

第一章 总 则

动物检疫检验技术专业教学资源库

第一条 根据《兽药管理条例实施细则》第六条的规定，为保证《兽药生产质量管理规范》（以下简称《规范》）的监督实施，特制定《兽药生产质量管理规范实施细则》（以下简称《细则》）。

第二条 《规范》和《细则》是兽药生产和质量管理的基本准则。

第三条 本《细则》适用于兽药的生产管理（兽用生物制品除外）。

第二章 人员

第四条 兽药生产企业必须配备一定数量与生产的兽药品种相适应的、具有药学及相关专业知识、生产经验、熟悉国家兽药管理法规及有一定组织能力的管理人员和技术人员，负责企业生产和质量的各级管理工作。

第五条 兽药生产企业的厂长、经理必须具有中专以上文化程度及兽药生产、管理相应的中级以上技术职称，并必须实际从事兽药生产或管理五年以上、熟悉兽药生产技术。兽药生产企业的厂长、经理，必须按《规范》要求组织生产，对《规范》的实施和产品质量负全部责任。

第六条 生产和质量管理部门的负责人必须具有主管药师、兽医师或其他与兽药生产有关专业中级以上技术职称，并从事兽药生产或检验工作五年以上的专业技术人员。生产和质量管理部门负责人不得由非在编人员担任。质量管理部门负责人不得由其他部门负责人兼任。

第七条 质量管理部门检验人员必须具备与兽药生产有关专业初级以上技术职称，并具有高中以上文化程度，接受省兽药监察所组织兽药检验技术专门培训。所有检验人员须经省级兽药监察所考核合格发给合格证后方能上岗。每五年再培训一次。质量检验人员应相对稳定，若更换质量管理部门负责人，应征得省级兽药监察所同意。

第八条 直接从事生产人员必须具有高中以上文化程度，并受过与本职工作要求相适应的专业培训。从事生产辅助工作人员必须具有初中以上文化程度。

第九条 其他专业技术工人必须受过专业培训，并经国家有关部门考核合格发给合格证书。

第十条 生产企业具有初级以上技术职称的从事生产、检验工作的技术人员总数不得少于全厂职工总数的5%，最少不得少于10人。

第十一条 生产企业必须对各类人员按《规范》原则和各自职责要求进行《规范》的培训教育。《规范》培训教育方案应根据不同对象的要求分别制定。培训教育工作要制度化、规范化，每年至少组织培训考核一次。个人培训记录要归档保存。

第三章 厂 房

第十二条 生产厂应设置在适宜的环境中。生产区周围不得有影响兽药生产和产品质量的污染源，场地、空气、水质应符合兽药生产的要求。

第十三条 厂区应按行政、生活、生产、辅助等系统划区布局。生产区应与其他区域分开。生产区内的能源、动力应有单独的房间，由专人管理。

第十四条 生产区内及其周围应无露土地面。生产区内应路面平整清洁，不起尘；无积水，无蚊蝇滋生地。废弃物和垃圾不得堆放于生产区内。

第十五条 厂房应按生产工艺流程及所要求的洁净级别进行合理布局。同一厂房和邻近厂房进行的生产操作不得相互妨碍。厂房应能防止昆虫、鸟类、鼠类等动物的进入。

第十六条 生产厂房的内表面（天花板、墙壁及地面）应平整光滑、无缝隙，不脱落、散发或吸附尘粒，并易于清洁或消毒。洁净厂房的内壁与天花板、地面的交界处宜成弧形。

第十七条 生产厂房内要有足够的空间和场地安置设备、物料，进行生产操作；用于存放中间产品、待包装品的贮存间应与生产要求相适应。

第十八条 洁净厂房内的输送管道及水电、工艺管线均应暗装（如设在技术夹层内），照明设备应避免形成积尘和不易清洁的部位。

第十九条 生产厂房内的照度一般不应低于 200 勒克斯；对照明度另有要求的生产部位可增加局部照明。

第二十条 厂房按生产工艺和产品质量的要求划分为一般生产区和洁净厂房（区），洁净厂房（区）按要求划分洁净级别。洁净厂房（区）内空气的尘粒数和活微生物数应符合规定，测定结果应予记录。

第二十一条 一般生产区无洁净级别规定，小容量注射剂的割瓶、灭菌、灯检、包装、散剂、预混剂、消毒药、外用杀虫药的生产以及参观走廊等可设置在一般生产区。

第二十二条 粉针剂的分装、压塞，不可灭菌的小容量注射剂的配液（灌封前不经无菌过滤）、过滤、灌封，应在 10000 级环境下的 100 级区域或 100 级环境内进行。

第二十三条 不可灭菌的小容量注射剂（灌封前经无菌过滤）的配液灌封，可灭菌的小容量注射剂灌封，大输液灌封、压塞等应在 10000 级环境或第二十一条的环境中进行。

第二十四条 粉针及水针的洗瓶，封口后灭菌水针的配液等应在 100000 级环境里进行。

第二十五条 片剂或其他口服固体制剂及非无菌原料药的精制、烘干、包装等工序应在大

于 10 万级的洁净环境中进行，对产生粉尘的工序应安装有效的除尘装置，含尘空气经处理后排放。

第二十六条 洁净厂房应密闭。窗户、天花板及进入室内的管线、风口、灯罩等与墙壁或天花板的连接部位均应严密。洁净级别不同的厂房应保持大于或等于 4.9 帕的压差，并应有指示压差的装置。洁净级别要求高的厂房对相邻的洁净级别低的厂房呈相对正压。

第二十七条 洁净厂房的温度和湿度应与其生产、工艺要求相适应，并适宜操作人员的生产操作。一般控制温度为 18--24℃，相对湿度控制在 45--65% 之间。特殊情况另定。

第二十八条 洁净级别不同的厂房之间应设缓冲间（或通道）。进入洁净厂房的人员或物料应分别通过与其洁净级别相适应的缓冲间（或通道）。洁净厂房内除了人用、物用缓冲设施及安全门外，不应有通向操作区外的其他门、窗或通道。

第二十九条 洁净厂房内安装的洗手池、下水道的位置应适宜，不得对兽药生产带来污染。下水道的开口位置应对厂房的洁净级别影响最小，并有避免污染的措施。

第三十条 生产青霉素类产品应有独立的分装车间及空调系统，且不得与其他产品的生产车间相连接，如确需利用停产的青霉素分装车间分装其他产品时，则必须进行青霉素残留量的处理至清洁，经测试合格后才能生产其他产品。再进行青霉素生产前应进行同样处理。

第三十一条 中药材炮制中的蒸、炒、炙、煨等炮制操作应在与其生产规模相适应的各自的生产厂房内进行，这类厂房应有良好的通风除烟、除尘、降温设施。

用于药材筛选、切片、粉碎等易产生粉尘的生产厂房应有捕尘、防震等设施，并易于清洁。

用于药材的提取、浓缩、蒸发等的生产厂房应具有防止蒸气外溢及良好的除湿、排风设施。

第三十二条 中药材的前处理、提取、浓缩以及进行动物脏器、组织等的洗涤、处理、加工等操作工序不宜与制剂生产使用同一生产厂房。

第三十三条 仓储区建筑应符合防水、防火、防虫鼠的要求，并且有照明和通风设施。仓储面积应适用于物料及产品按类别和有秩序地存放。待检、合格、不合格的物料应分库保管或严格分开码垛贮存，并有易于识别的明显标记。

对温度、湿度有特殊要求的物料和产品应放置于能控制温度、湿度、能保证其稳定性的仓储条件下贮存。

对易燃易爆的危险品，废品、回购物料应有特殊的或隔离的仓库保存。毒性药品、麻醉药品、精神药品应按有关管理规定保存。

仓储区各仓库之间应有符合规定的消防间距和交通要道。

第三十四条 兽药生产企业的质量管理部门根据需要设置的检验室、中药标本室、留样观察室、实验动物室及其他各类实验室不得与兽药生产互相干扰，其设施应与生产品种的检验相适应。实验动物室应按国家有关规定要求进行设计、建造。

第三十五条 兼产兽药生产企业生产兽药，必须设立或隔离出单独的兽药生产区，要有隔离措施，生产区内的厂房、设施等均应符合《规范》及本《细则》的要求，生产兽药用的物料及成品应在兽药生产区内存放和流通。兽药生产区与其他生产区之间要有相应措施防止交叉污染。

第四章 设备与设备管理

第三十六条 兽药生产必须具备相应的生产和检验设备，以保证生产的正常进行和兽药产品的质量的控制。

第三十七条 生产设备的造型设计、安装应符合所生产兽药的种类、剂型、工艺和产品质量的要求，并易于清洗、消毒或灭菌。

第三十八条 设备应定期进行维修保养和验收。其安装、维修、保养的操作不得影响产品的质量。设备需要更新时，应验证对产品质量无影响时，方能使用。

第三十九条 凡与药品直接接触的设备表面均需光洁、平整、易清洗或消毒、耐腐蚀，不得影响所加工兽药质量或吸附所加工兽药。

设备所用的润滑剂、冷却剂等不得对兽药或容器造成污染。

第四十条 生产操作所使用的设备、工具、容器、照明器具等均应有清洁保养制度。应有清洁间，并有专人清洗工具和容器，已清洗的工具和容器应分别存放。

第四十一条 设备的布局应符合工艺流程和便于维护保养，并能防止混药和遗漏工序。

第四十二条 用于粉碎、过筛、混合等生产操作的生产设备应安装捕尘和防止交叉污染及排除异物的装置，尤应注意防止金属屑、木屑污染产品。筛网、冲头及冲模，每次使用之前和使用之后应检查其完整性。

第四十三条 灭菌设备的选择、安装、使用应与兽药生产的要求相适应。灭菌设备内部工作情况须用仪表监测，定期验证。

第四十四条 纯水、注射用水的贮罐和输送管道所用的材料应无毒、耐腐蚀，其管道不应有不循环的静止角落，并规定灭菌、冲洗周期。贮罐的通气口应安装不脱纤维的疏水性除菌过滤器。注射用水如贮存时间需要超过 24 小时者，必须在 80℃ 以上保温或其他适宜方法无菌贮存在优质不锈钢贮槽中。

检验仪器、设备的配备应满足产品检验的需要，生产厂应能对自己生产的兽药品种进行法定方法的检验。

第四十五条 用于生产和检验的仪器、仪表、量器、衡器等的适用范围和精密度应符合生产和质量检验的要求，有明显的状态标志，并规定校正期限。热压灭菌设备、用于分装无菌或灭菌制剂的灌装设备及除菌过滤器安装后应验证，并规定验证周期。

第四十六条 生产、检验设备均应有各自的使用登记，记录其使用、维修、保养的实际情况，并由专人管理。

第五章 卫生

第四十七条 厂区和厂房应保持整洁。废旧物料、生产、生活垃圾应分别集中，定点定器，加盖堆放，专人负责，定期清洁。生产区内不得堆放垃圾和废弃物料。

第四十八条 兽药生产企业应制定卫生制度，其内容规定：

- （一）清洁责任区和责任人员；
- （二）清洁的间隔时间和方法；
- （三）清洁要达到的要求。

第四十九条 生产、仓贮、化验室等区域的卫生要符合以下要求：

- （一）应保持整齐、清洁、卫生，无废物、无垃圾积存、无虫害、无有害动物，生产区内不得存放非生产物料。
- （二）生产操作所使用的设备、工具、容器、照明器具等均应有清洁保养制度。定点清洁存放备用。

第五十条 兽药生产企业应按清洁级别的要求制定人及物料进入生产区的卫生规程。

第五十一条 从事兽药生产的车间、工序、岗位均按生产要求和不同洁净级别的要求分别建立厂房、设备、容器等的清洁规程。

内容至少应包括：清洁方法、程序、间隙时间、使用的清洁剂或消毒剂、清洁工具的清洗方法和存放地点。清洁记录应保存。

第五十二条 工作服的选材、式样及穿戴方式应适合生产操作区的要求；不同洁净级别区域里生产操作人员的工作服应有明显区别，不得混用。

无菌工作服必须全部包盖头发、胡须及脚部，并能最大限度地阻留人体脱落物。

工作服应定期清洗，不同洁净区使用的工作服宜使用各自的清洗设施，无菌工作服应选用合适的清洗和灭菌方法。

第五十三条 洁净厂房仅限于该区生产操作人员和经批准的人员进入，其物料及人员进入的方式应遵循洁净厂房的卫生管理制度。

第五十四条 洁净区的生产操作人员不得化妆和佩戴装饰物，并不得用手直接接触药品。

第五十五条 生产区内严禁吸烟和带入生活用品、食品或个人杂物等。

第五十六条 洁净厂房应定期消毒。使用的消毒剂不得对设备、原料、包装材料、成品等

产生污染。消毒剂应轮换使用，防止产生微生物耐药菌株。

第五十七条 兽药生产企业的生产人员应建立健康档案，每年至少体检一次，患有可能污染或影响兽药产品质量的疾病（传染病、精神病、药物过敏、皮肤病）的人不得从事直接接触药品的生产。

第六章 生产管理

第五十八条 凡正式生产的兽药产品都必须制定工艺规程和岗位操作规则。

产品工艺规程由车间主任组织编写，厂技术部门组织审查，由技术厂长（或总工程师）批准后颁布执行。工艺规程应有车间主任、技术科长、技术厂长（或总工程师）签字及批准执行日期。

岗位操作规则由车间技术人员组织编写，经车间主任批准，报厂技术部门备案后执行。岗位操作规则应有车间技术人员、车间主任签字及批准执行日期。

第五十九条 原料药工艺规程内容包括：

- (1) 产品概述；
- (2) 原辅材料、包装材料规格、质量标准；
- (3) 化学反应过程（包括副反应）及生产工艺流程（工艺及设备流程）；
- (4) 工艺过程；
- (5) 生产工艺和质量控制检查（包括中间体检查）中间体及成品质量标准。
- (6) 技术安全与防火（包括劳动保护环境卫生）；
- (7) 综合利用（包括回收副产品的处理）与“三废”治理（包括“三废”排放标准）；
- (8) 操作工时与生产周期；
- (9) 劳动组织与岗位定员；
- (10) 设备一览表及主要设备生产能力（设备包括仪表规格型号）；
- (11) 原材料、动力消耗定额和技术经济指标；
- 12) 物料平衡（包括原料利用率的计算）；
- (13) 附录（有关物理常数、曲线、图表、计算公式、换算表……）；
- (14) 附页（登记批准日期、文号、内容等）。

第六十条 制剂工艺规程内容包括：

- (1) 生产工艺流程；
- (2) 操作过程及流程；
- (3) 处方和依据；

- (4) 设备一览表及主要设备生产能力;
- (5) 技术安全、工艺卫生及劳动保护;
- (6) 技术经济指标的计算;
- (7) 包装要求、标签、说明书与贮存方法;
- (8) 劳动组织与岗位定员;
- (9) 成品、半成品、原辅料质量标准、消耗定额和技经指标;
- (10) 半成品检查方法和控制;
- (11) 附录 (常用理化常数、换算表……);
- (12) 附页 (登记批准修改日期、文号等)。

第六十一条 原料药岗位操作规则的内容包括:

- (1) 原材料规格性能;
- (2) 本岗位化学反应及副反应;
- (3) 生产操作方法与要点;
- (4) 重点操作的复核制度;
- (5) 安全防火和劳动保护;
- (6) 中间体 (本岗位制成品) 或岗位制成品质量标准及控制规定;
- (7) 主要设备维护、使用与清洗;
- (8) 异常现象的处理和报告;
- (9) 度量衡器的检查与校正;
- (10) 综合利用与“三废”治理;
- (11) 工艺卫生和环境卫生;
- (12) 技术经济指标的计算;
- (13) 附录 (有关理化常数、计算公式……);
- (14) 附页 (批准日期、文号、内容、修改时登记修改日期、内容、批准日期等)。

第六十二条 制剂岗位操作规则:

- (1) 生产操作方法;
- (2) 重点操作复核、复查制;
- (3) 半成品质量标准及控制规定;
- (4) 安全防火和劳动保护;
- (5) 异常情况的处理和报告;
- (6) 设备维修、使用情况;
- (7) 技术经济指标的计算;
- (8) 工艺卫生与环境卫生;
- (9) 度量衡器检查与校正;
- (10) 附录(有关理化常数、计算公式、换算表……);
- (11) 附页(登记批准修改日期、文号等)。

第六十三条 工艺流程、岗位操作规则的编制应符合下列规定:

- (1) 各种工艺技术参数和技术经济定额的计量单位均按国家规定采用的国际计量单位;
- (2) 成品名称按中华人民共和国兽药典或兽药管理部门批准的法定名称为准;
- (3) 原辅料名称一律采用化学名,适当附注商品名或其他通用别名;
- (4) 成品、中间体、原料分子量一律以最新国际原子量表计算,取两位小数。

第六十四条 厂技术部门应定期组织操作工人和有关管理人员进行工艺流程、岗位操作规则的教育和学习,并定期按生产工人的技术等级标准进行技术考核。

新工人和调入新岗位的操作人员,须经本岗位技术培训和GMP教育。

第六十五条 各工序向仓库、车间中转库或上下工序领取的原辅料、半成品(中间体),包装材料均应记录登账并办理交接手续。

第六十六条 生产操作开始前,操作人员必须对工艺卫生、设备状况进行检查,检查内容包括:

- (1) 检查生产场所卫生是否符合该区域清洁卫生要求;
- (2) 更换生产品种及规格前按清场要求进行清场,未取得“清场合格证”不得进行另一个品种的生产;

(3) 对设备状况进行严格检查，检查合格后，挂上“合格”标牌后方可使用，正在检修或停用的设备上，应挂上“不得使用”的状态标志；

(4) 对计量容器、度量衡器进行检查、校正，对生产用的测定仪器、仪表，进行必要的调试；

(5) 设备、工具、容器是否符合标准；

(6) 所用原辅料、半成品（中间体），应按质量标准核对检验报告单，仔细鉴别，盛装容器要桶盖一致，并有明显标志。

第六十七条 投料及计算、称量要有人复核，操作人、复查人均应签名。

第六十八条 岗位操作须按“工艺规程”所定的工艺条件，“岗位操作规则”规定的操作方式进行，不准擅自变动操作内容。厂技术部门和车间工艺员还应按工艺查证制度定期进行工艺查证，并详细记录，保证工艺规定准确执行。

第六十九条 凡不同品种规格的制剂生产不得在同一操作室内进行。同一品种、同一规格不同批号的制剂生产及包装操作在同一室内进行时，室内须设置能防止产生差错的隔离设施。

第七十条 生产过程应按工艺、质量控制要点进行中间检查，及时预防、发现和消除事故差错，并认真填写生产记录。

第七十一条 对有毒、有害、易燃、易爆岗位要建立相应的防爆防范措施，并付诸实施，防止事故发生。

第七十二条 各工序生产的半成品（中间体）应按“工艺规程”规定的质量标准作为交接的依据。半成品（中间体）的货位处应挂待检牌或用黄色绳围栏。由车间检验室抽样检验，被抽样的盛器上应贴上半成品（中间体）待检验或标有待检验标记，根据检验结果，由车间检验室发放半成品（中间体）合格证，取下黄色绳或待检牌后，才能移交下工艺，并填写半成品（中间体）交接记录。不合格的半成品（中间体）应贴上不合格证，不得流入下工

第七十三条 在一定生产周期经过一系列加工过程所制定的质量均一的一组药品，编为一个批号，批号的划分一定要具有质量的代表性，并可根据批号查明该批的生产日期和生产记录，进行质量追踪。

1. 可灭菌的小容量及大容量注射剂，以一个配液锅所配制的均质的药液作为一个批量。使用多个过滤设备、多台灌装设备，则应验证确有同一性能者，使用多台灭菌器，则应验证有同一灭菌条件者。用多台灭菌器灭菌按灭菌器每次灭菌数可作为一个小批。

2. 无菌分装注射剂以同一批原料药粉的分装量作为一个批量。使用多台灌装机，则应验证确有同一性能者。
3. 冻干无菌分装注射剂以冻干前同一批药液的冻干量作为一个批量。使用多台冻干机，则应验证确有同一性能者。
4. 片剂以压片前一个总混合器的颗粒混合量作为同一个批量。使用多台压片机，则应验证确有同一性能者。
5. 原料药经过最后混合具有均一性的成品为一个批号。

第七十四条 清场要求：

1. 地面无积灰、无结垢。门窗、室内照明灯、风管、墙面、开关箱外壳无积灰，室内不得存放与生产无关的杂品；
2. 使用的工具、容器、应清洁、无异物，无前次产品的遗留物；
3. 设备内外无前次生产遗留的药品，无油垢；
4. 非专用设备、管道、容器、工具应按规定拆洗或灭菌；
5. 凡直接接触药品的机器、设备及管道、工具、容器应每天或每批清洗或清理。而同一设备连续加工同一非无菌产品时，其清洗周期由有关规定确定；
6. 包装工序调换品种时，多余的标签及包装材料应全部按规定处理；
7. 固体制剂工序调换品种时一律调换烘布、布袋。

第七十五条 生产每批药品要有完整的生产记录，内容包括：

1. 名称、剂型、规格，本批的配方及投料量。
2. 批次、生产日期及时间。
3. 操作的步骤、发生特别事故和特殊现象所采取的措施。
4. 生产各阶段的实际收得率与理论收得率的比值。
5. 所用的容器、标签、包装材料的说明。
6. 在生产中所进行的检验及其结果。
7. 该批产品的检验结果（附质量管理部门的检验报告书）。如该批产品不合格，应有其处置的记录。

生产记录由操作人员填写，内容真实，数据完整，字迹清晰，并由车间技术负责人签字。生产记录应按批号归档，保存至有效期或负责期后一年。未按规定有效期的，生产记录至少保存三年。

第七十六条 每批待包装品的计算收得率与实际收得率进行核对，若有显著差异，必须查明原因，在得出合理解释，确认无潜在质量事故后，经批准方可按正常产品处理。

第七章 质量管理

第七十七条 兽药生产企业的质量管理部门应直属企业领导人，负责兽药生产全过程的质量监督。质量管理部门应配备一定数量的质量检验人员、专职和兼职的质量检查员，质检人员总数不得少于生产人员总数的4%，并有与检验要求相适应的仪器、设备和环境条件。

第七十八条 质量管理部门的主要任务和权限：

1. 负责物料检验规格标准和管理制度的制定和修定，并报请有关管理部门审核批准。
2. 制定物料检验项目和详细的操作规则。
3. 负责对物料的取样、检验、留样、出具检验报告书。
4. 有决定原料、中间产品投料及成品出库的权利。
5. 有决定内、外包装物料、标签、使用说明书等的使用权利。
6. 有处理退回的兽药及不合格产品的权利。
7. 负责制定物料的取样、留样制度，物料贮存期及兽药失效期。
8. 负责原料、中间产品及成品的质量稳定性评价，为确定原料的贮存期、药品的失效期或质量负责期提供依据。
9. 评定原料、中间产品及成品的贮存条件。
10. 负责对检验用的设备、仪器、试剂、试液、标准品（对照品）、标准溶液、培养基、实验动物等制定管理办法。
11. 负责对洁净厂房（区）的尘粒数和活微生物数的监测以及各种生产用水的质量监测。
12. 负责制定质量检验人员、专职和兼职质量检查人员的职责，并保证其工作的正常进行。
13. 负责质量检验人员、专职和兼职的质量检查人员的专业培训，参与兽药生产企业对各类人员的《规范》和兽药质量意识的培训和教育。
14. 质量管理部门应定期向兽药行政管理部门汇报兽药生产的质量情况，并接受兽药监察部门的业务指导。

第七十九条 企业除必须执行兽药的法定标准外，还应制定成品的企业内定标准；半成品（中间体）、副产品的质量；原辅料、包装材料的质量标准；工艺用水的质量标准。

第八十条 质量标准由厂技术部门会同质控等有关部门制定，经技术副厂长或总工程师审核，厂长批准、签章后下达，按规定日期起执行。

质量标准每3~5年由厂技术部门组织复核或修定。审查、批准和执行办法与制定时相同。

在修定期限内，确实需要修改的可向技术部门提出申请审查，批准和执行办法也与制定时相同。

第八十一条 原辅料质量标准的主要内容应包括代号、品名、规格、性状、鉴别、检验项目与限度、用途、标准依据等。

包装材料质量标准的主要内容应包括材质、外观、尺寸、规格和理化项目。直接接触药品的包装材料、容器的质量标准中，还应制定符合兽药标准要求的卫生标准。

第八十二条 质量检验应按以下抽样规定进行。

1. 对原辅料、半成品（中间体）、成品、副产品及包装材料都应分别制定抽样办法，对抽样环境的洁净要求，抽样人员、抽样容器，抽样的部位顺序、抽样方法、抽样量、样品混合方法、抽样容器的清洗、保管、必要的留样时间，以及对无菌或有毒物料在取样时的特殊要求都应有明确的规定。

--

2. 抽样数量：一般原辅料总件数 $N \leq 3$ 时，每件抽；为 $4 \sim 300$ 时，抽样量为 $\sqrt{N} + 1$ ； N

--

> 300 时；抽样量为 $\sqrt{N} / 2 + 1$ 。半成品（中间体）、副产品、包装材料及特殊要求原料等按具

体情况另行规定。

3. 抽样时应填写抽样记录，内容有抽样日期、品种、代号、规格、批号、编号、数量、来源、包装，必要的抽样说明和抽样人签名等。每件被抽样的容器上要贴上取样证。

4. 易变质的原辅料，贮存期超过规定时，领用前要重新抽样。

第八十三条 质量检验室应制定检验操作规程：

1. 原辅料（包括工艺用水）、半成品（中间体）、成品、副产品及包装材料的检验操作规程由检验室根据质量标准组织编制，经质控负责人审查，技术副厂长或总工程师批准、签章后，按规定日期起执行。

2. 检验操作规程每 $3 \sim 5$ 年复审、修订一次。审查、批准和执行办法与制定时相同。在修定期限内确实需要修定时，审查、批准和执行办法也与制定时相同。

3. 检验操作规程内容应包括：检品名称（中、外文名）、代号、结构式、分子式、分子量、性状、鉴别、检验项目与限度和检验操作方法等。检验操作方法必须规定检验使用的试剂、

设备和仪器、操作原理及方法，计算公式和允许误差等。

4. 滴定溶液、标准溶液、指示剂、试剂及酸碱度、热源、生物效价等单项检验操作方法，参阅兽药典或有关规定，编入检验规程附录。

第八十四条 检验人员应按规定作好操作记录。

1. 检验操作记录为检验所得数据、记录、运算等原始资料。
2. 检验结果由检验人签字，专业技术负责人复核，检验报告单由质量管理部门负责人审查、签字，并建立检验台账。
3. 检验操作记录、检验报告单须按批号保存三年或药品有效期后一年。

第八十五条 企业的质量控制应包括以下方面：

1. 原辅料、包装材料、标签的质量控制。
2. 生产过程的质量控制，各级质量员做好质量检查记录，填写半成品及成品的质量月报。
3. 质量管理部门负责质量事故的处理。发生质量事故时应会同生产、技术部门分析质量事故原因，提出解决办法。在未找到原因及解决办法前应暂停生产。
4. 质量检验室应设有符合要求的留样观察室，建立产品留样观察制度，明确规定留样品种、批数、数量、复查项目、复查期限、留样时间。指定专人负责留样考察工作，填写留样观察记录，定期做好总结。在留样观察中发现产品质量问题应及时报告质量管理部门，必要时会同销售部门追回已销售产品。
5. 质量管理部门应建立产品质量档案，并指定专人负责此项工作。质量档案内容包括产品简介（品名、规格、批准文号及批准日期、简要工艺流程、处方等），质量标准沿革，主要原材料、半成品、成品质量标准，历年质量情况及评比，留样观察情况与国内外产品对照情况，重大质量事故记录，用户访问意见备总，检验方法变更情况，提高质量的试验总结等。
6. 建立用户访问制度。质量管理部门应会同销售部门定期访问用户，收集产品质量意见。对用户的申诉意见应及时处理。
7. 质量检验室应指定专人负责全厂计量校验工作。指定专人负责标准品（对照品），检验用菌种、标准液、滴定液的管理工作。

第八章 销售管理

第八十六条 兽药产品的销售与发运应执行“先进----先出”的原则，即先入库的药品先销售。销售及发运时应注意外包装的加固。需冷藏的产品销售发运时应有冷藏条件，发往高寒地区的液体产品应有防寒措施。不得销售未经质量管理部门检验合格的成品，以及过期、失效成品。

第八十七条 产品销售应有销售记录，内容至少应包括品名、批号、规格、数量、收货单位和地址、发货单位、经办人等。根据记录应能追查每批兽药出售情况，必要时应能及时全部追回。销售记录应保存至药品失效或负责期后一年。未按规定失效期产品的销售记录应保存三年。

第八十八条 产品退货应有记录，内容至少应包括品名、批号、规格、数量、退货单位和地址、退货原因、日期、处理意见及经办人等。因产品质量原因退货的，经销部门应根据销售记录迅速查出该批号产品的其他用户，并主动通知用户退货。若退货原因涉及其他批号时，应同时研究处理。涉及重大质量问题时应及时向农牧行政部门提出书面报告。

第八十九条 用户提出的产品质量意见和使用中出现的不良反应，及时认真调查，采取适当处理措施，详细记录，存档备查。由于使用兽药产生损害或不良反应，必须及时向农牧行政部门书面报告。

第九章 生产管理和质量管理文件

第九十条 兽药生产企业应有完整的生产管理和质量管理文件，文件分为标准和记录（凭证）两类：标准类包括各种规章、制度、法规、标准、规程等。

1. 标准：由国家、地方、企业颁布和制定的技术标准和管理标准，其内容应该包括：

- (1) 生产管理部门、质量管理部门、生产辅助部门的各项管理制度。
- (2) 原料、辅料及包装材料的规格标准、检验方法和管理制度。
- (3) 每一种产品的生产管理文件，如产品处方、生产指令、生产工艺规程和岗位操作规则等。
- (4) 每一种产品的质量管理文件，如物料的检验标准、检验操作规程、取样及留样制度、原辅料及包装材料的贮存期和产品失效期的确认制度，中间产品的管理制度，实验室的管理制度，不合格产品处理制度和退货处理制度等。
- (5) 厂房、设备、仪器等的设计、安装、使用、维护保养制度。
- (6) 各项卫生管理制度。如环境、厂房、设备、人员的卫生管理制度，物料及人员进出洁净厂房的卫生管理制度，体检制度，“三废”处理制度等。
- (7) 人员的《规范》培训和岗位专业技术培训制度等。
- (8) 其他。如成品的出入库制度，物料报废制度，紧急情况处理制度等。

2. 记录（凭证）：生产的全过程（从药品原料的验收至成品销售）均应予以记录。记录包括各种物料验收、检验、发放记录、生产操作记录、清场记录、质量管理记录、质量审计报告、厂房、设备仪器的监测、维修、检验记录，销售和用户意见记录等。其他记录（质量申诉、退货、稳定性试验、自检等记录）。

记录包括表示物料、物件、设备、房间等状态的单、证、卡、牌等。

第九十一条 生产企业应建立文件的起草、修订、审查、批准、撤销、印制及保管的管理制度。明确制定审查和批准的责任。使用的文件应为批准的现行文本。已撤销和过时的文件除留档备查外，不得在工作现场出现。

第九十二条 制定文件的一般要求：

1. 文件的标题、内容应准确简练，条理清楚，用词确切。
2. 各类文件应有编码和日期。
3. 文件使用的语言应正确、易懂。

4. 文件数据的填写应真实、清晰、不得任意撕毁和涂改，若确需修正，修正后应签名和标明日期，并使原数据仍可辨认。
5. 文件应定期审阅，及时修订。文件修改、撤销的审阅、批准程序与制定时相同。
6. 文件不得使用手抄件。
7. 文件的保管与归档应符合国家、地方有关法规要求。

各种记录应保存三年或产品有效期后一年。

第十章 原料

第九十三条 兽药生产所需的原料的购入、使用等应制定管理制度。

第九十四条 兽药生产所需的原料应符合国家兽药标准或其他药用标准。进口原料药应符合进口兽药质量标准并有口岸兽药监察所的兽药检验报告书。

第九十五条 原料采购时应填写订单，内容至少应包括：订货号、生产厂及供货单位名称和地址、品名及商标、批准文号、质量标准、订货数量、有关包装和运输的注意事项、订货日期、订货单位和经办人等。

第九十六条 原料到货后，由采购部门及仓库管理人员依据订货单验收，检查有无合格证书及包装情况，如有污损应检出单放，并及时记录。进入仓库前，对外包装进行初步清洁，同时做好收货记录，内容至少包括：收货日期、订货号、编号、品名、批号、质量标准或规格要求，供货单位、包装件数、单位包装量、包装形式、收货人等。原料入库后，应有醒目的“待验”标志，并填报检验申请单，由质量管理部门取样检验。

第九十七条 购入的中药材应有包装。每件包装上必须注明品名、产地、日期、调出单位，并应附有质量合格证。

药品生产企业购入的中药材应由专业技术人员或药工人员按照药材规格标准进行初验（如：包装是否完整；有无受潮、发霉、虫蛀；真伪鉴别等），必要时用标本做对照。初检合格的药材入库待验。符合药用要求的药材方可用于药品生产。

第九十八条 仓贮部门应根据质量管理部门的检验报告书，对原料更换相应的“合格”、“不合格”状态标志，按批次隔离，分批存放，并有易于识别的明显标记，建立库存原料账卡。不合格、过失效期的原料，应及时审批处理。

第九十九条 原料不得露天堆放，应在适当的仓贮区内离地存放，对有温度、湿度及特殊要求的原料按规定条件贮存，避免受潮变质。固体、液体原料应分区贮存。挥发性物质的存放应注意避免污染其他原料。炮制及整理加工后的净药材应更换洁净容器或包装，不得与未加工炮制的药材混放；对净药材、贵细药材、毒性药材等应分设专库或专柜。有贮存条件要求的原料、辅料应按规定条件贮存。

第一百条 兽用麻醉药品、精神药品、毒性药品（包括药材）及易燃、易爆和其他危险品的验收、贮存、保管要严格执行国家有关的规定。

第一百零一条 药材进行加工前应清除杂质和药材的非药用部位，并应作质量检验（必要时应用标本作对照），经复核无误后方可投入加工。

第一百零二条 生产用原料应按批生产文件填写领料单。发、领双方应根据批生产文件核

对原料品名、规格、批号、数量及检验合格证，并签字、记录。

第一百零三条 对仓贮原料应根据其稳定性质规定各自的贮存期，一般不得超过三年。贮存期满应按质量标准全项复验，合格者方可使用，如遇特殊情况应及时复验。

第十一章 标签和包装

第一百零四条 只有既符合工艺要求又符合质量标准的产品并签署生产记录后方可进行包装操作，在包装前，标签、说明书、纸盒、包装箱应经质量管理部门检验合格方可使用。包装操作完成后，在未收到产品合格证前应将产品移入待验区存放。

第一百零五条 标签和包装材料的管理和领用程序如下：

1. 标签、说明书、包装材料应按品种、规格有柜保存，并由专人验收、保管、发放领用。
2. 发料人按每批包装指令发放，领料人按实际需要量领取。
3. 计数发放、领用人核对无误后在领料单上签字。
4. 使用数、残损数及剩余数之和应与领用数相符。
5. 印有批号的残损或剩余的标签及包装材料应指定专人（两人以上）负责销毁。
6. 做好领用、销毁记录，并经包装负责人签字。

第一百零六条 每批产品的包装均应有记录。批包装记录的内容至少应包括：

1. 待包装产品的名称、批号、规格。
2. 印有批号的包装样本、标签和使用说明书。
3. 待包装产品和包装材料的领取数量及发、领用人、核对人签名。
4. 包装方法。
5. 已包装产品的数量。
6. 前次包装操作的清场记录（副本）及本次包装清场记录（正本）。
7. 本次包装操作完成后的检验核对结果、核对人签名。
8. 生产操作负责人签名。

第一百零七条 药品的标签、使用说明书应与农牧行政部门批准的内容相一致。标签、使用说明书印刷后需经企业质量管理部门校对无误后，发放使用。

第一百零八条 出厂成品均有标签和说明书。标签的内容至少应包括：

1. 品名、规格。
2. 生产厂名、地址、邮政编码。
3. 注册商标、批准文号、批号、批次、有效期或负责期。

4. 兽药、剧毒药标记。

安瓿上印字至少应包括厂名、品名、批号、规格、兽用标记等，字迹必须清晰，不易磨灭。铝塑包装上至少应印有品名、批号、规格、兽用标记、生产单位等。

使用说明书上至少应印有药品的批准文号、药品名称、主要成分、用法、用量、药理作用、毒副反应、适应症、兽用标记、禁忌、注意事项、贮存条件等内容。

说明书的内容也可以印在标签上。

第一百零九条 同一车间同时有数条生产线进行包装时，应有有效隔离设施。外观相似的产品不应在相邻的包装生产线上包装。包装生产线均须标明所加工产品的名称、批号。

第一百一十条 对于包装车间使用的润滑剂、粘贴剂、油墨、清洁液等应分别存放，并有明显标记。

第十二章 附 则

第一百一十一条 本细则由中华人民共和国农业部负责解释。

第一百一十二条 本细则自 1995 年 1 月 1 日起试行。