溶出度测试

流池法

sotax



流池法溶出度测试

流池法溶出度测试广泛适用于难溶性制剂、缓释 / 控释制剂、以及低剂量制剂的释放度研究。随着药物递送系统 (DDS) 的演变，流池法越来越多地应用于体内外相关性研究 (IVIVC) 和多种制剂形态。

由于配置的高度灵活性，适用多种溶解度条件、多样化的流通池设计以及对水流体力学的控制，让流池法持续发展并不断适应当代体外释放度测试的要求。

SOTAX是流池法溶出测试技术的先驱者，1973年就生产出世界首套流池法溶出度测试仪。如今，SOTAX仍然是世界首屈一指的流池法溶出度专家，世界数以百计的公司都在使用CE 7smart系统来测试其重要的溶出度工作流程。



USP 4
流池法

应用 — p. 4
CE 7smart — p. 6
开环及闭环 — p. 8
流通池 — p. 12
流速 — p. 14
分析配置 — p. 16
软件 — p. 18
服务 — p. 20
联系我们 — p. 24

应用于多种剂型

流通池几乎可用于所有剂型的测试。SOTAX是首家开发出标准化流通池溶出装置的制造商，此后一直在帮助世界各地的制药公司为其应用设计稳健的方法，包括用于新型剂型的新型流通池。



CE 7smart —
灵活。精确。预测性。

sotax.com/CE7smart

高分辨率溶出 -
观察篮法、桨法无法显示的配方差异

通过自动压力检测简化过滤器验证

适用于新型制剂的专用流通池

流通池支架，轻松装载/卸载流通池

放入流通池后，填充所有管路并自动开始测试



体外药物释放测试符合中国药典、美国药典 4 法、EP 和 JP 标准

——

高分辨率溶出

——

低剂量溶出度和难溶性化合物测试的理想之选

——

适合各种方法和分析要求的配置

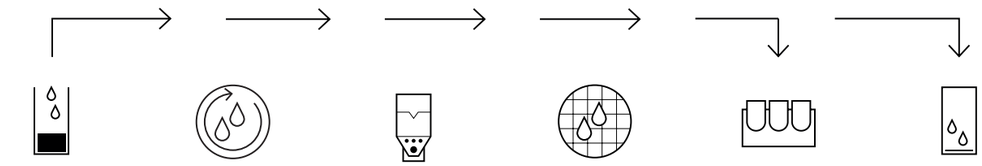
测试期间可访问所有测试参数

方法设置和存储在仪器中

测试结束时自动清洁

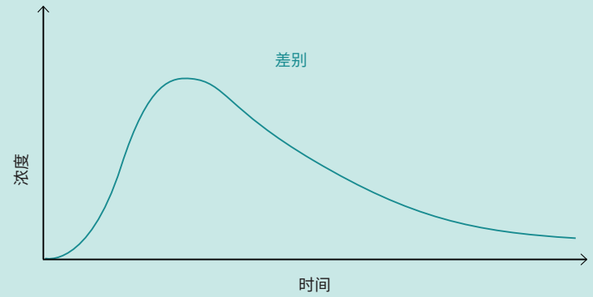
开放式系统配置

开放式系统最初是为难溶性药物制剂而设计，这种方式与美国药典 1、2、3 法 (篮法、桨法和往复筒法) 中固定溶出介质体积的方式相比，溶出介质的体积不受限制，从而始终保持“最优的漏槽条件”。



配有离线样品收集的开放式系统设置

溶出度曲线 – 开放式系统设置



在开放式系统配置中，新鲜的溶出介质 (不含药物溶解成分)流经待测制剂，在定义的时间间隔内，样品直接经紫外分光光度计进行在线测试，或者收集起来离线分析。溶出介质的总量经流速来计算，这意味着对于难溶性制剂，无需使用增溶剂，而只需使用大量的溶出介质就可以克服漏槽条件的影响。

自动溶出介质切换

开放式系统设置允许更换介质类型。使用介质选择器，最多可设置 3 种不同的介质自动提取。使用生物相关溶解介质（取决于过滤器性能）有助于进行 IVIVC 研究，在这种研究中，剂型会暴露在消化道的不同 pH 值下。它还适用于肠包衣产品、改良释放和缓释产品。与美国药典 1、2、3 法 (篮法、桨法和往复筒法) 不同，流池法简化了工作流程，实现更直接及可记录的介质转换。

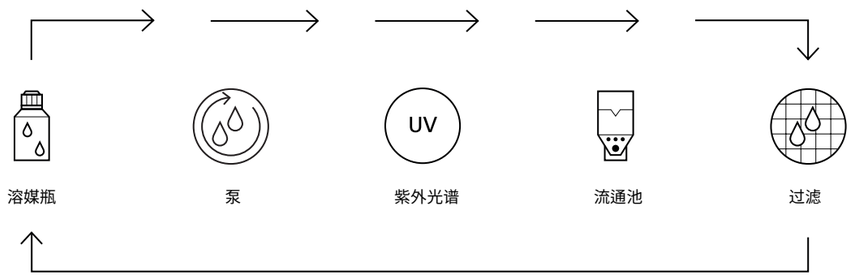




CE 7smart 紫外分光光度计
在线/离线开放式设置

闭合式系统配置

在闭合式系统中，流池法溶出度测试使用类似于篮法 (USP 1) 和桨法 (USP 2) 的固定体积溶出介质来流经制剂。在定义的时间间隔内，自动取样后离线分析或者进行在线紫外分光光计度计读数。



配备紫外分光光度计在线样品分析的闭环设置

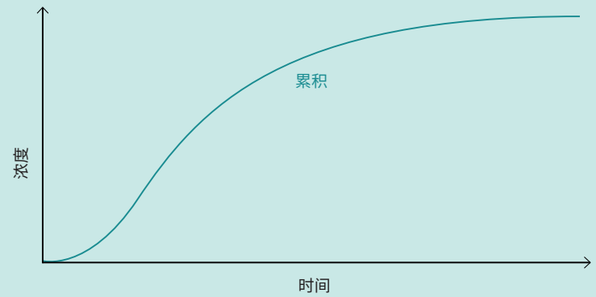
小体积溶出介质测试及洗脱测试

对于低剂量处方的样品，例如洗脱支架、植入制剂、载药的医疗器械，注射用的混悬剂以及微球制剂，流池法完全满足小体积溶出度测试的要求。在医疗器械领域，“溶出度” 的专业术语被称之为 “洗脱”，表示药物从聚合物的表层释放出来。由于这些药物的剂量非常低，为了满足分析方法定量限的要求，溶出介质的体积用量非常低。值得注意的是 (跟篮法或者桨法相比)，无论采用多少体积的溶出介质，流池法产生的流体动力学条件，不会因溶出介质的体积变化而改变。



CE 7smart 紫外分光光度计
在线/离线闭合式设置

溶出度曲线 – 闭合式系统设置



测试结果以累积溶出曲线来表达。闭合式系统适用于在 25ml 至 5L 的溶出介质内满足溶解度和漏槽条件的制剂形态。相对于美国药典 1、2、3 法 (篮法、桨法和往复筒法)，流池法提供了一种可供选择的测试方式。该方法提供了其它方法不可比拟的优势，因为采用了不同的流体动力学和混合模式，排除了堆积、死角等问题，也克服了美国药典 1 法和 2 法遇到投药困难的问题。

适用于多种制剂形态的流通池

流池法已成为各种剂型强大的体外释放平台。通常情况下，标准设置无需修改即可使用。针对特定产品类别定制流通池也有利于产品的测试，而且可选择的流通池形状也灵活多样。

标准流通池

片剂池 (12 mm)

这是一款用于药片和胶囊的小流通池，可选配片剂支架。它还可用于混悬制剂、注射剂以及小型医疗器械和支架。

- 欧洲药典 2.9.3 “溶出度”
- 美国药典 <711> “溶出度”
- 日本药典 6.10 “溶出度测试”



片剂池 (22.6 mm)

用于药片和胶囊的大流通池。还可用于透皮贴剂、混悬制剂及微球。池子内部提供多种类型的配件，适配多种制剂。

- 欧洲药典 2.9.3 “溶出度”
- 美国药典 <711> “溶出度”
- 日本药典 6.10 “溶出度测试”



栓剂和软胶囊

该流通池采用特殊的 2 个溶出仓设计，用于捕获亲脂型的辅料，让溶出介质易于通过过滤器。

- 欧洲药典 2.9.42 “亲脂型制剂的溶出度测试”
- 美国药典 <1004> “粘膜给药产品性能测试”



药用洗脱支架池

该流通池由聚四氟乙烯 (PTFE) 制成，适用于医疗器械类产品，例如药物洗脱支架。它克服了聚碳酸酯流通池带来的吸附等问题，而流通池的内部尺寸也可根据客户的需求来订制。



粉末和颗粒制剂池

该池子用于测试纯固体物质 (活性成分特征) 的溶出速率和粉末类固体制剂，还可使用于颗粒型制剂。

- 欧洲药典 2.9.43 “表观溶出度”



客户定制的专用流通池

植入制剂

用于小型植入制剂。有一个放置制剂的小型溶出仓。



大型医疗器械

可用于较长的医疗器械，最大长度为 83 mm。



半固体制剂适配器

该流通池是放置 22.6mm 流通池内部的适配装置，配合渗透膜用来测试凝胶剂、膏剂和霜剂。

- 美国药典 <1724> “半固体制剂产品性能测试”



透析袋固定装置

该流通池是放置 22.6 mm 流通池内部的适配装置，用于测试装载于透析袋中的纳米药物，例如商用的 Float-A-Lyzer®。



角膜塑形眼镜

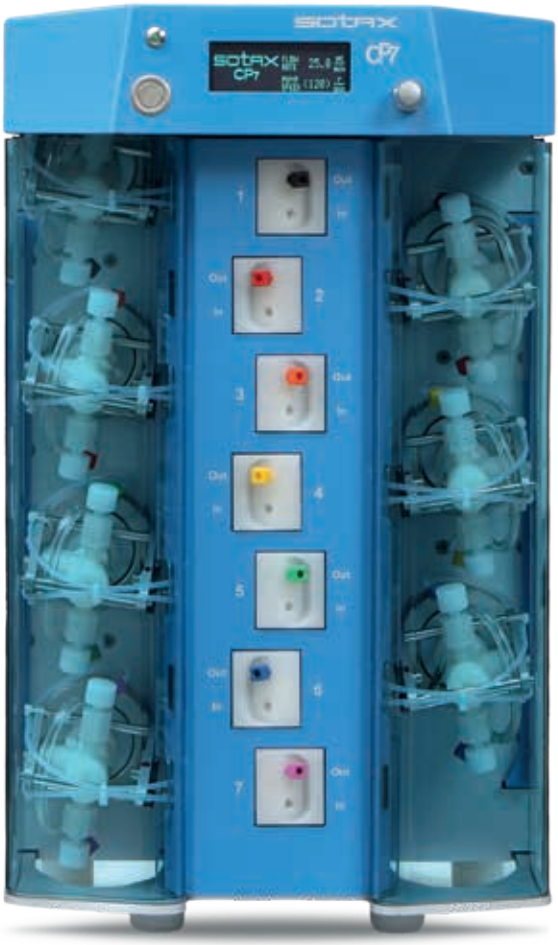
该流通池是放置 22.6 mm 流通池内部的适配装置，可用于测试载药的塑形眼镜。



流速和泵的重要作用

流池法溶出度测试中，循环泵确保了测试过程中极为重要的参数：溶出介质的流速。流速的重要性可类比于桨法和篮法中的转速，以及往复筒法中的频率。

CP 7-35 数字活塞泵专门为流池法溶出度测试而设计，配备 7 个无阀陶瓷活塞泵，具有高度的重现性和均一性。流速范围可在 4 和 35ml/min 内调节，满足美国药典推荐流速 4、8、16ml/min 的要求。流池法方法开发最为有用的工具就是每个通道能够使用不同的流速，大大提高研发效率。





无阀陶瓷活塞泵



泵的另一个突出优势就是，可以自动校准流速。在可选项中，泵可以与天平和打印机连接，在客户定义的体积内，自动检测和调节每一个通道的流速，最后自动打印校正过程和结果。

分析方法配置

CE 7smart 系统可适用于紫外在线检测，也可以自动收集样品到 HPLC 小瓶里面进行离线操作。



离线样品收集

对于离线分析，CE 7smart 跟自动样品收集器相连。所有的离线系统 — 开环系统和闭环系统 — 的取样体积和取样时间点经由固化程序定义，连接打印机报告温度和测试方法。为满足 21 CFR 第 11 章节要求的数据完整性，该配置也可以通过 WinSOTAXplus 溶出度软件控制。







在线分析

对于开环在线分析系统，多种品牌的紫外测试系统可以直接跟 CE 7smart 系统连接。采用 WinSOTAXplus 溶出度软件，可实现预定时间的在线测试。系统自动读取每个流通池的基线，记录原始的吸收度值和校正值，在符合 21 CFR 第 11 章节要求的软件中自动计算浓度和药物释放百分比。









在线/ 离线分析和样品采集

紫外分光光度计在线/离线分析配置具有更大的灵活性：这种组合配置可让用户同时享受两种配置的优点，对于开环设置，离线采集和在线分析可同时进行，在提供实时紫外光光度计分析结果的同时，还可进行备份取样。

WinSOTAXplus 溶出度软件

WinSOTAXplus 根据最新法规要求而开发，包括 GAMP、GALP、ISO 9001 软件标准，完全符合 FDA 21 CFR 的要求和法规，满足数据完整性的要求。

WinSOTAXplus 是一个集成式的溶出度测试软件包，可用于控制 CE 7smart 测试系统及连接的所有组件。WinSOTAXplus 在 Windows 操作系统上得以认证，安装后，具备完全网络性和 LIMS 系统兼容性。SOTAX 专业认可的技术工程师，为世界各地的 WinSOTAXplus 软件提供 IQ / OQ 认证服务。



其它突出优势：

- 用户友好式方法编辑和结果报告，操作简单，并控制设备硬件
- 实时数据收集：溶出百分比、吸收度或浓度
- 单一组分或多组分分析
- 辅料或杂质背景扣除
- 标准品校正和核查
- 报告流速和温度
- 控制紫外分光光度计 (不同的品牌可选)，取样时间点和取样体积
- 运行过程中的扫描功能
- 流通池分组功能 (将不同流通池分组，来实现不同测试条件的测试，例如不同的流速、不同的剂量等)

服务

技术服务

面向全世界、值得信赖、以客户为导向的技术服务系统。SOTAX 全球服务网络遍及世界各地，无论何时何地，随时响应客户的需求。

- •系统安装及认证
- •用户培训
- •定期维护
- •技术支持 (现场技术支持)
- •维修
- •升级及客户订制方案
- •遵从法规的技术服务 (符合 cGMP 的 IQ、OQ、PQ、MQ、PVT、以及客户特别要求的认证)
- •服务合同
- •设备搬迁

应用服务

SOTAX 为客户的研发和质量控制的每一步骤提供优质服务：

可行性测试	确保设备投资符合产品需求
方法开发	SOTAX 应用科学家按需提供方法开发，为您节省时间和人力
方法转移	方法培训和方法转移
方法验证	快速方法验证
安装应用技术支持	筛选您的应用方法，为流池法溶出度测试在您实验室的有效应用制定行之有效的方案
应用培训	莅临 SOTAX 应用实验室或 SOTAX 技术专家到客户实验室协同开展工作，确保溶出度测试方法的高效运作

In collaboration with SPS Pharma Services

服务

制药服务

SOTAX制药服务团队凭借其独特的应用技术和经验，助力全球制药企业克服与药剂剂型溶出度及释放测试相关的各类挑战。作为体外溶出测试领域的专家，我们拥有成熟的解决方案，可为原料药、片剂、植入剂、半固体制剂等各类产品定制最适宜的测试方法。我们的设施位于经美国FDA检查的设施内，拥有符合cGMP规范的环境中实施的严格质量管理流程，凭借专业科研团队与尖端仪器设备的协同作用，我们为客户提供行业领先的服务，助力客户轻松满足监管合规要求。

sotax.com/pharma_services

研发服务——为您提供配方支持

SOTAX制药服务团队专注于IVPT和IVIVC领域，在开发适用于所有分析技术（HPLC、UPLC、GC、UV-Vis）的稳定方法方面拥有经实践验证的卓越业绩。



- API筛选与表征
- 基于微透析的体IVRT
- 溶出度研究
- 口服剂型的体外药代动力学试验
- 方法开发
- 局部用药制剂的体外药代动力学试验
- 体外释放试验（IVRT）
- 成分分析/逆向工程
- Q3特征描述
- 分析方法自动化
- IVIVC（计算机模拟）
- 清洁验证



常规检测服务（GMP）

完全符合cGMP标准的环境结合现代化实验室设备，提供一流服务并确保100%合规。作为经美国FDA查验的设施及认证制药企业，您可信赖并依赖我们的常规检测服务。

- 临床和商业批次放行
- 质量控制分析
- 稳定性研究
- 体外生物等效性（BE）
- 分析方法验证与转移



支持服务

无论您是需要帮助识别具体问题的潜在原因，还是需要协助审核分析和临床数据，我们的专家都能帮助您克服产品生命周期中的各种挑战。凭借深厚的科学经验，我们的专家随时准备协助您与当地卫生部门沟通，或提供实际的故障排除服务。

- 咨询
- 培训
- 调查
- Q1/Q2监管审批
- 审计

技术服务

友好且专业的本地服务是我们业务的基石。遍布全球的服务工程师和经认证的SOTAX合作伙伴网络，将在您仪器的整个生命周期内为您提供支持。服务范围涵盖现场安装、校准、验证和培训，以及预防性维护、定期复检（例如ASTM机械验证或溶出性能验证(PVT)，并在出现问题时提供简便易行的故障排除支持。我们致力于确保您的实验室仪器符合标准和法规要求，并最大限度地延长其正常运行时间。我们经验丰富的服务团队将协助您确定合适的程序和验证周期。

sotax.com/technical_services

合规服务

将安装和设备验证相结合，可最大限度地提高运行性能，满足您的合规性需求。定期校准和复审可确保您的测试仪器始终提供可靠的测试结果。

- 安装
- 安装确认 (IQ)
- 运行确认 (OQ)
- 性能验确认 (PQ)
- 溶出度，性能验证测试 (PVT)
- 溶出度，机械性能验证 (ASTM和USP)
- 常规校准
- 再确认服务

支持服务

最大限度地延长设备正常运行时间。您的仪器通常需要在严苛的环境下运行，并在关键流程中承受高负荷运转。避免意外停机，防止磨损问题。万一出现性能问题，我们将协助您尽快恢复运行。

- 培训课程
- 预防性维护
- 故障排除
- 维修
- 项目管理
- 验收测试（FAT/SAT）
- 与 LIMS / MES / ERP 集成
- 搬迁服务

MB10036CN-03

全球SOTAX

欧洲

瑞士 (欧洲总部)
埃施 / 巴塞尔
技术支持 +41 61 487 5460
办事处 +41 61 487 5454
info@sotax.com

捷克共和国
布拉格
技术支持 +41 61 487 5460
办事处 +420 246 039 260
sotaxCZ@sotax.com

法国
圣路易斯
技术支持 +41 61 487 5460
办事处 +33 3 8970 0846
info@sotax.com

德国
勒拉赫
技术支持 +41 61 487 5460
办事处 +49 7621 16 5635
info@sotax.com

英国
德比郡福斯顿
技术支持 +44 1332 981 571
办事处 +44 1332 981 303
sotaxGB@sotax.com

意大利
米兰
技术支持 +41 61 487 5460
办事处 +39 02 8363 2641
sotaxitalia@sotax.com

爱尔兰
朗福德
技术支持 +353 43 334 7779
办事处 +353 43 334 7779
sotaxIE@sotax.com

美洲

美国 (美洲总部)
马萨诸塞州韦斯特伯勒
技术支持 +1 508 544 4040
办事处 +1 508 417 1112
sotaxusa@sotax.com

加拿大
马萨诸塞州韦斯特伯勒
技术支持 +1 508 544 4040
办事处 +1 508 417 1112
sotaxcanada@sotax.com

亚太

中国
深圳
技术支持 +86 4009 685 686
办事处 +86 4009 686 680
sotaxchina@sotax.com

印度
孟买
技术支持 +91 22 65 43 10 41
办事处 +91 22 65 43 10 31
sotaxindia@sotax.com

泰国
曼谷
技术支持 +91 99 2021 1211
办事处 +66 20 02 71 15
sotaxasia@sotax.com

sotax.cn