الجامعة الدولية السورية للعلوم والتكنولوجيا
كلية الصيدلة
المراقبة الدوائية
المحاضرة السابعة

فحوص الأشكال الصيدلانية

Dr. Shuaib Alahmad

5.2 Uniformity of mass for single-dose preparations

Tablets

Uncoated tablets and film-coated tablets formulated to contain 5% or more of the active ingredient should comply with the following test.

Recommended procedure

Weigh 20 tablets and calculate the average mass. When weighed singly, the deviation of individual masses from the average mass should not exceed the limits given below.

Average mass of tablet	Deviation %	Number of tablets
less than 80 mg	±10.0	minimum 18
	±20.0	maximum 2
80 mg to 250 mg	±7.5	minimum 18
	±15.0	maximum 2
more than 250 mg	±5.0	minimum 18
	±10.0	maximum 2

3. اختبارات القوة الميكانيكية Mechanical strength test:

ويقصد بها اختبار مقاومة Resistance الأقراص للصدمات والرج والسقوط والتهشيم وغيرها من العمليات الناشئة عن تعبئة الأقراص وتغليفها وشحنها ونقلها.

كما يفيد تحديد القساوة مثلا لإمكانية تقسيم القرص إلى عدة أقسام جرعية.

وتضم:

(A) اختبار القساوة Hardness.

(B) اختبار الهشاشة Friability test.

(A) اختبار القساوة Hardness test:

يسمى أيضا اختبار المرونة ومقاوم الضغط أو التحطم Resistance to crushing.

وتقدر القساوة بواحدة كغ/سم2.

يجب الحفاظ على حد معين من القساوة يتماشى مع ما سيتعرض له القرص من عمليات لاحقة، سواء عمليات التلبيس أو التغليف أو التعبئة أو سقوطها من آلة الضغط إلى برميل الجمع أو حتى عملية قسم القرص من قبل المريض.

كلما ازدادت قوة الضغط كلما ازدادت القساوة.

أحيانا يكون قلة القساوة مطلوبة مثل Chewable tablets، وبأحيان أخرى نرغب بمضغوطات قاسية تنحل ببط، مثل Lozenges.

في الصناعة الصيدلانية أقل قساوة مقبولة هي 4kg/cm2.

وتحسب بعدة طرق:

1- جهاز ستوكس مونسانتو Stokes-Monsanto:

وهو جهاز يدوي يتألف من أسطوانة فيها مكبس نابضي، يوضع القرص أعلى النابض ويضغط عليه ببطء من الأسفل بشد النابض حتى ينكسر القرص، ويقاس الضغط الحاصل من خلال مؤشر.

Demonstration of Monsanto
Hardness tester

2- جهاز Pfizer:

وهو ملقط نابضي يوضع فيه القرص بين فكي الملقط ثم يضغط ببطء، ويتصل الجهاز بمؤشر يعطي قيمة الضغط الحاصل عند انكسار القرص.

3- جهاز القساوة الكهربائي:

وهو جهاز نصف أوتوماتيكي يتألف من قسم سفلي بشكل كرة صغيرة يستند إليها القرص وقسم علوي بشكل إبرة تلامس القرص من الأعلى، وله مؤشر ضوئي يعطي عند إضاءته بداية الضغط صفراً، ويبدأ الضغط عند تشغيل المحرك الكهربائي الذي يقف أوتوماتيكيا بمجرد انكسار القرص، فيسجل الضغط الحاصل على مؤشر أعلى الجهاز.

(B) اختبار الهشاشية Friability test:

تعريف:

تعرف الهشاشة بأنها كتلة المادة أو النسبة المئوية لهذه الكتلة التي يخسرها القرص، وهي تعبير عن مقاومة القرص لعمليات الصدم والتحريك وغيرها، والتي يمكن أن تسبب خسارة لأجزاء منه .

تتجلى أهمية هذا الاختبار في الأقراص المعدة للتلبيس، حيث ستخضع هذه الأقراص لعمليات ميكانيكية لاحقة (تحريك ودوران مستمر في قدر التلبيس) تؤدي إلى خسارة أجزاء من كتلتها، كما تتجمع هذه الأجزاء على سطح الأقراص الملبسة مما يجعل سطحها غير أملس، وهذا يؤثر في أناقة الشكل الصيدلاني.

طرق إجراء الاختبار:

1 - طريقة الرج:

يؤخذ أنبوب اختبار ويملأ نصفه بعدد من الأقراص الموزونة بدقة (نحو 30 قرصاً) ثم يسد الأنبوب ويعلق ضمن آلة رج، وتضبط السرعة والزمن وبعد انقضاء الزمن تخرج الأقراص ويزال عنها الغبار ويعاد وزنها، وتحدد الخسارة في الوزن بالنسبة إلى كمية الأقراص وتحسب مئويا.

2 - الطريقة الآلية:

يتم اختبار الهشاشة بوعاء أسطواني ذي قطر وارتفاع محددين وبداخله لسان مقعر.

يوضع فيه: من أجل المضغوطات والتي تزن الواحدة منها أقل من (650 ملغ) نأخذ عدداً من المضغوطات ذات وزن كلي مساوي قدر الامكان لـ (6.5 غرام)، بينما ناخذ 10 أقراص موزونة بدقة إذا كان وزن القرص كبيرا نسبيا (أكبر من 650 ملغ) ويدار القرص بحركة دائرية، حيث تتجمع الأقراص ضمن اللسان ثم تتساقط شاقولياً، ويشغل الجهاز بعدد محدد من الدورات (100 دورة) وبسرعة مناسبة (25 دورة في الدقيقة) ثم تخرج الأقراص فيزال عنها الغبار وتوزن من جديد، ويجب التأكد قبل الوزن من عدم تحطم الأقراص أو تفلعها أو تصدعها، وتعطى النسبة المئوية للهشاشة بالعلاقة:

$$\frac{W1 - W2}{\mathrm{W1}} \times 100$$

حيث W1هو وزن الأقراص قبل الاختبار، و W2هو وزنها بعد الاختبار، يجب ألا تتجاوز الهشاشة 1%.

Abrasion test

• ويمكن استعمال مخبار السحج Abrasion tester وهو جهاز مشابه للجهاز السابق لكنه يحوي 12 لسانا مستويا، واستخدامه أكثر شيوعا في اختبار الأقراص المعدة لإجراء عملية تلبيس عليها:

4. اختبار التفتت :Disintegration test

تعريف: (هو اختبار دستوري)

الهدف من فحص التفتت هو تحديد ما إذا كانت المضغوطات سوف تتفتت ضمن الوقت المحدد عندما توضع في الوسط السائل المحدد في الأفرودة الدستورية.

ان فحص التفتت لا يتطلب انحلال الوحدة الجرعية ولا حتى انحلال المادة الفعالة.

ويعرف التفتت التام بأنه عدم بقاء أي بقية عدا (شدف التلبيس غير المنحلة) عدم بقائها ظاهرة في الجهاز أو ملتصقة بأسفل قرص التثقيل.

يستخدم الجهاز A للكبسولات والمضغوطات التي لا تتجاوز 18 ملم طولاً ويستخدم الجهاز B للوحدات الأكبر.

Apparatus A

يتألف الجهاز من بيشر بسعة 1 لتر ويجب أن يتمتع الجهاز بمنظم حراري لضبط حرارة السائل وأداة لرفع وخفض السلة ضمن البيشر يجب أن يكون تواتر هذه الحركة بين 29-32 دورة بالدقيقة وبعمق 55±2 ملم .

يجب ان يرتفع السائل فوق قمة السلة 15 ملم على الأقل .

السلة تتحرك صعودا ونزولا بشكل عمودي ويجب أن يكون زمن الصعود مساو لزمن الهبوط.

السلة تحوي 6 ثقوب دائرية قطر كل ثقب 24± 2 ملم

إلاجراء:

توضع وحدة جرعية في كل ثقب ويوضع فوقها قرص التثقيل ويشغل الجهاز باستخدام الوسط المحدد دستورياً مع درجة حرارة للسائل 37±2

وعند انتهاء الزمن المحدد يجب أن تكون الوحدات الست متفتتة بشكل كامل و إذا لم تتفتت واحدة أو اثنتين يعاد الاختبار على 12 وحدة جرعية جديدة وحتى تجتاز الاختبار يجب أن تتفتت 16 من أصل 18.

Apparatus B

شبيه بالجهاز A ويعمل بنفس المبدأ الفرق الجوهري بينهما أن السلة هنا تحوي 3 ثقوب قطر الواحد منها 33±0.5 ملم

وهنا يجب أن تتفتت الوحدات الست حتى تجتاز الاختبار.

بالنسبة للأوساط عادة (ما لم يذكر خلاف ذلك في الأفرودة الدستورية) توضع المضغوطات العادية في الماء المقطر ويجب أن تتفتت خلال 15 دقيقة.

أما المضغوطات الملبسة فتوضع في وسط من حمض الهيدرو كلوريك عشر النظامي ويجب أن تتفتت خلال 30 دقيقة.

أما المضغوطات المقاومة للوسط المعدي فتوضع في وسط من حمض الهيدروكلوريك عشر النظامي لمدة ساعة ويجب بعد انقضاء الساعة ألا تبدي هذه المضغوطات أي تفتت أو تكسر ثم يستبدل الوسط بوقاء فوسفاتي (PH=6.8) عندها يجب أن تتفتت خلال ساعة.

عند تشغيل الجهاز تقوم السلة بحركات متواترة صعودا وهبوطا ضمن الوعاء، مع الانتباه لعدم خروج القرص من السائل وبقائه مبللا.
في نهاية زمن الاختبار، يجب أن تمر كل جسيمات القرص عبر الشبكة، ويحسب الزمن الذي استغرقته الأقراص لتتفتت.

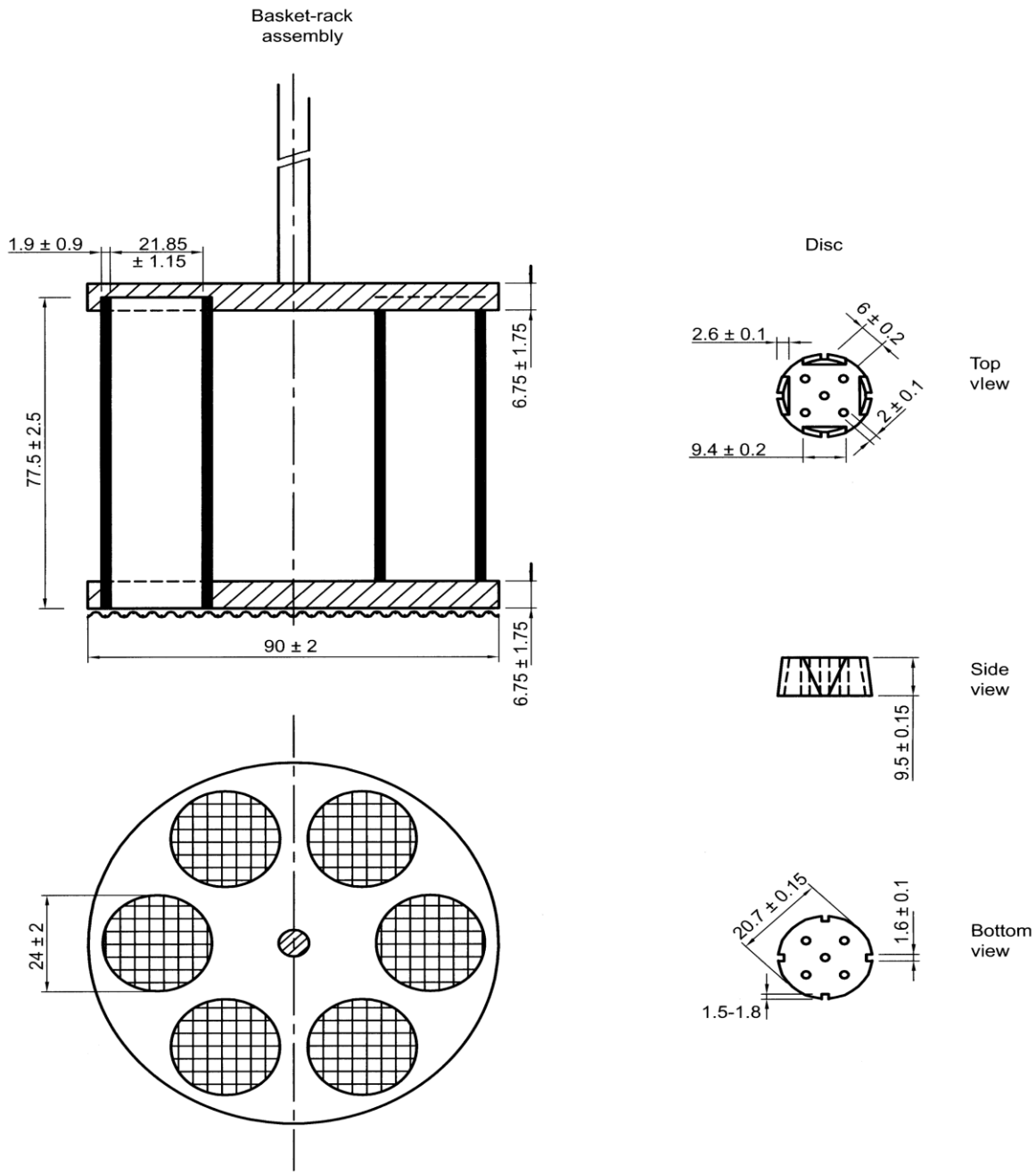


Figure 2.9.1.-1. – *Disintegration apparatus A*

Dimensions in millimetres

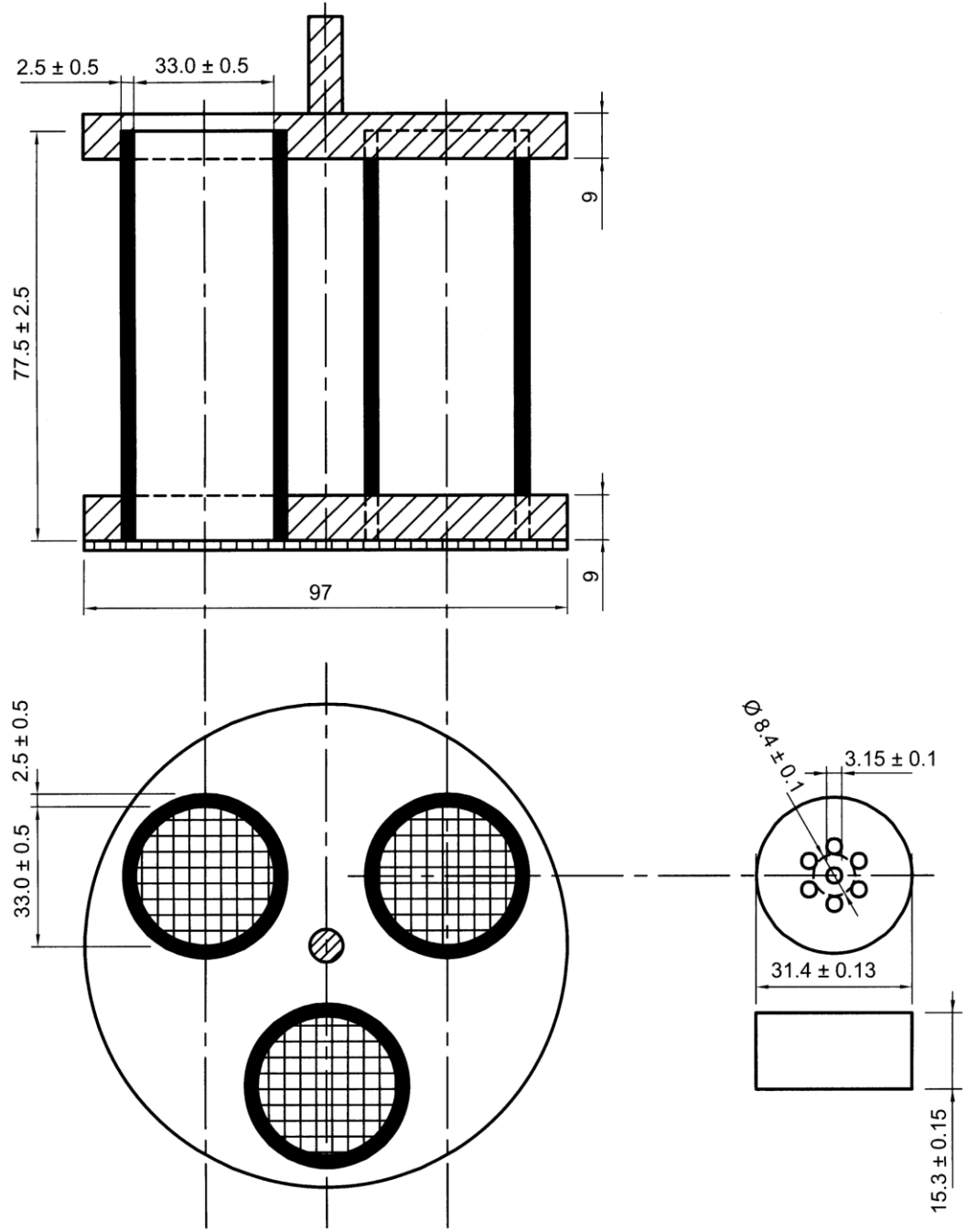


Figure 2.9.1.-2. – *Disintegration apparatus B*
Dimensions in millimetres

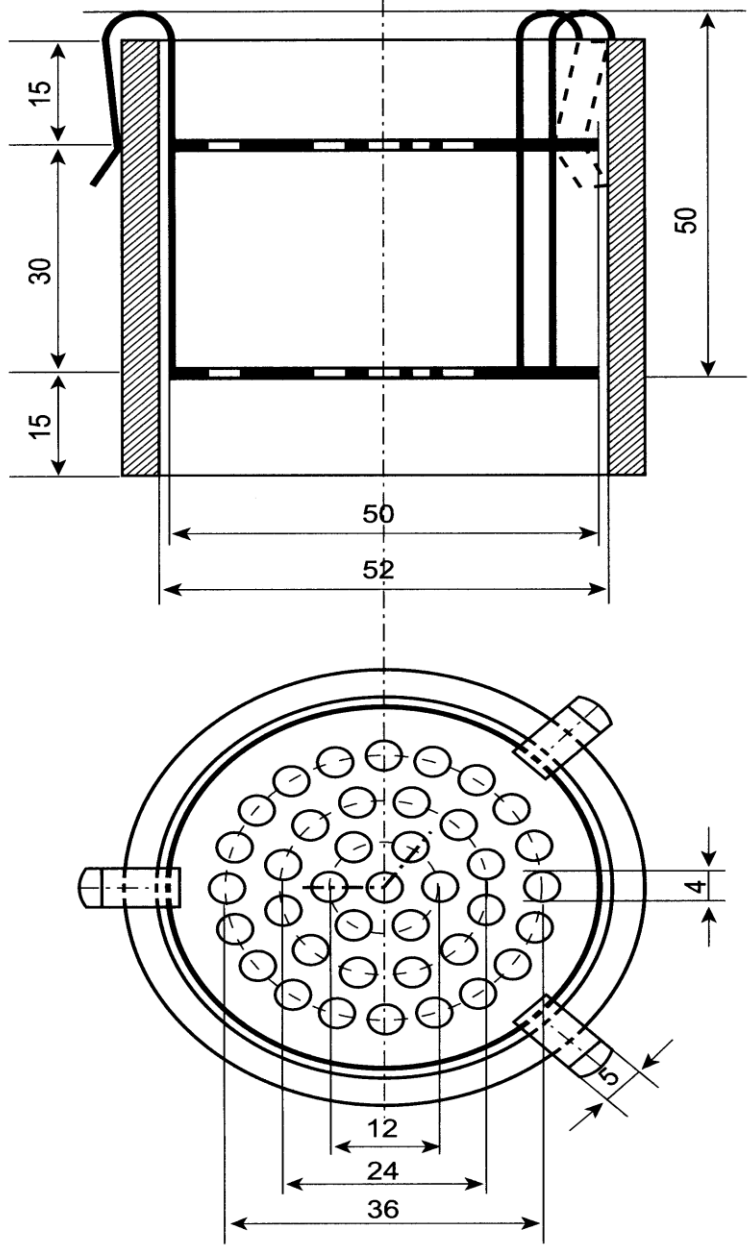


Figure 2.9.2.-1. – *Apparatus for disintegration of suppositories and pessaries*

Dimensions in millimetres

- At the end of the specified time, lift the basket from the fluid and observe the dosage units:
- all of the dosage units have disintegrated completely.
- If 1 or 2 dosage units fail to disintegrate, repeat the test on 12 additional dosage units.
- The requirements of the test are met if not less than 16 of the 18 dosage units tested have disintegrated.

حالات خاصة

a) الأقراص المعدة للتفتت في المعدة:

فيجب أن تتفتت في محلول الببسين مع حمض كلور الماء خلال نصف ساعة.

b) الأقراص المعدة للتفتت في الأمعاء:

تجرى التجربة أولاً على المحلول السابق فيجب ألا تتفتت خلال 60 دقيقة،

ثم تؤخذ البقية وتغسل بالماء المقطر وتوضع في محلول البنكرياتين مع بيكربونات الصوديوم بدرجة 37° فيجب أن تتفتت الأقراص الستة خلال 60 دقيقة.

يحدد دستور الأدوية البريطاني الوسط المعدي بحمض 0.1HCl نظامي والوسط المعوي بدارئة فوسفات.

c) الأقراص سريعة التأثير:

يجب أن تكون سريعة التفتت (خلال 5 دقائق).

d) الأقراص بطيئة التأثير:

أن تكون بطيئة التفتت (خلال 60 دقيقة).

e) الأقراص الفوارة:

الأقراص الفوارة هي أقراص غير ملبسة تحوي مواد حمضية وكربونات أو بيكربونات تتفاعل لحظيا بوجود الماء لتطلق غاز (CO_2)، ويختبر تفتتها بوضع قرص في وعاء زجاجي يحوي 200 مل من الماء بدرجة حرارة بين 15 و25 مئوية. يجب مشاهدة الفقاعات أثناء وضعها في الماء، وإذا ظهر الغاز على سطوح القرص أو أن القرص أخذ بالتفتت والانحلال مع عدم تبقي بقايا غير متحللة فهذا يعني أنه مقبول.

يجري الاختبار على ستة أقراص، يجب أن تتفتت خلال 5 دقائق.

f) الأقراص الذوابة:

الأقراص الذوابة هي أقراص غير ملبسة أو ملبسة بالفيلم معدة لتذوب في الماء قبل الإعطاء، ويمكن أن يظهر المحلول عتامة خفيفة Slightly opalescence السواغات. يختبر تفتتها خلال 5 دقائق.

g) الأقراص القابلة للبعثرة:

الأقراص القابلة للبعثرة هي أقراص غير ملبسة أو ملبسة بالفيلم معدة للتبعثر في الماء بشكل متجانس، ويختبر تفتتها بوضع قرصين في 100 مل من الماء ويحرك حتى تمام البعثرة، ويجب أن تعطي مبعثرا متجانسا يمر من خلال فتحات شبكة المنخل 710 مكم (m).

- For moulded suppositories, disintegration occurs in not more than 30 minutes for fat- based suppositories and in not more than 60 minutes for water-soluble suppositories, unless otherwise justified and authorised.

- For moulded pessaries, disintegration occurs in not more than 60 minutes unless otherwise justified and authorised.

- For rectal capsules and vaginal tablets and capsules, disintegration occurs in not more than 30 minutes.

5. اختبار الذوبان Dissolution test

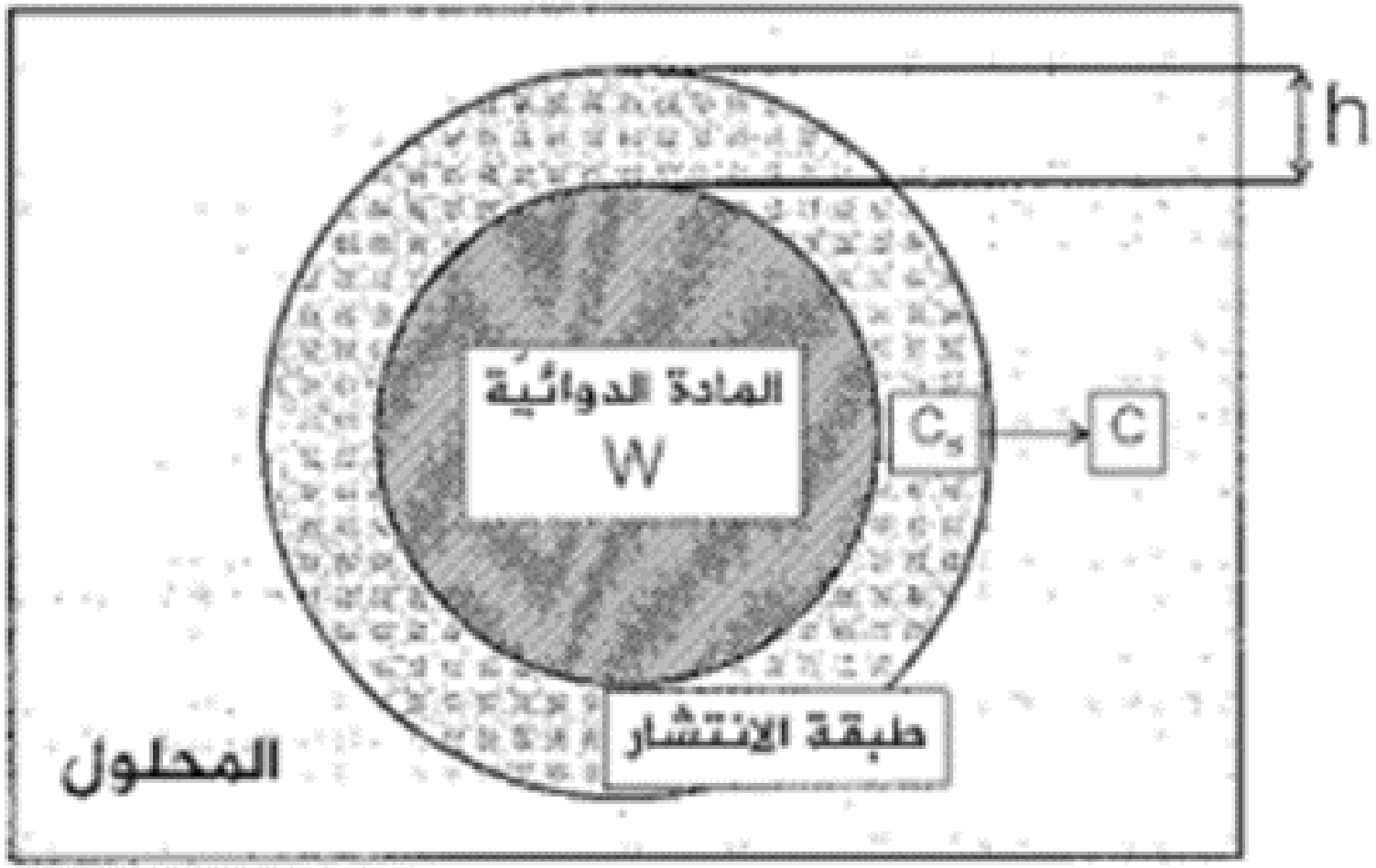
تعد عملية الذوبان عملية أساسية للتوافر الحيوي، لأنها إحدى الخطوات المهمة المحددة لسرعة الامتصاص rate of absorption.

ويعد اختبار الذوبان شرط لازم وغير كافي لتحديد التوافر الحيوي في الزجاج

آلية الذوبان:

عندما يوضع قرص في سائل يتشكل حول القرص طبقات:

- الطبقة الأولى حاوية على تركيز مشبع من المادة الدوائية Cs.
- ثم يحصل لها انتشار، فتتشكل عدة طبقات بتراكيز متتابعة C.


h
المادة الدوائية
W
C_s
C
طبقة الانتشار
المحلول

- وللتخلص من هذه الطبقات المتشكلة متدرجة التركيز تجرى عملية التحريك السريع.
- مثل هذه العملية في الزجاج، لكن ما يحصل في الأحياء بعد عملية الذوبان هو الامتصاص، فلا تتشكل عمليا سوى طبقة واحدة، ولذلك يجرى التحريك في الزجاج للتخلص من الطبقات المتعددة لمقاربة ما يحصل في الزجاج مع ما يحصل في العضوية كمحاولة لمساواة التركيز على الطبقات المحيطية كلها.

- يجب التفريق دائما بين سرعة الذوبان الحقيقة وسرعة الذوبان الظاهرية.
- فالحقيقة تتعلق بالمادة الفعالة نفسها، بينما الظاهرية فهي التي تبدأ من ذوبان المادة الدوائية المتحررة من الشكل الصيدلاني.

علاقة Noys -whitney

درس العالمان نويز ووايتني Noys &Whitney عملية الذوبان وعبرا عنها بالعلاقة:

$$\frac{dc}{\mathrm{dt}} = KF(Cs - C)$$

حيث $\frac{dc}{\mathrm{dt}}$ هوسرعة الذوبان في الزمن t (أي تغير التركيز مع الزمن).

- F هو المساحة التي تشغلها المادة غير الذائبة بعد.
- C هو تركيز المادة في المحلول.
- Cs هو الذوبانية السطحية (أي تركيز طبقة الانتشار، أو تركيز المادة حول المادة الصلبة).
- K هي ثابتة المعادلة.

وعند حساب عملية الانتشار الحاصلة (الانتقال من Csإلى C) فإن العلاقة تصبح على النحو الآتي:

$$\frac{dc}{\mathrm{dt}} = \frac{D.F}{\mathrm{h.V}} = (Cs - C)$$

حيث إن Dهي ثابتة الانتشار.

وh سماكة طبقة الانتشار (وتكون نحو 3 إلى 8×10^{-3}سم).

و Vحجم المذيب.

ويرمز للنسبة $\frac{D.F}{\mathrm{h.V}}$ بثابتة التوازن وتعطى بالرمزK، وبالتعويض تصبح العلاقة:

$$\frac{dc}{\mathrm{dt}} = K(Cs - C)$$

وبحل المعادلة التفاضلية تصبح العلاقة على الشكل:

$$\log(Cs - C) = \log Cs - \frac{K.t}{2.303}$$

ويمكن من هذه العلاقة حساب ثابتة الذوبان لمادة دوائية في وسط ما، كعصارة المعدة، حيث نلاحظ عند تمثيل العلاقة بيانيا بين فرق التركيز $(Cs - C)$ والزمن t وجود خط مستقيم يتقاطع مع محور العينات عند Cs، أما ميل slopeهذا الخط فهو $\frac{-K}{2.303}$.

ولحساب K:

$$\log(Cs - C) = \log Cs - \frac{K.t}{2.303}$$

$$\frac{K.t}{2.303} = \log Cs - \log(Cs - C)$$

$$K = \frac{2.303\ \{\log Cs - \log(Cs - C)\}}{t}$$

يعبر عن t بالساعة و C بالملغ / مل. ومنه:

$$K = mg.ml^{-1}.h^{-1} \text{ أو } K = \frac{mg/ml}{h}$$

ففي الأحياء يتناقص التركيز C سريعا بفعل الامتصاص، بمعنى آخر ليس هناك التركيز C إنما فقط التركيز Cs،

أما في الزجاج فيجري تثبيت التركيز Cs وزيادة التركيز C بسرعة وذلك من خلال التحريك المستمر والمنتظم حتى تبقى العلاقة بين زيادة التركيز C والزمن علاقة ثابتة، أي إن عملية التحريك تساعد في إلغاء الطبقة Cs قدر الإمكان، أي محاولة منع تشكل طبقة حول المادة الصلبة سعيا لعلاقة طردية بين الذوبان والزمن.

- عندما تملك المادة الدوائية سرعة ذوبان أكبر من 1 ملغ لكل 1 مل في كل دقيقة وضمن مجال pH من 1 إلى 7 فإنه لا تظهر غالبا أية مشكلة في التوافر الحيوي لهذه المادة.

طريقة الاختبار:

1. يتم الاختبار بأخذ لتر من وسط للذوبان (وليكن وقاء puffer) ثم وضع القرص فيها وتركه ليذوب
2. ثم يتم حساب تركيز عينة من المحلول (ولتكن 5 سم2) خلال الزمن المحدد للذوبان، فيكون قد ذاب X% من المادة الدوائية الموجودة في القرص، وليكون الاختبار مقبولا يجب أن يكون موافقا لمتطلبات دستور الأدوية، وبما أننا قادرون هنا على التحكم بدرجة الحرارة وسرعة التحريك وغيرها فإننا نكون قد صنعنا تقييساً يمكن قبوله لفحص الذوبان والاعتماد عليه، لكن نعود ونذكر أنه ليس كافيا ، لكنه لازم.

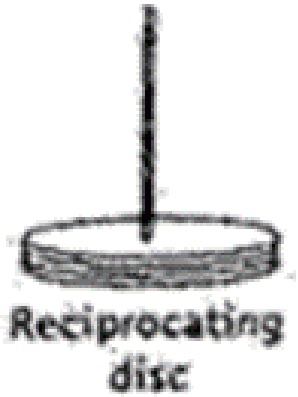
نماذج الذوبان Dissolution systems

(A) النماذج المغلقة Closed Systems: وهي طريقة دستورية.

حيث يوضع الشكل الصيدلاني في وعاء متوازن حراريا داخل مذيب ملائم ويجري تحريك المحلول تحريكا مستمرا بشكل آلي حتى تمام الذوبان.

وتستخدم هذه الطريقة بشكل خاص للمواد ذات الذوبان الضعيف، وتستخدم فيها كميات كبيرة من السوائل.

يجب أن تقاس كمية السائل المأخوذ بدقة، بحيث يبقى التركيز في نهاية عملية الذوبان بعيدا بشكل كاف عن تركيز الإشباع، لذلك يشترط لاستخدام هذه الطريقة أن يكون الذوبان قليل جدا لاحتياج كميات كبيرة من السائل.



من هذه النماذج نذكر:

1. نموذج الوعاء العادي:

وهي طريقة بسيطة لحساب سرعة الذوبان، حيث يوضع القرص في وعاء زجاجي ذي سعة محددة (1 لتر مثلا) يحوي محركاً دائرياً آلياً وتؤخذ أثناء التجربة حجوم معينة من المحلول، وتقايس المادة الفعالة فيها، كما تضاف عوضا عن الحجوم المأخوذة حجوم مساوية جديدة من المحلول.

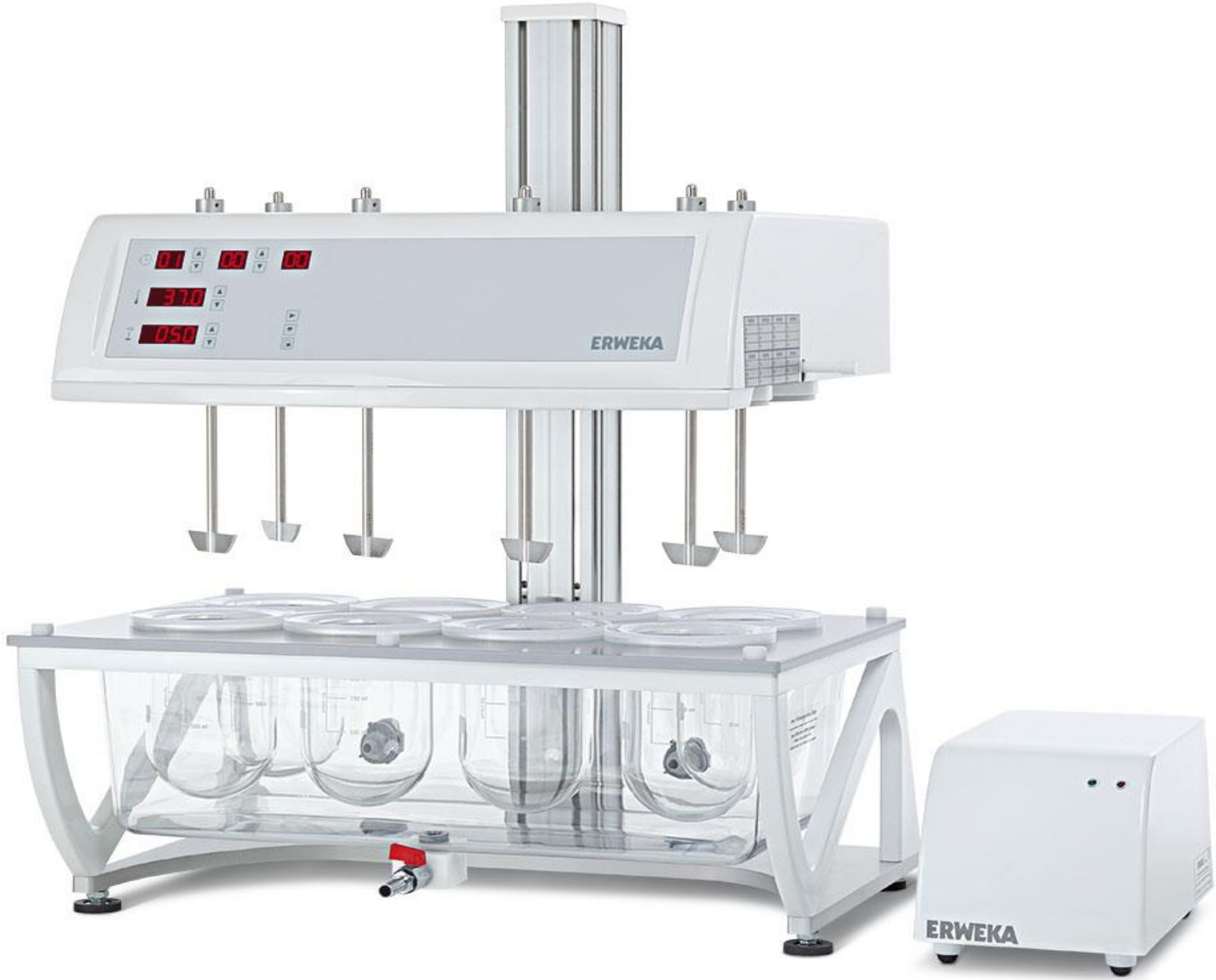
2. نموذج السلة الدائرية:

ويوضع فيها الشكل الصيدلاني ضمن مصفاة من السلك المعدني الفولاذ غير القابل للصدأ Stainless steel ذات أبعاد فتحات محددة دستورياً، وتوضع في محلول ذي حجم معين موضوع في وعاء زجاجي مقعر معادل حراريا وتدار بسرعة محددة، هنا أيضا تؤخذ حجوم محددة للمقايسة وتعوض الحجوم باستمرار.

3. نموذج العنفة (المجداف):

وهو محرك دائري ذو عنفة يغطس في المحلول المعادل حراريا، ويستخدم عادة وعاء مقعر من الأسفل سعة 1 لتر، ويحدد معدل الذوبان من خلال الكمية الذائبة خلال زمن معين.

ملاحظة: عند سحب حجم محدد من وعاء الذوبان وتعويضه بوسط ذوبان نقي ينبغي إدخال معامل تصحيح أثناء حساب تركيز المادة المنحلّة خلال الزمن، وتزداد أهمية عامل التصحيح كلما كان الحجم المسحوب كبيراً.


01
00
00
37.0
050
ERWEKA
ERWEKA

(B)النماذج المفتوحة:

بدأ يتم استخدامها بشكل أوسع.

تظهر هذه النماذج ملائمة أفضل للواقع الفيزيولوجي.

طريقة عملها:

- حسب الدستور البريطاني:
- يتم فيها استقبال حجوم جديدة دائما من المذيب، وهنا تراعى عملية الامتصاص الحاصلة في العضوية الحية، حيث يخرج السائل الذي ذابت فيه المادة ويدخل عوضا عنه حجم جديد بشكل متوازن عبر ما يدعى خلية الجريان flow through cell في الدستور البريطاني.
- أما حسب الدستور الأمريكي:

يعتمد استخدام مادة فعالة على السطح ضمن وسط الذوبان في حال المواد ضئيلة الذوبان (كاستخدام لوريل سلفات الصوديوم) لأنها تسهل الذوبان، فتؤدي دوراً مشابها للأملاح الصفراوية داخل الأحياء.

مرشحة
طبقة ترشيح كوارتز
قرص
مرشحة
أنبوب
مضخة

ويمثل الشكل نموذجا لخلية الجريان:

حيث يوضع القرص في وعاء زجاجي ويدخل عليه من الأسفل المذيب باتجاه الأعلى عبر مرشحة ملائمة، ويقايس محتوى المادة الذائبة من خلال ربط مخرج المحلول بمقياس ما كمقياس الطيف الضوئي أو جهاز HPLC.

- تعطي هذه الطريقة فكرة واسعة عن عملية الذوبان الحقيقية
- أما السائل المذيب فهو إما ماء أو سائل فيزيولوجي أو وقاء أو حمض معدني ممدد يضخ عادة بمضخة نحو الأعلى، فيذوب القرص رويداً رويداً ليخرج السائل الحاوي على المادة الذائبة من الأعلى واصلا إلى الجهاز الذي يقوم بالمقايسة.

مثال عن اختبار ذوبان المادة الدوائية في الأقراص والملبسات بحسب دستور الأدوية الألماني:

- بشكل عام يجب أن يحصل إطلاق (75%) على الأقل من المادة الفعالة من شكلها الصيدلاني خلال الساعة الأولى من التناول، أو كما تصفه الأفرودة الدستورية لأقراص معينة. يجري الاختبار بحسب جهاز paddle, كما يمكن استخدام جهاز السلة.
- - وصف الجهاز: الجهاز وعاء زجاجي أسطواني، مقعر من الأسفل، بحجم (1 L)، مزود بمحرك يمكن ضبط سرعته بين (25 و150 دورة/ دقيقة)، كما أن هذا الوعاء معادل حراريا على درجة حرارة (2 ± 37C).

• يوضع القرص أو القرص الملبس ضمن سائل محدد مع مراعاة عدم دخول فقاعات هوائية.

يدار المحرك بسرعة (50 دورة / د)، وبعد (60± 3 د)، تؤخذ عينة وتقاس فيها المادة الفعالة.

• - الأوساط المستخدمة: حمض الهيدروكلوريك (0.1N)، أو دارئة الفوسفات، ويمكن تعديل هذه الشروط بحيث تتناسب مع خواص المادة الفعالة المراد اختبارها، كإضافة عوامل خافضة للتوتر السطحي مثلاً.

تقويم النتائج:

تجرى التجربة على (6 أقراص)، ويعاد الاختبار على (6 أقراص أخرى)

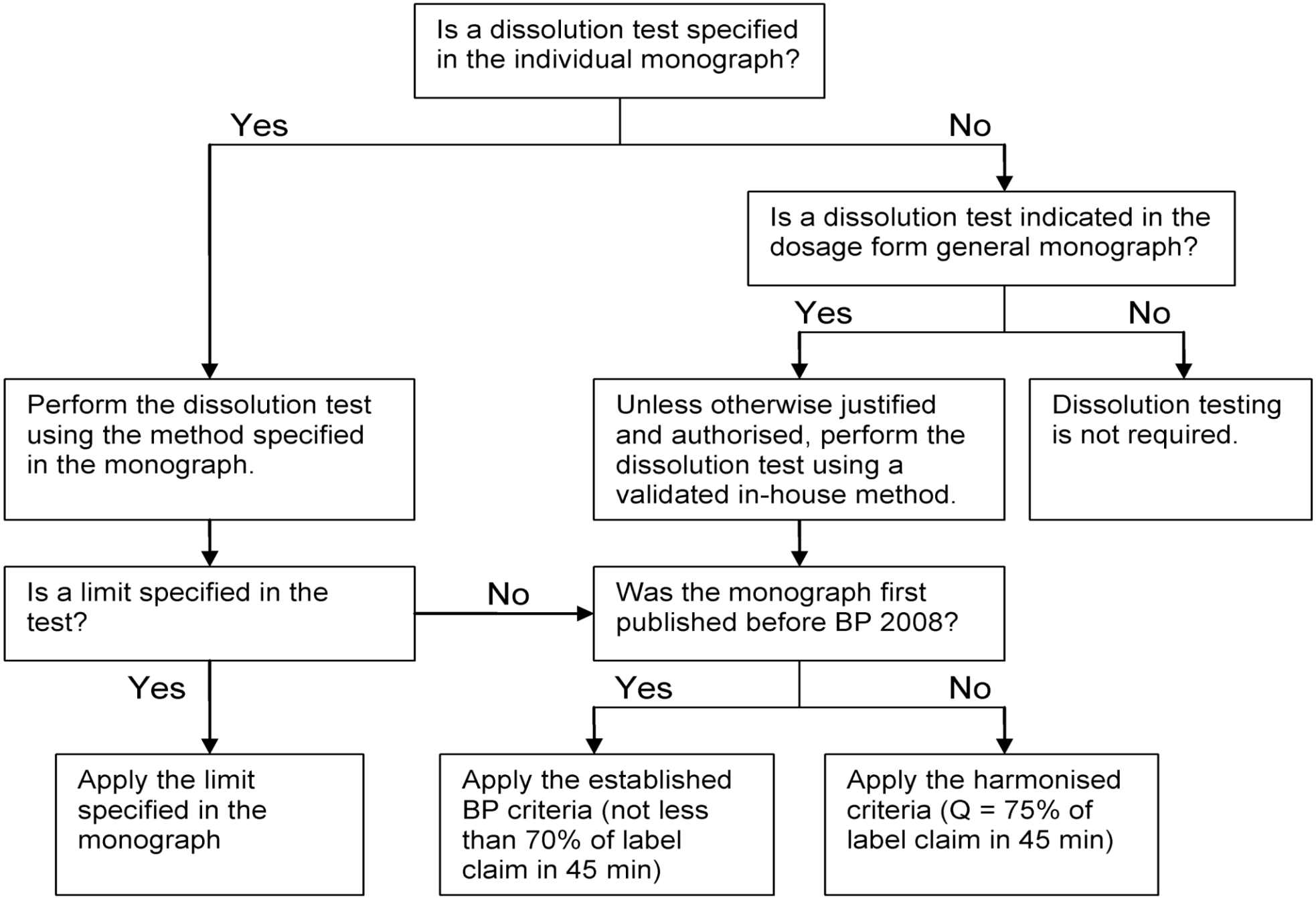
فيما إذا كانت نتيجة قرص واحد من الأقراص الستة الأولى غير متوافقة.

تقبل النتائج إذا كان الوسط الحسابي للأقراص ال (12) متناسبا مع المتطلب الدستوري، بحيث لا يتجاوز أي

قرص انحرافا مقداره (15) عن الحد المطلوب.

وإذا لم تكن النتائج مناسبة، تعاد التجربة من جديد على (12 قرصا جديدا)، بحيث لايتجاوز الانحراف لعينتين

(15) عن المتطلب الدستوري.


Is a dissolution test specified in the individual monograph?
Yes
No
Is a dissolution test indicated in the dosage form general monograph?
Yes
No
Perform the dissolution test using the method specified in the monograph.
Unless otherwise justified and authorised, perform the dissolution test using a validated in-house method.
Dissolution testing is not required.
Is a limit specified in the test?
No
Was the monograph first published before BP 2008?
Yes
Yes
No
Apply the limit specified in the monograph
Apply the established BP criteria (not less than 70% of label claim in 45 min)
Apply the harmonised criteria (Q = 75% of label claim in 45 min)

- نعود ونذكر بأهمية إدخال معامل تصحيح عند سحب حجم محدد من وعاء الذوبان وتعويضه بوسط ذوبان نقي.
- كما تحدثنا أن اختبار الذوبان شرط لازم وغير كافي لتحديد التوافر الحيوي، وذلك أن ذوبان المادة لا يعني امتصاصها.
- ولهذا تم استخدام ما يدعى بـ نماذج الامتصاص.