114年度-化粧品GMP法規說明會

114年度「跨界提升化粧品GMP能力計畫」法規說明會(一)

化粧品廠房規劃II

品質監督管理組
副稽查員 許潤顯

113/3/27、3/28、3/31

衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration
http://www.fda.gov.tw/

內容大綱

- **通風設施與空調系統規劃**
- 管線、排水道及管道
- 清潔與消毒
- 修繕
- 消耗品
- 蟲害防治

相關條文

- §14：化粧品製造場所之設計及建造，應符合下列規定：
  - 一、生產區域內地板、牆壁、天花板、窗戶之設計或建造，有耐受清潔劑與消毒劑之平滑表面，易於清潔與實施必要之消毒，維持潔淨及良好狀態。
  - 二、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。

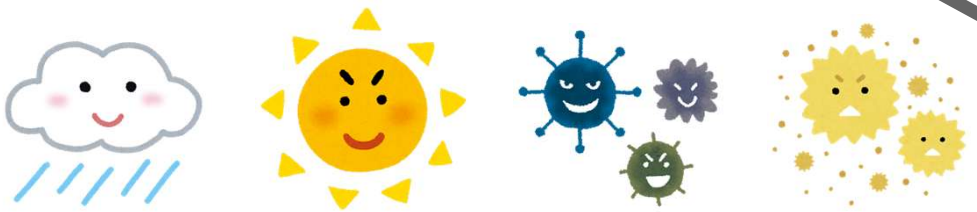
廠區內環境區域劃分

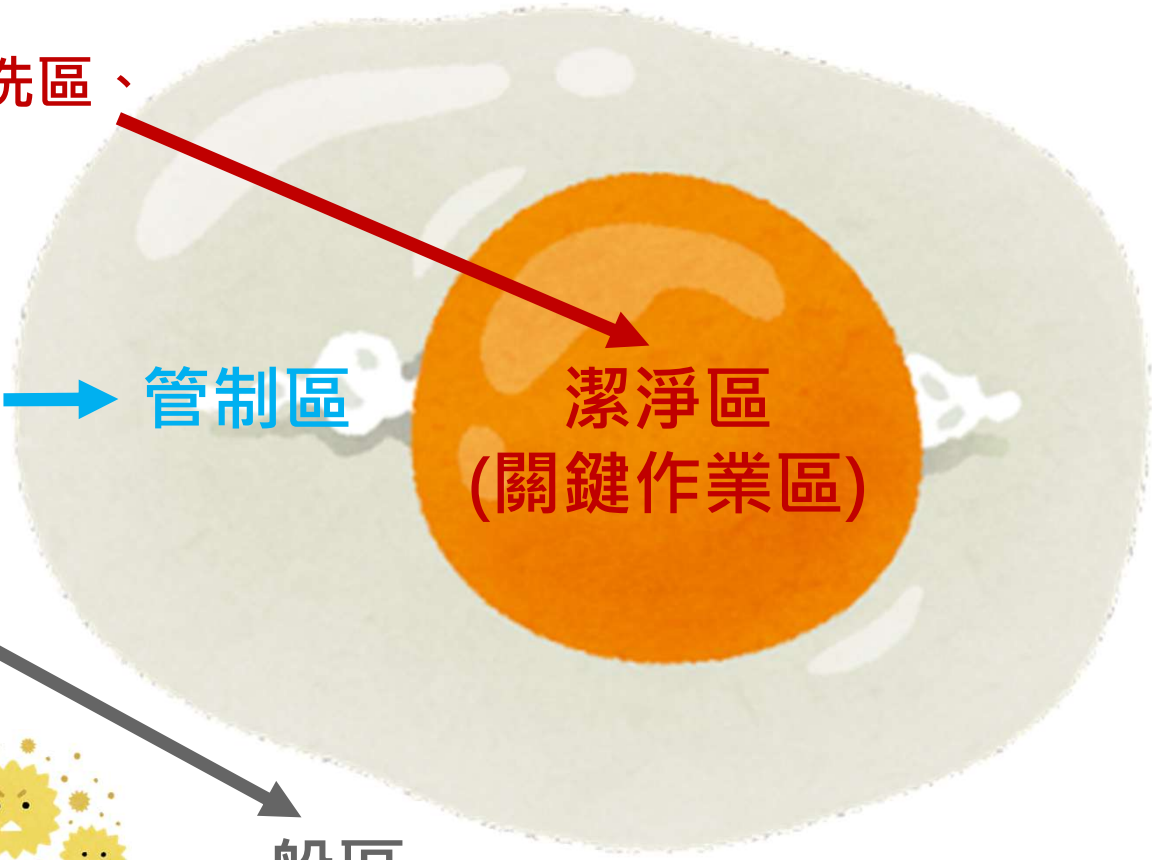
提供產品及原物料妥適的儲存及適當的保護

抽樣區、秤量區、製造區、清洗區、
充填/分裝區、半成品區

標示區、倉儲區、實驗室、空調
系統、水系統、半成品區

辦公(飲食)區域、浴室、廁所



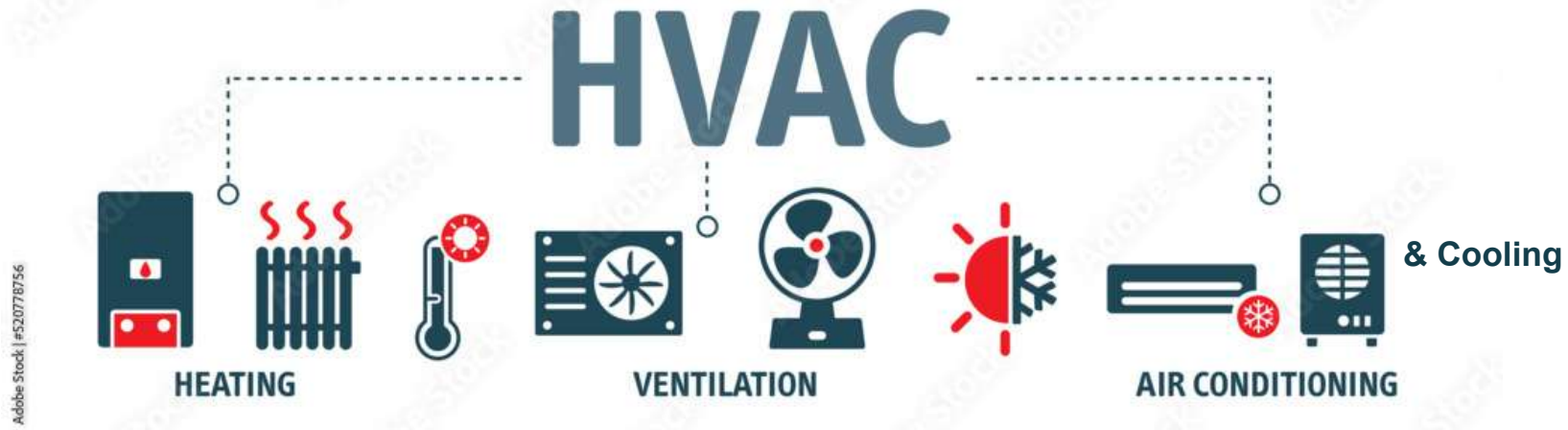


化粧品製造作業潔淨區規劃

- 至少為Control non-classified(CNC)區域(A controlled non classified area is an area where HVAC systems are specifically designed to reduce airborne contaminants below the level of the ambient environment and both temperature and relative humidity are controlled more tightly than in the ambient environment.)
- 提供過濾的潔淨空氣。
- 溫、濕度管制。
- 作業前確認壓差（或空氣流向）。

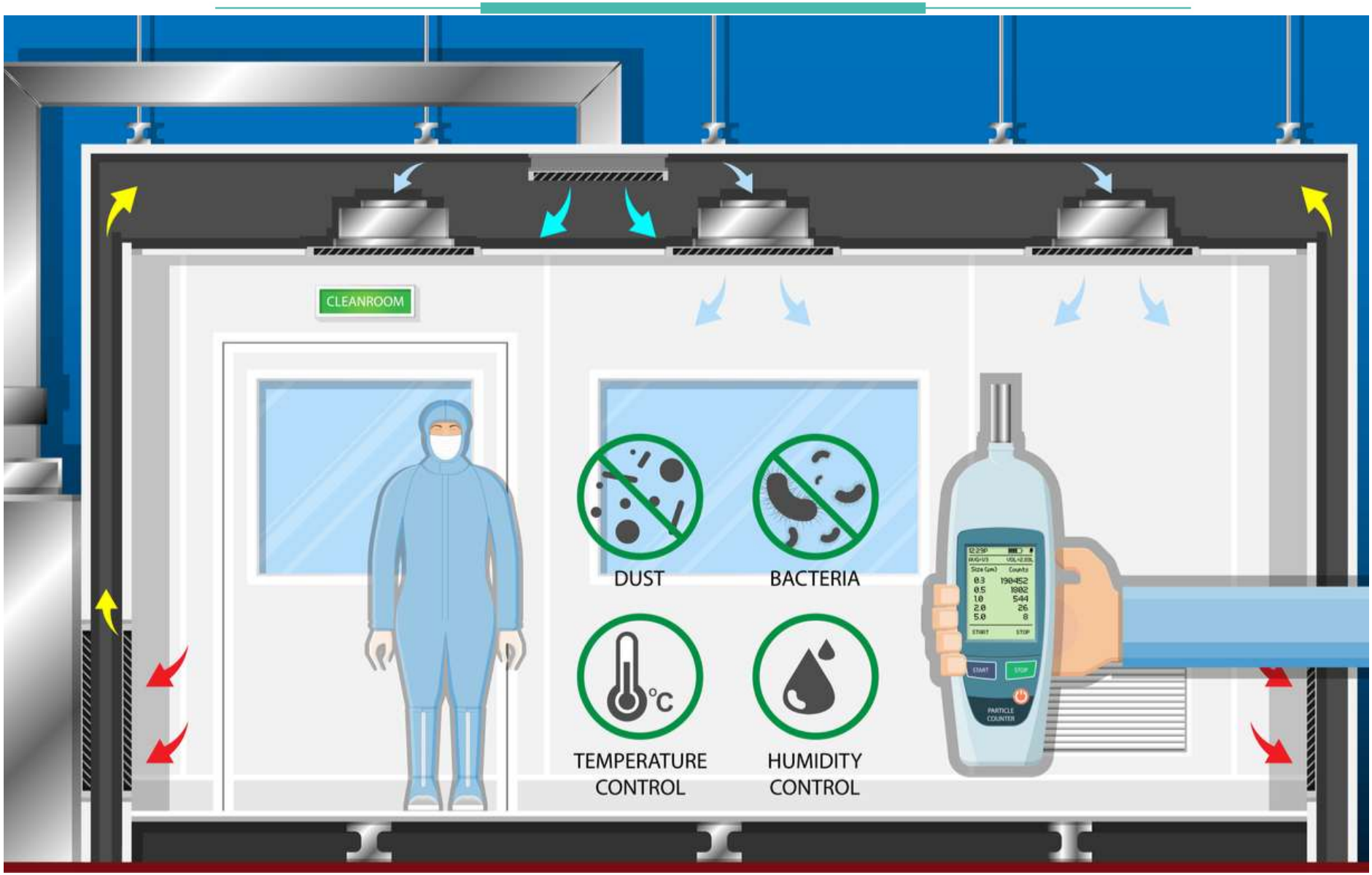
空氣調節系統

空氣調節系統(HVAC, Heating,Ventilation,Air-conditioning and Cooling)

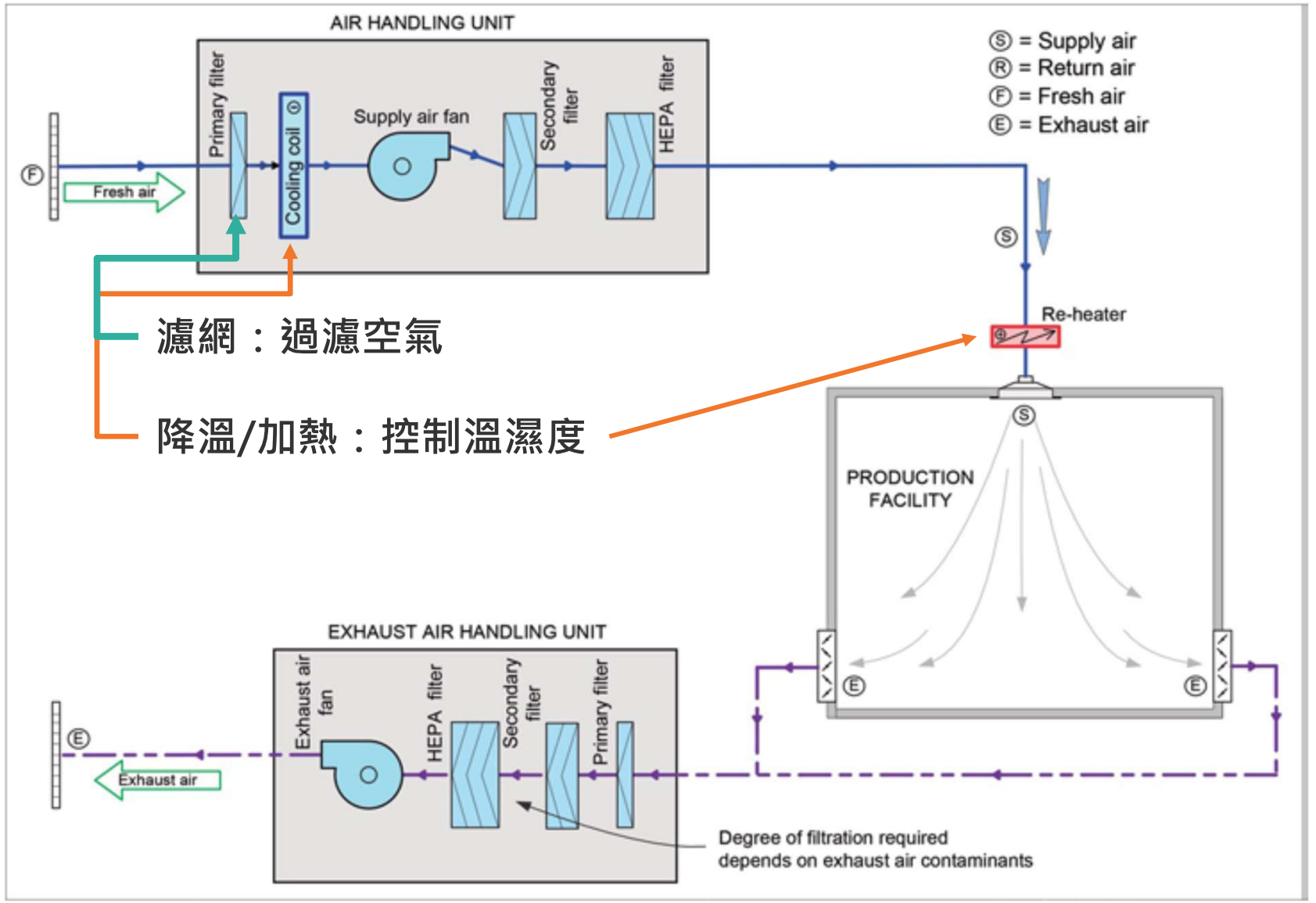


- 空氣調節系統能適當調控環境溫度、濕度，避免影響產品品質。
- 提供操作者舒適的作業環境。
- 如果在廠房設計階段完善考慮系統配置，可降低污染及交叉污染的風險。

潔淨區目的-設置良好生產環境

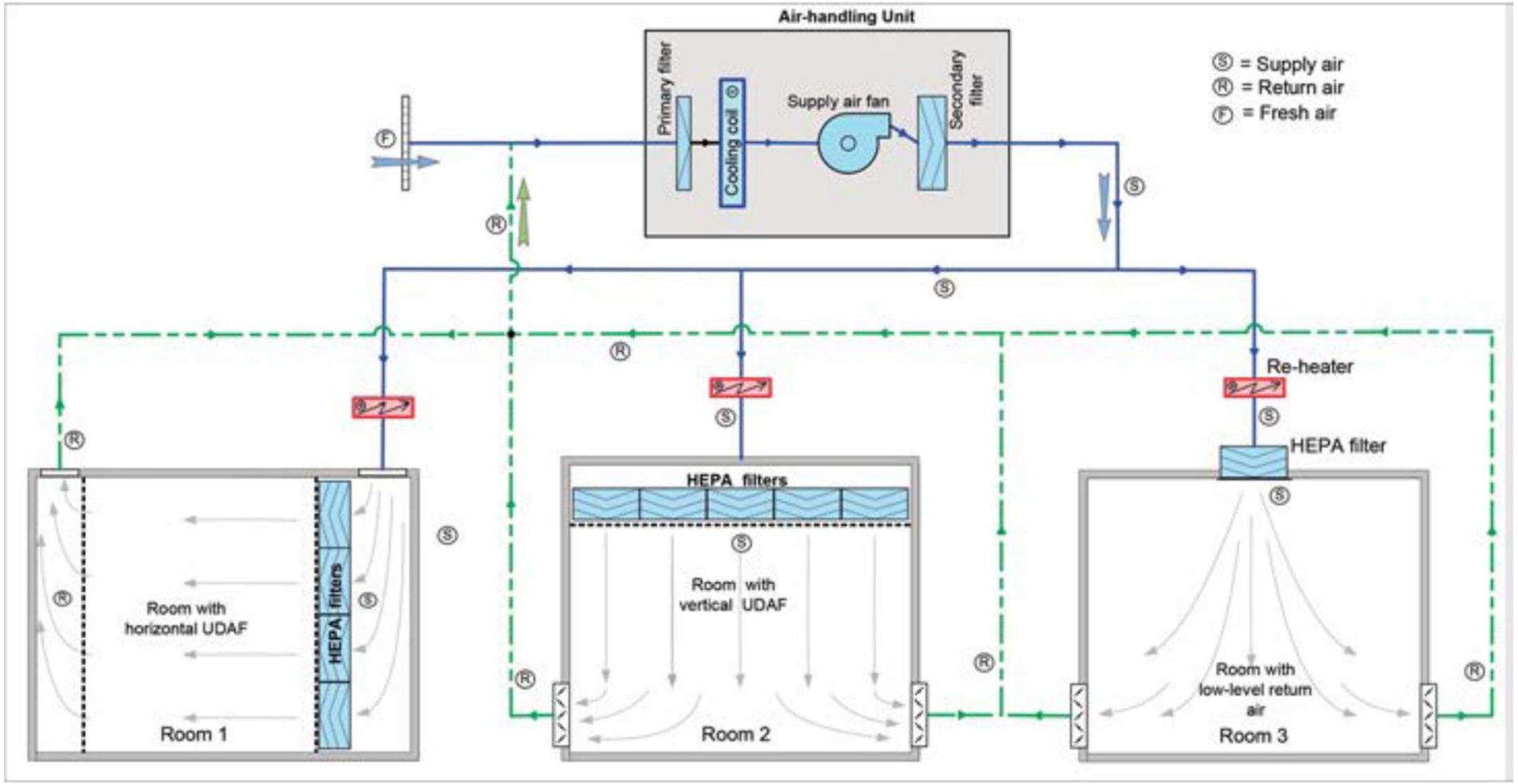


HVAC設備示意圖

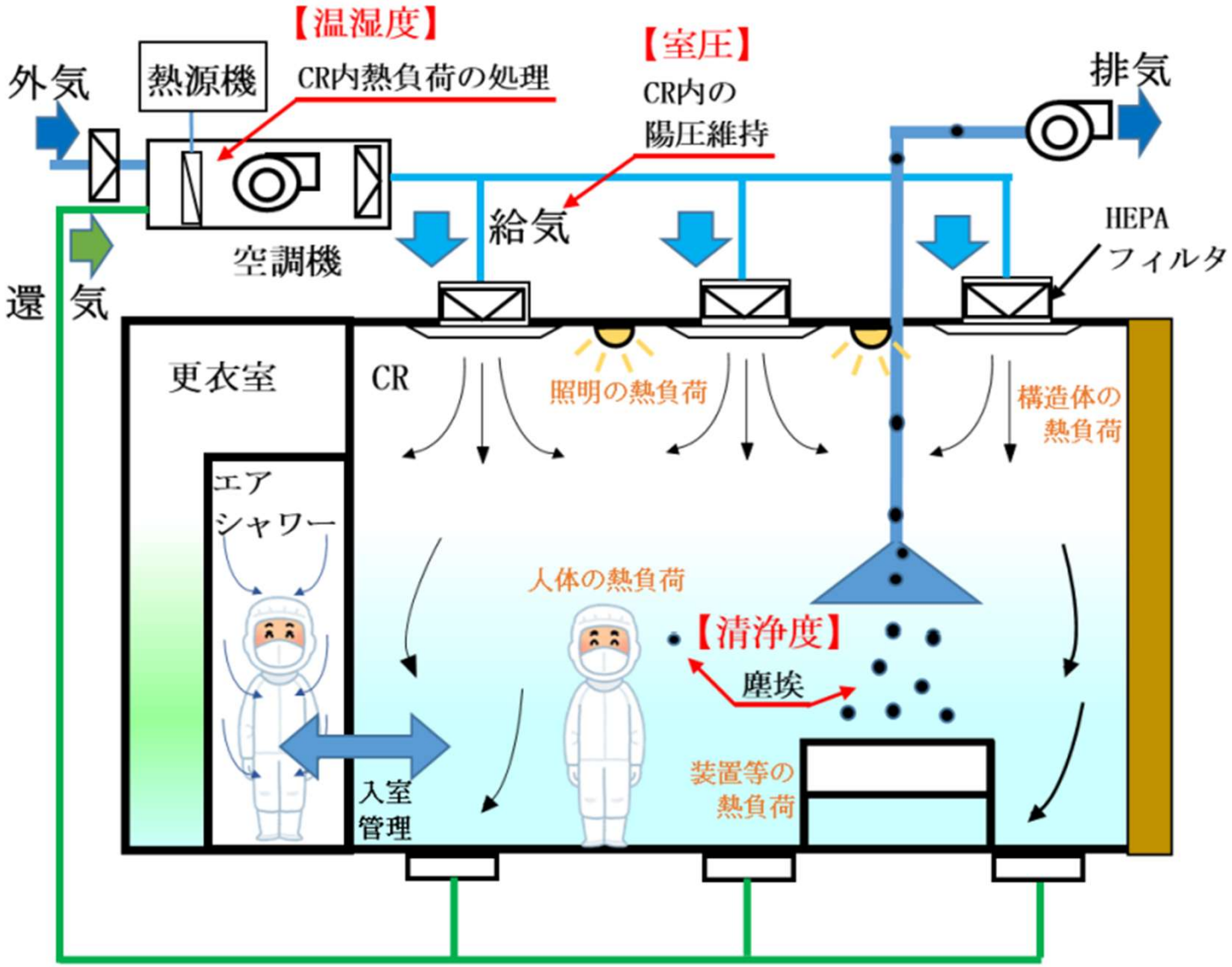

AIR HANDLING UNIT
Primary filter
Cooling coil
Supply air fan
Secondary filter
HEPA filter
Fresh air
Ⓢ = Supply air
Ⓡ = Return air
Ⓕ = Fresh air
Ⓔ = Exhaust air
濾網：過濾空氣
降溫/加熱：控制溫濕度
Re-heater
PRODUCTION FACILITY
EXHAUST AIR HANDLING UNIT
Exhaust air fan
HEPA filter
Secondary filter
Primary filter
Exhaust air
Degree of filtration required depends on exhaust air contaminants

回風裝置

迴風設計依需求制訂



製造作業示意圖(範例)


【温湿度】
【室圧】
外気
熱源機
CR内熱負荷の処理
CR内の
陽圧維持
排気
給気
HEPA
フィルタ
空調機
還気
更衣室
CR
照明の熱負荷
構造体の
熱負荷
エア
シャワー
人体の熱負荷
【清浄度】
塵埃
装置等の
熱負荷
入室
管理

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

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**。

引自：雲科大工業通風設計概要 鍾基強教授

一般空調

分離式冷氣、窗型冷氣、落地式冷氣

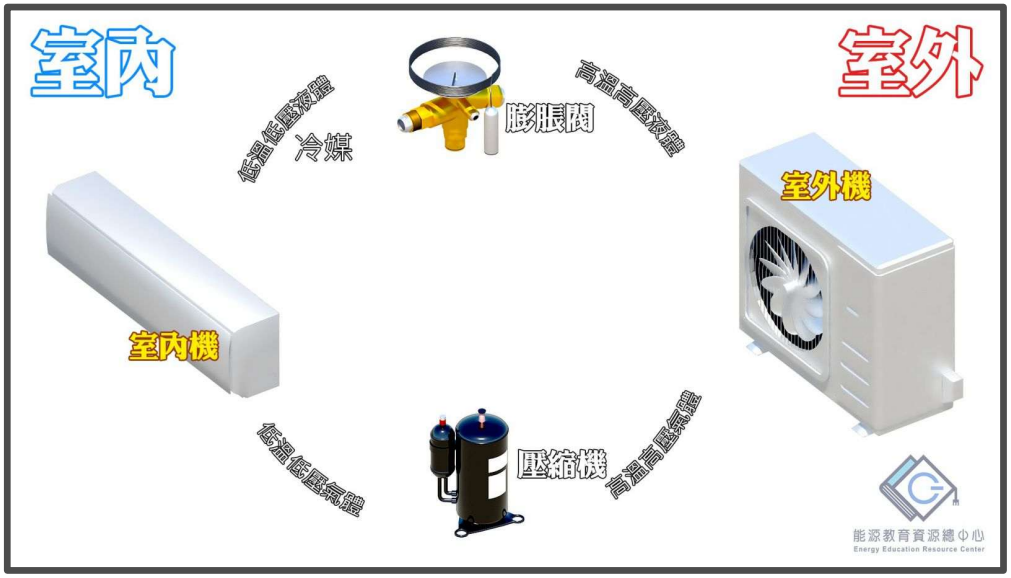


圖1.一般空調4大組件

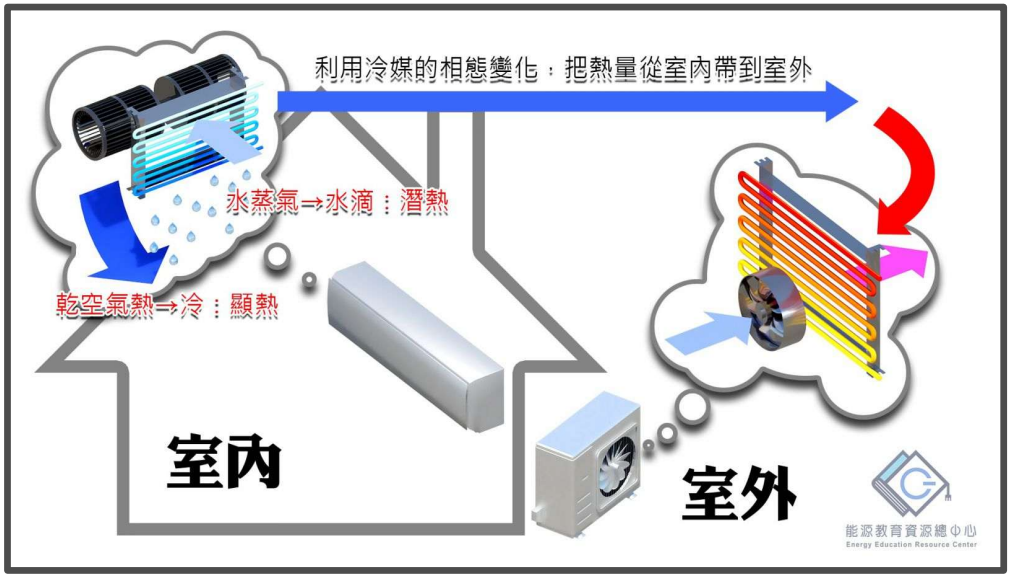


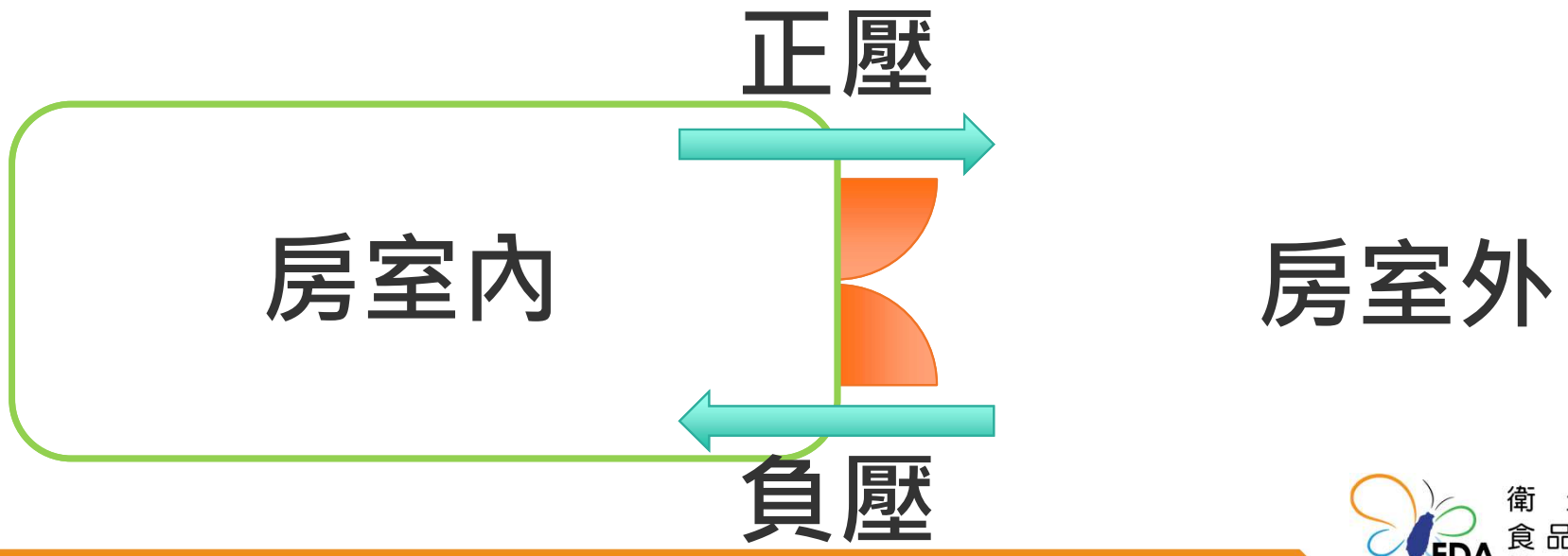
圖2.熱交換示意圖

- 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。
- 可控制溫度、濕度。
- 可考量增加附屬設備，如空氣清淨機等...

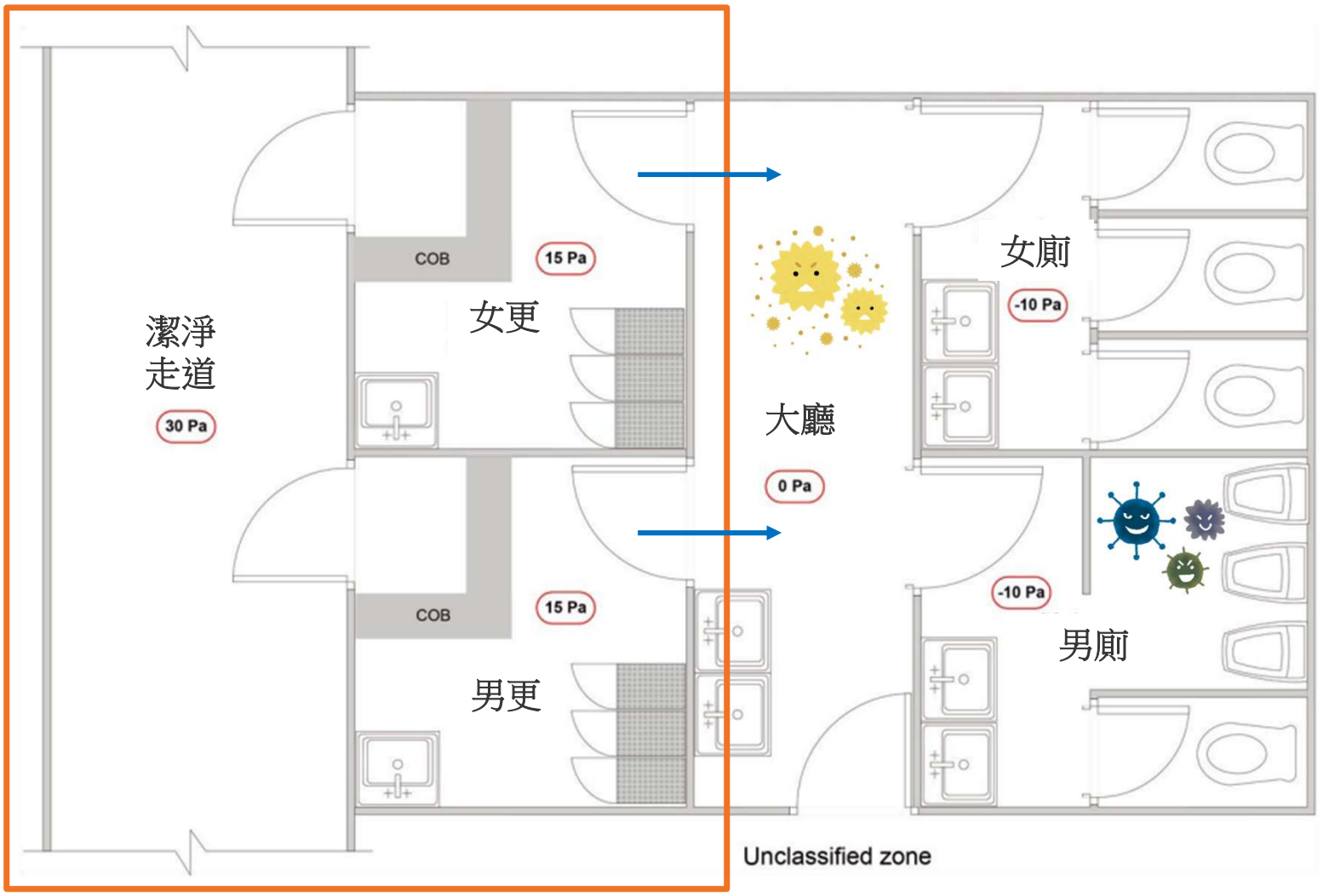
壓差、氣流設計

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



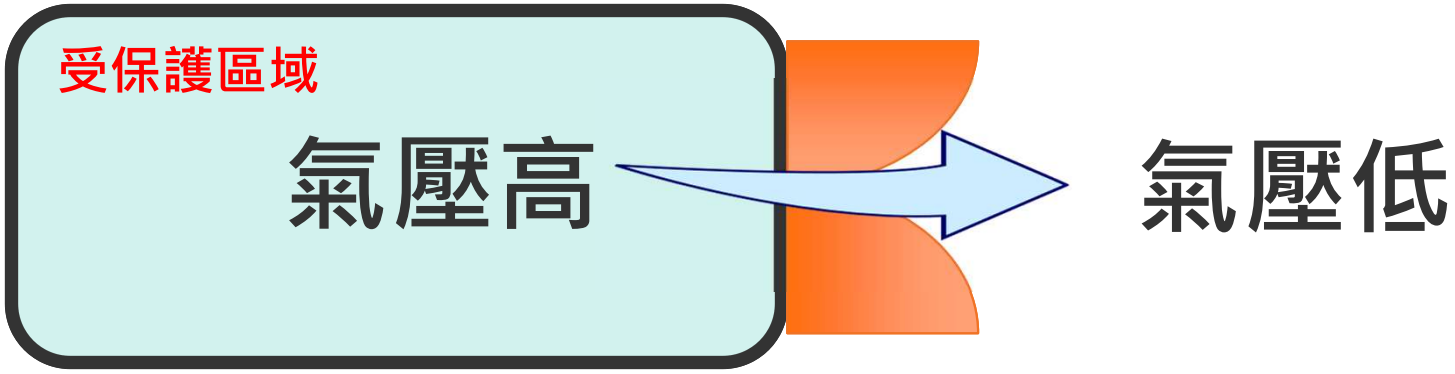
潔淨區對非潔淨區相對正壓



潔淨區內壓差設計

壓差設置建議:

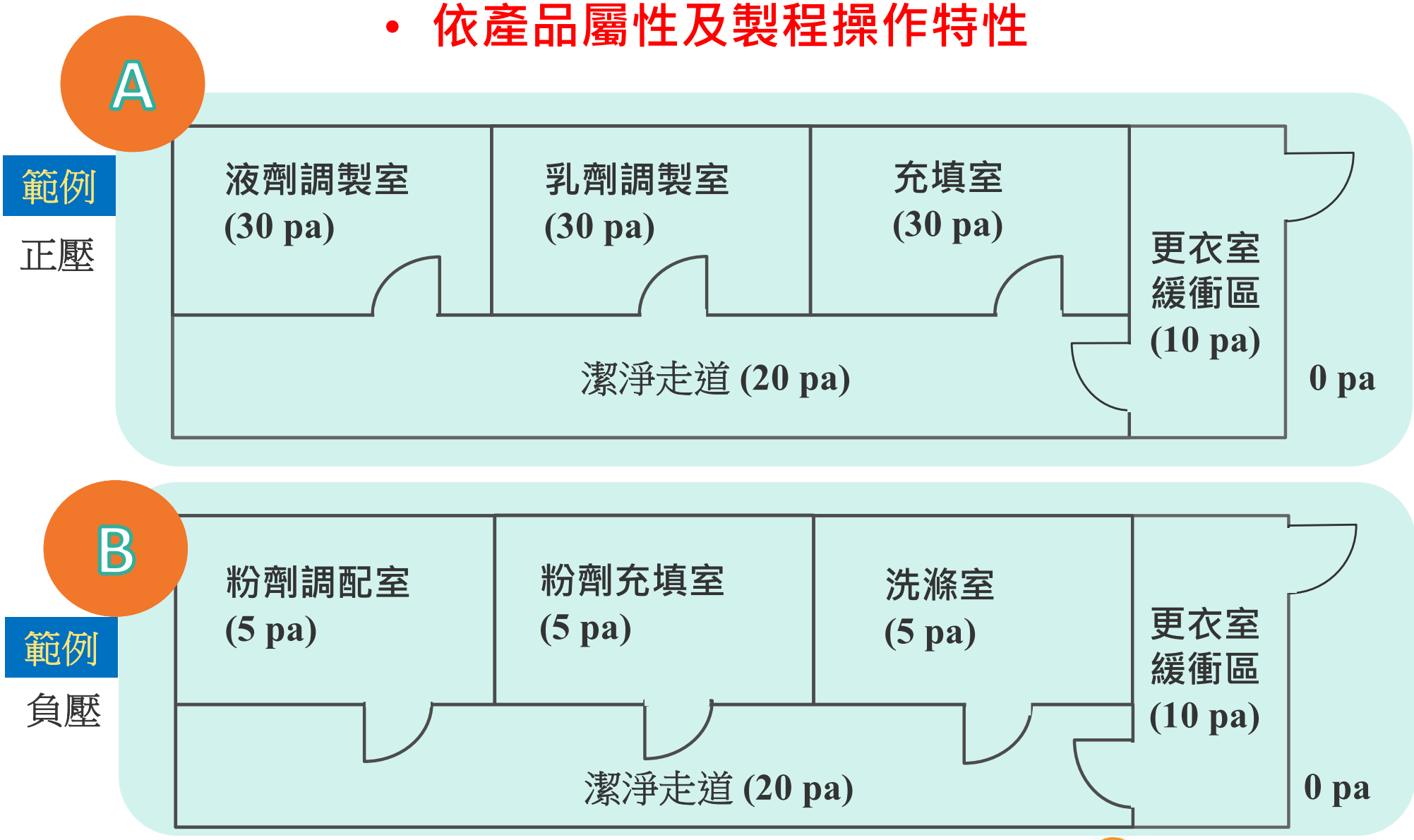
- 依產品屬性及製程操作特性。
- 對作業人員與環境提供保護。
- 壓差應設計成使氣流方向來自乾淨區域，進而達到污染圍堵。
- 建議壓差界於 5 Pa 至 20 Pa 間。



至少5 Pa：保持氣流流動，避免開門時污染源進入到乾淨區域。
最高20 pa：避免壓差過大門不易開啟及減少無謂的能源消耗。

潔淨區內壓差或氣流配置

- 依產品屬性及製程操作特性

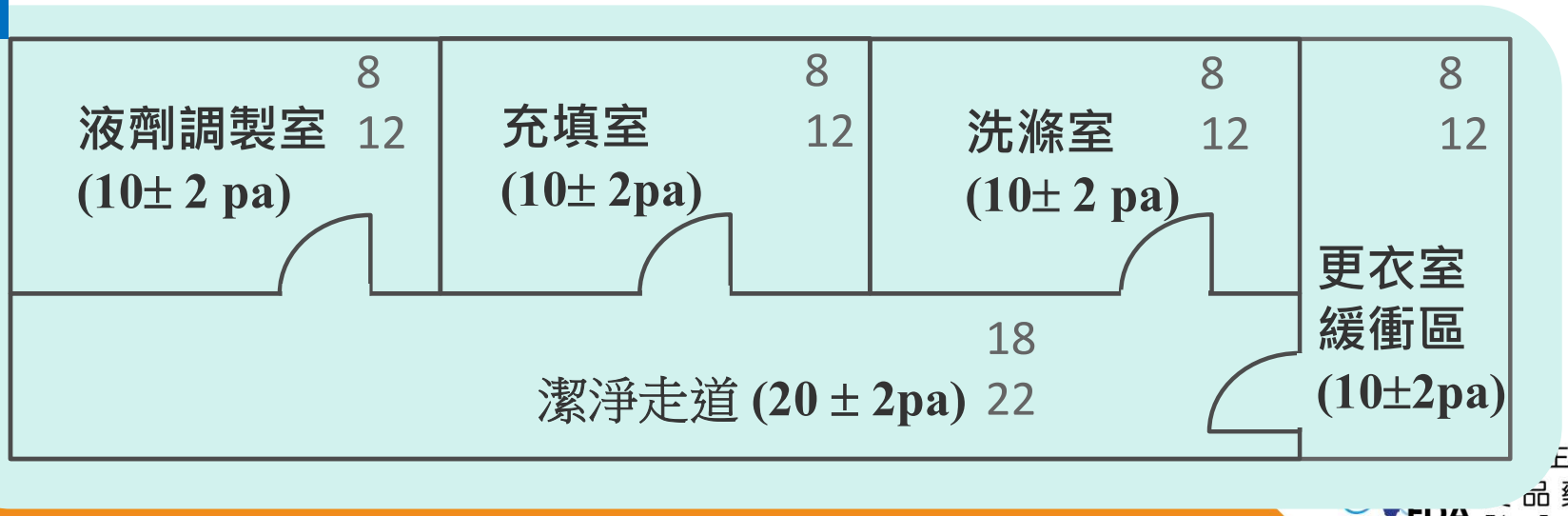


壓差設計注意事項

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

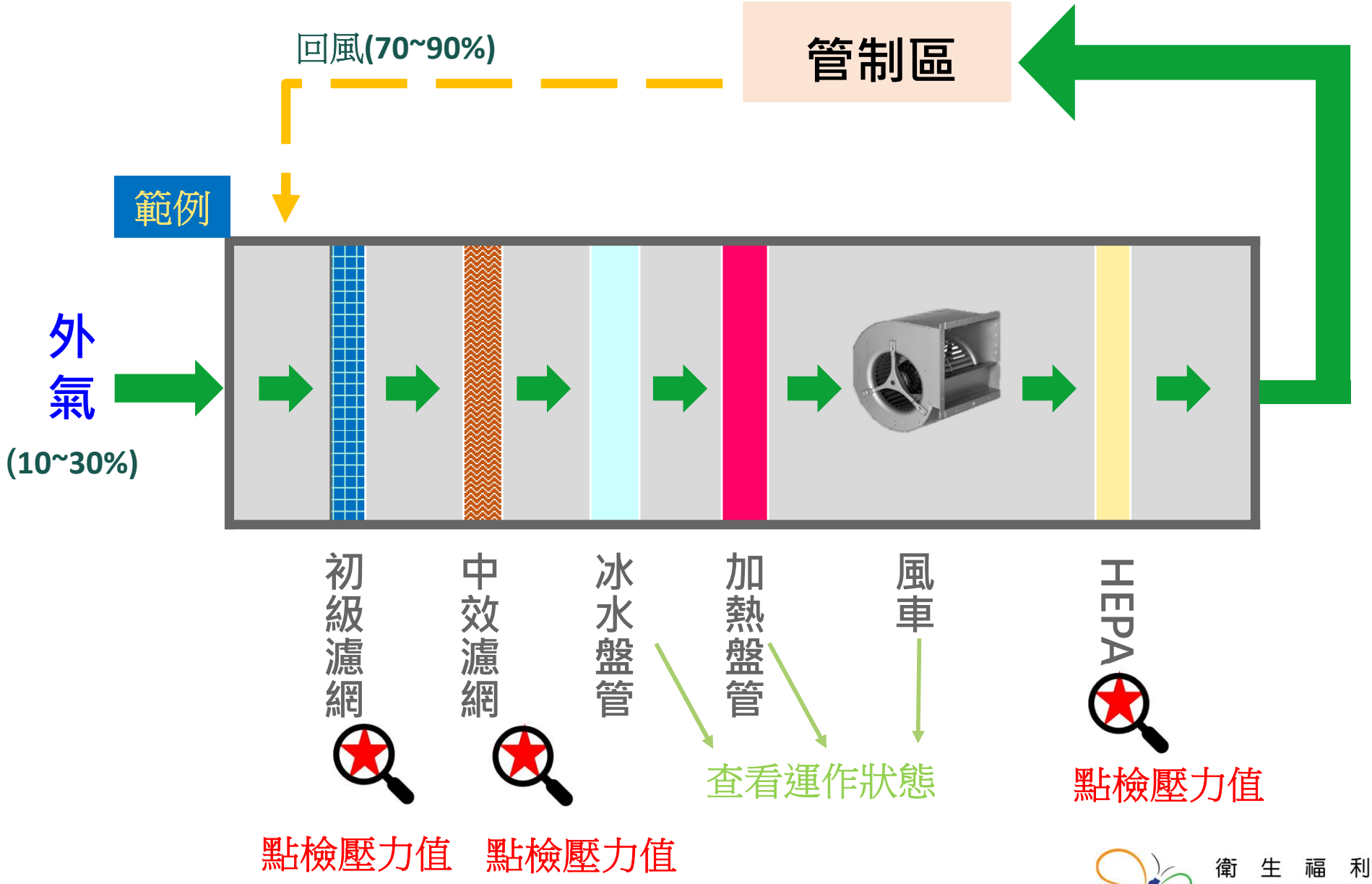
- 壓差計偵測的是哪種壓差?
  - 相對壓差(走道→作業室)
  - 絕對壓差(作業室→外界大氣)
- 確保實際值未重疊，可能導致區域間之壓差損失，甚至氣流逆向 (多房室連結時)
- 壓差計標準值設定，宜以共同走道做標準。
- 校正確認，防止無功能或未能實際偵測。

範例



空調系統日常檢查及維護

空調日常監控


回風(70~90%)
管制區
範例
外氣
(10~30%)
初級濾網
中效濾網
冰水盤管
加熱盤管
風車
HEPA
查看運作狀態
點檢壓力值
點檢壓力值
點檢壓力值

空調箱維護保養

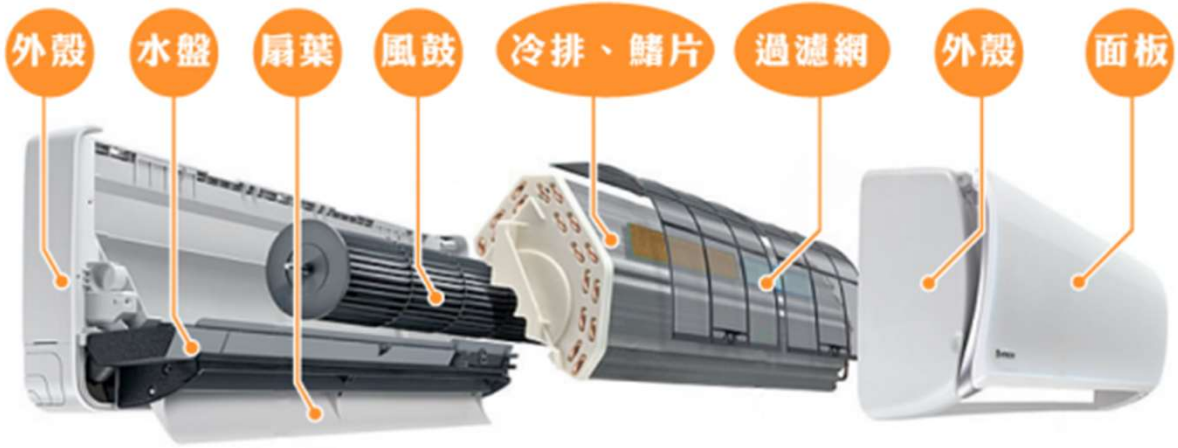
定期維護保養並留存紀錄

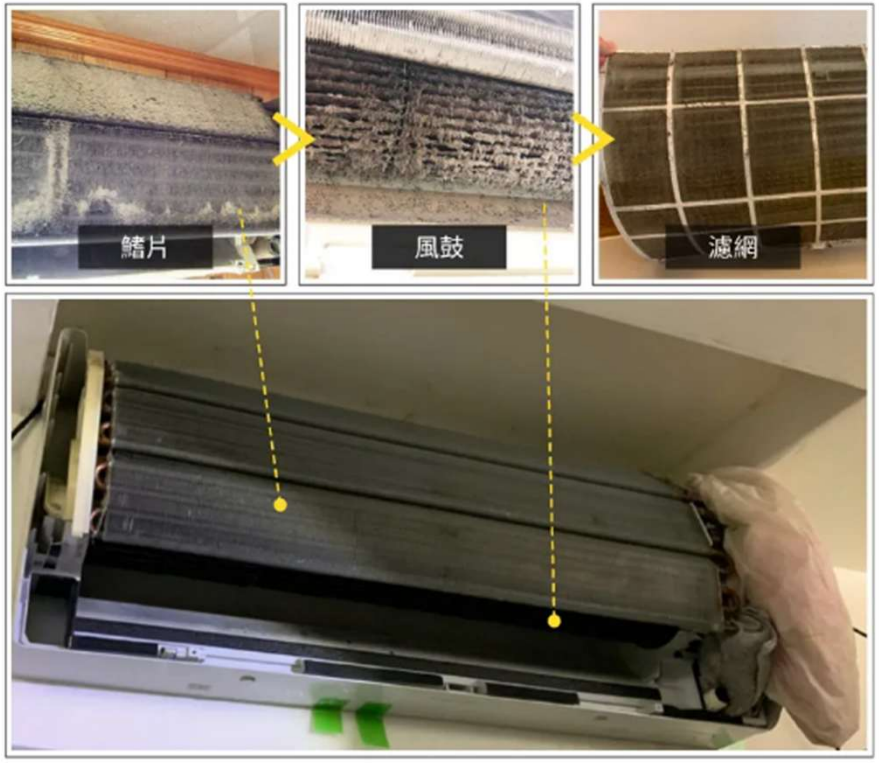
- 訂定濾網更換清潔頻率
  - 初效濾網 (3.0-10.0 μm；30~45%)
  - 中效濾網 (袋式)(1.0-3.0 μm；60~85%)
  - 高效濾網HEPA (0.3-1.0 μm；95%~99.99%)
  - ➢ 定期更換： 如初效濾網3個月更換、中效濾網6個月更換
  - ➢ HEPA：定期更換、壓差異常時（如2倍初始壓差時、壓差驟降時）

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

潔淨區環境溫濕度範圍

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℃~30 ℃、5±3℃)

潔淨區生產環境依生產需求制訂

制定落塵(可參考ISO 14644)、落菌、溫溼度

美國聯邦規格 Federal Standard 209E*	ISO 14644-1: 2015	大於等於表列粒徑之微粒最大容許濃度 (微粒子數/立方公尺)		落下菌監測之參考標準
		靜態	靜態	落菌培養皿直徑90mm
		≧0.5μm	≧5μm	
ft^3	m^3	m^3	m^3	cfu/4hrs
Class 100	ISO 5	3,520	29	<1
Class 1,000	ISO 6	35,200	293	5
Class 10,000	ISO 7	352,000	2,930	50
Class 100,000	ISO 8	3520,000	29,300	100

※良好的環境管控可降低產品受污染之風險

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	≧0.5 μm	≧5 μm	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

Table A.1 — Sampling locations related to cleanroom area

Area of cleanroom (m^2) less than or equal to	Minimum number of sampling locations to be tested (N_L)
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

內容大綱

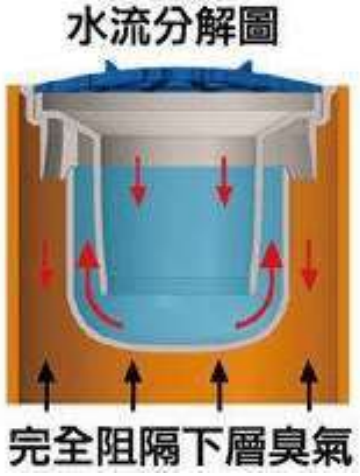
- 通風設施與空調系統規劃
- 管線、排水道及管道
- 清潔與消毒
- 修繕
- 消耗品
- 蟲害防治

GMP法規條文

- §18：化粧品製造場所之管線、排水管及管道，應符合下列規定：
  - 一、具避免滴落物或凝結物污染原物料、產品、設備及設施之安裝方式。
  - 二、維持排水管通暢且不逆流。
  - 三、避免屋頂橫樑、管線及管道暴露；其有管線及管道暴露者，以托架懸吊或支撐隔離，使其不觸及牆壁易於清潔。
  - 四、必要時，其他可保護產品之特定措施。

管線配置

1. 管線及管道不應橫跨生產區域之關鍵作業區上方（如下料口或桶槽開口）上方。
2. 生產區內排水溝槽使用後應保持潔淨、乾燥。
3. 排水溝槽或管路應有防逆流設計。



內容大綱

- 通風設施與空調系統規劃
- 管線、排水道及管道
- **清潔與消毒**
- 修繕
- 消耗品
- 蟲害防治

GMP法規條文

- §19：化粧品製造廠房設施之清潔與消毒，應依下列規定辦理：
  - 一、訂定每一區域之清潔及消毒計畫，並保持清潔狀態。
  - 二、進行清潔與必要之消毒，確保產品不受污染。
  - 三、明定使用之清潔劑與消毒劑，並確保發揮效果。

✓ 應有清潔計畫或SOP，敘明清潔時機、作法、清潔劑，並留有紀錄，且保持清潔狀態。（常態性執行）

✓ 應有消毒計畫或SOP，敘明消毒時機、作法、消毒劑，並留有紀錄。（依需求執行）

內容大綱

- 通風設施與空調系統規劃
- 管線、排水道及管道
- 清潔與消毒
- 修繕
- 消耗品
- 蟲害防治

GMP法規條文

- §20：化粧品製造場所之廠房設施，應維持良好狀態，必要時予以適當之修繕。

✓ 定期檢視廠房狀態，如有壁癌、裂縫、油漆剝落、鏽蝕等，應予以修繕。
✓ 維護作業不得影響產品品質，應考量生產作業、設備、原物料及產品之防護。

壁癌

地板破損

裂縫

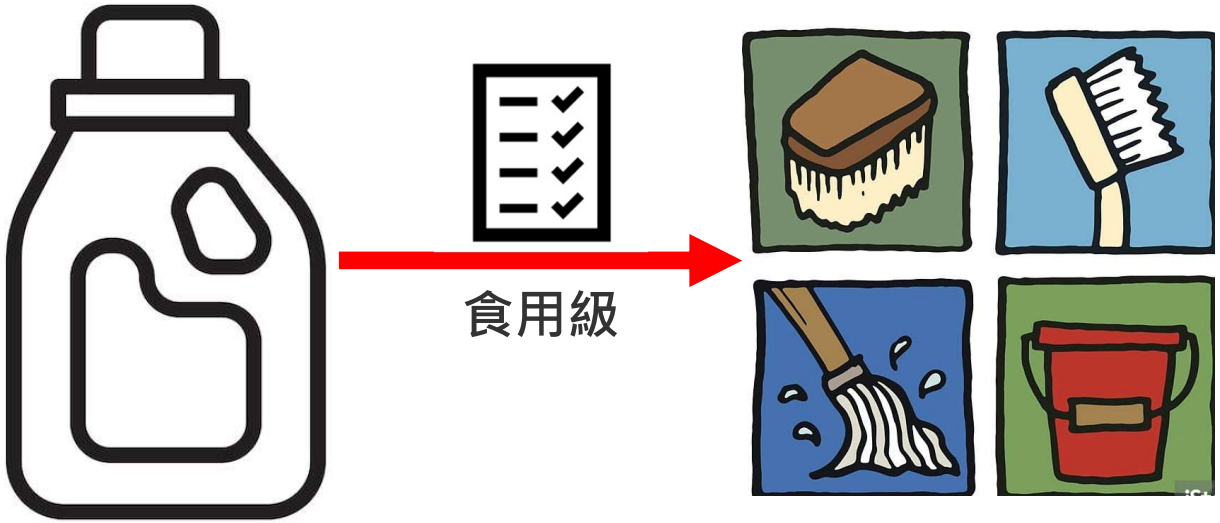
內容大綱

- 通風設施與空調系統規劃
- 管線、排水道及管道
- 清潔與消毒
- 修繕
- 消耗品
- 蟲害防治

GMP法規條文

- §21：化粧品製造業者清潔、消毒或維護廠房設施，應使用不影響產品品質之清潔劑或潤滑劑。

✓ 廠房設施之清潔、消毒或維護，應使用不影響產品品質之清潔劑或潤滑劑。
✓ 清潔劑之使用若未能避免殘留，應有品質影響評估資料，其中，目視無殘留得作為參考指標。
✓ 潤滑劑之使用若未能避免直接或間接接觸產品，應有品質影響評估資料，或參考廠商提供之原料等級資料評估，如食品級潤滑油。



內容大綱

- 通風設施與空調系統規劃
- 管線、排水道及管道
- 清潔與消毒
- 修繕
- 消耗品
- **蟲害防治**

GMP法規條文

- §22：化粧品製造場所之蟲害防治，應依下列規定辦理：
  - 一、廠房設施之設計、建造及維護，得有效防止昆蟲、鳥類、鼠類及其他對產品有害生物之進入。
  - 二、訂定蟲害防治計畫。
  - 三、廠房設施外部設有管制措施，避免有害產品之生物接近。

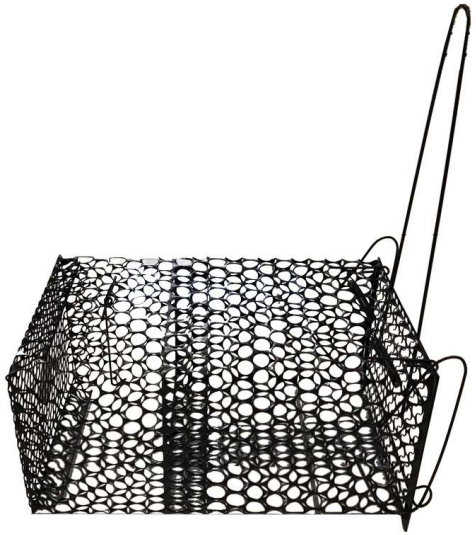
✓ 廠房設施應防止昆蟲、鳥類、鼠類及其他對產品有害生物之進入；例如，關鍵作業區（如製造區、充填/分裝區）之建材避免孔洞、排水管線安裝U型水管、地漏防蟲設計等，非關鍵作業區可加裝紗窗、防蟲簾等。

✓ 訂定廠區及廠房之蟲害防治計畫（或SOP），如整頓環境、放置驅捕裝置及廠區外部噴灑環境用藥等，且計畫（或SOP）應敘明作法，如驅捕裝置種類、設置地點、檢查頻率及更換時機等，並有檢查紀錄可供追溯及評估防治計畫有效性。前述驅捕裝置種類應考量其目的、用途等，設置地點應考量場所特性、人物流動線等。

✓ 關鍵區域應避免使用蟲害防治藥劑（如殺蟲劑）；另，其他區域若使用蟲害防治藥劑，其種類及使用方法，應避免污染原料、包裝材料、半成品或最終產品。

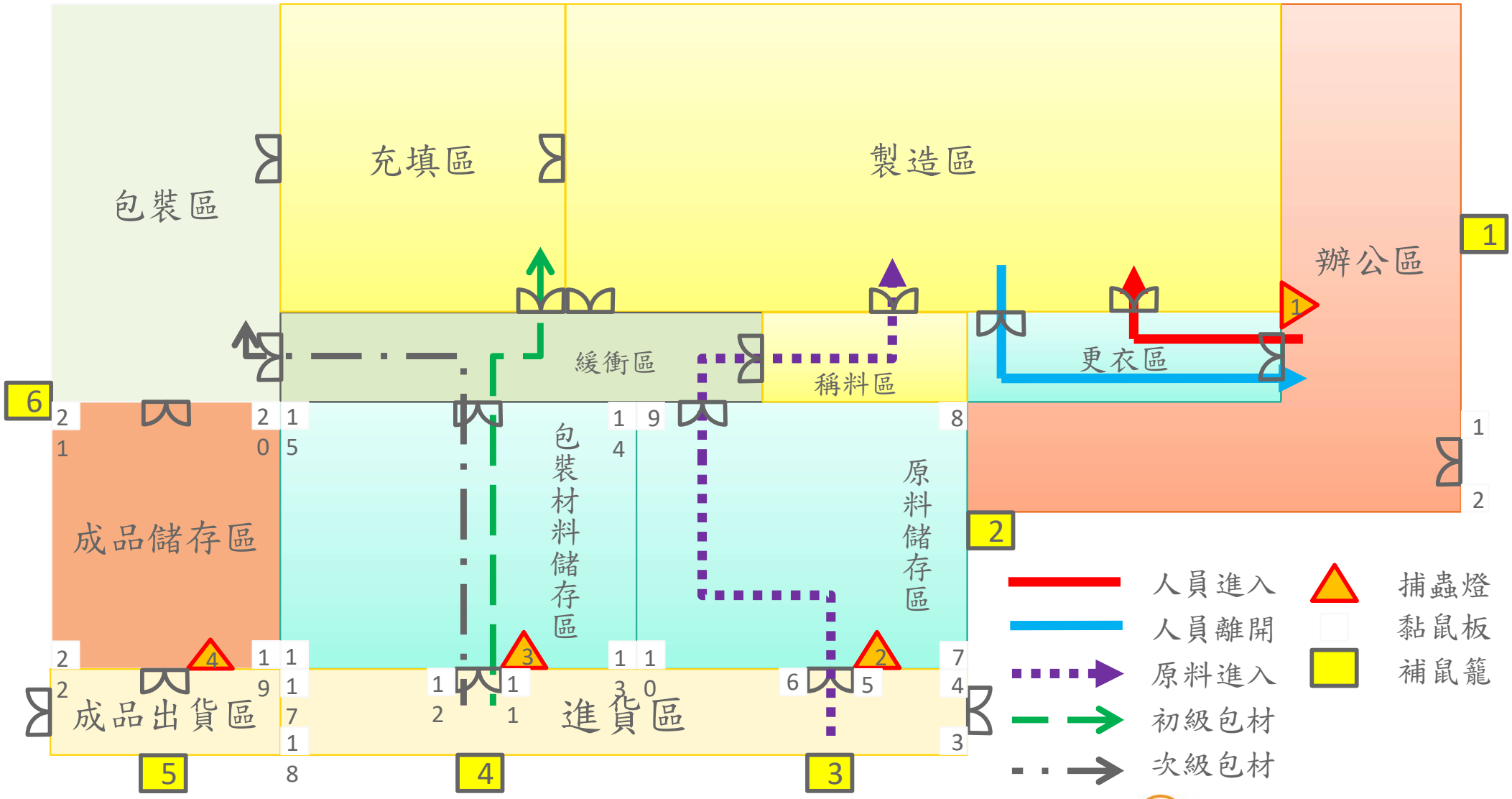
蟲害防治措施

蟲害防治措施設置考量應場所特性、人物流動線



蟲害防治平面圖(範例)

蟲害防治措施設置考量應場所特性、人物流動線



蟲害防治措施注意事項

1. 室內擺放餌料不適當，會吸引生物靠近，以擺放驅鼠、黏鼠、黏蟲裝置為佳。
2. 殺蟲劑僅用於室外。
3. 驅蚊設施、捕蚊燈的選用、擺放位子及高度。
4. 捕蟲捕鼠之裝置，若至於戶外，應同時考量天候問題（如:淋雨、日曬）。
5. **定期檢視及更換蟲害防治措施**。

THANK YOU

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