

# 安捷伦科技 实用解决方案通讯

第 13 卷, 第 12 期



## 本期内容:

操作更智能化, 而非更费劲: 安捷伦在线紫外溶出系统	1
取样非常简单: 850-DS 溶出 取样工作站	4
Labcast HD 和在线演示	6
Agilent 400-DS: 持续体外 应用	8
DDG 在线会议: 近期活动	10
溶出分析业务位于槟城的新生 产设施	10
认证角	11

## 操作更智能化, 而非更费劲: 安捷伦在线紫外溶出系统

我们是否一直在寻找更好的工作方式? 当审视我们日常的实验室工作流程时更是如此。安捷伦在线紫外溶出系统是否可以使我们的工作更智能化是一个很有价值的问题。我们在四个扩展的问题中给出了答案, 指出了典型问题并讨论如何改进它们——尤其是涉及到溶出度测试时。每个讨论都提供了安捷伦在线溶出解决方案(包括新型的 Cary 8454 紫外溶出系统)如何直接改善这些状况的实例。

### 1. 更好地利用时间

**问:** 作为一名实验室分析人员、化学家或管理人员, 您是否正确花费了您的时间? 是否可以通过其他途径使您当前的工作实现自动化或将其外包, 从而您可以有时间去完成其他的目标任务?

**答:** 准备和运行溶出度测试所需要的许多工作是可以实现自动化的。根据测试时间的长度和取样时间点的数量, 测试和分析本身的自动化最有可能给您带来最大的效益。现在, 您无需再不断查看时钟或响应取样定时器, 您可以放心地让自动化系统来获取和分析样品, 允许您为更多的测试做准备、审查数据, 或评价其他分析任务的时间节省措施。

另外值得一提的是, 采用自动化系统后初期需要花费时间对溶出方法进行验证, 但您通常将会在短短几周内认识到时间节省带来的积极回报。

### 为什么选择安捷伦?

安捷伦提供了两种紫外-可见分光光度计, 均可以支持在线紫外溶出系统: Cary 60 和新型的 Cary 8454。

Cary 60 紫外溶出系统, 有多池和光纤两种配置, 具有极宽的线性范围(高达 3.5 Au), 并且可结合新型的 850-DS 自动进样器, 用于样品归档/采集, 以及 0.2 或 0.45  $\mu\text{m}$  过滤和自动清洗。Cary 8454 系统提供了扩展的二极管阵列检测解决方案(可以配置多达四台溶出仪), 系从其前身 8453 系统无缝转换而来。它拥有多种独特优势, 您可根据您的需要和经验选择最合适的解决方案。



## 2. 样品通量

**问：**如何管理络绎不绝的溶出样品分析？哪种办法最能有效可靠地实现分析通量最大化？

**答：**现在没有可以解决这些问题的万全之策。首先要考虑的是您实验室的具体情况。最好要确定什么是您工作流程中真正的限速步骤，即阻碍到底出现在哪里？

假如溶出方法的某些参数（如过滤、时间点等）不能在线自动化，那我们最好仅使溶出样品采集自动化，并采用蠕动泵来完成分析。

或者，如果重复执行相同的方法，您会发现多溶出仪在线系统可提供最大的分析通量和效率，却仅需极少的设置。

## 为什么选择安捷伦？

Cary 60 紫外溶出系统支持单或双溶出仪配置——可采用多池或光纤分析，以适应过滤困难或时间点频繁的需要。

安捷伦的新型 Cary 8454 系统是可扩展的——结合—(1) 到四 (4) 台溶出仪的在线解决方案，可采用一台 PC 通过改进的紫外 ChemStation 软件实现所有控制。

如果单独的紫外-可见样品分析是工作瓶颈，Cary 8454 系统还可以配置 XY 自动进样器和蠕动泵模块，以加速该步骤运行。



安捷伦 XY 自动进样器、Cary 8454 紫外-可见分光光度计和蠕动泵模块的运行，可提高分析通量并减少人工操作错误。

## 3. 减少错误

**问：**如何减少分析人员之间操作的变异性？我们能够做些什么来减少故障调查所耗费的时间？为什么似乎自动化程度越高，出现的问题就越多？

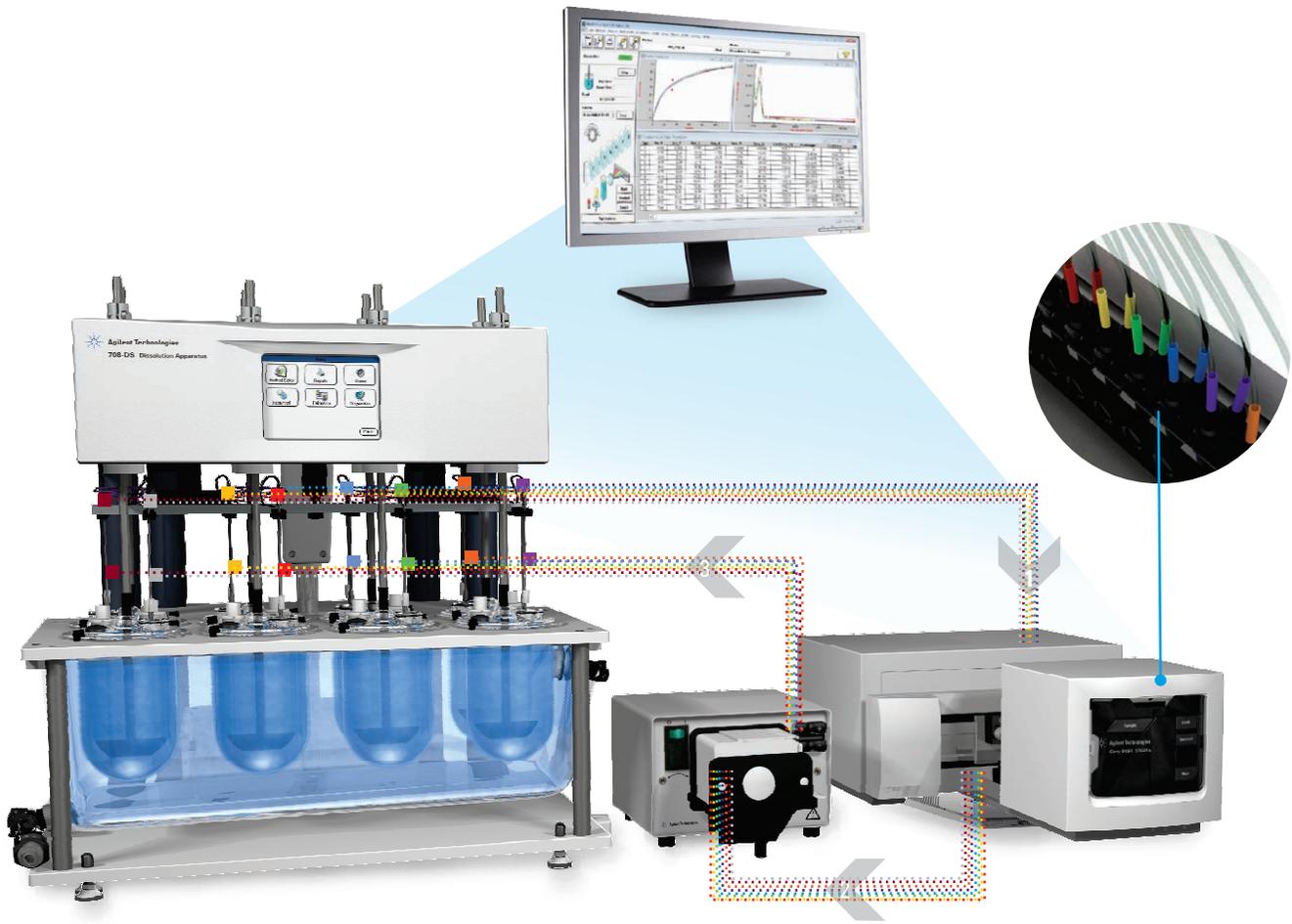
**答：**对于任何过程，要想有效解决可能出现的问题，正确理解操作原理非常重要。如果您希望降低这一人类固有的特性——变异性，那么采用自动化系统将能帮助我们在许多关注的领域消除变异性。当溶出取样的位置、计时和过滤、流通池的填充，以及随后的分析始终采用一种方式时，您将会减少人工操作的误差和变异性。即使是联用蠕动泵和紫外分光光度计，也可在分析一致性和通量上有所改进。

虽然现有不同层次的自动溶出度仪，但并非最贵或最复杂的仪器就最适合您的实验室。准确评估您的工作流程是确保您找到最适合解决方案的关键。通过了解通常出现故障的位置，可应用系统（或系统部件）来改善日常操作。

## 为什么选择安捷伦？

安捷伦溶出仪的主要设计重点是消除外部变异源，确保结果的差异均来自制剂本身。从支持自动化的溶出仪（708-DS 或 709-DS）开始，然后到取样工作站（850-DS），再流到紫外-可见分析终端（Cary 60 或 Cary 8454）。

这是一款单供应商解决方案，您可以确信仪器的控制，以及方法和数据的管理是顺畅安全的。为了保持自动化的简便性并真正最大化其效益，您应了解您的工作流程并找到最适合您需要的解决方案。安捷伦不仅拥有不同自动化水平的可选方案，包括新型的 Cary 8454 系统，并且还能提供帮助以确保您实现目标。



Agilent Cary 8454 紫外溶出系统，单一仪器多池配置。

#### 在线紫外溶出... 续

#### 4. 优化您的实验室设备

**问：**您如何确信您正在充分利用您当前的设备？您是否备有选件用于扩展或添加现有设备的功能？

**答：**一旦理解了整个工作流程并且找到故障点，您就可以对现有设备进行更深入的考察，确定是否需要制定新的购买计划。您的仪器供应商应该能够探讨这些改进并升级您现有的设备，还可以帮助您确定任何可以提高分析通量和效率的缺失组件。

#### 为什么选择安捷伦？

安捷伦的在线紫外溶出系统可实现许多种溶出方法的完全控制和分析运行，均来自我们一家供应商。Agilent Cary 8454 系统从 8453 系统无缝转换而来，有 3 种不同的配置。拥有安捷伦的增强版紫外 ChemStation 软件的支持，它还非常适用于单组分或精选多组分产品的分析。

安捷伦随时准备帮助您简化您的工作流程，采用多种出色的解决方案，如 Cary 60 紫外-可见分光光度计和新型的 Cary 8454 紫外-可见分光光度计，来改善您的整体分析效率。

如需了解更多有关安捷伦在线紫外溶出系统的信息，请访问 [www.agilent.com/lifesciences/uvdissolution](http://www.agilent.com/lifesciences/uvdissolution)，或者加入我们的“溶出度在线演示”现场直播，请访问 [www.agilent.com/lifesciences/demo-at-desk](http://www.agilent.com/lifesciences/demo-at-desk)。然后将我们的溶出系统引入您的实验室进行工作。

## 采用 850-DS 溶出取样工作站使取样变得非常简单

溶出度测试是一个繁琐、手工操作强度大的过程，但情况不会总是如此。安捷伦溶出仪可轻松简化您的工作流程，并且降低了出错的可能性。

850-DS 让您的生活变得更轻松。更深入的考察会让您发现，自动取样已变得多么简单。

### 简化的控制

850-DS 设计用于控制溶出工作流程。方法可以通过触摸屏进行设计、修改、储存和输出。设有管理员、高级用户和初级用户三个用户等级，各有其控制范围。850-DS 还可以通过 RS232 接口直接管理溶出仪运行参数。

### 简化的设计

850-DS 不再使用单独的部件（泵、打印机、介质更换模块或滤头更换装置），它是一款一体化、节省空间和设备。自动进样器采用集成化设计，仅需较少的工作台空间，更易于安装和维护。



占用面积小，节省了宝贵的工作台空间。内置的注射器驱动、可选的滤头更换装置和打印机，以及较少的管线和外部电线，使您的实验室更加简洁有序。

### 简化的操作

要启动一项试验时，您只需简单地定位您储存的方法，并确保溶出仪准备就绪。介质体积和溶出仪类型规定了正确的取样位置，同时温度校验、可选的过滤器（低至 0.2 到 0.45  $\mu\text{m}$ ），以及介质更换都可编程在一个方法中。甚至是最终的清洗循环也可并入整个方法，确保运行结束时管线的清洁。

为了简化从手工到半自动方法的转换，我们设计设备的目标就是模拟手工工作流程。因此，我们使用自动升降取样装置，降低后从您手动操作的相同位置抽取样品。在同一取样装置上，我们可以装上一个自动温度探头，在运行前或运行期间，校验和记录每个溶出杯的温度。

850-DS 可使用多种样品盘。从标准试管到预加盖的 HPLC 样品瓶和微孔板，无论您需要什么类型，我们都能使样品采集变得容易。由于能够直接取样到密封微孔板，因此确保维持漏槽条件非常容易。

如果您的方法需要介质更换，则该功能是标准配置。从外部来源（或者溶出仪上一个额外的溶出杯中）抽取更换介质。取出样品后，要加入等量的新鲜介质。该功能也可联用滤头更换装置。就传统方法来说，这一点不太可能实现，因为针头式过滤器是单向使用的。在 850-DS 上，过滤板自动移出，线路重新连接以允许介质进行更换。所有这些都可以在方法设置时进行指定，无需任何手工重新配置或外部部件。

### 850-DS 样品盘选项



样品直接进入安捷伦自动进样器样品盘，无需再转移样品瓶到 LC 自动进样器的样品架上。

### 简化的过滤

可采用两种方式之一进行过滤操作：取样插管（通常推荐）上的 10、35 或 70  $\mu\text{m}$  全流式过滤器，可用于样品放入样品瓶或试管前附加的最终过滤步骤中。

为了确保分析测量时溶出样品是澄清的，增加一个过滤步骤是必要的。传统上该操作是使用针头式盘式过滤器手工进行。通过整合 8 个盘式过滤器到一块过滤板上，我们简化了滤头自动更换装置的设计，同时也使它更加耐用。与 GE Healthcare 公司合作推出了一系列专门设计用于 850-DS 溶出样品采集且具有多种滤膜的新型 Whatman™ 过滤器。

第 5 页 (续)



清洗系统未曾如此简单。将清洗管放入指定的量瓶并编程清洗循环。当溶出方法运行结束时，清洗程序会自动启动，无需用户干预。

取样非常简单...续

专用的 Whatman 850-DS 8 通道滤板降低了时间点间更换过滤器的需要。这些滤板比传统的自动化过滤器体积小，不容易堵塞并易于加载。这些滤板经过专门的设计，仅可用于能配备在任何标准 850-DS 上的可选过滤模块中。一旦安装好，如果方法需要（HPLC 方法通常需要），用户即可以选择加入一个终过滤步骤。如果不需要过滤，也完全不用人工干预来跳过滤头更换装置。

第 6 页 (续)



全流式过滤器采用超高分子量聚乙烯 (UHMWPE) 或 PVDF 制成。UHMWPE 材质的孔径为 10、35 和 70 μm，PVDF 材质的孔径为 10 和 35 μm。全流式过滤器在测试期间始终留在取样插管上。

请访问 [www.gelifesciences.com/distributors](http://www.gelifesciences.com/distributors) 获取有关过滤板订购的联系信息。



滤头更换装置安装在 850-DS 的顶部，不需要额外的工作台空间。当方法需要采用低至 0.45 μm 孔径的过滤器过滤时，它可以很容易地纳入到方法之中。通过固件控制可以自动跳过过滤器模块。

产品说明	Whatman 25 mm 单个 Puredisc 过滤器部件号	Whatman 25 mm 单个 Puredisc 过滤器部件号	推荐应用
PTFE 膜过滤器, 25 mm, 0.45 μm	6784-2504 (50/包) 6785-2504 (200/包)	7701-3000 (50/包)	具有化学稳定性和惰性, 适用于酸性水溶液
尼龙膜过滤器, 25 mm, 0.45 μm	6750-2504 (50/包) 6751-2504 (200/包)	7701-3100 (50/包)	耐用型亲水膜, 适用于蛋白结合问题不严重的应用
聚醚砜 (PES) 膜过滤器, 25 mm, 0.45 μm	6781-2504 (200/包)	7701-3200 (50/包)	亲水性低蛋白结合膜, 推荐用于水溶性样品
玻璃纤维 (GMF) 过滤器, 25 mm, 0.7 μm*	6825-2517 (50/包) 6825-2527 (200/包)	7701-3300 (50/包)	适用于难以过滤样品的标准滤膜, 可保留粗颗粒; 还是凝胶胶囊溶出样品的理想过滤器

\*为保留级而非孔径

表 1. Whatman 25 mm 针式过滤器、相应的过滤板以及推荐的应用

取样非常简单…续

## 简化的记录

采用 850-DS 记录您的溶出运行或结果非常简单。可在侧板上安装一台可选打印机，或者，您可以选择采用安捷伦溶出工作站软件或集成的在线紫外溶出系统控制系统。该打印机使用可额定保存 10 年的医用级热敏纸。您希望以电子方式转移数据吗？这可以通过 RS 232 接口或内置的 SD 卡读卡器实现。

## 简化的分析

安捷伦帮助您轻松开展溶出分析。Cary 60 紫外溶出系统为您提供极大的灵活性。一旦安装好，您即可以进行在线紫外分析，并且如果您要求，也可以在每个时间点采集样品。这极大简化了人们所要求的故障调查。可以通过 Cary WinUV 软件平台进行软件控制，该软件设计遵循 21 CFR 第 11 部分法规认证要求。

如果您的样品需要 HPLC 分析，您只需跳过紫外-可见分光光度计，并使用 850-DS 和 LC ChemStation 上附加的一款软件采集样品，以简化您的溶出分析和报告生成。

有关这些系统的更多信息，请访问 [www.agilent.com/lifesciences/850-DS](http://www.agilent.com/lifesciences/850-DS)。



看一看我们的技术概述，了解过滤器认证过程以及自动取样的优点。请访问 [www.agilent.com/lifesciences/850-DS](http://www.agilent.com/lifesciences/850-DS)。

## Labcast HD 和在线演示

我们知道您的时间宝贵，并且我们知道您希望在做出购买决定时，尽快并尽可能方便地看到我们的产品。我们也了解到传统产品展示非常耗时和麻烦，因为您需要等待仪器送达并安装到您的设施中。自 1999 年以来，我们已经通过使用 ISDN/IP Labcast 视频会议技术解决了这些问题，但通过这些年的努力我们也认识到，虽然这种级别的服务更方便，但在客户体验和视频质量上，我们仍有很大的改善空间。

这就是为什么去年我们彻底改革了 Labcast 体验的原因。过去我们依靠笨拙的视频会议技术，或者要求您前往特定会议室观看我们的演示，而如今我们可以进行现场直播，多镜头视频会议将直接展现于您的计算机或苹果/安卓移动设备。我们称它为 Labcast HD。

第 7 页 (续)



Labcast HD 和在线演示将带给您高清晰度的播放体验。

## Labcast HD

预订由一名我们知识渊博的化学家主持的一期 Labcast 非常容易，并且是免费的，他将向您介绍我们仪器的功能，并且可以实时回答您的问题。仅需联系您当地的安捷伦客户服务中心，我们就将为您安排一个方便的时间，一般在您提出请求的同一周（视情况而定）。

产品展示并非我们通过 Labcast HD 提供的唯一内容。我们经验丰富的化学家们也很乐意分享他们的专业意见，以解答您在购买后关于我们任何产品和附件的问题和担忧。

## 在线演示

按需提供的 Labcast 并不是您通过视频看到我们的唯一方式。我们很高兴还将持续发布一个新的视频会议系列，称作“在线演示”，以展示我们的产品及其所有相关应用。点击 [www.agilent.com/lifesciences/demo-at-desk](http://www.agilent.com/lifesciences/demo-at-desk) 免费注册，您将会身临其境地感受到围绕每个主题或专题的高清视频展示。这些主题均记录在计划表里，因此，如果您错过了某个特定的主题，您来日再查阅记录即可。更多主题和日期会根据需要随后发布。

## 您希望看到什么？

每次视频会议期间，都将会展示仪器设备和相关的软件。我们的目标是希望您了解这些仪器的功能，以及它们如何纳入安捷伦工作流程解决方案。我们将演示典型的方法，并且评估在选择适合您操作的仪器时需要考虑的关键因素。固件和适用的软件功能以及精选的配件都将演示。

该体验并不是单向的。我们鼓励您提出问题，因为我们的目标是确信您已完全了解我们的设备能做什么，不能做什么。我们期望在我们的某次展示中见到您。

我们真心相信您会喜爱这音频/视频质量，以及我们最新的 Labcast HD 服务所带来的便利性及人性化体验。注册或预订某一天，让您亲身体验一下这不同的感受。

### 目前的在线演示计划表

日期：上午 11 点（美国东部时间）	演示的标题
2014 年 6 月 3 日	管理实验室仪器：溶出工作站软件
2014 年 6 月 17 日	自动进样器的选择和半自动化的优点：850-DS 和 708-DS
2014 年 7 月 1 日	光纤紫外溶出的优点：Cary 60 光纤紫外分光光度计
2014 年 7 月 15 日	增强的机械认证：280-DS
2014 年 7 月 29 日	用于多组分产品的在线紫外溶出分析：Cary 8454 紫外-可见分光光度计
2014 年 8 月 12 日	小体积溶出度测试：400-DS

**免费注册！**

[www.agilent.com/lifesciences/demo-at-desk](http://www.agilent.com/lifesciences/demo-at-desk)

## Agilent 400-DS: 持续体外应用

400-DS 溶出仪可应对测试延迟释放复合产品带来的挑战，该类产品的含有靶向给药的剂量化合物。现行药典溶出测定装置体积的适用性有限，明显大于许多复合产品要求的体积，这些产品每天的释药量为 pg 和 ng 级。为了在溶出和药物释放测试期间保持分析物的可定量浓度，要求减小溶出杯的体积，同时修改药典 USP 7 法往复架装置。

虽然 400-DS 符合 USP 7 法的条件，但该方法中规定的支架不适用于大多数复合产品，包括：药物洗脱支架、隐形眼镜、起搏器电极导线、导尿管、微米和纳米颗粒，以及其它植入体。安捷伦已生产了可容纳这些产品的一系列精密支架，引导这些制剂最大限度地与介质接触。由于许多上述复合产品可能需要数月才能释放完药物，溶出方法必须加速，以便在两周内得到药物释放曲线，它主要用在质量控制中，因为批次产品的放行时间点非常重要。加速的方法必须与正常时程药物释放相关，必须有辨识能力，能检测出问题，并提供批间一致性和生物相关性的信息。

虽然 400-DS 最初开发用于在加速条件下对药物洗脱支架进行测试，但如今已用于测试要求 5-10 mL 范围超低体积的许多产品，可绝对控制蒸发损失并确保分析样品的完整性。早期具有超低体积的方法包括在培养箱中的振动装置，它并不很成功，因为在机械振动中，精巧的装置会不断出现磨损。这样的装置还在相当长的时期里占据了相当多的实验室设施。USP 7 法溶出装置演变为 400-DS 后，该装置即可放在一个支架内，可以通过调节往复运动实现对装置表面最佳的流体动力学切变，避免了机械磨损带来的变异性。



Agilent 400-DS 支架夹

针对小体积测试方法的监管预期与传统制剂非常相似，期望这些方法可以：

- 在开发早期表征体外释放
- 在不同的搅拌速度、介质组成、pH 和温度等条件下，评价药物释放状况
- 确定最佳的测试条件
- 实现活性成分 80% 的释放或获得一条渐进线
- 测试具有关键生产变量 (CMV) 的样品时可实现辨别，具有拒绝产品批次的能力
- 建立展现批间性能一致性的指标



Agilent 400-DS 7 法溶出度仪

第 9 页 (续)

为了与监管预期保持一致，400-DS 最近已应用于新型制剂，如阴道环 (IVR) 和含药球囊，可参见近期在德国发表的有关研究。这些研究由格赖夫斯瓦尔德大学生物制药与医药技术研究所的 Sandra Klein 和 Anna Externbrink 博士完成，目前已总结为两个案例研究。

**案例研究 1:** USP 7 法溶出度仪在开展阴道环 (IVR) 实时和加速释放研究中的应用。

对于采用非生物降解高聚物生产的制剂，在高温下开展其药物释放研究，评价缓释制剂的释药速率尚鲜有记录。该研究通过考察受控的高温条件来预测 IVR 中药物的实时释放。

测试采用封端的 IVR 弓形片段，根据质量比计算依托孕烯和炔雌醇的累积释放量。将弓形片段放入 400-DS 的网篮架中，在 10 mL 生物相关性介质中以每分钟 40 次沉降 (DPM) 的速度往复运动。应用了两个加速条件：(A) 温度 50 °C 及 (B) 包含 50% 乙醇 (V/V) 的释放介质。在 37 °C 下，每间隔 12 小时采样一次并补充介质，还应用了加速条件下更小的时间间隔；样品采用 HPLC 进行分析。

在 400-DS 上的运行证明，在实时和温度控制加速条件下，方法精密度好、灵敏度高。分别采用 400-DS 与 FDA 批准的标准测试条件下得到的释放曲线对时间有类似的变化趋势。精确温度控制下的高温研究预测实时药物释放比采用水-乙醇介质时有更强的相关性。总体来讲，结果表明 400-DS 可用于低剂量缓释制剂的长期和加速药物释放研究。

**案例研究 2:** 考察用于治疗鼻窦炎的曲安奈德混悬注射液从药物洗脱球状间隔环中的体外释放特性。

药物洗脱球囊设计用于植入鼻窦。该器件充满了类固醇混悬注射液，可通过控制的开口持续在 14-28 天内从可膨胀的储槽中流出。

初步研究采用 pH 7.4 的磷酸盐缓冲液 (PBS) 介质，温度保持在 37 °C，在配备 10 mL 溶出池的 400-DS 上测定药物释放曲线。实验在两种条件下进行：(1) 在确定长度的透析袋内，用尼龙绳密封，并附于往复支架上；(2) 用临床相关剂量的药剂充满球囊，密封并置于 400-DS 网篮架上。溶出试验采用包含 0.3% SDS 的 PBS 介质，20 DPM 的沉降速率，样品采用 HPLC 进行分析。

我们发现，透析袋实验由于缺少控制的开口，药物释放受到限制，并且在透析袋和球囊中缺少搅拌，也会限制药物的释放。虽然球囊间隔环比替代的透析袋释药速度快，最后发现还是很有必要提高搅拌速度并采用球囊开展进一步的试验。

Agilent 400-DS 已经被用于当前方法进行常规分析，主要用于药物洗脱支架和起搏器电极导线，这些深入研究说明该装置是一款通用型的药物释放测定装置，可以持续控制小体积测试中的温度、搅拌速度和蒸发控制等关键变量。

<sup>i</sup>Application of USP Apparatus 7 in Performing Real Time and Accelerated Release Studies of an Intravaginal Ring; Anna Externbrink and Sandra Klein, Institute of Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, University of Greifswald, Germany, AAPS Poster W4245, AAPS 2012

<sup>ii</sup>Investigating the In-Vitro Release Properties of Triamcinolone Acetonide Injectable Suspension from a Drug-Eluting Balloon-Like Spacer for the Treatment of Paranasal Sinusitis; Anna Externbrink, Carmen Liermann, Christian Scharf, and Sandra Klein, University of Greifswald, Germany; AAPS Poster T3115, AAPS 2013

## DDG 在线会议：近期活动



2011 年，溶出度讨论组增加了免费在线会议，实现了溶出度相关话题的现场讨论。从那以后，我们展开了各种的在线讨论话题，包括从增强型机械认证 (MQ) 到异常数据调查，以及从振动到脱气等溶出测试关键因素。每次会议均由 Bryan Crist 主持，他是安捷伦溶出系统科学事务部经理，也是医药界各种座谈小组的成员，这些成员会将其专家级的溶出度测试经验提供给参与者们。关于每季度一次的在线会议的所有过往记录均可在 DDG 网站的主页上找到。

在这些会议期间，我们对讨论的基本规则进行了简单的回顾，并且以 WebEx 格式提供了幻灯片以鼓励进行讨论。座谈小组

成员已经开启了进行讨论的麦克风。出席者可以请求在讨论中进行语音提问，或者他们只需在 WebEx 界面的问答栏中提出讨论点。

2014 年，针对溶出方法的开发和认证，DDG 在线会议进入了一个讨论的新阶段，我们开展了前三部分，即过滤要求 (2013 年 11 月 7 日)、溶出介质体积和漏槽条件 (2014 年 2 月 6 日)，以及最近的难溶性化合物的挑战 (2014 年 5 月 15 日)。

我们的下一次会议定在 2014 年 8 月 14 日，届时将讨论溶出方法开发和认证的第 4 部分：时间点估计

### 摘要

固体口服制剂有许多释药机制，必须对它们进行定量测定以确保药品的性能。虽然速释产品通常仅有 1 或 2 个时间点，缓释

制剂有 3 个以上的时间点来确保质量控制，但我们通常需要更多的时间点来确保批间的相似性，以及在产品开发期间实现从仿制到创新。溶出方法的曲线比较可以通过使用 f2 计算值和多点提供相似性的保证，确保 API 全部溶出，并通过最终的时间点保证一致性，含量测试和剂量均匀度测试无偏差。我们的讨论将重点关注如何分配时间点，以期获得最有意义的数，支持产品开发、监管批准和批准后更改。

我们希望您能够参加我们将来的会议，顺便提醒一下，请在 DDG 站点查看当前讨论和近期活动：[www.dissolution.com](http://www.dissolution.com)。我们的会议互动性很强，我们鼓励您注册参加下一次会议。您的意见、观点和参与，DDG 永远欢迎！

## 用于溶出分析业务的位于檳城的新生产设施

12 月，安捷伦完成了将其溶出系统生产线从美国北卡罗来纳州的卡里转移到马来西亚檳城的工作。安捷伦的檳城工厂是本公司在全球最大的生产和设计基地之一，其最优化设计可以适应全球不断增长的客户需求。

安捷伦的檳城工厂提供世界级的生产设施，由经验丰富的生产和设计团队提供支持。迁往檳城，可使溶出系统团队利用该基地生产的许多其他科技产品的采购协同效应。

“我们不断探索新的途径来更好地为客户服务，从卡里迁移到檳城，我们能够更好地服务于我们扩展的客户群，尤其在亚洲地区，并且将继续提供安捷伦客户所期盼的最高质量的产品和服务。”

ALLAN LITTLE, 安捷伦溶出系统市场部总监

安捷伦位于北卡罗来纳州卡里的营业部继续开放，所有溶出客户服务和技术支持渠道保持正常运转，不会中断。溶出度测试化学家随时帮助您解答应用、方法开发、法规指导和仪器相关的技术支持问题。客户可以通过如下网站寻求在线帮助：[www.agilent.com/lifesciences/dissolution\\_hotline](http://www.agilent.com/lifesciences/dissolution_hotline)。

# 认证角

还在使用强的松？针对如何正确执行 ASTM E2503-07（机械校准）寻求建议？

查看最近专用于溶出度认证的实用解决方案出版物，包括：

- 针对如何从 PQ 过渡到 MQ 的步进式指南
- 重新考虑认证：假如它仅用了 15 分钟会怎样？
- 行业调查：其他人正在做什么？
- 监管角度：全球监管机构的官方立场

## 摘录

将 USP 性能验证测试 (PVT) 过渡到 ASTM 和 FDA 认可的增强型机械认证 (MQ) 程序可不是仅仅增加一些具有更严格容差的机械参数测试这么简单。安捷伦创建了以下模板作为指南，确保您能够了解所有要求的详细信息。这不是简单地消除强的松，而是必须在向增强型机械认证 (MQ) 过渡的过程中实践每项推荐操作以确保...

如需继续阅读该文章和获得白皮书的链接，以及获得更多有关该话题的信息，请访问 [www.agilent.com/lifesciences/qualification\\_resources](http://www.agilent.com/lifesciences/qualification_resources)

### Dissolution Qualification Timeline / Schedule

Physical parameter verification of the dissolution apparatus has always been required before performing dissolution tests and periodically as part of Performance Qualification testing. One of the advantages of enhanced Mechanical Qualification (MQ) implementation is time savings. From a cost perspective, these MQ measurements may be performed in considerably less time which allows them to be performed more often. Once the procedure is fully integrated into your laboratory system, if procedure has downtime and scheduling issues, the time savings can be significant with these tests, or even those time available that need to be filled with Pre-dissolution testing and analysis.

Let's explore how we can increase efficiency and reduce instrument downtime and recovery can be realized into the routine care and maintenance of the dissolution equipment to prevent foreseeable issues and help with future investigations.

The timeline depicted below offers one example of how incorporating periodic evaluations – daily, weekly, monthly, or quarterly – between traditional qualifications can lessen the likelihood of problems related to your dissolution instruments. Due to the ability to reduce measurement time and the software timing factors, Agilent's **285-D8 Mechanical Qualification System (MQS)** has been used to illustrate this concept. With routine measurement and testing, the laboratory may see a problem before a parameter is out of specification. For instance, monthly increases in bubble measurement from month to month could be corrected before becoming an out-of-specification (OOS) result.

The example timeline consists of an IQ/OQ/PQ before PQ = USP PVT performed during initial qualification. Although the PVT is no longer required if it has been replaced by full implementation of MQ, it is still used by some dissolution laboratories. During initial installation along with MQ as part of a hybrid approach. Over the next 12 months, several shorter procedures are in place to consistently monitor instrument performance and ensure approval.

### MQ Survey Results

Agilent surveyed the attendees from its recent MQ seminars and asked for their input on some of the key aspects of dissolution qualification. Here's what they said:

When considering changes to the dissolution qualification schedule, what do you see as the most likely benefit to implement?	
Reduces overall test time	23%
Increases understanding of Regulatory Compliance	13%
Improves measurement performance	10%
Changes Control Strategy	10%
Implementation	2%

What are the key factors that drive changes to your Dissolution testing procedures?	
Regulatory Compliance	71%
Time savings / Productivity	71%
Single / Dual channel	42%
Continuous measurement	42%
Specification / Reduction of procedure	35%

\*Participants were asked if applicable to answer multiple answers.

### What procedure is your laboratory using for periodic dissolution qualification?

### How often are your periodic qualifications performed?

### Do you have plans to alter your periodic qualification schedules?

实用解决方案通讯 — 机械认证 (MQ) 特刊。



**Agilent Technologies**

更多信息，请访问

[www.agilent.com/lifesciences/dissolution](http://www.agilent.com/lifesciences/dissolution)

本文信息如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2014

2014年5月15日，中国印刷

5991-4990CHCN