

ICS

点击此处添加中国标准文献分类号

T/CVDA

团 体 标 准

T/CVDA ××××—××××

## 猪场兽药质量评价标准

Quality evaluation standard of veterinary drugs in pig farms

(征求意见稿)

××××—××—××发布

××××—××—××实施

中国兽药协会 发布

## 目 次

前言 .....	II
1 范围 .....	1
2 规范性引用文件 .....	1
3 术语和定义 .....	1
4 实验室检测评价 .....	1
4.1 感观评价 .....	1
4.2 兽药溶解度评价 .....	1
4.3 兽药溶出度评价 .....	1
4.4 兽药稳定性、便利性评价 .....	2
4.5 储存效果 .....	2
4.6 休药期考察 .....	2
5 猪场兽药临床使用质量评价标准 .....	2
5.1 猪场兽药临床治疗有效率评价 .....	2
5.2 猪场兽药临床毒副作用评价 .....	3
5.2.1 猪场兽药使用安全性评价的内容 .....	3
5.2.2 具有严重副作用兽药不可用 .....	4
5.2.3 猪场兽药常见其它毒副作用 .....	4
6 猪场兽药生产环节质量评价 .....	5
附录 A（规范性附录）兽药临床操作规程 .....	6

## 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。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国兽药协会提出并归口管理。

本文件起草单位：青岛农业大学、青岛中仁动物药品有限公司、青岛海润检测股份有限公司、淄博市张店区畜牧渔业服务中心。（后续添加）

本文件主要起草人：单虎、吕晓芹、刘刚（海润）、栾伟丽。（后续添加）

本文件为首次发布。

# 《猪场兽药质量评价标准》

## 1 范围

本文件适用于一般猪场兽药质量评价标准。

## 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。

凡《兽药质量标准》（2017年版）品种项下未收载的制剂规格（已明令废止的除外），其质量标准按《兽药质量标准》（2017年版）同品种相关要求执行，规格项按原批准证明文件执行。

## 3 术语和定义

本文件没有需要界定的术语和定义。

## 4 猪场兽药实验室检验质量评价标准

猪场所用兽药质量标准必须符合《兽药质量标准》、《兽药生物制品质量标准》、《饲料药物添加剂使用规范》等相关规定。相关药品使用前提是必须满足以下一般药品质量标准。

### 4.1 感观评价

4.1.1 片剂外观应完整光洁、色泽均匀、硬度适宜，无黑点花斑、无破碎、无发黏、无变色，无异臭味等。

4.1.2 粉针剂主要观察有无粘瓶、变色、结块、变质等。

4.1.3 水针剂药液必须澄清，无混浊、变色、结晶、长菌等现象。

4.1.4 中药材看其有无吸潮霉变、虫蛀、鼠咬等。

### 4.2 兽药溶解度评价

溶解度主要是测定药物在生理条件下的平衡溶解度。猪体温为38.0~39.5℃，若为猪用高溶解性兽药，在39℃（参考动物体温度）时，药物在体积小于250 mL、pH值在4~8范围（参考猪的胃肠道PH值）内的水性介质中完全溶解。

### 4.3 兽药溶出度评价

溶出度是指药物从片剂或胶囊剂等固体制剂在规定溶剂中溶出的速度和程度。通常需考虑机体胃内的pH值和酶，表面张力，胃液体积，温度及肠道内的pH值、压力等因素。在体外溶出试验中，通过选择

不同的溶出装置和溶出介质，实现对胃肠道环境的模拟。例如猪场常用抗生素是通过饮水给药，必须能否完全溶解，而且溶解度越高，溶出度一般越高。

#### 4.4 兽药稳定性、便利性评价

一般药物应在避光、凉爽、通风、防潮、防虫、防鼠的条件下储存。兽药质量稳定性一般通过兽药产品保质期来体现，一般兽药保质期均在1年以上，多数保质期在2年及以上。保质期越长，一般说明该兽药越稳定，反之说明该兽药稳定性较差，注意兽药需要在保质期内尽快使用。质量不稳定的制剂，可能在储存、使用过程中被分解或转化，按规定剂量添加往往达不到治疗效果或发生毒性表现。所以只有质量稳定的制剂按推荐剂量添加才能获得满意的效果。

兽药使用的方便性问题也是药物实际应用中常见问题。例如注射给药繁琐程度大于涂抹给药，涂抹给药方式繁琐程度大于口服给药。尤其是很多药物制剂药效很好，可使用太繁琐，需要多次注射给药，无论兽医还是饲养员都不愿使用，导致可能本来每天需要注射3次的药物，只注射了1次或2次，就显著影响了使用效果。因此兽药使用越方便越具有更好的应用性。

#### 4.5 储存效果（溶水拌料方法不同稳定性不同、药物种类不同稳定性不同）评价

不同药品稳定性不同，实验室一般采用分光光度计法对样品储存效果进行检测。药物质量无明显变化说明储存效果好。

#### 4.6 休药期考察

休药期是指从最后一次给药时起，到出栏屠宰时止，药物经排泄后，在体内各组织中的残留量不超过食品卫生标准所需要的时间。不同类药物休药期不同。一般通过 HPLC 残留检测方法对药物作用对的动物体内肌肉、肝脏、肾脏组织等每隔一段时间进行检测，最终统计得出药物对于该动物的休药期。

### 5 猪场兽药临床使用质量评价标准

猪场兽药临床使用质量即临床治疗疗效，主要考察兽药的治疗有效率和加大临床使用剂量的毒副作用情况，与原药品对照组进行对比验证。

#### 5.1 猪场兽药临床治疗有效率评价

在医疗实践中，任何一种药都很难达到100%有效。国内临床上，药物治疗疾病的疗效转归，一般分为四级：即临床痊愈、显效、进步和无效。有效率=治愈率+显效率+进步率。因此药物的有效率和治愈率并不相等，总有效率包括了治愈率。现实生活中有广告中说某药对某病的有效率很高，人们便误以为治愈的可能性也很高，其实这包含了痊愈、显效和进步三部分情况。

总的来讲，服药后症状、体征、实验室检查与专业特异指标均转为正常，即为治愈，而四个方面仅有部分改善的归纳到显效、进步之列，只有用药后无改善或加重的才算是无效。针对不同疾病，对显效和进步的具体定义标准有所区别。其中显效率+进步率指症状有所缓解但未能治愈的受试动物比例。具体实验操作是在自然生产条件下，在指定的区域进行靶动物随机对照试验（包括空白对照组和给药处理组），同时根据临床使用剂量，进行靶动物的安全试验，计算受试动物经药物治疗后，治疗显效+进步的比例。治愈率试验操作方法与上述评价一致，就是在自然生产条件下，在指定的区域进行靶动物随机对照试验（包括空白对照组和给药处理组），同时根据临床使用剂量，进行靶动物的安全试验，计算受试动物经药物治疗后，治愈的比例。具体兽药临床实验操作规程参照附录A。实验过程中，需要注意给药时机直接影响兽药临床药效评价，建议及时观察猪场发病规律，做好及时给药措施，若等到猪场大规模发病，此时可能有些猪已经病入膏肓了，或者免疫系统、相关器官衰竭了，用药效果就不会理想。

针对猪场常见疾病，现给出目前已有报道药物治疗后临床实验疗效情况作参考，作为今后评判药品药效高低评价标准。一般情况，相对空白对照组来说，只要给药组出现明显治疗有效率，都可证明该药物用药方子有效，当然有效率越高，说明该药方疗效越好。但是在实际生产中，现已有药物药效已经被实践验证，因此在今后使用中，无论是新药还是老药可参考现已有药物治疗效果，只要不明显低于现已有药物治疗效果，则证明所使用药物质量过关。

表 5.1 现已有药物治疗相应疾病有效率

常见疾病	药物治疗后总有效率
子宫炎、乳房炎	98%
猪腹泻	99%
断奶仔猪腹泻	99%
副猪嗜血杆菌病	95%
猪链球菌病	90%
猪气喘病	95%
猪丹毒	100%
猪传染性胸膜肺炎	90%
猪增生性肠病（回肠炎）	80%
猪瘟	80%
猪水肿病	98%

## 5.2 猪场兽药临床毒副作用评价

对于有些药物，副作用甚至比正面有效性还多，药物副作用越多，猪场使用越要谨慎。实际生产实践中，药物毒副作用越少，单一治疗效果反而安全，但前提是必须要对症使用。而越是治疗重大疾病越多的药物，一般烈性较大，使用一定要减轻用量。

### 5.2.1 猪场兽药使用安全性评价的内容

5.2.1.1 单剂量毒性试验也称急性毒性试验。主要评价新兽药在一次给药情况下，通过不同途径接触后对生物体的毒性作用，包括全身毒性作用和局部毒性作用。

经口  $LD_{50}$  的测定：主要是考察单剂量口服途径给药情况下产生的全身毒性作用，一般来说，所有的原料药必须进行该试验。

注射途径  $LD_{50}$  的测定：主要是考察新兽药通过各种注射途径（包括肌注、皮下注射、腹腔注射）单剂量给药情况下产生的全身毒性作用，一般要结合药物的理化性质来选择将来临床给药的途径，根据决定的临床给药途径来选择相应的注射途径染毒。注射用原料药必须进行该试验，其它原料药可根据临床给药途径来决定。

经皮  $LD_{50}$  的测定：主要是为了考察新兽药通过皮肤给药途径（涂擦、透皮等）单剂量染毒情况下产生的全身毒性作用。

皮肤刺激试验：考察新兽药通过皮肤注射或透皮给药对局部皮肤产生的刺激反应，如红、肿、热、痛等，一般供注射和透皮吸收的制剂必须进行该试验。

肌肉刺激试验：考察新兽药通过肌内注射给药对局部肌肉产生的刺激性反应，一般供肌内注射的制剂必须进行该试验。

眼结膜刺激试验：考察新兽药通过眼结膜给药对眼结膜产生的局部刺激性反应，进而了解对兽药生产者、使用者需进行的防护。一般眼科直接用药、喷雾和易挥发的制剂必须进行该试验。

黏膜刺激试验：考察新兽药通过阴道、子宫注入给药对阴道、子宫黏膜产生的局部刺激性反应，一般只有子宫注入剂必须进行该试验。

溶血试验：考察新兽药通过静脉注射给药后对血液细胞产生的毒性作用。一般静脉注射用制剂必须进行该试验，同时对此类制剂的溶媒有严格的选择规定。

5.2.1.2 亚慢性毒性试验。30/90 天亚慢性毒性试验：考察新兽药多剂量给药情况下对实验动物的全身毒性作用，一般用大鼠经灌服途径给药，所有原料药必须进行该试验。

蓄积毒性测定：多次给药的制剂必须进行该试验。

5.2.1.3 致突变试验。Ames试验，又称鼠伤寒沙门氏菌恢复突变试验，用于检测新兽药是否产生基因突变。据统计，该试验检出致基因突变化合物的符合率可达75%，甚至更高，如果药品具有致突变性，不能作为兽药使用，不得进行研发。

除此之外还要进行小鼠骨髓细胞微核试验、小鼠精子畸形试验或睾丸精原细胞染色体畸变分析试验、小鼠骨髓细胞染色体畸变分析试验及显性致死试验。

需要注意的是原料药必做此阶段试验，各种制剂可不做。

5.2.1.4 繁殖与发育毒性(致畸胎)试验。传统致畸胎试验：所有原料药必须进行；繁殖毒性试验：选做，如果做此项试验，可不做传统致畸胎试验，值得注意的是原料药必做此阶段试验，各种制剂可不做。

在致畸试验中，对一般兽药来说，传统致畸试验为必做试验；对饲料药物添加剂还应增加喂养致畸试验，喂养繁殖毒性试验。喂养繁殖毒性试验一般只做一代繁殖毒性，一代为阳性时应再做第二代繁殖毒性。

5.2.1.5 慢性毒性试验(包括致癌试验)。慢性毒性试验：作药物饲料添加剂使用的原料药必须进行该试验。

5.2.1.6 致癌试验：根据90天毒性试验和致突变试验结果而定，一般不需要进行。但是致突变试验有阳性结果、可疑有致癌作用、激素或类激素、作免疫调节剂使用的原料药必须进行该试验。

## 5.2.2 具有严重毒副作用兽药不可采用

经过安全性评价研究，决定一个药物是否可以作为兽药使用，一般依据下面的结果作出选择。

急性毒理学试验结果：如果经口LD<sub>50</sub>小于10毫克/千克体重的原料药，或小于靶动物可能摄入量10倍的药物饲料添加剂，一般放弃作兽药使用，不再继续其他毒理学试验。

亚慢性毒性试验结果：中毒剂量小于推荐剂量2~3倍的各种原料药，一般不能作为兽药使用，蓄积系数小于3的原料药一般不能作为药物饲料添加剂使用。

致突变试验结果：三项试验中有一项是阳性结果的原料药，一般不能用于食品动物，如果此原料药特别重要必须补做1~2项其它毒理学试验，并要通过致癌试验进行确证。

生殖毒性试验结果：最小致畸剂量小于推荐剂量3倍的药物不能用于怀孕动物；有明显繁殖毒性的药物一般不能用于种畜。

慢性毒性结果：致癌试验结果阳性或可疑的原料药一般不能用于食品动物。

## 5.2.3 猪场兽药常见其它毒副作用

临床很多药物都有一定的不良反应，药物有治疗作用，同时也会有副作用。一般西药因成分单一，副作用明确，而中药因成分复杂，副作用一般不明确，要根据临床经验考虑使用。目前猪场兽药常见的明确副作用有：肾功能损伤、肝损伤血液毒性、免疫抑制、皮肤过敏、血小板和粒细胞减少、胃肠道反应等。但是为了治疗需要，兽药治疗有效率高，不良反应不严重，机体可以耐受的，可以选择给药治疗，但在用药时需要参考兽药使用说明书按量合理给药或搭配其它补偿性兽药使用。

对于服药出现不良反应后是否能够继续服用药物的问题，需要看不良反应是否已经影响到了猪体日常生活，是否对猪体健康造成明显影响。俗话说药三分毒，服用任何药物都有可能会出现不良反应。

T/CVDA ××××—××××

但如果用药以后没有出现严重不适，没有影响到日常生活，或者没有导致严重的肝肾功能异常等，这种情况可以继续服用药物。如果在服药期间，出现了严重的不良反应，影响到了猪体日常生活，甚至导致了肝肾功能异常等，需要立即停止服用药物，在兽医指导下选择其他药物进行治疗。为了避免服药期间出现严重的不良反应，需要在兽医指导下用药，并且不要盲目的配伍用药，以免药物之间发生不良反应，影响药物的治疗效果。

## 6 猪场兽药生产环节质量评价标准

对猪场兽药生产环节质量进行评价时，应依据《兽药生产质量管理规范（试行）》、《兽药生产质量管理规范实施细则（试行）》、《兽药生物制品质量标准》以及《兽药质量标准》（2017 版），组织进行实地考察，考察企业的生产或经营场所、技术人员状况、储存场所、质量管理体系、检验设备及能力、质量管理制度等，并重点考察其质量管理体系是否满足兽药质量的要求等。另外需记录兽药质量评估记录表（如下表），填写关于信息，如外包装是否完好，有没有投料，批准文号是否合格，生产批号是否清晰完整，规格如何，是否有说明书、合格证，保质期范围等。

表 6 猪场兽药生产质量评估记录表

评估日期	商品名	通用名	规格	生产商	有问题（×），没问题（√）							评估结果	经手人
					外包装	批号	生产日期	有效期	标签	说明书	合格证		

**附录 A**  
**（规范性附录）**  
**兽药临床操作规程**

为确保猪场正常生产，更有效地降低猪群的发病率，死亡率，减少疾病造成的损失，不断促进猪场疫病防治工作规范化、科学化，逐步提高饲养人员，兽医技术人员的兽医临床操作技术水平，特制定本规程细则，请各生产线员工参照执行。

- A. 1 认真做好防疫工作，参考《猪场卫生防疫制度》。
- A. 2 认真做好消毒工作，制定严格的《消毒制度》。
- A. 3 严格按《猪场免疫程序》进行免疫接种。
- A. 4. 做好驱虫工作，参考《驱虫程序》。
- A. 5 加强饲养管理，严格按《技术操作规程细则》进行日常工作。提高猪的抗病能力。
- A. 6 注意了解、调查本地区疫情，掌握流行病的发生发展等有关信息，及时提出合理化建议并提出相应综合防治措施。
- A. 7 定期检疫，定期进行抗体检测工作。
- A. 8 一旦发生疫情或受到周围疫情威胁，猪场要及时采取紧急封锁等自卫措施，全体职工要绝对服从猪场发布的封锁令。
- A. 9 建立健康猪群，引入种猪要检疫并隔离饲养观察至少40 天。
- A. 10 及时隔离病猪、处理死猪，污染过的栏舍、场地彻底消毒。各舍要设1~2 个病猪专用栏。
- A. 11 病死猪用专车运到腐尸池处理；解剖病猪在腐尸池解剖台进行，操作人员要消毒后才能进入生产线；每次剖检写出报告存档，临床检查、剖检不能确诊要采取病料化验。
- A. 12 及时将猪群疫病情况反映给生产技术部，以便有计划地进行药物添加剂预防。
- A. 13 对病猪必须做必要的临床检查如体温、食欲、精神、粪便、呼吸、心率等全身症状的检查，然后做出正确的诊断。
- A. 14 诊断后及时对症用药，有并发症、继发症的要采取综合措施。
- A. 15 残次、淘汰、病猪要经兽医鉴定后才能决定是否出售。
- A. 16 预防中毒、应激等急性病，发现时及时治疗。
- A. 17 及时治疗僵猪，配方采用肌苷+VB1，连用7 天，治疗前驱虫、健胃。
- A. 18 对仔猪黄白痢等常见病要有目的地进行对照治疗，定期做药敏试验。有计划地进行药物预防。
- A. 19 久治不愈或无治疗价值的病猪及时淘汰。
- A. 20 饲养员要熟练掌握肌注、静注、腹腔补液、去势手术、难产等简单的兽医操作技术。大猪治疗时采取相应保定措施。
- A. 21 勤观察猪群健康情况，及时发现病猪，及时采取治疗措施，严重疫情，及时上报。
- A. 22 做好病猪病志、剖检记录、死亡记录，经常总结临床经验、教训。
- A. 23 兽医技术人员要根据猪群情况科学地提出防治方案，并监督执行。
- A. 24 按时提出药品、疫苗的采购计划，并注意了解新药品，新技术。
- A. 25 正确保管和使用疫苗、兽药，有质量问题或过期失效的一律禁用。
- A. 26 药房要专人管理，备齐常用药。库存无货要提前1 周提出采购计划。注意疫苗、药品的保管要求、条件，避免损失浪费。接近失效的药品要先用或及时调剂使用，各舍取药量不得超过1 周用量。
- A. 27 注射疫苗时，小猪一栏换一个针头，种猪一针筒疫苗换一个针头。病猪不能注射，病愈后及时补注。
- A. 28 接种活菌苗前后1 周停用各种抗菌素。
- A. 29 严格按说明书或遵兽医嘱托用药，给药途径、剂量、用法要准确无误。
- A. 30 用药后，观察猪群反应，出现异常不良反应时要及时采取补救措施。

T/CVDA ××××—××××

- A. 31 有毒副作用的药品要慎用，注意配伍禁忌。
  - A. 32 免疫和治疗器械用后消毒，不同猪舍不得使用同一注射器。
  - A. 33 对猪场有关疫情、防治新措施等技术性资料、信息，严格保密，不准外泄。
-