

Dạng bào chế rắn không phải viên nén hay nang cứng:
Tiến hành như với nang cứng. Tính giá trị chấp nhận.

Dạng bào chế lỏng: Lấy 10 đơn vị, cân chính xác từng lượng thuốc lỏng lấy từ mỗi đơn vị trong điều kiện bình thường. Nếu cần, tính thể tích tương đương sau khi đã xác định được tỷ trọng. Tính hàm lượng phần trăm dược chất trong mỗi đơn vị dựa vào kết quả định lượng và lượng thuốc của từng đơn vị. Tính giá trị chấp nhận.

Tính giá trị chấp nhận

Tính giá trị chấp nhận (AV) như đối với phương pháp đồng đều hàm lượng, thay các giá trị hàm lượng của từng đơn vị vì bằng giá trị hàm lượng tính theo công thức dưới đây:

$$x_i = w_i \times \frac{A}{\bar{W}}$$

Trong đó:

x_1, x_2, \dots, x_n là hàm lượng dược chất của từng đơn vị thử
 w_1, w_2, \dots, w_n là khối lượng của từng đơn vị thử.
 A là hàm lượng phần trăm dược chất tính theo nhãn, xác định bằng phương pháp thích hợp (phần định lượng).
 \bar{W} là khối lượng trung bình của các đơn vị thử dùng trong phần định lượng.

Đánh giá kết quả

Nếu không có chỉ dẫn khác, áp dụng các yêu cầu sau để đánh giá kết quả.

Đối với dạng thuốc rắn và lỏng: Chế phẩm đạt yêu cầu phép thử đồng đều đơn vị liều nếu giá trị chấp nhận tính trên 10 đơn vị đầu tiên nhỏ hơn hoặc bằng L_1 %. Nếu giá trị chấp nhận lớn hơn L_1 % thử tiếp 20 đơn vị khác và tính giá trị chấp nhận của cả 30 đơn vị. Chế phẩm đạt yêu cầu nếu giá trị chấp nhận nhỏ hơn hoặc bằng L_1 % và không có đơn vị nào có hàm lượng nhỏ hơn $(1 - L_2 \times 0,01)M$ hay lớn hơn $(1 + L_2 \times 0,01)M$. Nếu không có quy định khác $L_1 = 15$ và $L_2 = 25$.

(* Các chế phẩm đơn liều phải đáp ứng quy định về phép thử đồng đều theo chỉ dẫn tại chuyên luận chung về dạng bào chế cụ thể tương ứng (Các phép thử theo Phụ lục 11.9 hoặc Phụ lục 11.2/11.3). Nếu có chứng minh phù hợp, phép thử Độ đồng đều đơn vị liều (Phụ lục 11.9) có thể chỉ áp dụng tại thời điểm xuất xưởng.

11.10 PHÉP THỬ ĐỘ GIẢI PHÓNG DƯỢC CHẤT CỦA THUỐC DÁN THẤM QUA DA

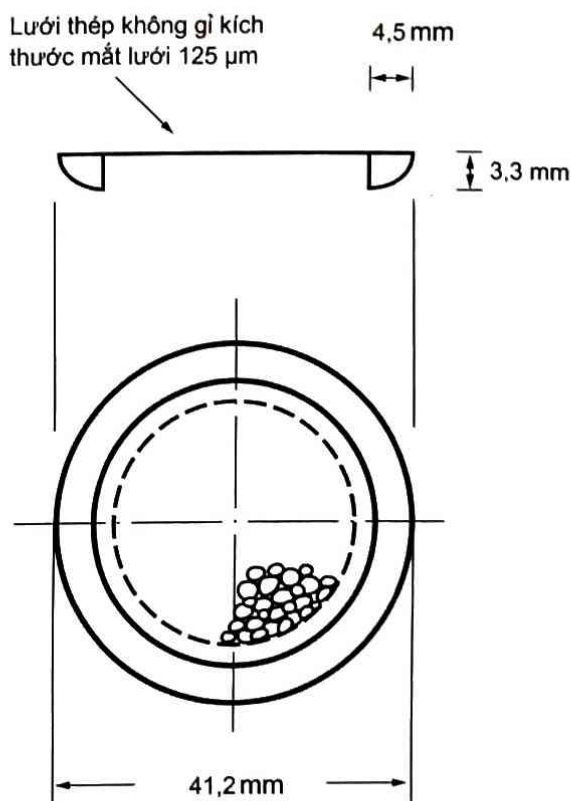
Phép thử này được dùng để xác định mức độ hòa tan các thành phần dược chất của dạng thuốc dán thấm qua da.

Phương pháp dùng thiết bị có đĩa lưới inox

Thiết bị: Dùng thiết bị thử độ hòa tan kiểu cánh khuấy như mô tả trong chuyên luận *Phép thử độ hòa tan của dạng thuốc rắn phân liều* (Phụ lục 11.4) có bổ sung thêm một

bộ phận đĩa lưới inox hình tròn với lỗ mắt lưới 125 μm (Hình 11.10.1).

Bộ phận đĩa lưới inox giữ mẫu thử ở đáy của bình hòa tan và được thiết kế sao cho giảm thiểu thể tích chết giữa đĩa lưới inox và đáy bình. Bộ phận này cũng giữ cho miếng dán thử được căng phẳng, có mặt giải phóng thuốc ngửa lên trên và song song với đáy cánh khuấy. Phải luôn duy trì khoảng cách (25 ± 2) mm giữa đáy cánh khuấy và bề mặt đĩa lưới inox trong quá trình thử (Hình 11.10.2). Nhiệt độ được giữ ổn định ở $(32 \pm 0,5)$ °C. Bình hòa tan có thể được đậy nắp để hạn chế bay hơi dung môi trong thời gian thử.



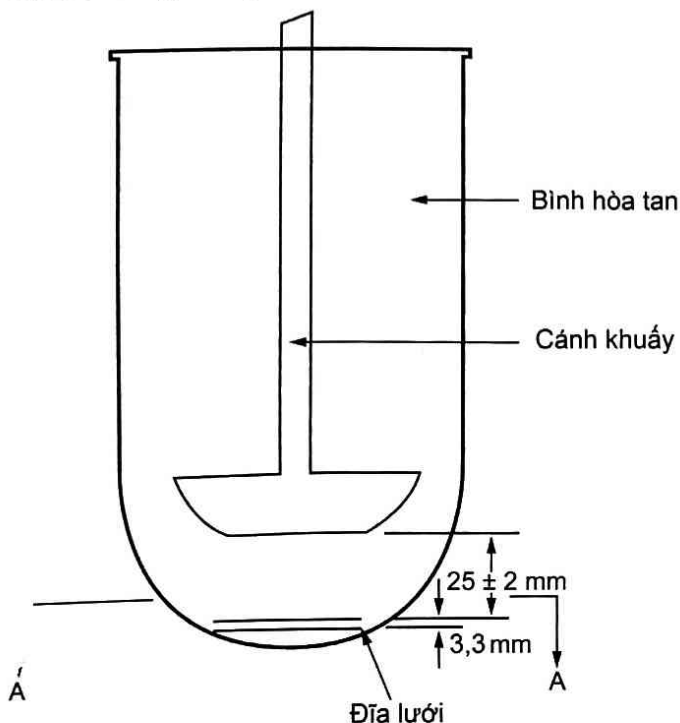
Hình 11.10.1 - Bộ phận đĩa lưới inox

Cách tiến hành

Cho một thể tích môi trường hòa tan như chỉ dẫn vào bình hòa tan và làm ổn nhiệt môi trường ở nhiệt độ quy định. Đặt miếng thuốc dán cần thử lên đĩa lưới inox, giữ sao cho bề mặt giải phóng thuốc căng phẳng càng tốt. Miếng thuốc dán có thể gắn vào đĩa inox bằng keo dính hoặc bằng một dải băng dính hai mặt. Keo dính hoặc băng dính đều phải được thử trước chứng tỏ không gây trở ngại cho phép định lượng và không hấp phụ hoạt chất thuốc. Ấn nhẹ miếng thuốc dán có bề mặt giải phóng thuốc ngửa lên trên lên mặt của đĩa lưới inox đã có chất dính. Miếng dán thử chỉ nằm trên phần lưới inox, không được phủ trùm lên vành đĩa. Để làm được điều này, khi chế phẩm thuốc đồng nhất và được trải đều lên cốt của thuốc dán, có thể đo chính xác và cắt lấy những mảnh thuốc dán có kích thước thích hợp để thử. Đặt bộ phận đĩa inox đã gắn miếng thuốc dán thử nằm

ngang trên đáy bình hòa tan sao cho mặt giải phóng dược chất ngửa lên trên. Cho vận hành ngay cánh khuấy quay ở tốc độ quy định, chẳng hạn 100 r/min. Sau từng khoảng thời gian được định trước, rút mẫu thử ở vùng giữa của bề mặt môi trường hòa tan và mặt trên của cánh khuấy, và ở chỗ cách thành bình không dưới 1 cm.

Tiến hành định lượng mỗi mẫu dung dịch thử theo phương pháp được chỉ dẫn ở chuyên luận riêng, hiệu chỉnh sự giảm thể tích môi trường hòa tan nếu thấy cần thiết. Lặp lại phép thử với những miếng dán khác.



Hình 11.10.2 - Cánh khuấy và đĩa lưới inox

Đánh giá kết quả

Mẫu thử đạt yêu cầu thử độ hòa tan nếu lượng dược chất giải phóng từ miếng thuốc dán thử, biểu thị bằng khối lượng tính trên 1 đơn vị diện tích bề mặt trong 1 đơn vị thời gian (ví dụ: $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$), phải nằm trong giới hạn quy định ở từng thời điểm lấy mẫu xác định.

Phương pháp dùng thiết bị ống trụ quay

Thiết bị

Dùng thiết bị thử độ hòa tan kiểu cánh khuấy như mô tả trong chuyên luận Phép thử độ hòa tan của các dạng thuốc rắn phân liều (Phụ lục 11.4), thay thế trục và cánh khuấy bằng một bộ phận khuấy hình ống trụ (Hình 11.10.3).

Mẫu thuốc dán đem thử được dính lên trên ống trụ khi bắt đầu mỗi phép thử. Khoảng cách giữa đáy bình hòa tan và ống trụ được duy trì ở (25 ± 2) mm trong suốt quá trình thử. Nhiệt độ được giữ ổn định ở $(32 \pm 0,5)$ °C. Bình hòa tan có thể được đậy nắp để hạn chế bay hơi dung môi trong thời gian thử.

Cách tiến hành

Cho một thể tích môi trường hòa tan như chỉ dẫn vào bình hòa tan và làm ổn nhiệt ở nhiệt độ quy định. Bỏ lớp bảo vệ miếng thuốc dán đem thử. Đặt mặt dính của miếng thuốc dán lên một màng có lỗ bằng vật liệu trơ thích hợp, màng này có kích thước lớn hơn miếng dán ít nhất 1 cm mỗi cạnh. Đặt màng mỏng có miếng thuốc dán thử lên trên một bề mặt sạch, để cho màng mỏng tiếp xúc với bề mặt này. Tiếp theo, tiến hành dán mẫu thử lên ống trụ bằng một trong hai cách sau đây:

Dùng một chất keo dính thích hợp bôi lên bờ cạnh của màng mỏng và nếu cần thiết bôi lên cả mặt sau của miếng thuốc dán thử.

Dùng một băng dính hai mặt dính vào thành ngoài của ống trụ.

Ép nhẹ mặt không có chất dính của miếng thuốc dán lên ống trụ sao cho bề mặt giải phóng thuốc tiếp xúc với môi trường hòa tan và trục dọc của dải thuốc dán bao vòng quanh ống trụ.

Keo dính hay băng dính đem dùng đều phải được thử trước chứng tỏ là không gây trở ngại cho phép định lượng và không hấp phụ dược chất.

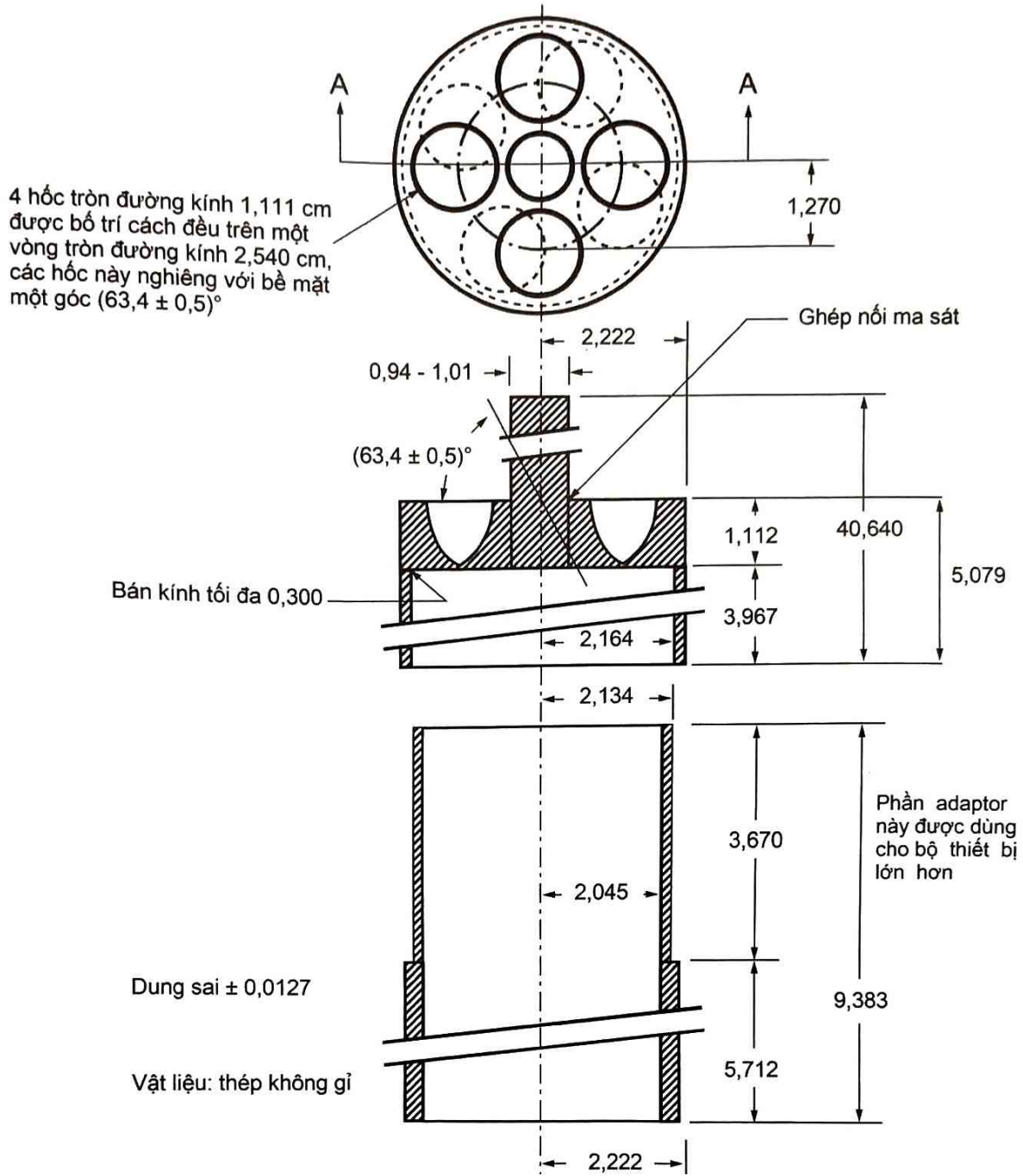
Đặt ống trụ vào thiết bị thử độ hòa tan rồi cho vận hành ngay ống trụ quay ở tốc độ quy định, chẳng hạn ở 100 r/min.

Sau từng khoảng thời gian được định trước, rút mẫu thử ở vùng giữa của bề mặt môi trường hòa tan và mặt trên của ống trụ quay, và ở chỗ cách thành bình không dưới 1 cm.

Tiến hành định lượng mỗi mẫu dung dịch như chỉ dẫn trong chuyên luận riêng, hiệu chỉnh sự giảm thể tích môi trường hòa tan nếu thấy cần thiết. Lặp lại phép thử với những miếng thuốc dán khác.

Đánh giá kết quả

Như Phương pháp dùng thiết bị có đĩa lưới inox.



Hình 11.10.3 - Bộ phận khuấy hình ống trụ
(Kích thước tính bằng cm)

11.11 ĐÁNH GIÁ KHÍ ĐỘNG HỌC CÁC TIỂU PHÂN CỦA THUỐC HÍT

Phép thử này dùng để đánh giá đặc tính của các tiểu phân mịn trong đám khí dung do các chế phẩm thuốc hít tạo ra. Đây là các đặc tính quan trọng liên quan đến chất lượng và hiệu suất của chế phẩm.

Sử dụng một trong các thiết bị và quy trình được mô tả dưới đây để đánh giá. Có thể sử dụng thiết bị tương đương hoặc quy trình khác khi có chứng minh là phù hợp.

Kiểm tra các thông số của buồng thu đặc biệt là đường kính của các vi lỗ mà quá trình sử dụng có thể bị bào mòn, việc kiểm tra được thực hiện định kỳ cùng với kiểm tra các thông số kích thước trọng yếu khác để đảm bảo buồng thu hoạt động hiệu quả.