非無菌医薬品の微生物学的品質特性

6. 生薬及び生薬を配合した製剤の微生物許容基準値の項を次のように改める.

◆6. 生薬及び生薬を配合した製剤の微生物許容基準値

生薬及び生薬を配合した製剤の微生物限度の目安を基準値として表3に示す．カテゴリー1は，熱湯で処理して用いる生薬及びその製剤，カテゴリー2は，そのほかの生薬及びその製剤である．本指針では，生薬及び生薬を配合した製剤に対する特定微生物として，胆汁酸抵抗性グラム陰性菌，大腸菌及びサルモネラを掲げているが，生薬原料の由来や生薬を配合した製剤の製法によっては，これら以外の微生物(例えば*Bacillus cereus*，*Clostridium*，*Pseudomonas*，*Burkholderia*，*Staphylococcus aureus*，*Aspergillus*属や大腸菌群の一部の菌種)についても注意を払わなければならない場合がある．原料生薬に対する微生物限度はその原料が供される工程，要望される品質規格の原料であることを考慮に入れたリスク評価に基づき設定する．◆

表1　非無菌医薬品原料の微生物学的品質に対する許容基準値

	総好気性微生物数 (CFU/g又はCFU/mL)	総真菌数 (CFU/g又はCFU/mL)
医薬品原料	10^3	10^2

表2　非無菌製剤の微生物学的品質に対する許容基準値

投与経路	総好気性微生物数 (CFU/g又は CFU/mL)	総真菌数 (CFU/g又は CFU/mL)	特定微生物
経口(非水性製剤)	10^3	10^2	大腸菌を認めない(1 g又は1 mL)
経口(水性製剤)	10^2	10^1	大腸菌を認めない(1 g又は1 mL)
直腸	10^3	10^2	―
口腔粘膜 歯肉 皮膚 鼻 耳	10^2	10^1	黄色ブドウ球菌を認めない(1 g又は1 mL) 緑膿菌を認めない(1 g又は1 mL)
膣	10^2	10^1	緑膿菌を認めない(1 g又は1 mL) 黄色ブドウ球菌を認めない(1 g又は1 mL) カンジダ・アルビカンスを認めない(1 g又は1 mL)
経皮吸収パッチ (粘着層及び支持材を含む1パッチに限定)	10^2	10^1	黄色ブドウ球菌を認めない(1パッチ) 緑膿菌を認めない(1パッチ)
吸入 (噴霧用の液状製剤にはより厳しい要件が適用される)	10^2	10^1	黄色ブドウ球菌を認めない(1 g又は1 mL) 緑膿菌を認めない(1 g又は1 mL) 胆汁酸抵抗性グラム陰性菌を認めない(1 g又は1 mL)

◆表3　生薬及び生薬を配合した製剤の微生物学的品質に対する許容基準値

	総好気性微生物数 (CFU/g又はCFU/mL)	総真菌数 (CFU/g又はCFU/mL)	特定微生物
カテゴリー1	許容基準：10^7 最大許容値：50,000,000	許容基準：10^5 最大許容値：500, 000	大腸菌の許容基準：10^3(1 g又は1 mL) サルモネラを認めない(10 g又は10 mL)
カテゴリー2	許容基準：10^5 最大許容値：500,000	許容基準：10^4 最大許容値：50, 000	胆汁酸抵抗性グラム陰性菌の許容基準：10^4 (1 g又は1 mL) 大腸菌を認めない(1 g又は1 mL) サルモネラを認めない(10 g又は10 mL)

◆