

112年度「化粧品GMP研討會(一)」

空調系統及環境監測

品質監督管理組

楊荃卉

112/4/17、4/18、4/24



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

大綱

- 空氣調節系統設置
- 氣流及壓差設計
- 空調系統日常檢查及維護
- 作業室環境管控

空氣調節系統





化粧品優良製造準則

§14-2

窗戶採非開啟式設計；廠房通風不足者，置具紗窗之向外開啟窗戶。

§17

化粧品製造場所，應有充足之通風或其他適當替代措施。

製造

充填 / 分裝

關鍵區

一般區

保護產品



易於清潔

貼標

裝盒

倉儲

非開啟式窗：
觀景玻璃、管制開啟窗



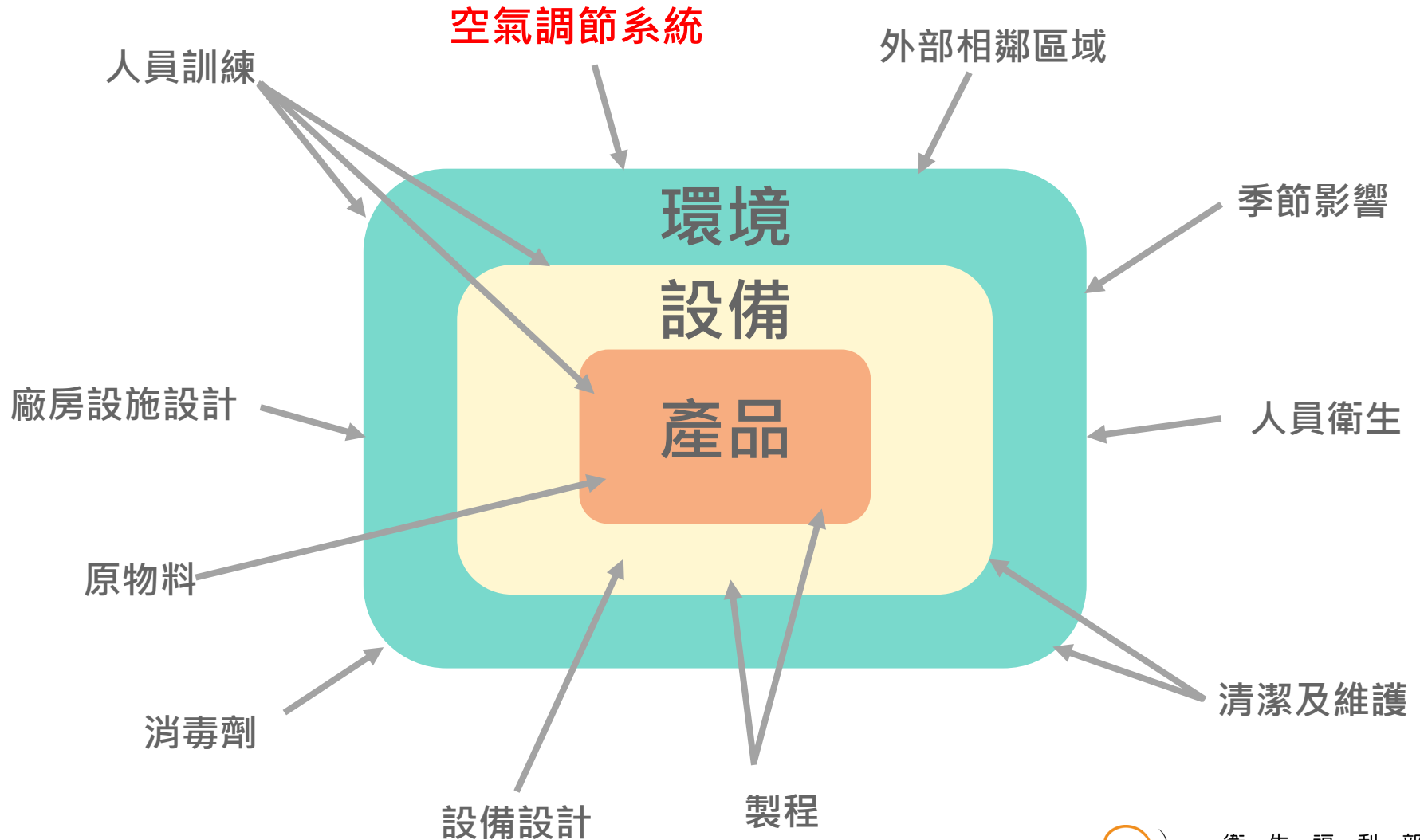
衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

生產環境的要求

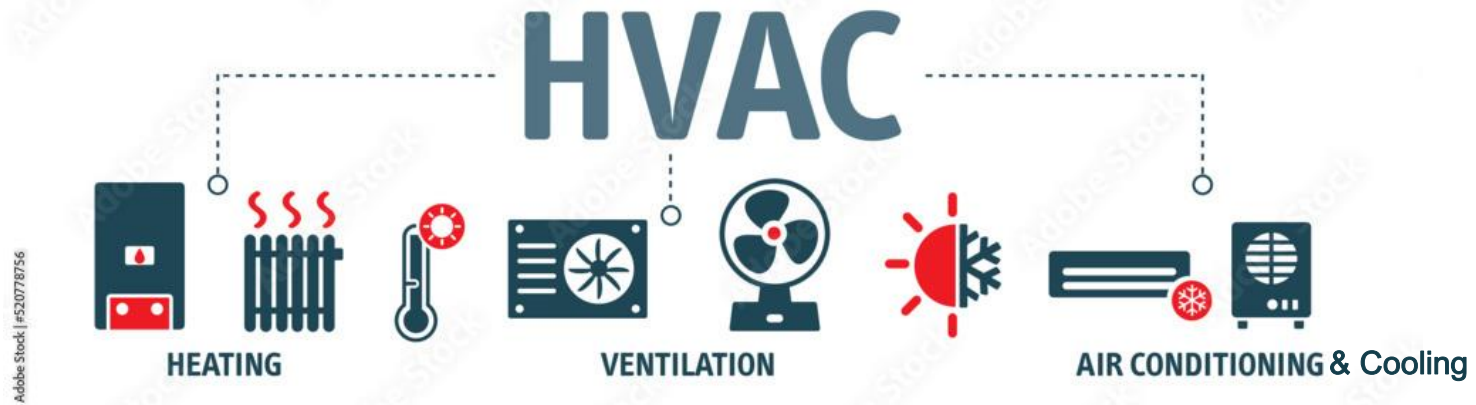
關鍵區域：製造區、充填/分裝區

- 至少為**管制區(Control non-classified)**
- 新建、整建或擴建宜優先參考10萬級區
- 提供過濾的潔淨空氣，濾網應考慮過濾效能
- 溫、濕度管制，並留有紀錄(**訂定管制規格**)
- 作業前確認壓差（或空氣流向）
- 微生物定期監測（落下菌或浮游菌）
 - ✓ 至少每半年執行1次；依產品特性調整頻率。
- 微粒子定期檢測
 - ✓ 年度或濾網定期更換，得僅執行更換後初始檢測

想一想



空氣調節系統

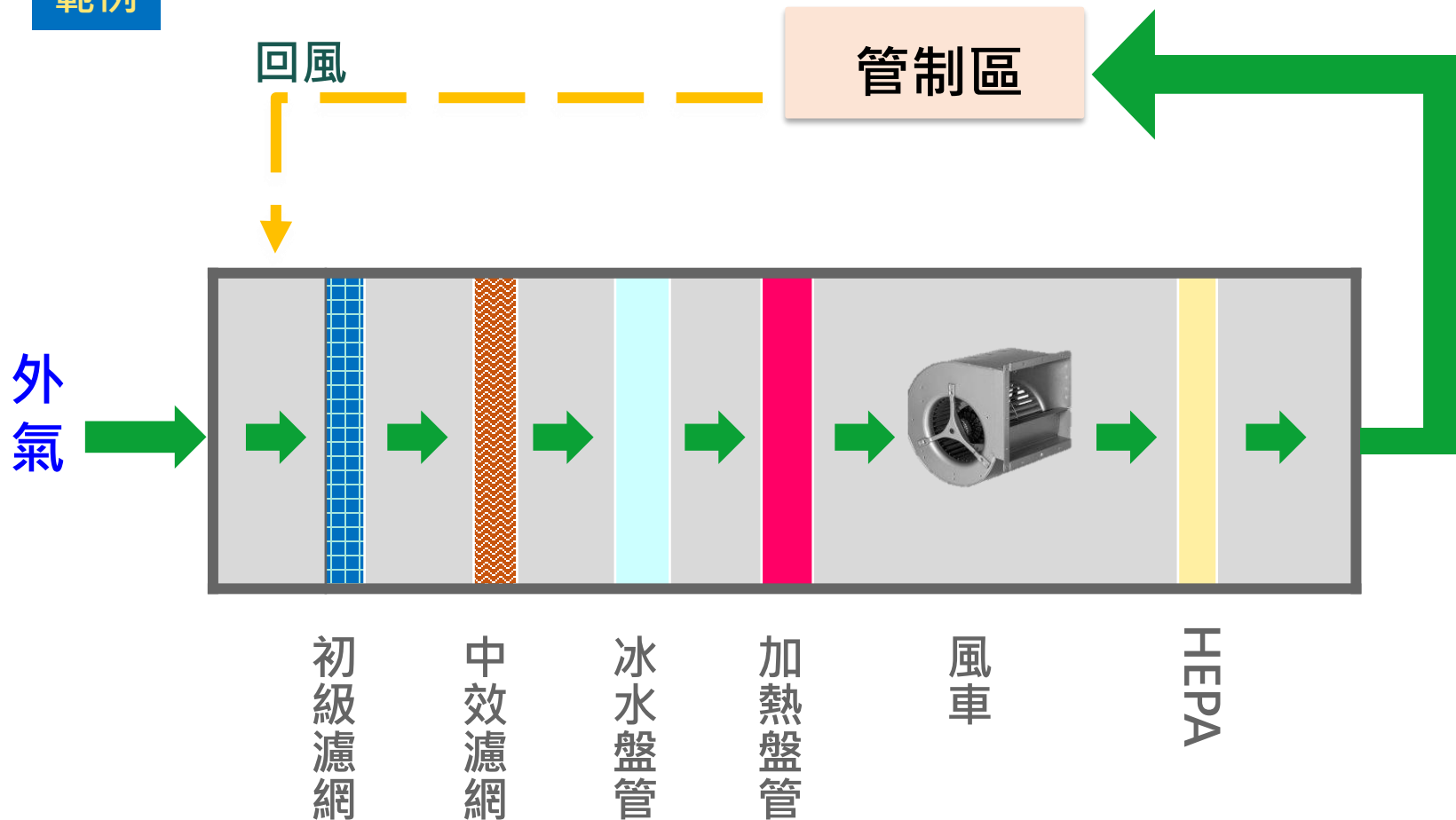


- 空氣調節系統能適當調控環境溫度、濕度，避免影響產品品質。
- 提供操作者舒適的作業環境。
- 如果在廠房設計階段完善考慮系統配置，可降低污染及交叉污染的風險。

空調系統配置圖

依產品屬性及製程操作特性考量空氣過濾系統之配置

範例



➤ 空調系統應定期維護，並有紀錄供追溯



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

換氣

換氣的重要性

- 整體換氣 (General Replacement Ventilation)

將特定空間內空氣排出，同時導入外氣補充排出的空氣，如空調送風 / 回風裝置。

- 局部排氣 (Local Exhaust Ventilation)

局部吸取污染源空氣將污染收集加以排出，如集塵罩。

- 換氣意義

- ✓ 換氣能**移除和稀釋**室內空氣中的污染物，如換氣數” 10次/小時”
- ✓ **勿將回風當作集塵使用，影響整體空調系統及空氣品質**

- 分離式冷氣、窗型、直立式冷氣也有回風口能達到**整體**換氣效果嗎？

- 以上 3 種機組為吸進空間內部空氣，對其冷卻後送回空間內，無法達到整體換氣效率。

換氣的方式

- 自然換氣(倉儲區)

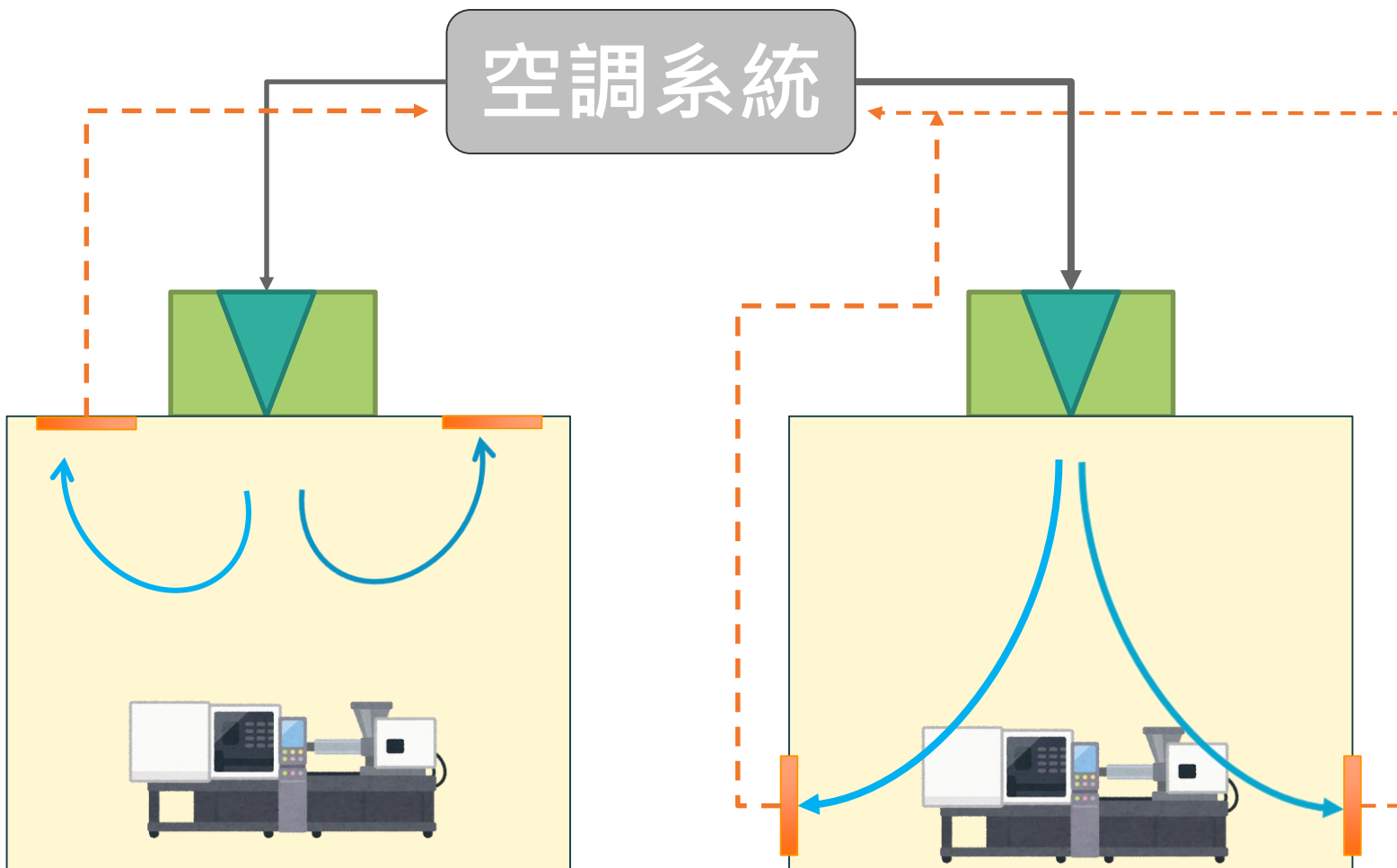
主要利用溫度差異或風力方式交換空間內外部空氣，利用自然通風成本低，但換氣量**受限於溫度及風速**等因素影響，難控制。

- 機械換氣(生產區)

利用送/回風裝置達到換氣目的，可單獨裝置送風機供氣、亦可單獨回風機達排氣，也送風及回風機互相搭配達同時供氣與排氣，附加風機設備**換氣效率較高但較耗費能源**。

回風裝置

位置的學問



氣流及壓差設計



正負壓

因壓力差而造成氣流，高壓側流向低壓側

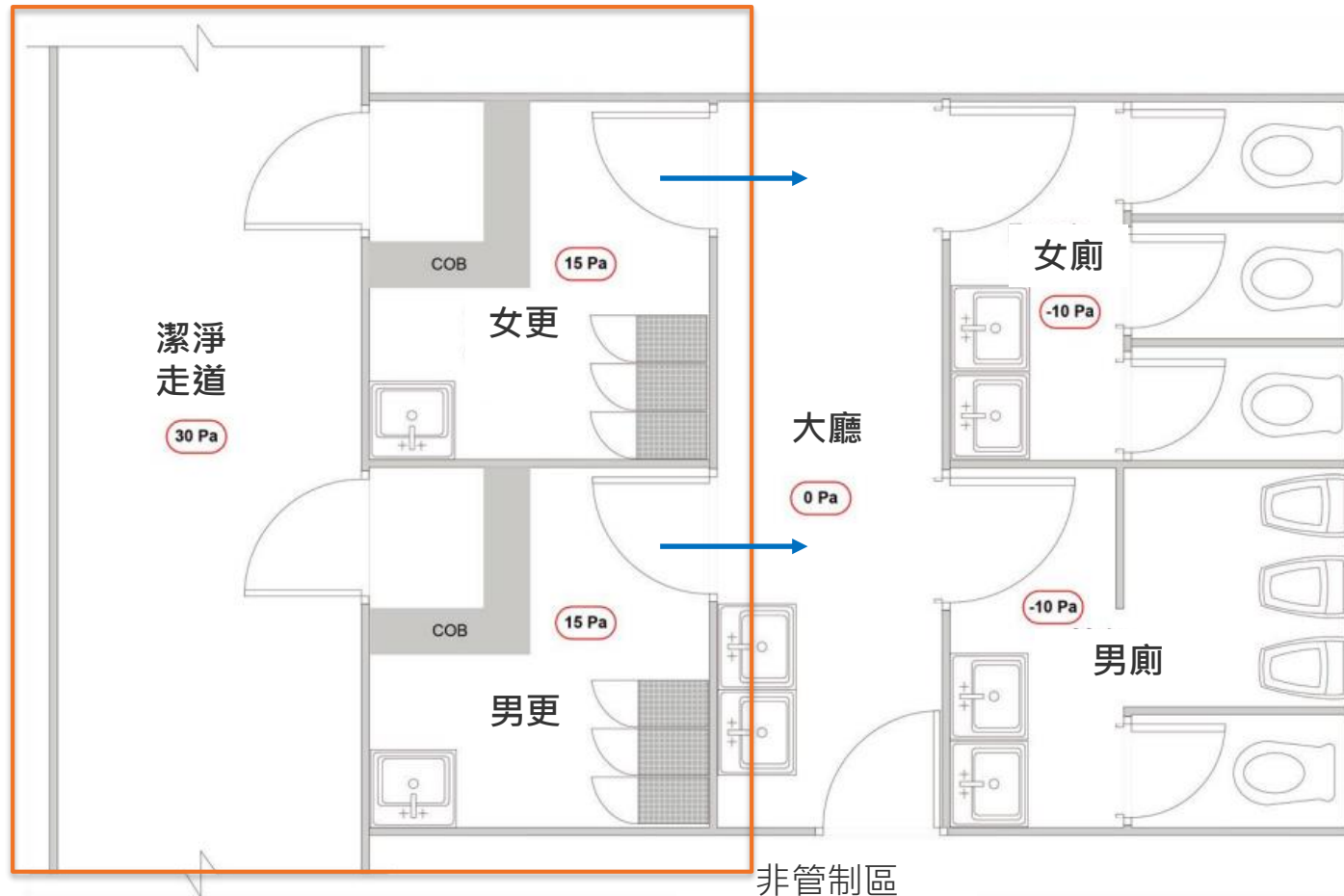
	正壓設計	負壓設計
控制目的	避免外部污染侵入內部	避免內部污擴散至外部
控制原理	內相對外為「正壓」	內相對外為「負壓」
空氣流向	內→外	外→內
應用	半導體廠、藥品、化粧品廠、醫院無菌空間	放射污染室、隔離病房

● 壓差設計考量

- 管制區(內) vs 緩衝室 vs 一般區(外)
- 作業室 vs 走道
- 人流經過更衣室，物流經過緩衝室

管制區 vs 一般區

- 管制區對一般區相對正壓

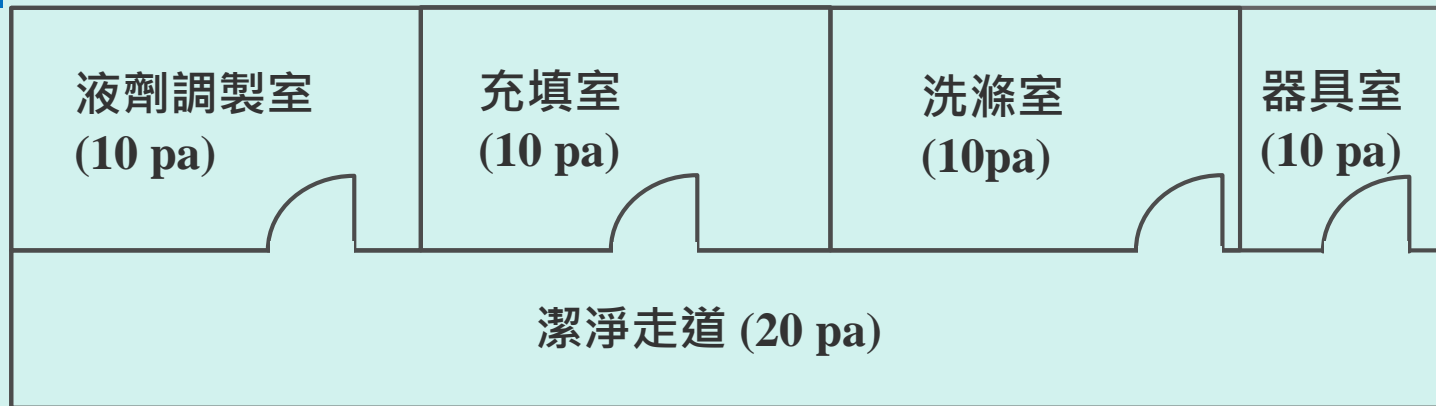


作業室vs走道

壓差設置建議:

- 依產品屬性及製程操作特性考量空氣過濾系統之配置
- 對作業人員與環境提供保護。
- 壓差應設計成使氣流方向來自乾淨區域，進而達到污染圍堵。
- 建議壓差界於 5 Pa 至 20 Pa 間。

範例



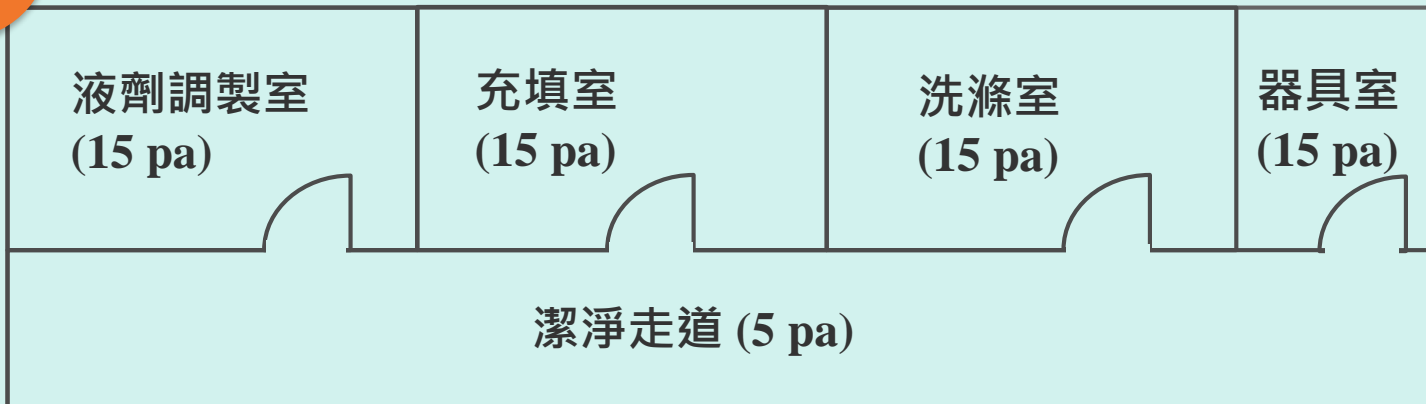
壓差配置考量

- 依產品屬性及製程操作特性

A

範例

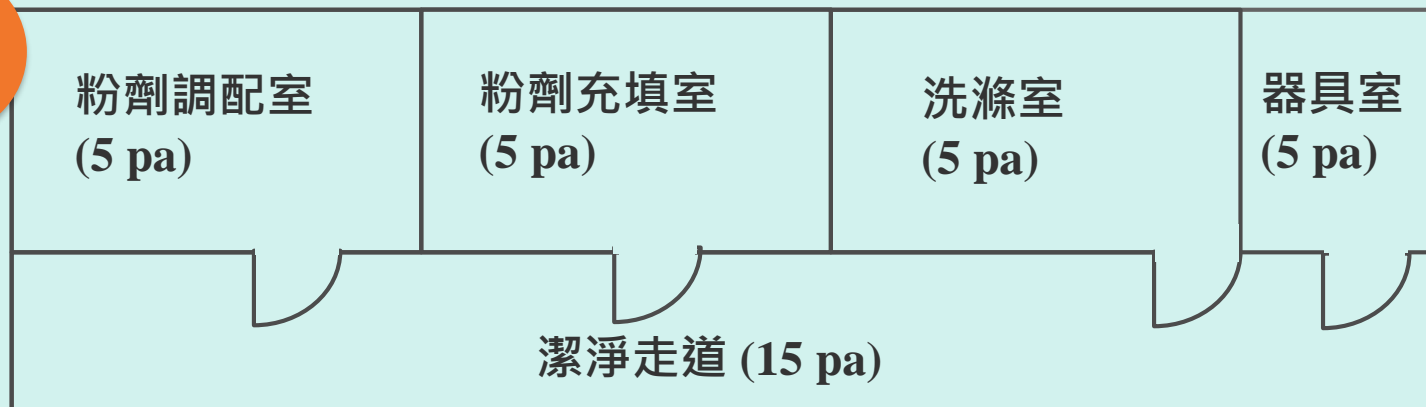
正壓



B

範例

負壓



壓差設計注意事項



Image of room pressure gauge indicating colour-coded normal, alert & action parameters

▲ 壓差計偵測的是種壓差?

▲ 相對壓差(走道→作業室)

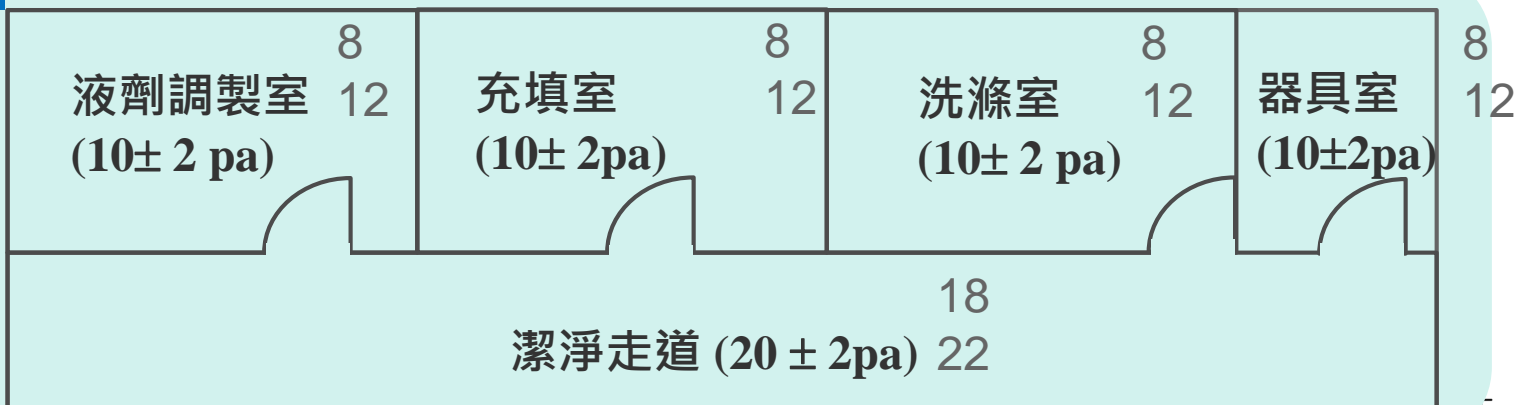
▲ 絕對壓差(作業室→外界大氣)

▲ 確保實際值未重疊，可能導致區域間之壓差損失，甚至氣流逆向 (多房室連結時)

▲ 壓差計標準值設定，宜以共同走道做標準。

▲ 校正確認，防止無功能或未能實際偵測。

範例



一般空調

分離式冷氣、窗型冷氣、落地式冷氣

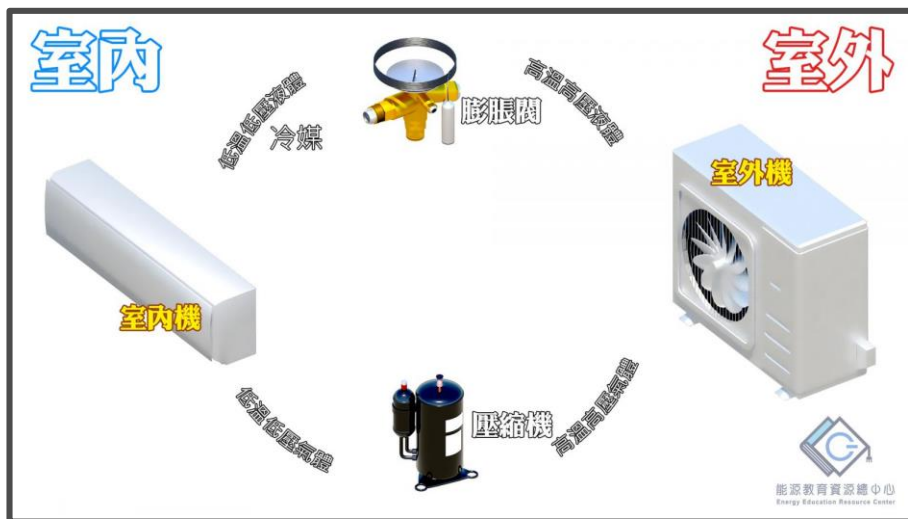


圖1.一般空調4大組件

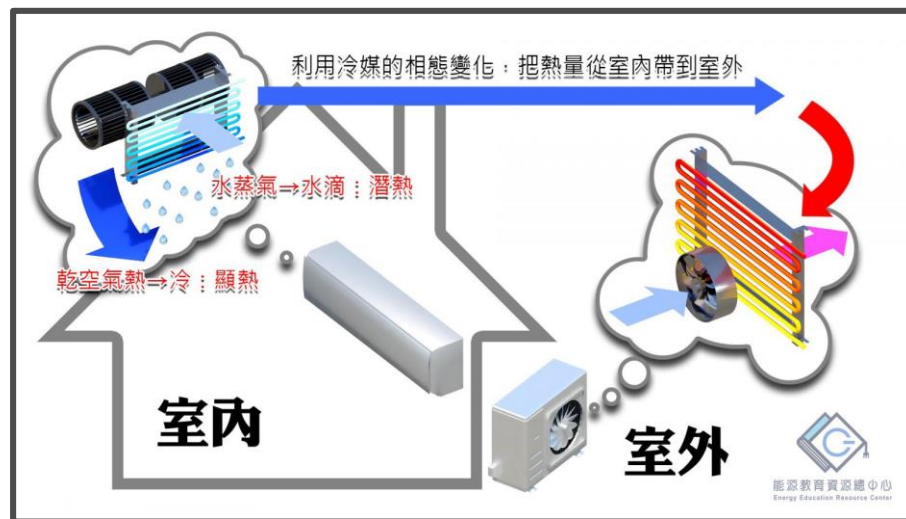


圖2.熱交換示意圖

- 可控制溫度、濕度但無法達到整體換氣效果
- 可考量增加附屬設備，如空氣清淨機等...

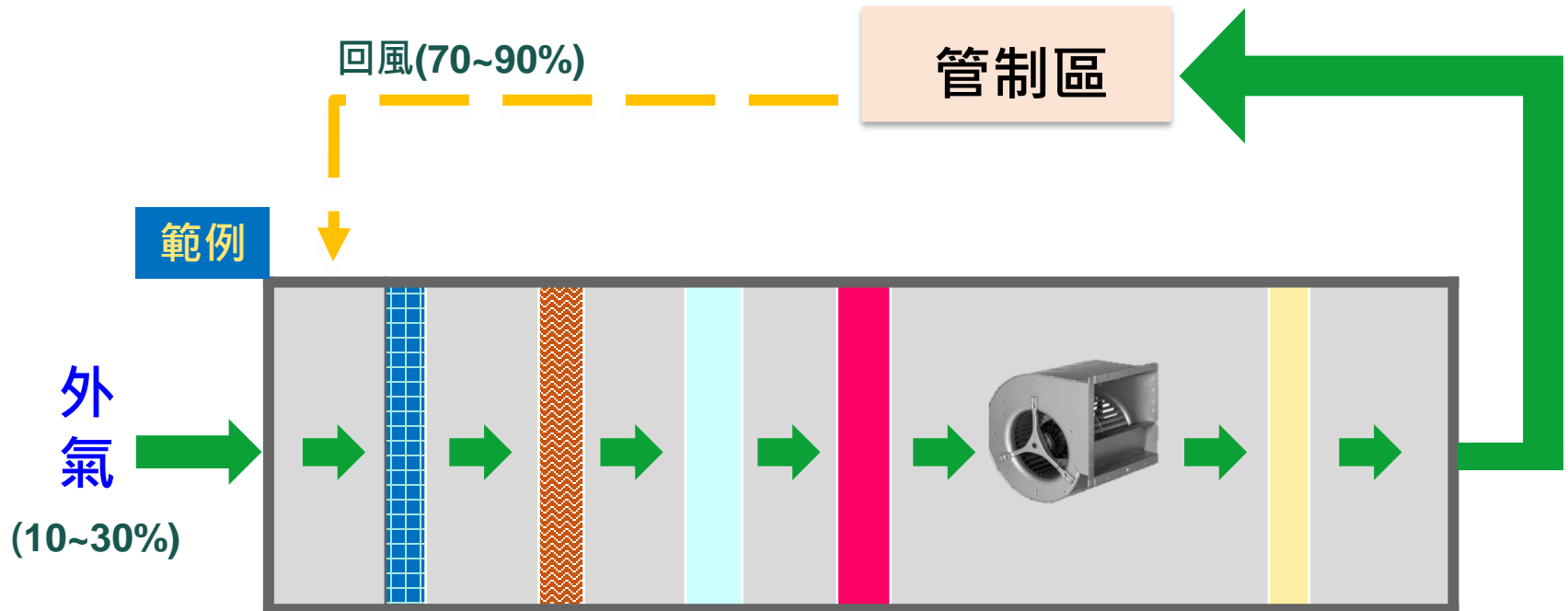


衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

空調系統日常檢查及維護



空調日常監控



初級濾網



點檢壓力值

中效濾網



點檢壓力值

冰水盤管



查看運作狀態

加熱盤管

風車

HEPA



點檢壓力值



空調箱維護保養

定期維護保養並留存紀錄

- 訂定濾網更換清潔頻率
 - 初效濾網 (3.0-10.0 μm ; 30~45%)
 - 中效濾網 (袋式)(1.0-3.0 μm ; 60~85%)
 - 高效濾網HEPA (0.3-1.0 μm ; 95%~99.99%)
 - 定期更換：如初效濾網3個月更換、中效濾網6個月更換
 - HEPA：定期更換、壓差異常時（如2倍初始壓差時、壓差驟降時）

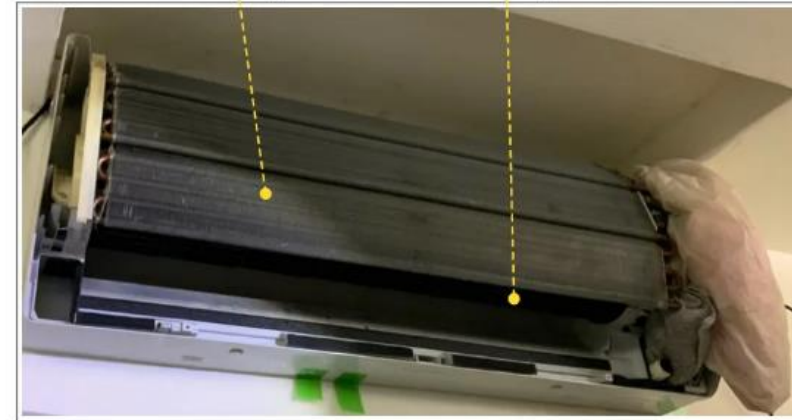
一般空調維護保養

清潔頻率制訂須謹慎

- 整機定期清潔更換，執行後並留紀錄
- 定期維護保養，留意清潔(灰塵附著、黴菌增生)



圖片來源:鴻輝電器



圖片來源:串點科技

作業室環境管控



環境溫濕度範圍

考量區域的用途

- 原料特性，如：
 - 粉劑，潮濕易結塊、乾燥易飄散
 - 油類，高溫易氧化
- 半成品或成品特性，如：
 - 產品水活性
 - 劑型類別
- 廠內溫濕度監測數值(涵蓋不同季節及時段)
- 人員作業舒適性
- 明確界定溫溼度範圍
 - 室溫? 常溫? 陰涼處?
 - 特定溫度(15°C~30 °C、5±3°C)

環境監測原則

監測項目及頻率

- 項目：依作業區建置的標準及關鍵性決定
- 頻率：依原物料及產品風險評估

監測項目	管制區	次包/儲存區
落下菌	定期(如半年)	NA
微粒子檢測	定期(如每年)	NA
壓差或氣流向	當日作業前	NA
溫濕度	日常(上+下午)或當日作業前	日常(上+下午)

監測數值範圍的訂定

- 參考原物料、半成品及成品特性、科學評估資料或長期監測數據等

落菌法

◆ 培養基選擇

- 監測落下菌可使用 TSA
- ◆ 真菌數監測可使用 MEA, PDA

◆ 試驗方法：

- 建議暴露 4 hr，檢測低污染程度的環境微生物，需長時間的暴露，較有代表性，否則落菌法靈敏度不高。

◆ 採樣地點：以生產區配置圖標示位置

- 以“最差狀況=最可能污染源”的條件來監測、風險高的位置。
- 空氣流動很少的區域(死角)或氣流會聚湍流的地方。
- 建議一個作業期間(室)至少 2 個採樣點。

◆ 設定警戒值、行動值

◆ 注意避免培養基表面有乾涸現象。

微粒子檢測

◆ 廠內環境等級設定?

- 參考ISO14644-1:2015 及 FED209E

◆ 採樣位置：依建議以生產區配置圖標示位置

- 參考ISO14644-1:2015 Table A.1-依空間大小設定取樣點數
- 關鍵採樣位置：回風口、人員常態操作位置等
- 靜態模式取樣

◆ 設定警戒值、行動值

ISO14644	FS209	$\geq 0.5 \mu\text{m}$	$\geq 5 \mu\text{m}$	90 mm落菌
m ³	ft ³	m ³ (靜態)	m ³ (靜態)	cfu / 4hr
ISO 5	Class 100	3,520	29	<1
ISO 6	Class 1,000	35,200	293	5
ISO 7	Class 10,000	352,000	2,930	50
ISO 8	Class 100,000	3,520,000	29,300	100

*FS209已於2001年停用，今多採用ISO14644標準

ISO14644-1:2015

Table A.1 微粒子採樣點數量

Area of cleanroom (M ²) less than or equal to	Minimum number of sampling locations to be tested (N _t)
2	1
4	2
6	3
8	4
10	5
24	6
28	7
32	8
36	9
52	10
56	11
64	12
68	13
72	14
76	15
104	16
108	17
116	18
148	19
156	20
192	21
232	22
276	23
352	24
436	25
636	26
1000	27
>1000	See Formula (A.1)

Note 1: If the considered area falls between two values in the table, the greater of the should be selected.

Note 2: In the case of unidirectional airflow, the area may be considered as the cross section of the moving air perpendicular to the direction of the airflow. In all other cases the area may be considered as the horizontal plan area of the cleanroom or clean zone



你的蜜糖 可能是他的毒藥

了解自廠所需
才是最佳良藥

Thank You.

