

农业农村部办公厅文件

农办牧〔2020〕34号

农业农村部办公厅关于印发《兽药生产质量管理规范 检查验收评定标准(2020年修订)》的通知

各省、自治区、直辖市农业农村(农牧、畜牧兽医)厅(局、委),新疆生产建设兵团农业农村局:

为做好新版兽药 GMP 检查验收工作,依据《兽药生产质量管理规范(2020年修订)》(农业农村部令 2020 年第 3 号)及其配套文件(农业农村部公告第 292 号),我部组织制定了兽药生产质量管理规范检查验收评定标准。现印发给你们,请遵照执行。

- 附件:1. 兽药生产质量管理规范检查验收评定标准(生物制品类,2020年修订)
2. 兽药生产质量管理规范检查验收评定标准(化药、中药类,2020年修订)

农业农村部办公厅

2020年7月13日

兽药生产质量管理规范检查验收评定标准 (生物制品类, 2020 年修订)

1.制定依据。根据《兽药生产质量管理规范》(2020 年修订)(以下简称《规范》)及其配套文件制定本标准。

2.检查项目。检查项目共 302 项,其中关键项目 61 项(条款号前加“*”),一般项目 241 项,具体见评定项目表(附后)。项目分布(关键项/检查项):质量管理 3/6;机构与人员 3/20;厂房与设施 22/60;设备 6/31;物料与产品 6/36;确认与验证 5/15;文件管理 3/24;生产管理 4/40;质量控制与质量保证 6/55;产品销售与召回 2/12;自检 1/3。

3.评定方式。兽药 GMP 检查验收应以申请验收范围确定相应的检查项目,对所列项目及涵盖内容进行全面检查,并逐项作出评定。

4.人员现场操作考核。生产人员现场操作考核采取岗位操作考核的形式。将生产工序中风险性高的岗位按生产线类型划分,由检查验收组指定处于生产状态生产线的至少一个关键工序岗位,有洁净级别的生产线必须选择高洁净级别、风险性高的关键工序岗位。企业应确保该岗位操作人员能够按计划进行现场操作考核。质检人员现场操作考核从产品的

原料、中间产品、成品或留样中选取样品，由检查验收组指定样品的检验项目，质检人员对该项目进行现场检验操作。考核结束后形成现场操作考核报告。涉及 A/B 级洁净区的生产线现场考核项目应包含悬浮粒子和浮游菌取样点选择及动态监测。现场操作考核结果判定原则为：操作正确、熟练，记录完整，计算结果准确。

5. 评定结果。 评定结果分为“N”、“Y-”、“Y”3 档（或不涉及“/”）。凡某项目得分在 80 分以上的，判定为符合要求，评定结果标为“Y”；凡某项目得分在 60~80 分或检查组认为存在部分缺陷并可整改的，判定为基本符合要求，评定结果标为“Y-”；凡某项目得分在 60 分以下的，判定为不符合要求，评定结果标为“N”。汇总评定结果时，关键项目的“Y-”不折合“N”。一般项目的 3 个“Y-”相当于 1 个“N”，不足 3 个“Y-”的折合为 1 个“N”。

6. 评定结论。 通过分别计算关键项目不符合项数、关键项目基本符合项数和一般项目不符合率作出最终评定结论，并在检查验收报告中用文字说明。

关键项目		一般项目不符合率	
不符合项数	基本符合项数		
0	≤ 4	≤ 12%	通过兽药 GMP 检查验收，作出“推荐”结论
0	> 4	/	未通过兽药 GMP 检查验收，作出“不推荐”结论
≥ 1	/	/	
/	/	> 12%	

7.兽药生产企业应严格执行《规范》要求，坚持诚实守信，禁止任何虚假、欺骗行为。如现场检查中发现企业生产假兽药等违法行为或企业存在文件、数据、记录不真实等虚假和欺骗行为的，则一票否决，不再继续进行现场检查，评定结果为“不推荐”。检查组应提供企业虚假、欺骗行为的证据。

兽用生物制品类 GMP 生产线检查验收评定项目表

序号	章节	条款内容	评定结果
*001	质量管理	企业应建立符合制品质量管理要求的质量目标，覆盖制品生产、控制及产品放行、贮存、销售全过程，确保所生产的制品符合注册要求。	
002		企业配备的人员、厂房、设施和设备等条件，应满足质量目标的需要。企业高层管理人员应确保实现既定的质量目标，不同层次的人员应共同参与并承担各自的责任。	
*003		企业应建立质量保证系统，同时建立完整的文件体系，以保证系统有效运行。应对高风险产品的关键环节建立信息化管理系统，进行在线记录和监控。	
*004		企业的生产质量管理工作应符合《规范》第 9 条的要求。	
005	质量管理	质量控制包括相应的组织机构、文件系统以及取样、检验等，确保物料或产品在放行前完成必要的检验，确认其质量符合要求。质量控制应符合《规范》第 11 条的要求。	
006		企业应根据科学知识及经验对质量风险进行评估，以保证产品质量。质量风险管理过程所采用的方法、措施、形式及形成的文件应与存在风险的级别相适应。	
*007	机构与人员	企业应建立与制品生产相适应的管理机构，并有组织机构图。企业应设立独立的质量管理部门，履行质量保证和质量控制的职责。	
008		质量管理部门应参与所有与质量有关的活动，负责审核所有与《规范》有关的文件。职责通常不得委托给他人。确需委托的，其职责应委托给具有相当资质的指定人员。质量管理部门人员不得将职责委托给其他部门的人员。	
009		企业应配备足够数量并具有相应能力（含学历、培训和实践经验）的管理和操作人员，且与生产规模和产品质量相适应。应明确规定每个部门和每个岗位的职责。岗位职责不得遗漏，交叉的职责应有明确规定。所有人员应明确并理解自己的职责，熟悉与其职责相关的要求。	
010		从事生产操作的人员与动物饲养人员不得兼任。	

*011	<p>关键人员应为企业的全职人员，至少包括企业负责人、生产管理负责人、生产质量管理负责人和质量管理部门负责人。企业应制定操作规程确保质量管理负责人独立履行职责，不受企业负责人和其他人员的干扰。</p>	
012	<p>企业负责人是产品质量的主要责任人，全面负责企业日常质量管理。为确保企业实现质量目标并按照本《规范》要求生产制品，企业负责人负责提供并合理计划、组织和协调必要的资源，保证质量管理部门能够独立履行其职责。</p>	
013	<p>生产管理负责人应具有药学、兽医学、生物学、化学等相关专业本科学历或中级专业技术职称，具有至少三年从事制品（药品）生产或质量管理的实践经验，其中至少有一年的制品（药品）生产管理经历，接受过与所生产产品相关的专业知识培训。其主要职责应符合《规范》第 21 条的要求。</p>	
014	<p>质量管理负责人应具有药学、兽医学、生物学、化学等相关专业本科学历或中级专业技术职称，具有至少五年从事制品（药品）生产或质量管理的实践经验，其中至少一年的制品（药品）质量管理经历，接受过与所生产产品相关的专业知识培训。其主要职责应符合《规范》第 22 条的要求。</p>	
015	<p>企业应指定部门或专人负责培训管理工作，应有符合要求并经批准的培训方案或计划，培训记录应予以保存。</p>	
016	<p>从事制品生产、质量保证、质量控制及相关岗位的人员（包括清洁、维修人员）均应进行培训，培训的内容应与岗位要求相适应。除进行《规范》理论和实践的培训外，还应进行相关法规、相应岗位的职责、技能和安全防护要求的培训，并定期评估培训实际效果。应对检验人员进行检验能力考核，合格后上岗。</p>	
017	<p>凡在洁净区工作的人员（包括清洁工和设备维修工）应定期培训，培训内容应包括卫生和微生物方面的基础知识。未受培训的外部人员（如外部施工人员或维修人员）在生产期间需进入洁净区时，应对其进行特别详细的指导和监督。</p>	
*018	<p>人员的现场考核结果应符合要求。</p>	

机构
与
人
员

019	机构 与人 员	企业应建立人员卫生操作规程，应包括与健康、卫生习惯及人员着装相关的内容。企业应采取措施确保人员卫生操作规程的执行，最大限度地降低人员对制品生产造成污染的风险。	
020		企业应对人员健康进行管理，并建立健康档案。直接接触制品的生产人员上岗前应接受健康检查，以后每年至少进行一次健康检查。	
021		应根据生产和检验所涉及病原微生物安全风险评估的结果，对从事生产、维修、检验、动物饲养的操作人员和管理人员等相关人员采取有效的生物安全防护措施，并定期进行专项体检，必要时，接种相应的疫苗。	
022		企业应采取适当措施，避免体表有伤口、患有传染病或其他疾病可能污染制品的人员从事直接接触制品的生产活动。	
023		参观人员和未经培训的人员不得进入生产区和质量控制区，特殊情况确需进入的，应经过批准，并对进入人员的个人卫生、更衣等事项进行指导。	
024		任何进入生产区的人员均应按照规定更衣。工作服的选材、式样及穿戴方式应与所从事的工作和空气洁净度级别要求相适应。	
025		生产区、检验区、仓储区应禁止吸烟和饮食，禁止存放食品、饮料、香烟和个人用品等非生产用物品。进入洁净生产区的人员不得化妆和佩带饰物。	
026		操作人员应避免裸手直接接触制品以及与制品直接接触的容器具、包装材料和设备表面。	
*027		制品生产应有专用的厂房。	
028		厂房 与设 施	厂房的选址、设计、布局、建造、改造和维护必须符合制品生产要求，应能够最大限度地避免污染、交叉污染、混淆和差错，便于清洁、操作和维护。
029	应根据厂房及生产防护措施综合考虑选址，厂房所处的环境应能够最大限度地降低物料或产品遭受污染的风险。		
030	企业应有整洁的生产环境；厂区的地面、路面等设施及厂内运输等活动不得对制品的生产造成污染；生产、行政、生活和辅助区的总体布局应合理，不得互相妨碍；厂区内的人、物流走向应合理。		

*031	生产厂房不得用于生产非兽药产品。	
032	应对厂房进行适当维护，并确保维修活动不影响制品的质量。应按照详细的书面操作规程对厂房进行清洁或必要的消毒。	
033	厂房应有适当的照明、温度、湿度和通风，确保生产和贮存的产品质量以及相关设备性能不会直接或间接地受到影响。	
034	厂房、设施的设计和安装应能够有效防止昆虫或其他动物进入。应采取必要的措施，避免所使用的灭鼠药、杀虫剂、烟熏剂等对设备、物料、产品造成污染。	
035	应采取适当措施，防止未经批准人员的进入。生产、贮存和质量控制区不得作为非本区工作人员的直接通道。	
036	生产区和贮存区应有足够的空间，确保有序地存放设备、物料、中间产品和成品，避免不同产品或物料的混淆、交叉污染，避免生产或质量控制操作发生遗漏或差错。	
037	洁净区内设置的冷库和温室，应采取有效的隔离和防止污染的措施，避免对生产区造成污染。	
038	应保存厂房、公用设施、固定管道建造或改造后的竣工图纸。	
*039	为降低污染和交叉污染的风险，厂房、生产设施和设备应根据所生产制品的特性、工艺流程及相应洁净度级别要求合理设计、布局和使用。厂房内的人、物流走向应合理。	
*040	应根据制品的特性、工艺等因素，确定厂房、生产设施和设备供多产品共用的可行性，并有相应的评估报告。	
*041	应根据制品品种、生产操作要求及外部环境状况等配置空气净化系统，使生产区有效通风，并有温度、湿度控制和空气净化过滤，保证制品的生产环境符合要求。洁净区与非洁净区之间、不同级别洁净区之间的压差应不低于10帕斯卡。必要时，相同洁净度级别的不同功能区域（操作间）之间也应保持适当的压差梯度，并应有指示压差的装置和（或）设置监控系统。	
042	制品生产的人员、设备和物料应通过气锁间进入洁净区，采用机械连续传输物料的，应用正压气流保护并监测压差。	

厂房与设施

*043	不同类别制品的洁净室（区）设计应符合相应的洁净度要求，包括达到“静态”和“动态”的标准。制品的生产操作环境洁净级别设置，应符合《兽用生物制品生产质量管理的要求》第13条和《无菌兽药生产质量管理的要求》第9条要求。	
044	生产的洁净区空气净化系统应保持连续运行，维持相应的洁净度级别。因故停机再次开启空气净化系统，应进行必要的测试以确认仍能达到的洁净度级别要求。	
*045	根据洁净度级别和空气净化系统确认的结果及风险评估确定悬浮粒子取样点的位置，并按照《无菌兽药生产质量管理的要求》第9、10条的相关要求对洁净区的悬浮粒子进行日常动态监测。	
*046	根据洁净度级别和空气净化系统确认的结果及风险评估确定微生物取样点的位置，并按照《无菌兽药生产质量管理的要求》第11条的相关要求对洁净区的微生物进行日常动态监测。	
047	应制定适当的悬浮粒子与微生物监测警戒限度和纠偏限度。操作规程中应详细说明结果超标时需采取的纠偏措施。	
*048	应按微生物类别、性质的不同分开生产。强毒菌种与弱毒菌种、病毒与细菌、活疫苗与灭活疫苗、灭活前与灭活后、脱毒前与脱毒后其生产操作区域和储存设备应严格分开。生产兽用生物制品的，应在生物安全风险评估基础上，至少采取专用区域、专用设备、专用空调排风系统等措施，其排风应经过无害化处理；确保生物安全。有生物安全三级防护要求的兽用生物制品的生产，还应符合相关规定。	
049	应能够证明所用气流方式不会导致污染风险，并有记录（如烟雾试验的录像）。	
*050	生产过程中涉及高危因子的操作，其空气净化系统等设施还应符合特殊要求。	
*051	操作高致病性病原微生物、牛分支杆菌以及特定微生物（如高致病性禽流感灭活疫苗生产用毒株）应在专用的厂房内进行，其生产设备须专用，并有符合相应规定的防护措施和消毒灭菌、防散毒设施。生产操作结束后的污染物品应在原位消毒、灭菌后，方可移出生产区。	
*052	布氏菌活疫苗生产操作区（含细菌培养、疫苗配制、分装、冻干、轧盖）应使用专用设备，生产操作区应设为负压，空气排放应经高效过滤，回风不得循环使用，培养应使用密闭系统，通气培养、冻干、高压灭菌过程中产生的废气应经菌过滤或经验证确认有效的处理排放。疫苗瓶在进入贴签间前，应对疫苗瓶外表面进行消毒的设施设备。	

厂房设施

053	布氏菌活疫苗涉及活菌的实验室检验操作应在检验实验室的生物安全柜中进行；不能在生物安全柜中进行的，应对检验实验室采取扩散措施。
054	布氏菌活疫苗安全检验应在带有负压独立通风笼具（IVC）的负压动物实验室内进行。
*055	生产炭疽芽孢疫苗应使用专用设备。致病性芽孢菌（如肉毒梭状芽孢杆菌、破伤风梭状芽孢杆菌）操作直至灭活过程完成前应使用专用设备。
056	芽孢菌类微生物生态制剂、干粉制品应使用专用的车间，产尘量大的工序应经捕尘处理，防止粉尘的产生和扩散。
*057	涉及芽孢菌生产操作结束后的污染物品应在原位消毒、灭菌后，方可移出生产区。
058	制品生产环境的空气洁净度级别应与产品和生产操作相适应，厂房与设施不对原料、中间产品和成品造成污染。
059	制品生产时，应设置单独的轧盖区域和适当的抽风装置。不单独设置轧盖区域的，应能证明轧盖操作对制品质量没有不利影响。
*060	操作一、二、三类动物病原微生物应在专门的区域内进行，并保持绝对负压，空气应通过高效过滤后排放，滤器的性能应定期检查。生产操作结束后的污染物品应在原位消毒、灭菌后，方可移出生产区。
061	有菌（毒）操作区与无菌（毒）操作区应有各自独立的空气净化系统且人流、物流应分开设置。来自一、二、三类动物病原微生物操作区的空气不得再循环或仅在同一区内再循环。
*062	隔离操作器及其所处环境的设计，应能够保证相应区域空气质量达到设定标准。物品进出隔离操作器应特别注意防止污染。隔离操作器所处环境取决于设计及应用，无菌生产的隔离操作器所处的环境至少应为D级洁净区。
063	洁净区的内表面（墙壁、地面、天棚）应平整光滑、无裂缝、接口严密、无颗粒物脱落，避免积尘，便于有效清洁，必要时应进行消毒。
064	各种管道、工艺用水的处理及其配套设施、照明设施、风口和其他公用设施的设计和安装应避免出现不易清洁的部位，应尽可能在生产区外部对其进行维护。为减少尘埃积聚并便于清洁，洁净区内货架、柜子、设备等不得有难清洁的部位。门的设计应便于清洁。

厂房与设施

065	与制品直接接触的干燥用空气、压缩空气和惰性气体应经净化处理，其洁净程度、管道材质等应与对应的洁净区的要求相一致。应当定期检查气体除菌过滤器和呼吸过滤器的完整性。	
*066	应具有对制品生产、检验过程中产生的污水、废弃物等进行无害化处理的设施设备。产生的含活微生物的废水应收集在密闭的罐体内进行无害化处理。含高致病性病原微生物以及有感染人风险的人兽共患病病原微生物的活毒废水，应有有效的无害化处理设施	
*067	制品生产的 A/B 级洁净区内禁止设置水池和地漏。在其他洁净区内设置的水池或地漏，应有适当的设计、布局和维护，安装易于清洁且带有空气阻断功能的装置以防倒灌。同外部排水系统的连接方式应能够防止微生物的侵入。	
068	制品生产中物料准备、产品配制和灌装（灌装）或分装等操作应在洁净区内分区（室）进行。	
069	用于制品包装的厂房或区域应合理设计和布局，以避免混淆或交叉污染。如同一区域内有数条包装线，应有隔离措施。	
070	生产区应根据功能要求提供足够的照明，目视操作区域的照明应满足操作要求。	
071	生产区内可设中间产品检验区域，但中间产品检验操作不得给制品带来质量风险。	
072	仓储区应有足够的空间，确保有序存放待验、合格、不合格、退货或召回的原辅料、包装材料、中间产品和成品等各类物料和产品。	
073	仓储区的设计和建造应确保良好的仓储条件，并有通风和照明设施。仓储区应能够满足物料或产品的贮存条件（如温湿度、避光）和安全贮存的要求，并进行检查和监控。	
074	如采用单独的隔离区域贮存待验物料或产品，待验区应有醒目的标识，且仅限经批准的人员出入。不合格、退货或召回的物料或产品应隔离存放。如果采用其他方法替代物理隔离，则该方法应具有同等的安全性。	
075	易燃、易爆和其他危险品以及毒性药品贮存的厂房设施应符合国家有关规定。	

厂房设施

076	贮存区域应设置托盘等设施，避免物料、制品受潮。若涉及接收、发放和销售区域的，转运过程应能够保护物料、产品免受外界天气（如雨、雪）的影响。接收区的布局和设备，应能够确保物料在进入仓储区前可对外包装进行必要的清洁。
077	取样区的空气洁净度级别应与生产要求相一致。如在其他区域或采用其他方式取样，应能够防止污染或交叉污染。
*078	质量控制实验室应与生产区分开。应根据需要设置检验、留样观察以及其他各类实验室，能根据需要对实验室洁净度、温湿度进行控制。检验中涉及病原微生物操作的，应在符合生物安全要求的实验室内进行。
079	实验室的设计应确保其适用于预定的用途，并能够避免混淆和交叉污染，应有足够的区域用于样品处置、留样和稳定性考察样品的存放以及记录的保存。
080	有特殊要求的仪器应设置专门的仪器室，使灵敏度高的仪器免受静电、震动、潮湿或其他外界因素的干扰。
*081	分子生物学的检验操作应在单独的区域内进行，其设计和功能间的设置应符合相关规定，并有防止气溶胶等造成交叉污染的设施设备。
*082	企业应设置检验用动物实验室，检验用动物实验室和生产车间应分开设置，且不在同一建筑物内。检验用动物实验室应根据检验需要设置安全检验、免疫接种和强毒攻击区。动物房的设计、建造等，应符合国家标准和实验动物管理的相关规定。有生物安全三级防护要求的兽用生物制品检验用实验室和动物实验室，还应符合相关规定。
*083	采用动物生产兽用生物制品，生产用动物房必须单独设置，并设有专用的空气处理设施以及动物的专用通道。
084	休息室的设置不得对生产区、仓储区和质量控制区造成不良影响。
085	更衣室和盥洗室应方便人员进出，并与使用人数相适应。盥洗室不得与生产区和仓储区直接相通。
086	维修间应尽可能远离生产区。存放在洁净区内的维修用备件和工具，应放置在专门的房间或工具柜中。
厂房设施	

087	设备的设计、选型、安装、改造和维护必须符合预定用途，应尽可能降低产生污染、交叉污染、混淆和差错的风险，便于操作、清洁、维护以及必要时进行的消毒或灭菌。	
088	密闭容器（如发酵罐）、管道系统、阀门和呼吸过滤器应便于清洁和灭菌，采用在线清洁、在线灭菌系统。	
089	应建立设备使用、清洁、维护和维修的操作规程，以保证设备的性能，应按规程执行并记录。	
090	主要生产设备和检验设备、仪器、衡器均应有操作规程和建立设备档案。设备档案内容包括：生产厂家、型号、规格、技术参数、说明书、设备图纸、备件清单、安装位置及竣工图，以及检修和维修保养内容及记录、验证记录、事故记录等。	
091	生产设备应避免对制品质量产生不利影响。与制品直接接触的生产设备表面应平整、光洁、易清洗或消毒、耐腐蚀，不得与制品发生化学反应、吸附制品或向制品中释放物质而影响产品质量。	
*092	生产、检验设备的性能、参数应能满足设计要求和实际生产需求，并应配备有适当量程和精度的衡器、量具、仪器和仪表。相关设备还应符合实施兽药产品电子追溯管理的要求。	
093	生产设备跨越两个洁净级别不同的区域时应采取密封的隔离装置。除传送带本身能连续灭菌（如隧道式灭菌设备）外，传送带不得在 A/B 级洁净区与低级别洁净区之间穿越。	
*094	应根据设施、设备的不同情况，配置相适应的清洗系统（设施），并防止这类清洗系统（设施）成为污染源。	
095	设备所用的润滑剂、冷却剂等不得对制品或容器造成污染，与制品可能接触的部位应使用食用级或级别相当的润滑剂。	
096	生产用模具的采购、验收、保管、维护、发放及报废应制定相应操作规程，设专人专柜保管，并有相应记录。	
097	生产设备应在确认的参数范围内使用。	
098	生产设备应有明显的状态标识，标明设备编号、名称、运行状态等。运行的设备应标明内容物的信息，如名称、规格、批号等，没有内容物的生产设备应标明清洁状态。	

设备

099	与设备连接的主要固定管道应标明内容物名称和流向。	
100	应制定设备的预防性维护计划，尤其是关键设备如灭菌柜、空气净化系统和工艺用水系统等。设备的维护和维修应有相应的记录。	
*101	无菌生产或检验的隔离操作器和隔离用袖管或手套系统应进行常规监测，包括经常进行必要的检漏试验。	
102	设备的维护和维修应保持设备的性能，并不得影响产品质量。	
103	在洁净区内进行设备维修时，如洁净度或无菌状态遭到破坏，应对该区域进行必要的清洁、消毒或灭菌，待监测合格方可重新开始生产操作。	
104	经改造或重大维修的设备应进行再确认，符合要求后方可继续使用。	
105	不合格的设备应搬出生产和质量控制区，如未搬出，应有醒目的状态标识。	
106	生产或检验的设备和仪器应有使用记录，使用记录内容包括使用情况、日期、时间、所生产及检验的制品名称、规格和批号等。	
107	制品生产设备应保持良好的清洁卫生状态，不得对制品的生产造成污染和交叉污染。已清洁的生产设备应在清洁、干燥的条件下存放。	
*108	应根据国家标准及仪器使用特点对生产和检验用衡器、量具、仪表、记录和控制设备以及仪器制定检定（校准）计划，检定（校准）的范围应涵盖实际使用范围。应按计划进行检定或校准，并保存相关证书、报告或记录。	
109	应确保生产和检验使用的衡器、量具、仪器仪表经过校准，控制设备得到确认，确保得到的数据准确、可靠。	
110	仪器的检定和校准应符合国家有关规定，应保证所校验数据的有效性。自校仪器、量具应制定自校规程，并具备自校设施条件，校验人员具有相应资质，并做好校验记录。	
111	衡器、量具、仪表、用于记录和控制的设备以及仪器应有明显的标识，标明其检定或校准有效期。	

设备

112	设备	在生产、包装、仓储过程中使用自动或电子设备的，应按照操作规程定期进行校准和检查，确保其操作功能正常。校准和检查应有相应的记录。
113		制药用水应适合其用途，并符合《中华人民共和国兽药典》的质量标准及相关要求。制药用水至少应采用饮用水。应对制药用水及原水的水质进行定期监测，并有相应的记录。
114		水处理设备及其输送系统的设计、安装、运行和维护应确保制药用水达到设定的质量标准。水处理设备的运行不得超出其设计能力。
115		纯化水、注射用水储罐和输送管道所用材料应无毒、耐腐蚀；储罐的通气口应安装不脱落纤维的疏水性除菌滤器；管道的设计和安装应避免死角、盲管。
*116		纯化水、注射用水的制备、贮存和分配应能够防止微生物的滋生。纯化水可采用循环，注射用水可采用70℃以上保温循环。
*117		应按照操作规程对纯化水、注射用水管道进行清洗消毒，并有相关记录。发现制药用水微生物污染达到警戒限度、纠偏限度时应按照操作规程处理。
*118		物料应符合《中华人民共和国兽药典》和制品规程标准、包装材料标准和其他有关标准，不对制品质量产生不良影响。进口原辅料应符合国家相关的进口管理规定。
119	物料与产品	应建立相应的操作规程，确保物料和产品的正确接收、贮存、发放、使用和销售，防止污染、交叉污染、混淆和差错。物料和产品的处理应按照操作规程或工艺规程执行，并有记录。
*120		生产用菌（毒、虫）种应建立完善的种子批系统（基础种子批和生产种子批）。菌（毒、虫）种种子批系统的建立、维护、保存和检定应符合《中华人民共和国兽药典》的要求。
*121		生产用细胞需建立完善的细胞库系统（基础细胞库和生产细胞库）。细胞库系统的建立、维护 and 检定应符合《中华人民共和国兽药典》的要求。
122		应通过连续批次产品的一致性确认种子批、细胞库的适用性。种子批和细胞库建立、保存和使用的方式，应能够避免污染或变异的风险。
123		应在适当受控环境下建立种子批和细胞库，以保护种子批、细胞库以及操作人员。在建立种子批和细胞库的过程中，操作人员不得在同一区域同时处理不同活性或具有传染性的物料（如病毒、细菌、细胞）。

124	种子批与细胞库的来源、制备、贮存、领用及其稳定性和复苏情况应有记录。储藏容器应在适当温度下保存，并有明确的标签。冷藏库的温度应有连续记录，液氮贮存条件应有适当的监测。任何偏离贮存条件的情况及纠正措施都应记录。库存台账应长期保存。	
125	不同种子批或细胞库的贮存方式应能够防止差错、混淆或交叉污染。	
126	在贮存期间，基础种子批贮存条件应不低于生产种子批贮存条件；基础细胞库贮存条件应不低于生产细胞库贮存条件。一旦取出使用，不得再返回库内贮存。	
127	应按规定对菌（毒、虫）种、种细胞、标准物质进行使用和销毁。	
128	生产用动物源性原材料的来源应有详细记录。	
*129	物料供应商的确定及变更应进行质量评估，并经质量管理部门批准后方可采购。必要时对关键物料进行现场考查。	
130	物料和产品的运输应能够满足质量和安全的要求，对运输有特殊要求的，其运输条件应予以确认。	
131	原辅料、与制品直接接触的包装材料和印刷包装材料的接收应有操作规程，所有到货物料均应检查，确保与订单一致，并确认供应商已经质量管理部门批准。物料的外包装应有标签，并注明规定的信息。必要时应进行清洁，发现外包装损坏或其他可能影响物料质量的问题，应向质量管理部门报告并进行调查和记录。每次接收均应有记录，内容应符合《规范》第105条的要求。	
132	物料接收和成品生产后应及时按照待验管理，直至放行。	
133	物料和产品应根据其性质有序分批贮存和周转，发放及销售应符合先进先出和近效期先出的原则。	
134	使用计算机化仓储管理的，应有相应的操作规程，防止因系统故障、停机等特殊情况而造成物料和产品的混淆和差错。	

物料与产品

135	应制定相应的操作规程，采取核对或检验等适当措施，确认每一批次的原辅料准确无误。	
136	一次接收数个批次的物料，应按批取样、检验、放行。	
137	仓储区内的原辅料应有适当的标识，标识内容应符合《规范》第 111 条的要求。	
138	只有经质量管理部门批准放行并在有效期或复验期内的原辅料方可使用。	
139	原辅料应按照有效期或复验期贮存。贮存期内，如发现对质量有不良影响的特殊情况，应进行复验。	
140	生产和检验用动物应符合《中华人民共和国兽药典》的要求。应对生产及检验用动物的健康状况进行监控并有相应详细记录，内容至少包括动物来源、动物繁殖和饲养条件、动物健康状况等。动物饲养管理等应符合国家相关规定。	
141	中间产品应在适当的条件下贮存，并有明确的标识，标识内容应符合《规范》第 115 条的要求。	
142	与制品直接接触的包装材料以及印刷包装材料的管理和控制要求与原辅料相同。	
143	包装材料应由专人按照操作规程发放，并采取措施避免混淆和差错，确保用于制品生产的包装材料正确无误。	
*144	应建立印刷包装材料设计、审核、批准的操作规程，确保印刷包装材料印制的内容与畜牧兽医主管部门核准的一致，并建立专门文档，保存经签名批准的印刷包装材料原版实样。	
145	印刷包装材料的版本变更时，应采取措施，确保产品所用印刷包装材料的版本正确无误。应收回作废的旧版印刷模版并予以销毁。	
146	印刷包装材料应设置专门区域妥善保管，专人保管。未经批准，人员不得进入。切割式标签或其他散装印刷包装材料应分别置于密闭容器内储运，以防混淆。	
147	印刷包装材料应按照操作规程和需求量发放。每批或每次发放的与制品直接接触的包装材料或印刷包装材料，均应有识别标志，标明所用产品的名称和批号。	

物料
与产
品

148	过期或废弃的印刷包装材料应予以销毁并记录。	
149	成品放行前应有关状态标识，贮存条件应符合兽药质量标准。	
150	毒性药品、易制毒化学品及易燃、易爆和其他危险品的验收、贮存、管理应执行国家有关规定。	
151	不合格的物料、中间产品和成品的每个包装容器或批次上均应有清晰醒目的标志。	
152	不合格的物料、中间产品和成品的处理应经质量管理负责人批准，并有记录。	
*153	用于禽类活疫苗生产的鸡和鸡胚应符合 SPF 级标准。	
154	企业应确定需要进行确认或验证的工作，以证明有关操作的关键要素能够得到有效控制。确认或验证的范围和程度应经过风险评估来确定。	物料与产品
155	企业的厂房、设施、设备和检验仪器应经过确认，应采用经过验证的生产工艺、操作规程和检验方法进行生产、操作和检验，并保持持续的验证状态。	
156	制品生产或检验的隔离操作器只有经过适当的确认后方可投入使用。确认时应考虑隔离技术的所有关键因素，如隔离系统内部和外部所处环境的空气质量、隔离操作器的消毒、传递操作以及隔离系统的完整性。	
157	企业应制定验证总计划，包括厂房与设施、设备、检验仪器、生产工艺、操作规程、清洁方法和检验方法等，确立验证工作的总体原则，明确企业所有验证的总计划，规定各类验证应达到的目标、验证机构和人员的职责和要求。	
158	企业应建立确认与验证的文件和记录，并能以文件和记录证明达到《规范》第 137 条要求的预定目标。	
159	采用新的生产处方或生产工艺前，应验证其常规生产的适用性。生产工艺在使用规定的原辅料和设备条件下，应能够始终生产出符合注册要求的产品。	确认与验证

160	用于加工处理生物体的生产操作区、设备应便于清洁和去污染，清洁和去污染的有效性应经过验证。	
*161	当影响产品质量的主要因素，如原辅料、与制品直接接触的包装材料、生产设备、生产环境（或厂房）、生产工艺、检验方法等发生变更时，应进行确认或验证。必要时，还应经畜牧兽医主管部门批准。	
*162	清洁方法应经过验证，证实其清洁的效果，以有效防止污染和交叉污染。清洁验证应综合考虑设备使用情况、所使用的清洁剂和消毒剂、取样方法和位置以及相应的取样回收率、残留物的性质和限度、残留物检验方法的灵敏度等因素。	
163	应根据确认或验证的对象制定确认或验证方案，并经审核、批准。确认或验证方案应明确职责，验证合格标准的设立及进度安排科学合理，并具有可操作性。	
*164	确认或验证应预先确定和批准的方案实施，并有记录。确认或验证工作完成后，应对验证结果进行评价，写出报告（包括评价与建议），并经审核、批准。验证的文件应存档。	
165	应根据验证的结果确认工艺规程和操作规程。	
166	首次确认或验证后，应根据产品质量回顾分析情况进行再确认或再验证。关键的生产工艺和操作规程应定期进行再验证，确保其能够达到预期结果。	
*167	生产工艺的验证应包括培养基模拟灌装试验。培养基模拟灌装试验应遵循《无菌兽药生产质量管理的要求》第47条的相关要求。	
*168	制品生产中应对灭菌工艺的有效性进行验证，符合《无菌兽药生产质量管理的要求》第63、66、70条第（一）款的相关要求。	
*169	企业应有内容正确的质量标准（包括物料和成品）、生产处方和工艺规程、操作规程以及记录等文件。制品工艺规程内容应符合《规范》第164条的要求。	文件管理
170	企业应建立文件管理的操作规程，系统地设计、制定、审核、批准、发放、收回和销毁文件。	

171	文件的内容应覆盖与制品生产有关的所有方面，包括人员、设施设备、物料、验证、生产质量管理、销售、召回和自检等，以及兽药产品赋电子追溯码（二维码）标识制度，以保证产品质量可控并有助于追溯每批产品的历史情况。	
172	文件的起草、修订、审核、批准、替换或撤销、复制、保管和销毁等应按照操作规程管理，并有相应的文件分发、撤销、复制、收回、销毁记录。	
173	文件的起草、修订、审核、批准均应由适当的人员签名并注明日期。	
174	文件应标明题目、种类、目的以及文件编号和版本号。文字应准确、清晰、易懂。原版文件复制时，不得产生任何差错。	
175	文件应分类存放、条理分明，便于查阅。	
176	文件应定期审核、修订；文件修订后，应按照规定管理，防止旧版文件的误用。分发、使用的文件应为批准的现行文本，已撤销的或旧版文件除留档备查外，不得在工作现场出现。	
177	与《规范》有关的每项活动均应有记录，记录数据应完整可靠，以保证产品生产、质量控制和质量保证、包装所赋电子追溯码等活动可追溯。记录应留有填写数据的足够空格。记录应及时填写，内容真实，字迹清晰、易读，不易擦除。	
178	应尽可能采用生产和检验设备自动打印的记录、图谱和曲线图等，并标明产品或样品的名称、批号和记录设备的信息，操作人应签名和日期。	
179	记录应保持清洁，不得撕毁和任意涂改。记录填写的任何更改都应签名和日期，并使原有信息仍清晰可辨，必要时，应说明更改的理由。记录如需重新誊写，则原有记录不得销毁，应作为重新誊写记录的附件保存。	
180	每批制品应有批记录，包括批生产记录、批包装记录、批检验记录和制品放行审核记录、电子追溯码标识记录等。批记录应由质量管理部门负责管理，至少保存至制品有效期后一年。质量标准、工艺规程、操作规程、稳定性考察、确认、验证、变更等其他重要文件应长期保存。	
文件管理		

181	如使用电子数据处理系统、照相技术或其他可靠方式记录数据资料，应有所用系统的操作规程；记录的准确性应经过核对。使用电子数据处理系统的，只有经授权的人员方可输入或更改数据，更改和删除情况应有记录；应使用密码或其他方式来控制系统的登录；键数据输入后，应由他人独立进行复核。用电子方法保存的批记录，应采用磁带、缩微胶卷、纸质副本或其他方法进行备份，以确保记录的安全，且数据资料在保存期内便于查阅。	
182	物料、中间产品和成品应有经批准的现行质量标准，内容应符合《规范》第 160、161 条要求。	
*183	应 按 农 业 农 村 部 批 准 的 制 品 制 造 与 检 验 规 程 制 定 企 业 的 生 产 工 艺 规 程 和 标 准 操 作 规 程。生产工艺不得随意更改，如需更改，应按有关规定办理。	
*184	每批产品均应有相应的批生产记录，批生产记录应依据批准的现行工艺规程的相关内容制定，并应包括在线悬浮粒子监测数据。批生产记录的每一工序应标注产品的名称、规格和批号。批生产记录内容应符合《规范》第 169 条的要求，并确保该批产品的生产过程以及与质量有关的情况可追溯。	
185	原版空白的批生产记录应经生产管理负责人和质量管理部门审核和批准。批生产记录的复制和发放均应按操作规程进行控制并有记录，每批产品的生产只能发放一份原版空白批生产记录的复制件。	
186	在生产过程中，进行每项操作时应及时记录，操作结束后，应由生产操作人员确认并签注姓名和日期。	
187	产品的包装应有批包装记录，以便追溯该批产品包装操作以及与质量有关的情况。	
188	批包装记录应依据工艺规程中与包装相关的内容制定，批包装记录内容应符合《规范》第 174 条的要求。批包装记录应当有待包装产品的批号、数量以及成品的批号和计划数量。原版空白的批包装记录的审核、批准、复制和发放的要求与原版空白的批生产记录相同。	
189	在包装过程中，进行每项操作时应及时记录，操作结束后，应由包装操作人员确认并签注姓名和日期。	

文件管理

190		操作规程的内容应包括：题目、编号、版本号、颁发部门、生效日期、分发部门以及制定人、审核人、批准人的签名并注明日期，标题、正文及变更历史。	
191	文件管理	厂房、设备、物料、文件和记录应有编号（代码），并制定编制编号（代码）的操作规程，确保编号（代码）的唯一性。	
192		确认和验证、设备的装配和校准、厂房和设备的维护、清洁和消毒，培训、更衣、卫生等与人员相关的事宜，环境监测，变更控制与偏差处理，投诉与制品召回、退货等，应有相应的操作规程，其过程和结果应有记录。	
*193		制品生产应按照批准的工艺规程和操作规程进行操作并有相关记录，确保制品达到规定的质量标准，并符合生产许可和注册批准的要求。	
194		种子批或细胞库和成品之间的传代数目（倍增次数、传代次数）应与已批准注册资料中的规定一致，不得随生产规模变化而改变。	
*195		应按照《中华人民共和国兽药典》中的“兽用生物制品的组批与分装规定”进行分批并编制唯一批号。	
196		生产期间，未采用规定的去污染措施，生产人员不得由操作活微生物或动物的区域进入到操作其他制品或微生物的区域。	
197	生产管理	每批产品应检查产量和物料平衡，确保物料平衡符合设定的限度。如有差异，必须查明原因，确认无潜在质量风险后，方可按照正常产品处理。	
*198		应有防止物料及制品所产生的气体、蒸汽、喷雾物或生物体等引起交叉污染的措施。	
199		向生物反应器或其他容器中加入料或从中取样时，应检查并确保管路连接正确，并在严格控制的条件下进行，确保不发生污染和差错。	
200		应对制品生产中的离心或混合操作采取隔离措施，防止操作过程中产生的悬浮微粒导致的活性微生物扩散。	
201		生产过程中被污染的物品和设备应与未使用过的灭菌物品和设备分开，并有明显标志。	
202		生产期间使用的所有物料、中间产品的容器及主要设备、必要的操作室应粘贴标签标识，或以其他方式标明生产中的产品或物料名称、规格和批号，如有必要，还应标明生产工序。	

203	容器、设备或设施所用标识应清晰，标识的格式应经企业相关部门批准。除在标识上使用文字说明外，还可采用不同颜色区分被标识物的状态（如待验、合格、不合格或已清洁等）。	
204	应检查产品从一个区域输送至另一个区域的管道和其他设备连接，确保连接正确无误。	
205	每次生产结束后应进行清场，确保设备和工作场所没有遗留与本次生产有关的物料、产品和文件。下次生产开始前，应对前次清场情况进行确认。	
206	应尽可能避免出现任何偏离工艺规程或操作规程的偏差。一旦出现偏差，应按照偏差处理操作规程执行。	
207	除有其他规定外，灭活疫苗（包括重组 DNA 产品）、类毒素及细胞提取物的半成品的生产可以交替使用同一生产区，在其灭活或消毒后可以交替使用同一灌装间和灌装、冻干设施设备，但应在一种制品生产、分装或冻干后进行有效的清洁和消毒，清洁消毒效果应定期验证。	
208	除有其他规定外，活疫苗可以交替使用同一生产区、同一灌装间或灌装、冻干设施设备，但应在一种制品生产、分装或冻干完成后进行有效的清洁和消毒，清洁和消毒的效果应定期验证。	生产管理
209	以动物血、血清或脏器、组织为原料生产制品的特有生产阶段应使用专用区域和设施设备，与其他制品的生产严格分开。	
210	如设备专用于生产孢子形成体，当加工处理一种制品时应集中生产。在某一设施或一套设施中分期轮换生产芽胞菌制品时，在规定时间内只能生产一种制品。	
211	使用密闭系统生物反应器生产同一类别的制品可以在同一区域同时生产。	
212	向发酵罐或反应罐中通气以及添加培养基、酸、碱、消泡剂等成分所使用的过滤器应在线灭菌。	
213	应采用经过验证的工艺进行病毒去除或灭活处理，操作过程中应采取防止已处理的产品被污染。	
214	应按照操作规程对洁净区进行清洁和消毒。所用消毒剂品种应定期更换，防止产生耐药菌株。应定期进行环境监测，及时发现耐受菌株及污染情况。	

215	应定期检查防止污染和交叉污染的措施并评估其适用性和有效性。	
216	生产开始前应进行检查，确保设备和工作场所没有上批遗留的产品、文件和物料，设备处于已清洁及待用状态。检查结果应有记录。生产操作前，还应核对物料或中间产品的名称、代号、批号和标识，确保生产所用物料或中间产品正确且符合要求。	
217	应进行中间控制和必要的环境监测，并予以记录。	
218	应由配料岗位人员按照操作规程进行配料，核对物料后，精确称量或计量，并作好标识。配制的每一物料及其重量或体积应由他人进行复核，并有复核记录。	
219	每批产品的每一生产阶段完成后必须由生产操作人员清场，确保设备和工作场所没有遗留与本次生产有关的物料、产品和文件。应填写清场记录，清场记录内容包括：操作间名称或编号、产品名称、批号、生产工序、清场日期、检查项目及结果、清场负责人及复核人签名。清场记录应纳入批生产记录。	
220	包装操作规程应规定降低污染和交叉污染、混淆或差错风险的措施。	
221	包装开始前应进行检查，确保工作场所、包装生产线、印刷机及其他设备已处于清洁或待用状态，无上批遗留的产品和物料。检查结果应有记录。	
222	包装操作前，应检查所领用的包装材料正确无误，核对待包装产品和所用包装材料的名称、规格、数量、质量状态，且与工艺规程相符。	
223	每一包装操作场所或包装生产线，应有标识标明包装中的产品名称、规格、批号和批量的生产状态。	
224	有数条包装线同时进行包装时，应采取隔离或其他有效防止污染、交叉污染或混淆的措施。	
*225	产品分装、封口后应在线贴签。	
226	单独打印或包装过程中在线打印、赋码的信息（如产品批号或有效期）均应进行检查，确保其准确无误，并予以记录。如手工打印，应增加检查频次。	

生产管理

227		应对电子读码机、标签计数器或其他类似装置的功能进行检查，确保其准确运行。检查应有记录。	
228		包装材料上印刷或模压的内容应清晰，不易褪色和擦除。	
229	生产管理	包装期间应对产品的中间控制进行检查，检查内容应符合《规范》第 206 条的要求。	
230		因包装过程产生异常情况需要重新包装产品的，必须经专门检查、调查并由指定人员批准。重新包装应有详细记录。	
231		在物料平衡检查中，发现待包装产品、印刷包装材料以及成品数量有显著差异时，应进行调查，未得出结论前，成品不得放行。	
232		包装结束时，已打印批号的剩余包装材料应由专人负责全部计数销毁，并有记录。如将未打印批号的印刷包装材料退库，应按照操作规程执行。	
*233		质量控制实验室的人员、设施、设备和环境洁净要求应与产品性质和生产规模相适应。	
234		质量控制负责人应具有足够的管理实验室的资质和经验。	
235	质量控制与保证	质量控制实验室的检验人员至少应具有药学、兽医学、生物学、化学等相关专业大专以上学历或从事检验工作 3 年以上的中专、高中以上学历，并经过与所从事的检验操作相关的实践培训且考核通过。	
236		质量控制实验室应配备《中华人民共和国兽药典》、兽药质量标准等必要的工具书，以及标准品或对照品等相关的标准物质。	
237		质量控制实验室的文件应齐全，内容应符合《规范》第 214 条的要求。	
238		质量控制室应履行取样职责，取样内容应符合《规范》第 215 条要求。	
*239		应按照《中华人民共和国兽药典》《兽用生物制品规程》或农业农村部批准的质量标准对制品原辅料、中间产品和成品进行检验，并对生产过程进行质量控制，并符合《规范》第 216 条的要求。	

240	采用连续培养工艺（如微载体培养）生产的，应根据工艺特点制定相应的质量控制要求。	
241	应对生产过程中某些工艺（如发酵、冻干等工艺）的相关参数进行连续监控，连续监控数据应纳入批记录。	
242	质量控制实验室应建立检验结果超标调查的操作规程。任何检验结果超标都必须按照操作规程进行调查，并有相应的记录。	
243	留样内容应符合《规范》第 218 条的要求。	
244	试剂、试液、培养基和检定菌的管理应符合《规范》第 219 条的要求。	
245	标准品或对照品的管理应符合《规范》第 220 条的要求。	
246	应分别建立物料和产品批准放行的操作规程，明确批准放行的标准、职责，并有相应的记录。	
247	物料的放行应符合《规范》第 222 条的要求。	
*248	产品的放行应符合《规范》第 223 条的要求，放行前应取得批签发合格证明。	
249	当中间产品的检验周期较长时，除灭活检验外，允许其他检验完成前投入使用，但只有全部检验结果均符合要求时，成品才能放行。	
250	持续稳定性考察应有考察方案，结果应有报告。用于持续稳定性考察的设备（即稳定性试验设备或设施）应按要求进行确认和维护。持续稳定性考察的目的和样品应分别符合《规范》第 224、225 条要求。	
251	持续稳定性考察的时间应涵盖制品有效期，考察方案内容应符合《规范》第 227 条的要求。	
252	持续稳定性考察的批次数和检验频次应能够获得足够的用于趋势分析。通常情况下，每种规格、每种内包装形式至少每年应考察一个批次，除非当年没有生产。	
253	某些情况下，持续稳定性考察中应额外增加批次数，如重大变更或生产和包装有重大偏差的制品应列入稳定性考察。	

质量控制与保证

254	持续性考察时，应对不符合质量标准的结果或重要的异常趋势进行调查。对任何已确认的不符合质量标准的结果或重大不良趋势，企业都应考虑是否可能对已上市制品造成影响，必要时应实施召回，调查结果以及采取的措施应报告当地畜牧兽医主管部门。	
255	应根据所获得的持续稳定性考察全部数据资料，包括考察的阶段性和阶段性结论，撰写总结报告并保存。应定期审核总结报告。	
256	企业应建立变更控制系统，对所有影响产品质量的变更进行评估和管理。	
257	企业应建立变更控制操作规程，规定原辅料、包装材料、质量标准、检验方法、操作规程、厂房、设施、设备、仪器、生产工艺和计算机软件变更的申请、评估、审核、批准和实施。质量管理部门应指定专人负责变更控制。	
258	企业应根据变更的性质、范围、对产品质量潜在影响的程度进行变更分类（如主要、次要变更）并建档。	
259	与产品质量有关的变更由申请部门提出后，应经评估、制定实施计划并明确实施职责，由质量管理部门审核后实施，变更实施应有相应的完整记录。质量管理部门应保存所有变更的文件和记录。	
*260	改变原辅料、与制品直接接触的包装材料、生产工艺、主要生产设备以及其他影响制品质量的主要因素时，还应根据风险评估对变更实施后最初至少三个批次的制品质量进行评估。如果变更可能影响制品的有效期，则质量评估还应包括对变更实施后生产的制品进行稳定性考察。	
261	变更实施时，应确保与变更相关的文件均已修订。	
262	各部门负责人应确保所有人员正确执行生产工艺、质量标准、检验方法和操作规程，防止偏差的产生。	
263	企业应建立偏差处理的操作规程，规定偏差的报告、记录、评估、调查、处理以及所采取的纠正、预防措施，并保存相应的记录。	
264	企业应评估偏差对产品质量的潜在影响。质量管理部门应根据偏差的性质、范围、对产品质量潜在影响的程度进行偏差分类（如重大、次要偏差），对重大偏差的评估应考虑是否需要对产品进行额外的检验以及产品是否可以放行，必要时，应对涉及重大偏差的产品进行稳定性考察。	

质量控制与保证

265	任何偏离生产工艺、物料平衡限度、质量标准、质量检验方法、操作规程等的情况均应有记录，并立即报告主管人员及质量管理部，重大偏差应由质量管理部会同其他部门进行彻底调查，并有调查报告。偏差调查应包括相关批次产品的评估，偏差调查报告应由质量管理部的指定人员审核并签字。质量管理部应保存偏差调查、处理的文件和记录。	
*266	企业应建立纠正措施和预防措施系统，对投诉、召回、偏差、自检或外部检查结果、工艺性能和质量管理趋势等进行调查并采取纠正和预防措施。调查的深度和形式应与风险的级别相适应。纠正措施和预防措施系统应能够增进对产品和工艺的理解，改进产品和工艺。	
267	企业应建立实施纠正和预防措施的操作规程，内容应符合《规范》第 245 条的要求。	
268	实施纠正和预防措施应有文件记录，并由质量管理部保存。	
269	质量管理部应对生产用关键物料的供应商进行质量评估，必要时会同有关部门对主要物料供应商（尤其是生产商）的质量体系进行现场质量考查，并对质量评估不符合要求的供应商行使否决权。	
270	应建立物料供应商评估和批准的操作规程，明确供应商的资质、选择的原则、质量评估方式、评估标准、物料供应商批准的程序。如质量评估需采用现场质量考查方式的，应明确考查内容、周期、考查人员的组成及资质。必要时，应对主要物料供应商提供的样品进行小批量试生产，并对试生产的制品进行稳定性考察。需采用样品小批量试生产的，还应明确生产批量、生产工艺、产品质量标准、稳定性考察方案。	
271	质量管理部应指定专人负责物料供应商质量评估和现场质量考查，被指定的人员应具有相关的法规和专业知识，具有足够的质量评估和现场质量考查的实践经验。	
272	现场质量考查应核实供应商资质证明文件。应对其人员机构、厂房设施和设备、物料管理、生产工艺流程和生产管理、质量控制实验室的设备、仪器、文件管理等进行检查，以全面评估其质量保证系统。现场质量考查应有报告。	
273	质量管理部对物料供应商的评估内容应符合《规范》第 252 条的要求。	

质量控制与保证

274	改变物料供应商，应对新的供应商进行质量评估；改变主要物料供应商的，还需要对产品进行相关的验证及稳定性考察。	
275	质量管理部門应向物料管理部门分发经批准的合格供应商名单，该名单内容至少包括物料名称、规格、质量标准、生产商名称和地址、经销商（如有）名称等，并及时更新。	
276	质量管理部門应与主要物料供应商签订质量协议，在协议中应明确双方所承担的质量责任。	
277	质量管理部門应定期对物料供应商进行现场质量考查，回顾分析物料质量检验结果、质量投诉和不合格处理记录。如物料出现质量问题或生产条件、工艺、质量标准和检验方法等可能影响质量的关键因素发生重大改变时，还应尽快进行相关的现场质量考查。	
278	企业应对每家物料供应商建立质量档案，档案内容包括供应商资质证明文件、质量协议、质量标准、样品检验数据和报告、供应商检验报告、供应商评估报告、定期的质量回顾分析报告等。	
*279	企业应建立产品质量回顾分析操作规程，每年按照《规范》第 258 条要求的情形对所有生产的制品按品种进行产品质量回顾分析。	
280	应对回顾分析的结果进行评估，提出是否需要采取纠正和预防措施，并及时、有效地完成整改。	
281	应建立制品投诉与不良反应报告制度，设立专门机构并配备专职人员负责管理。应有专人负责进行质量投诉的调查和处理，所有投诉、调查的信息应向质量管理负责人通报。	
282	应主动收集制品不良反应，对不良反应应详细记录、评价、调查和处理，及时采取措施控制可能存在的风险，并按照要求向企业所在地畜牧兽医主管部门报告。	
283	出现重大的质量问题和安全问题时，应立即停止生产，并及时向事发地省级畜牧兽医主管部门报告。	
284	应建立投诉操作规程，规定投诉登记、评价、调查和处理的程序，并规定因可能的产品缺陷发生投诉时所采取的措施，包括考虑是否有必要从市场召回制品。	
285	投诉调查和处理应有记录，并注明所查相关批次产品的信息。	
286	应定期回顾分析投诉记录，以便发现需要预防、重复出现以及可能需要从市场召回制品的问题，并采取相应措施。	
287	企业出现生产失误、制品变质或其他重大质量问题，应及时采取相应措施，必要时还应向当地畜牧兽医主管部门报告。	

质量控制与保证

288	产品销售召回 与召回	企业应建立产品召回系统，制定召回操作规程，必要时可迅速、有效地从市场召回任何一批存在安全隐患的产品。
289		因质量原因退货和召回的产品，均应按照规定监督销毁，有证据证明退货产品质量未受影响的除外。
290		企业应建立制品退货的操作规程，并有相应的记录，内容至少应包括：产品名称、批号、规格、数量、退货单位及地址、退货原因及日期、最终处理意见。同一产品同一批号不同渠道的退货应分别记录、存放和处理。
*291		企业应建立产品销售管理制度，并有销售记录。根据销售记录，应能够追查每批产品的销售情况，必要时应能够及时全部追回。
292		每批产品均应有销售记录。销售记录内容应包括：产品名称、规格、批号、数量、收货单位和地址、联系方式、发货日期、运输方式等。
*293		产品上市销售前，应将产品生产 and 入库信息上传到国家兽药产品追溯系统。销售出库时，需向国家兽药产品追溯系统上传产品出库信息。
294		制品的零头可直接销售，若需合箱，包装只限两个批号为一个合箱，合箱外应标明全部批号，并建立合箱记录。
295		销售记录应至少保存至制品有效期后一年。
296		应指定专人负责组织协调召回工作，并配备足够数量的人员。如产品召回负责人不是质量管理人员，则应向质量管理负责人通报召回处理情况。召回应随时启动，产品召回负责人应根据销售记录迅速组织召回。应定期对产品召回系统的有效性进行评估。
297		因产品存在安全隐患决定从市场召回的，应立即向当地畜牧兽医主管部门报告。
298		已召回的产品应有标识，并单独、妥善贮存，等待最终处理决定。
299	召回的进展过程应有记录，并有最终报告。产品销售数量、已召回数量以及数量平衡情况应在报告中予以说明。	

300		<p>质量管理部门应定期组织对企业进行自检，监控《规范》的实施情况，评估企业是否符合《规范》要求，并提出必要的纠正和预防措施。应由企业指定人员进行独立、系统、全面的自检，也可由外部人员或专家进行独立的质量审计。</p>	
301	自检	<p>自检应有计划，对机构与人员、厂房与设施、设备、物料与产品、确认与验证、文件管理、生产管理、质量控制与质量保证、产品销售与召回等项目定期进行检查。</p>	
*302		<p>自检应有记录。自检完成后应有自检报告，内容至少包括自检过程中观察到的所有情况、评价的结论以及提出纠正和预防措施的建議。有关部门和人员应立即进行整改，自检和整改情况应报告企业高层管理人员。</p>	

兽药生产质量管理规范检查验收评定标准 (化药、中药类, 2020 年修订)

1.制定依据。根据《兽药生产质量管理规范》(2020 年修订)(以下简称《规范》)及其配套文件制定本标准。

2.检查项目。检查项目共 315 项,其中关键项目 74 项(条款号前加“*”),一般项目 241 项,具体见评定项目表(附后)。项目分布(关键项/检查项):质量管理 3/7;机构与人员 6/21;厂房与设施 21/67;设备 9/37;物料与产品 6/33;确认与验证 7/14;文件管理 4/30;生产管理 9/41;质量控制与质量保证 6/51;产品销售与召回 2/11;自检 1/3。

3.评定方式。兽药 GMP 检查验收应以申请验收范围确定相应的检查项目,对所列项目及涵盖内容进行全面检查,并逐项作出评定。

4.人员现场操作考核。生产人员现场操作考核采取岗位操作考核的形式。将生产工序中风险性高的岗位按生产线类型划分,由检查验收组指定处于生产状态生产线的至少一个关键工序岗位,有洁净级别的生产线必须选择高洁净级别、风险性高的关键工序岗位。企业应确保该岗位操作人员能够按计划进行现场操作考核。质检人员现场操作考核从产品的原料、中间产品、成品或留样中选取样品,由检查验收组指

定样品的检验项目，质检人员对该项目进行现场检验操作。考核结束后形成现场操作考核报告。涉及 A/B 级洁净区的生产线现场考核项目应包含悬浮粒子和浮游菌取样点选择及动态监测。现场操作考核结果判定原则为：操作正确、熟练，记录完整，计算结果准确。

5. 评定结果。 评定结果分为“N”、“Y-”、“Y”3 档（或不涉及“/”）。凡某项目得分在 80 分以上的，判定为符合要求，评定结果标为“Y”；凡某项目得分在 60~80 分或检查组认为存在部分缺陷并可整改的，判定为基本符合要求，评定结果标为“Y-”；凡某项目得分在 60 分以下的，判定为不符合要求，评定结果标为“N”。汇总评定结果时，关键项目的“Y-”不折合“N”。一般项目的 3 个“Y-”相当于 1 个“N”，不足 3 个“Y-”的折合为 1 个“N”。

6. 评定结论。 通过分别计算关键项目不符合项数、关键项目基本符合项数和一般项目不符合率作出最终评定结论，并在检查验收报告中用文字说明。

关键项目		一般项目不符合率	
不符合项数	基本符合项数		
0	≤4	≤12%	通过兽药 GMP 检查验收，作出“推荐”结论
0	>4	/	未通过兽药 GMP 检查验收，作出“不推荐”结论
≥1	/	/	
/	/	>12%	

7.兽药生产企业应严格执行《规范》要求，坚持诚实守信，禁止任何虚假、欺骗行为。如现场检查中发现企业生产假兽药等违法行为或企业存在文件、数据、记录不真实等虚假和欺骗行为的，则一票否决，不再继续进行现场检查，评定结果为“不推荐”。检查组应提供企业虚假、欺骗行为的证据。

兽用化药、中药类 GMP 生产线检查验收评定项目表

序号	章节	条款内容	评定结果
*001	质量管理	企业应建立符合兽药质量管理要求的兽药生产、控制及产品销售全过程，确保所生产的兽药符合注册要求。	
002		企业配备的人员、厂房、设施和设备等条件，应满足质量目标的需要。企业高层管理人员应确保实现既定的质量目标，不同层次的人员应共同参与并承担各自的责任。	
*003		企业应建立符合《规范》要求的质量保证系统，同时建立完整的文件体系，以保证系统有效运行。企业应对高风险产品的关键环节建立信息化管理系统，进行在线记录和监控。	
*004		企业的生产质量管理工作应符合《规范》第 9 条的要求。	
005		质量控制包括相应的组织机构、文件系统以及取样、检验等，确保物料或产品在放行前完成必要的检验，确认其质量符合要求。企业的质量控制应符合《规范》第 11 条的要求。	
006		应根据科学知识及经验对质量风险进行评估，以保证产品质量。	
007		质量风险管理过程所采用的方法、措施、形式及形成的文件应与存在风险的级别相适应。	
*008	机构与人员	企业应建立与兽药生产相适应的管理机构，并有组织机构图。企业应设立独立的质量管理部门，履行质量保证和质量控制的职责。	
009		质量管理部门应参与所有与质量有关的活动，负责审核所有与《规范》有关的文件。职责通常不得委托给他人。确需委托的，其职责应委托给具有相当资质的指定人员。质量管理部门人员不得将职责委托给其他部门的人员。	
010		企业应具备足够数量并具有相应能力（含学历、培训和实践经验）的管理和操作人员，且与生产规模和产品质量相适应。应明确规定每个部门和每个岗位的职责。岗位职责不得遗漏，交叉的职责应有明确规定。所有人员应明确并理解自己的职责，熟悉与其职责相关的要求。	

011	企业的片质量管理的人员还应有专人负责中药品和片的质量管理。专职负责中药品和片的质量管理。《中药品和片的质量管理》第5、6条的要求。
*012	企业的全职人员，至少包括企业负责人、生产管理和质量管理负责人。企业应制定操作规程，确保质量管理负责人独立履行职责，不受企业负责人和其他人员的干扰。
013	企业是兽药生产的主要负责人，全面负责企业日常质量管理。为确保企业实现质量目标并按照《规范》要求生产兽药，企业负责人应提供合理计划、组织和协调必要的资源，保证质量管理部独立履行其职责。
*014	生产管理负责人应具有药学、兽医学、生物学、化学等相关专业本科学历或中级专业技术职称，具有至少三年从事兽药（药品）生产或质量管理的实践经验，其中至少有一年的兽药（药品）生产管理经历，接受过与所生产产品相关的专业知识的培训。其主要职责应符合《规范》第21条的要求。
*015	质量管理负责人应具有药学、兽医学、生物学、化学等相关专业本科学历或中级专业技术职称，具有至少五年从事兽药（药品）生产或质量管理的实践经验，其中至少有一年的兽药（药品）质量管理经历，接受过与所生产产品相关的专业知识的培训。其主要职责应符合《规范》第22条的要求。
016	质量控制实验室的检验人员至少应具有药学、兽医学、生物学、化学等相关专业大专学历或从事检验工作3年以上的中专、高中以上学历，并经过与所从事的检验操作相关的实践培训且考核通过。
017	企业应指定部门或专人负责培训管理工作，应有符合要求并经批准的培训方案或计划，培训记录应予以保存。
*018	与兽药生产、质量有关的所有人员都应经过培训，培训的内容应与岗位要求相适应。除进行规范理论和实践的培训外，还应有相关法规、相应岗位的职责、技能的培训，并定期评估培训实际效果。应对检验人员进行检验能力考核，合格后上岗。

机构
与人员

019	<p>凡在洁净区工作的人员（包括清洁工和设备维修工）应定期培训，培训内容应包括卫生和生产期间微生物方面的基础知识。未受培训的外部人员（如外部施工人员或维修人员）在生产期间需进入洁净区时，应对其进行特别详细的指导和监督。</p>	
020	<p>高风险操作区（如高活性、高毒性、高传染性、高致敏性物料的生产区）的工作人员应接受专门的专业知识和安全防护要求的培训。</p>	
*021	<p>人员的现场考核结果应符合要求。</p>	
022	<p>企业应建立人员卫生操作规程，应包括与健康、卫生习惯及人员着装相关的内容。企业应采取措施确保人员卫生操作规程的执行，最大限度地降低人员对兽药生产造成污染的风险。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理要求》第 21、23、25 条的相关要求。</p>	
023	<p>企业应对人员健康管理，并建立健康档案。直接接触兽药的生产人员上岗前应接受健康检查，以后每年至少进行一次健康检查。</p>	
024	<p>企业应采取适当措施，避免体表有伤口、患有传染病或其他疾病可能污染兽药的人员从事直接接触兽药的生产活动。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理要求》第 22 条的相关要求。</p>	
025	<p>参观人员和未经培训的人员不得进入生产区和质量控制区，特殊情况确需进入的，应经过批准，并对进入人员的个人卫生、更衣等事项进行指导和监督。</p>	
026	<p>任何进入生产区的人员均应按照规定更衣。工作服的选材、式样及穿戴方式应与所从事的工作和空气洁净度级别要求相适应，能够满足保护产品和人员的要求。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理要求》第 24、26 条的相关要求。</p>	
027	<p>生产区、检验区、仓储区应禁止吸烟和饮食，禁止存放食品、饮料、香烟和个人用品等非生产用物品。进入洁净生产区的人员不得化妆和佩带饰物。</p>	
028	<p>操作人员应避免裸手直接接触兽药以及与兽药直接接触的容器具、包装材料和设备表面。</p>	

机构
与
人员

*029	兽药生产应有专用的厂房。	
030	厂房的选址、设计、布局、建造、改造和维护必须符合兽药生产要求，应能够最大限度地避免污染、交叉污染、混淆和差错，便于清洁、操作和维护。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产管理特殊要求》第 27 条的要求。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理特殊要求》第 3 条的相关要求。	
031	应根据厂房及生产防护措施综合考虑选址，厂房所处的环境应能够最大限度地降低物料或产品遭受污染的风险。如涉及杀虫剂、消毒剂，其车间在选址上应注意远离其他兽药制剂生产线，并处于常年下风口位置。	
032	企业应有整洁的生产环境；厂区的地面、路面等设施及厂内运输等活动不得对兽药的生产造成污染；生产、行政、生活和辅助区的总体布局应合理，不得互相妨碍；厂区内的人、物流走向应合理。	
033	应对厂房进行适当维护，并确保维修活动不影响兽药的质量。应按照详细的书面操作规程对厂房进行清洁或必要的消毒。	
034	厂房应有适当的照明、温度、湿度和通风，确保生产和贮存的产品质量以及相关设备性能不会直接或间接地受到影响。	
035	厂房、设施的设计和安装应能够有效防止昆虫或其他动物进入。应采取必要的措施，避免所使用的灭鼠药、杀虫剂、烟熏剂等对设备、物料、产品造成污染。	
036	应采取适当措施，防止未经批准人员的进入。生产、贮存和质量控制区不得作为非本区工作人员的直接通道。	
037	应保存厂房、公用设施、固定管道建造或改造后的竣工图纸。	

厂房
与设
施

*038		<p>为降低污染和交叉污染的风险，厂房、生产设施和设备应根据所生产兽药的特性、工艺流程及相应洁净度级别要求合理设计、布局和使用，厂房内的人、物流走向合理。各类产品的生产操作环境设置，涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理的要求》第13条的相关要求。涉及非无菌兽药时，还应符合《非无菌兽药生产质量管理的要求》第3、4和24条的相关要求。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理的要求》第2条的相关要求。</p>
039		<p>一般生产区的门窗应能密闭（中药粗粉碎、杀虫剂、消毒剂等特殊品种除外），并根据不同的生产功能设置良好的除尘、排风、除湿和降温等设施。</p>
*040	<p>厂房 与设 施</p>	<p>应根据兽药的特性、工艺等因素，确定厂房、生产设施和设备供多产品共用的可行性，并有相应的评估报告。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理的要求》第7条的相关要求。</p>
*041		<p>生产青霉素类等高致敏性兽药应使用相对独立的厂房、生产设施及专用的空气净化系统，分装室应保持相对负压，排至室外的废气应经净化处理并符合要求，排风口应远离其他空气净化系统的进风口。如需利用停产的该类车间分装其他产品时，则必须进行清洁处理，不得有残留并经测试合格后才能生产其他产品。空调排风系统，其排风应经过无害化处理。</p>
*042		<p>生产高生物活性兽药（如性激素类等）应使用专用的车间、生产设施及空气净化系统，并与其他兽药生产区严格分开。空调排风系统，其排风应经过无害化处理。</p>
*043		<p>生产吸入麻醉剂类兽药应使用专用的车间、生产设施及空气净化系统；配液和分装工序应保持相对负压，其空调排风系统采用全排风，不得利用回风方式。空调排风系统，其排风应经过无害化处理。</p>
*044		<p>对易燃易爆、腐蚀性强的消毒剂（如固体含氯制剂等）生产车间和仓库应设置独立的建筑物。</p>
*045		<p>粉剂、预混剂可共用车间，但应与散剂车间分开。</p>

046	散剂车间生产工序应从中药材拣选、清洗、干燥、粉碎等前处理开始，并根据中药材炮制、提取的需要，设置相应的功能区，配置相应设备。	
047	直接入药的中药材和中药饮片的粉碎，应设置专用厂房（车间），其门窗应能密闭，并有捕尘、除湿、排风、降温等设施，且应与中药制剂生产线完全分开。	
048	中药材前处理的厂房内应当设拣选工作台，工作台表面应当平整、易清洁，不产生脱落物；根据生产产品所用中药材前处理工艺流程的需要，还应配备洗药池或洗药机、切药机、干燥机、粗碎机、粉碎机 and 独立的除尘系统等。	
049	中药提取、浓缩等厂房应当与其生产工艺要求相适应，有良好的排风、防止污染和交叉污染等设施；含有机溶剂提取工艺的，厂房应有防爆设施及有机溶剂监测报警系统。	
050	中药提取、浓缩、收膏工序宜采用密闭系统进行操作，并在线进行清洁，以防止污染和交叉污染；对生产两种以上（含两种）剂型的中药制剂或生产有国家标准的中药提取物的，应在中药提取车间内设置独立的、功能完备的收膏间，其洁净度级别应不低于其制剂配制操作区的洁净度级别。	厂房设施
051	浸膏的配料、粉碎、过筛、混合等操作，其洁净度级别应当与其制剂配制操作区的洁净度级别一致。中药饮片经粉碎、过筛、混合后直接入药的，上述操作的厂房应当能够密闭，有良好的通风、除尘等设施，人员、物料进出及生产操作应当参照洁净区管理。	
052	杀虫剂可与消毒剂共用生产车间，其厂房建筑、设施可采用耐腐蚀材料建设，但生产设备原则上不能共用。	
*053	兽药生产厂房不得用于生产非兽药产品。	
054	生产区和贮存区应有足够的空间，确保有序地存放设备、物料、中间产品和成品，避免不同产品或物料的混淆、交叉污染，避免生产或质量控制操作发生遗漏或差错。	

*055		<p>应根据兽药品种、生产操作要求及外部环境状况等配置空气净化系统，使生产区有效通风，并有温度、湿度控制和空气净化过滤，保证兽药的生产环境符合要求。</p>	
056		<p>洁净区与非洁净区之间、不同级别洁净区之间的压差应不低于10帕斯卡。必要时，相同洁净度级别的不同功能区域（操作间）之间也应保持适当的压差梯度，并应有指示压差的装置和（或）设置监控系统。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理特殊要求》第34条的相关要求。</p>	
*057		<p>生产不同类别兽药的洁净室（区）设计应符合相应的洁净度要求，包括达到“静态”和“动态”的标准。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理特殊要求》第7、9条的相关要求。</p>	
058	<p>厂房 与设 施</p>	<p>无菌兽药生产的洁净区空气净化系统应保持连续运行，维持相应的洁净度级别。因故停机再次开启空气净化系统，应进行必要的测试以确认仍能达规定的洁净度级别要求。</p>	
*059		<p>根据洁净度级别和空气净化系统确认的结果及风险评估确定悬浮粒子取样点的位置，并按照《无菌兽药生产质量管理特殊要求》第9、10条的相关要求对洁净区的悬浮粒子进行日常动态监测。</p>	
*060		<p>根据洁净度级别和空气净化系统确认的结果及风险评估确定微生物取样点的位置，并按照《无菌兽药生产质量管理特殊要求》第11条的相关要求对洁净区的微生物进行日常动态监测。</p>	
061		<p>应制定适当的悬浮粒子与微生物监测警戒限度和纠偏限度。操作规程中应详细说明结果超标时需采取的纠偏措施。</p>	
062		<p>无菌兽药生产的人员、设备和物料应通过气锁间进入洁净区，采用机械连续传输物料的，应用正压气流保护并监测压差。</p>	

063	<p>在任何运行状态下，无菌兽药洁净区通过适当的送风应能够确保对周围低级别区域的正压，维持良好的气流方向，保证有效的净化能力。应特别保护已清洁的与产品直接接触的包装材料、器具，以及产品直接暴露的操作区域。当使用或生产某些有致病性、剧毒等物料与产品时，空气净化系统的送风和压差应适当调整，防止有害物质外溢。必要时，生产操作的设备及该区域的排风应作去污染处理（如排风口安装过滤器）。</p>
064	<p>应当能够证明所用气流方式不会导致污染风险并有记录（如烟雾试验的录像）。</p>
*065	<p>生产无菌兽药时，原则上应设置单独的轧盖区域和适当的抽风装置。不单独设置轧盖区域的，应能证明轧盖操作对产品质量没有不利影响。</p>
*066	<p>隔离操作器及其所处环境的设计，应能够保证相应区域空气的质量达到设定标准。物品进出隔离操作器应特别注意防止污染。隔离操作器所处环境取决于其设计及应用，无菌生产的隔离操作器所处的环境至少应为D级洁净区。</p>
*067	<p>用于生产非最终灭菌产品的吹灌封设备至少应安装在C级洁净区环境中，设备自身应装有A级空气风淋装置，操作人员着装应符合A/B级洁净区的式样。在静态条件下，此环境的悬浮粒子和微生物均应达到标准，在动态条件下，此环境的微生物应达到标准。用于生产最终灭菌产品的吹灌封设备至少应安装在D级洁净区环境中。</p>
068	<p>洁净区的内表面（墙壁、地面、天棚）应平整光滑、无裂缝、接口严密、无颗粒物脱落，避免积尘，便于有效清洁，必要时应进行消毒。无菌兽药生产洁净区的清洁、消毒等应符合《无菌兽药生产质量管理特殊要求》第43条的相关要求。</p>
069	<p>各种管道、工艺用水的水处理及其配套设施、照明设施、风口和其他公用设施的设计和安装应避免出现不易清洁的部位，应尽可能在生产区外部对其进行维护。为减少尘埃积聚并便于清洁，洁净区内货架、柜子、设备等不得有难清洁的部位。门的设计应便于清洁。</p>
*070	<p>与无菌兽药直接接触的干燥用空气、压缩空气和惰性气体应经净化处理，其洁净程度、管道材质等应与对应的洁净区的要求相一致。应当定期检查气体除菌过滤器和呼吸过滤器的完整性。</p>

厂房设施

*071	排水设施应大小适宜，并安装防止倒灌的装置。无菌生产的 A/B 级洁净区内禁止设置水池和地漏。在其他洁净区内，水池或地漏应有适当的设计、布局和维护，并安装易于清洁且带有空气阻断功能的装置以防倒灌。同外部排水系统的连接方式应能够防止微生物的侵入。	
072	制剂的原辅料称量通常在专门设计的称量室内进行。	
*073	产生操作间（如干燥物料或产品的取样、称量、混合、包装等操作间）应保持相对负压或采取专门措施，防止粉尘扩散、避免交叉污染并便于清洁。产生量大的洁净室（区）经捕尘处理仍不能避免交叉污染时，其空气净化系统不得利用回风。	
074	粉剂、预混剂、散剂车间应设置独立的中央除尘系统，在粉尘产生点配备有效除尘装置，称量、投料等操作应在单独除尘控制间中进行。	厂房设施
075	用于兽药包装的厂房或区域应合理设计和布局，以避免混淆或交叉污染。如同一区域内有数条包装线同时进行包装时，应采取隔离或其他有效防止污染、交叉污染或混淆的措施。	
076	生产区应根据功能要求提供足够的照明，目视操作区域的照明应满足操作要求。	
077	生产区内可设中间产品检验区域，但中间产品检验操作不得给兽药带来质量风险。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理特殊要求》第 4 条的相关要求。	
078	仓储区应有足够的空间，确保有序存放待验、合格、不合格、退货或召回的原辅料、包装材料、中间产品和成品等各类物料和产品。	
079	仓储区的设计和建造应确保良好的仓储条件，并有通风和照明设施。仓储区应能够满足物料或产品的贮存条件（如温湿度、避光）和安全贮存的要求，并进行检查和监控。涉及中兽药制剂时，还应符合《中兽药制剂生产质量管理特殊要求》第 20 条的相关要求。	

080	中药材、中药饮片和提取物应贮存在单独设置的库房中，并配置相应的防潮、通风、防霉等设施，毒性和易串味的中药材和中药饮片应分别设置专库（柜）存放。贮存鲜活中药材应有适当的设施（如冷藏设施）。
081	中药提取后的废渣如需暂存、处理时，应当有专用区域。
082	如采用单独的隔离区域贮存待验物料或产品，待验区应有醒目的标识，且仅限经批准的人员出入。不合格、退货或召回的物料或产品应隔离存放。如果采用其他方法替代物理隔离，则该方法应具有同等的安全性。
*083	易燃、易爆和其他危险品的生产和贮存的厂房设施应符合国家有关规定。兽用麻醉药品、精神药品、毒性药品的贮存设施应符合有关规定。
084	高活性的物料或产品以及印刷包装材料应贮存于安全的区域。
085	接收、发放和销售区域及转运过程应能够保护物料、产品免受外界天气（如雨、雪）的影响。接收区的布局和设备，应能够确保物料在进入仓储区前可对外包装进行必要的清洁。
086	贮存区域应设置托盘等设施，避免物料、成品受潮。
087	仓储区应有单独的物料取样区，取样区的空气洁净度级别应与生产要求相一致。如在其他区域或采用其他方式取样，应能够防止污染或交叉污染。
*088	质量控制实验室通常应与生产区分开。根据生产品种，应有相应符合无菌检查、微生物限度检查和抗生素微生物检定等要求的实验室。生物检定和微生物实验室应分开。当生产操作不影响检验结果的准确性，且检验操作对生产也无不利影响时，中间控制实验室可设在生产区内。
089	实验室的设计应确保其适用于预定的用途，并能够避免混淆和交叉污染，应有足够的区域用于样品处置、留样和稳定性考察样品的存放以及记录的保存。涉及中药制剂时，还应符合《中药制剂生产质量管理特殊要求》第 15 条的相关要求。

090	有特殊要求的仪器应设置专门的仪器室，使灵敏度高的仪器免受静电、震动、潮湿或其他外界因素的干扰。	
091	处理生物样品等特殊物品的实验室应符合国家的有关要求。	
092	需使用动物进行检验的兽药产品，可采取自行设置检验用动物实验室或委托其他单位进行有关动物实验。接受委托检验的单位，其检验用动物实验室必须具备相应的检验条件，并应符合相关规定要求。采取委托检验的，委托方对检验结果负责。实验动物房应与其他区域严格分开，其设计、建造应符合国家有关规定，并设有专用的空气处理设施以及动物的专用通道。	厂房与设施
093	休息室的设置不得对生产区、仓储区和质量控制区造成不良影响。	
094	更衣室和盥洗室应方便人员进出，并与使用人数相适应。盥洗室不得与生产区和仓储区直接相通。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理的要求》第30、31条的相关要求。	
095	维修间应尽可能远离生产区。存放在洁净区内的维修用备件和工具，应放置在专门的房间或工具柜中。	
096	设备的设计、选型、安装、改造和维护必须符合预定用途，应尽可能降低产生污染、交叉污染、混淆和差错的风险，便于操作、清洁、维护以及必要时进行的消毒或灭菌。涉及吹灌封技术的，还应符合《无菌兽药生产质量管理的要求》第18条的要求。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理的要求》第6条的相关要求。	设备
097	无菌兽药生产设备及其辅助装置的设计和安装，应尽可能便于在洁净区外进行操作、保养和维修。需灭菌的设备应尽可能在完全装配后进行灭菌。	
098	应建立设备清洁、维护和维修的操作规程，以保证设备的性能，应按规程执行并记录。	

099	生产和检验设备、仪器、衡器均应建立设备档案，内容包括：生产厂家、型号、规格、技术参数、说明书、设备图纸、备件清单、安装位置及竣工图，以及检修和维修保养内容及记录、验证记录、事故记录等。	
100	生产设备应避免对兽药质量产生不利影响。与兽药直接接触的生产设备表面应平整、光洁、易清洗或消毒、耐腐蚀，不得与兽药发生化学反应、吸附兽药或向兽药中释放物质而影响产品质量。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理的要求》第36、41条的相关要求。	
*101	生产、检验设备的性能、参数应能满足设计和实际生产需求，并应配备有适当量程和精度的衡器、量具、仪器和仪表。相关设备还应符合实施兽药产品电子追溯管理的要求。	
*102	粉剂、散剂、预混剂的混合设备应具备良好的混合性能，混合、干燥、粉碎、暂存、主要输送管道等与物料直接接触的设施设备内表层，均应使用具有较强抗腐蚀性能的材质，并在设备确认时进行检查。粉剂、中药提取物制成的散剂的最终混合设备容积不小于1立方米，其他散剂、预混剂一般不小于2立方米。	
103	粉剂、散剂、预混剂的分装工序应根据产品特性，配置符合各类制剂装量控制要求的自动上料、分装、密封等自动化联动设备，并配置适宜的装量监控装置。	
*104	中药提取设备应与其产品生产工艺要求相适应，提取单体罐容积不得小于3立方米。	
105	应根据设施、设备等不同情况，配置相适应的清洗系统（设施），并防止这类清洗系统（设施）成为污染源。	
106	软膏剂、栓剂等剂型的生产配制和灌装生产设备、管道应方便清洗和消毒。	
107	设备所用的润滑剂、冷却剂等不得对兽药或容器造成污染，与兽药可能接触的部位应使用食用级或级别相当的润滑剂。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理的要求》第5条的相关要求。	

设备

108	生产用模具的采购、验收、保管、维护、发放及报废应制定相应操作规程，设专人专柜保管，并有相应记录。
*109	生产设备应在确认的参数范围内使用。
110	生产设备应有明显的状态标识，标明设备编号、名称、运行状态等。运行的设备应标明内容的信息，如名称、规格、批号等，没有内容的生产设备应标明清洁状态。
111	与设备连接的主要固定管道应标明内容物名称和流向。
112	应制定设备的预防性维护计划，尤其关键设备如灭菌柜、空气净化系统和工艺用水系统等。设备的维护和维修应有相应的记录。
*113	无菌生产的隔离操作器和隔离用袖管或手套系统应进行常规监测，包括经常进行必要的检漏试验。
114	设备的维护和维修应保持设备的性能，并不得影响产品质量。
115	在洁净区内进行设备维修时，如洁净度或无菌状态遭到破坏，应对该区域进行必要的清洁、消毒或灭菌，待监测合格方可重新开始生产操作。
116	经改造或重大维修的设备应进行再确认，符合要求后方可继续使用。
117	不合格的设备应搬出生产和质量控制区，如未搬出，应有醒目的状态标识。
118	生产或检验的设备和仪器，使用记录内容包括使用情况、日期、时间、所生产及检验的兽药名称、规格和批号等。
119	兽药生产设备应保持良好的清洁卫生状态，不得对兽药的生产造成污染和交叉污染。已清洁的生产设备应在清洁、干燥的条件下存放。
120	生产、检验设备及器具均应制定清洁操作规程，并按照规程进行清洁和记录。

设备

121	原料药设备的清洁应符合《原料药生产质量管理的特殊要求》第9条的要求。难以清洁的设备或部件应专用。	
*122	应根据国家标准及仪器使用特点对生产和检验用衡器、量具、仪表、记录和控制设备以及仪器制定检定(校准)计划, 检定(校准)的范围应涵盖实际使用范围。应按计划进行检定或校准, 并保存相关证书、报告或记录。	
123	应确保生产和检验使用的衡器、量具、仪器仪表经过校准, 控制设备得到确认, 确保得到的数据准确、可靠。	
124	仪器的检定和校准应符合国家有关规定, 应保证校验数据的有效性。自校仪器、量具应制定自校规程, 并具备自校设施条件, 校验人员具有相应资质, 并做好校验记录。	
125	衡器、量具、仪表、用于记录和控制的设备以及仪器应有明显的标识, 标明其检定或校准有效期。	
126	在生产、包装、仓储过程中使用自动或电子设备的, 应按照操作规程定期进行校准和检查, 确保其操作功能正常。校准和检查应有相应的记录。	设备
*127	制药用水应适合其用途, 并符合《中华人民共和国兽药典》的质量标准及相关要求。制药用水至少应采用饮用水。应对制药用水及原水的水质进行定期监测, 并有相应的记录。涉及非无菌制剂时, 还应符合《非无菌兽药生产质量管理特殊要求》第16、17条的相关要求。涉及非无菌原料药时, 还应符合《原料药生产质量管理特殊要求》第10条的相关要求。涉及中兽药制剂时, 还应符合《中兽药制剂生产质量管理特殊要求》第29条的相关要求。	
128	无菌原料药精制、无菌兽药配制、直接接触兽药的包装材料 and 器具等最终清洗、A/B级洁净区内消毒剂和清洁剂配制的用水应符合注射用水的质量标准。	
129	水处理设备及其输送系统的设计、安装、运行和维护应确保制药用水达到设定的质量标准。水处理设备的运行不得超出其设计能力。	

130		纯化水、注射用水储罐和输送管道所用材料应无毒、耐腐蚀；储罐的通气口应安装不脱落纤维的疏水性除菌滤器；管道的设计和安装应避免死角、盲管。	
*131	设备	纯化水、注射用水的制备、贮存和分配应能够防止微生物的滋生。纯化水可采用循环，注射用水可采用70℃以上保温循环。	
*132		应按照操作规程对纯化水、注射用水管道进行清洗消毒，并有相关记录。发现制药用水微生物污染达到警戒限度、纠偏限度时应按照操作规程处理。	
*133		兽药生产所用的原辅料、与兽药直接接触的包装材料应符合兽药标准、药品标准、包装材料标准或其他有关标准。兽药上直接印字所用油墨应符合食用标准要求。进口原辅料应符合国家相关的进口管理规定。	
134		应建立相应的操作规程，确保物料和产品的正确接收、贮存、发放、使用和销售，防止污染、交叉污染、混淆和差错。物料和产品的处理应按照操作规程执行，并有记录。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理规范》第11-18条的相关要求。涉及中制剂剂时，还应符合《中制剂生产质量管理规范》第2、21、26和39条的相关要求。	
*135	物料与产品	物料供应商的确定及变更应进行质量评估，并经质量管理部门批准后方可采购。必要时对关键物料进行现场考查。	
136		物料和产品的运输应能够满足质量和安全的要求，对运输有特殊要求的，其运输条件应予以确认。涉及中制剂剂时，还应符合《中制剂剂生产质量管理规范》第22条的相关要求。	
137		原辅料、与兽药直接接触的包装材料和印刷包装材料的接收应有操作规程，所有到货物料均应检查，确保与订单一致，并确认供应商已经质量管理部門批准。物料的外包装应有标签，并注明质量管理部门确定的信息。必要时进行调查和记录，发现外包装损坏或其他可能影响物料质量的问题，应向质量管理部门报告并进行调查和记录。每次接收均应有记录，内容应符合《规范》第105条的要求。涉及中制剂剂时，还应符合《中制剂剂生产管理规范》第17条的相关要求。	
138		物料接收和成品生产后应及时按照待验管理，直至放行。	

139	物料和产品应根据其性质有序分批贮存和周转，发放及销售应符合先进先出和近效期先出的原则。涉及中药制剂时，还应符合《中药制剂生产质量管理的要求》第16条的相关要求。	
140	使用计算机化仓储管理的，应有相应的操作规程，防止因系统故障、停机等特殊情况而造成物料和产品的混淆和差错。	
141	应制定相应的操作规程，采取核对或检验等适当措施，确认每一批次的原辅料准确无误。	
142	一次接收数个批次的物料，应按批取样、检验、放行。	
143	仓储区内的原辅料应有适当的标识，标识内容应符合《规范》第111条的要求。	
*144	只有经质量管理部门批准放行并在有效期或复验期内的原辅料方可使用。	
145	原辅料应按照有效期或复验期贮存。贮存期内，如发现对质量有不良影响的特殊情况，应进行复验。涉及中药制剂时，还应符合《中药制剂生产质量管理的要求》第36条的相关要求。	
146	采用发酵工艺生产的产品，工艺控制应包括工作菌种的维护。涉及全发酵兽药制剂时，还应符合《非无菌兽药生产质量管理的要求》第31条的相关要求。涉及采用传统发酵工艺生产的原料药时，还应符合《原料药生产质量管理的要求》第45条第（一）款、第47条的相关要求。	
147	中间产品应在适当的条件下贮存。涉及非无菌兽药时，还应符合《非无菌兽药生产质量管理的要求》第20条的相关要求。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理的要求》第28条第（六）款、第34条第（一）和（四）款的相关要求。涉及中药制剂时，还应符合《中药制剂生产质量管理的要求》第37条的相关要求。	
148	中间产品应有明确的标识，标识内容应符合《规范》第115条的要求。	

物料与产品

149	与兽药直接接触的包装材料以及印刷包装材料的管理和控制要求与原辅料相同。	
150	包装材料应由专人按照操作规程发放，并采取措施避免混淆和差错，确保用于兽药生产的包装材料正确无误。	
*151	应建立印刷包装材料设计、审核、批准的操作规程，确保印刷包装材料印制的内容与畜牧兽医主管部门核准的一致，并建立专门文档，保存经签名批准的印刷包装材料原版实样。	
152	印刷包装材料的版本变更时，应采取措施，确保产品所用印刷包装材料的版本正确无误。应收回作废的旧版印刷模版并予以销毁。	
*153	印刷包装材料应设置专门区域妥善保管，专人保管。未经批准，人员不得进入。切割式标签或其他散装印刷包装材料应分别置于密闭容器内储运，以防混淆。	
154	印刷包装材料应按照操作规程和需求量发放。每批或每次发放的与兽药直接接触的包装材料或印刷包装材料，均应有识别标志，标明所用产品的名称和批号。	
155	过期或废弃的印刷包装材料应予以销毁并记录。	
156	成品的贮存条件应符合兽药质量标准。	
*157	兽用麻醉药品、精神药品、毒性药品（包括药材）和放射类药品等特殊药品，易制毒化学品及易燃、易爆和其他危险品的验收、贮存、管理应执行国家有关规定。	
158	不合格的物料、中间产品和成品的每个包装容器或批次上均应有清晰醒目的标志，并在隔离区内妥善保管。涉及中药制剂时，还应符合《中药制剂生产质量管理的要求》第13条的相关要求。	
159	不合格的物料、中间产品和成品的处理应经质量管理负责人批准，并有记录。	

物料
与产
品

160	产品回收需预先批准，并对相关的质量风险进行充分评估，根据评估结论决定是否回收。回收应遵照预定的操作规程进行，并有相应记录。回收处理后的产品应遵照回收处理中最早批次产品的生产日期确定有效期。	
161	生产原料药的物料和溶剂的回收应符合《原料药生产质量管理的特殊要求》第 38 条的要求。	
162	制剂产品原则上不得进行重新加工。不合格的制剂中间产品和成品一般不得进行返工。只有不影响产品质量、符合相应质量标准，且根据预定、经批准的操作规程以及对相关风险充分评估后，才允许返工处理。返工应有相应记录。	
163	对返工或重新加工或回收合并后生产的成品，质量管理部门应评估对产品质量的影响，必要时需要进行额外项目的检验和稳定性考察。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理特殊要求》第 35-37 条的相关要求。	物料与产品
164	企业应建立兽药退货的操作规程，并有相应的记录，内容至少应包括：产品名称、批号、规格、数量、退货单位及地址、退货原因及日期、最终处理意见。同一产品同一批号不同渠道的退货应分别记录、存放和处理。	
165	只有经检查、检验和调查，有证据证明退货产品质量未受影响，且经质量管理部门根据操作规程评价后，方可考虑将退货产品重新包装、重新销售。评价的因素至少应包括兽药的质量、产品所需的贮存条件、兽药的历史，以及销售与退货之间的间隔时间等因素。对退货产品的质量标准的符合性，不得重新销售。对退货产品进行回收处理的，回收后的产品应符合预定的质量标准。对退货产品处理的要求。退货产品处理的过程和结果应有相应记录。	
166	企业应确定需要进行确认或验证的范围和程度应经过风险评估来确定。确认或验证的范围和程度应经过风险评估来确定。	确认与验证
*167	企业的厂房、设施、设备和检验仪器应经过确认，应采用经过验证的生产工艺、操作规程和检验方法进行生产、操作和检验，并保持持续的验证状态。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理特殊要求》第 20 条的要求。	

168	<p>无菌生产的隔离操作器只有经过适当的确认后方可投入使用。确认时应考虑隔离技术的所有关键因素，如隔离系统内部和外部所处环境的空气质量、隔离操作器的消毒、传递操作以及隔离系统的完整性。</p>	
169	<p>企业应制定验证总计划，包括厂房与设施、设备、检验仪器、生产工艺、操作规程、清洁方法和检验方法等，确立验证工作的总体原则，明确企业所有验证的总体计划，规定各类验证应达到的目标、验证机构和人员的职责和要求。</p>	
170	<p>应建立确认与验证的文件和记录，并能以文件和记录证明达到《规范》第137条要求的目标。</p>	
171	<p>采用新的生产处方或生产工艺前，应验证其常规生产的适用性。生产工艺在使用规定的原辅料和设备条件下，应能够始终生产出符合注册要求的产品。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理》第19条的相关要求。</p>	
*172	<p>当影响产品质量的主要因素，如原辅料、与兽药直接接触的包装材料、生产设备、生产环境（厂房）、生产工艺、检验方法等发生变更时，应进行确认或验证。必要时，还应经畜牧兽医主管部门批准。</p>	
*173	<p>清洁方法应经过验证，证实其清洁的效果，以有效防止污染和交叉污染。清洁验证应综合考虑设备使用情况、所使用的清洁剂和消毒剂、取样方法和位置以及相应的取样回收率、残留物的性质和限度、残留物检验方法的灵敏度等因素。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理》第23条的相关要求。</p>	
174	<p>应根据确认或验证的对象制定确认或验证方案，并经审核、批准。确认或验证方案应明确职责，验证合格标准的设立及进度安排科学合理，可操作性强。</p>	
*175	<p>确认或验证应按照预先确定和批准的方案实施，并有记录。确认或验证工作完成后，应对验证结果进行评价，写出报告（包括评价与建议），并经审核、批准。验证的文件应存档。</p>	

176		应根据验证的结果确认工艺规程和操作规程。	
*177	确认与验证	首次确认或验证后，应根据产品质量回顾分析情况进行再确认或再验证。关键的生产工艺和操作规程应定期进行再验证，确保其能够达到预期结果。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理的要求》第64条。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理的要求》第21条的相关要求。	
*178		无菌生产工艺的验证应包括培养基模拟灌装试验。培养基模拟灌装试验应遵循《无菌兽药生产质量管理的要求》第47条的相关要求。	
*179		无菌兽药生产中应对灭菌工艺的有效性进行验证，符合《无菌兽药生产质量管理的要求》第63、66、70条第（一）款的相关要求。	
*180		企业应有内容正确的书面质量标准（含物料和成品）、生产处方和工艺规程、操作规程以及记录等文件。涉及中药制剂时，还应符合《中药制剂生产质量管理的要求》第23条的相关要求。	
181		企业应建立文件管理的操作规程，系统地设计、制定、审核、批准、发放、收回和销毁文件。	
182	文件管理	文件的内容应覆盖与兽药生产有关的所有方面，包括人员、设施设备、物料、验证、生产管理、质量管理、销售、召回和自检等，以及兽药产品赋电子追溯码（二维码）标识制度，保证产品质量可控并有助于追溯每批产品的历史情况。	
183		文件的起草、修订、审核、批准、替换或撤销、复制、保管和销毁等应按照操作规程管理，并有相应的文件分发、撤销、复制、收回、销毁记录。	
184		文件的起草、修订、审核、批准均应由适当的人员签名并注明日期。	
185		文件应标明题目、种类、目的以及文件编号和版本号。文字应确切、清晰、易懂，不能模棱两可。原版文件复制时，不得产生任何差错。	
186		文件应分类存放、条理分明，便于查阅。	

187	文件应定期审核、修订；文件修订后，应按照规定管理，防止旧版文件的误用。分发、使用的文件应为批准的现行文本，已撤销的或旧版文件除留档备查外，不得在工作现场出现。	
188	与规范有关的每项活动均应有记录，记录数据应完整可靠，以保证产品生产、质量控制和质量保证、包装所赋电子追溯码等活动可追溯。记录应留有填写数据的足够空格。记录应及时填写，内容真实，字迹清晰、易读，不易擦除。涉及中兽药制剂时，还应符合《中兽药制剂生产质量管理的要求》第24条的相关要求。	
189	应尽可能采用生产和检验设备自动打印的记录、图谱和曲线图等，并标明产品名称、批号和记录设备的信息，操作人应签署姓名和日期。	
190	记录应保持清洁，不得撕毁和任意涂改。记录填写的任何更改都应签署姓名和日期，并使原有信息仍清晰可辨，必要时，应说明更改的理由。记录如需重新誊写，则原有记录不得销毁，应作为重新誊写记录的附件保存。	
*191	每批兽药应有批记录，包括批生产记录、批包装记录、批检验记录和兽药放行审核记录以及电子追溯码标识记录等。批记录应由质量管理部门负责管理，至少保存至兽药有效期后一年。质量标准、工艺规程、操作规程、稳定性考察、确认、验证、变更等其他重要文件应长期保存。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理的要求》第11、69条的相关要求。	
192	如使用电子数据处理系统、照相技术或其他可靠方式记录数据资料，应有所用系统的操作规程；记录的准确性应经过核对。使用电子数据处理系统的，只有经授权的人员方可输入或更改数据，更改和删除情况应有记录；应使用密码或其他方式来控制系统的登录；键数据输入后，应由他人独立进行复核。用电子法保存的批记录，应采用磁带、缩微胶卷、纸质副本或其他方法进行备份，以确保记录的安全，且数据资料在保存期内便于查阅。	
193	物料和成品应有经批准的现行质量标准；必要时，中间产品也应有质量标准。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理的要求》第25、26条的相关要求。	

文件管理

194	物料的质量标准内容应符合《规范》第160条的要求。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理特殊要求》第52条的相关要求。涉及中兽药制剂时，还应符合《中兽药制剂生产质量管理特殊要求》第32-34条的相关要求。	
195	成品的质量标准内容应符合《规范》第161条的要求。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理特殊要求》第39条的相关要求。	
196	每种兽药均应有经企业批准的工艺规程，不同兽药规格的每种包装形式均应有各自的包装操作要求。工艺规程的制定应以注册批准的工艺为依据。	
*197	工艺规程不得任意更改。如需更改，应按照相关的操作规程修订、审核、批准，影响兽药产品质量的更改应经过验证。	
198	制剂的工艺规程内容应符合《规范》第164条的要求。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理特殊要求》第27条的相关要求。	
*199	每批产品均应有相应的批生产记录，批生产记录应依据批准的现行工艺规程的相关内容制定，并应包括悬浮粒子等环境监测数据。记录的内容应确保该批产品的生产过程以及与质量有关的情况可追溯。	
200	原版空白的批生产记录应经生产管理负责人和质量管理部门负责人审核和批准。批生产记录的复制和发放均应按照操作规程进行控制并有记录，每批产品的生产只能发放一份原版空白批生产记录的复制件。	
201	在生产过程中，进行每项操作时应及时记录，操作结束后，应由生产操作人员确认并签注姓名和日期。	
202	批生产记录的每一工序应标注产品的名称、规格和批号。批生产记录的内容应符合《规范》第169条的要求。	
203	产品的包装应有批包装记录，以便追溯该批产品包装操作以及与质量有关的情况。	
文件管理		

204	批包装记录应依据工艺规程中与包装相关的内容制定。批包装记录应当有待包装产品的批号、数量以及成品的批号和计划数量。原版空白的批包装记录的审核、批准、复制和发放的要求与原版空白的批生产记录相同。	
205	在包装过程中，进行每项操作时及时记录，操作结束后，应由包装操作人员确认并签注姓名和日期。	
206	批包装记录的内容应符合《规范》第174条的要求。	
207	操作规程的内容应包括：题目、编号、版本号、颁发部门、生效日期、分发部门以及制定人、审核人、批准人的签名并注明日期，标题、正文及变更历史。	
208	厂房、设备、物料、文件和记录应有编号（代码），并制定编制编号（代码）的操作规程，确保编号（代码）的唯一性。	
209	确认和验证、设备的装配和校准、厂房和设备的维护、清洁和消毒，培训、更衣、卫生等与人员相关的事宜，环境监测，变更控制、偏差处理、投诉与兽药召回、退货等活动，应有相应的操作规程，其过程和结果应有记录。	
*210	兽药生产应按照批准的工艺规程和操作规程进行操作并有相关记录，确保兽药达到规定的质量标准，并符合兽药生产许可和注册批准的要求。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理要求》第3、61、62、65条的相关要求。涉及中药制剂时，还应符合《中药制剂生产质量管理要求》第25条的相关要求。	
211	粉剂、预混剂、散剂生产线从投料到分装应采用密闭式生产工艺。	生产管理
212	应建立划分产品生产批次的操作规程，生产批次的划分应能够确保同一批次产品质量和特性的均一性。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理要求》第60条的相关要求。涉及非无菌兽药时，还应符合《非无菌兽药生产质量管理要求》第5条的相关要求。涉及原料药时，还应符合《原料药兽药生产质量管理要求》的第32条的相关要求。涉及中药制剂时，还应符合《中药制剂生产质量管理要求》第1、3条的相关要求。	

*213	<p>应建立编制兽药批号和确定生产日期的操作规程。每批兽药均应编制唯一的批号。除另有法定要求外，生产日期不得迟于产品成型或灌装（封）前经最后混合的操作开始日期，不得以产品包装日期作为生产日期。涉及中药制剂时，还应符合《中药制剂生产质量管理的要求》第16条的相关要求。</p>
214	<p>每批产品应检查产量和物料平衡，确保物料平衡符合设定的限度。如有差异，必须查明原因，确认无潜在质量风险后，方可按照正常产品处理。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理的要求》第28条第（四）款的相关要求。</p>
215	<p>不得在同一生产操作间同时进行不同品种和规格兽药的生产操作，除非没有发生混淆或交叉污染的可能。</p>
216	<p>在生产的第一阶段，应保护产品和物料免受微生物和其他污染。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理的要求》第51-53、55条的相关要求。涉及非无菌兽药时，还应符合《非无菌兽药生产质量管理的要求》第18-19条、32-33条的相关要求。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理的要求》第44条、第48条第（一）至（三）和（五）至（九）款、第49条的相关要求。</p>
*217	<p>无菌兽药生产应尽可能缩短包装材料、容器和设备的清洗、干燥和灭菌的间隔时间，以及灭菌至使用的间隔时间。应建立规定贮存条件下的间隔时间控制标准。</p>
*218	<p>无菌兽药生产应尽可能缩短药液从开始配制到灭菌（或除菌过滤）的间隔时间。应根据产品的特性及贮存条件建立相应的间隔时间控制标准。</p>
219	<p>无菌兽药生产应根据所用灭菌方法的效果确定灭菌前产品微生物污染水平的监控标准，并定期监控。必要时，还应监控热原或细菌内毒素。</p>
*220	<p>无菌生产所用的包装材料、容器、设备和任何其他物品都应灭菌，并通过双扉灭菌柜进入无菌生产区，或以其他方式进入无菌生产区，但应避免引入污染。</p>

生产管理

221	在干燥物料或产品，尤其是高活性、高毒性或高致敏性物料或产品的生产过程中，应采取特殊措施，防止粉尘的产生和扩散。	
222	生产期间使用的所有物料、中间产品的容器及主要设备、必要的操作室应粘贴标签标识，或以其他方式标明生产中的产品或物料名称、规格和批号，如有必要，还应标明生产工序。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理特殊要求》第28条第(二)款的相关要求。	
223	应有明确区分已灭菌产品和待灭菌产品的方法。每一车(盘或其他装载设备)产品或物料均应贴签，清晰地注明品名、批号并标明是否已经灭菌。应有措施防止已辐射物品与未辐射物品的混淆。在每个包装上均应有辐射后能产生颜色变化的辐射指示片。	
224	容器、设备或设施所用标识应清晰明了，标识的格式应经企业相关部门批准。除在标识上使用文字说明外，还可采用不同颜色区分被标识物的状态(如待验、合格、不合格或已清洁等)。	
225	应检查产品从一个区域输送至另一个区域的管道和其他设备连接，确保连接正确无误。	
226	应尽可能避免出现任何偏离工艺规程或操作规程的偏差。一旦出现偏差，应按照规定处理操作规程执行。	
227	生产过程中应尽可能采取有效措施，防止污染和交叉污染，采取的具体措施应符合《附录》第190条的要求。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理特殊要求》第46、51、53-55、72条第(一)款、76、79条的相关要求。涉及非无菌兽药时，还应符合《非无菌兽药生产质量管理特殊要求》第18、20条的相关要求。涉及原料药时，还应符合《原料药制剂生产质量管理特殊要求》第30、33条的相关要求。涉及中药制剂时，还应符合《中	
228	无菌兽药生产应有措施防止已灭菌产品或物品在冷却过程中被污染。除非能证明生产过程中可剔除任何渗漏的产品或物品，任何与产品或物品相接触的冷却介质(液体或气体)应经过灭菌或除菌处理。	

生产管理

229	采用湿热灭菌方法时，除已密封的产品外，被灭菌物品应用合适的材料适当包扎，所用材料及包扎方式应有利于空气排放、蒸汽穿透并在灭菌后能防止污染。在规定的温度和时间内，被灭菌物品所有部位均应与灭菌介质充分接触。	
*230	无菌兽药包装容器的密封性应经过验证，避免产品遭受污染。熔封的产品（如玻璃安瓿或塑料安瓿）应作100%的检漏试验，其他包装容器的密封性应根据操作规程进行抽样检查。在抽真空状态下密封的无菌兽药产品包装容器，应在预先确定的适当时间后，检查其真空度。	
*231	毒性中药材和中药饮片的操作应有防止污染和交叉污染的措施。	
232	中药提取用溶剂需回收使用的，应制定回收操作规程。回收后溶剂的再使用不得对产品造成交叉污染，不得对产品的质量和安全性有不利影响。	
233	应定期检查防止污染和交叉污染的措施并评估其适用性和有效性。	生产管理
*234	生产开始前应进行检查，确保设备和工作场所没有上批遗留的产品、文件和物料，设备处于已清洁及待用状态。检查结果应有记录。生产操作前，还应核对物料或中间产品的名称、代号、批号和标识，确保生产所用物料或中间产品正确且符合要求。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产管理特殊要求》第59条的相关要求。	
*235	应进行中间控制和必要的环境监测，并记录。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理特殊要求》第50、58、67、第70条第（二）-（四）款、71-75条的相关要求。涉及非无菌兽药时，还应符合《非无菌兽药生产质量管理特殊要求》第30条的相关要求。涉及原料药时，还应符合《原料药生产质量管理特殊要求》第28条第（三）款和第（五）款、第29、31、45、46条、第48条第（四）款的相关要求。	
236	应由配料岗位人员按照操作规程进行配料，核对物料后，精确称量或计量，并作好标识。配制的每一物料及其重量或体积应由他人进行复核，并有复核记录。	

237	每批产品的每一生产阶段完成后必须由生产操作人员清场，并填写清场记录，确保设备和工 作场所没有遗留与本次生产有关的物料、产品和文件。清场记录内容包括：操作间名称或编 号、产品名称、批号、生产日期、清场日期、检查项目及结果、清场负责人及复核人签名。 清场记录应纳入批生产记录。	
238	包装操作规程应规定降低污染和交叉污染、混淆或差错风险的措施。	
239	包装开始前应进行检查，确保工作场所、包装生产线、印刷机及其他设备已处于清洁或待用 状态，无上批遗留的产品和物料。检查结果应有记录。	
240	包装操作前，应检查所领用的包装材料正确无误，核对待包装产品和所用包装材料的名称、 规格、数量、质量状态，且与工艺规程相符。	
241	每一包装操作场所或包装生产线，应有标识标明包装中的产品名称、规格、批号和批量的生 产状态。	生产 管理
242	产品分装、封口后应及时贴签。	
243	单独打印或包装过程中在线打印、赋码的信息（如产品批号或有效期）均应进行检查，确保 其准确无误，并记录。如手工打印，应增加检查频次。	
244	使用切割式标签或在包装线以外单独打印标签，应采取专门措施，防止混淆。	
245	应对电子读码机、标签计数器或其他类似装置的功能进行检查，确保其准确运行。检查应有 记录。	
246	包装材料上印刷或模压的内容应清晰，不易褪色和擦除。	
247	包装期间，产品的中间控制检查内容应符合《规范》第 206 条的要求。	

248		因包装过程产生异常情况需要重新包装产品的，须经专门检查、调查并由指定人员批准。重新包装应有详细记录。
249	生产管理	在物料平衡检查中，发现待包装产品、印刷包装材料以及成品数量有显著差异时，应进行调查，未得出结论前，成品不得放行。
250		包装结束时，已打印批号的剩余包装材料应由专人负责全部计数销毁，并有记录。如将未打印批号的印刷包装材料退库，应按照规定程序执行。
*251		质量控制实验室的人员、设施、设备和环境洁净要求应与产品性质和生产规模相适应。
252		质量控制负责人应具有足够的管理实验室的资质和经验。
253		质量控制实验室应配备《中华人民共和国兽药典》、兽药质量标准、标准图谱等必要的工具书，以及标准品或对照品等相关的标准物质。
254	质量控制与质量保证	质量控制实验室的文件应齐全，内容应符合《规范》第214条的要求。涉及原料药时，还应符合《原料药生产管理特殊要求》第40条的相关要求。
255		取样应符合《规范》第215条的要求。涉及无菌兽药时，还应符合《无菌兽药生产质量管理特殊要求》第80条的相关要求。
*256		物料和不同生产阶段产品的检验应符合《规范》第216条的要求。涉及中药制剂时，还应符合《中药制剂生产管理特殊要求》第31条的相关要求。
257		质量控制实验室应建立检验结果超标调查的操作规程。任何检验结果超标都必须按照操作规程进行调查，并有相应的记录。
258		留样应符合《规范》第218条的要求。涉及中药制剂时，还应符合《中药制剂生产质量管理特殊要求》第38条的相关要求。
259		试剂、试液、培养基和检定菌的管理应符合《规范》第219条的要求。

260	标准品或对照品的管理应符合《规范》第220条的要求。涉及中药制剂时，还应符合《中药制剂生产管理》的特殊要求》第35条的相关要求。	
261	应分别建立物料和产品批准放行的操作规程，明确批准放行的标准、职责，并有相应的记录。	
262	物料的放行应符合《规范》第222条的要求。	
*263	产品的放行应符合《规范》第223条的要求。每批兽药均由质量管理负责人签名批准放行。	
264	持续稳定性考察应有考察方案，结果应有报告。用于持续稳定性考察的设备（即稳定性试验设备或设施）应按照国家规范第七章和第五章的要求进行确认和维护。持续稳定性考察的目的和样品应分别符合《规范》第224、225条的要求。	
265	持续稳定性考察的时间应涵盖兽药有效期，考察方案内容应符合《规范》第227条的要求。涉及原料药时，还应符合《原料药生产管理》的特殊要求》第42条的相关要求。	
266	持续稳定性考察的考察批次数和检验频次应能够获得足够的用于趋势分析的数据。通常情况下，每种规格、每种内包装形式至少每年应考察一个批次，除非当年没有生产。	
267	某些情况下，持续稳定性考察中应额外增加批次数，如重大变更或生产和包装有重大偏差的兽药应列入稳定性考察。此外，重新加工、返工或回收的批次，也应考虑列入考察，除非已经过验证和稳定性考察。	
268	持续稳定性考察时应对不符合质量标准的结果或重要的异常趋势进行调查。对任何已确认的不符合质量标准的结果或重大不良趋势，企业都应考虑是否可能对已上市兽药造成影响，必要时应实施召回，调查结果以及采取的措施应报告当地畜牧兽医主管部门。	
269	应根据获得的持续稳定性考察全部数据资料，包括考察的阶段性结论，撰写总结报告并保存。应定期审核总结报告。	

质量控制与质量保证

270	企业应建立变更控制系统，对所有影响产品质量的变更进行评估和管理。	
271	企业应建立变更控制操作规程，规定原辅料、包装材料、质量标准、检验方法、操作规程、厂房、设施、设备、仪器、生产工艺和计算机软件变更的申请、评估、审核、批准和实施。质量管理部门应指定专人负责变更控制。	
272	企业根据变更的性质、范围、对产品质量潜在影响的程度进行变更分类（如主要、次要变更）并建档。	
273	原料药生产应定期将产品的杂质分析资料与注册申报资料中的杂质档案，或与以往的杂质数据相比较，查明原料、设备运行参数和生产工艺的变更所致原料药质量的变化。	
274	与产品质量有关的变更由申请部门提出后，应经评估、制定实施计划并明确实施职责，由质量管理部门审核批准后实施，变更实施应有相应的完整记录。质量管理部门应保存所有变更的文件和记录。	质量控制与质量保证
*275	改变原辅料、与兽药直接接触的包装材料、生产工艺、主要生产设备及其他影响兽药质量的主要因素时，还应根据风险评估对变更实施后最初至少三个批次的兽药质量进行评估。如果变更可能影响兽药的有效期，则质量评估还应包括对变更后生产的兽药进行稳定性考察。	
276	变更实施时，应确保与变更相关的文件均已修订。	
277	各部门负责人应确保所有人员正确执行生产工艺、质量标准、检验方法和操作规程，防止偏差的产生。	
278	企业应建立偏差处理的操作规程，规定偏差的报告、记录、评估、调查、处理以及所采取的纠正、预防措施，并保存相应的记录。	
279	企业应评估偏差对产品质量的潜在影响。质量管理部门根据偏差的性质、范围、对产品质量潜在影响的程度进行偏差分类（如重大、次要偏差），对重大偏差的评估应考虑是否需要对产品进行额外的检验以及产品是否可以放行，必要时，应对涉及重大偏差的产品进行稳定性考察。	

280	任何偏离生产工艺、物料平衡限度、质量标准、质量检验方法、操作规程等的情况均应有记录，并立即报告主管人员及质量管理部門，重大偏差应由质量管理部門会同其他部門进行彻底调查，并有调查报告。偏差调查应包括相关批次产品的评估，偏差调查报告应由质量管理部門的指定人员审核并签字。质量管理部門应保存偏差调查、处理的文件和记录。	
*281	企业应建立纠正措施和预防措施系统，对投诉、召回、偏差、自检或外部检查结果、工艺性能力和质量监测趋势等进行调查并采取纠正和预防措施。调查的深入和形式应与风险的级别相适应。纠正措施和预防措施系统应能够增进对产品和工艺的理解，改进产品和工艺。	
282	企业应建立实施纠正和预防措施的操作规程，内容应符合《规范》第245条的要求。	
283	实施纠正和预防措施应有文件记录，并由质量管理部門保存。	
284	质量管理部門应对生产用关键物料的供应商进行质量评估，必要时会同有关部门对主要物料供应商（尤其是生产商）的质量体系进行现场质量考查，并对质量评估不符合要求的供应商行使否决权。	
285	应建立物料供应商评估和批准的操作规程，明确供应商的资质、选择的原则、质量评估方式、评估标准、物料供应商批准的程序。如质量评估需用现场质量考查方式的，还应明确考查内容、周期、考查人员的组成及资质。必要时，应对主要物料供应商提供的样品进行小批量试生产，并对试生产的兽药进行稳定性考察。需采用样品小批量试生产的，还应明确生产批量、生产工艺、产品质量标准、稳定性考察方案。	
286	质量管理部門应指定专人负责物料供应商质量评估和现场质量考查，被指定的人员应具有相关的法规和专业知识，具有足够的质量评估和现场质量考查的实践经验。	
287	现场质量考查应核实供应商资质证明文件。应对其人员机构、厂房设施和设备、物料管理、生产工艺流程和生产管理、质量控制实验室的设备、仪器、文件管理等进行检查，以全面评估其质量保证系统。现场质量考查应有报告。	

质量控制与质量保证

288	质量管理部门对物料供应商的评估内容应符合《规范》第 252 条的要求。	
289	改变物料供应商，应对新的供应商进行质量评估；改变主要物料供应商的，还需要对产品进行相关的验证及稳定性考察。	
290	质量管理部门应向物料管理部门分发经批准的合格供应商名单，该名单内容至少包括物料名称、规格、质量标准、生产商名称和地址、经销商（如有）名称等，并及时更新。	
291	质量管理部门应与主要物料供应商签订质量协议，在协议中应明确双方所承担的质量责任。	
292	质量管理部门应定期对物料供应商进行评估或现场质量考查，回顾分析物料质量检验结果、质量投诉和不合格处理记录。如物料出现质量问题或生产条件、工艺、质量标准和检验方法等可能影响质量的关键因素发生重大改变时，还应尽快进行相关的现场质量考查。	
293	企业应对每家物料供应商建立质量档案，档案内容应包括供应商资质证明文件、质量协议、质量标准、样品检验数据和报告、供应商检验报告、供应商评估报告、定期的质量回顾分析报告等。	
*294	企业应建立产品质量回顾分析操作规程，每年按照《规范》第 258 条要求的情形对所有生产的兽药按品种进行产品质量回顾分析。	
295	应对回顾分析的结果进行评估，提出是否需要采取纠正和预防措施，并及时、有效地完成整改。	
296	应建立兽药投诉与不良反应报告制度，设立专门机构并配备专职人员负责管理。应有专人负责进行质量投诉的调查和处理，所有投诉、调查的信息应向质量管理负责人通报。	
297	应主动收集兽药不良反应，对不良反应应详细记录、评价、调查和处理，及时采取措施控制可能存在的风险，并按照要求向企业所在地畜牧兽医主管部门报告。	

质量控制与质量保证

298	质量控制与质量保证	应建立投诉操作规程，规定投诉登记、评价、调查和处理的程序，并规定因可能的产品缺陷发生投诉时所采取的措施，包括考虑是否有必要从市场召回兽药。	
299		投诉调查和处理应有记录，并注明所查相关批次产品的信息。	
300	质量控制与质量保证	应定期回顾分析投诉记录，以便发现需要预防、重复出现以及可能需要从市场召回兽药的问题，并采取相应措施。	
301		企业出现生产失误、兽药变质或其他重大质量问题，应及时采取相应措施，必要时还应向当地畜牧兽医主管部门报告。	
302	质量控制与质量保证	企业应建立产品召回系统，制定召回操作规程，必要时可迅速、有效地从市场召回任何一批存在安全隐患的产品。	
303		因质量原因退货和召回的产品，均应按照规定监督销毁，有证据证明退货产品质量未受影响的除外。	
*304	产品召回	企业应建立产品销售管理制度，每批产品均应有销售记录。根据销售记录，应能够追查每批产品的销售情况，必要时应能够及时全部追回。	
305		销售记录内容应包括：产品名称、规格、批号、数量、收货单位和地址、联系方式、发货日期、运输方式等。	
*306	产品召回	产品上市销售前，应将产品生产 and 入库信息上传到国家兽药产品追溯系统。销售出库时，应向国家兽药产品追溯系统上传产品出库信息。	
307		兽药的零头可直接销售，若需合箱，包装只限两个批号为一个合箱，合箱外应标明全部批号，并建立合箱记录。	
308	产品召回	销售记录应至少保存至兽药有效期后一年。	

309	产品销售与召回	应指定专人负责组织协调召回工作，并配备足够数量的人员。如产品召回负责人不是质量管理人员，则应向质量管理负责人通报召回处理情况。召回应随时启动，产品召回负责人应根据销售记录迅速组织召回。应定期对产品召回系统的有效性进行评估。	
310		因产品存在安全隐患决定从市场召回的，应立即向当地畜牧兽医主管部门报告。	
311		已召回的产品应有标识，并单独、妥善贮存，等待最终处理决定。	
312		召回的进展过程应有记录，并有最终报告。产品销售数量、已召回数量以及数量平衡情况应在报告中予以说明。	
313	自检	质量管理部门应定期进行自检，监控规范的实施情况，评估企业是否符合《规范》要求，并提出必要的纠正和预防措施。应由企业指定人员进行独立、系统、全面的自检，也可由外部人员或专家进行独立的质量审计。	
314		自检应有计划，对机构与人员、厂房与设施、设备、物料与产品、确认与验证、文件管理、生产管理、质量控制与质量保证、产品销售与召回等项目进行检查。	
*315		自检应有记录。自检完成后应有自检报告，内容至少包括自检过程中观察到的所有情况、评价的结论以及提出纠正和预防措施的建議。有关部门和人员应立即进行整改，自检和整改情况应报告企业高层管理人员。	

抄送：中国兽医药品监察所。

农业农村部办公厅

2020年7月14日印发
