. Система разработки и постановки продукции на производство. Создание изделий единичного и мелкосерийного производства, собираемых на месте эксплуатации
21. ГОСТ 17.2.3.02-78. Охрана природы. Атмосфера. Правила установления допустимых выбросов вредных веществ промышленными предприятиями

22. ГОСТ 21.404-85.	СПДС. Автоматизация технологических процессов. Обозначения условные приборов и средств автоматизации в схемах.
23. ГОСТ 27.002-89.	Надежность в технике. Основные понятия. Термины и определения.
24. ГОСТ 27.003-90.	Надежность в технике. Состав и общие правила задания требований по надежности.
25. ГОСТ 27.410-87.	Надежность в технике. Методы контроля показателей надежности и планы контрольных испытаний на надежность.
26. ГОСТ 17768-90.	*Средства лекарственные. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение.*
27. ГОСТ Р 51330.9-99. (МЭК 60079-10-95)	Электрооборудование взрывозащищенное. ч. 10. Классификация взрывоопасных зон.
28. ГОСТ Р МЭК 61241-3-99.	Электрооборудование, применяемое в зонах, опасных по воспламенению горючей пыли. ч. 3. Классификация зон.
29. ОСТ 42-510-98.	Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP).
30. ОСТ 64-038-87.	ССБТ. Классификация лекарственных препаратов для выбора средств индивидуальной защиты.
31. ОСТ 64-057-88.	ССБТ. Оборудование для таблетированных лекарственных средств. Требования безопасности.
32. ОСТ 64-058-88.	ССБТ. Оборудование для производства перевязочных средств. Требования безопасности.
33. ОСТ 64-070-89.	ССБТ. Процессы переработки лекарственного растительного сырья. Требования безопасности.
34. ОСТ 64-3-416-80.	ССБТ. Процессы фасовки антибиотиков. Требования биологической безопасности.
35. ОСТ 64-7-472-83.	ССБТ. Технологические процессы производства готовых лекарственных средств. Производство инъекционных растворов в ампулах. Требования безопасности.
36. ОСТ 64-803-01.	Тара транспортная, групповая и потребительская для лекарственных средств. Термины и определения.
37. СанПиН 2.1.4.544-96.	Требования к качеству воды нецентрализованного водоснабжения. Санитарная охрана источников.
38. СанПиН 2.1.4.559-96.	Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества.
39. МУ 1.1.726-98.	Гигиеническое нормирование лекарственных средств в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и воде водных объектов.
40. МУ 42-51-1...26-93.	Методические указания. Организация и контроль производства лекарственных средств. Стерильные лекарственные средства.

41.МУ 64-801-00.	Организация процесса упаковки лекарственных средств. Основные положения и требования.
42.МУ 64-802-00.	Система классификации и кодирования химико-фармацевтической продукции. Общие правила штрихового кодирования лекарственных средств.
43.МУ 9467-015-05749470-98.	Методические указания. Графическое оформление упаковки лекарственных средств. Общие требования.
44.Р 2.2.755-99.	Руководство. Гигиенические критерии оценки и классификация условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса.
45.РДИ 64-28-85.	Рост производственных мощностей действующих предприятий, производственных объединений медицинской промышленности.
46.РДМУ 64-100-90.	Технологические процессы в производстве готовых лекарственных средств. Фитохимическое производство. Требования безопасности.
47.ПБ 09-170-97.	Общие правила взрывобезопасности для взрывопожароопасных химических, нефтехимических и нефтеперерабатывающих производств.
48.РД 09-251-98.	Положение о порядке разработки и содержании раздела "Безопасная эксплуатация производства" технологического регламента.
49.РД 64-800-01.	Тара потребительская полимерная для лекарственных средств. Общие технические условия.

Примечание. Отраслевые документы утверждены следующими Министерствами и ведомствами:

№№ 29, 37-40, 43-44 – Минздравом России;
30-35, 45, 46 – Минмедпромом, Минмедбиопромом (с 1986 г);
47-48 – Госгортехнадзором России;
36, 41, 42, 49 – Минпромнауки Российской Федерации.

3. Термины, определения, сокращения

№№ п/п	Термины, сокращения	Определения
1	2	3
1.	Валидация	Документированное подтверждение соответствия оборудования, условий производства, технологического процесса, качества полупродукта и готового продукта действующим регламентам и/или требованиям нормативной документации.
2.	Производство (производственный процесс)	Все операции по производству конечной продукции, начиная от приобретения сырья, вспомогательных, упаковочных и маркировочных материалов, получения полупродуктов, до изготовления и упаковки, включая валидацию и обеспечение качества готового продукта, выдачу разрешения на реализацию, а также хранение, собственно реализацию и транспортирование готовой продукции
3.	Технологический процесс	Комплекс действий, необходимых для получения готового продукта. Технологический процесс является частью производственного.
4	Технологическая стадия	Звено технологического процесса, получение промежуточного (конечного) продукта.
5.	Технологическая операция	Элементарная часть технологической стадии, выполняемая за один прием отдельным оператором или работником
6.	Технологический блок	Аппарат или группа аппаратов, которые могут быть в заданное время отключены (изолированы) от технологической системы без опасных изменений режима, приводящих к развитию аварии в смежной аппаратуре или системе.

1	2	3
7.	Материальный баланс	Сравнение теоретически возможного и практически полученного выхода готового продукта.
8.	Взрывоопасный технологический процесс	Технологический процесс, проводимый при наличии в технологической аппаратуре материальных сред, способных вызвать взрыв при отклонении от заданных параметров процесса или состояния оборудования.
9.	Параметр технологического процесса	Физический или химический параметр, имеющий количественную или качественную шкалу измерения, для которого определены границы технологической нормы и/или безопасности и выход которого за граничные значения приводит к снижению количества или качества получаемого продукта и/или возникновению аварийных ситуаций.
10.	Регламентированные значения параметров технологической среды	Совокупность установленных значений параметров технологической среды, характеризующих ее состояние, при которых технологический процесс может безопасно протекать в заданном направлении.
11.	Предупредительное значение параметра	Значение параметра на границе регламентированных (допустимых) значений параметра технологического процесса.
12.	Опасное значение параметра	Значение параметра, вышедшее за пределы регламентированного и приближающееся к предельно допустимому значению.
13.	Предельно допустимое значение параметра	Докритическое значение параметра потенциально взрыво- и пожароопасной

1	2	3
		среды, отличающееся от критического значения параметра на величину, равную сумме ошибки его экспериментального или расчетного определения и погрешности средств измерения, контроля, регулирования параметров в технологическом процессе и ПАЗ.
14.	Критическое значение параметра	Значения одного или нескольких взаимосвязанных параметров (по составу материальных сред, давлению, температуре, скорости движения, времени пребывания в зоне с заданным режимом, соотношению смешиваемых компонентов, разделению смеси и т.д.), при которых возможно возникновение взрыва в технологической системе или разгерметизация технологической аппаратуры и выбросы горючих сред в атмосферу.
15.	Технологическая серия	Определенное количество однородного готового продукта, изготовленного за один производственный цикл при постоянных условиях.
16.	Товарная серия	Количество однородной продукции, полученное из одной или нескольких технологических серий.
17.	Регламентное время	Время, затрачиваемое на подготовку и проведение операции (элемента операции), например, осмотр оборудования, загрузка, выгрузка, регулирование режима и т. п.
18.	Нормируемое время	Время ("чистое"), затрачиваемое на проведение технологической операции (элемента операции). Это время определяет продолжительность фильтрации, нагрева реакционной массы, таблетирования, фасовки и т.д.

1	2	3
19.	ВСВ	Временно согласованный выброс
20.	ГПУУ	Газопылеулавливающая установка
21.	ОБУВ	Ориентировочный безопасный уровень воздействия.
22.	ОДУ	Ориентировочный допустимый уровень.
23.	ПАЗ	Противоаварийная защита
24.	ПДВ	Предельно допустимый выброс.
25.	ПДК	Предельно допустимая концентрация.

4. Общие положения

4 1 Технологический регламент производства – нормативный документ, устанавливающий методы производства, технологические нормативы, технические средства, условия и порядок проведения технологического процесса в производстве фармацевтической продукции, обеспечивающий получение лекарственного средства с показателями качества, отвечающими требованиям фармакопейной статьи предприятия (техническим условиям), а также устанавливающий безопасность ведения работ и достижение оптимальных технико-экономических показателей конкретного производства

4.2. Регламент производства лекарственного средства используют в качестве основного технологического документа при:

- отработке технологии в процессе разработки и постановки новых лекарственных средств на производство;
- проведении технологических процессов в серийном производстве;
- разработке технологических инструкций;
- составлении производственных инструкций по техника безопасности, промышленной санитарии и противопожарным мероприятиям;
- разработке и осуществлении мероприятий по утилизации отходов производства, обезвреживанию и очистке промышленных стоков и выбросов в атмосферу:
- установлении технико-экономических нормативов, в том числе норм расхода сырья и материалов;
- составлении исходных данных для проектирования промышленного производства.

4 3 Технологические регламенты подразделяются на следующие категории:

1) лабораторные регламенты (ЛР);
2) опытно-промышленные регламенты (ОПР);
3) пусковые (временные) регламенты (ПУР);
4) промышленные регламенты (ПР);

Лабораторный регламент - технологический документ, которым завершаются научные исследования в лабораторных условиях при разработке метода производства новых лекарственных средств. Лабораторный регламент используется при проектировании и эксплуатации опытно-промышленной установки, создаваемой для отработки новой технологии производства лекарственного средства и наработки нового вещества для клинических испытаний.

Опытно-промышленный регламент - технологический документ, которым завершается отработка новой технологии производства лекарственного средства на опытно-промышленной установке. ОПР используется для изготовления и испытания опытных образцов (партий) новых лекарственных средств в полупроизводственных условиях, отработки качественных показателей нового ле-

карственного средства, вводимых в нормативную документацию (ФСП, ТУ) и при составлении данных для проектирования промышленного производства новой продукции. При выпуске небольших партий нового лекарственного средства (от нескольких сот граммов до 1 кг в год) и сохранении этого количества в течение длительного периода допускается работа на основе ОПР с пересмотром документа каждые 3 года.

Пусковой (временный) регламент - технологический документ, на основании которого осуществляют ввод в эксплуатацию и освоение вновь созданного промышленного производства лекарственного средства. Пусковой регламент составляют на основе опытно-промышленного регламента и проектной документации на производство этой продукции, а также на основе действующих производств, в технологию которых вносятся принципиальные изменения. Срок действия пускового регламента в производстве – до 3-х лет.

Примечание. В случае производства нового лекарственного средства на имеющейся на предприятии технологической схеме, разработка пускового регламента может быть осуществлена на основании лабораторного регламента.

Промышленный регламент - технологический документ действующего серийного производства лекарственного средства. Промышленный регламент составляют на основе пускового регламента, после внесения в него изменений и дополнений, принятых при освоении производства.

4.4. Серийный выпуск товарной продукции осуществляется на основе пускового (с ограниченным сроком действия) и промышленного регламентов. Продукция, нарабатываемая в процессе отработки опытно-промышленного и пускового регламентов, может быть реализована в установленном порядке при соответствии ее требованиям утвержденной нормативной документации на эту продукцию.

4.5. На промежуточные продукты, являющиеся в данном производстве (цехе) конечной продукцией, а также в случае применения одного промежуточного продукта для нескольких производств (например, цианоксусный эфир в производстве витаминов, производство воды для инъекций, чистого воздуха и т.п.) составляются, по усмотрению изготовителя, самостоятельные (отдельные) промышленные регламенты.

4.6. Во избежание возможных ошибок в процессе промышленного производства лекарственных средств не допускается составление и утверждение групповых регламентов даже в производстве с простыми технологическими процессами и однотипным оборудованием (таблетирование, ампулирование, изготовление мазей, капсул, настоек и т.п.).

Исключение составляют регламенты, разработанные на производство лекарственных средств одного наименования разных дозировок (не более 3-х), выпускаемых по одной фармакопейной статье на однотипном оборудовании, а

также регламенты на упаковку готовых лекарственных средств и производство фасованного лекарственного растительного сырья (трава, цветки, корни и т.п.) (не более 3-х). Допускается составление промышленного регламента с включением нескольких технологических линий однотипного оборудования при простых технологических процессах производства одного вида продукции, выпускаемого по одной технологической схеме. В этом случае на каждый препарат должны разрабатываться отдельные технологические инструкции.

4.7. Требования технологического регламента должны обеспечивать заданное качество выпускаемой продукции, оптимальный технологический режим, рациональное использование материальных, топливно-энергетических и трудовых ресурсов, правильную эксплуатацию и сохранность оборудования, исключение возможности возникновения аварий и загрязнения окружающей среды, безопасность ведения производственного процесса.

4.8. Нормы и требования, включаемые в технологические регламенты должны соответствовать законодательству РФ ("О наркотических средствах и психотропных веществах" от 08.01.98 N3-ФЗ, "О лекарственных средствах" от 22.06.98 N86-ФЗ, "О промышленной безопасности опасных производственных объектов" от20.06.97 г. № 116-ФЗ), нормам и требованиям действующих межотраслевых документов: стандартов, фармакопейных статей предприятия (ФСП), технических условий (ТУ), строительных норм и правил (СНиП), правил устройства электроустановок (ПУЭ), правил и норм Государственной системы обеспечения единства измерений (ГСИ), Госгортехнадзора России и других нормативных документов, действие которых распространяется на производство лекарственных средств, в том числе в соответствии с требованиями органов МВД для режимных производств.

4.9. Проекты технологических регламентов должны проходить научно-техническую экспертизу на соответствие требованиям действующих межотраслевых нормативных документов, правил и норм по технике безопасности и промышленной санитарии, а также на соответствие организации производства и контроля качества лекарственных средств требованиям GMP по ОСТ 42-510-98. Экспертиза должна осуществляться ведущими организациями по закрепленным направлениям деятельности (Приложение А).

4.10. Соблюдение всех требований технологического регламента является обязательным.

Лица, виновные в нарушении действующего технологического регламента, привлекаются к дисциплинарной ответственности, если последствия этого нарушения не требуют применения к этим лицам иного наказания в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации.

5. Содержание регламента

5.1. Промышленный регламент.

Промышленный регламент должен состоять **из следующих разделов:**

- характеристика готового продукта;
- химическая схема производства,
- технологическая схема производства;
- аппаратурная схема производства и спецификация оборудования;
- характеристика сырья, вспомогательных материалов и полупродуктов;
- изложение технологического процесса;
- материальный баланс;
- переработка и обезвреживание отходов производства;
- контроль производства;
- безопасная эксплуатация производства;
- охрана окружающей среды;
- перечень производственных инструкций;
- технико-экономические нормативы;
- информационные материалы.

6. Характеристика готовой продукции производства.

Характеристика готовой продукции производства должна содержать:

- наименование продукции;
- категорию и номер действующего нормативного документа и регистрационный номер;
- основное назначение продукции;
- краткое описание внешнего вида и потребительских свойств продукции;
- нормативные требования к упаковке, маркировке, транспортированию, условиям хранения;
- срок годности.

Наименование продукции должно соответствовать указанному в нормативном документе.

Основное назначение продукции должно содержать:

- категорию продукции: субстанция, готовая лекарственная форма, полупродукт, государственный стандартный образец и т.п.;
- фармакологические свойства (кратко);
- показания к применению (кратко);
- основное назначение продукции, которая не является лекарственным средством (кратко).

Для готовых лекарственных форм следует привести состав: для однодозовой лекформы – на 1 таблетку, капсулу и т.п., для многодозовой лекформы – сиропы, капли, мази в тубах и т. п. – на одну упаковку.

Примечание. Не рекомендуется в описании приводить показатели технических характеристик, если отсутствуют нормативные документы на определение этих показателей.

Требования к упаковке, маркировке, транспортированию, условиям хранения и срокам годности препарата должны соответствовать нормативной документации и, в частности, МУ 9467-015-05749470-98 "Методические указания. Графическое оформление лекарственных средств. Общие требования." и МУ 64-801-00 "Организация процесса упаковки лекарственных средств. Основные положения и требования".

7. Химическая схема производства.

Этот раздел составляют для производств, включающих химические превращения, и излагают его в виде схемы основных химических превращений структурными химическими формулами последовательно по ходу технологического процесса. Химические формулы веществ, которые не выделяются в процессе производства, приводят в квадратных скобках. Последовательность превращений рекомендуется изображать вертикальными и горизонтальными стрелками между формулами (в зависимости от расположения схемы). Над стрелкой (или слева от нее) указываются химические формулы вводимых в реакцию веществ, а под стрелкой (или справа от нее) указывают условным обозначением особо важные условия проведения химической реакции (обозначение катализатора в квадратных скобках, температуры, давления, pH среды и др.) и выход веществ в процентах от теоретического. Под структурной химической формулой указывают название продукта и его относительную молекулярную массу.

Пример изображения химической схемы производства приведен в приложении Б.

8. Технологическая схема производства.

Технологическая схема производства должна наглядно (графически в виде блок-схемы) отображать последовательность выполнения работ в данном производстве с подразделением их по стадиям и операциям технологического процесса, указанием основных материальных коммуникаций (поступление сырья, химикатов, получение промежуточных продуктов) и мест образования отходов, сточных вод, выбросов в атмосферу, систем очистки и утилизации. Технологическая операция изображается отдельно с указанием принадлежности к определенной стадии.

Каждая стадия и операция должна характеризоваться наименованием и обозначающим их индексом, состоящим из условного обозначения и порядкового номера. Нумерация стадий осуществляется в порядке их выполнения по ходу технологического процесса, начиная с поступления и подготовки сырья и кончая отгрузкой готовой продукции.

Пример. Стадия 2 , операции: 2.1.,2.2.,.....2.6.

В технологической схеме должны использоваться следующие обозначения стадий:

1) "ВР" – стадии вспомогательных работ;
2) "ТП" – стадии основного технологического процесса
3) "ПО" – стадии переработки отходов;
4) "ОБО" - стадии обезвреживания отходов;
5) "ОБВ" - стадии обезвреживания технологических и вентиляционных выбросов в атмосферу;
6) "УМО" - стадии упаковывания, маркирования и отгрузки готового продукта.

Если вспомогательные работы (растворение и сушка сырья. приготовление растворов заданной концентрации и т.п.) осуществляют в отдельном оборудовании для одной стадии основного технологического процесса, то такие вспомогательные работы включают в эту стадию основного технологического процесса. Вспомогательные работы, осуществляемые в отдельном оборудовании для нескольких стадий одного производства или нескольких производств, выделяют в самостоятельные стадии вспомогательных работ (например, приготовление обессоленной воды, растворов кислот или щелочей с заданной концентрацией для всего цеха и т.п.).

Если переработка отходов или их обезвреживание осуществляются как самостоятельные работы, они могут не включаться в технологическую схему производства. В данном случае на технологической схеме указывается стрелкой, куда поступают отходы на переработку (обезвреживание).

Форма и условные изображения, использованные при оформлении технологической схемы, приведены в приложении В.

Примечание. По аналогии с приведенной схемой таблетирования должны выполняться технологические схемы и для химических производств.

9. Аппаратурная схема производства и спецификация оборудования.

9.1. Этот раздел должен состоять из чертежа аппаратурной схемы производства и спецификации оборудования, закрепленного за данным производством. Чертеж аппаратурной схемы должен четко показывать все технологическое оборудование, включая вспомогательное (хранилища-сборники, мерники, теплообменные и улавливающие аппараты, аварийные емкости, насосы, компрессоры, специальные транспортные приспособления и т.д.).

Оборудование, используемое в нескольких производствах предприятия, в аппаратурной схеме не приводится. (Пример: складские емкости цеха или завода, централизованные стадии для получения инертного газа, водорода, кислорода и т.д.). В этом случае на чертеже наносят стрелку с надписью, откуда поступает сырье, сжатый воздух, азот и т.п.

9.2. В технологических процессах с большим числом применяемого оборудования и средств измерений аппаратурные схемы допускается вычерчивать

для каждой стадии отдельно, не разрывая индексацию.

9.3. Оборудование и средства измерений изображают и нумеруют на чертеже в последовательности, отображающей ход технологического процесса. В случае использования совмещенных схем разрешается обоснованный разрыв в нумерации. Условные обозначения оборудования и средств измерений должны соответствовать стандартам Единой системы конструкторской документации (ЕСКД). В случае отсутствия стандартного условного графического обозначения какого-либо оборудования используется произвольное обозначение по возможности с отображением конструктивных особенностей изделия в контурном изображении вертикальной плоскости.

9.4. На чертеже аппаратурной схемы производства должны быть изображены материальные трубопроводы, а также другие виды трубопроводов, аппаратура и предохранительные устройства, которые имеют существенное значение для правильного и безопасного ведения технологического процесса, вносимые изменения по которым должны оформляться как изменения регламента. Места подачи в аппарат пара, сжатого воздуха и т.п. обозначают условными значками.

9.5. На аппаратах и трубопроводах показывают все контрольно-измерительные приборы и систему автоматизации (КИПиСА). При необходимости указывают также места отбора проб для анализов с целью обеспечения надежного контроля и управления технологическим процессом. На аппаратурных схемах на импульсных линиях к графическим изображениям приборов следует указывать рабочие значения измеряемых параметров. Условные обозначения и размер графических изображений приборов должны соответствовать требованиям ГОСТ 21.404-85.

9.6. На чертеже над основной надписью допускается приводить перечень оборудования и приборов, изображенных на данном чертеже, по форме табл. 1.

Таблица 1

Обозначение	Наименование	Количество	Примечание
1	2	3	4

9.7. Ведомость спецификаций оборудования, КИПиСА с их техническими характеристиками приводятся по форме табл.2.

Таблица 2

Обозначение	Наименование	Количество единиц	Материал рабочей зоны, способ защиты	Техническая характеристика	Регистрационный номер
1	2	3	4	5	6

В графе 1 указывается позиция оборудования или прибора по аппаратурной схеме.

В графе 2 приводят наименование оборудования, КИПиСА, соответствующее действующему нормативному документу.

Комплектные установки, например, для ректификации, молекулярной *дистилляции, вакуум-выпарки, обессоливания воды, сушки гранулята и т.д.*, приводятся в одной позиции с последующим перечислением наименований комплектующих изделий, входящих в эту установку.

В графе 4 обозначают материал рабочей зоны оборудования и средства измерения (датчика), т.е. тех частей оборудования и средства измерения, которые имеют непосредственный контакт с веществами, реакционными массами или продуктами, выделяющимися в процессе производства.

Если в рабочей зоне используется антикоррозионная защита, приводят краткую характеристику этой защиты.

В графе 5 указывают: для стандартного оборудования и средств измерений - обозначение нормативной документации, тип, марку или шифр; для нестандартного - номер чертежа, наименование организации, разработавшей и изготовившей оборудование; импортного - марку, шифр, наименование фирмы и страны поставщика. Затем приводят краткую техническую характеристику оборудования и средства измерения с указанием наличия сертификатов на них и с указанием исполнения электродвигателей по уровню взрывозащиты.

Для отдельных групп оборудования и средств измерений рекомендуется приводить следующие данные:

1) для хранилищ-сборников и мерников - вид (особенности конструкции), вместимость, способ приема продукта (залив, заполнение под вакуумом, закачивание насосом и т.п.), способ передачи продукта в другой аппарат (спуск самотеком, передавливание сжатым газом и т.п.); если сосуды работают под давлением, указывают рабочее давление; вид смотрового или мерного приспособления. Если для измерения поступающих в аппарат жидкостей вместо мерника используют автоматическое устройство, смонтированное непосредственно на трубопроводе, то в характеристике такого устройства приводят производительность и габаритные размеры;

2) для автоклавов, реакторов, выпарных аппаратов – вид реактора (особенность конструкции), рабочее давление, вместимость (для аппаратов непрерывного действия - производительность), способ нагрева или охлаждения с указанием площади поверхности теплообмена или способа измерения температуры, вид и частота вращения мешалки;

3) для теплообменников (нагревателей и холодильников) – вид конструкции (змеевиковый, трубчатый, "труба в трубе", пластинчатый и т.п.), поверхность теплообмена;

4) для фильтровальной аппаратуры – конструкцию фильтра, фильтрующий материал, площадь фильтрующей поверхности, максимальная масса (объем) отфильтрованного продукта (осадка), производительность для фильтров непрерывного действия;

5) для ректификационных колонн – вид конструкции (тарельчатые, насадочные, ротационные и т.д., периодического или непрерывного действия), высота, диаметр, число и форма тарелок для тарельчатых колонн; диаметр, высота, способ образования пленки для пленочных колонн, способ нагрева и охлаждения с указанием поверхности теплообмена, рабочего давления;

6) для сушилок - вид конструкции (камерная, валковая, вакуумная, с псевдокипящим слоем, распылительная и т.п.), способ нагрева и площадь поверхности нагрева, способ загрузки и выгрузки, габаритные размеры;

7) для размольного оборудования - конструкция, производительность, способ загрузки и выгрузки, габаритные размеры; приспособление по предотвращению пылевыделения;

8) для вспомогательного стандартного оборудования – компрессоров, воздуходувок, насосов для транспортирования продукта, вакуумных насосов, оборудования холодильных установок – тип (особенности конструкции), напор;

9) для оборудования, применяемого на участках изготовления готовых форм лекарственного средства - таблеток, драже, ампул и т.п., а также для фасовки и упаковки продукции – тип, марка, производительность;

10) для контрольно-измерительных и регулирующих приборов - тип (вид регулирования), диапазон измерений, класс точности, особенности исполнения прибора и его работы;

Примечание. Допускается для многократно используемых в данном производстве серийных контрольно-измерительных приборов приводить отдельную спецификацию таких приборов с указанием их условных обозначений без нумерации этих приборов на схемах.

11) для транспортных приспособлений – конструкция, производительность;

12) для электрических и электрифицированных аппаратов и приборов, устанавливаемых в блоках всех категорий взрывоопасности, в графе 5 необходимо дополнительно указывать исполнение изделия по взрывозащите;

13) для лабораторных средств измерений, применяемых в ходе технологического процесса – тип, диапазон измерений, погрешность измерений (класс точности), особенности эксплуатации.

10. Характеристика сырья, вспомогательных материалов, полупродуктов.

Этот раздел должен содержать данные, регламентирующие требования к качеству сырья, материалов и полупродуктов, применяемых в данном производстве. Содержание раздела приводится по форме табл. 3.

Таблица 3

Наименование	Обозначение НД	Сорт или артикул	Показатели, обязательные для проверки	Примечание
1	2	3	4	5

Наименование сырья приводят в алфавитном порядке с подразделением на следующие группы: "А" – основное сырье и "Б" – вспомогательное сырье. В группу "А" включают все виды сырья и полупродуктов, получаемые извне для данного производства, в т.ч. из других цехов предприятия, и воду для технологических нужд. В группу "Б" включают сырье, материалы и комплектующие изделия, применяемые в технологическом процессе как вспомогательные (фильтры, упаковка, а также моющие и дезинфицирующие растворы, используемые при санитарной обработке помещений, оборудования и персонала).

В графу 4 включают основные показатели качества, которые независимо от наличия паспорта поставщика, подлежат проверке перед использованием в производстве. Все показатели, включаемые в таблицу, приводятся с допустимыми отклонениями. Для субстанций и вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственных форм, показателями, обязательными для проверки, являются микробиологическая чистота, стерильность, содержание механических включений, апирогенность (для субстанций, используемых в производстве инъекционных растворов).

Нормы микробиологической чистоты для разных категорий лекарственных средств, субстанций и вспомогательных материалов установлены Изменением № 2 от 29.10.01 г. к ст. 187 ГФ XI вып. 2 "Методы микробиологического контроля лекарственных средств". В этом документе для каждой из 8 категорий ограничено содержание аэробных бактерий, дрожжевых и плесневых грибов, а также патогенных и др. кишечных бактерий.

В графе 5 рекомендуется указывать, для производства каких полупродуктов используется данный вид сырья.

Качество получаемых полупродуктов, передаваемых из цеха в цех или нарабатываемых в целях накопления для проведения следующей технологической стадии, должно регламентироваться стандартами предприятия (СТП).

Перечень промежуточных продуктов, получаемых в производстве, приводится по форме таблицы 4.

Таблица 4

Наименование промежуточного продукта	Обозначение СТП	Нормативные требования	Стадия, операция	
			где производится	где используется
1	2	3	4	5

11. Изложение технологического процесса.

11.1. Технологический процесс излагают последовательно по стадиям с учетом проведения операций, в точном соответствии с технологической и аппаратурной схемами производства.

Текст должен содержать все необходимые данные для обеспечения воспроизводимости процесса и безопасности работы, изложение должно быть предельно сжатым и четким.

При описании технологического процесса излагается сущность процесса с указанием основных и побочных реакций, тепловых эффектов, температур, давления, объемных скоростей, типов катализаторов, рецептур и других параметров. Для параметров, определяющих взрывоопасность процесса, определяются критические значения, а на основании данных о критических значениях - опасные и предельно допустимые значения параметров в соответствии с определениями терминов, приведенными в разделе 2.

Для производств с химическими превращениями по каждой стадии приводят уравнения всех химических реакций (основных и побочных), с указанием относительных молекулярных масс веществ, реагирующих и образующихся.

11.2. Для всех производств в начале изложения технологического процесса каждой стадии (в том числе и для ВР) приводят сведения о видах и количестве (массе, объеме, штуках) используемых и получаемых в производстве сырья, полупродуктов, материалов, отходов, потерь и готового продукта по форме таблицы 5. Таблица нумеруется в зависимости от номера стадии: 5.1, 5.2, 5.3 и т.д. Стадии по ходу технологического процесса имеют сквозную нумерацию, независимо от их индекса: ВР, ТП, УМО и т.д.

Таблица 5

I – израсходовано на стадии (суммарно):

Наименование полупродуктов и сырья	Содержание основного вещества, %	Израсходовано				
		масса			объем, л	количество, штук
		кг	кг основного вещества	кг/моль		
1	2	3	4	5	6	7
А) Полупродукты: Б) Сырье:						
Итого:						

II – получено на стадии (суммарно):

Наименование полупродуктов отходов, потерь	Содержание основного вещества, %	Получено				
		масса			объем, л	количество, штук
		кг	кг основного вещества	кг/моль		
1	2	3	4	5	6	7
А) Полупродукты: (на конечной стадии – готовый продукт производства)						
Б) Отходы, в том числе:						
В) Потери, в том числе:						
Итого:						

Примечания:

1. Суммировать количество загружаемых полупродуктов, сырья и получаемых веществ на стадии можно лишь в том случае, когда они идентичны по составу и качественным показателям и имеют одинаковые единицы измерения.

2. Ниже наименования отхода указывают наименование основных (ценных) веществ, содержащихся в отходе ("в том числе:"). При наличии в отходах и потерях большого числа ингредиентов допускается не перечислять их, а привести только их суммарное количество.

3. Графа 5 заполняется для производств с химическими превращениями, а графа 7 - для производств готовых лекарственных средств.

4 Указание объема жидкостей в графе 6 не исключает указания их массы в графах 3-5.

5. В разделе "В" графы 1 приводят наименование наиболее крупных видов учитываемых потерь: унос влаги при высушивании, выделение газообразных продуктов реакции и т.д. В конце раздела "В" указывают так называемые "механические неучтенные потери", как разницу между итоговыми данными (в технической массе и по объему) раздела I ("израсходовано") и раздела II ("получено:")

11.3. Содержание технологических работ излагают последовательно по каждой операции, отделяя последние друг от друга в абзацы или подзаголовки в следующей последовательности:

1) санитарная подготовка оборудования, помещений, персонала;
2) подготовка сырья;
3) осмотр и подготовка оборудования перед загрузкой;
4) загрузка сырья и полупродуктов;

5) ведение технологических работ и методы контроля;
6) выгрузка и передача на дальнейшую обработку продуктов (полупродуктов, отходов),
7) упаковка, маркировка и отгрузка готовой продукции.

11.3.1. При изложении порядка подготовки сырья указывается порядок цехового контроля на соответствие принятого сырья действующей нормативной документации и другие необходимые технологические работы (просеивание, сушка, фильтрация и т.д.), а также виды цеховой тары и способы доставки сырья к основному оборудованию.

11.3.2. При изложении порядка осмотра и подготовки оборудования перед загрузкой выделяют наиболее важные требования: санитарная подготовка оборудования, сухость аппарата, отсутствие в аппаратуре остатков от предыдущей операции, продувка аппарата инертным газом, порядок снятия вакуума с аппаратов, содержание ЛВЖ, подача азота (если это имеет значение), состояние сальникового уплотнения (способ проверки), герметичность аппаратов (метод проверки) и т.п. Если в процессе подготовки оборудования необходимо осуществить специальные работы в соответствии с планом предупредительного ремонта, такие работы должны быть оговорены особо (проверка состояния антикоррозийного покрытия перед каждой загрузкой или через определенное число операций, замена прокладок, замена отдельных деталей оборудования и т.п.).

11.3.3. При изложении порядка загрузки сырья (полупродуктов) указывают количество загружаемых веществ, способы и условия их загрузки (из мерника, через люк аппарата, в какое время, в интервале каких температур, при размешивании или выключенной мешалке и т.п.). Оборудование указывается обозначением его номера по аппаратурной схеме.

В тех случаях, когда загрузка отдельных видов сырья (полупродукта) осуществляется не сразу, а порционно в процессе выполнения технологической операции, то изложение должно точно воспроизводить порядок выполнения работы.

В случае использования регенерированного сырья должно быть указано раздельно количество загружаемого вещества (нерегенерированного, товарного) и регенерированного.

11.3.4. При изложении порядка и условий ведения технологических работ описывают ход их проведения от начального до конечного момента выполнения каждого элемента, последовательность перехода и связь между ними. При этом указывают основные параметры (величину температуры нагрева или охлаждения, интервал температур выдержки, водородный показатель среды и регулирование этого показателя, оптимальное и предельно допустимое рабочее давление и т.п.).

Окончание элемента операции должно фиксироваться определенным показателем: температурой, плотностью упареной жидкости, чистотой расслоившихся жидкостей, содержанием определенного вещества в маточном растворе или пасте и т.д. В отдельных случаях при невозможности установить показатель окончания химической реакции, отслаивания осадков и других технологи-

ческих работ, указывают продолжительность проведения такого элемента в заданных условиях.

Описание контроля за выполнением технологических работ, в том числе за окончанием технологической операции, излагают совместно с описанием выполняемых работ, указывая при этом применяемые технические средства, оптимальные и предельно допустимые показатели. Например, ".. в аппарате Р-8 реакционную массу нагревают до 90±2 °С (КТ ТП 1.2-1), перемешивают до растворения осадка (КТ ТП 1.2-2)...". Если для контроля требуется отбор проб, должно быть точно указано место, время и порядок отбора пробы. Если технологический процесс регулируется автоматически при помощи приборов, указывают параметры, за которыми должен наблюдать оператор.

11.3.5. При изложении порядка выгрузки продуктов (полупродуктов, отходов) и передачи их на дальнейшую обработку, подробно описывают способы выгрузки продуктов (полупродуктов, отходов) с указанием освобождаемого аппарата и аппарата, в который эти продукты передаются, объем (массу) и краткую характеристику свойств передаваемых продуктов (водородный показатель среды, цвет, подвижность, массовую долю воды или растворителей в пастах, особые свойства, которые должны быть учтены в процессе выгрузки и транспортировки, в том числе наличие неприятного запаха или веществ с вредным воздействием на обслуживающий персонал и т.д.), а также указывают рекомендации по материалу промежуточной тары (если продукт передается не в аппарат, а в промежуточную тару), условия и сроки хранения в таре.

11.4. В тех случаях, когда выполнение технологических работ осуществляется с соблюдением особых условий в организации производства, эти условия, способы и технические средства их обеспечения должны быть тщательно изложены при описании технологического процесса на стадии; например, допустимые пределы относительной влажности воздуха производственных помещений при работе с особо гигроскопическими веществами; допустимый предел температуры воздуха производственных помещений при работе с особо гигроскопическими веществами; допустимый предел температуры воздуха производственных помещений при работе с термолабильными веществами, особые требования к обеспечению взрывопожаробезопасности, и в том числе требования полной асептичности при отработке и выпуске стерильных препаратов, не выдерживающих тепловой стерилизации; требования к микробной обсемененности и т.п. Выполнение всех технологических работ осуществляется с соблюдением требований GMP.

11.5. Технология упаковки, маркировки и отгрузки готовой продукции является завершающей стадией технологического процесса.

В данном разделе описывают технологию упаковки и маркировки Способы упаковки и маркировки, упаковочные материалы и применяемые при этом вспомогательные упаковочные средства должны соответствовать утвержденной нормативной документации.

Технология упаковки и маркировки, как правило, должна состоять из двух операций: упаковка готовой продукции в потребительскую тару и ее мар-

кировка и упаковка в групповую и транспортную тару.

При описании отгрузки готового продукта на склад, указывается вид внутризаводского транспорта, условия погрузки и выгрузки, условия временного хранения продукции до отгрузки потребителю.

11.6. В конце изложения технологического процесса на каждой стадии приводятся нормы технологического режима и параметры безопасности по форме табл. 6.

При заполнении таблицы 6 в нее заносят все те параметры каждого из элементов операций в каждом из аппаратов, отклонение которых от заданных значений приводит к уменьшению выхода, ухудшению качества (браку) продукции или к развитию аварийных ситуаций.

Параметры режима и безопасности
технологического процесса

Таблица 6

Наим-ние стадии, операции	Наим-ние и позиция аппарата на схеме	Наим-ние элемента операции (работы)	Параметры технологического процесса					
			Наименование	Значение				
				технологическая норма		опасное	предельно допустимое	критическое
				мин.	макс.			
1	2	3	4	5	6	7	8	9

11.7. Также в конце изложения технологического процесса на каждой стадии указывают возможные неполадки в работе (отклонения от нормального хода технологического процесса, приводящие к браку продукции и (или) возникновению аварийных ситуаций), меры предупреждения этих отклонений. Возможные неполадки, причины и способы их устранения следует излагать по форме табл.7.

Неполадки в работе оборудования и приборов
и действия персонала при их возникновении.

Таблица 7

Неполадки	Возможные причины возникновения неполадок	Действия персонала и способы устранения неполадок
1	2	3

В таблицу включаются основные возможные неполадки в технологическом процессе производства, такие как: отклонения от нормы технологического режима по давлению, температуре, скорости подачи реагентов и выхода продукции, ее качеству; местные перегревы, отклонения приборов контроля и т.п.. Приводятся основные возможные причины неполадок и указываются действия персонала по их устранению.

11.8. Изложение технологического процесса заканчивают указанием количеств полученного основного вещества, в т.ч. в 100% исчислении и его выход от теории (постадийно).

12. Материальный баланс.

Материальный баланс составляется на единицу выпускаемой продукции, на один производственный поток или мощность производства в целом. Допускается кроме того постадийный материальный баланс.

Материальный баланс для новых производств составляется по данным проектов, для действующих - по данным регламента. Пересматривается материальный баланс только в случае включения (исключения) в технологический процесс операций или стадий, значительно влияющих на расход сырья или количество отходов.

Материальный баланс составляется по форме табл. 8 для химических производств и табл. 8а для производств лекарственных форм.

При составлении таблицы возможны варианты по использованию систем измерений, введение дополнительных граф и т.п.

После наименования целевого продукта, указывают наименование отходов, затем наименование основных (ценных) веществ, содержащихся в отходе ("в том числе"), приводят наименование наиболее крупных учитываемых потерь: унос влаги при высушивании, выделение газообразных продуктов реакции и т.п. В конце приводят так называемые "механические неучтенные потери", как разницу между итоговыми данными двух частей баланса.

Материальный баланс

Таблица 8

Израсходовано		Получено	
Наименование сырья и полупродуктов	Значение	Наименование конечного продукта, отходов и потерь	Значение
1	2	3	4
Итого:		Итого:	

Материальный баланс

Таблица 8а

Наименование сырья и полупродуктов	Заданная масса единицы лекарственной формы, г	Рассчитанный объём серии (количество единиц лекформы, штук)	Рассчитанная масса сырья, кг	Получено	
				кол-во ед лекформы, штук	масса, кг
1	2	3	4	5	6
А. Сырьё Б. Полупродукты					
1. Отходы 2. Потери					
Итого:				Итого:	

Для непрерывных производств материальный баланс может быть составлен в виде схемы с указанием всех входящих и выходящих потоков, с нанесением на нее стадий, меняющих качественные и количественные показатели технологических потоков. На схему наносится таблица с характеристикой качественных и количественных показателей всех потоков.

13. Переработка и обезвреживание отходов производства.

В этом разделе описывают технологические процессы переработки отходов ("ПО"), обезвреживания отходов ("ОБО") и технологических (вентиляционных) выбросов в атмосферу ("ОБВ"). Нумерацию стадий и операций осуществляют согласно разделу 8.

В тех случаях, когда обработка отходов или выбросов (в целях их использования или обезвреживания) осуществляется на оборудовании и по ходу основного технологического процесса, описание такой обработки совмещают с изложением работ на соответствующей стадии основного технологического процесса. Например, промывка отработанного активированного угля на фильтре; повторная экстракция целевого продукта из маточника; отгон растворителя непосредственно из реакционного аппарата или из маточника на оборудовании стадии основного технологического процесса; переработка некондиционных таблеток.

Методы обработки отходов на стадии "ПО", "ОБО" и "ОБВ" излагают в точном соответствии с требованиями, указанными для изложения основных технологических процессов, и в точном соответствии с аппаратурной схемой.

13.1. Перед изложением процессов переработки отходов стадии "ПО" приводят перечень и краткую характеристику этих отходов по форме табл.9.

В таблицу 9 включают только те отходы, которые перерабатываются на отдельных стадиях производства, на которое составлен данный регламент.

В табл. 9 включают также газообразные отходы, подвергаемые рекуперации в данном производстве. В графах 3 и 4 приводят количество отхода, образующегося от одной технологической операции в случае периодического процесса или в единицу времени (в час, в сутки) при непрерывном процессе. В графе 5 указывают количество отхода (массу, объем), образующегося в данной точке технологического процесса, в пересчете на единицу массы конечного продукта производства. В графе 6 указывают агрегатное состояние, плотность для жидких продуктов и удельный объем для порошков и паст (смолистых осадков). В графе 7 приводят наименование только тех веществ, которые выделяют при переработке отхода, а в графах 8 и 9 указывают содержание этих веществ в отходе соответственно до и после переработки.

13.2. Перед изложением процессов обезвреживания отходов (стадии "ОБО") приводят перечень и краткую характеристику этих отходов по форме табл.10.

В табл. 10 помещают только те отходы (как от основных технологических стадий, так и после обработки отходов), обезвреживание которых осуществляется на отдельных схемах производства, на которое составлен данный регламент. В графах 3 и 4 табл. 10 приводят количество отхода, образующегося от одной технологической операции при периодическом процессе или в единицу времени (в час, в сутки), при непрерывном процессе. В графу 7 включают наименование тех вредных веществ, содержащихся в отходах, обезвреживание которых осуществляется в данном процессе.

13.3. Перед изложением процессов обезвреживания технологических и вентиляционных выбросов (стадии "ОБВ") приводят их перечень и краткую характеристику по формам табл. 11а и 11б. В таблицы помещают выбросы, которые обезвреживаются (очищаются) в производстве с использованием специальных установок и оборудования.

13.4. Перечень отходов, которые передаются для переработки или обезвреживания в другие цеха (производства) на централизованные установки данного предприятия или на другие предприятия, приводится по форме таблицы 12.

Перечень и характеристика отходов, перерабатываемых на отдельных стадиях производства

Таблица 9.

Наименование отхода и место его образования (номер стадии, оборудования по схеме)	Наименование и номер по схеме оборудования, в котором собирается отход до переработки	Количество отхода			Характеристика отхода				Наименование и номер стадии, на которой перерабатывается отход
		от одной технологической операции или в единицу времени		в пересчете на 1 кг конечного продукта производства, кг ($м^3$)	агрегатное состояние; плотность кг/$м^3$ или уд. объем, $м^3$/кг	наименование веществ, подлежащих переработке	содержание ценных веществ в отходе (% по массе или по объему)		
		кг кг/сут	$м^3$ $м^3$/сут				до обработки	после обработки	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Перечень и характеристика обезвреживаемых отходов на отдельных стадиях производства, на которое составлен регламент

Таблица 10.

Наименование отхода и место его образования (номер стадий, оборудования по схеме)	Наименование и номер по схеме оборудования, в котором собирается отход, подлежащий обезвреживанию	Количество отхода			Характеристика отхода				Наименование и номер стадии, на которой обезвреживается отход
		от одной технологической операции или в единицу времени		в пересчете на 1 кг конечного продукта производства, кг ($м^3$)	агрегатное состояние; плотность, кг/$м^3$ или уд. объем, $м^3$/кг	наименование веществ, подлежащих обезвреживанию	% содержание вредных веществ в отходе		
		кг кг/сут	$м^3$ $м^3$/сут				до обработки	после обработки	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Перечень и характеристика обезвреживаемых технологических и вентиляционных выбросов,

Таблица 11а

Наименование выброса и место его образования (номер стадий и оборудования или вентиляционной системы)	Наименование выброса: периодический (сколько часов в сутки), непрерывный, в случае аварии	Количество выброса			Характеристика выброса			ПДК (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест, *мг/м³*	Наименование и номер стадии, на которой обезвреживается выброс
		от одной технологической операции или в единицу времени		в пересчете на 1 кг конечного продукта производства, *кг (м³)*	наименование веществ, подлежащих обезвреживанию	содержание вредных веществ в выбросе, *мг/м³*			
		кг *кг/сут*	*м³* *м³/сут*			до обезвреживания	после обезвреживания		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Перечень и характеристика очищаемых технологических и вентиляционных выбросов с улавливанием вредных веществ

Таблица 11б

Наименование выброса и место его образования (номер стадий и оборудования или вентиляционной системы)	Наименование выброса: периодический (сколько часов в сутки), непрерывный, в случае аварии	Количество выброса			Характеристика выброса			ПДК (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест, $мг/м^3$	Наименование и номер вентиляционной системы, оборудования (ГПУУ), где улавливается выброс, эффективность очистки
		от одной технологической операции или в единицу времени		в пересчете на 1 кг конечного продукта производства, $кг$ ($м^3$)	наименование веществ, подлежащих улавливанию	содержание вредных веществ в выбросе, $мг/м^3$			
		$кг$ $кг/сут$	$м^3$ $м^3/сут$			до улавливания	после улавливания		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Перечень и характеристика отходов, которые передаются для переработки или обезвреживания на централизованные установки (другие цеха) или на другие предприятия

Таблица 12.

Наименование отхода и место его образования (номер стадии, оборудования по схеме)	Наименование и номер по схеме оборудования, в котором собирается отход	Количество отхода			Класс токсичности отхода	Характеристика отхода				Куда направляется отход, виды тары и транспортирования
		от одной технологической операции или в единицу времени		в пересчете на ед. измерения готового продукта производства		агрегатное состояние; плотность, $кг/м^3$ или уд. объем, $м^3/кг$	наименование ценных веществ, подлежащих регенерации	% содержание ценных веществ		
		кг кг/сут	$м^3$ $м^3$/сут					до переработки (обезвреживания)	после переработки (обезвреживания)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11

Примечания. 1. Графа 6 таблицы заполняется только для промышленного регламента.

2. При отсутствии перерабатываемых отходов в таблицы 9, 10, 11(а и б), 12 вносятся соответствующие записи.

14. Контроль производства.

В настоящем разделе приводят по форме табл. 13 перечень важнейших контрольных точек производства (КТ), обеспечивающих соблюдение установленного технологического режима.

В перечень контрольных точек включают только те, которые необходимы для обеспечения правильного и безопасного ведения процесса, и изменение которых должно оформляться как изменение регламента производства, например:

1) контроль выполнения особых требований к оборудованию при подготовке его к загрузке: полное отсутствие влаги (при загрузке металлического натрия), исправность и надежность работы мешалки при длительном процессе (при ферментации в производстве антибиотиков), герметичность аппарата , исправность антикоррозийной защиты и т.д.;

2) дополнительная проверка качества подготовленного к загрузке сырья и полупродуктов (содержание влаги, процентное содержание вещества и т.п.). Аналогично требование к промежуточным продуктам и регенерированным отходам данного производства, особенно в тех случаях, когда эти продукты и отходы могут длительно храниться (например, в период остановки производства на капитальный ремонт). В соответствии с ОСТ 42-510-98 необходимо указывать: предельное количество остаточного продукта, добавляемого к серии, его контроль и сроки использования;

3) контроль основных параметров и требований при загрузке сырья (предельно допустимая температура, порционность при загрузке и т.п.), проведении химических реакций и отдельных технологических операций;

4) определение времени окончания химических превращений (проба конца реакции) и отдельных технологических операций: отстой, отмывка примеси до определенного содержания и т.п.;

5) определение качества полученных в данном производстве промежуточных продуктов и регенерированных отходов;

6) определение содержания вредных примесей в промстоках и выбросах или проверка других показателей, регламентирующих сброс промстоков и выбросов в данном производстве.

Не следует включать контрольные точки, которые непосредственно не отражают хода технологического процесса, как например: показания манометра на аппарате при выдавливании из него реакционной массы в другой сосуд с помощью сжатого воздуха, или показания вакуумметра на сборнике (мернике) при засасывании жидкого продукта. Такие показатели регламентируются требованиями техники безопасности или удобством работ и должны фиксироваться в производственных инструкциях, однако в тех случаях, когда величина давления или вакуума имеет существенное значение для нормального ведения технологического процесса, точки замера показаний манометра или вакуумметра должны быть включены в перечень контрольных точек (проведение химических реакций при заданном давлении, отгон фракций продукта при определенном вакууме и температуре, вакуум-сушка и т.п.).

Перечень важнейших контрольных точек производства

Таблица 13.

Наименование стадий, места измерения параметров или отбора проб	Наименование объекта контроля	Наименование контролируемого параметра, единицы измерений	Регламентированный норматив (значение параметра)	Методы и средства контроля	Кто производит контроль и в каком документе регистрируются результаты
1	2	3	4	5	6

Примечание. КТ, приведенные в таблице, должны также указываться в разделах регламента "Аппаратурная схема производства и спецификация оборудования" и "Изложение технологического процесса"

Объектом контроля (графа 2) является оборудование, сырье, полупродукты, регенерированные продукты, технологические операции и их отдельные элементы, реакционные массы, отходы и т.д.

В графе 3 приводят наименования контролируемого параметра. Если контроль осуществляют в полном обьеме утвержденной нормативной документации, то указывают лишь наименование и номер нормативного документа, в этом случае в графе 4 также делается ссылка на этот документ без изложения нормативов; если вещество подвергается контролю по отдельным показателям нормативного документа, в графе 3 наряду со ссылкой на нормативный документ приводят наименование этих показателей, а в графе 4 нормы с допустимыми отклонениями.

В графе 5 приводят метод контроля: визуально, согласно нормативной документации, по специальной методике. В последнем случае ее приводят в разделе – "перечень производственных инструкций". Если контроль сырья, полупродуктов, реакционных масс, отходов и других веществ осуществляется при помощи химических, физико-химических или биологических методов анализа проб этих веществ, то указывают "химический (физико-химический, биологический) анализ пробы" в графе 5. В этой графе приводят также наименования технических средств контроля в соответствии с разделом – "Аппаратурная схема производства и спецификация оборудования". Указывают порядок отбора пробы веществ: от каждой технологической операции или от нескольких периодических процессов, через какой промежуток времени - при непрерывных процессах.

В графе 6 приводят документы, в которых регистрируются результаты контроля: операционный лист, заполняемый оператором (аппаратчиком); диаграммы с записями контрольных регистрирующих приборов; рабочий журнал цеховой лаборатории (лаборатории ОКК), маршрутная карта и др.

15. Безопасная эксплуатация производства.

15.1. Общие положения

15.1.1. Раздел разрабатывается для проектируемых, действующих, расширяемых и реконструируемых производств продукции медицинского назначения, связанных с обращением или хранением в них химически опасных и токсичных веществ, а также веществ, которые могут образовывать пылевоздушные или парогазовые взрывоопасные смеси.

15.1.2. Требования безопасности, изложенные в технологических регламентах, не должны быть ниже требований действующих нормативных документов (НД) по промышленной безопасности.

15.1.3. В разделе приводятся технологические данные, необходимые для разработки и осуществления мер по обеспечению безопасности и оптимальных санитарно-гигиенических условий труда работающих, в том числе:

- характеристика опасностей производства;

- возможные неполадки и аварийные ситуации, способы их предупреждения и устранения;
- защита технологических процессов и оборудования от аварий и защита работающих от травмирования;
- меры безопасности, которые следует соблюдать при эксплуатации производственных объектов.

15.1.4. Требования безопасности производств продукции медицинского назначения излагаются на основе "Положения о порядке разработки и содержания раздела "Безопасная эксплуатация производств" технологического регламента" РД 09-251-98, утвержденного постановлением Госгортехнадзора России от 18.12.98, № 77.

Для более полной характеристики потенциальной опасности производств и обеспечения проектных организаций исходными данными для разработки систем взрывозащиты в разделе приводится более широкая (по сравнению с РД 09-251-98) номенклатура показателей пожаровзрывоопасности обращающихся в производстве продуктов. В разделе также расширен перечень характеристик, обеспечивающих оптимальные санитарно-гигиенические условия труда работающих в производстве лекарственных препаратов.

Для продукции, поставляемой на рынок, производитель разрабатывает паспорт безопасности, регламентирующий условия безопасности при применении, хранении, транспортировании, утилизации, удалении (ликвидации) веществ (материалов).

Паспорт безопасности разрабатывают на:

- фармацевтические субстанции,
- промежуточные продукты (полупродукты), являющиеся в данном производстве конечной продукцией,
- отходы производства, поставляемые на рынок или на другие предприятия для переработки.

Паспорт безопасности разрабатывается на основе требований ГОСТ Р 12.1.052-97. После регистрации в Госстандарте России в раздел 15 промышленного регламента вносятся реквизиты регистрации (номер, дата регистрации, дата ограничения действия).

15.1.5. Основополагающими правилами и нормами для разработки раздела являются: "Общие правила взрывобезопасности для взрывопожароопасных химических, нефтехимических и нефтеперерабатывающих производств" ПБ 09-170-97; "Правила безопасности при производстве, хранении и транспортировании хлора"; "Правила устройства и безопасной эксплуатации сосудов, работающих под давлением"; "Правила устройства и безопасной эксплуатации трубопроводов для горючих, токсичных и сжиженных газов"; другие действующие нормативные документы по промышленной безопасности. Перечень документов приведен в приложении Ж.

15.1.6. На вновь создаваемые и реконструируемые производства раздел должен быть согласован с организацией-разработчиком проекта согласно требованиям ПБ 09-170-97.

15.2. Характеристика опасностей производства.

Эта часть раздела должна содержать следующие требования

15.2.1. Основные сведения по характеристике пожаровзрывоопасных свойств сырья, полупродуктов, готовой продукции и отходов производства приводятся по форме таблиц 14а и 14б. При заполнении таблиц ссылка на справочные и нормативные документы обязательна.

15.2.2. Сведения о токсических свойствах и санитарно-гигиенических характеристиках сырья, полупродуктов, готовой продукции, вспомогательных веществ и отходов производства приводятся по форме таблицы 15. При заполнении таблицы ссылка на литературные и справочные данные, нормативные или иные документы обязательна.

В соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 (п.п. 3.2 и 3.4), а также ГН 1.1.701-98 и МУ 1.1.726-98 на предприятиях по производству лекарственных препаратов для всех обращающихся веществ должны разрабатываться гигиенические нормативы (ПДК, ОБУВ) с методами контроля их содержания в воздухе рабочей зоны и гигиенические нормативы (ПДК, ОБУВ, ОДУ) в объектах окружающей среды (атмосферный воздух, вода водных объектов).

При производстве готовых лекарственных форм, в том числе комбинированных, гигиеническому нормированию подлежат субстанции всех лекарственных препаратов, входящих в комбинацию, и все вспомогательные вещества (наполнители, подсластители, разрыхлители, эмульгаторы и др.).

ОБУВ в воздухе рабочей зоны – временный ориентировочный гигиенический норматив. В соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 и МУ 1.1.726-98 ОБУВ утверждается Постановлением Главного Государственного санитарного врача Российской Федерации сроком на 2 года, после чего должен быть заменен постоянно действующим гигиеническим нормативом (ПДК) или переутвержден на новый срок.

ОБУВ устанавливается на период, предшествующий проектированию (для условий опытных и полузаводских установок). При проектировании производства, по согласованию с органами государственного санитарного надзора, допускается использование расчетного уровня ОБУВ величиной не менее 1 мг/м^3 в воздухе рабочей зоны (умеренно и малоопасные вещества – 3 и 4 классы опасности по ГОСТ 12.1.007-76).

Расчетный ОБУВ обосновывается с учетом параметров токсикометрии и терапевтических доз с использованием корреляционных зависимостей или путем интерполяций или экстраполяций в рядах соединений, близких по химической структуре, физико-химическим свойствам и характеру биологического действия.

Использование расчетных величин ОБУВ в воздухе рабочей зоны производственных помещений возможно на стадии разработки лабораторного регламента или ТЭО производства. В дальнейшем (на стадии проектирования и последующего внедрения в производство) необходимо проведение дополнительных экспериментальных исследований с разработкой методов контроля содержания веществ в воздухе рабочей зоны и представление материалов в органы

Пожаро-взрывоопасные свойства сырья, полупродуктов, готового продукта и отходов производства.
Газы и жидкости.

Таблица 14а.

№ п/п	Наименование вещества, содержание основного вещества, % масс.	Агрегатное состояние при нормальных условиях.	Плотность паров (газов) при нормальных условиях, кг/м^3	Растворимость в воде, % масс.	Возможно ли воспламенение или взрыв вещества при воздействии на него		Удельная теплота сгорания, кДж/кг		Температура., °С					Минимальная энергия зажигания, мДж
					воды (да, нет)	кислорода воздуха (да, нет)	жидкой фазы	парогазовой фазы	кипения	самовоспламенения	воспламенения	вспышки	начала экзотермического разложения*	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15

Пределы распространения пламени				Максимальное давление взрыва, кПа	Скорость нарастания давления при взрыве, кПа/с		Минимальное взрывоопасное содержание кислорода, % об.	Примечания**
концентрационные, % об.		температурные, °С						
нижний	верхний	нижний	верхний		максимальная	средняя		
16	17	18	19	20	21	22	23	24

* В графе 14 приводятся значения температуры начала экзотермического разложения для продуктов и отходов, подвергаемых длительному тепловому воздействию.

** В графе 24 приводится краткая характеристика опасности продуктов, отмечаются их особо опасные свойства (способность к самопроизвольной спонтанной полимеризации, саморазогреву и т.д.).

Пожаро-взрывоопасные свойства сырья. полупродуктов, готового продукта и отходов производства.
Твердые горючие продукты.

Таблица 14б.

№ п/п	Наименование вещества (материала), содержание основного вещества, % масс.	Плотность, кг/м^3	Растворимость в воде, % масс.	Возможно ли воспламенение или взрыв вещества при воздействии на него		Удельная теплота сгорания, кДж/кг	Температура, °С				
				воды (да, нет)	кислорода воздуха (да, нет)		плавления	самовоспламенения	воспламенения	тления	начала экзотермического разложения*
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Нижний концентрационный предел распространения пламени по аэровзвеси, г/м^3 / дисперсность, мкм	Минимальная энергия зажигания, мДж	Максимальное давление взрыва, кПа	Скорость нарастания давления при взрыве, кПа/с		Минимальное взрывоопасное содержание кислорода, % об.	Примечания**
			максимальная	средняя		
13	14	15	16	17	18	19

* В графе 12 приводятся значения температуры начала экзотермического разложения для продуктов и отходов, подвергаемых длительному тепловому воздействию.

** В графе 19 приводится краткая характеристика опасности продуктов, отмечаются их особо опасные свойства (способность к саморазогреванию, пирофорность и т.д.).

Токсические свойства и санитарно-гигиенические характеристики сырья, полупродуктов, готовой продукции, вспомогательных веществ и отходов производства

Таблица 15

№ п/п	Наименование вещества	Агрегатное состояние в воздухе рабочей зоны*	Характер (особенности) действия на организм**	ПДК (ОБУВ) в воздухе рабочей зоны производственных помещений, $мг/м^3$	Класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76	Контроль загрязнения воздуха производственных помещений	
						Метод контроля по ГОСТ 12.1.016-79 и ГОСТ 8.505-84	Периодичность контроля по ГОСТ 12.1.005-88
1	2	3	4	5	6	7	8

Примечание. Условные обозначения по перечню ПДК ГН 2.2.5.686-98 и перечню ОБУВ ГН 2.2.5.687-98:

* – к графе 3 – в воздухе может присутствовать в виде: а - аэрозоля, п - паров, п+а - смеси паров и аэрозоля;

** – к графе 4 – А - вещества, способные вызывать аллергические заболевания в производственных условиях; Ф - аэрозоль преимущественно фиброгенного действия; О - вещества с остронаправленным механизмом действия, требующие автоматического контроля за их содержанием в воздухе; К - канцерогены; + - требуется специальная защита кожи и глаз; ++ - вещества, при работе с которыми должен быть исключен контакт с органами дыхания и кожей при обязательном контроле воздуха рабочей зоны утвержденным методом на уровне чувствительности не менее 0,001 $мг/м^3$.

Взрывопожарная и пожарная опасность зданий и помещений

Таблица 16а

Наименование производственных зданий, помещений	Категория взрывопожарной и пожарной опасности помещений и зданий (НПБ 105-95)	Перечень горючих веществ (продуктов) для классификации взрывоопасных зон по ГОСТ Р 51330.9-99 ГОСТ Р МЭК 61241-3-99	Средства пожаротушения
1	2	3	4

Взрывопожарная и пожарная опасность зданий и помещений

Таблица 16б

Наименование производственных зданий, помещений	Категория взрывопожарной и пожарной опасности помещений и зданий (НПБ 105-95)	Классификация взрывоопасных зон внутри и вне помещений для выбора и установки электрооборудования по ПУЭ			Средства пожаротушения
		класс взрывоопасной зоны	категория и группа взрывоопасных смесей	наименование веществ, определяющих категорию и группу взрывоопасных смесей	
1	2	3	4	5	6

Госсанэпиднадзора МЗ РФ для экспертизы и законодательного утверждения гигиенических нормативов.

ПДК в воздухе рабочей зоны – постоянный гигиенический норматив, при соблюдении которого ежедневная (кроме выходных дней) работа по 8 часов и не более 40 часов в неделю в течение всего рабочего стажа не вызывает заболеваний или отклонений в состоянии здоровья, обнаруживаемых современными методами исследований в процессе работы или в отдаленные сроки жизни настоящего или последующих поколений. Воздействие вредного вещества на уровне ПДК не исключает нарушения состояния здоровья у лиц с повышенной чувствительностью.

Класс опасности определяется в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 по *степени воздействия вредного вещества на организм в зависимости от величины* ПДК или некоторых параметров токсикометрии (средне-смертельные дозы при введении внутрь и др.). Различают 4 класса опасности: 1 – вещества чрезвычайно опасные; 2 – высокоопасные; 3 – умеренно опасные; 4 – малоопасные.

15.2.3. Сведения о взрывопожарной и пожарной опасности производственных зданий, помещений – по форме таблиц 16а, 16б.

В случае, если принятая категория помещения ниже, чем это следует из характеристики обращающихся веществ и материалов (таблица 1 НПБ 105-95), к регламенту необходимо приложить расчет, подтверждающий, что при наиболее неблагоприятном варианте аварии избыточное давление взрыва паро-газо- или пылевоздушной смеси не превышает 5 кПа. Расчетом следует уточнить категорию В (В1-В4).

В таблице 16а приводится также перечень горючих веществ для классификации взрывоопасных зон внутри и вне помещений согласно ГОСТ Р 51330.9-99 (для газо-паровоздушных смесей), ГОСТ Р МЭК 61241-3-99 (для пылевоздушных смесей)с учетом области применения указанных стандартов.

Классификация и определение размеров зон, опасных по воспламенению газо-паровоздушных смесей, приводятся в проекте на основе характеристик горючих веществ, источников их выделения и степени утечки, уровня вентиляции.

Классификация и определение размеров зон, опасных по воспламенению горючей пыли, приводятся в проекте в зависимости от частоты и продолжительности присутствия взрывоопасных пылевоздушных смесей и наличия пылевых отложений.

Зоны, на которые не распространяется ГОСТ Р МЭК 61241-3-99, а именно:

- зоны, в которых существует риск воспламенения из-за присутствия комбинированных смесей,
- зоны, в которых могут быть источники воспламенения, не связанные с электрооборудованием,

следует классифицировать согласно ПУЭ (таблица 16б).

15.2.4. *Санитарная характеристика производственных процессов в соответствии* со СНиП 2.09.04-87 приводится по форме таблицы 17.

Санитарная характеристика производственных процессов

Таблица 17

Наименование производственных процессов и помещений	Санитарная характеристика производственных процессов	Группа производственного процесса для определения состава специальных бытовых помещений и устройств в соответствии со СНиП 2.09.04-87
1	2	3

15.2.5. Сведения об основных опасностях производства, обусловленных:

- особенностями технологического процесса или выполнения отдельных производственных операций;
- особенностями используемого оборудования и условиями его эксплуатации;
- нарушениями правил безопасности работающими.

15.3. Возможные неполадки и аварийные ситуации, способы их предупреждения и устранения

В таблице 18 приводится информация о характере возможных неполадок и аварийных ситуаций, возникающих при несоблюдении требований ведения технологического процесса, выполнении производственных операций, эксплуатации оборудования и коммуникаций, которые могут стать причиной пожара, взрыва, травмирования или отравления работающих, загрязнения окружающей среды. Кроме того, в таблицу должны быть включены данные о приборах контроля, регулирования, защиты, при отказе работы которых необходима аварийная остановка или перевод на другой режим (циркуляцию, ручное управление и др.).

Безопасный режим технологического процесса должен быть изложен в технологической части регламента.

15.4. Защита технологических процессов и оборудования от аварий и предупреждение травмирования работающих

В таблице 19 приводится характеристика взрывоопасности технологических процессов: принятые границы технологических блоков, значения энергетических показателей и категории взрывоопасности блоков, границы возможных разрушений при взрывах, предусмотренные меры безопасности и противоаварийной защиты.

Оценку взрывоопасности технологических блоков следует производить в соответствии с требованиями "Общих правил взрывобезопасности для взрывопожароопасных химических, нефтехимических и нефтеперерабатывающих производств" ПБ 09-170-97.

Возможные неполадки, аварийные ситуации, способы их предупреждения и устранения

Таблица 18

Возможные производственные неполадки, аварийные ситуации	Предельно допустимые значения параметров, превышение (снижение) которых может привести к аварии	Причины возникновения производственных неполадок, аварийных ситуаций	Действия персонала по предупреждению и устранению
1	2	3	4

Таблица 19.

Наименование стадии технологического процесса, номер технологического блока	Количественная характеристика взрывоопасности				Контролируемый параметр или наименование защищаемого участка (места) оборудования	Допустимый предел контролируемого параметра или опасность защищаемого участка (места) оборудования	Предусмотренная защита оборудования, стадии технологического процесса	
	Наименование и состав технологического блока	Относительный энергетический потенциал взрывоопасности, $Q_э$	Категория взрывоопасности	Радиус зоны возможного разрушения при взрыве, м			Меры предотвращения взрыва, пожара	Применяемая система противоаварийной защиты. Время срабатывания системы ПАЗ, с
1	2	3	4	5	6	7	8	9

В таблице 19 приводятся также данные о применяемых средствах противоаварийной защиты, в том числе: блокировках, средствах регулирования, сигнализации, устройствах для экстренной (аварийной) остановки оборудования, предохранительных, сбросных, отсекающих клапанах, с обязательным указанием их функционального назначения и производимых действий.

В этой части раздела указываются меры, принятые

- по исключению образования в технологических системах взрывоопасных смесей;
- по исключению самопроизвольного термического распада или полимеризации реакционных масс и технологических сред, что может стать причиной аварии;
- по подавлению взрывов и неуправляемых химических реакций в технологическом оборудовании;
- по тушению пожаров;
- по ограничению зон развития аварийных ситуаций.

15.5. Меры безопасности при эксплуатации производственных объектов

Данная часть раздела должна содержать следующие требования.

15.5.1. Требования безопасности при пуске и остановке технологических систем и отдельных видов оборудования, выводе их в резерв, нахождении в резерве и при вводе из резерва в работу.

15.5.2. Меры безопасности при ведении технологического процесса, выполнении регламентных производственных операций.

15.5.3. Возможность накопления зарядов статического электричества, их опасность и способы нейтрализации излагаются по форме таблицы 20.

14.5.4. Основные потенциальные опасности применяемого оборудования и трубопроводов, их ответственных узлов и меры по предупреждению аварийной разгерметизации технологических систем.

15.5.5. Сведения о средствах индивидуальной защиты работающих разрабатываются в соответствии с РД 00001910-5-92 «Классификация веществ на группы по степени опасности для выбора средств индивидуальной защиты в производстве лекарственных препаратов и парфюмерно-косметических изделий» и приводятся по форме таблицы 21.

15.5.6. На все газо-, взрыво-, пожароопасные и другие химические производства, на которых возможны аварийные ситуации, способные привести к разрушению зданий и сооружений, технологического оборудования, групповому поражению людей, отрицательному воздействию на окружающую среду, должны разрабатываться планы локализации аварийных ситуаций в соответствии с "Временными рекомендациями по разработке планов локализации аварийных ситуаций на химико-технологических объектах", утвержденных Госпроматомнадзором СССР 05.07.90 г.. О наличии Плана локализации аварийных ситуаций на предприятии следует сообщить в разделе.

Возможность электризации с образованием опасных потенциалов, способы защиты

Таблица 20

Наименование стадии, технологической операции, оборудования и транспортных устройств, на которых ведется обработка или перемещение веществ (продуктов)-диэлектриков, способных подвергаться электризации с образованием опасных потенциалов	Перечень веществ (продуктов)-диэлектриков, способных в данном оборудовании или транспортном устройстве подвергаться электризации с образованием опасных потенциалов		Основные технические мероприятия по защите от статического электричества и вторичных проявлений молний
	наименование	удельное объемное электрическое сопротивление, Ом×м	
1	2	3	4

Средства индивидуальной защиты работающих

Таблица 21

Наименование технологического процесса	Группа опасности веществ в соответствии с РД 00001910-5-92	Наименование профессий и должностей	Средства индивидуальной защиты	Наименование и номер НД	Сроки носки в месяцах	Рекомендации по способам дегазации и стирки	Периодичность стирки, химчистки защитных средств
1	2	3	4	5	6	7	8

16. Охрана окружающей среды.

В разделе приводится перечень всех выбросов в окружающую среду: пылегазообразных, жидких, твердых. Приводятся их наименования, источники сбора (аппарат, стадия), характеристики, включающие количества выбросов с допустимыми отклонениями, периодичность, продолжительность, химические составы и физические показатели.

В разделе необходимо отражать меры, обеспечивающие надежность охраны водных ресурсов и воздушного бассейна в случае аварийных ситуаций и остановок производства на ремонт. Указывается наличие аварийных и дренажных емкостей, поддонов, факелов, свечей, адсорбентов и т.п., предусмотренных для предотвращения залповых выбросов в окружающую среду в данном производстве. При возможности переработки аварийных и дренажных стоков указывается, куда они направляются (очистка, утилизация, складирование).

Данные по выбросам в атмосферу, сточным водам и твердым отходам систематизируются и приводятся по формам табл. 22, 23, 24.

16.1. В табл. 22 включаются все постоянные и периодические технологические, вентиляционные и неорганизованные выбросы в атмосферу через трубы, аэрационные фонари и вентиляционные шахты, а также залповые и возможные аварийные выбросы.

В графе 2 таблицы 22 необходимо указывать наличие газопылеулавливающих установок (ГПУУ), подсоединенных к источнику выброса.

16.2. В табл. 23 включаются все технологические стоки, стоки от вакуумнасосов, ловушек, от промывки оборудования, смывы полов, включаются также залповые и возможные аварийные сбросы сточных вод.

Характеристика стока приводится по следующим показателям: взвешенные вещества, pH, ХПК бихр., БПК полн., сухой остаток, прокаленный остаток, хлориды, сульфаты, специфические ингредиенты.

16.3. В табл. 24 включаются твердые и жидкие неутилизируемые отходы, направляемые на термическое обезвреживание или спецзахоронение, а также на свалку, осадко-шлаконакопители. Специальные инструкции, определяющие порядок вывоза и уничтожения (захоронения) вредных (ядовитых) веществ должны быть включены в перечень инструкций регламента.

Характеристика отхода приводится по следующим показателям: pH (для жидких отходов), ХПК бихр., сухой остаток, прокаленный остаток, специфические ингредиенты в граммах на дециметр кубический (граммах на килограмм). Кроме того, необходимо указать состав отхода по солям, кислотам, щелочам, растворителям, органическим соединениям (специфические загрязнители), воде в процентном выражении.

В графе "физические показатели" следует приводить и другие дополнительные данные по характеристике отходов.

16.4. Нормой сброса для вновь пускаемых производств является проектное количество выбросов при их проектном составе.

ВЫБРОСЫ В АТМОСФЕРУ

Таблица 22.

Номер источника выброса (по ПДВ)	Номер стадии, наименование и номер оборудования, подключенного к источнику выброса, наличие ГПУУ	Характеристика источника выброса и параметры газовоздушной смеси					Наименование выброса: периодический, ч (*сут*), непрерывный, в случае аварии	Наименование вещества, загрязняющего атмосферный воздух населенных мест	Количество выброса, кг на единицу конечного продукта производства	ПДК (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест, *мг/м³*	Нормативный выброс, ПДВ, ВСВ		Фактический выброс	
		кол-во подключенного к источнику оборудования	высота, *м*	диаметр, *м*	объем, *м³*	температура, °С					г/с	т/год	г/с	т/год
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15

СТОЧНЫЕ ВОДЫ

Таблица 23.

Наименование стоков	Номер стадии, наименование и номер оборудования, где образуется сток	Количество стоков, $м^3$		Периодичность сброса *ч (сут)*	Физико-химическая характеристика, состав стоков и (или) наименование других показателей, $мг/дм^3$	ПДК (ОДУ) загрязняющих веществ в воде водных объектов, $мг/дм^3$	Куда направляется сток
		на единицу конечного продукта производства	в сутки				
1	2	3	4	5	6	7	8

ТВЕРДЫЕ И ЖИДКИЕ ОТХОДЫ

Таблица 24.

Наименование отходов	Номер стадии, наименование и номер оборудования, где образуется отход	Способ складирования	Куда вывозится и каким транспортом	Количество отходов, *кг*:		Характеристика отходов		
				на единицу конечного продукта производства	в сутки	химический состав, %	физико-химич. показатели, (плотность *кг/м*^{3}, влажность, %)	класс токсичности отхода
1	2	3	4	5	6	7	8	9

Примечание. Графа 9 заполняется только для промышленного регламента.

Для действующих производств за основу норм принимаются данные регламентов, разработанные на основании научно-исследовательских работ (характеристики стоков), а расчет норм производится по материальному балансу. Контроль состава и количества промышленных стоков, пылегазообразных выбросов и отходов производства следует предусматривать для всех процессов.

17. Перечень производственных инструкций.

В разделе приводится перечень инструкций, наличие которых и руководство которыми обязательно для ведения данного технологического процесса, в том числе:

1) подробные инструкции ведения технологического процесса по всем рабочим местам в соответствии со штатным расписанием, включая рабочие места сквозных профессий;

2) инструкции по технике безопасности, производственной санитарии, пожарной безопасности производства (цеха) или других производственных подразделений, если они имеют существенные отличия от общей характеристики производства (цеха);

3) пусковые инструкции (при пуске новых производств);

4) план ликвидации аварийных ситуаций и аварий (если производство включено в перечень производств, для которых обязательна разработка таких планов);

5) инструкция по подготовке оборудования к ремонту и приему оборудования из ремонта, крупнотоннажных, постоянно действующих производств;

6) инструкция по эксплуатации оборудования, средств измерений и средств автоматизации;

7) поэтажный план производственного здания;

8) инструкция по предупреждению микробной обсемененности сырья и готовой продукции при хранении и в производстве.

17.1. Производственные инструкции разрабатываются на каждое рабочее место (отдельную установку, участок производства). Перечень таких рабочих мест и соответственно технологических инструкций включается в регламент производства. Технологические инструкции должны содержать:

1) Общие положения.

2) Последовательность и подробное изложение всех работ на рабочем месте в строгом соответствии с регламентом, в том числе, порядок и основные требования по подготовке оборудования к работе, загрузке сырья и материалов, ведению технологического процесса, контролю за правильным ведением процесса, оптимальным и предельно допустимым показаниям средств измерений, выгрузке продуктов и т.д.

3) Наиболее опасные места в процессе производства и основные требования безопасности, пожарной безопасности и производственной санитарии, которые должны строго выполняться на рабочем месте.

4) Подчиненность и взаимосвязь со смежными рабочими местами.

5) Указания о порядке заполнения первичной технологической документации в порядке выполнения работ на рабочем месте.

6) Порядок приема и сдачи смены.

7) Обязанности, права и ответственность.

17.2. Инструкции по технике безопасности, производственной санитарии и пожарной безопасности должны отражать:

1) правила безопасной эксплуатации оборудования и установок;

2) наиболее опасные места технологического процесса, на которых может быть взрыв, пожар, острые отравления или профзаболевания, и основные меры предупреждения аварийных ситуаций, а в случае возникновения аварийного положения – правила поведения работающих в аварийных условиях;

3) правила и приемы безопасной работы при подготовке оборудования к загрузке, проведении технологического процесса, при плановых и неплановых остановках оборудования на ремонт, при подготовке оборудования к ремонту, а также при приеме его для эксплуатации после капитального (текущего) ремонта;

4) правила пользования индивидуальными средствами защиты и оказания первой помощи пострадавшим.

Инструкции по технике безопасности, пожарной безопасности и производственной санитарии составляют, как правило, для всего цеха, отделения, в которых размещено несколько стадий производства и даже несколько отдельных производств. Инструкции по технике безопасности, пожарной безопасности и производственной санитарии для взрывоопасных производств подлежат пересмотру и повторному утверждению не реже 1 раза в три года, а для всех остальных производств 1 раз в 5 лет. Все изменения должны вноситься в инструкции одновременно с внесением изменений в технологический регламент. Инструкции по эксплуатации оборудования, средств измерений и средств автоматизации должны предусматривать меры, обеспечивающие их надежную работу, а также своевременный и качественный анализ получаемых результатов.

17.4. Инструкции по предупреждению микробной загрязненности должны содержать:

1) требования к личной гигиене персонала, порядок проведения контроля микробной обсемененности рук персонала и технологической одежды;

2) порядок подготовки воздуха, отбора проб и контроля микробной обсемененности воздуха, аппаратуры, коммуникаций и помещений производства;

3) требования, направленные на предупреждение микробной загрязненности продукции в процессе ее производства;

4) требования по предупреждению микробной загрязненности при хранении и транспортировке продукции, вспомогательных веществ, сырья и тароупаковочных материалов.

17.5. Производственные инструкции разрабатываются и пересматриваются предприятием (организацией) в течение установленного приказом технического руководителя срока ввода в действие утвержденного регламента, который

не должен превышать 6 месяцев. Изменения, вносимые в технологические регламенты, должны также вноситься в производственные инструкции.

17.6. В перечень инструкций должны также включаться инструкции, обеспечивающие процесс производства и контроля качества продукции документами, требуемыми ОСТом 42-510-98 и не упомянутые в настоящем разделе.

18. Технико-экономические нормативы.

В разделе должны быть приведены нормативы, характеризующие технический уровень и эффективность производства, гарантируемые регламентом, в том числе:

1) коэффициенты полезного использования сырья и материалов (оптимальные выходы целевых продуктов);

2) ежегодные нормы расхода основных видов сырья и материалов;

3) ежегодные нормы расхода технологических энергозатрат (пара, воды, электроэнергии, сжатого воздуха, инертного газа и др.);

4) технические показатели, определяющие мощность производства и эффективность использования основных фондов;

5) трудозатраты на единицу конечного продукта;

18.1. Коэффициенты полезного использования сырья и материалов приводят постадийно по форме табл. 25.

Коэффициенты полезного использования сырья и материалов

Таблица 25.

Стадия	Наименование сырья, материалов	Наименование получаемого продукта	Загружено	Получено	Кт	Кр	К исл.
1	2	3	4	5	6	7	8

Теоретический расходный коэффициент (Кт) для производств с применением химических превращений получается путем теоретического расчета по формуле:

$$Кт = \frac{\text{Относительная мол. масса исх. веществ}}{\text{Относительная мол. масса готового или промежуточного вещества}}$$

Для производств, не имеющих химических превращений, Кт берется из утвержденной рецептуры.

Расчет регламентного расходного коэффициента (Кр) производится по фактическим данным необходимого статистического набора экспериментов, с учетом используемого оборудования, неизбежных производственных отходов и потерь при строгом соблюдении проведения технологического процесса, по следующей формуле:

$$Кр = \frac{\text{Кол-во загружаемого вещества}}{\text{Кол-во получаемого вещества}}$$

Если регламентом предусмотрен возврат сырья и продуктов, выделенных из маточников (регенерация) Кр рассчитывается следующим образом:

$$Кр = \frac{(Кол\text{-}во\ загр.вещ) - (Кол\text{-}во\ возвращенного\ исх.вещ.в\ процесс)}{(Кол\text{-}во\ получ.вещ.) + (Кол\text{-}во\ регенерированного\ получ.вещ\text{-}ва)}$$

Возврат вещества из процесса или из регенерации учитывают только в том случае, когда это вещество получается удовлетворительного качества по НД, и регламентом предусмотрено его использование в технологическом процессе.

Коэффициент полезного использования (Кисп.) сырья и материалов рассчитывают по формуле:

$$Кисп. = \frac{Кт}{Кр} \times 100$$

Фактический коэффициент (Кф) полезного использования сырья и материалов производства фиксируется в рабочем журнале.

18.2. Нормы расхода основных видов сырья и материалов приводятся по форме табл. 26.

Норма расхода сырья и материалов на конечный продукт.

Таблица 26

Наименование сырья и материалов, обозначение НД	Нормы расхода	
	теоретические	практические
1	2	3

В регламенте допускается приводить нормы расхода на взаимозаменяемое сырье.

Нормы расхода сырья и материалов приводятся по всем резервным рецептурам, предусмотренным регламентом.

Для удобства ведения контроля за рациональным использованием сырья и материалов по участкам, операциям (стадиям) для химических производств целесообразно в регламенте приводить наряду с расходными нормами на конечный продукт, расходные нормы сырья и материалов на промежуточные продукты, пооперационные (постадийные) нормы.

18.3. Нормы расхода пара, воды, сжатого воздуха, инертного газа, электроэнергии и других видов энергетических затрат приводят в табл.27.

Нормы расхода пара, воды, сжатого воздуха, инертного газа, электроэнергии и других видов энергетических затрат

Таблица 27

Наименование энергозатрат	Краткая характеристика	Регламентные (проектные) нормы расхода
1	2	3

В графе 2 приводят краткую характеристику вида энергетических затрат, например: для пара - давление (до 1 МПа); для воды - артезианская (с температурой от 8 до 10 °С) и т.д.

Если в производстве используют энергозатраты (например, пар) с разными параметрами, запись производят разными строчками.

Регламентную норму расхода (графа 3) рассчитывают на конечный продукт на основании фактических данных по замерам в период освоения. При отсутствии таких данных применяют величины расхода по проекту.

При наличии большого ассортимента выпускаемой продукции и при отсутствии учета на конкретный вид продукции эти показатели заносятся в таблицу, исходя из общих показателей энергоресурсов на цех.

18.4. Технические показатели, определяющие мощность производства, приводят в табл. 28.

В графах 3 и 4 приводят нормируемое и регламентное время проведения операции (элемента операции).

В графе 5 указывают продолжительность цикла в часах, по каждой стадии и суммарно по технологическому процессу (заполняют только для периодических процессов, имеющих цикличность). В цикл включают все процессы, начиная с осмотра оборудования перед загрузкой и кончая подготовкой его к работе в следующем цикле. Общая продолжительность процесса (цикла) принимается на основе устойчиво достигнутых оптимальных показателей.

Информация, необходимая для расчета мощности, приводится в графах 7-10.

18.5. Показатели трудовых затрат в человеко-часах (человеко-днях) приводят в целом по производству конечного продукта данного регламента с подразделением на основные и вспомогательные работы в соответствии с проектными данными и на основе достигнутых показателей.

Трудозатраты в человеко-часах на 1 кг конечного продукта вычисляются по формуле:

$$T = \frac{P \times t}{П} \text{ чел.ч/кг},$$

где t - время отработки одним рабочим при выработке кол-ва продукции - П, чел. - ч;
П - выработка продукции, кг;
Р - кол-во основных рабочих, человек.

Технические показатели, определяющие мощность производства

Таблица 28

Наименование стадии и получаемого продукта	№ по аппаратурной схеме, наименование оборудования и операции (элемента операции)	Время, ч, минуты			Выработка продукции с единицы оборудования за один цикл работы	Показатели, определяющие мощность производства				
		нормируемое	регламентное	продолжительность цикла		производительность оборудования в пересчете на готовый продукт, кг/час (тыс. упак/час) гр.6:гр.3	режим работы оборудования, час/сут	количество единиц используемого оборудования	количество рабочих дней в месяц	мощность (выработка) в сутки (в месяц) гр.7×гр.8×гр.9 (гр7×гр.8×гр.9×гр.10)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11

18.6. В регламенте могут быть приведены также другие показатели и нормативы, определяющие технический уровень и эффективность производства, как, например, съем продукции с единицы производственной площади или с единицы стоимости основных фондов и другие показатели.

19. Информационные материалы.

Настоящий раздел должен содержать справочный материал, характеризующий обоснованность показателей регламента, и информационные данные, необходимые организациям, использующим регламент как основной технологический документ.

В настоящем разделе должны быть приведены:

1) сведения о разработчиках регламента с указанием времени разработки;

2) сведения о показателях качества зарубежных синонимов (Англия, США, Япония, Франция и др.), если эти данные имеются;

3) сведения об известных методах получения продукции с изложением химических схем и материалов, характеризующих технико-экономические показатели метода, а также обоснование целесообразности химической и технологической схем производства, принятых в регламенте;

4) физико-химические свойства применяемых и образующихся в производстве веществ, а также токсикологическую характеристику их;

5) сведения о патентной чистоте продукции и принятого метода (процесса) ее получения (патентный формуляр);

6) перечень литературы и отчетов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и проектных работ, на которых делаются ссылки в тексте регламента, а для рукописей с указанием места их хранения.

20. Лабораторный регламент.

Лабораторный регламент должен содержать, как правило, те же разделы, что и промышленный регламент и устанавливать оптимальные методы изготовления продукции (оптимальную химическую схему), условия, обеспечивающие воспроизводимость технологических процессов в лабораторных условиях со стабильными выходами, правила техники безопасности. Взамен раздела "Технико-экономические нормативы" регламент может включать таблицу экспериментальных данных, подтверждающих технико-экономические показатели.

В лабораторном регламенте допускается использование веществ, не имеющих законодательно утвержденных гигиенических нормативов, но изученных в объеме первичной токсикологической оценки (токсикологический паспорт), позволяющей оценить степень его токсичности и опасности.

21. Опытно-промышленный регламент.

Опытно-промышленный регламент должен содержать все те же разделы, что и промышленный регламент. Содержание разделов формируется на базе лабораторного регламента и материалов научных исследований и экспериментальных работ. Допускается взамен раздела "Технико-экономические показатели" включать таблицу экспериментальных данных, подтверждающих технико-экономические показатели.

Главной задачей на этом этапе является разработка оптимального технологического процесса производства продукции, отработка всех технико-экономических данных, необходимых для проектирования производства продукции на заданную мощность.

В отчетах о проведении эксперимента должно быть освещено определение оптимальных параметров процесса с использованием (при необходимости) математических методов планирования эксперимента и допустимые отклонения от параметров.

В конце каждого раздела должны быть предусмотрены рекомендации для создания проекта промышленного регламента производства.

На стадии опытно-промышленного регламента допускается использование веществ, для которых определены расчетные ОБУВ в воздухе рабочей зоны в том случае, если их величина превышает 1 мг/м^3 (3–4 классы опасности), при условии проведения токсиколого-гигиенических исследований для разработки обоснования и законодательного утверждения гигиенических нормативов.

22. Пусковой регламент.

Пусковой регламент разрабатывается предприятием, на котором создается новое промышленное производство продукции, на основе опытно-промышленного регламента и проектной документации на это производство.

Пусковой регламент должен быть составлен в полном объеме требований, предъявляемых к промышленному регламенту.

По мере освоения производства в пусковой регламент должны вноситься изменения и дополнения. Освоение производства считается законченным, когда достигнуто стабильное выполнение требований нормативной документации на продукцию, а также достигнуты проектные данные как по мощности, так и по основным технико-экономическим показателям производства, после чего взамен пускового регламента оформляют промышленный регламент производства.

23. Оформление регламента.

23.1. Регламент печатают с одной стороны листа (формат А4 по ГОСТ 2.301-68) с использованием компьютерной или другой техники. Схемы оформляют на листах (формат А4-А1).

23.2. Титульный лист является первым листом регламента и оформляется в соотвстствии с Приложением Г.

Примечание. Подписи на титульных листах регламентов директоров проектных организаций следует указывать только при участии проектной организации в разработке данного производства (при создании нового или реконструкции существующего производства).

За титульным листом должен следовать лист с заглавием "Содержание регламента", который составляется по следующей форме:

Содержание:	Стр.
1. _____	_____
(наименование раздела регламента	(номер страницы)
2. _____	_____
_____	_____
_____	_____

Последний лист опытно-промышленного, промышленного и пускового регламента подписывают:

главный инженер предприятия;
начальник технического (производственно-технического) отдела предприятия;
непосредственный разработчик регламента;
начальник цеха;
руководитель отдела контроля качества (ОКК);
начальник отдела контрольно-измерительных приборов и систем автоматизации;
начальник отдела техники безопасности, промышленной санитарии и охраны окружающей среды;
руководитель службы микробиологии;
главный метролог предприятия;
начальник центральной заводской лаборатории.

Последний лист лабораторного регламента подписывают:

начальник отдела (лаборатории), разработавшего регламент;
непосредственные разработчики регламента,
главный метролог.

24. Порядок разработки и утверждения регламентов

24.1. Лабораторные и опытно-промышленные регламенты на новую для предприятия продукцию разрабатываются организацией - автором лекарственного средства одновременно с фармакопейной статьей и должны являться неотъемлемой частью комплекта технической документации научно-технической разработки.

24.2. Лабораторный регламент утверждается руководителем организации - разработчика технологического процесса производства нового вида продукции после рассмотрения на технологической комиссии.

24.3. Опытно-промышленный регламент утверждается руководителем организации - разработчика нового вида продукции (технологического процесса). Если отработка технологического процесса осуществлялась на опытно-промышленной установке промышленного предприятия, на котором предусмотрено серийное производство новой продукции, опытно-промышленный регламент должен иметь двойное утверждение организации-разработчика и предприятия-изготовителя. Опытно-промышленный регламент согласовывается с проектной организацией только в том случае, если проектная организация принимает опытно-промышленный регламент в качестве исходных данных для проектирования.

24.4. Пусковой и промышленный регламенты утверждаются руководителем промышленного предприятия, на котором вводится в действие производственная мощность, после согласования его с проектной организацией и ведущей организацией по направлению деятельности (приложение А).

Промышленные регламенты по отдельным производствам (наркотические средства, особо взрывоопасные производства, ядовитые вещества и т.п.) наряду с директором предприятия утверждаются Департаментом промышленной и инновационной политики в медицинской и биотехнологической промышленности Минпромнауки России*.

Перечень таких регламентов устанавливается Департаментом.

24.5. При пересмотре промышленный регламент утверждается руководителем организации, утвердившей регламент, после экспертизы, проведенной ведущей организацией по направлению деятельности.

24.6. Ведущая организация осуществляет научно-техническую экспертизу регламентов (опытно-промышленных, пусковых и промышленных). Научно-техническая экспертиза регламентов осуществляется на договорной основе и выдается в виде письменного заключения, или подписью руководителя веду-

* Далее по тексту "Департамент".

щей организации на титульном листе регламента. Срок экспертизы не должен превышать одного месяца.

Промышленные регламенты для взрывоопасных производств, должны быть дополнительно согласованы с Всероссийским научным центром по безопасности биологически активных веществ (ГУП "ВНЦ БАВ") в части промышленной и экологической безопасности и соблюдения санитарно-гигиенических норм.

24.7. К проекту промышленного регламента на впервые осваиваемую предприятием продукцию, направляемому на согласование, прилагается протокол приемочных испытаний промышленного производства (установки, оборудования),а также валидационных испытаний в соответствии с ОСТ 42-510-98.

24.8. Утвержденные регламенты (кроме лабораторного) регистрирует Департамент (либо организация, получившая официальное поручение Департамента) с присвоением соответствующего обозначения. Обозначение регламента должно состоять из типа регламента, кода утвердившей организации, порядкового регистрационного номера и года утверждения.

Пример: ОПР 00002315-52-95

где: ОПР - тип регламента;

00002315 - код предприятия по ОКПО;

52 - регистрационный номер;

95 - год утверждения.

Для регистрации предприятия направляют Департаменту титульные листы утвержденного регламента.

Регистрация регламентов производится в специальных регистрационных журналах. Регистрационные журналы должны иметь форму в соответствии с приложением Д.

24.9. Титульные листы регламентов хранят отдельно от другой технической документации на правах служебных документов, и работа с ними должна осуществляться в соответствии с действующим положением о порядке учета, размножения, хранения и использования документов и изделий с грифом "Для служебного пользования", если нет требования по особому оформлению этих документов.

24.10. Изменения регламента, возникающие в результате проведенных научно-исследовательских и экспериментальных работ по совершенствованию технологии или опытных данных производственной работы, а также при получении сведений об изменении приведенных в регламенте нормативных показателей, утвержденных соответствующими нормативными актами (правила и нормы пожарной безопасности, техники безопасности, промышленной санитарии, технические условия, технико-экономические нормативы и т.п.), организация-разработчик регламента должна внести в установленном порядке.

24.10.1. Изменения к регламенту оформляются в виде "Ведомости изменений" (приложение Е) с приложением объяснительной записки с технико-экономическим обоснованием необходимости внесения изменений и документов, подтверждающих целесообразность изменений (например, акты испытаний, протоколы и др.).

24.10.2. Согласование и утверждение изменений технологических регламентов производится в том же порядке, что и для самих регламентов.

24.10.3. В целях оперативного внедрения технологических мероприятий допускается по действующим регламентам вести накопительные ведомости изменений, если эти изменения не связаны с вопросами техники безопасности. Форма накопительной ведомости изменений та же, что и для ведомости изменений.

Накопительная ведомость изменений утверждается техническим директором (главным инженером) предприятия.

Круг лиц, подписывающих накопительную ведомость изменений, определяется приказом по предприятию.

Срок действия накопительной ведомости изменений один год, после чего в установленном порядке оформляется ведомость изменений к регламенту, или приказом по предприятию она ликвидируется.

Накопительная ведомость изменений регистрируется в специальном журнале. Журнал должен храниться в производственно-техническом (техническом) отделе предприятия с контрольным экземпляром регламента.

24.11. Срок действия промышленного регламента не ограничивается, но проводится обязательное подтверждение его действия через каждые 5 лет.

Подтверждение действия регламента оформляется заключением ведущей организации по закрепленному направлению деятельности.

Технологический регламент пересматривается досрочно в случае:

- введения в действие федеральными органами исполнительной власти Российской Федерации, Федеральными органами надзора России новых положений и ограничений, которые противоречат пунктам или разделам регламента;
- аварий при производстве продукции, произошедших по причине недостаточного отражения в технологическом регламенте безопасных условий эксплуатации;
- наличия принципиальных изменений в технологии, аппаратурном оформлении, внесение в технологический регламент которых потребует изменения значительного количества разделов и пунктов регламента.

24.12. Для лабораторных, опытно-промышленных, пусковых регламентов сроки действия устанавливаются с учетом времени, необходимого для проведения последующего этапа освоения производства и утверждения регламента соответствующей категории.

При отсутствии плановых норм освоения производства срок действия регламента определяется лицом, его утверждавшим.

Если к концу срока действия лабораторного, опытно-промышленного , пускового регламента в работе не достигнуты регламентные технико-экономические показатели или в технологию производства проектными и научно-исследовательскими организациями были внесены в установленном порядке дополнительные предложения, связанные с повышением мощности производства, уменьшением расхода сырья, улучшением качества продукции, повышением безопасности ведения процесса и т.д. - срок действия этих регламентов может быть изменен.

24.13. Ответственность за содержание, своевременное внесение изменений и пересмотр регламентов несёт руководитель предприятия, утвердивший регламент.

Приложение А
(обязательное)

Перечень ведущих организаций, осуществляющих экспертизу проектов нормативной и технологической документации

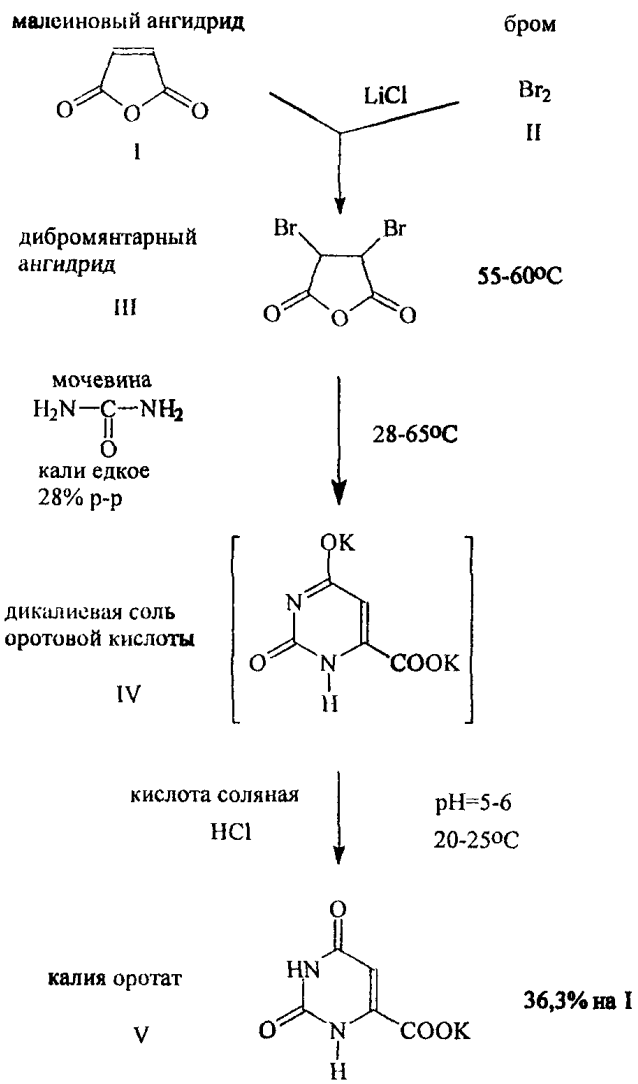
№№ п/п	Организации	Направления деятельности
1	2	3
1.	Центр по химии лекарственных средств – Всероссийский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт (ГУП "ЦХЛС-ВНИХФИ")	Производство синтетических лекарственных средств – субстанций и полупродуктов их синтеза, одно- и многокомпонентных готовых лекарственных форм (ГЛФ).
2.	Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ (ГУП "ВНЦ БАВ")	Технология производства лекарственных средств и их ГЛФ. Промышленная и экологическая безопасность производства лекарственных средств. Санитарно-гигиеническое нормирование.
3.	Государственный научный центр по антибиотикам (ФГУП "ГНЦА")	Технология производства антибиотиков и их ГЛФ.
4.	Государственный научно-исследовательский институт витаминов (ГУП "ГНИИ витаминов")	Технология производства витаминов, коферментов, их производных, близких к ним биологически активных соединений и ГЛФ на их основе.
5.	Государственный институт кровезаменителей и медицинских препаратов (ГУ "ГИК и МП")	Технология производства кровезаменителей и органотерапевтических препаратов.
6.	ФГУП "Московский эндокринный завод"	Ампулированные лекарственные формы наркотических, психотропных, сильнодействующих и ядовитых лекарственных средств
7.	Новокузнецкий научно-исследовательский химико-фармацевтический институт (ГП "НК НИХФИ")	Технология производства субстанций, полупродуктов их синтеза и ГЛФ, выпускаемых предприятиями регионов Сибири и Дальнего Востока.

Продолжение приложения А

1	2	3
8.	Научно-производственная фирма "Прогресс-Центр" (ЗАО "НПФ Прогресс-Центр")	Тара и упаковка готовых лекарственных средств; регистрация вновь разрабатываемых и пересматриваемых нормативных документов.
9.	Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии (ФГУП "ГосНИИОХТ")	Химия и технология наркотических, психотропных, сильнодействующих и ядовитых лекарственных средств.
10.	ГУ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений ВИЛАР (ГУ "ВИЛАР")	Технология производства лекарственных средств из лекарственного растительного сырья и их ГЛФ.
11.	ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт мясной промышленности им. В.М. Горбатова (ВНИИМП) РАСХН	Технология производства лекарственных препаратов из органов и тканей животных (крупного рогатого скота, свиней, овец).

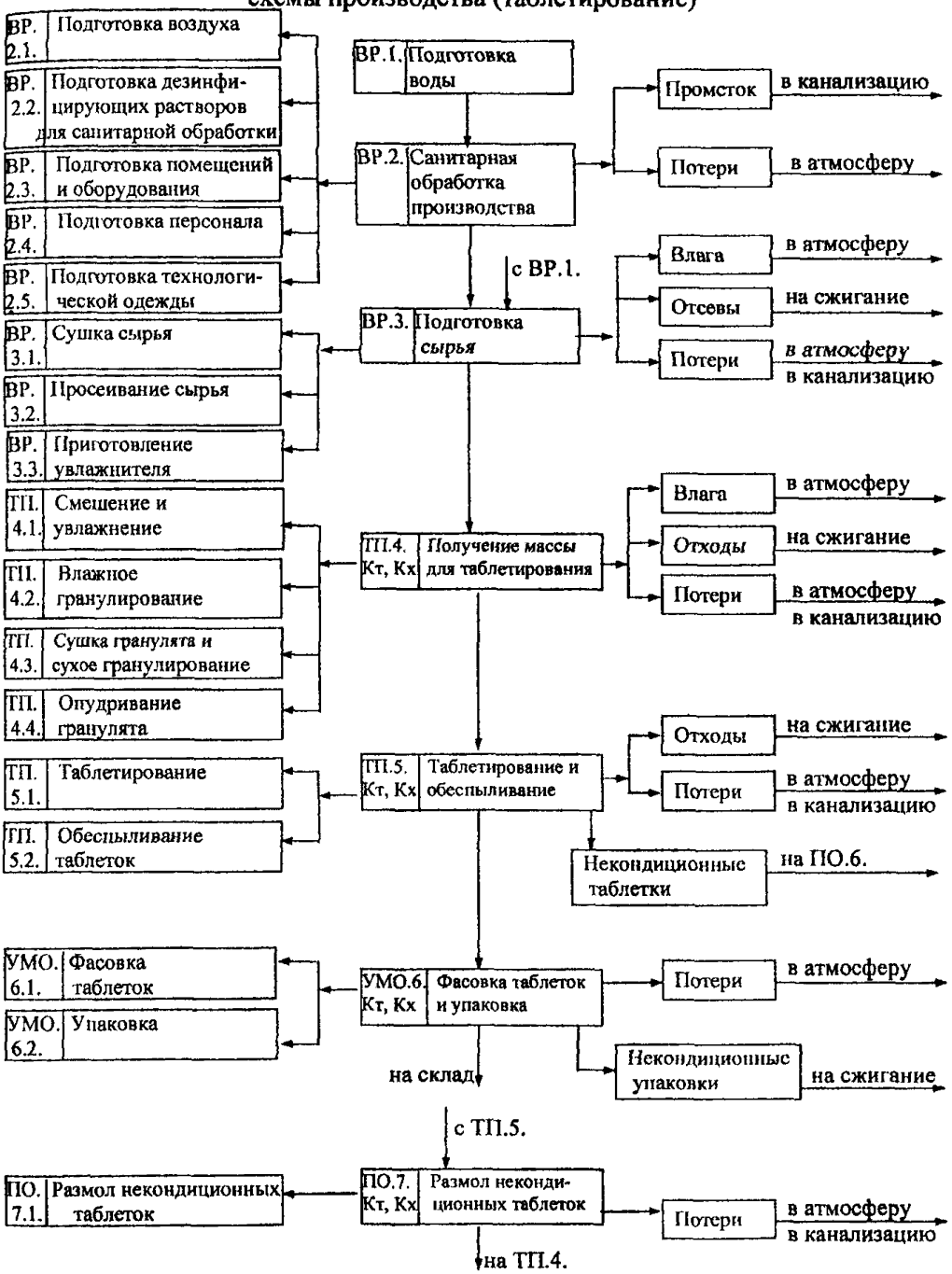
Приложение Б
(Справочное)

Пример изображения химической схемы производства (калия оротата)



Приложение В
(Справочное)

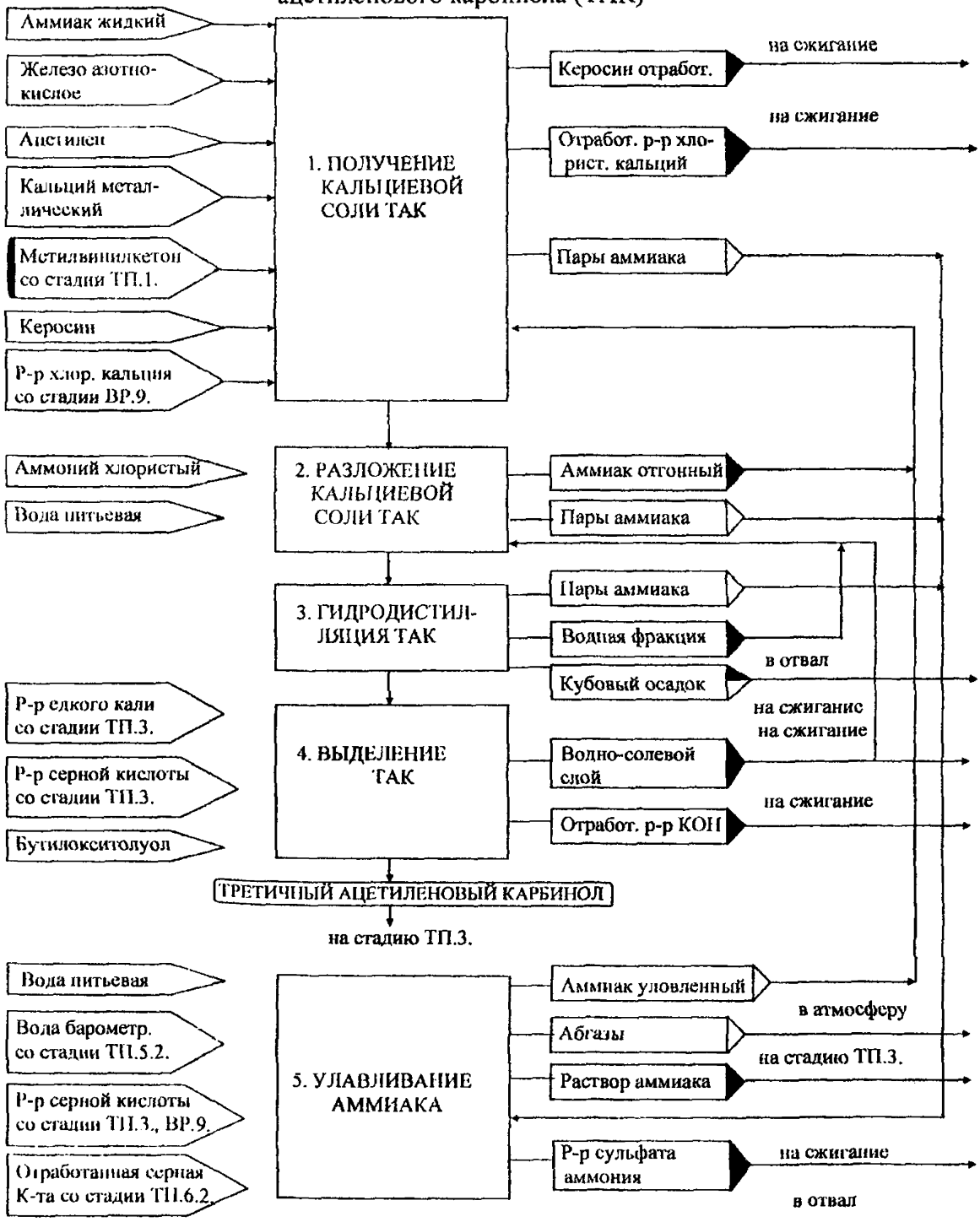
Пример изображения технологической схемы производства (таблетирование)



Кт, Кх – соответственно технологический и химический контроль

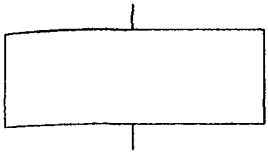
Продолжение приложения В

Пример изображения технологической схемы производства стадии ТП-2 получения третичного ацетиленового карбинола (ТАК)



Продолжение приложения В

Условные обозначения на технологических схемах



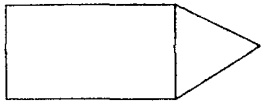
– технологический процесс **(операция)**



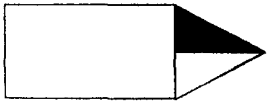
– получаемый на стадии промежуточный продукт или готовая продукция



– **сырье, используемое в процессе**



– ***отходы газообразные (выбросы в атмосферу)***



– ***отходы твердые***



– отходы жидкие



– **промежуточный продукт, загружаемый в технологический процесс**

Приложение Г
(Обязательное)

Оформление титульных листов технологических регламентов

Форма 1

Для служебного пользования. Экз. №

УТВЕРЖДАЮ
Директор _____
(наименование организации-
_____
разработчика)
_____
(подпись) (инициалы, фамилия)
_____
(дата)

ЛАБОРАТОРНЫЙ РЕГЛАМЕНТ

на производство _____
(наименование продукции)

_____
(обозначение регламента)

Срок действия регламента до "___"_____20___ г.
(дата)

Форма 2

Конфиденциальность гарантируется получателем информации

Для служебного пользования. Экз. №

УТВЕРЖДАЮ
Директор _____
(наименование организации-разработчика)
_____
(подпись) (инициалы, фамилия)
_____
(дата)

ОПЫТНО-ПРОМЫШЛЕННЫЙ РЕГЛАМЕНТ

на производство _____
(наименование продукции)

_____
(обозначение регламента)

Срок действия регламента до "___"_____20___ г.
(дата)

СОГЛАСОВАНО
Директор _____
(наименование проектной организации)
_____
(подпись) (инициалы, фамилия)
_____
(дата)

СОГЛАСОВАНО
Директор _____
(ведущей организации по направлению деятельности)
_____
(подпись) (инициалы, фамилия)
_____
(дата)

Форма 3
Конфиденциальность гарантируется получателем информации
Для служебного пользования. Экз. №

УТВЕРЖДАЮ
Директор _____
(наименование предприятия
_____
(организации), на котором вводится производственная мощность)
_____
(подпись) (инициалы, фамилия)
_____
(дата)

ПУСКОВОЙ РЕГЛАМЕНТ

на производство _____
(наименование продукции)
_____
(обозначение регламента)

Срок действия регламента до "___"_____20___ г.
(дата)

СОГЛАСОВАНО
Директор _____
(наименование
_____
проектной организации)
_____
(подпись) (инициалы, фамилия)
_____
(дата)

СОГЛАСОВАНО
Директор _____
(ведущей организации
_____
по направлению деятельности)
_____
(подпись) (инициалы, фамилия)
_____
(дата)

РЕКОМЕНДОВАНО
к утверждению

Председатель технологической комиссии
_____
(подпись) (инициалы, фамилия)
_____
(дата)

Продолжение приложения Г

Форма 4
Конфиденциальность гарантируется получателем информации
Для служебного пользования. Экз. №

УТВЕРЖДАЮ
Директор (Руководитель) _____
(наименование предприятия
_____
организации, имеющей право на утверждение регламента)

_____
(подпись) (инициалы, фамилия)
_____
(дата)

ПРОМЫШЛЕННЫЙ РЕГЛАМЕНТ

на производство _____
(наименование продукции)
_____
(обозначение регламента)

СОГЛАСОВАНО
Директор _____
(наименование
_____
проектной организации)
_____
(подпись) (инициалы, фамилия)
_____
(дата)

СОГЛАСОВАНО
Директор _____
(ведущей организации
_____
по направлению деятельности)
_____
(подпись) (инициалы, фамилия)
_____
(дата)

РЕКОМЕНДОВАНО
к утверждению

Председатель технологической комиссии
_____
(подпись, инициалы, фамилия)
_____
(дата)

Приложение Д
(Обязательное)

Форма журнала регистрации технологических регламентов

Наименование технологического регламента или ведомости изменения	Регистрационный номер регламента	Организация-разработчик	Наименование утвердившей организации и дата утверждения	Должность и фамилия регистрирующего
1	2	3	4	5

Приложение Е
(Обязательное)

Для служебного пользования. Экз. №

Оформление титульного листа ведомости изменений к технологическим регламентам

Конфиденциальность гарантируется получателем информации

УТВЕРЖДАЮ *)

_____

_____

_____

(должность, инициалы, фамилия, подпись лица, утвердившего документ, и дата утверждения)

ВЕДОМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ № _____

к _____ регламенту производства
(обозначение регламента)

_____
(наименование продукции)

СОГЛАСОВАНО *)

_____

_____

_____

(должность, инициалы, фамилия, подпись лица, согласовавшего документ, и дата согласования

*) Порядок согласования и утверждения ведомости изменений должен соответствовать согласованию и утверждению соответствующей категории технологического регламента.

Оформление последних листов ведомости изменений

№ пункта регламента	Старая редакция	Новая редакция	Краткое обоснование вносимых изменений
1	2	3	4

ТЕКСТ

Подписи: [-)]

[-)] На последнем листе ведомости изменений должны быть те же подписи, что и на самом регламенте.

Приложение Ж
(Справочное)

А. Перечень основной нормативной документации для разработки разделов промышленной и экологической безопасности технологического регламента на производство продукции медицинской промышленности*.

1. Временные методические указания по рассмотрению проектной документации химико-технологических объектов на соответствие современным требованиям безопасности. Утверждена Госпроматомнадзором СССР 20 июня 1990 г.
2. Временные рекомендации по разработке планов локализации аварийных ситуаций на химико-технологических объектах. Утверждены Госпроматомнадзором СССР 5 июля 1990 г.
3. Временная типовая инструкция по технике безопасности процессов нитрования. Утверждена Госгортехнадзором СССР 23 августа 1983 г.
4. Временный классификатор токсичных промышленных отходов и методические рекомендации по определению класса токсичности промышленных отходов. МЗ СССР, ГК СССР по науке и технике. М., 1987 г.
5. ВСН 64-064-88. Инструкция по строительному проектированию предприятий медицинской и микробиологической промышленности. Утверждена Минмедбиопромом СССР, 1988 г.
6. Информационное письмо Госгортехнадзора СССР № 04-1-40/265 от 9 августа 1989 г.
7. Межотраслевые правила по охране труда при использовании химических веществ. МОТ Р М-004-97.
8. Методика расчета концентраций в атмосферном воздухе вредных веществ, содержащихся в выбросах предприятий. ОНД-86. Госкомгидромет. Гидрометеоиздат, Л., 1987 г.
9. Нормы государственной противопожарной службы МВД России. Определение категорий помещений и зданий по взрывопожарной и пожарной опасности. НПБ 105-95. М., 1995 г.
10. Общесоюзное положение о ППР зданий и сооружений. Госстрой СССР.
11. Общие правила взрывобезопасности для взрывопожароопасных химических, нефтехимических и нефтеперерабатывающих производств. ПБ 09-170-97. Утверждены Госгортехнадзором России 22 декабря 1997 г.
12. Общие санитарные правила при работе с метанолом. Утверждены Минздравом СССР 18 июля 1986 г.
13. Перечень взрывчатых характеристик и параметров термической устойчивости нитромасс и нитропродуктов, подлежащих обязательному изучению при оценке взрывоопасности процесса нитрования в производствах синтетических лекарственных средств. Утвержден Минмедбиопромом СССР, 1985 г.
14. Перечень видов производств, при проектировании которых должны разрабатываться специальные меры по предупреждению возможных аварийных ситуаций и ликвидации их воздействия на окружающую среду в соответствии с

* Государственные стандарты (ГОСТы) указаны в разделе 2.

Приложение Ж
(продолжение)

требованиями Постановления Совета Министров СССР от 26 мая 1987 г. и Рекомендации по определению уровня взрывоопасности химико-технологических объектов и их противоаварийной защите.

15. Перечень зданий, сооружений, помещений и оборудования, подлежащих защите автоматическими установками тушения и обнаружения пожара. НПБ 110-99.

16. Перечень ОБУВ ГН 2.2.5.687-98. Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны: Гигиенические нормативы (с дополнениями).

17. Перечень ОБУВ ГН 2.1.6.696-98. Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Гигиенические нормативы (с дополнениями).

18. Перечень ОДУ ГН 2.1.5.690-98. Ориентировочные допустимые уровни (ОДУ) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования. Гигиенические нормативы (с дополнениями).

19. Перечень ПДК ГН 2.1.5.689-98. Предельно допустимые концентрации(ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования. Гигиенические нормативы (с дополнениями).

20. Перечень ПДК ГН 2.1.6.695-98. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Гигиенические нормативы (с дополнениями).

21. Перечень ПДК ГН 2.1.6.711-98. ПДК микроорганизмов-продуцентов, бактериальных препаратов и их компонентов в атмосферном воздухе населенных мест.

22. Перечень ПДК ГН 2.2.5.686-98. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Гигиенические нормативы (с дополнениями).

23. Перечень ПДК ГН 2.2.6.709-98. ПДК микроорганизмов-продуцентов, бактериальных препаратов и их компонентов в воздухе рабочей зоны.

24. Перечень ПДУ ГН 2.2.5.563-96. Предельно допустимые уровни (ПДУ) загрязнения кожных покровов вредными веществами.

25. Положение о единой системе организации работы по охране труда и технике безопасности в медицинской промышленности. Утверждено Минмедпромом СССР, 1984 г.

26. Положение о порядке разработки и содержании раздела "Безопасная эксплуатация производств" технологического регламента. РД 09-251-98.

27. Положение о системе ППР производственных зданий и сооружений предприятий медицинской промышленности. Утверждено Минмедбиопромом СССР, 1990 г.

28. Положение о технологических регламентах производства продукции на предприятиях химического комплекса. Утверждено Зам. Министра Экономики РФ Н.Г. Шамраевым 6 мая 2000 г.

29. Пособие по оценке воздействия на окружающую среду (ОВОС) при разработке ТЭО (расчетов) инвестиций и проектов строительства народнохозяйственных объектов и комплексов.

30. Правила безопасности в газовом хозяйстве. ПБ 12-245-98.

31. Правила безопасности для наземных складов жидкого аммиака. ПБ 03-182-98.

32. Правила безопасности для производств, использующих неорганические кислоты и щелочи. ПБ 09-224-98.

33. Правила безопасности для производств фитохимических препаратов, инъекционных растворов в ампулах, таблетированных лекарственных форм, мягких лекарственных средств и перевязочных материалов.

34. Правила безопасности для складов сжиженных углеводородных газов и легковоспламеняющихся жидкостей под давлением. ПБ 03-110-96.

35. Правила безопасности при перевозке опасных грузов железнодорожным транспортом.

36. Правила безопасности при производстве водорода методом электролиза воды. Утверждены Госгортехнадзором СССР 9 октября 1973 г.

37. Правила безопасности при производстве и потреблении продуктов разделения воздуха. ПБ ПРВ-88. Утверждены Госгортехнадзором СССР 12 апреля 1988 г.

38. Правила безопасности при производстве, хранении, транспортировании и применении хлора.

39. Правила защиты от статического электричества в производствах химической, нефтехимической и нефтеперерабатывающей промышленности. Утверждены Минхимпромом СССР 31 января 1972 г.

40. Правила пожарной безопасности в Российской федерации. ППБ 01-93. Утверждены Главным управлением государственной пожарной службы МВД России 16 октября 1993 г.

41. Правила пожарной безопасности при проведении сварочных и других огневых работ на объектах народного хозяйства. Согласованы Госгортехнадзором СССР 24 ноября 1971 г., № 12-3/1070.

42. Правила разработки, изготовления и применения мембранных предохранительных устройств. ПБ 03-221-98. Утверждены постановлением Госгортехнадзора России от 27 сентября 1997 г.

43. Правила технической эксплуатации электроустановок потребителей и правила техники безопасности при эксплуатации электроустановок потребителей, 1989 г.

44. Правила устройства и безопасной эксплуатации компрессорных установок с поршневыми компрессорами, работающими на взрывоопасных и вредных газах. ПБ 09-297-99. Утверждены постановлением Госгортехнадзора России от 6 июля 1999 г.

45. Правила устройства и безопасной эксплуатации паровых и водогрейных котлов (с изменениями № 1). Утверждены Госгортехнадзором СССР 20 октября 1988 г.

Приложение Ж
(продолжение)

46. Правила устройства и безопасной эксплуатации сосудов, работающих под давлением ПБ 10-115-96. (С изменениями и дополнениями, утвержденными Госгортехнадзором России 02 сентября 1997г.).

47. Правила устройства и безопасной эксплуатации стационарных компрессорных установок, воздухопроводов и газопроводов. Утверждены Госгортехнадзором СССР 7 декабря 1971 г.

48. Правила устройства и безопасной эксплуатации технологических трубопроводов. ПБ 03-108-96. Утверждены постановлением Госгортехнадзора России от 02 марта 1995 г.

49. Правила устройства и безопасной эксплуатации трубопроводов пара и горячей воды РД 03-94. (С изменениями № 1, утвержденными Госгортехнадзором России 13 января 1997г.).

50. Правила устройства, монтажа и безопасной эксплуатации взрывозащищенных вентиляторов. ПУМБ ЭВВ-85. Утверждены Госгортехнадзором СССР 11 апреля 1985 г.

51. Правила устройства электроустановок (ПУЭ), 1985 г.

52. Приборы и системы контроля токсичных и довзрывоопасных концентраций химических веществ в воздухе. Каталог. Северодонецк, 1984 г.

53. РД 64-071-89. Оборудование технологическое для сушки химико-фармацевтических препаратов. Требования безопасности.

54. РД 00001910-5-92. Классификация веществ на группы по степени опасности для выбора средств индивидуальной защиты в производстве лекарственных препаратов и парфюмерно-косметических изделий.

55. Рекомендации по разработке методик определения ресурса остаточной работоспособности действующего технологического оборудования химических, нефтехимических, нефтеперерабатывающих и газоперерабатывающих производств. Утверждены Госпроматомнадзором СССР 27 ноября 1991 г.

56. Санитарные правила для предприятий по производству лекарственных препаратов № 4079-86. –М. – МЗ СССР. – 1986 г.

57. Санитарные правила организации технологических процессов и гигиенические требования к производственному оборудованию. Минздрав СССР, 1972 г.

58. Санитарные правила по охране атмосферного воздуха населенных мест. Сан Пи Н МЗ СССР, М., 1989 г.

59. СНиП 1.06.05-85. Положение об авторском надзоре проектных организаций за строительством предприятий, зданий и сооружений.

60. СНиП 2.01.02-85. Противопожарные нормы.

61. СНиП 2.04.02-84. Водоснабжение. Наружные сети и сооружения.

62. СНиП 2.04.03-85. Канализация. Наружные сети и сооружения.

63. СНиП 2.04.09-84. Пожарная автоматика зданий и сооружений.

64. СНиП 2.09.02-85. *Производственные здания.

65. СНиП 2.09.04-87. *Административные и бытовые здания.

66. СНиП 2.11.01-85. Складские здания.

67. СНиП 3.05.05-84. Технологическое оборудование и технологические трубопроводы.

68. СНиП 3.05.07-85. Системы автоматизации.

69. СНиП 21-01-97. Пожарная безопасность зданий и сооружений.

70. Типовая инструкция по организации безопасного проведения газоопасных работ. Утверждена Госгортехнадзором СССР 20 февраля 1985 г.

71. Типовая инструкция по охране труда при работе с метиловым спиртом. Утверждена Минмедбиопромом СССР, 1988 г.

72. Требования к установке сигнализаторов и газоанализаторов (ТУ ГАЗ-8). Утверждена Миннефтехимпромом СССР 30 января 1986 г.

В. Перечень справочных изданий по пожаровзрывоопасным свойствам веществ и материалов.

73. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов и средства их тушения. Справ. изд. в 2-х книгах; под ред. А.Н.Баратова, А.Я.Корольченко. М., "Химия", 1990.

74. Пожаро- и взрывоопасность лекарственных препаратов, их полупродуктов, сырья и смесей, применяемых в медицинской промышленности. Нормативно-технический материал. Ч. 1, 2, 3, 4, Купавна, 1984-1992.

75. Правила безопасности и порядок ликвидации аварийных ситуаций с опасными грузами при перевозке их по железным дорогам. М., "Транспорт", 1984.

76. Справочник пожароопасных и вредных веществ, применяемых в производстве витаминных препаратов. Белгород, 1985.

77. Физико-химические величины для основных продуктов, обращающихся в медицинской и микробиологической промышленности. Купавна, 1989.

Лист регистрации изменений ОСТ 64-02-003-2002

Изм.	Номера листов (страниц)				Номера документов	Подпись	Дата	Срок введения изменений
	измененных	замененных	новых	аннулированных				
1	2	3	4	5	6	7	8	9

gost.e-ecolog.ru