

20
26

LINEE GUIDA

Saggio di disaggregazione di
comprese di integratori alimentari

ADAFIS 2026

ADAFIS


Associazione Farmaceutici Industria
Società Scientifica

integratori
& salute 


Unione
Italiana
Food

 **SITELF**
Italian Society of Pharmaceutical
Technology and Legislation

Indice

4 1. Scopo

4 2. Campo di applicazione

5 3. Apparecchiature

8 4. Esecuzione del saggio

- 4.1 Compresse non rivestite
- 4.2 Compresse rivestite con film
- 4.3 Compresse gastroresistenti

9 5. Risultati

9 6. Allegato 1

- » 6.1 Verifica della funzionalità dell'apparecchio
- » 6.2 Operazioni
 - 6.2.1 Operazioni preliminari
 - 6.2.2 Operazioni per il test su compresse non rivestite o rivestite con film
 - 6.2.3 Operazioni per il test su compresse gastroresistenti
 - Preparazione del mezzo di immersione soluzione 0,1N HCl
 - Preparazione del tampone fosfato a pH 6.8
 - Esecuzione del test
 - 6.2.4 Operazioni al termine del test
- » 6.3 Pulizia e mantenimento

12 7. Allegato 2

- » 7.1 Introduzione
- » 7.2 Caratteristiche del campione
- » 7.3 Test richiesto
- » 7.4 Documenti di riferimento
- » 7.5 Materiali e metodi
- » 7.6 Risultati
- » 7.7 Conclusioni
- » 7.8 Dati campione
- » 7.9 Report analisi





1. Scopo

La disaggregazione di compresse ottenute per compattazione di volumi omogenei di polveri o granuli rappresenta il primo e imprescindibile step per la dissoluzione e il rilascio dei composti contenuti nella compressa.

Il saggio di disaggregazione ha lo scopo di valutare se le compresse di integratore alimentare disaggregano nel tempo previsto quando poste in un mezzo liquido acquoso nelle condizioni sperimentali indicate successivamente. Il saggio per la determinazione del tempo massimo di disaggregazione degli integratori alimentari in compresse descritto in questa linea guida rappresenta uno strumento per il controllo della qualità della forma di dosaggio finale e del lot-

to di produzione e non ha lo scopo di dimostrare o di essere un surrogato per la valutazione dell'assorbimento in vivo, della biodisponibilità e dell'efficacia del preparato.

Il saggio di disaggregazione è importante per evidenziare problemi che possono insorgere a causa di cambiamenti, anche limitati, nelle caratteristiche delle materie prime, nella composizione qualitativa della formulazione o di variazioni nel processo di produzione che possono modificare le proprietà del prodotto finale.

Il processo di disaggregazione non implica la completa solubilizzazione dell'unità di dosaggio.

2. Campo di applicazione

La linea guida si applica alle seguenti tre categorie di compresse:

- **Comprese non rivestite**
- **Comprese rivestite**
- **Comprese gastroresistenti**

Il rispetto dei limiti di disaggregazione indicati è richiesto per tutte le compresse ad eccezione di quelle che devono essere sciolte o masticate o per i prodotti a rilascio modificato.

La formulazione di integratori in forme a rilascio modificato deve essere adeguatamente giustificata e gli integratori per i quali viene indicato che sono a

rilascio modificato devono rispondere ad altri standard di controllo di qualità per verificare che il rilascio dalla forma di dosaggio avvenga in un prefissato periodo di tempo.



3. Apparecchiature

Le apparecchiature utilizzate devono rispondere ai seguenti requisiti:

APPARECCHIO 1 (Fig.1)

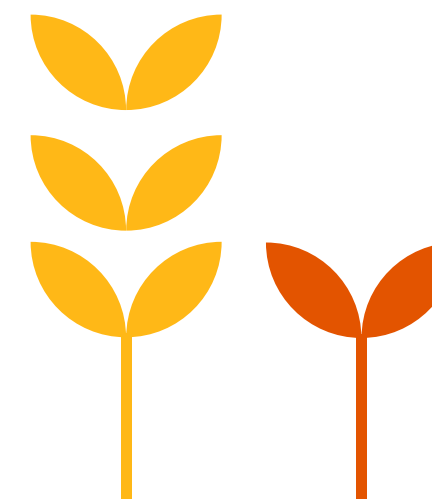
Viene usato per compresse con una lunghezza (riferita all'asse maggiore) di non più di 18 mm.

L'apparecchio è composto da un cestello porta tubi, da un becher di un litro destinato a contenere il liquido di immersione, da un sistema termostatico che permetta di mantenere il liquido ad una temperatura compresa tra 35 °C e 39 °C e da un dispositivo per alzare ed abbassare alternativamente il cestello nel liquido di immersione ad una frequenza costante compresa tra 29 e 32 cicli per minuto e con una ampiezza di 55 ± 2 mm. Il volume del liquido nel becher è regolato in modo che la rete metallica sia, al punto più alto della corsa, almeno 15 mm sotto la superficie del liquido e, al punto più basso della corsa sia almeno a 25 mm sopra il fondo del becher. In nessun momento la parte alta del cestello deve essere sommersa. I tempi di salita e discesa sono uguali, ed il cambio di senso va effettuato secondo una transizione progressiva, piuttosto che con una variazione brusca. Il cestello porta tubi si muove verticalmente lungo il suo asse.

Il cestello porta tubi sostiene sei tubi trasparenti, aperti alle estremità. Ciascun tubo è lungo $77,5 \pm 2,5$ mm, ha un diametro interno di $21,85 \pm 1,15$ mm con pareti dello spessore di $1,9 \pm 0,9$ mm. I tubi sono tenuti in posizione verticale da due dischi di 90 ± 2 mm di diametro e $6,75 \pm 1,75$ mm di spessore, ciascuno con sei fori del diametro di 24 ± 2 mm, equidistanti dal centro del disco ed equamente distanziati tra di loro. Sotto il disco inferiore è fissata una rete metallica costituita da fili in acciaio

inossidabile del diametro di $0,615 \pm 0,045$ mm con maglie quadrate di apertura $2,0 \pm 0,2$ mm. Le differenti parti dell'apparecchio sono tenute insieme e mantenute rigide da tre barre metalliche che attraversano i due dischi. Un dispositivo adeguato, posto sull'asse del cestello porta tubi, permette di sospenderlo al dispositivo meccanico in grado di sollevarlo e abbassarlo. La configurazione dell'apparecchio può presentare alcune modifiche purché vengano rispettate le specifiche dimensionali dei tubi di vetro e della rete.

I dischi cilindrici hanno spessore di $9,5 \pm 0,15$ mm e diametro di $20,7 \pm 0,15$ mm e sono realizzati in plastica trasparente con densità di 1,18 - 1,20. Ciascun disco è attraversato da cinque fori paralleli di $2 \pm 0,1$ mm di diametro. Uno dei fori è posto al centro dell'asse del cilindro e gli altri sono posti a $6 \pm 0,2$ mm dall'asse, su immaginarie linee perpendicolari all'asse e parallele tra di loro. Sulla superficie laterale del disco sono presenti quattro scanalature trapezoidali, identiche, quasi perpendicolari alle due basi del cilindro. Le scanalature hanno la forma di un trapezio simmetrico in cui i due lati paralleli coincidono con le basi del cilindro e sono parallele ad una linea immaginaria che collega i centri di due fori adiacenti





tra quelli posti a 6 mm dall'asse. Il lato del trapezio visibile sulla faccia inferiore del cilindro è lungo $1,6 \pm 0,1$ mm ed il suo spigolo inferiore è arretrato di $1,6 \pm 0,1$ mm rispetto alla circonferenza del cilindro. Il lato del trapezio visibile sulla faccia superiore del cilindro è lungo $9,4 \pm 0,2$ mm ed il suo centro è arretrato di $2,6 \pm 0,1$ mm rispetto alla circonferenza del cilindro. Tutte le superfici del disco sono lisce.

L'impiego di un sistema automatico di rilevazione che utilizza dischi modificati è permesso quando l'uso dei dischi è specificato o autorizzato. Questi dischi devono soddisfare le specifiche di diametro e densità indicate in questo capitolo. L'uso dei dischi è specificato o autorizzato. Questi dischi devono soddisfare le specifiche di diametro e densità indicate in questo capitolo.

APPARECCHIO 2 (Fig.2)

Viene usato per compresse con una lunghezza maggiore di 18 mm.

La parte principale dell'apparecchio è costituita da un sistema rigido a cestello che sostiene tre tubi cilindrici trasparenti lunghi $77,5 \pm 2,5$ mm, del diametro interno di $33,0 \pm 0,5$ mm e con pareti dello spessore di $2,5 \pm 0,5$ mm. Ciascun tubo è dotato di un disco cilindrico del diametro di $31,4 \pm 0,13$ mm e dello spessore di $15,3 \pm 0,15$ mm, realizzato in plastica trasparente con densità relativa di 1,18 - 1,20. Ciascun disco ha sette fori del diametro di $3,15 \pm 0,1$ mm, uno al centro e gli altri sei disposti regolarmente su un cerchio del raggio di 4,2 mm dal centro del disco. I tubi sono tenuti verticali da due dischi rigidi di plastica di 97 mm di diametro e 9 mm di spessore, con tre fori. I fori sono equidistanti dal centro del disco ed equamente distanziati tra di loro. Sotto il disco inferiore è fissata una rete metallica costituita da fili di acciaio inossidabile del diametro di $0,63 \pm 0,03$ mm e con apertura delle maglie di $2,0 \pm 0,2$ mm. I dischi sono tenuti rigidamente in posizione, ad una distanza di 77,5 mm, da barre metalliche verticali situate nella parte periferica; una barra metallica è anche fissata al centro del disco superiore per permettere di collegare il cestello ad un dispositivo meccanico destinato ad alzarlo e abbassarlo in modo uniforme ad una frequenza costante compre-

sa tra 29 e 32 cicli per minuto per un'ampiezza di 55 ± 2 mm. Il sistema è sospeso nel liquido indicato e in un adatto recipiente, preferibilmente un becher da un litro. Il volume del liquido è tale che, quando il cestello è nella posizione più alta, la rete è almeno 15 mm sotto la superficie del liquido e, quando è nella posizione più bassa, la rete è almeno 25 mm sopra la base del becher e le estremità superiori aperte dei tubi rimangono sopra la superficie del liquido. Un opportuno termostato mantiene la temperatura del liquido a 35-39 °C. Gli elementi meccanici descritti possono subire modifiche purché rimangano inalterate le caratteristiche descritte dei tubi e della rete.

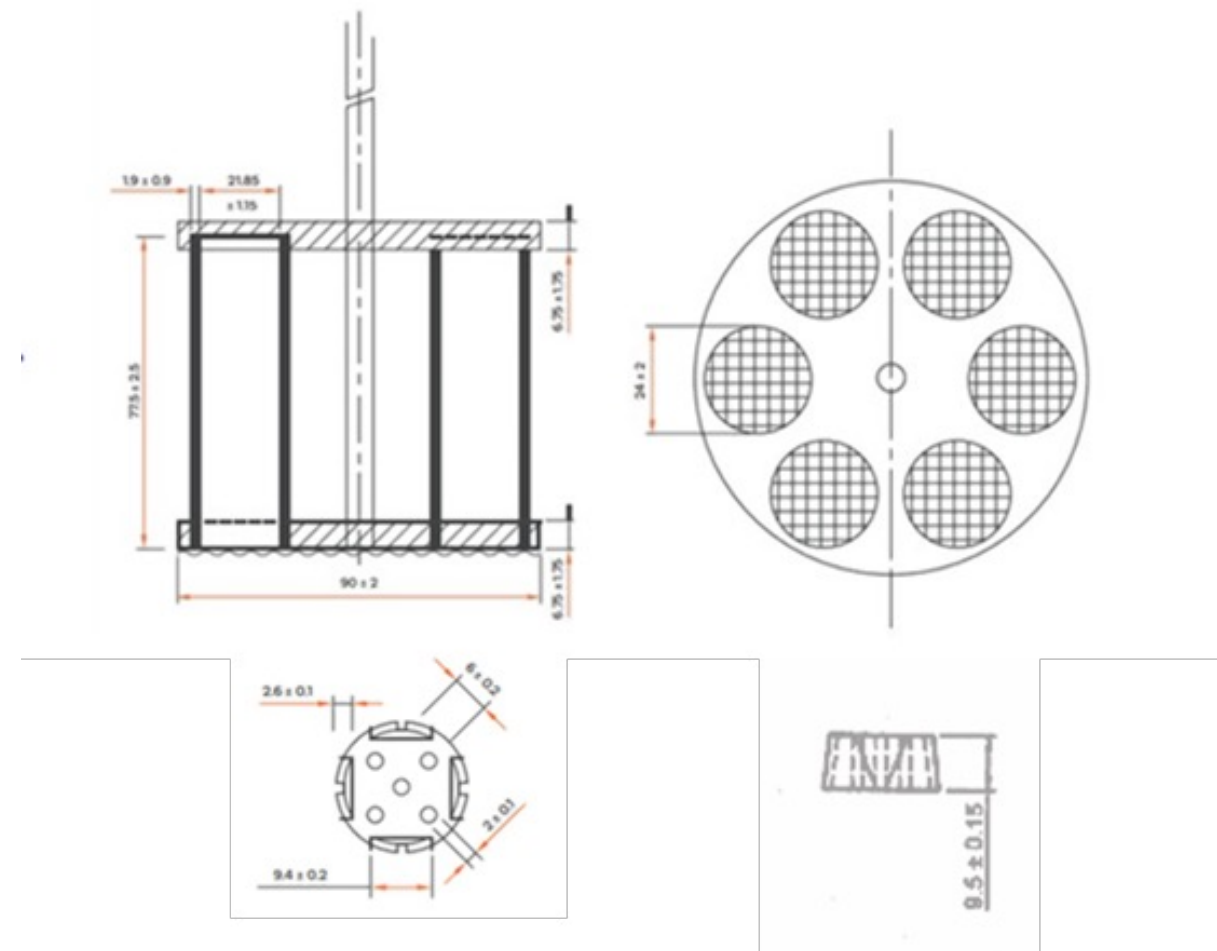


Fig. 1: Apparecchio 1 (dimensioni espresse in millimetri).

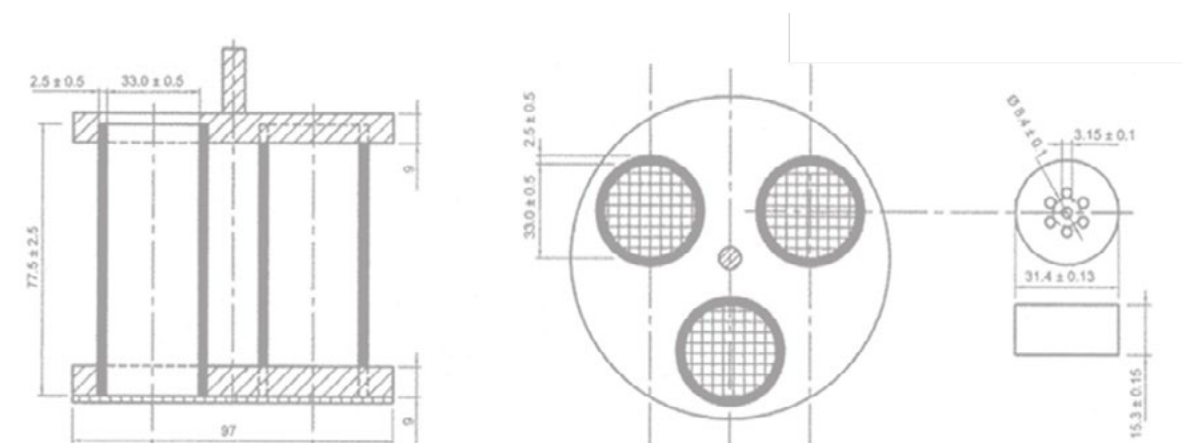


Fig. 2: Apparecchio 2 (dimensioni espresse in millimetri).



4. Esecuzione del saggio

4.1 Compresse non rivestite

Posizionare una compressa in ogni tubo del cestello ed aggiungere un disco in ogni tubo. Azionare il sistema utilizzando acqua depurata a 37 ± 2 °C come fluido di immersione. Al termine dei 45 minuti sollevare il cestello e osservare le compresse che devono risultare completamente disaggregate.

4.2 Compresse rivestite con film

Posizionare una compressa in ogni tubo del cestello ed aggiungere un disco in ogni tubo. Successivamente realizzare il test utilizzando acqua depurata a 37 ± 2 °C come fluido di immersione. Al termine dei 60 minuti sollevare il cestello e osservare le compresse che devono risultare completamente disaggregate.

4.3 Compresse gastroresistenti

Posizionare una compressa in ogni tubo del cestello. Successivamente realizzare il test utilizzando HCl 0,1 N a 37 ± 2 °C come fluido di immersione. Dopo 2 ore, alzare il cestello e osservare le compresse. Le compresse non devono presentare segni di disaggregazione o rottura. Quindi, effettuare sulle medesime compresse un secondo test utilizzando una soluzione tampone fosfato a pH 6,8 mantenuto a 37 ± 2 °C. Prima di azionare l'apparecchio aggiungere il disco in ogni tubo. Al termine dei 60 minuti sollevare il cestello e osservare le compresse che devono risultare completamente disaggregate.



5. Risultati

La completa disaggregazione è definita come lo stato in cui i residui, ad eccezione di frammenti insolubili del rivestimento, che rimangono sulla rete dell'apparecchio usato per il saggio o adesi alla parte superiore del disco, sono costituiti da una massa soffice priva di una porzione centrale dura.

Il saggio prevede l'analisi di sei compresse rappresentative del lotto in esame.

Il saggio è superato se le sei unità sottoposte al saggio sono disaggregate al termine del tempo indicato per il saggio.

Nel caso una o non più di due unità non risultino disaggregate, il saggio va ripetuto su altre dodici unità.

Il saggio è superato se almeno sedici delle diciotto unità complessive sottoposte al saggio sono disaggregate.

6. Allegato 1

Procedura operativa per la verifica della funzionalità, le operazioni e la pulizia di un apparato per la disaggregazione di compresse.

Questa procedura può essere applicata per la verifica della funzionalità, le operazioni e la pulizia di un apparato di disaggregazione in un laboratorio di analisi.

6.1 Procedura

VERIFICA DELLA FUNZIONALITÀ DELL'APPARECCHIO

Attivare l'apparecchiatura e contare il numero di cicli per minuto e annotarlo sul log book dell'apparecchiatura. Il numero di oscillazioni del cestello deve essere compreso nei limiti di tollerabilità 29-32 rpm. Controllare la distanza percorsa dal braccio che sostiene il cestello usando un calibro tipo Vernier o altro strumento di misura idoneo certificato, assicurandosi che questa distanza sia compresa tra 50 e 60 mm e annotarla nel log book dell'apparecchiatura.

Dopo aver fissato la temperatura del bagno termostato, misurarla con una termocoppia o un termo-

metro calibrati, verificare che sia stabile nel tempo per almeno 180 minuti, eseguendo un'osservazione almeno ogni 30 minuti e annotarle nel log book dell'apparecchiatura.

Dopo aver fissato il cronometro dell'apparecchiatura a 60 minuti, controllare che tale tempo corrisponda a quello misurato con un cronometro calibrato. Annotare il risultato nel log book dell'apparecchiatura. Ripetere la medesima operazione fissando il cronometro a 180 minuti.

La frequenza di verifica della funzionalità è di almeno 1 volta ogni sei mesi.



6.2 Operazioni

OPERAZIONI PRELIMINARI

- Prima dell'esecuzione del test, assicurarsi della pulizia dello strumento.
- Assicurarsi che l'interruttore principale della corrente dell'apparato sia in posizione 'On'.
- Assicurarsi che il livello di acqua depurata nel bagno termostato sia quello indicato dal costruttore per l'esecuzione del test.
- Assicurarsi che l'elemento di controllo della temperatura mostri la temperatura del bagno termostato. La temperatura deve essere fissata a 37 °C e l'interruttore del sistema di riscaldamento dev'essere in posizione 'On'.
- Assicurarsi che l'indicatore del sistema di riscaldamento indichi che questo sia attivato.
- Assicurarsi che la temperatura del bagno sia nell'intervallo 37 ± 2 °C attraverso l'apposita sonda di temperatura.
- Nel caso l'apparecchiatura non sia dotata di un sistema di temporizzazione, procurarsi un cronometro certificato.
- Inserire nel log book dell'apparecchiatura le informazioni relative all'utilizzo dell'apparato di sgregatore (data, operatore, Numero del test da riportare nel Report, eventuali note). Registrare inoltre i dati richiesti nella tabella del Report (vedi allegato 2).
- Quando le compresse presentano una lunghezza minore o uguale di 18 mm, si utilizza l'apparato 1. Nel caso di compresse di dimensioni maggiori, si utilizza l'apparato 2.
- Se l'apparecchio non è dotato di un sistema automatico di posizionamento del braccio nel punto morto superiore, azionare il sistema e fermarlo in modo da bloccare il braccio nella posizione superiore.
- Inserire nel bagno termostato il becher di capacità 1 L contenenti 750-800 mL di acqua depurata o del fluido di immersione specificato, assicurandosi che raggiunga una temperatura compresa nell'intervallo 37 ± 2 °C.
- Settare il temporizzatore.

OPERAZIONI PER IL TEST SU COMPRESSE NON RIVESTITE O RIVESTITE CON FILM

Mezzo di immersione: acqua depurata.

Posizionare 1 compressa in ogni tubo del cestello, quindi, aggiungere un disco in ogni tubo, applicare il cestello sull'apposito braccio e azionare il sistema. Al termine del periodo di 45 minuti per le compresse

non rivestite o di 60 minuti per le compresse rivestite con film, interrompere le oscillazioni del cestello, sollevarlo, rimuoverlo dal braccio e osservarne l'eventuale contenuto dei tubi. Verificare, che non rimanga alcun residuo solido palpabile della compressa sulla rete o nel tubo.

OPERAZIONI PER IL TEST SU COMPRESSE GASTRORESISTENTI

Preparazione del mezzo di immersione soluzione 0,1N HCl

- Porre 8,28 mL di acido cloridrico fumante (37%) in un matraccio tarato da 1000 mL, e portare a volume con acqua depurata.

Preparazione del tampone fosfato a pH 6.8

- Porre, in un matraccio tarato da 1000 mL 6,8 mL di potassio fosfato monobasico, aggiungere 112 mL di soluzione di sodio idrossido 0.2 M (preparata 2 grammi di sodio idrossido in 250 mL di acqua depurata) quindi portare a volume con acqua depurata.

Esecuzione del test

- Posizionare una compressa in ogni tubo del cestello. Eseguire il test utilizzando HCl 0,1 N a

37 ± 2 °C come fluido di immersione. Dopo 2 ore, alzare il cestello e osservare le compresse. Le compresse non devono presentare segni di disaggregazione o rottura.

- Sollevare il cestello portando il braccio nella posizione di punto morto superiore senza rimuovere le compresse ed eseguire, quindi un secondo test utilizzando la soluzione tampone fosfato a pH 6,8 precedentemente preriscaldata a 37 ± 2 °C e mantenuta alla medesima temperatura per l'intera durata del test. Prima di azionare l'apparecchio aggiungere il disco in ogni tubo. Al termine dei 60 minuti sollevare il cestello e osservare le compresse che devono risultare completamente disaggregate.

OPERAZIONI AL TERMINE DEL TEST

- Assicurarsi che gli interruttori del riscaldamento e della movimentazione dei cestelli siano in posizione 'Off'.
- Assicurarsi che l'interruttore principale della corrente dell'apparato sia in posizione 'Off'.
- Pulire il cestello, i dischi e il becher impiegando abbondante acqua depurata e asciugare il tutto con un panno asciutto e pulito.
- Controllare l'integrità di tutte le parti del cestello, dei dischi e del becher.
- Quando necessario, svuotare il bagno termostato e asciugarlo.





6.3 Pulizia e mantenimento

Assicurarsi che l'interruttore dell'apparato disgregatore sia in posizione 'Off' prima delle operazioni di pulizia e la spina sia rimossa dalla presa della corrente elettrica.

Tutte le superfici, pareti, superiori e inferiori dell'apparato disgregatore devono essere passate/pulite

giornalmente con un panno asciutto per eliminare particelle di polvere depositate e settimanalmente con un panno umidificato con acqua depurata.

Nel bagno termostato dev'essere impiegata acqua depurata che dev'essere sostituita settimanalmente. Valutare l'utilità dell'aggiunta di un agente anti-alghe all'acqua del bagno termostato.

7. Allegato 2

Inserire logo di dipartimento
e riferimenti del
dipartimento che ha
effettuato il test

7.1 Introduzione

La disaggregazione di compresse rappresenta il primo e imprescindibile step per la dissoluzione e il rilascio degli ingredienti contenuti nella compressa. Il saggio di disaggregazione ha lo scopo di valutare se le compresse di integratore alimentare disaggre-

gano nel tempo previsto quando poste in un appropriato mezzo liquido. Questo saggio rappresenta uno strumento per il controllo della qualità della forma di dosaggio finale e del lotto di produzione.

7.2 Caratteristiche del campione

In questo paragrafo verranno riportate le caratteristiche formulative del prodotto con particolare riferimento agli ingredienti contenuti (estratti vegetali, aminoacidi, vitamine, minerali ecc.)

7.3 Test richiesto

In questa sezione sarà indicato il tipo di test richiesto a seconda che si tratti di compresse rivestite o di compresse gastroresistenti.

7.4 Documenti di riferimento

Linea guida ADAFIS SAGGIO DI DISAGGREGAZIONE DI COMPRESSE DI INTEGRATORI ALIMENTARI ADAFIS. DSG-01/22 Versione 01 del 28 ottobre 2022

7.5 Materiali e metodi

Descrizione del tipo di cestello utilizzato, del tipo di soluzione utilizzata e dei tempi previsti per la disaggregazione.

7.6 Risultati

Verranno riportati i risultati del test riferendosi a quelli elencati in maniera sintetica nella scheda che segue.

7.7 Conclusioni

Nelle conclusioni verrà evidenziata la conformità del prodotto alle specifiche previste o verranno evidenziate le criticità riscontrate e le eventuali raccomandazioni da seguire.

Test n° xxxx



7.8 Dati campione

Committente
ID campione
Consegnato da
Data ricevimento
Nome commerciale
Proveniente da
Descrizione campione
Lotto
Scadenza
Composizione
Forma di dosaggio
Peso dichiarato

7.9 Report analisi

Saggio richiesto (metodo di riferimento)
Protocollo di riferimento
Unità operativa
Specifiche di riferimento
Esito della prova
Responsabile unità operativa

ID campione	
Committente	
Data di esecuzione	
Dimensioni unità di dosaggio	
Apparecchiatura	
Tipo di cestello	
Specifiche del saggio	
Metodo di riferimento	
Misura	N°unità disaggregate
Livello 1 (6 unità)	x/6
Livello 2 (12 unità)	x/12
Totale (18 unità)	x/18
Esito	☐ Conforme ☐ Non conforme
Esecutore	Data/ora
	Firma
Responsabile unità operativa	Data/ora
	Firma
Note	

ADAFIS



**integratori
& salute**



Riproduzione vietata. Tutti i diritti sono riservati nessuna parte del documento può essere riprodotta, tradotta, o diffusa con qualsiasi mezzo (compresi microfilm e copie fotostatiche, o altro) senza il consenso formale di Unione Italiana Food.

Giugno 2026

integratori
& salute



www.integratoriesalute.org

