

药品微生物限度标准

非无菌药品的微生物限度标准是基于药品的给药途径和对患者健康潜在的危害以及药品的特殊性而制订的。药品生产、贮存、销售过程中的检验，化学药品原料药、中药提取物及辅料的检验，新药标准制订，进口药品标准复核，考察药品质量及仲裁等，除另有规定外，其微生物限度均以本标准为依据。

非无菌制剂的总需氧菌数、总霉菌及酵母菌数测定照附录×××检查；非无菌制剂的控制菌检查照附录×××检查。

本限度标准解释如下：

10^1 CFU：最大可接受限值=20；

10^2 CFU：最大可接受限值=200；

10^3 CFU：最大可接受限值=2000。

以此类推。

1. 制剂通则、品种项下要求无菌的制剂及标示无菌的制剂 应符合无菌检查法规定。

2. 口服给药制剂

2.1 不含药材原粉的口服给药制剂

需氧菌总数 每 1g 不得过 10^3 cfu。每 1ml 不得过 10^2 cfu。

霉菌及酵母菌总数 每 1g 不得过 10^2 cfu。每 1ml 不得过 10^1 cfu。

大肠埃希菌 每 1g 或 1ml 不得检出。

沙门菌 含脏器提取物的口服给药制剂每 10g 或 10ml 不得检出。

2.2 含药材原粉的口服制剂

2.2.1 不含豆豉、神曲等发酵原粉的口服给药制剂

需氧菌总数 每 1g 不得过 10000cfu。每 1ml 不得过 100cfu。

霉菌及酵母菌总数 每 1g 或 1ml 不得过 100cfu。

大肠埃希菌 每 1g 或 1ml 不得检出。

沙门菌 每 10g 或 10ml 不得检出。

耐胆盐革兰阴性菌 每 1g 应小于 10^2 个。每 1ml 应小于 10^1 个。

2.2.2 含豆豉、神曲等发酵原粉的口服制剂

需氧菌总数 每 1g 不得过 100000cfu。每 1ml 不得过 1000cfu。

霉菌和酵母菌总数 每 1g 不得过 500cfu。每 1ml 不得过 100cfu。

大肠埃希菌 每 1g 或 1ml 不得检出。

沙门菌 每 10g 或 10ml 不得检出。

耐胆盐革兰阴性菌 每 1g 应小于 10^2 个。每 1ml 应小于 10^1 个。

3. 局部给药制剂

3.1 用于手术、烧伤或严重创伤的局部给药制剂 应符合无菌检查法规定。

3.2 黏膜、齿龈、鼻及呼吸道吸入给药制剂

需氧菌总数 每 1g、1ml 或 10cm^2 不得过 10^2cfu 。

霉菌和酵母菌总数 每 1g、1ml 或 10cm^2 不得过 10^1cfu 。

金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌 每 1g、1ml 或 10cm^2 不得检出。

大肠埃希菌 每 1g 或 1ml 或 10cm^2 不得检出。

耐胆盐革兰阴性菌 呼吸道吸入给药制剂，每 1g 或 1ml 不得检出。

3.3 耳、皮肤给药制剂

需氧菌总数 每 1g、1ml 或 10cm^2 不得过 10^2cfu 。

霉菌和酵母菌总数 每 1g、1ml 或 10cm^2 不得过 10^1cfu 。

金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌 每 1g、1ml 或 10cm^2 不得检出。

3.4 阴道、尿道给药制剂

需氧菌总数 每 1g、1ml 或 10cm^2 不得过 10^2cfu 。

霉菌和酵母菌总数 每 1g、1ml 或 10cm^2 应小于 10cfu。

金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、白色念珠菌 每 1g、1ml 或 10cm^2 不得检出。

梭菌 中药制剂每 1g、1ml 或 10cm^2 不得检出。

3.5 直肠给药制剂

需氧菌总数 每 1g 不得过 10^3cfu 。每 1ml 不得过 10^2cfu 。

霉菌和酵母菌总数 每 1g 或 1ml 不得过 10^2cfu 。

金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌 每 1g 或 1ml 不得检出。

3.6 其他局部给药制剂

3.6.1 不含药材原粉的其他局部给药制剂

需氧菌总数 每 1g、1ml 或 10cm^2 不得过 10^2cfu 。

霉菌和酵母菌总数 每 1g、1ml 或 10cm^2 不得过 10^2cfu 。

金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌 每 1g、1ml 或 10cm^2 不得检出。

3.6.2 含药材原粉的其他局部给药制剂

3.6.2.1 用于表皮或黏膜不完整的含药材原粉的其他局部给药制剂

需氧菌总数 每 1g 或 10cm² 不得过 10³cfu。每 1ml 不得过 10²cfu。

霉菌和酵母菌总数 每 1g、1ml 或 10cm² 不得过 10²cfu。

金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌 每 1g、1ml 或 10cm² 不得检出。

3.6.2.2 用于表皮或黏膜完整的含药材原粉的其他局部给药制剂

需氧菌总数 每 1g 或 10cm² 不得过 10000cfu。每 1ml 不得过 100cfu。

霉菌和酵母菌总数 每 1g、1ml 或 10cm² 不得过 100cfu。

金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌 每 1g、1ml 或 10cm² 不得检出。

4. 化学药品原料及辅料

需氧菌总数 每 1g 或每 1ml 不得过 10³cfu。

霉菌及酵母菌总数 每 1g 或每 1ml 不得过 10²cfu。

5. 中药提取物

需氧菌总数 每 1g 或每 1ml 不得过 10³cfu。

霉菌及酵母菌总数 每 1g 或每 1ml 不得过 10²cfu。

6. 中药饮片

耐胆盐革兰阴性菌 每 1g 应小于 10⁴个。

沙门菌 每 10g 不得检出。

7. 有兼用途径的制剂 应符合各给药途径的标准。

8. 霉变、长螨者 以不合格论。

本限度标准所列的控制菌对某些产品可能并不全面，因此，对于某些特定的制剂，根据原材料和生产工艺的特性，可能还需检查其他具有潜在危害的微生物。

除了本限度标准所列的控制菌，其他被检出的重要微生物应从以下方面评估其潜在的危害：

产品的给药途径：给药途径不同，其危害不同（眼、鼻或呼吸道给药）；

产品的特性：产品是否适合微生物生长，或者产品是否有足够的抑制微生物生长能力；

产品的使用方法；

用药对象：用药对象不同，如新生儿、婴幼儿及体弱者，其危害性不同；

患者免疫抑制剂和甾体类固醇激素的使用情况；

患者的疾病、伤残和器官损伤的情况，等等。

征求意见稿