

摘要：USP<789>滴眼液中的颗粒物测试用于量化眼部护理产品中亚可见颗粒的数量和大小。该测试要求使用光阻粒子计数器，并通过显微镜在滤光镜上对粒子进行计数。本应用说明描述了实验所需的测试，并展示了Entegris AccuSizer®A7000SIS系统是如何满足USP<789>中的所有要求。

眼用溶液本质上应无可见颗粒，可以用两种方法来检测溶液中存在的亚可见颗粒。第1阶段：使用光线遮挡（AccuSizer）来计算粒子的数量和大小。如果第1阶段试验失败，样品则必须通过显微镜程序（第2阶段），该程序有其自身的限值。取样必须基于各种因素，如产品体积、历史计数数据、单位之间的计数可变性以及存在颗粒的尺寸分布。

USP<789>的光阻仪器的系统要求与USP<788>基本相同，包括：

技术：配备合适的进样装置的光阻传感器。

传感器：浓度范围应该大于计数的粒子的浓度，动态范围必须包括要测量的粒子的最小尺寸。传感器必须在多个点校准尺寸，以验证计数效率，并测试分辨率。

采样器：样品体积精度必须在试验的适当样品量的5%以内。

报告： ≥ 10 和 $25\mu\text{m}$ 通道下的粒子数。

AccuSizer A7000 SIS (Syringe Injection Sampler) 由美国PSS (Particle Sizing Systems) 公司制造，专为执行USP<789>和<788>粒度测试的客户而设计。

用于USP<788>测试的标准传感器是LE400，测量范围从 $0.5\mu\text{m}$ ~ $400\mu\text{m}$ ，浓度高达10000粒子/mL。这是一款具有专利光学设计的高分辨率粒度传感器。该传感器连接着包含超过512个大小的通道的高分辨率计数器，与传统系统的6或8个通道不同。每个传感器在整个范围内用10个粒度标准进行校准，并在 $15\mu\text{m}$ 下验证计数效率。

传感器的分辨率通常为5%，远高于USP<788>中要求的10%。AccuSizer A7000 SIS进样器能够在更低的样本体积（~ $150\mu\text{L}$ ）下，为USP<789>中蛋白质聚集研究等应用提供极其精确的体积样本。

说明：若被测单元中存在的平均粒子数不超过表中列出的正常值，则滴眼液可通过USP<789>测试。

Diameter	$\geq 10\mu\text{m}$	$\geq 25\mu\text{m}$
Number of particles	50/mL	5/mL

表1：USP<789>的计数限制

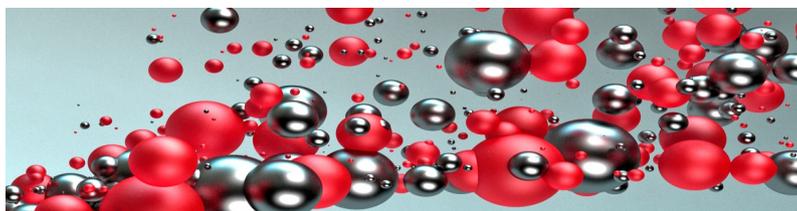
实验：在美国佛罗里达州里奇港的一家当地药店购买了两种“红眼”滴眼液作为实验方案。一种为“品牌”，另一种为“通用”，体积均为30mL。

在A7000中设置了一个测试方案，对每个样品进行三次，每次测试5 mL。弃第一次结果，第二次和第三次结果分析 ≥ 10 及 $\geq 25\mu\text{m}$ 通道下的粒子数。品牌和通用样品分析的结果如图1和图2所示。所有样品都很容易通过USP<789>限值。

Sample	Run Date/Time	Sample Volume (mL)	$\geq 10\mu\text{m}$ (#/mL)	$\geq 25\mu\text{m}$ (#/mL)
Brand Red Eye Rep. 2	02/23/2017 10:37	5.0	11	0
Sample	Run Date/Time	Sample Volume (mL)	$\geq 10\mu\text{m}$ (#/mL)	$\geq 25\mu\text{m}$ (#/mL)
Brand Red Eye Rep. 3	02/23/2017 10:38	5.0	10	0

图1：品牌滴眼液结果





Sample	Run Date/Time	Sample Volume (mL)	≥ 10 um (#/mL)	≥ 25 um (#/mL)
Generic Red Eye Rep. 2	02/23/2017 11:02	5.0	5	0
Sample	Run Date/Time	Sample Volume (mL)	≥ 10 um (#/mL)	≥ 25 um (#/mL)
Generic Red Eye Rep. 3	02/23/2017 11:03	5.0	8	0

图2：通用滴眼液结果

然后在品牌样品中加入20 μ L来自微测量实验室的PSL标准，该标准之前被用于在10、25和50 μ m处检查传感器的校准。图3所示的结果符合USP<789>限制。

Sample	Run Date/Time	Sample Volume (mL)	≥ 10 um (#/mL)	≥ 25 um (#/mL)
Brand Spiked Rep. 2	02/23/2017 11:43	5.0	176	57

图3：品牌中加入了PLS标准

结论：AccuSizer A7000 SIS优于USP<789>中定义的滴眼液的所有要求条件，AccuSizer是执行这些测试的最先进的软件。该系统还可搭载自动进样器（图4），实现多达60个样品/托盘的自动批量取样，且还提供双托盘。



图4：AccuSizer A7000 SIS搭载的自动进样器