

附录××× 非无菌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，药用原料、辅料及中药提取物的检验，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。

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

2. 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. 非无菌不含药材原粉的中药制剂微生物限度标准（见表1）

表1 非无菌不含药材原粉的中药制剂微生物限度标准

给药途径	需氧菌总数 (CFU/g、CFU/m 或 CFU/10cm ²)	霉菌及和酵母菌总 数 (CFU/g、 CFU/m 或 CFU/10cm ²)	控制菌
口服固体给药制剂	10 ³	10 ²	不得检出大肠埃希菌（1g）； 含脏器提取物的制剂还不得 检出沙门菌（10g）
口服液体给药制剂	10 ²	10 ¹	不得检出大肠埃希菌（1ml）； 含脏器提取物的制剂还不得 检出沙门菌（10ml）
口腔黏膜给药制剂 齿龈给药制剂 鼻用制剂	10 ²	10 ¹	不得检出大肠埃希菌、金黄 色葡萄球菌、铜绿假单胞菌 （1g、1ml 或 10cm ² ）
耳用制剂 皮肤给药制剂	10 ²	10 ¹	不得检出金黄色葡萄球菌、 铜绿假单胞菌（1g、1ml 或 10cm ² ）
呼吸道吸入给药制 剂	10 ²	10 ¹	不得检出大肠埃希菌、金黄 色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、 耐胆盐革兰阴性菌（1g 或

阴道、尿道给药制剂	10^2	10^1	1ml) 不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、白色念珠菌、梭菌 (1g、1ml 或 10cm^2)
直肠给药			不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌 (1g 或 1ml)
固体制剂	10^3	10^2	
液体制剂	10^2	10^2	
其他局部给药制剂	10^2	10^2	不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌 (1g、1ml 或 10cm^2)

4. 非无菌含药材原粉的中药制剂微生物限度标准 (见表 2)

表 2 非无菌含药材原粉的中药制剂微生物限度标准

给药途径	需氧菌总数 (CFU/g、CFU/mL 或 CFU/ 10cm^2)	霉菌和酵母菌总数 (CFU/g、CFU/mL 或 CFU/ 10cm^2)	控制菌
固体口服给药制剂			不得检出大肠埃希菌 (1g);
不含豆豉、神曲等发酵原粉	10^4 (丸剂 3×10^4)	10^2	不得检出沙门菌 (10g); 耐胆盐革兰阴性菌应小于 10^2
含豆豉、神曲等发酵原粉	10^5	5×10^2	(1g)。
液体口服给药制剂			不得检出大肠埃希菌 (1ml);
不含豆豉、神曲等发酵原粉	5×10^2	10^2	不得检出沙门菌 (10ml); 耐胆盐革兰阴性菌应小于 10^1
含豆豉、神曲等发酵原粉	10^3	10^2	(1 ml)
固体局部给药制剂			不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌 (1g 或 10cm^2); 阴道、尿道给药制
用于表皮或黏膜不完整	10^3	10^2	

用于表皮或黏膜完整	10 ⁴	10 ²	剂还不得白色念珠菌、梭菌 (1g 或 10cm ²)
液体局部给药制剂			不得检出金黄色葡萄球菌、
用于表皮或黏膜不完整	10 ²	10 ²	铜绿假单胞菌 (1ml); 阴道、
用于表皮或黏膜完整	10 ²	10 ²	尿道给药制剂还不得白色念珠菌、梭菌 (1ml)

5. 非无菌的药用原料及辅料微生物限度标准 (见表 3)

表 3 非无菌药用原料及辅料微生物限度标准

	需氧菌总数(CFU/g 或 CFU/m)	霉菌和酵母菌总数 (CFU/g 或 CFU/mL)	控制菌
药用原料及辅料	10 ³	10 ²	*

注*: 限度未做统一规定。

6. 中药提取物及中药饮片的微生物限度标准 (见表 4):

表 4 中药提取物及中药饮片的微生物限度标准

	需氧菌总数(CFU/g 或 CFU/m)	霉菌和酵母菌总数 (CFU/g 或 CFU/mL)	控制菌
中药提取物	10 ³	10 ²	*
中药饮片	*	*	不得检出沙门菌 (10g); 耐胆盐革兰阴性菌应小于 10 ⁴ (1 g)

注*: 限度未做统一规定。

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。

非无菌药品的需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数照“非无菌产品微生物限度检查：微生物计数法”（附录×××）检查；非无菌药品的控制菌照“非无菌产品微生物限度检查：控制菌检查法”（附录×××）检查。各品种项下规定的微生物限度标准解释如下：

10^1 cfu： 可接受的最大菌数为 20；

10^2 cfu： 可接受的最大菌数为 200；

10^3 cfu： 可接受的最大菌数为 2000：依此类推。

本限度标准所列的控制菌对于控制某些药品的微生物质量可能并不全面，因此，对于原料、辅料及某些特定的制剂，根据原辅料及其制剂的特性和用途、制剂的生产工艺等因素，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外，药品中若检出其他可能具有潜在危害性的微生物，应从以下方面进行评估：

药品的给药途径：给药途径不同，其危害不同（眼、鼻或呼吸道给药）；

药品的特性：药品是否促进微生物生长，或者药品是否有足够的抑制微生物生长能力；

药品的使用方法；

用药对象：用药对象不同，如新生儿、婴幼儿及体弱者，风险可能不同；

患者使用免疫抑制剂和甾体类固醇激素等药品的情况；

存在疾病、伤残和器官损伤，等等。

当进行上述相关因素的风险评估时，评估人员应经过微生物学和微生物数据分析等方面的专业知识培训。评估原辅料微生物质量时，应考虑相应制剂的生产工艺、现有的检测技术及原辅料符合该标准的必要性。