

第 17 卷
第 4 期

第 1 页

400-DS 性能更胜一筹

第 2 页

接受挑战：280-DS MQS 带来非凡
分析效率

第 3 页

随时了解最新法规认证要求：
溶出工作站软件更新

第 5 页

咀嚼片的溶出测试

第 6 页

用户提问

第 7 页

全新的溶出分析工作手册现提供
下载

ALLAN LITTLE, 溶出系统市场部总监

400-DS 性能更胜一筹

Agilent 400-DS 仪器根据 USP 7 法采用了往复筒设计，使用了 5 或 10 mL 体积的样品池，溶出测试体积可低至 3 mL。该独特设计将 13 位溶出度仪与内置自动进样器结合在一起。在该仪器上测试的许多产品都有很长的测试周期（数天、数周，甚至数月）。因此，该溶出度仪的密封系统设计可最大限度减少蒸发损失，甚至可以减少溶剂的使用。利用多通阀可在一次测试中使用多达 5 种不同的溶媒。在指定的时间间隔内，可进行全部或部分溶媒更换，从而使所使用溶媒的总体积大于池体积。根据每个时间间隔的累积释放量可作出释放曲线。



Agilent 400-DS 7 法溶出度仪

我们最新赋予了 400-DS 一些增强功能, 包括额外的安全功能, 可使所选溶剂全部作为溶媒使用。我们还升级了硬件和软件来确保您的安全。

我们建议当前使用溶剂的所有 400-DS 客户都对设备进行升级。如需了解更多详情, 请联系安捷伦客户服务中心。

如需了解关于 400-DS 的更多信息, 请访问:

www.agilent.com/chem/400-ds

DAN SPISAK, 溶出系统产品经理

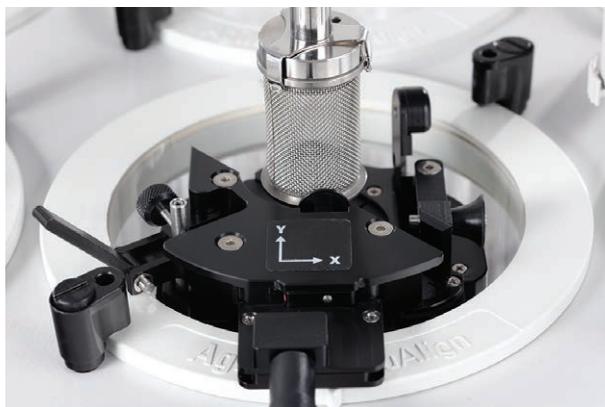
接受挑战: 280-DS MQS 带来非凡分析效率

高效—最大程度提高工作效率, 尽可能减少人力浪费并降低成本 (尤其是对于系统或机械)。

上述定义窥见了 Agilent 280-DS 机械认证系统 (MQS) 可以发挥的全部潜力, 推动溶出实验室提高效率, 同时最大程度降低成本。

系统还是机械?

从技术上讲, 280-DS MQS 两者都符合。“机械”部分仅包括两个模块, 可自动测量各物理参数, 消除臆测。当与符合法规认证要求的软件配合使用时, “系统”可以有序地采集数据, 使每台溶出度仪的检测数据在数据库中单独成章。该方法将数据检索 (用于调查或审计) 和趋势分析性能提高到了前所未有的水平。



Agilent 280-DS 溶出杯模块

最大程度提高工作效率...

如何测试您的工作效率? 最好的方法似乎是在给定时间内测试能完成多少工作。与其他任何同类系统相比, 280-DS MQS 可使您在明显更短的时间内完成溶出度仪的认证 (保守估计, 桨法或篮法机械认证均只需 15 分钟)。并且, 由于该过程是通过软件完成的, 文档更容易生成且便于查看。实际上, 一旦测试完成, 我们即可得到最终的完整定量分析报告。

280-DS MQS 也改善了日常调查工作。该溶出度仪可在一两分钟内鉴定或解决物理问题 (每个溶出杯位置)。在您的工具包中加入 280-DS MQS, 使您能够专注于剂型的溶出测试, 而不是仪器本身。

…最大程度减少人力浪费并降低成本

280-DS MQS 的设计旨在简化溶出度仪认证测试并消除分析人员带来的差异。该理念带来了一致的参数测定, 并可进行长期性能监测。每次认证所

需的准备时间和完成时间非常短。目前您在认证中会花费多少时间和精力? 为使您的实验室切实地体验 280-DS MQS 的优势, 请在 agilent.com 的 [Agilent 280-DS MQS 成本节约计算器](#) 上输入您的仪器参数进行测算。该工具可使您了解实际能够节省的成本, 重新审视您的认证计划, 这是一个真正改善溶出认证的大好时机。

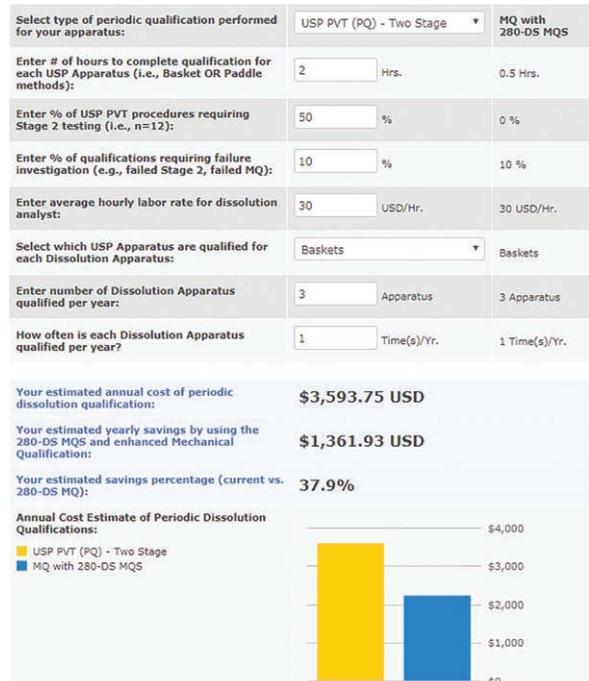
如需了解关于 280-DS MQS 的更多信息, 请联系安捷伦客户服务中心。如需获取溶出认证帮助, 请联系溶出热线 dissolution.hotline@agilent.com

了解关于 280-DS MQS 的更多信息

产品网址: www.agilent.com/chem/280-ds

成本计算器: www.agilent.com/chem/280-ds-calculator

产品样本: www.agilent.com/chem/280-ds-brochure



280-DS 机械认证系统成本节约计算器

DAN SPISAK, 溶出系统产品经理

随时了解最新法规认证要求: 溶出工作站软件更新

众所周知, 法规认证是非常重要的。监管机构发布的最新指南指出, 随着技术的进步, 制药实验室的数据采集工具和过程也应相应升级。溶出分析数据在整个法规认证讨论中有时会被忽略。毕竟, 它只是样品前处理的数据, 不是吗? 在进行故障调查或更为重要的审计过程中, 这种放任的态度可能会引发问题。

在要求严格的制药实验室中, 安捷伦的溶出工作站软件始终受到严格的审查。它经受住了全球的质量和法规认证部门的彻底评估和考验。一次次评估表

明, 该软件有助于简化法规认证。并且, 由于电子数据采集和记录保存等方法不断变化, 该软件再次更新, 性能和易用性进一步得到提高。最新版本:

- 可在 Microsoft Windows 10 操作系统上运行
- 包括对 708-DS 溶出度仪的远程支持
- 直接链接至单个附件的合格证书
- 自动计算时间点频率间隔
- 包含先进的报告筛查标准

在没有一款软件自身符合 21 CFR Part 11 法规认证要求的背景下, 溶出工作站为您提供了必要的工具来管理您的溶出系统、方法和数据, 这正是全球的监管机构所提倡的。确保随时掌握您所有电子实验室系统的实践和软件解决方案的最新信息。

如需联系安捷伦获取指南, 或了解溶出工作站软件如何帮助您满足这些要求的更多信息, 请访问:

www.nxtbook.com/nxtbooks/agilent/dissolution_sourcebook/index.php#/21



安捷伦溶出工作站软件

符合 21 CFR PART 11 法规要求

除了软件提供的技术控制之外, 用户组织还须建立程序控制 (标准操作规程 (SOP)) 以满足相关的非技术性要求。例如, 还须建立内部审计计划等控制措施, 确保系统操作人员遵循 SOP。21 CFR Part 11 涵盖规范实验室操作的三个特定元素:

电子记录的安全性

受监管机构必须既能验证系统用户的身份, 又能限制系统访问权限 (只有经过培训并获得授权的人才能访问系统)。

工作归因

工作归因指记录执行工作的“人员、内容、时间、位置及原因”。自动化审核追踪可独立记录用户操作, 从而将实验室工作人员与其执行的工作联系起来。通过审核追踪条目, 工作人员和监管人员能够重建电子记录的完整历史。

电子签名 (如果使用)

虽然 21 CFR Part 11 不强制使用电子签名, 但仍对使用电子签名进行了规定。在这种情况下, 系统必须确保电子签名:

- 以不可撤回的方式链接到相应记录
- 显示签署人的全名、日期和时间, 以及签名的意义或原因 (例如出于审查、批准、职责或原创目的)
- 在每次显示或打印签署记录时出现

参考文献:

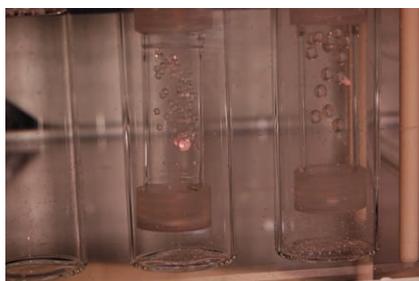
Support for Title 21 CFR Part 11 and Annex 11 Compliance: Agilent UV-Visible ChemStation (支持 21 CFR Part 11 和附录 11 的法规要求: 安捷伦紫外可见 ChemStation), 安捷伦科技公司, 出版号 5991-7715EN, 2016。

<https://www.agilent.com/cs/library/whitepaper/public/5991-7715EN.pdf>

BRYAN CRIST, 科学事务经理

咀嚼片的溶出测试

在制剂的体外药物释放分析中, 咀嚼片的溶出测试是一大挑战。虽然咀嚼制剂已有数十年的历史, 这类棘手制剂的体外测试要求仍未在方法学上达成一致。为了解决这个问题, FDA 于 2016 年 6 月发布了题为“咀嚼片的质量属性注意事项”指南草案, 对这些可能或者必须通过咀嚼来释放活性成分的产品在体外环境下的测试提出了要求。¹



使用聚合物微珠的咀嚼片测试

USP 章节 <1151> “药物剂型”对两种咀嚼片进行了进一步区分, 一种是便于服用, “可以”嚼碎的咀嚼片, 另一种是为避免噎住或确保活性成分成功释放, “必须”在吞咽前嚼碎或粉碎的咀嚼片。当前指南和药典方法进行咀嚼片体外溶出测试的思考重点在于完整、未破裂片剂的药物释放。换言之, 咀嚼片的体外溶出测试应遵循常规速释 (IR) 片剂的溶出原理, 并且 API 应从未经咀嚼的片剂中释放。²

监管指南建议在产品开发中使用水、pH 1.2 的水溶液、pH 4.5 的醋酸盐缓冲液和 pH 6.8 的磷酸盐缓冲液等四种溶媒, 通常采用 USP 1-3 法 (篮法、桨法和往复筒法) 对完整咀嚼片进行溶出测试。FDA 还建议, 在产品开发阶段, 不仅需对进食与禁食两种状

态下胃液和肠液中的咀嚼片溶出行为进行评估, 还需对未经嚼碎, 并与少量人的模拟唾液接触的咀嚼片进行硬度测试 (30–120 秒), 以更清晰认识口服条件下咀嚼片的崩解倾向。FDA 草案指南中提供了模拟唾液的组成, 并建议在产品开发期间, 目标咀嚼片的硬度应小于 12 kp。

其他建议指出, 咀嚼片应满足与 IR 片剂相同的崩解和溶出指标, 因此, 应对完整的咀嚼片进行溶出测试, 因为整片吞服的可能性始终存在。不建议在溶出测试前粉碎咀嚼片, 因为还没有针对该过程的已报道或已验证的方法。

与传统非咀嚼制剂相比, USP 中许多涉及咀嚼片溶出测试的论文有一些修改, 如溶媒可能含有表面活性剂, 具有更高转速 (约 75–100 转每分) 的 2 法 (桨法) 明显最常用。Q 时间往往更长 (45 到 60 分钟), 认可标准通常较低 (约 70%–75%)。

USP <1092> 章“溶出测试的方法开发与验证”还建议, 除了软胶囊、缓释制剂和非崩解产品外, 3 法 (往复筒法) 尤其适用于咀嚼片。³由 FIP 和 AAPS 举办的研讨会对新制剂溶出测试的指导方针进行了概述, 指出往复筒法适用于对咀嚼片进行溶出测试。方针中要求在体外溶出测试中加入玻璃珠以实现更强烈的搅拌。⁴

如需了解更多信息, 请观看溶出测试技术论坛 (DDG) 于 2017 年 8 月 10 日举办的主题为“咀嚼片的溶出测试”的会议视频。该会议的记录以及其他许多有关溶出和药物释放的主题, 可以通过 DDG 网站下载:

www.dissolution.com

参考文献:

¹ *Quality Attribute Considerations for Chewable Tablets*, FDA Draft Guidance for Industry, June 2006 <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM507098.pdf>

² *USP <1151> Pharmaceutical Dosage Forms*, US Pharmacopeial Convention, Rockville, MD, USA; USP 40, 2017

³ *USP <1092> The Dissolution Procedure: Method Development and Validation*, US Pharmacopeial Convention, Rockville, MD, USA; USP 40, 2017

⁴ *FIP/AAPS Guidelines to Dissolution / in Vitro Release Testing of Novel / Special Dosage Forms*, Martin Siewert, Jennifer Dressman, Cynthia K. Brown, and Vinod P. Shah; *AAPS :PharmSciTech* 2003; 4 (1) Article 7, January, 2003

用户提问

您的问题: 我们正面临着这样一个色谱分析难题, 由于片剂中 API 的剂量较小, 达不到仪器的定量要求。似乎可以使用带微型浆的小口径溶出杯, 这种溶出杯可以盛装 200 mL 以下 (低至约 50 mL) 的溶媒。然而, 由于这些微型溶出杯和微型浆是非法定仪器, 从哪些方面判别是否可以使用这些仪器? 我们应该做哪种判别性测试?

我们的回答: 显然您已经决定进行小体积溶出测试, 这是一个正确的选择, 您已确定制剂中低剂量的药物不能使用标准体积溶出度仪进行分析; 小体积溶出测试需要正规化以通过监管审查。新型靶向药物传输系统 (支架和埋植剂) 也会产生类似问题, 由于活性成分浓度非常低, 溶出环境的小型化非常有必要。

有时可以使用大体积 HPLC 进样, 但是, 如果前期出现了定量限的问题, 最好改用小体积溶出度仪。在这种情况下 USP 章节 <1092> 可能会有所帮助, 但如

果在使用传统溶出度仪时, 由于样品达不到定量限要求而不能进行分析, 导致导出文档失败, 可以考虑使用小体积溶出度仪。对于评判非官方药物释放装置的适用性时, 测试的失败与成功同等重要。在这种情况下, 使用体积为 50 mL 的溶出杯可能只能将定量限提高至 10 倍, 但如果您能通过重复测试确证其精度, 通过加标和回收率实验确证其准确度, 赋形剂和相关物质不干扰测定, 并且建立一个尽可能符合生物等效性要求的稳定而重现性好的方法, 该定量限则足以适用。

由于小体积溶出方法仍不是药典方法, 您需要提交商用小体积溶出杯和浆杆的参数, 这些参数可以从制造商处获得。提交可用于小体积溶出度仪认证的方法也是一个不错的选择。这些方法是药典与非药典溶出度仪和方法学间缺失的主要方面。

ALLAN LITTLE, 溶出系统市场部总监

全新的溶出分析工作手册现提供下载

现在您可以下载溶出分析工作手册的副本或索取全新的印刷版手册。

该手册介绍了从仪器到附件的完整溶出产品系列。它还包括关于各种药典、应用技巧、教育课程、我们的服务和认证优惠活动等有用信息。

在此处下载 2017-2018 溶出分析工作手册的 PDF 文件：

www.agilent.com/cs/library/catalogs/public/5991-7981EN_Dissolution_Source_Book.pdf

如需印刷版副本，请联系安捷伦客户服务中心。

如需更生动的体验，请查看我们的电子版溶出分析工作手册。

该手册包括产品展示的视频、应用指标、海报，以及参考文章：

www.nxtbook.com/nxtbooks/agilent/dissolution_sourcebook/



了解更多信息

www.agilent.com/chem/dissolution

联系我们

Dissolution.hotline@agilent.com

订阅实用解决方案通讯

www.agilent.com/chem/practical_solutions

查找当地的安捷伦客户中心：

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线：

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

安捷伦科技大学：

<http://www.lasca-china.com.cn/agilent>

浏览和订阅 Access Agilent 电子期刊：

www.agilent.com/chem/accessagilent-cn

本资料中的信息如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2017

2017年11月1日，中国出版

5991-8573ZH-CN