



01/2023:20903

2.9.3. ESSAI DE DISSOLUTION DES FORMES SOLIDES⁽²⁾

Cet essai vise à déterminer la conformité des formes pharmaceutiques solides orales aux exigences de dissolution. Dans ce chapitre, une unité de la préparation à examiner est définie comme 1 comprimé/capsule ou le nombre spécifié de comprimés/capsules.

APPAREILLAGE

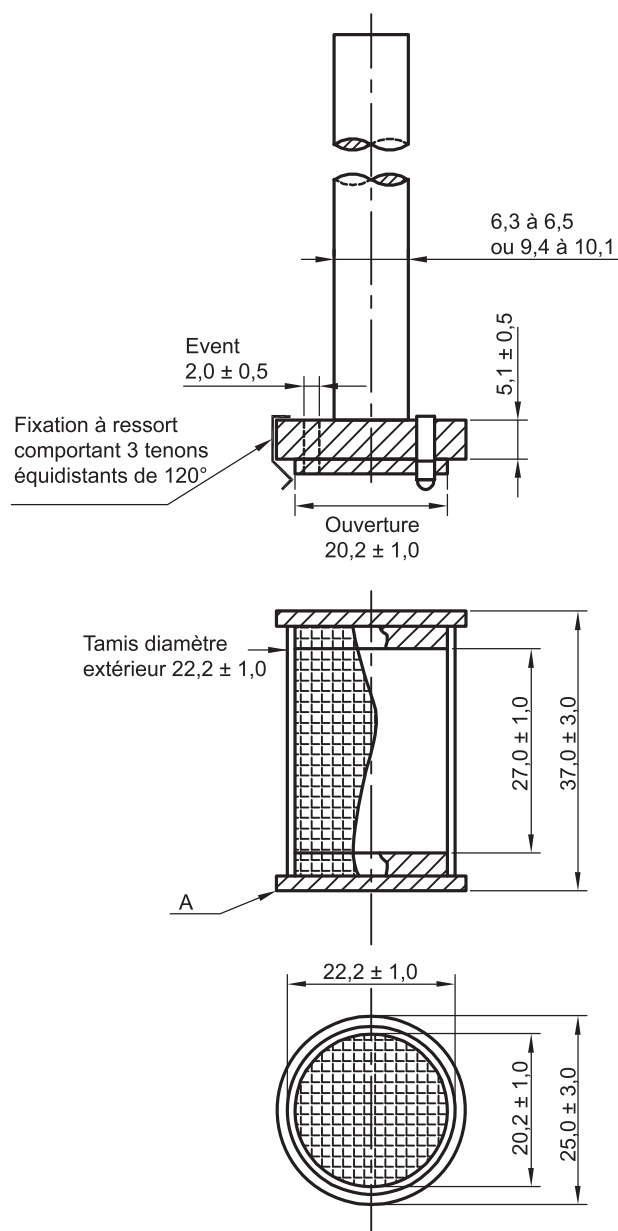
Appareil 1 (appareil à panier). L'appareil est composé des éléments suivants : un récipient qui peut être couvert, en verre ou autre matériau transparent inerte⁽³⁾ ; un moteur ; un agitateur constitué d'une tige servant d'axe moteur et d'un panier cylindrique. Le récipient est partiellement immergé dans un bain d'eau thermostaté de taille appropriée ou chauffé par un dispositif approprié tel un chauffe-ballon. Le bain d'eau ou le dispositif chauffant permet de maintenir à l'intérieur du récipient une température de $37 \pm 0,5$ °C pendant l'essai et d'assurer un mouvement fluide et constant du milieu de dissolution. Aucune des parties de l'appareillage, ni l'environnement dans lequel il est placé, ne génèrent de mouvement, agitation ou vibration significatifs autres que ceux dus à la rotation régulière de l'agitateur. Il est préférable d'utiliser un appareil permettant d'observer l'unité de la préparation à examiner et l'agitateur au cours de l'essai. Le récipient est de forme cylindrique, à fond hémisphérique d'une contenance de 1 L. Il présente une hauteur de 160-210 mm et un diamètre intérieur de 98-106 mm. Le bord du récipient forme une collerette sur laquelle peut venir s'ajuster un couvercle adapté destiné à retarder l'évaporation⁽⁴⁾. La tige est positionnée de telle sorte que son axe ne s'écarte en aucun point de plus de 2 mm de l'axe vertical du récipient et que sa rotation soit uniforme et sans oscillation significative susceptible d'affecter les résultats. L'appareil est équipé d'un dispositif permettant de régler la vitesse de rotation de la tige et de la maintenir à une valeur spécifiée, à ± 4 pour cent près.

La tige et le panier qui constituent l'agitateur sont en acier inoxydable type 316 ou équivalent, et conformes aux spécifications de la figure 2.9.3.-1.

On peut utiliser un panier à placage d'or d'épaisseur 2,5 µm (0,0001 pouce) d'épaisseur. La préparation à examiner est placée dans le panier sec en début d'essai. Une distance de 25 ± 2 mm est maintenue pendant l'essai entre le fond du panier et le fond du récipient.

Appareil 2 (appareil à palette). L'appareil présente la même configuration que l'appareil 1, sauf que l'élément agitateur est ici une palette constituée d'une pale et d'une tige. La tige est positionnée de telle sorte que son axe ne s'écarte en aucun point de plus de 2 mm de l'axe vertical du récipient et que sa rotation soit uniforme et sans oscillation significative susceptible d'affecter les résultats. La pale est insérée sur la tige de façon que leurs axes coïncident et que la surface inférieure de la pale soit exactement de niveau avec l'extrémité de la tige. La palette est conforme aux spécifications de la figure 2.9.3.-2. Une distance de 25 ± 2 mm est maintenue pendant l'essai entre le bord inférieur de la pale et le fond du récipient. La pale et la tige sont en métal ou autre matériau

rigide et inerte approprié, et forment un tout. Un système approprié en 2 parties détachables peut toutefois être utilisé à condition que les 2 pièces restent solidement assemblées pendant l'essai. La pale et la tige peuvent être recouvertes d'un placage approprié permettant de les rendre inertes. On laisse l'unité de la préparation à examiner tomber au fond du récipient avant de mettre la palette en rotation. Certaines préparations ayant tendance à surnager peuvent être lestées avec un matériau non réactif, par exemple quelques tours d'hélice d'un fil métallique. Le maintien en immersion peut également être réalisé au moyen du dispositif représenté en figure 2.9.3.-3. D'autres dispositifs peuvent également être utilisés sous réserve de validation.



- 1) Tamis à soudure en continu : diamètre de fil de 0,22-0,31 mm ; ouverture de maille de 0,36-0,44 mm. La réalisation de la soudure peut entraîner une légère modification du tamis.
- 2) Ecart maximal admissible en « A » de 1,0 mm lorsque l'élément est en rotation autour de l'axe central avec le panier en place.

Figure 2.9.3.-1. – Appareil 1, à panier
Dimensions en millimètres

(2) Ce chapitre a fait l'objet du processus d'harmonisation des pharmacopées. Voir chapitre 5.8. Harmonisation des pharmacopées.

(3) Le matériau utilisé ne doit présenter aucun risque de sorption, réaction ou interférence avec la préparation à examiner.

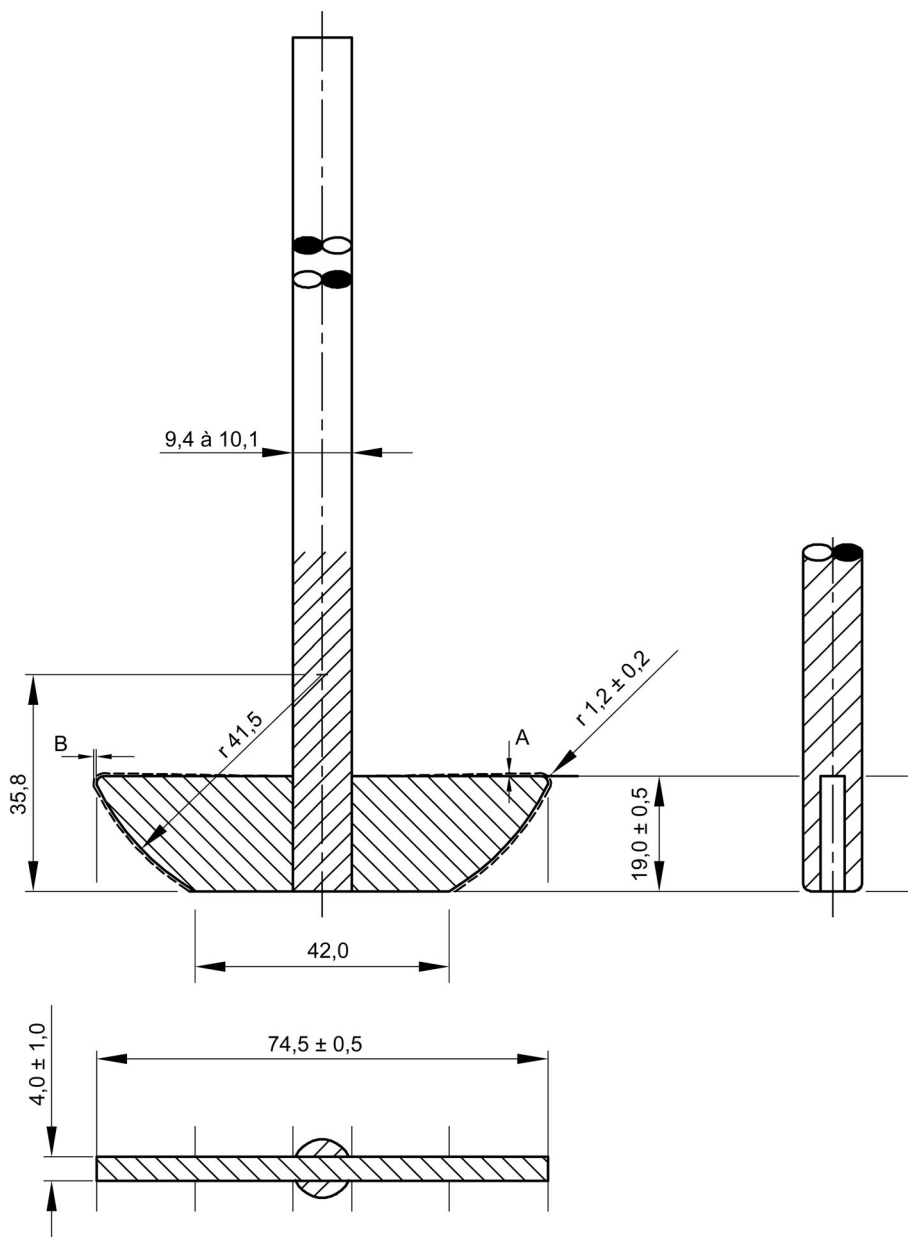
(4) Si un couvercle est utilisé, il comporte des ouvertures suffisantes pour permettre d'introduire le thermomètre et de prélever les échantillons sans difficulté.

Appareil 3 (appareil à pistons). L'appareillage est composé des éléments suivants : un jeu de vases cylindriques en verre à fond plat ; un jeu de pistons tubulaires en verre ; des raccords inertes (acier inoxydable type 316 ou autre matériau approprié) et des tamis, constitués d'un matériau non réactif et non sorbant, qui s'adaptent aux 2 extrémités des pistons ; un moteur et un système d'entraînement permettant d'imprimer aux pistons un mouvement vertical alternatif à l'intérieur des vases et, si nécessaire, de les transférer par translation horizontale dans une autre rangée de vases. Les vases sont partiellement immergés dans un bain d'eau thermostaté de taille appropriée permettant de maintenir la température à $37 \pm 0,5$ °C. Aucune des parties de l'appareillage, ni l'environnement dans lequel il est placé, ne génèrent de mouvement, agitation ou vibration significatifs autres que ceux dus au mouvement vertical régulier des pistons. Un dispositif de régulation permet de sélectionner la fréquence du mouvement alternatif et de la maintenir à la valeur spécifiée, à ± 5 pour cent près. Il est préférable d'utiliser un appareil permettant d'observer les unités de la préparation à examiner

soumises à l'essai et les pistons. Les vases sont équipés d'un capuchon régulant l'évaporation, qui reste en place durant l'essai. Sauf indication contraire, les éléments de l'appareil sont conformes aux spécifications dimensionnelles de la figure 2.9.3.-4.

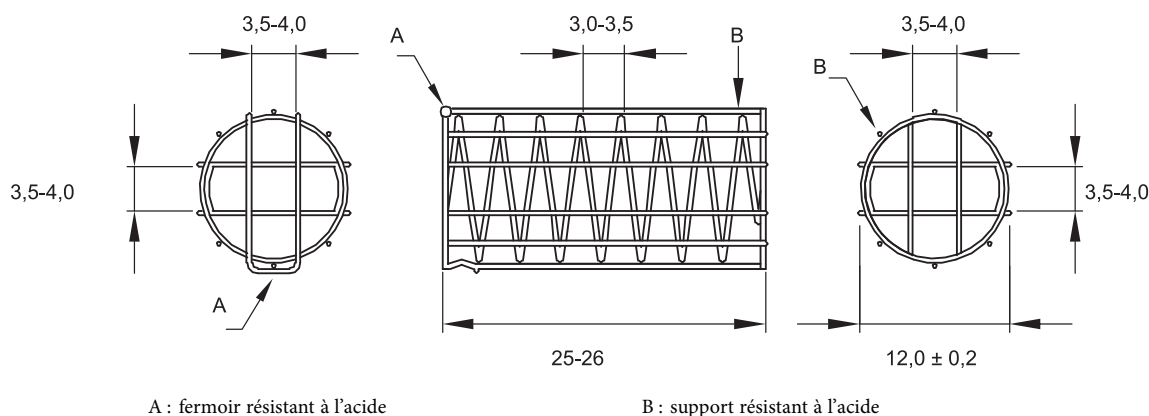
Appareil 4 (cellule à flux continu). L'appareil est composé des éléments suivants : un réservoir et une pompe assurant la circulation du milieu de dissolution ; une cellule à flux continu ; un bain d'eau thermostaté permettant de maintenir la température du milieu de dissolution à $37 \pm 0,5$ °C. Utilisez une cellule de la taille spécifiée.

La pompe refoule le milieu de dissolution vers le haut, à travers la cellule à flux continu. Elle possède un refoulement de 240-960 mL/h, à des débits normalisés de 4 mL/min, 8 mL/min et 16 mL/min. Elle doit assurer un débit constant (± 5 pour cent du débit nominal) ; le régime d'écoulement est sinusoïdal avec une fréquence de 120 ± 10 pulsations/min. Des pompes non pulsatiles peuvent également être utilisées. Les procédures d'essai de dissolution utilisant la cellule à flux



Les dimensions A et B ne varient pas de plus de 0,5 mm lorsque la palette tourne sur son axe central. Sauf indication contraire, les tolérances sont de $\pm 1,0$ mm.

Figure 2.9.3.-2. - Appareil 2, à palette
Dimensions en millimètres



A : fermoir résistant à l'acide

B : support résistant à l'acide

Figure 2.9.3.-3. – Dispositif de maintien en immersion
Dimensions en millimètres

continu doivent être caractérisées en terme de débit et, le cas échéant, de pulsation.

La cellule à flux continu (figures 2.9.3.-5 et 2.9.3.-6) est constituée d'un matériau inerte et transparent. Elle est montée verticalement et surmontée d'un filtre assurant la rétention dans la cellule des particules non dissoutes ; les diamètres normalisés de cellule sont de 12 mm et 22,6 mm ; la partie inférieure conique de la cellule est généralement remplie de petites billes de verre d'un diamètre d'environ 1 mm et une bille plus grosse d'environ 5 mm est placée à la pointe pour protéger le tube d'admission ; un support spécial (figures 2.9.3.-5 et 2.9.3.-6) peut être utilisé pour certaines formes pharmaceutiques particulières. La cellule est immergée dans un bain d'eau thermostaté permettant de maintenir la température à $37 \pm 0,5$ °C.

L'assemblage de la cellule s'effectue au moyen d'un dispositif de serrage et de 2 joints toriques. La pompe est séparée de l'unité de dissolution afin que celle-ci soit isolée des vibrations engendrées par la pompe. Elle ne doit pas être installée à un niveau supérieur à celui des réservoirs. Les tubes de connexion sont aussi courts que possible. Il convient d'utiliser des tubes en matériau inerte tel que le polytétrafluoroéthylène, d'un diamètre intérieur de 1,6 mm et des connexions à raccord à bride chimiquement inertes.

Conformité de l'appareil. La détermination de la conformité de l'appareil pour essai de dissolution comporte la conformité aux dimensions et tolérances de l'appareil décrit plus haut. En outre, des paramètres critiques doivent être contrôlés périodiquement pendant l'utilisation tels que le volume, la température du milieu de dissolution, la vitesse de rotation (Appareils 1 et 2), la fréquence du mouvement alternatif (Appareil 3) et le débit du milieu de dissolution (Appareil 4). Vérifiez périodiquement que la performance de l'appareil de dissolution est acceptable.

MODE OPÉRATOIRE

APPAREILS 1 ET 2

Formes à libération immédiate

Mode opératoire. Introduisez le volume indiqué du milieu de dissolution (± 1 pour cent) dans le récipient de l'appareil

spécifié, puis assemblez l'appareil, équilibrez le milieu de dissolution à $37 \pm 0,5$ °C et retirez le thermomètre. L'essai peut également être effectué avec le thermomètre en place, à condition de démontrer que les résultats obtenus en présence et en l'absence du thermomètre sont équivalents.⁽⁴⁾

Placez 1 unité de la préparation à examiner dans l'appareil, en prenant soin d'éviter la formation de bulles d'air sur la surface de l'échantillon et mettez l'appareil en marche à la vitesse spécifiée. Dans l'intervalle de temps spécifié ou à chacun des temps indiqués, prélevez un échantillon du milieu de dissolution dans une zone située à mi-distance de la surface du milieu et du haut du panier ou de la pale en rotation, et à au moins 1 cm de la paroi du récipient. Si plusieurs prélèvements sont indiqués, remplacez les échantillons de milieu prélevés par des volumes égaux de milieu de dissolution frais à 37 °C ou, s'il peut être démontré que le remplacement du milieu n'est pas nécessaire, tenez compte du changement de volume dans le calcul. Gardez le récipient couvert pendant toute la durée de l'essai et vérifiez la température du milieu à intervalles de temps appropriés. Procédez à l'analyse de l'échantillon par une méthode de dosage appropriée⁽⁵⁾. Répétez l'essai sur d'autres unités de la préparation.

Si l'on utilise un système d'échantillonnage automatisé ou un appareil modifié à d'autres fins, il est nécessaire de vérifier que l'appareil modifié produira des résultats équivalents à ceux obtenus avec l'appareil décrit dans ce chapitre.

Milieu de dissolution. Un milieu de dissolution approprié est utilisé. Le volume spécifié est mesuré à 20-25 °C. S'il s'agit d'une solution tamponnée, ajustez le pH de la solution à la valeur spécifiée, à 0,05 unité près. La présence de gaz dissous peut entraîner la formation de bulles susceptibles de fausser les résultats de l'essai ; il convient dans ce cas d'éliminer les gaz dissous avant de procéder à l'essai⁽⁶⁾.

Temps. Lorsqu'une seule spécification de temps est donnée, l'essai peut être arrêté plus tôt si le taux minimal de dissolution exigé est atteint. Les prélèvements doivent être strictement effectués aux temps indiqués, avec une tolérance de ± 2 pour cent.

(5) Les échantillons sont filtrés immédiatement après prélèvement, sauf s'il est démontré que la filtration n'est pas nécessaire. Utilisez un filtre inerte qui n'adsorbe pas la substance active ni ne contienne de substances extractibles susceptibles d'interférer dans l'analyse.

(6) Une méthode de désaération possible est la suivante : chauffez le milieu à environ 41 °C en agitant doucement, puis filtrez immédiatement sous vide sur filtre de porosité inférieure ou égale à 0,45 µm en agitant énergiquement et poursuivez l'agitation sous vide pendant environ 5 min. D'autres techniques de désaération validées peuvent également être utilisées pour éliminer les gaz dissous.

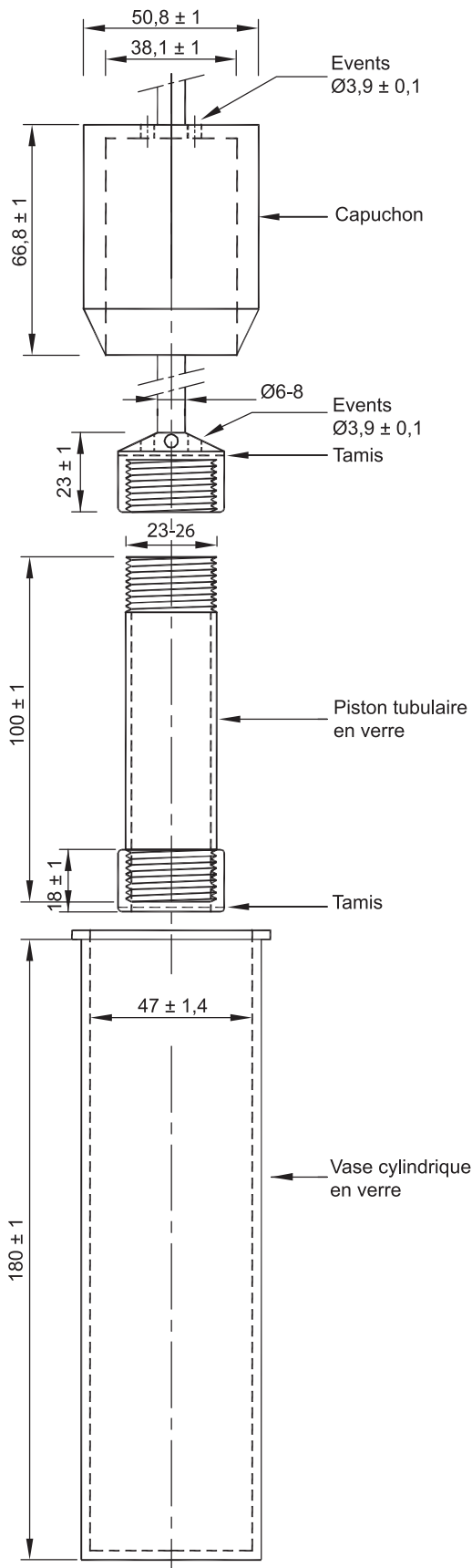


Figure 2.9.3.-4. – Appareil 3, à vases et à pistons
Dimensions en millimètres

Formes à libération prolongée

Mode opératoire. Procédez comme décrit pour les formes à libération immédiate.

Milieu de dissolution. Procédez comme décrit pour les formes à libération immédiate.

Temps. Les temps auxquels sont effectués les prélèvements (généralement au nombre de 3) sont exprimés en heures.

Formes à libération retardée

Mode opératoire. Utilisez la méthode A ou la méthode B.

Méthode A

- **Etape acide.** Introduisez 750 mL d'acide chlorhydrique 0,1 M dans le récipient puis assemblez l'appareil. Laissez équilibrer le milieu à $37 \pm 0,5$ °C. Placez 1 unité de la préparation à examiner dans l'appareil, couvrez le récipient et mettez l'appareil en marche à la vitesse spécifiée. Après 2 h d'agitation dans l'acide chlorhydrique 0,1 M, prélevez un échantillon du milieu et poursuivez immédiatement comme indiqué sous Etape tampon. Effectuez une analyse de l'échantillon prélevé, par une méthode de dosage appropriée.
- **Etape tampon.** Les opérations d'addition du tampon et d'ajustement du pH doivent être effectuées en moins de 5 min. L'appareil étant en marche à la vitesse spécifiée, ajoutez au milieu contenu dans le récipient, 250 mL d'une solution à 0,20 M de phosphate trisodique dodécahydraté R préalablement équilibrée à $37 \pm 0,5$ °C. Ajustez, si nécessaire, à pH $6,8 \pm 0,05$ avec de l'acide chlorhydrique 2 M R ou de l'hydroxyde de sodium 2 M R. Poursuivez l'agitation pendant 45 min ou pendant le temps spécifié, puis prélevez un échantillon du milieu et procédez à l'analyse par une méthode de dosage appropriée.

Méthode B

- **Etape acide.** Introduisez 1000 mL d'acide chlorhydrique 0,1 M dans le récipient puis assemblez l'appareil. Laissez équilibrer le milieu à $37 \pm 0,5$ °C. Placez 1 unité de la préparation à examiner dans l'appareil, couvrez le récipient et mettez l'appareil en marche à la vitesse spécifiée. Après 2 h d'agitation dans l'acide chlorhydrique 0,1 M, prélevez un échantillon du milieu et poursuivez immédiatement comme indiqué sous Etape tampon. Effectuez une analyse de l'échantillon prélevé, par une méthode de dosage appropriée.
- **Etape tampon.** Pour cette étape de la procédure, utilisez du tampon préalablement équilibré à $37 \pm 0,5$ °C. Videz l'acide contenu dans le récipient puis introduisez dans celui-ci 1000 mL d'une solution tampon phosphate pH 6,8 préparée comme suit : mélangez 3 volumes d'acide chlorhydrique 0,1 M et 1 volume d'une solution à 0,20 M de phosphate trisodique dodécahydraté R, puis ajustez si nécessaire à pH $6,8 \pm 0,05$ avec de l'acide chlorhydrique 2 M R ou de l'hydroxyde de sodium 2 M R. On peut également procéder en sortant de l'appareil le récipient qui contient l'acide et en le remplaçant par un autre récipient contenant le tampon, puis en transférant dans ce dernier la préparation à examiner. Poursuivez l'agitation pendant 45 min ou pendant le temps spécifié, puis prélevez un échantillon du milieu et procédez à l'analyse par une méthode de dosage appropriée.

Temps. Sauf indication contraire, tous les temps de prélèvement indiqués doivent être strictement observés, avec une tolérance de ± 2 pour cent.

APPAREIL 3

Formes à libération immédiate

Mode opératoire. Introduisez le volume indiqué du milieu de dissolution (± 1 pour cent) dans chacun des vases, puis assemblez l'appareil, équilibrez le milieu de dissolution à $37 \pm 0,5$ °C et retirez le thermomètre. Placez dans chacun des pistons 1 unité de la préparation à examiner, en prenant soin d'éviter la formation de bulles d'air sur la surface des échantillons et mettez immédiatement l'appareil en marche comme spécifié. Au cours de chaque cycle de montée-descente, le piston parcourt une distance totale de 9,9-10,1 cm. Dans l'intervalle de temps spécifié ou à chacun des temps indiqués, remontez les pistons et prélevez un échantillon du milieu de dissolution dans une zone située à mi-distance de la surface du

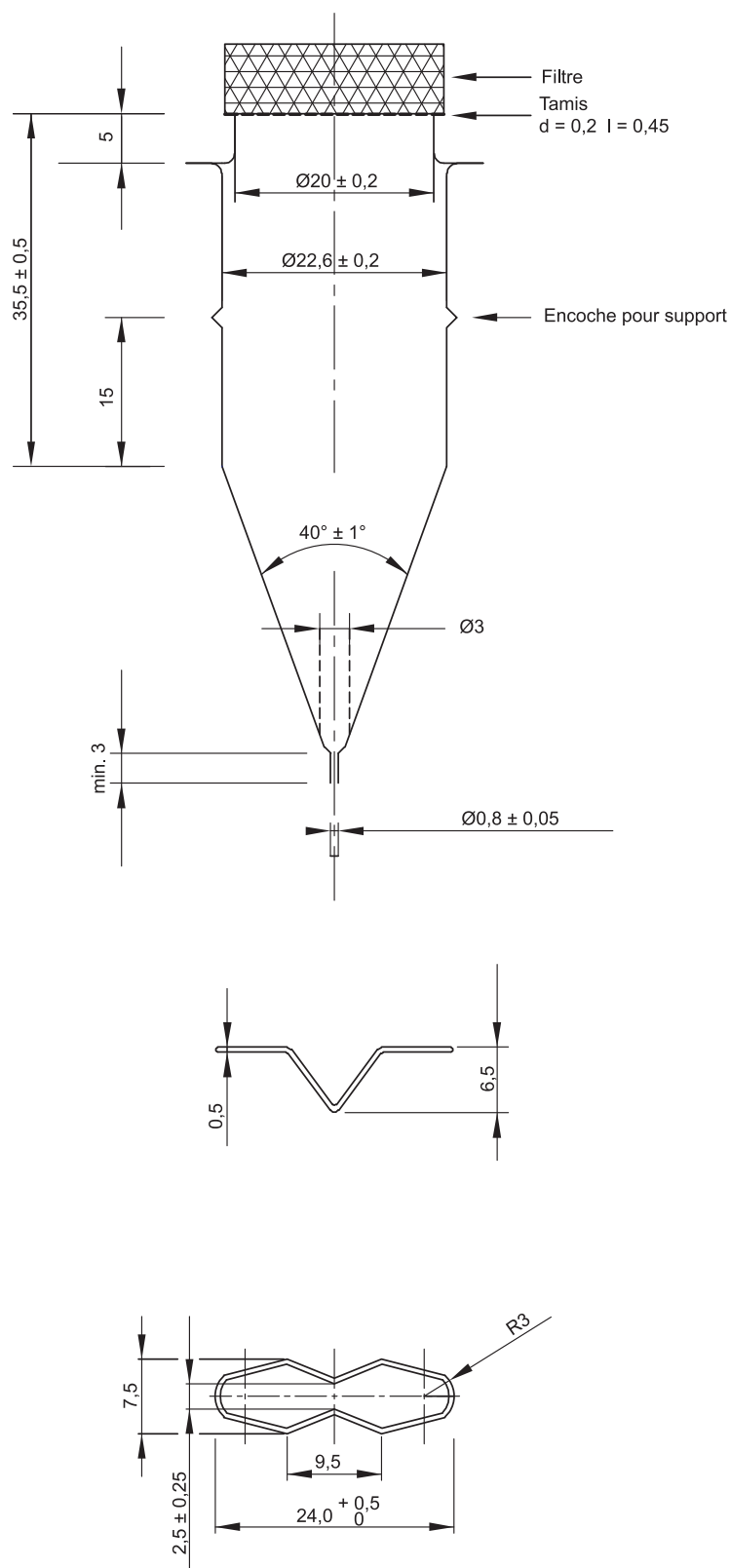


Figure 2.9.3.-5. – Appareil 4, cellule de grande taille pour comprimés et capsules (en haut) et support spécial correspondant (en bas)
Dimensions en millimètres sauf indication contraire

milieu et du fond de chaque vase. Procédez à l'analyse comme indiqué. Si nécessaire, répétez l'essai sur d'autres unités de la préparation.

Remplacez les échantillons de milieu prélevés par des volumes égaux de milieu de dissolution frais à 37 °C ou, s'il peut être démontré que le remplacement du milieu n'est pas nécessaire, tenez compte du changement de volume dans le calcul. Gardez

les vases couverts par le capuchon pendant toute la durée de l'essai et vérifiez la température du milieu à intervalles de temps appropriés.

Milieu de dissolution. Procédez comme décrit pour les formes à libération immédiate sous Appareils 1 et 2.

Temps. Procédez comme décrit pour les formes à libération immédiate sous Appareils 1 et 2.

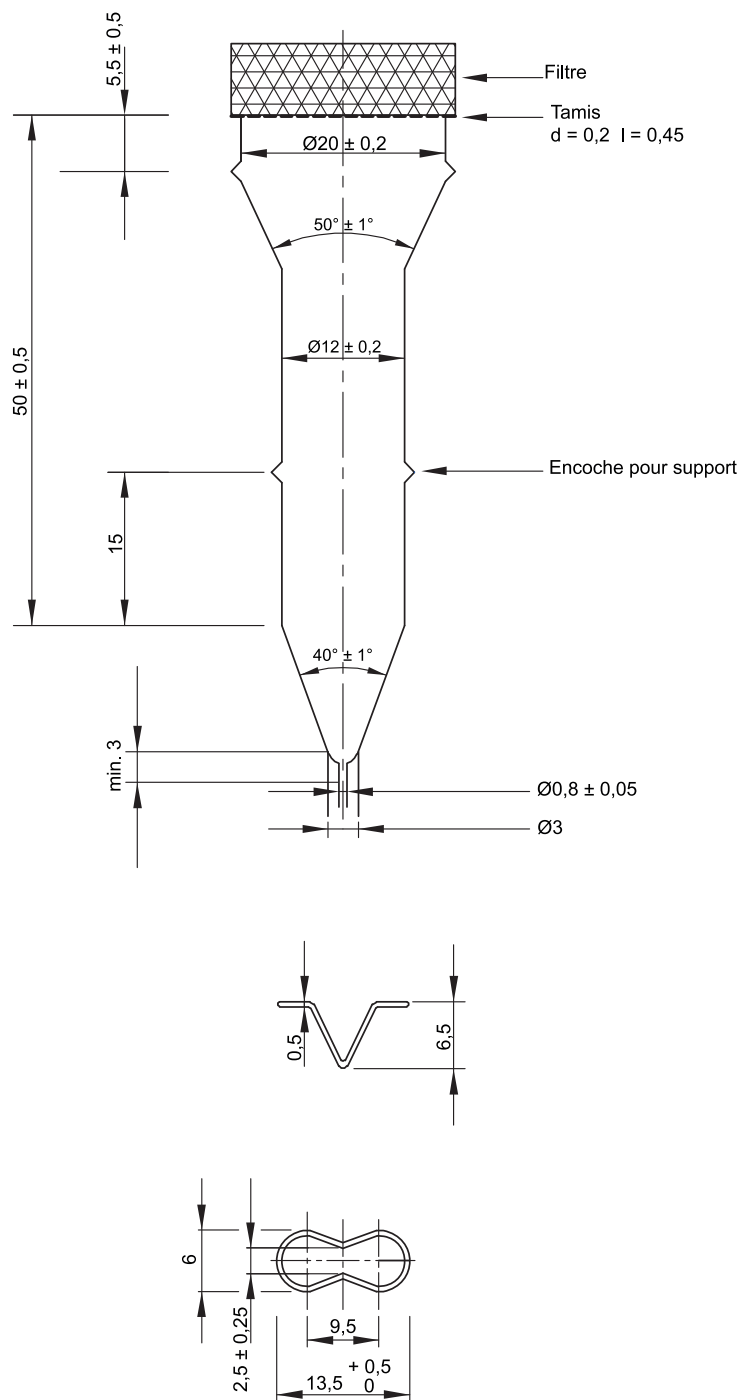


Figure 2.9.3.-6. – Appareil 4, cellule de petite taille pour comprimés et capsules (en haut) et support spécial correspondant (en bas)
Dimensions en millimètres sauf indication contraire

Formes à libération prolongée

Mode opératoire. Procédez comme décrit pour les formes à libération immédiate sous Appareil 3.

Milieu de dissolution. Procédez comme décrit pour les formes à libération prolongée sous Appareils 1 et 2.

Temps. Procédez comme décrit pour les formes à libération prolongée sous Appareils 1 et 2.

Formes à libération retardée

Mode opératoire. Procédez comme décrit pour les formes à libération retardée, Procédé B, sous Appareils 1 et 2, en utilisant une série de vases pour l'étape acide et l'autre série pour l'étape tampon, et en utilisant le volume de milieu spécifié (généralement 300 mL).

Temps. Procédez comme indiqué pour les formes à libération retardée sous Appareils 1 et 2.

APPAREIL 4

Formes à libération immédiate

Mode opératoire. Placez les billes de verre dans la cellule spécifiée. Placez 1 unité de la préparation à examiner sur le lit de billes ou, dans les cas spécifiés, sur un support spécial. Montez la tête de filtration et assemblez entre elles les différentes parties de l'appareil au moyen du dispositif de serrage. A l'aide de la pompe, introduisez le milieu de dissolution chauffé à $37 \pm 0,5$ °C dans la cellule, par la partie inférieure, de façon à obtenir le débit spécifié mesuré avec une exactitude de 5 pour cent. Recueillez l'éluat par fractions aux temps spécifiés. Procédez à l'analyse comme indiqué. Répétez l'essai sur d'autres unités de la préparation.

Milieu de dissolution. Procédez comme décrit pour les formes à libération immédiate sous Appareils 1 et 2.

Temps. Procédez comme décrit pour les formes à libération immédiate sous Appareils 1 et 2.

Formes à libération prolongée

Mode opératoire. Procédez comme décrit pour les formes à libération immédiate sous Appareil 4.

Milieu de dissolution. Procédez comme décrit pour les formes à libération immédiate sous Appareil 4.

Temps. Procédez comme décrit pour les formes à libération immédiate sous Appareil 4.

Formes à libération retardée

Mode opératoire. Procédez comme décrit pour les formes à libération retardée sous Appareils 1 et 2, en utilisant les milieux spécifiés.

Temps. Procédez comme décrit pour les formes à libération retardée sous Appareils 1 et 2.

INTERPRÉTATION

Formes à libération immédiate

Sauf indication contraire, les exigences de l'essai sont satisfaites si les quantités de substance active passée en solution sont conformes aux critères d'acceptation du tableau 2.9.3.-1. Poursuivez l'essai jusqu'au 3^e niveau sauf si des résultats conformes sont obtenus aux niveaux S₁ ou S₂. La grandeur Q est la quantité spécifiée de substance active passée en solution, exprimée en pourcentage de la teneur indiquée sur l'étiquette ; les pourcentages (5 pour cent, 15 pour cent et 25 pour cent) figurant dans le tableau 2.9.3.-1 se rapportent également à la teneur indiquée sur l'étiquette, de sorte qu'ils sont exprimés dans les mêmes termes que Q.

Tableau 2.9.3.-1

Niveau	Nombre d'unités examinées	Critères d'acceptation
S ₁	6	Aucune valeur n'est inférieure à Q + 5 pour cent.
S ₂	6	La valeur moyenne des 12 unités de la préparation à examiner (S ₁ + S ₂) est égale ou supérieure à Q et aucune valeur n'est inférieure à Q - 15 pour cent.
S ₃	12	La valeur moyenne des 24 unités de la préparation à examiner (S ₁ + S ₂ + S ₃) est égale ou supérieure à Q, au maximum 2 valeurs peuvent être inférieures à Q - 15 pour cent et aucune valeur n'est inférieure à Q - 25 pour cent.

Formes à libération prolongée

Sauf indication contraire, les exigences de l'essai sont satisfaites si les quantités de substance active passée en solution sont conformes aux critères d'acceptation du tableau 2.9.3.-2. Poursuivez l'essai jusqu'au 3^e niveau sauf si des résultats conformes sont obtenus aux niveaux L₁ ou L₂. Les limites sur les quantités de substance active passée en solution sont exprimées en pourcentage de la teneur indiquée sur l'étiquette. Elles délimitent un intervalle encadrant chaque valeur Q, c'est à dire la quantité de substance passée en solution à chacun des temps d'analyse spécifiés. Lorsque plusieurs intervalles sont spécifiés, les critères d'acceptation s'appliquent individuellement à chacun d'eux.

Formes à libération retardée

Etape acide. Sauf indication contraire, les exigences de cette partie de l'essai sont satisfaites si les quantités de substance active passée en solution, exprimées en pourcentage de la teneur indiquée sur l'étiquette, sont conformes aux critères d'acceptation du tableau 2.9.3.-3. Poursuivez l'essai jusqu'au 3^e niveau sauf si des résultats conformes sont obtenus à un niveau précédent pour les 2 étapes (acide et tampon).

Etape tampon. Sauf indication contraire, les exigences de l'essai sont satisfaites si les quantités de substance active passée en solution sont conformes aux critères d'acceptation

du tableau 2.9.3.-4. Poursuivez l'essai jusqu'au 3^e niveau sauf si des résultats conformes sont obtenus à un niveau précédent pour les 2 étapes. Dans le tableau 2.9.3.-4, la valeur de Q est de 75 pour cent, sauf indication contraire. La grandeur Q est la quantité totale spécifiée de substance active passée en solution au cours des 2 étapes (acide et tampon), exprimée en pourcentage de la teneur indiquée sur l'étiquette ; les pourcentages (5 pour cent, 15 pour cent et 25 pour cent) figurant dans le tableau 2.9.3.-4 se rapportent également à la teneur indiquée sur l'étiquette, de sorte qu'ils sont exprimés dans les mêmes termes que Q.

Tableau 2.9.3.-2

Niveau	Nombre d'unités examinées	Critères d'acceptation
L ₁	6	Aucune valeur individuelle ne se situe en-dehors des différents intervalles spécifiés ni n'est inférieure à la quantité spécifiée au temps final de l'essai.
L ₂	6	La valeur moyenne des 12 unités de la préparation à examiner (L ₁ + L ₂) est comprise dans chaque intervalle spécifié et n'est pas inférieure à la quantité spécifiée au temps final de l'essai ; aucune valeur ne présente, par rapport aux différents intervalles spécifiés, un écart supérieur à 10 pour cent de la teneur indiquée sur l'étiquette ni n'est inférieure de plus de 10 pour cent de la teneur indiquée sur l'étiquette à la quantité spécifiée au temps final de l'essai.
L ₃	12	La valeur moyenne des 24 unités de la préparation à examiner (L ₁ + L ₂ + L ₃) est comprise dans chaque intervalle spécifié et n'est pas inférieure à la quantité spécifiée au temps final de l'essai ; au maximum 2 des 24 valeurs peuvent présenter, par rapport aux différents intervalles spécifiés, un écart supérieur à 10 pour cent de la teneur indiquée sur l'étiquette ; au maximum 2 des 24 valeurs peuvent être inférieures de plus de 10 pour cent de la teneur indiquée sur l'étiquette à la quantité spécifiée au temps final de l'essai ; aucune valeur ne présente, par rapport aux différents intervalles spécifiés, un écart supérieur à 20 pour cent de la teneur indiquée sur l'étiquette ni n'est inférieure de plus de 20 pour cent de la teneur indiquée sur l'étiquette à la quantité spécifiée au temps final de l'essai.

Tableau 2.9.3.-3

Niveau	Nombre d'unités examinées	Critères d'acceptation
A ₁	6	Aucune valeur individuelle ne dépasse un taux de dissolution de 10 pour cent.
A ₂	6	La valeur moyenne des 12 unités de la préparation à examiner (A ₁ + A ₂) ne dépasse pas un taux de dissolution de 10 pour cent et aucune valeur individuelle ne dépasse un taux de dissolution de 25 pour cent.
A ₃	12	La valeur moyenne des 24 unités de la préparation à examiner (A ₁ + A ₂ + A ₃) ne dépasse pas un taux de dissolution de 10 pour cent et aucune valeur individuelle ne dépasse un taux de dissolution de 25 pour cent.

Tableau 2.9.3.-4

Niveau	Nombre d'unités examinées	Critères d'acceptation
B ₁	6	Aucune valeur n'est inférieure à Q + 5 pour cent.
B ₂	6	La valeur moyenne des 12 unités de la préparation à examiner (B ₁ + B ₂) est égale ou supérieure à Q et aucune valeur n'est inférieure à Q - 15 pour cent.
B ₃	12	La valeur moyenne des 24 unités de la préparation à examiner (B ₁ + B ₂ + B ₃) est égale ou supérieure à Q, au maximum 2 valeurs peuvent être inférieures à Q - 15 pour cent et aucune valeur n'est inférieure à Q - 25 pour cent.

Des recommandations relatives à l'essai de dissolution sont données dans le chapitre général 5.17.1.

2. Méthodes analytiques