

## 1 附件：1107 非无菌药品微生物限度标准公示稿（第二次）

2 **1107 非无菌药品微生物限度标准**

3 微生物的污染可能会导致制剂的疗效降低，甚至完全失去治疗活性，并对患者  
 4 健康产生不利影响。因此，在药品生产、储存和销售过程中，需严格执行现行药品  
 5 生产质量管理规范，以保证制剂的生物负荷药品在全生命周期中生物负载处于较低  
 6 的水平。

7 非无菌产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  
 8 以及药品的特殊性而制订的。不同非无菌产品的微生物限度标准见表1~表4。药品  
 9 生产、贮存、销售过程中的检验，药用原料、辅料、中药提取物及中药饮片的检  
 10 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，  
 11 其微生物限度均以本标准为依据。

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

14 2.用于手术、严重烧伤、严重创伤的局部给药制剂应符合无菌检查法规定。

15 **3.1.** 非无菌化学药品制剂、生物制品制剂、不含药材原粉的中药制剂的微生物  
 16 限度标准见表1。

17 **表1 非无菌化学药品制剂、生物制品制剂、不含药材原粉的中药制剂的微生物**  
 18 **限度标准**

给药途径	需氧菌总数 (cfu/g、cfu/ml 或 cfu/10cm <sup>2</sup> )	霉菌和酵母菌总数 (cfu/g、cfu/ml 或 cfu/10cm <sup>2</sup> )	控制菌
口服给药 <sup>①</sup>			不得检出大肠埃希菌（1g 或 1ml）；含脏器提取物的制 剂还不得检出沙门菌（10g 或 10ml）
固体制剂	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	
液体及半固体制剂	10 <sup>2</sup>	10 <sup>1</sup>	

口腔黏膜给药制剂			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 <sup>2</sup> ）
<del>牙龈给药制剂</del>			
<u>牙龈给药制剂</u>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>1</sup>	
<del>鼻用制剂</del>			
<u>鼻用制剂</u>			
耳用制剂	10 <sup>2</sup>	10 <sup>1</sup>	不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌（1g、1ml 或 10cm <sup>2</sup> ）
皮肤给药制剂			
呼吸道吸入给药制剂	10 <sup>2</sup>	10 <sup>1</sup>	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 1ml）
阴道、尿道给药制剂	10 <sup>2</sup>	10 <sup>1</sup>	不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、白色念珠菌（1g、1ml 或 10cm <sup>2</sup> ）；中药制剂还不得检出梭菌（1g、1ml 或 10cm <sup>2</sup> ）
直肠给药制剂			
<del>—固体及半固体制剂</del>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	<del>不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌（1g 或 1ml）</del>
<del>—液体制剂</del>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	
其他局部给药制剂	10 <sup>2</sup>	<del>10<sup>2</sup></del> 10 <sup>1</sup>	不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌（1g、1ml 或、10cm <sup>2</sup> 或 1 贴）

19

20 注：①化学药品制剂和生物制品制剂若含有未经提取的动植物来源的成份及矿物质，

21 还不得检出沙门菌（10g 或 10ml）。

22 42. 非无菌含药材原粉的中药制剂的微生物限度标准见表2

23 表2 非无菌含药材原粉的中药制剂的微生物限度标准

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

完整

24

25 **53.** 非无菌药用原料及辅料的微生物限度标准见表 3。

26

表 3 非无菌药用原料及辅料的微生物限度标准

	需氧菌总数(cfu/g 或 cfu/ml)	霉菌和酵母菌总数 (cfu/g 或 cfu/ml)	控制菌
药用原料及辅料	$10^3$	$10^2$	*

27

注：\*未做统一规定。

28

**64.** 中药提取物及中药饮片的微生物限度标准见表 4。

29

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/ml)	霉菌和酵母菌总数 (cfu/g 或 cfu/ml)	控制菌
中药提取 物	$10^3$	$10^2$	*
直接口服 及泡服饮片	$10^5$	$10^3$	不得检出大肠 埃希菌(1g 或 1ml)； 不得检出沙门菌 (10g 或 10ml)； 耐胆盐革兰阴性菌 应小于 $10^4$ cfu (1 g 或 1ml)

30

注：\*未做统一规定。

31

**75.** 有兼用途径的制剂

32

应符合各给药途径的标准。

33

**86.** 除中药饮片外，非无菌药品的需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数照“非无菌产

34 品微生物限度检查：微生物计数法（通则 1105）”检查；非无菌药品的控制菌照“非  
35 无菌产品微生物限度检查：控制菌检查法（通则 1106）”检查。各品种项下规定的  
36 需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数标准解释如下：

37  $10^1\text{cfu}$ ：可接受的最大菌数为 20；

38  $10^2\text{cfu}$ ：可接受的最大菌数为 200；

39  $10^3\text{cfu}$ ：可接受的最大菌数为 2000；~~依此类推。~~

40  $3\times 10^3\text{cfu}$ ：可接受的最大菌数为 6000；依此类推。

41 中药饮片的需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数及控制菌检查照“中药饮片微生物  
42 限度检查法”（通则 1108）检查；各品种项下规定的需氧菌总数、霉菌和酵母菌总  
43 数标准解释如下：

44  $10^1\text{cfu}$ ：可接受的最大菌数为 50；

45  $10^2\text{cfu}$ ：可接受的最大菌数为 500；

46  $10^3\text{cfu}$ ：可接受的最大菌数为 5000；

47  $10^4\text{cfu}$ ：可接受的最大菌数为 50000；依此类推。

48 **97.** 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，  
49 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  
50 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。

51 **108.** 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  
52 的微生物，应从以下方面进行评估：

53 药品的给药途径：给药途径不同，其危害不同；

54 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  
55 长能力；

56 药品的使用方法；

57 用药人群：用药人群不同，如新生儿、婴幼儿及体弱者，风险可能不同；

58 患者使用免疫抑制剂和甾体类固醇激素等药品的情况；

59 存在疾病、伤残和器官损伤，等等。

60 ~~11. 当进行上述相关因素的风险评估时，评估人员必要时，~~应由经过微生物学

- 61 和微生物数据分析等方面的专业知识培训人员进行上述相关因素的风险评估。
- 62 9. 评估原辅料微生物质量，应考虑原辅料和相应制剂的生产工艺、现有的检测
- 63 技术、进行控制的必要性和满足所需质量要求原辅料的可获得性。

---

起草单位：天津市药品检验研究院 联系电话：022-23374075

参与单位：中国食品药品检定研究院、浙江省食品药品检验研究院

## 1107 非无菌药品微生物限度标准第二次公示稿修改说明

根据 2023 年 9 月 1107 非无菌药品微生物限度标准首次公示稿的反馈意见和建议，国家药典委员会微生物专业委员会进行了研讨，在第一次公示稿的基础上修订了部分内容，主要为：

1. 将“制剂的生物负荷”修订为“药品在全生命周期中生物负载”。
2. 为上下文衔接顺畅，增加了“不同非无菌产品的微生物限度标准见表 1～表 4。”的表述。
3. 恢复呼吸道吸入给药制剂中“不得检出大肠埃希菌”的要求。
4. 增加数字乘以指数形式表示的限度标准的最大可接受菌数的描述。
5. 在评估原辅料微生物质量部分，增加了原辅料相关的要求，调整了相应的文字表述。