

**Przydatność układu:**

- rozdzielczość: nie mniej niż 5,0 pomiędzy pikami kwasu metakrylowego i akrylanu etylu na chromatogramie roztworu porównawczego;
- chromatogram roztworu ślepej próby nie wykazuje pików o takich samych czasach retencji jak akrylan etylu lub kwas metakrylowy.

**Obliczenie procentowych zawartości:**

- dla akrylanu etylu i kwasu metakrylowego, użyć odpowiednio stężeń tych substancji w roztworze porównawczym.
- **Wartość graniczna:**
- **suma zawartości akrylanu etylu i kwasu metakrylowego:** nie więcej niż 0,01%;
- **próg wykazywania:** 1 µg/g.

**Pozostałość po odparowaniu:** od 28,5% do 31,5%.

Suszyć 1,000 g substancji badanej 5 h w temp. 110°C. Masa pozostałości jest nie mniejsza niż 0,285 g i nie większa niż 0,315 g.

**Popiół siarczanowy (2.4.14):** nie więcej niż 0,2%; do wykonania badania użyć 1,0 g substancji badanej.

**Zanieczyszczenia mikrobiologiczne**

TAMC: kryterium akceptacji 10<sup>3</sup> CFU/g (2.6.12).

TYMC: kryterium akceptacji 10<sup>2</sup> CFU/g (2.6.12).

**ZAWARTOŚĆ**

Rozpuścić 1,500 g substancji badanej w mieszaninie 40 mL wody OD i 60 mL 2-propanolu OD. Miareczkować powoli, ciągle mieszając, roztworem wodorotlenku sodu (0,5 mol/L) RM, używając roztworu fenoloftaleiny OD jako wskaźnika.

1 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,5 mol/L) RM odpowiada 43,05 mg C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub> (jednostek kwasu metakrylowego).

**PRZECHOWYWANIE**

W temperaturze od 5°C do 25°C, chroniąc przed zamarzaniem.

**WŁAŚCIWOŚCI FUNKCJONALNE**

Część ta zawiera informacje dotyczące właściwości, które uznaje się za istotne parametry kontroli jednej lub więcej funkcji substancji stosowanej jako substancja pomocnicza (patrz rozdział 5.15). Niektóre właściwości podane w części „Właściwości funkcjonalne” mogą również znajdować się w części obowiązującej monografii, stanowiąc tym samym obowiązujące kryteria jakości. W takim przypadku, w części „Właściwości funkcjonalne” zamieszczone jest odniesienie do badań podanych w części obowiązującej. Kontrola właściwości funkcjonalnych może mieć znaczenie dla jakości produktu leczniczego przez poprawę powtarzalności procesu wytwarzania oraz właściwości produktu leczniczego w czasie stosowania. Jeżeli metody kontroli są podane, uznaje się je za odpowiednie do danego celu, lecz inne metody mogą być również stosowane. Jeżeli podane są wyniki badania danej cechy, musi być wskazana metoda badania.

Następujące właściwości mogą być istotne dla dyspersji 30% kopolimeru kwasu metakrylowego i akrylanu etylu (1:1) używanego jako substancja powlekająca odporna na działanie soku żołądkowego.

**Lepkość** (patrz „Badania”).

**Wygląd błony** (patrz „Badania”).

**Rozpuszczalność błony.** Pobrać kawałek błony otrzymanej w badaniu wyglądu błony (patrz „Badania”), umieścić go w kolbie zawierającej kwas solny OD (10,3 g/L) i zmieszać; błona nie rozpuszcza się w czasie 2 h. Pobrać kolejny kawałek błony i umieścić go w kolbie zawierającej roztwór buforowy fosforanowy o pH 6,0 OD i zmieszać; błona rozpuszcza się w czasie 1 h.

**ACIDI METHACRYLICI ET ETHYLIS ACRYLATICIS POLYMERISATUM 1:1****Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)**

*Methacrylic acid – ethyl acrylate copolymer (1:1); Copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle (1:1)*

**DEFINICJA**

Kopolimer kwasu metakrylowego i akrylanu etylu o średniej względnej masie cząsteczkowej ok. 250 000. Stosunek grup karboksylowych do grup estrowych wynosi ok. 1:1. Substancja występuje w formie kwasowej (typ A) lub częściowo zubożonej wodorotlenkiem sodu (typ B). Substancja może zawierać odpowiednie substancje powierzchniowo czynne, takie jak dodecylsulfat sodu i polisorbitat 80.

**Zawartość:**

- **typ A:** od 46,0% do 50,6% jednostek kwasu metakrylowego (w przeliczeniu na wysuszoną substancję);
- **typ B:** od 43,0% do 48,0% jednostek kwasu metakrylowego (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

**WŁAŚCIWOŚCI**

**Wygląd:** biały lub prawie biały, o dobrej sypkości proszek.

**Rozpuszczalność:** substancja praktycznie nierozpuszczalna w wodzie (typ A) lub dyspergująca się w wodzie (typ B), łatwo rozpuszczalna w bezwodnym etanolu, praktycznie nierozpuszczalna w octanie etylu. Substancja łatwo rozpuszczalna w roztworze wodorotlenku sodu (40 g/L).

**TOŻSAMOŚĆ**

A. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

**Przygotowanie:** rozpuścić 0,1 g substancji badanej w 1 mL etanolu (90% V/V) OD i umieścić 2 krople roztworu na pastylce z chlorku sodu; suszyć do powstania błony i nakryć drugą pastylką chlorku sodu.

**Porównanie:** kopolimer kwasu metakrylowego i akrylanu etylu (1:1) – typ A CSP lub kopolimer kwasu metakrylowego i akrylanu etylu (1:1) – typ B CSP.

B. Substancja badana spełnia wymagania wartości granicznych zawartości.

C. Popiół siarczanowy (patrz „Badania”).

**BADANIA**

**Lepkość (2.2.10).**

- **Typ A:** od 100 mPa·s do 200 mPa·s.

Rozpuścić ilość substancji badanej odpowiadającą 37,5 g wysuszonej substancji w mieszaninie 7,9 g wody OD i 254,6 g 2-propanolu OD. Oznaczyć lepkość w temp. 20°C używając lepkościomierza rotacyjnego przy szybkości ścinania 10 s<sup>-1</sup>.

- **Typ B:** nie więcej niż 100 mPa·s.

Rozproszyć ilość substancji badanej odpowiadającą 80,0 g wysuszonej substancji w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 400 g. Mieszać 3 h i oznaczyć lepkość w temp. 23°C używając lepkościomierza rotacyjnego z osią obracającą się z szybkością 100 obr./min.

**Wymiary osi:** średnica = 47,0 mm; wysokość = 27,0 mm; średnica uchwytu = 3,18 mm.

**Wygląd błony.** Umieścić na płytce szklanej 1 mL roztworu (typ A) lub dyspersji (typ B), przygotowanych do badania lepkości i pozostawić do wysuszenia; powstaje przezroczysta, krucha błona.

**Akrylan etylu i kwas metakrylowy.** Chromatografia cieczowa (2.2.29).

Roztwór A. Rozpuścić 3,5 g nadchloranu sodu OD w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 100,0 mL.

Roztwór ślepej próby: metanol OD, roztwór A (50:50 V/V).

Roztwór badany. Rozpuścić 3,0 g substancji badanej w metanolu OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 50,0 mL. Do 5,0 mL roztworu A dodać kroplami 5,0 mL roztworu, ciągle mieszając. Wirować do otrzymania przezroczystego nadsącza. Użyć przezroczystego nadsącza jako roztworu badanego.

Roztwór porównawczy. Rozpuścić 50,0 mg akrylanu etylu OD i 50,0 mg kwasu metakrylowego OD w 5 mL butanolu OD, i uzupełnić metanolem OD do 100,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL roztworu metanolem OD do 100,0 mL. Uzupełnić 2,0 mL tego roztworu metanolem OD do 10,0 mL. Zmieszać 5,0 mL tego roztworu i 5,0 mL roztworu A.

Kolumna:

- wymiary: długość 0,125 m, średnica wewnętrzna 4,6 mm;
- faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktadecylosililowymi, związany na końcu OD (7 µm).

Faza ruchoma: mieszać 20 objętości metanolu OD2 i 80 objętości wody do chromatografii OD uprzednio doprowadzonej kwasem fosforowym OD do pH 2,0.

Szybkość przepływu: 2,0 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 202 nm.

Wprowadzenie: 20 µL.

Czas retencji: kwas metakrylowy = ok. 3 min; akrylan etylu = ok. 9 min.

Przydatność układu:

- rozdzielczość: nie mniej niż 5,0 pomiędzy pikami kwasu metakrylowego i akrylanu etylu na chromatogramie roztworu porównawczego;
- chromatogram roztworu ślepej próby nie wykazuje pików o takich samych czasach retencji jak akrylan etylu lub kwas metakrylowy.

Obliczenie procentowych zawartości:

- dla akrylanu etylu i kwasu metakrylowego, użyć odpowiednio stężeń tych substancji w roztworze porównawczym.

Wartość graniczna:

- suma zawartości akrylanu etylu i kwasu metakrylowego: nie więcej niż 0,01%;
- próg wykazywania: 1 µg/g.

**Strata masy po suszeniu** (2.2.32): nie więcej niż 5,0%; po suszeniu 1,000 g substancji badanej 6 h w suszarce w temp. 105°C.

**Popiół siarczanowy** (2.4.14): nie więcej niż 0,4% (typ A) lub od 0,5% do 3,0% (typ B); do wykonania badania użyć 1,0 g substancji badanej.

## ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 1,000 g substancji badanej w mieszaninie 40 mL wody OD i 60 mL 2-propanolu OD. Miareczkować powoli, ciągle mieszając, roztworem wodorotlenku sodu (0,5 mol/L) RM, używając roztworu fenoloftaleiny OD jako wskaźnika.

1 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,5 mol/L) RM odpowiada 43,05 mg C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub> (jednostek kwasu metakrylowego).

## OZNAKOWANIE

Na etykiecie preparatu podać typ (typ A lub typ B).

## WŁAŚCIWOŚCI FUNKCJONALNE

Część ta zawiera informacje dotyczące właściwości, które uznaje się za istotne parametry kontroli jednej lub więcej funkcji substancji stosowanej jako substancja pomocnicza (patrz rozdział 5.15). Niektóre właściwości podane w części „Właściwości funkcjonalne” mogą również znajdować się w części obowiązującej monografii, stanowiąc tym samym obowiązujące kryteria jakości. W takim przypadku, w części „Właściwości funkcjonalne” zamieszczone jest odniesienie do badań podanych w części obowiązującej. Kontrola

właściwości funkcjonalnych może mieć znaczenie dla jakości produktu leczniczego przez poprawę powtarzalności procesu wytwarzania oraz właściwości produktu leczniczego w czasie stosowania. Jeżeli metody kontroli są podane, uznaje się je za odpowiednie do danego celu, lecz inne metody mogą być również stosowane. Jeżeli podane są wyniki badania danej cechy, musi być wskazana metoda badania.

Następujące właściwości mogą być istotne dla kopolimeru kwasu metakrylowego i akrylanu etylu (1:1) używanego jako substancja powlekająca odporna na działanie soku żołądkowego.

**Lepkość** (patrz „Badania”).

**Wygląd błony** (patrz „Badania”).

**Rozpuszczalność błony.** Pobrać kawałek błony otrzymanej w badaniu wyglądu błony (patrz „Badania”), umieścić go w kolbie zawierającej kwas solny OD (10,3 g/L) i mieszać; błona nie rozpuszcza się w czasie 2 h. Pobrać kolejny kawałek błony i umieścić go w kolbie zawierającej roztwór buforowy fosforanowy o pH 6,0 OD, i mieszać; błona rozpuszcza się w czasie 1 h.

07/2016:1127

## ACIDI METHACRYLICI ET METHYLIS METHACRYLATIS POLYMERISATUM 1:1

### Kwasu metakrylowego i metylu metakrylanu kopolimer (1:1)

*Methacrylic acid – methyl methacrylate copolymer (1:1); Copolymère d'acide méthacrylique et de méthacrylate de méthyle (1:1)*

## DEFINICJA

Kopolimer kwasu metakrylowego i metakrylanu metylu o średniej względnej masie cząsteczkowej ok. 135 000. Stosunek grup karboksylowych do grup estrowych wynosi ok. 1:1.

Zawartość: od 46,0% do 50,6% jednostek kwasu metakrylowego (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

## WŁAŚCIWOŚCI

**Wygląd:** biały lub prawie biały, o dobrej sypkości proszek.

**Rozpuszczalność:** substancja praktycznie nierozpuszczalna w wodzie, łatwo rozpuszczalna w bezwodnym etanolu i w 2-propanolu, praktycznie nierozpuszczalna w octanie etylu. Substancja łatwo rozpuszczalna w roztworze wodorotlenku sodu (40 g/L).

## TOŻSAMOŚĆ

A. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

**Przygotowanie:** rozpuścić 0,1 g substancji badanej w 1 mL 2-propanolu OD i umieścić 2 krople roztworu na pastylce z chlorku sodu; suszyć do powstania błony i nakryć drugą pastylką chlorku sodu.

**Porównanie:** kopolimer kwasu metakrylowego i metakrylanu metylu (1:1) CSP.

B. Substancja badana spełnia wymagania wartości granicznych zawartości.

## BADANIA

**Lepkość** (2.2.10): od 50 mPa·s do 200 mPa·s.

Rozpuścić ilość substancji badanej odpowiadającą 37,5 g wysuszonej substancji w mieszaninie 7,9 g wody OD i 254,6 g 2-propanolu OD. Oznaczyć lepkość używając lepkościomierza rotacyjnego w temp. 20°C przy szybkości ścinania 10 s<sup>-1</sup>.

**Wygląd błony.** Umieścić na płytce szklanej 1 mL roztworu przygotowanego do badania lepkości i pozostawić do wysuszenia. Tworzy się przezroczysta, krucha błona.