

## 2.9. METODY BADANIA POSTACI LEKU

04/2011:20901

### 2.9.1. CZAS ROZPADU TABLETEK I KAPSULEK<sup>(1)</sup>

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 jakkolwiek 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.

♦ Użyć aparatu A do badania tabletek i kapsulek, których długość jest nie większa niż 18 mm. Dla większych tabletek lub kapsulek zastosować aparat B. ♦

#### BADANIE A – TABLETKI I KAPSULEKI ZWYKŁEJ WIELKOŚCI

**Aparat.** Aparat składa się ze statywu z koszykami, niskiej zlewki na odpowiedni płyn o poj. 1 litra, wysokości  $149 \pm 11$  mm i wewnętrznej średnicy  $106 \pm 9$  mm, termostatu utrzymującego temperaturę płynu w zakresie od  $35^\circ\text{C}$  do  $39^\circ\text{C}$  oraz urządzenia umożliwiającego podnoszenie i obniżanie koszyka w odpowiednim płynie ze stałą częstotliwością od 29 do 32 cykli na minutę na drodze  $55 \pm 2$  mm. Objętość płynu w naczyniu jest taka, że gdy zestaw jest w najwyższym położeniu metalowa siat-

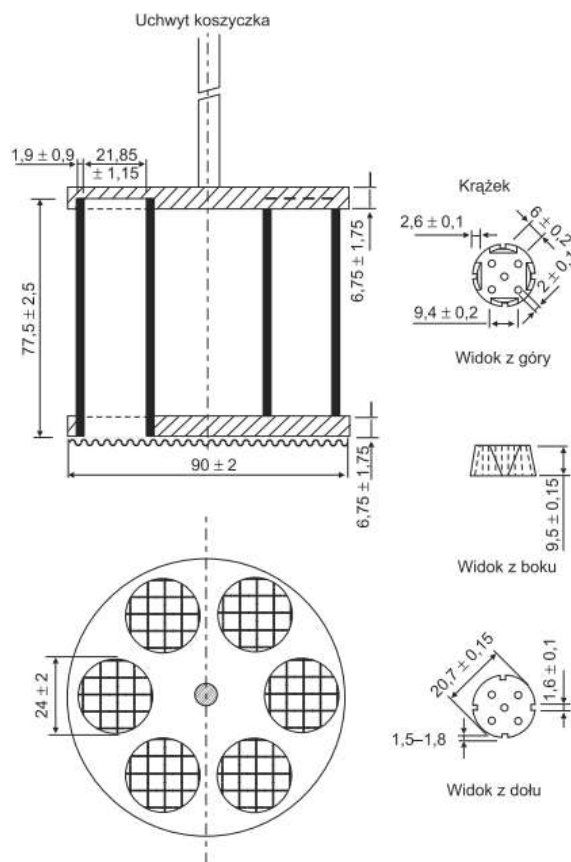
ka znajduje się przynajmniej 15 mm poniżej powierzchni płynu, a w najniższym położeniu co najmniej 25 mm powyżej dna zlewki. W żadnym przypadku powierzchnia zestawu nie może być zanurzona. Czas niezbędny do wykonania suwu w górę jest taki sam jak czas niezbędny do wykonania suwu w dół, a zmiana kierunku 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 koszykami składa się z 6 przezroczystych rurek, każda długości  $77,5 \pm 2,5$  mm, średnicy wewnętrznej  $21,85 \pm 1,15$  mm i grubości ścian  $1,9 \pm 0,9$  mm; rurki utrzymywane są pionowo za pomocą dwóch płytek o średnicy  $90 \pm 2$  mm i grubości  $6,75 \pm 1,75$  mm z 6 otworami, każdy o średnicy  $24 \pm 2$  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  $2,0 \pm 0,2$  mm oraz średnicy drutu  $0,615 \pm 0,045$  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  $9,5 \pm 0,15$  mm i średnicy  $20,7 \pm 0,15$  mm. Krążek wykonany jest z odpowiedniego, przezroczystego tworzywa

<sup>(1)</sup> Rozdział ten został poddany procesowi harmonizacji wymagań farmakopealnych. Patrz rozdział 3.8. Harmonizacja wymagań farmakopealnych.



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

sztucznego o gęstości względnej od 1,18 do 1,20. Światło 5 równoległych otworów o średnicy  $2 \pm 0,1$  mm przechodzi pomiędzy górną i dolną powierzchnią cylindra. Jeden z otworów jest położony w osi cylindra. Pozostałe 4 są rozmieszczone w odległości  $6 \pm 0,2$  mm od osi na wyobrażonych liniach prostopadłych do niej, równoległych względem siebie. 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  $1,6 \pm 0,1$  mm, a jego ścianki boczne są wycięte na głębokość od 1,5 mm do 1,8 mm od obwodu cylindra. Równoległy bok trapezu u góry cylindra ma długość  $9,4 \pm 0,2$  mm, a jego środek jest wcięty na głębokość  $2,6 \pm 0,1$  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 „Metoda”. 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.

**Metoda.** W każdej z 6 rurek statywu z koszykami 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 koszykami 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.

#### ♦ BADANIE B – DUŻE TABLETKI I DUŻE KAPSULKI

**Aparat.** Główną częścią aparatu (ryc. 2.9.1.-2.) jest statyw utrzymujący 3 cylindryczne, przezroczyste rurki o długości  $77,5 \pm 2,5$  mm, średnicy wewnętrznej  $33,0 \pm 0,5$  mm i ścianach o grubości  $2,5 \pm 0,5$  mm. Każda rurka wyposażona jest w cylindryczny krążek o średnicy  $31,4 \pm 0,13$  mm i grubości  $15,3 \pm 0,15$  mm wykonany z przezroczystego tworzywa sztucznego o gęstości względnej od 1,18 do 1,20. Każdy krążek ma 7 otworów o średnicy  $3,15 \pm 0,1$  mm; jeden z nich w środku krążka, pozostałe 6 są równo rozmieszczone na okręgu o promieniu 4,2 mm od środka krążka. Rurki są utrzymywane pionowo za pomocą dwóch oddzielnych nasuwających się sztywnych płytek z tworzywa sztucznego o średnicy 97 mm i grubości 9 mm, z 3 otworami. Otwory są równo oddalone od środka płytki i równomiernie na niej rozmieszczone. Do spodniej strony dolnej płytki zamocowana jest siatka wykonana z nierdzewnego stalowego drutu o średnicy  $0,63 \pm 0,03$  mm, której oczka mają wielkość  $2,0 \pm 0,2$  mm. Płytki są sztywno utrzymywane w odległości 77,5 mm od siebie za pomocą pionowych metalowych prętów znajdujących się na obwodzie. Metalowy pręt jest także przytworzony do środka górnej płytki, co pozwala na przyłączenie do silnika, umożliwiające płynne podnoszenie i opuszczanie

zestawu ze stałą częstotliwością od 29 do 32 cykli na minutę, na drodze  $55 \pm 2$  mm.

Zestaw jest zanurzony w zalecanym płynie w odpowiednim naczyniu, najlepiej w zlewce poj. 1 litra. Objętość płynu jest taka, że gdy zestaw jest w najwyższym położeniu metalowa siatka znajduje się przynajmniej 15 mm poniżej powierzchni płynu, a w najniższym położeniu zestawu siatka znajduje się przynajmniej 25 mm powyżej dna zlewki i górne krawędzie rurek pozostają powyżej powierzchni płynu. Odpowiednie urządzenie utrzymuje temperaturę płynu w zakresie  $35\text{--}39^\circ\text{C}$ .

Budowa zestawu może się różnić pod warunkiem, że zachowane są wymagania odnoszące się do rurek i drucianej siatki.

**Metoda.** Badać 6 tabletek lub kapsulek z użyciem 2 zestawów lub powtarzając postępowanie. W każdej z 3 rurek umieścić jedną tabletkę lub kapsulkę, jeżeli podano, obciążyć krążkiem; zestaw zanurzyć w zlewce wypełnionej odpowiednim płynem. Uruchomić aparat na wymagany czas, a następnie wyjąć zestaw i ocenić wygląd tabletek lub kapsulek. Preparat spełnia wymagania badania, jeżeli każda z 6 tabletek lub kapsulek ulegnie rozpadowi. ♦

01/2008:20902

### 2.9.2. CZAS ROZPADU CZOPKÓW I GLOBULEK

Badanie rozpadu służy do określenia, czy czopki lub globulki miękną albo rozpadają się w podanym czasie, po umieszczeniu w płynie, w warunkach badania opisanych poniżej.

Rozpad uważa się za osiągnięty, gdy:

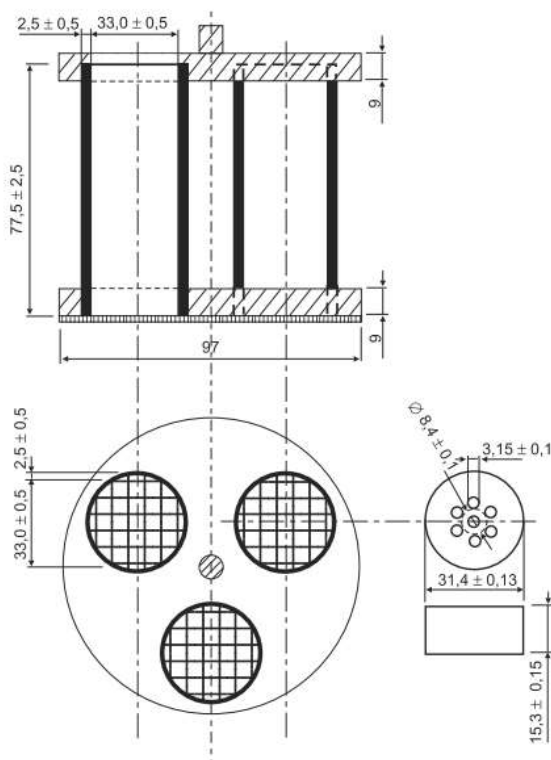
- nastąpi całkowite rozpuszczenie,
- składniki czopka lub globulki rozdzielią się; stopione substan-

cy składniki czopka lub globulki rozpadają się; stopione substancje lipidowe zgromadzą się na powierzchni płynu, substancje nierozpuszczalne ulegną sedymentacji na dno, a składniki rozpuszczalne ulegną rozpuszczeniu; w zależności od rodzaju preparatu może zajść jedno lub więcej z tych zjawisk,

- nastąpi mięknienie próbki, któremu może towarzyszyć zauważalna zmiana kształtu bez całkowitego rozdzielenia składników, a mięknienie jest takie, że czopek lub globulka nie zawiera już stałego rdzenia opierającego się naciskowi pręta szklanego,
- nastąpi pęknięcie żelatynowej osłonki w kapsułce doodbytniczej lub dopochwowej, które pozwoli na uwolnienie zawartości,
- na krążku perforowanym nie obserwuje się żadnej pozostałości lub pozostaje miękka, ewentualnie spieniona masa, bez stałego rdzenia opierającego się naciskowi pręta szklanego (tabletki dopochwowe).

**Aparat.** Aparat (ryc. 2.9.2.-1) składa się z cylindra ze szkła lub z odpowiedniego, przezroczystego tworzywa sztucznego, o określonej grubości, wewnątrz którego za pomocą 3 zaczepów zamocowane jest metalowe urządzenie składające się z dwóch perforowanych krążków ze stali nierdzewnej, z których każdy zawiera 39 otworów o średnicy 4 mm; średnica krążków jest zbliżona do średnicy wewnętrznej cylindra; krążki znajdują się w odległości 30 mm od siebie. Badanie wykonuje się z użyciem 3 takich aparatów, z których każdy zawiera pojedynczą próbkę. Aparaty umieszcza się w 3 oddzielnych zlewkach poj. co najmniej 4 L, wypełnionych wodą o temp.  $36\text{--}37^\circ\text{C}$ , jeżeli nie podano inaczej. Aparaty mogą być też umieszczone razem w jednym zbiorniku poj. co najmniej 12 L. Zlewka jest połączona z mieszałem wolnoobrotowym i urządzeniem, które utrzymuje cylindry w pozycji pionowej, co najmniej 90 mm poniżej powierzchni wody i umożliwia ich odwracanie bez wyjmowania z wody.

**Metoda.** Użyć trzy czopki lub globulki. Badany czopek lub globulkę położyć na dolnym krążku urządzenia, które należy



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