

mieszącym ze stali nierdzewnej z cylindrem (*cylinder*) (patrz ryc. 2.9.4.-5). Na początku każdego badania system transdermalny jest umieszczany na *cylinderze*. Podczas badania odległość pomiędzy wewnętrzną powierzchnią dna zlewki i *cylinderem* jest stała i wynosi  $25 \pm 2$  mm. Utrzymywana jest temp.  $32 \pm 0,5^\circ\text{C}$ . Zlewka jest przykryta podczas badania, aby zmniejszyć parowanie.

**Postępowanie.** Napełnić zlewkę przepisaną objętością płynu do uwalniania i doprowadzić płyn do zalecanej temperatury. Usunąć z systemu transdermalnego warstwę ochronną i umieścić system stroną adhezyjną na odpowiedniej obojętnej porowatej membranie, która jest co najmniej o 1 cm większa niż wszystkie wymiary systemu. System transdermalny pozostający w kontakcie z membraną umieścić na czystym podłożu. Mogą być zastosowane dwa sposoby przyklejenia systemu do *cylindra*:

- użyć odpowiedniego środka adhezyjnego na eksponowane krawędzie membrany i, jeżeli konieczne, na nośną warstwę zewnętrzną systemu,
- użyć dwustronnej taśmy adhezyjnej na zewnętrzną ścianę *cylindra*.

Stosując delikatny nacisk ostrożnie umieścić system na *cylinderze*, nośną warstwę zewnętrzną skierowaną do niego tak, aby powierzchnia uwalniająca kontaktowała się z płynem do uwalniania a dłuższa oś systemu otaczała *cylinder*.

Środek adhezyjny jest przedtem badany, by ocenić, czy nie występuje interferencja podczas oznaczania ilościowego albo adsorpcja substancji czynnej (czynnych).

Umieścić *cylinder* w aparacie i natychmiast uruchomić z prędkością, np. 100 obr./min. W ustalonych przedziałach czasowych pobierać próbkę płynu do uwalniania z przestrzeni w połowie pomiędzy powierzchnią płynu do uwalniania i górną krawędzią wirującego *cylindra*, nie bliżej niż 1 cm od ściany zlewki.

Wykonać analizę każdej próbki jak wskazano w monografii szczegółowej, uwzględniając, jeżeli konieczne, jakiegokolwiek straty objętości. Powtórzyć badanie z kolejnymi systemami transdermalnymi.

**Interpretacja.** Preparat spełnia wymagania badania, jeżeli ilość substancji czynnej (czynnych) uwolnionej z systemu, wyrażona jako ilość na jednostkę powierzchni i czasu, zawiera się w zakresach wartości granicznych podanych dla określonych punktów czasowych.

01/2008:20905

## 2.9.5. JEDNOLITOŚĆ MASY PREPARATÓW JEDNODAWKOWYCH

Zważyć każdą z 20 losowo wybranych jednostek, a w przypadku preparatów występujących w pojemnikach jednodawkowych zawartość 20 opakowań jednostkowych i obliczyć średnią masę. Tylko 2 masy jednostkowe mogą różnić się od średniej masy o więcej niż procentowe odchylenie podane w tabeli 2.9.5.-1, lecz nie więcej niż 2-krotnie.

W przypadku kapsułek i proszków do sporządzania płynów pozajelitowych postępować jak podano poniżej.

### KAPSUŁKI

Zważyć całą kapsułkę. Kapsułkę otworzyć nie tracąc żadnej części osłonki i jak najdokładniej opróżnić jej zawartość. W przypadku kapsułek miękkich przemyć osłonkę odpowiednim rozpuszczalnikiem i pozostawić do zaniku zapachu rozpuszczalnika. Zważyć osłonkę. Masa zawartości jest różnicą między masą kapsułki wypełnionej i opróżnionej. Powtórzyć postępowanie dla kolejnych 19 kapsułek.

Tabela 2.9.5.-1.

Postać leku	Średnia masa	Odchylenie (%)
Tabletki (niepowlekane i powlekane)	80 mg i poniżej Powyżej 80 mg i poniżej 250 mg 250 mg i powyżej	10 7,5 5
Kapsułki, granulaty (niepowlekane, jednodawkowe) i proszki (jednodawkowe)	Poniżej 300 mg 300 mg i powyżej	10 7,5
Proszki do sporządzania płynów pozajelitowych* (jednodawkowe)	Powyżej 40 mg	10
Czopki i globulki	Każda masa	5
Proszki do sporządzania kropli i roztworów do oczu (jednodawkowe)	Poniżej 300 mg 300 mg i powyżej	10 7,5

\* Jeżeli średnia masa jest równa lub mniejsza niż 40 mg, preparat nie podlega badaniu jednolitości masy, lecz badaniu jednolitości zawartości substancji czynnej w preparatach jednodawkowych (2.9.6).

### PROSZKI DO SPORZĄDZANIA PŁYNÓW POZAJELITOWYCH

Usunąć z pojemnika naklejone etykiety, umyć go z zewnątrz i osuszyć. Otworzyć pojemnik i niezwłocznie zważyć go z zawartością. Opróżnić jak najdokładniej pojemnik delikatnie opukując, a jeżeli to konieczne przepłukać go *wodą OD* a następnie *etanolem (96%) OD* i suszyć 1 h w temp. 100–105°C. W przypadku, gdy rodzaj pojemnika wyklucza ogrzewanie w tej temperaturze, suszyć w temperaturze niższej, do osiągnięcia stałej masy. Pozostawić w eksykatorze do ochłodzenia i zważyć. Masa zawartości jest różnicą obu mas. Powtórzyć postępowanie dla kolejnych 19 pojemników.

01/2017:20906

## 2.9.6. JEDNOLITOŚĆ ZAWARTOŚCI SUBSTANCJI CZYNNEJ W PREPARATACH JEDNODAWKOWYCH

Badanie jednolitości zawartości substancji czynnej w preparatach jednodawkowych oparte jest na badaniu zawartości jednej lub kilku substancji czynnych w określonej liczbie jednostek w celu określenia, czy pojedyncze wyniki zawartości mieszczą się w granicach ustalonych odchylen od średniej zawartości.

Badanie nie jest wymagane dla preparatów wielowitaminowych i zawierających pierwiastki śladowe oraz w innych uzasadnionych i zatwierdzonych przypadkach.

**Metoda.** Stosując odpowiednią metodę analityczną oznaczyć zawartość jednej lub kilku substancji czynnych w każdej z 10 losowo wybranych jednostek.

Zastosować kryteria badania A, B lub C jak określono w monografii dla danej postaci leku.

### BADANIE A

Preparat spełnia wymagania, jeżeli zawartość substancji czynnej w każdej jednostce mieści się w zakresie od 85% do 115% średniej zawartości. Preparat nie spełnia wymagań badania, jeżeli zawartość substancji czynnej w więcej niż jednej jednostce przekracza ten zakres, lub gdy zawartość substancji czynnej w jednej jednostce przekracza zakres od 75% do 125% średniej zawartości.

Jeżeli zawartość substancji czynnej w jednej jednostce przekracza zakres od 85% do 115%, ale mieści się w zakresie od 75% do 125%,

badanie powtórzyć dla następnych losowo wybranych 20 jednostek. Preparat spełnia wymagania, jeżeli najwyżej w 1 z 30 jednostek zawartość substancji czynnej przekracza zakres od 85% do 115% średniej zawartości i w żadnej jednostce zawartość substancji czynnej nie przekracza zakresu od 75% do 125% średniej zawartości.

#### BADANIE B

Preparat spełnia wymagania, jeżeli najwyżej w 1 jednostce zawartość substancji czynnej przekracza zakres od 85% do 115% średniej zawartości i w żadnej jednostce zawartość substancji czynnej nie przekracza zakresu od 75% do 125% średniej zawartości. Preparat nie spełnia wymagań badania, jeżeli w więcej niż trzech jednostkach zawartość substancji czynnej przekracza zakres od 85% do 115% średniej zawartości lub jeżeli w jednej lub więcej jednostkach zawartość substancji czynnej przekracza zakres od 75% do 125% średniej zawartości.

Jeżeli zawartość substancji czynnej w 2 lub 3 jednostkach przekracza zakres od 85% do 115%, ale mieści się w zakresie od 75% do 125%, badanie powtórzyć dla następnych losowo wybranych 20 jednostek. Preparat spełnia wymagania, jeżeli w najwyżej 3 z 30 badanych jednostek zawartość substancji czynnej przekracza zakres od 85% do 115% średniej zawartości i w żadnej jednostce zawartość substancji czynnej nie przekracza zakresu od 75% do 125% średniej zawartości.

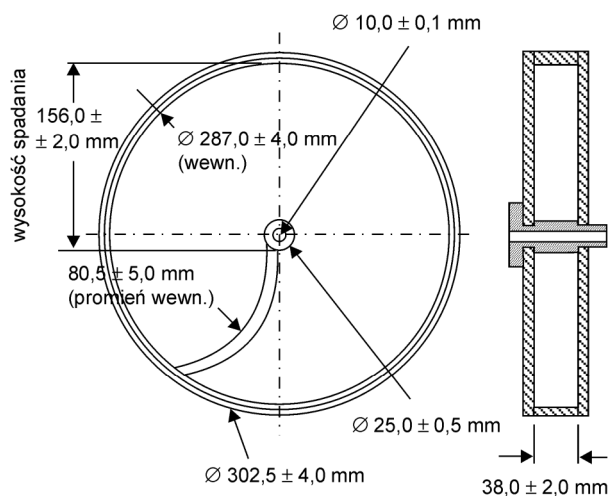
#### BADANIE C

Preparat spełnia wymagania, jeżeli średnia zawartość substancji czynnej w 10 jednostkach mieści się w zakresie od 90% do 110% zawartości podanej na etykiecie i jeżeli zawartość substancji czynnej w każdej jednostce mieści się w zakresie od 75% do 125% średniej zawartości.

01/2010:20907

### 2.9.7. ODPORNOŚĆ TABLETEK NIEPOWLEKANYCH NA ŚCIERANIE<sup>(1)</sup>

Rozdział zawiera opis postępowania przy określaniu ścieralności prasowanych tabletek niepowlekanych. Przedstawione w tym rozdziale postępowanie ma zwykle zastosowanie do większości tabletek prasowanych. Pomiar odporności tabletek na ścieranie uzupełnia inne badania fizycznej wytrzymałości tabletek, jak np. badanie odporności tabletek na zgniatanie.



Ryc. 2.9.7.-1. Aparat do badania odporności tabletek na ścieranie

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

Użyć bębna wykonanego z przezroczystego, syntetycznego polimeru, charakteryzującego się jak najmniejszymi właściwościami elektrostatycznymi, o wypolerowanych powierzchniach wewnętrznych, którego wewnętrzna średnica wynosi 283–291 mm, a wysokość 36–40 mm, (patrz ryc. 2.9.7.-1). Jedna strona bębna jest otwierana. Przy każdym obrocie bębna, tabletki są przetaczane przez wygiętą przegrodę o promieniu wewnętrznym 75,5–85,5 mm, która rozciąga się od środka bębna do ściany zewnętrznej. Średnica zewnętrzna środkowego pierścienia bębna wynosi 24,5–25,5 mm. Bęben jest umocowany na poziomej osi urządzenia, która obraca się z prędkością  $25 \pm 1$  obr./min. Za każdym obrotem tabletki toczą się, ślizgają i spadają na ścianę bębna lub wzajemnie na siebie.

W przypadku tabletek o masie jednostkowej równej lub mniejszej niż 650 mg pobrać próbkę całych tabletek o masie jak najbardziej zbliżonej do 6,5 g. Dla tabletek o masie jednostkowej większej niż 650 mg pobrać próbkę 10 całych tabletek. Przed badaniem tabletki ostrożnie odpylić. Próbkę tabletek dokładnie zważyć i umieścić w bębnie. Wykonać 100 obrotów bębna i wyjąć tabletki. Po uprzednim usunięciu pyłu w ten sam sposób jak przed badaniem, tabletki dokładnie zważyć.

Zasadniczo badanie przeprowadza się raz. Tabletki nie spełniają wymagania, jeżeli obecne są w próbce tabletki pokruszone, pęknięte lub przełamane. Jeżeli wyniki są trudne do interpretacji lub jeżeli ubytek masy jest większy od wartości oczekiwanej, badanie powtórzyć 2-krotnie i określić średnią wartość z trzech badań. Dla większości produktów uznaje się za dopuszczalny maksymalny ubytek masy (otrzymany w pojedynczym badaniu lub średnia wartość z trzech badań) nie większy niż 1,0%.

Jeżeli rozmiar lub kształt tabletki powoduje nieregularne toczenie się tabletek ustawić tak podstawę urządzenia, aby tworzyła kąt ok.  $10^\circ$  z poziomem, a tabletki nie będą skupiać się leżąc obok siebie, co uniemożliwiłoby swobodne ich spadanie.

Dla tabletek musujących oraz tabletek do rozgryzania i żucia mogą mieć zastosowanie inne wymagania dotyczące odporności na ścieranie. W przypadku tabletek higroskopijnych badanie prowadzi się w warunkach kontrolowanej wilgotności powietrza.

Dopuszczalne są również urządzenia z podwójnymi wygiętymi przegrodami lub urządzenia z więcej niż jednym bębniem umożliwiające oznaczanie większej liczby próbek jednocześnie.

01/2008:20908

### 2.9.8. ODPORNOŚĆ TABLETEK NA ZGNIATANIE

Badanie służy do wyznaczenia, w określonych warunkach, wytrzymałości tabletek na zgniatanie przez pomiar siły potrzebnej do ich zniszczenia przez pokruszenie.

#### APARATURA

Urządzenie składa się z 2 szczęk znajdujących się naprzeciw siebie, z których jedna przesuwa się w kierunku drugiej. Płaskie powierzchnie szczęk są ustawione prostopadle do kierunku ruchu. Powierzchnie kruszące szczęk są płaskie i większe od powierzchni kontaktu z tabletką. Aparat należy kalibrować z użyciem układu o precyzji 1 newtona.

#### POSTĘPOWANIE

Umieścić tabletkę pomiędzy szczękami biorąc pod uwagę, jeżeli dotyczy, jej kształt, kreskę dzielącą i wygrawerowany napis; do każdego pomiaru ustawić tabletkę w takiej samej pozycji względem kierunku działania siły. Przeprowadzić oznaczenie dla 10 tabletek, zwracając uwagę, żeby wszystkie okruszki po zgnieceniu tabletki były usunięte przed kolejnym oznaczeniem.