

SPAC

医药设计技术规定 第十册

医药工业洁净厂房设计规范(GMP)

国家医药管理局

本手册中引用的标准、规范仅作“参考资料”
使用，如需采用，必须以现行有效版本的标准、规
范为准。 院总工程师办公室 1997.10

国家医药管理局文件

国药综经字[1996]第 76 号

关于发布《医药工业洁净厂房设计规范》的 通 知

各省、自治区、直辖市及计划单列市医药管理局或相应的医药管理部门，解放军总后医药管理局，新疆生产建设兵团医药管理局，国家医药管理局直属设计院：

为贯彻执行国家《药品生产质量管理规范》，国家医药管理局综合经济司根据国家医药管理局推行 GMP 委员会的工作安排，参照世界卫生组织《药品生产质量管理规范》，从我国国民经济发展实际水平和我国医药行业的生产现状出发，组织起草了《医药工业洁净厂房设计规范》（简称 GMP 设计规范）。该《规范》业经专家组审查通过，国家医药管理局批准，现予发布，自 1997 年 1 月 1 日开始实施。

今后凡是医药建设项目,包括各种资金来源的基本建设、技术改造等项目,都要按此规范进行 GMP 设计。凡从事医药工程设计的单位,以及项目审查部门或单位,都必须严格执行此《规范》。请将执行情况及时反馈国家医药管理局综合经济司。

一九九六年三月八日

主题词:经济管理 设计 规范 通知

抄报:国家经贸委,国家计委。

抄送:建设部,中国人民建设银行,中国工商银行,中国农业银行,中国银行,中国交通银行,国家商业银行,国家开发银行,本局有关司、室、局领导。存档(2)。

国家医药管理局办公室

1996 年 3 月 11 日印发

共印 85 份

编制说明

为在我国医药行业深入实施 GMP, 适应医药工业洁净厂房建设的需要, 国家医药管理局推行 GMP·GSP 委员会设计规范专业组决定组织编写《医药工业洁净厂房设计规范》。

本规范由上海医药设计院主编, 缪德华同志执笔, 武汉医药设计院、重庆医药设计院等单位参与。在编写过程中广泛征求医药行业内有关方面意见, 并先后数次组织医药设计单位和大中型骨干企业的专家进行了认真的讨论修改, 由局推行 GMP·GSP 委员会审议并原则通过。之后, 局综合经济司(原局计划)就规范主要内容向卫生部药政局、药品监督办公室的领导、专家征询了意见并得到了他们的理解和支持。在此基础上, 局 GMP 设计规范专业组对本规范作了修改定稿。

本规范编制工作结合国内外 GMP 的进展和医药工业洁净厂房建设、使用的实践经验, 提出了我国医药工业洁净厂房设计的基本要求。各单位在新建、改建和扩建的工程设计中遵照执行。并认真总结经验, 提出修改意见, 以使本规范日臻完善。

国家医药管理局

目 录

第一章 总则	1
第二章 生产区域的环境参数	2
第一节 一般规定	2
第二节 环境参数的设计要求	2
第三章 厂址选择和总平面布置	4
第一节 厂址选择	4
第二节 总平面布置	4
第四章 工艺设计	5
第一节 工艺布局	5
第二节 人员净化	6
第三节 物料净化	8
第五章 设备	9
第六章 工艺管道	11
第一节 一般规定	11
第二节 管道材料、阀门和附件	11
第三节 管道的安装、保温	12
第四节 安全	12
第七章 建筑	13
第一节 一般规定	13
第二节 防火和疏散	13
第三节 室内装修	14
第八章 空气净化	15
第一节 一般规定	15

第二节	净化空气调节系统	15
第三节	气流组织	16
第四节	风管和附件	18
第五节	青霉素等药物生产洁净室的特殊要求	18
第九章	给水排水	19
第一节	一般规定	19
第二节	给水	19
第三节	排水	19
第四节	工艺用水	20
第五节	消防设施	20
第十章	电气	22
第一节	配电	22
第二节	照明	22
第三节	其它电气	23
附录一	名词解释	24
附录二	本规范用词说明	26

第一章 总 则

第 1.0.1 条 为了贯彻执行国家《药品生产质量管理规范》(以下简称 GMP), 提出符合 GMP 要求的生产厂房、设施及设备的设计要求, 特制订本规范。

第 1.0.2 条 本规范适用于新建、改建和扩建的医药制剂, 原料药和药用辅料的精制、干燥、包装工序, 直接接触药品的药用包装材料, 无菌医疗器械等医药工业洁净厂房的设计。

第 1.0.3 条 医药工业洁净厂房的设计必须贯彻国家有关方针、政策。做到技术先进、确保质量、安全实用、经济合理, 符合节约能源和保护环境的要求。

第 1.0.4 条 医药工业洁净厂房的设计, 既要满足当前产品生产的工艺要求, 也应适当考虑今后生产发展和工艺改进的需要。

第 1.0.5 条 在利用原有建筑和设施进行洁净技术改造时, 可根据生产工艺要求, 从实际出发, 充分利用现有的技术设施, 符合因地制宜的原则。

第 1.0.6 条 医药工业洁净厂房的设计应为施工安装、维护、管理、检修、测试和安全运行创造必要的条件。

第 1.0.7 条 医药工业洁净厂房的设计除应执行本规范外, 还应符合现行的国家标准、规范和规定的有关要求。

第二章 生产区域的环境参数

第一节 一般规定

第 2.1.1 条 为了保证医药产品生产质量,防止生产环境对产品的污染,生产区域必须满足规定的环境参数标准。

第 2.1.2 条 医药工业洁净室和洁净区应以微粒和微生物为主要控制对象,同时还应对其环境的温度、湿度、新鲜空气量、压差、照度、噪声等参数作出必要的规定。

第 2.1.3 条 环境空气中不应有不愉快气味以及有碍药品质量和人体健康的气体。

第二节 环境参数的设计要求

第 2.2.1 条 医药工业洁净厂房空气洁净度按表 2.2.1 规定分为三个等级。

医药工业洁净厂房空气洁净度等级 表 2.2.1

空气洁净度等级	含尘浓度		含菌浓度	
	尘粒粒径 (μm)	尘粒数 (个/ m^3)	沉降菌 ($\phi 9\text{cm}$ 碟 0.5h)	浮游菌 (个/ m^3)
100 级	≥ 0.5	$\leq 3,500$	≤ 1	≤ 5
	≥ 5	0		
10000 级	≥ 0.5	$\leq 350,000$	≤ 3	≤ 100
	≥ 5	$\leq 2,000$		
100000 级	≥ 0.5	$\leq 3,500,000$	≤ 10	≤ 500
	≥ 5	$\leq 20,000$		
大于 100000 级 (相当于 300000 级)	≥ 0.5	≤ 10000000		
	≥ 5	≤ 61800		

注 1: 大于 100000 级的参数是参考美国联邦标准洁净室和洁净区内空气浮游粒子洁净等级;

注2:空气洁净度的测试以静态条件为依据,测试方法应符合国家医药管理局《医药工业洁净室和洁净区悬浮粒子的测试方法》中有关规定;

注3:对于空气洁净度为100级的洁净室,室内大于等于 $5\mu\text{m}$ 尘粒的计数,应进行多次采样,当其多次出现时,方可认为该测试数值是可靠的。

第2.2.2条 药品生产有关工序和环境区域的空气洁净度等级按国家GMP等有关规定确定。

第2.2.3条 洁净室内的温度和湿度应符合下列规定:

一、生产工艺对温度和湿度无特殊要求时,以穿着洁净工作服不产生不舒服感为宜。空气洁净度100级、10000级区域一般控制温度为 $20\sim 24^{\circ}\text{C}$,相对湿度为 $45\sim 60\%$ 。100000级区域一般控制温度为 $18\sim 28^{\circ}\text{C}$ 相对湿度为 $50\sim 65\%$ 。

二、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。

第2.2.4条 洁净室内应保持一定的新鲜空气量,其数值应取下列风量中的最大值:

一、非单向流洁净室总送风量的 $10\sim 30\%$,单向流洁净室总送风量的 $2\sim 4\%$;

二、补偿室内排风和保持室内正压值所需的新鲜空气量;

三、保证室内每人每小时的新鲜空气量不小于 40m^3 。

第2.2.5条 洁净室必须维持一定的正压。不同空气洁净度的洁净区之间以及洁净区与非洁净区之间的静压差不应小于 5Pa ,洁净区与室外的静压差不应小于 10Pa 。

青霉素等特殊药物生产洁净区,固体口服制剂配料、制粒、压片等工序洁净区的气压控制,应符合第8.5.1条要求。

第2.2.6条 洁净室和洁净区应根据生产要求提供足够的照度。主要工作室一般照明的照度值不宜低于 300LX ;辅助工作室、走廊、气闸室、人员净化和物料净化用室可低于 300LX ,但不宜低于 150LX 。对照度要求高的部位可增加局部照明。

第2.2.7条 洁净室内噪声级,动态测试时不宜超过 75dBA 。噪声控制设计不得影响洁净室的净化条件。

第三章 厂址选择和总平面布置

第一节 厂址选择

第3.1.1条 医药工业洁净厂房位置选择,应根据下列原则并经技术经济方案比较后确定:

一、应在大气含尘、含菌浓度低,无有害气体,自然环境好的区域;

二、应远离铁路、码头、机场、交通要道以及散发大量粉尘和有害气体的工厂、贮仓、堆场等严重空气污染,水质污染,振动或噪声干扰的区域。如不能远离严重空气污染区时,则应位于其最大频率风向上风侧,或全年最小频率风向下风侧。

第3.1.2条 医药工业洁净厂房与市政交通干道之间距离不宜小于50m。

第二节 总平面布置

第3.2.1条 总平面布置除遵循国家有关工业企业总体设计原则外,还应符合有利于环境净化,避免交叉污染等要求。

第3.2.2条 厂区按行政、生产、辅助和生活等划区布局。

第3.2.3条 生产厂房应布置在厂区内环境清洁,人流货流不穿越或少穿越的地方,并应考虑产品工艺特点和防止生产时的交叉污染,合理布局,间距恰当。

三废处理,锅炉房等有严重污染的区域应置于厂的最大频率下风侧。

兼有原料药和制剂的药厂,原料药生产区应置于制剂生产区的下风侧。

青霉素类生产厂房的设置应考虑防止与其他产品的交叉污染。

第3.2.4条 危险品库应设于厂区安全位置,并有防冻、降温、消防措施。麻醉药品和剧毒药品应设专用仓库,并有防盗措施。

第3.2.5条 动物房的设置应符合国家医药管理局《实验动物管理办法》等有关规定,并有专用的排污和空调设施。

第3.2.6条 厂区主要道路应贯彻人流与货流分流的原则。

洁净厂房周围道路面层应选用整体性好,发尘少的材料。

第3.2.7条 医药工业洁净厂房周围宜设置环形消防车道(可利用交通道路),如有困难时,可沿厂房的两个长边设置消防车道。

第3.2.8条 医药工业洁净厂房周围应绿化。可铺植草坪或种植对大气含尘、含菌浓度不产生有害影响的树木,但不宜种花。尽量减少厂区内露土面积。

第3.2.9条 医药工业洁净厂房周围不宜设置排水明沟。

第四章 工艺设计

第一节 工艺布局

第4.1.1条 工艺布局应按生产流程要求,做到布置合理、紧凑,有利生产操作,并能保证对生产过程进行有效的管理。

第4.1.2条 工艺布局要防止人流、物流之间的混杂和交叉污染,并符合下列基本要求:

一、分别设置人员和物料进出生产区域的通道。极易造成污染的物料(如部分原辅料、生产中废弃物等)必要时可设置专用出入口。洁净厂房内的物料传递路线尽量要短;

二、人员和物料进入洁净生产区应有各自的净化用室和设施。净化用室的设置要求与生产区的空气洁净度等级相适应;

三、生产操作区内应只设置必要的工艺设备和设施。用于生产、贮存的区域不得用作非本区域内工作人员的通道;

四、输送人员和物料的电梯宜分开。电梯不宜设在洁净区内。必需设置时,电梯前应设气闸室或其他确保洁净区空气洁净度的措施。

第4.1.3条 在满足工艺条件的前提下,为提高净化效果,节约能源,有空气洁净度要求的房间按下列要求布置:

一、空气洁净度高的房间或区域宜布置在人员最少到达的地方,并宜靠近空调机房;

二、不同空气洁净度等级的房间或区域宜按空气洁净度等级的高低由里及外布置;

三、空气洁净度相同的房间或区域宜相对集中;

四、不同空气洁净度房间之间相互联系应有防止污染措施,如:气闸室或传递窗(柜)等。

第4.1.4条 医药工业洁净厂房内应设置与生产规模相适应的原辅材料、半成品、成品存放区域,且尽可能靠近与其相联系的生产区域,减少运输过程中的混杂与污染。存放区域内应安排待验区、合格品区和不合格品区。

第4.1.5条 下列生产辅助用室的布置要求:

一、称量室

宜靠近原辅料室,其空气洁净度等级宜同配料室;

二、设备及容器具清洗室

需要在洁净区内清洗的设备及容器具,其清洗室的空气洁净度等级应与本区域相同。100级、10000级洁净区的设备及容器具宜在本区域外清洗,其清洗室的空气洁净度不应低于100000级;

三、清洁工具洗涤、存放室

宜设在洁净区域外。如需设在洁净区内,其空气洁净度等级应与本区域相同;

四、洁净工作服的洗涤、干燥室

其空气洁净度等级可低于生产区一个级别。无菌工作服的整理、灭菌室,其空气洁净度等级宜与生产区相同。

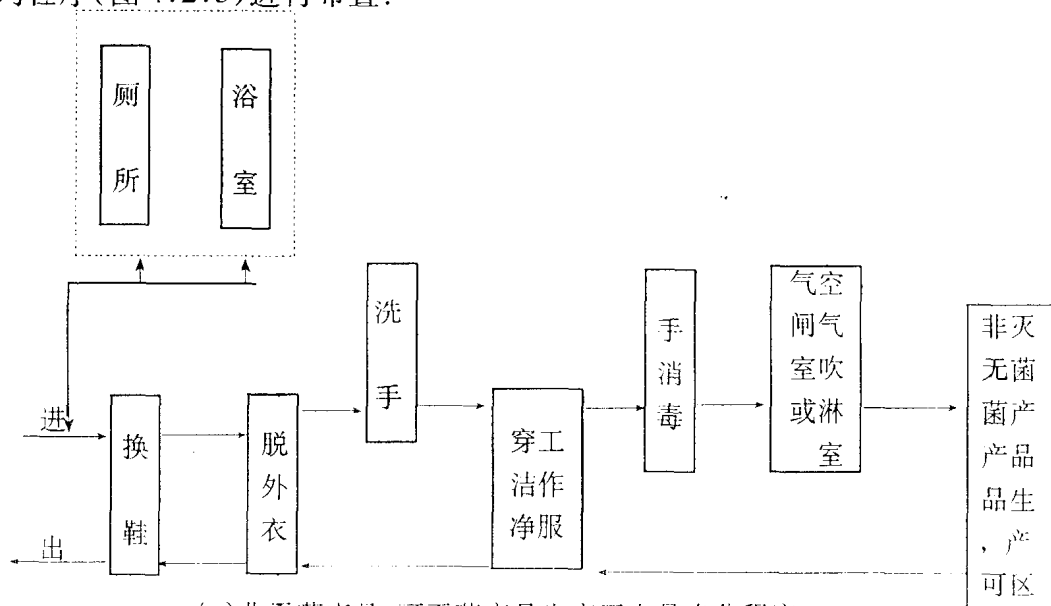
第4.1.6条 厂房设计应考虑防止昆虫、动物进入车间的措施。

第二节 人员净化

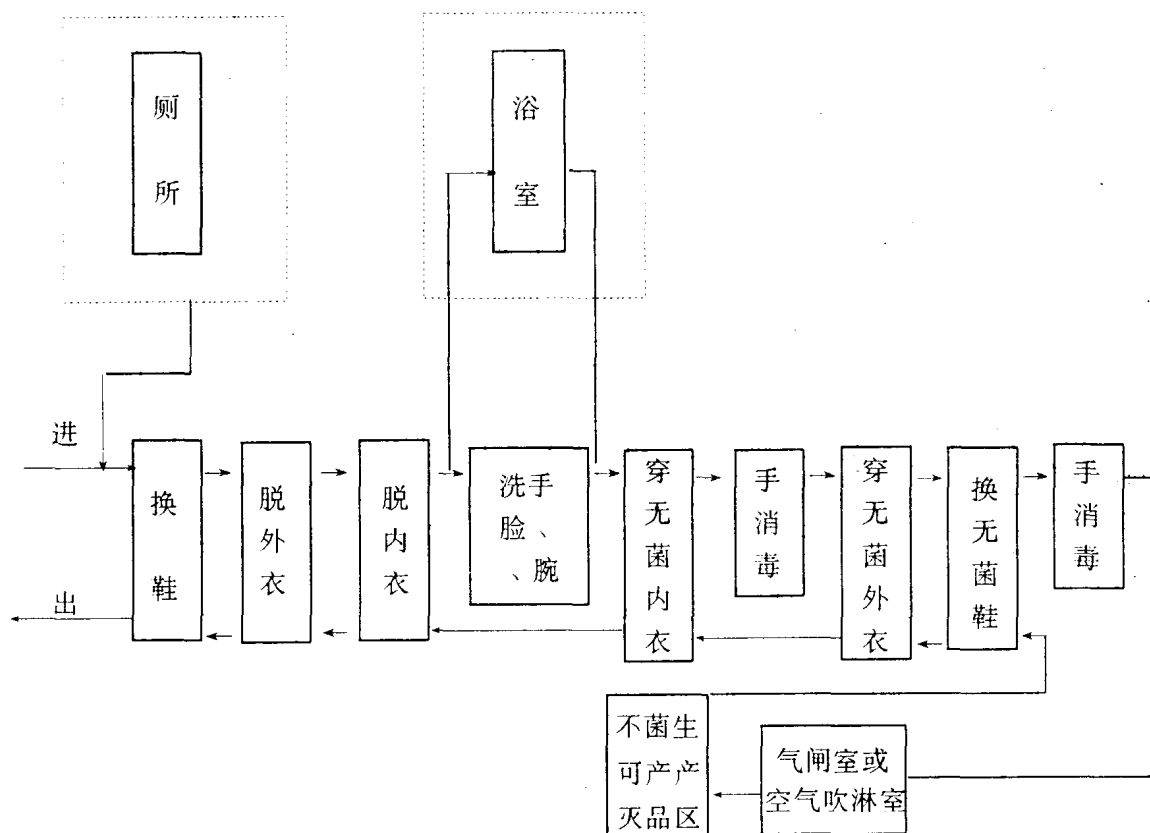
第4.2.1条 人员净化用室宜包括雨具存放室、换鞋室、存外衣室、盥洗室、更换洁净工作服室、气闸室或空气吹淋室等。厕所、淋浴室、休息室等生活用室,可根据需要设置。对于要求严格分隔的洁净区,人员净化用室和生活用室应布置在同一层。

第4.2.2条 根据不同的空气洁净度和工作人员数量,医药工业洁净厂房内人员净化用室和生活用室的建筑面积应合理确定,一般可按洁净区设计人数平均每人4~6m²计算。

第4.2.3条 人员净化用室和生活用室的布置应避免往复交叉。一般按下列程序(图4.2.3)进行布置:



(a)非无菌产品、可灭菌产品生产区人员净化程序



(b)不可灭菌产品生产区人员净化程序
图 4.2.3

注 1: 虚线框内的设施可根据需要设置;

注 2: 多层厂房或同一平面生产区中空气洁净等级不同时, 到达各区域前的人员净化程序可参照(a)(b)要求, 并结合具体情况进行组合。

第 4.2.4 条 人员净化用室和生活用室应符合下列要求:

一、洁净厂房入口处应有净鞋设施;

二、100 级、10000 级洁净区的人员净化用室中, 存放外衣室和洁净工作服应分别设置。外衣存衣柜和洁净工作服柜按设计人数每人一柜;

三、洁净工作服室内, 对空气净化应有一定的要求;

四、盥洗室应设洗手和消毒设施, 宜装手烘干器。水龙头按最大班人数每 10 人设一个。龙头开启方式以不直接用手为宜;

五、厕所和浴室不得设在有空气洁净度要求的生产区内。厕所宜设在人员净化用室外, 如需设在人员净化用室内的厕所应有前室, 供进入前换鞋, 更衣用;

六、为保持洁净区域的空气洁净度和正压, 洁净区域的入口处可设置气闸室

或空气吹淋室。气闸室的出入门应有防止同时打开的措施。设置单人空气吹淋室时,宜按最大班人数每 30 人设一台。洁净区域工作人员超过 5 人时,空气吹淋室一侧应设旁通门。

第三节 物料净化

第 4.3.1 条 进入有空气洁净度要求区域的原辅料、包装材料等应有清洁措施,如设置原辅料外包装清洁室,包装材料清洁室等。

第 4.3.2 条 进入不可灭菌产品生产区的原辅料、包装材料和其他物品,除满足第 4.3.1 条要求外还应设置灭菌室和灭菌设施。

第 4.3.3 条 清洁室或灭菌室与洁净室之间应设置气闸室或传递窗(柜),用于传递原辅料、包装材料和其他物品。

第 4.3.4 条 生产过程中产生的废弃物出口不宜与物料进口合用一个气闸或传递窗(柜),宜单独设置专用传递设施。

第五章 设 备

第5.0.1条 洁净室内应采用具有防尘、防微生物污染的设备和设施,设计和选用时应满足下列要求:

一、结构简单,需要清洗和灭菌的零部件要易于拆装,不便拆装的设备要设清洗口。设备表面应光洁,易清洁。与物料直接接触的设备内壁应光滑,平整、避免死角,易清洗,耐腐蚀;

二、凡与物料直接接触的设备内表层应采用不与其反应,不释出微粒及不吸附物料的材料;

三、设备的传动部件要密封良好,防止润滑油、冷却剂等泄漏时对原料、半成品、成品、包装容器和材料的污染;

四、无菌室内的设备,除符合以上要求外,还应满足灭菌的需要;

五、药液过滤时,不得使用可能释出纤维的过滤装置,否则须另加非纤维释出性过滤装置;

六、对生产中发生量大的设备如粉碎、过筛、混合、制粒、干燥、压片、包衣等设备宜局部加设防尘围帘和捕尘、吸粉装置;

七、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规定的洁净度要求;

八、洁净区内的设备,除特殊要求外,一般不宜设地脚螺栓。

第5.0.2条 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,其容量尽可能与批量相适应。

第5.0.3条 设备保温层表面必须平整,光洁,不得有颗粒性物质脱落。表面不得用石棉水泥抹面,宜采用金属外壳保护。

第5.0.4条 当设备安装在跨越不同空气洁净度等级的房间或墙面时,除考虑固定外,还应采用可靠的密封隔断装置,以保证达到不同等级的洁净要求。

第5.0.5条 不同空气洁净度区域之间的物料传递如采用传送带时,为防止交叉污染,传送带不宜穿越隔墙,宜在隔墙两侧分段传送。

对不可灭菌产品生产区中,不同空气洁净度区域之间的物料传递,则必须分段传送,除非该传递装置采用连续消毒方式。

第5.0.6条 青霉素等强致敏性药物,某些甾体药物,高活性、有毒害药物的

生产设备,必须专用。

第 5.0.7 条 对产生噪声、振动的设备,应分别采用消声,隔振装置,改善操作环境。动态测试时,室内噪声级应符合第 2.2.7 条要求。

第 5.0.8 条 设备的设计或选用应能满足产品验证的有关要求,合理设置有关参数的测试点。

第六章 工艺管道

第一节 一般规定

第6.1.1条 有空气洁净度要求的区域,工艺管道的干管宜敷设在技术夹层、技术夹道中。需要拆洗、消毒的管道宜明敷。易燃、易爆、有毒物料管道也宜明敷,如敷设在技术夹层、技术夹道内,应采取相应的通风措施。

第6.1.2条 在满足工艺要求的前提下,工艺管道应尽量缩短。

第6.1.3条 干管系统应设置必要的吹扫口,放净口和取样口。

第6.1.4条 输送纯水的干管应符合第9.4.2条要求,输送注射用水的干管应符合第9.4.3条要求。

第6.1.5条 与本洁净室无关的管道不宜穿越本洁净室。

第6.1.6条 输送有毒、易燃、有腐蚀性介质的管道应根据介质的理化性质,严格控制物料的流速。

第6.1.7条 气体净化装置应根据气源和生产工艺对气体纯度的要求进行选择。气体终端净化装置应设在靠近用气点处。

第二节 管道材料、阀门和附件

第6.2.1条 管道材料应根据所输送物料的理化性质和使用工况选用。采用的材料应保证满足工艺要求,使用可靠,不吸附和不污染介质,施工和维护方便。

第6.2.2条 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。

第6.2.3条 引入洁净室的明管材料宜采用不锈钢。

第6.2.4条 输送纯水、注射用水、无菌介质和成品的管道材料宜采用低碳优质不锈钢或其他不污染物料的材料。

第6.2.5条 工艺管道上的阀门、管件的材料应与所在管道的材料相适应。

第6.2.6条 洁净室内采用的阀门、管件除满足工艺要求外,应采用拆卸、清洗、检修均方便的结构形式。

第6.2.7条 管道与设备宜采用金属管材连接,如需用软管时,应采用可靠的软性接管。