

溶出度测试装置是药物分析实验室对药物产品药片和胶囊测试所必用的设备之一。它是用来测试药物产品在溶液中溶出的速度，是药物产品质量控制的关键分析仪器之一。根据美国药典概论第 711 章，溶出度装置可分四种：篮子式 (Basket)，划桨式 (Paddle)，圆柱形往复式 (Reciprocating Cylinder) 和流畅式 (Flow - Through Cell)。最常用的是篮子式和划桨式装置。为了确保溶出度装置的正常操作运行，每隔半年需对溶出度装置进行较全面的校准，在此期间，定期的每月检查也是很有效益的。

高效液相色谱仪 (HPLC) 是测试实验中最常用的一种分析仪器。在所有的药品效力和纯度测定的分析方法中，约百分之九十以上采用高效液相色谱。因此很大一部分实验测定依赖于高效液相色谱仪的正常运行。校准周期可根据仪器使用的频繁程度而定期为半年或一年。美国食品药品监督管理局认为间隔过久的校准周期不能保证分析仪器的准确性，从而不能提供可靠的分析数据。

其它仪器设备也可根据使用的频繁性而制定相应的校准周期。最常用的仪器包括分析天平，滴定仪，气相色谱仪，紫外及红外光谱仪等等。

另外，稳定性测试的样品储存设备也必须有严格的校准程序。储存箱中的温度应控制在设计温度 $\pm 2^{\circ}\text{C}$ 的范围之中，比如， $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ；湿度应控制在设计湿度的 $\pm 5\%$ 。企业应设立监测系统并制定标准操作规程来指导稳定性样品储存设备的校准。通常，储存箱都有持续的电子记录器，以保证其温度和湿度一直保持在正常的范围内，所有数据有明确的记录。

审查实验室测试仪器校准的标准操作规程和安装合格，操作合格及性能合格的文件备案是美国食品药品监督管理局检查官执行 CGMP 现场检查的重要内容之一。他们可以对标准操作规程制定的校准方案和周期提出建议，同时核实企业是否按照所定的程序，步骤和周期进行仪器校准并备案。在此特列出几例在美国食品药品监督管理局检查官进行 CGMP 现场检查时的实例：

实例 1：美国食品药品监督管理局检查官在检查某一制药企业的质量控制实验室的过程中，发现该企业只有三台高效液相色谱仪。根据记录，该企业在过去的一年内用高效液相色谱仪测试了 2000 份样品。但是高效液相色谱仪的校准在两年内只进行了一次。美国食品药品监督管理局检查官为此发出 (483) 缺陷报告，指出企业对使用率如此频繁的仪器，没有进行较频繁的仪器校准，因而对分析的数据产生怀疑。

实例 2：有不少美国食品药品监督管理局的 (483) 缺陷报告提到，校准工作完成后应该有完整的记录。许多企业不能提供足够的证据和数据来证明企业是按期对仪器进行校准的，使美国食品药品监督管理局检查官无法对仪器校准工作做合理的检查。

实例 3：在高效液相色谱仪的校准中，紫外探测灯的能量没有得到按时测量。这就不能保证探测灯的灵敏性，在杂质测定中低溶度的微量杂质可能检测不到。

实例 4：某企业用 pH 为 4.0，7.0 和 9.0 的不同标准溶液来校准 pH 测定仪。而这台仪器却用来测定 pH 约等于 12 的溶液，远远超出了 pH 测定仪的校准范围，所测数据不可靠。

实例 5：根据校准记录，某分析天平的称重范围定于 0.05 ~ 60g 之间。可是，实验所称重的测试样品只有约 10mg 左右，低于天平校准范围的下限。因此，对所测试的结果持有怀疑。

第四节 产品标样的要求和管理

产品标样的要求和管理也是美国现行药品生产管理规范现场检查的重点。这是因为产品标样的质量控制直接影响到药物产品测试结果的可靠性，与消费者的安全直接有关。产品的标样大致可分为两大类：一类是原料药本身的标样；另一类是药物所含杂质的标样。本节将重点讨