

湖 北 省 地 方 计 量 技 术 规 范

JJF （鄂）42 - 2018

药物溶出度仪校准规范

Calibration Specification for Drug Dissolution Tester

2018—03—29 发布　　2018—05—01 实施

湖 北 省 质 量 技 术 监 督 局　发布

药物溶出仪校准规范

Calibration Specification for
Drug Dissolution Tester

JJF（鄂）42－2018

归口单位：湖北省质量技术监督局

起草单位：湖北省计量测试技术研究院

本规范委托湖北省质量技术监督局负责解释

本规范主要起草人：

朱　泾（湖北省计量测试技术研究院）

孟　盈（湖北省计量测试技术研究院）

石曙光（湖北省计量测试技术研究院）

参加起草人：

赵四海（湖北省计量测试技术研究院）

目 录

引言.....III
1 范围.....1
2 引用文件.....1
3 术语和计量单位.....1
3.1 溶出度 dissolution rate.....1
3.2 垂直度 perpendicularity.....1
3.3 同轴度 coaxial degree.....1
3.4 摆动幅度 wobble amplitude.....1
4 概述.....1
5 计量特性.....2
5.1 水浴温度示值误差.....2
5.2 温度稳定度及均匀度.....2
5.3 溶出杯温度示值误差.....2
5.4 转速误差.....2
5.5 溶出杯的垂直度.....2
5.6 篮（桨）轴垂直度.....2
5.7 溶出杯与篮（桨）轴的同轴度.....2
5.8 摆动幅度.....2
5.9 篮（桨）深度.....2
6 校准条件.....3
6.1 环境条件.....3
6.2 校准设备.....3
7 校准项目和校准方法.....3
7.1 外观及基本功能性检查.....3
7.2 温度计量特性校准前的准备.....3
7.3 水浴温度示值误差.....4
7.4 温度稳定度及均匀度.....4

7.5 溶出杯温度示值误差（仅适用于精密温控型溶出度仪）.....5
7.6 转速误差.....5
7.7 机械性能计量特性校准前的准备.....6
7.8 溶出杯垂直度.....6
7.9 篮（桨）轴垂直度.....6
7.10 溶出杯与篮（桨）轴的同轴度.....6
7.11 摆动幅度.....6
7.12 篮（桨）深度.....7
8 校准结果表达.....8
9 复校时间间隔.....8
附录A 校准证书（内页）参考格式.....14
附录B 药物溶出度仪温度示值误差的不确定度评定示例.....15
附录C 药物溶出度仪同轴度的不确定度评定示例.....18

引　言

本规范以JJF 1071-2010《国家计量校准规范编写规则》、JJF 1001-2011《通用计量术语及定义》和JJF 1059.1-2012《测量不确定度评定与表示》的规定为依据进行编写。

本规范技术内容确定主要参考JJF 1094-2002《测量仪器特性评定》校准规范、JJF 1030-2010 《恒温槽技术性能测试规范》、JB/T 20076-2013《药物溶出试验仪》、《中华人民共和国药典》（2015年版）四部通则〈0931〉“溶出度与释放度测定法”及中国食品药品监督管理总局的《药物溶出度仪机械验证指导原则》制订而成。

本规范为首次制定。

药物溶出度仪校准规范

1 范围

本校准规范适用于《中华人民共和国药典》溶出度与释放度测定法中第一法（篮法）和第二法（桨法）的药物溶出度仪。在药品质量和疗效性评价研究工作中，口服固体制剂体外溶出试验所用溶出试验装置的校准，可参照本规范执行。

2 引用文件

本规范引用了下列文件：

JJF 1094-2002 测量仪器特性评定

JJF 1030-2010 恒温槽技术性能测试规范

JB/T 20076-2013 药物溶出试验仪

中华人民共和国药典（2015年版）四部通则〈0931〉“溶出度与释放度测定法”

中国食品药品监督管理总局《药物溶出度仪机械验证指导原则》

凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本规范；凡是不注日期的引用文件，其最新版本适用于本规范。

3 术语和计量单位

3.1 溶出度 dissolution rate

溶出度指活性药物从片剂、胶囊剂或颗粒剂等制剂在规定条件下溶出的速率和程度。

3.2 垂直度 perpendicularity

溶出度仪水平面与溶出杯内壁或篮（桨）轴线之间的垂直状态。

3.3 同轴度 coaxial degree

药物溶出度仪中被测篮（桨）轴线与溶出杯轴线相重合的程度。

3.4 摆动幅度 wobble amplitude

药物溶出度仪的转轴按规定转速转动时，其轴偏离中心轴线的程度。

4 概述

药物溶出度仪是一种测量药物溶出程度和速度的仪器，可模拟口服固体制剂

在胃肠道中崩解和溶出的规定条件，是《中华人民共和国药典》规定的检测药物溶出度及释放度的专用仪器。其一般由机头(包含电机及传动机构)、机座、水浴箱及转杆(桨杆或篮杆)、温度传感器、玻璃溶出杯组成。溶出度仪可分为普通温控型溶出度仪和精密温控型溶出度仪，普通温控型溶出度仪仅显示水浴温度，精密温控型溶出度仪可监测各个溶出杯内的温度。

5 计量特性

5.1 水浴温度示值误差

37.0℃点，示值误差：不超过±0.3℃。

5.2 温度稳定度及均匀度

稳定工作后，各个溶出杯中的溶出介质温度（以下简称“溶出杯温度”）应稳定在（37.0±0.5）℃；所有溶出杯之间的温度均匀度应不超过 0.5℃。

5.3 溶出杯温度示值误差

37.0℃点，各个溶出杯温度示值误差: 不超过±0.3℃。

注：适用于精密温控型溶出度仪。

5.4 转速误差

篮（桨）轴（以下简称“转轴”）转速可调，可设置的范围至少覆盖 25r/min～200r/min，且在 25r/min～200r/min 范围内各个转轴转速误差不超过设定转速的±4%。

5.5 溶出杯的垂直度

各溶出杯的垂直度均不得超出 90.0°±1.0°。

5.6 篮（桨）轴垂直度

各转轴垂直度均不得超出 90.0°±0.5°。

5.7 溶出杯与篮（桨）轴的同轴度

每个溶出杯轴心与转轴轴心的偏差均不得超过 2mm。

5.8 摆动幅度

转轴以 50r/min 旋转时，各转轴摆动幅度不得超过 1mm。

5.9 篮（桨）深度

溶出杯底部与篮（桨）下缘的距离，应在（25±2）mm 范围内。

注：以上指标不是用于合格性判别，仅供参考。

6 校准条件

6.1 环境条件

6.1.1 仪器工作环境应干净整洁，无灰尘；应无强磁场、振动源与强光直接照射体存在；仪器应放置在防震的水平工作台上。

6.1.2 环境温度：（15~30）℃，校准期间温度波动度不大于2℃。

6.1.3 湿度：≤85%RH。

6.1.4 电源：电压（220±22）V；频率（50±1）Hz。

6.2 校准设备

6.2.1 多通道数字温度计

测温范围能覆盖（10~50）℃；多通道数字温度计的测量不确定度不大于0.1℃，k=2。

6.2.2 转速表

测量范围能覆盖（20~400）r/min，准确度等级不低于 1.0 级。

6.2.3 数显倾角仪

测量范围：不小于（0~180）°；最大允许误差：±0.1°。

6.2.4 百分表

测量范围：不小于（0~3）mm；最大允许误差：±0.1mm。

6.2.5 游标卡尺

测量范围：不小于（0~100）mm；最大允许误差：±0.1mm。

以上设备若有同准确度的测量仪或集成类测量工具，均可代替使用。

7 校准项目和校准方法

7.1 外观及基本功能性检查

7.1.1 仪器应能平稳地置于工作台上；仪器开关、各功能键等应能正常工作，可动部分应灵活可靠；各紧固件无松动，电缆线接头紧密连接；显示清晰完整。

7.1.2 溶出杯杯体应光滑，无凹陷或凸起，无划痕、裂痕、残渣等缺陷；篮（桨）轴无锈蚀，桨面涂层光滑、无脱落；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。

7.2 温度计量特性校准前的准备

7.2.1 将被校溶出度仪和检测设备开机预热，时间应满足其技术说明书的相应要

求。

7.2.2 将各溶出杯均置入水浴，加水准备至可工作状态；设定溶出度仪的水浴温度为37℃左右，待温度恒定后，调整水浴温度，转速设定为50r/min，并用多通道数字温度计监测各个溶出杯温度，使之控制在（37.0±0.5）℃范围内，温度稳定后观察2min。

7.2.3 多通道数字温度计中测水浴温度的传感器应尽可能靠近被校设备的水浴温度传感器放置；当被校设备的水浴温度传感器不在水浴中时，应在水浴两侧的测温孔附近放置两个温度传感器（A和B）。监测溶出杯温度的温度传感器自取样口插入。

7.3 水浴温度示值误差

当仪器进入工作状态10min后，每隔30s读取水浴温度示值及温度传感器测量值，读取5次，分别计算算术平均值，得到水浴温度示值和水浴实际温度测量值，水浴温度示值误差按公式（1）进行计算；如果放置了两个温度传感器，水实际温度测量值根据公式（2）进行计算。

$$\Delta T_y = \overline{t_y} - \overline{t_{sy}} \tag{1}$$

$$\overline{t_{sy}} = \frac{1}{2}(\overline{t_A} + \overline{t_B}) \tag{2}$$

式中：ΔT_y——— 水浴温度示值误差，℃；

$\overline{t_y}$——— 水浴温度示值，即5次读数的算术平均值，℃；

$\overline{t_{sy}}$———水浴温度实际测量值，℃；单传感器下即为5次读数的算术平均值，双传感器下即根据公式（2）进行计算。

$\overline{t_A}$——— 传感器A 5次读数的算术平均值，℃；

$\overline{t_B}$——— 传感器B 5次读数的算术平均值，℃。

7.4 温度稳定度及均匀度

7.4.1 温度稳定度

药物溶出度仪进入稳定的工作状态后，以每分钟1次的时间间隔观测各个溶出杯温度的实际测量值，监测15min，记录每个溶出杯的温度测量值，观察是否满足5.2中对各个溶出杯稳定度的要求。

7.4.2 温度均匀度

依据7.4.1的数据，根据公式（3）计算所有溶出杯之间的均匀度。

$$T_{\mathrm{w}} = \sum_{i=1}^{n}(t_{i\max} - t_{i\min})/n \tag{3}$$

式中：T_{w}——— 所有溶出杯之间的温度均匀度，℃；

n ——— 测量次数；

$t_{i\max}$ ——— 所有溶出杯第 i 次测得的温度最大测量值，℃；

$t_{i\min}$ ——— 所有溶出杯第 i 次测得的温度最小测量值，℃。

7.5 溶出杯温度示值误差（仅适用于精密温控型溶出度仪）

药物溶出度仪进入稳定的工作状态后，每隔 30s 读取 1 次各个溶出杯温度示值及对应的实际测量值，共读数 5 次，计算算术平均值。根据公式（4）计算溶出杯温度示值误差。

$$\Delta T_{ri} = \overline{t_i} - \overline{t_{si}} \tag{4}$$

式中：ΔT_{ri}——— 编号为 i 溶出杯的温度示值误差，℃；

$\overline{t_i}$ ——— 编号为 i 溶出杯的温度示值，即 5 次读数的算术平均值，℃；

$\overline{t_{si}}$ ——— 编号为 i 溶出杯的温度实际测量值，即 5 次读数的算术平均值，℃。

7.6 转速误差

根据仪器说明书，在转速可设范围内选取不少于 3 个校准点，所选校准点应包括最小转速点，客户常用转速点及最大转速点。待转速表显示数值相对稳定后读取并记录 3 个测量值，每个较准点运转时间不少于 1min。转速误差根据公式（5）计算：

$$\delta = \frac{n - \overline{n}}{n} \times 100\% \tag{5}$$

式中：δ——— 转速误差，%；

n ——— 设定转速，r/min；

$\bar{n}$ ——— 转速表测量值的算术平均值，r/min。

7.7 机械性能计量特性校准前的准备

7.7.1 将水平仪放置在溶出度仪安装溶出杯的水平面板上，在两个垂直方向上测量其水平度，其数值应在±0.5°以内；否则，应调节溶出度仪底部的水平调节螺母，直至达到要求。

7.7.2 将篮轴或桨轴成套安装于溶出度仪，启动仪器将转轴置于工作位置，用仪器自带同心规依次对每个溶出杯进行调整，使转轴和溶出杯的中心重叠；确认各个溶出杯干燥无水，然后开始进行以下校准工作。

7.8 溶出杯垂直度

以安装溶出杯的水平面板为倾角仪基面，倾角仪置零。将倾角仪基准面紧贴溶出杯内壁（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，两次测量结果中偏离 90° 较大的值为该溶出杯的垂直度。依次测量所有溶出杯。

7.9 篮（桨）轴垂直度

将倾角仪基准面紧贴转轴表面，沿篮（桨）轴方向测量垂直度，再沿篮（桨）轴旋转 90° 测量，两次测量结果偏离 90° 较大的值为该转轴的垂直度。依次测量所有篮（桨）轴的垂直度。

7.10 溶出杯与篮（桨）轴的同轴度

该项目在完成7.7与7.8的项目校准后进行。在溶出杯圆柱体内的篮（桨）轴上下部分各取一个点，固定百分表，调节表头使得其接触溶出杯内壁，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，其最大与最小变化位移之差的绝对值即为该转轴与溶出杯的同轴度。依次测量所有篮（桨）轴与对应溶出杯的同轴度。

测量点的选择：一个测量点距离溶出杯上缘2cm范围内，另一个测量点距离篮（桨叶）上方2cm范围内。

为满足同轴度要求，在调整了溶出杯的位置后应重新对其垂直度进行校准。

7.11 摆动幅度

7.11.1 桨（篮）轴摆动幅度

将百分表测量头靠近在篮（桨叶）上方约 20mm 处，调整使百分表测量头与

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：https://d.book118.com/197036142113006046