

**甘 肃 省 地 方 计 量 技 术 规 范**

JJF（甘）XXXX－2024

药物溶出试验仪校准规范

**Calibration Specification for Dissolution Tester**

#### （报批稿）

小标宋 二号

2024－XX－XX发布 XXXX－XX－XX实施

**甘 肃 省 市 场 监 督 管 理 局**发 布

药物溶出试验仪校准规范

**Calibration Specification for**

**Dissolution Tester**

JJF（甘）XXXX－XXXX

归口单位：甘肃省市场监督管理局

主要起草单位：甘肃省质量审核中心

甘肃省计量研究院

参加起草单位：兰州市第三人民医院

甘肃省建材科研设计院有限责任公司

本规范委托起草单位负责解释

本规范主要起草人：

刘 燕 （甘肃省质量审核中心）

杜富荣 （甘肃省计量研究院）

参加起草人：

郑 义 (兰州市第三人民医院)

杨 帆 (甘肃省建材科研设计院有限责任公司)

俞 睿 (甘肃省计量研究院)

武振宁 (甘肃省计量研究院)

目 录

[引言](#_Toc30358) (Ⅱ)

[1 范围 (1](#_Toc12125))

[2 引用文件 (1](#_Toc28296))

[3 术语和计量单位 (1](#_Toc17141))

[3.1溶出介质 (1](#_Toc25750))

[3.2溶出度 (1](#_Toc25834))

[4概述 (1](#_Toc11891))

[5 计量特性 (2](#_Toc17336))

[5.1转速示值相对误差 (2](#_Toc31227))

[5.2 温度偏差 (2](#_Toc20970))

[5.3 温度波动度 (2](#_Toc805))

[5.4运转噪声 (2](#_Toc2257))

[5.5定时误差 (2](#_Toc2257))

[6 校准条件 (2](#_Toc7782))

[6.1环境条件 (2](#_Toc20939))

[6.2测量标准及其他设备 (2](#_Toc25440))

[7 校准项目和校准方法 (2](#_Toc21190))

[7.1校准项目 (2](#_Toc25041))

[7.2校准方法 (3](#_Toc32749))

[8 校准结果表达 (5](#_Toc23316))

[8.1 校准结果处理 (5](#_Toc9114))

[8.2 校准结果的不确定度 (5](#_Toc3268))

[9 复校时间间隔 (5](#_Toc22278))

[附录A 药物溶出试验仪校准原始记录 (6](#_Toc15665))

[附录B 校准证书及内页（参考）格式 (8](#_Toc31054))

[附录C 药物溶出试验仪转速示值相对误差的测量不确定度评定示例 (11](#_Toc203))

# 引 言

本规范依据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》、JJF 1059.1-2012 《测量不确定度评定与表示》等基础性系列规范文件进行制定。

本规范为首次发布。

药物溶出试验仪校准规范

# 1 范围

本规范适用于转速范围不小于25 r/min～200 r/min的药物溶出试验仪的校准。

# 2 引用文件

本规范引用了下列文件：

JJF 1001 通用计量术语及定义

JJG 326 转速标准装置检定规程

JB/T 20076 药物溶出试验仪

JB/T 20187 溶出度测定装置

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（包括所有的修改单）适用于本规范。

# 3 术语和计量单位

JJF 1001和JJF 1156动、冲击、转速计量术语及定义界定的及以下术语和定义适用于本规范。

## 3.1溶出介质 dissolution medium [JB/T 20187-2017, 3.1]

使药物中活性成分溶出的溶液。

## 3.2溶出度 dissolution [JB/T 20187-2017, 3.2]

固体制剂中的活性药物在规定溶出介质中溶出的速率和程度，在缓释制剂、控释制剂、肠溶制剂及透皮贴剂等药剂中也称释放度。

## 4 概述

药物溶出试验仪主要用于药品溶出特性检验的仪器，广泛应用于制药行业和医学实验室。溶出度测定法是将某种固体制剂的一定量分别置于溶出试验仪的转篮（或溶出杯）中，在（37±0.5）℃的恒定温度下，在规定的溶剂、转速及规定的时间内依据药典的操作方法，测定药物的溶出程度。药物溶出试验仪一般由主机、水浴箱、搅拌桨（或不锈钢转筒）、转篮、溶出杯及取样器所组成。

# 5 计量特性

## 5.1 转速示值相对误差

转速误差应不大于设定转速的±4%

## 5.2 温度偏差

药物溶出试验仪的实测稳定温度与设定温度的偏差不超过±0.5 ℃。

## 5.3 温度波动度

在37 ℃处，温度波动不超过±0.5 ℃/30 min。

## 5.4 运转噪声

药物溶出试验仪工作时A计权发射声压级*L*p不应大于70 dB。

## 5.5 定时误差

仪器的定时误差，在30min内不超过±2%。

注：以上技术要求不用于合格判定，仅供参考。

# 6 校准条件

## 6.1 环境条件

环境温度：(10～30) ℃ 相对湿度：不大于80%；

应放置于防震的水平工作台上，避免震动、电磁辐射、有机溶液腐蚀；

避免安装在空气调节器风口位置，无阳光直接照射或其他热源直接辐射。

## 6.2 测量标准及其他设备

1. 转速测量仪或转速表：测量范围（10～8000）r/min，准确度不低于1.0级。
2. 声级计：测量范围（30～130）dB，A计权，2级。
3. 温度计：最小测量范围（0~50） ℃；分度值不大于0.1 ℃，最大允许误差：±0.15℃。
4. 秒表：测量范围（0～2000）s，分辨率≤0.1 s。

# 7 校准项目和校准方法

## 7.1 校准项目

药物溶出试验仪的校准项目见表1。

表1 药物溶出试验仪校准项目一览表

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 项目名称 | 技术要求的条号 | 校准方法的条号 |
| 1 | 转速示值相对误差 | 5.1 | 7.2.2 |
| 2 | 温度偏差 | 5.2 | 7.2.3 |
| 3 | 温度波动度 | 5.3 | 7.2.4 |
| 4 | 运转噪声 | 5.4 | 7.2.5 |
| 5 | 定时误差 | 5.5 | 7.2.6 |

## 7.2 校准方法

* + 1. 校准前检查

药物溶出试验仪具有以下清晰耐久的标志：

——制造商的名称或商标；

——产品的型号；

——产品的序列号。

药物溶出试验仪应附有单独的出厂资料，出厂资料至少应包括药物溶出试验仪正常工作的供电方式及使用说明（若有）；

外观面应整洁，各紧固件不应松动，结构完整；

杯体光滑，无凹陷或凸起，无划痕、裂痕、残渣等缺陷；篮体、篮轴无锈蚀；

设置旋钮或调解按键应正常使用，操作按键轻便灵活，操作正常；

处于各溶出杯中规定试验位置的转蓝或搅拌桨，应同步运转；

用目测、手感检查转篮旋转时或搅拌桨旋转时应无明显的摆动或偏心。

* + 1. 转速示值相对误差

将药物溶出试验仪转速分别调至25 r/min、50 r/min、100 r/min、200 r/min，在各点用转速表测量搅拌桨或转篮的转速，每个设定点运转时间不少于1 min，每个校准点记录10次，其相对误差按式（1）计算

 （1）

式中，

──药物溶出试验仪的转速示值相对误差，%；

──药物溶出试验仪的设定转速值，r/min；

──转速测量仪10次测得值的算数平均值，r/min。

* + 1. 温度偏差

向各溶出杯内注水900 ml，将药物溶出试验仪的温度设定为37 ℃，待温度稳定后，把温度计插入各溶出杯中分别测量每个溶出杯内的水温，测得的平均值与设定温度之差即为温度偏差，按公式（2）计算：

 （2）

式中：

∆——温度偏差，℃；

──温度计测得的各杯内水温值的平均值，℃；

──药物溶出试验仪设置的工作温度，℃。

* + 1. 温度波动度

在7.2.3条件下，选择靠近循环水出口的一个溶出杯，在30 min内持续测量其中一个溶出杯内的水温，每隔5 min测量一次，测量6次，按公式（3）计算温度波动度：

*f*=*T*max -*T*min  （3）

式中：

*f*——温度波动，℃；

*T*max──温度计测得的温度最大值，℃；

*T*min──温度计测得的温度最小值，℃。

* + 1. 运转噪声

在启动试验仪前，在药物溶出试验仪外表面前后左右各1 m处的四个位置测量并记录背景噪声A计权声压级的示值。

将药物溶出试验仪设置为产生最大噪声的工况，控制其正常工作，在上述四个位置分别用声级计A级计权进行5次测量并记录示值。

计算每个位置测得的药物溶出试验仪的发射噪声A计权声压级的示值与背景噪声的A计权声压级的差值，如小于3 dB，则测量结果无效：如大于10 dB，则无需修正；如在3 dB至10 dB之间时，则应按照式（4）计算各测量值位置的背景噪声修正值。取最大值为试验仪的运转噪声。

 （4）

式中：

*K*——背景噪声修正值，dB；

*∆L*——发射噪声示值与背景噪声A计权声压级的差值，dB。

* + 1. 定时误差

有定时功能的仪器，设定定时时间30min，启动定时器的同时启动秒表，当定时时间到达时，迅速停止秒表，记录时间。按公式（5）定时误差。

（5）

式中，

──定时器的定时相对误差，%；

──仪器设定值，s；

*t*──测量仪值，s。

8 校准结果表达

8.1 校准结果处理

经校准的药物溶出试验仪出具校准证书，校准证书应符合JJF 1071—2010中5.12的要求，并给出各校准项目名称和测量结果以及测量不确定度。校准原始记录（参考）格式见附录A，校准证书内容及内页（参考）格式见附录B。

8.2 校准结果的不确定度

药物溶出试验仪校准结果的不确定度按JJF 1059.1的要求评定，校准结果不确定度评定示例见附录C。

# 9 复校时间间隔

药物溶出试验仪的复校时间间隔不超过12个月。由于复校时间间隔的长短取决于药物溶出试验仪的使用情况（使用部位的重要性、环境条件、使用频率）、使用者、仪器本身质量等诸多因素，因此，送校单位可根据实际使用情况自主决定复校时间间隔。

# 附录A

药物溶出试验仪校准原始记录（参考）格式

客户名称 任务单号

制造厂/商 出厂编号

型号规格/测量范围 准确度等级/MPE：

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 主要标准器名称 | 测量范围 | 不确定度/准确度等级/最大允许误差 | 溯源证书  编号 | 证书  有效期 |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

客户地址

校准所依据/参照的技术文件（代号、名称）：JJF(甘)xxxx-2024《药物溶出试验仪》校准规范

校准的环境条件 温度 ℃ 湿度 %RH 主要标准器使用后工作状况 □正常□不正常

校准项目 主要标准器使用前工作状况 □正常□不正常

校准地点

校准项目

1、转速示值相对误差

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 转速校准点 r/min | 示值(r/min) | | | | | | | | | | | 示值相对误差  % | 测量不确定度*U*rel（*k*=2） |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 平均值 |
| 25 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 50 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 150 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 200 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

2、温度偏差

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 设定温度  ℃ | 示值(℃) | | | | | | | 温度偏差/℃ |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 平均值 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |

第×页 共×页

3、温度波动度

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 时间（min） | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 温度波动度（℃/30min） |
| 温度(℃) |  |  |  |  |  |  |  |

4、运转噪声

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 校准  方向 | 背景  噪声  dB | 发射噪声/dB | | | | | | 运转噪声  dB |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 最大值 |
| 前 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 后 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 左 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 右 |  |  |  |  |  |  |  |  |

5、定时误差

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 设定时间（min） | 测量值（min） | 定时相对误差（%） |
|  |  |  |

校准员： 核验员： 校准日期： 年 月 日

第×页 共×页

# 附录B

校准证书内容及内页（参考）格式

B.1 校准证书应至少包括以下信息：

a）标题：“校准证书”；

b）实验室的名称和地址；

c）进行校准的地点（如果与实验室的地址不同）；

d）证书的唯一性标识（如编号），每页及总页数的标识；

e）送校单位的名称；

f) 被校对象的描述和明确标识；

g) 进行校准的日期，如果与校准结果的有效性和应用有关时，应说明被校对象的接收日期；

h) 如果与校准结果的有效性和应用有关时，应对被校样品的抽样程序进行说明；

i) 校准所依据的技术规范的标识，包括名称及代号；

j) 本次校准所用测量标准的溯源性及有效性说明；

k) 校准环境的描述；

l) 校准结果及测量不确定度的说明；

m）对校准规范的偏离的说明；

n）校准证书或校准报告签发人的签名、职务或等效标识；

o）校准结果仅对校准对象有效的声明；

p）未经校准实验室书面批准，不得部分复制校准证书的声明。

B.2 校准证书的内页格式

证书编号××××××－××××

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 校准机构授权说明 | | | | | | | | | | |
| 校准的技术依据  JJF（甘） ××××－2024药物溶出试验仪校准规范 | | | | | | | | | | |
| 校准环境条件及地点 | | | | | | | | | | |
| 地 点 |  | | | | | | | | | |
| 温 度 | ℃ | | 相对湿度 | | % | | 其他 | |  | |
| 校准使用的标准器 | | | | | | | | | | |
| 名 称 | | 测量范围 | | 不确定度 /准确度等级 /最大允许误差 | | 标准器  证书编号 | | 有效期至 | | 溯源机构名称 |
|  | |  | |  | |  | |  | |  |
|  | |  | |  | |  | |  | |  |
|  | |  | |  | |  | |  | |  |

第×页 共×页

证书编号××××××－××××

校 准 结 果

一、外观检查：

二、转速示值相对误差

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 转速设定值  r/min | 示值  r/min | 示值相对误差（%） | 测量不确定度*U*rel（*k*=2） |
| 25 |  |  |  |
| 50 |  |  |
| 100 |  |  |
| 200 |  |  |

三、稳定性、运转噪声、温度偏差和定时误差

|  |  |
| --- | --- |
| 校准项目 | 校准结果 |
| 温度偏差（℃） |  |
| 温度波动（℃/30min） |  |
| 运转噪声（dB） |  |
| 定时误差（%） |  |

以 下 空 白

第×页 共×页

第×页 共×页

# 附录C

药物溶出试验仪转速示值相对误差的测量不确定度评定示例

**C.1 转速示值相对误差的测量模型**

……………………………………………(C.1)

式中：

──药物溶出试验仪的转速示值相对误差，%；

──药物溶出试验仪转速的给定值，r/min；

──药物溶出试验仪转速测量值的算数平均值，r/min。

转速相对误差的测量不确定度传播模型为：

…………………………………… （C.2）其中：

；

。

**C.2标准不确定度评定**

C.2.1测量不确定度来源

（1）转速测量仪引入的不确定度；

（2）测量重复性引入的不确定度。

C.2.2 不确定度分量

（1）转速测量仪引入的标准不确定度

这里以某型转速表为例，由计量部门的检定（或校准）证书得到，其准确度等级为0.5级*，*校准点为100 r/min，

则转速测量仪引入的标准不确定度分量：

r/min=0.289 r/min

（2）测量重复性引入的标准不确定度

校准点100 r/min重复测量十次，测量值如下表

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 校准点  (r/min) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 平均值(r/min) |
| 100 | 100.4 | 100.6 | 100.2 | 100.4 | 100.5 | 100.4 | 100.2 | 100.6 | 100.4 | 100.2 | 100.39 |

实验室标准偏差按式（C.3）计算

=0.152 r/min ……………………………… (C.3)

取10次测量结果，则重复性引入的标准不确定度分量按式（C.4）计算：

0.048 r/min ……………………………… (C.4)

**C.3 合成标准不确定度**

合成标准不确定度按式（C.5）计算：

=0.33r/min ……………………… (C.5)

**C.4 相对扩展不确定度**

取包含因子*k*=2，则转速示值相对误差的扩展不确定度为：

=0.4%………………………………… (C.6)

JJF（甘） XXXX-2024