

01/2022:20901

2.9.1. CZAS ROZPADU TABLETEK I KAPSULEK⁽¹⁾

Badanie służy do określenia czy tabletki lub kapsułki po umieszczeniu w odpowiednim płynie, ulegną rozpadowi w podanym czasie, w warunkach badania opisanych poniżej.

Dla celów tego badania, rozpad nie oznacza całkowitego rozpuszczenia jednostki preparatu lub nawet zawartej w niej substancji czynnej. Całkowity rozpad jest definiowany jako stan, gdy jakakolwiek pozostałość jednostki preparatu badanego jest miękką masą, niezawierającą zwanego niezwilżonego rdzenia, z wyjątkiem fragmentów nierozpuszczalnej otoczki tabletki lub osłonki kapsułki pozostających na siatce aparatu lub przylegających do dolnej powierzchni krążków, jeżeli je zastosowano.

♦ Zastosować badanie A dla tabletek i kapsulek, których długość jest nie większa niż 18 mm. Dla większych tabletek lub kapsulek zastosować badanie B. ♦

BADANIE A – TABLETKI I KAPSUŁKI ZWYKŁEJ WIELKOŚCI

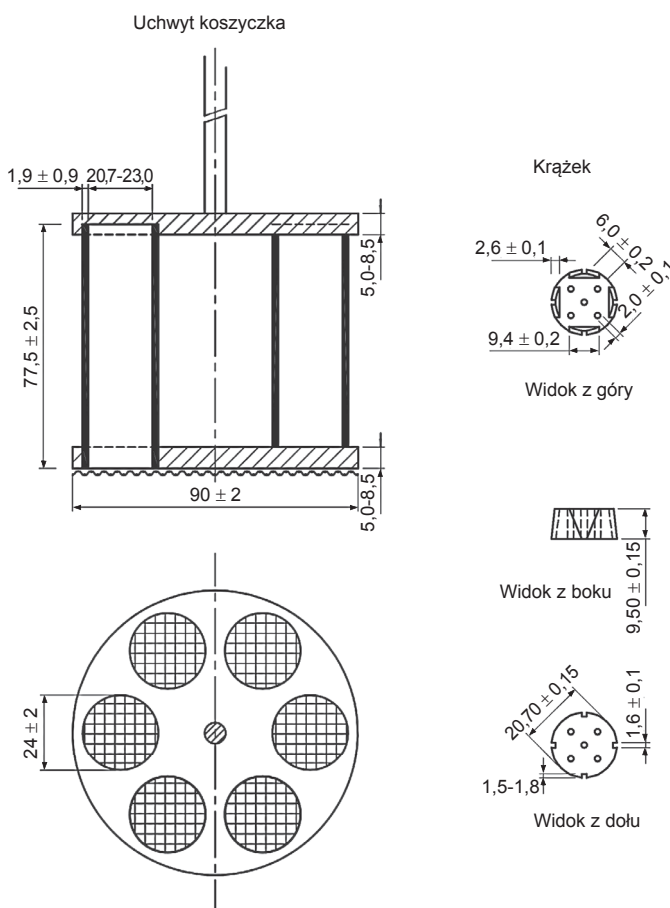
Aparat. Aparat składa się ze statywu z koszyczkami, niskiej zlewki na odpowiedni płyn (*immersion fluid*) o poj. 1 L, wysokości 138–160 mm i wewnętrznej średnicy 97–115 mm, termostatu utrzymującego płyn w temp. 35–39°C oraz urządzenia umożliwiającego podnoszenie i obniżanie koszyczka w odpowiednim płynie ze stałą częstotliwością 29–32 cykli na minutę na drodze 53–57 mm. Objętość płynu w naczyniu jest taka, że przy najwyższym położeniu metalowa siatka znajduje się przynajmniej 15 mm poniżej powierzchni płynu, a w najniższym położeniu co najmniej 25 mm powyżej dna zlewki. W żadnym przypadku górna powierzchnia zestawu nie może być zanurzona. Czas niezbędny do wykonania suwu w górę jest taki sam jak czas niezbędny do wykonania suwu w dół, a zmiana kierunku suwu jest raczej łagodnym przejściem niż nagłym odwróceniem kierunku ruchu. Zestaw porusza się pionowo wzdłuż własnej osi. Nie dochodzi do widocznego ruchu poziomego lub odchylenia osi od pionu.

Zestaw. Statyw z koszyczkami składa się z 6 przezroczystych rurek, każda długości 75,0–80,0 mm, średnicy wewnętrznej 20,7–23,0 mm i grubości ścian 1,0–2,8 mm; rurki utrzymywane są pionowo za pomocą dwóch płytek o średnicy 88–92 mm i grubości 5,0–8,5 mm z 6 otworami, każdy o średnicy 22–26 mm, równo oddalonymi od środka płytki i równomiernie na niej rozmieszczonymi. Do spodniej powierzchni dolnej płytki przymocowana jest siatka druciana wykonana z nierdzewnej stali o kwadratowych oczkach i aperturze 1,8–2,2 mm oraz średnicy drutu 0,57–0,66 mm. Części aparatu są złożone i sztywno zespolone przez 3 sworznie przechodzące przez dwie płytki. Poprzez element na jego osi zapewniona jest możliwość zawieszenia statywu na urządzeniu do jego zanurzania.

Budowa zestawu może się różnić pod warunkiem, że zachowane są wymagania odnoszące się do szklanych rurek i wymiarów oczek siatki. Wymiary zestawu odpowiadają wymiarom wskazanym na ryc. 2.9.1.-1.

Krążki. Dopuszcza się użycie krążków, jeżeli są zalecane lub dozwolone. Każda rurka wyposażona jest w cylindryczny krążek o grubości 9,35–9,65 mm i średnicy 20,55–20,85 mm. Krążek wykonany jest z odpowiedniego, przezroczystego tworzywa sztucznego o gęstości względnej 1,18–1,20. Światło 5 równoległych otworów o średnicy 1,9–2,1 mm przechodzi pomiędzy górną i dolną powierzchnią cylindra. Jeden z otworów jest położony w osi cylindra. Pozostałe otwory są równoległe do osi cylindra i rozmieszczone w odległości 5,8–6,2 mm od osi na wyobrażonych liniach prostopadłych do niej

⁽¹⁾ Rozdział ten został poddany procesowi harmonizacji wymagań farmakopealnych. Patrz rozdział 5.8. Harmonizacja wymagań farmakopealnych.



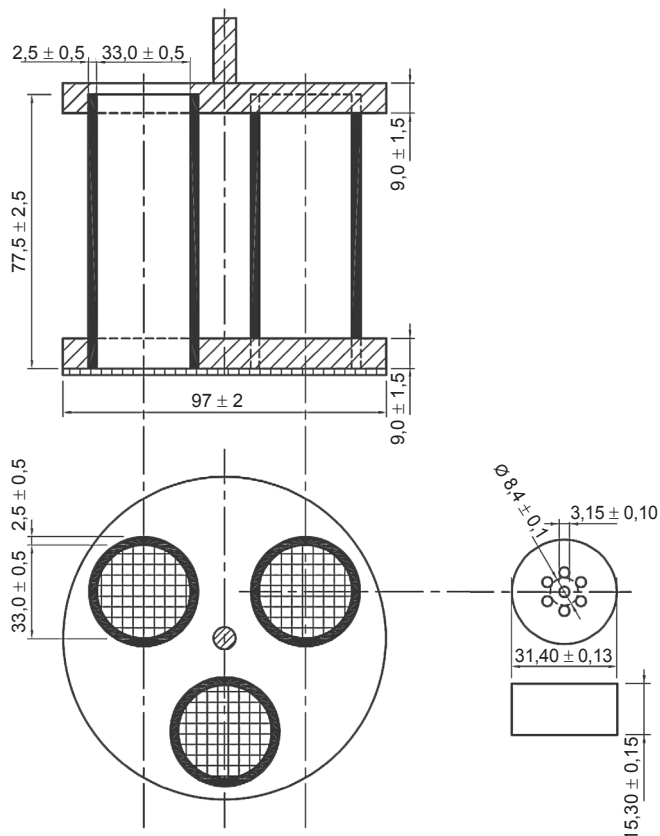
Ryc. 2.9.1.-1. Aparat do badania A czasu rozpadu
Wymiary w milimetrach

i względem siebie, jak podano na ryc. 2.9.1.-1. W bocznej ścianie cylindrycznego krążka wycięte są 4 identyczne trapezoidalne płaszczyzny, prawie prostopadłe w stosunku do jego górnej i dolnej powierzchni. Każdy z trapezów jest symetryczny; jego równoległe boki stanowią fragment górnej i dolnej powierzchni cylindra i są równoległe w stosunku do wyobrażonej linii łączącej środki dwóch sąsiadujących otworów znajdujących się 6 mm od osi cylindra. Równoległy bok trapezu u podstawy cylindra ma długość 1,5–1,7 mm, a jego ścianki boczne są wycięte na głębokość od 1,5–1,8 mm od obwodu cylindra. Równoległy bok trapezu u góry cylindra ma długość 9,2–9,6 mm, a jego środek jest wcięty na głębokość 2,5–2,7 mm od obwodu cylindra. Wszystkie płaszczyzny krążka są gładkie.

Jeżeli zalecane jest użycie krążków, wprowadzić je do każdej rurki i uruchomić aparat jak podano w części „Procedura”. Krążki spełniają wymagania dotyczące wymiarów podane na ryc. 2.9.1.-1.

Automatyzacja badania z użyciem zmodyfikowanych krążków jest dozwolona, jeżeli użycie krążków jest wymagane lub dozwolone. Krążki te muszą spełniać wymagania gęstości i wymiaru podane w tym rozdziale.

Procedura. W każdej z 6 rurek statywu z koszyczkami umieścić jedną jednostkę preparatu i, jeżeli podano, obciążyć krążkiem. Uruchomić aparat, stosując odpowiedni płyn utrzymywany w temp. $37 \pm 2^\circ\text{C}$. Pod koniec podanego czasu wyjąć statyw z koszyczkami z płynu i ocenić wygląd jednostek preparatu; wszystkie muszą ulec całkowitemu rozpadowi. Jeżeli 1 lub 2 jednostki preparatu nie ulegną rozpadowi, powtórzyć badanie 12 dodatkowych jednostek preparatu. Wymagania badania są



Ryc. 2.9.1.-2. Aparat do badania B czasu rozpadu
Wymiary w milimetrach

spełnione, jeżeli nie mniej niż 16 z 18 badanych jednostek preparatu ulegnie rozpadowi.

♦ BADANIE B – DUŻE TABLETKI I DUŻE KAPSUŁKI

Aparat. Aparat składa się ze statywu z koszyczkami, niskiej zlewki na odpowiedni płyn o poj. 1 L, wysokości 138–160 mm i wewnętrznej średnicy 97–115 mm, termostatu utrzymującego płyn w temp. 35–39°C oraz urządzenia umożliwiającego podnoszenie i obniżanie koszyczka w odpowiednim płynie ze stałą częstotliwością 29–32 cykli na minutę na drodze 53–57 mm. Objętość płynu w zlewce jest taka, że przy najwyższym położeniu metalowa siatka znajduje się przynajmniej 15 mm poniżej powierzchni płynu, a w najniższym położeniu co najmniej 25 mm powyżej dna zlewki. W żadnym przypadku górna powierzchnia zestawu nie może być zanurzona. Czas niezbędny do wykonania suwu w górę jest taki sam jak czas niezbędny do wykonania suwu w dół, a zmiana kierunku suwu jest raczej łagodnym przejściem niż nagłym odwróceniem kierunku ruchu. Zestaw porusza się pionowo wzdłuż własnej osi. Nie dochodzi do widocznego ruchu poziomego lub odchylenia osi od pionu.

Zestaw. Statyw z koszyczkami składa się z 3 przezroczystych rurek, każda długości 75,0–80,0 mm, średnicy wewnętrznej 32,5–33,5 mm i grubości ścian 2,0–3,0 mm. Rurki są utrzymywane pionowo za pomocą dwóch oddzielnych nasuwających się sztywnych płytek z tworzywa sztucznego, każda o średnicy 95–99 mm i grubości 7,5–10,5 mm, z 3 otworami. Otwory są równo oddalone od środka płytki i równomiernie na niej rozmieszczone. Do spodniej powierzchni dolnej płytki przymocowana jest siatka druciana wykonana z nierdzewnej stali o kwadratowych oczkach i aperturze 1,8–2,2 mm oraz średnicy drutu 0,60–0,66 mm. Płytki są sztywno utrzymywane za pomocą pionowych metalowych prętów znajdujących się na obwodzie.

Metalowy pręt jest także przymocowany do środka górnej płytki, co pozwala na przyłączenie do silnika.

Budowa zestawu może się różnić pod warunkiem, że zachowane są wymagania odnoszące się do szklanych rurek i wymiarów oczek siatki. Wymiary zestawu odpowiadają wymiarom wskazanym na ryc. 2.9.1.-2.

Krążki. Dopuszcza się użycie krążków, jeżeli są zalecane lub dozwolone. Każda rurka wyposażona jest w cylindryczny krążek o grubości 15,15–15,45 mm i średnicy 31,27–31,53 mm. Krążek wykonany jest z odpowiedniego, przezroczystego tworzywa sztucznego o gęstości względnej 1,18–1,20. Każdy krążek ma 7 równoległych otworów, każdy o średnicy 3,05–3,25 mm. Jeden z otworów jest położony w osi cylindra. Pozostałe otwory są równoległe do osi cylindra i równo rozmieszczone na okręgu o średnicy 8,3–8,5 mm wycelowanym w osi. Wszystkie płaszczyny krążka są gładkie.

Procedura. Badać 6 jednostek preparatu z użyciem 2 zestawów równocześnie lub powtarzając procedurę. W każdej z 3 rurek statywu z koszyczkami umieścić jedną jednostkę preparatu i, jeżeli podano, obciążyć krążkiem. Uruchomić aparat, stosując odpowiedni płyn utrzymywany w temp. $37 \pm 2^\circ\text{C}$. Pod koniec podanego czasu wyjąć statyw z koszyczkami z płynu i ocenić wygląd jednostek preparatu; wszystkie muszą ulec całkowitemu rozpadowi. Jeżeli 1 lub 2 jednostki preparatu nie ulegną rozpadowi, powtórzyć badanie 12 dodatkowych jednostek preparatu. Wymagania badania są spełnione, jeżeli nie mniej niż 16 z 18 badanych jednostek preparatu ulegnie rozpadowi. ♦

07/2022:20912

2.9.12. ANALIZA SITOWA

Jeżeli stopień rozdrobnienia proszku określa się metodą sitową, może być wyrażony przez odniesienie do sit, które spełniają wymagania dla sit podane w rozdziałach 2.1.4. Sita i 2.9.38. *Określanie rozkładu wielkości cząstek metodą analizy sitowej.*

Stopień rozdrobnienia jest podany zgodnie z terminami zdefiniowanymi w rozdziale 2.9.35. *Stopień rozdrobnienia proszku.*

Zestawić sita i postępować jak podano w rozdziale 2.9.38. Zważyć rozdzielone frakcje proszku.

Symbol $Q_3(x)$, zdefiniowany w rozdziale 2.9.35, jest zwykle stosowany do określenia rozkładu skumulowanego opartego na masie lub objętości cząstek o wymiarze mniejszym lub równym x .

Jeżeli stosuje się pojedyncze sito, stopień rozdrobnienia proszku można również wyrazić jako numer sita, który odpowiada numerowi danego sita, przez które przechodzi nie mniej niż 97% (m/m) proszku, jeżeli nie podano inaczej.

01/2022:20927

2.9.27. JEDNOLITOŚĆ I DOKŁADNOŚĆ DOSTARCZANYCH DAWEK Z POJEMNIKÓW WIELODAWKOWYCH

Badanie wykonuje się dla postaci leku, które są umieszczane w pojemnikach wielodawkowych z dozownikiem.

Jeżeli dawka dostarczana jest podana na etykiecie jako masa, zważyć 20 pojedynczych dawek pobranych losowo z jednego lub więcej pojemników, używając dozownika zgodnie z instrukcją. Określić masy dawek pojedynczych i masę średnią. Jeżeli nie podano inaczej, nie więcej niż 2 pojedyncze masy mogą różnić się od średniej masy o więcej niż 10%, lecz w żadnym przypadku odchylenie nie może być większe niż 20%.

Jeżeli monografia podaje wymagania dokładności dla dawki dostarczanej, średnia masa nie różni się od deklarowanej masy