

UDC

中华人民共和国国家标准



P

GB 50457 - 2008

医药工业洁净厂房设计规范

医药工业洁净厂房设计规范

Code for design of pharmaceutical industry clean room

2008 - 11 - 12 发布

2009 - 06 - 01 实施

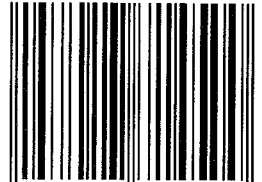
中国计划出版社



中华人民共和国住房和城乡建设部
中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局

联合发布

S/N:1580177•145



9 158017 714500 >



统一书号:1580177•145

定 价:22.00 元

中华人民共和国国家标准

医药工业洁净厂房设计规范

Code for design of pharmaceutical industry clean room

GB 50457 - 2008

主编部门：中国医药工程设计协会

批准部门：中华人民共和国住房和城乡建设部

施行日期：2 0 0 9 年 6 月 1 日

中国计划出版社

2009 北 京

中华人民共和国住房和城乡建设部公告

第 159 号

关于发布国家标准 《医药工业洁净厂房设计规范》的公告

现批准《医药工业洁净厂房设计规范》为国家标准,编号为 GB 50457—2008,自 2009 年 6 月 1 日起实施。其中,第 3.2.1、3.2.6、4.2.4、5.1.2(1、2、3)、5.1.6、5.1.7、5.1.8、5.1.14(1、2)、5.2.1(2)、5.2.2(1、2、5、7、8)、5.3.1、5.3.2、5.4.3(1、2、4)、6.1.2、6.1.4、6.1.9、6.4.1、6.4.2、6.4.3、6.4.5、7.1.1、7.1.8、7.2.2、7.2.3、7.2.5、7.2.12(1、2)、8.1.6、8.2.1、8.2.3、8.2.4、8.2.5、8.2.6、8.2.8、8.2.9、8.3.8(1、4)、9.1.3、9.1.4、9.2.5、9.2.7、9.2.8、9.2.10(3、4、5)、9.2.14、9.2.15、9.2.19、9.3.4、9.4.3、9.4.4、9.5.4、9.6.1、9.6.2、9.6.3、9.6.4、10.3.1、10.3.2、10.3.3、10.3.4(1)、10.4.1、10.4.2、10.4.3(2、3、4)、10.4.4、10.4.5、10.4.6(1)、11.2.7、11.2.8、11.3.3、11.3.4、11.3.5、11.3.6、11.4.3、11.4.4 条(款)为强制性条文,必须严格执行。

本规范由我部标准定额研究所组织中国计划出版社出版发行。

中华人民共和国住房和城乡建设部

二〇〇八年十一月十二日

中华人民共和国国家标准 医药工业洁净厂房设计规范

GB 50457-2008

☆

中国医药工程设计协会 主编

中国计划出版社出版

(地址:北京市西城区木樨地北里甲 11 号国宏大厦 C 座 4 层)

(邮政编码:100038 电话:63906433 63906381)

新华书店北京发行所发行

世界知识印刷厂印刷

850×1168 毫米 1/32 4.25 印张 107 千字

2009 年 3 月第 1 版 2009 年 3 月第 1 次印刷

印数 1—10100 册

☆

统一书号:1580177·145

定价:22.00 元

前 言

本规范是根据建设部“关于印发《2005 年工程建设标准规范制订、修订计划(第二批)》的通知”(建标函[2005]124 号)的要求,由中国石化集团上海工程有限公司会同中国医药集团武汉医药设计院和中国医药集团重庆医药设计院编制而成的。

本规范在编制过程中,结合近年来国内外 GMP《药品生产质量管理规范》和洁净技术的发展以及工程建设的实践,广泛征求了有关单位的意见,最后经审查定稿。

本规范中以黑体字标志的条文为强制性条文,必须严格执行。

本规范由住房和城乡建设部负责管理和对强制性条文的解释,由中国石化集团上海工程有限公司负责具体技术内容的解释。在本规范执行过程中,希望各单位结合工程实践,认真总结经验,如有需要修改和补充之处,请将意见和建议寄交中国石化集团上海工程有限公司(地址:上海市浦东新区张杨路 769 号,邮编 200120),以便今后修订时参考。

本规范主编单位、参编单位和主要起草人:

主 编 单 位: 中国石化集团上海工程有限公司

参 编 单 位: 中国医药集团武汉医药设计院

中国医药集团重庆医药设计院

主要起草人: 缪德骅 王福国 汪征飏 吴天和 刘 琳

陈宇奇 李安康 唐晓方 顾继红 俞友财

杨丽敏 陈芩晔 杨 军 杨一心 韩立新

黄金富 刘 元 吴 霞

目 次

1	总 则	(1)
2	术 语	(2)
3	生产区域的环境参数	(5)
3.1	一般规定	(5)
3.2	环境参数的设计要求	(5)
4	厂址选择和总平面布置	(7)
4.1	厂址选择	(7)
4.2	总平面布置	(7)
5	工艺设计	(9)
5.1	工艺布局	(9)
5.2	人员净化	(12)
5.3	物料净化	(14)
5.4	工艺用水	(14)
6	工艺管道	(16)
6.1	一般规定	(16)
6.2	管道材料、阀门和附件	(16)
6.3	管道的安装、保温	(17)
6.4	安全技术	(18)
7	设备	(19)
7.1	一般规定	(19)
7.2	设计和选用	(20)
8	建筑	(22)
8.1	一般规定	(22)
8.2	防火和疏散	(22)
8.3	室内装修	(24)
9	空气净化	(26)

9.1	一般规定	(26)
9.2	净化空气调节系统	(26)
9.3	气流流型和送风量	(31)
9.4	风管和附件	(33)
9.5	监测与控制	(34)
9.6	青霉素等药品生产洁净室的特殊要求	(35)
10	给水排水	(36)
10.1	一般规定	(36)
10.2	给水	(36)
10.3	排水	(37)
10.4	消防设施	(37)
11	电气	(39)
11.1	配电	(39)
11.2	照明	(40)
11.3	通信	(40)
11.4	静电防护及接地	(41)
附录 A	药品生产环境的空气洁净度等级举例	(43)
附录 B	医药洁净室(区)的维护管理	(46)
附录 C	医药洁净室(区)的验证	(48)
	本规范用词说明	(50)
	附:条文说明	(51)

1 总 则

1.0.1 为在医药工业洁净厂房设计中贯彻执行国家有关方针政策和《药品生产质量管理规范》,做到技术先进、经济适用、安全可靠、确保质量,满足节约能源和环境保护的要求,制定本规范。

1.0.2 本规范适用于新建、扩建和改建的医药工业洁净厂房的设计。

1.0.3 医药工业洁净厂房的设计,应为施工安装、系统设施验证、维护管理、检修测试和安全运行创造必要的条件。

1.0.4 医药工业洁净厂房的设计,除应执行本规范外,尚应符合现行的国家有关标准的规定。

2 术 语

2.0.1 医药洁净室(区) pharmaceutical clean room(zone)

空气悬浮粒子和微生物浓度,以及温度、湿度、压力等参数受控的房间或限定空间。

2.0.2 人员净化用室 room for cleaning human body

人员在进入洁净区之前按一定程序进行净化的房间。

2.0.3 物料净化用室 room for cleaning material

物料在进入洁净区之前按一定程序进行净化的房间。

2.0.4 悬浮粒子 airborne particles

用于空气洁净度分级的空气中悬浮粒子尺寸范围在 $0.5 \sim 5\mu\text{m}$ 的固体和液体粒子。

2.0.5 微生物 microorganisms

能够复制或传递基因物质的细菌或非细菌的微小生物实体。

2.0.6 含尘浓度 particle concentration

单位体积空气中悬浮粒子的颗数。

2.0.7 含菌浓度 microorganisms concentration

单位体积空气中微生物的数量。

2.0.8 空气洁净度 air cleanliness

以单位体积中空气某粒径粒子和微生物的数量来区分的洁净程度。

2.0.9 气流流型 air pattern

室内空气的流动形态和分布状态。

2.0.10 单向流 unidirectional airflow

沿单一方向呈平行流线并且横断面上风速一致的气流。

2.0.11 非单向流 non-unidirectional airflow

凡不符合单向流定义的气流。

2.0.12 混合流 mixed airflow

单向流和非单向流组合的气流。

2.0.13 气闸室 air lock

在洁净室(区)出入口,为了阻隔室外或邻室气流和压差控制而设置的房间。

2.0.14 传递柜 pass box

在洁净室隔墙上设置的传递物料和工器具的开口。两侧装有不能同时开启的柜门。

2.0.15 洁净工作服 clean working garment

为把工作人员产生的粒子和微生物限制在最低程度,所使用的发尘、发菌量少的洁净服装。

2.0.16 空态 as-built

设施已经建成,所有动力接通并运行,但无生产设备、材料及人员。

2.0.17 静态 at-rest

设施已经建成,生产设备已经安装,并按业主及供应商同意的状态运行,但无生产人员。

2.0.18 动态 operational

设施以规定的状态运行,有规定的人员在场,并在商定的状态下进行工作。

2.0.19 高效空气过滤器 high efficiency particulate air filter

在额定风量下,对粒径大于等于 $0.3\mu\text{m}$ 粒子的捕集效率在 99.97% 以上及气流阻力在 254Pa 以下的空气过滤器。

2.0.20 工艺用水 process water

药品生产工艺中使用的水,包括饮用水、纯化水和注射用水。

2.0.21 纯化水 purity water

蒸馏法、离子交换法、反渗透或其他适宜的方法制得的,不含任何附加剂,供药用的水。

2.0.22 注射用水 water for injection

纯化水经蒸馏制得的水。

2.0.23 专用消防口 fire-firing access

消防人员为灭火而进入建筑物的专用入口。

2.0.24 自净时间 cleanliness recovery characteristic

洁净室被污染后,净化空调系统从开始运行至恢复到稳定的规定室内洁净度等级的时间。

2.0.25 无菌洁净室 sterile clean room

用于无菌作业的洁净室。

2.0.26 浮游菌 airborne viable particles

医药洁净室(区)悬浮在空气中的菌落。

2.0.27 沉降菌 sedimental viable particles

医药洁净室(区)沉降在物体表面的菌落。

2.0.28 无菌 sterile

不存在活的微生物。

2.0.29 灭菌 sterilize

使非无菌体达到无菌状态。

2.0.30 无菌药品 sterile product

法定药品标准中列有无菌检查的制剂。

2.0.31 非无菌药品 non-sterile product

法定药品标准中未列无菌检查的制剂。

2.0.32 验证 validation

证明任何程序、生产过程、设备、物料、活动或系统确实能达到预期效果的有文件证明的一系列活动。

2.0.33 在位清洗 cleaning in place

系统或设备在原安装位置不作任何移动条件下的清洗。

2.0.34 在位灭菌 sterilization in place

系统或设备在原安装位置不作任何移动条件下的灭菌。

3 生产区域的环境参数

3.1 一般规定

3.1.1 药品生产区域应符合国家现行《药品生产质量管理规范》关于环境参数的规定。

3.1.2 医药洁净室(区)应以微粒和微生物为主要控制对象,同时还应规定医药洁净室(区)环境的温度、湿度、压差、照度、噪声等参数。

3.1.3 环境空气中不应有异味以及有碍药品质量和人体健康的气体。

3.2 环境参数的设计要求

3.2.1 医药洁净室(区)的空气洁净度等级应按表 3.2.1 划分。

表 3.2.1 医药洁净室(区)空气洁净度等级

空气洁净度等级	悬浮粒子最大允许数(个/m ³)		微生物最大允许数	
	≥0.5μm	≥5μm	浮游菌(cfu/m ³)	沉降菌(cfu/皿)
100	3500	0	5	1
10000	350000	2000	100	3
100000	3500000	20000	500	10
300000	10500000	60000	—	15

注:1 在静态条件下医药洁净室(区)监测的悬浮粒子数、浮游菌数或沉降菌数必须符合规定。测试方法应符合现行国家标准《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》GB/T 16292、《医药工业洁净室(区)浮游菌的测试方法》GB/T 16293和《医药工业洁净室(区)沉降菌的测试方法》GB/T 16294的有关规定;

2 空气洁净度 100 级的医药洁净室(区),应对大于等于 5μm 尘粒的计数多次采样,当大于等于 5μm 尘粒多次出现时,可认为该测试数值是可靠的。

3.2.2 药品生产有关工序和环境区域的空气洁净度等级,应符合国家现行《药品生产质量管理规范》和附录 A 的要求。

3.2.3 医药洁净室(区)的温度和湿度,应符合下列规定:

1 生产工艺对温度和湿度无特殊要求时,空气洁净度 100、10000 级的医药洁净室(区)温度应为 20~24℃,相对湿度应为 45%~60%;空气洁净度 100000 级、300000 级的医药洁净室(区)温度应为 18~26℃,相对湿度应为 45%~65%。

2 生产工艺对温度和湿度有特殊要求时,应根据工艺要求确定。

3 人员净化及生活用室的温度,冬季应为 16~20℃,夏季应为 26~30℃。

3.2.4 不同空气洁净度等级的医药洁净室(区)之间以及医药洁净室(区)与非洁净室(区)之间的空气静压差不应小于 5Pa,医药洁净室(区)与室外大气的静压差不应小于 10Pa。

3.2.5 医药洁净室(区)应根据生产要求提供照度,并应符合下列规定:

1 主要工作室一般照明的照度值宜为 300 lx。

2 辅助工作室、走廊、气闸室、人员净化和物料净化用室的照度值不宜低于 150 lx。

3 对照度有特殊要求的生产部位可设置局部照明。

3.2.6 非单向流医药洁净室(区)的噪声级(空态)不应大于 60dB(A),单向流和混合流医药洁净室(区)的噪声级(空态)不应大于 65dB(A)。

4 厂址选择和总平面布置

4.1 厂址选择

4.1.1 厂区位置的选择,应经技术经济方案比较后确定,并应符合下列规定:

1 应设置在大气含尘浓度、含菌浓度和含有害气体浓度低,且自然环境好的区域。

2 宜远离铁路、码头、机场、交通要道,以及散发大量粉尘和有害气体的工厂、仓储、堆场,远离严重空气污染、水质污染、振动或噪声干扰的区域;如不能远离以上区域时,则应位于其最大频率风向上风侧。

4.1.2 医药工业洁净厂房新风口与市政交通主干道近基地侧道路红线之间的距离宜大于 50m。

4.2 总平面布置

4.2.1 厂区的总平面布置应符合国家有关工业企业总体设计要求,并应满足环境保护的要求,同时应防止交叉污染。

4.2.2 厂区应按生产、行政、生活和辅助等功能布局。

4.2.3 医药工业洁净厂房应布置在厂区内环境整洁,且人流和货流不穿越或少穿越的地段,并应根据药品生产特点布局。

兼有原料药和制剂生产的药厂,原料药生产区应位于制剂生产区全年最大频率风向的下风侧。三废处理、锅炉房等有严重污染的区域,应位于厂区全年最大频率风向的下风侧。

4.2.4 青霉素类等高致敏性药品的生产厂房,应位于其他生产厂房全年最大频率风向的下风侧。

4.2.5 动物房的设置,应符合现行国家标准《实验动物环境及设

施》GB/T 14925 等的有关规定。

4.2.6 医药工业洁净厂房周围宜设置环形消防车道,如有困难,可沿厂房的两个长边设置消防车道。

4.2.7 厂区主要道路的设置,应符合人流与货流分流的要求。医药工业洁净厂房周围道路面层,应采用整体性好、发尘少的材料。

4.2.8 医药工业洁净厂房周围应绿化。厂区内宜减少露土面积,不应种植易散发花粉或对药品生产产生不良影响的植物。

5 工艺设计

5.1 工艺布局

5.1.1 工艺布局应符合生产工艺流程及空气洁净度等级的要求,并应根据工艺设备安装和维修、管线布置、气流流型以及净化空调系统等各种技术措施的要求综合确定。

5.1.2 工艺布局应防止人流和物流之间的交叉污染,并应符合下列基本要求:

1 应分别设置人员和物料进生产区域的出入口。对在生产过程中易造成污染的物料应设置专用出入口。

2 应分别设置人员和物料进入医药洁净室(区)前的净化用室和设施。

3 医药洁净室(区)内工艺设备和设施的设置,应符合生产工艺要求。生产和储存的区域不得用作非本区域内工作人员的通道。

4 输送人员和物料的电梯宜分开设置。电梯不应设置在医药洁净室内。需设置在医药洁净区的电梯,应采取确保医药洁净区空气洁净度等级要求的措施。

5 医药工业洁净厂房内物料传递路线宜短。

5.1.3 在符合工艺条件的前提下,医药工业洁净厂房内各种固定技术设施的布置,应根据净化空气调节系统的要求综合协调。

5.1.4 医药洁净室(区)的布置,应符合下列要求:

1 在满足生产工艺和噪声级要求的前提下,空气洁净度等级高的医药洁净室(区)宜靠近空气调节机房布置,空气洁净度等级相同的工序和医药洁净室(区)的布置宜相对集中。

2 不同空气洁净度等级医药洁净室(区)之间的人员出入和

物料传送,应有防止污染措施。

5.1.5 医药工业洁净厂房内,宜靠近生产区设置与生产规模相适应的原辅物料、半成品和成品存放区域。存放区域内宜设置待验区和合格品区,也可采取控制物料待检和合格状态的措施。不合格品应设置专区存放。

5.1.6 青霉素类等高致敏性药品的生产厂房应独立设置。避孕药品、卡介苗、结核菌素的生产厂房必须与其他药品的生产厂房分开设置。

5.1.7 下列药品生产区之间,必须分开布置:

- 1 β -内酰胺结构类药品生产区与其他生产区。
- 2 中药材的前处理、提取和浓缩等生产区与其制剂生产区。
- 3 动物脏器、组织的洗涤或处理等生产区与其制剂生产区。
- 4 含不同核素的放射性药品的生产区。

5.1.8 下列生物制品的原料和成品,不得同时在同一生产区内加工和灌装:

- 1 生产用菌毒种与非生产用菌毒种。
- 2 生产用细胞与非生产用细胞。
- 3 强毒制品与非强毒制品。
- 4 死毒制品与活毒制品。
- 5 脱毒前制品与脱毒后制品。
- 6 活疫苗与灭活疫苗。
- 7 不同种类的人血液制品。
- 8 不同种类的预防制品。

5.1.9 生产辅助用室的布置和空气洁净度等级,应符合下列要求:

1 取样室宜设置在仓储区内,取样环境的空气洁净度等级应与使用被取样物料的医药洁净室(区)相同。无菌物料取样室应为无菌洁净室,取样环境的空气洁净度等级应与使用被取样物料的无菌操作环境相同,并应设置相应的物料和人员净化用室。

2 称量室宜设置在生产区内,称量室的空气洁净度等级应与使用被称量物料的医药洁净室(区)相同。

3 备料室宜靠近称量室布置,备料室的空气洁净度等级应与称量室相同。

4 设备、容器及工器具的清洗和清洗室的设置,应符合下列要求:

- 1)空气洁净度 100 级、10000 级医药洁净室(区)的设备、容器及工器具宜在本区域外清洗,其清洗室的空气洁净度等级不应低于 100000 级。
- 2)如需在医药洁净区内清洗的设备、容器及工器具,其清洗室的空气洁净度等级应与该医药洁净区相同。
- 3)设备、容器及工器具洗涤后应干燥,并应在与使用该设备、容器及工器具的医药洁净室(区)相同的空气洁净度等级下存放。无菌洁净室(区)的设备、容器及工器具洗涤后应及时灭菌,灭菌后应在保持其无菌状态措施下存放。

5.1.10 医药洁净室(区)的清洁工具洗涤和存放室不宜设置在洁净区域内。如需设置在洁净区域内时,医药洁净室(区)的空气洁净度等级应与使用清洁工具的洁净室(区)相同。

无菌洁净区域内不应设置清洁工具洗涤和存放室。

5.1.11 洁净工作服洗涤、干燥和整理,应符合下列要求:

1 空气洁净度 100000 级及以上的医药洁净室(区)的洁净工作服洗涤、干燥和整理室,其空气洁净度等级不应低于 300000 级。

2 空气洁净度 300000 级的医药洁净室(区)的洁净工作服可在清洁环境下洗涤和干燥。

3 不同空气洁净度等级的医药洁净室(区)内使用的工作服,应分别清洗和整理。

4 无菌工作服的洗涤和干燥设备宜专用。洗涤干燥后的无菌工作服应在空气洁净度 100 级单向流下整理,并应及时灭菌。

5.1.12 无菌洁净室的设置,应根据本规范第 5.1.9、5.1.13 条和附录 A 确定。

5.1.13 质量控制实验室的布置和空气洁净度等级,应符合下列规定:

1 检验、中药标本、留样观察以及其他各类实验室应与药品生产区分开设置。

2 各类实验室的设置,应符合下列要求:

1) 阳性对照、无菌检查、微生物限度检查和抗生素微生物检定等实验室,以及放射性同位素检定室等应分开设置。

2) 无菌检查室、微生物限度检查实验室应为无菌洁净室,其空气洁净度等级不应低于 10000 级,并应设置相应的人员净化和物料净化设施。

3) 抗生素微生物检定实验室和放射性同位素检定室的空气洁净度等级不宜低于 100000 级。

3 有特殊要求的仪器应设置专门仪器室。

4 原料药中间产品质量检验对生产环境有影响时,其检验室不应设置在该生产区内。

5.1.14 下列情况的医药洁净室(区)应予以分隔:

1 生产的火灾危险性分类为甲、乙类与非甲、乙类生产区之间或有防火分隔要求时。

2 按药品生产工艺有分隔要求时。

3 生产联系少,且经常不同时使用的两个生产区域之间。

5.1.15 医药工业洁净厂房应设置防止昆虫和其他动物进入的设施。

5.2 人员净化

5.2.1 医药工业洁净厂房内人员净化用室和生活用室的设置,应符合下列要求:

1 人员净化用室应根据产品生产工艺和空气洁净度等级要求设置。不同空气洁净度等级的医药洁净室(区)的人员净化用室

宜分别设置。空气洁净度等级相同的无菌洁净室(区)和非无菌洁净室(区),其人员净化用室应分别设置。

2 人员净化用室应设置换鞋、存外衣、盥洗、消毒、更换洁净工作服、气闸等设施。

3 厕所、淋浴室、休息室等生活用室可根据需要设置,但不得对医药洁净室(区)产生不良影响。

5.2.2 人员净化用室和生活用室的设计,应符合下列要求:

1 人员净化用室入口处,应设置净鞋设施。

2 存外衣和更换洁净工作服的设施应分别设置。

3 外衣存衣柜应按设计人数每人一柜设置。

4 人员净化用室的空气净化要求,应符合本规范第 9.2.11 条的规定。

5 盥洗室应设置洗手和消毒设施。

6 厕所和浴室不得设置在医药洁净区域内,宜设置在人员净化用室外。需设置在人员净化用室内的厕所应有前室。

7 医药洁净区域的入口处应设置气闸室;气闸室的出入口应采取防止同时被开启的措施。

8 青霉素等高致敏性药品、某些甾体药品、高活性药品及有毒害药品的人员净化用室,应采取防止有毒有害物质被人体带出人员净化用室的措施。

5.2.3 医药工业洁净厂房内人员净化用室和生活用室的面积,应根据不同空气洁净度等级和工作人员数量确定。

5.2.4 医药洁净室(区)的人员净化程序宜按图 5.2.4 布置。

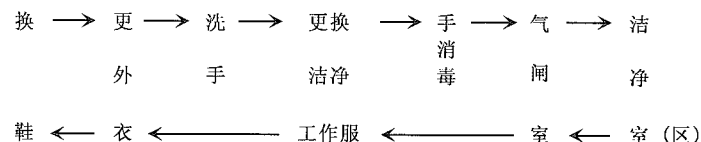


图 5.2.4 医药洁净室(区)人员净化程序

5.3 物料净化

5.3.1 医药洁净室(区)的原辅物料、包装材料和其他物品出入口,应设置物料净化用室和设施。

5.3.2 进入无菌洁净室(区)的原辅物料、包装材料和其他物品,除应满足本规范第 5.3.1 条的规定外,尚应在出入口设置供物料、物品灭菌用的灭菌室和灭菌设施。

5.3.3 物料清洁室或灭菌室与医药洁净室(区)之间,应设置气闸室或传递柜。

5.3.4 传递柜密闭性应好,并应易于清洁。两边的传递门应有防止同时被开启的措施。传递柜的尺寸和结构,应满足传递物品的大小和重量所要求。传送至无菌洁净室(区)的传递柜应设置相应的净化设施。

5.3.5 生产过程中产生的废弃物出口,宜单独设置专用传递设施,不宜与物料进口合用一个气闸室或传递柜。

5.4 工艺用水

5.4.1 饮用水的制备和使用,应符合下列要求:

1 饮用水的制备方式,应保证其水质符合现行国家标准《生活饮用水卫生标准》GB 5749 的有关规定。

2 饮用水的储存和输送,应符合本规范第 10.2.1 和 10.2.2 条的规定。

5.4.2 纯化水的制备、储存和分配,应符合下列要求:

1 纯化水的制备方式,应保证其水质电阻率大于 $0.5\text{M}\Omega\cdot\text{cm}$,并应符合现行《中华人民共和国药典》的纯化水标准的规定。

2 用于纯化水储罐和输送管道、管件等的材料,应无毒、耐腐蚀、易于消毒,并宜采用内壁抛光的优质不锈钢或其他不污染纯化水的材料。储罐的通气口应安装不脱落纤维的疏水性过滤器。

3 纯化水输送管道系统应采取循环方式。设计和安装时不

应出现使水滞留和不易清洁的部位。循环的干管流速宜大于 1.5m/s ,不循环的支管长度不应大于管径的 6 倍。纯化水终端净化装置的设置应靠近使用点。

4 纯化水储罐和输送系统,应有清洗和消毒措施。

5.4.3 注射用水的制备、储存和使用,应符合下列要求:

1 注射用水的制备方式,应保证其水质符合现行《中华人民共和国药典》的注射用水标准的规定。

2 用于注射用水储罐和输送管道、管件等的材料,应无毒、耐腐蚀,并应采用内壁抛光的优质低碳不锈钢管或其他不污染注射用水的材料。储罐的通气口应安装不脱落纤维的疏水性除菌器。

3 注射用水的储存可采用 65°C 以上保温循环的方式,也可采用 80°C 以上或 4°C 以下保温的方式。循环时干管流速宜大于 1.5m/s 。

4 注射用水输送管道系统应采取循环方式。

5 注射用水输送管道系统设计和安装时,不应出现使水滞留和不易清洁的部位。使用点不循环支管长度不应大于管径的 6 倍。注射用水终端净化装置的设置应靠近使用点。

6 输送注射用水的不锈钢管道,应采用内壁无斑痕的对接氩弧焊焊接。需要拆洗的不锈钢管道宜采用卡箍式、法兰等优质低碳不锈钢卫生管件连接,法兰垫片材料宜采用聚四氟乙烯。不锈钢管道焊接后宜钝化。

7 注射用水储罐和输送系统,应设置在位清洗和在位灭菌设施。

5.4.4 医药洁净室(区)内工艺用水系统的验证,应符合附录 C 的规定。

6 工艺管道

6.1 一般规定

6.1.1 医药洁净室(区)内应少敷设管道。工艺管道的干管,宜敷设在技术夹层或技术夹道中。需要拆洗和消毒的管道宜明敷。易燃、易爆、有毒物料管道应明敷,当需穿越技术夹层时,应采取安全密封措施。

6.1.2 管道在设计和安装时,不应出现使输送介质滞留和不易清洁的部位。

6.1.3 在满足工艺要求的前提下,工艺管道宜短。

6.1.4 工艺管道的干管系统应设置吹扫口、放净口和取样口。

6.1.5 输送纯化水的干管应符合本规范第 5.4.2 条的规定,输送注射用水的干管应符合本规范第 5.4.3 条的规定。

6.1.6 工艺管道不宜穿越与其无关的医药洁净室(区)。

6.1.7 输送有毒、易燃、有腐蚀性介质的工艺管道,应根据介质的理化性质控制物料的流速,并应符合本规范第 6.4 节的有关规定。

6.1.8 与药品直接接触的工业气体净化装置,应根据气源和生产工艺对气体纯度的要求选择。气体终端净化装置的设置,应靠近用气点。

6.1.9 可燃气体和氧气管道的末端或最高点应设置放散管。引至室外的放散管应高出屋面 1m,并采取防雨和防异物侵入措施。

6.2 管道材料、阀门和附件

6.2.1 管道、管件等材料 and 阀门应根据所输送物料的理化性质和使用工况选用。采用的材料和阀门应满足工艺要求,不应吸附和污染介质。

6.2.2 工艺物料的干管不宜采用软性管道,不得采用铸铁、陶瓷、玻璃等脆性材料。当采用塑性较差的材料时,应有加固和保护措施。

6.2.3 输送无菌介质和成品的管道材料宜采用内壁抛光的优质低碳不锈钢或其他不污染物料的材料;输送纯水的管道材料应符合本规范第 5.4.2 条的规定;输送注射用水的管道材料应符合本规范第 5.4.3 条的规定。

6.2.4 引入医药洁净室(区)的明敷管道,应采用不锈钢或其他不污染环境的材料。

6.2.5 工艺管道上的阀门、管件材质,应与连接的管道材质相适应。

6.2.6 医药洁净室(区)内采用的阀门、管件除应满足工艺要求外,尚应采用拆卸、清洗和检修方便的结构形式。

6.2.7 管道与设备宜采用金属管材连接。采用软管连接时,应采用金属软管。

6.3 管道的安装、保温

6.3.1 工艺管道的连接宜采用焊接。不锈钢管应采用内壁无斑痕的对接氩弧焊。

6.3.2 管道与阀门连接宜采用法兰、螺纹或其他密封性能优良的连接件。接触工艺物料的法兰和螺纹的密封圈应采用不易污染介质的材料。

6.3.3 穿越医药洁净室(区)墙、楼板、顶棚的管道应敷设套管,套管内的管段不应有焊缝、螺纹和法兰。管道与套管之间应有密封措施。

6.3.4 医药洁净室(区)内的管道,应排列整齐,宜减少阀门、管件和管道支架的设置。管道支架应采用不易锈蚀、表面不易脱落颗粒性物质的材料。

6.3.5 医药洁净室(区)内的管道,应根据管道的表面温度、发热或吸热量及环境的温度和湿度确定保温形式。冷保温管道的外壁温度不得低于环境的露点温度。

6.3.6 管道保温层表面应平整和光洁,不得有颗粒性物质脱落,并宜

采用不锈钢或其他金属外壳保护。

6.3.7 医药洁净室(区)内的管道外壁,均应采取防锈措施。

6.3.8 医药洁净室(区)内的各类管道,均应设置指明内容物及流向的标志。

6.4 安全技术

6.4.1 存放及使用易燃、易爆、有毒介质设备的放散管应引至室外,并应设置相应的阻火装置、过滤装置和防雷保护设施。

6.4.2 输送易燃介质的管道,应设置导除静电的接地设施。

6.4.3 下列部位应设置易燃、易爆介质报警装置和事故排风装置,报警装置应与相应的事故排风装置相连锁:

1 甲、乙类火灾危险生产的介质入口室。

2 管廊、技术夹层或技术夹道内有易燃、易爆介质管道的易积聚处。

3 医药洁净室(区)内使用易燃、易爆介质处。

6.4.4 医药工业洁净厂房内不得使用压缩空气输送易燃、易爆介质。

6.4.5 各种气瓶应集中设置在医药洁净室(区)外。当日用气量不超过一瓶时,气瓶可设置在医药洁净室(区)内,但必须采取不积尘和易于清洁的措施。

7 设 备

7.1 一般规定

7.1.1 医药洁净室(区)内应采用防尘和防微生物污染的制药设备和设施。

7.1.2 用于制剂生产的配料、混合、灭菌等主要设备和用于原料药精制、干燥、包装的设备,其容量宜与批量相适应。

7.1.3 用于制剂包装的机械,应操作简单、不易产生差错。出现不合格、异物混入或性能故障时,应有调整或显示的功能。

7.1.4 制药设备和机械上的仪器仪表应计量准确,精确度应符合要求,调节控制应稳定。需控制计数的部位出现不合格或性能故障时,应有调整或显示功能。

7.1.5 制药设备保温层表面应平整和光洁,不得有颗粒性物质脱落。表面宜采用不锈钢或其他金属外壳保护。

7.1.6 当设备在不同空气洁净度等级的医药洁净室(区)之间安装时,应采用密封隔断装置。当确实无法密封时,应严格控制不同空气洁净度等级的医药洁净室(区)之间的压差。

7.1.7 空气洁净度 10000 级的医药洁净室(区)使用的传输设备不得穿越较低级别区域。

7.1.8 医药洁净室(区)内的各种设备均应选用低噪声产品。对于辐射噪声值超过洁净室容许值的设备,应设置专用隔声设施。

7.1.9 医药洁净室(区)与周围工程楼内强烈振动的设备及其管道连接时,应采取主动隔振措施。有精密设备、仪器仪表的医药洁净室(区),应根据各类振源对其影响采取被动隔振措施。

7.2 设计和选用

7.2.1 制药设备应结构简单、表面光洁和易于清洁。装有物料的制药设备应密闭。与物料直接接触的设备内壁,应光滑和平整,并应易于清洗、耐消毒和耐腐蚀。

7.2.2 与物料直接接触的制药设备内表面,应采用不与物料反应、不释放微粒、不吸附物料的材料。生产无菌药品的设备、容器、工器具等应采用优质低碳不锈钢。

7.2.3 制药设备的传动部件应密封,并应采取防止润滑油、冷却剂等泄漏的措施。

7.2.4 制药设备应经常清洗,需清洗和灭菌的零部件应易于拆装;不便移动的制药设备应设置在位清洗设施,需灭菌的制药设备应设置在位灭菌设施。

7.2.5 药液过滤不得使用吸附药物组分和释放异物的装置。

7.2.6 对生产中发尘量大的制药设备应设置捕尘装置,排风应设置气体过滤和防止空气倒灌的装置。

7.2.7 与药物直接接触的干燥用空气、压缩空气、惰性气体等均应设置净化装置。经净化处理后,气体所含微粒和微生物应符合使用环境空气洁净度等级的要求。干燥设备出风口应有防止空气倒灌的装置。

7.2.8 有爆炸危险的设备的设计和选用,应符合现行国家标准《爆炸和火灾危险环境电力装置设计规范》GB 50058 等的有关规定。

7.2.9 医药洁净室(区)内设备的安装,不宜采用地脚螺栓。

7.2.10 制药设备应设置满足有关参数验证要求的测试点。

7.2.11 无菌洁净室(区)内的设备,除应符合本规范的规定外,尚应满足灭菌的需要。

7.2.12 特殊药品的生产设备,应符合下列规定:

1 青霉素类等高致敏性药品, β -内酰胺结构类药品,放射性

类药品,卡介苗、结核菌素、芽孢杆菌类等生物制品,血液或动物脏器、组织类制品等的生产设备必须专用。

2 生产甾体激素类、抗肿瘤类药品制剂,当无法避免与其他药品交替使用同一设备时,应采取防护和清洁措施,并进行设备清洁验证。

3 难以清洁的特殊药品的生产设备宜专用。

8 建 筑

8.1 一般规定

8.1.1 建筑平面和空间布局,应具有灵活性。医药洁净室(区)的主体结构宜采用大空间或大跨度柱网,不宜采用内墙承重体系。

8.1.2 医药工业洁净厂房围护结构的材料应满足保温、隔热、防火和防潮等要求。

8.1.3 医药工业洁净厂房主体结构的耐久性,应与室内装备和装修水平相适应,并应具有防火、控制温度变形和不均匀沉陷性能。厂房变形缝不宜穿越医药洁净室(区);当需穿越时应有保证洁净区气密性的措施。

8.1.4 医药洁净室(区)应设置技术夹层或技术夹道。穿越楼层的竖向管线需暗敷时,宜设置技术竖井。技术夹层、技术夹道和技术竖井的形式、尺寸和构造,应满足风道和管线的安装、检修和防火要求。

8.1.5 医药洁净室(区)内的通道应留有适当宽度,物流通道宜设置防撞构件。

8.1.6 医药洁净室(区)的围护结构,应具有隔声性能。

8.2 防火和疏散

8.2.1 医药工业洁净厂房的耐火等级不应低于二级。

8.2.2 医药工业洁净厂房内防火分区最大允许的建筑面积,应符合下列规定:

1 甲、乙类医药工业洁净厂房,单层厂房宜为 3000m²,多层厂房宜为 2000m²。

2 丙、丁类医药工业洁净厂房,应符合现行国家标准《建筑设

计防火规范》GB 50016 的有关规定。

8.2.3 医药洁净室(区)的顶棚和壁板(包括夹芯材料)应采用非燃烧体,且不得采用燃烧时产生有害物质的有机复合材料。顶棚的耐火极限不应低于 0.4h,壁板的耐火极限不应低于 0.5h,疏散走道的顶棚和壁板的耐火极限不应低于 1.0h。

8.2.4 技术竖井井壁应采用非燃烧体,其耐火极限不应低于 1.0h。井壁上检查门的耐火极限不应低于 0.6h;竖井内各层或间隔一层楼板处,应采用与楼板耐火极限相同的非燃烧体作水平防火分隔;穿越水平防火分隔的管线周围空隙,应采用耐火材料紧密填堵。

8.2.5 医药工业洁净厂房每一生产层、每一防火分区或每一洁净区的安全出口数目不应少于两个,但符合下列要求的可设一个:

1 甲、乙类生产厂房或生产区建筑面积不超过 100m²,且同一时间内的生产人数不超过 5 人。

2 丙、丁、戊类生产厂房,应符合现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016 的有关规定。

8.2.6 安全出口应分散设置,从生产地点至安全出口不应经过曲折的人员净化路线,并应设置疏散标志,安全疏散距离应符合现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016 的有关规定。

8.2.7 医药洁净区与非洁净区、医药洁净区与室外相通的安全疏散门应向疏散方向开启,并应加设闭门器,门扇四周应密闭。

8.2.8 医药工业洁净厂房及医药洁净室(区)同层外墙应设置供消防人员通往厂房洁净室(区)的门窗,门窗的洞口间距大于 80m 时,应在该段外墙设置专用消防口。

专用消防口的宽度不应小于 750mm,高度不应小于 1800mm,并应设置明显标志。楼层的消防口应设置阳台,并应从二层开始向上层架设钢梯。

8.2.9 有爆炸危险的医药洁净室(区)应设置泄压设施,其泄压值应符合现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016 的有关规定。

8.3 室内装修

8.3.1 医药工业洁净厂房的建筑围护结构和室内装修,应采用气密性好且在温度和湿度变化的作用下变形小的材料。

8.3.2 医药洁净室(区)内装修应符合下列要求:

1 内表面应平整光滑、无裂缝、接口严密、无颗粒物脱落,并应耐清洗和耐消毒。

2 墙壁与地面交界处宜成弧形。踢脚不应突出墙面。

3 当采用砌体隔墙时,墙面应采用高级抹灰标准。

8.3.3 医药洁净室(区)的地面设计,应符合下列要求:

1 地面应满足生产工艺的要求。

2 地面应整体性好、平整、不开裂、耐磨、耐撞击和防潮,并应不易积聚静电且易于除尘清洗。

3 地面垫层宜配筋,潮湿地区垫层应做防潮构造。

8.3.4 医药工业洁净厂房技术夹层的墙面和顶棚应平整、光滑。需在技术夹层内更换高效空气过滤器时,其墙面和顶棚宜采用涂料饰面。

8.3.5 技术夹层采用轻质吊顶时,宜设置检修走道。

8.3.6 建筑风道和回风地沟的内表面装修,应与整个送、回风系统相适应,并应易于除尘。

8.3.7 医药洁净室(区)和人员净化用室设置外窗时,应采用气密性好的中空玻璃固定窗。

8.3.8 医药洁净室(区)内的门窗、墙壁、顶棚等的设计,应符合下列要求:

1 医药洁净室(区)内的门窗、墙壁、顶棚、地(楼)面的构造和施工缝隙,应采取密闭措施。

2 门框不宜设置门槛。

3 医药洁净区域的门、窗不宜采用木质材料。需采用时应经防腐处理,并应有严密的覆面层。

4 无菌洁净室(区)的门、窗不应采用木质材料。

8.3.9 医药洁净室(区)的门的大小应满足一般设备安装、修理和更换的要求。门宜朝空气洁净度等级较高的房间开启,并应加设闭门器。无窗洁净室的门上宜设置观察窗。

8.3.10 医药洁净室(区)的窗宜与内墙面齐平,不宜设置窗台。无菌洁净室的窗宜采用双层玻璃。

8.3.11 医药洁净室(区)内墙面与顶棚采用涂料面层时,应采用耐腐蚀、耐清洗、表面光滑和不易生霉的材料。

8.3.12 医药洁净室(区)内的色彩宜淡雅柔和。医药洁净室(区)内各表面材料的光反射系数,顶棚和墙面宜为 0.6~0.8,地面宜为 0.15~0.35。

8.3.13 医药洁净室(区)内装修材料的燃烧性能,应符合现行国家标准《建筑内部装修设计防火规范》GB 50222 的有关规定。

9 空气净化

9.1 一般规定

9.1.1 药品生产环境的空气洁净度等级的确定,除应符合本规范第 3.2.2 条的规定外,尚应符合下列要求:

1 医药洁净室(区)内有多种工序时,应根据生产工艺要求,采用相应的空气洁净度等级。

2 在满足生产工艺要求的前提下,医药洁净室的气流流型宜采用工作区局部净化或全室空气净化,也可采用工作区局部净化和全室空气净化相结合的形式。

9.1.2 医药洁净室(区)内温度、湿度、压差、噪声等环境参数的控制,应符合本规范第 3.2 节的规定。

9.1.3 医药洁净室(区)内的新鲜空气量,应取下列最大值:

1 补偿室内排风量和保持室内正压所需新鲜空气量。

2 室内每人新鲜空气量不应小于 $40\text{m}^3/\text{h}$ 。

9.1.4 医药洁净室(区)与周围的空间,应按工艺要求维持正压差或负压差。

9.1.5 医药洁净室(区)不应采用散热器采暖。

9.1.6 医药洁净室(区)内的空气监测和净化空调系统维护要求,应符合附录 B 的规定。

9.1.7 医药洁净室(区)内净化空调系统的验证,应符合附录 C 的规定。

9.2 净化空气调节系统

9.2.1 空气洁净度 100 级、10000 级及 100000 级的空气净化处理,应采用粗效、中效、高效空气过滤器三级过滤。空气洁净度

300000 级的空气净化处理,可采用亚高效空气过滤器。

9.2.2 空气过滤器的选用和布置方式,应符合下列要求:

1 中效空气过滤器宜集中设置在净化空气处理机组的正压段。

2 高效或亚高效空气过滤器宜设置在净化空气调节系统的末端。

3 在回风和排风系统中,高效、亚高效空气过滤器及作为预过滤的中效过滤器应设置在系统的负压段。

4 中效、高效空气过滤器应按小于或等于额定风量选用。

5 设置在同一洁净区内的高效、亚高效过滤器运行时的阻力和效率宜相近。

9.2.3 净化空气调节系统与一般空气调节系统应分开设置。

9.2.4 下列情况的净化空气调节系统宜分开设置:

1 运行班次或使用时间不同。

2 对温、湿度控制要求差别大。

9.2.5 下列情况的净化空气调节系统的空气不应循环使用:

1 生产过程散发粉尘的洁净室(区),其室内空气如经处理仍不能避免交叉污染时。

2 生产中使用有机溶媒,且因气体积聚可构成爆炸或火灾危险的工序。

3 病原体操作区。

4 放射性药品生产区。

5 生产过程中产生大量有害物质、异味或挥发性气体的生产工序。

9.2.6 生产过程中散发粉尘的医药洁净室(区)应设置除尘设施,除尘器应设置在净化空气调节系统的负压段。采用单机除尘时,除尘器应设置在靠近发尘点的机房内;如机房门向医药洁净室(区)方向开启的,机房内环境要求宜与医药洁净室(区)相同。间歇使用的除尘系统,应有防止医药洁净室(区)压差变化的措施。

9.2.7 有爆炸危险的除尘系统,应采用有泄爆和防静电装置的防爆除尘器。防爆除尘器应设置在排尘系统的负压段,并应设置在独立的机房内或室外。

9.2.8 医药洁净室(区)的排风系统,应符合下列规定:

- 1 应采取防止室外气体倒灌的措施。
- 2 排放含有易燃、易爆物质气体的局部排风系统,应采取防火、防爆措施。
- 3 对直接排放超过国家排放标准的气体,排放时应采取处理措施。
- 4 对含有水蒸气和凝结性物质的排风系统,应设置坡度及排放口。
- 5 生产青霉素等特殊药品的排风系统应符合本规范第9.6.4条的规定。

9.2.9 采用熏蒸消毒灭菌的医药洁净室(区),应设置消毒排风设施。

9.2.10 下列情况的排风系统,应单独设置:

- 1 不同净化空气调节系统。
- 2 散发粉尘或有害气体的区域。
- 3 排放介质毒性为现行国家标准《职业性接触毒物危害程度分级》GB 5044 中规定的中度危害以上的区域。
- 4 排放介质混合后会加剧腐蚀、增加毒性、产生燃烧和爆炸危险性或发生交叉污染的区域。
- 5 排放易燃、易爆介质的区域。

9.2.11 人员净化用室中的更衣室、气闸室,应送入与洁净室(区)净化空调系统相同的洁净空气。人员净化用室的净化空气,应符合下列要求:

- 1 空气洁净度 100 级、10000 级医药洁净室(区)的更换洁净工作服室,换气次数宜为 15 次/h。
- 2 空气洁净度 100000 级医药洁净室(区)的更换洁净工作服

室,换气次数宜为 10 次/h。

3 空气洁净度 300000 级医药洁净室(区)的更换洁净工作服室,换气次数宜为 8 次/h。

4 气闸室的空气洁净度等级应与相连的医药洁净室(区)空气洁净度等级相同。

5 人员净化用室各房间的空气应由里向外流动。

6 设置在人员净化室内的换鞋、存外衣、盥洗、厕所、淋浴室等生产辅助房间,应采取通风措施。

9.2.12 送风、回风和排风的启闭应连锁。正压洁净室(区)连锁程序为先启动送风机,再启动回风机和排风机;关闭时连锁程序应相反。

9.2.13 非连续运行的医药洁净室(区),可根据生产工艺要求设置值班送风。

9.2.14 放散大量有害气体或有爆炸气体的医药洁净室(区)应设置事故排风装置,事故排风系统应设置自动和手动控制开关,手动控制开关应分别设置在洁净室(区)内和洁净室(区)外便于操作的地点。

9.2.15 医药工业洁净厂房疏散走廊应设置排烟设施。医药工业洁净厂房防排烟设计应符合现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016 的有关规定。

9.2.16 净化空调系统噪声超过允许值时,应采取隔声、消声、隔振等措施,消声设施不得影响洁净室净化条件。

9.2.17 医药洁净室(区)的压差应符合本规范第 3.2.4 条的规定。净化空调系统应采取维持系统风量和医药洁净室(区)内各房间压差的措施。

9.2.18 下列医药洁净室(区)应设置指示压差的装置:

- 1 不同空气洁净度等级的洁净室(区)之间。
- 2 无菌洁净室与非无菌洁净室之间。
- 3 按本规范第 9.2.19 条的规定,需保持相对负压的房间。

4 人员净化用室和物料净化用室的气闸室。

9.2.19 下列医药洁净室(区)应与相邻医药洁净室(区)保持相对负压:

1 生产过程中散发粉尘的医药洁净室(区)。

2 生产过程中使用有机溶媒的医药洁净室(区)。

3 生产过程中产生大量有害物质、热湿气体和异味的医药洁净室(区)。

4 青霉素等特殊药品的精制、干燥、包装室及其制剂产品的分装室。

5 病原体操作区。

6 放射性药品生产区。

9.2.20 质量控制实验室净化空调系统的设置,应符合下列要求:

1 实验室净化空调系统应与药品生产区分开。

2 无菌检查室、微生物限度检查实验室、抗生素微生物检定室和放射性同位素检定室的空气洁净度等级,应符合本规范第5.1.13条的规定。

3 阳性对照室和放射性同位素检定室等实验室不应利用回风,室内空气应经过滤后直接排至室外。

9.2.21 中药生产中要求“按医药洁净室(区)管理”的工序,其空气调节和通风,应符合下列规定:

1 应采取通风措施或设置空气调节系统。

2 进入生产区域的空气应经过粗效、中效空气过滤器两级过滤,室内应保持微正压。

3 生产过程中散发粉尘、有害物的房间应设置除尘或排风系统。

9.2.22 局部空气洁净度 100 级的单向流装置的设置,应符合下列要求:

1 应覆盖暴露非最终灭菌无菌药品、包装容器及传送设施的

全部区域。

2 当单向流装置面积较大,且采用室内循环风运行时,应采取减少空气洁净度 100 级区域与室内周围环境温差的措施,空气洁净度 100 级区域内的温度不应大于室内设计温度 2℃,并不应高于 24℃。

3 空气洁净度 100 级的单向流装置,应采用侧墙下部或地面格栅回风。

4 局部空气洁净度 100 级的单向流装置外缘宜设置围帘,围帘高度宜低于操作面。

5 单向流装置的设置应便于安装、维修及更换空气过滤器。

9.2.23 净化空气调节系统的空气处理机组的设计和选用,应符合下列要求:

1 空气处理机组应有良好的气密性,箱内静压为 1000Pa 时,漏风率不得大于 1%。

2 空气处理机组内表面应光滑、耐腐蚀和易于清洁。

3 空气处理机组应有良好的绝热性能,外表面不得结露。

4 空气处理机组的送风机应按净化空气调节系统的总风量和总阻力选择,各级空气过滤器的阻力应按其初阻力的 1.5~2.0 倍计算。

5 空气处理机组的整体结构应有足够的强度,在运输、安装及运行时不得出现机组外壳变形。

9.3 气流流型和送风量

9.3.1 气流流型的设计应符合下列要求:

1 气流流型应满足空气洁净度等级的要求,空气洁净度 100 级时,气流应采用单向流流型。

2 空气洁净度 10000 级、100000 级和 300000 级时,气流应采用非单向流流型。非单向流气流流型应减少涡流区。

3 医药洁净室(区)气流分布应均匀。气流流速应满足生产工艺、空气洁净度等级和人体卫生的要求。

9.3.2 医药洁净室(区)气流的送、回风方式应符合下列要求:

1 医药洁净室(区)气流的送、回风方式应符合表 9.3.2 的规定。

表 9.3.2 医药洁净室(区)气流的送、回风方式

医药洁净室(区) 空气洁净度等级	气流流型	送、回风方式
100 级	单向流	水平、垂直
10000 级	非单向流	顶送下侧回、侧送下侧回
100000 级	非单向流	顶送下侧回、侧送下侧回、 顶送顶回
300000 级		

2 散发粉尘或有害物质的医药洁净室(区),不应采用走廊回风,且不宜采用顶部回风。

9.3.3 医药洁净室(区)内各种设施的布置,应满足气流流型和空气洁净度等级的要求,并应符合下列规定:

1 单向流医药洁净室(区)内不宜布置洁净工作台;在非单向流医药洁净室(区)内设置单向流洁净工作台时,其位置宜远离回风口。

2 易产生污染的工艺设备附近应设置排风口。

3 有局部排风装置或需排风的工艺设备,宜布置在医药洁净室(区)下风侧。

4 有发热量大的设备时,应有减少热气流对气流分布影响的措施。

5 余压阀宜设置在洁净空气流的下风侧。

9.3.4 医药洁净室(区)的送风量,应取下列最大值:

1 按表 9.3.4 中有关数据计算或按室内发尘量计算。

2 根据热、湿负荷计算确定的送风量。

3 向医药洁净室(区)内供给的新鲜空气量。

表 9.3.4 空气洁净度等级和送风量(静态)

空气洁净度等级	气流流型	平均风速(m/s)	换气次数(次/h)
100	单向流	0.2~0.5	—
10000	非单向流	—	15~25
100000	非单向流	—	10~15
300000	非单向流	—	8~12

注:1 换气次数适用于层高小于 4m 的医药洁净室(区)。

2 室内人员少、发尘少、热源少时应采用下限值。

9.4 风管和附件

9.4.1 风管断面尺寸应满足对内壁清洁处理的要求,宜设置清扫口。风管应采用不易脱落颗粒物质、不易锈蚀,且耐消毒的材料。

9.4.2 净化空气调节系统应按需要设置电动密闭阀、风量调节阀、防火阀、止回阀等附件。各医药洁净室(区)的送、回风管段,应设置风量调节阀。

9.4.3 下列情况的通风、净化空气调节系统的风管,应设置防火阀:

1 风管穿越防火区的隔墙处,穿越变形缝的防火隔墙的两侧。

2 净化空调系统总风管穿越通风、空气调节机房的隔墙和楼板处。

3 垂直风管与每层水平风管交接的水平管段上。

4 水平风管与垂直风管处于不同的防火分区时,水平风管与垂直风管的交接处。

9.4.4 风管穿越使用易燃、易爆介质生产区的隔墙或防爆隔墙时,应设置防火阀和止回阀。

9.4.5 医药洁净室(区)净化空气调节系统的风管和调节阀,以及

高效空气过滤器的保护网、孔板和扩散孔板等附件的制作材料和涂料,应根据输送空气洁净度等级及所处空气环境条件确定。

9.4.6 医药洁净室(区)内排风系统的风管、调节阀和止回阀等附件的制作材料和涂料,应根据排除气体的性质及所处空气环境条件确定。

9.4.7 用于无菌洁净室(区)的送风管、排风管、风阀及风口的制作材料和涂料,应耐受消毒剂的腐蚀。

9.4.8 在空气过滤器前后,应设置测压孔或压差计。各系统风口的高效及亚高效空气过滤器设置的压差计不宜少于两支。在送风管以及送风、回风和排风总管上,应设置风量测定孔。

9.4.9 风管、附件及辅助材料的选择,应符合现行国家标准《洁净厂房设计规范》GB 50073 的有关规定。

9.5 监测与控制

9.5.1 医药工业洁净厂房应设置净化空气调节系统自动监测与控制装置。装置应具有参数检测、参数自动调节与控制、工况自动转换、设备状态显示、连锁与保护等功能。

9.5.2 在净化空气调节系统运行中,应对医药洁净室(区)的空气洁净度、温湿度、有检测要求的室内压差、净化空调机组等静态、动态运行及有关参数进行实时显示和记录,并应对送风风量等关键参数予以超限报警。

9.5.3 净化空气调节系统的风机宜采用变频控制。总风管上宜设置风量传感器及显示器。

9.5.4 净化空气调节系统的电加热及电加湿应与送风机连锁,并应设置无风和超温断电保护。采用电加湿时应设置无水保护。加热器的金属风管应接地。

9.5.5 净化空气调节冷热源和空气调节水系统的监测和控制,应符合现行国家标准《采暖通风与空气调节设计规范》GB 50019 的有关规定。

9.6 青霉素等药品生产洁净室的特殊要求

9.6.1 下列特殊药品生产的净化空气调节系统应独立设置,其排风口应位于其他药品净化空调系统进风口全年最大频率风向的下风侧,并应高于该建筑物屋面和净化空调系统的进风口:

- 1 青霉素等高致敏性药品。
- 2 β -内酰胺结构类药品。
- 3 避孕药品。
- 4 激素类药品。
- 5 抗肿瘤类药品。
- 6 强毒微生物及芽孢菌制品。
- 7 放射性药品。
- 8 有菌(毒)操作区。

9.6.2 青霉素等特殊药品的精制、干燥、包装室及其制剂产品的分装室的室内应保持正压,与相邻房间或区域之间应保持相对负压。

9.6.3 青霉素等特殊药品的生产区,应采取防止空气扩散至其他相邻区域的措施。

9.6.4 青霉素等特殊药品生产区的空气均应经高效空气过滤器过滤后排放。二类危险度以上病原体操作区及生物安全室,应将排风系统的高效空气过滤器安装在医药洁净室(区)内的排风口处。

10 给水排水

10.1 一般规定

10.1.1 医药洁净室(区)的给排水干管,应敷设在技术夹层或技术夹道内,也可地下埋设。

10.1.2 医药洁净室(区)内应少敷设管道,与本区域无关管道不宜穿越,引入医药洁净室(区)内的支管宜暗敷。

10.1.3 医药洁净室(区)内的管道外表面应采取防结露措施。防结露外表层应光滑、易于清洗,并不得对医药洁净室(区)造成污染。

10.1.4 给排水支管穿越医药洁净室(区)顶棚、墙壁和楼板处宜设置套管,管道与套道之间应密封,无法设置套管的部位应采取密封措施。

10.2 给 水

10.2.1 医药洁净室(区)应根据生产、生活和消防等各项用水对水质、水温、水压和水量的要求,分别设置直流、循环或重复利用的给水系统。

10.2.2 给水管材的选择,应符合下列要求:

1 生活给水管应选用耐腐蚀、安装连接方便管材,可采用塑料给水管、塑料和金属复合管、铜管、不锈钢管及经防腐处理的钢管。

2 循环冷却水管道宜采用钢管。

3 管道的配件宜采用与管道材料相应的材料。

10.2.3 人员净化用室的盥洗室内宜供应热水。

10.2.4 医药工业洁净厂房周围宜设置洒水设施。

10.3 排 水

10.3.1 医药工业洁净厂房的排水系统,应根据生产排出的废水性质、浓度、水量等确定。有害废水应经废水处理,达到国家排放标准后排出。

10.3.2 医药洁净室(区)内的排水设备以及与重力回水管道相连的设备,必须在其排出口以下部位设置水封装置,水封高度不应小于 50mm。排水系统应设置透气装置。

10.3.3 排水立管不应穿过空气洁净度 100 级、10000 级的医药洁净室(区);排水立管穿越其他医药洁净室(区)时,不应设置检查口。

10.3.4 医药洁净室(区)内地漏的设置,应符合下列要求:

1 空气洁净度 100 级的医药洁净室(区)内不应设置地漏。

2 空气洁净度 10000 级、100000 级的医药洁净室(区)内,应少设置地漏;需设置时,地漏材质应不易腐蚀,内表面应光洁、易于清洗,应有密封盖,并应耐消毒灭菌。

3 空气洁净度 100 级、10000 级的医药洁净室(区)内不宜设置排水沟。

10.3.5 医药工业洁净厂房内应采用不易积存污物并易于清扫的卫生器具、管材、管架及其附件。

10.3.6 排水管道材料的选择,应符合下列要求:

1 排水管道应选用建筑排水塑料管及管件,也可选用柔性接口机制排水铸铁管及管件。

2 当排水温度大于 40℃ 时,应选用金属排水管或耐热塑料排水管。

10.4 消 防 设 施

10.4.1 医药工业洁净厂房的消防设计应符合现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016 的有关规定。

10.4.2 医药工业洁净厂房消防设施的设置,应根据生产的火灾危险性分类、建筑耐火等级、建筑物体积以及生产特点等确定。

10.4.3 医药工业洁净厂房消火栓的设置,应符合下列要求:

1 消火栓宜设置在非洁净区域或空气洁净度等级低的区域。设置在医药洁净区域的消火栓宜嵌入安装。

2 消火栓给水系统的消防用水量不应小于 10 l/s,每股水量不应小于 5 l/s。

3 消火栓同时使用的水枪数不应少于两支,水枪充实水柱不应小于 10m。

4 消火栓的栓口直径应为 65mm,配备的水带长度不应大于 25m,水枪喷嘴口径不应小于 19mm。

10.4.4 医药洁净室(区)及其可通行的技术夹层和技术夹道内,应同时设置灭火设施和消防给水系统。

10.4.5 医药工业洁净厂房配置的灭火器,应满足现行国家标准《建筑灭火器配置规范》GB 50140 的有关规定。

10.4.6 放置贵重设备仪器、物料的医药洁净室(区)设置固定灭火设施时,除应符合现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016 的有关规定外,尚应符合下列要求:

1 当设置气体灭火系统时,不应采用卤代烷以及能导致人员窒息的灭火剂。

2 当设置自动喷水灭火系统时,宜采用预作用式自动喷水装置。

10.4.7 消防给水管道材料的选择,应符合下列要求:

1 消火栓系统应采用钢管及相应的管件。

2 自动喷水灭火系统应采用内外热镀锌钢管,也可采用铜管、不锈钢管和相应的管件。

11 电 气

11.1 配 电

11.1.1 医药工业洁净厂房的用电负荷等级和供电要求,应根据现行国家标准《供配电系统设计规范》GB 50052 和生产工艺确定。净化空气调节系统用电负荷、照明负荷宜由变电所专线供电。

11.1.2 医药工业洁净厂房的电源进线,应设置切断装置。切断装置宜设置在医药洁净区域外便于操作管理的地点。

11.1.3 医药工业洁净厂房的消防用电设备的供配电设计,应符合现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016 的有关规定。

11.1.4 医药洁净室(区)内的配电设备,应选择不易积尘、便于擦拭和外壳不易锈蚀的小型加盖暗装配电箱及插座箱。医药洁净室(区)内不宜设置大型落地安装的配电设备,功率较大的设备宜由配电室直接供电。

11.1.5 医药工业洁净厂房内的配电线路,宜按生产区域设置配电回路。

11.1.6 医药工业洁净厂房通风系统的配电线路,宜根据不同防火分区设置配电回路。

11.1.7 医药洁净室(区)内的电气管线宜敷设在技术夹层或技术夹道内,管材应采用非燃烧体。医药洁净室(区)内连接至设备的电线管线和接地线宜暗敷,电气线路保护管宜采用不锈钢或其他不易锈蚀的材料,接地线宜采用不锈钢材料。

11.1.8 医药洁净室(区)内的电气管线管口,以及安装于墙上的各种电器设备与墙体接缝处均应密封。

11.2 照 明

11.2.1 医药洁净室(区)内的照明光源,宜采用高效荧光灯。生产工艺有特殊要求达不到照明设计的技术经济指标时,也可采用其他光源。

11.2.2 医药洁净室(区)内应选用外部造型简单、不易积尘、便于擦拭、易于消毒灭菌的照明灯具。

11.2.3 医药洁净室(区)内的照明灯具宜吸顶明装,灯具与顶棚接缝处应采取密封措施。需采用嵌入顶棚暗装时,安装缝隙应密封,其灯具结构应便于清扫,以及便于在顶棚下更换灯管及检修。

紫外线消毒灯的控制开关应设置在洁净室(区)外。

11.2.4 医药洁净室(区)应根据实际工作的要求提供照度。照度值应符合本规范第3.2.5条的要求。

11.2.5 医药洁净室(区)主要工作室,一般照明的照度均匀度不应小于0.7。

11.2.6 有爆炸危险的医药洁净室(区),照明灯具的选用和安装,应符合现行国家标准《爆炸和火灾危险环境电力装置设计规范》GB 50058的有关规定。

11.2.7 医药工业洁净厂房内应设置备用照明,并应满足所需场所或部位活动和操作的最低照明。

11.2.8 医药工业洁净厂房内应设置应急照明。在安全出口和疏散通道及转角处设置的疏散标志,应符合现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016的有关规定。在专用消防口处应设置红色应急照明灯。

11.2.9 医药工业洁净厂房的技术夹层内宜按需要设置检修照明。

11.3 通 信

11.3.1 医药工业洁净厂房内应设置与厂房内外联系的通信装

置。医药洁净室(区)内宜选用不易积尘、便于擦拭、易于消毒灭菌的洁净电话。

11.3.2 医药工业洁净厂房可根据生产管理和生产工艺的要求,设置闭路电视监视系统。

11.3.3 医药工业洁净厂房的生产区(包括技术夹层)等应设置火灾探测器。医药工业洁净厂房生产区及走廊应设置手动火灾报警按钮。

11.3.4 医药工业洁净厂房应设置消防值班室或控制室。消防值班室或控制室不应设置在医药洁净室(区)内。消防值班室或控制室应设置消防专用电话总机。

11.3.5 医药工业洁净厂房的消防控制设备及线路连接、控制设备的控制及显示功能,应符合现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016、《火灾自动报警系统设计规范》GB 50116和《火灾自动报警系统施工及验收规范》GB 50166等的有关规定。医药洁净室(区)内火灾报警应进行核实。

11.3.6 医药工业洁净厂房中易燃、易爆气体的储存、使用场所、管道入口室及管道阀门等易泄漏的地方,应设置可燃气体探测器。有毒气体的储存和使用场所应设置气体检测器。报警信号应联动启动或手动启动相应的事故排风机,并应将报警信号送至控制室。

11.4 静电防护及接地

11.4.1 医药工业洁净厂房应根据工艺生产要求采取静电防护措施。

11.4.2 医药洁净室(区)内的防静电地面,其性能应符合下列要求:

1 地面的面层应具有导电性能,并应保持长时间性能稳定。

2 地面的表层应采用静电耗散性的材料,其表面电阻率应为 $1.0 \times 10^5 \sim 1.0 \times 10^{12} \Omega \cdot \text{cm}$ 或体积电阻率为 $1.0 \times 10^4 \sim 1.0 \times 10^{11} \Omega \cdot \text{cm}$ 。

3 地面应采取导电泄放措施和接地构造,其对地泄放电阻值应为 $1.0 \times 10^5 \sim 1.0 \times 10^9 \Omega$ 。

11.4.3 医药洁净室(区)的净化空气调节系统,应采取防静电接地措施。

11.4.4 医药洁净室(区)内产生静电危害的设备、流动液体、气体或粉体管道应采取防静电接地措施,其中有爆炸和火灾危险的设备和管道应符合现行国家标准《爆炸和火灾危险环境装置设计规范》GB 50058 的有关规定。

11.4.5 医药工业洁净厂房内不同功能的接地系统的设计应符合等电位连接的要求。

11.4.6 接地系统宜采用综合接地方式,接地电阻值应小于或等于 1Ω ;选择分散接地方式时,各种功能接地系统的接地体与防雷接地系统的接地体之间的距离应大于 20m。医药工业洁净厂房的防雷接地系统设计应符合现行国家标准《建筑物防雷设计规范》GB 50057 的有关规定。

附录 A 药品生产环境的空气洁净度等级举例

表 A 药品生产环境的空气洁净度等级举例

空气洁净度等级 药品分类		举 例			
		100 级	10000 级	100000 级	300000 级
无 菌 药 品	最终灭菌药品	大容量注射剂 ($\geq 50\text{ml}$) 灌装 (背景为 10000 级)	1. 注射剂、稀配、滤过 2. 小容量注射剂的灌装 3. 直接接触药品的包装材料的最终处理	注射剂浓配或采用密闭系统的稀配	—
	非最终灭菌药品	1. 灌装前不需除菌滤过的药液配制 2. 注射剂的灌装、分装和压塞 3. 直接接触药品的包装材料最终处理后的暴露环境 (或背景为 10000 级)	灌装前需除菌滤过的药液配制	1. 轧盖 2. 直接接触药品的包装材料最后一次精洗	—
	其他无菌药品	—	供角膜创伤或手术用滴眼剂的配制和灌装	—	—
非无菌药品		—	—	1. 非最终灭菌口服液体药品的暴露工序 2. 深部组织创伤外用药品 3. 眼用药品的暴露工序 4. 除直肠用药外的腔道用药的暴露工序 5. 直接接触以上药品的包装材料最终处理的暴露工序	1. 最终灭菌口服液体药品的暴露工序 2. 口服固体药品的暴露工序 3. 表皮外用药品暴露工序 4. 直肠用药的暴露工序 5. 直接接触以上药品的包装材料最终处理的暴露工序

续表 A

空气洁净度等级 工序 药品分类		举 例			
		100 级	10000 级	100000 级	300000 级
原料药	无菌原料药	精制、干燥、包装的暴露环境(背景为 10000 级)	—	—	—
	非无菌原料药	—	—	—	精制、干燥、包装的暴露环境
生物制品	灌装前不经除菌过滤的制品	配制、合并、灌装、冻干、加塞、添加稳定剂、佐剂、灭活剂等	—	—	—
	灌装前经除菌过滤的制品	灌装	配制、合并、精制、添加稳定剂、佐剂、灭活剂、除药过滤、超滤等	—	—
	—	—	—	1. 原料血浆的合并 2. 非低温提取 3. 分装前巴氏消毒 4. 轧盖 5. 最终容器精洗等	—
	口服制剂	—	—	发酵、培养密闭系统(暴露部分需无菌操作)	—
	酶联免疫吸附试剂	—	—	包装、配液、分装、干燥	—
	体外免疫试剂	—	—	生产环境	—
	深部组织和大面积体表创伤用制品	—	—	配制、灌装	—
	无菌药品	同无菌药品相关要求			—
放射性药品	非无菌药品	—	—	同非无菌药品相关要求	
	无菌原料药	同无菌原料药			—
	非无菌原料药	—	—	同非无菌原料药	
	放射性免疫分析盒各组分	—	—	—	制备

续表 A

空气洁净度等级 工序 药品分类		举 例			
		100 级	10000 级	100000 级	300000 级
中药	非创面外用制剂	—	—	—	制备
	直接入药的净药材、干膏	—	—	—	配料、粉碎、混合、过筛
	无菌药品	同无菌药品相关要求			—
	—	—	—	同非无菌药品相关要求	

注:表中粗线框内工序的操作室为无菌洁净室。

附录 B 医药洁净室(区)的维护管理

B.0.1 医药洁净室(区)的使用,应符合下列规定:

- 1 人员应按本规范第 5.2.4 条的净化程序出入医药洁净室(区),限制非本洁净室(区)人员进入医药洁净室(区)。
- 2 物料、工器具、设备等进入医药洁净室(区)前必须净化,进入无菌洁净室(区)前还须消毒灭菌。物料、工器具、设备等净化和消毒灭菌后,应经传递窗或气闸室进入医药洁净室(区)。
- 3 空气洁净度 100 级、10000 级的净化空气调节系统宜连续运行。非连续运行的医药洁净室(区),在非生产班次时,净化空气调节系统应有保持室内正压、防止室内结露的措施。
- 4 当医药洁净室(区)采用高度真空吸尘器进行清扫时,必须定期检查吸尘器排气口的含尘浓度。

B.0.2 医药洁净室(区)的空气监测,应符合下列要求:

- 1 应对医药洁净室(区)空气定期监测。监测项目和频次应符合表 B.0.2 的规定。特殊要求的医药洁净室(区)另行规定。

表 B.0.2 医药洁净室(区)空气监测项目和频次

监测项目	监测 频 次			
	100 级	10000 级	100000 级	300000 级
温度、湿度	2 次/班	2 次/班	2 次/班	2 次/班
风量、风速	1 次/周	1 次/月	1 次/月	1 次/月
压差值	1 次/周	1 次/月	1 次/月	1 次/月
尘埃粒子	1 次/周	1 次/季	1 次/半年	1 次/半年
沉降菌	1 次/班	1 次/d	1~2 次/月	1 次/月
浮游菌	1 次/周	1 次/季	1 次/半年	1 次/半年

2 下列情况应更换高效过滤器:

- 1) 气流速度降低,即使更换初效、中效空气过滤器后,气流速度仍不能增大时。
- 2) 高效空气过滤器的阻力达到初阻力的 1.5~2 倍时。
- 3) 高效空气过滤器出现无法修补的渗漏时。

B.0.3 医药洁净室(区)的维护,应符合下列要求:

- 1 医药洁净室(区)的维护管理,应包括对净化空气调节系统、生产设备、设施和操作人员的管理;应建立相应的管理制度和记录。
- 2 使用具有腐蚀、易燃、易爆等有毒有害物品的医药洁净室(区),应有相应的安全措施。
- 3 应建立医药洁净室(区)计划检修制度,对净化空气调节系统实行定期检修、保养制度。检修、保养记录应存档。

附录 C 医药洁净室(区)的验证

C.0.1 医药洁净室(区)的验证,应包括下列内容:

- 1 医药洁净室(区)的验证,应包括室内系统及设施,如净化空气、工艺用水等系统及设施的安装确认、运行确认和性能确认。
- 2 系统及设施的安装确认,应包括各分部工程的外观检查和单机试运转。
- 3 系统及设施的运行确认,应在安装确认合格后进行。内容应包括带冷(热)源的系统联合试运转,并不应少于 8h。
- 4 医药洁净室(区)的综合性能确认,应包括表 C.0.1 项目的检测和评价。

表 C.0.1 医药洁净室(区)综合性能评定检测项目

序号	检测项目	单向流	非单向流
1	系统送风、新风、排风量	检测	
	室内送风、回风、排风量	检测	
2	静压值	检测	
3	截面平均风速	检测	不测
4	空气洁净度等级	检测	
5	浮游菌、沉降菌	检测	
6	室内温度、相对湿度	检测	
7	室内噪声级	检测	
8	室内照度和均匀度	检测	
9	流线平行性	必要时检测	
10	自净时间	必要时检测	

C.0.2 医药洁净室(区)的验证,应符合下列规定:

- 1 国家现行标准《洁净室施工及验收规范》JGJ 71。
 - 2 现行国家标准《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》GB/T 16292。
 - 3 现行国家标准《医药工业洁净室(区)浮悬菌的测试方法》GB/T 16293。
 - 4 现行国家标准《医药工业洁净室(区)沉降菌的测试方法》GB/T 16294。
 - 5 国家现行《药品生产质量管理规范》。
 - 6 现行《中华人民共和国药典》。
- ## C.0.3 医药洁净室(区)的验证,应包括下列文件:
- 1 医药洁净室(区)主要设计文件和竣工图。
 - 2 主要设备的出厂合格证书、检验文件。
 - 3 设备开箱检查记录、管道压力试验记录、管道系统吹洗脱脂记录、风管漏风记录、竣工验收记录。
 - 4 单机试运转、系统联合试运转和医药洁净室(区)性能测试记录。

本规范用词说明

1 为便于在执行本规范条文时区别对待,对要求严格程度不同的用词说明如下:

1)表示很严格,非这样做不可的用词:

正面词采用“必须”,反面词采用“严禁”。

2)表示严格,在正常情况下均应这样做的用词:

正面词采用“应”,反面词采用“不应”或“不得”。

3)表示允许稍有选择,在条件许可时首先应这样做的用词:

正面词采用“宜”,反面词采用“不宜”;

表示有选择,在一定条件下可以这样做的用词,采用“可”。

2 本规范中指明应按其他有关标准、规范执行的写法为“应符合……的规定”或“应按……执行”。

中华人民共和国国家标准

医药工业洁净厂房设计规范

GB 50457 - 2008

条文说明

目 次

1 总 则	(55)
3 生产区域的环境参数	(56)
3.1 一般规定	(56)
3.2 环境参数的设计要求	(56)
4 厂址选择和总平面布置	(61)
4.1 厂址选择	(61)
4.2 总平面布置	(62)
5 工艺设计	(64)
5.1 工艺布局	(64)
5.2 人员净化	(72)
5.3 物料净化	(76)
5.4 工艺用水	(77)
6 工艺管道	(82)
6.1 一般规定	(82)
6.2 管道材料、阀门和附件	(83)
6.3 管道的安装、保温	(84)
6.4 安全技术	(85)
7 设备	(87)
7.1 一般规定	(87)
7.2 设计和选用	(88)
8 建筑	(92)
8.1 一般规定	(92)
8.2 防火和疏散	(93)
8.3 室内装修	(95)

9	空气净化	(98)
9.1	一般规定	(98)
9.2	净化空气调节系统	(100)
9.3	气流流型和送风量	(109)
9.4	风管和附件	(112)
9.5	监测与控制	(113)
9.6	青霉素等药品生产洁净室的特殊要求	(115)
10	给水排水	(116)
10.1	一般规定	(116)
10.2	给水	(117)
10.3	排水	(117)
10.4	消防设施	(118)
11	电气	(121)
11.1	配电	(121)
11.2	照明	(122)
11.3	通信	(124)
11.4	静电防护及接地	(126)

1 总 则

1.0.1、1.0.2 本规范为全国通用的医药工业洁净厂房设计的国家标准。适用于新建、扩建和改建医药工业洁净厂房的设计。医药工业洁净厂房是指药品制剂、原料药、生物制品、放射性药品、药用辅料、直接接触药品的药用包装材料等生产中有空气洁净度等级要求的厂房。对于含有药用成分的非医药产品、非人用药品、无菌医疗器具、医院制剂等生产中有空气洁净度等级要求厂房的设计,可参照本规范执行。

药品分类复杂,制剂剂型多,产品生产工艺对生产环境控制各不相同,加之国内外 GMP 的进展,都会给设计提出新的要求。为了更好地体现国家标准的原则性和通用性,使其条款相对稳定而不必随着工艺技术的进步而频繁修改。因此,本规范所列各项规定均为医药工业洁净厂房设计的基本要求,使用时应首先准确、完整地执行本规范。

3 生产区域的环境参数

3.1 一般规定

3.1.2 空气中影响药品质量的污染物质不只是微粒,另一个重要的污染物质是微生物。虽然大多数微生物对人无害,致病菌只是其中少数,但微生物的生存特点使得它对药品的危害性比微粒更甚。微生物多指细菌和真菌,在空气中常黏附于微粒或以菌团形式存在。

药品受微粒和微生物污染后会变质,一旦进入人体将直接影响人体健康,甚至危及人的生命安全。因此,与其他工业洁净厂房不同,医药洁净室(区)必须以微粒和微生物为环境控制的主要对象。

3.2 环境参数的设计要求

3.2.1 GMP 是国际通行的药品生产和质量管理的基本准则,是 Good Manufacturing Practice 的英文缩写。《药品生产和质量管理规范》是 GMP 的中文译名。世界上主要发达国家和国际组织都制定了 GMP。我国于 1988 年颁布了国家 GMP。现行版为 1998 年修订版,简称 GMP(1998)。

医药洁净室(区)的空气洁净度等级标准直接引用了我国 GMP(1998)的规定。本规范制订过程中也曾考虑等效采用国际标准 ISO 14644-1—“洁净室及相关被控环境——(一) 空气洁净度的分级”,以便与国际接轨。然而,由于以下原因而放弃:

1 该标准的空气洁净度仅以空气中的悬浮粒子浓度进行分级,没有相应的微生物允许值。

2 该标准的空气洁净度等级所规定的各种粒径悬浮粒子最

大浓度限值(表 1)与我国 GMP(1998)的洁净室(区)空气洁净度级别表中悬浮粒子最大允许值(表 2)不尽相同,其中 $5\mu\text{m}$ 粒子的控制要求相差更大。

表 1 ISO 14644-1 洁净室及洁净区空气中悬浮粒子洁净度等级

ISO 等级 序数(N)	大于或等于表中粒径的最大浓度限值(pc/m ³)					
	0.1 μm	0.2 μm	0.3 μm	0.5 μm	1 μm	5 μm
ISO Class 1	10	2	—	—	—	—
ISO Class 2	100	24	10	4	—	—
ISO Class 3	1000	237	102	35	8	—
ISO Class 4	10000	2370	1020	352	83	—
ISO Class 5	100000	23700	10200	3520	832	29
ISO Class 6	1000000	237000	102000	35200	8320	293
ISO Class 7	—	—	—	352000	83200	2930
ISO Class 8	—	—	—	3520000	832000	29300
ISO Class 9	—	—	—	35200000	8320000	29000

表 2 GMP(1998)洁净室(区)空气洁净度等级

空气洁净度 等级	悬浮粒子最大允许数(个/m ³)		微生物最大允许数	
	$\geq 0.5\mu\text{m}$	$\geq 5\mu\text{m}$	浮游菌(cfu/m ³)	沉降菌(cfu/皿)
100	3500	0	5	1
10000	350000	2000	100	3
100000	3500000	20000	500	10
300000	10500000	60000	—	15

3 该标准空气中悬浮粒子洁净度以等级序数“ISO ClassN”级表示,而我国 GMP(1998)的洁净室(区)空气洁净度级别表中的 300000 级,其悬浮粒子最大允许值无法在 ISO ClassN 级之间内插至相应级别。

同时,考虑到世界上主要发达国家和国际组织的 GMP 至今都没有等效采用 ISO 14644-1 标准,因此本规范中医药洁净室

(区)空气洁净度等级标准未采用 ISO 14644-1 标准。

3.2.2 《药品生产和质量管理规范》(GMP)对药品生产主要工序环境的空气洁净度等级提出了明确的要求,是医药工业洁净厂房设计的主要依据。附录 A 系根据我国 GMP(1998)附录二“无菌药品”、附录三“非无菌药品”、附录四“原料药”、附录五“生物制品”、附录六“放射性药品”中有关规定整理。与附录 A 所列主要工序配套的其他工序,其空气洁净度等级可参照附录 A 相关内容确定。

3.2.3 我国 GMP(1998)第 17 条规定“无特殊要求时,洁净室(区)的温度应控制在 $18 \sim 26^{\circ}\text{C}$,相对湿度控制在 $45\% \sim 65\%$ ”。由于药品生产环境中,空气洁净度 100 级、10000 级多用于无菌药品生产的主要工序或对环境要求较高的场所,100000 级、300000 级则常用于非无菌药品生产或与无菌药品生产配套的辅助生产工序。两者相比,前者对环境控制要求更严。为此,本规范把 100 级、10000 级医药洁净室(区)的温度控制范围定在 $20 \sim 24^{\circ}\text{C}$,相对湿度控制范围定在 $45\% \sim 60\%$ 。100000 级、300000 级医药洁净室(区)温度控制范围仍为 $18 \sim 26^{\circ}\text{C}$,相对湿度控制范围为 $45\% \sim 65\%$ 。

我国 GMP(1998)第 17 条同时规定“洁净室(区)的温度和相对湿度应与药品生产工艺要求相适应”。因此本规范规定,生产工艺对温度和湿度有特殊要求时,应根据工艺要求确定。比如某些抗生素的无菌粉针剂、口服片及泡腾片等极易吸湿,而且吸湿后会降低效价,甚至失效,生产区必须根据工艺要求确定相对湿度;再如大多数生物制品,不能采用最终灭菌的方法,必须通过生产过程的无菌操作来确保产品无菌,并用低温、低湿方式抑制微生物的繁殖。因为微生物的代谢可能导致产品中细菌内毒素的增加,受细菌内毒素污染的药品一旦注入人体后会产生热原反应,严重的会危及生命。因此需要将空气洁净度等级要求高的医药洁净室(区)环境温湿度控制在较低的范围。

3.2.4 为了保证医药洁净室(区)在正常工作或空气平衡暂时受到破坏时,气流都能从空气洁净度高的区域流向空气洁净度低的区域,使医药洁净室(区)的空气洁净度不会受到污染空气的干扰,所以医药洁净室(区)之间必须保持一定的压差。

压差值的大小应选择适当。压差值选择过小,洁净室(区)的压差很容易被破坏,空气洁净度就会受到影响。压差值选择过大,会使净化空调系统的新风量增大,空调负荷增加,同时使中效、高效空气过滤器使用寿命缩短,故很不经济。因此,医药洁净室(区)压差值的大小应根据我国现有洁净室的建设经验,参照国内外有关标准和试验研究的结果合理地确定。

对此,国际标准 ISO 14644-1、美国联邦标准 FS 209E、日本工业标准 JIS 9920、俄罗斯国家标准 TOCTP 50766-95 等现行的有关洁净室标准中都有明确规定,虽然各个国家规定不同等级的洁净室之间、洁净室与相邻的无洁净度级别的房间之间的最小压差值不尽相同,但最小压差值都在 5Pa 以上。

关于洁净室与室外的最小压差,据《洁净厂房设计规范》GB 50073 编制组研究结果,当室外风速大于 3m/s 时,产生的风压力接近 5Pa,若洁净室内压差值为 5Pa 时,室外的污染空气就有可能渗漏到室内。由《采暖通风和空气调节设计规范》GB 50019 编制组提供的全国气象资料统计,全国 203 个城市中有 74 个城市的冬夏平均风速大于 3m/s ,占总数的 36.4%。因此,洁净室与室外的最小压差值必须大于 5Pa,才能抵御室外污染空气的渗透。本规范参照现行国家标准《洁净厂房设计规范》GB 50073,将医药洁净室(区)与室外的最小压差值定为 10Pa。

3.2.5 国际照明委员会(CIE)《室内照明指南》规定,无窗厂房的照度最低不能小于 500 lx。根据我国现有的电力水平,应以满足对照明的基本要求为依据,最低照度为 150 lx 时基本上能满足工人生理、心理上的要求。为提高生产效率,本规范采用我国 GMP(1998)第 14 条规定“主要工作室的照度宜为 300 lx;对照度有特

殊要求的生产部位可设置局部照明”。至于辅助工作室、走廊、气闸室、人员净化和物料净化用室,考虑到与生产车间的明暗适应问题,规定其照度值不宜低于 150lx。

3.2.6 ISO/DIS 14644-4 标准中规定:“应依据洁净室内人的舒适和安全要求及环境(如其他设备)的背景声压级来选择适宜的声压级。洁净室的声压级范围为 40~65dB(A)”。洁净室环境下的噪声控制主要在于保障正常操作运行,满足必要的谈话联系,提供舒适的工作环境。绝大多数国内外标准给出的允许值范围在 65~70dB(A)。

根据“洁净厂房噪声评价与标准的研究”成果,以 65dB(A)作为洁净室噪声容许值标准,感到高烦恼的工人低于 30%,对集中精神感到有较高影响的工人不到 10%,而对工作速度、动作准确性的影响则可忽略。从国内几个行业对不同气流流型洁净室的静态和动态噪声所进行的分析表明,不同气流流型的静态噪声有较大差异。非单向流洁净室的静态噪声实测值在 41~64dB(A)范围内,平均为 54dB(A);单向流、混合流洁净室的静态噪声实测值在 51~75dB(A)范围内,平均为 65dB(A)。

4 厂址选择和总平面布置

4.1 厂址选择

4.1.1 洁净厂房与其他工业厂房的区别在于洁净厂房内的生产工艺有空气洁净度要求;医药工业洁净厂房与其他工业洁净厂房相比,空气洁净度标准又有微生物的控制要求。其中,无菌药品对生产环境的微生物量控制更为严格。然而,室外大气中含有大量尘粒和细菌,据有关资料表明,不同区域环境的大气含尘、含菌浓度有很大差异(表 3)。

表 3 国内室外大气含尘、含菌浓度

	含尘浓度 $\geq 0.5\mu\text{m}$ (个/ m^3)	含菌浓度 微生物(cfu/ m^3)
工业区	$(15 \sim 35) \times 10^7$	$(2.5 \sim 5) \times 10^4$
市郊	$(8 \sim 20) \times 10^7$	$(0.1 \sim 0.7) \times 10^4$
农村	$(4 \sim 8) \times 10^7$	$< 0.1 \times 10^4$

新建、迁建或改建时,将厂址选择在大气含尘、含菌浓度较低的地区,如农村、城市远郊等环境良好,周围无严重污染源的地方,这是建设医药工业洁净厂房的必要前提。因此,厂址不宜选择在有严重空气污染的城市工业区,应远离车站、码头、交通要道,远离散发大量粉尘、烟气和有害气体的工厂、仓储、堆场,远离严重空气污染、水质污染、振动或噪声干扰的区域。当不能远离时,也应选择位于严重空气污染源的最大频率风向上风侧。

4.1.2 根据现行国家标准《洁净厂房设计规范》GB 50073 中的“环境尘源影响范围研究报告”,交通主干道全年最大频率风向向下风侧 50m 内为严重污染区,100m 外为轻污染区。因此,在确定洁净厂房与交通主干道之间距离时,要综合考虑如下因素:(1)洁净

厂房与交通主干道之间的上下风向关系;(2)交通主干道的实际车流量(“环境尘源影响范围研究报告”测试时,车流量约为 800 辆/h);(3)交通主干道与洁净厂房之间的绿化状况和其他阻尘措施;(4)交通主干道与洁净厂房间距的计算标准。

考虑到市政交通主干道对洁净厂房的污染主要由厂房的新风口传入,为避开交通主干道的严重污染区,因此规定医药工业洁净厂房新风口与市政交通主干道近基地侧道路红线之间距离宜大于 50m。当洁净厂房处于交通主干道全年最大频率风向上风侧,或与交通主干道之间设有城市绿化带等阻尘措施时,可适当减小。

4.2 总平面布置

4.2.2 我国 GMP(1998)第 8 条要求“生产、行政、生活和辅助区的总体布局应合理”,主要是指生产、行政、生活和辅助的功能各不相同,如在布置上不合理、不相对集中,势必互相带来干扰和妨碍,甚至产生污染,最终将影响药品生产。这条规定同样适用于这些功能同时存在于同一建筑物内的情况。

4.2.3 同样是药品生产,制剂和原料药的生产方式浑然不同。制剂生产是物理加工,全过程需要在医药工业洁净厂房内完成;而原料药生产的前工序大多属化工生产或生物合成等,三废多,污染严重,只是成品的粗品精制、干燥和包装工序才有洁净要求。因此,兼有原料药和制剂生产的药厂,应将污染相对严重的原料药生产区置于制剂生产区全年最大频率风向的下风侧,以减少对制剂生产的影响。

由于药品生产的各自特点,生产中产生的污染程度、对环境的洁净要求不尽相同,它们的相对位置也应予以合理安排。如生产青霉素类药品(详见第 4.2.4 条说明)、某些甾体药品、高活性、有毒害等药品的厂房应位于其他医药工业洁净厂房全年最大频率风向的下风侧;中药前处理、提取厂房也应置于制剂厂房的下风侧,以防产品之间的交叉污染。

厂址确定后,妥善处理厂区内医药工业洁净厂房与非洁净厂房,以及与其他严重污染源之间的相对位置显得十分重要。三废处理、锅炉房等是厂区内较为严重的污染区域,将它们相对集中,并置于厂区全年最大频率风向的下风侧,是确保洁净厂房少受污染的必要措施。在三废处理方面,还应合理安排废渣运输路线,不使运输过程污染环境,污染路面。

4.2.4 青霉素类药品是非常特殊的药品,它疗效确切但致敏性极高已众所周知,甚至使用者在皮试时就休克的也不乏其例。为此,国内外 GMP 对它的生产、管理都有严格规定。为了使青霉素类等高致敏性药品生产对其他药品生产所引起的污染危险性减少到最低程度,青霉素类等高致敏性药品生产厂房应置于其他洁净厂房全年最大频率风向的下风侧。

4.2.7 药品生产所需的原辅物料、包装材料品种多、数量大,原料药生产还需要大量的化工原料,有些原料易燃、易爆、毒性大、腐蚀性强。因此,厂区主要道路应将人流与货流分开,这不仅是为了减少运输过程尘土飞扬,避免凭借人流带入医药工业洁净厂房,而且也能确保厂区安全。为实施主要道路的人流与货流分流,厂区应分别设置人流、货物的出入口。

4.2.8 医药工业洁净厂房周围绿化有利于降低大气中的含尘、含菌量。场地绿化应以种植草坪为主,小灌木为辅。厂区的露土宜覆盖,厂区内不应种植观赏花卉及高大乔木。因为花朵开放时产生大量花粉,1 朵花的花粉颗粒有数千至上百万个,花粉粒径因花而异,小的 $10 \sim 40\mu\text{m}$,大的 $100 \sim 150\mu\text{m}$ 。同时花的开放还会招惹昆虫。观赏花卉多为一年生植物,需经常翻土、播种、移植,从而破坏植被,使尘土飞扬。而高大乔木树冠覆盖面积大,其下部难以植被,增加厂区周围露土面积。不少乔木的落叶或花絮飞舞,都会增加大气中的悬浮颗粒。

5 工艺设计

5.1 工艺布局

5.1.1 医药工业洁净厂房内常有多种物料管道,如化工医药原料、药液、工艺用水、纯蒸汽、压缩空气和公用工程管道等,以及电气管线、净化空调系统的送回风管和局部排风管等,管线错综复杂。因此,进行管线综合布置时,必须在平面和标高上密切配合,综合考虑,才能做到安装、调试、清扫、使用和维修的方便及整齐美观。

为布置各种管道、桥架和高效空气过滤器等,厂房内一般均设置技术夹层或技术夹道,大多使用效果良好。进行管线综合布置设计和确定技术夹层层高时,应充分考虑技术夹层或夹道中净化空调系统的风管及配管、公用工程管道、工艺管道、电缆桥架检修通道等的合理安排,要有利于安装、检修。同时,必须严格遵守现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016 等的规定。还应对各种技术措施进行技术经济比较,做到技术可靠,经济合理,使用安全。

在工艺布局合理、紧凑及符合空气洁净度等级要求的前提下,布置时还应考虑大型设备在搬运、安装、维修等方面的便利,以及立体空间中各设计专业的合理协调。

5.1.2 影响药品生产质量的原因是多方面的,其中最主要的是生产过程对药品的污染和交叉污染,以及原因众多的人为差错。因此,最大限度地降低对药品的污染和交叉污染,克服人为差错是 GMP 的基本要素。这是实施 GMP 的重点,也是医药工业洁净厂房设计的重点。

在工艺布局中合理安排人流、物流,是防止生产过程中人流、

物流之间交叉污染的有效措施。然而,根据药品生产的特点,要在工艺布局中将人流、物流决然分开或者设置专用通道都是不现实的。我国 GMP(1998)第 9 条也是从原则上要求“厂房应按生产工艺流程及所要求的空气洁净级别进行合理布局”。

为防止人流、物流交叉污染,本条对工艺布局提出 5 项基本要求。

1 人员和物料进出生产区域的通道的出入口,使人流、物流分门而入,是为了避免人员和物料在出入口的频繁接触而发生交叉污染;对极易造成污染的原辅物料如活性炭等,生产过程中产生的废弃物如碎玻璃瓶、生物制品生产中排出的污物等,宜就近设置专用出入口。

2 人员和物料进入医药洁净室(区)前,分别在各自的净化用室中进行净化处理,有利于防止人员和物料的交叉污染。人员净化用室设置要求见本规范第 5.2.3 条、第 5.2.4 条,物料净化用室设置要求见本规范第 5.3.1 条、第 5.3.2 条。

3 医药洁净室(区)内应只设置必要的工艺设备和设施,是为减少无关人员和不必要的设备、设施对药品的污染,确保室内空气洁净度等级;工艺布局中要防止生产、储存的区域,如制剂生产区设置的半封闭式中间库,被非本区域工作人员当作通道,使药品受到污染。

4 由于电梯及其通行井道无法达到洁净要求,因此多层厂房中的电梯不应设在医药洁净室内。需设置在医药洁净区的电梯,应有确保医药洁净区空气洁净度等级的措施,如在电梯前设置气闸室,防止电梯运行和开启时未经净化的空气直接进入医药洁净区;也可采取其他效果确切的措施。

5 医药工业洁净厂房内物料传递路线要短捷,不宜弯绕曲折,以免传输过程物料受到污染和交叉污染。

5.1.3 净化空气调节系统是确保医药洁净室(区)空气洁净度等级的主要措施,其送风口及排风口的布置应首先满足生产工艺需

要,由于风口面积较大,因此在布置时应优先考虑,并与照明器材以及其他管线等设施合理协调。

5.1.4 我国 GMP(1998)第 19 条要求“不同空气洁净度级别的洁净室(区)之间的人员及物料出入,应有防止交叉污染的措施”,这种措施在设计上一般采取设置气闸室或传递柜等设施。

5.1.5 药品生产品种、规格多,需要使用的原辅物料、包装材料也多,加之生产中的半成品和成品,每天都有大量的物料需要存放。如果没有足够的储存面积和合理的存放区域,就会造成人为差错和物料之间的交叉污染。我国 GMP(1998)第 12 条要求“储存区应与生产规模相适应……存放物料、中间产品、待验品和成品,应最大限度地减少差错和交叉污染”。

为减少物料从厂区仓库到洁净厂房在运输途中的污染,医药工业洁净厂房内宜设置物料储存区。物料应按规定的使用期限储存,无规定使用期限的,其储存一般不超过 3 年。储存面积应根据生产规模、存放周期计算。储存区内物料按待验、合格和不合格物料分区管理或采取能控制物料状态的其他措施,其中不合格的物料应设置专区存放,并有易于识别的明显标志。对有温湿度或其他特殊要求的物料应按规定条件储存。储存区宜靠近生产区域,短捷的运输路线有利于防止物料在传输过程中的混杂和污染。

因生产需要在生产区域内设置的物料存放区,主要用于存放半成品、中间体和待验品。物料存放周期不宜太长,以免物料堆积过多,占地面积太大。检验周期长的待验品,从管理上可办理手续暂存医药工业洁净厂房储存区。存放区位置的确定以满足生产为主,宜减少在走廊上的运输路线。存放区可采用集中或分散的方式,视各生产企业管理模式而定。对于集中存放区(又称中间站)从布局上应避免成为无关人员的通道。

5.1.6 有关青霉素等高致敏性药品的特殊性已在本规范第 4.2.4 条说明中有所解释。为此,国内外 GMP 对它的生产、管理都有严

格规定。美国 CGMP 要求“有关制造、处理及包装青霉素的操作均应在与其他人用药物产品隔离的设施中进行”;欧盟 GMP(1997)提出“为使由于交叉污染引起的严重药品事故的危险性减至最低限度,一些特殊药品如致敏性物质(如青霉素类)、生物制品(如活微生物制品)的生产应采用专用的独立设施”;我国 GMP(1998)第 20 条规定“生产青霉素类高致敏性药品必须使用独立的厂房与设施”,这是我国 GMP 对药品生产厂房设施最为严格的条款。

避孕药品、卡介苗、结核菌素等特殊药品的生产,对操作人员和生产环境也存在一定风险。我国 GMP(1998)第 21 条、附录五“生物制品”中规定,这些特殊药品的生产厂房应与其他生产厂房严格分开。与青霉素等高致敏性药品生产厂房不同,这些药品的生产厂房并不强调必须是独立的建筑物。因此,设计时这些药品的生产可在同一个建筑物内与其他医药生产厂房以实墙分割成互不关联的生产厂房,其人员、物料出入,所有生产设施如净化空调系统、工艺用水系统,以及其他公用工程系统,均与其他医药生产厂房严格分开。当然,也可以安排在各自独立的建筑物内,在总图布置上与其他医药生产厂房分开。

5.1.7 本条主要是对同一建筑物内,某些药品生产区与其他药品生产区,或同一药品生产的前后工序生产区之间的布置要求。

β -内酰胺结构类药品是抗生素中重要一族,由于它的性能特点,临床使用时也有许多限制规定,因此它的生产区要与其他药品生产区域严格分开。根据国家食品药品监督管理局(SFDA)2006 年 3 月 16 日“关于加强 β -内酰胺类药品生产质量管理的通知”:
(1) β -内酰胺类药品中的单环、 β -内酰胺类药品按普通药品管理;
(2)头孢霉素类、氧头孢烯类产品按头孢菌素类产品管理;(3)半合成碳青霉烯类原料药及其制剂,均必须使用专用设备和独立的净化空气系统。

中药生产的原料是中药材,生物制品生产的原料是动物脏器

或组织,它们都必须经过一系列加工才能成为制剂的原料。由于中药材的前处理、提取、浓缩,以及动物脏器、组织的洗涤或处理,要使用大量的有机溶媒、酸、碱,而且会产生大量的废气、废渣和异味,对制剂生产带来严重影响,因此要把前后两种决然不同的生产方式严格分开,以免污染成品质量;含不同核素的放射性药品有着不同的性能和作用,生产过程不得互相干扰,它们的生产区也应各自分开。

本条要求在生产区域上的严格分开,是指要有各自独立的生产区,相应的人员净化用室、物料净化用室,以及生产区域独立的净化空调系统。但进入同一建筑物的人员更衣区、物料仓储区以及生产区域外的人员、物料走廊等仍可合用。

5.1.8 本条系根据我国 GMP(1998)第 22 条要求编制。设计时应根据生产企业的具体情况而定。如本条规定的这些生物制品的原料和成品需要同时加工或灌装时,生产区应分别设置;如采用交替生产的,则应在生产管理上进行合理安排,并应采取有效的防护措施和必要的验证。

5.1.9 本条是对生产辅助用室布置及室内的空气洁净度等级要求所作的规定:

1 取样室。为便于质检部门对购入的原辅材料进行检查,取样室一般宜设置在仓储区内。以往设计中,仓储区设取样室,为考虑人员、物料净化,要设置缓冲间、传递窗、换鞋、更衣室、气闸室等,造成辅助用房比取样室面积大得多的不合理现象。取样操作不同于生产,每次多则几十分钟,少的仅几分钟,而与其配套的净化空调系统则需要全天开启,造成面积、能源的很大浪费。我国 GMP(1998)第 26 条要求“取样环境的空气洁净度级别应与生产要求一致”,是因为取样操作有一定范围,对环境大小的理解应根据生产要求确定,但取样环境并不等同于取样室。由于药品生产全过程对空气洁净度等级的要求并不相同,本条明确取样环境应与使用该物料的生产环境一致。如使用该物料的生产环境空气洁

净度等级为 100000 级、300000 级的,只要在取样局部区域设置一个与生产区空气洁净度等级相适应的净化环境或局部单向流装置,使得取样时原料暴露的环境符合相应要求即可,而取样室只要配置一般空调装置以保持室内清洁环境。这样可省去一大套人、物流净化程序及用房面积,既符合规范要求又比较合理;如使用该物料的生产环境空气洁净度等级为 10000 级的,取样操作可在 100000 级环境下的 100 级单向流罩下进行。考虑到非最终灭菌的无菌产品生产的特殊要求,无菌药品的取样应在无菌洁净室内进行,除了取样环境与生产操作的空气洁净度等级相一致外,还应设置相应的物料及人员净化用室。

2 称量室。世界卫生组织(WHO)GMP 提出“……起始物料的称量区可以是仓储区或生产区的一部分”。本规范把原辅料的称量室设置在生产区内,避免了为称量室再设物料和人员净化用室。称量工序的管理由生产企业管理体制而定,称量后的剩余物料应有专门存放区,以免差错和污染。由于称量操作时物料暴露于所在环境中,因此称量室的空气洁净度等级应与使用该物料的医药洁净室(区)一致。

3 备料室。备料室是从仓储区领来待称量物料存放的房间,宜靠近称量室。根据我国 GMP(1998)第 27 条要求“根据药品生产工艺要求,医药洁净室(区)设置的称量室和备料室,空气洁净度级别应与生产要求一致,并有捕尘和防止交叉污染的措施”,因此备料室的空气洁净度等级应与称量室相同。

4 设备、容器及工器具清洗室。设备、容器及工器具在清洗时会产生污染,如果为便于清洗而设置在生产区内的清洗室,其空气洁净度等级应与使用该设备、容器及工器具的洁净室(区)相同。

为避免洗涤后的设备、容器及工器具再次污染和微生物的繁殖,确保下次使用前的清洁,设备、容器及工器具洗涤后均应干燥,并应在与使用该设备、容器及工器具的洁净室(区)相同的空气洁净度等级下存放。

对于非最终灭菌的无菌产品的设备、容器、工器具以及从不可移动设备上拆卸的零部件,在 100000 级清洗室清洗及最终处理(如用注射用水淋洗等)后,应及时灭菌。对灭菌后的设备、容器、工器具以及从不可移动设备上拆卸的零部件,应采取保持其无菌状态的措施,如密闭储存或在 100 级单向流保护下存放等。如采用双扉灭菌柜的,可在 100 级单向流保护下直接进入无菌区。

5.1.10 清洁工具的洗涤、存放地是重要污染源,不宜放在医药洁净区内,以免污染洁净区域环境。如果需要设在医药洁净区内,清洁工具洗涤、存放室的空气洁净度等级应与本区域相同。然而,有空气洁净度等级的存放室只是为清洁工具洗涤、存放提供洁净环境,至于要将含尘、含菌量高的抹布、拖把、吸尘器等工具清洗到符合规定要求,必须在清除、洗涤、消毒、干燥等方面另行采取措施。为避免对无菌洁净室(区)生产环境的污染,用于无菌洁净室(区)的清洁工具,使用后必须拿出无菌室(区)。无菌洁净区域内不应设置清洁工具洗涤、存放室。

5.1.11 本条对洁净工作服的洗涤、干燥和整理提出了要求。

1 我国 GMP(1998)附录一“总则”规定“100000 级以上区域的洁净工作服应在洁净室(区)内洗涤、干燥和整理,必要时应按要求灭菌”。我国 GMP(1998)只规定了洗衣房应设置的位置,并未规定相应的空气洁净度控制标准。洗衣房设置在洁净区域内只是为洗衣提供净化环境,但并非洗衣质量的关键。工作服的洗涤质量取决于洗涤措施和过程。因此本规范规定 100 级、10000 级、100000 级医药洁净室(区)使用的洁净工作服,其洗涤、干燥、整理房间的空气洁净度等级不应低于 300000 级。

2 我国 GMP(1998)第 52 条要求“不同空气洁净度等级使用的工作服应分别清洗、整理”。对“分别清洗、整理”的理解,应视生产企业的具体情况。必须注意的是,不能把不同空气洁净度等级房间使用的工作服混放在同一台洗衣机里清洗。

3 为避免与非无菌工作服的交叉污染,无菌工作服不宜与其他工作服合用洗衣、干燥机,它的洗涤、干燥设备宜专用。无菌工作服干燥后应在 100 级单向流下整理、包扎,并及时灭菌。灭菌后应存放在与使用无菌工作服的无菌洁净室(区)相同空气洁净度等级的存放区待用。

5.1.12 无菌洁净室(区)是药品生产中专门用于无菌作业的洁净室(区)。在无菌洁净室(区)里,药品生产过程直接暴露于所在环境中,由于这些药品大多没有合适的灭菌方法,要确保产品无菌,必须对生产全过程进行无菌控制,因此它与一般的 10000 级医药洁净室(区)不同,对进入无菌洁净室(区)的人员、物料、设备、容器、工器具等都应经过无菌处理。本规范第 5.1.9、5.1.10、5.1.11、5.1.13、5.2.4、5.3.2、6.2.3、7.2.4、7.2.11、8.3.8、8.3.10、9.2.18、9.2.20 和 9.4.7 条等对此都有明确规定,设计时应遵照执行。

5.1.13 为确保药品检验质量,防止不同检品之间交叉污染,国内外 GMP 对质量控制实验室都有严格要求。世界卫生组织(WHO)对质量控制实验室的设计提出“……实验室与生产区的空气供应系统应分开。用于生物、微生物和放射性同位素分析的实验室应有独立的空气处理系统和其他必要的辅助设施”。欧盟 GMP 要求“质量控制实验室应与生产区分开”。我国 GMP(1998)第 28 条规定“质量管理部门根据需要设置的检验、中药标本、留样观察以及其他各类实验室应与药品生产区分开。生物检定、微生物限度检定和放射性同位素检定要分室进行”。

本条规定系根据国内外 GMP 要求,并参照 2000 年 9 月国家药品监督管理局颁发的《药品检验所实验室质量管理规范(试行)》的规定确定。药品生产企业的质量控制实验室不同于药品检验所,检品和检验人员都较少,所以除作为无菌洁净室的无菌检查室、微生物限度检查实验室,应设置相应的人员净化和物料净化设施外,其他实验室的人员和物料的净化设施可视具体情况而定。

5.1.14 根据药品生产特点和生产技术的发展,近年来医药工业洁净厂房建设中大多采用大体量厂房。但药品生产品种规格多,工艺复杂,流程长,生产工序要求不一,从生产安全和工艺要求方面考虑,厂房内应予以分隔的情况较多,如使用与不使用易燃易爆介质的生产区域之间、洁净区域与非洁净区域之间、不同空气洁净度等级的洁净室(区)之间,以及相同空气洁净度等级洁净区域中容易造成污染和交叉污染的生产工序或生产装备之间等,均应予以分隔。

5.1.15 由于新建医药工业洁净厂房大多选择在市郊、农村,厂房外昆虫、鼠类等动物对洁净厂房容易构成威胁,为此厂房应因地制宜采取防止昆虫和其他动物进入的措施。

5.2 人员净化

5.2.1 在洁净厂房众多污染源中,人是洁净室中最大的污染源。一是人在新陈代谢过程中会释放或分泌污染物;二是人体表面、衣服能沾染、黏附和携带污染物;三是人在洁净室内的各种动作会产生大量微粒和微生物。要确保生产环境所需要的空气洁净度等级,对进入医药洁净室(区)的人员进行净化,限制人员携带和产生微粒和微生物是十分必要的。

本条对医药工业洁净厂房的人员净化用室和生活用室的设置作了规定。

1 为避免人员之间的污染和交叉污染,本规范要求不同空气洁净度等级医药洁净室(区)的人员净化用室宜分别设置;空气洁净度等级相同的无菌洁净室(区)和非无菌洁净室(区)的人员净化用室应分别设置。以非最终灭菌无菌冻干粉注射剂为例,在生产工序中,玻瓶的洗涤、干燥、灭菌,胶塞的前处理等环境空气洁净度等级为100000级,药物除菌过滤前的称量、药液配制等环境空气洁净度等级为10000级(室内为非无菌),除菌药液的接收、灌装、半加塞、冻干等操作室为无菌洁净室,环境空气洁净度等级也

是10000级。对该产品的生产区应分别设置出入100000级洁净室(区)、非无菌10000级洁净室(区)和无菌洁净室(10000级)等三套人员净化用室,才能满足不同环境工作人员的净化要求。

2 换鞋、存外衣、更洁净工作服是人员净化的基本程序。通过换鞋、脱外衣、洗手消毒、更换洁净工作服,以去除人体、外衣表面沾染、黏附和携带的污染物。更衣后人员经气闸室进入医药洁净室(区)。气闸室是控制人员出入医药洁净室(区)时气流和压差的设施。

3 厕所、浴室、休息室等生活用室应视车间所在地区的自然条件、车间规模及工艺特征等具体情况,根据实际需要设置。例如:车间规模较大、人员集中或操作强度大的医药洁净室(区)宜设休息室。关于厕所、浴室的设置要求参见本规范第5.2.2条的规定。

5.2.2 对人员净化用室和生活用室的设计要求说明如下:

1 进入人员净化用室前净鞋的目的是为了保持入口处的清洁,不致受到外出鞋的严重污染。净鞋的方法很多,有擦鞋、水洗净鞋、粘鞋垫、换鞋、套鞋等。

为了保护人员净化用室的清洁,最彻底的办法是在更衣前将外出鞋脱去,换上清洁鞋或鞋套。最常用的有跨越鞋柜式换鞋,清洁平台上换鞋等,都有很好的效果。

2 外出服在家庭生活及户外活动中积有大量微尘和细菌,服装本身也会散发纤维屑,将外出服及随身携带的其他物品存放于更衣室专用的存衣柜内,避免外出服污染洁净工作服。

3 关于存衣柜的数量,考虑到国内洁净厂房的管理方式和习惯,外出服一般由个人闭锁使用,所以按在册人数每人一柜是必要的。洁净工作服柜一般也可按每人一柜设计,或集中将洁净工作服存放于设有流通洁净空气的洁净柜中,这样对保持洁净工作服的洁净效果更好。

4 人员净化用室的空气净化要求见本规范第 9.2.11 条及其说明。

5 手是交叉污染的媒介,人员在接触工作服之前洗手十分必要。操作中直接用手接触药物或药用原辅物料的人员可以戴洁净手套或在医药洁净室内洗手。

洗净的手不可用普通毛巾擦抹,因为普通毛巾易产生纤维尘,最好的办法是热风吹干,电热自动烘手器就是一种较好的选择。

6 洁净区内设置厕所和浴室不仅容易使洁净室受到污染,还会影响洁净区的压差控制。本规范规定医药洁净区内不得设厕所和浴室。

需要设在人员净化用室内的厕所应有前室缓冲,放置供人员入厕穿用的鞋套、外套。

7 人员更换洁净工作服室与洁净区域入口处之间设置气闸室,是为了保持洁净区域的空气洁净度等级和正压。气闸室的出入门应有防止同时被开启的措施,洁净室(区)空气洁净度等级高的,气闸室的出入门应采取连锁。

8 青霉素等高致敏性药品、某些甾体药品、高活性药品、有毒害药品等特殊药品的生产过程中,操作人员的洁净工作服上会不同程度沾染、吸附这些药品的微粒,为防止有毒害微粒通过更衣程序被人体携带外出,以上药品生产区人员在退出人员净化用室前,根据药品特点应分别采取阻止有毒害微粒外带措施。

5.2.3 关于人员净化用室建筑面积控制指标,参考现行国家标准《洁净厂房设计规范》GB 50073 按每人 $2\sim 4\text{m}^2$ 考虑。当人员较多时,面积指标采用下限;人员较少时,面积指标采用上限。也可根据生产企业实际需要确定。

5.2.4 目前,国内新建或改建的医药工业洁净厂房,人员净化程序一般分为两部分,即总更衣和净化更衣。人员进入工厂,先在总更衣区脱下户外穿着的鞋子或套以鞋套,通过换鞋凳进入更

衣区,将换下的外出服及携带的物品存入更衣箱,换上工厂统一工作服及工作鞋、帽进入一般生产区。需要进入医药洁净区的人员再通过不同空气洁净度等级洁净区的人员净化用室,更换相应的洁净工作服。总更衣区可设置厕所、浴室及休息室等。

人员进入医药洁净室(区)前按规定程序更衣的目的是为了防止由于人的因素使室内空气含尘、含菌量增加,因此最大限度地阻留人体脱落物是更衣的关键。实践证明,阻留效果的关键是:(1)工作服的材质,是否起尘、吸尘;(2)工作服的式样,是否配置齐全、包盖全面;(3)工作服的穿戴方式,是否穿戴完整、穿戴程序合理等。我国 GMP(1998)第 52 条明确规定“工作服的选材、式样及穿戴方式应与生产操作和空气洁净度级别要求相适应,并不得混用。洁净工作服的质地应光滑、不产生静电、不脱落纤维和颗粒性物质。无菌工作服必须包盖全部头发、胡须及脚部,并能阻留人体脱落物”。

为此,本规范结合近年来国内外医药工业洁净厂房人员净化程序的工程实践,在确保更衣实际效果的前提下,简化了人员更衣程序。把原先按非无菌洁净室(区)和无菌洁净室(区)设置的两个人员净化程序统一为一个程序。因为进入无菌或非无菌洁净室(区),都经过换鞋、更外衣、洗手、更洁净工作服、手消毒、气闸室等同样程序,只是更换的洁净工作服和洗手消毒要求不同。至于洁净工作服的性质(是无菌还是非无菌)、式样(对人体的包盖程度)和穿戴方式(配置要求、穿戴程序)应根据产品生产工艺(无菌或非无菌)和洁净室(区)空气洁净度等级确定。

在具体实施方面,有总更衣要求的药品生产企业,人员在总更衣室更换厂统一工作服、鞋帽。进入非无菌洁净室(区)时,其更换外衣(脱厂统一工作服)、洗手与更换洁净工作服、手消毒可在同一室内进行,外衣柜数量以最大班人数来定或采用挂衣钩即可;无总更衣要求的药品生产企业,人员进入非无菌洁净室(区)时,则更换

外衣(脱外出服)、洗手与穿洁净工作服、手消毒应分两个房间进行,并且外衣柜的设置应按设计人数每人1柜。

进入无菌洁净室(区),无论企业是否有总更衣要求,人员都必须在更换外衣室脱外衣(厂统一工作服或外出服)、鞋(厂工作鞋或外出鞋),经洗手进入更换洁净工作服室,穿无菌洁净工作服。无菌服一般分内外两套,内衣为长袖上衣、长裤,手消毒后穿上带帽的连体无菌服及无菌鞋,再经手消毒后带上无菌手套,以最大限度地阻断人体代谢及携带的污染物。

当医药工业洁净厂房中有不同空气洁净度等级的洁净室(区)时,以往有些设计按进入洁净室(区)空气洁净度等级高低,采用递进式更衣程序,以适应不同空气洁净度等级洁净室(区)人员更衣需要。这样不但要求高洁净度洁净室(区)的人员多次脱衣、穿衣,使更衣流于形式,而且还要穿越与他们无关的低洁净度洁净室(区)的更衣区,容易造成对该区域的污染和交叉污染。

对不同空气洁净度等级医药洁净室(区)的人员净化设施提出“宜”分别设置,是考虑到工程设计中可能存在的困难,但并不意味“递进式更衣程序”是不同空气洁净度等级洁净室人员净化程序的合理模式。

5.3 物料净化

5.3.1 为减少物料外包装上污染物质对医药洁净室(区)的污染,进入医药洁净室(区)的原辅物料,包装材料及其他物品等,必须在物料净化用室进行外表面清理或剥去外层的包装材料,经传递柜或放置在清洁托板上经气闸室进入医药洁净室(区)。

5.3.2 无菌洁净室是进行无菌操作的洁净室,要求进入无菌洁净室的所有物料和物品都必须保持无菌状态,因此要有确保进入物料和物品无菌的措施。

5.3.3 为阻隔医药洁净室(区)与物料清洁室或灭菌室的气流,保持医药洁净室(区)的压差,所以它们之间的物料传递应通过气闸

室或传递柜。如使用双扉灭菌柜,由于灭菌柜可起到气闸作用,则可不另设气闸室。

5.3.4 防止传递柜两边传递门同时被开启的措施,可根据医药洁净室(区)空气洁净度等级要求,采用连锁装置、灯光指示等方法。传送至无菌洁净室的传递柜,除上述要求外,还需设置交货装置、柜内净化消毒装置如高效空气过滤器、紫外灯等。

5.3.5 是否需要设置独立的废弃物出口,应根据废弃物的性质、数量、污染及危害程度等多种因素考虑。

5.4 工艺用水

5.4.1 饮用水、纯化水和注射用水都是药品生产的工艺用水,各用于药品生产的不同场合。饮用水还是制备纯化水的水源。

5.4.2 纯化水可直接用于部分药品生产,也是制备注射用水的水源。

1 纯化水的制备方法很多,有蒸馏法、离子交换法、反渗透法或其他组合方法等。在制备纯化水生产工艺流程时,应根据药品生产工艺要求,结合当地的水质、能源供应、三废处理要求,以及投资控制等因素优化选择,使纯化水质量符合现行《中华人民共和国药典》各项检查指标。控制纯化水的电阻率或电导率,是为了控制纯化水中的无机杂质总量,本规范规定纯化水的电阻率应大于 $0.5\text{M}\Omega\cdot\text{cm}$,与我国药典要求的氯化物、硫酸盐、盐、硝酸盐、亚硝酸盐的控制量是一致的。

关于纯化水、注射用水的标准,我国药典与美国、欧盟药典在电导率(无机杂质控制指标)、总有机碳(有机杂质控制指标)、细菌内毒素、微生物等指标的限度控制方面不尽相同(参见表4),对水质和药品质量存在一定影响。为控制水中各种杂质和微生物量,本规范在管网设计,管路的材质、加工、安装、维护等方面作了较多规定。

表 4 工艺用水标准(部分指标)比较

分类 项目	纯化水			注射用水		
	中国药典	美国药典	欧盟药典	中国药典	美国药典	欧盟药典
电导率	—	符合规定	<1.3 μ S/cm	—	符合规定	<1.1 μ S/cm
总有机碳	—	<0.5mg/l	<0.5mg/l	—	<0.5mg/l	<0.5mg/l
内毒素	—	—	<0.25 EU/ml	<0.25 EU/ml	<0.25 EU/ml	<0.25 EU/ml
微生物	<100 cfu/ml	<100 cfu/ml	<100 cfu/ml	<10cfu /100ml	<10cfu /100ml	<10cfu /100ml

2 我国药典对纯化水有“微生物限度”规定,每 1ml 纯化水细菌、霉菌和酵母菌总数不得超过 100cfu。水系统设备、管道选材不当是造成水污染的主要原因。水系统的微生物污染还会导致纯化水中“细菌内毒素”增加。细菌内毒素又称“热原”,注射后会使用患者产生热原反应,严重的会危及生命。细菌内毒素耐热性强,如各种革兰氏阴性菌分离出来的热原,常规灭菌(121℃灭菌 30min)对它并无影响,必须加热至 180℃、4h 才能将它杀灭。因此纯化水储罐和输送管道所用材料应为无毒,耐腐蚀及经得起消毒的材料。

纯化水输送管道的管材选择和管网设计是保证使用点水质的关键。

在纯化水管材选择方面,应考虑以下因素:

- 1) 材料的化学稳定性:纯化水是一种极好的溶剂,为了保证在输送过程中纯化水水质下降最小,必须选择化学稳定性极好的管材,也就是在所要求的纯化水中的溶出物最少。
- 2) 管道内壁的光洁度:管道内壁粗糙,即使微小的凹凸都会造成微粒的沉积和微生物的繁殖,导致微粒和细菌两项指标均不合格。
- 3) 管道及管件的接头处的平整度:接头处不平整或垫片尺寸不匹配,会产生水涡流和水滞留,造成微粒的沉积和微

生物的繁殖。

如果水系统使用了不适当的材料如 PVC,运行后 PVC 中微量增塑剂会被浸出到水中。采用不锈钢时,要选用焊接良好、内壁抛光的优质不锈钢。因为焊接缺陷、内壁粗糙会造成水系统污染。内壁抛光后表面光亮,水分不易被吸附、滞留在管道表面,而且极易被吹除干燥。受机械抛光的局限,国外已实施电抛光。

不锈钢管内壁光洁程度应据实而定。一般表面粗糙度为 0.5 μ m 时可视为光滑,粗糙度为 0.25 μ m 时可视为镜面程度。

纯化水储罐的通气口是外界含尘、含菌空气侵入水系统的主要途径,因此必须安装效果确切的疏水性呼吸过滤器以防大气中的尘粒、细菌倒灌。

3 为防止纯化水在输送过程或静止状态受微生物污染,纯化水的输送应采用循环供水管道系统,并需保持一定的流速,使水流呈湍流状态,以防止管壁形成微生物生物膜。生物膜是某些微生物应变的结果,它能保护微生物,一般的消毒剂很难将它杀灭,它的脱落便成了新的菌落。

管路设计安装时要保持坡度,以利放净剩水。还应避免出现使水滞留和不易清洗的部位。管道的某些部位流量过低,微生物在这些管道表面、阀门和其他区域容易形成生物膜,成为持久性的污染源。生物膜很难消除,最好是防止它的生成。

4 纯化水储罐和输水系统的定期清洗是保证纯化水水质的重要手段,防止长期运行后,储罐和管道内壁产生沉积物及微生物积聚,使水质下降。由于纯化水储罐要经常消毒,而最可靠的消毒方法是使用饱和蒸汽,因此储罐要选用可耐压的容器,不要使用不耐压的平底罐。

5.4.3 注射用水常用于无菌制剂的配料,也是药品生产的常用原料。

1 一般来说,注射用水的制备可采用蒸馏法、反渗透法和超滤法。由于反渗透法、超滤法均存在一定的缺陷,因此蒸馏法是中

国药典确认的唯一制备方式。蒸馏法以纯化水作为原料,通过蒸发、汽液分离、冷凝等过程,去除水中的化学物质、微生物及细菌内毒素,以达到现行《中华人民共和国药典》注射用水的标准。

2 为保证注射用水在储存、输送的过程中不再受到二次污染,因此对储罐、输送管道及管件的材质有特殊的要求,必须使用无毒、耐腐蚀、可消毒灭菌,内壁抛光的优质低碳不锈钢(如 316L 钢)或其他不污染注射用水的材料。使用不锈钢材料时,除了要求焊接良好、内壁抛光外,焊接后宜进行钝化处理。因为不锈钢焊接后焊缝表面金相组织发生变化,导致比未焊接时更易受到腐蚀。焊接还会使不锈钢表面粗糙,对清洗和灭菌不利。对不锈钢材料进行钝化处理,可以在不锈钢表面形成钝化层,使它在常温下具有抗氧化和耐腐蚀的能力。

注射用水储罐的通气口是外界含尘、含菌空气侵入注射用水系统的主要途径。因此,储罐的通气口必须安装 0.22 μ m 疏水性呼吸过滤器,杜绝微粒和微生物的侵入。

3 为防止储存的注射用水受微生物污染,注射用水应采用 80 $^{\circ}$ C 以上或 4 $^{\circ}$ C 以下保温储存,或者 65 $^{\circ}$ C 以上的保温循环。

4 为防止注射用水在输送或静止状态受微生物污染,注射用水输送系统(包括接至用水设备的支管)应为循环供水系统(使用点不循环支管长度不应大于管径的 6 倍)。循环干管应保持一定的流速以免微生物的再生和细菌内毒素的形成。设计及安装时要严格保持坡度,避免出现水滞留及不易清洗的盲管,要求在水系统灭菌前能将管道中的剩水放尽,确保灭菌效果。

7 长期使用后的注射用水储罐和输送系统容易造成污染,要定期进行清洗、灭菌。为确保清洗、灭菌效果,对不能移动、不可拆洗的储罐和输送管路、管件,应设置在位清洗(CIP)和在位灭菌设施(SIP)。这些设施应包括设置在被清洗、灭菌对象内的相应装置,制备、配置清洗液、纯蒸汽的装置及循环输送管路等。

5.4.4 工艺用水系统的验证,是对药品生产中所使用的工艺用水

及其系统,在设计、选型、安装和运行上的正确性的测试和评估,证实该系统确实能达到设计要求。工艺用水系统的验证分为 DQ(设计确认或预确认)、IQ(安装确认)、OQ(运行确认)、PQ(性能确认)等阶段。工艺用水系统验证的主要内容参见表 5。

表 5 工艺用水系统的验证

程序	所需文件	确认内容
安装确认	1. 系统流程图、描述及设计参数 2. 水处理设备及管路安装调试记录 3. 仪器、仪表的校验记录 4. 设备操作手册及操作 SOP (Standard Operating Procedure) 及维修 SOP; 5. 设计图纸及供应商提供的技术资料	1. 制水装置的安装以及电气、管道、蒸汽、压缩空气、仪表、供水、过滤器等的安装、连接情况检查 2. 管道分配系统的安装,包括材质、连接、试压、清洗、钝化、消毒等 3. 仪器仪表校正 4. 操作手册 SOP
运行确认	1. 水质检验标准及检验操作规程 2. 工艺用水系统运行 SOP 3. 工艺用水系统清洁 SOP	1. 工艺用水系统操作参数的检测(包括过滤器、软水器、混合床、蒸馏水机等)的运行并检查电压、电流、压缩空气、锅炉蒸汽、供水压力等以及设备、管路、阀门、水泵、储水容器等使用情况 2. 水质的预先测试
性能确认	1. 取样 SOP 及重新取样规定 2. 工艺用水系统运行 SOP 3. 工艺用水系统清洁、消毒灭菌 SOP 4. 人员岗位培训 SOP	1. 记录日常操作参数(混合床再生频率、储水罐、用水点的使用时间、温度、电阻率等) 2. 取样监测,持续三周。取样频率:储水罐、总送水口、总回水口每天取样;各使用点,注射用水为每天取样,纯化水可每周一次;各使用点均应定期取样

6 工艺管道

6.1 一般规定

6.1.1 为确保医药洁净室(区)的空气洁净度等级,减少清洁、维修工作量,洁净室(区)应少敷设各类管道。工艺管道的干管宜敷设在技术夹层或技术夹道内;垂直的干管也可用管道井的方式将其密闭。由于技术夹层中除工艺干管外,还有空调、通风管道,空调配管,公用工程管道以及电缆桥架等,因此设计时必须合理安排,优化布置,在方便维修的前提下,宜降低技术夹层的层高。为确保安全,技术夹层内不应敷设易燃、易爆、有毒的物料管道。如有必须穿越技术夹层的易燃、易爆、有毒的物料管道时,管道应敷设套管,套管内的管段不应有焊缝、螺纹和法兰。管道与套管之间应有可靠的密封措施。

6.1.2 为了防止水平管道中出现输送介质在管道内滞留,除了设计和安装时应使水平管道保持一定坡度外,管径变化时应采用底平偏心异径管连接。还应避免管道产生气袋、液袋及盲肠,造成清洁、消毒和灭菌的困难。

6.1.4 为方便各种物料、介质管路系统的清扫、清洗、消毒,验证清洗、消毒效果,干管系统应设置必要的吹扫口、放净口和取样口。

6.1.8 将气体终端净化装置设在靠近用气点附近,可以避免输气管道污染,保证与药品直接接触的气体符合药用洁净要求。

6.1.9 可燃气体和氧气管道系统发生事故或气体纯度不符合要求时,需吹除置换,这些吹除的气体不能排在室内,所以在管道末端或最高点应设放散管,以便将气体排入大气。放散管的排放口应高出屋面1m,防止由于风向的影响使排放的气体倒灌回室内。

6.2 管道材料、阀门和附件

6.2.1 药品生产品种多、工艺复杂,需要输送的物料品种、名目繁多,性质各异。选用管道和阀门时,必须根据情况区别对待。原料药在制成粗品前,大多是化工生产或生物合成等,使用较多的是化工原料,酸碱性强、腐蚀性大;制剂生产时,物料管道输送的多为药液、工艺用水等,即使都是药液,由于药品性质不一,对管道和阀门要求也不尽相同。选用的管道材质及内壁粗糙度、阀门形式及材质,均应满足工艺要求,不应吸附和污染输送介质,同时也要给施工、维修提供方便。

制剂生产的物料管道宜采用优质不锈钢材料。常用的优质不锈钢有304、316和优质低碳不锈钢304L、306L等。304、304L、306钢常用于输送酸性介质、口服液生产中的药液和纯化水等管路。

为确保无菌产品生产工艺要求,对于输送无菌介质、注射用水、非最终灭菌无菌制剂药液的管路,宜采用优质低碳不锈钢材料(如306L钢),而且要求内壁抛光,有条件的要电抛光、钝化处理(参见第5.4.2条、第5.4.3条及其说明)。

阀门形式和材质的选用同样如此。制剂生产中使用的阀门与化工生产大不相同,它要求严格控制阀门对药品的污染,要求阀体不应成为污染物质积聚的死角。如不锈钢隔膜阀,除严密性好外,还具有阀件不直接接触药液、阀体死角体积小等优点,非常适用于注射用水、非最终灭菌无菌制剂药液的输送,也有利于消毒灭菌。

由于不同的管道、阀门价格相差很大,如304L、306L钢明显高于304、306钢;同一材质内壁处理后的表面粗糙度不同,价格相差也达1.3~1.6倍;隔膜阀价格比球阀约高2倍。因此,管道和阀门的选用要根据具体情况区别对待,这样才能既满足生产工艺要求又经济合理。

6.2.2 软性管道虽然具有连接方便、长度随意、管道柔软等特点,

但它只适用于不固定使用场合,作为工艺物料干管不合适,尤其是非金属软管吸附性强,有一定的渗透性,无法固定安装,不利于清洁,而且易老化变形,造成管道介质渗漏。同样,工艺物料干管也不能使用脆性材料,它易碎、易破损,既不安全,也容易造成环境污染。

6.2.3 本条条文说明同第 6.2.1 条。

6.2.6 为防止不同品种、规格,以及同一品种、规格的不同批号药品之间的交叉污染,我国 GMP(1998)第 70 条要求“每次生产前要确认无上次生产的遗留物”。为此,每次生产结束后要对设备、管道等进行清洗、清场。要求管道、阀门尽量做到可拆卸,管道接口、管道与阀门的连接宜采用快开式结构,如卡箍式连接。

6.3 管道的安装、保温

6.3.1、6.3.2 医药工业洁净厂房内的管道连接,要根据不同药品要求加以选择。为确保管道连接的严密性,一般采用焊接方式。需要拆卸的管道以及管道与阀门的连接,宜采用法兰、螺纹连接。由于普通的法兰、螺纹连接方式容易在连接处积液,孳生污染物。因此,这种方式不适用于输送过滤后药液、无菌药液和注射用水的管路。对此,宜采用优质低碳不锈钢(如 316L)的卫生配管、管件和阀门的卡箍式连接。

不锈钢管采用对接氩弧焊接时不施加不锈钢焊丝,它利用焊件本身熔化填满焊缝,从而保证内壁无焊缝、光滑,不存在死角。

接触物料的法兰、螺纹的密封垫圈,要使用不易污染介质的材料(如聚四氟乙烯)外,还要求其内径与管道内径大小一致、边缘光滑,以免积液,成为污染源。

6.3.3 为了防止因振动、热胀冷缩而影响墙、楼板和顶棚的整体性,所以穿越医药洁净室(区)墙、楼板和顶棚的管道要敷设套管。套管内的管段不应有焊缝,保证不会发生因有焊缝而出现的泄漏。管道与套管之间应用柔性、无毒的密封材料填堵,常用的有硅橡胶

等。在墙面或顶棚管道穿出处宜加垫料压盖,以防填充物脱落。

6.3.4 医药洁净室(区)内明敷管道的管架及紧固件材料,应选择不锈钢或其他不易锈蚀的材料,不得采用钢涂漆,以免因油漆剥落而引起的污染。

6.3.6 为方便清洁沉降在管道表面的微粒和微生物,医药洁净室(区)内明敷管道保护层的外壳宜采用不锈钢材料。

6.3.8 由于医药洁净室(区)内物料、公用工程等各类管道很多,对明敷管道及连接设备的主要固定管道除了要求排列整齐,为方便操作、避免差错,我国 GMP(1998)第 33 条要求“应标明物料名称、流向”。

6.4 安全技术

6.4.1 为了管道系统安全运行,使用易燃、易爆、有毒害介质的设备必须设置放散管,并必须引至室外。阻火器应装在室外,过滤装置起防止倒灌的作用,宜装在近设备处。

6.4.2 输送易燃介质的管道,应设置导除静电的接地设施以防止由于静电产生的火花而发生燃烧事故。管道接地线可与车间接地网相连接。在有钢支架或钢筋混凝土支架时,也可利用软金属线将管道与钢支架或钢筋混凝土支架的钢筋连通,作接地装置,但接地电阻应符合有关规定。

6.4.3 易燃易爆介质危险性大,容易发生燃烧爆炸事故,波及面广,危害性大,造成的损失严重。为此本条规定对可能发生易燃、易爆介质泄漏的管道或使用的部位应设置报警探头,一旦出现易燃、易爆介质泄漏达到报警浓度时,便能及时发出报警信号并自动开启事故排风系统,将易燃、易爆介质排除,降低其浓度不至于达到爆炸极限,防止燃烧、爆炸事故的发生,避免财产损失和人员伤亡。

6.4.5 各类气瓶均有产生爆炸的危险。医药工业洁净厂房大部分是密闭厂房,人员集中,精密设备和仪器多,为了确保安全,气瓶

应集中设置在医药工业洁净厂房外,但考虑到有些医药洁净室(区)内用气量很少,为方便使用,故规定日用气量不超过一瓶时可设置在医药洁净室(区)内。但为保持医药洁净室(区)内的空气洁净度等级,设在医药洁净室内的钢瓶必须采取不易积尘和易于清洁的措施。

7 设 备

7.1 一 般 规 定

7.1.1 制药设备直接接触药品,它的材料、结构、性能,与药品生产质量关系密切。因此,医药洁净室(区)应采用防尘、防微生物污染的设备和设施。国内外 GMP 都有专门章节对制药设备的选用、设计和维护作出明确规定。这些要求可归纳为:(1)应满足生产工艺和质量控制要求;(2)应不污染药品和生产环境;(3)应有利于清洗、消毒和灭菌;(4)应适应验证需要。

7.1.2 药品生产有“批号”概念。药品检验时按批取样,批号多,则取样量多,工作量大。不同药品生产的批号划分方法也不一样,如最终灭菌注射剂以同一配液罐一次所配量为一个批号,固体制剂以成形或分装前使用的同一台混合机为一个批号。因此,批号大小与设备有密切关系。用于制剂生产的配料、混合、灭菌等主要设备和用于原料药精制、干燥、包装的设备,其容量宜与批量相适应,以满足生产能力及其他技术、质量控制方面的要求,并能做到经济合理。

7.1.3 包装是药品生产的最后工序,也是产生人为差错和药品污染的多发区域。对于包装时常见的装量误差、异物混入等不合格现象,包装机械应有调整或显示功能,杜绝不合格产品出厂。

7.1.4 设备或机械上仪器仪表计量装置是否准确,精确度是否符合要求,是防止药品生产过程产生人为差错的重要措施,也是实施 GMP 的重点。

7.1.5 为防止设备表面的颗粒性物质落入设备内污染药品,设备表面应光洁。保温层表面宜用光洁、不易锈蚀、易清洁的金属外壳如不锈钢材料保护。

7.1.6 根据药品生产特点,不同空气洁净度等级要求的连续生产线必须在不同空气洁净度等级的洁净室(区)安装时,如液体制剂的洗灌封联动线,在玻璃洗涤、干燥灭菌设备(位于 100000 级房间)与药液灌封设备(位于 10000 级房间)之间的隔墙应有可靠的密封。有些连续生产线需要穿越不同空气洁净度等级的洁净室(区),而穿越的墙洞又无法密封时,为防止不同空气洁净度等级的洁净室(区)之间空气污染,此时连续生产线穿墙处应采取措施(如空气洁净度等级高的房间气压高于空气洁净度等级低的房间),防止空气洁净度等级低的空气流向空气洁净度等级高的房间。

7.1.7 我国 GMP(1998)附录一“总则”规定“10000 级洁净室(区)使用的传输设备不得穿越较低级别区域”,为此应根据具体情况采取措施。有些连续生产线,如无菌分装注射剂的分装、加塞和轧盖,因传送带往返于不同空气洁净度等级的房间,为防止交叉污染必须将传送带分段设置。

7.1.8 控制设备噪声首先应从声源上着手。设计时应选用低噪声设备。在某些情况下,由于技术或经济上的原因而难于做到时,则应从噪声传播途径上采取降噪措施。

7.1.9 医药工业洁净厂房中使用的精密仪器和设备,如药品检验用的分析仪器,有精确度控制要求的设备和机械等,都有微振控制要求,厂房设计应首先对强振源采取隔振措施,以减小强振源对精密设备、仪器仪表的振动影响,在此基础上,精密设备、仪器仪表再根据各自的容许振动值采取被动隔振措施,就比较能够达到预定目的。

7.2 设计和选用

7.2.1 为防止生产物料在设备内的积聚,不易清洁,造成药品之间的污染和交叉污染,设备结构应简单。设备加工必须施以正确的焊接、抛光、钝化工艺,否则会污染药物。焊缝和设备内壁应按规定要求抛光,抛光的目的在于使表面光洁,减少微生物在容器和

管路内壁生成生物膜而污染药品,同时也有利于清洗、消毒或灭菌。内壁表面越光洁,达到同样清洗效果时所用的清洗时间就越少,达到同样消毒或灭菌效果时所用的杀灭时间也越少。接触纯化水、注射用水的设备、储罐和管路还需酸洗钝化,使其在表面形成抗氧化和抗腐蚀的氧化铬保护膜。医药洁净室(区)的设备还应密闭、避免敞口,以免混入异物污染药品,同时也可避免药品生产污染环境。

7.2.2 药品质量关系生命安全。设备、容器与药品直接接触,内表面材料与药品起反应、释放的微粒混入药品都会影响生产的药品安全、有效。对于不锈钢材料的选用,要根据介质产生腐蚀的情况、材料加工性能、药品工艺要求等因素综合考虑。生产无菌药品的设备、容器和工器具应选用含碳量低的 316L 不锈钢,包括:(1)注射用水及纯蒸汽系统的储罐和管路;(2)无菌制剂生产中接触药液、注射用水的设备、容器和管路;(3)需要蒸汽灭菌的设备、储罐和管路;(4)蒸汽加热干燥箱、带单向流的干燥箱等。

7.2.3 药品生产使用的发酵罐、反应罐中传动部位,因密封不良常发生润滑油、冷却剂泄漏现象,对药品生产造成污染,必须对密封方式加以改进,防止润滑油、冷却剂泄漏。有些制剂包装机械的传动机构与包装作业机构混在一起,对药品直接构成污染风险,因此要把机械传动与操作部位作有效隔离。

7.2.4 积聚在设备、装置和系统中的污染物,每批完成后要及时清洗,定期消毒灭菌,这是防止药品污染和交叉污染的有效措施。对于不可移动或拆卸的设备是否具备 CIP(在位清洗)和 SIP(在位灭菌)装置,是鉴别该设备是否符合 GMP 的重要标志。

7.2.5 药液过滤是去除杂质,纯化药物品质的重要措施,过滤介质的材质选择不当将直接影响药品质量。如过滤介质吸附药物组分就会降低药物有效成分,过滤介质释放异物则会污染药物,从而严重影响药品的有效性和安全性。

7.2.6 为防止因生产设备发尘污染洁净室(区)环境,降低室内空

气洁净度等级,对设备发尘量大的部位应采取局部捕尘、除尘措施;室内排风口应设气体过滤装置,以防含有药物成分的颗粒污染室外大气,同时也应防止室外未经过滤的含尘、含菌空气通过排风口倒灌至室内。

7.2.7 药品生产过程经常使用直接与药物接触的热空气、压缩空气、惰性气体等,若不采取净化措施将会对药物产生污染。这些气体的净化应符合使用环境的空气洁净度等级要求。使用环境是指气体与药物直接接触的环境。如该环境在 100 级单向流保护下,则净化后气体所含微粒和微生物量应符合 100 级标准。

7.2.8 药品生产使用有机溶媒或生产工艺需要高温高压的设备都有防爆要求,国家对压力容器、防爆设备的设计、生产都有严格要求,用于医药洁净室(区)有防爆要求的设备,设计和选用时应予以严格执行。

7.2.9 医药洁净室(区)需要经常进行清扫、清洗、消毒或灭菌,为便于需要时设备移位,一般不宜采取固定安装方式。

7.2.10 制药设备验证,是对药品生产和质量控制中所使用的制药设备及其系统,在设计、选型、安装和运行上的正确性以及工艺适应性的测试和评估,证实该设备确实能达到设计要求和规定的技术指标。制药设备的验证分为 DQ(设计确认或预确认)、IQ(安装确认)、OQ(运行确认)、PQ(性能确认)等阶段。为确认制药设备在运行和性能方面确实有效,验证工作不是简单地重复常规操作,要考察它在运行中参数的波动性、性能的稳定性、所用仪表的可靠性、所提供 SOP 的适用性等。为此,在 OQ、PQ 阶段需要增加一些非常规操作的检测项目和检测手段,设备本体上要根据需要设有可供参数验证的测试孔、测试位置。

7.2.11 因为组成细菌的蛋白质分子只有在高温下才能被杀死,达到灭菌效果,所以无菌洁净室(区)的设备大多采用纯蒸汽灭菌。由于饱和蒸汽温度高(121℃),有一定压力(0.103MPa),因此,设备应耐高温、耐压力。不能耐受蒸汽灭菌的设备不能用于无菌药

品生产。

7.2.12 我国 GMP(1998)对高致敏性、高生物活性、高毒性、高污染性等特殊药品的生产设备和设施有专门要求。本条系根据我国 GMP(1998)第 20 条、第 21 条、附录五等章节制定。

8 建 筑

8.1 一 般 规 定

8.1.1 医药工业洁净厂房必须按照生产工艺流程和生产设备状况进行合理布局。由于医药工业洁净厂房内房间多、人流物流复杂,所以主体结构采用具有适当的灵活性的大跨度柱网,有利于合理布局、布置紧凑。考虑到药品品种规格变化会引起工艺流程的变动、设备设施的更新,所以不宜采用内墙承重体系。

8.1.2 由于我国地域广阔,有的地区年温差大、日温差也大,所以对医药工业洁净厂房围护结构的选材要特别慎重,应选择能适应当地气候条件,满足保温、隔热、防火、防潮等要求的材料,而且在构造上也应引起重视。

8.1.3 建筑设计对建筑装修耐久性有使用年限要求。同样,建筑物的主体结构要具备同建筑处理及其室内装备和装修水平相适应的等级水平。主体结构耐久性也应有使用年限要求,两者应协调。此外,温度或沉陷不但可影响安全,而且还会破坏建筑装修的完整性及围护结构的气密性,故须对主体结构采取相应措施。

厂房变形缝应避免穿过医药洁净室(区),当单层厂房的变形缝无法避开穿过洁净室(区)时应采取相应措施。多层厂房的变形缝不得穿过医药洁净室(区),因为穿过洁净室(区)的楼板的变形缝无法处理,而地面的开裂将影响洁净室(区)的洁净要求。

8.1.4 技术夹道若有检修门,宜开向非医药洁净区。当必须开向医药洁净区时,技术夹道内应设吊顶,且技术夹道内部装修标准应按所在医药洁净区要求。

8.1.5 医药洁净室(区)内通道应有适当宽度,不宜太窄。通道的

宽度应考虑到设备安装检修的搬运、运输车的尺寸、运输量的大小及洁净室门朝走廊开启时占的空间。

8.1.6 控制医药洁净室(区)的噪声,主要在于保障正常操作运行,满足必要的谈话联系,提供舒适的工作环境。医药洁净室(区)内生产设备多,操作时容易产生噪声,为有效控制噪声传播,医药洁净室(区)的围护结构应隔声性能良好。

8.2 防火和疏散

医药工业洁净厂房在防火和疏散方面应注意下列特点:

1 由于空间密闭,火灾发生后,烟量特别大,热量无处散发,室内迅速升温,大大缩短全室各部位材料达到燃点的时间,对于疏散和扑救极为不利。当厂房外墙无窗时,室内发生的火灾往往一时不容易被外界发现,即使发现也不容易选定扑救突破口。

2 平面布置复杂、分隔多,增加了疏散路线上的障碍,延长了安全疏散的距离和时间。

3 不少医药洁净室通过风管彼此串通,当火灾发生,特别是火势初起未被发现而又继续送风的情况下,风管成为烟、火迅速外窜的重要通道,殃及其他房间。

4 某些药品生产使用易燃易爆物质,火灾危险性高。

此外,医药工业洁净厂房内往往有不少精密、贵重的设备、仪器,建设投资十分昂贵,一旦失火,损失极大。

鉴于以上特点,为了保障生命、财产的安全,减少火灾损失,本规范从防止起火与燃烧,便利疏散与抢救等方面考虑,对医药工业洁净厂房的建筑耐火等级与防火分隔,防火分区面积与疏散路线等提出较严格的要求。

8.2.1 对于医药工业洁净厂房,严格控制建筑物的耐火等级十分必要。本规定将医药工业洁净厂房耐火等级定为二级及二级以上,使建筑构配件耐火性能与生产相适应,从而减少成灾的可能性。

8.2.3 根据上述特点,为避免因一处发生火灾而迅速蔓延,所以对洁净室的顶棚和壁板规定其燃烧性能应为非燃烧体。据了解目前国内不少洁净室用的金属壁板内夹芯材料为有机复合材料,因为这种材料燃烧时会产生窒息性气体、有害气体,不利于人员疏散,所以本条文规定不得采用有机复合材料。

由于考虑到医药工业洁净厂房的平面布置复杂、分隔多,增加了安全疏散的时间,为此对室内顶棚和壁板,以及疏散走道顶棚和壁板的耐火极限进行了规定。

8.2.4 本条规定了技术竖井井壁的防火构造要求。

为防止火灾时技术竖井的完整性受到破坏,要求技术井壁采用非燃烧体,耐火极限不小于 1.0 小时,井壁上的门应采用丙级防火门。

技术竖井是烟火竖向蔓延的通道,必须采取层间防火分隔措施;同样,当管道水平穿越防火分隔墙时,其四周间隙也应采取防火封堵措施。

8.2.5 因为制药设备体积相对较大,所以医药工业洁净厂房每一生产层、每一防火分区或每一洁净区的安全出入口,对甲、乙类生产厂房,生产区面积不超过 100 m²,且同一时间内生产人数不超过 5 人时,设置一个安全出入口比较合适。

8.2.6 由于人员净化用室隔间多,路线迂回曲折,而且一个洁净区人员净化用室通道出入口只有一个,加上有些人员净化通道上的气闸室采用连锁装置,增加了人员疏散的难度,所以从生产地点至安全出口不应经过人员净化路线。

8.2.8 医药工业洁净厂房同层外墙设置通往洁净区的门窗或专用消防口,可方便消防人员的进入扑救。

8.2.9 有防爆要求的医药洁净室(区)应有泄压设施。可采取的泄压设施,如利用外墙泄压;当车间面积较大,或因工艺流程需要,无法将有防爆要求的洁净室布置在靠外墙时,可采用屋面泄压。

8.3 室内装修

8.3.1 医药洁净室(区)的气密性对保证室内洁净环境是很重要的条件。而材料在温、湿度变化时易变形而产生缝隙导致泄漏或发尘,所以医药工业洁净厂房的建筑围护材料和室内装修,应选用气密性良好,且在温、湿度变化的作用下变形小的材料。此条应与本规范第 8.1.3 条对主体结构应具有控制温度变形和不均匀沉降性能的要求统一考虑。另外,要重视洁净室顶棚和墙体材料不同时,因不同材料的温度膨胀系数差异而导致交接处产生缝隙。

8.3.2 为了减少医药洁净室(区)建筑内表面积尘,防止在室内气流作用下引起积尘的二次飞扬,为了有利于室内清洁,便于除尘,所以,本规范对室内装修提出这些要求。室内顶棚与墙壁交界处、墙壁与墙壁交界处,不强调做成弧形,若采用附加的弧形件,特别要保证连接处的密闭措施。

8.3.3 医药洁净室(区)地面要结合生产工艺要求考虑。有些药品生产要求地面耐腐蚀、防潮或耐磨等,因此首先应满足生产工艺要求。本条中提到地面垫层宜配筋,因为潮湿会破坏地面装饰层,潮湿地区垫层应做防潮构造,以保障地面的整体性和装饰面的耐久性。

8.3.4 为确保高效空气过滤器在安装时不受污染,对安装环境有一定要求。需要在技术夹层内更换高效空气过滤器的,技术夹层除了内表面应平整外,还要增刷涂料。

8.3.5 为方便维修人员在轻质吊顶的技术夹层内行走,技术夹层内宜设置检修走道,检修走道的吊点应与轻质吊顶的吊点分开。

8.3.7 医药洁净室(区)外窗采用中空玻璃固定窗时,特别强调应有良好的气密性,否则极易在夹层内渗入灰尘或造成结露,在严寒地区或寒冷地区可考虑采用热断桥型窗料,配以中空玻璃。

8.3.8 本条对医药洁净室(区)的门窗、墙壁、顶棚等的设计提出要求:

1 为确保医药洁净室(区)的空气洁净度等级,医药洁净室(区)内的门窗、墙壁、顶棚、地(楼)面的构造和施工缝隙应采取密闭措施。本条所指的密闭措施包括:密封胶嵌缝、压缝条压缝、纤维布条粘贴压缝和加穿墙套管等。

2 为避免室内灰尘在地面缝隙积聚,也为了便于生产运输车辆的出入,洁净室的门框不应设置门槛,但没有门槛也会造成室内外空气通过门框缝隙而对流,因此本条提出不宜设置门槛,以便据实而定。

3 木质材料的门窗易受药品生产时水汽、化学品、消毒剂等腐蚀而产生大量微粒,影响医药洁净室(区)的空气洁净度等级,一般不宜使用。需要使用时应采取防腐措施。

4 无菌洁净室是无菌作业的洁净室,对门窗等都有无菌要求,室内经常要进行灭菌处理,因此不应采用木质材料。

8.3.9 医药洁净室(区)的门宜朝空气洁净度等级较高的房间开启,目的是高洁净度房间相对于低洁净度房间有一定压差值,使门扇能关闭紧密。条文中用“宜”是从生产操作方面考虑,有的生产工艺存在火灾危险,要便于安全疏散,所以不作强制性要求,但应加装闭门器,以使门扇保持紧闭状态。

医药洁净室(区)的门、窗框与墙壁的交界处应采取可靠的密闭措施,因为该处最易出现缝隙,尤其门扇启闭时造成门框的变形和振动,使门框与墙壁间产生裂缝,密闭措施可以采用密封嵌缝胶。

8.3.10 本条的目的是尽可能减少积尘面。当采用单层玻璃窗时,窗玻璃宜与产生尘高的一侧或相对空气洁净度等级高的一侧墙面平,另一侧做成斜窗台。无菌生产区的窗户宜为双层玻璃,二侧窗玻璃都与墙面平,采用双层玻璃窗时,要尽可能密闭。

8.3.12 医药洁净室(区)采光多需借助人工照明,再加上室内空气循环使用,因此,从人体卫生角度分析,其环境条件是较差的。为了改善环境,减少室内员工疲劳,故应特别注意室内建筑装饰的

色彩。考虑到医药工业洁净厂房一般工作精度较高,为减少视觉疲劳,改善室内的光照环境,需要有一个明亮的室内空间。为此,医药洁净室的墙面与顶棚需采用较高的光反射系数。

9 空气净化

9.1 一般规定

9.1.1 我国 GMP(1998)对药品生产主要工序环境的空气洁净度等级提出了明确的要求,是医药工业洁净厂房设计的主要依据。由于药品生产工艺复杂,同一产品各生产工序的空气洁净度等级要求有时并不相同,因此根据生产工艺要求,在洁净区域内对不同工序的生产环境应分别采用相应的空气洁净度等级。

在满足生产工艺要求的前提下,宜减少洁净区域的面积,尤其是空气洁净度等级高的洁净区域的面积。如非最终灭菌无菌注射剂的分装间,可采用在 10000 级背景下设置局部 100 级单向流区域,改变了以往全室单向流的做法,节省了投资和运行费用。

9.1.3 医药洁净室(区)的新鲜空气量应根据以下两部分风量之和,与室内人员所需的最少新鲜空气量相比较,取两项中的最大值。

室内所需新风量,为以下两部分风量之和:

1 室内的排风量。

2 保证室内压力所需压差风量(如对邻室为相对负压时,此风量为负值),压差风量宜采用缝隙法或换气次数法确定。

此外,医药洁净室(区)内必须保证每人新鲜空气量不小于 $40\text{m}^3/\text{h}$ 。以上计算的新风量低于人均 $40\text{m}^3/\text{h}$ 时,应取此值。

系统的新风比不应简单地按照系统内所需人员的新风量与总风量之比,而应根据医药洁净区内人员密度最高房间所需新风量的新风比确定。

9.1.4 为了保证医药洁净室(区)在正常工作或空气平衡暂时受到破坏时,气流都能从空气洁净度等级高的区域流向空气洁净度

等级低的区域,使医药洁净室(区)的洁净度不会受到污染空气的干扰,所以医药洁净室(区)必须保持一定的压差。

9.1.5 医药洁净室(区)内不应使用散热器采暖,是因为散热器及周围不易做清洁,易积灰,易对药品生产造成污染。

9.1.7 附录 C 中关于医药洁净室(区)的综合性能确认,应包括表 C.0.1 项目的检测和评价。

1 表中所列的检测项目不是每次都要测全。

2 表中规定的“检测”项目,是指不论何种检测都必须有此项检测结果,规定“必要时检测”的项目,是指有设计要求或业主要求,或者因评定、仲裁需要时检测的项目。

3 检测时按表 C.0.1 排定的顺序和内容进行。“风量”是所测项目的前提,风量不符合设计要求,其他项目达到要求也无意义。“风速”应在静压调整后测定。至于“流线平行性”和“自净时间”,检测时要放烟,对空气洁净度、浮游菌和沉降菌、照度、温湿度等检测会有影响,应放在最后测。

附录 C 中关于净化空气调节系统验证主要内容参见表 6。

表 6 净化空气调节系统验证主要内容

程序	所需文件	确认内容
安装确认	1. 医药洁净室(区)平面布置及空气流向图(包括洁净度、气流、压差、温湿度、人物流向等)、空气流程图 2. 医药洁净室(区)净化空调系统描述及设计说明 3. 仪器、仪表、高效空气过滤器的检定记录,净化空调设备及风管的清洗记录 4. 净化空调系统操作规程及控制标准	1. 净化空调器、除湿机、风管的安装检查 2. 风管、净化空调设备的清洗及检查、运行调试 3. 中效空气过滤器的安装 4. 高效空气过滤器的安装 5. 高效空气过滤器的检漏
运行确认	1. 净化空调设备的运行调试报告 2. 医药洁净室(区)温湿度、压力、室内噪声级记录 3. 高效空气过滤器检漏记录、风速及气流流型报告 4. 净化空调调试及空气平衡报告 5. 悬浮粒子和微生物预检 6. 安装确认有关记录及报告	1. 净化空调设备的系统运行 2. 高效空气过滤器风速及房间气流流型 3. 室内温湿度、压力(或空气流向)等净化空调调试及空气平衡

续表 6

程序	所需文件	确认内容
性能确认	1.《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》GB/T 16292 2.《医药工业洁净室(区)浮游菌的测试方法》GB/T 16293 3.《医药工业洁净室(区)沉降菌的测试方法》GB/T 16294	1. 悬浮粒子测定 2. 浮游菌测定 3. 沉降菌测定

医药洁净室(区)空气净化系统的验证,是对药品生产中所使用的空气净化系统,在设计、选型、安装和运行上的正确性的测试和评估,证实该系统确实能达到设计要求。

9.2 净化空气调节系统

9.2.1 各种空气洁净度等级洁净室(区)的空气净化处理均应采用初效、中效、高效空气过滤器三级过滤。对于 300000 级洁净室的空气净化处理,由于空气洁净度等级较低,可采用亚高效空气过滤器作为末端过滤。亚高效空气过滤器的价格与高效空气过滤器相差不多,但由于亚高效空气过滤器的运行终阻力较高效空气过滤器低 150Pa 左右,可以节省经常运行费用。

9.2.2 中效空气过滤器宜集中设置在净化空气处理机组的正压段,因为考虑到负压段易漏风,会造成未经中效空气过滤器过滤的污染空气进入系统,降低中效过滤的效果,增加了空气中的含尘浓度,加大下游高效空气过滤器的过滤负担,缩短其使用年限。

在回风、排风系统中,由于空气中往往带有粉尘等有害物质,为防止未经过滤处理的空气泄漏,污染周围环境,因此应将过滤器设置在回风、排风机的负压吸入端,既起到保护环境的作用,又起到保护风机的作用。

空气过滤器的额定风量是在一定滤速下,其过滤效率和阻力最合理时的风量,因此空气过滤器一般按额定风量选用;但在设计中为了降低净化空调系统的系统总阻力,以及在选择高效空气过

滤器送风口时,由于房间的风量根据过滤器额定风量选择不合适的过滤器时,允许按小于额定风量选用。

9.2.3 净化空调系统不能与一般空调系统合并,因为净化空调系统末端风口上往往装有高效空气过滤器,而一般空调系统风口上无过滤器,高效空气过滤器风口在运行过程中阻力会增加,而一般空调系统的风口运行中的阻力不变,所以随着运行时间的增加,可能出现医药洁净室(区)风量越来越小,并使医药洁净室(区)的房间或区域的空气压力发生变化。同时还考虑到医药洁净室(区)需要良好的密闭性,也不允许通过风道使医药洁净室(区)与一般空调房间相连通。

9.2.4 由于一个净化空调系统只能有一个送风参数,若温湿度控制要求差别大的医药洁净室(区)合并为一个空调系统,送风参数势必要按照温湿度要求高的确定,才能同时满足要求低的区域(除非在送风支管上另设二次空气处理设备),这样会造成不必要的能量耗费,所以对温湿度要求差别大的区域宜设置不同的净化空调系统,以提供不同要求的送风参数。而有时系统区域较小,分开设设置可能因空调系统过多而增加造价,在经过技术经济比较后也可合并设置。

9.2.5 净化空气调节系统应合理利用回风。但在药品生产过程中,如固体物料的粉碎、称量、配料、混合、制粒、压片、包衣、灌装等生产工序或房间,常会散发各种粉尘、有害物质等,为了防止通过空气循环造成药物的交叉污染,送入房间的空气应全部排出。在固体物料的生产中,因大部分生产工序均有粉尘散发,所以净化空调系统需要较大新风比,甚至高达 60%~70%,能耗很大。若能对空调回风中的粉尘等物质进行充分和有效的处理,使之不再因此而造成交叉污染,利用回风也就成为可能。图 1、图 2 为某固体制剂车间对回风中粉尘处理后利用的示例,由于减少了净化空调的新风比,明显降低了经常运行费,也降低了初步投资费用。

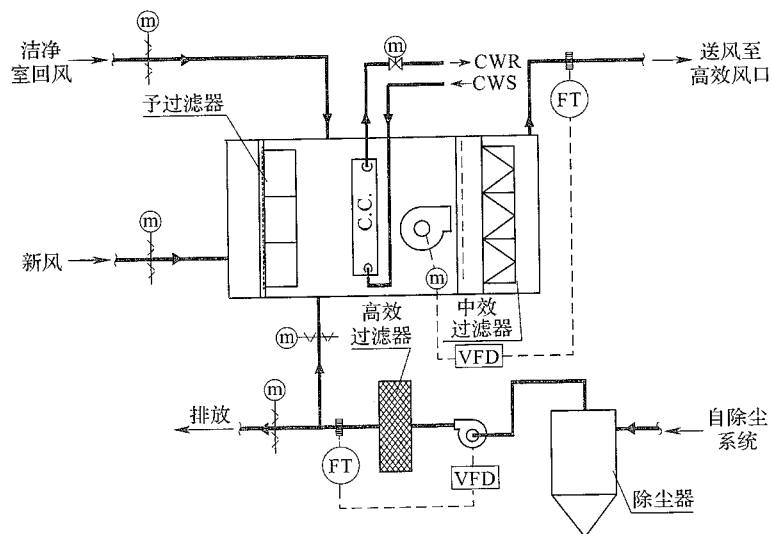


图1 空气处理流程

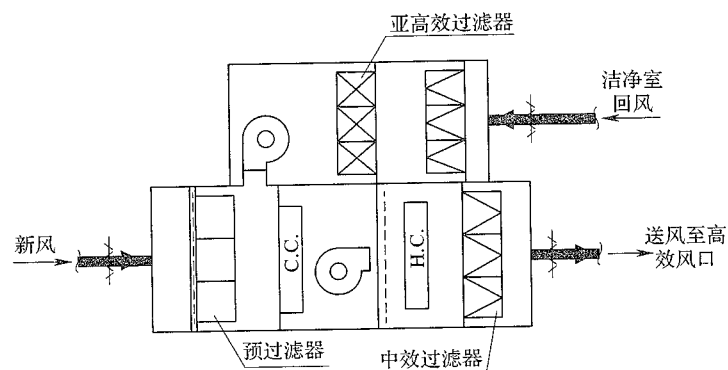


图2 空气处理流程

在图1和图2所示回风经处理后利用的方案中，由于回风系统增加了中、高效空气过滤器（亚高效空气过滤器），运行中虽节省了冷、热负荷，但增加了更换过滤器的费用，也增加了系统的阻力，

是否经济合理，应作技术经济比较而定。如工艺设备状况差，操作中粉尘散发大，则空气过滤器寿命很短，所增加的费用可能会超过直排风的运行费，所以要对工艺及设备的操作和运行情况进行综合考虑，以确定采用回风利用方案是否经济合理。

本条文中第2~5款，不涉及回风处理后再利用的问题，因此，这些生产环境的空气均不应循环利用。

9.2.6 若将除尘器直接设在生产房间内，可能出现的问题是：

- 1 噪声大，对操作人员造成影响。
- 2 进入除尘器的空气在室内循环时，若滤袋有泄漏，上一批物料可能随空气回至室内而造成混药。
- 3 除尘器清灰时易污染房间地面及环境。

所以单机除尘器宜设置在靠近需除尘房间的单独小机房内，并将除尘器排风接出，由于除尘器的启闭将影响房间的风量、压力平衡。因此，在工程设计上还要考虑当除尘器间歇工作时，为恒定生产房间压差采取的措施。

当采用集中式除尘系统时，机房应靠近需除尘房间的中心，以尽可能地缩短管线。

当机房门开向医药洁净室（区）时，由于除尘器操作人员的进出要通过医药洁净室（区），应向机房送入净化空气，风量可按相应空气洁净度等级换气次数的低限考虑，温湿度无严格要求。

9.2.7 对除尘系统的防火防爆要求系根据现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016，并结合药品生产的具体情况而制定的。

9.2.8 医药洁净室（区）的排风系统，对于确保医药洁净室（区）内空气洁净度等级、环境卫生和安全具有重要作用。因此，本条列为强制性条文。

第1款要求排风口采取防止室外空气倒灌的措施。这些措施通常有：

- 1 设置中效空气过滤器。由于它对排出空气具有过滤粉尘的作用，可作为带有粉尘的排风首选措施。

2 设置止回阀。其结构简单、造价低廉,但密封性较差。

3 设置与排风机相连锁的电动密闭风阀,与风机同步开关。

9.2.9 需要熏蒸灭菌的医药洁净室(区),以及净化空调系统需要大消毒的医药洁净室(区),为在消毒后及时排净残留气体,应设消毒通风设施。具体做法除净化空调系统已设置的排风外,可在净化空调系统的总回风道上加设通向室外的排风管道和排风机,使消毒排风量约为总送风量的 50% 以上,并在总回风和排风管上设消毒排风切换用风阀。如果在空调系统中已有较大风量的排风系统,可不必再另设。

9.2.10 为便于对各系统、各医药洁净室(区)进行风量平衡和压差调整,不同系统的排风应分开设置。

由于散发粉尘和有害气体区域的排风与一般排风的处置方式不同,同时又为了避免产生粉尘和有害气体区域与一般区域相串通,故两者的排风系统应分开设置。

本条文 3~5 款规定系参照现行国家标准《采暖通风与空气调节设计规范》GB 50019 制定。

9.2.11 我国 GMP(1998)第 51 条规定“更衣室、浴室及厕所的设置不得对洁净室(区)产生不良影响”。规定对更衣室的空气洁净度等级未提出具体要求。现行国家标准《洁净厂房设计规范》GB 50073 规定洁净工作服更衣室“宜按低于相邻洁净区空气洁净度等级 1~2 级设置”。由此可知,向更衣室送洁净空气只是为人员更衣提供良好的洁净环境,而阻留人员携带微粒和微生物的关键在于洁净工作服的式样、材质和穿戴方式,对此第 5.2.4 条说明已作了阐述。综合上述,本规范规定空气洁净度 10000 级以上洁净室的更换洁净工作服室换气次数宜为 15 次/h,100000 级洁净室的更换洁净工作服室换气次数宜为 10 次/h,300000 级洁净室的更换洁净工作服室换气次数宜为 8 次/h。上述换气次数均为所服务医药洁净室(区)换气次数的低限。人员净化用室入口处单独设置的换鞋室可取更低的换气次数,或利用上游更衣室的压出空气。

本规范明确规定除进入医药洁净室(区)的气闸室空气洁净度等级与相连的医药洁净室(区)空气洁净度等级相同外,其他人员净化用室中各个房间均不列级,用送入洁净空气的风量来控制其洁净要求。

物料出入医药洁净室(区)的气闸室空气洁净度等级与相连的医药洁净室(区)空气洁净度等级相同。

生产厂房的人员总更衣区不属洁净区,其中的换鞋、存外衣、盥洗、厕所、淋浴等房间会产生灰尘、臭气和水汽,所以应设置通风措施。具体的做法可送入经过滤后的室外空气;厕所、浴室单独设置排风并使保持负压。

9.2.13 非连续运行的洁净室是否设置值班送风的问题要根据生产工艺的要求和医药洁净室(区)的空气洁净度等级而确定,如对于灭菌要求严格或湿热地区的洁净室(区),应设置值班送风,使洁净室(区)维持微正压并避免洁净室(区)内表面结露。

当净化空调系统采用变频调速风机时,只需要降低风机转速即可转为值班送风状态,不需再另设值班送风机。值班送风量应视净化空调系统具体情况及建筑围护结构的密闭情况计算确定。

9.2.14 本条系参照现行国家标准《采暖通风与空气调节设计规范》GB 50019 制定,有关事故通风量、排风口设置位置等要求应根据该规范的相关规定执行。

9.2.15 现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016 中关于防烟和排烟的规定,除适用于民用建筑和公共建筑外,也适用于工业厂房。因此,医药工业洁净厂房的防排烟设计应符合其规定。

9.2.16 为了对医药洁净室(区)进行噪声控制,需对医药洁净室(区)通风和空调系统进行噪声控制计算和减噪设计。当医药洁净室(区)空态噪声超标时,应采取消声等措施。当设置消声器时,应采用不易产生尘的消声器,如微穿孔板消声器等。

为减小通风及空调系统噪声,设计中需注意:

1 选用高效率、低噪声设备。

2 风管内风速宜按下列规定选用:总风管为 6~10m/s;无送回风口的支风管为 4~6m/s;有送回风口的支风管为 2~5m/s。

3 通风及空调设备应带有减振、隔振装置,必要时需设隔振器和减振基础,设备与风管和配管的连接应设有柔性接管。

4 风道及阀门等通风构件要有足够的强度,以避免或减低所引起的气流噪声和振动。

5 风机和设备进出风口处的风管不宜急剧转弯、变径;必要时弯头等处应设导流叶片。

6 尽可能降低系统总阻力。

9.2.17 为保证医药洁净室(区)的空气洁净度等级,不同空气洁净度等级洁净室(区)之间、洁净室(区)与一般区、洁净室(区)与室外均应保持一定的压差,本规范第 3.2.4 条规定了最小压差值。

由于房间的压差取决于房间的送风与回风、排风量之差,要使房间的压差保持稳定,首先要使送入和排出房间的风量保持恒定,具体做法较多,如在总风管上设微差压传感器,当风量发生变化时,即可通过变频器改变风机转速,使总风量保持不变;又如在进行进出房间的风管上设定风量阀(CAV 阀),使进出房间的风量恒定不变;也可采用在洁净室内设差压传感器,当房间差压值偏高时,自动调节设在排风管上的变风量阀(VAV 阀),以使室内压力保持稳定。

同时,应在工程中避免影响或改变房间压差的做法:如在同一净化空调系统中,对个别房间进行排风、回风的切换,间歇性使用医药洁净室(区)排风系统,而不采用任何措施进行房间压力保护等。因为这些做法都会破坏房间的空气平衡而使房间压力发生变化。

9.2.19 本条所列的生产场所,在作业时均会产生粉尘、易燃易爆气体、有害物质或大量热湿气体和异味,这些房间相对于邻室、走廊或前室应保持不低于 5Pa 的负压,使室内气体不至逸出扩散,并应安装现场微差压计,以监测这些房间或生产区的压力保持情况。

9.2.20 质量控制实验室要对所有药品生产原料和成品进行检定和检验,为避免通过净化空调系统与药品生产区发生交叉污染,所以质量控制实验室净化空调系统应与生产区应严格分开。

由于阳性对照室、无菌检查室、放射性同位素检定室、抗生素微生物检定室和放射性同位素检定室等实验室之间不得互相干扰,为防止各室之间交叉污染,根据生产具体要求,各实验室可单独设置或几个实验室共用一个净化空调系统。对于有全排风要求的实验室,室内应保持相对负压,并设压力监测装置。

9.2.21 我国 GMP(1998)附录七“中药制剂”中要求下列生产厂房按“洁净室管理”:

1 非创伤面外用制剂及其他特殊的中药制剂生产。

2 用于直接入药的净药材和干膏的配料、粉碎、混合、过筛等厂房。

对于上述厂房的生产环境并无空气洁净度等级要求,但要求人员、物料的进出及生产操作应参照医药洁净室(区)管理。在厂房设施上,为防止污染和交叉污染,厂房门窗应能密闭,要有良好的通风、除尘、降噪等设施。本条文中的三条措施就是根据这些要求制定的。由于要求厂房密闭,因此厂房内的通风装置是必不可少的。至于是否设置空调或降温装置,要视当地气象条件及作业场所发热发湿情况而定。为满足生产环境的清洁要求,送风系统宜经粗、中二级过滤并使室内维持微正压。

9.2.22 局部 100 级单向流装置的设置要求:

1 我国 GMP(1998)附录二“无菌药品”规定,最终灭菌大容量注射剂的灌装,非最终灭菌无菌注射剂的灌装、分装和压塞,以及直接接触药品的包装材料最终处理后的暴露环境等应在空气洁净度 10000 级背景下的局部 100 级环境下生产。然而,由于种种原因,有些药品生产企业没有将上述生产过程尤其是包装容器或半成品传送和短时存放等开口工序置于 100 级单向流的保护下。针对这一情况,本条强调非最终灭菌的无菌药品生产中全部暴露

区域(而不是部分区域)均应处于空气洁净度 100 级单向流装置的保护下。

2 在以空气洁净度 10000 级为背景的 100 级单向流区域的设计中,有时采用单元式单向流装置拼装组合方式,用内置或外置风机作全循环运行。当单向流装置面积较大时,或单向流装置的循环空气又无法与 10000 级区的空气进行充分的交换时,100 级区内将会引起空气在不断循环过程中的热量积聚,造成 100 级区域内温度高于室温的现象,甚至超过工艺生产要求的环境温度。所以本条规定空气洁净度 100 级区域内的温度不应超过室内设计温度 2℃,最高不应高于 24℃;如超过时,就需要采取在单向流装置或循环风系统中引入净化空调系统送风或增设干式冷却盘管等措施。

3 由于局部 100 级区域的外部为 10000 级区域,为使 10000 级区域保持上送下回合理的气流组织形式,作为单向流装置回风口的位置应布置在房间的下部。

单向流装置回风口通常均设在箱体的上部,对此应通过风道将回风口引至房间的下部。

有些场合下,设有单向流装置的室内环境并无 10000 级(如洗衣房内无菌工作服整理台、10000 级以下的取样室、抗生素微生物检定实验室等小范围 100 级单向流区),可以不受下部回风的限制。

4 为保证空气洁净度 100 级区域内,尤其是与 10000 级区相邻边缘区域单向流的空气流型不受干扰或破坏,在单向流装置的外边缘设置围帘十分有效。通常可采用 PVC 透明膜,高度宜低于操作面。根据有关试验结果,为确保工作面高度的空气洁净度等级,围帘离地面高度不宜大于 0.5m。

9.2.23 由于净化空气调节系统的特性,服务于净化空调系统的空调设备不同于服务于一般舒适性空调系统的空调设备。本条提出了净化空调设备设计和选用要求。

1 净化空调系统中风机的全压远高于一般空调,因此对空调处理设备的强度和气密性有着较高的要求,当空调箱内静压为 1000Pa 时,漏风率不得大于 1%;设备整体结构需有足够强度,在运输、安装、运行中不得出现任何变形。

本条文对净化空调设备的漏风率规定较原《洁净室施工及验收规范》JGJ 71 略有提高,这是由于考虑到:(1)医药洁净室对控制外部污染物的特殊要求;(2)有利于节能;(3)原规范系于 1990 年制定,十多年来空调设备制造工艺已有较大提高,本条文规定漏风率小于等于 1%的要求,对大部分制造商在技术上是能做到的。

2 通常情况下,净化空调系统夏季空气处理露点温度较低,例如:为保持室内干球温度 22℃,相对湿度 50%,空调处理设备应将空气处理至 10~12℃;而一般舒适性空调处理设备只需将空气处理至 18~22℃,由于两者温差不同,若将一般空调设备保温板壁厚度用于净化空调设备,则有可能在板壁表面出现明显的结露现象,不但耗能,又使设备易受腐蚀。所以对于净化空调设备要求有更良好的绝热性能。

9.3 气流流型和送风量

9.3.1 对于空气洁净度等级要求不同的医药洁净室(区),所采用的气流流型也应不同,本条规定了各种空气洁净度等级应采用的气流流型。

为有利于迅速有效地排除尘粒,空气洁净度 100 级洁净室的气流流型大多采用单向流,我国也有采用非单向流 100 级的工程实例。本规范要求空气洁净度 100 级应采用单向流,与我国 GMP (1998)的规定有关。

我国 GMP(1998)规定药品生产洁净室(区)的空气洁净度分为 100、10000、100000 和 300000 四个等级(见表 2),而世界主要发达国家和国际组织的 GMP 大多采用 A(单向流 100 级)、B(非

单向流 100 级)、C(10000 级)、D(100000 级)四个等级。表 7 和表 8 为欧盟无菌药品 GMP 的空气洁净度分级表。以无菌药品为例,主要发达国家和国际组织的 GMP 规定,A 级区为高风险作业局部区域(如灌装区、各种无菌连接区域),用单向流来保护作业区的环境状态,作业区的单向流应均匀送风,空气中粒子应进行连续测定;B 级区用于无菌配制和 A 级区所处的背景环境,建议 B 级区空气中粒子也连续测定;C、D 级区为无菌药品生产中其他相关工序的洁净区。规定非最终灭菌无菌药品的关键操作,必须在 B 级环境内的局部 A 级保护下进行。由于我国 GMP(1998)没有国际上惯用的 B 级,高风险作业局部区域通常用 10000 级背景区域的局部 100 级来替代国外的 B+A 级。我国 GMP 中的 100 级虽然没有规定它的气流流型,但从它的适用范围来看,相当于国外 A 级。因此,医药工业洁净厂房中 100 级的气流流型应为单向流。国内有些工程采用全室非单向流 100 级来替代局部单向流 100 级,这样做只相当于国外的 B 级洁净室,并不能用于无菌药品的高风险作业。

表 7 欧盟无菌药品 GMP(2003)洁净区空气洁净度(悬浮粒子)分级

级别	静态		动态	
	最大允许悬浮粒子数/m ³		最大允许悬浮粒子数/m ³	
	0.5~5.0μm	>5.0μm	0.5~5.0μm	>5.0μm
A	3500	1	3500	1
B	3500	1	350000	2000
C	350000	2000	3500000	20000
D	3500000	20000	不作规定	不作规定

注:表中 A 级区气流速度:垂直单向流 0.3m/s,水平单向流 0.45 m/s。表中数值为 1 的区域>5.0μm 粒子应为 0,因无法从统计意义上证明它不存在,故设为 1。表中“不作规定”的区域,应根据生产操作性质来决定其限度。

表 8 欧盟无菌药品 GMP(2003)洁净区微生物控制分级

级别	浮游菌 cfu/m ³	沉降菌(φ90mm 碟) cfu/4h	接触菌(φ55mm 碟) cfu/碟	5 指手套 cfu/手套
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	—
D	200	100	50	—

注:表中 A 级区微生物小于 1 的要求为不检出微生物,即事实上的无菌。

9.3.2 医药洁净室(区)的气流流型与送、回风形式密切相关。对于空气洁净度 10000 级、100000 级、300000 级洁净室(区)应优先采用顶送下侧回的送、回风形式。从空气净化原理而言,顶送下侧回优于侧送下侧回、顶送顶回风等形式。采用顶送下侧回的送、回风形式,达到同样的空气洁净度等级所需要的风量可低于其他几种形式。而顶送顶回风形式的最大优点是工程简单、造价低,但此种气流流型空气中尘粒沉降方向与回风的上升气流相逆,影响到空气中尘粒尤其是大颗粒尘埃的及时排出,所以它不适用于空气洁净度等级高的医药洁净室(区)。对于生产中有粉尘散发或存在重度大于空气的有害物质的房间,即使空气洁净度等级不高,也不能采用顶送顶回风形式。

气流的送、回风形式除满足医药洁净室(区)的净化要求外,还需根据工艺生产情况确定,如空气洁净度 10000 级医药洁净室(区)室内散发溶媒气体或水蒸气时,宜采用上下排风方式,以免上述气体在房间上部积聚。

散发粉尘和有害物的医药洁净室(区)若采用走廊回风,走廊必将成为尘埃沉降和有害物集中的空间,随着人流、物流的流动,对与走廊相连的各个房间很容易造成交叉污染,不能符合 GMP 的要求。对于易产生污染的工艺设备,应在其附近设置排风(排尘)口,并在不影响操作的情况下,使排风口尽可能靠近污染源,以使污染物尽快排走。

9.3.4 为保证空气洁净度等级所需的最低换气次数,本规范表

9.3.4 系根据现行国家标准《洁净厂房设计规范》GB 50073 制定。空气洁净度等级按静态测试,如设计时业主提出需按动态进行验收,则另行处理。

需要提出的是,医药洁净室(区)的换气次数并不能成为医药工业洁净厂房的验收标准,它只是洁净室(区)净化空气的一种手段,最终需根据洁净室(区)的检测作出评价。设计中换气次数尚需根据室内生产操作情况、人员、房间层高等具体情况确定。

由于医药洁净室(区)的送风量除要达到要求的空气洁净度等级外,还有温湿度和室内风量平衡(包括补偿室内排风量和为保持正压所需风量)等要求,所以应将这三种情况所需的送风量予以比较,并取其最大值作为医药洁净室(区)的送风量。

9.4 风管和附件

9.4.2 风道系统应根据需要设置通风附件,例如,新、回总管上的风阀用于调节新风比;新风管上设电动密闭阀用于防倒灌或冬季防冻;排风管上的止回阀或电动密闭阀是为了用于防室外空气倒灌等。

送风支管上的风阀常用于调节洁净室(区)送风量,排出支管上的调节阀常用于调节洁净室(区)压差值。为便于分别调节各房间的风量和压差,各房间的支管和风阀应单独设置,不应几个房间共用支管和调节风阀。

9.4.3、9.4.4 系参照现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016有关条文编写。风管穿过变形缝有三种情况:一是变形缝两侧有防火隔断墙;二是变形缝一侧有防火隔断墙;三是变形缝两侧没有防火隔断墙。规范条文是按第一种情况两侧设置防火阀。

9.4.5 从不影响空气净化效果及经济两个方面考虑,净化空调系统风管与附件的制作材料是随着输送空气净化程度的高低而定。洁净度高选用不易产尘的材料,洁净度低选用产尘少的材料。

9.4.6 排风系统风管与附件的制作材料应根据输送气体腐蚀性程度的强弱而定。

9.4.7 因无菌洁净室需要经常消毒灭菌,如灭菌措施通过净化空调系统实施,则送风管、排风管、风阀及风口的制作材料和涂料,应耐受消毒灭菌剂的腐蚀;如消毒灭菌剂不通过送风系统送入,则系统排风系统的制作材料和涂料仍应考虑耐受消毒灭菌剂的腐蚀。

9.4.8 各级空气过滤器前后设测压孔或压差计是为了便于运行中监测过滤器的阻力变化情况,以便及时清洗或更换。而各系统的风口高效(亚高效)空气过滤器因数量较多,没有必要全部都设压差计,但不宜少于两支。

9.4.9 由于通风管是火灾蔓延的通路之一,风管及附件应采用不燃材料,如各种金属板材等;对于用以排除腐蚀气体的风管,可采用耐腐蚀的难燃材料。风管保温和消声的不燃材料可采用如超细玻璃棉、岩棉等。难燃材料是指氧指数大于等于 32,燃烧性能符合 B1 级的材料,如难燃型玻璃钢、橡胶海绵等。

9.5 监测与控制

9.5.1 为确保洁净室的环境参数,保障系统的正常运行并有利于节能,医药工业洁净厂房的净化空调系统应设置自动监测与控制设施。自动监测与控制设施应包括以下功能:

参数检测:包括参数的在位检测和遥控检测。

自动调节:使某些运行参数自动保持规定值和按预定的规律变动。

自动控制:使系统中的设备及元件按规定的程序启停。

工况自动转换:指在多工况运行系统中,根据参数运行要求实时从某一运行工况转到另一运行工况。

参数和设备状态显示:通过集中监控系统中主机系统的显示或打印,以及在控制系统的器件显示某参数值(是否达到规定值或

超差),或某设备的运行状态。

设备连锁:使相关设备按某一指定程序启停。

自动保护:指设备运行状态异常或某参数超过允许值时,发出报警信号或使系统中某些设备元件自动停止工作。

9.5.2 净化空调系统中设置的监测点,在设计时应根据系统情况加以确定。并根据需要对以下设备运行状态及有关参数进行实时显示和记录或超限报警。

1 室内洁净度的监测(主要监测空气中的悬浮粒子,因为微生物测定需要培养时间,不能实时显示)。

2 室内外温湿度。

3 空调机组送风和回风总管温湿度。

4 空气冷却器进出口的冷水温度。

5 加热器进出口的热媒温度和压力。

6 风机、水泵、转轮热交换、加湿器等设备启停状态。

7 各级空气过滤器及房间压差检测,应符合本规范第9.2.17条、第9.4.8条的规定。

8 送风风量超限报警。

9.5.3 由于净化空调系统中的阻力变化会影响风量,因此风机宜采用变频调速装置作恒定风量或定压控制。通常由总风道上的微差压传感器将信号送到调频控制装置。变频调速装置可对系统作定风量控制,以使房间压差保持稳定;也可根据需要对系统内的总压进行恒定控制。变频调速装置的使用,可得到明显的节能效果,并可兼作系统值班送风用,所以在净化空调系统中已得到日益广泛的应用。

9.5.4 为防止净化空调系统因停转而无风或超温,以及电加湿设备因断水而引起烧干时,造成设备损毁甚至引起火灾,本条文规定了电加热、电加湿应与风机连锁,并设超温断电保护,电加湿还应设无水保护。本条文因涉及防火安全,所以列为强制条文。

9.6 青霉素等药品生产洁净室的特殊要求

9.6.1 本条所列药品都是致敏性高、生理活性强、毒理作用大的特殊药品,它们的共同特点是产品对操作人员和室内外环境有害。为了避免药物粉尘通过空气系统造成污染或交叉污染,本条规定了青霉素等特殊药品的净化空调系统和排风系统应单独设置,以避免对其他药品的污染;同样,也应避免排风对净化空调系统在引入新风时的污染。上述特殊药品的排风口应远离净化空调系统的进风口,并使进风口处于上风向,排风口应设在屋面等建筑物的高处,并高于进风口,与进风口保持垂直高差。

9.6.2 按本规范9.6.1条所列的青霉素等特殊药品,它们的精制、干燥和包装室及其制剂产品的分装室,是生产中药物粉尘容易暴露在空间的场所,它既要防止室外未经过滤的空气对药品生产的污染,又要防止室内特殊药品粉尘对邻室的污染,所以室内应保持正压,与邻室之间应保持相对负压。

9.6.3 为防止青霉素等特殊药品生产区域内药品粉尘和气溶胶向周围其他区域扩散,还应有防止空气扩散至其他相邻区域的措施。如在人员净化通道和物料净化通道中设置正压气闸室,使气闸室气压高于生产区,对生产区的空气流出起到隔断作用。

9.6.4 按本规范9.6.1条所列的青霉素等特殊药品,其生产区排出的空气中含有特殊药物的微粒,散发到室外大气会对环境造成污染,甚至影响人的生命安全,为此均应经高效空气过滤器过滤后排放。排放标准应根据特殊药品不同要求确定。

10 给水排水

10.1 一般规定

10.1.1、10.1.2 医药工业洁净厂房内给水排水管道的敷设方式直接影响医药洁净室(区)的空气洁净度。为最大限度地减少洁净室内给水排水管道,目前,医药工业洁净厂房的给水排水管道布置主要有以下形式:

1 各种干管应布置在技术夹层、技术夹道、技术竖井内。有上下夹层的洁净厂房,给水排水干管大都设在下夹层内。

2 暗装立管可布置在墙板、异型砖、管槽或技术夹道内。

3 支管由干管或立管引入医药洁净室(区),最好从上、下夹层引入 20~30cm 与设备二次接管相连。

4 安装在技术夹道内的管道及阀件,可明装也可暗装在壁柜内。壁柜上适当加设活动板,便于检修。

10.1.3 医药洁净室(区)内均为恒温恒压,而管道内的水与周围环境有温差,使管道外壁结露,从而影响医药洁净室(区)内的温度和湿度,故要求对有可能结露的管道采取防结露的措施。

对于防结露层的外表面,可以采用薄钢板或薄铝板作外壳,便于清洗而且不易产生灰尘。

10.1.4 管道穿越处的孔隙将直接影响医药洁净室(区)内的空气洁净度等级,本条要求主要是防止医药洁净室(区)外未净化空气从孔隙处渗入室内,影响室内的空气洁净度等级;此外,洁净室(区)内的洁净空气向外渗漏,既会造成能量的浪费,也会影响室(区)内的空气洁净度等级。采用套管方式效果是明显的。无法设置套管的部位应采取严格的密封措施,如选用微孔海绵、有机硅橡胶、橡胶圈及环氧树脂冷胶等材料加以密封。

10.2 给 水

10.2.1 医药工业洁净厂房中生产、生活和消防等各项用水对水质、水温、水压和水量会有较大的不同要求,分别设置将有利于各用水系统的管理和节约运行成本。

10.2.2 管材的选用应从它的耐腐蚀性能,连接的方便可靠,接口的耐久不渗漏,材料的温度变型,抗老化性能等因数综合确定。各种新型的给水管材,大多编制有推荐性的技术规程,可为设计、施工安装和验收提供依据。

10.2.4 医药工业洁净厂房周围设置洒水设施,是为了便于保持洁净厂房周围的环境卫生,方便绿化管理。

10.3 排 水

10.3.1 医药工业洁净厂房的排水较为复杂:极少数的排水可经直流水隔套冷却后单独排至厂房外的雨水系统;大多数的排水因含有污染物,需经处理后才可排放;有些排水的温度高达 90℃(从灭菌柜排出的废水),应单独排至(管道需考虑耐高温)厂房外的降温池,降温后才可进入污水总管;而有些废水则可直接排入厂房外的污水总管。因此,应根据具体情况确定排水系统。医药工业洁净厂房排出的含有污染物废水,均需厂内废水处理站处理达标后,方可排出厂外。

10.3.2、10.3.4 医药洁净室(区)内重力排水系统的水封和透气对于维护洁净室(区)内各项指标是极其重要的。除了对于一般厂房防止臭气逸入外,对于洁净室(区)若不能保持水封,会产生室内外的空气对流,影响医药洁净室(区)的空气洁净度等级和温湿度,并消耗洁净室(区)的能量。

对于不经常从地面排水的,应不设置或少设置地漏,避免由于地漏的水封干枯造成污染。我国 GMP(1998)附录一“总则”规定,100 级医药洁净室(区)不得设置地漏。目前我国药品生产 100 级

洁净室并不多见,大多采用 10000 级洁净室中局部 100 级方式,因此应严格执行 100 级区域内不设置地漏。

排水沟不易清洁,故空气洁净度 100 级、10000 级医药洁净室(区)内不宜设置排水沟。

10.3.3 此条文主要是为了确保洁净室(区)的空气洁净度等级。

10.3.5 为防止污染物质在卫生器具内积聚,影响医药洁净室(区)的环境卫生,医药工业洁净厂房内应采用不易积存污物、易于清扫的卫生器具、管材、管架及其附件。比如可采用白陶瓷或不锈钢卫生器具,选用优质的镀铬或工程塑料制造的,表面光滑,易于清洗的卫生器具配件、管材、管架及其附件。

10.3.6 厂房内应优先采用塑料排水管。建筑硬聚氯乙烯排水管材具有质轻、便于安装、节能、不结垢和不锈钢蚀等特点。目前常用的橡胶接口机制的排水铸铁管,应根据建筑物性质、建筑标准、建筑高度和抗震要求选用。

排水温度大于 40℃ 时,如加热器、开水器的排水管道如采用普通塑料管,则会使其寿命大大缩短,甚至会软化损坏。

10.4 消防设施

10.4.1 根据工业建筑物对消防要求的不断提高和消防技术的进步,现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016 及其相应的消防设计规范正不断修订完善,所以医药工业洁净厂房的消防设计应首先符合这些最基本的消防规范。

10.4.2 本条文是医药工业厂房消防设计的原则。消防设施是医药工业洁净厂房的一个重要组成部分,因为医药工业洁净厂房是一个相对密闭的建筑物,室内房间分隔多,通道狭窄而曲折,使人员的疏散和救火都比较困难。为了确保人员生命财产的安全,设计中应贯彻“以防为主,防消结合”的消防工作方针,除了采取有效的防火措施外,还必须设置必要的灭火设施及消防水排除系统。

医药工业洁净厂房消防系统的设置,应根据药品生产的工艺

特点、对空气洁净度等级的不同要求,以及生产的火灾危险性分类、建筑耐火等级、建筑物体积、当地经济技术条件等因素确定。除了水消防外还应设置必要的灭火设备。

10.4.3 为正确、合理设置医药工业洁净厂房内的消火栓,本条对此作了规定。

尽管设在医药洁净区的消火栓采用嵌入式安装,但对医药洁净室(区)的洁净毕竟会有影响,为此,消火栓尽可能设置在非洁净区域。

现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016 关于厂房室内消火栓用水量规定,当高度小于等于 24m 及体积小于等于 10000m³ 时,其消火栓消防用水量 5 l/s。但根据药品生产特点此值偏小,故本条文制定了医药工业洁净厂房室内消火栓消防用水的最低限制参数。

10.4.4 医药工业洁净厂房技术夹层和技术夹道内,物料管道多,易燃易爆介质多,物料管道与风管、电缆桥架等错综复杂。为确保可通行技术夹层和技术夹道的安全,按生产火灾危险性分类设置灭火设施和消防给水系统是完全必要的。

10.4.5 设置灭火器是扑救初期火灾最有效的手段,据统计,60%~80% 的建筑初期火灾,在消防队到达之前是靠灭火器扑火。所以医药工业洁净厂房各层、各场所均应按照现行国家标准《建筑灭火器配置设计规范》GBJ 140 的规定,配置灭火器。

10.4.6 当存放贵重设备仪器、物料的医药洁净室(区)设置自动喷水灭火系统时,采用预作用系统可防止管道泄漏或误喷造成水渍损失,而且消除了干式系统滞后喷水的现象。

医药工业洁净厂房造价高,设备仪器贵重,药品附加值高,但是生产中经常使用多种有火灾危险的物料,由于厂房密闭性强,室内通道狭窄而曲折,人员的疏散比较困难,一旦失火,不但经济损失惨重,而且人员疏散和扑救都较困难。

而卤代烷等气体灭火剂会导致人员窒息死亡,还会破坏大气

臭氧层,影响人类生态环境,不应采用。

基于上述,洁净厂房除了必须设置消防给水系统及灭火器外,还应根据现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016 的规定设置固定灭火装置,特别是设有贵重设备、仪器、物料的房间更需认真确定。

10.4.7 消火栓系统可采用普通钢管,而自动喷水灭火系统为保证配水管道的质量,避免不必要的检修,故要求报警阀后的管道应采用内外热镀锌钢管,以及铜管、不锈钢管和相应的管件等。

11 电 气

11.1 配 电

11.1.1 医药工业洁净厂房中工艺设备用电负荷等级应由其对供电可靠性的要求确定。此外,厂房净化空调系统的正常运行与药品生产密切相关,医药洁净室(区)空气洁净度对药品质量影响很大。对这些用电设备的可靠供电是保证生产的前提。医药工业洁净厂房一旦停电,室内空气会很快污染,严重影响药品质量。同时,医药工业洁净厂房是密闭厂房,由于停电造成送风中斷,室内新鲜空气得不到补充,有害气体不能排出,对人员健康不利。因此,必须保持医药工业洁净厂房净化空调系统的正常运行。

医药工业洁净厂房需要高照度高质量照明。为获得良好和稳定的照明条件,除了合理设计照明形式、光源、照度等问题外,最重要的是保证供电电源的可靠性和稳定性。

医药工业洁净厂房照明电源直接由变电所低压照明盘专线供电,把它与动力供电线分开,避免引起照明电源电压频繁的和较大的波动,同时增加供电的可靠性。

如医药工业洁净厂房规模较大,厂房内设有变电所,就可满足本条文的要求。考虑到一些规模较小的洁净厂房,一般由外部变电所提供一至二回路低压电源进入厂房配电室,此时只要保证净化空调系统和照明系统为单独配电回路,也能满足安全可靠的运行要求,并可节约厂区电缆及开关设备的投资,给设计人员留有一定的选择余地。故本条文对由变电所专线供电的要求为“宜”。

11.1.2 从洁净厂房发生过火灾事故中了解,电气原因引起的火灾事故占很大比例。为了防止医药工业洁净厂房在节假日停止工作或无人值班时的电气火灾,以及当火灾发生时便于可靠地切断

电源,所以,电源进线(不包括消防用电)应设置切断装置。为了方便管理,切断装置宜设在非医药洁净区便于操作管理的地点。

11.1.3 消防用电设备供配电设计有严格要求,并在现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016 中作了明确规定。医药工业洁净厂房从工程投资规模和厂房的密封性等方面考虑,防火设计更显重要,故把消防用电设备的供配电设计作为单独一条提出。

11.1.4 医药洁净室(区)内的配电设备暗装主要是为了防止积尘,便于清扫。另外,医药洁净室(区)建筑装饰要求较高,配电箱应与室内墙体颜色、美观整齐相协调。对于大型配电设备,如落地式动力配电箱,暗装比较困难,为了减少积尘,宜放在非洁净区,如技术夹层或技术夹道等。

11.1.5 医药工业洁净厂房内通常根据产品类别划为不同的生产区域,据此设置配电回路,能满足计量及管理方面的要求。

11.1.6 由于药品生产剂型多,品种多,产品规模大小不一,致使通风系统的设备并不一定完全按照不同防火分区独立设置,故本条文对按防火分区分别设置配电线路的要求为“宜”。

11.1.7、11.1.8 由于医药洁净室(区)需要经常清洗,有些医药洁净室(区)的墙面、地面还有防腐要求,所以电气管线宜敷设在技术夹层、技术夹道内。考虑防火要求,管材应采用非燃烧体。出于同样原因,连接至设备的电线管线和接地线宜暗敷,并根据情况,电气线路保护管宜采用不锈钢或其他不易锈蚀的材料,接地线宜采用不锈钢材料。

当净化空调系统停止运行,该系统又未设值班送风时,为防止由于压差而使尘粒通过电线管线空隙渗入医药洁净室(区),所以,医药洁净室(区)与非洁净室(区)之间或不同空气洁净度等级医药洁净室(区)之间的电气管线口应作密封处理。

11.2 照 明

11.2.1 医药洁净室(区)的照明一般要求照度高。但灯具安装的

数量受到送风风口数量和位置等条件的限制,这就要求在达到同一照度值情况下,安装灯具的个数最少。荧光灯的发光效率一般是白炽灯的3~4倍,而且发热量小,有利于空调节能。此外,医药洁净室(区)天然采光少,在选用光源时还需考虑其光谱分布直接近于自然光,荧光灯基本能满足这一要求。因此,目前国内外医药洁净室一般均采用荧光灯作为照明光源。当有些医药洁净室(区)层高较高,采用一般荧光灯照明很难达到设计照度值时,可采用其他光色好、光效更高的光源。由于某些生产工艺对光源光色有特殊要求,或荧光灯对生产工艺和测试设备有干扰时,也可采用其他形式光源。

11.2.2、11.2.3 虽然照明灯具并不是医药洁净室(区)的主要尘源,但如果安装不妥,将会通过灯具缝隙渗入尘粒。由于医药洁净室(区)内与顶棚上的环境不同,为了减少医药洁净室(区)受到来自顶棚的污染,宜减少在顶棚上开孔。灯具嵌入顶棚暗装,在施工中往往造成密封不严,不能达到预期效果,而且投资大,发光效率低。实践证明,在非单向流洁净室中,选择照明灯具明装并不会使空气洁净度等级有所下降。

鉴于上述,医药洁净室(区)的灯具安装宜吸顶明装为好。但不应选用外部造型复杂、易积尘、不易擦拭、不易消毒灭菌的照明灯具。如灯具安装受到层高限制及工艺特殊要求必须暗装时,开孔的尺寸宜准确,一定要做好密封处理,以防尘粒渗入洁净室,灯具结构要便于清洁,便于更换灯管。

由于紫外线对人体皮肤有伤害,需要设置紫外消毒灯的房间,为便于操作,紫外灯的控制开关应设在医药洁净室(区)外。

11.2.4 照度与药品生产的关系见第3.2.5条说明。医药洁净室(区)照度值执行本规范第3.2.5条的规定。

11.2.5 根据调查,现有洁净厂房的照度均匀度一般都能达到0.7。使用者认为此值能满足要求。

11.2.6 有防爆要求的医药洁净室(区),其照明器具的选择和安

装,根据国家有关规定应首先满足防爆要求,同时再考虑满足洁净要求。

11.2.7 医药工业洁净厂房的正常照明如因电源故障停电,将会造成有些药品生产报废,有的还会引发火灾、爆炸和中毒等事故,无论对人身安全、财产都会带来危险和损失,本条规定应设置备用照明,就是为了防止上述事故和情况发生。

备用照明应满足所需要的场所或部位进行各项活动和工作所需的最低照度值。一般场所备用照明的照度不应低于正常照明照度标准的 1/10。消防控制室、应急发电机室、配电室及电话机房等房间的主要工作面上,备用照明的照度不宜低于正常照明的照度值。为减少灯具重复设置,节省投资,备用照明可作为正常照明的一部分。

11.2.8 医药工业洁净厂房是密闭厂房,内部分隔多,室内人员流动路线复杂,出入通道迂回,为便于事故情况下人员的疏散,及火灾时能救灾灭火,所以洁净厂房应设置供人员疏散用的应急照明。

在安全出口、疏散口和疏散通道转角处设置标志灯以便于疏散人员辨认通行方向,迅速撤离事故现场。在专用消防口设红色应急灯,以便于消防人员及时进入厂房进行灭火。

应急照明系统一般推荐采用内带蓄电池储能的灯具,每个区域按灯具总数的 25%~30% 均匀分散安装,灯具外形一致,平时作为正常照明的一部分,当突发停电时,自动转入蓄电池供电状态,供操作人员作离开前的善后处理。也可采用部分灯具另设专用照明线路由 EPS 或柴油发电机组集中供电的形式,可视工程具体情况而定。

11.3 通 信

11.3.1 医药洁净室(区)设置与内外部联系的通信装置如电话、对讲电话等,主要用于:(1)正常的工作联系;(2)发生火灾时可与外
部联系,及时采取有效的灭火措施;(3)减少非必须人员进入洁净室

(区)内所产生的尘粒和微生物。

由于医药洁净室(区)有空气洁净度要求,药品生产需要定期消毒灭菌,因此医药洁净室(区)要选用表面光滑,不易积尘,便于擦拭并可消毒灭菌的电话。

11.3.2 为确保医药洁净室(区)的空气洁净度等级,宜减少室内人员人数。设置闭路电视监视系统可以减少非必须人员进入医药洁净室(区),同时对保障医药洁净室(区)的安全,比如及早发现火灾、防盗等也起到重要作用。

11.3.3 大多数医药洁净室(区)设有生产用的贵重设备、仪器和价值昂贵的物料和药品,一旦着火损失巨大。同时医药洁净室(区)内人员进出迂回曲折,人员疏散比较困难,火情不易被外部发现,消防人员难以接近,防火有一定困难,因此设置火灾自动报警装置十分重要。

目前我国生产的火灾报警探测器的种类较多,常用的有感烟式、紫外线感光式、红外线感光式、定温或差温式、烟温复合式和线性火灾探测器等。可以根据不同火灾形成的特征选择适当的火灾自动探测器。但由于自动探测器不同程度的存在误报的可能性,手动火灾报警按钮作为一种人工报警措施可以起到确认火灾的作用,也是必不可少的。

11.3.4 医药工业洁净厂房应设置火灾集中报警系统。为加强管理,保证系统可靠运行,集中报警控制器应设在专用的消防控制室或消防值班室内;消防专用电话线路的可靠性关系到火灾时消防通信指挥系统是否灵活畅通,故本条规定消防专用电话网络应独立布线,设置独立的消防通信系统,不能利用一般电话线路代替消防专用电话线路。

11.3.5 本条规定探测器报警后,强调人工核实和控制,当确认真正发生火灾后,按规定设置的联动控制设备进行操作并反馈信号,目的是减少损失。因为医药洁净室(区)内的生产要求与普通环境不同,对于空气洁净度等级高的医药洁净室(区),一旦关闭净化空

调系统即使再恢复也会影响洁净度,甚至因达不到工艺生产要求而造成损失。

医药洁净室(区)内火灾报警核实后,消防联动控制设备可按以下程序操作:

- 1 启动室内消防水泵,接收其反馈信号。除自动控制外,还应在消防控制室设置手动直接控制装置。
- 2 关闭有关部位的电动防火阀,停止相应的空调循环风机、排风机及新风机。并接收其反馈信号。
- 3 关闭有关部位的电动防火门、防火卷帘门。
- 4 控制备用应急照明灯和疏散标志灯燃亮。
- 5 在消防控制室或低压配电室,应手动切断有关部位的非消防电源。
- 6 启动火灾应急扩音机,进行人工或自动播音。
- 7 控制电梯降至首层,并接收其反馈信号。
- 8 启动有关部位的防烟和排烟风机、排烟阀等,并接收反馈信号。

11.3.6 医药工业洁净厂房中,有不少使用和储存易燃、易爆气体的生产场所,为防止因气体泄漏而引起的火灾爆炸事故,在这些场所设置可燃气体探测器,是十分必要的措施;医药工业洁净厂房中,还有不少生产场所使用和储存有毒气体,在这些场所设置有毒气体检测器,并将报警信号与事故排风机相连,是保障人身安全的重要措施。

11.4 静电防护及接地

11.4.1 医药工业洁净厂房的室内环境中,许多场合存在着静电危害,从而导致:(1)电子器件、电子仪器和电子设备的损坏、性能下降;(2)人体遭受电击伤害;(3)引燃引爆易燃易爆物质;(4)因尘埃吸附影响环境空气洁净度。因此,医药工业洁净厂房工程设计中要十分重视防静电环境设计。

11.4.2 防静电地面采用具有导静电性能的材料,是防静电环境设计的基本要求。目前国内生产的防静电材料及制品有长效型、中效型和短效型。长效型必须是长时间保持静电耗散性能,时间为10年以上;短效型能维持静电耗散性能3年以内;中效型为3~10年的。医药工业洁净厂房一般为永久性建筑,因此条文规定防静电地面应选用具有长效性静电耗散性能的材料。

本条第2、3款中规定的防静电地面的表面电阻率、体积电阻率和地面对地泄放电阻值,是参照电子行业标准《电子产品制造与应用系统防静电系统检测通用规范》SJ/T 10694 制定的。

11.4.3 净化空调系统的送回风口、风管和排风系统的排风管是易于产生静电的部位,因而规定了风口、风管的防静电接地的要求。

11.4.4 医药工业洁净厂房内可能产生静电的生产设备(包括防静电安全工作台)和容易产生静电的流动液体、气体或粉体的管道,应采取防静电接地措施,将静电导除。当这些设备与管道处在爆炸和火灾危险环境中时,设备和管道的连接安装要求更加严格,以防发生严重灾害。因此,强调执行现行国家标准《爆炸和火灾危险环境电力装置设计规范》GB 50058 的规定。

11.4.6 为了解决好各个接地系统之间的相互关系,接地系统设计时,必须以防雷接地系统设计为基础。

除有特殊要求的设备外,大多数情况下各种功能接地系统首先推荐采用综合接地方式,即各类不同功能的接地共用一个户外接地系统。因分散接地对接地体之间的间距要求,在许多工程中因受场地限制而无法实现。当条件允许并且工程有要求时,也可采用分散接地。