

附件：

1107 非无菌药产品微生物限度标准

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生产质量管理规范，以保证制剂的生物负荷处于较低的水平。

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、中药提取物及中药饮片的检验，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、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。~~

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限度标准见表 1。

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
口服给药 ^①			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 ³	10 ²	
液体及半固体制剂	10 ²	10 ¹	
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 ²)
牙龈给药制剂			
<u>牙龈给药制剂</u>	10 ²	10 ¹	
<u>鼻用制剂</u>			

鼻用制剂

耳用制剂	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 ）
皮肤给药制剂			
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 1ml）
阴道、尿道给药制剂	10^2	10^1	不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、白色念珠菌（1g、1ml 或 10cm^2 ）； 中药制剂还不得检出梭菌（1g、1ml 或 10cm^2 ）
直肠给药制剂			
—固体及半固体制剂	10^3	10^2	不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌（1g 或 1ml）
—液体制剂	10^2	10^2	
其他局部给药制剂	10^2	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 或 1 贴）

16

17 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，
18 还不得检出沙门菌（10g 或 10ml）。

19 **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**

20

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^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); 不得检出沙门菌 (10g); 耐胆盐革兰阴性菌应小于 10^2 cfu (1g)。
不含豆豉、神曲等发酵原粉	10^4 (丸剂 3×10^4)	10^2	
含豆豉、神曲等发酵原粉	10^5	5×10^2	
液体及半固体口服			
给药制剂			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 10^1 cfu(1g 或 1 ml)
不含豆豉、神曲等发酵原粉	5×10^2	10^2	
含豆豉、神曲等发酵原粉	10^3	10^2	
固体局部给药制剂			
用于表皮或黏膜不完整	10^3	10^2	不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌 (1g 或 10cm^2); 阴道、尿道给药制剂还不得检出白色念珠菌、梭菌 (1g 或 10cm^2)
用于表皮或黏膜完整	10^4	10^2	
液体及半固体局部			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)
给药制剂			
用于表皮或黏膜不完整	10^2	10^2	
用于表皮或黏膜完整	10^2	10^2	

21

22 **53.** 非无菌药用原料及辅料的微生物限度标准见表 3。

23

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 *

24 注：*未做统一规定。

25 **64.** 中药提取物及中药饮片的微生物限度标准见表 4。

26 **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)

27 注：*未做统一规定。

28 **75. 有兼用途径的制剂**

29 应符合各给药途径的标准。

30 **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
31 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
32 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
33 需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数标准解释如下：

34 10^1 cfu：可接受的最大菌数为 20；

35 10^2 cfu：可接受的最大菌数为 200；

36 10^3 cfu：可接受的最大菌数为 2000：依此类推。

37 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
38 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

39 数标准解释如下：

40 10^1 cfu：可接受的最大菌数为 50；

41 10^2 cfu：可接受的最大菌数为 500；

42 10^3 cfu：可接受的最大菌数为 5000；

43 10^4 cfu：可接受的最大菌数为 50000；依此类推。

44 **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，
45 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
46 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。

47 **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
48 的微生物，应从以下方面进行评估：

49 药品的给药途径：给药途径不同，其危害不同；

50 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
51 长能力；

52 药品的使用方法；

53 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；

54 患者使用免疫抑制剂和甾体类固醇激素等药品的情况；

55 存在疾病、伤残和器官损伤，等等。

56 ~~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
57 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。

58 **9.** 评估原辅料微生物质量，应考虑相应制剂的生产工艺、现有的检测技术及原
59 辅料符合该标准的必要性和可获得性。

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 非无菌产品微生物限度标准修订说明

一、制修订的目的意义

以《中国药典》2025年版编制大纲为指导，在《中国药典》2020年版四部通则1107非无菌药品微生物限度标准的基础上，理顺和明确非无菌产品微生物限度标准。坚持立足中国国情的同时，积极借鉴国际经验，主动开展国际药典标准协调，稳妥推进ICH Q4B附录4C等相关指导原则在《中国药典》的转化与实施。

二、制修订的总体思路

本次修订充分参考和吸收国内外标准和企业反馈的意见，针对《中国药典》2020年版与ICH协调案Q4B附录4C的主要差异，在执行共性标准和保留个性要求间达到平衡，尽可能实现非无菌产品微生物限度标准的协调一致。

三、需说明的问题

1. 删除呼吸道吸入给药制剂中“不得检出大肠埃希菌”的要求。
2. 调整“直肠给药制剂”的要求，与协调案统一。
3. 对于“其他局部给药制剂”增加“贴”的限度单位，以对应按贴取样供试品的限度标准；将霉菌和酵母菌总数限度由 10^2 调整为 10^1 ，与除直肠给药制剂外，其他单独列出的局部给药制剂限度标准统一。
4. 其他要求及文字表述的调整：将标题修订为“非无菌产品微生物限度标准”；参照协调案调整前言部分的表述；删除制剂通则项下要求无菌的内容；调整齿龈给药制剂和鼻用制剂的层级，与口腔黏膜给药制剂并列；调整对于潜在微生物评估的描述；独立了原辅料评估内容，并调整了相关描述。