

## ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

**Растворение для твердых  
дозированных лекарственных форм**

**ОФС.1.4.2.0014.15**

**Взамен ОФС 42-0003-04**

Испытание «Растворение» предназначено для определения количества действующего вещества, которое в условиях, указанных в фармакопейной статье или нормативной документации, за определенный промежуток времени должно высвободиться в среду растворения из твердой дозированной лекарственной формы.

В фармакопейной статье или нормативной документации на конкретную твердую дозированную лекарственную форму указывают:

- тип аппарата;
- среду растворения – состав и объем;
- скорость вращения мешалки для аппаратов I и II или скорость потока среды растворения для аппарата III;
- время отбора проб;
- аналитический метод количественного определения действующего вещества или действующих веществ, высвободившихся в среду растворения;
- количество действующего вещества, которое должно высвободиться в среду растворения за нормируемое время, выраженное в процентах от заявленного содержания.

Испытание «Растворение» проводится при контроле качества лекарственной формы для подтверждения постоянства ее свойств и надлежащих условий производственного процесса.

В зависимости от скорости высвобождения действующих веществ все

твердые дозированные лекарственные формы подразделяются на группы:

*1 группа:* таблетки; таблетки, покрытые оболочкой; гранулы (время растворения которых превышает 5 мин); гранулы, покрытые оболочкой; капсулы;

*2 группа:* таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой; кишечнорастворимые капсулы, гранулы и другие кишечнорастворимые твердые дозированные лекарственные формы;

*3 группа:* таблетки, капсулы и гранулы с пролонгированным высвобождением.

Испытание «Растворение» для многокомпонентных твердых дозированных лекарственных форм допускается проводить по наименее растворимому действующему веществу.

### **Оборудование**

Выбор аппарата зависит от физико-химических свойств твердой дозированной лекарственной формы.

Все части аппарата, которые могут контактировать с лекарственным средством и средой растворения, должны быть химически инертными и не влиять на результаты анализа. Металлические части аппарата должны быть изготовлены из нержавеющей стали или покрыты соответствующим материалом, чтобы гарантировать отсутствие их взаимодействия со средой растворения или действующим веществом.

Не должно быть частей аппарата или условий его сборки, которые могли бы вызвать вибрацию, движение или перемещение во время работы, кроме равномерного вращения перемешивающего устройства.

Аппараты для растворения должны соответствовать геометрическим и техническим параметрам, предусмотренным настоящей общей фармакопейной статьей.

#### ***Аппарат I «Вращающаяся корзинка»***

Аппарат I (рис. 1) состоит из:

– сосуда для растворения (*B*) с полусферическим дном, изготовленного

из боросиликатного стекла или другого подходящего прозрачного инертного материала. Номинальная вместимость сосуда для растворения составляет 1000 мл; высота –  $185 \pm 25$  мм; внутренний диаметр –  $102 \pm 4$  мм;

– двигателя с регулятором скорости, поддерживающим скорость вращения корзинки в пределах  $\pm 4$  % от скорости вращения корзинки, указанной в фармакопейной статье или нормативной документации;

– перемешивающего элемента, который состоит из вертикального вала (А), к нижней части которого прикреплена цилиндрическая корзинка (Б). Ось вращения вала не должна отклоняться от вертикальной оси сосуда более чем на 2 мм. Вращение вала должно быть плавным, без существенных колебаний.

Корзинка состоит из двух частей: верхняя часть, имеющая отверстие диаметром  $2,0 \pm 0,5$  мм, должна быть приварена к валу и снабжена 3 упругими зажимами или другим подходящим приспособлением, позволяющим удалять нижнюю часть корзинки для введения испытуемого лекарственного средства. Съемная часть корзинки сделана из сваренной прямым швом металлической проволочной сетки, в которой проволока диаметром 0,21-0,31 мм образует отверстия размером 0,36-0,44 мм. Сетка имеет форму цилиндра и сверху и снизу ограничена металлической оправой.

При использовании агрессивных кислых растворов может использоваться корзинка, покрытая слоем золота толщиной 2,5 мкм.

Расстояние между дном сосуда для растворения и корзинкой должно составлять от 23 до 27 мм.

Для предотвращения испарения среды растворения сосуда для растворения должны закрываться крышками с центральным отверстием для прохождения оси корзинки, а также с отверстиями для термометра и отбора проб.

Для поддержания температуры среды растворения ( $37 \pm 0,5$ ) °С аппарат должен быть оснащен водяной баней с постоянным объемом термостатируемой жидкости.

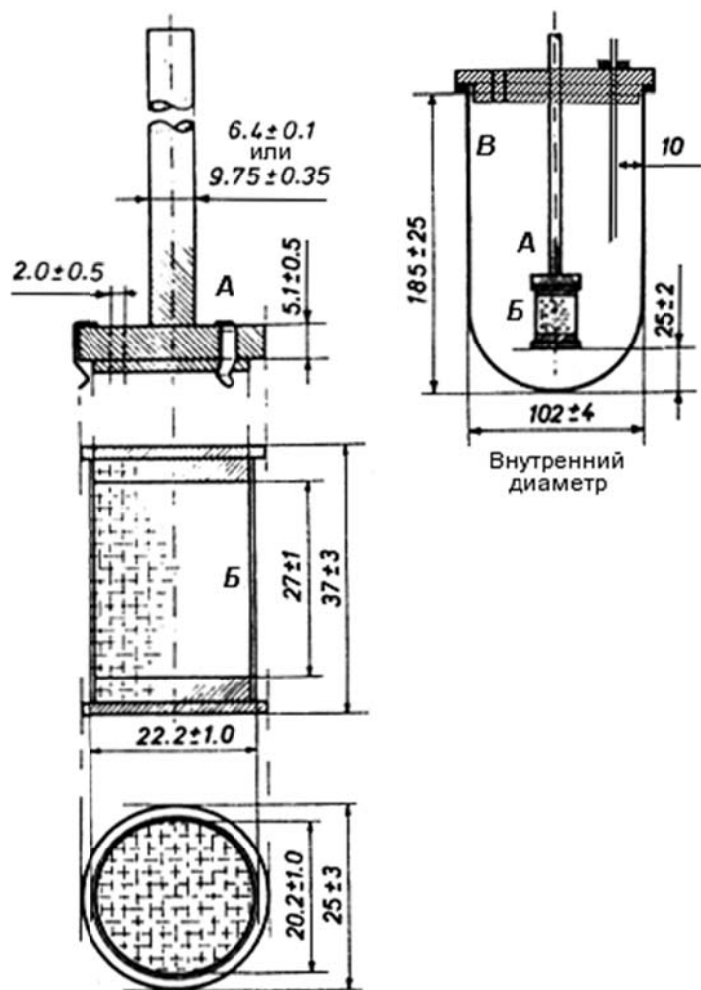


Рис. 1 – Аппарат I «Вращающаяся корзинка»  
Размеры указаны в мм

### **Аппарат II «Лопастная мешалка»**

Аппарат II состоит из тех же частей, что и аппарат I.

Отличие аппарата II заключается в использовании в качестве перемешивающего элемента лопастной мешалки (рис. 2) вместо вращающейся корзинки.

Металлическая мешалка и металлический стержень представляют собой единый элемент.

Нижний край лопасти мешалки должен находиться на расстоянии от 23 до 27 мм от дна сосуда для растворения.

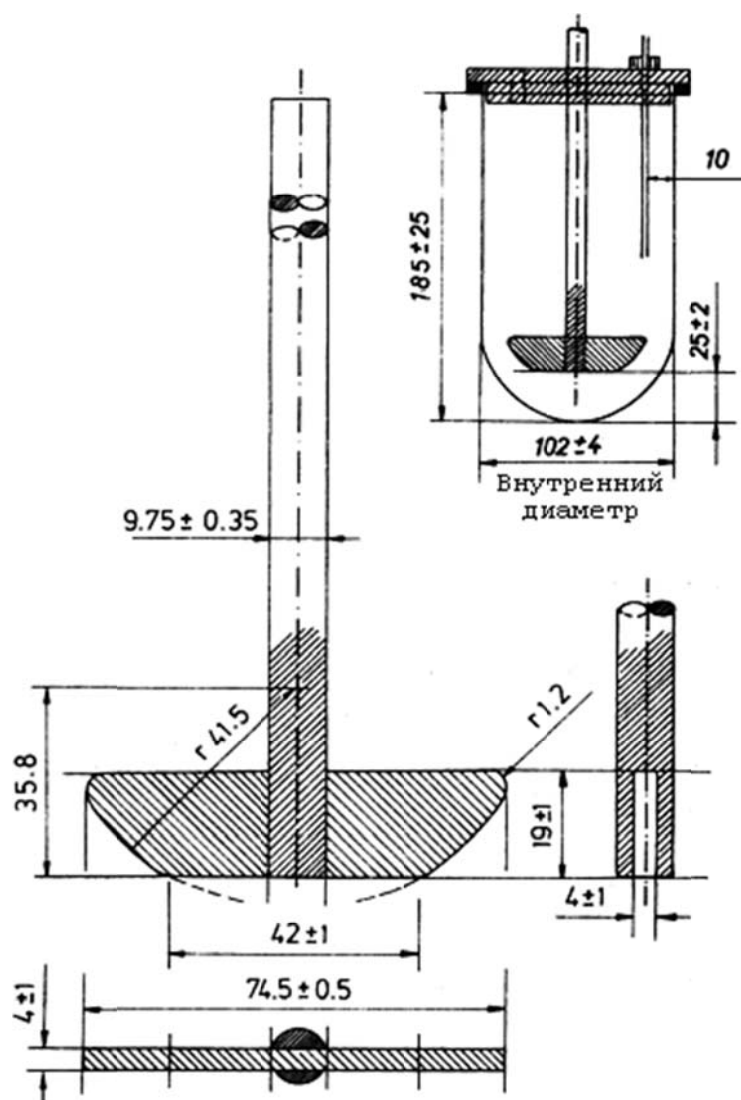


Рис. 2 – Аппарат II «Лопастная мешалка»  
Размеры указаны в мм

### ***Аппарат III «Проточная ячейка»***

Аппарат III (рис. 3) состоит из:

- резервуара для среды растворения;
- насоса с синусоидальным профилем скорости  $120 \pm 10$  импульсов/мин, перекачивающего среду растворения через проточную ячейку; скорость потока среды растворения не должна превышать  $\pm 5\%$ ;
- проточной ячейки (рис. 3-5) из прозрачного инертного материала, установленной вертикально над фильтрующей системой, предотвращающей продвижение нерастворенных частиц к верхней части ячейки. Стандартные диаметры ячеек составляют 12,0 и 22,6 мм. Размер ячейки, характеристики

фильтрующей системы, скорость потока среды растворения должны быть указаны в фармакопейной статье или нормативной документации;

– водяной бани, поддерживающей температуру среды растворения в диапазоне значений  $(37 \pm 0,5) \text{ }^\circ\text{C}$ .

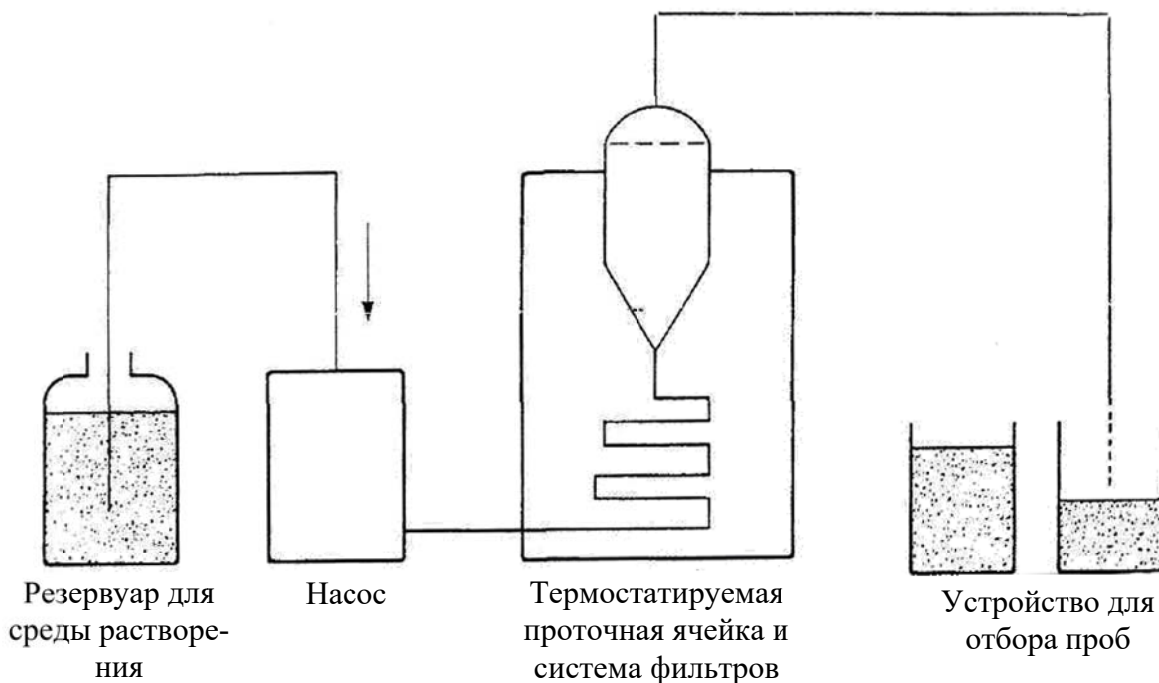


Рис. 3 – Схема аппарата III «Проточная ячейка»

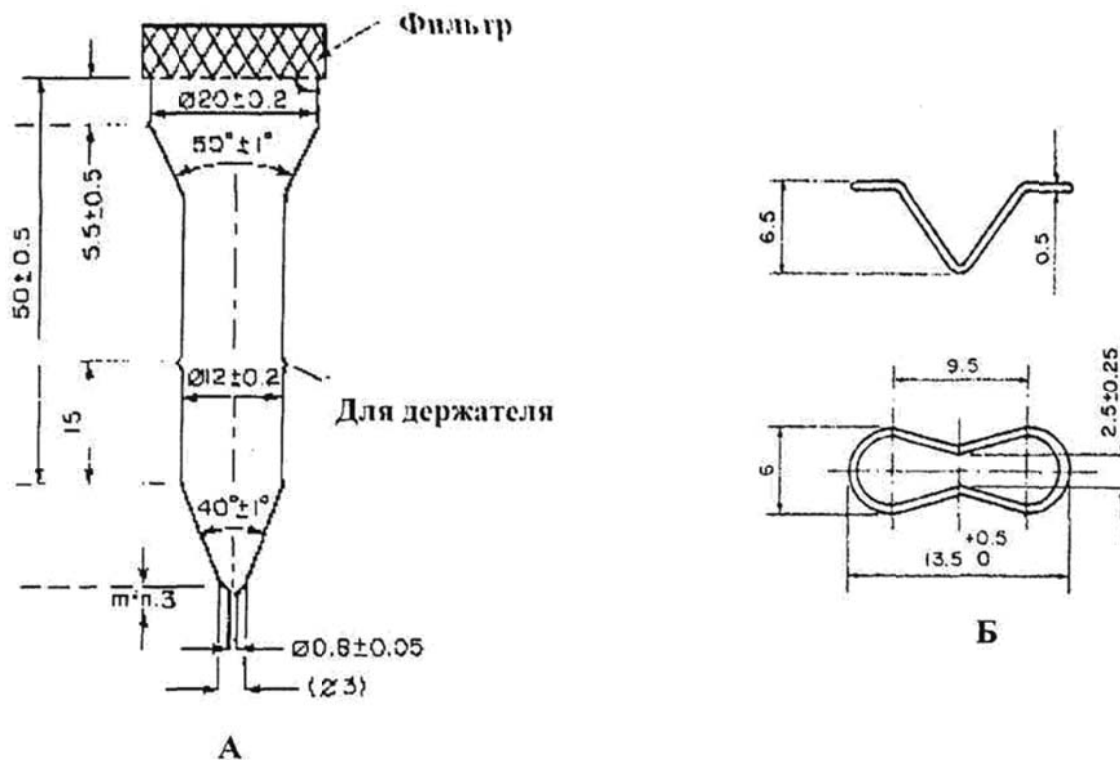


Рис. 4 – Проточная ячейка размером 12,0 мм (А) и держатель таблеток для проточной ячейки размером 12,0 мм (Б)

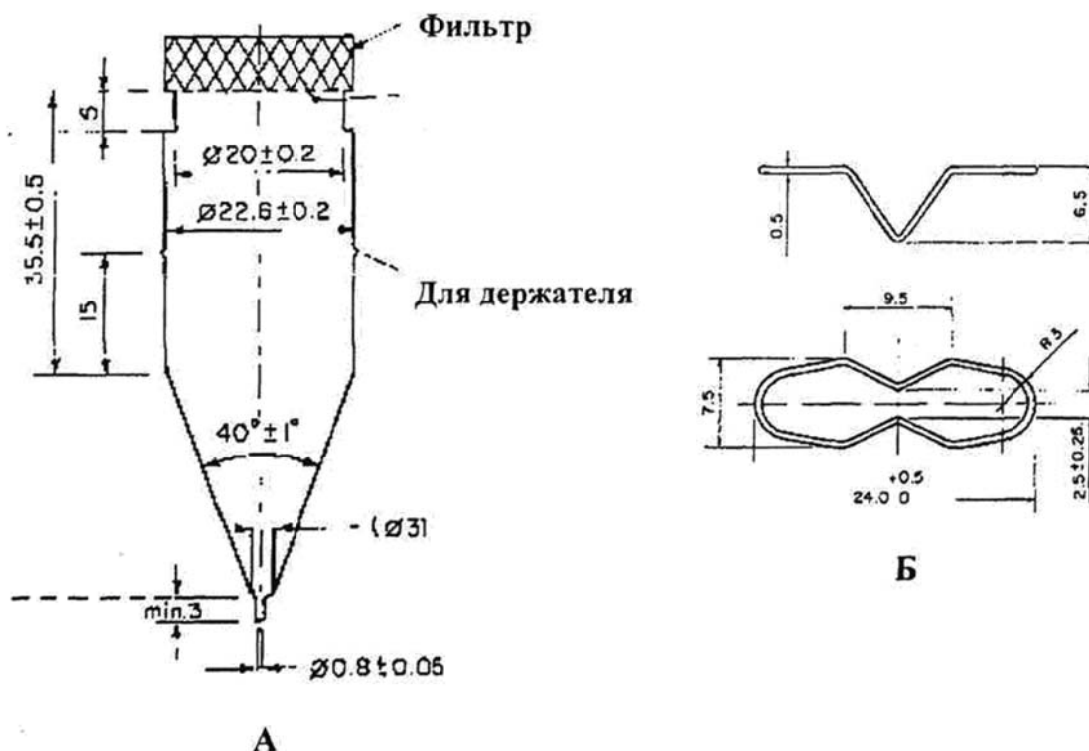


Рис. 5 – Проточная ячейка размером 22,6 мм (А) и держатель таблеток для проточной ячейки размером 22,6 мм (Б)

**Примечание.** При проведении испытания по показателю «Растворение» могут быть использованы другие аппараты, описанные в зарубежных фармакопеях, основные характеристики которых должны быть указаны в фармакопейной статье или нормативной документации.

### Среда растворения

В качестве среды растворения могут применяться: вода очищенная, хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М, буферные растворы с рН 6,8-7,8 (допустимое отклонение значений рН  $\pm 0,05$ ), а также другие растворы, указанные в фармакопейной статье или нормативной документации. Если твердые или мягкие желатиновые капсулы или таблетки, покрытые оболочкой, в состав которых входит желатин, не отвечают требованиям испытания по показателю «Растворение», когда в качестве среды растворения используется вода или среды с рН менее 6,8, то испытание проводится повторно в той же среде с добавлением очищенного пепсина (активностью не более 750000 Ед на 1 л), или, если в качестве среды используются вода и среды с рН более 6,8, испытание повторяется в той же среде с добавлением панкреатина (активно-

стью не более 1750 Ед протеазной активности на 1 л). Условия проведения повторного испытания должны быть приведены в фармакопейной статье или нормативной документации.

Значение рН среды растворения не должно превышать 7,8, если иное не обосновано на стадии разработки испытания.

Использование водных растворов с добавлением ферментов, поверхностно-активных веществ (например, натрия додецилсульфата, твина-80 и др.) или органических растворителей должно быть обосновано на стадии разработки испытания. Использование органических растворителей не рекомендуется.

Для плохо растворимых веществ рекомендуется использовать среду растворения, содержащую поверхностно-активные вещества.

Объем среды растворения для аппаратов «Вращающаяся корзинка» и «Лопастная мешалка», если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации, обычно составляет 900 мл, но не должен быть менее 500 мл.

Температура среды растворения должна контролироваться на протяжении всего исследования и составлять  $(37 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$ .

Перед использованием среда растворения должна быть деаэрирована. Для этого среду растворения нагревают до температуры около  $41 ^\circ\text{C}$ , осторожно перемешивая, сразу же фильтруют под вакуумом через фильтр с размером пор не более  $0,45 \text{ мкм}$ , энергично перемешивая. После фильтрования продолжают воздействие вакуумом в течение 5 мин.

Для деаэрирования может использоваться любой другой валидированный метод удаления газов.

Необходимость деаэрирования среды растворения подтверждается экспериментально. Если деаэрирование не влияет на процесс высвобождения действующего вещества в среду растворения, то это должно быть оговорено в фармакопейной статье или нормативной документации.



### **Скорость вращения мешалки**

Если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации, то скорость вращения мешалки должна составлять 100 об/мин (для аппарата «Вращающаяся корзинка») или 50 об/мин (для аппарата «Лопастная мешалка»).

Допустимое отклонение скорости вращения перемешивающего устройства не должно превышать  $\pm 4$  % от скорости вращения, указанной в фармакопейной статье или нормативной документации.

### **Отбор проб**

Отбор проб осуществляется из зоны сосуда для растворения, находящейся на  $\frac{1}{2}$  расстояния между поверхностью среды растворения и верхней частью съемного элемента корзинки или лопасти мешалки и на расстоянии не менее 1 см от стенок сосуда для растворения.

Время отбора проб должно быть указано в фармакопейной статье или нормативной документации и должно соблюдаться с точностью  $\pm 2$  %.

Для препаратов *1 группы*, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации, время отбора проб – через 45 мин после начала испытания.

Для препаратов *2 группы* должны быть указаны 2 отдельных нормируемых временных интервала – для кислотной стадии и щелочной стадии.

Для препаратов *3 группы* должно быть указано не менее 3 временных интервалов.

После каждого отбора пробы объем среды растворения должен быть возмещен тем же растворителем в объеме, равном объему отобранной аликвоты. Если предварительными исследованиями показано, что пополнение среды растворения не является обязательным, убыль среды растворения должна учитываться при расчете количества лекарственного средства, высвободившегося в среду растворения.

Аликвота раствора, отобранная из среды растворения, сразу же фильтруется через инертный фильтр, который не должен абсорбировать действу-

ющее вещество из раствора и содержать вещества, способные экстрагироваться средой растворения. Размер пор фильтра должен составлять не более 0,45 мкм, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

Не допускается центрифугирование аликвоты.

Аналитический метод количественного определения действующего вещества в растворе должен быть описан в фармакопейной статье или нормативной документации и валидирован в соответствии с установленными требованиями.

Если оболочка капсулы влияет на результаты анализа, то определяют фактор коррекции (поправку), для чего проводят испытание «Растворение» на капсулах, используемых при производстве данной лекарственной формы, не содержащих действующего вещества. Фактор коррекции учитывается при расчете содержания действующего вещества, высвободившегося в среду растворения. Фактор коррекции не должен превышать 25 % от заявленного содержания действующего вещества.

Когда аналитический метод определения содержания действующего вещества в растворе не позволяет оценить растворение из одной единицы твердой дозированной лекарственной формы, допустимо проводить испытание с использованием нескольких единиц данной лекарственной формы («Объединенный образец») на каждый сосуд для растворения.

### **Методика испытания**

В сосуд аппарата для растворения помещают определенный объем среды растворения. Доводят температуру среды растворения до  $(37 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$ .

При использовании аппарата «Вращающаяся корзинка», если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации, помещают по одной единице лекарственной формы в каждую из 6 сухих корзинок аппарата. Опускают корзинки в среду растворения и включают мотор, вращающий перемешивающее устройство.

При использовании аппарата «Лопастная мешалка», если нет других

указаний в фармакопейной статье или нормативной документации, по одной единице лекарственной формы помещают непосредственно в каждый из 6 сосудов со средой растворения до начала вращения мешалки. Для предотвращения всплывания таблеток и капсул на поверхность среды растворения комплектность аппарата должна предусматривать соответствующее грузило в виде проволоки из инертного материала или стеклянной спирали, удерживающее таблетки или капсулы на дне сосуда. Допускается использование других альтернативных грузил. Необходимо соблюдать осторожность для того, чтобы избежать оседания пузырьков воздуха на поверхности таблетки или капсулы.

При использовании аппарата «Проточная ячейка» помещают 1 шарик диаметром  $5,0 \pm 0,5$  мм и затем стеклянные шарики подходящего размера, обычно  $1,0 \pm 0,1$  мм (входят в комплект аппарата), на дно конической части проточной ячейки для предотвращения прохождения жидкости в трубку. Единицу лекарственной формы, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации, помещают в ячейку или непосредственно в слой стеклянных шариков. Закрывают аппарат фильтрующей системой.

Для твердых дозированных лекарственных форм 2 группы может использоваться одна из 2 альтернативных методик проведения испытания «Растворение». Ссылка на используемую методику приводится в фармакопейной статье или нормативной документации.

### ***Методика 1***

Испытание проводят в две стадии.

1-я стадия (кислотная). По 750 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации, помещают в каждый из 6 сосудов для растворения. Доводят температуру среды растворения до  $(37 \pm 0,5)$  °С. Помещают по 1 таблетке или по 1 капсуле, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации, в каждый из 6 сосудов для растворения,

включают мотор перемешивающего устройства. Через 2 ч, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации, отбирают аликвоту и сразу же продолжают процесс растворения в щелочной среде, как описано ниже.

Отобранную аликвотную часть раствора анализируют по методике, описанной в фармакопейной статье или нормативной документации. Результаты испытаний на 1-й стадии считаются удовлетворительными, если количество действующего вещества, перешедшего в среду растворения, соответствует критериям раздела «Интерпретация результатов» (табл. 1).

2-я стадия (щелочная). В каждый из 6 сосудов для растворения прибавляют по 250 мл натрия фосфата раствора 0,2 М ( $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ), температура которого составляет  $(37 \pm 0,5)$  °С (перемешивающее устройство аппарата продолжает работать). Доводят рН среды растворения до  $6,80 \pm 0,05$  с помощью хлористоводородной кислоты раствора 2 М или натрия гидроксида раствора 2 М.

Продолжают процесс растворения в течение 45 мин, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации. После отбора пробы раствора проводят определение содержания действующего вещества в растворе по методике, описанной в фармакопейной статье или нормативной документации. Результаты испытаний на 2-й стадии считаются удовлетворительными, если количество действующего вещества, перешедшего в среду растворения, соответствует критериям раздела «Интерпретация результатов» (табл. 1).

**Примечание.** Процедура добавления натрия фосфата раствора 0,2 М и доведения рН среды растворения до заданного значения должна проводиться в течение не более 5 мин.

## ***Методика 2***

Испытание проводят в две стадии.

1-я стадия (кислотная). По 1000 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации, помещают в каждый из 6 сосудов для растворения.

Доводят температуру среды растворения до  $(37 \pm 0,5)$  °С. Помещают по 1 таблетке или по 1 капсуле, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации, в каждый из 6 сосудов для растворения, включают мотор перемешивающего устройства. Через 2 ч, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации, отбирают аликвоту и сразу же продолжают процесс растворения в щелочной среде, как описано ниже.

Отобранную аликвотную часть раствора анализируют по методике, описанной в фармакопейной статье или нормативной документации.

Результаты испытаний на 1-й стадии считаются удовлетворительными, если количество действующего вещества, перешедшего в среду растворения, соответствует критериям раздела «Интерпретация результатов» (табл. 2).

2-я стадия (щелочная). Из каждого сосуда для растворения удаляют хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М и помещают по 1000 мл фосфатного буферного раствора рН 6,8 (2) с температурой  $(37 \pm 0,5)$  °С. Допустимо переносить испытуемые единицы твердой дозированной лекарственной формы из сосудов для растворения, содержащих хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М, в сосуды для растворения, содержащие по 1000 мл фосфатного буферного раствора рН 6,8 (2) с температурой  $(37 \pm 0,5)$  °С.

Процесс растворения продолжают в течение 45 мин, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации. Затем отбирают аликвоту и сразу же анализируют по методике, описанной в фармакопейной статье или нормативной документации. Результаты испытания на 2-й стадии считаются удовлетворительными, если количество действующего вещества, высвободившегося в среду растворения, соответствует критериям раздела «Интерпретация результатов» (табл. 2).

**Примечание.** Приготовление фосфатного буферного раствора рН 6,8 (2). Хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М и натрия фосфата раствор 0,2 М ( $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ) смешивают в соотношении 3:1 и при необходимости доводят рН полученного раствора до  $6,80 \pm 0,05$  с помощью хлори-

стородородной кислоты раствора 2 М или натрия гидроксида раствора 2 М.

Для твердых дозированных лекарственных форм 3 группы аппарат, методика испытания и аналитический метод определения содержания действующего вещества в растворе должны быть описаны в фармакопейной статье или нормативной документации.

### **Интерпретация результатов**

*1 группа.* Таблетки; таблетки, покрытые оболочкой; капсулы.

Если не указано иначе в фармакопейной статье или нормативной документации, количество действующего вещества, высвободившегося в среду растворения, имеющую температуру  $(37 \pm 0,5)$  °С, в течение 45 мин при скорости вращения корзинки 100 об/мин или скорости вращения лопастной мешалки 50 об/мин должно составлять не менее 75 % (*Q*) от заявленного содержания.

Испытание проводят на 6 единицах или 6 объединенных образцах твердой дозированной лекарственной формы. Результаты испытания считаются удовлетворительными, если количество действующего вещества, высвободившегося в среду растворения, соответствует критериям, приведенным в табл. 1, стадия  $S_1$ .

Если при этом хотя бы один результат не соответствует норме, указанной в фармакопейной статье или нормативной документации, то испытание «Растворение» повторяют еще на 6 единицах или 6 объединенных образцах твердой дозированной лекарственной формы. Интерпретация результатов проводится согласно табл. 1, стадия  $S_2$ .

Если при повторном испытании результаты не соответствуют установленным критериям, испытание повторяют на 12 дополнительных единицах или 12 объединенных образцах твердой дозированной лекарственной формы. Интерпретация результатов проводится согласно табл. 1, стадия  $S_3$ .

При отсутствии других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации серия бракуется, если ни на одной из стадий исследования результаты испытания не удовлетворяют установленным критериям.

Таблица 1 – Интерпретация результатов испытания «Растворение» для твердых дозированных лекарственных форм *I группы*

Стадия	Число испытываемых образцов	Одна единица лекарственной формы	Объединенный образец
$S_1$	6	Для каждой испытываемой единицы: в среду растворения должно высвободиться не менее $Q + 5\%$ от заявленного содержания действующего вещества	Среднее количество высвободившегося в среду растворения действующего вещества для каждой единицы лекарственного средства из 6 объединенных образцов должно быть не менее $Q + 10\%$ от заявленного содержания действующего вещества
$S_2$	6	Среднее количество высвободившегося в среду растворения действующего вещества из 12 испытываемых единиц лекарственной формы ( $S_1 + S_2$ ) должно быть не менее $Q$ и не должно быть ни одной единицы, где в среду растворения перешло бы менее $Q - 15\%$ от заявленного содержания действующего вещества	Среднее количество высвободившегося в среду растворения действующего вещества для каждой единицы лекарственного средства из 12 объединенных образцов ( $S_1 + S_2$ ) должно быть не менее $Q + 5\%$ от заявленного содержания действующего вещества
$S_3$	12	Среднее количество высвободившегося в среду растворения действующего вещества из 24 испытываемых единиц лекарственной формы ( $S_1 + S_2 + S_3$ ) должно быть не менее $Q$ ; только для 2 единиц может быть менее $Q - 15\%$ , и ни для одной единицы не должно быть менее $Q - 25\%$ от заявленного содержания действующего вещества	Среднее количество перешедшего в среду растворения действующего вещества для каждой единицы лекарственного средства из 24 объединенных образцов ( $S_1 + S_2 + S_3$ ) должно быть не менее $Q$ от заявленного содержания действующего вещества

*2 группа.* Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой; кишечнорастворимые капсулы и другие кишечнорастворимые твердые дозиро-

ванные лекарственные формы.

Испытание проводят на 6 единицах или на 6 объединенных образцах твердой дозированной лекарственной формы для каждой стадии (кислотной и щелочной).

Результаты испытания на каждой стадии считаются удовлетворительными, если количество действующего вещества, высвободившегося в среду растворения, соответствует критериям, приведенным в табл. 2, стадия  $S_1$ .

Если не указано иначе в фармакопейной статье или нормативной документации, значение  $Q$  считают равным 75 %.

Если при этом хотя бы один результат не соответствует норме, указанной в фармакопейной статье или нормативной документации, то испытание «Растворение» повторяют еще на 6 единицах или 6 объединенных образцах твердой дозированной лекарственной формы. Интерпретация результатов проводится согласно табл. 2, стадия  $S_2$ .

Если при повторном испытании результаты не соответствуют установленным критериям, испытание повторяют на 12 дополнительных единицах или 12 объединенных образцах твердой дозированной лекарственной формы. Интерпретация результатов проводится согласно табл. 2, стадия  $S_3$ .

При отсутствии других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации серия бракуется, если ни на одной из стадий исследования результаты испытания не удовлетворяют установленным критериям.

Таблица 2 – Интерпретация результатов испытания «Растворение» для твердых дозированных лекарственных форм 2 группы

Стадия	Число испытываемых образцов	Одна единица или объединенный образец
<b><i>1-я стадия (кислотная)</i></b>		
$S_1$	6	Для каждой испытываемой единицы: в среду растворения должно высвободиться не более 10 % от заявленного содержания действующего вещества



Стадия	Число испытуемых образцов	Одна единица или объединенный образец
$S_2$	6	Среднее количество высвободившегося в среду растворения действующего вещества из 12 испытуемых единиц ( $S_1 + S_2$ ) не должно быть более 10 % от заявленного содержания действующего вещества и не должно быть ни одной единицы, количество высвободившегося действующего вещества из которой превышает 25 % от заявленного содержания
$S_3$	12	Среднее количество высвободившегося в среду растворения действующего вещества из 24 испытуемых единиц ( $S_1 + S_2 + S_3$ ) не должно быть более 10 % от заявленного содержания действующего вещества и не должно быть ни одной единицы, количество высвободившегося действующего вещества из которой превышает 25 % от заявленного содержания
<b>2-я стадия (щелочная)</b>		
$S_1$	6	Для каждой испытуемой единицы: в среду растворения должно высвободиться не менее $Q + 5$ % от заявленного содержания действующего вещества
$S_2$	6	Среднее количество высвободившегося в среду растворения действующего вещества из 12 испытуемых единиц ( $S_1 + S_2$ ) должно быть не менее $Q$ и не должно быть ни одной единицы, где в среду растворения высвободилось бы менее $Q - 15$ % от заявленного содержания действующего вещества
$S_3$	12	Среднее количество высвободившегося в среду растворения действующего вещества из 24 испытуемых единиц ( $S_1 + S_2 + S_3$ ) должно быть не менее $Q$ ; только для 2 единиц может быть менее $Q - 15$ %, и ни для одной единицы не должно быть менее $Q - 25$ % от заявленного содержания действующего вещества

*3 группа.* Таблетки и капсулы с пролонгированным высвобождением.

Испытание проводят на 6 единицах или 6 объединенных образцах твердой дозированной лекарственной формы. Результаты испытания считаются удовлетворительными, если количество действующего вещества, высвободившегося в среду растворения, соответствует критериям, приведенным в табл. 3, стадия  $S_1$ .

Если при этом хотя бы один результат не соответствует норме, указанной в фармакопейной статье или нормативной документации, то испытание

«Растворение» повторяют еще на 6 единицах или 6 объединенных образцах твердой дозированной лекарственной формы. Интерпретация результатов проводится согласно табл. 3, стадия  $S_2$ .

Если при повторном испытании результаты не соответствуют установленным критериям, испытание повторяют на 12 дополнительных единицах или 12 объединенных образцах твердой дозированной лекарственной формы. Интерпретация результатов проводится согласно табл. 3, стадия  $S_3$ .

Если ни на одной из стадий исследования результаты испытания не удовлетворяют установленным критериям, серия бракуется.

Таблица 3 – Интерпретация результатов испытания «Растворение» для твердых дозированных лекарственных форм 3 группы

Стадия	Число испытываемых образцов	Одна единица или объединенный образец
1	2	3
$S_1$	6	Не должно быть ни одной испытываемой единицы, для которой количество высвободившегося в среду растворения действующего вещества находится за пределами установленных диапазонов и менее значения, установленного для конечного времени испытания
$S_2$	6	Среднее количество высвободившегося в среду растворения действующего вещества из 12 испытываемых единиц ( $S_1 + S_2$ ) должно лежать в пределах установленных диапазонов и должно быть не менее значения, установленного для конечного времени испытания. Ни одно индивидуальное значение не должно больше чем на 10 % от заявленного содержания выходить за пределы установленных диапазонов и быть более чем на 10 % от заявленного содержания ниже значения, установленного для конечного времени испытания
$S_3$	12	Среднее количество высвободившегося в среду растворения действующего вещества из 24 испытываемых единиц ( $S_1 + S_2 + S_3$ ) должно лежать в пределах установленных диапазонов и должно быть не менее значения, установленного для конечного времени испытания. Не более чем для 2 из 24 единиц количество высвободившегося вещества может более чем на 10 % от заявленного содержания выходить за пределы установленных диапазонов и быть более чем на 10 % от заявленного содержания ниже значения, установленного для конечного времени испытания. Ни для одной единицы количество высвободившегося веще-

		ства не должно более чем на 20 % от заявленного содержания выходить за пределы установленных диапазонов и быть более чем на 20 % от заявленного содержания ниже значения, установленного для конечного времени испытания
--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------