

附件 1: 0931 溶出度与释放度测定法草案公示稿 (第一次)

0931 溶出度与释放度测定法

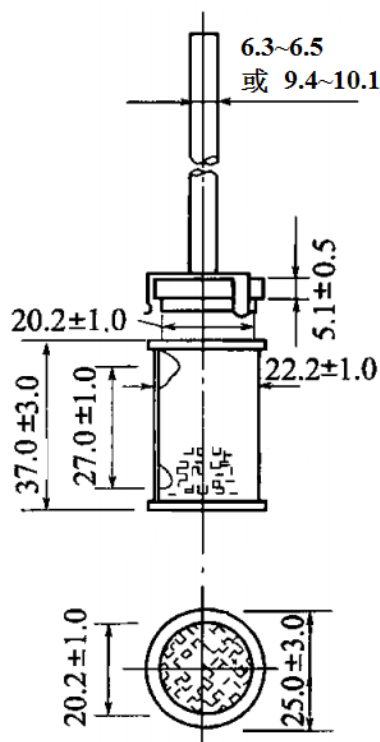
本法系用于检查药物制剂在规定条件下的溶出与释放情况, 主要用于口服制剂。

溶出度系指活性药物从片剂、胶囊剂或颗粒剂等普通制剂在规定条件下溶出的速率和程度, 在缓释制剂、控释制剂、肠溶制剂及和透皮贴剂等制剂的溶出度中也称释放度。

仪器装置

第一法 (篮法)

(1) 转篮 分篮体与篮轴两部分, 均为不锈钢或其他惰性材料制成, 其形状尺寸如图 1 所示。篮体 A 由丝径为 0.22~0.31mm, 网孔为 0.36~0.44mm 的方孔筛网(丝径为 0.28mm±0.03mm, 网孔为 0.40mm±0.04mm)制成, 焊接后筛网可轻微变形, 可采用厚约 0.0001 英寸 (2.5μm) 镀金涂层, 呈圆柱形, 内径为 20.2mm±1.0mm, 上下两端都有封边。篮轴 B 的直径为 6.3~6.5mm 或 9.75mm±0.35mm 9.4~10.1mm, 轴的末端连一圆盘, 作为转篮的盖; 盖上有孔径为 2.0mm±0.5mm 的通气孔(孔径为 2.0mm±0.5mm); 盖边系两层, 上层直径与转篮外径相同, 下层直径与转篮内径相同; 盖上的三个弹簧片与中心呈 120°角。



单位: mm

图 1 转篮装置

(2) 溶出杯 一般由硬质玻璃或其他惰性材料制成的底部为半球形的 1000ml 杯状容器。溶出杯高为 160~210mm，内径为 98~106~~102mm±4mm~~，其(圆柱部分内径最大值和内径最小值之差不得大于 0.5mm)，~~高为 185mm±25mm~~；溶出杯配有适宜的盖子，盖上有适当的孔，中心孔为篮轴的位置，其他孔供取样或测量温度用。溶出杯置恒温水浴或其他适当的加热装置中。

(3) 篮轴与电动机相连，由速度调节装置控制电动机的转速，使篮轴的转速在各品种项下规定转速的±4%范围之内。运转时整套装置和装置所处的环境应保持平稳，均不能产生明显的晃动或振动(包括装置所处的环境)。转篮旋转时，篮轴与溶出杯的垂直轴在任一点的偏离均不得大于 2mm，转篮下缘的摆动幅度不得偏离轴心 1.0mm。

~~(4) 仪器一般配有 6 套以上测定装置。~~

第二法（浆法）

除将转篮换成搅拌桨外，其他装置和要求与第一法相同。搅拌桨的下端及桨叶部分可涂覆聚四氟乙烯等适当的惰性材料(如聚四氟乙烯)，其形状尺寸如图 2

所示。桨杆对称度(即桨轴左侧距桨叶左边缘距离与桨轴右侧距桨叶右边缘距离之差),不得超过 0.5mm, 桨轴和桨叶垂直度 $90^{\circ}\pm 0.2^{\circ}$; 桨杆旋转时, 桨轴与溶出杯的垂直轴在任一点的偏差均不得大于 2mm; 搅拌桨旋转时 A、B 两点的摆动幅度不得超过 0.5mm。

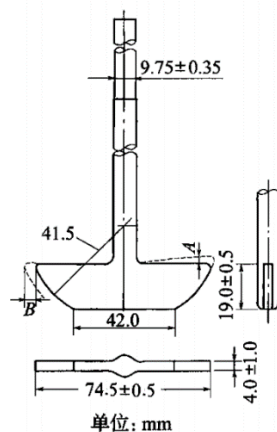


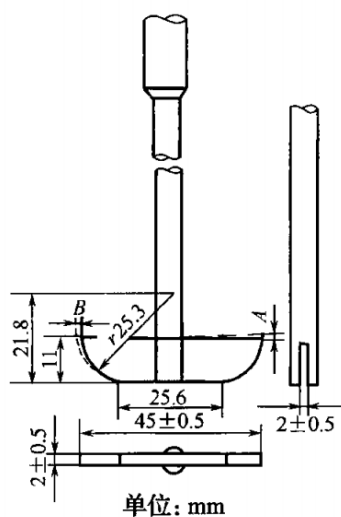
图2 搅拌桨装置

第三法（小杯法）

(1) 搅拌桨 形状尺寸如图 3 所示。桨杆上部直径为 $9.75\text{mm}\pm 0.35\text{mm}$, 桨杆下部直径为 $6.0\text{mm}\pm 0.2\text{mm}$; 桨杆对称度(即桨轴左侧距桨叶左边缘距离与桨轴右侧距桨叶右边缘距离之差),不得超过 0.5mm, 桨轴和桨叶垂直度 $90^{\circ}\pm 0.2^{\circ}$; 桨杆旋转时, 桨轴与溶出杯的垂直轴在任一点的偏差均不得大于 2mm; 搅拌桨旋转时, A、B 两点的摆动幅度不得超过 0.5mm。

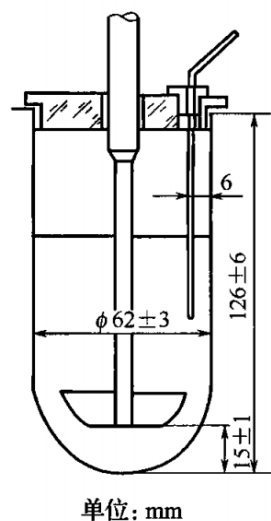
(2) 溶出杯 一般由硬质玻璃或其他惰性材料制成的底部为半球形的 250ml 杯状容器, 其形状尺寸如图 4 所示。溶出杯高为 $126\text{mm}\pm 6\text{mm}$, 内径为 $62\text{mm}\pm 3\text{mm}$ (圆柱部分内径最大值和内径最小值之差不得大于 0.5mm), 高为 ~~$126\text{mm}\pm 6\text{mm}$~~ , 其他要求同第一法 (2)。

(3) 桨杆与电动机相连, 转速应在各品种项下规定转速的 $\pm 4\%$ 范围之内。其他要求同第二法。



单位: mm

图3 小杯法搅拌浆装置

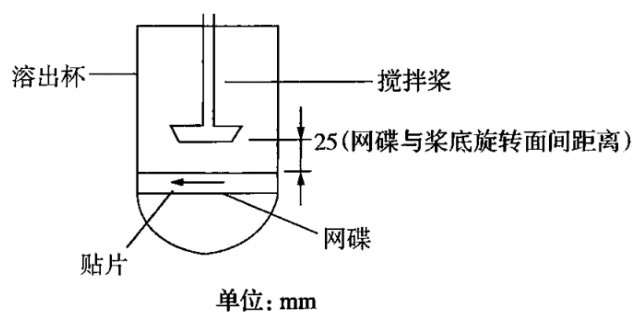


单位: mm

图4 小杯法溶出杯装置

第四法（浆碟法）

方法 1 搅拌浆同第二法、溶出杯按同第三一法，溶出杯中放入用于放置固定供试品贴片的不锈钢网碟（图 5）。网碟装置见图 6。



单位: mm

图5 浆碟法方法 1 装置

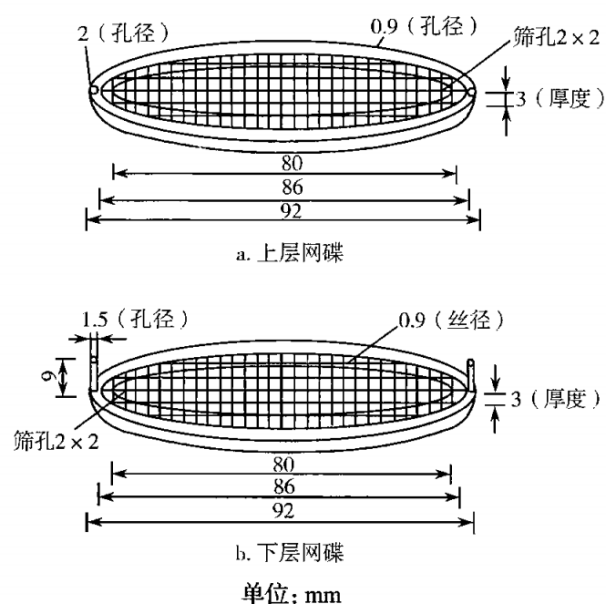


图6 浆碟法方法1网碟装置

方法2 除将方法1的网碟换成图7所示的网碟外,其他装置和要求与方法1相同。

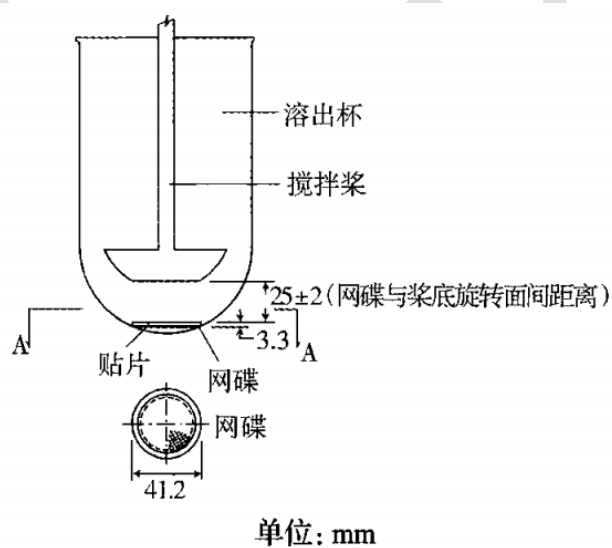


图7 浆碟法方法2装置

第五法 (转筒法)

溶出杯的形状尺寸接同第二一法,但搅拌桨另用搅拌装置为不锈钢转筒装置替代。组成搅拌装置的杆和转筒均由不锈钢制成,其规格尺寸见图8。

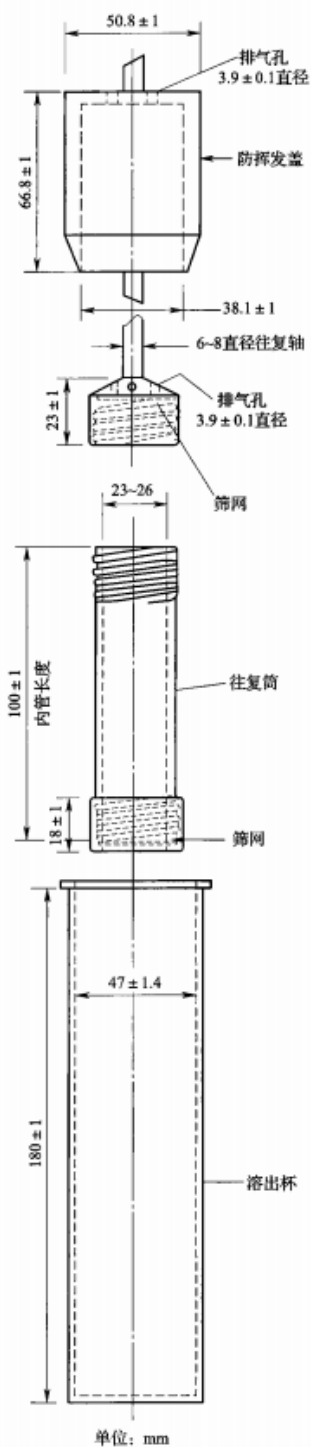


图 11 往复筒法中的溶出杯(图示的下部分)和
往复筒(图示的中间部分)

(1) 溶出杯 平底筒状溶出杯由硬质玻璃或者其他适宜的惰性材料制成。溶出杯内径为 $47\text{mm} \pm 1.4\text{mm}$ ，高为 $180\text{mm} \pm 1\text{mm}$ 。溶出杯上配有防挥发盖，在测定过程中，防挥发盖不得移位，防挥发盖高度为 $66.8\text{mm} \pm 1\text{mm}$ ，上端外径为 $50.8\text{mm} \pm 1\text{mm}$ ，下端可与溶出杯匹配，内径为 $38.1\text{mm} \pm 1\text{mm}$ ；盖上的中心孔直径

为 6~8mm，供往复轴(直径6~8mm)穿过。中心孔两侧可设置数量不等的排气孔，排气孔的直径为 3.9mm±0.1mm。溶出杯置恒温水浴或其他适当的加热装置中。

(2) 往复筒 由硬质玻璃或者其他适宜的惰性材料制成，可供观察制剂和往复筒行为的材料为佳。往复筒内径为 23~26mm，高为 100mm±1mm，底部放置筛网的圆筒状螺帽高为 18mm±1mm，顶部螺帽高为 23mm±1mm。往复轴与顶部螺帽于螺帽的中心点相连。螺帽中心点两侧可设置数量不等的排气孔。往复筒置于溶出杯中。

(3) 往复轴和筛网 往复轴及其相关配件一般由不锈钢或其他适宜材料制成，筛网由不锈钢或其他惰性的材料制成。

(4) 电动机 可驱动往复筒在溶出杯内做垂直往复运动，也可引导往复筒在水平方向移动。仪器的往复频率应可调节，并保持往复频率在品种项下规定的±5%的范围内变化。运行时，除往复筒平稳的垂直运动外，装置和实验室台面均不应出现明显移动、振荡或震动。

系统适用性要求

溶出仪适用性的考察应包括仪器的规格尺寸是否与上述规定一致或在其允许的范围，如溶出介质的体积与温度，转速（篮法与桨法）和溶出介质的流速（流池法）。此外在使用过程中应周期性的监控关键的试验参数。

测定法

第一法和第二法

普通制剂 测定前，应对仪器装置进行必要的调试，使转篮或桨叶底部距溶出杯的内底部 25mm±2mm。分别量取溶出介质置各溶出杯内，实际量取的体积与规定体积的偏差应在±1%范围之内，待溶出介质温度恒定在 37℃±0.5℃后，取供试品 6 片（粒、袋），按下列操作进行：

如为采用第一法时，分别投入 6 个干燥的转篮内，将转篮降入溶出杯中。

如为采用第二法时，分别投入 6 个溶出杯内；当品种项下规定需要使用沉降篮时，可将胶囊剂供试品先装入规定的沉降篮内。品种项下未规定使用沉降篮时，如胶囊剂浮于液面，可用一小段耐腐蚀的细金属丝轻绕于胶囊外壳。沉降篮的形状尺寸如图 12 所示。可选用的沉降篮的形状尺寸如图 12 所示，也可选用

其他经过验证的沉降装置。沉降篮种类未规定时，如供试品浮于液面，可用一小段耐腐蚀的细金属丝轻绕于供试品外部，使其沉降至溶出杯底部。

注意避免供试品表面产生气泡，立即按各品种项下规定的转速启动仪器，计时，~~至规定的取样时间，（实际取样时间与规定时间的差异不得过 $\pm 2\%$ ）~~。吸取溶出液适量~~（除另有规定外，~~取样位置应在转篮或桨叶顶端至液面的中点，距溶出杯内壁不小于 10mm 处；需多次取样时，~~所量取溶出介质的体积之和应在溶出介质的 1% 之内，如超过总体积的 1% 时，~~应及时补充相同体积的温度为 $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 的溶出介质，或在计算时加以校正），立即用适当的微孔滤膜滤器滤过，~~自取样至滤过应在 30 秒内完成。取澄清滤液，~~滤器应不吸附活性物质并不干扰分析测定，如证明无需滤过，则可不用滤器滤过。照该品种项下规定的方法测定，计算每片（粒、袋）的溶出量。

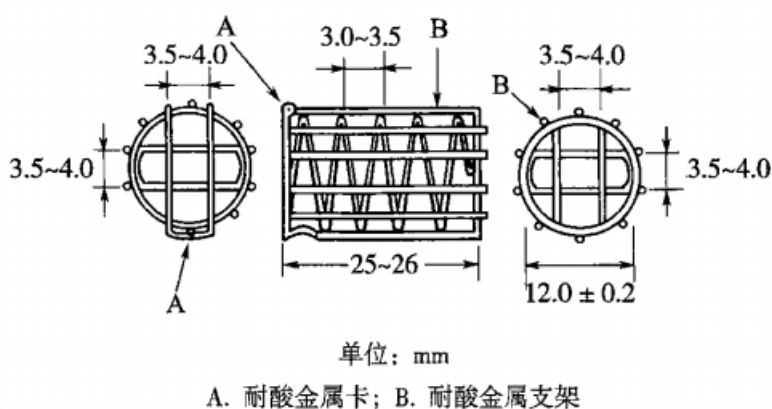


图 12 沉降篮装置

缓释制剂或控释制剂 照普通制剂方法操作，但至少采用三个取样时间点，在规定取样时间点，吸取溶液适量，及时补充相同体积的温度为 $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 的溶出介质，滤过，~~自取样至滤过应在 30 秒内完成。~~滤器应不吸附活性物质并不干扰分析测定，如证明无需滤过，则可不用滤器滤过。照各品种项下规定的方法测定，计算每片（粒）的溶出量。

肠溶制剂 按方法 1 或方法 2 操作。

方法 1 酸中溶出量 除另有规定外，分别量取 0.1mol/L 盐酸溶液 750ml 置各溶出杯内，实际量取的体积与规定体积的偏差应在 $\pm 1\%$ 范围之内，待溶出介质温度恒定在 $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，取供试品 6 片（粒）分别投入转篮或溶出杯中~~（~~。当品种项下规定需要使用沉降篮时，可将**胶囊剂供试品**先装入规定的沉降篮内；品

种项下未规定使用沉降篮时,如~~胶囊剂供试品~~浮于液面,可用一小段耐腐蚀的细金属丝轻绕于供试品外部),注意避免供试品表面产生气泡,立即按各品种项下规定的转速启动仪器,2小时后在规定取样点吸取溶液适量,滤过,自取样至滤过应在30秒内完成。按各品种项下规定的方法测定,计算每片(粒)的酸中溶出量。

其他操作同第一法和第二法项下普通制剂。

缓冲液中溶出量 上述酸液中加入温度为 $37^{\circ}\text{C}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 的 0.2mol/L 磷酸钠溶液 250ml (,必要时可用 2mol/L 盐酸溶液或 2mol/L 氢氧化钠溶液调节pH值至6.8),继续运转45分钟,或按各品种项下规定的时间,在规定取样点吸取溶出液适量,滤过,~~自取样至滤过应在30秒内完成。~~滤器应不吸附活性物质并不干扰分析测定,如证明无需滤过,则可不用滤器滤过。按各品种项下规定的方法测定,计算每片(粒)的缓冲液中溶出量。

方法2 酸中溶出量 除另有规定外,量取 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml ,注入每个溶出杯中,照方法1酸中溶出量项下进行测定。

缓冲液中溶出量 弃去上述各溶出杯中酸液,立即加入温度为 $37^{\circ}\text{C}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 的磷酸盐缓冲液(pH6.8)(~~取 0.1mol/L 盐酸溶液和 0.2mol/L 磷酸钠溶液,按3:1混合均匀,必要时用 2mol/L 盐酸溶液或 2mol/L 氢氧化钠溶液调节pH值至6.8)~~ 900ml ,或将每片(粒)转移入另一盛有温度为 $37^{\circ}\text{C}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 的磷酸盐缓冲液(pH6.8) 900ml 的溶出杯中,照方法1缓冲液中溶出量项下进行测定。

缓冲液 取 0.1mol/L 盐酸溶液和 0.2mol/L 磷酸钠溶液,按3:1混合均匀,必要时可用 2mol/L 盐酸溶液或 2mol/L 氢氧化钠溶液调节pH值至6.8。

第三法

普通制剂 测定前,应对仪器装置进行必要的调试,使桨叶底部距溶出杯的内底部 $15\text{mm}\pm 2\text{mm}$ 。分别量取溶出介质置各溶出杯内,介质的体积 $150\sim 250\text{ml}$,实际量取的体积与规定体积的偏差应在 $\pm 1\%$ 范围之内(,当品种项下规定需要使用沉降装置时,可将胶囊剂先装入规定的沉降装置内;~~品种项下未规定使用沉降装置时,如胶囊剂浮于液面,可用一小段耐腐蚀的细金属丝绕于胶囊外壳~~)。以下操作同第二法。取样位置应在桨叶顶端至液面的中点,距溶出杯内壁 6mm 处。

缓释制剂或控释制剂 照第三法普通制剂方法操作,其余要求同第一法和第

二法项下缓释制剂或控释制剂。

第四法

透皮贴剂 分别量取溶出介质置各溶出杯内，实际量取的体积与规定体积的偏差应在 $\pm 1\%$ 范围之内，待溶出介质预温至 $32^{\circ}\text{C}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ；将透皮贴剂供试品固定于两层碟片之间（方法1）或网碟上（方法2），溶出面朝上，尽可能使其保持平整。再将网碟水平放置于溶出杯下部，并使网碟与桨底旋转面平行，两者相距 $25\text{mm}\pm 2\text{mm}$ ，按品种正文规定的转速启动装置。在规定取样时间点，吸取溶出液适量，及时补充相同体积的温度为 $32^{\circ}\text{C}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 的溶出介质。

其他操作同第一法和第二法项下缓释制剂或控释制剂。

第五法

透皮贴剂 分别量取溶出介质置各溶出杯内，实际量取的体积与规定体积的偏差应在 $\pm 1\%$ 范围之内，待溶出介质预温至 $32^{\circ}\text{C}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ；除另有规定外，按下述进行准备，除去贴剂供试品的保护套，将有黏性的一面置于一片铜纺^①上，铜纺的边比贴剂的边至少大1cm。将贴剂的铜纺覆盖面朝下放置于干净的表面，涂布适宜的胶黏剂于多余的铜纺边。如需要，必要时可将胶黏剂涂布于供试品贴剂背面。干燥1分钟，仔细将贴剂涂胶黏剂的面安装于转筒外部，使贴剂的长轴通过转筒的圆心。挤压铜纺面除去引入的气泡。将转筒安装在仪器中，试验过程中保持转筒底部距溶出杯内底部 $25\text{mm}\pm 2\text{mm}$ ，立即按品种正文规定的转速启动仪器。在规定取样时间点，吸取溶出液适量，及时补充相同体积的温度为 $32^{\circ}\text{C}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 的溶出介质。同法测定其他透皮贴剂。

其他操作同第一法和第二法项下缓释制剂或控释制剂。

~~以上五种测定法中，当采用原位光纤实时测定时，辅料的干扰应可以忽略，或可以通过设定参比波长等方法消除；原位光纤实时测定主要适用于溶出曲线和缓释制剂溶出度的测定。~~

第六法

普通制剂与缓、控释制剂 取玻璃珠置品种正文项下规定的流通池中。按各品种正文项下规定，取1片（粒）样品放在玻璃珠上，或置于支架上。装好滤头并将所有部件用夹子固定好。加热使溶出介质温度保持在 $37^{\circ}\text{C}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 或正文规定的温度，并以品种正文项下规定的溶出介质与流速经流通池底部连续泵入池内，

流速的测定应准确至 5%。至规定的每一次取样时间，取溶出液适量，按各品种正文项下规定的方法测定，计算溶出量。重复试验其他样品。

肠溶制剂 使用各品种正文项下规定的溶出介质；除另有规定外，同第一法项下的肠溶制剂。

第七法

普通制剂 量取各品种项下规定体积的溶出介质置于各溶出杯中，待溶出介质温度恒定在 $37^{\circ}\text{C}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，取供试品 6 片（粒）置于 6 个往复筒中，注意避免供试品表面产生气泡，立即按各品种正文项下规定的筛网孔径和材质、往复筒进入溶出杯之后开始往复运动前的停留时间、往复筒由上一列溶出杯出来进入下一列溶出杯之前的停留时间、单排管或多排管等试验参数进行试验(如筛网孔径和材质、往复筒进入溶出杯之后开始往复运动前的停留时间、往复筒由上一列溶出杯出来进入下一列溶出杯之前的停留时间、单排管或多排管等)进行试验，计时；在向上和向下的运动过程中，往复筒移动的距离为 $10\text{cm}\pm 0.1\text{cm}$ ；至各品种项下规定的取样时间，吸取规定体积的溶出液，立即用适当的微孔滤膜滤器过滤，自取样至滤过应在 30 秒内完成。滤器应不吸附活性物质并不干扰分析测定，如证明无需滤过，则可不用滤器滤过。照各品种项下规定的方法测定，计算每片(粒)的溶出量。

缓释制剂或控释制剂 照普通制剂的方法操作，但至少采用三个取样时间点，在各品种项下规定取样时间点，吸取规定体积的溶出液，滤过，自取样至滤过应在 30 秒内完成。滤器应不吸附活性物质并不干扰分析测定，如证明无需滤过，则可不用滤器滤过。照各品种项下规定的方法测定，计算每片(粒)的溶出量。

肠溶制剂 除另有规定外，按第一法与第二法中肠溶制剂的要求进行，采用各品种项下规定的体积，一列用作酸中溶出量的试验，另一列用作缓冲液中溶出量的试验。照各品种项下规定的方法测定，计算每片（粒）的溶出量。

以上七种测定法中，除第七法往复筒法外，当采用原位光纤实时测定时，应进行方法学验证，确认辅料不的干扰测定应可以忽略，或可以通过设定参比波长等方法消除辅料的干扰；原位光纤实时测定主要适用于溶出曲线和缓释制剂溶出度的测定

结果判定

普通制剂 除品种项下另有规定外，按判定法1对结果进行判定。

判定法1 符合下述条件之一者，可判为符合规定：

(1) 6片(粒、袋)中，每片(粒、袋)的溶出量按标示量计算，均不低于规定限度(Q)；

(2) 6片(粒、袋)中，如有1~2片(粒、袋)低于 Q ，但不低于 $Q-10\%$ ，且其平均溶出量不低于 Q ；

(3) 6片(粒、袋)中，有1~2片(粒、袋)低于 Q ，其中仅有1片(粒、袋)低于 $Q-10\%$ ，但不低于 $Q-20\%$ ，且其平均溶出量不低于 Q 时，应另取6片(粒、袋)复试；初、复试的12片(粒、袋)中有1~3片(粒、袋)低于 Q ，其中仅有1片(粒、袋)低于 $Q-10\%$ ，但不低于 $Q-20\%$ ，且其平均溶出量不低于 Q 。

以上结果判断中所示的10%、20%是指相对于标示量的百分率(%)。

判定法2 符合下述条件之一者，可判为符合规定：

(1) 6片(粒、袋)中，每片(粒、袋)的溶出量按标示量计算，均不低于规定限度($Q+5\%$)；

(2) 6片(粒、袋)中，有供试品(片、粒、袋)溶出量低于 $Q+5\%$ ，但不低于 $Q-15\%$ ，应另取6片(粒、袋)复试，初、复试12片(粒、袋)中，不得有溶出量低于 $Q-15\%$ 的供试品，且其平均溶出量不低于 Q ；

(3) 初复试12片(粒、袋)中，如有1~2片(粒、袋)低于 $Q-15\%$ ，但不低于 $Q-25\%$ 时，且其平均溶出量不低于 Q 时，应另取12片(粒、袋)试验；包括初复试供试品在内的24片(粒、袋)中，有不超过2片(粒、袋)的溶出量低于 $Q-15\%$ ，但不低于 $Q-25\%$ ，且其平均溶出量不低于 Q 。

以上结果判断中所示的5%、15%、25%是指相对于标示量的百分率(%)。

缓释制剂或控释制剂 除品种项下另有规定外，按判定法1对结果进行判定。

判定法1 ~~除另有规定外~~符合下述条件之一者，可判为符合规定：

(1) 6片(粒)中，每片(粒)在每个时间点测得的溶出量按标示量计算，均未超出规定范围；

(2) 6片(粒)中，在每个时间点测得的溶出量，如有1~2片(粒)超出规定范围，但未超出规定范围的10%，且在每个时间点测得的平均溶出量未超出规定范围；

(3) 6片(粒)中, 在每个时间点测得的溶出量, 如有1~2片(粒)超出规定范围, 其中仅有1片(粒)超出规定范围的10%, 但未超出规定范围的20%, 且其平均溶出量未超出规定范围, 应另取6片(粒)复试; 初、复试的12片(粒)中, 在每个时间点测得的溶出量, 如有1~3片(粒)超出规定范围, 其中仅有1片(粒)超出规定范围的10%, 但未超出规定范围的20%, 且其平均溶出量未超出规定范围。

以上结果判断中所示超出规定范围的10%、20%是指相对于标示量的百分率(%), 其中超出规定范围10%是指: 每个时间点测得的溶出量不低于低限的-10%, 或不超过高限的+10%; 每个时间点测得的溶出量应包括最终时间测得的溶出量。

判定法2 符合下述条件之一者, 可判为符合规定:

(1) 6片(粒)中, 每片(粒)在每个时间点测得的溶出量均未超出规定范围;

(2) 6片(粒)中, 有供试品(片、粒)溶出量超出规定范围, 但未超出规定范围的10%, 应另取6片(粒)复试, 初、复试12片(粒)中, 每片(粒)在每个时间点测得的溶出量均未超出规定范围的10%, 且每个时间点测得的平均溶出量未超出规定范围;

(3) 初、复试12片(粒)中, 如有1~2片(粒)超出规定范围的10%, 但未超出规定范围的20%时, 应另取12片(粒)试验; 包括初复试供试品在内的24片(粒)中, 有不超过2片(粒)在每个时间点测得的溶出量超出规定范围的10%, 但未超出规定范围的20%, 且每个时间点测得的平均溶出量未超出规定范围。

肠溶制剂 除品种项下另有规定外, 按判定法1对结果进行判定。

判定法1 ~~除另有规定外,~~符合下述条件之一者, 可判为符合规定。

酸中溶出量 (1) 6片(粒)中, 每片(粒)的溶出量均不大于标示量的10%;

(2) 6片(粒)中, 有1~2片(粒)大于10%, 但其平均溶出量不大于10%。

缓冲液中溶出量 (1) 6片(粒)中, 每片(粒)的溶出量按标示量计算均不低于规定限度(Q); 除另有规定外, Q 应为标示量的70%;

(2) 6片(粒)中仅有1~2片(粒)低于 Q , 但不低于 $Q-10%$, 且其平均溶出量不低于 Q ;

(3) 6片(粒)中如有1~2片(粒)低于 Q ，其中仅有1片(粒)低于 $Q-10\%$ ，但不低于 $Q-20\%$ ，且其平均溶出量不低于 Q 时，应另取6片(粒)复试；初、复试的12片(粒)中有1~3片(粒)低于 Q ，其中仅有1片(粒)低于 $Q-10\%$ ，但不低于 $Q-20\%$ ，且其平均溶出量不低于 Q 。

以上结果判断中所示的10%、20%是指相对于标示量的百分率(%)。

判定法2 依次进行每一阶段试验，直至酸中溶出量和缓冲液中溶出量均符合任一阶段的要求，可判为符合规定。

酸中溶出量 (1) 6片(粒)中，每片(粒)溶出量均不大于标示量的10%；

(2) 6片(粒)中，有供试品(片、粒)溶出量大于标示量的10%，但不大于标示量的25%时，应另取6片(粒)复试，初、复试12片(粒)中，每片(粒)溶出量均不大于标示量的25%，且其平均溶出量不大于标示量的10%；

(3) 另取12片(粒)试验；包括初复试供试品在内的24片(粒)中，每片(粒)溶出量均不大于标示量的25%，且其平均溶出量不大于标示量的10%。

缓冲液中溶出量 (1) 6片(粒)中，每片(粒)溶出量均不低于 $Q+5\%$ ；

(2) 6片(粒)中，有供试品(片、粒)溶出量低于 $Q+5\%$ ，但不低于 $Q-15\%$ 时，应另取6片(粒)复试，初、复试12片(粒)中，每片(粒)均不低于 $Q-15\%$ ，且平均溶出量不低于 Q ；

(3) 初、复试12片(粒)中，有1~2片(粒)的平均溶出量低于 $Q-15\%$ ，但不低于 $Q-25\%$ 时，应另取12片(粒)试验；包括初复试供试品在内的24片(粒)中，有不超过2片(粒)的平均溶出量低于 $Q-15\%$ ，但不低于 $Q-25\%$ ，且其平均溶出量不低于 Q 。

Q 为酸中溶出量和缓冲液中溶出量的累积溶出量，以标示量的百分率(%)表示，除另有规定外， Q 应为标示量的75%。以上结果判定中所示的5%、15%、25%是指相对于标示量的百分率(%)。

透皮贴剂 除另有规定外，同缓释制剂或控释制剂。

【溶出条件和注意事项】

(1) 溶出度仪的适用性及性能**确证**~~确认~~试验 溶出仪适用性的考察应包括仪器的规格尺寸是否与相关规定一致或在其允许的范围内，此外在使用过程中应定期监控溶出介质的体积、温度和流速等关键试验参数。除仪器的各项机械性能

应符合~~上述~~相关规定外，还应采用溶出度标准片对仪器进行性能~~确认~~确证试验，按照标准片的说明书操作，试验结果应符合标准片的规定。

(2) 溶出介质 应使用各品种项下规定的溶出介质，除另有规定外，室温下体积为 900ml，并应新鲜配制和经脱气处理；如果溶出介质为缓冲液，当需要调节 pH 值时，一般调节 pH 值至规定 pH 值 ± 0.05 之内。

(3) 取样时间 应按照品种各论中规定的取样时间取样，自 6 杯中完成取样的时间应在 1 分钟内，自取样至滤过应在 30 秒内完成。

(4) 除另有规定外，颗粒剂或干混悬剂的投样应在溶出介质表面分散投样，避免集中投样。

(5) 如胶囊壳对分析有干扰，应取不少于 6 粒胶囊，除尽内容物后，置一个溶出杯内，按该品种项下规定的分析方法测定空胶囊的平均值，做必要的校正。如校正值大于标示量的 25%，试验无效。如校正值不大于标示量的 2%，可忽略不计。

(6) 需多次取样时，如所量取溶出介质的体积之和在溶出介质的 1% 之内，可不补液。

起草单位：中国食品药品检定研究院

复核单位：上海市食品药品检验研究院、安徽省食品药品检验研究院、山东省食品药品检验研究院、深圳市药品检验研究院、陕西省食品药品监督检验研究院、中国药科大学、广州市药品检验所、潍坊市检验检测中心

主要起草人及联系方式：耿颖、庾莉菊、李进、常祎卓、张启明、宁保明，010-53851562、010-53851560、010-53851601、010-53851603。北京市大兴区生物医药产业基地华佗路 31 号院，中国食品药品检定研究院