

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 $^{\circ}$ C \pm 0.5 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ 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 2mm
篮（桨）轴转速	篮（桨）轴	$\pm 4\%$
溶出杯内温度	溶出杯内	37 $^{\circ}$ C \pm 0.5 $^{\circ}$ 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（浆法）

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. _____
浆轴垂直 度		紧贴浆轴，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 浆轴同轴 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. _____
浆轴摆动		浆上缘约 20mm	$\leq 1.0\text{mm}$	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____
浆深度		浆下缘	$25 \pm 2\text{mm}$	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____
浆轴转速			$\pm 4\%$	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. _____