

药品生产企业
洁净技术与卫生管理

赵兴华 主编

南京大学出版社

药品生产企业 洁净技术与卫生管理

主 编 赵兴华

副主编 刘学超 生长生 周禧南 任恕航

周禧南 任恕航

廉 复 杨德华

强解民 江中银

陈登宝 何树生

初宗辉 薛迪瑜

江苏工业学院图书馆
藏书章

南京大药

(1993)

(苏)新登字第011号

内 容 提 要

本书是国内首次出版的一本具体实施《药品生产质量管理规范》(GMP)的实用技术工具书。资料翔实,图文并茂。依据GMP并按照国际通行的做法和合资企业的经验,给合我国现状,全面、系统地介绍了药品生产企业洁净技术与卫生管理的要求和做法。本书可供制药、食品、医疗器械、化妆品、药政、药检、医院制剂等人员和药院校师生和卫生防疫工作者学习和参考。

药品生产企业洁净技术与卫生管理

赵兴华 主编

南京大学出版社出版发行

(南京大学校内)

无锡马山印刷厂印刷

*

开本 850×1168 1/32 印张 14 字数 313 千

1993年1月第1版 1993年1月第1次印刷

印数 1-800

ISBN 7-305-01713-2/R·64

定价:(软)14.8元/(精)17.8元

序 言

本书主编赵兴华先生搜集了有关《药品生产质量管理规范》(GMP)的大量资料,与其他编者一起写成了《药品生产企业洁净技术与卫生管理》一书,书中详细论述了要达到GMP这一目标的具体实施做法。

赵先生在制药行业工作了多年。在进华瑞制药有限公司(SSPC)之前,他在一家原料药厂供职。在华瑞公司筹建阶段,赵先生与来自西方国家的许多专家合作共事过,在担任该公司的培训负责人期间,曾去瑞典参加过世界卫生组织举办的GMP学习班,接受了严格的GMP教育。在瑞典期间,同时去有关制药企业实习过。

我作为静脉营养药生产的顾问,已在华瑞公司工作了一年半,有机会与本书主编一起工作。很乐意为一本书写序言。

在我写序言之前,主编与我一起对本书逐章逐节进行了讨论,还非常详细地给我翻译了书中的所有表格和插图。

主编阅读和研究了西方国家大量的书籍和科学研究报道,并部分地摘取了一些资料。他的这些最新资料都是与GMP的规则和内容密切相关的。作为多年从事华瑞公司员工培训负责人,书中每一章所述的内容,他都从事和研究过。

本书的标题就表示了很广的内容,不仅介绍了厂区周围应无污染源,以及保证供水的重要性,这些要求以及原料、成品的运输要便利都是工厂至关重要的,而且还论述了满足

这些要求的厂房设计、建造和室内装修等。

由于人员常常是即时的和无法避免的污染因素，因此，书中强调了人员卫生的重要性，并且十分具体地叙述了不同卫生级区的穿衣规程、污染等级的确定以及怎样消除污染的方法——清洁、消毒、灭菌等。这里还要提及的是作者们着重强调了人员卫生的重要性，在洁净室和相邻区域怎样穿衣和操作。

本书叙述的另一个问题是污染物，例如微生物。微生物的系统分类以及生产过程中对环境的要求在书中均有说明。

其中重要的一章是“灭菌”。灭菌是产品安全和长期保存的最后一道工序。灭菌方法有多种，这些方法都要考虑到药品的物理和化学的特性。在这一章中，介绍了多种灭菌方法。这些内容，哪怕只有普通科学知识的人读了也能懂。

最后，我衷心祝贺作者们写出了这么一本有着丰富的知识、很高的价值、实用性很强的好书。

我推荐该书作为药品和食品生产的指南，也作为药品、食品以及药学院校师生的参考用书。

瑞典驻华瑞公司营养技术

高级科学顾问、博士

伊万·霍坎松

1991年10月

PREFACE

Mr. Zhao Xinghua, the chief editor of this book, has compiled a lot of information regarding Good Manufacturing Practise (GMP) and how to reach this goal in their book "Environmental Clean Air Technology and Good Hygiene Practice for Pharmaceutical Enterprises". He has a background in the pharmaceutical field and was working with raw materials in a pharmaceutical factory before he was employed at SSPC (Sino-Swed Pharmaceutical Corp. Ltd) 1984. During the start up period of SSPC he was cooperating with experts from several western countries until he became the training officer at SSPC 1987. He has got further education at GMP seminars in Sweden and, furthermore, studied production technology in some Swedish Pharmaceutical Companies.

As working as a consultant of Intravenous Nutrition for about 1.5 year at the same company as the author (also the chief editor) I have consequently had the opportunity to follow his work. Because of this fact I have been asked to write a preface to their book. Although being hesitating I decided to do it but under the circumstances that the chief editor explained all items to which I raised questions when reading the

contents of the book. Furthermore, he had to show and describe tables and figures in the book in every detail before I was writing the preface.

The chief editor has partly collected his information by reading books and studied scientific reports written in western countries. By this method he has picked up the most recent information regarding rules and practises used with respect to GMP. He has further more, as acting as a training officer for employees at SSPC during several years had the possibility to penetrate different items which they describe in their book.

The title of the book expose a good deal of the contents and I will below give a few examples of great importance for all personnel working within the pharmaceutical and food processing industries.

The authors have described factors of importance for placing enterprises in areas with restricted pollution and easily available sources of raw water of acceptable quality. These requirements in addition to good communications for transport of raw materials and finished products are of utmost importance. When on the other hand the basic demands are satisfying, they describe the mode of action for planning, erection and finishing of the premises.

As the personnel is an always present and unfortunately an unavoidable contaminating factor the

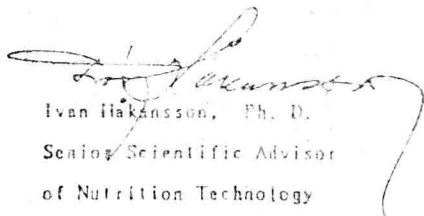
authors emphasize the importance of the personal hygiene and demonstrate clearly how the personnel ought to be dressed in different areas of the production facilities. He also present methods for determination of the contamination level and give advices how it can be reduced - cleaning, disinfection, heating etc. I will mention the authors' accentuation of the importance of training of the personnel and how it should be dressed and operating in the clean room and adjacent areas.

Another aspect of interest is the authors' description of the contaminants such as microorganisms. They are divided in different groups in a systematic way and the environmental prerequisites of their reproduction are pedagogically described.

Of utmost interest is the chapter dealing with sterilization, which perform the final treatment for the safety of the products and their long term storage. There are different methods of sterilization used and they have to be adapted to the product's physical and chemical characteristics. In this chapter are several different methods described in a way that most readers with only limited scientific education can follow.

Finally I wish to congratulate the authors to this comprehensive book filled of valuable knowledge and practical advices. I will recommend it to be

used as a guideline for as well students in pharmacy
as for industrial personnel within the pharmaceutical
and food processing industry.



Ivan Hakansson, Ph. D.
Senior Scientific Advisor
of Nutrition Technology

目 次

上 编

第一章 厂址与污染

第一节 污染物质	(1)
一、概述	(1)
二、污染物质的分类	(2)
第二节 厂址与污染	(11)
一、大气污染程度	(11)
二、对洁净室的影响	(13)
第三节 厂址选择的要求	(14)
一、选择大气条件良好的环境	(14)
二、选择无水土污染的地区	(15)
三、供电、供水有充分保证	(16)
四、交通、通讯必须便利	(16)
五、有发展的余地	(16)
六、其它要求	(17)
第四节 厂区布置	(17)
一、总图布置	(17)
二、场地覆盖与绿化	(18)
三、烟囱的设置	(25)
四、道路的布置	(27)

第二章 洁净厂房的设计

第一节 基本要求	(29)
一、技术法规的采用	(29)

二、《规范》的要求	（ 29 ）
三、工艺布局的要求	（ 30 ）
第二节 洁净室的有关标准	（ 33 ）
一、洁净室的起源	（ 33 ）
二、洁净室的设计标准	（ 36 ）
第三节 厂房的层次与层高	（ 59 ）
一、单层厂房	（ 59 ）
二、多层厂房	（ 60 ）
三、层高	（ 61 ）
四、垂直运输方式及卫生要求	（ 61 ）
第四节 洁净厂房的组成与布置	（ 62 ）
一、洁净室的布置	（ 63 ）
二、洁净分区的建立	（ 65 ）
三、人净、物净和卫生设施的布置	（ 66 ）
四、人流各室的布置	（ 71 ）
五、物料净化设施	（ 74 ）
六、地漏的设置	（ 77 ）
七、清洁工具小室和其它安全卫生设施	（ 79 ）
八、走廊的设置	（ 79 ）
九、辅助用房的布置	（ 80 ）
第五节 必要的面积和平面布置实例	（ 82 ）
一、人员净化用室的组成和面积指标	（ 82 ）
二、非无菌制剂厂房的布置	（ 83 ）
三、无菌制剂厂房的布置	（ 84 ）
第六节 不同洁净度洁净室的设计特点	（ 88 ）
一、洁净区	（ 88 ）
二、控制区	（ 88 ）

三、一般生产区	(89)
第七节 洁净厂房的防火与安全	(89)
一、洁净厂房的特点	(89)
二、注意事项及措施	(90)
第八节 原料药厂精烘包生产区的设计	(91)
一、精烘包洁净的重要性	(91)
二、精烘包区域洁净级别的划分	(92)
三、工艺流程和生产布局	(93)
四、设备及其安装	(93)
五、空调设施	(94)
六、管道	(96)
七、室内装修	(96)
八、照明和灯具	(97)
九、人净、物净与卫生设施	(97)
十、防火与安全出口	(97)
第九节 生物制药厂无菌车间的设计	(97)
一、生物制品的特点	(97)
二、厂房设计要求	(98)
三、洁净等级的划分	(99)
第三章 洁净厂房室内装修	
第一节 概述	(102)
一、基本要求	(102)
二、几个注意点	(103)
第二节 选择装修材料应注意的问题	(104)
一、建筑物的发尘	(104)
二、色彩	(105)
三、经济性	(106)

四、室内装修用材原则.....	(107)
第三节 装修材料的选型.....	(107)
一、墙体材料.....	(107)
二、地面材料.....	(109)
三、内墙和天棚饰面材料.....	(112)
第四节 技术夹层.....	(117)
一、技术夹层的设置.....	(117)
二、天棚.....	(118)
第五节 门窗的选型.....	(120)
一、空气泄漏与污染.....	(120)
二、门的选材与安装.....	(121)
三、窗的选材与安装.....	(122)
第四章 洁净厂房的设施	
第一节 净化设施.....	(124)
一、基本要求.....	(124)
二、空气处理的目的.....	(126)
三、空调系统的组成.....	(131)
四、空气过滤器的分类及其性能.....	(132)
五、空气过滤器的效率计算实例.....	(138)
六、过滤器的滤材.....	(140)
七、净化空调系统的设计.....	(146)
八、洁净室的分类与气流.....	(149)
九、洁净工作台.....	(157)
十、净化设施的应用.....	(162)
第二节 电气设施.....	(168)
一、人工照明的照度与光源.....	(168)
二、通讯装置的安装.....	(172)

三、电气设施的检查.....	(172)
第三节 水的净化与设施.....	(174)
一、工艺用水的重要性.....	(174)
二、国内外的水质状况.....	(174)
三、工艺用水的水质要求.....	(176)
四、工艺用水的制备.....	(179)
第五章 生产卫生监督	
第一节 生产卫生监督的意义.....	(193)
第二节 生产卫生监督的范围.....	(193)
第三节 生产卫生监督的方法.....	(194)
一、卫生监督规程.....	(194)
二、卫生监督方法.....	(194)
三、卫生监督实例.....	(198)
第六章 维修与清洁卫生	
第一节 生产区域的清洁卫生.....	(203)
一、清洁卫生的要求.....	(203)
二、垃圾的处理.....	(203)
三、清洁计划与标准操作规程 (SOP)	(204)
四、清洁方法.....	(210)
五、清洁规程的运用.....	(210)
六、清洁工具.....	(214)
第二节 建筑物和设施的维修.....	(217)
一、防止动物、昆虫进入建筑物.....	(217)
二、建筑物和设施的检查.....	(218)
三、维修要求.....	(219)
四、维修工作的规则.....	(219)
五、管理办法.....	(221)

第三节	制药设备的维修与清洁	(222)
一、	制订设备维修与清洁规程	(222)
二、	设备的维修与清洁应考虑的问题	(224)
三、	设备清洁与维修的要求	(227)
四、	设备清洗与灭菌的具体做法	(229)
第四节	清洁卫生的检查	(231)
一、	治理三废的措施	(231)
二、	厂房外的环境卫生	(231)
三、	建筑物外墙的清洁卫生	(231)
四、	建筑物内表面的卫生	(233)
第七章	生产人员卫生	
第一节	人与污染	(234)
一、	概述	(234)
二、	人体产生的污染物	(236)
三、	人体携带的污染物	(242)
四、	人对空气的污染	(243)
第二节	人员健康	(245)
一、	体检的要求	(245)
二、	建立健康档案	(247)
三、	患病应注意的事项	(248)
四、	人员的卫生习惯	(249)
五、	对食堂的要求	(250)
第三节	手的卫生	(253)
一、	最脏的部位	(254)
二、	传染疾病	(256)
三、	对药品生产的危害	(257)
四、	洗手的要求	(257)

第四节 嘴和鼻子.....	(259)
一、口腔.....	(259)
二、鼻子.....	(261)
三、污染的防范措施.....	(262)
第五节 头发和胡子.....	(262)
一、头发.....	(262)
二、胡须.....	(263)
第六节 防护用具.....	(264)
一、服装材料.....	(264)
二、服装式样及穿戴要求.....	(269)
第七节 洁净区的工作要求.....	(271)

下 编

第一章 微生物与药品污染

第一节 微生物.....	(276)
一、微生物的概念.....	(276)
二、微生物的分类.....	(277)
三、微生物的特征.....	(277)
第二节 药品污染引起的变化.....	(283)
一、药品的物理性状的改变.....	(283)
二、药品的化学成分变化.....	(283)
三、药品的疗效变化.....	(284)
四、热原质.....	(285)
第三节 微生物对药品的危害.....	(287)
一、概述.....	(287)
二、药品污染引起的病证实例.....	(288)

附：化妆品受污染的例子·····	(288)
第四节 药品的微生物污染源·····	(290)
一、空气·····	(290)
二、水·····	(292)
三、建筑物与设备·····	(292)
四、原料·····	(293)
五、包装材料·····	(294)
六、生产人员·····	(295)
七、老鼠、苍蝇、昆虫和其它啮齿动物·····	(295)
第二章 消毒与灭菌	
第一节 概述·····	(296)
第二节 消毒·····	(296)
一、消毒的定义·····	(296)
二、消毒剂·····	(296)
三、影响消毒剂作用的因素·····	(299)
第三节 灭菌·····	(301)
一、灭菌的定义·····	(301)
二、灭菌方法·····	(302)
三、热力灭菌·····	(303)
四、气体灭菌·····	(308)
五、辐射灭菌·····	(310)
六、过滤灭菌·····	(313)
七、干燥灭菌·····	(314)
附：(一)从蒸汽高压灭菌锅中排除空气·····	(315)
(二)重力排除空气·····	(316)
(三)蒸汽流排除空气·····	(317)