



《國際 GMP 標準專區》

GMP 藥廠非無菌作業－【一】粉塵管理與環境保護

空調系統在確保藥物製造品質上扮演著重要的角色，而空調系統之設計首重如何避免外來污染及產品間交叉污染的發生。為求空調系統的有效性，廠商在工廠平面設計之最初草圖時，就應有完善的 GMP 空調系統概念，即全盤性地考慮氣鎖室、通道、作業場所配置，以及壓差、空氣流向與交叉污染控制等。

2006 年 WHO 發表 GMP 藥品製造工廠空調系統作業輔助指導手冊，內容主要針對固型製劑，亦可應用在液劑及乳、軟膏劑，但無菌製劑則不適用。該指導手冊詳述在 GMP 藥廠之維護中，從「產品的保護」、「操作人員的保護」及「週遭環境的保護」三個構面來考量空調系統之設計及維護。

有效且適當的粉塵管理以及環境保護，能提高製造現場的潔淨度，有助於維持產品品質、保護操作人員的安全與健康，將受污染的可能性降到最低，並且避免有害排放物污染環境，造成公共安全危害。因此，本篇節錄該指導手冊中關於粉塵管理與環境保護的設計指引，供藥廠作為未來管理及規劃之參考。

一、粉塵管控 (Dust control)

1. 盡可能從源頭移除粉塵或水氣之污染，定點集塵裝置應盡量靠近粉塵產生處。
2. 定點集塵裝置應使用固定式高速集塵器或管臂連接式集塵器，使用管臂連接式時其末端需連結一可動式或固定式塵罩。
3. 集塵管應有足夠的風速以確保粉塵能夠被帶走，不在管路中沉澱。
4. 需明訂集塵管所需之風速：所需風速的大小則依據粉塵之密度來決定（粉塵的密度愈大，所需風速則愈大，例如 15~20 公尺/每秒）。
5. 需謹慎決定空氣流動的方向，以確保操作人員不會污染產品，而人員亦不因產品而處於風險之中。
6. 應評估粉塵對相關操作人員可能造成的危害。對於粉塵的種類與其毒性應加以分析，作為空氣流動方向之考量依據。
7. 單獨使用定點集塵設備不足以移除所有污染，一般會同時使用有方向性的氣流來促進移除製造區內的粉塵及水氣。
8. 製造區內擾動式氣流 (turbulent airflow) 之出風口設置於天花板上，回風口設置於製造區內較低的位置，如此的配置有助於區域內污染的移除，是屬

- 於典型的空調配置模式。
9. 設置於低點的回風口應有助於引導氣流迎向操作人員並順流離開，策略上回風口配置應引導氣流離開操作人員表面，以避免人員造成產品的污染。
 10. 在規劃設計移除水氣污染的系統時，應考量水氣的密度。若水氣比空氣輕，則回風口應設計於高處，或分別於高處與低處各設計一個回風口。
 11. 當處理具危險性的產品時，應額外使用附有手套的操作箱或有實體屏障的隔離系統進行操作。
 12. 當接觸具有荷爾蒙或高生理活性的產品時，操作人員應穿著完全包覆的服裝，密閉式的服裝內應備有提供過濾空氣的維生系統。此種供呼吸的設備所提供的空氣，通常需經過空氣壓縮機。過濾程度、溫度及溼度皆應加以管控，確保操作人員的安全與舒適。
 13. 新鮮空氣置換的速率應符合國家、區域或國際法規，以移除穢氣或煙霧，並提供操作人員可接受的安全與舒適。
 14. 依據廠房的氣體洩漏情況來決定空調換氣速率，以達到維持壓差之目的。

二、環境保護 (Protection of the environment)

1. 排氣中粉塵處理

- (1) 藥物製程上所使用的工具及設備，如流動床乾燥機、膜衣機及吸塵系統之排氣包含了大量粉塵，應予以適當之過濾以防止污染環境。
- (2) 當粉塵不具有高生理活性時，依據 EN779 濾網標準，除塵系統之終端濾網應使用 F9^{註1} 等級的緻密孔隙濾網。
- (3) 製造青黴素、荷爾蒙、具生理毒性、生理活性酵素這一類產品時，依據 EN1822 濾網標準，除塵系統之終端濾網應至少使用 H12^{註2} 等級的 HEPA 濾網才適當。
- (4) 考量排氣系統的排放物具有危害性，可以在該系統裝設兩道 HEPA 濾網，以提供雙層的防護。
- (5) 當處理有害化合物時，應使用安全更換式過濾器套組 (safe-change filter housings)，亦稱濾袋式過濾器 (bag-in-bag-out filter)。
- (6) 過濾網組應裝設壓差錶，以監測濾網上粉塵負載之情形。
- (7) 濾網壓差錶應標識出正常壓力值及需更換濾網之壓力值。
- (8) 應定期監測濾網以防止過量的粉塵負載，造成濾網阻塞或毀損，致使環境空氣遭到污染。
- (9) 使用數據化方式設計預防保養計畫時，可搭配精密的電腦數據化監測系統 (此種系統一般稱為廠房管理系統 (Building management system, BMS) 或廠房自動化系統 (Building automation system, BAS)，亦稱系統資料擷取管控系統 (System control and data acquisition (SCADA) system))。
- (10) 自動化監測系統應能夠立即偵測出超出規格的狀況，並透過警報器或類

似的系統發出警告。

- (11) 排氣系統中之除塵裝置若使用反衝式集塵器，該集塵器應具備包含壓縮空氣脈動控制迴路之濾管式過濾器 (cartridge filter)，使氣流得以持續不中斷。
- (12) 任一種集塵器的運作都應排除交叉汙染的可能 (例如啟動機械震盪器時，吸塵系統中鼓風機必需停止運作)。製造產品的過程，氣流不應停止以致壓差中斷。
- (13) 氣流需持續不斷的條件下，不得使用機械振盪器式吸塵器。
- (14) 使用溼式除塵器 (Wet scrubbers) 時應配合適當的排水系統以移除泥水。
- (15) 排氣品質應作為各式集塵器與溼式除塵器 (Wet scrubbers) 過濾效率的指標。
- (16) 必要時，可在吸塵器之後的管路加裝濾網。

註 1, 2 請參考網站 http://www.who.int/medicines/publications/pharmprep/TRS_937.pdf#page=57

2. 廢氣排放

- (1) 空調系統中，對於燻煙、粉塵、及液體污物應予以管控，運用設計避免燻煙、粉塵、及液體污物變成污染或交叉汙染的來源，例如廢氣排放口接近空調系統的外氣進入口。
- (2) 應使用溼式除塵器 (Wet scrubbers)，或乾式化學除塵器 (深床除塵器) 移除燻煙。
- (3) 使用溼式除塵器 (Wet scrubbers) 清除燻煙時，需另外添加多種化合物，增加吸收效率。
- (4) 深床除塵器 (Deep-bed scrubbers) 應含有活性炭濾層或化學顆粒吸收基質，且深床除塵器中的化學基質應對待處理的液體污物具有專一性。應了解所要移除水氣的種類及含量(體積)，以選擇適當的濾材及決定使用量。

(丁士修/摘自 WHO Technical Report Series, No. 937, 2006 Annex 2 : Supplementary guidelines on good manufacturing practices for heating, ventilation and air-conditioning systems for non-sterile pharmaceutical dosage forms)。

《活動訊息》

行政院「新興重要策略性產業屬於製造業及技術服務業部分獎勵辦法」有關公司申請適用新興重要策略性產業之獎勵，新投資創立者，應於公司設立登記表核發之次日起六個月內，增資擴充者，應於公司變更登記表核發之次日起六個月內，且於中華民國 98 年 12 月 31 日前，向經濟部工業局申請核發符合新興重要策略性產業核准函。新興重要策略性產業之適用範圍摘要如下：

1. 生技原料藥、光學異構物原料藥或以發酵或化學一貫合成並具 drug master

file(DMF)品項者，但 Aspirin、Aminopyrin、Antipyrine、Thiamine HCl、Sulfanilamide、Mercutochrome、Teracycline HCl、Phenylbutazone 除外。

2. 中藥飲片（符合 GMP 且具藥典規格者為限）。
3. 製劑：
 - (1) 西藥製劑：實施 PIC/S（Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme）規範之 cGMP 者。
 - (2) 中草藥製劑（經臨床實驗證明療效者）。
 - (3) 生物製劑：蛋白質或胜肽製劑、血液製劑、人用疫苗、基因製劑、免疫製劑、細胞治療製劑。
4. 生物技術服務：從事臨床前實驗、臨床試驗、藥物研究、測試服務，並有專職大專相關科系 5 人以上研發人員之事業。

檔案下載：

1. 新興重要策略性產業屬於製造業及技術服務業部分獎勵辦法修正條文
<http://www.moeaidb.gov.tw/external/ctrl?PRO=filepath.DownloadFile&f=documentAttach&t=f&id=604>
2. 新興重要策略性產業屬於製造業及技術服務業部分獎勵辦法第五條第一項附表
<http://www.moeaidb.gov.tw/external/ctrl?PRO=filepath.DownloadFile&f=documentAttach&t=f&id=605>
3. 核發符合新興重要策略性產業核准函申請書（表 M360）
http://www.moeaidb.gov.tw/csoas/event_doc/0030_1_1_M360.doc
4. 新興重要策略性產業投資計畫書（表 M318）
http://www.moeaidb.gov.tw/csoas/event_doc/0030_1_2_M318.doc

GMP 電子報 第 10 期 中華民國 97 年 12 月 17 日出刊

機關名稱：行政院衛生署藥物食品檢驗局

電話：(02)26531318

11513 台北市南港區昆陽街 161-2 號

網址：<http://www.nlfd.gov.tw>

發行人：陳樹功

召集人：陳惠芳

總編輯：李明鑫 黃琴曉（依姓氏筆劃排序）

編輯：林忠義 周慧琴 洪鼎超 黃文譽（依姓氏筆劃排序）

中華民國 97 年 3 月 12 日創刊

訂閱電子報請洽 gmp@nlfd.gov.tw