



# Liquisolid systémy

**PharmDr. Jan Gajdziok, Ph.D.**

[gajdziokj@vfu.cz](mailto:gajdziokj@vfu.cz)

**PharmDr. Barbora Vraníková**

Ústav technologie léků

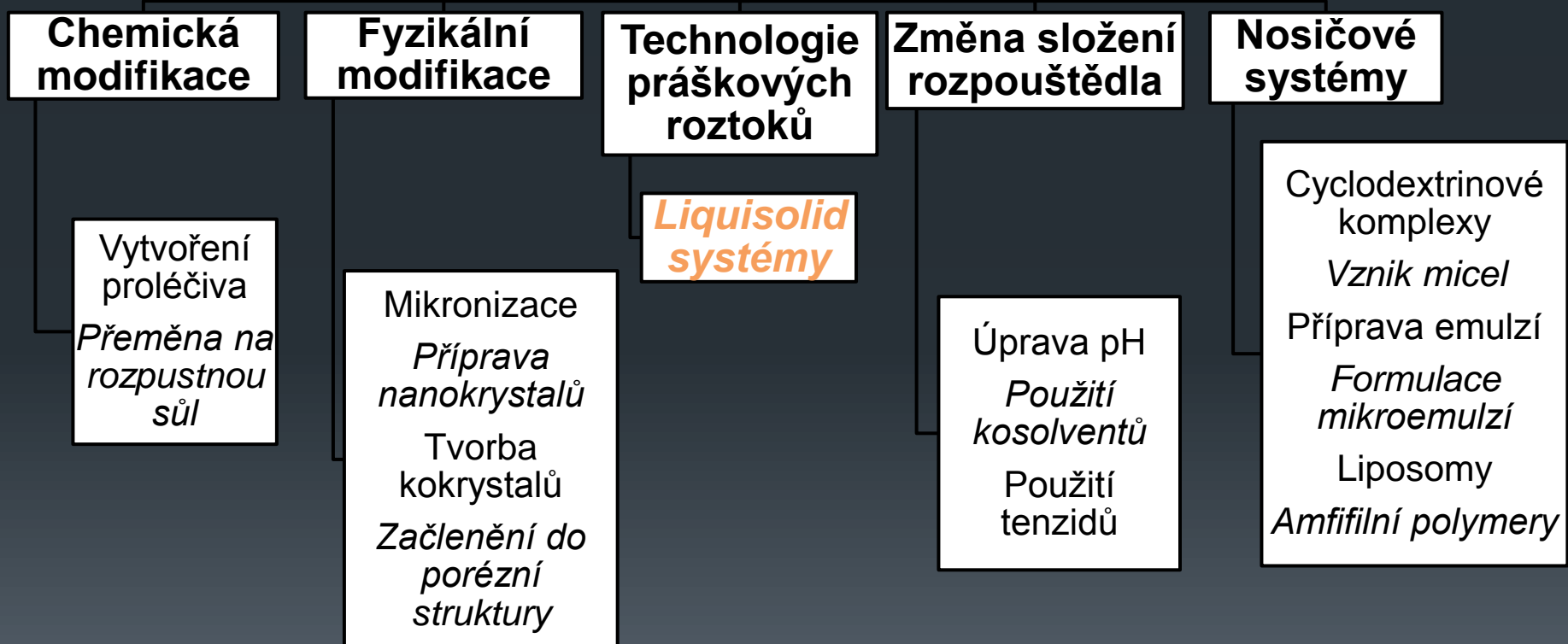
Farmaceutická fakulta

Veterinární a farmaceutická univerzita Brno

# Biofarmaceutický klasifikační systém



# Zvýšení biologické dostupnosti



# Liquisolid systémy - popis

- Technologické vylepšení „práškových roztoků“ (powdered solutions)
- Moderní přípravky schopné **zvyšovat biologickou dostupnost** špatně rozpustných léčiv (II. a IV. třída BCS)
- Principem přípravy je **nasorbování léčiva v kapalně fázi** pomocí mísení/nástřiku na **vysoce porézní nosič**, který je následně obalen materiálem s velkým povrchem částic

# Liquisolid systémy – výhody a použití

- Zvýšená biologická dostupnost léčiv
- Konečné zpracování podobné běžným PLF
- Nízké výrobní náklady
- Minimalizace vlivu pH na uvolňování léčiva
- Možnost připravit LF se zrychleným, konvenčním i řízeným uvolňováním (tbl., cps., ODT)



Gavali SM, Pacharane SS, Sankpal SV, Jadhav KR, Kadam VJ (2011). Liquisolid compact: A new technique for enhancement of drug dissolution. International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry 1: 705-713

Karmarkar AB, Gonjari ID, Hosmani AH, Dhabale PN, Bhise SB (2009a). Liquisolid Tablets: A Novel Approach for Drug Delivery. International Journal of Health Research 2: 45-50

Nagabandi VK, Ramarao T, Jayaveera KN (2011). Liquisolid Compacts: A Novel Approach to Enhance Bioavailability of Poorly Soluble Drugs. International Journal of Pharmacy and Biological Sciences 1: 89-102

# Liquisolid systémy – mechanismus

- **Velký povrch nosiče** → snadné uvolnění léčiva
- **Zlepšená smáčivost** povrchu
- **Léčivo v LSS již rozpuštěno**, čímž je eliminován jeden z nejvíce limitujících kroků systémové absorpce – rozpouštění v GIT

# Liquisolid systémy - příprava



# Liquisolid systémy – pomocné látky

## Rozpouštědlo

- Netěkavé
- Hydrofilní
- Vysoký bod varu
  
- Zrychlené uvolňování → vysoká schopnost rozpouštět léčivo
- Řízené uvolňování → nízká schopnost rozpouštět léčivo
  
- PEG, propylenglykol, glycerol, polysorbáty, apod.





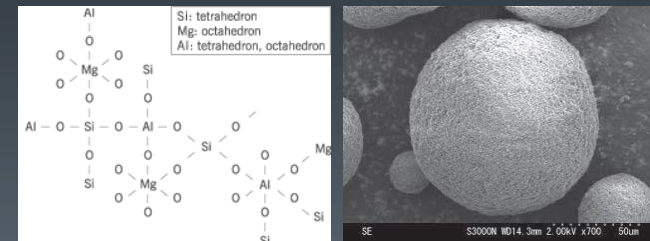
# Liquisolid systémy – pomocné látky

## Nosiče

- Porézní materiály s vysokou sorpční schopností
- **MCC, magnesium aluminometasilikáty, hydrogenuhlíčan vápenatý**
- Ovlivňují zpracovatelnost, chování a velikost finálního přípravku

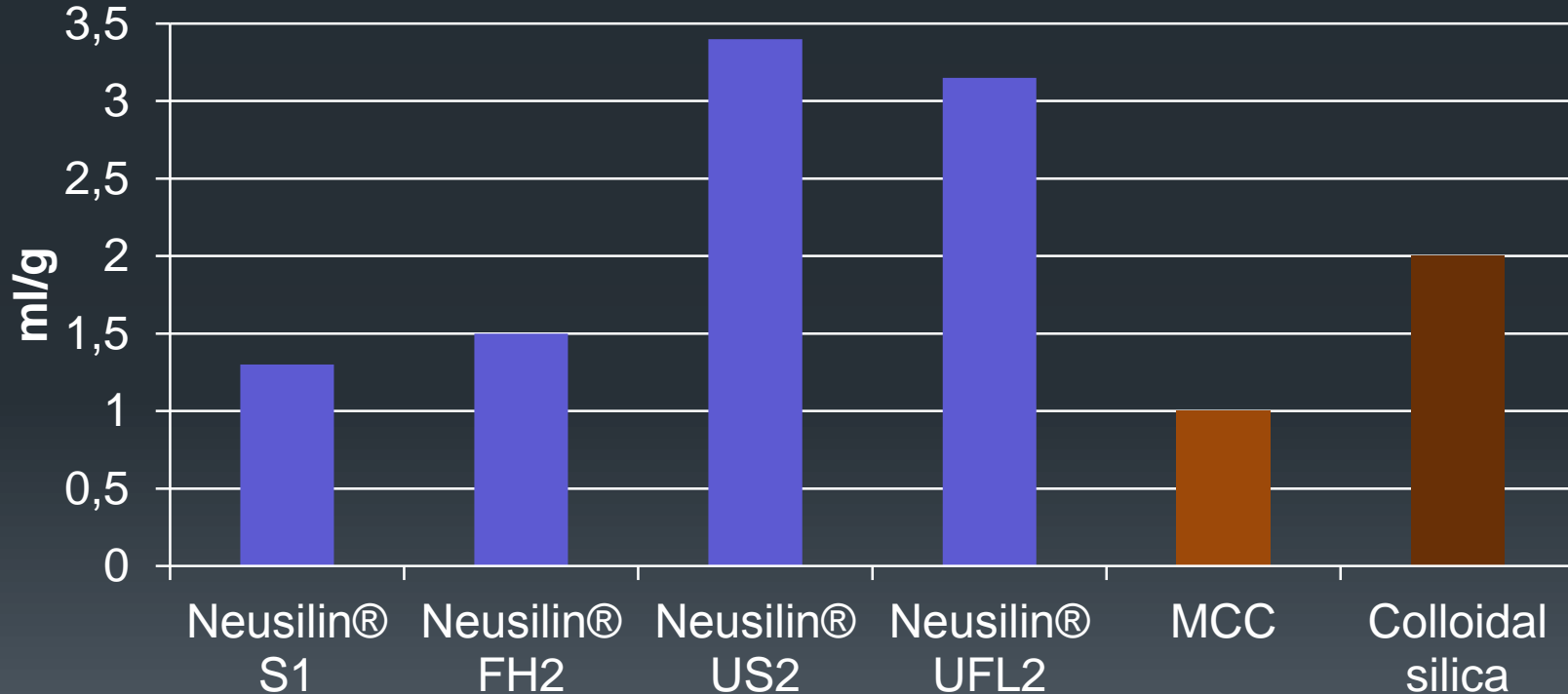
## Neusilin®

- **magnesium aluminometasilikát**
- Dostupný v 11 variantách (granulovaný x práškový; pH – antacidum)
- Specifický měrný povrch v rozmezí 110 až 300 m<sup>2</sup>/g
- Použití:
  - Přímé lisování – zlepšuje tokové vlastnosti, stlačitelnost, pevnost
  - Vlhká granulace
  - Pevné disperze
  - Zlepšuje stabilitu léčiv citlivých na vlhkost
  - Pevné samoemulgující systémy
  - Nosič a obalovací materiál pro liquisolid systémy



# Liquisolid systémy – pomocné látky

## Schopnost některých nosičů sorbovat kapaliny



# Liquisolid systémy – pomocné látky

## Obalovací materiál

- Jemné částice (0,01 – 5  $\mu\text{m}$  v průměru)
- Vysoce sorpční
- Vysoký SSA
- Ovlivňuje především tokové vlastnosti směsi
- Nelze je použít jako nosič kvůli nevyhovujícím tokovým vlastnostem a špatné stlačitelnosti
- **Koloidní oxid křemičitý, magnesium aluminometasilikáty, křemičitan vápenatý**



# Liquisolid systémy – teoretické aspekty

- Preformulační studie
  - Rozpustnost léčiva
  - Úhel skluzu (~ 33 °)
  - Výpočet množství nosiče a obalovacího materiálu



$$\Phi_{CA} = \frac{\max W}{Q} \quad \text{nebo} \quad \Phi_{CO} = \frac{\max W}{q}$$

$$\Psi_{CA} = \frac{\max m}{Q} \quad \text{nebo} \quad \Psi_{CO} = \frac{\max m}{q}$$

$$L_f = \Phi_{CA} + \frac{\Phi_{CO}}{R}$$

$$L_f = \frac{W}{Q}$$

$$R = \frac{Q}{q}$$

- Q.... Množství nosiče (g)  
q.... Množství obalovacího materiálu (g)  
W.... Množství léčiva v kapalně fázi  
Φ.... Retenční potenciál (flowable liquid retention potential) pro nosič a obalovací materiál  
Ψ.... Lisovatelnost (compressible liquid retention potential) pro nosič a obalovací materiál  
L<sub>f</sub>.... Absorpční faktor (liquid load factor)

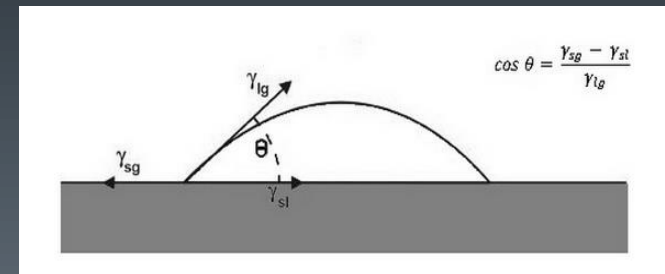
# Liquisolid systémy – hodnocení

## Hodnocení před zpracováním do finální lékové formy

- Tokové vlastnosti + Úhel skluzu
- Pórovitost, SSA

## Hodnocení liquisolid systémů

- Hodnocení dle lékopisu v závislosti na typu finální lékové formy – granulát, tobolky, tablety, ODT
- Kontaktní úhel, nasákavost – stanovení smáčivosti LSS
- Disoluce
- Interakce (DSC, X-ray difrakce)



# Liquisolid systémy – výzkum

## Cíl

- Optimalizace přípravy a složení liquisolid systémů s obsahem hypolipidemika rosuvastatinu
- Rozpouštědlo – PEG 400, PEG 200, PG (7,5% roztok; 30-120 % w/w)
- Nosič – Neusilin US2
- Obalovací materiál – Aerosil 200
- Z hodnocení tablet vyplývá, že:
  - Množství kapaliny má značný vliv na jejich vlastnosti
  - Typ rozpouštědla má vliv na lisovatelnost tabletovin – PG není vhodným rozpouštědlem pro LSS s obsahem rosuvastatinu
    - 'liquid-squeezing out' fenomén



# Liquisolid systémy – výzkum

- Příprava roztoku rosuvastatinu v PEG 400
- Smísení s nosičem (Neusilin® US2)
  - Prosté smísení v třence s těrkou
  - Nástřík pomocí fluidního zařízení
- Přidání obalovacího materiálu (Aerosil 200)
- Smísení s dalšími pomocnými látkami
  - Rozvolňovadlo krospondon a plnivo laktosa
- Hodnocení vlastností získané tabletoviny
  - Pykonometrická hustota, sypanost, sypaný úhel, HP, IS, úhel skluzu
- Lisování „oblong“ tablet (650 mg) na výstředníkovém tabletovacím lisu
  - do experimentálně zjištěné maximální pevnosti
- Hodnocení tablet
  - Hmotnostní a obsahová stejnoměrnost, oděr, pevnost, výška, rozpad, nasákavost, disoluční profil, stabilita

# Liquisolid systémy – potenciál

- Zpracování kapalných léčiv/léčiv v kapalném formě
- Přírodních extraktů, lipofilních látek
- Převedení do pevné formy, stabilizace
- Zlevnění výroby
- Možnost použít i běžné PL
- Formulace SEDDS, mikro – nano suspenze/emulze



Děkuji za pozornost



## SYSTÉMY KAPALINA V PEVNÉ FÁZI

Systémy kapalina v pevné fázi, někdy také označovány na základě jejich anglického názvu jako liquisolid systémy (LSS), jsou moderní formulace schopné *zvyšovat biologickou dostupnost špatně rozpustných léčiv*. Z historického hlediska se tyto systémy vyvinuly z tzv. práškových roztoků, které se získávaly inkorporací roztoku léčiva v netěkavém rozpouštědle do struktury inertního nosiče s velkým povrchem částic, jako je např. oxid křemičitý. Tyto přípravky však nebylo možné transformovat do jiné než práškové podoby, jelikož jejich vlastnosti neumožňovaly lisování do tablet. I přes snahu upravit lisovatelnost těchto systémů přidáním plniv zlepšujících stlačitelnost (např. mikrokrytalická celulóza), nebyly vlastnosti přípravků nikdy přizpůsobeny požadavkům farmaceutického průmyslu. Systémy kapalina v pevné fázi jsou tedy technologickým vylepšením práškových roztoků a hlavním principem jejich přípravy (Obr. 1) je nasorbování léčiva v kapalně fázi (roztok, suspenze, emulze nebo samoemulgující systém) na vysoce porézní nosič, který je následně obalen velmi jemným materiálem s vysokým povrchem částic (obalovací materiál), za vzniku suchého nepřilnavého prášku s vlastnostmi vhodnými pro další zpracování (plnění do tobolek, lisování do tablet, apod.).



**Obrázek 1:** Schématické znázornění přípravy liquisolid prášku

Oproti běžně používanému zpracování kapalných léčiv do pevné lékové formy (příprava želatinových perel) mají liquisolid systémy řadu výhod, mezi které lze zařadit: jednoduchost zpracování, nízké výrobní náklady, minimalizaci vlivu pH na rychlost uvolňování léčiva, zlepšení disolučního profilu a zvýšení biologické dostupnosti těžce rozpustných léčivých látek a možnost přípravy lékové formy s řízeným uvolňováním léčiv dobře rozpustných ve vodě.

Na zvyšování biologické dostupnosti léčiv formulovaných do podoby liquisolid systémů se podílí několik mechanismů. Prvním z nich je přítomnost disperze léčiva na celém povrchu nosiče, díky čemuž se léčivo snadněji uvolní z lékové formy. Navíc je díky přítomnosti hydrofilního rozpouštědla, které je nezbytné pro převedení účinné látky do kapalně podoby, zvýšena smáčivost přípravku disolučním médiem. Avšak hlavním principem zvyšování biologické dostupnosti pomocí těchto systémů je přítomnost léčiva v kapalně podobě, které se po podání do GIT již nemusí rozpouštět a je tedy ihned dostupné pro absorpci do systémového oběhu.

## 1. Příprava liquisolid směsi

Připraví se 7,5 % roztok rosuvastatinu v makrogolu 400 (PEG 400) homogenizací a mletím v perlovém mlýnu (DYNO-MILL KDL). Vzniklá disperze se pomocí nástřiku ve fluidním zařízení (Glatt) nanese na 110,8 g nosiče Neusilinu® US2 (magnesium aluminometasilikát). Vzniklá směs kapalina/prášek se přesítuje přes síto o velikosti ok 1 mm a 10 minut homogenizuje v tříosém homogenizátoru (Turbula). Ke směsi se přidá 2,2 g obalovacího materiálu Aerosilu® 200 (koloidní oxid křemičitý), přesítuje (1 mm) a 5 minut homogenizuje. Následně se přidají další pomocné látky - 13 g rozvolňovadla Vivasolu® (sodná sůl kroskarmelosy) a 132,5 g plniva Pharmatose® DCL 11 (laktosa). Směs se opět přesítuje (1 mm) a 10 minut homogenizuje.

Tabulka 1: Zastoupení pomocných látek ve směsi a v tabletách

	PEG 400	Neusilin® US2	Aerosil® 200	Vivasol®	Pharmatose® DCL 11
Zastoupení ve směsi [g]	66,5	110,8	2,2	13	132,5
Zastoupení v tabletě [mg]	133	221,6	4,4	26	265
% zastoupení	20,5	34	0,7	4	40,8

## 2. Hodnocení liquisolid směsi

### **Pyknometrická hustota:**

Stanovení hustoty pevných látek heliovým pyknometrem je lékopisnou zkouškou založenou na měření objemu, který zaujímá prášek o známé hmotnosti. Tento objem odpovídá objemu plynu nahrazeného práškem. Při měření hustoty pyknometrem se nezahrnuje objem zaujímaný otevřenými póry, avšak zahrnuje se objem zaujímaný uzavřenými póry nebo póry pro plyn nedosažitelnými.

*Postup:* Přesně zvážená a zcela suchá testovací nádobka se naplní vzorkem liquisolid tabletovací směsi a opět přesně zváží. Nádobka se vzorkem se umístí do testovací komory heliového pyknometru (Pycnomatic ATC), na přístroji se vyplní všechny potřebné údaje (ID nádoby = 30; hmotnost prázdné nádoby a nádoby se vzorkem) a spustí se analýza.

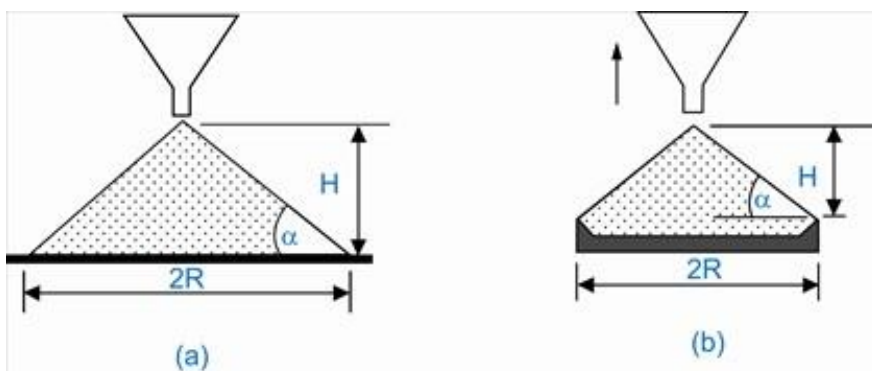
### **Sypnost:**

Touto lékopisnou zkouškou se za definovaných podmínek stanoví schopnost vertikálního toku (sypat se) rozdrobněných, nebo jiným způsobem upravených pevných látek (např. prášků a granulí). K hodnocení se používá násypka s vhodným úhlem a průměrem hrdla, bez stonku nebo se stonkem. Násypka se udržuje pomocí vhodného zařízení ve svislé poloze a celá sestava se musí chránit před otřesy.

*Postup:* Do nerezové násypky, jejíž spodní otvor (průměr 2,5 cm) je uzavřen, se volně bez stlačování nasype 100 g vzorku. Poté se otvor otevře a měří se doba potřebná k protečení celého množství vzorku. Celá zkouška se opakuje 3x.

### Sypný úhel:

Sypný úhel se charakteristicky vztahuje k tření částic prášku mezi sebou, nebo k odporu v pohybu částic mezi sebou. Jedná se o konstantní prostorový úhel (vztažený k vodorovné základně) kužele, který se předpokládá, že vznikne nasypáním vzorku (Obr. 2). Tokové vlastnosti v závislosti na velikosti sypného úhlu jsou uvedeny v Tab. 2.



**Obrázek 2:** Měření sypného úhlu

**Tabulka 2:** Tokové vlastnosti a odpovídající sypný úhel

Toková vlastnost	Sypný úhel [°]
Výborná	25-30
Dobrá	31-35
Přiměřená (není nutná pomoc)	36-40
Průměrná (může se zadržovat)	41-45
Špatná (nutné třepání, vibrace)	46-55
Velmi špatná	56-65
Velmi, velmi špatná	>66

*Postup:* K měření se použije nálevka o průměru 105 mm, výšce 190 mm, se stonkem o délce 105 mm a vnitřním průměrem 5 mm, přes kterou se z výšky 10 cm na vodorovnou podložku volně nasype 50 g tabletoviny. Výška a průměr kužele se změří pravítkem a sypný úhel se vypočítá pomocí vzorce:

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{\text{výška}}{0,5 \cdot \text{základna}}$$

Celý postup se opakuje 3x.

### **Sypná a setřesné hustoty, Hausnerův poměr, index stlačitelnosti**

Sypná hustota prášku je poměr hmotnosti nesetřeseného vzorku k jeho objemu zahrnující volný objem mezi částicemi. Z tohoto důvodu závisí sypná hustota jak na hustotě částic prášku, tak i na prostorovém uspořádání částic. Je vyjadřována v gramech na mililitr, protože se k měření používají odměrné válce. Kromě měření v odměrném válci, které se používá nejčastěji, je možno použít i měření ve volumetru popřípadě měření v měřicí nádobce.

Setřesná hustota je zvýšená sypná hustota dosažena mechanickým sklepáváním nádoby obsahující vzorek prášku. Po zaznamenání počátečního objemu a hmotnosti prášku jsou odměrný válec nebo nádobka mechanicky sklepávány a objem se odečítá, dokud jsou pozorovány další malé změny objemu. Mechanického sklepávání se dosáhne zvedáním a následným padáním válce nebo nádoby.

Protože interakce mezi částicemi ovlivňují tokové vlastnosti prášku, může být porovnání sypné a setřesné hustoty relativně důležité pro určení míry interakcí u daného prášku. Toto porovnání se často používá jako index stlačitelnosti nebo Hausnerův poměr. Indexem stlačitelnosti a Hausnerovým poměrem se měří schopnost prášku být stlačován. Tato měření jsou měřítkem schopnosti prášku usadit se a dovolují odhadnout relativní význam interakcí mezi částicemi. U volně tekoucích prášků jsou tyto interakce méně významné a hodnoty sypné a setřesné hustoty jsou blízko u sebe. Pro hůře tekoucí materiál, kde jsou často zvýšené interakce mezi částicemi, se pozorují větší rozdíl sypné a setřesné hustoty. Tyto rozdíly se také odrážejí v hodnotách indexu stlačitelnosti a Hausnerova poměru (Tab. 3).

**Tabulka 3:** Charakter toku prášku a odpovídající hodnoty indexu stlačitelnosti a Hausnerova poměru

<b>Index stlačitelnosti [%]</b>	<b>Charakter toku</b>	<b>Hausnerův poměr</b>
<b>1-10</b>	<b>Výborný</b>	<b>1,00 – 1,11</b>
<b>11 – 15</b>	<b>Dobrý</b>	<b>1,12 – 1,18</b>
<b>16 – 20</b>	<b>Přiměřený</b>	<b>1,19 – 1,25</b>
<b>21 – 25</b>	<b>Průměrný</b>	<b>1,26 – 1,34</b>
<b>26 – 31</b>	<b>Špatný</b>	<b>1,35 – 1,45</b>
<b>32 – 37</b>	<b>Velmi špatný</b>	<b>1,46 – 1,59</b>
<b>&gt;38</b>	<b>Velmi, velmi špatný</b>	<b>&gt;1,60</b>

*Postup:* Do suchého odměrného válce (100 ml) se volně bez stlačení nasype 30 g tabletoviny. Odměrný válec se upevní do držáku a odečte se sypný objem  $V_0$ . Poté se provede 10, 500 a 1250 sklepnutí a odečtou se odpovídající setřesné objemy  $V_{10}$ ,  $V_{500}$  a  $V_{1250}$ . Ze získaných hodnot se vypočítají sypné a setřesné hustoty, Hausnerův poměr a index stlačitelnosti:

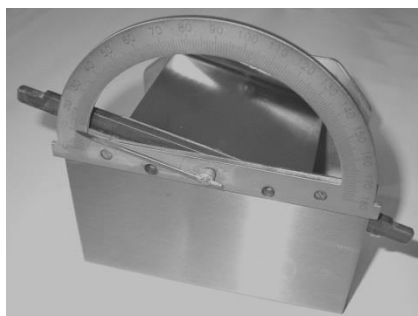
$$\rho = \frac{m}{V}$$

$$\text{Hausnerův poměr} = \frac{V_0}{V_{1250}}$$

$$\text{index stlačitelnosti} = 100 \cdot \frac{V_0 - V_{1250}}{V_0}$$

### **Úhel skluzu:**

Úhel skluzu je specifický parametr používaný ke zjišťování tokových vlastností práškových pomocných látek a liquisolid směsí. Hodnocení úhlu skluzu je upřednostňovanou metodou stanovování tokových vlastností prášků s částicemi menšími než 150 µm. Samotný průběh zkoušky spočívá v umístění vzorku nosiče na jeden z konců hladké kovové destičky, který se postupně zvedá (Obr. 3). Zaznamenává se úhel, kdy prášek začne sklouzávat. Tento úhel se označuje jako úhel skluzu, přičemž hodnota 33° udává, že prášek má optimální tokové vlastnosti pro přípravu liquisolid systémů.



**Obrázek 3:** Příklad přístroje k měření úhlu skluzu

*Postup:* Na hladkou pohyblivou kovovou destičku přístroje se umístí 10 g vzorku. Jeden z konců destičky se postupně zvedá, dokud se nedostane do úrovně, ve které prášek sklouzává dolů. V této pozici se odečte hodnota úhlu skluzu. Měření se provede 3x.

### **3. Lisování do podoby tablet**

Připravená tabletovací směs se za využití maximálního tlaku nalisuje na výstředníkové tabletovacím lisu do podoby oblong tablet (18 x 8 mm) o konstantní hmotnosti 650 mg.

### **4. Hodnocení liquisolid tablet**

#### ***Pyknometrická hustota:***

Díky hodnotám pyknometrické hustoty tabletovin a samotných tablet je možné vypočítat intrapartikulární pórovitost vzniklých liquisolid tablet.

$$\text{intrapartikulární pórovitost} = \left(1 - \frac{\rho_{\text{tablet}}}{\rho_{\text{tabletovin}}}\right) \cdot 100$$

*Postup:* Přesně zvážená a zcela suchá testovací nádobka se naplní liquisolid tabletami a opět přesně zváží. Nádobka se vzorkem se umístí do testovací komory heliového pyknometru, na

přístroji se vyplní všechny potřebné údaje (ID nádoby = 30; hmotnost prázdné nádoby a nádoby se vzorkem) a spustí se analýza.

#### **Hmotnostní stejnoměrnost:**

Během stanovování hmotnostní stejnoměrnosti se zjišťuje hmotnost jednotlivých tablet. Ze získaných hodnot se určí, zda všechny tablety odpovídají lékopisem povolené odchylce (Tab. 4). Z dvaceti náhodně vybraných vzorků, se můžou maximálně dvě jednotky lišit od povolené odchylky a žádná hodnota se nesmí lišit o více než dvojnásobek této odchylky.

**Tabulka 4:** Povolené odchylky pro jednotlivé hmotnosti tablet

Průměrná hmotnost tablet [mg]	Odchylky jednotlivých hmotností [%]
80 nebo méně	10,0
Více než 80 a méně než 250	7,5
250 a více	5,0

*Postup:* 20 náhodně vybraných tablet se jednotlivě zváží na analytických vahách. Ze zjištěných hodnot se určí, zda tablety odpovídají maximální povolené odchylce 5 % od průměrné hmotnosti, kterou stanovuje platný lékopis.

#### **Pevnost:**

Podstatou zkoušky je hodnocení odolnosti tablet proti rozdrčení za definovaných podmínek. Stanovuje se síla, potřebná k rozdrčení tablety. Přístroj pro měření pevnosti se skládá ze dvou proti sobě postavených čelistí, z nichž jedna se pohybuje směrem ke druhé. Povrch čelistí je hladký, rovný a kolmý ke směru pohybu a nesmí být menší než plocha kontaktů čelistí s tabletou.

*Postup:* U dvaceti náhodně vybraných tablet se změří pevnost pomocí přístroje pro měření pevnosti. Každá z tablet se umístila mezi čelisti přístroje (10 tablet podélně, 10 tablet příčně), které se pohybují proti sobě. Po každém měření se důkladně odstraní zbytky tablet a drobný prach pomocí štětečku.

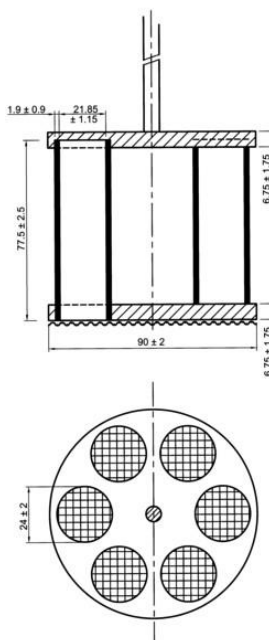
#### **Oděr tablet:**

Zkouška slouží ke stanovení odolnosti tablet vystavených mechanickému namáhání (jako je vzájemné odírání, pády a nárazy), což může vést k narušení souvislosti jejich povrchu, lámání nebo štěpení. Ke stanovení se využívá otočný bubínek vyrobený z plastu, který nevyvolává statickou elektřinu. Vnitřní přepážka bubínku nadnáší jednotlivé tablety a ty následně padají na stěnu nebo na sebe vzájemně narážejí. Za vyhovující výsledek se považuje úbytek hmotnosti menší než 1,0 % a stav, kdy žádná tableta není rozbitá, rozlomená nebo nemá větší odštípnutí.

*Postup:* Přibližně 6,5 g tablet (odpovídá 10 tabletám) se důkladně odpráší a přesně zváží (analytické váhy). Tablety se umístí do umělohmotného bubnu přístroje k měření oděru. Přístroj se nastaví na rychlost 25 otáček za minutu, 100 otáček celkově za 4 minuty a spustí se měření. Po dokončení otáčení bubnu se tablety opět odpráší a přesně zváží. Z rozdílů hmotností se vypočítá procentuální úbytek hmotnosti (oděr tablet).

### **Zkouška rozpadavosti:**

Zkouškou rozpadavosti se zjišťuje, jestli se tableta rozpadne v tekutém médiu za předepsanou dobu. Tablety se považují za úplně rozpadlé, pokud nezůstane žádný zbytek zkoušené tablety s výjimkou měkkého zbytku bez patrného pevného jádra. K měření se používá přístroj skládající se ze závěsného zařízení na 6 košíčků (Obr. 4), kádinky se zvoleným médiem, termostatické jednotky zahřívající médium na teplotu 35 °C – 39 °C a ze zařízení, které umožňuje svislý pohyb košíčků v médiu.



**Obrázek 4:** Košíček pro zkoušku rozpadavosti tablet

*Postup:* Do každého ze šesti košíčků se vloží jedna tablety a celý systém se umístí do kádinky s destilovanou vodou o teplotě 37 ± 1 °C. Po zapnutí přístroje se košíčky pohybují svisle v kádince s médiem a zaznamenává se čas, kdy došlo k úplnému rozpadu jednotlivých tablet.

### **Nasákavost:**

Hodnocení nasákavosti je jednou ze specifických zkoušek používaných pro hodnocení finálních systémů kapalina v pevné fázi. Tato zkouška slouží k určení rychlosti smáčení finální tablety, která úzce souvisí s rychlostí rozpadu, respektive s rychlostí uvolnění léčiva z finálního liquisolid systému.

*Postup:* Do Petriho misky se umístí houbička (5 x 5 cm) spolu s 10 g vodného roztoku barviva. Na houbičku se následně umístí přesně zvážená tableta ( $m_0$ ). Zaznamenává se čas, kdy dojde ke smáčení vrchního povrchu tablety a kdy je tableta smáčena kompletně. Poté se tableta opět zváží ( $m_1$ ) a vypočítá se nasákavost:

$$\text{nasákavost} = 100 \cdot \frac{(m_1 - m_0)}{m_0}$$