

**PROPOJENÍ OPTIMALIZAČNÍHO A SIMULAČNÍHO MODELU PRO PLÁNOVÁNÍ A ŘÍZENÍ
FARMACEUTICKÉ VÝROBY**

Ing Petra Vegnerová

Prof. Ing. Ivan Gros, CSc.

Vysoká škola chemicko-technologická v Praze

Fakulta chemicko-inženýrská,

Ústav ekonomiky a řízení chemického a potravinářského průmyslu

Technická 5, Praha 6, 166 28

1. Úvod

Problém stanovení optimálního výrobního programu a jeho rozpis v čase je stále aktuální případ rozhodování zejména ve várkových chemických výrobcích. V souvislosti s řešením výzkumného záměru MSM 6046137306 byl v aplikační části řešen specifický problém řízení výroby v diskontinuální farmaceutické výrobě, který spočíval v omezení finančními prostředky. Firma dodávala své výrobky do sítě nemocnic, které, jak je všeobecně známo, nepatří k zákazníkům s výbornou platební schopností. Při rozhodování o výrobním programu na 14 dní bylo proto třeba přihlížet k:

- minimálním požadavkům nemocnic na jednotlivé výrobky,
- disponibilnímu množství surovin na skladě,
- kapacitním možnostem,
- disponibilním finančním prostředkům na nákup dalších surovin.

2. Optimalizační model plánování výroby

Pro řešení problému řízení a plánování výroby ve farmaceutické výrobě bylo rozhodnuto podle zadaných možností rozdělit celý proces plánování na dva kroky:

- 1) V prvním kroku byl generován v prostředí maker v Excelu optimalizační model lineárního programování, který byl upravován podle aktuálního stavu v omezujících podmínkách. Do modelu byla zahrnuta ty podmínky, které přijetí optimálního řešení limitovaly. Kapacitní omezení bylo formulováno rámcově na úzké místo linek.
- 2) V druhém kroku byla s využitím simulačního programu ověřena průchodnost modelu. Východiskem byla excelovská tabulka navrženého plánu na sledované období. V případě, že byla zjištěna reálnost plánu byl proces ukončen. Pro případ, že by nebylo možno program splnit, byl zpracován program úprav modelu.

Jako kritériální funkce pro stanovení optima byly zvoleny příspěvek na úhradu fixních nákladů a zisku, tj. rozdíl mezi realizačními cenami a variabilními náklady (v obrázku č. 4 mylně označené jako zisk) a tržby.

Optimalizační model obsahoval úplný seznam používaných surovin, spotřeb aparaturního času, norem spotřeby, variabilních nákladů, očekávaných realizačních cen a přehledná okna pro jejich úpravu. Vstupy byly získávány z informačního systému firmy. Příklady vstupních dat zapsané v jednotlivých tabulkách jsou na obrázcích níže.

1	Číslo	Deficitní surovina - název	Omezení
2	2014	ACETYLTYROSINUM	5491
3	2028	ACIDUM GLUTAMICUM	251200
4	2029	ALANILGLUTAMINUM	11280
5	2051	ACIDUM MALICUM	20160
6	2060	ACIDUM OLEICUM	3225
7	2102	ALANINUM	128640
8	2169	ACETYLCYSTEINUM	17640
9	2235	COCOS OLEUM	152970
10	2303	CYSTINUM	48980
11	2304	CYSTEINUM	2824,3
12	2425	GLYCEROLUM 85%	115440
13	2430	GLYCYLTYROSINUM dihydricum	51400
14	2431	GLYCINUM	86710
15	2440	DINATRII EDETAS dihydricus	Chelaton 3 15885
16	2491	ISOLEUCINUM	128580

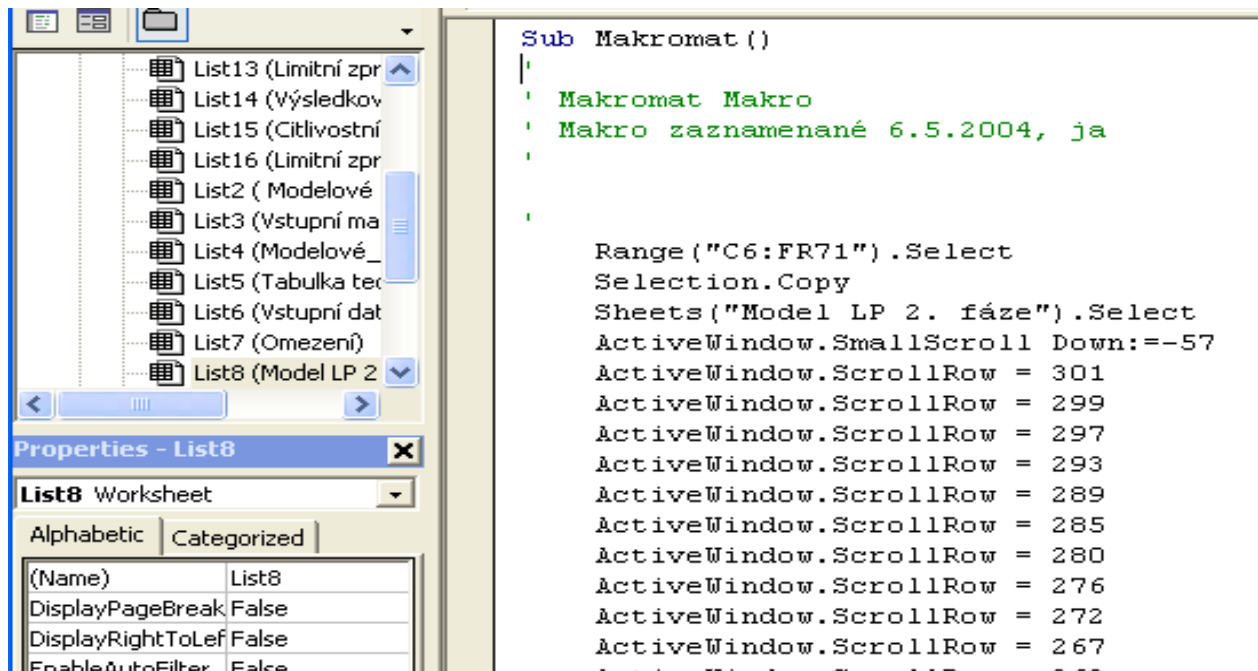
Obrázek č. 1 – Surovinová omezení

Obrázek číslo 1 zachycuje tabulku, ve které je popsán přehled jednotlivých surovin a jejich omezení. Každá surovina má přiřazené své číslo, název a surovinové omezení.

1	Požizovací cena	c - rv	skupina	pořadí	objem [ml]	Normovaný výtěžek
					500PE	3500
2	9,77	12,23	PE láhve 500/2	1		
3	37,76	41,44	speciální sklo 500/2	2	500S	3600
4	37,76	41,44	speciální sklo 500/2	3	500S	3600
5	12,47	9,03	sklo 500/3	4	500S	3600
6	9,47	9,73	sklo 250/2	5	250S	6500
7	8,07	9,43	sklo 100/1	6	100S	14500
8	15,37	6,63	sklo 500/3	7	500S	3600
9	8,10	10,90	sklo 100/1	8	100S	14500
10	11,54	9,36	sklo 250/2	9	250S	6500
11	13,74	8,26	sklo 500/3	10	500S	3600
12	13,11	7,89	sklo 500/3	11	500S	3600
13	10,06	7,24	sklo 250/2	12	250S	6500

Obrázek č. 2 – Příklad údajů o výrobcích

Obrázek číslo 2 zachycuje tabulku, ve které je popsán přehled jednotlivých výrobků. Každý výrobek je charakterizovaný pořizovací cenou, rozdílem mezi cenou a variabilními náklady, typem skupiny výrobku (skupina je dána typem obalu a objemem roztoku v daném obalu) a normovaným výtěžkem.



The screenshot shows the VBA macro editor window with the following code:

```
Sub Makromat ()
    '
    ' Makromat Makro
    ' Makro zaznamenané 6.5.2004, ja
    '
    Range("C6:FR71").Select
    Selection.Copy
    Sheets("Model LP 2. fáze").Select
    ActiveWindow.SmallScroll Down:=-57
    ActiveWindow.ScrollRow = 301
    ActiveWindow.ScrollRow = 299
    ActiveWindow.ScrollRow = 297
    ActiveWindow.ScrollRow = 293
    ActiveWindow.ScrollRow = 289
    ActiveWindow.ScrollRow = 285
    ActiveWindow.ScrollRow = 280
    ActiveWindow.ScrollRow = 276
    ActiveWindow.ScrollRow = 272
    ActiveWindow.ScrollRow = 267

```

Below the macro editor is the Properties window for List8, showing various settings such as DisplayPageBreak, DisplayRightToLeft, and EnableAutoFilter, all set to False.

Obrázek č. 3 – Příklad maker

Tento obrázek zachycuje ukázkou maker, které byly použity pro získání optimálního řešení kritériální funkce pro plánování farmaceutické výroby.

	DEXTRA DEXTRA		
	AQUA PRO	N 6% VE	N 6% 500
Výrobek	INJECTIONE	FYZ.ROZ	ML SKLO
	PE 500 ml ČR	. 500ML	/VIETNA
		SKLO	M/
2			
3	Číslo dle kusovníku	3181010	3181700 3181790
4	Optimalizované proměnné [ks]		
5		5	29 609 31 869
6	Minimální množství výrobku (výsledek optimalizace)	5	29 609 31 869
7	Minimální množství výrobku [KS]	0	0 0
8	Minimální množství výrobku (zadané uživatelem) [ŠARŽE]	0	0 0
9	Počet šarží (výsledek optimalizace)	0	8 9
10	Spotřeba aparaturního času - sterilizátoru [min]	0	740 797
11	Spotřeba aparaturního času - sterilizátoru [min/ks]	0,0343	0,0250 0,0250
12	Normovaný výtěžek	3 500	3 600 3 600
13	Účelové funkce		
14	Z ₁ (maximalizace zisku)=	31 270 028	Kč
15	Z ₂ (maximalizace tržeb)=	60 139 867	Kč

Obrázek č. 4 - Příklad výstupů

Obrázek č. 4 zachycuje výstupy daného optimalizačního modelu. Pro jednotlivé výrobky je určeno minimální množství, počet šarží a spotřeba aparaturního času. Dále jsou zde hodnoty kritériálních účelových funkcí.

Realizace výpočtů vyžaduje rozšíření funkce Excel na rozsáhlé modely. Na ústavu je využíván produkt firmy Frontline Systém Premium Solver Platform, který umožňuje optimalizaci modelů o 2 000 proměnných při prakticky neomezeném počtu omezení.

3. Simulační model plánování a řízení výroby v programu Witness

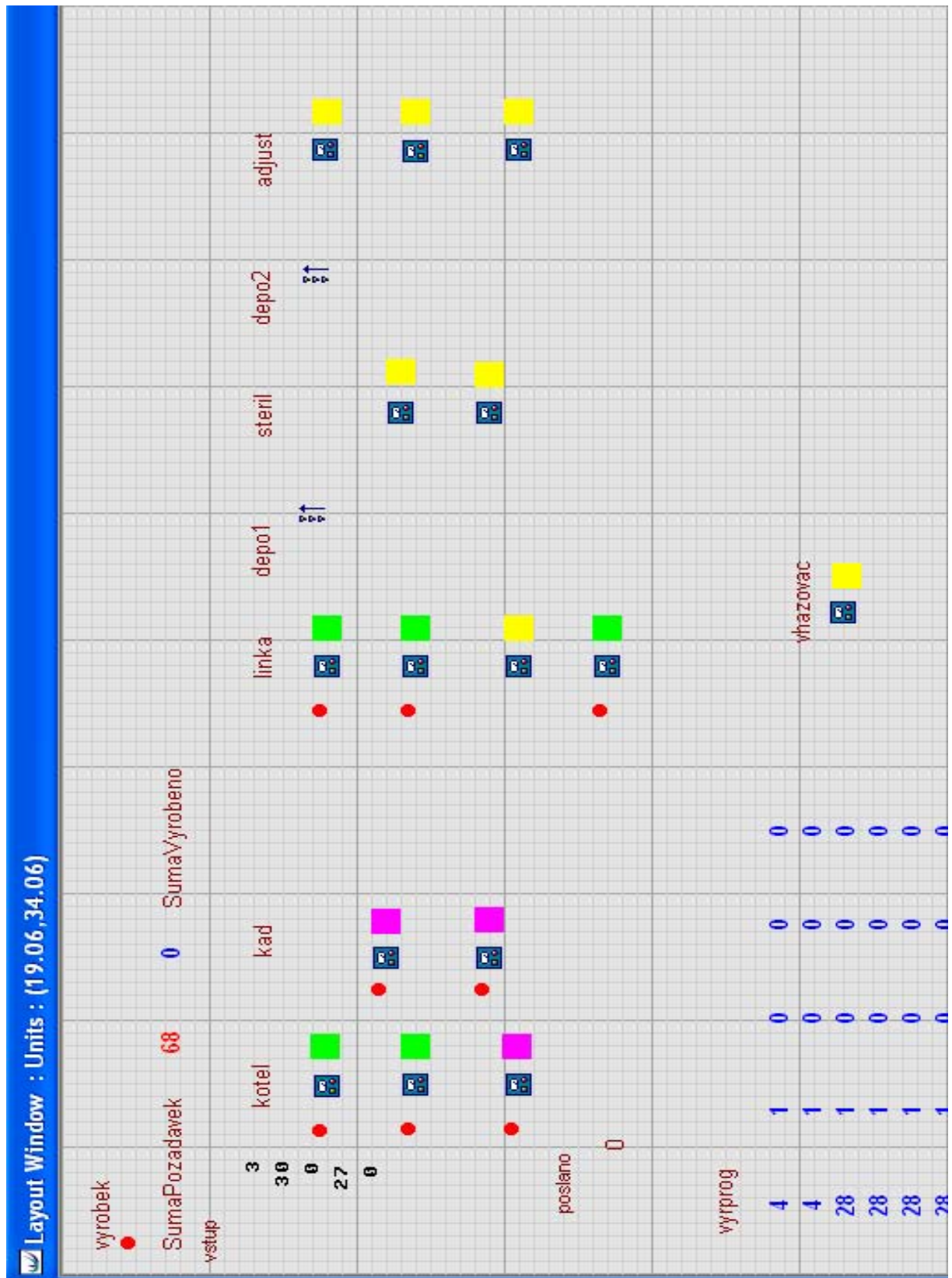
Simulační model byl vytvořen na základě dat zjištěných optimalizačním modelem v programu MS Excel. Zachycuje reálný proces výroby infúzních roztoků. Při tvorbě modelu byla použita určitá zjednodušení, která ale výsledky simulace neovlivňují.

Samotná výroba roztoků je značně sterilní, do výrobků se nesmí dostat žádné bakterie či jiné nežádoucí látky. Výroba začíná přípravou vody, která prochází celou řadou chemických procesů pro získání vlastností potřebných pro infúzní roztok. Následně je voda v jednom ze tří přípravných kotlů smíchána se surovinami. Polotovár je přes chladiče a propustné kotle přepouštěn do filtračních nádob, kde dochází k odfiltrování nežádoucích látek. Po filtraci následuje plnění roztoku do příslušného obalu. Podle typu obalu (skleněné láhve, polypropylenové vaky, polyetanolové láhve) a objemu v daném obalu jsou výrobky v optimalizačním modelu rozlišeny. Pro simulaci je ale použit pouze jeden element typu *Part* - výrobek, který představuje vždy jednu šarží výrobku. Plnění je v modelu zachyceno elementem typu *Machine* – linka. Dále jsou výrobky posílány do sterilizátoru a následně na adjustační linky, kde jsou výrobky zabaleny do příslušného obalového materiálu. Mezi elementy „linka“ a „steril“ jsou výrobky uloženy v depu o kapacitě 4 šarží. Po sterilizaci jsou výrobky před adjustací uloženy v depu, kde dochází k jejich chladnutí a ustálení po sterilizaci. Na konci modelu byly původně výrobky skladovány ve skladu hotových výrobků, kde musí být stanovenou dobu. Tato doba, určena na základě předepsaných norem, představuje dobu, během které se mohou v roztoku ještě objevit bakterie nebo jiné nežádoucí látky. Tento sklad byl ale nakonec v modelu zrušen na přání výrobce.

Simulační model byl sestaven pro ověření průchodnosti výrobků daným výrobním systémem. Cílem modelu bylo zjištění, zda budou dané výrobky vyrobeny podle požadavků zákazníků v požadovaném termínu, zda je výrobní program reálný při zachování současných pracovních směn. Požadavky na výrobu jsou načteny do proměnné „matice“, ve které je současně zachycen čas výroby dané šarže.

4. Závěr

Cílem tohoto projektu bylo získat informace pro výrobce infúzních roztoků, jak dosáhnout optimální hodnoty hrubého rozpětí a zda se podle požadavků zákazníků stihne všechno vyrobit za současných podmínek, případně jak upravit směny pracovníků u jednotlivých zařízení, aby byly dané požadavky splněny v požadovaných termínech. Pro dosažení cíle byly použity dva modely. Pro stanovení hodnoty hrubého rozpětí byl vytvořen optimalizační model v programu MS Excel s využitím jeho rozšířené verze a pomocí maker. Pro ověření průchodnosti požadované výroby byl vytvořen simulační model v prostředí programu Witness. Obrázek č.5, který zachycuje výrobu infúzních roztoků ve Witnessu, je ukázán níže.



Obrázek č. 5 – Ukázka modelu v simulačním programu Witness

Ing. Petra Vegnerová, Prof. Ing. Ivan Gros, CSc.

Vysoká škola chemicko-technologická, Fakulta chemicko-inženýrská

Ústav ekonomiky a řízení chemického a potravinářského průmyslu

Technická 5, Praha 6, 166 28

Tel: +420 220 445 042, +420 220 443 097

E-mail: petra.vegnerova@vscht.cz, ivan.gros@vscht.cz