

按 GMP 要求设计车间工艺布局的一些体会

江苏省南通市医药局 赵本樱

工艺布局的合理与否是制剂车间, 原料药精、烘、包车间在新建或技术改造中体现《药品生产管理规范》(简称 GMP) 的成败关键, 在推行实施 GMP 中一般同志都希望能有 1~2 个标准模式, 以便大家模仿套用, 但事实上, 由于各厂条件不一, 要求不一很难做到。

关于工艺布局设计的准则在中国医药工业公司颁布的《药品生产管理规范》和《实施指南》中已作了规定。但在实际设计过程中要使设计的车间符合 GMP 规定, 除了设计者要熟悉上述的准则外, 还要非常熟悉生产工艺过程一有较丰富的生产实践经验, 才能根据厂方所提供的条件: 投资额、厂区内外部环境、产品规格品种及其生产能力, 已选定的各种设备性能设计, 设计者还应熟悉 GMP 对建筑材料选用上的各种要求, 并对给排水, 工艺管道的走向, 电器设备的位置, 空调净化系统的布置等提出合理建议, 对建筑装饰设计能否符合工艺要求给予审定。现在就以工艺布局设计中一些实际问题谈谈自己的体会。

一、防止原辅材料、中间体、半成品以及人员的交叉污染和混杂, 即人流物流分开的问题。

1. 人 流

人是污染控制、洁净工作区的主要因素, 人员进入控制、洁净区以前, 应在第一更衣室(外室)脱去外装及走(脏)鞋, 在第二更衣室(内室)穿戴工作衣帽及工作鞋。设计时应考虑: (1)防止雨具水污染更衣室; (2)防止走鞋鞋底下的污物污染工作鞋

被带入控制区; (3)进入洁净级别较高的洁净室在安排淋浴室时, 要防止水的飞溅, 和蒸气的排除; (4)进入无菌室要安排无菌服如何在无菌状态传递进入第二更衣室; (5)人员要以最短距离进入岗位等等。在给某厂胶囊车间设计更衣室时, 由于每班更衣人数超过卅人, 我们采用了在第一更衣室脱去外装, 外走鞋, 从地毯上走到二更衣室穿工作服、工作鞋的方法, 见图 1:

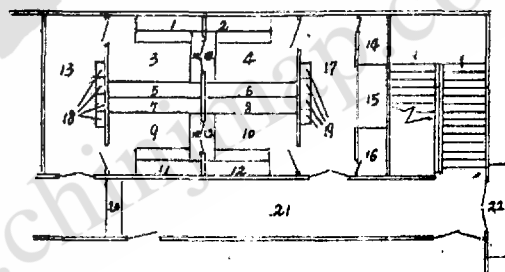


图 1 进入控制区前的更衣换鞋

1. 工作鞋柜 2. 走鞋柜 3. 女二更衣 4. 女一更衣
5. 6. 7. 8. 衣柜 9. 男二更衣 10. 男一更衣 11. 工作鞋柜
12. 走鞋柜 13. 缓冲室(控制区) 14. 女厕所 15. 雨具存放处
16. 男厕所 17. 缓冲道 18. 洗手池 19. 水池
20. 安全门 21. 走廊 22. 大门

2. 物 流

(1) 所有的物料在进入车间时, 由于在运输及贮存过程外包装都积有尘埃, 除在一般工作区内用的物料外, 其他都应在一般工作区吸尘后送入称量室, 分装在干净的容器中送入内室(控制区或洁净区)。分装时若有粉尘产生, 该处也应有吸尘装置。外室和内室不可以直接相通, 物料应通过缓冲室进入, 为节约场地和造价, 我们在给某厂设计时采用了前进后出立地式双扉传递柜, 传递物料。

(2) 对不同性质的物料有时要考虑几个进口处。例如瓶装胶囊剂生产车间，其一，为空瓶进口，空瓶经清洗、烘干进入净瓶间备用；其二，为原辅料进口‘原辅料经吸尘、称量、换袋、进配料间备用；其三，为空心胶囊箱经吸尘、换装后进入内室分发至灌装点。产品装瓶后，由内室传至包装区。

(3) 为保证主厂房工作区的清洁卫生，不被污染，必须安排在附近的辅助厂房里进行处理的原料有：

- i 产生量大的原料粉碎、过筛；
- ii 产生碎屑、尘埃及散发热量大的如安瓿割圆；
- iii 用酸、碱处理会腐蚀地面及下水道的工段，如去离子水制备。

二、仓库设计问题

规范第十八条规定“仓贮宜采用多层货架，仓库面积应与生产规模相适应，安排合理、分隔良好，采光、通风适当、干燥整洁，通道宽畅，尽量接近生产车间，便于贮运”。

当前存在的问题是：1.许多同志对规范中这条规定理解不深，在现代化仓贮管理中对仓库的要求不了解；2.我国药厂传统的重生产条件，轻仓贮条件的概念没有纠正，对建大面积框架结构单层高建筑，多层货架，用提升在安放货物就位的仓库认为高不可攀。经我们初步框算，大面积单层高十米，内部采用五层货架的仓库与现在普遍高4~5米库房比，除一次性投资大外，其占地积少，而库容量可增加一倍以上，更便于按GMP要求实行科学管理，为采用电子计算机系统管理创造条件。

仓库设计中还要考虑某些物料的特殊性能。有些物料和成品如酶制剂、氨基酸、脂肪乳、脂质体需低温贮藏即局部要分隔成低温库；有的物料需要干燥，分隔在装有除湿机的房间；有些物料如甲醛低于9℃要聚合，冷天需要在保温室内贮藏等。

三、空调与净化系统

空调和净化是两个概念。空调是调节室内小气候的温度和湿度；净化是控制室内的尘埃数、细菌数等多项指标，它用一定量的洁净空气将室内人员、设备及物料在操作中产生的尘埃排除。在工程设计中工艺设计者要提出生产环境净化级别要求，为减少投资和节省运转费用，除了工艺布局合理外，还要注意下列几点问题：

1. 将洁净级别相同的洁净室集中在一个区域，同时使用一个系统。级别要求高的采用局部净化，以缩小洁净室的面积。

2. 对有粉尘产生的场所采用局部吸尘，并不再利用回风。如压片间布置我们安排如图2—A，2—B。

I 室内压片，颗粒由上层均匀地流入压片机(压片机上有吸尘装置)，洁净空气顶送侧排，在压片机(I室)、接片处和检查压片质量的工作台(II室)的顶部各有一个送风口，排风口在室的下方，靠近地坪，I室和II室的空气全部由排风管集中沿靠墙角处从

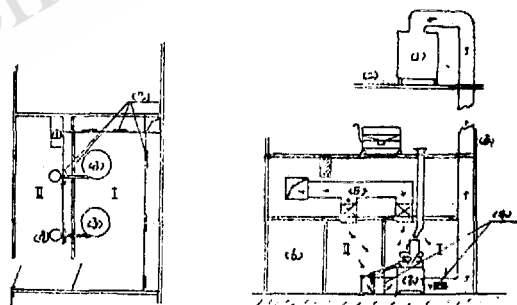


图 2

2—A 压片间平面布置

2—B 压片间立面布置图

I 室为压片室，颗粒从上层均匀地流入压片机，产生的粉尘由排风管吸走。

II 室为接片室、测试片重差异等，顶部送入洁净空气，粉尘由排风管吸走送入排风夹墙。

2—A ①工作台 ②排风口 ③压片机 ④接片筒

2—B ①除尘器 ②房顶 ③排风 ④排风口 ⑤送风 ⑥内走廊 ⑦压片机

(下转第28页)

(上接第23页)

夹墙中送至屋顶，通过除尘器排放。千万不能将室内的空气排至走廊，污染他室的产品。

3. 一个制剂楼中每层产品不同，也不可能同时开车，应采用各层独立的空调净化系统。可以降低运转费用和便于成本核算。

4. 生产过程使用火焰如割圆机、灌封机等产生二氧化碳及热量，应局部安装吸气罩及时将其排除。对生产中不断蒸发出有机溶剂，如安乃近精、烘(气流干燥)工段，空气不宜回用，以免增加空气中单位体积内的溶剂含量。

5. 有些工段使用的设备高大，如配料锅，室内受建筑高度限止不能装技术层而又有洁净要求，若将进风管横装在室内，则风管上易积尘，不符合 GMP 的规定。可采用局部吊顶，将进、回风管砌在局部吊顶中。

四、工艺管道

工艺管道的设计中较难解决的是蒸馏水输送管路设计。为避免蒸馏水中细菌生长产生热原，GMP 除要求蒸馏水在 80℃ 条件下保温贮藏外，还要蒸馏水在管道中输送时保持在 60℃ 以上闭路循环，并尽可能避免盲管，休息日停产后要拆洗，因此管道应用活路接头连接，便于工人操作。