

第 18 卷，第 4 期

第 1 页

产品新闻：280-DS MQS 软件
更新以满足最新 MQ 法规

第 2 页

适合手机浏览——互动版溶出
度系统工作手册

第 4 页

非法定溶出度仪的确认

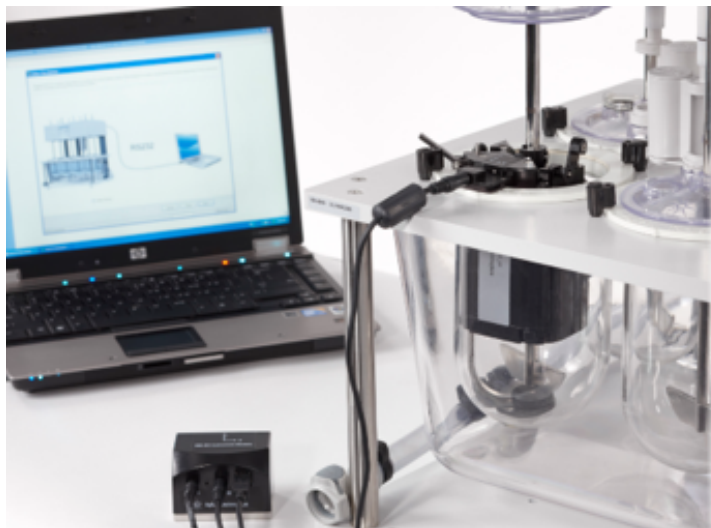
第 7 页

用户提问

产品新闻：280-DS MQS 软件 更新以满足最新 MQ 法规

Dan Spisak，溶出系统产品经理

现在，Agilent 280-DS 机械验证系统 (MQS) 可以使用新版软件，该系统仍然是制药行业 USP 1 法和 2 法仪器验证的首选。280-DS 仅使用两个模块和专为合规性设计的用户友好软件，为溶出测试实验室提供了可以高效验证和监测仪器性能的方法。



Agilent 280-DS MQS

为了与最新行业要求以及当前操作系统和数据库管理平台相匹配，最新版本（A.01.05 版）具有以下改进：

- 经验证可用于 Windows 10 操作系统（仍支持 Windows 7）
- 新版 Microsoft SQL (2014 Express)
- 增加了预加载验证方法列表
- 增加了摆动、RPM 以及上限和下限检测测量的图表
- 扩展了溶出度仪定制溶出杯方向的选项
- 根据中国药典机械验证要求修改了某些参数的测量

无论您的实验室是遵守 USP 性能验证测试 (PVT) 还是其他机械校准/验证程序，280-DS MQS 都能帮助您确保您的安捷伦或其他供应商的溶出度仪正常运行。

注册溶出测试技术论坛 (DDG)，了解最新溶出验证要求，请访问：www.dissolution.com。现有 280-DS MQS 用户可联系安捷伦客户服务中心获取软件升级的详细信息。

适合手机浏览——互动版溶出度系统工作手册

Allan Little，溶出系统市场总监

近几年来，我们已经提供了数版溶出度系统工作手册。这一最新互动版本的独特之处在于其中包含了我们印刷版中的详细目录信息，并内嵌了相关视频，以及海报、视频、产品样本和白皮书的超链接。

这一易于浏览和观看的最新电子版本格式适合采用移动设备浏览。目录以直观方便的缩略图概述了相关信息，帮助您准确找到所需内容。只需滑动或滚动即可查看信息。

无论是附件、仪器、验证工具还是应用信息，您需要的一切都可以在此找到。此外，还有 Dissolution Exchange 和溶出测试技术论坛 (DDG) 等许多其他溶出分析网站的链接。



2017-2018 溶出系统工作手册

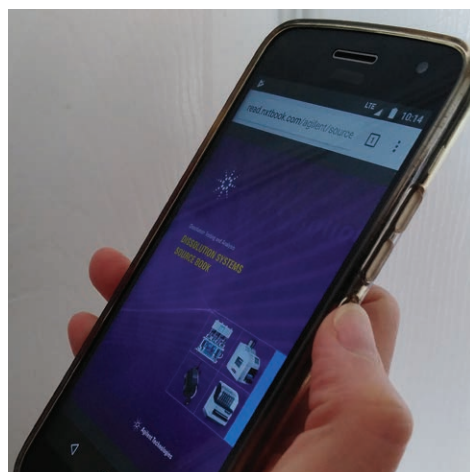


手动取样支架



自动取样

如需观看特定功能的短视频或教学视频，您可以单击工作手册中的相机图标。



溶出系统工作手册针对移动设备进行了优化

您可以通过以下链接在 PC、手机或平板电脑上访问此新版本：http://read.nxtbook.com/agilent/source_book/dissolution_systems_2017_2018/index.html

非法定溶出度仪的确认

Bryan Crist, 溶出系统科学事务经理

USP <1058> 分析仪器确认



非法定 Peak 溶出杯

USP <1058> 中的信息章节建议分析仪器用户验证程序、校准仪器，并执行其他仪器检查。其中可能包括系统适用性测试或对照样品的评估。满足 cGMP 以确保仪器适用于其预期用途的要求包括安装确认 (IQ)、操作确认 (OQ) 和性能确认 (PQ)。本主题的重点是改进的溶出度仪（非法定溶出度仪）的持续 PQ¹。

USP <711> 溶出度章节中概述了法定溶出度仪的 PQ 方法，FDA 和 ASTM 方法中概述了增强型机械验证 (eMQ) 程序，而非法定溶出度仪必须通过类似验证。但是，对于溶出度仪的许多改进，可能不存在执行上述操作的直接程序。非法定溶出度仪可能包括：小体积溶出杯和搅拌轴、悬挂篮方法、用于测试软膏、霜剂的浸没池，以及用于测试微米和纳米颗粒的透析室等。

成功完成 IQ 和 OQ 后，PQ 会根据最终用户的需求和指标记录证明仪器性能一致的活动。除了 PQ 中包含的定期性能检查外，仪器还必须定期进行特定的预防性维护 (PM)，以使仪器保持最佳运行状态。

体外溶出度仪简要概述

溶出测试已逐步成为表征固体口服制剂性能特点的决定性工具。

溶出测试对最轻微的扰动也十分敏感。因此，消除溶出测试仪和环境对剂型释放特性的影响十分重要。

过去，使用“校准物”来确定溶出度仪的合格性。但是，由于对溶出度仪的改进，可能无法获得规定的校准方案。

评估生产基地、制造工艺和配方的变更时，体外溶出度数据具有重要意义，它将帮助确定是否需要生物利用度研究。溶出度仪的适当确认对于精准地评估剂型性能十分重要。

溶出度仪可测试六种剂型，均包括：

- 惰性半球形**溶出杯**
 - 溶出**溶剂**（溶媒）
 - **旋转轴**，其提供溶剂在制剂表面上的流体动力学流动
- 溶出度仪必须保持这三个组件的校准、稳定和与环境隔离。



200 mL 溶出杯和微型桨

无法定 PQ 方案情况下确认非法定溶出度仪

过去，有几种方法用于非法定溶出度仪的确认，包括切换其他“已校准”溶出度仪的组件或替代机械方法（例如溶出度仪的 eMQ）。如果存在适当的程序文件和合格标准，则任何一种方法都足以满足 cGMP 要求。

通过移除专用溶出杯并用非法定设备进行替换，在已校准的溶出度仪上将 1000 mL 溶出杯切换为 200 mL 溶出杯和微型桨。差距分析应指出在已更换的组件上应测量哪些物理参数，其中至少包括高度、摆动和中心定位。但是，在程序中包含小体积溶出杯和迷你桨的规格十分重要，因为不存在包含这些尺寸的药典章节。建立和验证小体积溶出杯测量的合格标准也很重要。尽管高度、摆动和中心定位可以保持与药典规定的溶出杯和桨的指标一致，但是对于小体积溶出杯，容差可能更为关键。例如，应考虑将高度容差减小至 ± 1 mm，而不是 ± 2 mm。

可能使用的第二种技术源于采用当前使用的 eMQ 程序。这些 eMQ 程序本质上更模块化，利用测量装置和工具，而不采用 USP 性能验证测试（PVT，使用具有已知性能标准的实际片剂进行确认）这一整体式方法后者。遗憾的是，其他溶出杯和搅拌元件的性能标准尚未确定，因此依赖机械验证具有重要意义。



标准桨（下图）和非法定微型桨

建议用于 200 mL 溶出度仪的 eMQ 程序

与 eMQ 要求类似，如果没有 PVT，则应该需要其他步骤以确保该仪器适用于其预期用途。

机械验证：

- 组件认证
- 预防性维护文档
- 机械验证参数
- 操作检查

组件认证：应记录每个组件每个维度的单独测量值。合格证书 (CoC) 与实际测量值可从溶出度仪制造商处获得。否则，最终用户应记录这些测量值。

预防性维护：用于 1000 mL 的溶出度仪将接受定期评估及维护以使其保持最佳机械状态以及合格状态。对于更换组件，可能需要增加程序以确保替代配置的调整是正确的并且在测试之间保持一致。

机械验证参数：所有可能受更换设备影响的关键参数都应使用能够准精地生成可靠测定结果的测量设备和工具进行重新评估和记录。所有测量设备和工具必须在校准程序内进行维护，并在其校准周期内使用。

操作检查：与 eMQ 程序类似，分析人员必须接受培训，以在组件或溶出杯出现故障时及时发现并更换。必须在每次测试开始时进行目视检查，以评估组件状态，确认其处于洁净并已正确校准的状态，且没有发生任何损坏。本系统的优点在于，当发现组件故障时可以：(1) 停止其服务；(2) 使用其他每个关键物理参数都经过测量和验证的组件进行替换；(3) 测量该组件性能的关键机械参数，确保其处于允许的误差范围内；(4) 必须执行和维护替换和所有验证测量的完整文档。

总结：

无论您拥有法定还是非法定仪器，都需要相同的文档记录程序。法定程序中可能提供了许多规格和容差，而非法定仪器需要额外文档来确保开发与法定仪器类似的适当规格、容差和程序。本文档应解决：

- 环境评估以确保无振动
- 正确的安装和安装验证 (IQ)
- 安装或重大维修后的功能验证 (OQ)
- 组件尺寸验证或 CoC (OQ)
- 固定参数验证 (OQ 和 PQ)
- 安全的数据存储、备份和归档 (OQ)
- 定期性能检查 (PQ)

还应制定相应的方法，以解决操作、校准、维护和变更控制问题。这些做法可能涉及 SOP 和系统以管理校准和维护，包括执行这些操作的频率。

参考文献：

¹USP General Chapter <1058> Drug Release, USP 41, 2018, United States Pharmacopeial Convention, 12601 Twinbrook Parkway, Rockville, MD

用户提问

Q. 我经常发现使用 USP <1724> 中列出的浸没池测试软膏和霜剂时具有变异性。有时结果偏高，这可能是由于膜破裂引起的，有时结果又偏低。

A. 我认为很可能是膜造成的，需要在测试后进行评估，以检查可能导致变异性的磨损或褶皱。首先，浸没池必须完全清洁，当您准备将产品放入浸没池时，双手或台面上不应有任何药物痕迹。浸没池外部的任何产品都会对所测产品的表观释放产生不利影响。以下是准备浸没池的几个常规步骤。

浸没池的准备技巧有助于消除变异性：

1. 首先，从管中排出至少几毫升的霜剂。然后，旋转浸没池，将软膏、霜剂或凝胶旋转挤入扩散池储液槽。根据产品粘度，敲击以确保消除气泡
2. 将膜预先浸入溶媒中至少 10 分钟
3. 使用直边刮片，让刮片在整个产品表面上移动，向下推并使产品保持平整
4. 将预先浸泡的膜卷制到表面，注意不要夹带任何气泡
5. 安装定义表面区域的 PTFE 垫片，将膜固定
6. 安装固定环，在感觉到微弱阻力后轻轻拧紧约 $\frac{1}{4}$ 圈
7. 浸没池中的调节板也应使用螺丝刀型工具进行调节，以确保药物紧贴在膜上。同时，校准工具应使垫片居中，防止膜在此过程中破裂或变形。不要过度拧紧，只需拧大约 $\frac{1}{4}$ 到 $\frac{1}{2}$ 圈。现在，浸没池已准备好进行测试

可在安捷伦网站上观看此准备视频：[www.agilent.com/en/products/dissolution/accessories/enhancer-cell-\(immersion-cell\)/enhancercelltechnique](http://www.agilent.com/en/products/dissolution/accessories/enhancer-cell-(immersion-cell)/enhancercelltechnique)

Q. 我正在使用 FDA 溶出方法数据库中的方法，API 在溶媒中不稳定。从 HPLC 分析中检测到多个降解产物。为什么会发生这种情况？

A. 在开发任何方法时，应该了解光、氧化、热等造成的 API 降解途径。例如，如果您的产品对光敏感，那么您可能需要低光化性溶出杯、防蒸发盖和 HPLC 样品瓶，或需要提供一个有利于测试光敏产品的地方。

遗憾的是，溶出方法数据库以及 USP 专论并不是真正的“方法”，因为它们只提供运行条件：仪器、速度、溶媒、时间点和合格标准；通常很少提供其他详细信息。需要“开发”并记录测试的关键细节，如溶解气体的影响、样品引入技术（如果需要）、替代沉降篮、过滤器类型、调节体积、光保护等，以真正提供通过适当方法验证的可行方法。USP <1092> 提供了一些不错的指导。

了解更多信息：

www.agilent.com/lifesciences/dissolution

联系安捷伦溶出度化学分析专家：

dissolution.hotline@agilent.com

安捷伦客户服务中心：

免费专线：800-820-3278

400-820-3278（手机用户）

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2018
2018 年 9 月 11 日，中国出版
5994-0095ZHCN

