



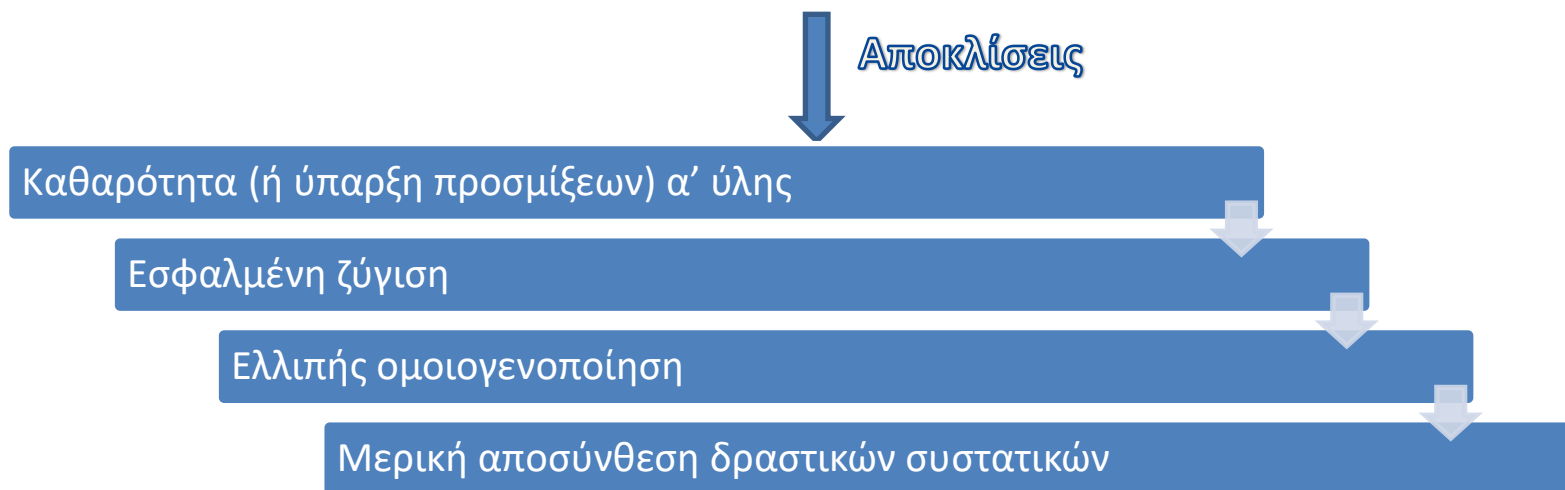
ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Ειρήνη Παντερή,
Εργαστήριο Φαρμακευτικής Ανάλυσης, Τομέας
Φαρμακευτικής Χημείας, Τμήμα Φαρμακευτικής,
ΕΚΠΑ

Βιβλίο: **Γ. Φώσκολος, Α. Ψαρρέα-Σάνδρη**
Φαρμακευτική Ανάλυση,

Έλεγχος αν η περιεκτικότητα ενός φαρμάκου σε δ.σ. συμφωνεί με τις ισχύουσες προδιαγραφές

- ✓ Πρώτες ύλες
- ✓ Ημιέτοιμα ή έτοιμα προϊόντα
- ✓ Ενδιάμεσα στάδια



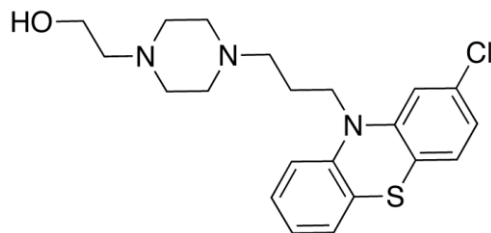
Έλεγχος περιεκτικότητας σκευασμάτων

Κριτήρια επιλογής της μεθόδου προσδιορισμού

- Ευαισθησία → δυνατότητα της μεθόδου να προσδιορίζει χαμηλές συγκεντρώσεις δ.σ. π.χ. πολύ μικρή περιεκτικότητα σε δραστική ουσία απαιτεί υψηλή ευαισθησία
- Εκλεκτικότητα → δυνατότητα της μεθόδου να προσδιορίζει τη δ.σ. παρουσία εκδόχων ή και άλλων δ.σ. που παρεμποδίζουν τον προσδιορισμό

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

1. ευαισθησία



Περφαιναζίνη : Αντιψυχωσικό (φαινοθειαζίνη)

Έλεγχος α' ύλης → μη υδατική ογκομέτρηση με HClO_4
20,2 mg Περφαιναζίνης ογκομετρούνται με 1mL 0,1N HClO_4

Υπόθεση Να πραγματοποιηθεί ο έλεγχος του σκευάσματος με μη υδατική ογκομέτρηση με HClO_4

Αλλά

- κάθε δισκίο περιέχει 5 mg Περφαιναζίνης → 20,2 mg περιέχονται σε ~ 4 δισκία
- προκειμένου η ογκομέτρηση να είναι ακριβής απαιτούνται >10 mL HClO_4 → 202 mg Περφαιναζίνης ή ~ 40 δισκία

Σπατάλη χρόνου, διαλυτών και αντιδραστηρίων γιατί η μέθοδος στερείται ευαισθησίας (για να επιτύχουμε μέτρηση χρειαζόμαστε μεγάλο αριθμό δισκίων)

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

1. ευαισθησία

- Ειδικός συντελεστής απορρόφησης Περφαιναζίνης $A_{1cm}^{1\%} = 921$ ($\lambda_{\max(\text{EtOH})} = 258$)

$$A_{1cm}^{1\%} \leftarrow \begin{array}{l} 1 \text{ g}/100\text{mL} \\ \text{Μήκος κυψελίδας} \end{array} \Rightarrow 921$$

1 δισκίο (5 mg) \rightarrow κατεργασία και διαδοχικές αραιώσεις σε EtOH \rightarrow
0,5mg/100mL ή 0,0005 g/100mL

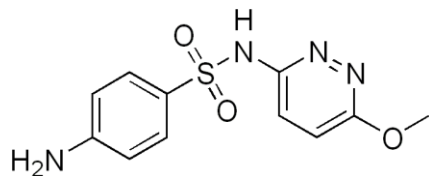
\downarrow
απορρόφηση $\sim 0,46$

αρκετή για μέτρηση σε φασματοφωτόμετρο UV-Vis
(συνήθως μετράμε απορροφήσεις 0.2-0.9)

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

1. ευαισθησία

Σουλφαμεθοξυπυριδαζίνη
Σουλφοναμίδιο (αντιβακτηριακό)



ΕΦΙΙΙ Ογκομετρική ανάλυση με 0,1M NaNO₂

- 1mL 0,1M NaNO₂ ογκομετρεί 28,3 mg
- Απαιτούνται ~10mL για να έχει ακρίβεια η ογκομέτρηση που αντιστοιχούν σε 28.3Χ10=283 mg Σουλφαμεθοξυπυριδαζίνης
- Περιεκτικότητα δισκίου 250mg/δισκίο



Απαιτούνται 1-2 δισκία άρα η μέθοδος είναι επαρκώς ευαίσθητη

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

2. εκλεκτικότητα

(ο προσδιορισμός του αναλύτη δεν παρεμποδίζεται από άλλες δραστικές ουσίες ή έκδοχα που περιέχονται στο σκεύασμα)

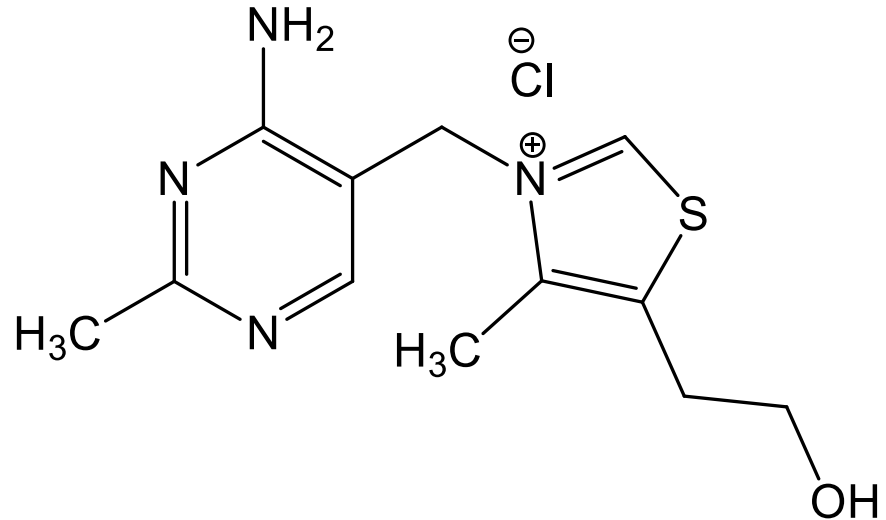
Αν παρουσιάζεται παρεμπόδιση

- αλλαγή της μεθόδου προσδιορισμού
- διαχωρισμός και απομάκρυνση των συστατικών που παρεμποδίζουν

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

2. εκλεκτικότητα

Υδροχλωρική θειαμίνη
(Βιταμίνη B1)



Μπορεί να προσδιοριστεί μέσω καθίζησης ως άλας πυριτιοβολαφραμικού οξέος

Σε πολυβιταμινούχα σκευάσματα όμως καθιζάνουν και άλλες βιταμίνες → θετικό σφάλμα (προσδιορίζεται μεγαλύτερη από την υπάρχουσα ποσότητα)

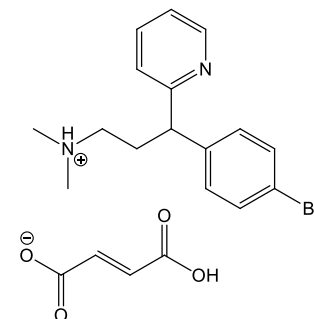
ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

2. εκλεκτικότητα

Μηλεϊνική βρωμοφαιριραμίνη (αντιϊσταμινική αλκυλαμίνη)

Προσδιορισμός σε σιρόπι

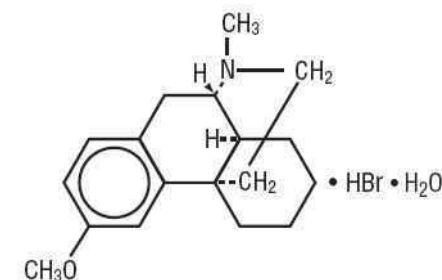
- Κατεργασία με NaOH (απελευθέρωση βάσης)
- Εκχύλιση με CHCl₃ (παραλαβή στην οργανική φάση)
- Φωτομέτρηση στα 263nm



Συνήθως όμως συμπεριέχεται και (αντιβηχικό) που υπό τις συνθήκες αυτές συν-εκχυλίζεται και απορροφά επίσης στα 263 nm

πριν την αλκαλοποίηση

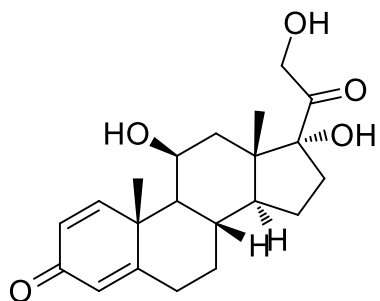
Σιρόπι → εκχύλιση με CHCl₃ → απομακρυνση υδροβρωμικής δεξτραμεθορφάνης (πολύ διαλυτή σε CHCl₃)



υδροβρωμική
δεξτραμεθορφάνη

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

2. εκλεκτικότητα



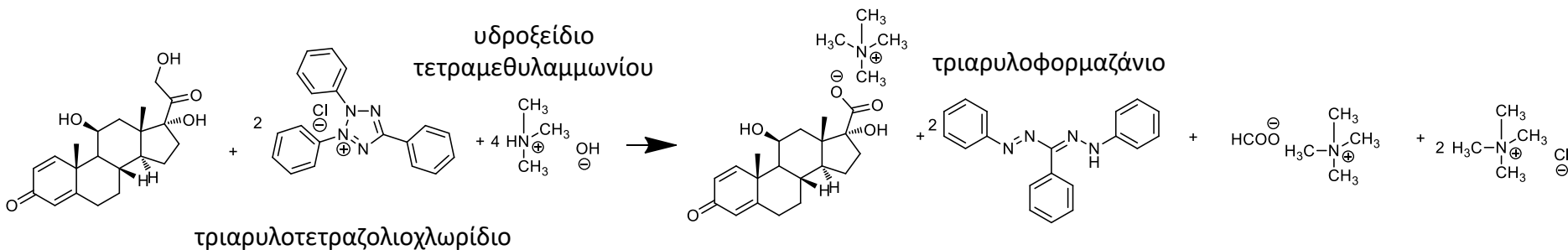
Πρεδνιζολόνη (κορτικοστεροειδές)

Γαλλική Φαρμακοποιία:

Φασματοφωτομετρικός προσδιορισμός

Απορρόφηση $\lambda_{max}=243 \text{ nm}$ $A_{1cm}^{1\%} = 415$

Ελληνική Φαρμακοποιία: Χρωματομετρικός προσδιορισμός



αλοιφή →
(αντιστοιχεί σε
20 mg δσ)

θέρμανση σε 20mL EtOH και διήθηση X3

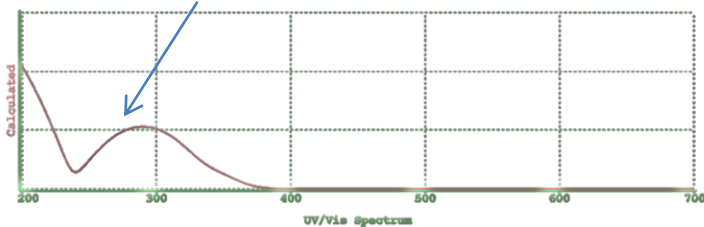
Φασματοφωτομετρικός
προσδιορισμός

Χρωματομετρικός
προσδιορισμός

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

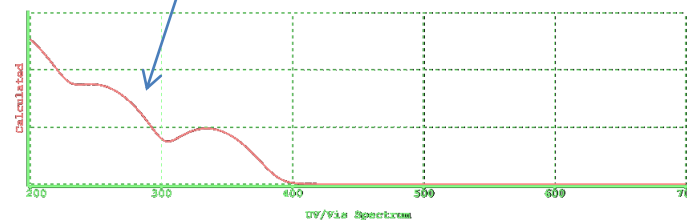
2. εκλεκτικότητα

263nm



πρεδνιζολόνη

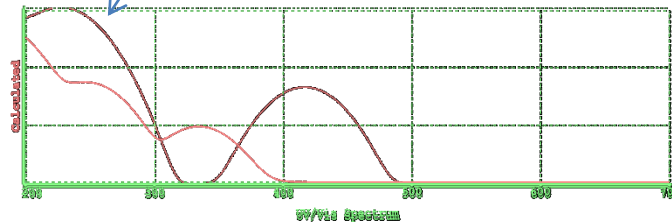
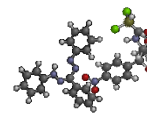
263nm



χλωραμφενικόλη

Σε αλοιφή με δραστικά συστατικά πρεδνιζολόνη και χλωραμφενικόλη το σήμα προέρχεται από το άθροισμα των απορροφήσεων άρα η μέθοδος δεν είναι κατάλληλη για συμπροσδιορισμό

263nm

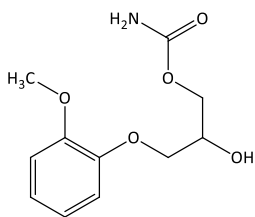


πρεδνιζολόνη παρουσία χλωραμφενικόλης (άθροισμα απορροφήσεων)

Αντίθετα η χρωματομετρική μέθοδος είναι ειδική για τα κετοστεροειδή και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον συμπροσδιορισμό

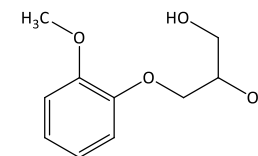
ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

2. εκλεκτικότητα



Μεθοκαρβαμόλη
(μυοχαλαρωτικό)

Πρόσμιξη μεθοκαρβαμόλης
(ατελής καρβαμοϋλίωση ή
υδρόλυση)

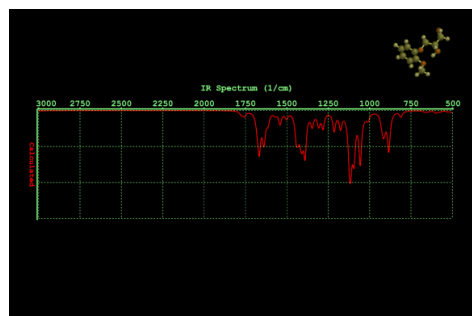
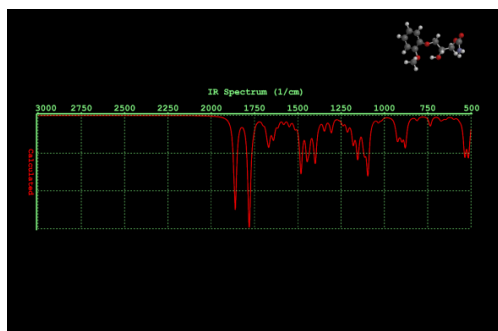


USP: φασματοφωτομέτρηση στα 274nm έναντι προτύπου

Αλλά η διέγερση στα 274nm οφείλεται στη διέγερση των π δεσμών του βενζολικού δακτυλίου κοινή και στα δύο μόρια

Έλεγχος πρώτης ύλης: μπορεί να διαπιστωθεί η παρουσία της πρόσμιξης από τις φυσικές σταθερές του προϊόντος π.χ. στ

Έλεγχος σκευασμάτων:
χρωματογραφία κατανομής (νερό-DMSO → στατική φάση, CHCl₃ → κινητή φάση) προκειμένου να διαχωριστούν τα έκδοχα και IR των χλωροφορμικών διαλυμάτων (μεθοκαρβαμόλη 1730cm⁻¹ – έκταση καρβonyλίου).



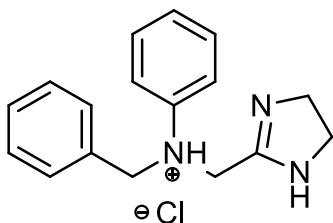
ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

1. Δισκία

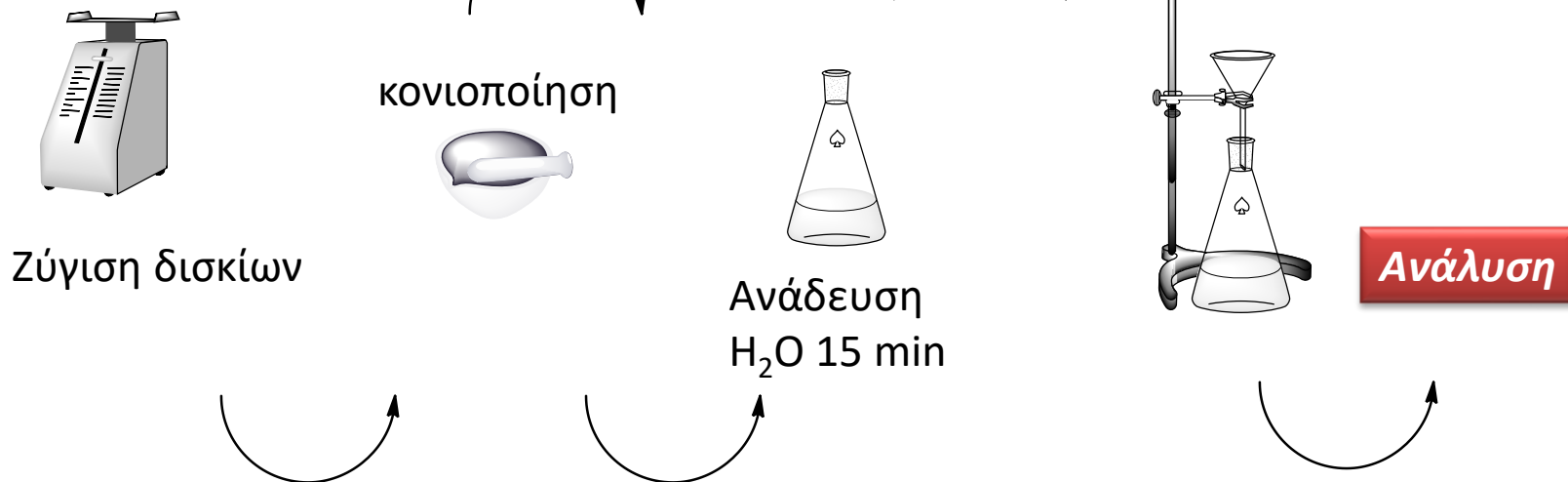
- 1. Προσδιορισμός μέσου βάρους δισκίων:** η περιεκτικότητα εκφράζεται ανά μέσο βάρος δισκίου. Ζύγιση 20 δισκίων (ΕΦ III) και προσδιορισμός του μέσου όρου βάρους **(μέσο βάρος δισκίων)**
- 2. Κονιοποίηση και ανάμιξη**
- 3. Ζύγιση ακριβούς ποσότητας κόνεως με συγκεκριμένη ποσότητα δραστικού συστατικού.** Η ποσότητα αυτή πρέπει να βρίσκεται στα όρια ευαισθησίας της μεθόδου.
- 4. Προκατεργασία του δείγματος:** απομάκρυνση εκδόχων
 - 1. δεν απαιτείται (σπάνιες περιπτώσεις) → π.χ. Δισκία ακετυλοσαλικυλικού οξέος, θειϊκής ατροπίνης, υδροβρωμικής δεξτραμεθορφάνης, υδροχλωρικής εφεδρίνης, σουλφαδιαζίνης κ.α.**
 - 2. απαιτείται → Κατεργασία με κατάλληλο διαλύτη που διαλύει το προσδιοριζόμενο συστατικό ενώ τα έκδοχα παραμένουν αδιάλυτα και απομακρύνονται (διήθηση ή φυγοκέντρηση).**

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

1. Δισκία (παραδείγματα)



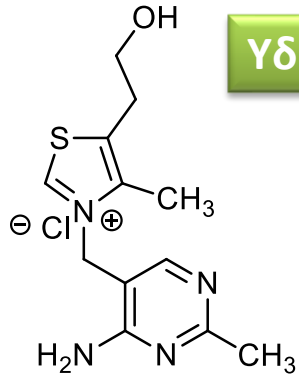
Υδροχλωρική ανταζολίνη (αντιισταμινικό 1^{ης} γενεάς)



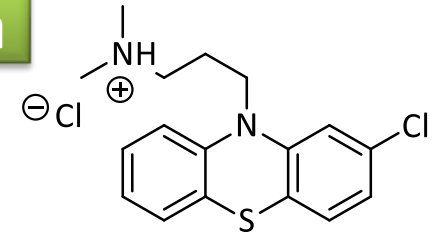
ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

1. Δισκία (παραδείγματα)

Υδροχλωρική θειαμίνη



Υδροχλωρική γλωπρομαζίνη



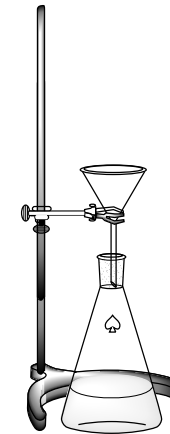
Ζύγιση δισκίων

κονιοποίηση



Ανάδευση
HCl 15 min

διήθηση

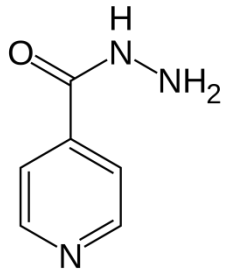


Ανάλυση

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

1. Δισκία (παραδείγματα)

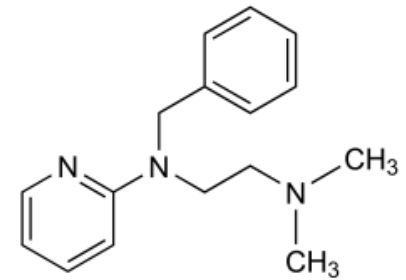
Ισονιαζίδιο αντιφυματικό



ζύγιση δισκίων



τριπελεναμίνη ψυχοτρόπο και αντι-ισταμινικό



κονιοποίηση



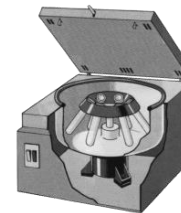
κατεργασία με MeOH - H₂O

κατεργασία με MeOH

διήθηση



φυγοκέντρηση



Ανάλυση

2. Καψάκια

Τα καψάκια είναι στερεές φαρμακοτεχνικές μορφές στις οποίες η φαρμακευτική δόση είναι σε μορφή σκόνης, διαλύματος, εναιωρήματος, ή συνδυασμού υγρών ή υγρού και περικλείεται σε ένα κέλυφος ζελατίνης που είναι φαρμακολογικά αδρανές. Ανάλογα με τη σύνθεση του κελύφους ζελατίνης, τα καψάκια μπορεί να είναι σκληρά ή μαλακά καψάκια ζελατίνης.

- Τα **καψάκια σκληρής ζελατίνης** χρησιμοποιούνται συνήθως για σκόνη ή στερεά σκευάσματα. Τον τελευταίο καιρό, τα σκληρά καψάκια έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί για υγρά ή ημιστερεά σκευάσματα.
- Τα **καψάκια μαλακής ζελατίνης** χρησιμοποιούνται για ημιστερεά ή υγρά.

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ 2. ΚΑΨΑΚΙΑ (παραδείγματα)

Προσδιορισμός του μέσου βάρους του περιεχομένου των καψακίων (20)

Αδειάζονται τα καψάκια → ζυγίζονται κενά (ζυγίζεται το ζελατινώδες περίβλημα αφού καθαριστεί με ψύκτρα, τα μαλακά καψάκια σχίζονται και το περίβλημα ξεπλένεται με διαλύτη και αφήνονται να στεγνώσουν πριν τη ζύγιση) → από τη διαφορά βάρους υπολογίζεται το μέσο βάρος του περιεχομένου (το περιεχόμενο δεν είναι δυνατόν να ζυγιστεί ακριβώς καθώς ποσότητα κόλλας παραμένει στα τοιχώματα του περιβλήματος)

Ανάμιξη και κονιοποίηση όπως και στα δισκία

Ανάλυση της κόλλας όπως στα δισκία

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

3. Στερεά για παρεντερική χορήγηση (παραδείγματα)

- Περιέχουν κόνεις στείρες μικροβίων σε κλειστούς περιέκτες που αραιώνονται με ενέσιμο νερό (σκευάσματα μιας δόσεως)
 - Προσδιορισμός του μέσου βάρους των φυσίγγων (10)
 - Ανάλυση της κόνεως συνήθως όπως στον προσδιορισμό της πρώτης ύλης

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

4. Ενέσιμα διαλύματα (παραδείγματα)

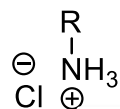
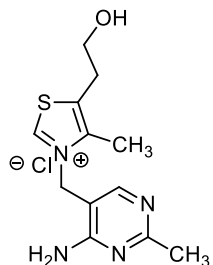
Στείρα υδατικά διαλύματα αλάτων ασθενών βάσεων ή οξέων

Βάσεις → διάσπαση με καυστικά ή ανθρακικά αλκάλια
→ διάσπαση του αλάτος εκχύλιση με οργανικό διαλύτη

μέθοδος που χρησιμοποιείται για την πρώτη ύλη (εφόσον παρουσιάζει ικανοποιητική ευαισθησία)

υδροχλωρική θειαμίνη

(σταθμικός προσδιορισμός πυριτιβομφραμικό οξύ)

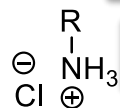


καυστικά αλκάλια
ανθρακικά αλκάλια



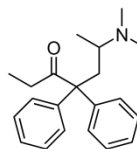
Εκχύλιση με
οργανικό διαλύτη

επανεκχύλιση με
με οξύ



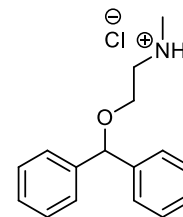
φασματοφωτομέτρηση

υδροχλωρική
μεθαδόνη



άμεση
φασματοφωτομέτρηση

υδροχλωρική
διφαινυδραμίνη



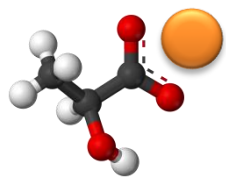
ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

4. Ενέσιμα διαλύματα (παραδείγματα)

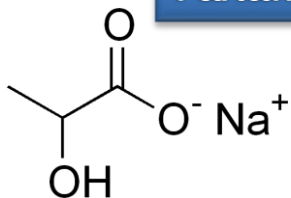
Εάν το δ.σ είναι ανθεκτικό στη θερμοκρασία → εξάτμιση του διαλύματος μέχρι ξηρού



μέθοδος προσδιορισμού α' ύλης

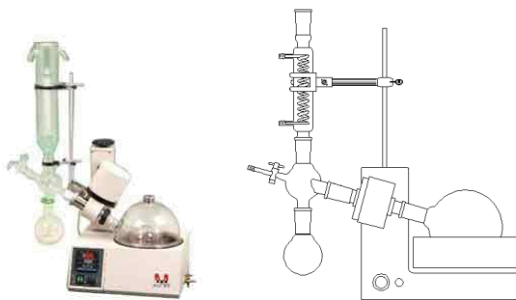


Γαλακτικό Na

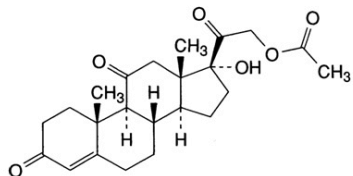


εξάτμιση του διαλύτη

μη υδατική ογκομέτρηση (HClO_4 / CH_3COOH)



Ενέσιμα Εναιωρήματα: εκχύλιση με κατάλληλο διαλύτη

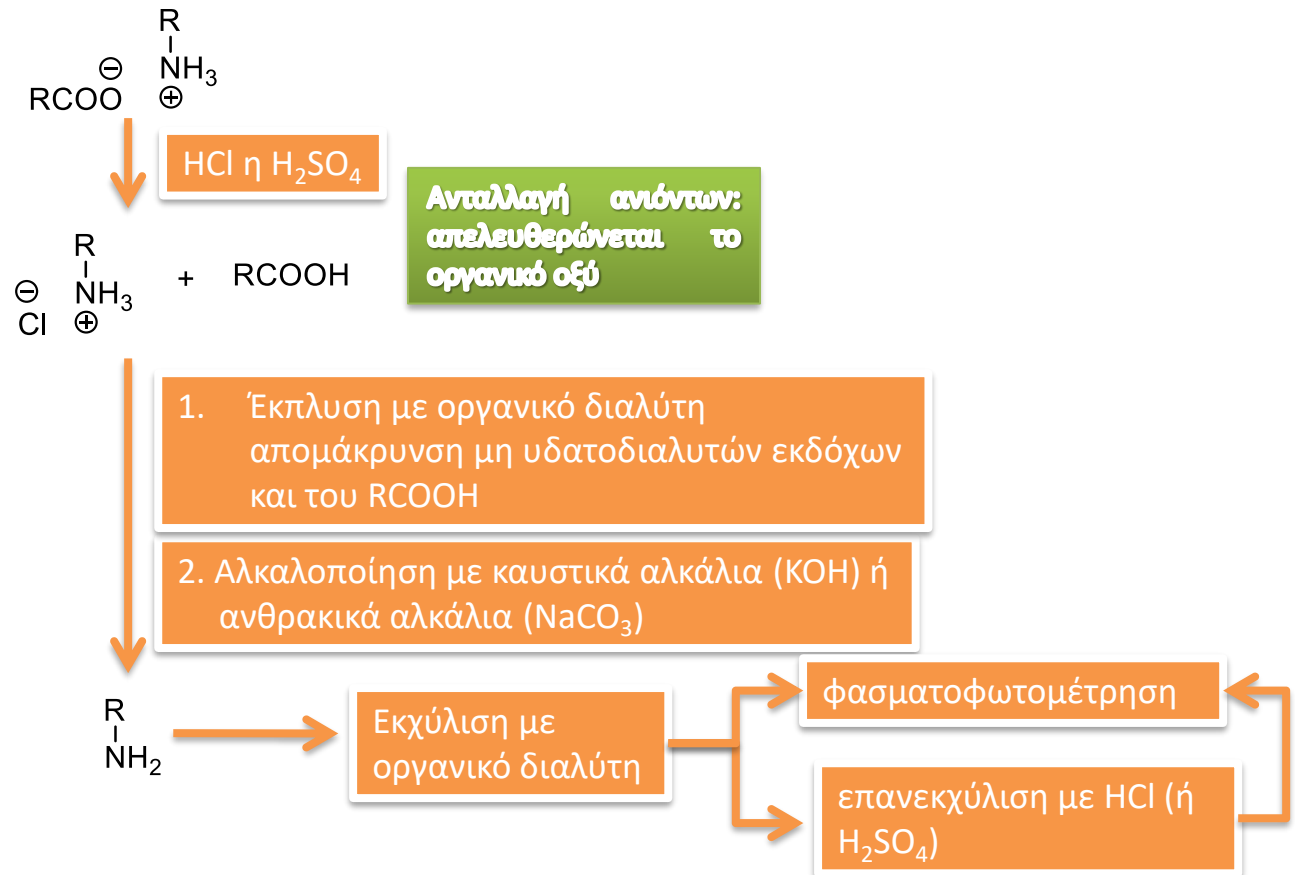


Οξική κορτιζόνη εκχύλιση με CHCl_3 (απομόνωση δ.σ. από την υδατική φάση)

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

5. Σιρόπια και ελιξήρια

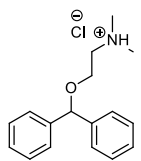
Δραστικό συστατικό: άλας οργανικής βάσεως



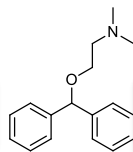
ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

5. Σιρόπια και ελιξήρια (παραδείγματα)

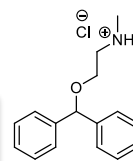
υδροχλωρική διφαινυδραμίνη



Αλκαλοποίηση

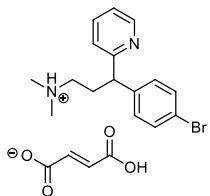


1. Εκχύλιση με αιθέρα
2. Επανεκχύλιση με HCl

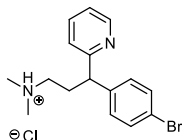


φασματοφωτομέτρηση

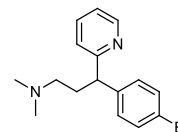
Μηλεινική βρωμοφαινιραμίνη



οξίνιση



1. Εκχύλιση με CHCl₃ (απομάκρυνση εκδόχων)
2. NaOH
3. Εκχύλιση με CHCl₃



φασματοφωτομέτρηση

αεριοχρωματογραφία

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

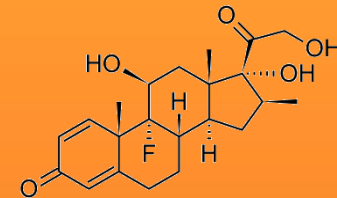
5. Σιρόπια και ελιξήρια (παραδείγματα)

Το δραστικό συστατικό δεν είναι άλας

Εκχύλιση με οργανικό διαλύτη
(παραλαβή του δ.σ)

Φωτομέτρηση

βηταμεθαζόνη



1. Αραίωση με HCl
2. Εκχύλιση AcOEt

Φωτομέτρηση

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

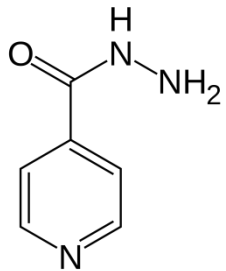
5. Σιρόπια και ελιξήρια (παραδείγματα)

Το δραστικό συστατικό δεν είναι άλας

Άμεσος προσδιορισμός

Ισονιαζίδιο αντιφυματικό

σιρόπι



Αραίωση με H₂O



βρωμιομετρικός προσδιορισμός

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

5. Υπόθετα και αλοιφές

υπόθετα

Ζύγιση και προσδιορισμός μέσου βάρους των υποθέτων

ομογενοποίηση

τήξη και ομογενοποίηση

ψύξη και στερεοποίηση

ζύγιση

ανάλυση

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

5. Υπόθετα και αλοιφές

αλοιφές

Ζύγιση ποσότητας που αντιστοιχεί σε δ.σ.

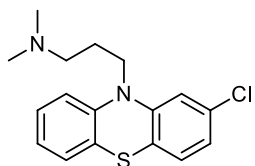
Εκχύλιση
(διαλυτό το δ.σ. – αδιάλυτα τα έκδοχα – συνήθως λιπαρά)
συνήθεις διαλύτες H_2O , $MeOH$, $EtOH$ κα

ανάλυση

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

6. Υπόθετα και αλοιφές (παραδείγματα)

δ.σ. διαλυτό σε H₂O

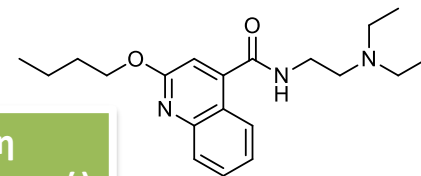


χλωροπρομαζίνη

υπόθετα

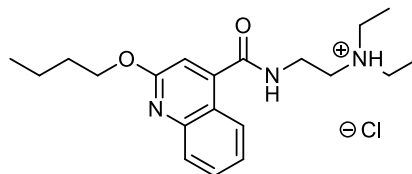
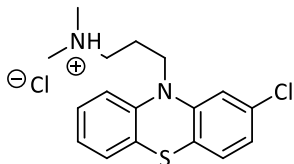
Διάλυση σε αιθέρα

διβουκαΐνη
(τοπικό αναισθητικό)



αλοιφές

Εκχύλιση με αραιό HCl

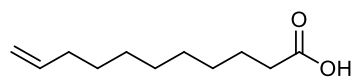


Ανάλυση

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

6. Υπόθετα και αλοιφές (παραδείγματα)

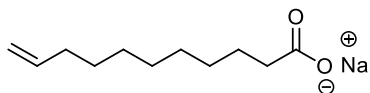
δ.σ. διαλυτό σε H₂O



ενδεκυλενικό οξύ

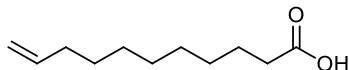
Διάλυση σε αιθέρα

Εκχύλιση (αραιό NaOH)



υδατική φάση

Οξίνιση (αραιό H₂SO₄)



Εκχύλιση (αιθέρας)

εξάτμιση, διάλυση σε αιθανόλη, ανάλυση (ογκομέτρηση με NaOH)

Το ενδεκυλενικό οξύ (undecylenic acid) είναι ένα οργανικό ακόρεστο λιπαρό οξύ, που προέρχεται από το καστορέλαιο. Χρησιμοποιείται ως φυσικός αντιμικητσιακός παράγοντας

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

6. Υπόθετα και αλοιφές (παραδείγματα)

Διαλύτης δραστικού συστατικού : μεθανόλη ή αιθανόλη

Τήξη σε υδατόλουτρο με μεθανόλη ή αιθανόλη
μέχρι ομογενούς διασποράς των λιπαρών οξέων

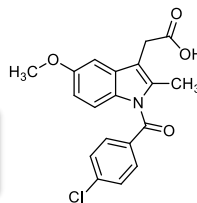
Ψύξη, επαναστερεοποίηση των λιπαρών οξέων

Διήθηση

Ανάλυση

Μέχρι ποσοτικής
παραλαβής της
δραστικής ουσίας

π.χ. ινδομεθακίνη



Έλεγχος ομοιομορφίας

Συνήθως δεν αποτελεί πρόβλημα για διαλύματα - Εξετάζεται όμως κατά την ανάμιξη κόνεων

Σκευάσματα εφάπαξ δόσης:
δισκία, καψάκια, στερεά και υγρά
για παρεντερική χορήγηση

Έλεγχος μέσης περιεκτικότητας

Έλεγχος απόκλισης από τη μέση
περιεκτικότητα

Σκευάσματα πολλαπλών δόσεων:
σιρόπι ή κολλύριο

Σημασία του ελέγχου ομοιομορφίας

Παρασκευή δισκίων διγοξίνης 0,25mg/δισκίο

Η διγοξίνη (digoxin) είναι μια καρδιοτονωτική γλυκοσίδη που αυξάνει τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου.
Στενό εύρος μεταξύ αποτελεσματικότητας - τοξικότητας

2,5 gr διγοξίνης δισκιοποιούνται (2500 mg)

10.000 δισκία

Σωστή ανάμιξη

10.000 δισκία 0,25mg/δισκίο

Κακή ανάμιξη

9.500 δισκία
0,2mg/δισκίο

500 δισκία
1,2mg/δισκίο

Δόση 1,2 mg → (~5 πλάσια δόση,
σοβαρές παρενέργειες)

Δειγματοληψία 20 δισκίων

$$[((19/20) \times 0,2) + ((1/20) \times 1,2) = 0,25$$

$$9.500/1000=95\%$$

$$500/1000=5\%$$

Σωστή μέση περιεκτικότητα !!!

19 δισκία

1 δισκίο

Έλεγχος ομοιομορφίας

A) Διαλύματα εφ άπαξ δόσης → έλεγχος των ορίων διαφοράς βάρους ή όγκου του περιεχομένου

B) Σκευάσματα που προκύπτουν είτε από ανάμιξη κόνεων (δισκία, κάψουλες) ή από ανάμιξη στερεού και υγρού (εναιωρήματα) εφ άπαξ δόσης → έλεγχος ομοιόμορφης κατανομής δραστικού συστατικού (*content uniformity*)
Εφαρμόζεται για δραστικές ουσίες που χορηγούνται σε χαμηλές δόσεις < 50 mg

Ανάλυση κάθε μονάδας (δισκίο καψουλα κ.α) χωριστά και στατιστικός έλεγχος αποτελεσμάτων

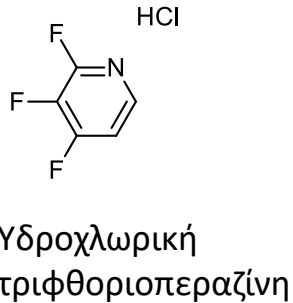
Δύο έλεγχοι περιεκτικότητας

Έλεγχος μέσης περιεκτικότητας

Έλεγχος ομοιομορφίας

Έλεγχος ομοιομορφίας

Εάν απαιτείται έλεγχος ομοιόμορφης κατανομής → περιγραφή απλουστευμένης μεθόδου ανάλυσης που επαναλαμβάνεται για κάθε μονάδα



έλεγχος ομοιόμορφης
κατανομής

ένα δισκίο

κατεργασία 0,1N HCl

1. διήθηση
2. αραίωση 0,1N HCl (10 μg/mL)
3. φασματοφωτομέτρηση

έλεγχος μέσης
περιεκτικότητας

κατεργασία 0,1N HCl

διήθηση

αλκαλοποίηση (NH₃)

εκχύλιση (αιθέρας)

επανεκχύλιση (0,1N HCl)

αραίωση 0,1N HCl

φασματοφωτομέτρηση

Αν δεν περιγράφεται μέθοδος ανάλυσης για τον έλεγχο ομοιόμορφης κατανομής αλλά απαιτείται ο έλεγχος, χρησιμοποιείται η μέθοδος ανάλυσης προσδιορισμού μέσης περιεκτικότητας ρυθμισμένη καταλλήλως στις συνθήκες της ανάλυσης

Έλεγχος ομοιομορφίας

1. Η μονογραφία δεν περιλαμβάνει ειδικά απλουστευμένη μέθοδο για έλεγχο ομοιομορφίας
εφαρμόζεται η μέθοδος ελέγχου μέσης περιεκτικότητας (Assay method)

2. Η μονογραφία περιλαμβάνει ειδικά απλουστευμένη μέθοδο για έλεγχο ομοιομορφίας

Προσδιορισμός μέσης περιεκτικότητας
20 π.χ. δισκία

έλεγχος ομοιομορφίας

Υπολογίζεται η περιεκτικότητα με ανάλυση κόνις ίση με M.B. ενός δισκίου με τη μέθοδο ελέγχου ομοιομορφίας
P/δισκίο

Υπολογίζεται η περιεκτικότητα με τη μέθοδο ελέγχου μέσης περιεκτικότητας (Assay Method) π.χ.
A/δισκίο

Εφαρμόζεται η μεθοδολογία ελέγχου ομοιομορφίας (content uniformity test) στο
1 δισκίο → 1/20

Βρίσκεται περιεκτικότητα
F: P/δισκίο - A/δισκίο = διαφορά ακρίβειας μεθοδολογίας μέσης περιεκτικότητας – μεθοδολογίας ομοιομορφίας

Βρίσκεται περιεκτικότητα ανά 1 δισκίο
P/δισκίο

ΔΙΟΡΘΩΣΗ

Έλεγχος ομοιομορφίας

