109 年度「推動化粧品製造品質提升計畫」

化粧品GMP研習營(1)-廠房設備

詹明昇

2020/08/26

主辦單位:食品藥物管理署
協辦單位:社團法人中華民國學名藥協會

CCPC

化粧品優良製造準則(2019/08/13)

第一章：總則(1-3)
第二章：管理階層及從業人員(4-9)
第三章：廠房及設施(10-22)
第四章：設備(23-31)
第五章：原料及包裝材料(32-39)
第六章：生產(40-44)
第七章：成品(45-49)
第八章：品質管制實驗室(50-57)
第九章：不符合規格產品之處理(58-59)
第十章：廢棄物(60-64)
第十一章：委託、受託作業(65-67)
第十二章：偏差處理(68-69)
第十三章：申訴及回收(70-73)
第十四章：變更管制(74)
第十五章：內部稽核(75-77)
第十六章：文件化(78-83)
第十七章：附則(84)

CCPC

Table of Content

一. 廠房與設備生命週期

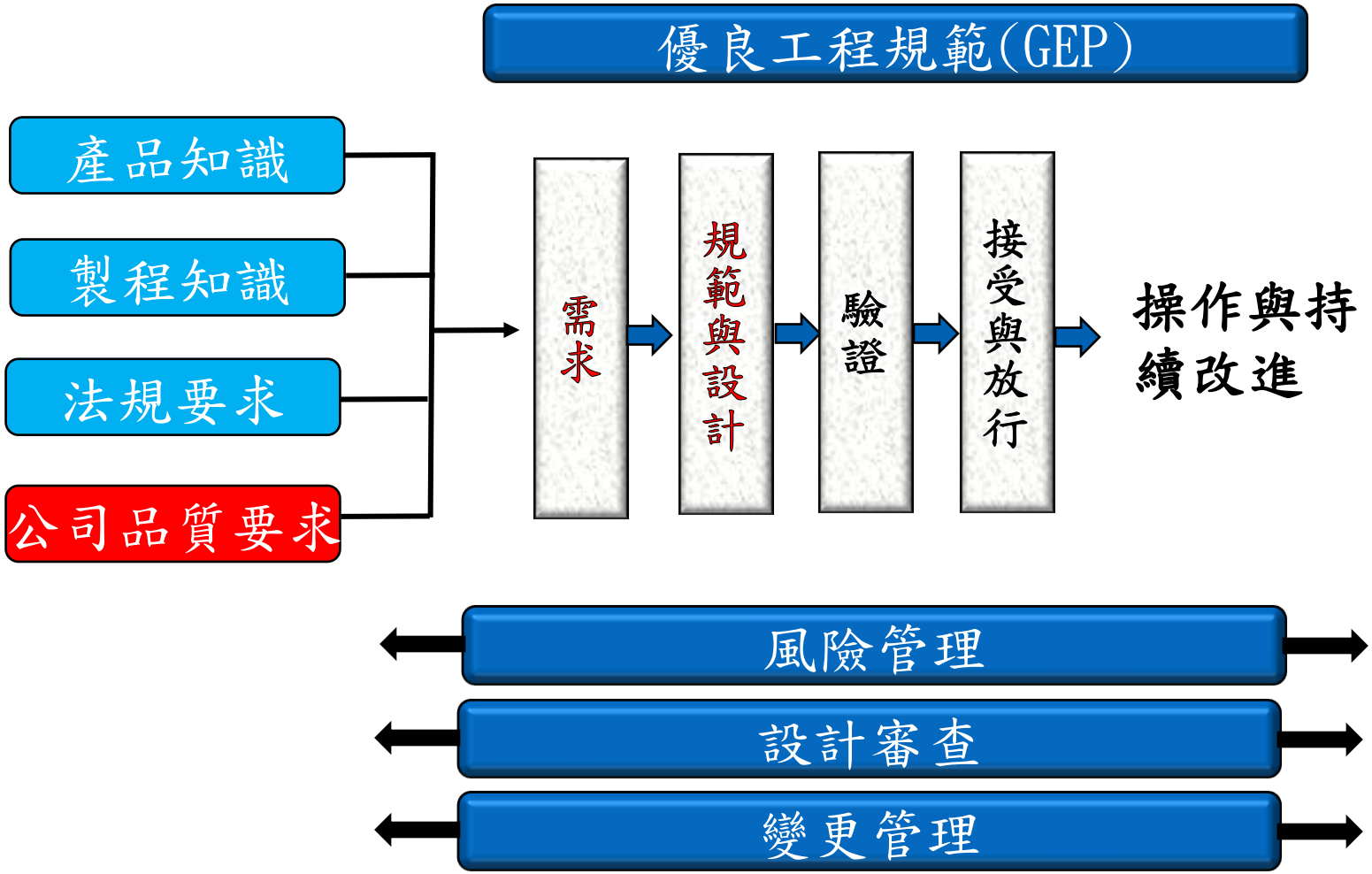
二. 建廠設計及配置說明

三. 廠房設施基本要求

四. 廠房防護措施

一、廠房與設備生命週期

廠房生命週期



美國材料試驗協會 ASTM-E2500：System Life Cycle

二、廠房設計及配置說明

廠房

建廠前評估

- 產品競爭性
- 市場與標準
- 規模與擴充性
- 資金需求
- 投資回收期

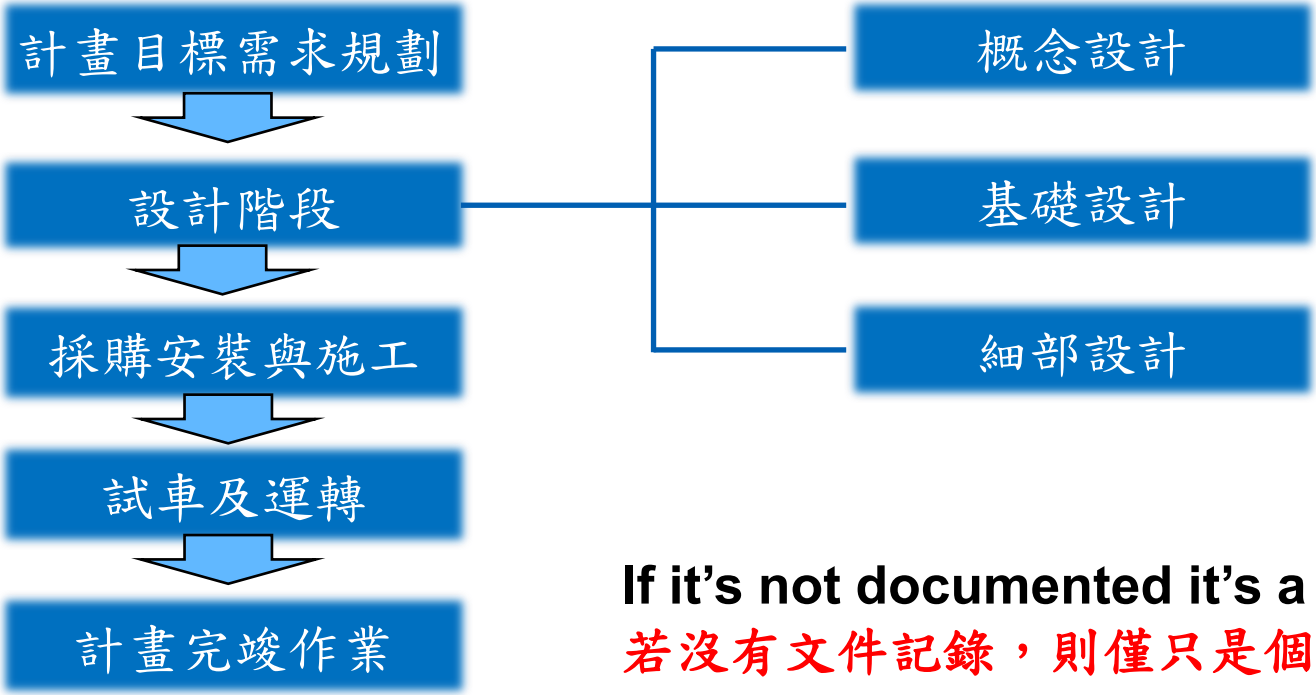
GMP法規要求

第十一條化粧品製造場所之儲存、生產、品質管制、附屬設施、清洗及衛廁之區域，應予區隔或明顯區別。

第十二條化粧品製造場所，應有足夠之空間執行收貨、儲存、生產或其他相關作業。

第十三條化粧品製造場所，其原物料、產品及人員進出，於建築物內或建築物間之動線，應有良好之規劃，防止發生混雜。

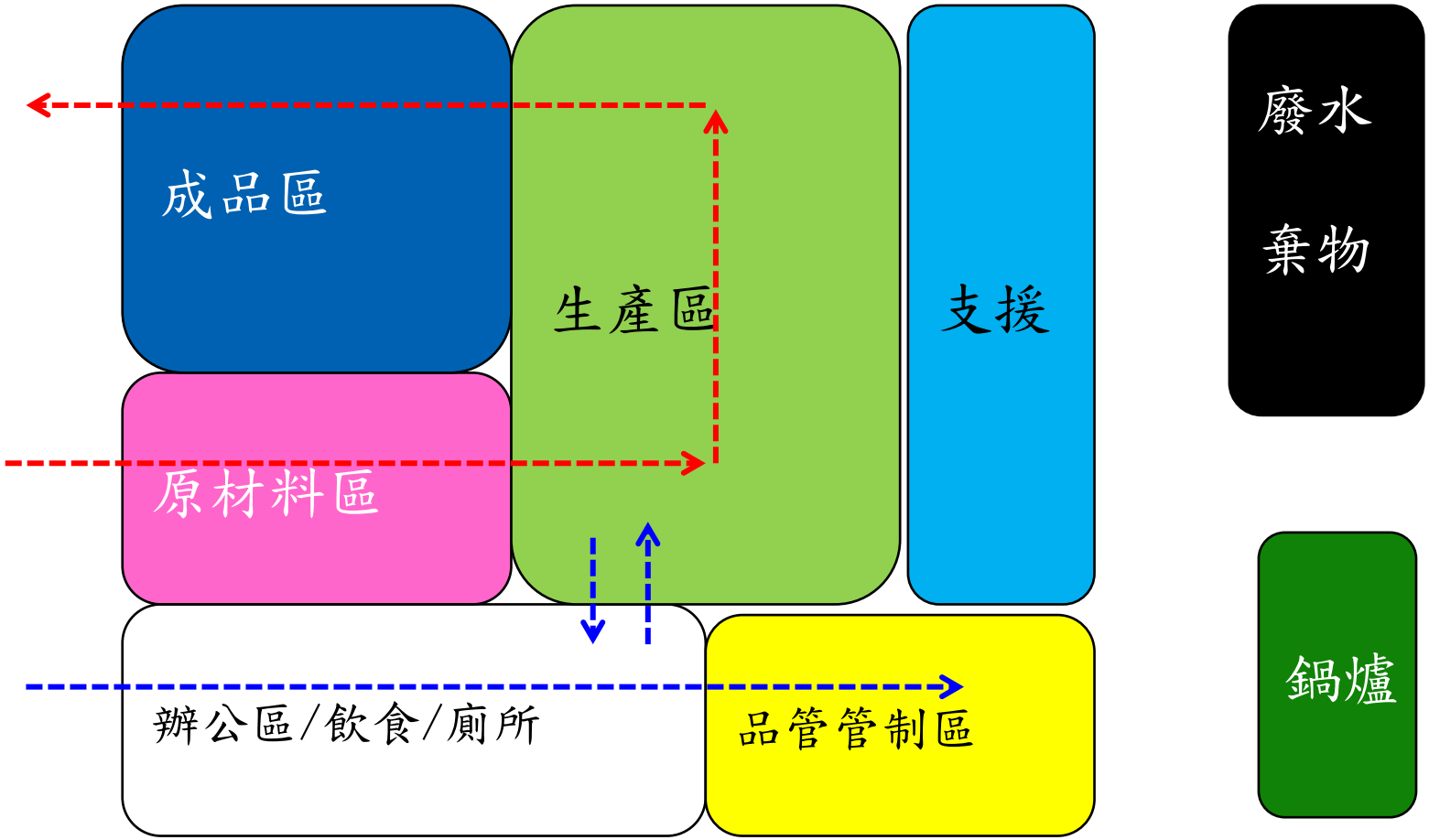
建廠計畫作業階段



If it's not documented it's a rumor !

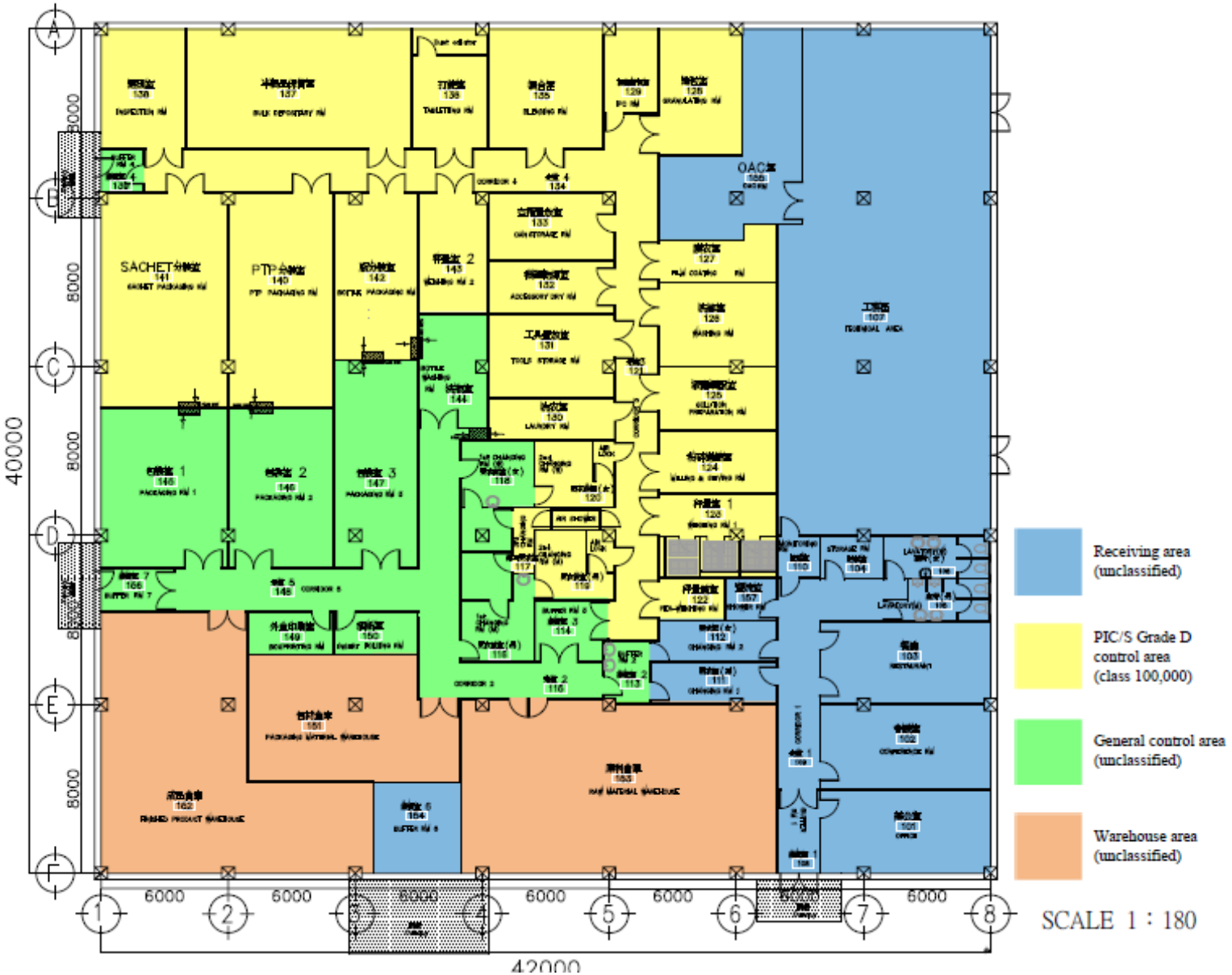
若沒有文件記錄，則僅只是個傳聞！

概念設計



基礎設計

Annex3: Layout design for cleanroom classification



細部設計

室名			房間尺寸			Grade	空調							材質			亮度
編號	中文	英文	面積 m2	體積m3	高 cm		HVAC	溫度℃	濕度%Rh	換氣數	24hr空調	24H送風	室壓 Pa	地板	牆	天花板	Lux
101	餐廳	RESTAURANT	50.0	150.0	300	NA	NA	25↓	NA	NA	NA	NA	NA	EPOXY	5cm庫板	矽酸鈣	200↑
102	會議室	CONFERENCE RM	50.4	151.2	300	NA	NA	25↓	NA	NA	NA	NA	NA	EPOXY	5cm庫板	矽酸鈣	200↑
103	辦公室	OFFICE	39.5	118.5	300	NA	NA	25↓	NA	NA	NA	NA	NA	EPOXY	5cm庫板	矽酸鈣	200↑
104	貯藏室	STORAGE RM	6.0	18.0	300	NA	NA	25↓	NA	NA	NA	NA	NA	EPOXY	5cm庫板	矽酸鈣	200↑
105	廁所(男)	LAVATORY (M)	12.5	37.5	300	NA	NA	25↓	NA	15↑	NA	NA	NA	EPOXY	5cm庫板	矽酸鈣	200↑
106	廁所(女)	LAVATORY (W)	14.1	42.3	300	NA	NA	25↓	NA	15↑	NA	NA	NA	EPOXY	5cm庫板	矽酸鈣	200↑
107	工務區	TECHNICAL AREA	240.6	1,563.9	650	NA	NA	25↓	NA	NA	NA	NA	NA	EPOXY	5cm庫板	NA	200↑
108	緩衝室 1	BUFFER RM 1	9.7	29.1	300	NA	NA	25↓	NA	NA	NA	NA	NA	EPOXY	5cm庫板	矽酸鈣	200↑
109	走道1	CORRIDOR 1	32.5	97.5	300	NA	NA	25↓	NA	NA	NA	NA	NA	EPOXY	5cm庫板	矽酸鈣	200↑
110	監控室	MONITORING RM	4.8	14.4	300	NA	NA	25↓	NA	NA	Yes	NA	NA	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	200↑
111	更衣室 (男)	CHANGING RM 1	11.6	34.8	300	NA	NA	25↓	NA	NA	Yes	NA	NA	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	200↑
112	更衣室 (女)	CHANGING RM 2	11.4	34.2	300	NA	NA	25↓	NA	NA	Yes	NA	NA	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	200↑
113	緩衝室 2	BUFFER RM 2	6.4	19.2	300	NA	一般管制區	25↓	NA	10↑	NA	NA	10	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	300↑
114	緩衝室 3	BUFFER RM 3	9.8	29.4	300	D	管制區	19~25	40~60	20↑	NA	NA	30	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	300↑
115	走道 2	CORRIDOR 2	38.9	116.7	300	NA	一般管制區	25↓	NA	10↑	NA	NA	20	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	300↑
116	更衣前室 (男)	1ST CHANGING RM (M)	11.4	34.2	300	NA	一般管制區	25↓	NA	10↑	NA	NA	10	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	300↑
117	盥洗室	SHOWER RM	3.9	11.7	300	D	一般管制區	19~25	NA	10↑	NA	NA	10	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	300↑
118	更衣前室 (女)	1ST CHANGING RM (W)	11.1	33.3	300	NA	一般管制區	25↓	NA	10↑	NA	NA	10	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	300↑
119	更衣後室 (男)	2nd CHANGING RM (M)	12.3	36.9	300	D	管制區	19~25	40~60	20↑	NA	Yes	20	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	300↑
120	更衣後室 (女)	2nd CHANGING RM (W)	11.8	35.4	300	D	管制區	19~25	40~60	20↑	NA	Yes	20	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	300↑
121	走道 3	CORRIDOR 3	51.7	155.1	300	D	管制區	19~25	40~60	20↑	NA	Yes	20	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	300↑
122	秤量前室	PER-WEIGHING RM	6.1	18.3	300	D	管制區	19~25	40~60	20↑	NA	NA	10	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	300↑
123	秤量室 1	WEIGHING RM 1	22.3	66.9	300	D	管制區	19~25	40~60	20↑	NA	NA	10	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	300↑
124	粉碎過篩室	MILING & SIEVING RM	16.5	49.5	300	D	管制區	19~25	40~60	20↑	NA	NA	10	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	300↑
125	液體調配室	SOLUTION PREPARPTION RM	16.7	50.1	300	D	管制區	19~25	40~60	20↑	NA	NA	10	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	300↑
126	洗滌室	WASHING RM	22.4	67.2	300	D	管制區	19~25	40~60	20↑	NA	NA	10	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	300↑
127	膜衣室	FILM COATING RM	12.2	61.0	500	D	管制區	19~25	40~60	20↑	NA	NA	10	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	300↑
128	造粒室	GRANULATING RM	24.5	122.5	500	D	管制區	19~25	40~60	20↑	NA	NA	10	EPOXY	5cm庫板	5cm庫板	300↑

CCPC

細部設計-1(範本)

房間設計稿

房間編號		環境級區		面積	
房間名稱		換氣數次/h		容積	
樓層		壓差		房間尺寸	

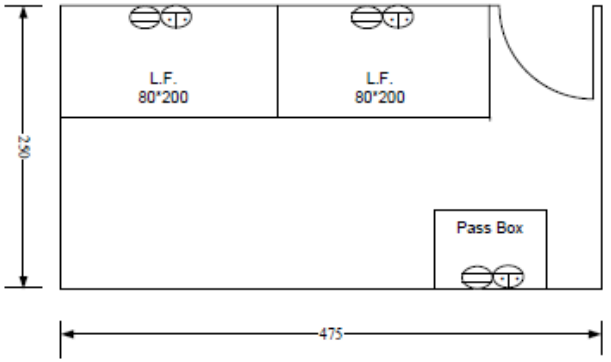
設計草圖　　比例尺　　1 : 50

110V插座		過濾水	W2	壓縮空氣	A	真空	V
220V插座		純水	W3	除壓空氣	A1	N2	N
地板排水	D1	WFI	W5	排氣	EX	CO2	CO2
機械排水	D2	過濾熱水	W6	紫外燈	UV	烘手機	
CPU端子		工業蒸氣	S	無窗管	無		
電話		純蒸氣	PS	捕蟲燈	I		

實驗室 房間設計稿

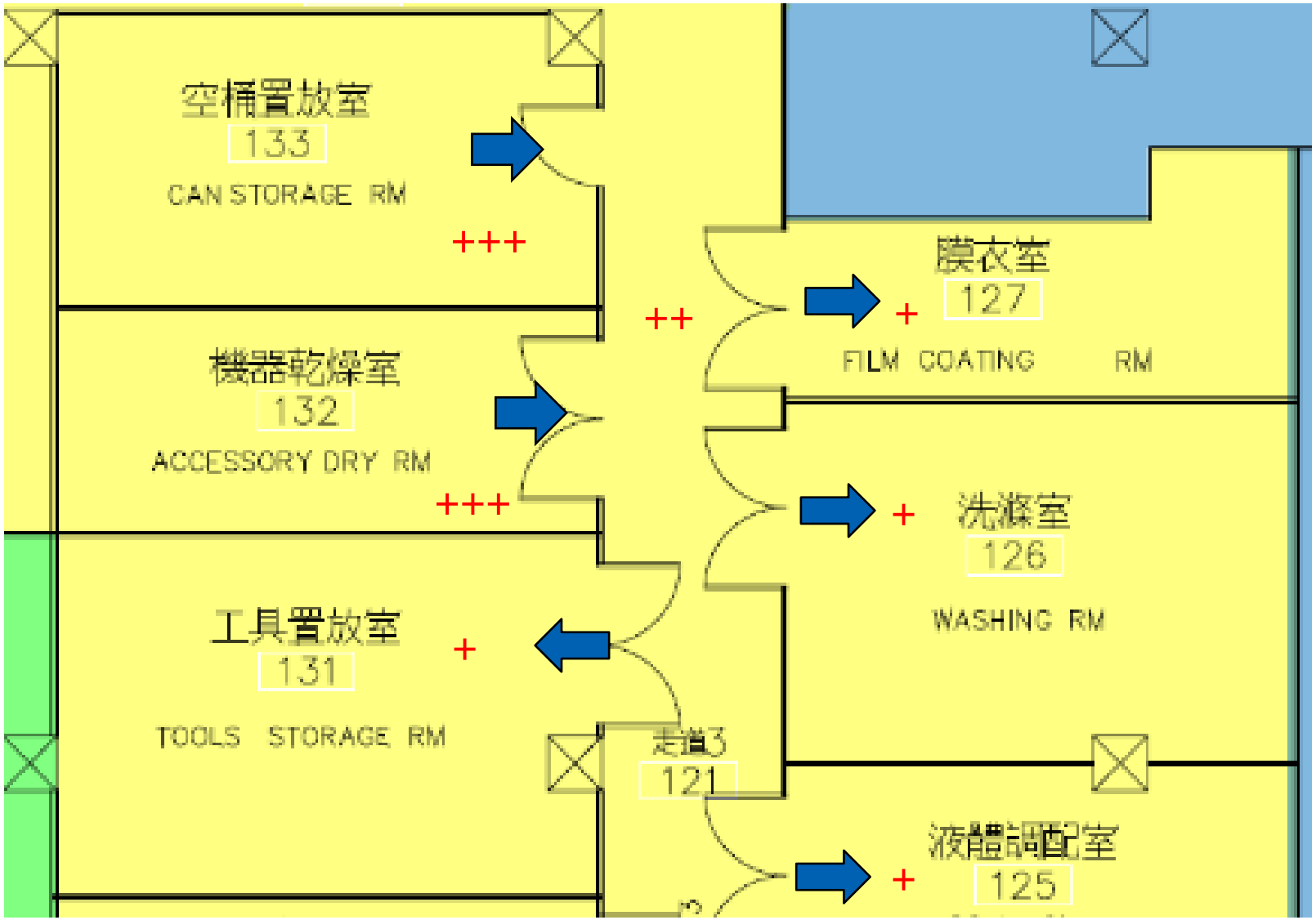
房間編號	208	環境級區	D級區	面積	11.9 m²
房間名稱	微生物室	換氣數次/h	20	容積	35.7 m³
英文名稱	Microbiological Lab	壓差	+15 Pa	房間尺寸	L*W*H 4.75m*2.5m*3.0m

設計草圖



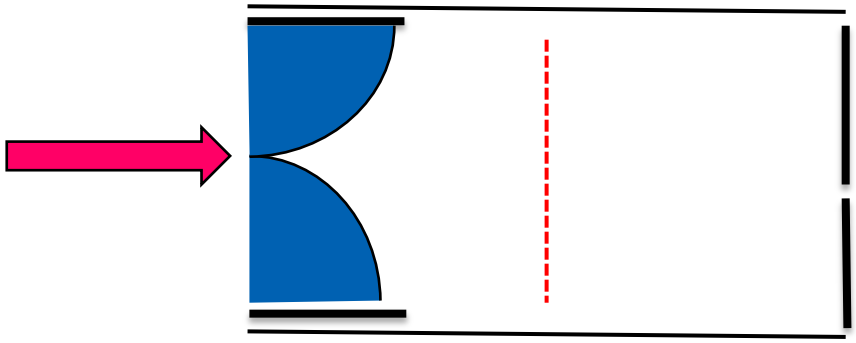
110V插座		過濾水½"	W2	壓縮空氣¼"	A	真空	V
220V插座		純水	W3	除壓空氣½"	A1	N2	N
地板排水	D1	WFI	W5	排氣	EX	CO2	CO2
機械排水	D2	過濾熱水¼"	W6	紫外燈	UV	烘手機	
CPU端子		工業蒸氣	S	無窗管	無	220V30A NEMA 6-30R	
電話		純蒸氣	PS	捕蟲燈	I	220V電源插座	

細部設計-2(開門方向)

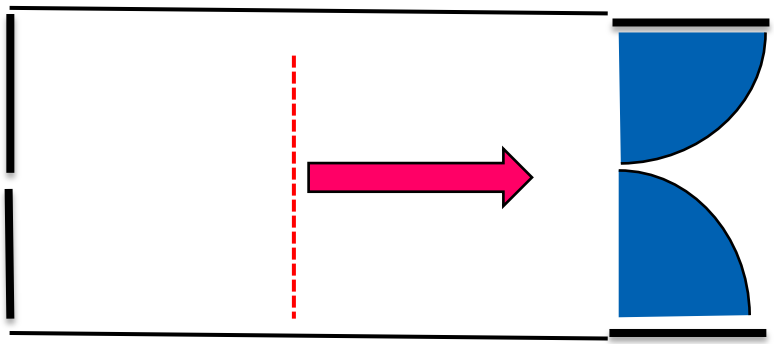


開門方向取決於室壓差大小

細部設計- 3(緩衝室管理)



進入前



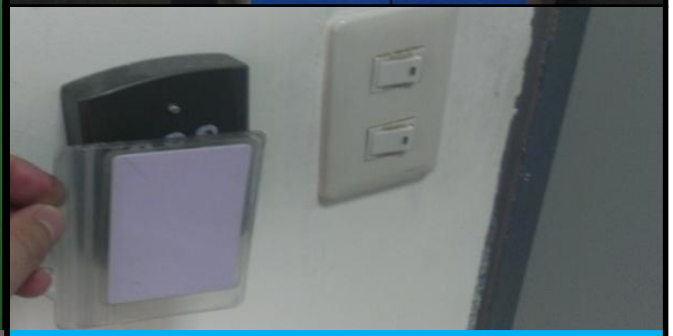
進入後

採互鎖方式設計
避免交叉污染

細部設計- 4(緩衝室互鎖)

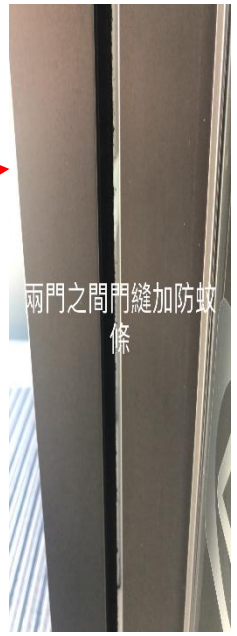
機械式互鎖設備

聲響警報設備

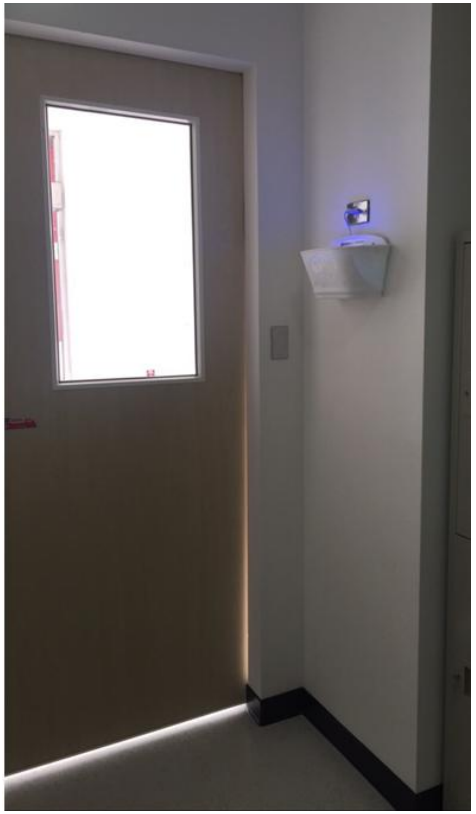


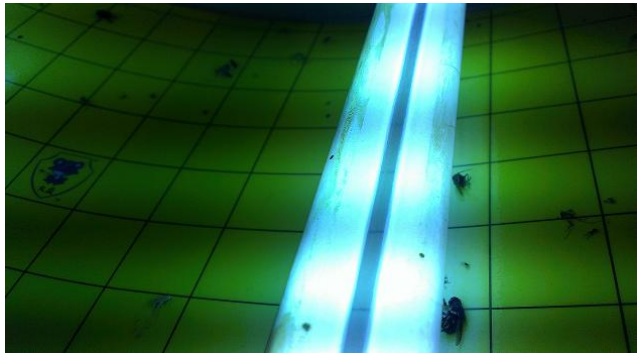
有效門禁管制

細部設計-5(大門或玄關設計)



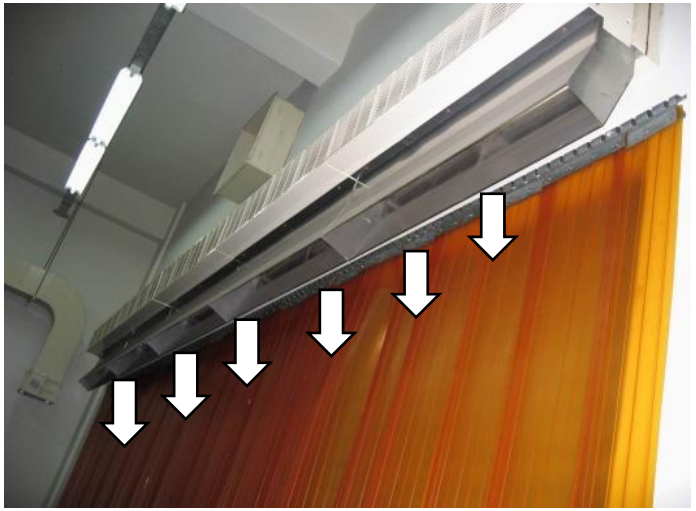
細部設計- 6(捕蚊燈)





細部設計- 7(倉庫及接收區)

PVC簾



氣簾

捕蚊燈

黏鼠板

三、廠房設施基本要求

硬體-隔間方式

- 房間四周應由堅固的牆壁和門窗組成，可選用自動門和塑料門窗。
- 每個房間應限制容納之人數，以減少交叉汙染。
- 對隔離/拒用之原材料應有實體隔離，強制性避免混用與交叉汙染，拒用之原材料上亦應清楚標示之。
- 應提供員工足夠從事日常生產活動的空間，以減少人員與設備之間的交叉汙染。

硬體-樓板/隔間

- 天花板、地板、牆壁、門窗須以無縫且平滑的方式隔間，適合的材質烤漆庫板、Epoxy。
- 設計須能防止積塵，並易於清潔與抗化學腐蝕性。
- 破損之天花板應立即更換，以免漏水或落塵汙染。
- 穿越天花板的管線不應有鏽蝕或產生冷凝水，以避免交叉汙染。
- 各種管線須明確標示其內含物為何。
- 斑駁剝落的油漆牆面須重新粉刷。

硬體-廁所

- 廁所不應設置在製造房間內；若非必要設置在製造區域內，應有防止鞋子交叉汙染的機制。
- 管路設計應避免死角及管路，以防止堵塞和溢流。
- 廁所應設置可自動關閉的門/感應水龍頭/感應給紙/腳踩式垃圾桶。
- 員工使用完廁所後皆應洗手；清潔劑最好選用抗菌洗手乳，並定期更換避免微生物汙染。

設備-材質1

- 與產品直接接觸的材質須有足夠的物理化學強度、合適的溫度範圍、抗腐蝕性、耐磨性，並易於清潔與消毒。
- 建議使用SUS316L等級不鏽鋼，其抗腐蝕能力較SUS304佳，可降低微生物滋長的風險。
- 設備表面應採平滑的表面較易於清潔與消毒，建議須達180 grit (25 Ra μ inch)以上

Stainless	鉻 Chromium	鎳 Nickel	鉬 Molybdenum	碳 Carbon
SUS304	18%	8%	NA	Max. 0.08%
SUS304L	18%	8%	NA	Max. 0.035%
SUS316	16%	10%	2%	Max. 0.08%
SUS316L	16%	10%	2%	Max. 0.035%

設備-材質2

Common Name	Grit #	USA Finish #	Ra Microinch	EP Range Ra Microinch	Ra Micron	Rmax Microinch	Rmax Micron	Appx RMS Micron	ISO #	ASTM Std Ra Microinch	Japanese Std
			2000		50	7875	200		N12		
			1000		25	3940	100		N11		
			500		12.5	1968	50		N10		
Mill Plate	60	1	250	50 max	6.3	985	25		N9	140 max	
			125		3.2	492	12.5		N8		
Satin Sheet	80	2	40-60 70 max					80			
			63		1.6		6.3		N7		
	100-120	3	52					58			
Commercial #4	120	4	40-60								
3A Sanitary	150	4	30-35 42 max	15-20				42-47		45 max	
ANSI #4			32		0.8	126	3.2		N6		
Sanitary Finish	180	4	20-30 30 max	15-20				34		25 max	Buff #100
Biotech Finish	200-220	4	20-25 25 max								
	240	6	15-20	10-15				17		8-20	
			16		0.4	63	1.6	17 max	N5	6-15	
	320	7	8-12 12 max					14			
			12		0.3	59	1.5	13-14			Buff #200
			8		0.2	31	0.8	9	N4		Buff #300
Mirror Finish	400	8	4-8								
Super Mirror Finish	500	8	3-8 <4								
Super Mirror Finish	500	8	4		0.1	16	0.4	4-10	N3		Buff #400 appx
			2		0.05	8	0.2		N2		
			1		0.025	4	0.1		N1		

CCPC

設備-接點

- 與產品接觸面若有轉接點(關節Joints)非一體成型時，應特別考量其轉接方式是否有風險。
- 焊接式的永久性接點應使其光滑且無凹凸不平。
- 可拆卸式接頭應無細縫、表面光滑且應有墊片防止微生物入侵
- 以微生物汙染之風險考量，永久性接頭優於可拆卸式接頭。
- 產品接觸面應避免螺絲、螺母、螺栓、鉚釘等零件。
- 焊接的方式及是否執行表面鈍化(Passivation)會影響材質的耐腐蝕性。

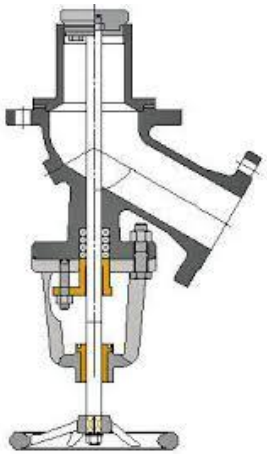
Stainless Steel Pipe Section with Corrosion, Pitting and Cracks

Same Stainless Steel Pipe Section After Orbital Weld and Passivation

設備-閥件1

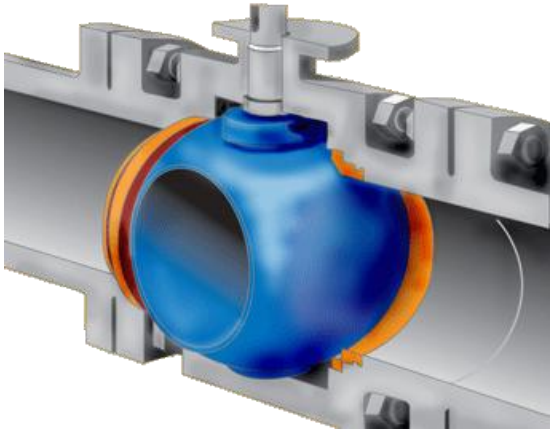
衛生級閥門須符合以下幾點原則：

- 易於清潔
- 耐酸鹼，建議材質SUS316L、表面拋光180 grit (25 Ra μ inch)
- 無接縫、死腔、死角
- 無須拆卸即可順利排乾

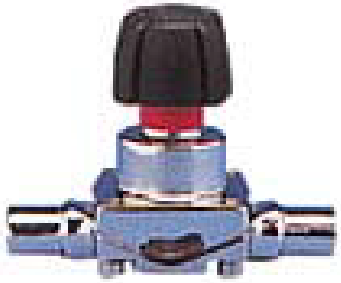


設備-閥件2

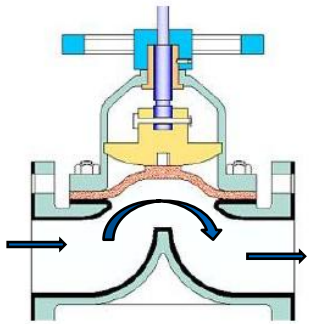
球閥



蝶閥

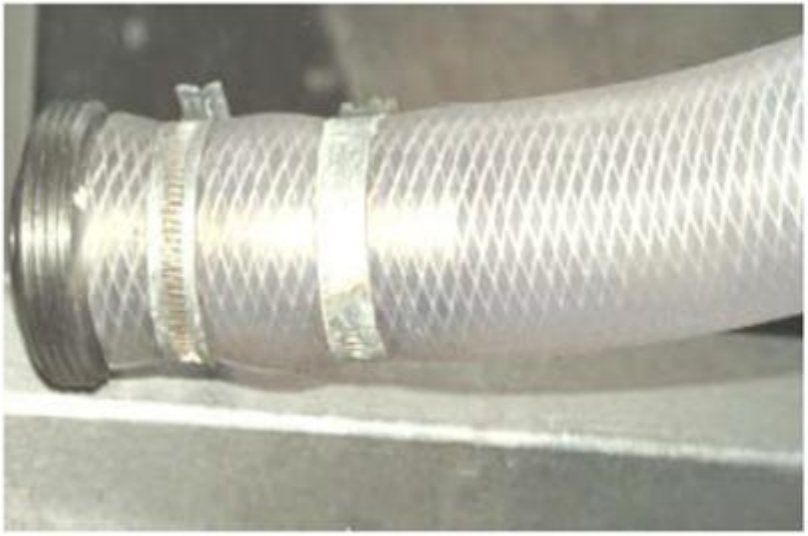


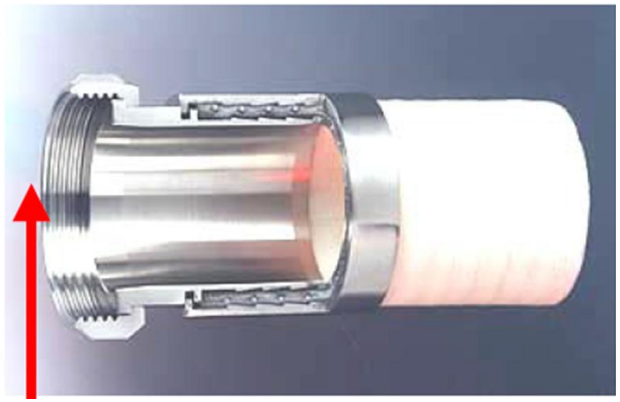
隔膜閥



設備-軟式接管

- 軟管連接時應採用卡箝方式
- 內部表面應避免螺紋設計



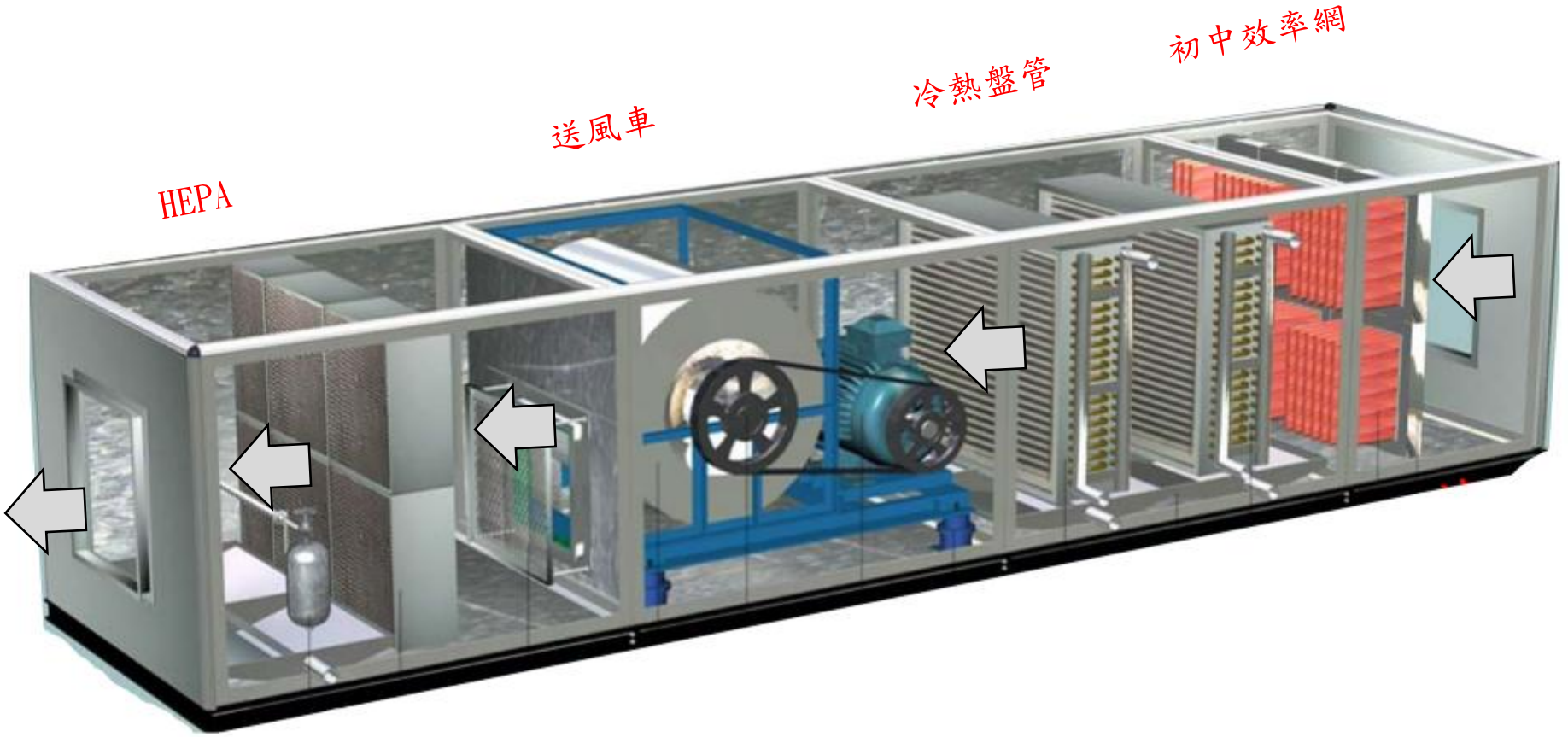


設備-Pump

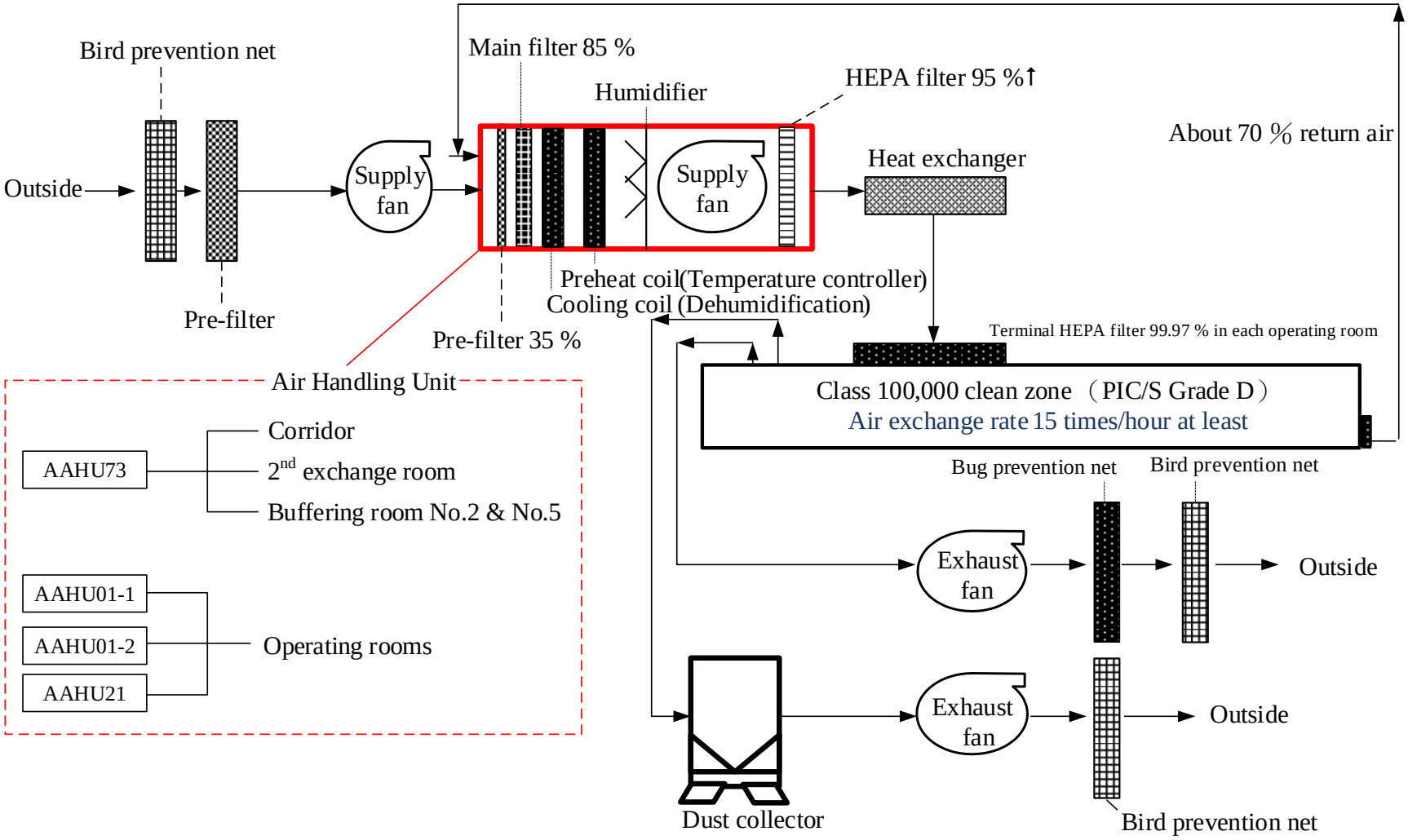
- 衛生級幫浦設計可避免微生物滋長及交叉汙染。
- 軸承不可與內部液體接觸，潤滑油應避免滲入內。
- 幫浦內部應平滑、拋光，材質使用SUS316L。
- 幫浦應能自動排乾；若無法自動排乾，則應於最低點設有衛生級排水閥以利排乾，或以適當的方法將幫浦拆卸排乾。
- 幫浦建議應能就地清潔(Clean In Place-CIP)，包含清潔、消毒、乾燥等程序 。

支援系統-空調系統概要1

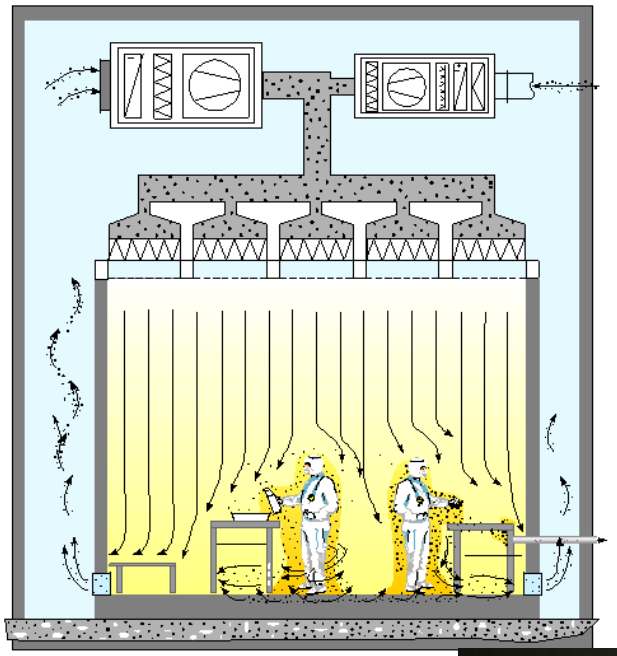
支援系統-空調系統概要2



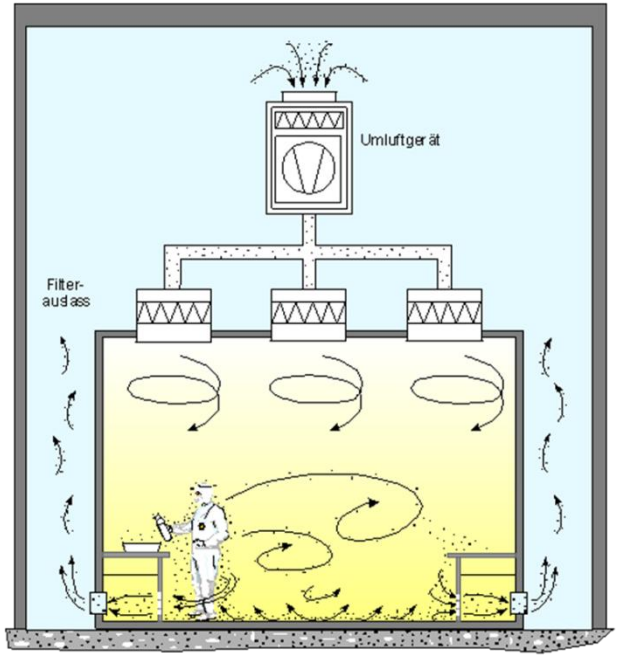
支援系統-空調系統概要3



支援系統-空調系統概要4



層流



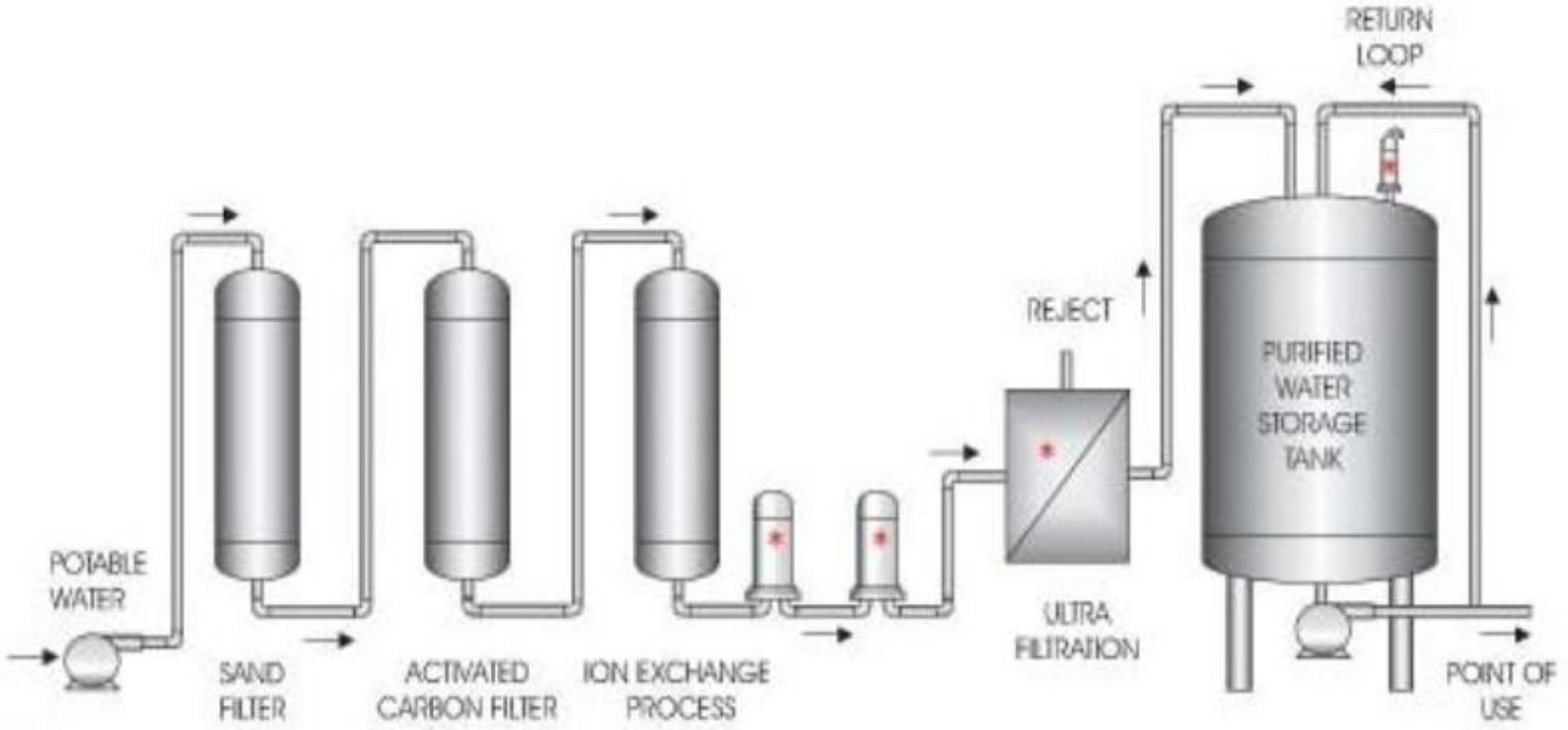
亂流

支援系統-空調系統概要5

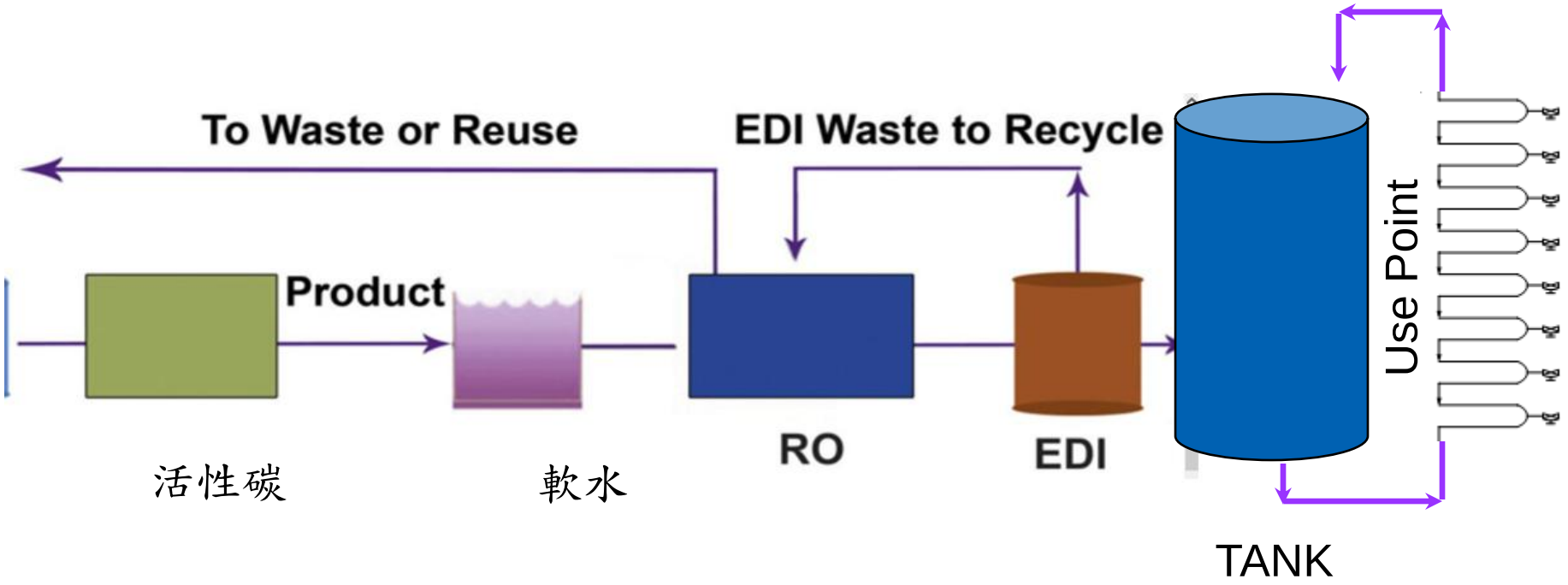
機械式壓差計

電子式壓差計

支援系統-純水系統概要1



支援系統-純水系統概要2



支援系統-純水系統概要3

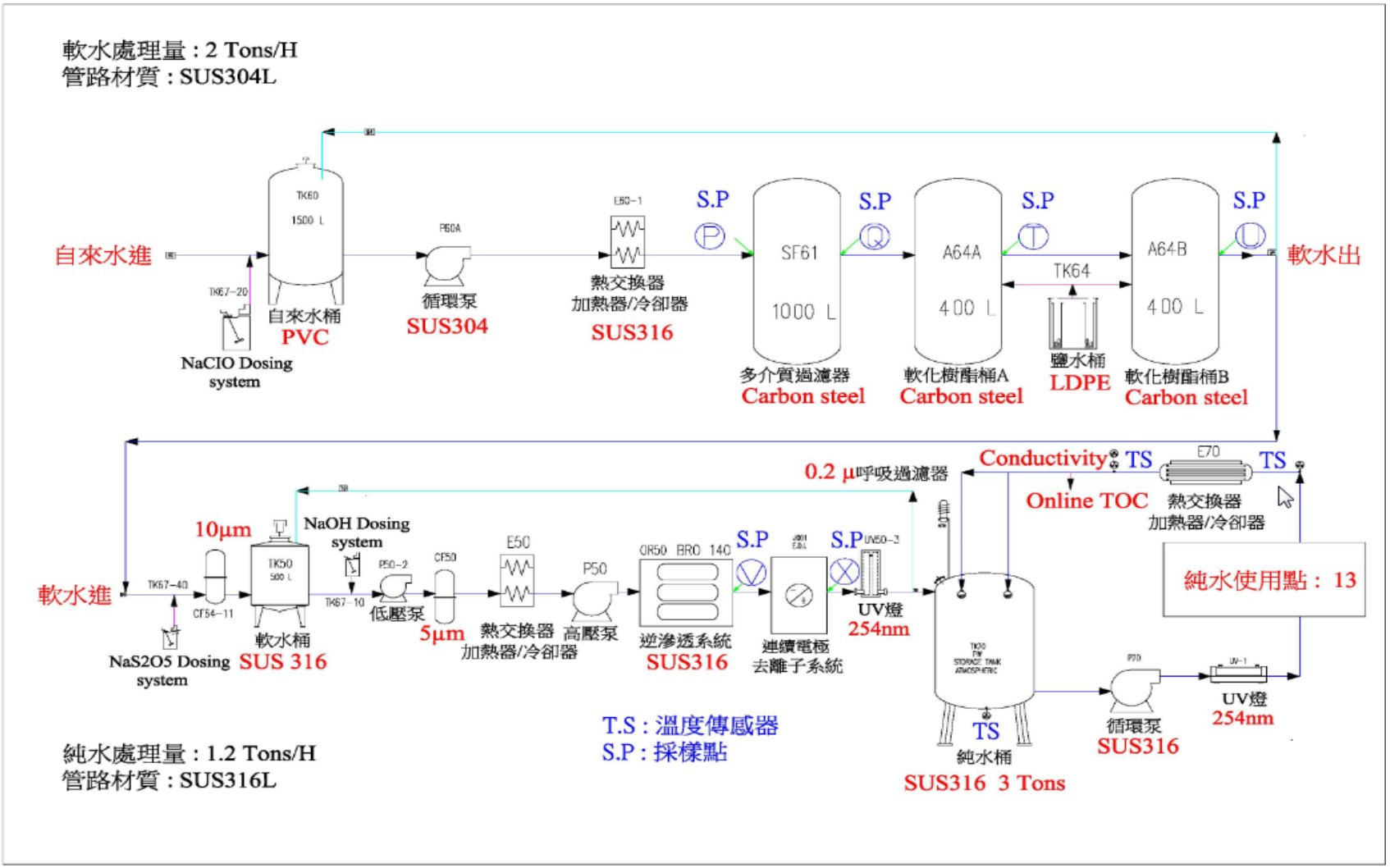
純水裝置	純化方法	電阻 MΩ-CM25℃）	總有機碳(TOC) ppb	微生物
離子交換	陰陽離子交換	＞1	＜500	多
逆滲透	RO	＞0.1	＜200	少
	軟化+RO	＞1	＜150	少
EDI	軟化+RO+EDI	＞10	＜100	少

藥典對於純水要求：

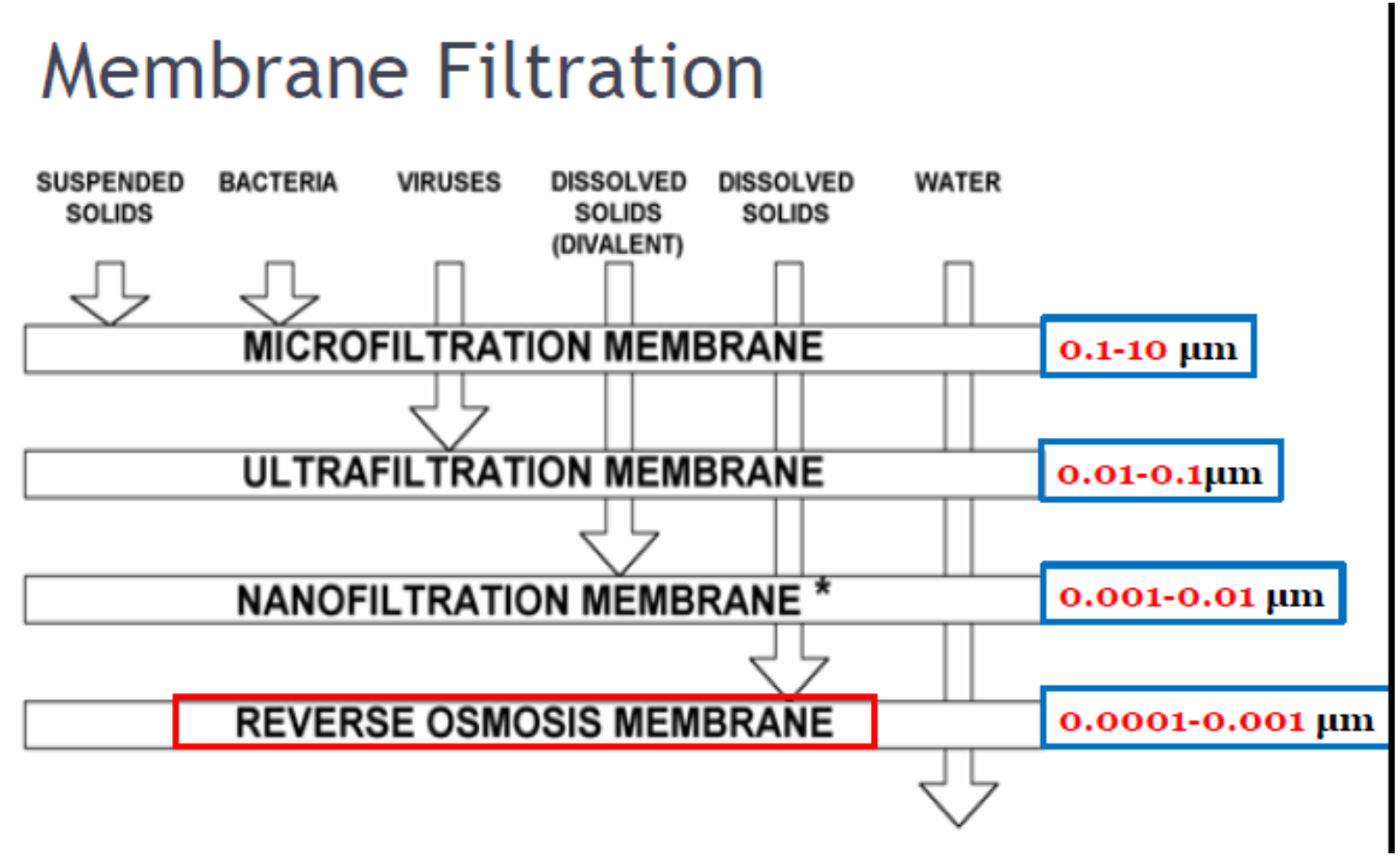
-TOC≦500 ppb

-總生菌數≦100 cfu/ml

支援系統-純水系統概要3



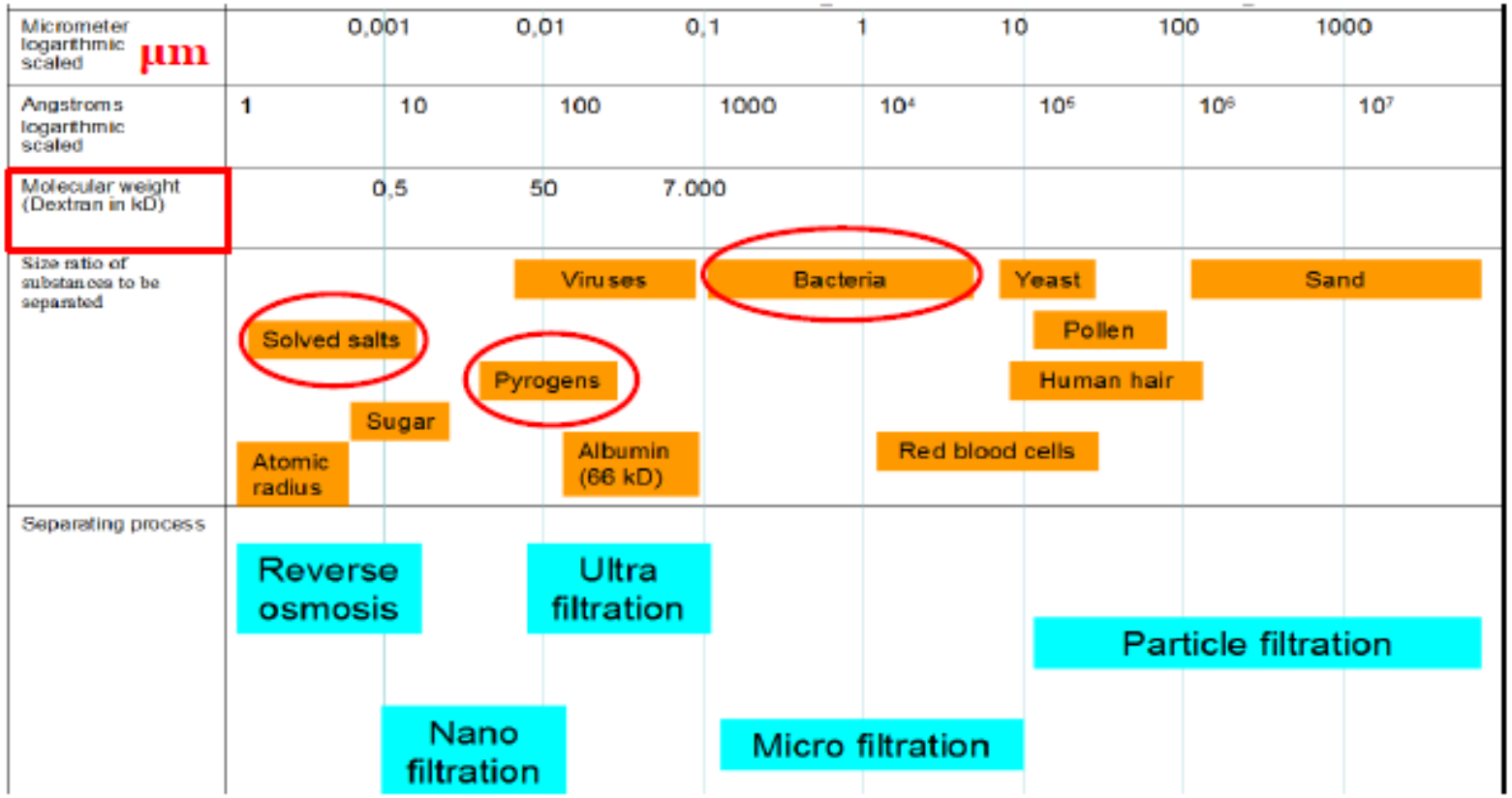
支援系統-純水系統概要4



支援系統-純水系統概要5

Cut-offs of different liquid filtration techniques

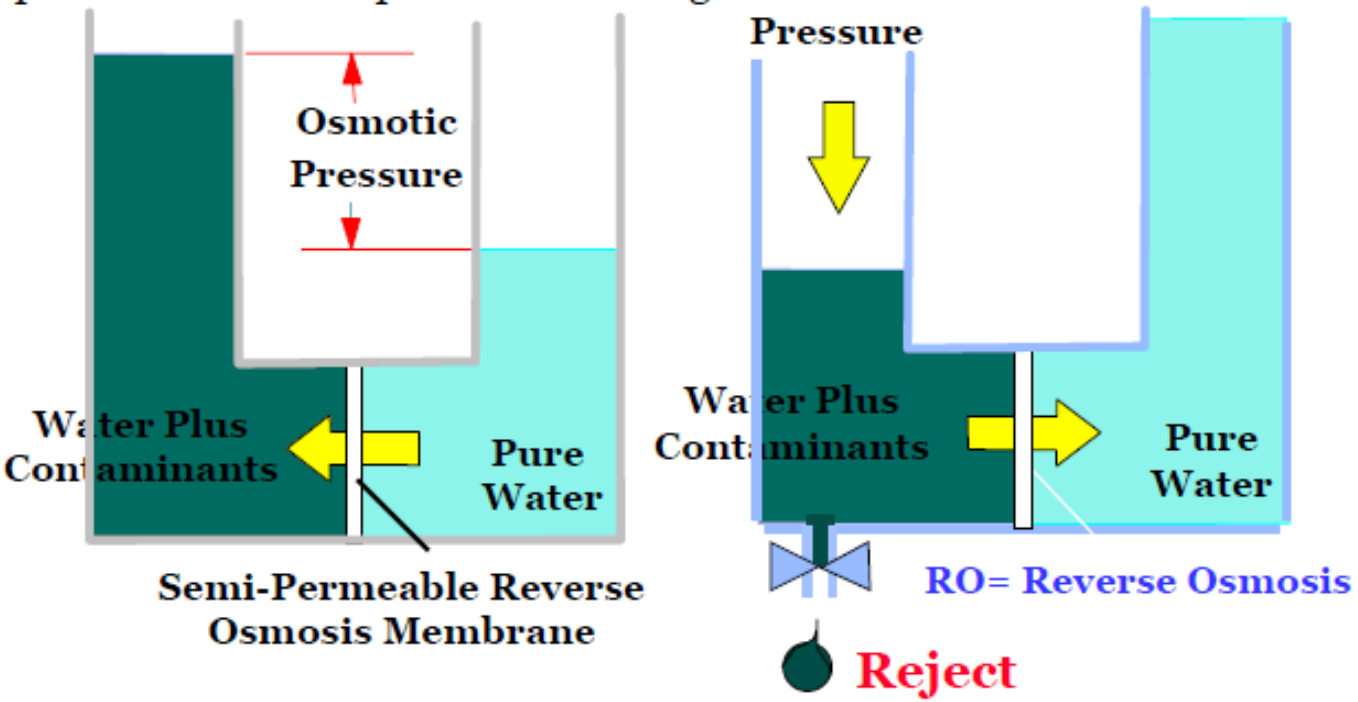
Molecular weight cut-off or MWCO refers to the **lowest molecular weight** solute (in daltons) in which 90% of the solute is retained by the membrane.



支援系統-純水系統概要6

Production of purified water--RO

Pressure applied in the reverse direction exceeding the osmotic pressure will force pure water through the membrane.



支援系統-純水系統概要7

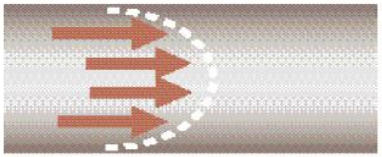
所有配管以SUS 316為優先考量

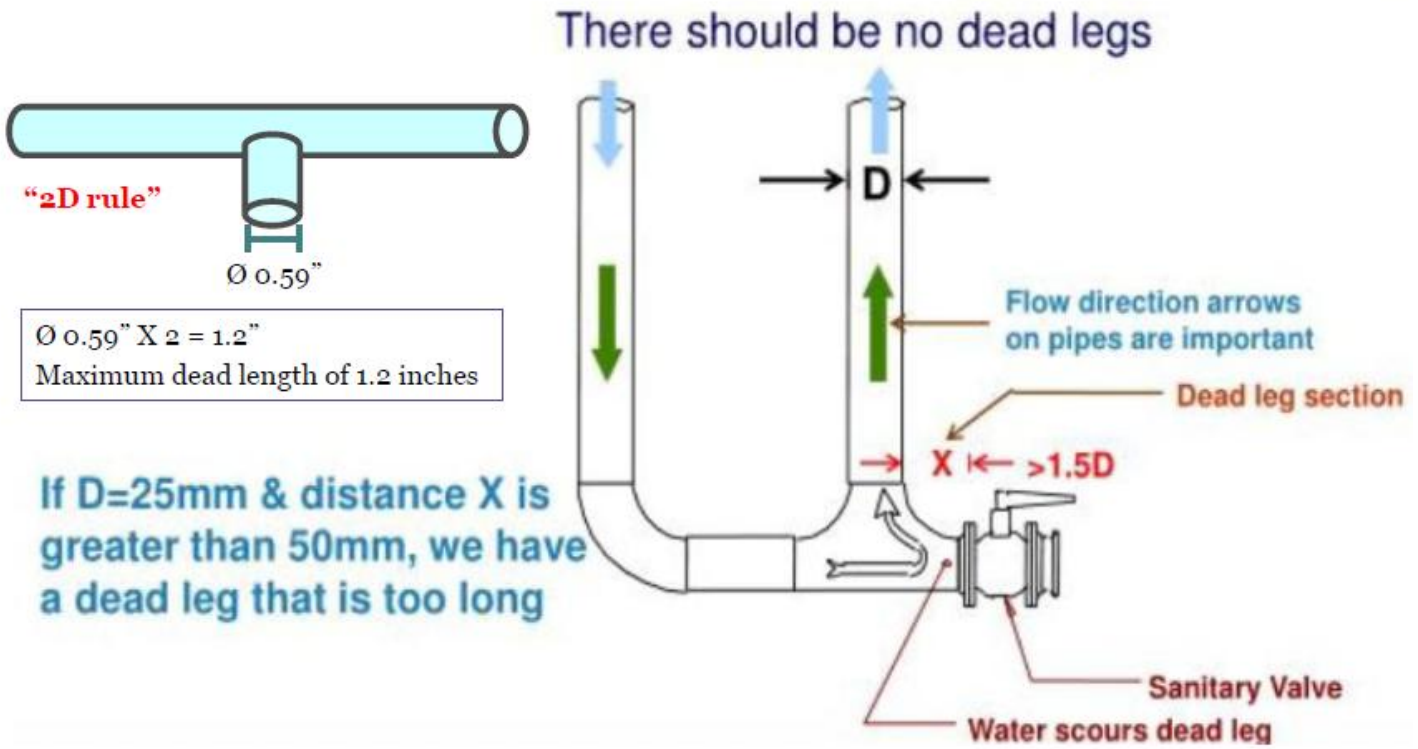
支援系統-純水系統概要8

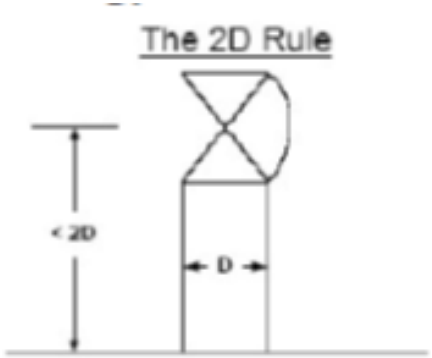
採樣點

使用點

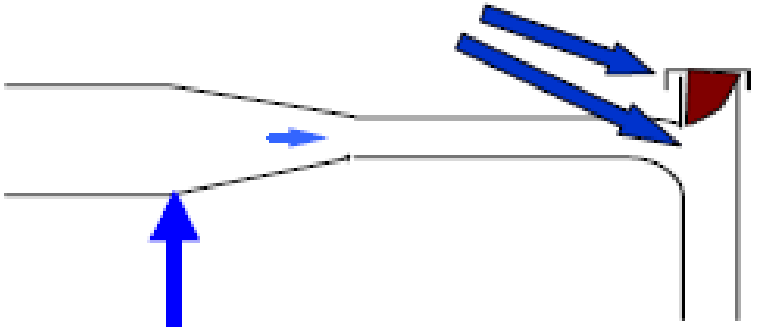
支援系統-純水系統概要10



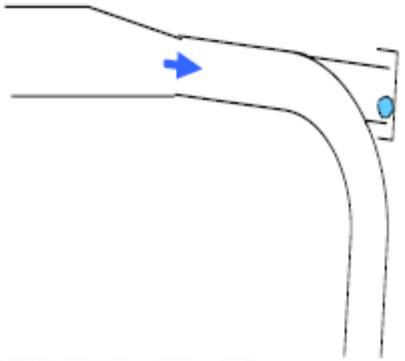




支援系統-純水系統概要11



無傾斜及死角



傾斜1°且無死角

四、廠房防護措施

防護介紹

齧齒科

- **物理方法**
- 捕鼠器，機械式複合捕抓陷阱，膠水捕抓陷阱
- 化學方法
- 滅鼠藥，只能用於建築外部

昆蟲

物理方法

（通風口濾網屏障，發光陷阱/昆蟲捕捉陷阱

- **化學方法**

（費洛蒙，殺蟲劑，煙燻殺蟲劑）

鳥類

- 物理方法
- 通風口濾網屏障，balloon）
- **化學方法**
- 人工化學安全鳥巢

OTHERS

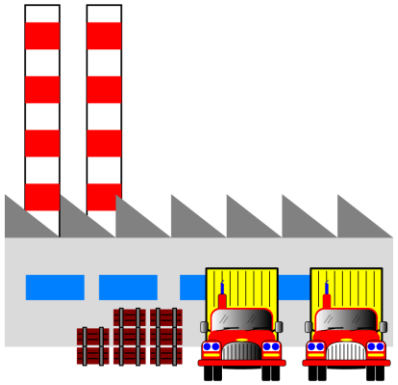
- 貓
- 蝙蝠
- 白蟻
- 蛇
- 蜥蜴
- 狗

老鼠防護措施介紹-1

1st Defense

2nd Defense

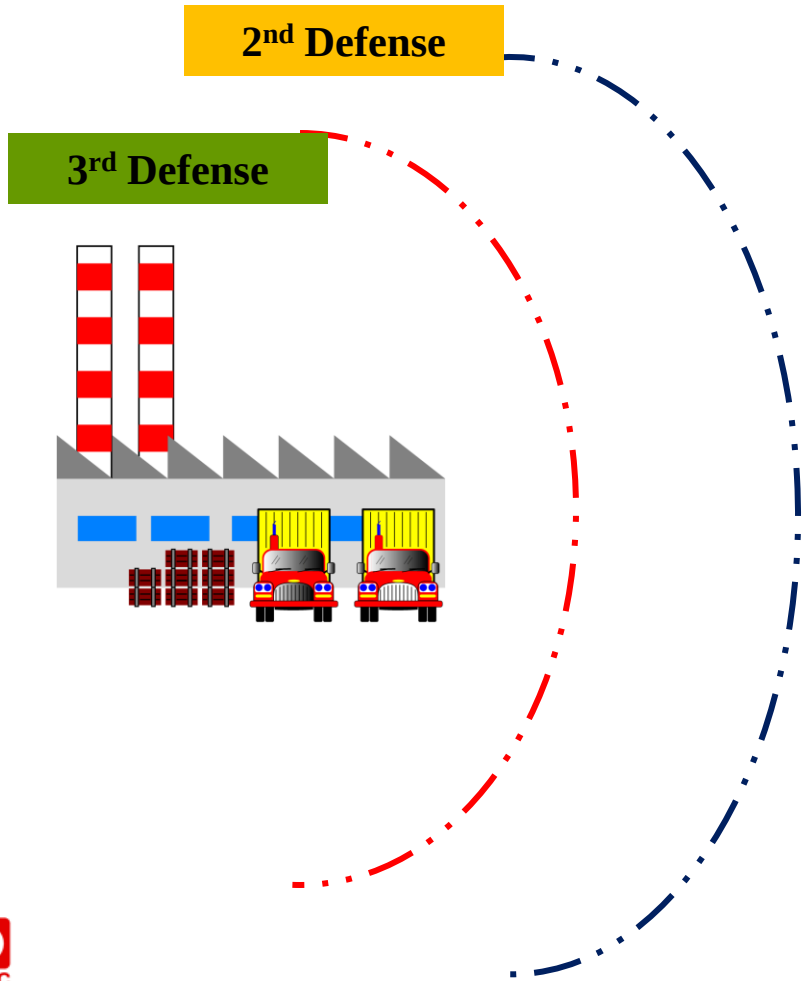
3rd Defense



1st Defense

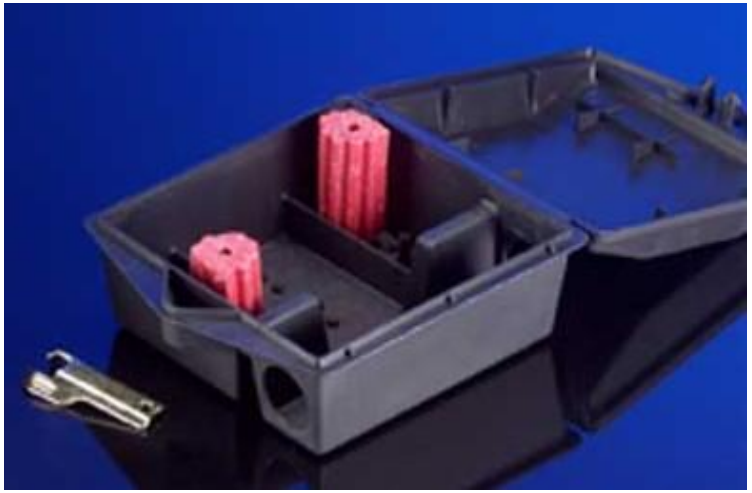
- 第一道防線為設置老鼠餌
- 餌料設置處應置於建築物外，於柵欄、分界線或場所週邊設置老鼠餌。
- 每15~20m的距離，以攔截老鼠到建築物
- 老鼠餌應為新鮮且沒發霉

老鼠防護措施介紹-2



2nd Defense

- 第二道防線為廠房外圍
- 老鼠餌應放置於建築物周圍的重點位置, 其佈署需依據害蟲生長的由來及不同時節來設置

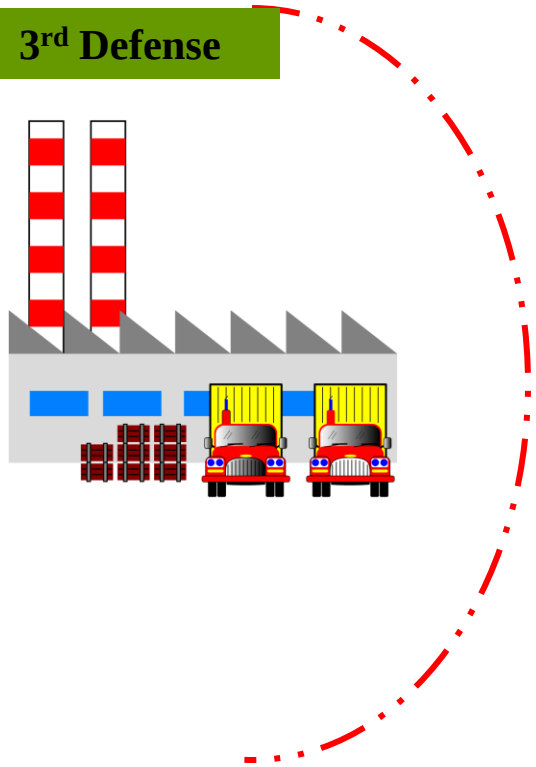


老鼠防護措施介紹-3

3rd Defense

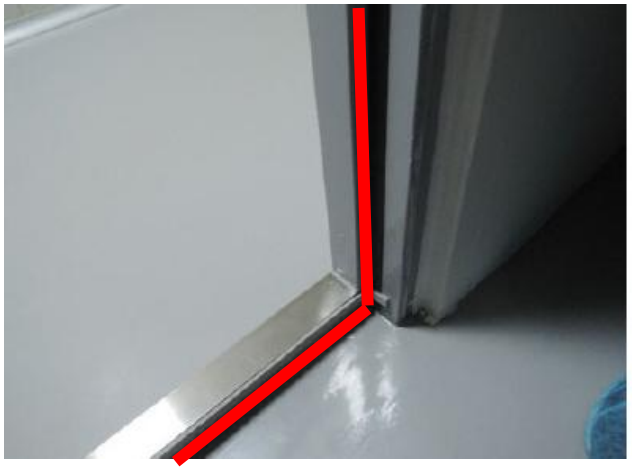
- 第三道防線落在室內範圍
- 使用黏膠陷阱
- 應用於工廠或倉庫中

3rd Defense



昆蟲防護措施介紹-1

- 廠區出入口設計雙門式
- 於開門背面150-180cm裝設捕蚊燈。
- 窗戶採用細紗網(16→60Mesh)
- 門框加裝塑膠壓條
- 鐵門門縫加刷毛

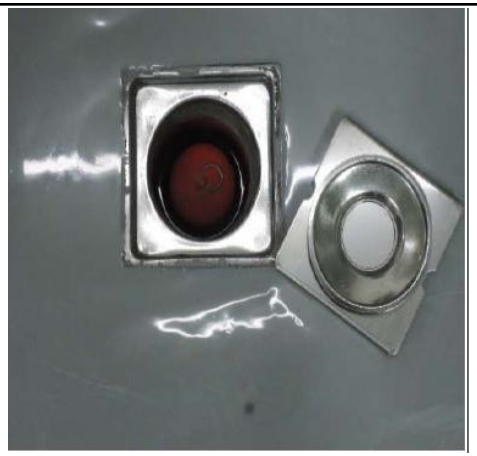


昆蟲防護措施介紹-2

- 下壓式門擋
- 配電盤電線入口密封
- 消防栓裂縫填滿

昆蟲防護措施介紹-3

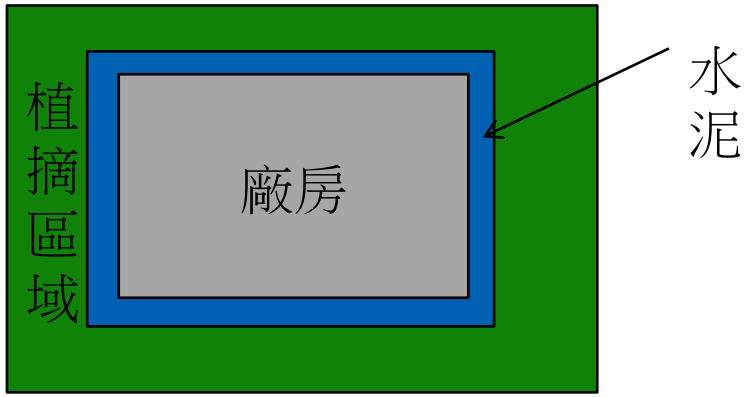
- 排水以水封式排水或排水增加紗網(20mesh↓)
- 配管填縫或採密閉式管槽



昆蟲防護措施介紹-4

- 廠房四周牆面裂縫定期進行填縫

- 廠房四周60cm以水泥施作避免植摘



鳥類防護措施介紹-1

- 各種排氣口增加防鳥網

Thank You !