

## 溶 出 试 验

《美国药典》第20版

本试验用来测定正文中收载的片剂和胶囊剂在溶出要求方面是否符合药典规定。在此介绍三种类型仪器装置，其中需要采用的一种在各别正文中均加以指明。除非在各别正文中另有规定，一般均采用装置1。

**装置1**——整套装置组成如下：一个带盖而由玻璃或其它惰性透明材料组成的1000 ml的容器；一种变速驱动器和一只圆柱形的篮子。容器可以浸没在任一适当大小的水浴中，试验过程中温度应保持在 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ ，并且使水浴液体保持平稳而连续的运动。装置的任何部分包括放置的环境，除平稳旋转搅拌的元件外，都不应有超出此范围的移动、震动和摇摆。该装置在试验时能观察到样品和搅拌元件则尤佳。容器是圆柱形，底部为球形，高16 cm~17.5 cm，内径为10.0 cm~10.5 cm，标示容量为1000 ml。顶端附近为凸缘。用一个吻合的盖子可防止蒸发。转动轴固定的位置距容器垂直轴缘的任何一点不得大于0.2 cm。调速仪器可用来选择轴的转速，并能保持各个正文中规定的速率在 $\pm 4\%$ 以内。

金属转动轴的直径为6 mm~10.5 mm，旋转平稳，没有明显的摇动。转篮是由二部分组成的，其中一部分的顶端固定在转动轴上。它除了2 mm的孔洞外是由固体金属制成，并且配装三只弹簧夹可使转篮下部移动，放入试验样品，同时牢固地托住篮子的下部，以便旋转期间使它与容器的轴线在同一个中心上。组成篮子的可拆卸部分是用焊缝、不锈钢布构成的形状呈高为3.66 cm、直径为2.5 cm的圆柱体，并用金属薄板的狭

缘围绕顶部。轴和篮子都是用不锈钢组成的，通常的型号是316。除了正文另有规定，一般使用40目筛孔布。一种镀有0.0001英寸(2.5 $\mu\text{m}$ )厚金衣的篮子是用来在稀酸介质中试验的。每次试验开始，剂量单位样品应放置在干燥的篮里。开始旋转前转篮降至指定位置。在试验期间，转篮和容器的内底部两者之间应保持 $2.5 \pm 0.2\text{cm}$ 的距离。

**装置2**——此仪器除用叶片桨作为搅拌元件外，其它均用装置1的组件。转动轴直径为 $10 \pm 0.5\text{mm}$ ，固定位置使其轴线距容器垂直轴线不得超过0.2 cm，搅拌应当平稳无明显摇动。搅拌桨为3.0~5.0 mm厚，形成圆的截面直径为83 mm，相对的平行弦分别为 $42 \pm 1\text{mm}$ 和 $75 \pm 1\text{mm}$ 。在试验期间，桨叶与容器内底之间的距离保持在 $2.5 \pm 0.2\text{cm}$ 。金属桨叶与轴构成的整体可以涂上适当氟碳聚合物为保护层。在桨叶开始旋转前，剂量单位应沉入容器底部。一块小而疏松的非活性材料如电线或玻璃螺旋物可以附在剂量单位上以免漂浮。

**装置3**——采用崩解试验项下规定的装置，但另有下述的特殊要求：

(a)不用圆盘；(b)装置要调节转篮架组件与容器内底表面的距离保持在 $1.0 \pm 0.1\text{cm}$ ；(c)制造篮架组件的10目筛孔的不锈钢布应改为40目筛孔；(d)如果需要防止组件的管中有任何剂量单位样品漂浮出来，则40目筛孔不锈钢布可装于篮架的顶部。

**装置适应性的检测**——按照规定的操作条件，分别用一片测试USP崩解型溶出校准器及非崩解型溶出校准器。如果每一片所

得的结果是在该装置校准器所允许的范围  
内, 则装置是适用的。

**溶出介质**——溶剂采用各个正文中规定  
的。如果溶出介质是一种缓冲溶液, 就要调  
节它的pH在正文规定pH的0.05单位以内。

[注: 溶解的气体能影响试验结果。在此情  
况下试验前必须将溶解的气体除去。]

**操作步骤**——按照正文规定装置的容器  
中放入指定容积的溶出介质, 装置安装好,  
将溶出介质加热至 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ , 取出温度计。  
然后放一片药片或一只胶囊在装置中, 注意  
排除剂型单位样品表面的气泡, 按正文规定  
速率, 立即开动装置。在规定时间内, 从溶  
出介质表面和旋转篮或浆叶顶部之间的中间  
区域抽出样品, 离容器壁不小于1 cm。除了  
各别正文中另有规定, 添加溶出介质的体积  
等于抽出样品的体积。过滤样品并按各个正  
文中规定进行。另取剂型单位进行重复试  
验。

**说明**——除在各别正文中另有规定, 如  
果从测试单位中溶出的有效分量与所附允

许范围表一致则为符合要求。除非试验结果  
符合 $S_1$ 或 $S_2$ , 否则要继续做三个阶段的试  
试。其中Q代表量, 为各个正文中规定的已  
溶有效成分的量, 按标示含量的百分数表  
示; 在允许范围表中的5%与15%两个值也  
是标示量的百分数。因此这些数值与Q可列  
为同一项目。

允 许 范 围 表

阶段	检验数	允 许 标 准
$S_1$	6	每一剂型单位不得少于 $Q - 5\%$
$S_2$	6	12个剂型单位( $S_1 + S_2$ )的 平均值等于或者大于Q, 并且没 有一个单位是小于 $Q - 15\%$
$S_3$	12	24个剂型单位的平均值 ( $S_1 + S_2 + S_3$ ) 等于或者大于 Q, 并且不得有2个剂型单位 以上小于 $Q - 15\%$ 。

[USP XX 《美国药典》, 第20版, 959~960,  
1980 (英文)]

兵 冰译 张紫洞校



## · 文摘 ·

### 甲氟咪胍降低硝基安定的清除率

甲氟咪胍可降低主要经氧化代谢的苯二氮草  
类, 包括安定、去甲基安定、利眠灵、三唑安定和  
三唑苯二氮草的总代谢清除率; 而对主要经葡萄糖  
醛酸结合而生物转化的苯二氮草类, 包括氯羟安  
定、去甲基安定和Temazepam 的清除率影响甚  
少; 对主要经硝基还原代谢的苯二氮草类的药物动  
力学影响尚不清楚。作者在健康受试者中研究了甲  
氟咪胍对硝基安定清除率的影响。

6名受试者进行交叉研究, 每人应用甲氟咪胍  
200mg、一日三次; 硝基安定400mg、睡前一次服  
用。观测硝基安定给药前24小时至给药后72小时  
内药物动力学的情况。结果发现甲氟咪胍并不影响  
硝基安定的达峰浓度、峰浓度时间及表观分布容积,

但可使所有受试者硝基安定的清除率下降(对照  
组平均值为1.41ml/min/kg, 甲氟咪胍组为1.17  
ml/min/kg), 从而导致硝基安定的半衰期从22  
小时延长到28小时。

作者认为, 甲氟咪胍可抑制机体的硝基还原功  
能当多次应用硝基安定时可使其稳态血浓度相应  
地升高。鉴于甲氟咪胍可减少硝基的还原作用, 致  
对指数小, 且经硝基还原代谢的于那些治疗药物  
(如氯霉素)可能具有更重要的临床意义。

[Clin pharm. Ther 《临床药理学和治疗》, 34  
(2): 227, 1983(英文)]

戴诗文摘 苏开仲校