

⟨701⟩ DESINTEGRACIÓN

Cambio en la redacción:

Este capítulo general está armonizado con los textos correspondientes de la *Farmacopea Europea* y/o la *Farmacopea Japonesa*. Los textos de estas farmacopeas son por lo tanto intercambiables y en lugar de este capítulo general, se pueden usar los métodos de la *Farmacopea Europea* y/o la *Farmacopea Japonesa* para demostrar el cumplimiento de los requisitos. Estas farmacopeas se han comprometido a no realizar ningún cambio unilateral a este capítulo armonizado.

Las partes del texto de este capítulo general que son texto *USP* nacional y, por lo tanto, no forman parte del texto armonizado, están indicadas con símbolos (♦, ♣) para especificar este hecho.

Esta prueba sirve para determinar si las tabletas, cápsulas [▲]o gránulos [♣] (USP 1-May-2020) se desintegran dentro del tiempo establecido cuando se colocan en un medio líquido en las condiciones experimentales que se presentan a continuación. ♦Se requiere el cumplimiento con los límites de *Desintegración* establecidos en las monografías individuales. [▲] (USP 1-May-2020) Determinar el tipo de unidades en análisis según lo que indique el etiquetado o por observación y aplicar el procedimiento correspondiente a 6 o más unidades de dosificación. ♣

A los efectos de esta prueba, la desintegración no implica la disolución completa de la unidad ni de su ingrediente activo. Se define como desintegración completa al estado en el cual los residuos de la unidad, excepto la cubierta insoluble de una cápsula o los fragmentos del recubrimiento insoluble, que permanezcan en el tamiz del aparato de prueba o se adhieran a la superficie inferior del disco, si se usa, constituyen una masa blanda sin un núcleo firme y palpable.

Cambio en la redacción:

APARATO

El aparato consta de un montaje de canastilla-gradilla, un vaso de precipitados de 1000 mL de paredes bajas, con una altura entre 138–160 mm y con un diámetro interno de 97–115 mm para el líquido de inmersión, una disposición termostática para calentar el líquido entre 35°–39° y un dispositivo para elevar y sumergir la canastilla en el líquido de inmersión a una frecuencia constante entre 29–32 ciclos/minuto, recorriendo una distancia de no menos de 53 mm y no más de 57 mm. El volumen del líquido en el vaso es tal que, en el punto más alto del recorrido ascendente, la malla de alambre permanece al menos 15 mm por debajo de la superficie del líquido y desciende a no menos de 25 mm desde el fondo del vaso en el recorrido descendente. En ningún momento debe quedar sumergida la parte superior del montaje de canastilla-gradilla. El tiempo requerido para el recorrido ascendente es igual al tiempo requerido para el recorrido descendente, y el cambio de sentido se produce en una transición suave y no con un movimiento abrupto. El montaje de canastilla-gradilla se mueve verticalmente a lo largo de su eje. No hay un movimiento horizontal significativo ni un movimiento del eje que no sea vertical.

Montaje de Canastilla-Gradilla

El montaje de canastilla-gradilla consiste en 6 tubos transparentes abiertos en sus extremos, de [▲]75,0–80,0 [♣] (USP 1-May-2020) mm de longitud cada uno, con un diámetro interno de 20,7–23 mm y una pared de 1,0–2,8 mm de espesor; los tubos están sostenidos en posición vertical por dos placas, de 88–92 mm de diámetro y de 5–8,5 mm de espesor cada una, con 6 orificios de 22–26 mm de diámetro cada uno, equidistantes del centro de la placa y equidistantes entre sí. Debajo de la superficie de la placa inferior, se fija una tela de alambre de acero inoxidable tramado que posee una trama cuadrada simple con aberturas de 1,8–2,2 mm y con un diámetro de alambre de 0,57–0,66 mm. Las piezas del aparato se arman y se sostienen rígidamente por medio de 3 pernos que pasan a través de las 2 placas. Se proporciona un medio adecuado para suspender el montaje de canastilla-gradilla del dispositivo de ascenso y descenso, utilizando un punto de su eje.

El diseño del montaje de canastilla-gradilla se puede variar de alguna forma, siempre que se mantengan las especificaciones para los tubos de vidrio y el tamaño del tamiz de la malla. El montaje de canastilla-gradilla se ajusta a las dimensiones que se encuentran en la *Figura 1*.

Discos

Se permite el uso de discos solo cuando se lo especifica o autoriza ♦en la monografía. Si se especifica en la monografía individual, ♣ cada tubo presenta un disco cilíndrico de [▲]9,35–9,65 [♣] (USP 1-May-2020) mm de espesor y [▲]20,55–20,85 [♣] (USP 1-May-2020) mm de diámetro. El disco está hecho de un material plástico transparente adecuado, con un peso específico entre 1,18–1,20. Cinco orificios paralelos de [▲]1,9–2,1 [♣] (USP 1-May-2020) mm se extienden entre los extremos del cilindro. Uno de los orificios está centrado en el eje cilíndrico. Los otros orificios se encuentran [▲]paralelos al eje cilíndrico y [♣] (USP 1-May-2020) centrados a [▲]5,8–6,2 [♣] (USP 1-May-2020) mm del eje en líneas imaginarias perpendiculares al eje y [▲] [♣] (USP 1-May-2020) entre sí. Se cortan cuatro planos idénticos de forma trapezoidal en la pared del cilindro, casi perpendiculares a los extremos del cilindro. La forma trapezoidal es simétrica; sus lados paralelos coinciden con los extremos del cilindro y son paralelos a una línea imaginaria que conecta los centros de dos orificios adyacentes de 6 mm desde el eje cilíndrico. El lado paralelo del trapecoide en la parte inferior del cilindro tiene un largo de [▲]1,5–1,7 [♣] (USP 1-May-2020) mm y sus bordes inferiores se encuentran a una profundidad de 1,5–1,8 mm de la circunferencia del cilindro. El lado paralelo del trapecoide en la parte superior del cilindro tiene un largo de [▲]9,2–9,6 [♣] (USP 1-May-2020) mm y su centro se encuentra a una profundidad de [▲]2,5–2,7 [♣] (USP 1-May-2020) mm de la circunferencia del cilindro. Todas las superficies del disco son lisas. Si se especifica el uso de discos ♦en la monografía individual, ♣, agregar un disco

a cada tubo y poner en funcionamiento el aparato según se indica en el *Procedimiento*. Los discos se ajustan a las dimensiones que se encuentran en la *Figura 1*.¹

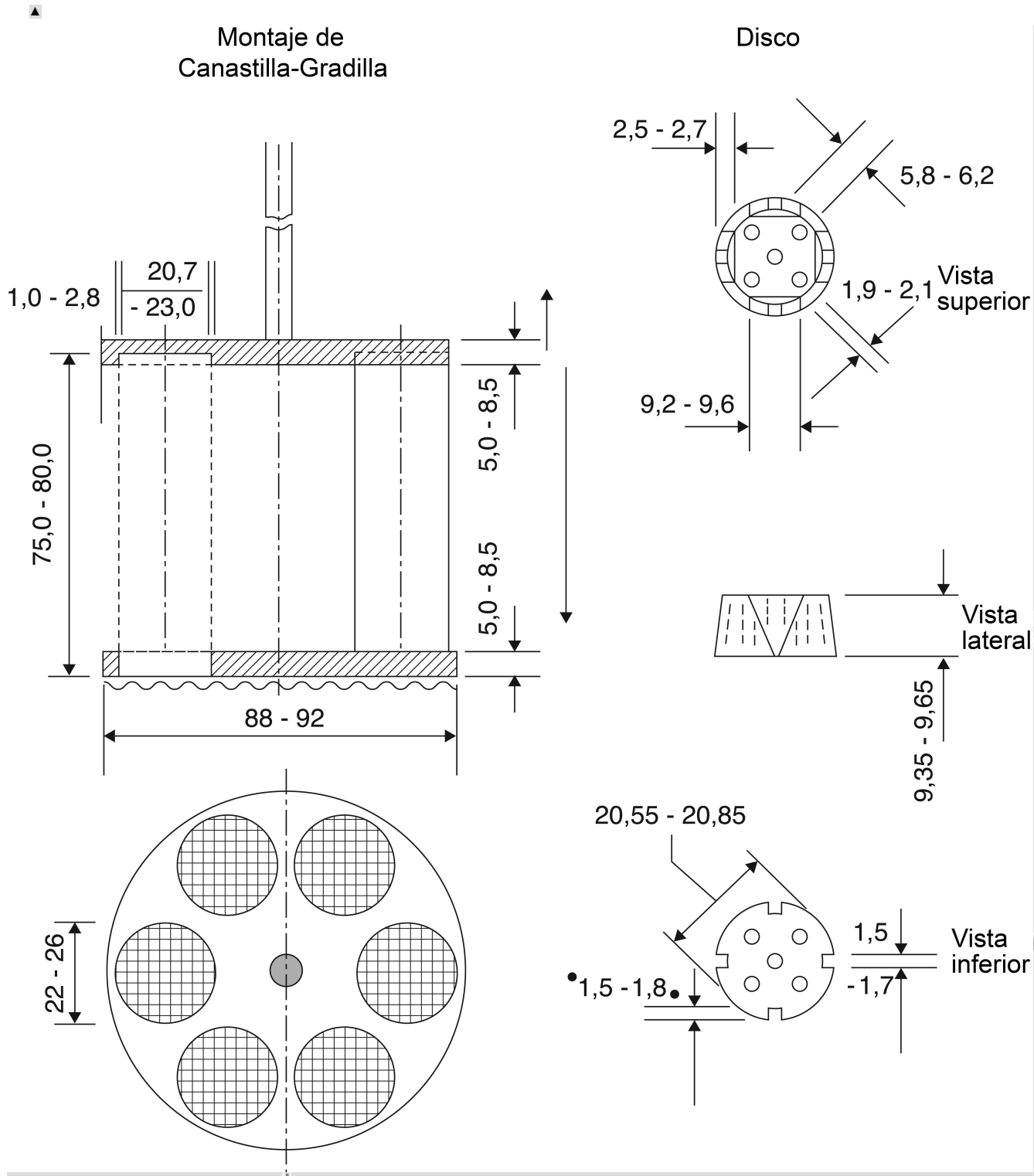


Figura 1. Aparato de desintegración. (Todas las dimensiones están expresadas en mm.)

▲ (USP 1-May-2020)

¹ El uso de detección automática empleando discos modificados está permitido cuando se especifica o se autoriza el uso de discos. Tales discos deben cumplir con los requisitos de densidad y dimensión que se proporcionan en este capítulo.

Cambio en la redacción:

PROCEDIMIENTO ♦▲Y CRITERIOS

Procedimiento y Criterios para ▲ (USP 1-May-2020) Tabletas Sin Cubierta ▲o Con Cubierta Simple▲ (USP 1-May-2020)

▲PROCEDIMIENTO PARA TABLETAS SIN CUBIERTA O CON CUBIERTA SIMPLE▲ (USP 1-May-2020)♦

Colocar 1 unidad de dosificación en cada uno de los 6 tubos del▲♦montaje de canastilla-gradilla,▲ (USP 1-May-2020) y, si se indica, agregar un disco. Poner en funcionamiento el aparato, usando ♦agua o, el medio especificado como líquido de inmersión; mantener a $37 \pm 2^\circ$. Al final del tiempo especificado ♦en la monografía,♦ levantar el▲♦montaje de canastilla-gradilla,▲ (USP 1-May-2020) del líquido y observar las tabletas. Todas las tabletas ▲♦deben,▲ (USP 1-May-2020) desintegrarse completamente. Si 1 o 2 tabletas no se desintegran completamente, repetir la prueba con 12 tabletas adicionales.

▲♦CRITERIOS PARA TABLETAS SIN CUBIERTA O CON CUBIERTA SIMPLE

1. Si se analizan 6 tabletas, todas las 6 tabletas se desintegran.
2. Si se analizan 18 tabletas,♦ el requisito se cumple si se desintegran no menos de 16 tabletas del total de 18 tabletas.▲ (USP 1-May-2020)

♦▲Procedimiento y Criterios para Tabletas y Cápsulas de Liberación Retardada (tabletas o cápsulas que se formulan con recubrimientos entéricos o resistentes a ácido)

PROCEDIMIENTO PARA TABLETAS Y CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA▲ (USP 1-May-2020)

Colocar 1 ▲unidad de dosificación▲ (USP 1-May-2020) en cada uno de los 6 tubos de la canastilla. ▲Si las unidades de dosificación no están recubiertas con azúcar, proceder con la *Etapa ácida*. Si se analizan tabletas que tienen una cubierta externa de azúcar soluble, sumergir la canastilla en agua a temperatura ambiente durante 5 minutos y luego proceder inmediatamente con la *Etapa ácida*. Si se especifica en la monografía, agregar 1 disco a cada tubo.

Etapa ácida

Líquido de inmersión: ácido clorhídrico 0,1 M o fluido gástrico simulado SR, o según se especifica en la monografía

Temperatura: $37 \pm 2^\circ$

Tiempo: 1 h

Si después de 1 hora ninguna unidad de dosificación presenta evidencia de desintegración, resquebrajamiento o ablandamiento, proceder con la *Etapa amortiguada*.

Etapa amortiguada

Líquido de inmersión: solución amortiguadora de fosfato de pH 6,8 o fluido ▲intestinal▲ (ERR 1-Sep-2019) simulado SR, o según se especifica en la monografía

Temperatura: $37 \pm 2^\circ$

Tiempo: Según se especifica en la monografía individual

CRITERIOS PARA TABLETAS Y CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA

Etapa ácida: Ninguna unidad de dosificación presenta evidencia de desintegración, resquebrajamiento o ablandamiento.

Etapa amortiguada: Aplicar los *Criterios para Tabletas Sin Cubierta o Con Cubierta Simple*.

Procedimiento y Criterios para Tabletas Bucles, Tabletas Sublinguales, Cápsulas, Tabletas para Suspensión Oral, Tabletas para Solución Oral, Tabletas para Solución Tópica, Tabletas de Desintegración Oral y Tabletas Masticables

Aplicar el *Procedimiento y Criterios para Tabletas Sin Cubierta o Con Cubierta Simple*.

Procedimiento y Criterios para Tabletas Efervescentes para Solución Oral

PROCEDIMIENTO PARA TABLETAS EFERVESCENTES PARA SOLUCIÓN ORAL

Colocar 1 tableta en cada uno de los 6 vasos de precipitados que contengan 200 mL de agua. Un vaso de precipitados adecuado tendrá un volumen nominal de 250–400 mL.

Tiempo: 5 minutos, o según se especifica en la monografía individual

CRITERIOS PARA TABLETAS EFERVESCENTES PARA SOLUCIÓN ORAL

Se producen numerosas burbujas de gas. Después de 5 minutos o según se especifica en la monografía individual, la emisión de gases alrededor de cada tableta o de sus fragmentos ha cesado. Cada tableta se ha disuelto o desintegrado, y se ha dispersado en el agua, de manera que no quedan aglomerados apreciables.

Procedimiento y Criterios para Gránulos Efervescentes**PROCEDIMIENTO PARA GRÁNULOS EFERVESCENTES**

Colocar 1 dosis de los gránulos efervescentes en cada uno de los 6 vasos de precipitados que contengan 200 mL de agua. Un vaso de precipitados adecuado tendrá un volumen nominal de 250–400 mL.

Tiempo: 5 minutos, o según se especifica en la monografía individual

CRITERIOS PARA GRÁNULOS EFERVESCENTES

Se producen numerosas burbujas de gas. Después de 5 minutos, o según se especifica en la monografía individual, la emisión de gases alrededor de los gránulos en cada vaso de precipitados ha cesado. Los gránulos se han disuelto o desintegrado y se han dispersado en el agua. ▲ (USP 1-May-2020) ◆