附件 片剂破裂力测量指导原则公示稿

片剂破裂力测量指导原则

片剂作为药物递送系统有多种剂型，每种剂型对压制片基质的结合力、结构和完整性都有特定要求。片剂必须能承受生产过程、药品流通系统以及最终用户（患者/消费者）使用所经历的操作和运输的严苛考验，能承受包衣、包装和印字等过程中相当大的应力。基于这些原因，有多种测试可用于评估压制片的强度以及片剂与水或/和其他液体接触后的响应。片剂的机械强度相当重要，既是指导产品开发的标准，也是待测量的质量属性，其可接受值必须考虑其预期用途以及活性成分从剂型中的释放机制。

片剂破裂力系指片剂在特定平面上破裂所需施加的最大力值，用牛顿（N）表示。破裂力与片剂的其它物理性能如脆碎度（通则 0923）共同表征片剂的机械强度，从而确保片剂从生产到使用的全生命周期中，能够抵抗各类冲击与压力，保持外观的完整性。

本指导原则描述片剂破裂力测量方法，适用于速释片、缓释片、崩解片和咀嚼片等片剂；其基本概念和方法也适用于锭剂。

仪器装置 由载样平台、力值传感器、两块平行压板、机械驱动控制系统和电子显示记录系统组成。载样平台用于稳固放置片剂，力值传感器采用应变片式原理。两块平行压板的受压面应平整光滑，且面积大于片剂受压面；一块压板与力值传感器相连，用以传递压力，在压板全程运动过程中均应保持垂直度。机械驱动控制系统驱动压板移动，使其与片剂接触并持续施加压力，电子系统采集并记录片剂破裂时的力值。加载受力时，传动机构不得产生弯曲或扭转位移。仪器分辨率通常应不大于 0.1N。不同型号仪器还可测量片剂直径、厚度或重量等参

数。

仪器施加压力方式分为恒定移动速率和恒力加载速率两种，分别指压板移动速率恒定和施加压力的速率恒定。

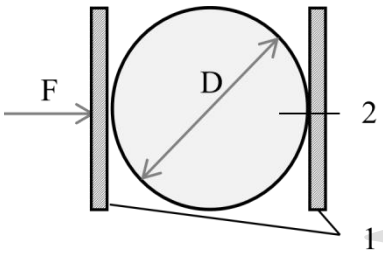


图 破裂力测量示意图

1. 平行压板 2.样品

F. 施加压力 D. 片剂直径

仪器校准 仪器应定期校准，测量精密度需达 1N。测试过程中如发现零点偏移或测量数据异常时，应及时校准仪器。

可采用静态校准或动态校准。静态校准通常使用可溯源的标准砝码，若压力传感器可直接或间接接触标准砝码，无需拆卸传感器。动态校准采用可溯源的测力传感器，置于两个压板间加压校准。

应至少选择 3 个校准点评估线性，校准范围应覆盖实际测量范围。每个点重复测量 3 次，以 3 次测量结果的平均值与标称值比较，示值误差均应不大于±2%。同时计算测量重复性，测量值的相对标准偏差均应不大于 1%。

影响测量结果的因素 （1）片剂的几何形状与质量：破裂力测量结果是一个力值，它不考虑片剂的尺寸或形状。测量时，片剂取向及破裂方式应与研发阶段所采用的取向和所观察到的破裂方式一致。如需直接比较（即对数据不作任何归一化处理），破裂力测量应在尺寸、片重、几何形状相同的，且与测量仪器中的取向保持一致的片剂上进行。

（2）片剂取向：通常，沿片剂直径方向施压，或者平行于片剂最长轴施压。无刻痕圆形片测试时，沿径向施压。异形片或复杂形状的片剂通常无明确的片剂取向，无压印、非圆形截面片剂需在品种项下明确统一且易操作的片剂取向。刻痕片存在两种片剂取向：刻痕垂直于压板平面放置时，片剂更易沿刻痕线发生拉伸失效，可反映片剂基质结构最弱位置的强度；刻痕平行于压板平面放置时，则可测得片剂基质整体的强度性能。

（3）速率的影响：不同处方片剂的应变速率敏感性存在差异，因此须在受控条件下进行破裂力测量。对于同一产品，采用不同压板移动速率或加载速率运行的仪器可能无法给出可比性的结果。鉴于速率是影响结果的关键因素，压板移动速率或加载速率必须保持恒定。一般可设置不大于 3.5mm/s 的恒定移动速率，或不大于 20N/s 的恒力加载速率。受控且一致的破裂过程是测量方法的重要属性。为确保结果的可比性，应在相同的速率条件下进行测量。

（4）环境因素：对易引湿的制剂，操作时应注意控制环境湿度，防止引湿。

测量 测量前需确保片剂表面洁净、完整无损，避免污染。除另有规定外，应取不少于 10 片样品，将片剂按规定的测量方向水平置于载样平台上，设置恒定移动速率或恒力加载速率，启动仪器，压板移动，向片剂施加足够压力，使其发生破裂，测量并记录各片破裂力。

结果表示 应记录仪器品牌与型号、试验加载模式、加载速率或移动速率、样品放置方向（适用时）等关键测试参数；记录各片破裂力值，计算平均值和相对标准偏差，以平均值作为测量结果，并报告最大值、最小值及相对标准偏差。对于将破裂力作为关键质量属性的品种，应同时报告平均值及各片测量值。

破裂力的单位亦可用千磅（kp）、千克力（kgf）表示，应注意不同单位间的

换算。部分仪器附带 Strong-Cobb 单位（SCU），其量纲为压力，并非力值单位，与 N、kp、Kgf 之间的换算应谨慎选用。

公示稿

起草单位：无锡市药品安全检验检测中心

参与单位：天津市药品检验研究院、广州市药品检验所、黑龙江省药品检验研究院

主要起草人及联系方式：万菁，胡英娟，周亚菁，陈国清，0510-66113291，无锡市药品安全检验检测中心，江苏省无锡市新吴区长江南路 37 号

片剂破裂力测量指导原则增订说明

片剂的破裂力与其它物理性能如脆碎度共同表征片剂的机械强度，以确保片剂从生产到使用的全生命周期中，均保持外观的完整性。本指导原则参考国内外相关标准，收集具有代表性的药品，开展实验研究并制定。明确了仪器要求、仪器校准、测量方法和结果表示等内容，提出了方法的适用范围、影响测量结果的因素及常用单位。

在材料科学中，“硬度”是指固体抵抗硬物压入其表面产生塑性变形、划痕、压痕或磨损的能力，是固体抵抗局部塑性形变的力学性能指标，不能真实反映片剂因施加压力直至破裂过程中的受力情况。因此，本指导原则统一采用“破裂力”作为规范术语。

公示稿