



# 藥品優良製造規範-空調系統作業指引(二)

衛生福利部 食品藥物管理署  
111年7月

## 序

空調系統是藥品生產作業重要的支援設施，也是確保藥品品質重要關鍵因素。在 GMP 法規中，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. 1019, 2019)非無菌製劑產品之加熱、通風與空調系統指引第二部分(Annex 2 Guidelines on heating, ventilation and air-conditioning systems for non-sterile pharmaceutical products Part 2: Interpretation of *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，並針對 108 年 10 月公布之「藥品優良製造規範—空調系統作業指引」，就製藥空調系統的設計、驗證、管理與維護保養等提供更進一步之指導說明與相關範例。

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、風險評估與設計.....	5
參、廠房設施.....	6
肆、HVAC 系統與組件之設計.....	16
伍、全新鮮空氣系統與再循環系統.....	18
陸、空氣過濾、氣流方向與壓差.....	19
柒、溫度與相對濕度.....	25
捌、粉塵、蒸氣與煙霧管制.....	25
玖、環境保護.....	26
拾、試運轉.....	26
拾壹、驗證.....	26
拾貳、維護保養.....	29
拾參、參考資料.....	30

## 圖表目錄

表 A2.1 區域分級之範例 <sup>5</sup> .....	7
圖 A2.1 秤量區域之範例 .....	8
圖 A2.2 秤量區域之範例 .....	9
圖 A2.3 抽樣區域之範例 .....	11
圖 A2.4 抽樣區域之範例 .....	12
圖 A2.5 更衣室與部分生產區域的範例 .....	13
圖 A2.6 具備原物料氣鎖室(MAL)與人員氣鎖室(PAL)(也用作更衣室)之打錠室範例 .....	14
圖 A2.7 洗滌區域之範例 .....	15
圖 A2.8 全新鮮空氣系統之範例 .....	18
表 A2.2 防護等級與所建議之過濾 <sup>5</sup> .....	19
圖 A2.9 水平、垂直及擾流之範例 .....	20
圖 A2.10 壓力梯度之範例 .....	21
圖 A2.11 梯度氣鎖室範例：大多數情況下，氣鎖室內部壓力並非關鍵；兩外側區域 間之壓差為重要標準 .....	22
圖 A2.12 負壓氣鎖室範例 .....	23
圖 A2.13 正壓氣鎖室範例 .....	24
表 A2.3 測試參數與程序之考慮事項 .....	28

## 壹、簡介

世界衛生組織(WHO)於 2006 年發布了第一版關於非無菌藥品劑型之加熱、通風與空調系統優良製造規範的補充指引<sup>1</sup>，第一部分<sup>2</sup>由包含關於非無菌藥品劑型之加熱、通風與空調系統優良製造規範建議的指引所組成。

本文件為加熱、通風與空調(HVAC)系統優良製造規範(GMP)指引之第二部分，其包含非約束性實例、圖示與技術說明以支持 HVAC 系統指引之第一部分。

本文件旨在成為藥廠與 GMP 稽查員使用之基本說明性指引，其意並非在規定規格要求與設計參數，而是試圖促進非無菌製劑之製造廠及主管機關對 HVAC 系統有一致的認知。

第一部分與第二部分聚焦於非無菌製劑之 HVAC 系統優良作業。合適時，其他類製劑之 HVAC 設計與方法，可考慮所提及之某些原則。但是，例如原料藥或無菌製劑，此兩份文件並無意作為其 HVAC 系統設計或審查的標準。

合適時，使用第一部分與第二部分時應考慮其他相關之國家標準與國際標準。該等標準包括但不侷限於現行出版物，諸如 ISO 14644<sup>3</sup>及美國加熱與空調工程師協會(ASHRAE)標準。

通常 HVAC 系統在建構適於製造優良藥品的環境上扮演重要角色。因此應謹慎考慮其設計。設計 HVAC 系統時，亦應仔細考慮建築物之設計與區域配置，因為它們可能會影響有關諸如 空氣處理單元(AHU)數量、AHU 組件、室壓、壓差、壓力梯度、過濾等級、加濕、除濕及空氣之加熱與冷卻的設計與決策。這些反過來可能對原物料與產品之品質及設備與儀器之功能產生影響。

應定義區域條件，且合適時應適合設備、儀器、原物料與產品之儲存、製造與使用。應進一步確保為作業人員維持舒適之條件。

有關名詞定義及縮寫詳「藥品優良製造規範—空調系統作業指引」。

## 貳、風險評估與設計

### 一、風險評估

與現行 GMP 方法一致，應對諸如 HVAC 系統之公用設施進行風險識別。應使用基於科學且廣泛應用之風險評估，以確定與 HVAC 系統及 AHUs(包括其組件與子組件)可能發生異常之相關風險。應選擇適當之風險評估工具，例如失敗模式效應分析或缺失之樹狀分析。應找出管制措施以消除或減低風險至可接受範圍，例如，應評估 HVAC 系統中一個或多個 AHU 發生異常、粉塵抽除系統異常或 AHU 組件(例如過濾器、加熱盤管、冷卻盤管與風扇)異常之影響，並應識別及實施適當之管制。

有關風險評估更多資訊，請參考現行 WHO [世界衛生組織] 之品質風險管理指引<sup>4</sup>及 PIC/S 附則 20。

### 二、設計參數

製造廠應界定 HVAC 系統之設計參數，以確保所有區域所需系統的適當操作與功能。應特別考慮原物料與產品之儲存、製造與處理，設備與儀器之功能，人員(作業人員)要求及污染管制所需之條件。

## 參、廠房設施

### 一、廠房設施設計

當試圖達成防止污染與交叉污染，及確保適當環境供藥品生產及管制之目標時，應仔細考慮建築物與 HVAC 系統之建築設計。確保達到並維持所需之環境條件、潔淨度與圍堵是重要的。

藉由使用適當之過濾、作業室壓差與氣鎖室來儘量減少來自外部空氣之污染的滲透。製造設施通常應相對於外部維持正壓，以限制污染物進入。將設施維持在相對於環境壓力為負壓時，則應採取特別的預防措施以避免污染物流入與流出。

污染風險應予管制以確保保護原物料、產品、作業人員與環境，尤其是針對有強力污染物之情況。

必要時，可考慮使用氣鎖室、更衣室與傳遞艙，並提供有效之通風及經過過濾的空氣。應特別注意門的設計，如門與地板間之縫隙、門開向低壓區域及滑動門可能會導致區域間壓差發生變化。需要時，可能要使用互鎖系統與視覺及/或聽覺之警報系統，以防止於同一時間有一個以上的門同時開啟。

除廠房設施設計外，亦應實施一般管制以確保保護原物料、產品與人員。HVAC 系統於此目標中扮演一定的角色。識別時，區域應維持其溫度、相對濕度及微生物與微粒子於所界定之界限。為確保潔淨區維持於所界定之界限，區域通常會分級。進行區域分級時，製造廠應陳述分級是否針對「竣工」、「靜態」或「動態」條件，詳細資訊(包括定義)請參見 ISO 14644<sup>3</sup>。

進行區域分級時，製造廠可能會使用不同之術語，包括 A、B、C、D 級，或 ISO 7、ISO 8，或 1 級、2 級或其他術語<sup>5</sup> (請參閱表 A2.1)。進行區域分級時，所選擇之等級應加以界定與描述(另請參見第陸節)。

表 A2.1 區域分級之範例<sup>5</sup>

等 級	區 域 之 範 例
第 1 級	具一般內部管理與維護保養、無產品污染可能之一般區域，例如倉儲
第 2 級	採取步驟以保護藥品起始原料或產品受直接或間接污染或降解之受保護的區域，例如二級包裝、倉儲、第一階段更衣室
第 3 級	特定環境條件經界定、管制與監測，以防止藥品起始原料或產品污染或降解之受管制的區域，例如產品、起始原料與組成物暴露於作業室環境處；加上與產品接觸設備零件之設備洗滌與儲存區域

以下描述不同作業室安排與室壓之方法(以圖示方法說明)。

## 二、秤量/調配與抽樣區

秤量室(例如原物料調配)應適當設計(範例見圖 A2.1 與 A2.2)。具多個與秤量活動相關之作業室通常是有利的，其中可能包括秤量前暫存區域、人員氣鎖室、原物料氣鎖室、具圍堵棚之秤量區域、秤量後暫存區域、洗滌區域與廢棄物清除區，該等區域之 HVAC 系統應確保該些區域至少具有與原物料及產品暴露於環境之其他生產區域相同的區域分級、合理之原物料與人員動線、適當之 AHU 數量及合適之壓差、圍堵、粉塵管制與換氣數。



秤量室中設有工作棚之目的為提供粉塵圍堵與作業人員保護。例如，秤量位置產生之粉塵應通過帶孔的工作檯面排出，藉此保護作業人員避免吸入粉塵，但同時以垂直氣流保護原物料與產品不被作業人員污染。氣流速度應不妨礙天平靈敏度。

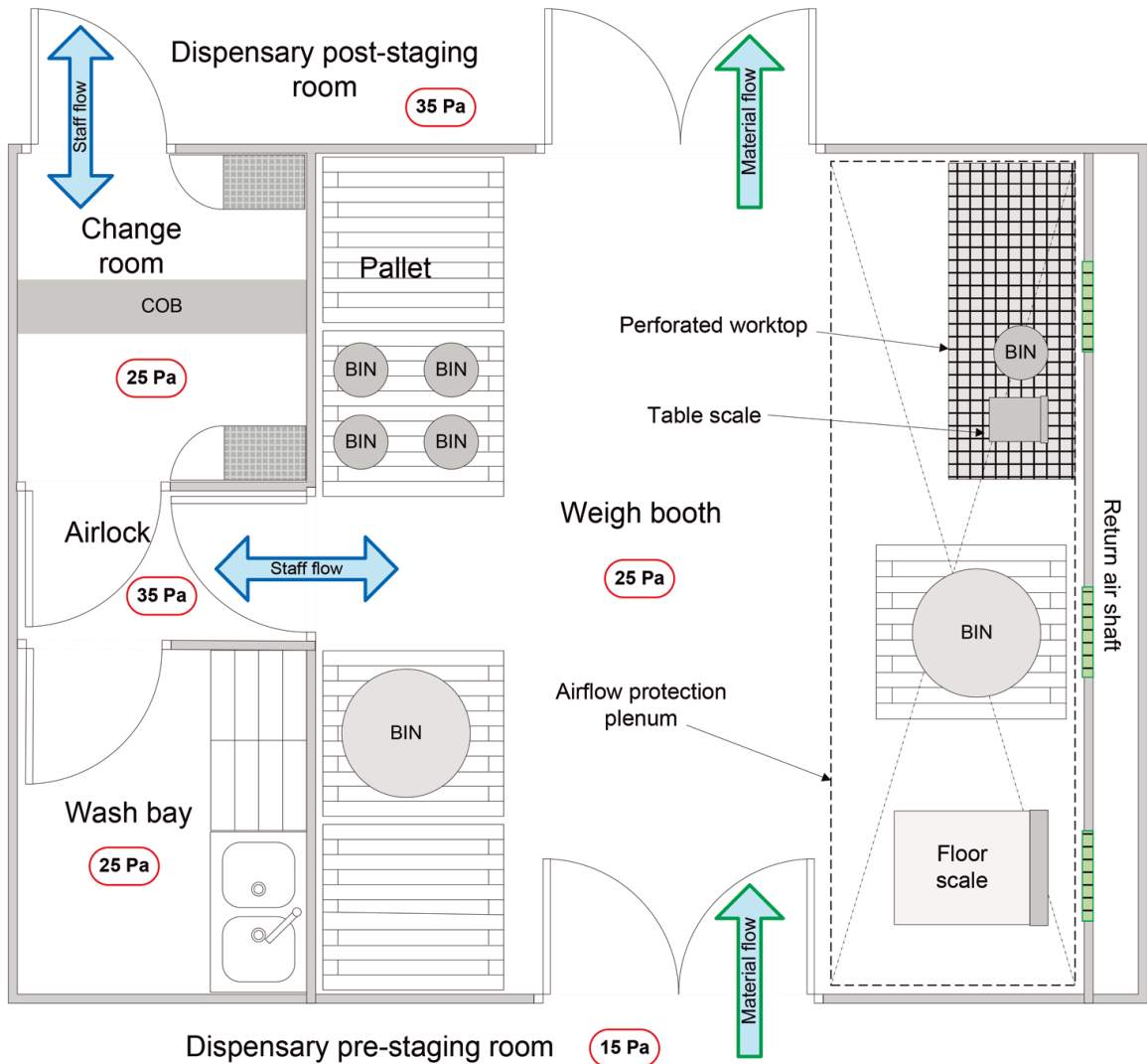


圖 A2.1 秤量區域之範例

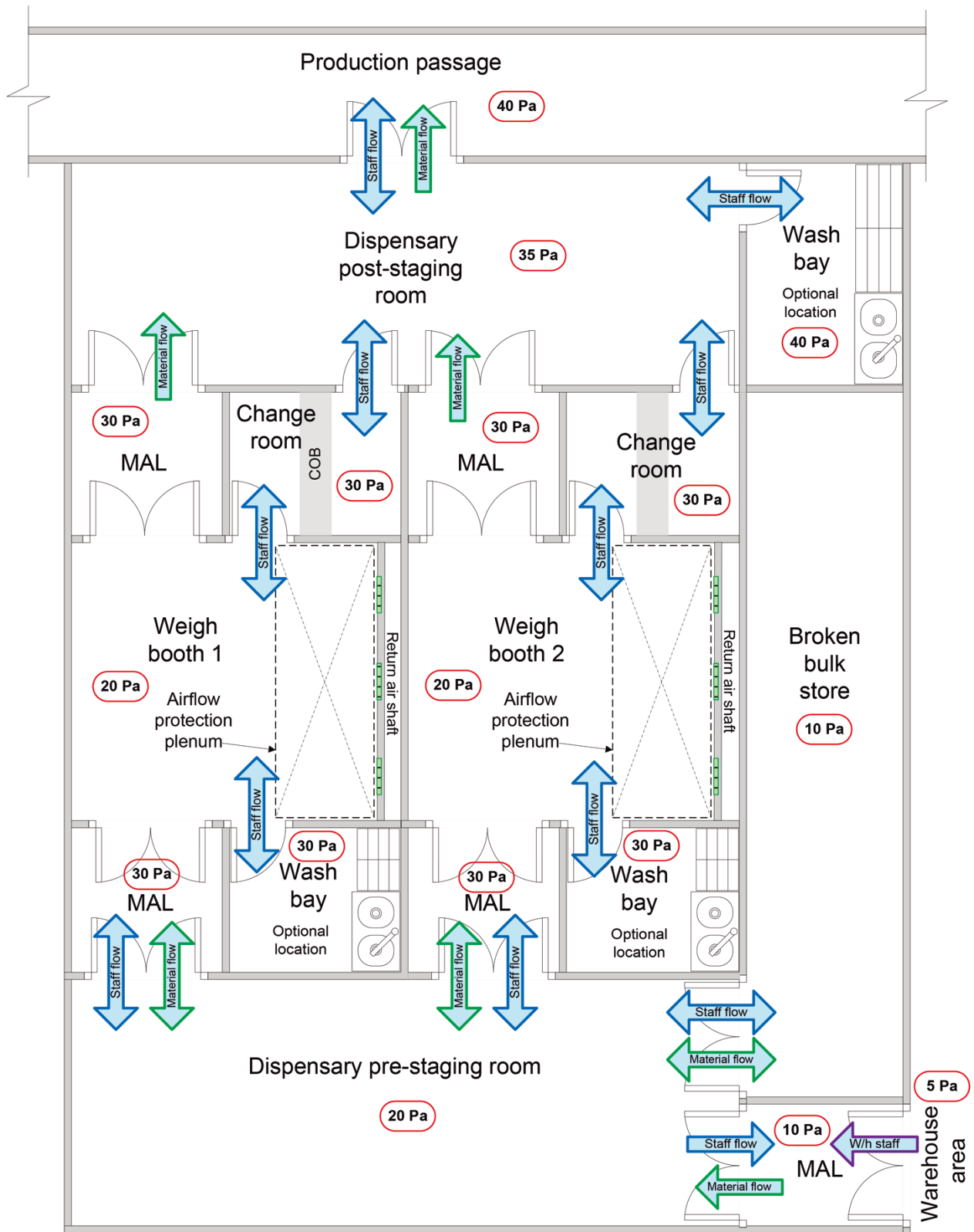
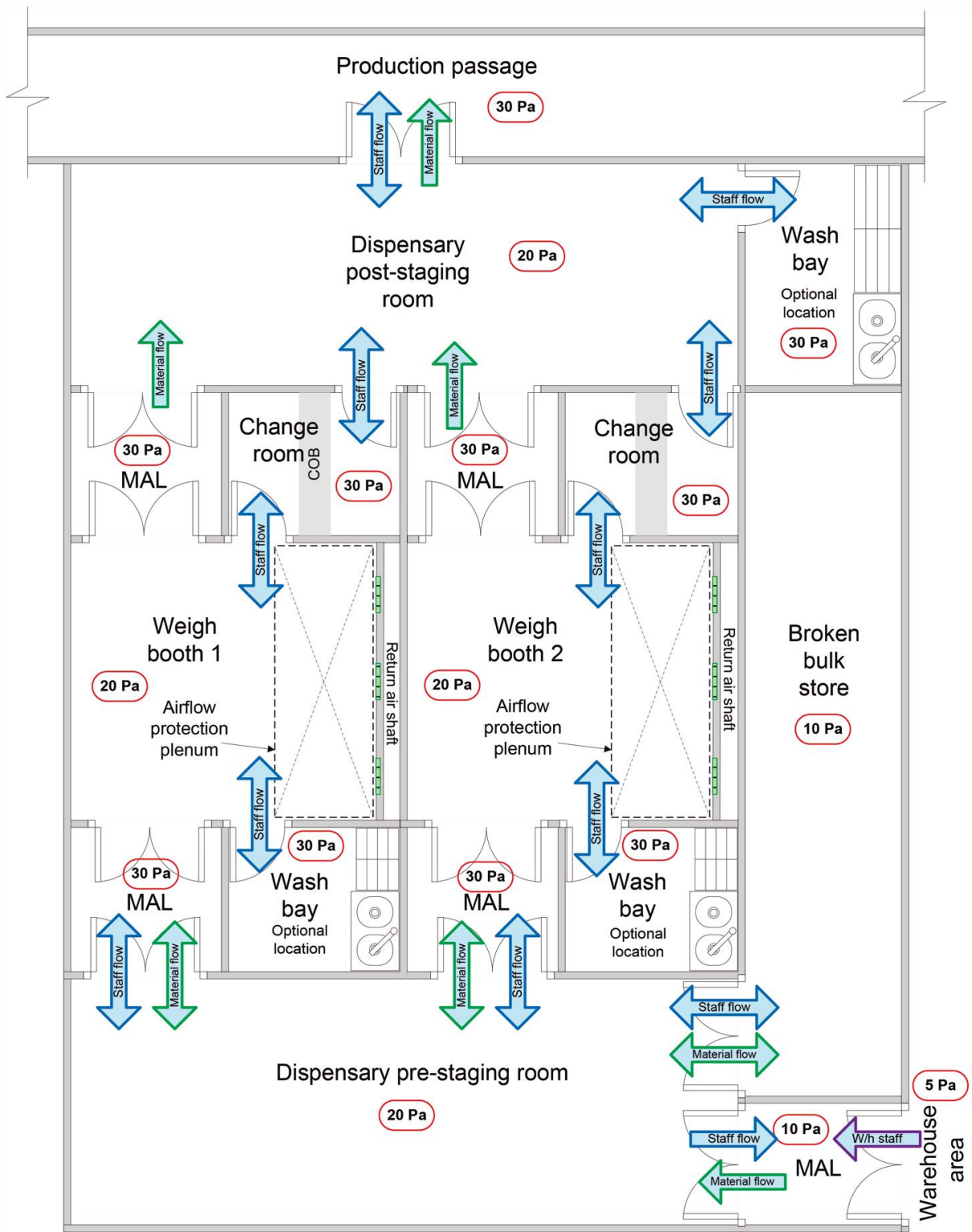


圖 A2.2 秤量區域之範例

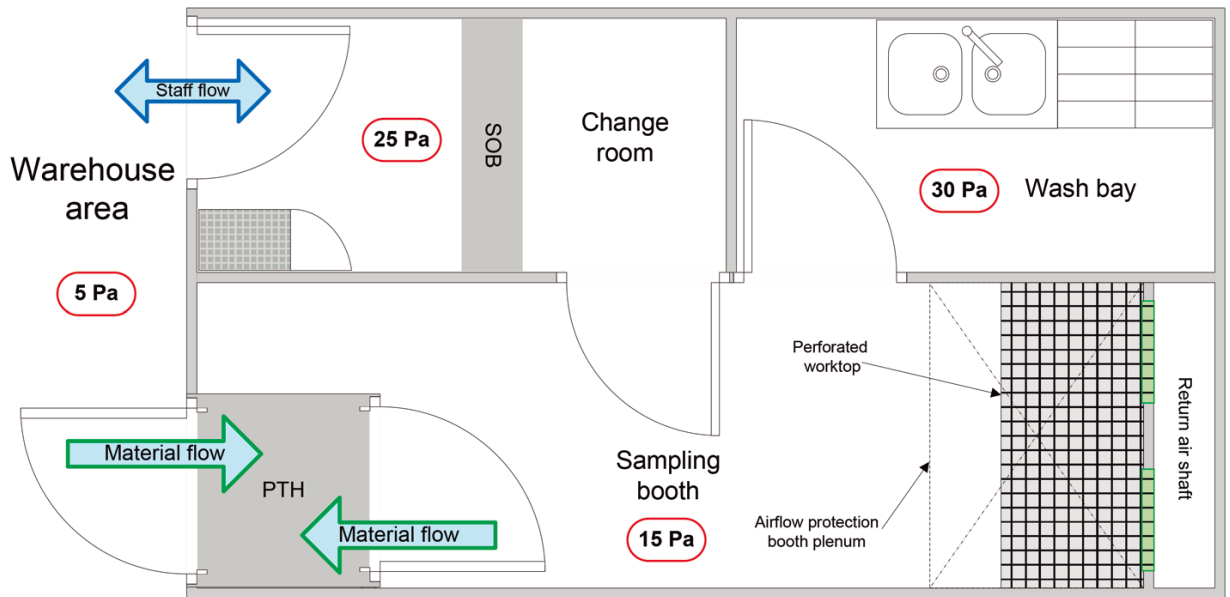


請注意相鄰作業室壓力會影響秤量區域壓力。  
 COB：跨凳；MAL：原物料氣鎖室；W/h：倉儲

圖 A2.2 秤量區域之範例

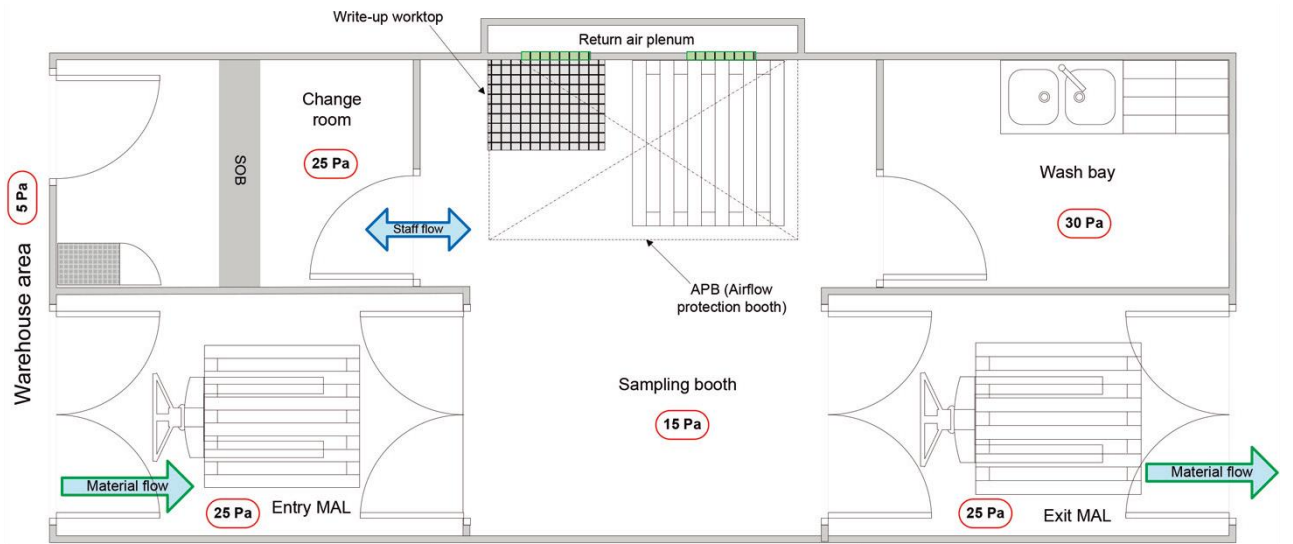
設計抽樣區域時可考慮類似概念，因為抽樣過程中原物料與直接接觸之組件可能會暴露於環境中(範例見圖 A2.3 與 A2.4)。

原物料之抽樣，例如原料、直接包裝材料及產品，應於與產品進一步製程作業所需之相同環境條件下執行。



PTH：傳遞艙

圖 A2.3 抽樣區域之範例



MAL：原物料氣鎖室

圖 A2.4 抽樣區域之範例

潔淨走道之概念通常建議用於非無菌口服固體劑型生產區域，該走道與氣鎖室或生產作業室相比壓力更高，此利於圍堵生產作業室中可能產生之粉塵與污染物(另請參見關於秤量/調配與抽樣區域內文中所提及之原則)(範例見圖 A2.5)。

為進一步支持圍堵，需要時，可考慮為進/出製程作業區域設置原物料氣鎖室(MAL)與人員氣鎖室(PAL)(範例見圖 A2.6)。適當設計之氣鎖室有助於確保圍堵，尚應有諸如區域間之壓差、區域中適當之換氣數及足夠之空氣過濾等管制。氣鎖室之使用有助於確保圍堵；但是，可考慮其他方法以達成此目標，諸如密閉系統及相鄰區域間之壓力梯度。

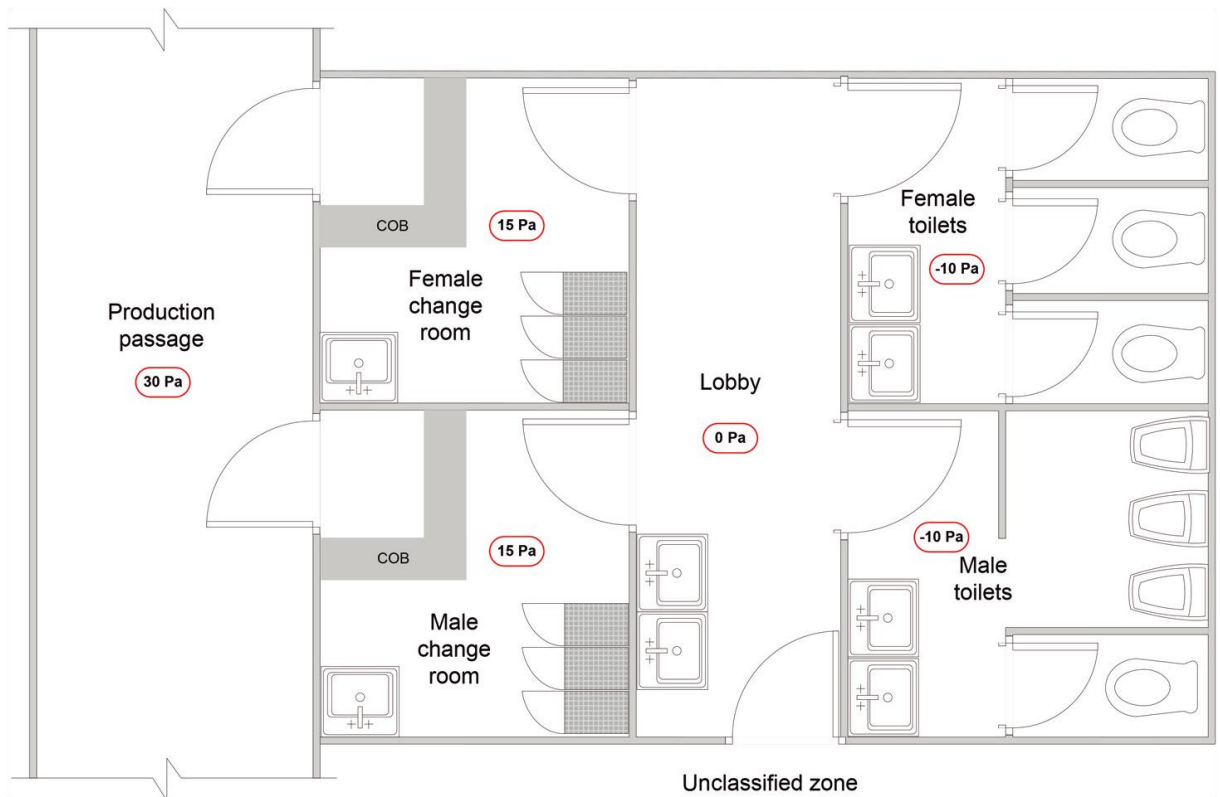


圖 A2.5 更衣室與部分生產區域的範例

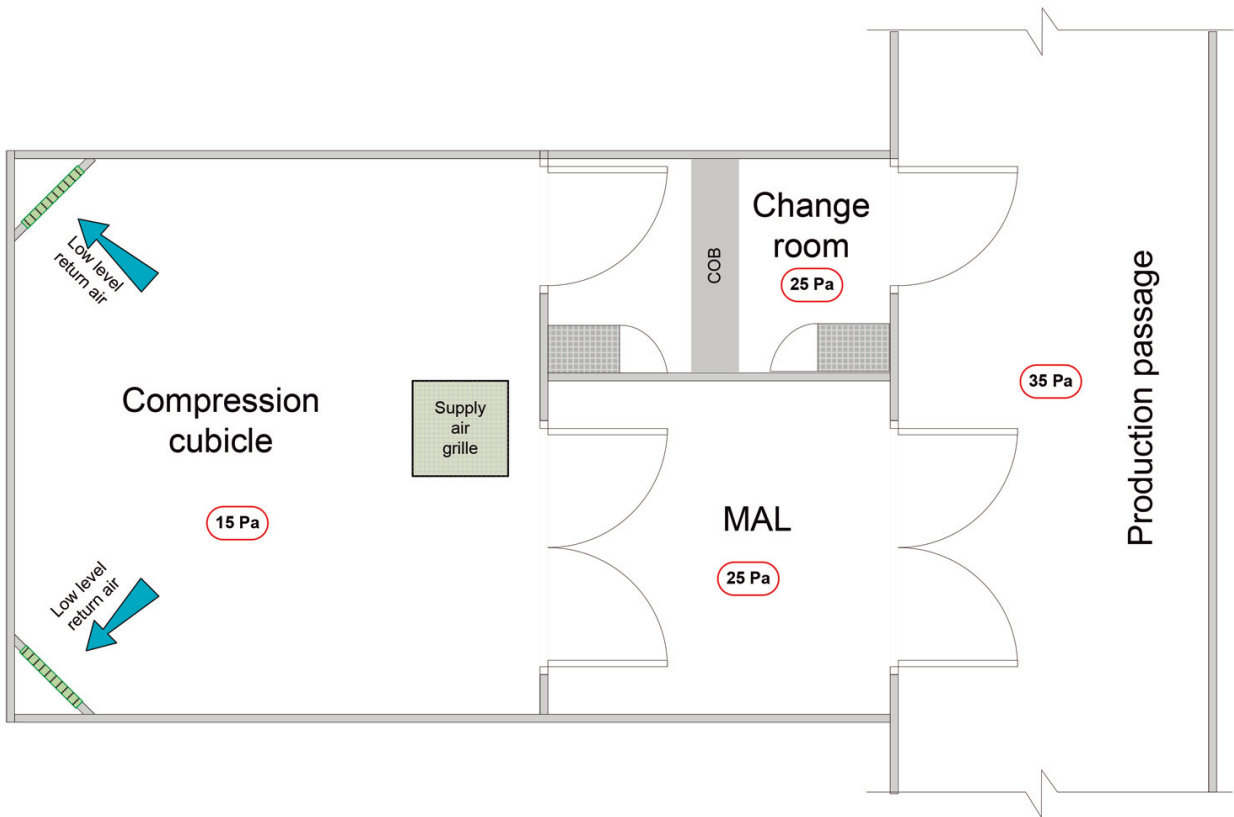


圖 A2.6 具備原物料氣鎖室(MAL)與人員氣鎖室(PAL)(也用作更衣室)之打錠室範例

洗滌區域應以清潔後設備及組件不被再次污染之方式設計與使用，該區域之供氣與抽氣系統應經適當設計以確保達成該目標，可考慮之原則包括(但不限於)空氣過濾、區域間之壓差、每小時換氣數與氣流方向(範例見圖 A2.7)。

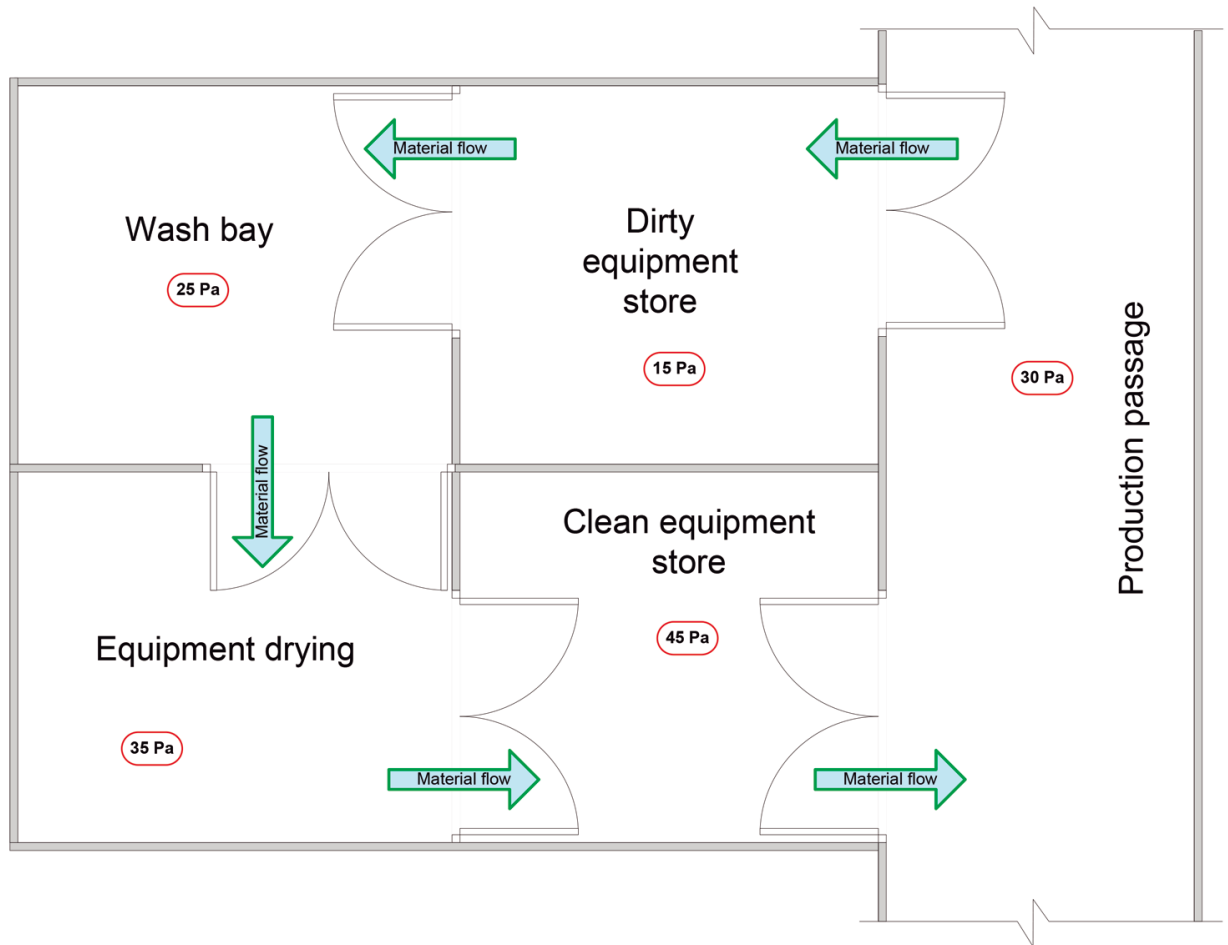


圖 A2.7 洗滌區域之範例



## 肆、HVAC 系統與組件之設計

- 一、 HVAC 系統應適當設計，其應考量作為儲存原物料與製程中原物料或產品、製程操作及原物料、產品與人員移動的作業室或區域等設施之設計，應達到所要求之潔淨度等級及其他參數，例如空氣過濾、氣流速度、空氣量、壓差、溫度、相對濕度、微生物及微粒子之計數與圍堵。條件與限值應根據需要予以規定，製造廠應於設計時確定並定義其在靜態、動態及竣工時之界限，其應實際可行、適當且有科學證明合理。為決定該些界限，應考慮相關因素與風險，包括但不侷限於：AHUs 異常之可能、季節性變動、原物料與產品之性質及類型、人數以及交叉污染風險。

### 二、 圍堵

製造廠應確保採取適當措施圍堵製造區域內產品粉塵，從而防止其他區域受污染與可能之交叉污染的風險或將該風險降到最低。某些情況下，建議於作業室或區域間設置氣鎖室或傳遞艙。此外，足夠之稀釋、壓差(建議最小值為 5 Pa)與氣流方向可進一步支持區域中之圍堵。

### 三、 潔淨度

HVAC 系統可經由例如適當程度之空氣過濾、稀釋與除塵來達到所需潔淨度。設備、容器、人員及其他相關組件應於區域內適當定位或放置，以免妨礙氣流與 HVAC 系統之有效性。

應確保原物料與人員之移動於同一級區內，且不可於不同級區間來回移動，以防止再污染。若該來回移動無法避免，適當管制應予識別及實施，以確保此從較高級區至較低級區再返回至較高級區之移動，不會導致污染物被帶入較為潔淨之級區。

#### 四、 自動化監測系統

HVAC 系統之性能應仔細管制與監測，以達到並保持諸如溫度、相對濕度、氣流及壓差等參數所欲之結果。此為確保於製造期間不偏離這些限值。應備有監測系統以確保系統於其設計限值內運轉，該系統可使用手動或自動(電腦化)。

自動監測系統可提供持續監測的可能性，更能保證符合所界定之限值。若該些自動系統被認定為優良規範(GXP)系統，應適當確效。電腦化系統確效之範圍與程度應確定、證明合理且適當地執行，其包括但不侷限於軟體之存取與權限、限值之設定、警報之監測與發報、追蹤稽核、管制及結果輸出。

#### 五、 關閉空氣處理單元

建議 HVAC 系統持續運轉。若製造廠決定使用節能模式，或於界定之期間關閉某些選定的 AHU，例如隔夜、週末或更長的期間，則應注意確保原物料與產品不受影響。於該情況中，決策、程序與紀錄應充分文件化，其應涵蓋風險評估、標準作業程序、紀錄及確效，包括 AHU 啟動與關閉順序之程序與紀錄。

## 伍、全新鮮空氣系統與再循環系統

- 一、 製造廠可選擇配置全新鮮空氣系統(範例見圖 A2.8)，或再循環經處理之空氣供應至生產區域(全新鮮空氣系統中，沒有空氣再循環；再循環系統中，界定百分比之空氣會再循環)。在這兩種情況中，供應至生產區域之空氣應經適當處理，以確保符合規定之環境條件，且污染與交叉污染之風險受到管制。
- 二、 使用再循環系統之製造廠應根據國家與國際標準要求，決定供給至相關製造區域之新鮮空氣百分比，此空氣量應於驗證期間加以確認。
- 三、 在這兩種方案下，應採用適當之過濾等級，以防止污染與交叉污染。製造廠應確保使用高效能微粒空氣(HEPA)過濾器時，該些過濾器經適當安裝且未損壞，因而適合其預定用途(請參閱第拾壹節中所描述之測試)。

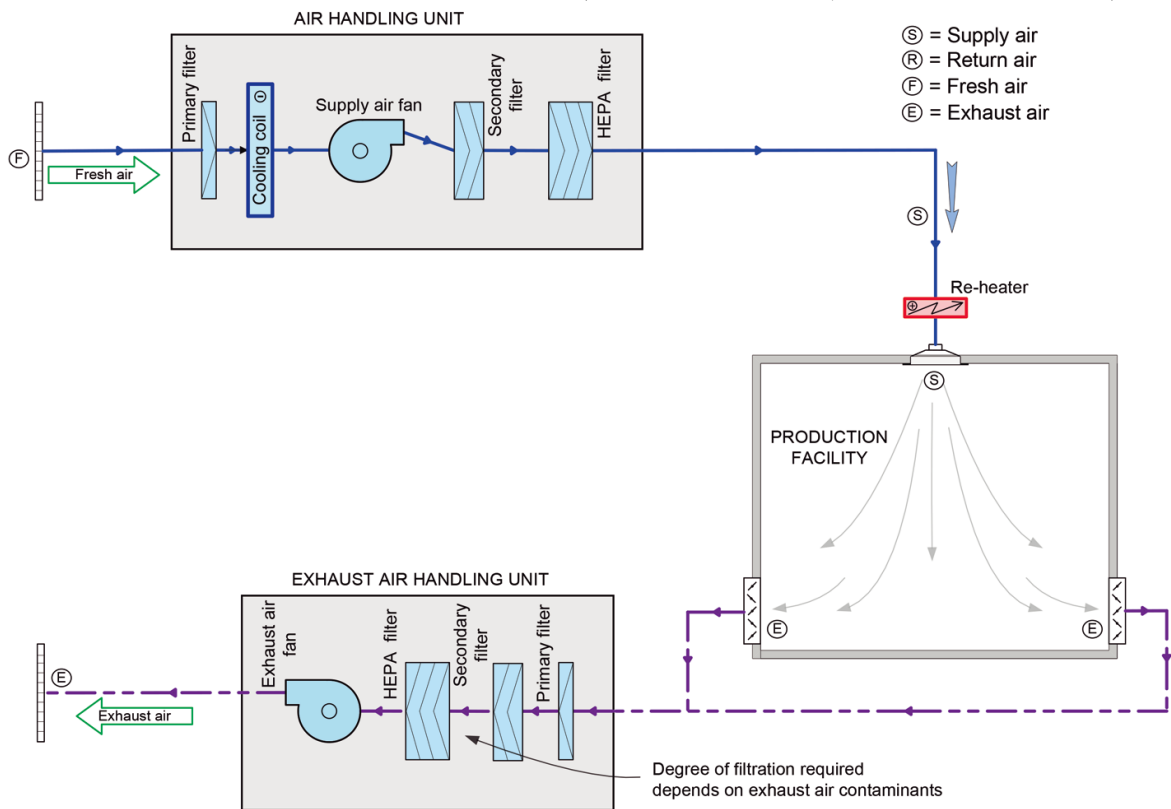


圖 A2.8 全新鮮空氣系統之範例

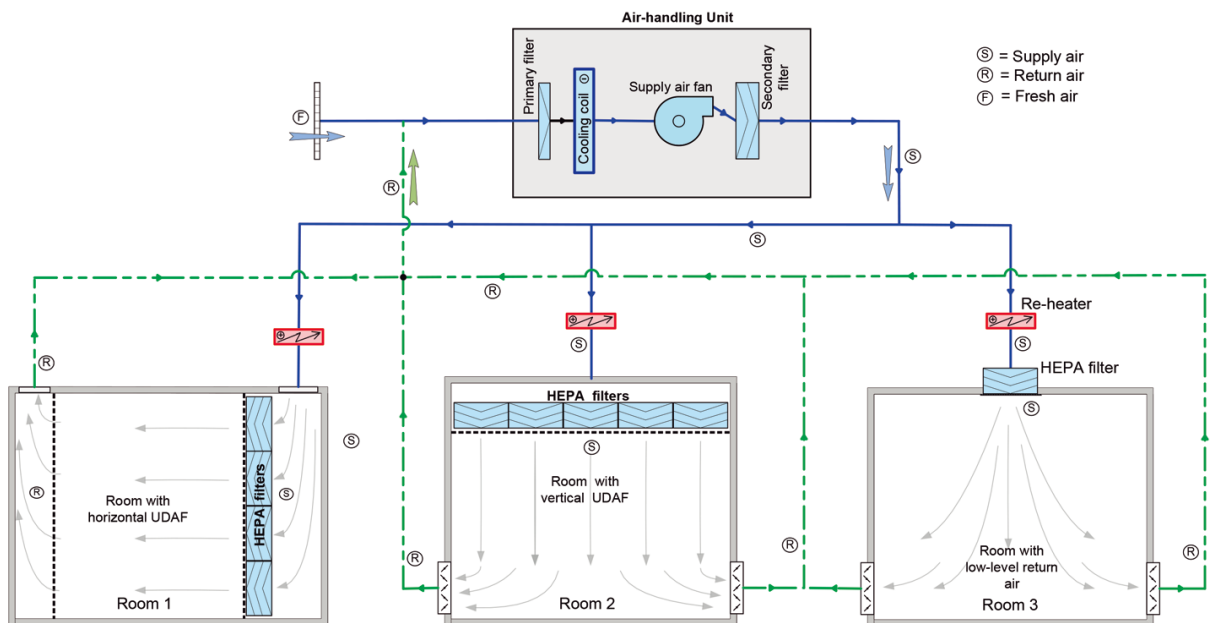
## 陸、空氣過濾、氣流方向與壓差

- 一、基本 GMP 指引中已建議使用有效通風與適當過濾等級。製造廠應決定使用哪種級別之過濾器，以確保來自外部之污染物不被導入製造區域與使用再循環系統處，且再循環空氣之過濾有效地進行，以確保沒有交叉污染之風險。若同一時間於同一設施之不同作業室中生產不同產品，則應備有適當管制以確保圍堵並防止污染及交叉污染。
- 二、為空氣過濾而選擇之過濾器應加以確定並載明。當製造廠選擇安裝 HEPA 過濾器以達到所期望之空氣過濾程度時，該些過濾器可置於 AHU 中，或可安裝於靠近終端出風格柵處。
- 三、過濾器會影響潔淨室等級或防護等級。不同防護等級與所建議之過濾器等級呈現於表 A2.2 中。

表 A2.2 防護等級與所建議之過濾<sup>5</sup>

防護等級	所建議之過濾
等級 1	僅初級過濾器(例如 EN 779 G4 過濾器)
等級 2	使用 100% 外部空氣之保護區域：初級過濾器加上第二過濾器(例如 EN 779 G4 加上 F8 或 F9 過濾器)
等級 3	使用再循環空氣加上環境空氣且有交叉污染可能性之生產設施：初級過濾器加上第二過濾器加上第三過濾器(例如 EN 779 G4 加上 F8 加上 EN 1822 H13 過濾器；對於無再循環之全新鮮空氣系統，可接受 G4 及 F8 或 F9 過濾器)

- 四、換氣數或換氣率應足夠，指引值為每小時換氣 6 至 20 次。製造廠亦應建立作業室偏離其等級回復至所規定等級需要多少時間，此通常被稱為清除或回復時間。指引建議之清除或回復時間約為 15 至 20 分鐘。
- 五、氣流方向應予以界定並證明可提升圍堵，且不會受到設備、公用設施、容器或人員之不利影響或阻礙。出風與回風或排氣格柵之位置，應有助於區域內形成適當氣流方向。
- 六、圖 A2.9 為空氣處理系統用於水平方向流、垂直方向流與擾流作業室之範例示意圖，其分別為作業室 1、2 及 3，顯示 HEPA 過濾器已被安裝於終端(作業室)而非 AHU 中。HEPA 過濾器安裝在終端，有助於防止風扇異常事件造成之作業室間交叉污染。



UDAF：單向氣流

圖 A2.9 水平、垂直及擾流之範例

- 七、 壓差應有足夠幅度以確保圍堵與防止逆流，但壓差不應太大以免產生擾流問題。建議壓差界於 5 Pa 至 20 Pa 間。若壓差設計過低，且兩端有極端的測量誤差時，則會發生逆流。於可接受操作範圍內不應有壓差重疊的風險而造成壓力梯度異常，例如，一作業室為 5 Pa 至 15 Pa，相鄰作業室為 15 Pa 至 30 Pa(範例見圖 A2.10)。設施內區域間之壓差的上下限應由製造廠界定之。若該區域有多間作業室相連，所訂限值應適當以確保實際值未重疊，因為這可能導致區域間之壓差損失，甚至氣流逆向。
- 八、 測量壓差之儀器累積的誤差，不應導致有發生未被偵測到之逆向氣流的情況之可能性，其可經由設定限值來達成，使相鄰作業室間之壓差於可接受誤差範圍內不重疊，或使用共同參考點，例如一組作業室外之走道。

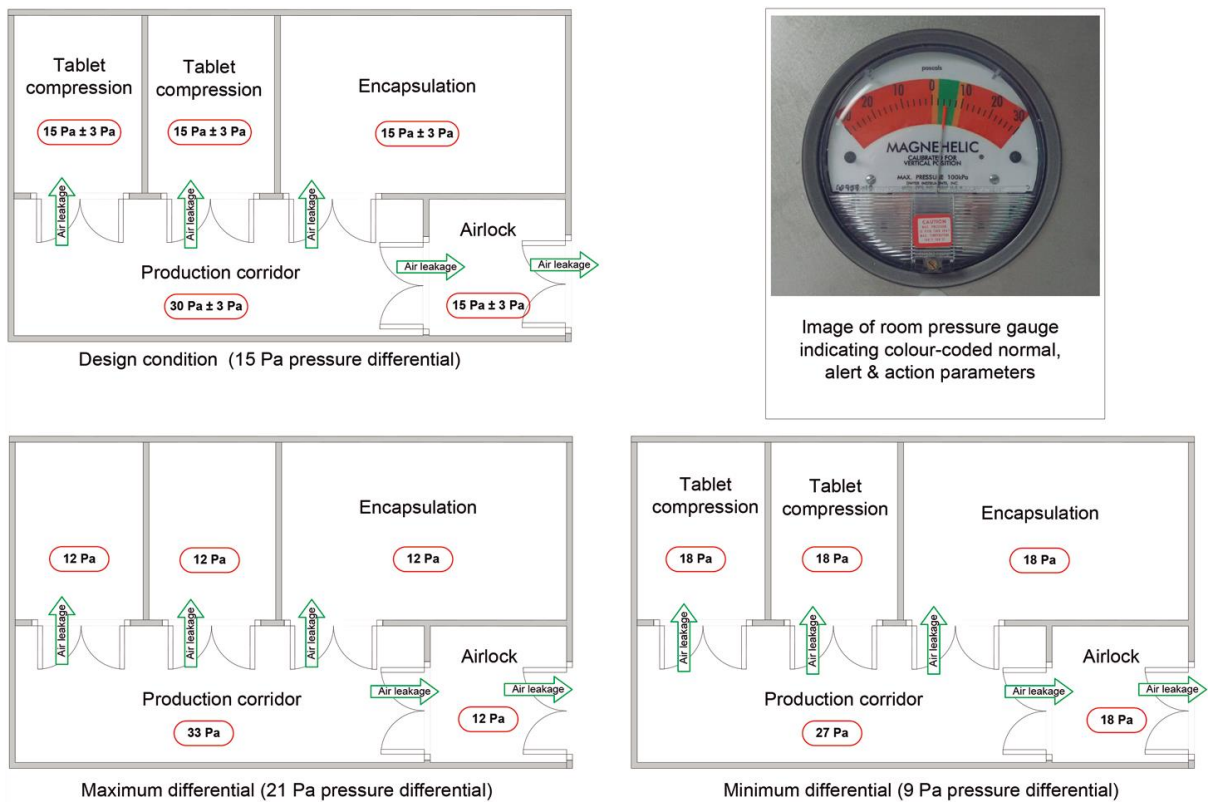


圖 A2.10 壓力梯度之範例

## 九、 氣鎖室

不同壓力梯度型態之氣鎖室包括梯度氣鎖室、負壓氣鎖室與正壓氣鎖室：

1. 梯度氣鎖室：氣鎖室一側壓力較高，另一側壓力較低(範例見圖 A2.11)；
2. 負壓氣鎖室：氣鎖室內壓力較低，兩側壓力較高(範例見圖 A2.12)；
3. 正壓氣鎖室：氣鎖室內壓力較高，兩外側壓力較低(範例見圖 A2.13)。

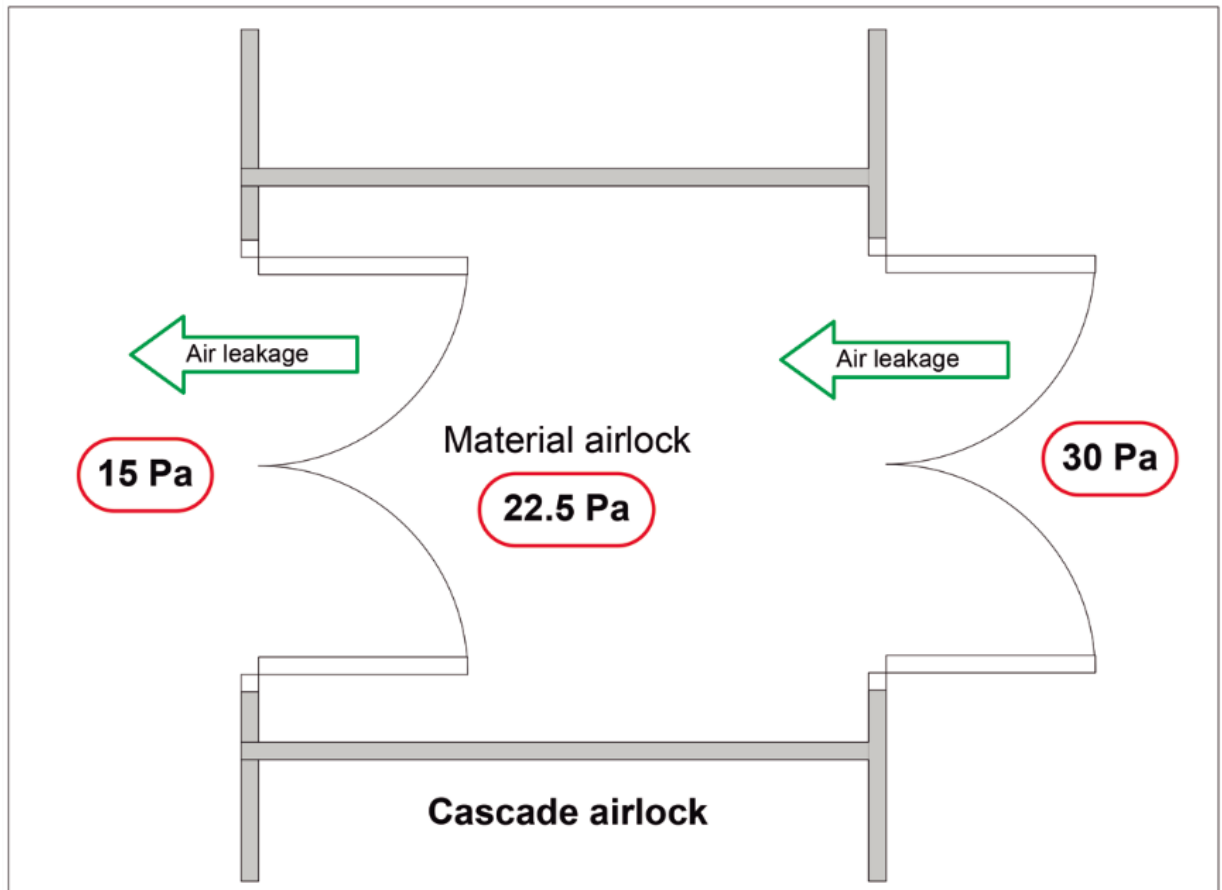


圖 A2.11 梯度氣鎖室範例：大多數情況下，氣鎖室內部壓力並非關鍵；兩外側區域間之壓差為重要標準

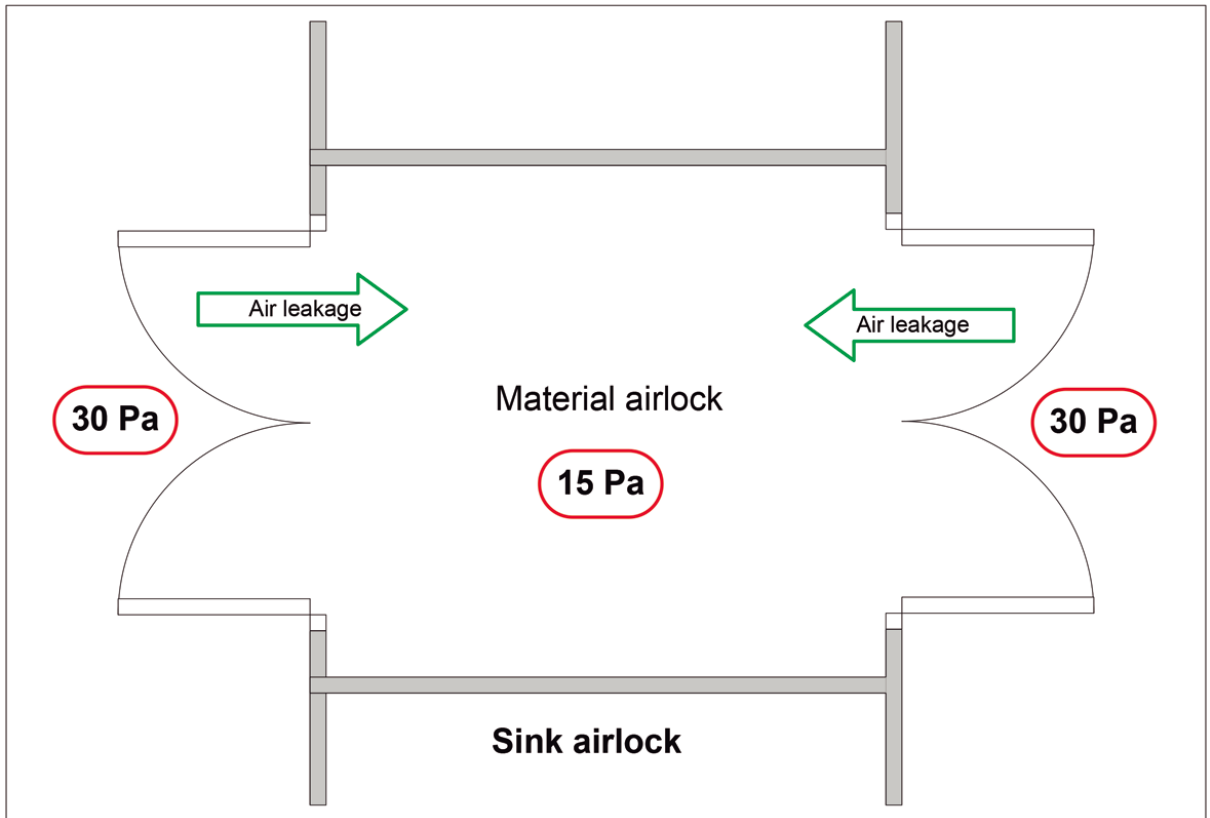


圖 A2.12 負壓氣鎖室範例



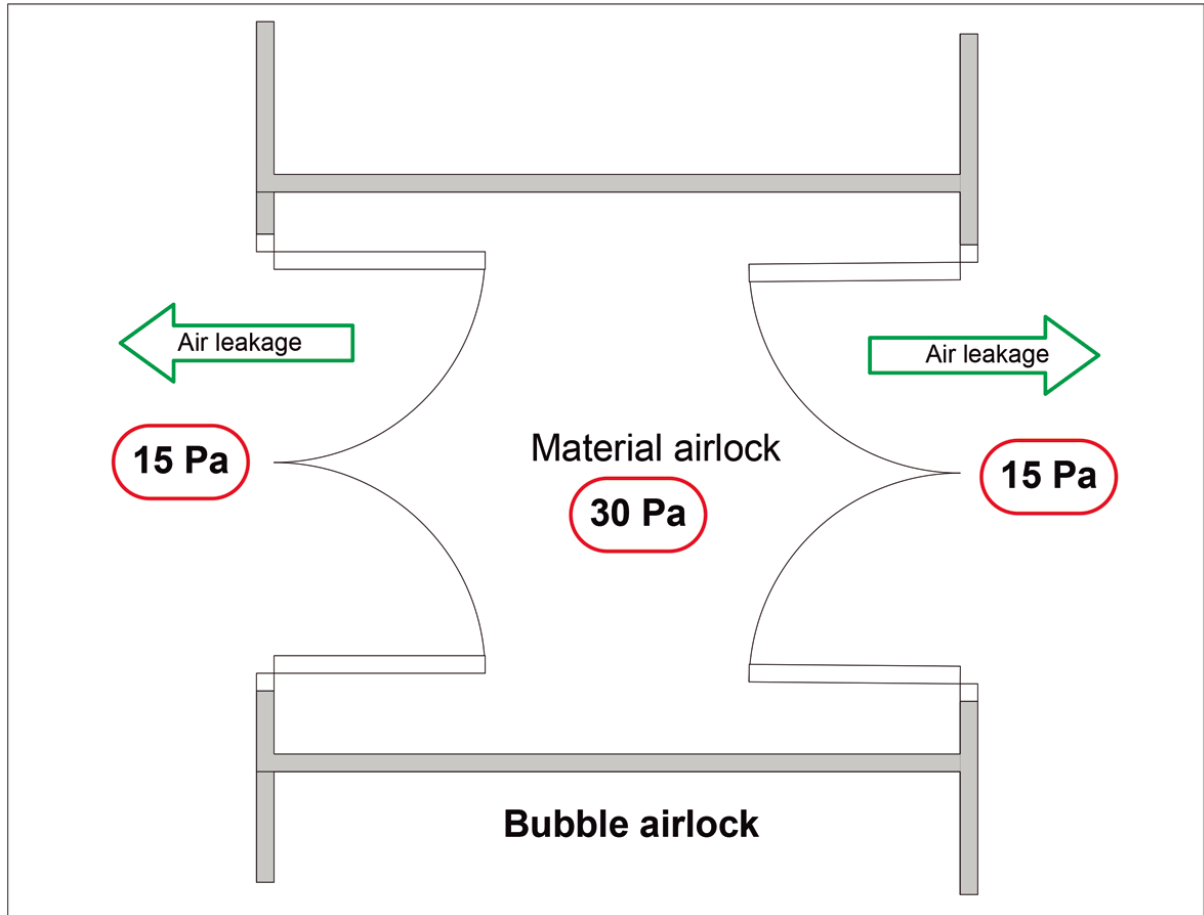


圖 A2.13 正壓氣鎖室範例

備註：上方圖示所顯示之壓差僅用於說明目的。該等範例中所指示之壓力為絕對壓力，而現場壓力顯示多為作業室間之壓差。

應經由風險識別與風險評估找出額外管制。例如，可行時，除非沒有來自其他區域污染之風險，人員不應於生產期間於不同區域間移動(諸如打錠室與製程中管制室之間)。人員通常會成為污染源，因為他們可能將粉塵從一區域帶至另一區域。管制可能包括氣鎖室或更衣程序。

## 柒、溫度與相對濕度

- 一、 製造廠應針對不同區域設定溫度與相對濕度之適當上下限值。界定限值時，應考慮為原物料與產品所訂之必需儲存條件。HVAC 系統應以於所有季節皆可達到及維持該些限值之方式設計。
- 二、 由於除濕或加濕系統之污染風險(例如，冷凝水形成、細菌與真菌污染、受污染之蒸汽與不同區域間使用移動系統時之風險)，這這些系統需要特別考量。不應添加可能對產品產生不利影響之化學物質(例如防鏽劑或螯合劑)於鍋爐系統中。加濕系統應排水良好。空氣處理系統不得積聚冷凝水。由於微生物污染之潛在風險，不應使用其他加濕設備，例如蒸發系統、霧化器與水霧噴霧器。空氣過濾器不應直接安裝於加濕器下游，因為過濾器上之水分可能導致細菌滋生。低溫的表面應隔熱，以避免於潔淨區域或在空氣處理組件上產生冷凝水。若矽膠或氯化鋰之化學乾燥劑不會成為污染源時，則可使用。

## 捌、粉塵、蒸氣與煙霧管制

- 一、 製造廠應確保將會造成粉塵產生之蒸氣與煙霧有效地從製造區域移除，抽除或收集系統應經設計並驗證前述效果。該等系統應維持足夠之風速，以有效移除粉塵及蒸氣。
- 二、 由於諸如逆流或作業室間之流動的風險，而導致可能之污染與交叉污染，一組粉塵抽除裝置通常不應供應於可能同時製造不同產品之不同作業室。

- 三、可能時，應從來源(盡可能靠近粉塵產生點)移除粉塵或蒸氣污染。粉塵抽除管道應設計具足夠之傳輸速度(由製造廠依所處理之原物料與產品而定)，以確保帶走粉塵，及不使其沉降於管道中(指引值為 15–20 m/s)。由於蒸氣可能會有問題，可能藉由定向氣流來幫助移除粉塵。應考慮蒸氣之密度將抽氣格柵設於高處，或可能同時設於高處與低處。

## 玖、環境保護

製造廠應具備管制，以確保來自生產區域之空氣(包括來自諸如流動床乾燥機等設備之污染空氣)通過適當等級之過濾，進而確保環境不被污染。製造廠應參考國家與國際環境法規。

## 拾、試運轉

製造廠進行試運轉時應清楚地文件化。

## 拾壹、驗證

- 一、製造廠應考慮其 HVAC 系統驗證之所有階段。合適時，包括使用者需求規格、設計驗證、工廠驗收測試、現場驗收測試、安裝驗證、操作驗證與性能驗證。應描述與執行 HVAC 系統之整個生命週期內進行的驗證，包括系統進行變更時。
- 二、應具備確效主計畫書、計畫書、報告與測試之原始數據。驗證範圍與程度應基於風險評估而定。涵蓋於驗證內具限値之參數(例如溫度測試、氣流方向、微生物與微粒子計數)，應由製造廠證明其合理性。執行測試所遵循之程序通常應依據 ISO 14644<sup>3</sup> 中描述之標準。

三、 一些典型 HVAC 系統參數(列於下方)應包括於驗證期間之測試中，且該些參數之選擇應證明其合理性(範例見表 A2.3)。建議按所界定之間隔完成測試。測試通常包含：

1. 溫度；
2. 相對濕度；
3. 空氣供應量；
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. 圍堵系統流速；
10. HEPA 過濾器穿透測試；
11. 作業室微粒子計數測試；
12. 管道洩漏測試；
13. 建築材料；
14. 微生物計數；
15. 除塵系統與粉塵抽除系統。

表 A2.3 測試參數與程序之考慮事項

測試參數	測 試 程 序	備 註
溫度	ISO 14644 <sup>3</sup> and WHO Technical Report Series, No. 961 <sup>6</sup>	較長期間時請調整 ISO 測試，並依 WHO 技術報告系列所描述考慮溫度測繪測試
相對濕度	ISO 14644 <sup>3</sup> and WHO Technical Report Series, No. 961 <sup>6</sup>	較長期間時請調整 ISO 測試，並依 WHO 技術報告系列所描述考慮溫度測繪測試
壓差	ISO 14644 <sup>3</sup>	考慮延長期間以顯示性能一貫地符合要求
風量	ISO 14644 <sup>3</sup>	
安裝過濾器洩漏	ISO 14644 <sup>3</sup>	
微粒子計數	ISO 14644 <sup>3</sup>	
氣流方向	ISO 14644 <sup>3</sup> or company procedure (smoke test)	使用可追溯之方式拍攝與記錄以確保連續捕集過程，如正確角度之錄影以證明空氣流向，並適當記錄與標示日期、時間、簽名及區域
氣流速度	ISO 14644 <sup>3</sup>	
回復	廠內程序	
換氣率		

## 拾貳、維護保養

- 一、 製造廠應維持 HVAC 系統之最新文件，包括操作與維護保養手冊、示意圖、程序及紀錄。
- 二、 修理、維護保養與預防性維護保養(包括清潔、組件更換、變更、驗證)應依程序進行，該些紀錄應於適當之期間內保留。

## 拾參、參考資料

- <sup>1</sup> Supplementary guidelines on good manufacturing practices for heating, ventilation and air- conditioning systems for non-sterile pharmaceutical dosage forms. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, fortieth report. Geneva: World Health Organization; 2006: Annex 2 (WHO Technical Report Series, No. 937; [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43443/WHO\\_TRS\\_937\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43443/WHO_TRS_937_eng.pdf?sequence=1), accessed 7 February 2019).
- <sup>2</sup> Guidelines on heating, ventilation and air-conditioning systems for non-sterile pharmaceutical products. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, fifty- second report. Geneva: World Health Organization; 2018: Annex 8 (WHO Technical Report Series, No. 1010; <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23455en/s23455en.pdf>, accessed 9 February 2019).
- <sup>3</sup> ISO 14644. Cleanrooms and associated controlled environments. Parts 1–15. Geneva: International Organization for Standardization; 2012–2018 (<https://www.iso.org/obp/ui/#search>, accessed 14 March 2019).
- <sup>4</sup> WHO guidelines on quality risk management. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, forty-seventh report. Geneva: World Health Organization; 2013: Annex 2 (WHO Technical Report Series, No. 981; [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/Annex2TRS-981.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/Annex2TRS-981.pdf), accessed 9 February 2019).
- <sup>5</sup> Good practice guide: heating, ventilation, and air conditioning (HVAC). North Bethesda (MD): International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE); 2009.

<sup>6</sup> WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, forty-fifth report. Geneva: World Health Organization; 2011 (WHO Technical Report Series, No. 961; [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44079/WHO\\_TRS\\_961\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44079/WHO_TRS_961_eng.pdf?sequence=1), accessed 8 February 2019).