



藥品優良製造規範-空調系統作業指引

衛生福利部 食品藥物管理署

108年10月

序

空調系統是藥品生產作業重要的支援設施，也是確保藥品品質的重要關鍵因素。在 GMP 法規中，要求的防止污染與交叉污染是空調系統的基本設計考慮因素，適當設計的 HVAC 系統可以保護環境、保護人員、亦可為操作人員提供舒適的工作環境。

本指引係參考 WHO 公布之技術性文件(WHO Technical Report Series, No. 1010, 2018)–非無菌製劑產品之加熱、通風與空調系統指引(Annex 8 Guidelines on heating, ventilation and air-conditioning systems for non-sterile pharmaceutical products)翻譯為中文版供業界參考，提供有關製藥空調系統的相關資訊，並就製藥空調系統的設計、驗證、管理與維護保養等提供指導說明。

本指引中描述的系統原理，亦可考慮應用在製造其他劑型與產品的設施以及原料藥 (API) 的最終加工步驟中。對於含有有害物質、無菌產品與生物藥品的空調系統另有其他特定要求須遵循。

目錄

壹、簡介.....	4
貳、術語彙編.....	4
參、廠房設施.....	10
肆、HVAC 系統與組件的設計.....	12
伍、全新鮮空氣系統與再循環系統.....	13
陸、空氣過濾、氣流方向與壓差.....	14
柒、溫度與相對濕度 (Temperature and relative humidity)	16
捌、粉塵、蒸氣與煙霧管制 (Dust, vapour and fume control)	17
玖、環境保護 (Protection of the environment)	17
拾、試運轉 (Commissioning)	18
拾壹、驗證 (Qualification)	18
拾貳、維護保養 (Maintenance)	19
拾參、參考資料.....	21

壹、簡介

確保製造優質的醫藥產品，藥廠空調（HVAC）系統為其中重要的一環，優良製造規範（GMP）中要求的防止污染與交叉污染是 HVAC 系統的基本設計考慮因素。適當設計的 HVAC 系統可以保護環境，也為操作人員提供舒適工作環境。本指引主要關注在非無菌劑型製造廠 HVAC 的系統建議，其中包括錠劑、膠囊劑、散劑、液體劑型、乳膏劑與軟膏劑。然而包含在這些指引中的一般 HVAC 系統設計原則，也可以應用於其他劑型。

HVAC 系統設計影響建築物的大樓設計與佈局，例如，關於氣鎖室位置、門廊與大廳。這些又會對室內壓力、壓差、壓力梯度、污染與交叉污染控制產生影響。因此，應在製藥廠的初始設計階段，考慮 HVAC 系統的設計。

溫度、相對濕度及通風均應適當，且不應對製造及儲存中的藥品或設備的正確功能有直接或間接之不利影響。

在一個 HVAC 系統的整個生命週期中都應遵循全面的基於科學與風險的方法，包括其設計、驗證與維護，惟，風險評估不能取代 GMP。

此指引主要關注 GMP，用於製造非無菌製劑設施中的 HVAC 系統之設計、驗證、管理與維護。其旨在補充藥品 GMP 指引，並應與 GMP 指引一起閱讀。因此，應將在此涉及的附加標準視為對主要原則指引中規定之一般要求的補充指引。

在此指引中描述的大多數系統原理，亦可考慮應用在製造其他劑型與產品的設施以及原料藥（API）的最終加工步驟中。對於含有有害物質、無菌產品與生物藥品的空氣處理系統，可能還有其他特定要求。

貳、術語彙編

以下定義適用於本指引中使用的術語。在其他情況下，它們可能有不同的含義。

- 一、允收標準:用於試驗結果之接受的數值限值、範圍或其他合適的計量。
- 二、行動限量:當關鍵參數超過允收標準時，即達到行動限量。超出這些限量的結果將需要特定的行動與調查。
- 三、每小時換氣數:供應至作業室之空氣流量（單位為 m^3/hr ）除以作業室體積（單位為 m^3 ）。
- 四、空氣處理單元(AHUs):用於調節空氣並提供設施內所需氣流。
- 五、氣流保護室（Airflow protection booth）:為提供產品圍堵與操作員保護，執行取樣或稱重目的之小室或艙室。
- 六、氣鎖室:具有兩個或更多個門的封閉空間，插入在兩個或更多個作業室之間，例如其為不同等級的潔淨度，以便在需要進入時控制這些作業室之間的氣流。氣鎖室是為人或貨物設計與使用的（PAL：人員氣鎖室；MAL：原物料氣鎖室）。
- 七、警戒限量:當超過關鍵參數的正常操作範圍時，即達到警戒限量，表示可能需要採取矯正措施以防止達到行動限量。
- 八、竣工:安裝完成的狀態，所有服務已連接並可運行，但無生產設備、物料或操作人員存在。
- 九、靜態:安裝完成的狀態，設備已安裝並以客戶與供應商同意之方式操作，但無操作人員存在。
- 十、變更管制:變更管制是一個正式系統，由適當學科領域之合格代表人員藉該系統審核所提議的變更或實際的變更，該變更可能會影響確效狀態。目的是確定需要採取措施確保系統保持在經過驗證的狀態。變更管制之目的是要確定需採取的行動，以確保該系統維持在已確效的狀態中。
- 十一、潔淨區（潔淨室）:一個具有所界定的微粒與微生物污染管制之環境的區域（作業室或區間），其是以減低這個區域內污染物的導入、產生及

滯留的方式所建造與使用。

- 十二、密閉系統:使原物料或產品不暴露於生產環境之系統。
- 十三、試運轉:試運轉是確認設備與系統依照規格安裝，將設備置於可運作狀態，與驗證其是否正確動作之文件化的過程。試運轉是在計畫建構期間但在確效前的不同階段進行。
- 十四、圍堵:圍堵產品、粉塵或污染物在一個區域內的過程或裝置，防止其逸至另一個區域。
- 十五、污染:在生產、取樣、包裝或再包裝、儲存或運輸期間，非如所欲地將化學或微生物性質的雜質或異物引入原料或中間產品之中或其上。
- 十六、管制區（級區）:設施內的一個區域，其特定程序與環境參數（包括微生物與微粒子）已經界定、控制與監控，以防止產品的降解、汙染或交叉污染。
- 十七、管制但未分級:某些環境條件或其他屬性（如溫度）受管制的區域，但該區域沒有潔淨室等級。
- 十八、關鍵參數或組件:影響產品品質的操作參數（如溫度或相對濕度），或可能對產品品質有直接影響的組件。
- 十九、關鍵品質屬性:為物理、化學、生物學或微生物學的性質或特性，其應在適當的限值、範圍或分佈內，以確保所需產品品質。
- 二十、交叉污染:在生產過程中起始原料、中間產品或最終產品被另一種起始原料或產品的污染。
- 二十一、跨凳:更衣室內供跨越的矮凳，以劃定不同服裝更換程序之間的屏障。
- 二十二、設計條件:由設計者使用之受控變數的特定範圍或準確度相關之設計條件，作為決定工程系統性能要求的基礎。

- 二十三、設計驗證:為設計符合製程、製造、GMP 與法規要求，對規劃的文件與技術規格之文件化的查核。
- 二十四、壓差:兩點之間的壓力差，例如密閉空間與獨立參考點之間的壓力差，或者兩個密閉空間之間的壓力差。
- 二十五、直接影響系統:預期對產品品質有直接影響的系統，這些系統是在符合優良工程規範(Good engineering practice)下設計及試運轉，此外，還須經驗證。
- 二十六、滲出:空氣從管制區向外部區域的流出。
- 二十七、抽氣:離開一空間的空氣，可以是回風或排氣。回風係指返回空氣處理單元的空氣，排氣是指排放到大氣中的空氣。
- 二十八、設施:潔淨區設置、關聯受控環境與其支援基礎建設一起運作的建構環境。
- 二十九、優良工程規範:應用在整個計畫生命週期中已建立的工程方法與標準，以提供適當的、具有成本效益的解決方案。
- 三十、危害性物質或產品:可能對健康或環境造成重大傷害風險的產品或物質。
- 三十一、HEPA 過濾器:高效能微粒空氣過濾器。
- 三十二、空調系統:加熱、通風與調節空氣，也稱作「環境控制系統」。
- 三十三、間接影響系統:預期對產品品質沒有直接影響的系統，但典型上會支持直接影響系統。這些系統僅依照優良工程規範進行設計與試運轉。
- 三十四、滲入:空氣從外部區域向管制區的流入。
- 三十五、安裝驗證:廠房設施、空調系統及支援設施與設備，其建構與安裝符

合其核准的設計規格之文件化的確認。

- 三十六、ISO 14644:國際標準組織(ISO)制定了一套潔淨室分級與測試標準。當引述 ISO 14644 時，則表示為其最新版本及其所有個別的部分。
- 三十七、無影響系統:對產品品質無任何直接或間接影響的系統。這些系統僅依照優良工程規範進行設計與試運轉。
- 三十八、非關鍵參數或組件:系統內的操作參數或組件，其操作、接觸、數據管制、警報或失效將對產品品質有間接影響或沒有影響。
- 三十九、正常操作範圍:在正常操作期間，製造廠選作可接受值的參數範圍，該範圍必須在操作範圍內。
- 四十、操作限量:能確保符合產品與安全要求的最小值及/或最大值。
- 四十一、操作範圍:操作範圍是經過確效的關鍵參數範圍，在該範圍內能製造出可接受的產品。
- 四十二、操作狀態 (Operational condition):本條件是以正常生產過程執行潔淨室分級測試，包含特定作業室內有運轉中的設備及常態作業人員存在。
- 四十三、操作驗證:確認設備依照其設計規格在其正常操作範圍內運轉，並在整個預期操作範圍內按預期執行的文件證據。
- 四十四、口服固體劑型:通常是指用於口服的固體劑型藥品，例如錠劑、膠囊劑與散劑等。
- 四十五、傳遞艙 (Path-through hatch) 或傳遞箱 (Pass box):帶有兩個或多個門的艙櫃，用於傳遞設備、物料或產品，同時保持兩個管制區域間的壓力梯度與隔離狀態。被動傳遞艙沒有空氣供應或抽氣；動態傳遞艙具有空氣供應至艙室。

- 四十六、性能驗證:與系統相關之過程及/或總過程在整個操作範圍內按預期執行之文件化確認。
- 四十七、抽氣點（局部抽氣）:其設置於接近粉塵來源處以有效捕捉粉塵。
- 四十八、壓力梯度:空氣從一個較高壓力區域流向另一個較低壓力區域的過程。
- 四十九、驗證:驗證係規劃、執行與記錄對設備與系統的測試，以證明其將按預期執行，為構成經確效過程的一部分。
- 五十、品質關鍵製程參數:對關鍵品質屬性具有影響之製程參數。
- 五十一、回復:經短暫暴露於浮游微粒挑戰來源之後，執行作業室回復或清除測試，以確定是否能夠在限定時間內恢復到特定的潔淨度等級。
- 五十二、相對濕度:在相同溫度下空氣的實際水蒸汽壓力與空氣的飽和水蒸汽壓力之比，以百分比表示。更簡單地說，它是在一定溫度下空氣中水分質量相對於 100%水分飽和度下質量的比率。
- 五十三、標準作業程序:被核准的書面程序，提供執行操作的說明，未必針對特定產品或原物料，但更具有通用性質（例如設備操作、維護與清潔、確效、廠房清潔與環境管控、取樣與檢查），某些 SOPs 可用於補充特定產品的製造管制標準書主檔與批次生產文件。
- 五十四、擾動氣流:擾流或非單向氣流是空氣引入受管制的空間，並藉由誘導方式與室內空氣混合的空氣分佈。
- 五十五、單向氣流:在潔淨區整個橫截面區域上經整流的氣流，具有穩定的速度與近似平行的流線（亦參閱擾流氣流）。（現代標準不再引用層流，但採用了單向氣流的術語。）
- 五十六、確效:證明任何程序、過程、設備、原物料、活動或系統達到預期結果之文件化的行動。

五十七、確效主計畫書:為整個專案建立之總體確效計畫的高階文件，並由專案團隊用作對於資源與技術規劃的指引（也可稱為驗證主計畫書）。

參、廠房設施

- 一、非無菌藥品的製造應在製造廠界定的管制環境中進行。
- 二、HVAC 系統的設計應與建築物的建築設計密切協調。
- 三、應防止未經過濾的空氣滲入廠房，因為這可能是污染的來源。
- 四、製造廠房設施通常應保持相對於外部正壓，以防止污染物進入。若廠房設施要保持相對於外部的負壓，應採取特殊預防措施以減低任何風險(1)。
- 五、產品製造區域，特別是原物料與產品暴露於環境的區域，應具有適當的潔淨度。不同區域的空氣潔淨度應依照（但不限於）製造的產品其使用的製程與產品對於降解的感受性來決定。如果界定了潔淨室分級，製造廠應說明此分級是否符合「竣工」、「靜態」或「動態」條件。
- 六、HVAC 系統應確保達到特定的作業室條件，例如經由加熱、冷卻、空氣過濾、空氣分佈、流速與換氣率。
- 七、藥品原料、產品、直接包裝材料、器具與設備暴露於環境之任何區域應與產品生產區域具有相同的潔淨度或分級。
- 八、對於廠房設施與 HVAC 系統應具備適當設計與管控，以達成圍堵、潔淨度及產品、人員與環境之適當等級的保護。

注意：對於需要最高等級圍堵的廠房設施，請參考世界衛生組織「含危害物質藥品優良製造規範」之指引(1)。

九、可以經由以下方式促進圍堵、潔淨度與保護，例如：

- (1) 正確的建築物配置；
- (2) 建築物最終修飾；

- (3) 運用氣鎖室，例如人流氣鎖室及/或物流氣鎖室；
- (4) 傳遞艙；
- (5) 更衣室與通道；
- (6) 足夠的壓差。

十、應維持詳細的示意圖指示送風與回風、作業室壓差與氣流方向等。

十一、在可能的情況下，人員與原物料不應從較高等級的潔淨區移至較低等級的潔淨區並又再返回較高等級的潔淨區。在不可避免的情況下，風險應識別並管制。

十二、最終更衣室之潔淨度應與其將進入區域的潔淨度（靜態）相同。

十三、在適當的情況下氣鎖室門不應同時打開。此時，應實施諸如互鎖系統、警告系統與程序之類的管制。

十四、平開門通常應向高壓側開，並有自動關緊功能。例外情況應證明門開的方向為合理，這可能包括逃生門或其他衛生與安全措施。在這些情況下，關門機制應小心管控，並具備其他管制以防止任何風險。

十五、取樣、秤量與調配區域應適當設計，以提供圍堵、操作員保護與產品保護所需之級別。

十六、取樣、秤量與調配應在與下一階段產品作業區域相同的環境條件下進行。

十七、氣流等因素不應破壞天平的準確性。

十八、作業人員、設備與容器的位置不應妨礙氣流形式並導致風險。

十九、當一個區域對於作業人員、設備與製程的特定配置經驗證後，就應該在例行活動中確保這樣的組態。

二十、選擇與安裝之回風與排氣過濾器及格柵應適當，且其設計應便於清潔與

維護保養。

二十一、當規劃對現有設施進行變更時，應考慮對 HVAC 系統的影響與風險。
這包括廠房設施的升級與改裝。

肆、HVAC 系統與組件的設計

- 一、HVAC 系統應在其整個生命週期內進行適當的設計與管理。文件諸如示意圖等應適當維護，以反映現況。
- 二、風險管理原則應運用於 HVAC 系統，這包括但不限於，適當的設計、操作與監測、因應氣候狀態的管控以及污染與交叉污染的防止。
- 三、考慮作業室洩漏、管道洩漏與過濾器狀態，HVAC 系統能量應足以確保在正常使用期間保持所需的性能。
- 四、用於建構 HVAC 系統的組件材料不應成為污染源。
- 五、合適時，風管管道、管路、配件、感應器與其他組件應清楚地標記或標示，以便於識別，並適當的指出位置與氣流流向。
- 六、進氣口與排氣口應以幫助防止交叉污染之相互關聯的方式予以配置。
- 七、AHUs 應設有適當設計的排水系統，以排除可能形成的冷凝水。
- 八、為所處理的原物料與產品及製程風險，例如溫度、相對濕度與空氣潔淨度等參數的條件與限值，應依需要加以規定及達成。
- 九、在適當的情況下，回復速率應被界定並達成，以證明 HVAC 系統能夠在規定時間內將區域回到規定的潔淨度等級、溫度、相對濕度、室壓與微生物等限值。
- 十、關鍵組件的失效模式與效應應進行分析。該分析應包括由於風扇故障導致可能的室壓變更，以及部分系統關閉對於逃生目的之易於開門的可能影響。

- 十一、空氣分佈與空氣流動型態應該是適當與有效率的。
- 十二、供氣與抽氣網柵應予適當定位，以提供有效的作業室沖洗，並防止產生滯留空氣區。
- 十三、HVAC 系統性能應予管制與監測，以確保持續符合所界定的參數，並應保持紀錄。所界定之限值應證明其合理性。
- 十四、在使用自動監測系統時，這些系統應能藉由警報或類似系統指出任何偏離限值情況。在這些系統被識別為 GXP 系統時，則應加以適當確效。
- 十五、應具備適當的警報系統，以在系統關鍵組件（如風扇）故障時警示人員。
- 十六、應評估風扇故障對建築與 HVAC 組件的影響。在適當情況下，應規定建立風扇故障互鎖矩陣。
- 十七、AHUs 定期關閉（例如，整夜或週末）或在非生產時間內減少供氣量等應予避免，以使原物料或產品品質不致受損。如果關閉 AHUs，應有適當的理由，且對原物料或產品沒有風險。程序與其可接受性應經證明並加以文件化。
- 十八、AHUs 的啟動與關閉順序，應具備程序並保留紀錄。

伍、全新鮮空氣系統與再循環系統

- 一、全新鮮空氣或再循環型 HVAC 系統可能被使用。新鮮空氣應被充分過濾以去除污染物。在使用再循環系統的情況下，不應存在污染或交叉污染的風險。
- 二、可安裝 HEPA 過濾器（在供應空氣或回風氣流中）以去除污染物，防止交叉污染。此類應用的 HEPA 過濾器應具有 EN 1822 分級中至少 H13 或相同等級。

- 三、如果經由其他健全的技術方法證明交叉污染不可能會發生，或者空氣處理系統用於單一產品生產設施，則可能不需要 HEPA 過濾器來控制交叉污染。
- 四、應確定所需的新鮮空氣進入量，至少應考慮以下標準：
 - (1) 足夠的新鮮空氣量以補償從廠房設施的洩漏與經由排氣系統的損失；
 - (2) 作業人員之人數；
 - (3) 區域或國家之法規。
- 五、可能被有機溶劑或高危害原物料污染的空气通常不應再循環。
- 六、基於風險、排放的空氣污染物以及當地環境法規，應考慮排氣過濾之需要性與其程度。
- 七、在共用設施中使用能量回收輪時，應具備管制措施以確保其不會成為交叉污染之來源。

陸、空氣過濾、氣流方向與壓差

- 一、在相同時間製造不同產品的情況時，亦即在多產品製造廠的不同區域或作業室，應採取措施以確保粉塵不會從一個作業室移動到另一個作業室。設施設計與配置、適當的過濾等級、氣流方向與壓差可以幫助防止交叉污染。
- 二、所選擇之過濾器應適合其預定用途，並根據現行之國際分級系統進行等級決定（見表 A）。
- 三、考量作業人員與設施位置，氣流方向應適當。
- 四、作業區域之間的壓差應根據所處理的產品與所需的防護等級個別評估。壓差與氣流方向應適合產品與所使用的操作方法，並且還應對作業人員與環境提供保護。

- 五、壓差應設計成使氣流方向來自乾淨區域，從而達成粉塵圍堵，例如從走廊吹往作業室。
- 六、相鄰區域之壓差限值應使在所界定的動態操作範圍內沒有重疊的風險。
- 七、通常，對於產生粉塵的作業室，走廊應保持比作業室更高的壓力，及作業室比大氣壓更高的壓力。（對於負壓設施，請參閱世界衛生組織「含危害物質之藥品優良製造規範（WHO good practices for pharmaceutical products containing hazardous substances）」(1)，以獲取指引與設計條件。）應藉由壓力計或合適的電子系統（例如 EMS 或 BMS）提供房間壓差指示。而這些壓力指示計應具有範圍與刻度尺，使其能夠被適當精確讀取。應在指示點或 EMS / BMS 上定義並顯示正常操作範圍、警戒與行動限值。為確定作業室中實際的絕對壓力，室內壓力應溯及到代表性之環境壓力（經由作業室壓差的加總）。

EMS : Environmental Management System

BMS : Building Management System

- 八、所使用的壓力控制與監測設備應進行校正，且應定期確認是否符合規格並記錄結果。
- 九、壓力控制裝置應與警報系統相連結，該警報系統係依照風險分析與經證明合理的空滯時間所確定之水準進行設定。
- 十、儀表的零點設定應該是防篡改的，應固定間隔定期檢查零點設定。
- 十一、使用氣鎖時，所選定的壓差應適當。當選定作業室壓差時，瞬間變異應納入考量，例如機器抽氣系統及其影響。

表 A (Table A Comparison of filter test standards – approximate equivalencies^a)

Eurovent 4/5 rating	ASHRAE 52.2	Eurovent 4/5 ASHRAE 52.1 BS6540 Part 1	Eurovent 4/5 ASHRAE 52.1 BS6540 Part 1	EN 779 & EN 1822		ISO 29463
(superseded)	Merv rating	Average arrestance Am (%) (superseded)	Average dust spot efficiency Em (%) (superseded)	MPPS integral overall efficiency (%)	EN rating	
				99.999995	U17	EN 1822: 2009
				99.99995	U16	
EU 14				99.9995	U15	
EU 13				99.995	H14	
EU 12				99.95	H13	
EU 11				99.5	E12	
EU 10				95	E11	
EU 9	Merv 16		>95	85	E10	EN 779: 2012
EU 9	Merv 15		95		F9	
EU 8	Merv 14		90		F8	
	Merv 13	>98	85		F7	
EU 7		>98	80			
	Merv 12	>95	75			
EU 6		>95	70		M6	
	Merv 11	>95	65			
		>95	60			
	Merv 10	>95	55			
EU 5	Merv 9	>95	50		M5	
	Merv 8	>95	45			
		>95	40			
EU 4	Merv 7	>90	35			
		>90	30		G4	
	Merv 6	90	25			
EU 3	Merv 5	85	20		G3	
		80	<20			
	Merv 4	75				
EU 2	Merv 3	70			G2	
	Merv 2	65				
EU 1	Merv 1	<65			G1	

^a Ensure that the classification is current.

MPPS: most penetrating particle size.

Note: The filter classifications referred to above relate to the EN 1822:2009 and EN 779: 2012 test standards (EN 779 relates to filter classes G1 to F9 and EN 1822 relates to filter classes E10 to U17).

柒、溫度與相對濕度 (Temperature and relative humidity)

- 一、合適時，應管制、監測與記錄溫度及相對濕度，以確保相關的原物料與產品保持於所需的條件，並為作業人員提供舒適的環境。

- 二、考量最低與最高室溫及相對濕度之限值應適當(例如原物料與產品)。
- 三、當出現蒸汽或濕氣，應備有管制措施以確保 HVAC 系統維持有效。應採取預防措施以防止濕氣移轉，該濕氣移轉可能會增加對 HVAC 系統無法管制之負載。
- 四、當需要加濕或除濕時，應以不會成為污染來源的適當方法來達成。
- 五、除濕與冷卻系統應能妥善排放冷凝水，且不應積聚於空調系統中並成為污染源。

捌、粉塵、蒸氣與煙霧管制 (Dust, vapour and fume control)

- 一、應仔細考慮粉塵、蒸氣與煙霧的排放位置，以防止污染與交叉污染。
- 二、粉塵、蒸氣與煙霧可能是污染源，應予以適當控制。儘可能從其源頭移除。通常 HVAC 系統不應作為粉塵管制之主要機制。
- 三、粉塵去除系統應予適當設計及安裝。粉塵不應能以相反方向流回，例如，若組件故障或氣流失效時，傳送速度應足以確保帶走粉塵且不會沉降在管道中。
- 四、粉塵去除點應以防止粉塵與粉末從抽氣點落下而造成污染或交叉污染的方式予以定位。
- 五、壓力較高作業室之空氣不應經由集塵或回風管道流至壓力較低之作業室。
- 六、應執行定期檢查，以確保管道中沒有積聚粉塵。
- 七、合適時，粉塵去除系統應與相關的空調處理單元互鎖，以避免任何風險或造成壓力梯度不平衡的任何影響。

玖、環境保護 (Protection of the environment)

- 一、來自諸如流動床乾燥機等設備、粉塵去除系統與攜帶粉塵負荷之設施的排

氣，應備有適當之過濾或其他管制技術，以防止污染環境空氣。

二、來自粉塵去除與收集系統之廢棄物應以適當的方式處置。

三、粉塵泥漿應以適當之方法移除，例如，排水系統或廢棄物清運承包商。

拾、試運轉 (Commissioning)

試運轉應該是系統驗證與確效的前導階段，且通常與優良工程規範 (GEP) 相關。

拾壹、驗證 (Qualification)

注意：有關驗證與確效的一般說明，請參閱 WHO 關於確效之指引(2)。

一、依照規格，HVAC 系統(包括再循環與全新鮮空氣系統)，應經驗證以確保持續之性能符合規格及達成界定的條件。

二、驗證的範圍與程度應根據風險管理原則決定。

三、HVAC 系統的驗證應描述於主計畫書中，其應界定測試之性質與程度以及需遵循的測試程序與計畫書。

四、在相關的情況下，進行測試所遵循之程序應依照 ISO 14644(3) 所述標準之合適部分與相關 WHO 指引。

五、設計條件、操作範圍、警戒與行動限值應予界定。警戒限值應基於系統能力。

六、包含在 HVAC 系統驗證之性能參數應經由風險評估決定。

七、合適時，應於開始實體安裝前明確規範系統參數的允收耐限(Acceptable tolerance)。

八、應有標準作業程序描述在達到警戒與行動限值時要採取的行動，這可能包括：

- (1) 溫度；
- (2) 相對濕度；
- (3) 供氣量；
- (4) 回風量或排氣量；
- (5) 作業室換氣率；
- (6) 室壓與壓差；
- (7) 空氣流動型態測試；
- (8) 單向氣流速度；
- (9) 圍堵系統速率；
- (10) HEPA 過濾器穿透測試；
- (11) 作業室微粒子計數測試；
- (12) 管道洩漏試驗；
- (13) 建築材料；
- (14) 微生物計數；
- (15) 除塵系統與粉塵抽除系統。

九、在例行或定期再確效完成時，應依據例如風險、設施類型、產品所需的保護等級、系統性能與日常持續監測活動的程度來決定頻率。

十、對於 HVAC 系統的任何變更，應依據變更管制程序處理。驗證或再驗證的程度應基於變更的範圍與影響來決定。

拾貳、維護保養 (Maintenance)

一、應提供操作與維護保養手冊、程序與紀錄，並及時更新任何系統修訂的細節。

二、操作與維護保養手冊、示意圖、計畫書與報告應予保存，以作為該系統將來任何變更與升級的參考文件。

三、操作與維護保養手冊通常可能包含以下資訊：

- (1) 系統描述；
- (2) 操作指令；
- (3) 故障排除；
- (4) 試運轉數據；
- (5) 維護保養指令；
- (6) 設備供應商清單；
- (7) 備用零件清單；
- (8) 設備數據/容量排程；
- (9) 供應商的文獻；
- (10) 控制系統描述；
- (11) 電路圖；
- (12) 竣工圖。

四、應有經規劃之 HVAC 系統的預防維護保養計畫，該計畫之細節應與系統及組件的關鍵性相稱。

五、維護保養活動不應對產品品質產生任何負面影響，且通常應安排在適當的時間進行，例如在生產時間之外。

六、若系統停機，應遵循適當的品質管理系統程序。必要時，應評估根本原因與影響，並採取適當的矯正與預防行動。必要時，應考慮驗證或再驗證。

七、HEPA 過濾器應由能勝任之人員更換，且接著應進行安裝後過濾器洩漏試驗。

八、紀錄應保存足夠長的時間。

拾參、參考資料

- (1) WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products containing hazardous substances. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: forty-fourth report. Geneva: World Health Organization; 2010: Annex 3 (WHO Technical Report Series, No. 957).
- (2) Supplementary guidelines on good manufacturing practices: validation. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: forty-fifth report. Geneva: World Health Organization; 2006: Annex 4 (WHO Technical Report Series, No. 937).
- (3) ISO 14644 μ V Cleanrooms and associated controlled environments package, including ISO 14644-1 to ISO 14644-10 (updated regularly). Geneva: International Standard Organizations.