

索引号	GGTG-2016-13128	主题分类
标题	总局关于发布药物溶出度仪机械验证指导原则的通告(2016年第78号)	
发布日期	2016-04-29	

总局关于发布药物溶出度仪机械验证指导原则的通告(2016年第78号)



发布时间：2016-04-29

为规范仿制药质量和疗效一致性评价工作，国家食品药品监督管理总局组织制定了《药物溶出度仪机械验证指导原则》，现予发布。在仿制药质量和疗效一致性评价工作过程中，各药品生产企业、研究单位和药品检验机构开展体外溶出试验时，应遵照本指导原则；药品检验机构应加强对企业开展溶出度仪机械验证的技术指导；溶出度仪生产商和销售商应优化相应的技术服务。

特此通告。

附件：药物溶出度仪机械验证指导原则

食品药品监管总局
2016年4月28日

2016年第78号通告附件.doc

附件

药物溶出度仪机械验证指导原则

本指导原则适用于仿制药质量和疗效一致性评价研究工作中，口服固体制剂体外溶出试验所用溶出度仪的机械验证。

一、概述

本指导原则中的溶出度仪是指《中华人民共和国药典》(2015年版，以下简称《中国药典》)四部通则〈0931〉溶出度与释放度测定法中第一法和第二法的仪器装置。为保证体外溶出试验数据的准确性和重现性，所使用的溶出度仪应满足《中国药典》要求，同时还需满足本指导原则规定的各项技术要求。

二、验证前检查

目视检查以下部件：

(一) 溶出杯

杯体光滑，无凹陷或凸起，无划痕、裂痕、残渣等缺陷。

(二) 篮

篮体无锈蚀，无网眼堵塞或网线伸出，无网眼或篮体变形等现象。

(三) 篮（桨）轴

篮（桨）轴无锈蚀，桨面涂层（Teflon 或其他涂层）光滑、

无脱落。

三、测量工具

可采用单一测量工具（如倾角仪、百分表、转速表和温度计等），也可采用模块化的集成测量工具。各种测量工具均应符合相关的计量要求。

四、技术要求

对溶出度仪进行机械验证时，应将待测部件置于正常试验位置，按以下方法进行验证。

（一）溶出度仪水平度

在溶出杯的水平面板上从两个垂直方向上测量，两次测量的数值均不得超出 0.5° 。

（二）篮（桨）轴垂直度

紧贴篮（桨）轴测量垂直度，再沿篮（桨）轴旋转 90° 测量，每根篮（桨）轴两次测量的数值均不得超出 $90.0^{\circ} \pm 0.5^{\circ}$ 。

（三）溶出杯垂直度

沿溶出杯内壁（避免触及溶出杯底部圆弧部分）测量垂直度，再沿内壁旋转 90° 测量，每个溶出杯两次测量的数值均不得超出 $90.0^{\circ} \pm 1.0^{\circ}$ 。

（四）溶出杯与篮（桨）轴同轴度

可通过在溶出杯圆柱体内的篮（桨）轴上下各取一个点，以篮（桨）轴为中心旋转一周，测量篮（桨）轴与溶出杯内壁距离的变化，来表征溶出杯垂直轴与篮（桨）轴的偏离。一个测量点

位于溶出杯上部靠近溶出杯上缘, 另一个测量点位于溶出杯圆柱体内靠近篮(桨叶)上方。每个溶出杯在 2 个点测量的最大值与最小值之差均不得超出 2.0mm。

通过了垂直度与同轴度验证的篮轴、桨和溶出杯均应编号, 在溶出杯上缘与固定装置相连的位置上做好标记。在进行溶出度试验时, 应将各篮轴、桨和溶出杯放在原已通过验证的位置上, 保持各溶出杯与固定装置的相对位置不变。为满足同轴度要求, 在调整了溶出杯的位置后应重新验证其垂直度。

(五) 篮(桨)轴摆动

在篮(桨叶)上方约 20mm 处测量。篮(桨)轴以每分钟 50 转旋转时, 连续测量 15 秒, 每根篮(桨)轴测量的最大值与最小值之差不得超出 1.0mm。

(六) 篮摆动

在篮下缘处测量。篮轴以每分钟 50 转旋转时, 连续测量 15 秒, 每个篮测量的最大值与最小值之差不得超出 1.0mm。

通过了摆动验证的篮应编号, 在进行溶出度试验时, 应将各篮放在原已通过验证的位置上, 保持与固定装置的相对位置不变。

(七) 篮(桨)深度

测量每个溶出杯内篮(桨)下缘与溶出杯底部的距离, 均应为 $25\text{mm} \pm 2\text{mm}$ 。

(八) 篮(桨)轴转速

将篮(桨)轴的转速设定在每分钟 50 (100) 转, 连续记录

60 秒，各篮（桨）轴的转速均应在 50（100） $\pm 4\%$ 转范围内。

（九）溶出杯内温度

设定溶出度仪的水浴温度，取水 900ml，置各溶出杯中，待温度恒定后，测量各溶出杯内溶出介质的温度，均应为 37℃ $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 。

（十）振动

溶出度仪运转时，整套装置应保持平稳，均不应产生明显的晃动或振动（包括所处的环境）。

五、机械验证周期

溶出度仪在安装、移动、维修后，均应对其进行机械验证。通常每 6 个月验证一次，也可根据仪器使用情况进行相应的调整。

六、溶出度仪机械验证参数列表

验证参数	测量点	技术要求
溶出度仪水平度	溶出度仪水平面板，在两个垂直方向分别测量	$\leq 0.5^{\circ}$
篮（桨）轴垂直度	紧贴篮（桨）轴，在夹角为 90° 的两个方向分别测量	$90.0^{\circ} \pm 0.5^{\circ}$
溶出杯垂直度	紧贴杯壁，在夹角为 90° 的两个方向分别测量	$90.0^{\circ} \pm 1.0^{\circ}$
溶出杯与篮（桨）轴同轴度	上部测量点：靠近溶出杯上缘 下部测量点：靠近篮（桨叶）上方（圆柱体部分）	$\leq 2.0\text{mm}$
篮（桨）轴摆动	篮（桨叶）上方约 20mm	$\leq 1.0\text{mm}$
篮摆动	篮底部边缘	$\leq 1.0\text{mm}$
篮（桨）深度	篮（桨）下缘距杯底部	$25 \pm 2\text{mm}$
篮（桨）轴转速	篮（桨）轴	$\pm 4\%$
溶出杯内温度	溶出杯内	$37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

七、附件（溶出度仪机械性能验证记录参考模板）

附 1

溶出度仪机械验证记录表——第一法（篮法）

日期_____ 记录员_____

溶出度仪：生产商_____ 型号_____ 序列号_____

参 数	工 具	测量点	技术要求	结果
溶出度仪 水平度		将倾角仪放在溶出度仪 的水平面板上，在两个 垂直方向上测量	$\leq 0.5^\circ$	1. _____ 2. _____
篮轴垂直 度		紧贴篮轴，在夹角为 90° 的两个方向分别测量	$90.0^\circ \pm 0.5^\circ$	轴是否垂直：（Y/N） 轴 1 位置 1: _____ 位置 2: _____ 轴 2 位置 1: _____ 位置 2: _____ 轴 3 位置 1: _____ 位置 2: _____ 轴 4 位置 1: _____ 位置 2: _____ 轴 5 位置 1: _____ 位置 2: _____ 轴 6 位置 1: _____ 位置 2: _____
溶出杯垂 直度		紧贴杯壁，在夹角为 90° 的两个方向分别测量	$90.0^\circ \pm 1.0^\circ$	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____
溶出杯与 篮轴同轴 度		上部测量点与下部测量 点	$\leq 2.0\text{mm}$	上部测量点： 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____ 下部测量点： 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____
篮轴摆动		篮上缘约 20mm	$\leq 1.0\text{mm}$	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____
篮摆动		篮底部边缘	$\leq 1.0\text{mm}$	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____
篮深度		篮下缘	$25 \pm 2\text{mm}$	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____
篮轴转速			$\pm 4\%$	50rpm 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____ 100rpm 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____
溶出杯内 温度		溶出杯内	$37^\circ\text{C} \pm 0.5^\circ\text{C}$	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____

				5. _____	6. _____
--	--	--	--	----------	----------

附 2

溶出度仪机械验证记录表——第二法（桨法）

日期_____ 记录员_____

溶出度仪：生产商_____ 型号_____ 序列号_____

参 数	工 具	测量点	技术要求	结果
溶出度仪 水平度		将倾角仪放在溶出度仪的 水平面板上，在两个垂直 方向上测量	$\leq 0.5^\circ$	1. _____ 2. _____
桨轴垂直 度		紧贴桨轴，在夹角为 90° 的两个方向分别测量	$90.0^\circ \pm 0.5^\circ$	轴是否垂直：（Y/N） 轴 1 位置 1: _____ 位置 2: _____ 轴 2 位置 1: _____ 位置 2: _____ 轴 3 位置 1: _____ 位置 2: _____ 轴 4 位置 1: _____ 位置 2: _____ 轴 5 位置 1: _____ 位置 2: _____ 轴 6 位置 1: _____ 位置 2: _____
溶出杯垂 直度		紧贴杯壁，在夹角为 90° 的两个方向分别测量	$90.0^\circ \pm 1.0^\circ$	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____
溶出杯与 桨轴同轴 度		上部测量点与下部测量点	$\leq 2.0\text{mm}$	上部测量点： 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____ 下部测量点： 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____
桨轴摆动		桨上缘约 20mm	$\leq 1.0\text{mm}$	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____
桨深度		桨下缘	$25 \pm 2\text{mm}$	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____
桨轴转速			$\pm 4\%$	50rpm 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____ 100rpm 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____
溶出杯内 温度		溶出杯内	$37^\circ\text{C} \pm 0.5^\circ\text{C}$	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____