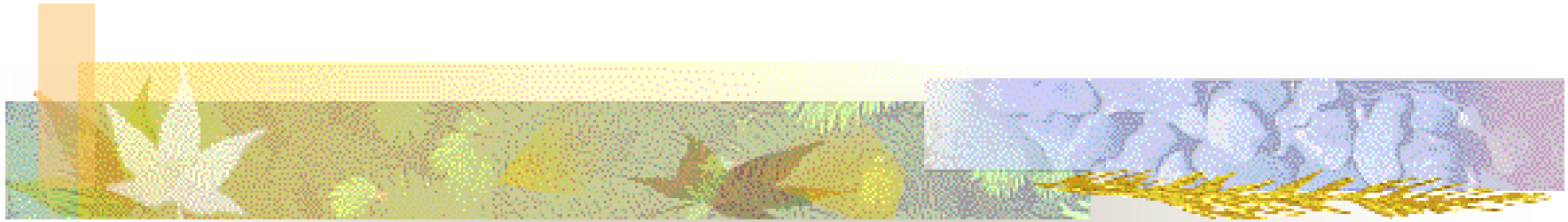




溶出度与释放度


方法应用指导原则





- 
- 用于检查药物片剂、胶囊剂或颗粒剂等口服固体制剂在规定条件下溶出的速率和程度。
 - 它是评价药物固体制剂质量的一个指标，是一种模拟口服固体制剂在胃肠道中崩解和溶出的体外简易试验方法。

- 对于难溶性药物而言，其制剂崩解时限合格并不一定能保证药物完全地溶解出来，也就不能保证具有可靠的疗效，因此崩解时限检查并不能完全正确地反映主药的溶出速率和溶出程度以及机体的吸收情况。
- 除主药本身的溶解性能外，制剂处方和生产工艺也影响主药的体外溶出及其生物利用度。因此，在药物制剂研制阶段，就应进行生物利用度和溶出曲线或释放曲线的相关性研究，
- 仿制药应与原研药在相同的多种溶出条件下进行溶出曲线或释放曲线对比试验，两者应基本一致。

- 
- 制剂溶出曲线的累积溶出量一般应大于标示量的90%。
 - 1. 在水中微溶至不溶的难溶性药物制剂应进行溶出度检查。
 - 2. 因处方与生产工艺造成临床疗效不稳定的制剂、治疗量与中毒量相接近或不宜释放过快的口服固体制剂（包括易溶性药物），应控制多点溶出量（第一点不应溶出过多，以控制其突释）。

- 
- 3. 溶出方法的选择；主要有第一法（转篮法）、第二法（浆法）和第三法（小杯法）。
 - 小杯法主要用于在转篮法和浆法条件下，溶出液的浓度过稀，即使采用较灵敏的方法（如UV法使用长光路吸收池等）仍难以进行定量测定的品种。
 - 转篮法和浆法的选择，一般可参照下列原则：

- 
- (1) 对于非崩解型药物，用转篮法较好。
 - (2) 对于崩解型药物，在进行转篮法的整个过程中，确保转篮网孔的通透性尤为重要，对于处方中辅料或主药影响转篮通透性的固体制剂，一般采用浆法。同理，制剂中若含有一定的胶性物质，一般不宜用转篮法。
 - (3) 制剂中含有难以溶解，扩散的成分，选浆法比转篮法好。
 - (4) 对于漂浮于液面的制剂，如果辅料不堵塞网孔，应选用转篮法。否则，选用浆法并将供试品放入沉降篮中，并在正文中加以规定。但采用小杯法时不能使用沉降篮。


- 
- 总之，对于不同药物不同处方的口服固体制剂，在制订溶出度检查的方法时，应根据具体情况进行选择，目的是建立一种科学的溶出度评价方法，既保证溶出结果的准确、可靠，又对质量不同的制剂具有良好的区分能力。
 - 通常在制订方法时，若使用转篮法和桨法所得结果差异不大，应首先考虑使用转篮法。


■ 4. 转速的选择:

■ 转速通常为50、75或100转/分。转篮法，以不超过100转/分为宜；桨法，以不超过75转/分为宜；小杯法，以不超过50转/分为宜。


■ 5. 溶出介质应以水为主，亦可根据制剂的特性选用0.01~0.1mol/L盐酸溶液或适宜的缓冲液（pH值一般不超过7.6），

■ 应临用新制并经脱气处理。对于极难溶出的品种，可加适量表面活性剂，如十二烷基硫酸钠（0.5%以下）和聚山梨酯80（1%以下），或加适量有机溶剂，如异丙醇、乙醇等（通常浓度在5%以下），但应有依据，并尽量选用低浓度。

- 
- 6. 溶出介质的体积一般应符合漏槽条件。
 - 7. 应注意胶囊壳对测定产生干扰的可能性，应取同批不少于6粒的空胶囊（或尽可能完全除尽内容物的空胶囊），置同一溶出杯内，用溶出条件下同样体积的溶出介质溶解空胶囊壳，并按溶出试验同样的分析方法测定，折合成每个空胶囊的空白值，作必要的校正。校正值得大于标示量的25%。如校正值不大于1.标示量的2%，可忽略不计。
 - 拟用加酶法测定溶出度时，首先应有符合溶出度测定要求的试剂酶，对试剂酶应有活力和纯度要求，其空白校正值应控制在一定范围内。





■ 8. 溶出液的测定采用自身对照法仅限于没有化学对照品的多组分药品，在制定方法时，应对对照溶液的制备方法进行验证，以保证其完全溶出，限度一般规定为75%以上。


- 
- 9. 测定时，除另有规定外，每个溶出杯中只允许投入1片（粒、袋）供试品不得多投。
 - 10. 溶出度取样时间及限度应首先考虑临床用药要求，结合制剂特点，并考察溶出曲线再订出，
 - 除另有规定外，一般取样时间为45分钟，限度（Q）为标示量的70%。


释放度：


- 释放度是评价药物质量的一个指标，是模拟体内消化道的条件，用规定的仪器，在规定的温度、介质、搅拌速率等条件下进行药物释放速率试验，用以检测产品的生产工艺，以达到控制产品质量的目的。
- 用于检查药物从缓释制剂、控释制剂、迟释制剂（如肠溶制剂）及透皮贴剂等在规定释放条件下释放的速率和程度。
- 释放度取样时间及限度应首先考虑临床用药要求，结合制剂特点，并考察释放曲线再订出。

- 
- 除另有规定外，缓释、控释、迟释制剂的体外药物释放度试验可采用溶出度测定仪进行。
 - 缓释、控释、迟释制剂试验时的模拟体温应控制在 $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，但透皮贴剂的模拟表皮温度应控制在 $32^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 。
 - 1. 缓释与控释制剂，按中国药典释放度第一法检查。
 - 2. 肠溶制剂，按中国药典释放度第二法检查。

- 
- 3. 透皮贴剂，按中国药典释放度第三法检查。
 - 4. 释放度检查用释放介质，原则上与溶出度相同，但可根据药物的溶解特性、处方要求、吸收部位等作相应调整，
释放介质的体积应符合漏槽条件。

- 
- 5. 释放度取样时间点 体外释放速率试验应能反映出受试制剂释药速率的变化特征，且能满足统计学处理的需要，释药全过程的时间应不低于给药的时间间隔，且累积释放百分率要求达到90%以上。
 - 除另有规定外，通常将释药全过程的数据作累积释放百分率—时间的释药曲线图，制订合理的释放度检查方法和限度。

- 
- 缓释制剂释药曲线的累积释放量一般应大于标示量的90%，
 - 从释药曲线图中至少选出5个取样时间点，同时应根据给药时间间隔不同，适当增加取样点。
 - 一般第一个取样点为0.5~1小时，用于考察药物是否有突释，中间取样时间点，用于确定释药特性，最后的取样时间点，用于考察释药是否基本完全。控释制剂，较全面地考察体外药物恒速或几乎恒速释放情况。

- 
- 释制剂的释放度取样时间及限度应首先考虑临床用药要求，结合制剂特点，并考察释放曲线再订。
 - 如果有生物利用度的实验或文献资料，应根据已有数据设计释放度检查方法及取样时间。
 - 多于一个活性成分的产品，对缓释的活性成分应按以上要求进行释放度测定，对非缓释的活性成分按溶出度要求进行测定。


应用:

- **溶出度** 用于检查药物从片剂（例1~11）、胶囊剂（例12~16）或颗粒剂（例17~18）等固体制剂在规定条件下溶出的速率和程度。测定装置应选用附录“溶出度测定法”中的第一法（例1、4、5、9、11、12、13、17）、第二法（例2、6、8、10、14、16、18）或第三法（例3、7、15），并注明溶出介质及其用量、转速、取样时间、测定方法与限度等。除另有规定外，取样时间为45分钟，限度为标示量的70%。

- 书写格式举例如下。

- 例1 取本品，照溶出度测定法（附录X C第一法），以水1000ml为溶出介质，转速为每分钟100转，依法操作，经30分钟时，取溶液5ml滤过，精密量取续滤液适量，用水定量稀释制成每1ml中含10~20 μg 的溶液，照紫外-可见分光光度法（附录IV A），在263nm的波长处测定吸光度，按 $\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$ 的吸收系数（ $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ）为307计算每片的溶出量。限度为标示量的60%，应符合规定。


- （异烟肼片）

- 
- 例2 取本品，照溶出度测定法（附录X C第二法），以0.1mol/L盐酸溶液500ml为溶出介质，转速为每分钟75转，依法操作，经45分钟时，取溶液适量滤过，取续滤液照含量测定项下的方法，自“照紫外-可见分光光度法”起，依法测定，计算每片的溶出量。限度为标示量的75%，应符合规定。
 - （乙胺嘧啶片）

- 例3 取本品，照溶出度测定法（附录X C第三法），以稀盐酸2.5ml加水至250ml为溶剂，转速为每分钟50转，依法操作，经45分钟时，取溶液10ml滤过，取续滤液，照紫外-可见分光光度法（附录IV A），在264nm的波长处测定吸光度，按 $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ 的吸收系数（ $E^{1\%}_{1cm}$ ）为217计算每片的溶出量。限度为标示量的75%，应符合规定。
- （马来酸氯苯那敏片）

- **例4** 取本品，照溶出度测定法（附录X C第一法），以醋酸盐缓冲液（pH5.0）（取0.1mol/L醋酸钠溶液，用冰醋酸调节pH值至5.0）900ml为溶出介质（50mg规格，溶出介质质量为600ml），转速为每分钟100转，依法操作，经30分钟时，取溶液适量滤过，精密量取续滤液适量，用溶出介质稀释制成每1ml中含80 μ g的溶液，作为供试品溶液


- 另取本品10片，精密称定，研细，精密称取适量（约相当于平均片重），加甲醇适量使溶解（每1mg克拉霉素约加甲醇1ml），按标示量加溶出介质稀释制成每1ml中约含克拉霉素80 μg的溶液，作为对照溶液。精密量取上述两种溶液各8ml，分别置25ml量瓶中，加溶出介质4ml，摇匀，再精密加入硫酸溶液（75-100）10ml，混匀，放置30分钟，冷却后，用溶出介质稀释至刻度，摇匀，照紫外-可见分光光度法（附录IV A），在482nm的波长处分别测定吸光度，计算每片的溶出量。限度为标示量的80%，应符合规定。
- （克拉霉素片）


- 
- **例5** 取本品，照溶出度测定法（附录X C第一法），以磷酸盐缓冲液（pH7.2）900ml为溶出介质，转速为每分钟120转，依法操作，经30分钟时，取溶液10ml，滤过，取续滤液作为供试品溶液。照含量测定项下的方法测定，计算每片中布洛芬与盐酸伪麻黄碱的溶出量。限度为标示量的80%，应符合规定。
 - （布洛伪麻片）

- **例6** 取本品，照溶出度测定法（附录X C第二法），以磷酸盐缓冲液（pH5.8）900ml为溶出介质，转速为每分钟50转，依法操作，经30分钟时，取溶液适量，滤过，取续滤液作为供试品溶液。精密量取含量测定项下的对照品溶液5ml，置50ml量瓶中，加溶出介质稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。取上述两种溶液，照含量测定项下的色谱条件测定，分别计算每片呋塞米与盐酸阿米洛利的溶出量。限度均为标示量的75%，应符合规定。

- （复方呋塞米片）


- **例7** 取本品，照溶出度测定法（附录X C第三法），以0.5%十二烷基硫酸钠溶液200ml为溶出介质，转速为每分钟100转，依法操作，经60分钟时，取溶液适量滤过，照含量测定项下的色谱条件，精密量取续滤液20 μ l，注入液相色谱仪，记录色谱图；另取炔诺酮对照品约12mg，精密称定，置200ml量瓶中，加乙醇10ml使溶解，加0.5%十二烷基硫酸钠溶液稀释至刻度，摇匀，精密量取5ml，置100ml量瓶中，用同一溶剂稀释至刻度，摇匀，精密量取20 μ l，同法测定。按外标法以峰面积计算每片中炔诺酮的溶出量。限度为标示量的60%，应符合规定。（复方炔诺酮片）

- 
- **例8 避光操作。**取本品，照溶出度测定法（附录X C第二法），以醋酸盐缓冲液（pH4.5）（取醋酸钠0.299g，加水50ml，振荡使溶解，加冰醋酸0.174g，用水稀释至100ml，摇匀，即得。）900ml为溶出介质，转速为每分钟75转，依法操作，经30分钟时，取溶液滤过，精密量取续滤液5ml，置10ml量瓶中，加溶出介质稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液；

- 
- 另取尼莫地平对照品约10mg，精密称定，置100ml量瓶中，加乙醇10ml，振摇使溶解，加溶出介质稀释至刻度，摇匀，精密量取5ml，置50ml量瓶中，加溶出介质稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。分别取供试品溶液与对照品溶液，照紫外—可见分光光度法（附录IV A），在238nm的波长处分别测定吸光度，计算每片的溶出量。限度为标示量的85%，应符合规定。
 - （尼莫地平分散片）

- 例9 取本品，照溶出度测定法（附录X C第一法），以磷酸盐缓冲液（pH7.8~8.0）900ml为溶出介质，转速为每分钟100转，依法操作，经30分钟时，取溶液25ml，滤过，取续滤液作为供试品溶液；另取布美他尼对照品适量，精密称定，用磷酸盐缓冲液（pH7.8~8.0）溶解并稀释成每1ml中含1.2 μg的溶液，作为对照品溶液。取上述两种溶液，照荧光分析法（附录IV E），在激发波长264nm与发射波长420nm处测定荧光强度，计算每片的溶出度。限度均为标示量的80%，应符合规定。
- （布美他尼片）

- **例10** 取本品，照溶出度测定法（附录X C第二法），以水900ml为溶出介质，转速为每分钟50转，依法操作，经45分钟时，取溶液10ml，滤过，取续滤液作为供试品溶液（0.1g规格）；或精密量取续滤液2ml，置10ml量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液（0.5g规格）。照原子吸收分光光度法（附录IV D第一法），在422.7nm的波长处测定；另取葡萄糖酸钙对照品，精密称定，用水溶解并稀释制成每1ml中约含0.1mg的溶液，同法测定，计算每片的溶出量。限度为标示量的75%，应符合规定。
- （葡萄糖酸钙片）

- 
- **例11** 取本品，照溶出度测定法（附录X C第一法），以水1000ml为溶出介质，转速为每分钟100转，依法操作，经15分钟时，取溶液10ml，滤过，取续滤液作为供试品溶液（0.125g规格），或取5ml置10ml量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液（0.25g规格）；另取氨甲环酸对照品适量，精密称定，加水溶解并稀释成每1ml中125 μg的溶液，作为对照品溶液；

- 精密量取供试品溶液与对照品溶液各5ml，分别置25ml量瓶中，加2%硼砂溶液与0.25%1,2-萘醌-4-磺酸钠溶液各1ml，摇匀，置沸水浴中加热10分钟，取出，置冷水浴中冷却5分钟，加酸性甲醛溶液（取甲醛溶液5ml，加0.03mol/L盐酸溶液至100ml，摇匀）1ml，摇匀，加0.05mol/L硫代硫酸钠溶液1ml，摇匀，加水稀释至刻度，摇匀，放置15分钟，取上述两种溶液，照紫外-可见分光光度法（附录IV A），分别在462nm的波长处测定吸光度，计算每片的溶出量。限度为标示量的80%，应符合规定。

- （氨甲环酸片）

- 例12 取本品，照溶出度测定法（附录X C第一法），以水500ml为溶出介质，转速为每分钟100转，经30分钟时，取溶液适量，滤过，取续滤液作为供试品溶液；另取马来酸依那普利对照品适量，加水制成每1ml中含 $20\ \mu\text{g}$ （10mg规格）或 $10\ \mu\text{g}$ （5mg规格）的溶液，作为对照品溶液。照含量测定项下的方法精密量取供试品溶液与对照品溶液各 $20\ \mu\text{l}$ ，分别注入液相色谱仪，记录色谱图，按外标法计算每片的溶出量。限度为标示量的75%，应符合规定。
- （马来酸依那普利胶囊）

- 例13 取本品，照溶出度测定法（附录X C第一法），以盐酸溶液（1-1000）900ml为溶出介质，转速为每分钟100转，依法操作，经30分钟时，取溶液10ml，滤过，精密量取续滤液2ml置25ml（50mg规格）或50ml（100mg规格）或100ml（200mg规格）量瓶中，用溶出介质稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液；另取六甲密胺对照品适量，精密称定，加盐酸溶液（1-1000）溶解并定量稀释制成每1ml中约含4.4 μ g的溶液，作为对照品溶液；取上述两种溶液，照紫外-可见分光光度法（附录IV A），在241nm的波长处测定吸光度，计算每粒溶出量。限度为标示量的80%，应符合规定。

- （六甲密胺胶囊）

- **例14** 取本品，照溶出度测定法（附录X C第二法），以水900ml为溶出介质，转速为每分钟50转，依法操作，45分钟时，取溶液适量，滤过，精密量取续滤液适量，用溶出介质稀释制成每1ml中约含15 μ g的溶液，照紫外-可见分光光度法（附录IV A），在348nm的波长处测定吸光度；另取盐酸米诺环素对照品适量，精密称定，用溶出介质制成每1ml中含15 μ g的溶液，同法测定，计算每粒的溶出量。限度为标示量的80%，应符合规定。


- （盐酸米诺环素胶囊）

- **例15** 取本品，照溶出度测定法（附录X C第三法），以盐酸溶液（取氯化钠2.0g、盐酸7.0ml，加水1000ml）150ml为溶出介质，转速为每分钟50转，依法操作，30分钟时，取溶液适量，滤过，取续滤液适量，用上述溶出介质制成每1ml中含舒他西林0.4mg的溶液，照紫外-可见分光光度法（附录IV A），在255nm的波长处测定吸光度；另取装量差异项下的内容物，混合均匀，精密称取适量（相当于平均装量），按标示量加上述溶出介质溶解并稀释成每1ml中含舒他西林0.4mg的溶液，将此溶液置37℃水浴中30分钟后，滤过，取续滤液作为对照溶液，同法测定，计算每粒的溶出量。限度为标示量的80%，应符合规定。

- （托西酸舒他西林胶囊）

- **例16** 取本品，照溶出度测定法（附录X C第二法），以盐酸溶液（1-1000）900ml为溶出介质，转速为每分钟50转，依法操作，30分钟时，取溶液适量，滤过，精密量取续滤液适量，用磷酸盐缓冲液（取磷酸二氢钾3.02g与磷酸氢二钾6.2g，加水溶解成1000ml，pH7.0）稀释成每1ml中约含利福平30 μ g的溶液，作为供试品溶液；另取利福平对照品适量，精密称定，用上述磷酸盐缓冲液溶解并定量稀释制成每1ml中约含利福平30 μ g的溶液作为对照品溶液；取上述两种溶液，照紫外-可见分光光度法（附录IV A），在474nm的波长处测定吸光度，计算每粒中利福平的溶出量。限度为标示量的75%，应符合规定。

- （异福酰胺胶囊）


- 
- 例17 取本品，照溶出度测定法（附录X C第一法），以盐酸溶液（1-1000）900ml为溶出介质（50mg规格溶出介质为600ml，25mg规格溶出介质500ml），转速为每分钟100转，依法操作，45分钟时，取溶液适量，滤过，取续滤液适量，用上述溶出介质制成每1ml中含80 μg （25mg规格为50 μg ）的溶液，作为供试品溶液；

- 另取装量差异项下的内容物，混合均匀，精密称取适量（约相当于罗红霉素50mg），加乙醇适量（每5mg罗红霉素加乙醇1ml）使罗红霉素溶解，用盐酸溶液（1-1000）稀释成每1ml中含80 μg或50 μg的溶液，滤过，续滤液作为对照溶液；精密量取上述供试品溶液与对照溶液各5ml，分别精密加入硫酸溶液（75-100）5ml，摇匀，放置30分钟，冷却至室温，照紫外-可见分光光度法（附录IV A），在482nm的波长处分别测定吸光度，计算每袋的溶出量。限度为标示量的70%，应符合规定（供包衣颗粒）。
- （罗红霉素颗粒）


- 例18 取本品，照溶出度测定法（附录X C第二法），以稀盐酸24ml加水至1000ml为溶出介质，转速为每分钟50转，依法操作，经30分钟时，取溶液10ml，滤过，精密量取续滤液适量，加0.04%氢氧化钠溶液稀释制成每1ml中含对乙酰氨基酚约8 μ g的溶液，照紫外-可见分光光度法（附录IV A），在257nm的波长处测定吸光度，按C₈H₉NO₂的吸收系数（E^{1%}_{1cm}）为715计算每袋的溶出量。限度为标示量的80%，应符合规定。
- （对乙酰氨基酚颗粒）


释放度


- 用于检查药物从缓释制剂（例1~6）、控释制剂、肠溶制剂（例7~11）或透皮贴剂（例12）等在规定条件下释放的速率和程度。使用的仪器，除另有规定外，同溶出度测定方法。缓释制剂或控释制剂测定时采用第一法，应注明采用的溶出度测定装置[第一法（例1、5）、第二法（例2、4、6）或第三法（例3）]

- 
- 释放介质及其体积、转速、取样时间、测定方法与限度等，取样时间点按缓释和控释制剂的指导原则确定，以考察药物的突释情况、释药特性及释药的完全情况；肠溶制剂测定时使用第二法；透皮贴剂测定时采用第三法，测定要求同溶出度测定法。


- 肠溶制剂测定时使用第二法；透皮贴剂测定时采用第三法，测定要求同溶出度测定法。
- 书写格式举例如下。
- 例1 取本品，照释放度测定法（附录X D第一法），采用溶出度测定法第一法装置，以水500ml为释放介质，转速为每分钟50转，依法操作，经1小时、2小时、3小时、4小时、5小时和6小时时，分别取溶液2ml，用0.45μm滤膜滤过，并及时在溶出杯中补充相同温度的水2ml，取续滤液作为供试品溶液。另精密量取含量测定项下的对照品溶液适量，分别加流动相稀释制成每1ml中含0.02mg（10mg规格）、0.05mg（30mg规格）、0.1mg（60mg规格）的溶液作为对照品溶液，


- 
- 照含量测定项下的方法测定。计算每片在不同时间的释放量。本品每片在1小时、2小时、3小时、4小时、5小时和6小时时的释放量应分别为标示量的25%~45%、40%~60%、55%~75%、65%~85%、70%~90%和80%以上，均应符合规定。
 - （盐酸吗啡缓释片）

- 
- **例2** 取本品，照释放度测定法（附录X D第一法），采用溶出度测定法（附录X C第二法）装置，以磷酸盐缓冲液（pH值为6.5）900ml为释放介质，转速为每分钟100转，依法操作，在1小时、2小时、3小时、4小时、5小时和6小时，分别取溶液5ml，并即时在溶出杯中补充释放介质5ml，溶液用滤膜滤过，精密量取续滤液10 μ l，照含量测定项下的色谱条件，注入液相色谱仪，记录色谱图；

- 
- 另取硫酸吗啡对照品适量，精密称定，用释放介质溶解并定量稀释制成每1ml中约含30 μg的溶液，同法测定。按外标法以峰面积计算每片在1小时、2小时、3小时、4小时、5小时和6小时时的释放量分别相应为标示量的30%~45%、45%~65%、55%~75%、65%~85%、75%~95%和80%以上，均应符合规定。

■ (硫酸吗啡缓释片)

- 
- **例3** 取本品，照释放度测定法（附录X D），采用溶出度测定法（附录X C第三法）的装置，以盐酸溶液（1-1000）250ml为释放介质，2小时后以磷酸盐缓冲液（pH值为6.8）250ml代替盐酸溶液（1-1000）为释放介质，转速为每分钟100转，依法操作，在2小时、4小时与8小时时分别取溶液5ml，滤过。并即时在溶出杯中补充磷酸盐缓冲液（pH6.8）5ml。照含量测定项下的色谱条件，精密量取续滤液20 μ l注入液相色谱仪，记录色谱图；

- 
- 另取硫酸沙丁胺醇对照品适量，精密称定，加盐酸溶液（1-1000）与磷酸盐缓冲液（pH6.8）分别制成每1ml中约含32 μg的溶液，同法测定，并将结果与0.8299相乘，分别计算每片在不同时间的释放量。本品每片在2小时、4小时和8小时的释放量应分别为标示量的35%~55%、55%~75%与75%以上，均应符合规定。
 - （硫酸沙丁胺醇缓释片）

- 例4 取本品，照释放度测定法（附录X D第一法），采用溶出度测定法（附录X C第二法）的装置，以水900ml为释放介质，转速为每分钟50转，依法操作，在2小时、4小时和8小时时分别取溶液25ml滤过，并即时在溶出杯中补充水25ml，精密量取续滤液20ml，加铬酸钾指示液4滴，用硝酸银滴定液（0.01mol/L）滴定至溶液显橙黄色，每1ml硝酸银滴定液（0.01mol/L）相当于0.7455mg的KCl。本品每片在2小时、4小时和8小时的释放量应分别相应为标示量的10%~35%、30%~70%和80%以上，均应符合规定。

- （氯化钾缓释片）

- 例5 取本品，照释放度测定法（附录X D第一法），采用溶出度测定法（附录X C第二法）的装置，以氯化钠盐酸溶液（取氯化钠2g，加水适量溶解，加盐酸7ml，用水稀释成1000ml，pH值为1.2）1000ml为释放介质，转速为每分钟50转，依法操作，经1小时时，取溶液10ml滤过，滤液作为供试品溶液（1）；随即换以磷酸盐缓冲液（取磷酸二氢钾6.805g，加1mol/L氢氧化钠溶液22.4ml，加水使成1000ml，pH值为6.8）1000ml为释放介质，继续依法操作，并连续计时，经2小时和4小时时分别取溶液5ml滤过，并即时在操作容器中补充释放介质5ml。

- 各精密量取续滤液2ml，分别置10ml量瓶中，用氯化钠盐酸溶液稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液（2）和（3）。取供试品溶液（1）、（2）、（3），照紫外-可见分光光度法（附录IV A），在244nm的波长处分别测定吸光度；另精密称取盐酸氨溴索对照品适量，用氯化钠盐酸溶液溶解并定量稀释制成每1ml中约含25 μg的溶液，同法测定。分别计算每粒在不同时间的释放量。本品每粒在1小时、2小时和4小时的释放量应分别相应为标示量的15%~45%、45%~80%和80%以上，均应符合规定。


- （盐酸氨溴索缓释胶囊）

- **例6 避光操作。**取本品，照释放度测定法[附录X D第二法（2）]，采用溶出度测定法第二法装置，以0.1mol/L盐酸溶液1000ml为释放介质，转速为每分钟150转，依法操作，经2小时，立即将桨板升起液面，供试片均不得有裂隙或崩解等现象。随即将其转浸入磷酸盐缓冲液（pH7.2）1000ml的释放介质中，转速不变，继续依法操作，经2小时，取溶液滤过，精密量取续滤液3ml，置25ml量瓶中，用磷酸盐缓冲液（pH7.2）稀释至刻度，摇匀，照紫外-可见分光光度法（附录IV A），在375nm的波长处测定吸光度，按 $C_8H_6N_4O_5$ 的吸收系数（ $E^{1\%}_{1cm}$ ）为753计算每片的释放量。限度为标示量的70%，应符合规定。


- （呋喃妥英肠溶片）


- 例7 取本品，照释放度测定法（附录X D第二法2），采用溶出度测定法第一法装置，以0.1mol/L盐酸溶液1000ml为释放介质，转速为每分钟100转，依法操作，经2小时时，立即将转篮升出液面，供试片均不得有裂隙或崩解等现象。随即将转篮浸入磷酸盐缓冲液（pH6.8）1000ml的释放介质中，转速不变，继续依法操作，经45分钟时，取溶液滤过，照紫外-可见分光光度法（附录IV A），在320nm的波长处测定吸光度，按 $C_{19}H_{16}ClNO_4$ 的吸收系数（ $E_{1\%}^{1cm}$ ）为196计算每片的释放量。限度为标示量的70%，应符合规定。
- （吲哚美辛肠溶片）

- **例8 酸中释放量** 取本品，照释放度测定法（附录X D第二法2），采用溶出度测定法第一法装置，以0.1mol/L的盐酸溶液500ml为溶出介质，转速为每分钟100转，依法操作，经2小时，取溶液适量，滤过，照含量测定项下的色谱条件，精密量取续滤液20 μ l注入液相色谱仪，记录色谱图；另取阿司匹林对照品适量，精密称定，用0.1mol/L的盐酸溶液溶解并稀释制成每1ml中约含20 μ g的溶液，同法测定。计算每粒在酸中的释放量，应符合规定。

- 
- 缓冲液中的释放量 弃去上述各溶出杯中0.1mol/L盐酸溶液，立即加入 $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 的磷酸盐缓冲液（pH6.8）1000ml，继续运转45分钟，取溶液适量，滤过，照含量测定项下的色谱条件，精密量取续滤液20 μl 注入液相色谱仪，记录色谱图；另取阿司匹林对照品适量，精密称定，用磷酸盐缓冲液（pH6.8）溶解并稀释制成每1ml中约含0.1mg的溶液，同法测定。计算每粒在缓冲液中的释放量，应符合规定。
 - （阿司匹林肠溶胶囊）

- **例9 避光操作。**取本品，照释放度测定法（附录X D第二法（二）法），采用溶出度测定法（附录X C第二法）装置，以盐酸溶液（）1000ml为释放介质，转速为每分钟100转，依法操作，经2小时时，立即将搅拌桨升出液面，弃去各溶出杯中的酸液，供试品的囊壳均不得有裂缝或崩解现象；随即在各溶出杯中加入预热至 $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 磷酸盐缓冲液（pH6.8）1000ml作为释放介质，转速不变，继续依法操作，经45分钟时，取溶液滤过，

- 
- 精密量取续滤液5ml，置100ml量瓶中，加上述缓冲液（pH6.8）至刻度，摇匀，照紫外-可见分光光度法（附录IV A），在285nm的波长处测定吸光度；另取奥沙普秦对照品适量，精密称定，加磷酸盐缓冲液（pH6.8）溶解并稀释制成每1ml中约含10 μg的溶液，同法测定。计算每粒的释放量。限度为标示量的70%，均应符合规定。
 - （奥沙普秦肠溶胶囊）

- 
- **例10** 取本品，照释放度测定法[附录X D第二法（一）法]，采用溶出度测定法第一法装置，以0.1mol/L盐酸溶液750ml为释放介质，转速为每分钟100转，依法操作，经2小时时，取溶液10ml滤过，取续滤液作为供试品溶液（1）。然后向溶出杯中加入37℃的0.2mol/L磷酸钠溶液250ml，混匀（必要时用2mol/L盐酸溶液或2mol/L氢氧化钠溶液调节pH值为 6.8 ± 0.05 ），继续运转45分钟，取溶液10ml，滤过，

- 精密量取续滤液3ml，置25ml量瓶中，加磷酸盐缓冲液（pH6.8）稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液（2）。另取本品1粒，除尽内容物，用甲醇洗净，挥干后，用磷酸盐缓冲液（pH6.8）溶解并稀释至胶囊在供试品溶液（2）中相同的浓度，作为空白对照溶液。照紫外-可见分光光度法（附录IV A），在260nm的波长处测定吸光度，按 $C_{16}H_{14}O_3$ 的吸收系数（ $E^{1\%}_{1cm}$ ）为650计算每片的释放量，应符合规定。

- （酮洛芬肠溶胶囊）

■ 例11 取本品，照释放度测定法（附录X D第三法），以1%聚乙二醇400溶液1000ml为释放介质，转速为每分钟30转，依法操作，经24小时、72小时、120小时、168小时时，分别取出全部溶液并在溶出杯中即时换上释放介质1000ml，取溶液，定量滤过，取续滤液照含量均匀度测定项下的色谱条件分别测定；另取雌二醇对照品约12.5mg，精密称定，置100ml量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取适量，用释放介质定量稀释制成每1ml中约含0.5 μg的溶液，作为对照品溶液，同法测定。分别计算每片在不同时间的释放量。本品在24小时、72小时、120和168小时的累积释放量应分别为标示量的20%~50%，40%~70%，60%~80%和70%以上，均应符合规定（附录X D）。

■ （雌二醇缓释贴片）



再
见！