

香港藥劑業及毒藥管理局

對非無菌劑型的註冊藥劑製品微生物品質的要求

背景

根據《藥劑業及毒藥條例》(第 138 章)及其附屬規例(第 138A 章),藥劑製品應符合安全、效能及素質方面的標準,並獲藥劑業及毒藥管理局註冊,方可於本港銷售。

2. 在非無菌製劑中,某些微生物的存在可使產品減低甚至失去治療作用,亦對病人的健康構成潛在風險。因此,非無菌劑型的藥劑製品的微生物限量應受監控。

3. 非無菌劑型的藥劑製品的微生物檢查已被編入不同的藥典,如美國藥典、英國藥典、歐洲藥典及日本藥典等。在 2009 年 5 月,上述藥典中的微生物品質要求均已訂立相同的標準。

註冊要求

4. 為確保註冊藥劑製品在微生物品質方面的安全及素質,藥劑業及毒藥(藥劑製品及物質註冊:臨牀試驗及藥物測試證明書)委員會(委員會)決定從 **2019 年 10 月 1 日起**,所有非無菌劑型的註冊藥劑製品(包括正在申請註冊的新藥和已註冊藥劑製品),在整個保質期內必須符合上述第 3 段的主要藥典訂明的微生物限度標準(節錄於表一)。

表一：非無菌劑型的微生物限度標準

給藥途徑	需氧菌總數 (cfu/g 或 cfu/ml)	霉菌和酵母菌 總數 (cfu/g 或 cfu/ml)	控制菌
口服給藥固體制劑	10 ³	10 ²	大腸埃希菌 陰性(1 g or 1 mL)
口服給藥液體制劑	10 ²	10 ¹	大腸埃希菌 陰性(1 g or 1 mL)
直腸給藥製劑	10 ³	10 ²	-
口腔黏膜給藥製劑 齒齦給藥製劑 皮膚給藥製劑 鼻用製劑 耳用製劑	10 ²	10 ¹	金黃色葡萄球菌 陰性(1 g or 1 mL) 銅綠假單胞菌 陰性(1 g or 1 mL)
陰道給藥製劑	10 ²	10 ¹	銅綠假單胞菌 陰性(1 g or 1 mL) 金黃色葡萄球菌 陰性(1 g or 1 mL) 白色念珠菌 陰性(1 g or 1 mL)
透皮貼劑 (對一個含有黏著層與背襯的貼劑限量)	10 ²	10 ¹	金黃色葡萄球菌 陰性(1 patch) 銅綠假單胞菌 陰性(1 patch)
呼吸道吸入給藥製劑 (適用於霧化用液體制劑的特別要求)	10 ²	10 ¹	金黃色葡萄球菌 陰性(1 g or 1 mL) 銅綠假單胞菌 陰性(1 g or 1 mL) 耐膽鹽革蘭陰性菌 陰性(1 g or 1 mL)

備註：

非無菌產品的微生物檢驗方法應參考美國藥典、英國藥典、歐洲藥典或日本藥典。

限度標準是根據單一試驗的結果或當執行重複試驗時 (例如 *direct plating methods*) 則取其平均值。當微生物限度標準有所訂明，其解釋如下：

10¹ cfu：最大可接受計量= 20；

10² cfu：最大可接受計量= 200；

10³ cfu：最大可接受計量= 2000；以此類推。

參考文獻：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，註冊證明書持有人必須遵守上述對非無菌製劑藥劑製品的微生物質量要求。如發現註冊藥劑製品超出所訂明的微生物限度標準，該產品的註冊證明書持有人必須提供證據供藥物辦公室作出評估，證明製藥商已進行適當的根本

原因分析及採取糾正和預防措施。若未能提供滿意的根本原因分析或採取恰當的糾正和預防措施證據，該個案將提交委員會作考慮。如委員會認為符合公眾利益，可按照藥劑業及毒藥規例(第 138A 章)第 36(8)條撤銷該藥劑製品的註冊、在指明的期間內暫時吊銷該藥劑製品的註冊或向有關註冊證明書持有人發出警告信。

6. 微生物限度標準會根據藥典的更新而修訂。如表一和藥典中所提及的限度標準之間存在任何差異，則以上述最新版本的藥典為準。

2021 年 8 月 1 日