

ICS
CCS

DB 4117

驻 马 店 市 地 方 标 准

DB 4117/T XXXX—XXXX

消毒剂兽药生产企业标准化建设指南

(征求意见稿)

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

驻马店市市场监督管理局 发布

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件由驻马店市农业农村局提出。

本文件由驻马店市畜牧兽医标准化技术委员会归口。

本文件起草单位：驻马店市产品质量检验检测中心、驿城区农业综合行政执法大队、正阳县农业综合行政执法大队、上蔡县农业综合行政执法大队、修武县动物疫病预防控制中心、遂平县农业农村局、泌阳县公共检验检测中心、鹿邑县动物疫病预防控制中心、西平县动物疫病预防控制中心、鲁山县畜牧技术推广站、滑县农业综合行政执法大队、台前县动物疫病预防控制中心、修武县农业综合行政执法大队、修武县动物检疫站、博爱县农业综合行政执法大队、博爱县乡村振兴事务中心。

本文件主要起草人：马宁、赵威、孟奋成、吴丹丹、原三妮、徐秋英、王亚、李召、李季、张平、臧贺祥、冯武举、岳国现、毛晶丹、王晓峰、刘小元、金春玲、李宗楠、姚利双、郭少仙。

本文件为首次发布。

消毒剂兽药生产企业标准化建设指南

1 范围

本文件规定了消毒剂兽药生产企业规范化管理相关的术语和定义、基本要求、厂区建设、工艺要求、管理要求、确认与验证等技术。

本文件适用于消毒剂兽药生产企业的标准化建设。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

《中华人民共和国兽药典》

《兽药生产质量管理规范》（农业农村部公告 第292号）

DB4117_T 370-2023 粉剂兽药生产企业标准化建设指南

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

消毒剂

指用于杀灭传播媒介上病原微生物，使其达到无害化要求的制剂。

3.2

确认

指证明厂房、设施、设备能正确运行并可达到预期结果的一系列活动。

3.3

验证

指证明任何操作规程（方法）、生产工艺或系统能够达到预期结果的一系列活动。

3.4

洁净区

指需要对环境中尘粒及微生物数量进行控制的房间（区域），其建筑结构、装备及其使用应当能够减少该区域内污染物的引入、产生和滞留。

4 基本要求

4.1 资质

- 4.1.1 应具备与所生产消毒剂相适应的设备、设施，确保生产厂房、环境、设备、卫生符合要求。
- 4.1.2 应保证产品按照批准的生产工艺、质量标准进行生产和控制。
- 4.1.3 消毒剂生产加工应按批准的工艺规程进行，并证明严格按照质量要求和规格标准生产产品。
- 4.1.4 企业应使用符合规定要求的原辅料、包装容器和标签，并具有合适的贮存和运输设备。
- 4.1.5 企业应对全生产过程进行严密且有效的控制和管理。
- 4.1.6 应对生产加工的关键步骤和加工产生的重要变化进行验证。

4.2 机构与人员

- 4.2.1 企业应当建立与兽药生产相适应的管理机构。
- 4.2.2 企业应当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。质量管理部门可以分别设立质量保证部门和质量控制部门。
- 4.2.3 质量管理部门应当参与所有与质量有关的活动，负责审核所有与本规范有关的文件。
- 4.2.4 关键人员应为企业的全职人员，至少包括企业负责人、生产管理负责人和质量管理负责人。质量管理负责人和生产管理负责人不应互相兼任。
- 4.2.5 生产管理负责人应当至少具有药学、兽医学、生物学、化学等相关专业本科学历（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）生产管理经验。
- 4.2.6 质量管理负责人应至少具有药学、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，其中至少一年的兽药（药品）质量管理经验。

5 厂区建设

5.1 选址与布局

- 5.1.1 环境用消毒剂不宜与需洁净区生产的消毒剂产品共用生产车间。如共用，其生产环境应按照D级洁净区的要求设置，并应做好环境用消毒剂对D级洁净区的污染控制和风险评估。
- 5.1.2 生产固体含氯消毒剂等易燃易爆产品，生产车间应设置为独立建筑物，其生产区应按防爆要求设计和管理。
- 5.1.3 环境用消毒剂等的生产环境，需符合一般生产区要求，门窗不宜密闭，并有排风、降温等设施，人员、物料进出及生产操作和各项卫生管理措施应参照洁净区管理。
- 5.1.4 消毒剂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。
- 5.1.5 消毒剂车间的厂房建筑、设施需符合本规范要求，可采用耐腐蚀材料建设。
- 5.1.6 应根据产品特性，配置良好的通风条件以及避免环境污染的设施。
- 5.1.7 生产固体含氯消毒剂等易燃易爆产品，生产车间应设置为独立建筑物，可为开放式。

5.2 分区

参见《粉剂兽药生产企业标准化建设指南》中相关要求。

5.3 设备

- 5.3.1 根据生产实际需求采购与生产品种相适应的设备，设备选型应充分考虑产能需求，结合环境控制要求，尽可能配置自动化生产设备，实现生产过程密闭控制减少污染风险。
- 5.3.2 接触药液/药物的设备材质不得与药液/药物发生反应、吸附药液或向药液中释放有影响物质，一般多采用不锈钢材质。强腐蚀、强氧化、强刺激的消毒剂可采用耐腐蚀材质。
- 5.3.3 生产设备应使用密闭管路连接，以减少污染风险。
- 5.3.4 生产中使用易燃、易爆溶剂的应配置防爆设施设备。
- 5.3.5 生产设备、容器应有明显的状态标记，标明所加工产品名称、批号等。
- 5.3.6 生产设备主要包括配液罐、过滤设备、灌装机、理盖机、旋盖机、封膜机、贴标机等。
- 5.3.6.1 配液罐：多采用316L不锈钢，根据工艺要求应设置适当的保温、夹套等辅助设施，用于工艺要求的升降温和保温。搅拌形式可根据产品性质、需要的搅拌力度等选型，主要分为桨式、锚式、框式等。根据分布位置主要包括上机械式搅拌和底搅拌，搅拌应采用轴封或机械密封以防止灭菌加压等情况脱落异物。药液配置罐要配置喷淋球，用于配液罐的清洁。
- 5.3.6.2 灌装机：将制备好的药液定量灌装到包装容器中，灌装机主体材质应为不锈钢材质，接触药液的部分多采用316L不锈钢。常用的口服液灌装机可分为以下几个工位：理瓶→排整→灌装。
- 5.3.6.3 理盖机：将无序的瓶盖按正向或反向整理排序，并将瓶盖盖在包装容器瓶口。理盖机多采用振动理盖、勾取式供盖设计，将瓶盖套在瓶口上，具有倒盖自动剔除回到上盖的功能。
- 5.3.6.4 旋盖机：将瓶盖与包装瓶拧紧密封，目前采用有回旋式旋盖、直列式旋盖等方式，多与理盖机配套使用。通过选配不同旋盖装置，可实现塑料螺纹盖、铝盖、压入式盖子等多种形式封盖。
- 5.3.6.5 电磁感应铝箔封口机：通过磁热转化原理，将瓶盖内铝箔垫片与包装瓶密封的机器。当包装瓶经过封口机的磁感应区时，盖内铝箔垫片会被感应识别，附着在垫片上的金属铝瞬间发生炽热将垫片上的黏合层熔化到瓶口处实现密封。
- 5.3.6.6 灌装机：液体消毒剂及外用液体制剂灌装机可选用自动或半自动灌装机，按灌装原理可分为常压灌装机、压力灌装机。

5.4 制药用水

- 5.4.1 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。
- 5.4.2 无菌制剂的提取用水应当采用纯化水，纯化水应符合《中国兽药典》纯化水质量标准。
- 5.4.3 检查水机是否运行正常、分配系统回水流量、水温等是否正常，并完成相关记录。
- 5.4.4 检查工艺用水系统是否在灭菌效期内，贮罐、水机空气滤芯是否在灭菌、完整性测试效期内。
- 5.4.5 生产的工艺用水及直接接触兽药的设备、器具和包装材料最后一次洗涤用水应符合《中国兽药典》纯化水质量标准。生产用水应使用新制备的纯化水，其贮存时间应经过验证确认。

6 工艺要求

6.1 技术要点

- 6.1.1 生产前对生产场所和设备进行检查，应清洁，无上批产品遗留物。
- 6.1.2 工艺用水符合产品工艺要求，环境用消毒剂工艺用水符合饮用水质量标准(涉及微生物限度检查的产品，其工艺用水需配置纯化水)。
- 6.1.3 配液按生产工艺规程进行，应执行双人复核，防止出现投料偏差。
- 6.1.4 灌装机的灌装精度应达到产品装量要求。
- 6.1.5 封口应严密，不漏液。

- 6.1.6 生产结束后及时进行清场，防止发生交叉污染和混淆。
- 6.1.7 进行物料平衡检查，超出标准规定范围必须进行偏差调查，制定纠正预防措施。
- 6.1.8 环境用消毒剂原辅料及成品的贮存，应符合相关物料管理的要求，并注意在避光、通风条件下存放。

6.2 称量、配料

- 6.2.1 称量人核对原辅料、中间产品的品名、批号、合格证等，确认无误后，按规定的方法和生产指令的定额量称量、记录、签名。
- 6.2.2 称量操作执行双人复核，复核人核对称量后的原辅料、中间产品的品名、数量，确认无误后记录、签名。
- 6.2.3 需折计含量投料的原辅料，计算结果先经复核无误后再称量。
- 6.2.4 配好的原辅料装入清洁密闭容器中，附上标志，标明品名、批号、规格、数量、称量人、日期等。
- 6.2.5 剩余原辅料按原包装密封保存，附上标志，标明剩余数量，放备料间保存并记录、签名。
- 6.2.6 称量设备每班使用前应进行校准，并记录，定期进行检定。
- 6.2.7 称量应在称量室内进行，有相应的除尘或排风设施。

6.3 配制

- 6.3.1 配制液体消毒剂及杀虫剂的工艺用水及清洗用水为饮用水或适宜的有机溶剂；有微生物限度检查要求产品的配制应使用纯化水或适宜的有机溶剂。
- 6.3.2 配料人员按操作规程进行配制操作，配制工艺条件符合工艺规程要求，配制过程执行双人复核，并及时记录。
- 6.3.3 配制好的药液应进行性状、pH 值、含量等检验。调整含量后需经复核检验合格，才可放行。
- 6.3.4 生产中若添加附加剂，其品种与用量应符合国家标准的有关规定，不得影响产品的质量和稳定性。

6.4 过滤

- 6.4.1 按工艺要求选用适宜材质和孔径的滤材及过滤方法。根据产品和工艺特点，可采用适当的预过滤方法。
- 6.4.2 滤材按品种专用。
- 6.4.3 过滤效果应经验证确认。
- 6.4.4 过滤后药液贮于洁净密闭容器中，容器上附有标志，注明品名、规格、批号、数量、操作日期、班次、操作者等，经含量、澄清度等检验合格后方可灌装。
- 6.4.5 药液应在当天灌装完，特殊品种另行规定。药液自配制至灌装时间间隔，应经过验证。

6.5 灌装、轧盖/旋盖

- 6.6.1 根据产品特性选用适宜的包装瓶，瓶子内外壁清洁无异物。
- 6.6.2 灌装机上的容器、管件、针头、软管等使用前用纯化水清洗干净并经消毒。应选用不脱落微粒的材质，特殊品种的设备及器具应专用。
- 6.6.3 灌装初期应检查装量，调整至灌装量符合要求后，正式开始灌装操作。
- 6.6.4 灌装过程中应定时进行装量检查，装量出现偏差时，应及时进行调整。
- 6.6.5 配制好的药液应在规定时间内灌装完毕。
- 6.6.6 轧盖/旋盖紧密度应随时检查，剔除不合格品，出现异常时，及时调整。
- 6.6.7 拧盖、热封应随时检查拧盖质量及热封口质量，剔除不合格品，出现异常时，及时调整。
- 6.6.8 装有中间产品的容器应有标识，注明品名、规格、批号、日期、班次、操作者等。

6.8 包装、物料平衡检查、清场、生产记录管理

参见《粉剂兽药生产企业标准化建设指南》中相关要求。

7 管理要求

7.1 质量控制

7.1.1 配料

在称量过程中以每批的频次对产品的原辅料标识、检验报告单、数量等指标进行监测和控制。

7.1.2 配制

7.1.2.1 配液环节应每批次对药液性状、pH值、含量、相对密度进行监测。

7.1.2.2 过滤环节应每批次对药液澄清度、过滤器完整性进行监测。

7.1.3.1 洗涤环节应定时对清洁度进行质量控制。

7.1.3.2 干燥（灭菌）过程应定时对温度、微生物限度进行进行监测。

7.1.4 灌装

7.1.4.1 灌装过程中应随时对装量进行监测。

7.1.4.2 轧盖/旋盖过程中应随时对严密度、外观等指标进行监测。

7.1.4.3 封口环节应随时对严密度进行监测。

7.1.5 包装

7.1.5.1 贴签：对每箱产品贴签的牢固、位正、外壁清洁、批号、二维码等文字信息进行监测。

7.1.5.2 装盒：对每箱产品装盒的数量、批号、说明书、标签进行监测。

7.1.5.3 装箱：对每个包装箱的数量、箱签、批号、二维码等文字信息、封箱牢固程度进行监测。

8 确认与验证

8.1 确认、验证要点

8.1.1 厂房及辅助设施

生产厂房：布局合理，符合兽药GMP要求。

8.1.2 主要生产设备

8.1.2.1 配液罐：对搅拌速度、温度及热分布、定量准确度、含量均匀度、批量确认等参数进行验证。

8.1.2.2 过滤器：对过滤器完整性、过滤效果等参数进行验证。

8.1.2.3 灌装机：对速度、装量等参数进行验证。

8.1.2.4 轧盖/旋盖（拧盖、热封机）：对速度、拧盖效果、封口严密度等参数进行验证。

8.1.2.5 设备清洁：对表面清洗效果、活性成分残留（淋洗水和棉签擦拭）、不溶性微粒、微生物限度等参数进行验证。

8.1.3 工艺

对各工序生产系统要素、各工序工艺变量开展必要的验证。

8.2 其他要求

还应满足《粉剂兽药生产企业标准化建设指南》中的相关要求。