

附件

## 兽药 GMP 检查验收评定标准补充要求

### 一、总则

（一）根据《兽药管理条例》和《兽药生产质量管理规范》规定，特制定《兽药 GMP 检查验收评定标准补充要求》。

（二）兽用生物制品生产企业对原生产线部分功能间进行改造或主要设备、生产工艺发生重大变化且不改变原验收范围的，应经省级兽医主管部门审核后，向兽药 GMP 办公室提交申请，说明理由、具体改造方案及完成时间，经核准后方可进行改造。涉及洁净室（区）改造的还应提交 6 个月内由农业部认可的空气净化检测资质单位出具的洁净室（区）检测报告，兽药 GMP 办公室负责改造后兽药 GMP 生产条件的现场核查工作。

（三）兽用化药、中药生产企业对原生产线部分功能间进行改造或生产工艺发生重大变化且不改变原验收范围的，应经省级兽医主管部门审核后，向兽药 GMP 办公室提交申请，说明理由、具体改造方案及完成时间，经核准后方可进行改造。涉及洁净室（区）改造的还应提交 6 个月内由农业部认可的空气净化检测资质单位出具的洁净室（区）检测报告，省级兽医主管部门负责改造后兽药 GMP 生产条件的现场核查工作，并将现场核查意见报兽药 GMP 办公室备案。

对设备进行改造且不改变原验收范围的，应向省级兽医主管部门提交申请，经核准后方可进行改造。省级兽医主管部门负责

改造后兽药 GMP 生产条件的现场核查工作，并将现场核查意见报兽药 GMP 办公室备案。

（四）在《兽药生产许可证》有效期届满前 6 个月未提出 GMP 验收申请且已过有效期的企业，将按照新建企业组织验收，同时注销原有兽药产品批准文号。兽用生物制品企业部分生产线在《兽药 GMP 证书》有效期内从未组织过相关产品生产的，参照《兽药生产质量管理规范检查验收办法》（农业部公告第 1427 号）第二十六条规定，验收时对该生产线实行先静态验收，后动态验收。

有效期届满前 6 个月内因故不能提出验收申请的企业，应向省级兽医主管部门提交延期验收申请，经审核同意后，报兽药 GMP 办公室核准，同意延期的，最长时间不超过一年，并给予书面回复。

（五）同一企业的兽药生产线设置在不同生产地点（厂址）的，应分别组织验收，并在验收报告结论中标明与验收范围相对应的生产地址。

（六）具有法人资质的兽药企业应具备独立的生产区域，保证其生产厂房、仓储设施和质检设备独立，符合兽药 GMP 规范要求。

## 二、中兽药

### （一）厂房设施

1. 对中药提取液（物）为制剂的前提取部分、且只生产一种剂型中药制剂的，中药提取液可通过管道直接输入设置在制剂车

间内配制间的储罐，但不能直接输入配液罐；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，应当在中药提取车间内设置独立的、功能完备的提取液（物）接收间，不得以洁净收膏车或采样车替代提取液（物）接收间使用。

2. 提取液（物）接收间的洁净级别应与制剂车间的配制间洁净级别相同，若有两种以上中药剂型生产线的，接收间洁净级别采用就高不就低的原则。

3. 对提取工艺过程中需使用易燃易爆有机溶剂的，其提取车间的建筑和设施应符合防爆要求。

## （二）设备

提取设备应按照拟生产品种的质量标准、工艺要求和生产规模合理配置。主要配置标准如下：

1. 主要设备：提取罐（煎煮罐、渗漉罐或多功能提取罐）、储液罐、浓缩设备、乙醇配制罐、乙醇储罐、沉淀罐、贮藏设施、过滤装置、干燥设备等。

2. 提取单体罐容积不得小于1吨（定量），与其配套使用的浓缩、精制、过滤等设备的性能规模须与之相匹配。

3. 以中药挥发油作为制剂原料的产品、采用回流提取工艺的，其提取设施系统应密闭，并应有冷却系统装置。其中采用中药挥发油作为制剂原料的产品还应设有分离、收集挥发油的装置，并配置芳香水储罐。

## （三）提取工艺

中药 GMP 检查验收申报资料应注明提取工艺方法，并提交与提取工艺相应的厂房设施清单及各类文件、标准和操作规程。中药 GMP 检查验收报告应标明提取工艺（参见附录《中兽药提取工艺主要方法》）、与提取工艺相适应的拟生产产品清单。

#### （四）中药材前处理

1. 中药提取生产线应设置与其生产规模相适应的中药材前处理设施。

2. 中药生产采用非净药材的，需按照净选、洗药、切药等工艺流程，配置中药前处理净制设施，配备拣选工作台、洗药池或洗药机、切药机、除尘机组和药渣处理等主要设备。对需进行干燥、粗碎的，需配备干燥机、粗碎机等设备。

#### （五）其他

1. 已有兽药国家标准的中药提取物和中药无菌粉针剂按品种验收。

2. 无兽药（药品）国家标准的中药提取物、且成方制剂和单味制剂质量标准中未载明采用中药提取物为原料的，其中药提取液（物）生产设施须与相应的制剂车间同时验收。

3. 中药提取车间洁净区工作服可在其它洁净车间洗涤、整理和暂存，但应制定工作服传递、取用程序，避免过程污染。

### 三、化学药品

#### （一）厂房、设备

1. 对同时具备人用原料药和兽用原料药生产资质、且设置在

同一生产地址的，其兽药生产必须具备独立的生产厂房、设备及独立或合理分区隔离的仓储条件，不得与人用原料药的生产共用上述设施。

2. 同一法人或同一集团公司所属的不同兽药企业，可以共用同一厂区，但必须对各自生产、仓储等区域进行有效的物理隔离，达到生产区域及仓储独立，符合兽药 GMP 规定要求。

3. 不属于同一法人或同一集团公司所属的不同兽药企业或非兽药企业不得设置在同一厂区。

4. 在不影响兽药生产和产品质量的前提下，下列非兽药产品的生产允许与兽药生产设置在同一生产地址：

(1) 属于兽用原料药前体/中间体等化工产品或兽用消毒剂、杀虫剂等制剂产品所需原料的生产可与兽药的生产设立在同一厂区，但兽药生产必须具有独立的生产区域、厂房设施设备、仓储区和质检室。与此无关的其他化工产品不得与兽药制剂或兽用原料药的生产设置在同一厂区。

(2) 饲料添加剂与兽药固体制剂（指粉剂、散剂、预混剂，下同）各自的生产线设置在同一生产区域、已取得兽药生产资质、且未迁址或改扩建的，应采用封闭式生产设施和生产工艺，或采取其他切实可行措施，减少或避免出现开口工序，防止不同产品生产过程的交叉污染。

对于新建、改扩建或迁址重建的兽药生产企业，饲料添加剂和兽药固体制剂生产线拟设置在同一厂区或同一生产建筑物内，

兽药生产应当具有独立的生产区域、厂房设施设备和仓储区。饲料添加剂以外的其他饲料产品不得与兽药制剂生产设置在同一厂区或同一生产建筑物内。

5. 可在工业园区中选择已划分区域、具备物理隔离设施的完整独立院落，用以开办兽药生产企业。不符合要求的不予受理兽药 GMP 检查验收申报。

6. 子宫注入（灌注）剂（液）和乳房注入（乳）剂生产应符合以下要求：

(1) 最终灭菌子宫注入剂与最终灭菌乳房注入剂的洁净级别应相同。对生产工艺相同的子宫注入剂与乳房注入剂品种，允许在不同生产阶段使用同一条生产线进行生产。

(2) 子宫注入剂或乳房注入剂不得与注射剂共用同一条生产线。

(3) 除有特殊工艺要求的品种外，含中药提取工艺的子宫注入剂与乳房注入剂的中药提取车间收膏间，应与制剂的配液间洁净级别一致。

(4) 检查验收报告中应标明子宫注入剂与乳房注入剂为最终灭菌制剂或非最终灭菌制剂。

## （二）质量管理

1. 企业同时具备人用原料药和兽用原料药生产资质的，在保证兽药检验质量的前提下，质检室设施设备可共同，检验人员可兼任，但需持有兽药检验员资格证书。

2. 企业与所属同一法人或同一集团公司的不同企业的质检设施设备和质检人员应分别设置，不得共用、兼任，并不得采取委托检验方式。

3. 除动物实验、中药材的重金属和农药残留检测外，企业应具备与所生产产品、拟生产产品及主要原料的全项质量检验的仪器设备，不得委托其他单位（企业）进行产品质量检验。

4. 企业所生产产品质量标准涉及动物实验（包括异常毒性检查、热原检查、升压物质检查、降压物质检查、过敏反应检查、绒毛膜性素生物测定、缩宫素生物测定、洋地黄生物测定等检查项目）的，必须进行检验。对企业自行开展检验的，应具有相关动物实验设施设备，并持有《实验动物使用许可证》和相应的检验能力。采取委托检验方式的，选定的被委托方应为具有动物实验资质及计量认证达标的单位，委托方与被委托方需签订委托检验协议（合同）。对委托检验的，兽药 GMP 检查验收时应重点核对检验报告与所生产产品批次的对应关系，查验委托协议和相关证明性材料。

5. 企业拟生产产品需进行动物试验的，应在申报产品批准文号时提供《实验动物使用许可证》复印件或被委托方资质证明材料、委托检验协议。

#### **四、兽用生物制品**

（一）新建企业按照《兽药生产质量管理规范检查验收办法》（农业部公告第 1427 号）第二十六条规定实施兽药 GMP 检查验收。

已取得《兽药 GMP 证书》后新增原验收范围以外生产线的，按照《兽药生产质量管理规范检查验收办法》第二十六条规定对其新增生产线实施验收。

（二）拟生产产品属尚未公布兽药国家标准的，应按静态验收；验收通过的，企业凭兽药 GMP 办公室下发的《现场检查验收通知书》进行试生产。兽药国家标准公布后，企业再申请动态验收。

（三）对申请静态验收的，不需提供产品工艺验证报告。

（四）对通过静态验收并自收到《现场检查通知书》一年内申报动态验收的企业，仅需提供兽药 GMP 检查验收申请表、试生产 GMP 运行情况报告和批生产检验记录；对收到《现场检查通知书》一年后申报动态验收的企业，需按照改建或复验企业的要求提供全部申报资料。

（五）有特殊工艺的抗原生产区（线）应相对独立，如细胞悬浮培养线必须建立独立的抗原生产区。

（六）细胞悬浮培养生产线验收范围确定为：细胞毒悬浮培养灭活疫苗生产线、细胞毒悬浮培养活疫苗生产线，不再按产品种类进行划分。



## 附录

### 中兽药提取工艺主要方法

1. **提取方法**：煎煮法、渗漉法、浸渍法、回流法、水蒸气蒸馏法、超临界流体提取法、半仿生提取法、超声提取法等。

2. **浓缩方法**：减压蒸发、常压浓缩、薄膜蒸发、多效蒸发等。

3. **精制方法**：水提醇沉法（水醇法）、醇提水沉法（醇水法）、酸沉法、吸附澄清法、大孔吸附树脂吸附法、盐析法、透析法等。

4. **澄清方法和滤过方法**：沉降分离、离心分离、滤过分离（减压滤过、常压滤过、加压滤过、薄膜滤过）等。

5. **干燥方法**：烘干法、减压干燥法、喷雾干燥法、沸腾干燥法、冷冻干燥法、微波干燥法、红外线干燥法、鼓式干燥法、带式干燥法、吸湿干燥法等。