

## 香港药剂业及毒药管理局

### 对非无菌剂型的注册药剂制品微生物品质的要求

#### 背景

根据《药剂业及毒药条例》(第 138 章)及其附属规例(第 138A 章), 药剂制品应符合安全、效能及素质方面的标准, 并获药剂业及毒药管理局注册, 方可于本港销售。

2. 在非无菌制剂中, 某些微生物的存在可使产品减低甚至失去治疗作用, 亦对病人的健康构成潜在风险。因此, 非无菌剂型的药剂制品的微生物限量应受监控。

3. 非无菌剂型的药剂制品的微生物检查已被编入不同的药典, 如美国药典、英国药典、欧洲药典及日本药典等。在 2009 年 5 月, 上述药典中的微生物品质要求均已订立相同的标准。

#### 注册要求

4. 为确保注册药剂制品在微生物品质方面的安全及素质, 药剂业及毒药(药剂制品及物质注册: 临床试验及药物测试证明书)委员会(委员会)决定从 **2019 年 10 月 1 日起**, 所有非无菌剂型的注册药剂制品(包括正在申请注册的新药和已注册药剂制品), 在整个保质期内必须符合上述第 3 段的主要药典订明的微生物限度标准(节录于表一)。

表一：非无菌剂型的微生物限度标准

给药途径	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
口服给药固体制剂	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	大肠埃希菌 阴性(1 g or 1 mL)
口服给药液体制剂	10 <sup>2</sup>	10 <sup>1</sup>	大肠埃希菌 阴性(1 g or 1 mL)
直肠给药制剂	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	-
口腔黏膜给药制剂 齿龈给药制剂 皮肤给药制剂 鼻用制剂 耳用制剂	10 <sup>2</sup>	10 <sup>1</sup>	金黄色葡萄球菌 阴性(1 g or 1 mL) 铜绿假单胞菌 阴性(1 g or 1 mL)
阴道给药制剂	10 <sup>2</sup>	10 <sup>1</sup>	铜绿假单胞菌 阴性(1 g or 1 mL) 金黄色葡萄球菌 阴性(1 g or 1 mL) 白色念珠菌 阴性(1 g or 1 mL)
透皮贴剂（对一个含有黏着层与背衬的贴剂限量）	10 <sup>2</sup>	10 <sup>1</sup>	金黄色葡萄球菌 阴性(1 patch) 铜绿假单胞菌 阴性(1 patch)
呼吸道吸入给药制剂（适用于雾化用液体制剂的特别要求）	10 <sup>2</sup>	10 <sup>1</sup>	金黄色葡萄球菌 阴性(1 g or 1 mL) 铜绿假单胞菌 阴性(1 g or 1 mL) 耐胆盐革兰阴性菌 阴性(1 g or 1 mL)

备注：

非无菌产品的微生物检验方法应参考美国药典、英国药典、欧洲药典或日本药典。

限度标准是根据单一试验的结果或当执行重复试验时（例如 *direct plating methods*）则取其平均值。当微生物限度标准有所订明，其解释如下：

10<sup>1</sup> cfu：最大可接受计量= 20；

10<sup>2</sup> cfu：最大可接受计量= 200；

10<sup>3</sup> cfu：最大可接受计量= 2000；以此类推。

参考文献：BP Appendix XVI D. Microbiological Quality of Non-sterile Pharmaceutical Preparations and Substances for Pharmaceutical Use; Ph. Eur. General Text 5.1.4

5. 因此，注册证书持有人必须遵守上述对非无菌制剂药剂制品的微生物质量要求。如发现注册药剂制品超出所订明的微生物限度标准，该产品的注册证书持有人必须提供证据供药物办公室作出评估，证明制药商已进行适当的根本

原因分析及采取纠正和预防措施。若未能提供满意的根本原因分析或采取恰当的纠正和预防措施证据,该个案将提交委员会作考虑。如委员会认为符合公众利益,可按照药剂业及毒药规例(第 138A 章)第 36(8)条撤销该药剂制品的注册、在指明的期间内暂时吊销该药剂制品的注册或向有关注册证明书持有人发出警告信。

6. 微生物限度标准会根据药典的更新而修订。如表一和药典中所提及的限度标准之间有任何差异,则以上述最新版本的药典为准。

2021 年 8 月 1 日