

實施香港中成藥生產質量管理規範疑難問與答(廠房)

引言

香港中醫藥管理委員會轄下中藥組編制此業界參考文件目的是通過問答形式，具體說明一些業界實施「中成藥生產質量管理規範」(中成藥 GMP)時較常遇到的疑難，及相應的《香港中成藥生產質量管理規範指引》(《指引》)條文的要求，加深業界對中成藥 GMP 的認識及協助中成藥製造商實施中成藥 GMP。

本文件內容旨在為業界提供參考，且會按將來需要作出更新。

以下為此業界參考文件中涉及 GMP 範疇「廠房」的內容。

廠房

1.	問：	中成藥 GMP 對廠房的面積是否有最低要求？
	答：	<p>中成藥 GMP 重視的是對產品品質的管理，關注的是廠房面積與所製造的產品數量、批量及劑型類別是否配合，是否有與製造規模相適應的空間以安置設備和物料，從而減低錯混不同產品和物料的危機，以及避免交叉污染及減少製造差錯。因此，對廠房的面積沒有最低或最高的要求。</p> <p>廠房是否符合標準應視乎整體布局是否配合製造程序的人流及物流、房間是否能達到要求的潔淨度、壓差、溫度及相對濕度，以及是否配合產品製造規模等因素，故不能只以面積判定。一般而言，製造中成藥的廠房包括製造區域(藥材前處理區域、飲片提取和濃縮區域、潔淨區域及外包裝區域等)、貯存區域、品質控制區域、輔助區域(人員更衣室、休息室、洗手間、辦公室、公用設施機房等)。廠房所需面積與所製造產品涉及的製造程序及規模、涉及的品質控制檢驗項目有關，因其直接影響到廠房的設計及設備的選型。</p> <p>(相關參考《指引》條款：第 3 章原則、3.9 至 3.12、3.24、3.33、3.37)</p>
2.	問：	中成藥 GMP 對廠房的溫度及相對濕度是否有特定要求？
	答：	<p>《指引》要求廠房配置適當的溫度、濕度調節設備，以免直接或間接影響製造過程及貯存期間的產品的品質，或設備的正常運作。</p> <p>製造區域應配備適合於所製造的產品、製造程序及外部環境的空調設施(包括溫度控制，必要時包括濕度控制及空氣過濾)。這些區域在製造和非製造期間，均應定期接受環境監測，以確保其符合設計規格。貯存區域方面，其設計和設施應能保證有良好的貯存條件。貯存區域尤其應該清潔和乾燥，並能保持適當的溫度。對溫度和濕度有特殊要求的物料及產品，應按要求貯存，並對有關環境加以監察和控制。</p> <p>製造商應按其物料及產品的特性規定廠房各區域的溫度及相對濕度的控制範圍。制定溫度及相對濕度的控制範圍時，除考慮物料及產品的特性外(如是否危險品)，亦應考慮相關的製造程序、設備的操作要求，以及員工的工作環境要求等因素。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.4、3.17、3.25)</p>

3.	問：	<p>製造區域的環境監測應包括哪些項目？</p> <p>答：製造區域應配備適合於所製造的產品、製造程序及外部環境的空調設施(包括溫度控制，必要時包括濕度控制及空氣過濾)。這些區域在製造和非製造期間，均應定期接受環境監測，以確保其符合設計規格。</p> <p>一般而言，就 D 級潔淨區域或其他對空氣潔淨度有要求的製造區域，定期監測的項目可包括溫度、相對濕度、壓差、懸浮粒子、微生物等等。對於其他未有潔淨度要求的製造區域(如外包裝區域)，定期監測的項目主要為溫度及相對濕度。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.17)</p>
4.	問：	<p>煙燻消毒是否環境衛生的要求項目？</p> <p>答：廠房的設計和施工應能提供良好的衛生環境，以避免交叉污染，積聚塵埃或污垢，及影響產品的品質。製造商應按規程清潔廠房，並在適當時候消毒廠房。</p> <p>煙燻消毒並非一項必須的要求。在某些情況下，煙燻消毒可用於減少潔淨區域內不易接觸部位的微生物污染。但須慎防煙燻消毒劑污染設備、起始物料、包裝物料、中間產品、待包裝產品或製成品，及影響人員健康。清潔和消毒廠房的規程應以能避免交叉污染，及不會影響產品的品質為原則。消毒效果應經過驗證。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.2、3.3、3.14、6.64)</p>
5.	問：	<p>哪些區域須特別注意粉塵的產生和散播？</p> <p>答：在製造過程中，應避免起始物料或產品被另一起始物料或產品污染，製造商應根據所涉及的物料和產品，以及相關的製造程序，採取適當的技術或組織管理措施來防止交叉污染。一般而言，在處理乾燥物料和產品時，應採取特別措施防止粉塵的產生和散播，同時對員工進行保護。</p> <p>以下區域為一些須特別注意粉塵的產生和散播的例子：</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) 稱量物料和產品時，應在專用分區進行稱量。稱量分區應配置防塵和捕塵設施； (ii) 進行藥材炮製中的蒸、炒、炙、煨等區應設有良好的通風、除烟、除塵、降溫等設施； (iii) 進行藥材篩選、切片、粉碎等區應設有有效的除塵、排風設施； (iv) 製粒／混合區內，物料／產品的投料和傳送可以是開放式或密閉式的。如製粒／混合過程涉及粉塵，相關設備和房間應採取適當的除塵／捕塵措施；及 (v) 壓片／膠囊填充區內，物料會以不同的方式加入到壓片機／膠囊填充機，壓片機和膠囊填充機上會有暴露的藥品粉塵，相關設備和房間應採取適當的除塵／捕塵措施。 <p>(相關參考《指引》條款：3.18、3.20、6.10、6.17、6.18)</p>
6.	問：	<p>《指引》3.14 條規定，如有起始物料、初級包裝物料、中間產品和待包裝產品暴露於製造區域，則有關區域內的表面應平整光滑無裂縫、接口嚴密、無微粒脫落，並易於清洗。</p> <p>如產品在潔淨區域生產，有關區域的走廊、設備／工具清洗室、工具貯存室、產品／物料貯存室等沒有製造程序進行的房間是否也按以上區域的要求管理？</p>

	答：	<p>廠房內的布局最好能使各製造區域按製造過程順序設置，以及製造區域的環境能符合必需空氣潔淨度。</p> <p>如產品在潔淨區域生產，對於有關區域的走廊、設備／工具清洗室、工具貯存室、產品／物料貯存室等房間，雖然沒有製造程序進行，但涉及整個製劑生產的物料、產品、設備及工具的流向，其管理及空氣潔淨度要求應與製劑生產的要求一致。故此有關區域內的表面應平整光滑無裂縫、接口嚴密、無微粒脫落，並易於清洗，以避免在製劑生產區域內傳送物料／產品、清洗與產品有直接接觸的設備／工具時有潛在的污染風險。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.9、3.14)</p>
7.	問：	D 級潔淨區域內的地漏有什麼要求？
	答：	<p>製造區域內的排水裝置的排水口應有足夠寬度和設有防止污水回流的設備。應避免設置明渠，在不可避免時，應選用淺的明渠，以便清潔和消毒。</p> <p>設在 D 級潔淨區域的地漏，其材質應不易腐蝕(如不鏽鋼材料)，內表面光滑清潔及不易積聚污垢，而且有密封蓋，開啟方便。在功能上，應有水封防止廢氣廢水倒灌，可在沖洗地面時臨時開啟地漏，不用時將蓋蓋緊。此外，必要時還應根據產品的製造要求，灌以消毒劑定期消毒滅菌，從而更有效地防止污染。地漏連接的下水管路必須有足夠大的管徑和安裝坡度，使流水暢通無阻。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.2、3.16)</p>
8.	問：	中成藥 GMP 對倉庫有什麼要求？
	答：	<p>中成藥製造商的倉庫應有相適應的空間，以整齊地貯存起始物料、包裝物料、中間產品、待包裝產品、待驗產品、合格產品、不合格產品、退回產品和回收產品。</p> <p>應注意以下物料或產品的貯存要求：</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) 固體、液體物料應分開貯存； (ii) 揮發性物料應注意避免污染其他物料； (iii) 經炮製、整理、加工的淨藥材應放入清潔的容器或包裝，並與未加工、炮製的藥材嚴格分開貯存； (iv) 藥材和飲片的貯存應便於養護； (v) 應設有專櫃貯存或專區存放毒性或貴重藥材； (vi) 所有毒性或易燃的物料或產品應貯存在安全和分隔的地方； (vii) 對溫度和濕度有特殊要求的物料及產品，應按要求貯存，並對有關環境加以監察和控制；及 (viii) 印刷包裝物料應按品種貯存在安全和分隔的地方。 <p>不同狀態的物料或產品應符合以下的貯存要求：</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) 應設置專區存放待驗物料和產品，該專區應有明確標示，未經批准的人士不得內進。任何取代有形分隔的系統應能提供同等的安全性； (ii) 應設置存放合格物料和產品的貯存區域；及 (iii) 應分隔存放不合格、回收或退回的物料或產品。 <p>除貯存區域外，倉庫一般包括(但不限於)以下輔助區域：</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) 接收區：不應在露天地方收發產品和物料。物料容器在有需要時應先清潔，方可存進貯存區域； (ii) 發貨區：用於暫存將用於製造的物料或待發運的物料和製成品，設計原則與接收區相同；

		<p>(iii) 取樣區：應設有專用起始物料／初級包裝物料取樣室。如不設有專用取樣室，應採用防止污染或交叉污染的方式取樣；及</p> <p>(iv) 更衣室、辦公室、倉庫的清潔洗滌室等。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.24 至 3.31)</p>
9.	問：	品質控制區域應如何分區？
	答：	<p>品質控制區域一般包括(但不限於)以下功能房間／區域：</p> <p>(i) 樣本接收與貯存區；</p> <p>(ii) 化學試劑貯存區(試劑、標準品、培養基的接收與貯存)；</p> <p>(iii) 清潔洗滌區；</p> <p>(iv) 特殊作業區(如通風櫃、進行高溫實驗的區域等)；</p> <p>(v) 留樣及穩定性試驗樣本貯存室；</p> <p>(vi) 分析實驗區(理化實驗室、儀器分析室)；</p> <p>(vii) 微生物限度實驗室、陽性菌實驗室；</p> <p>(viii) 中藥標本區；及</p> <p>(ix) 存放應急噴淋器及應急眼睛沖洗器的區域、檔案室、更衣室、辦公室等輔助區域。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.32 至 3.35)</p>
10.	問：	非無菌產品的初級包裝物料的取樣環境有何要求？
	答：	<p>由於初級包裝物料會與產品有直接接觸，其取樣環境應與產品的製造區域的潔淨度級別相同，並有足夠的空間進行取樣操作。有關初級包裝物料暴露的區域，區域內的表面應平整光滑無裂縫、接口嚴密、無微粒脫落，並易於被有效清潔和消毒。應設有專用起始物料／初級包裝物料取樣室。如不設有專用取樣室，應採用防止污染或交叉污染的方式取樣。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.14、3.28、6.38)</p>
11.	問：	就製劑生產過程如膠囊填充、壓片等，相關的製造過程控制如裝量差異／重量差異等簡單檢查，是否能在同一房間內進行？
	答：	<p>在不損害產品的品質的情況下，製造過程控制可在製造區域內進行。但應注意在進行製造過程控制時，對於受檢查過程影響而無法確保產品品質的樣本應按廢品或不合格品處理，避免混入正常產品中。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.23)</p>
12.	問：	如製造過程需處理藥材或飲片，製造區域應符合哪些要求？
	答：	<p>《指引》規定藥材的前處理、飲片的提取和濃縮和動物臟器、組織的洗滌或處理等工作，必須與中成藥製造嚴格分開。</p> <p>進行藥材前處理工序的製造區域，應注意以下《指引》的要求：</p> <p>(i) 應設有揀選工作台淨選藥材或飲片，工作台的表面應平整及不易產生脫落物；</p> <p>(ii) 進行藥材炮製中的蒸、炒、炙、煨等空間應與其工作規模相適應，用以安置設備和物料，從而減低錯混的危機，以及避免交叉污染及減少炮製差錯。此區域應設有良好的通風、除烟、除塵、降溫等設施；及</p> <p>(iii) 進行藥材篩選、切片、粉碎等區應設有有效的除塵、排風設施。</p> <p>進行飲片提取、濃縮工序的製造區域，應注意以下《指引》的要求：</p> <p>(i) 進行飲片的提取、濃縮等空間應與其工作規模相適應，用以安置設備和物料，從而減低錯混的危機，避免交叉污染及減少製造差錯。此區域應有良好的排風及防止污染和交叉污染等設施；及</p>

		(ii) 提取物、濃縮物的收集處應備有提供適當空氣品質的裝置。 (相關參考《指引》條款：3.8、3.11、3.12、3.13、3.18、3.19)
--	--	--

- 完 -