

tục thử với 20 đơn vị đóng gói nữa. Phép thử đạt nếu thể tích trung bình của 30 đơn vị đóng gói không nhỏ hơn thể tích ghi trên nhãn và có không quá một đơn vị có thể tích dưới 90 % thể tích ghi trên nhãn đối với thuốc có thể tích đóng gói trên nhãn nhỏ hơn hoặc bằng 60 ml hoặc dưới 95 % thể tích ghi trên nhãn đối với thuốc có thể tích đóng gói trên nhãn lớn hơn 60 ml.

11.2 PHÉP THỬ ĐỘ ĐỒNG ĐỀU HÀM LƯỢNG

Phép thử độ đồng đều hàm lượng của các chế phẩm đơn liều dựa trên cơ sở định lượng hàm lượng dược chất của từng đơn vị liều, để xác định mỗi hàm lượng riêng lẻ có nằm trong giới hạn cho phép so với hàm lượng trung bình của các đơn vị liều được thử hay không.

Phép thử này không yêu cầu áp dụng cho các chế phẩm chứa multivitamin và nguyên tố vi lượng, các thành phần dược liệu có trong thuốc hoặc các trường hợp khác khi được chứng minh là phù hợp.

Cách thử: Lấy ngẫu nhiên 10 đơn vị, áp dụng phương pháp phân tích phù hợp để xác định lượng dược chất có trong từng đơn vị. Áp dụng phương pháp quy định tại phụ lục của dạng bào chế tương ứng để đánh giá kết quả.

Phương pháp 1

Chế phẩm đạt yêu cầu phép thử nếu có không quá một đơn vị có hàm lượng nằm ngoài giới hạn từ 85 % đến 115 % và không có đơn vị nào có hàm lượng nằm ngoài giới hạn từ 75 % đến 125 % của hàm lượng trung bình.

Chế phẩm không đạt yêu cầu phép thử nếu có quá ba đơn vị có hàm lượng nằm ngoài giới hạn từ 85 % đến 115 %, hoặc có một hay nhiều đơn vị có hàm lượng nằm ngoài giới hạn từ 75 % đến 125 % của hàm lượng trung bình.

Nếu hai hoặc ba đơn vị có hàm lượng nằm ngoài giới hạn từ 85 % đến 115 % nhưng ở trong giới hạn từ 75 % đến 125 % của hàm lượng trung bình, thử lại trên 20 đơn vị khác lấy ngẫu nhiên. Chế phẩm đạt yêu cầu phép thử nếu có không quá ba trong tổng số 30 đơn vị đem thử có hàm lượng nằm ngoài giới hạn từ 85 % đến 115 % và không có đơn vị nào có hàm lượng nằm ngoài giới hạn từ 75 % đến 125 % của hàm lượng trung bình.

Phương pháp 2

Chế phẩm đạt yêu cầu phép thử nếu hàm lượng của từng đơn vị nằm trong giới hạn từ 85 % đến 115 % của hàm lượng trung bình.

Chế phẩm không đạt yêu cầu phép thử nếu có quá một đơn vị có hàm lượng nằm ngoài giới hạn từ 85 % đến 115 %, hoặc có một đơn vị có hàm lượng nằm ngoài giới hạn từ 75 % đến 125 % của hàm lượng trung bình.

Nếu có một đơn vị có hàm lượng nằm ngoài giới hạn từ 85 % đến 115 % nhưng trong giới hạn từ 75 % đến 125 % của hàm lượng trung bình, thử lại trên 20 đơn vị khác lấy ngẫu nhiên. Chế phẩm đạt yêu cầu phép thử nếu có không quá một trong tổng số 30 đơn vị đem thử có hàm lượng

nằm ngoài giới hạn từ 85 % đến 115 % và không có đơn vị nào có hàm lượng nằm ngoài giới hạn từ 75 % đến 125 % của hàm lượng trung bình.

Phương pháp 3

Chế phẩm đạt yêu cầu phép thử nếu hàm lượng trung bình của 10 đơn vị nằm trong giới hạn từ 90 % đến 110 % hàm lượng ghi trên nhãn và hàm lượng của từng đơn vị phải nằm trong giới hạn từ 75 % đến 125 % của hàm lượng trung bình.

11.3 PHÉP THỬ ĐỘ ĐỒNG ĐỀU KHỐI LƯỢNG

Tùy theo chế phẩm tiến hành thử theo một trong các phương pháp sau, phương pháp 1, 2 và 3 áp dụng cho các chế phẩm đóng gói đơn liều.

Phương pháp 1

Áp dụng cho thuốc viên nén, thuốc đạn, thuốc trứng, thuốc dán, thuốc cấy, thuốc que đặt vào mũi

Cân riêng biệt 20 đơn vị lấy ngẫu nhiên, tính khối lượng trung bình. Không được có quá hai đơn vị có khối lượng nằm ngoài giới hạn chênh lệch so với khối lượng trung bình quy định trong Bảng 11.3.1 và không được có đơn vị nào có khối lượng vượt gấp đôi giới hạn đó.

Phương pháp 2

Áp dụng cho thuốc nang, thuốc bột, thuốc cốm (không bao)
Cân khối lượng của một nang hay một gói (thuốc bột, thuốc cốm). Với nang cứng, tháo rời hai nửa vỏ nang, dùng bông lau sạch vỏ và cân khối lượng của vỏ. Với nang mềm, cắt mở nang, bóp hết thuốc ra, dùng ether hoặc dung môi hữu cơ thích hợp rửa vỏ nang, để khô tự nhiên cho đến khi hết mùi dung môi, cân khối lượng của vỏ nang. Với gói, cắt mở gói, lấy hết thuốc ra, dùng bông lau sạch bột thuốc bám ở mặt trong, cân khối lượng vỏ gói. Khối lượng thuốc trong nang hay gói là hiệu số giữa khối lượng nang thuốc hay gói thuốc và khối lượng vỏ nang hay vỏ gói. Tiến hành tương tự với 19 đơn vị khác lấy ngẫu nhiên. Tính khối lượng trung bình của thuốc trong nang hay gói. Kết quả được đánh giá dựa vào Bảng 11.3.1 giống như Phương pháp 1.

Phương pháp 3

Áp dụng cho thuốc bột để pha tiêm

Loại bỏ hết nhãn, rửa sạch và làm khô bên ngoài. Loại bỏ hết các nút nếu có, cân ngay khối lượng cả vỏ và thuốc. Lấy hết thuốc ra, dùng bông lau sạch, nếu cần rửa với nước, sau đó với *ethanol 96 % (TT)*, sấy ở 100 °C đến 105 °C trong 1 h. Nếu vỏ không chịu được nhiệt độ này, làm khô ở nhiệt độ thích hợp tới khối lượng không đổi, để nguội trong bình hút ẩm và cân. Hiệu số giữa hai lần cân là khối lượng của thuốc. Tiến hành tương tự với 19 đơn vị khác lấy ngẫu nhiên. Tính khối lượng trung bình của thuốc. Kết quả được đánh giá dựa vào Bảng 11.3.1 giống như Phương pháp 1.

Bảng 11.3.1 - Bảng quy định độ đồng đều khối lượng cho chế phẩm đơn liều

Dạng bào chế	Khối lượng trung bình (KLTB)	% chênh lệch so với KLTB
Thuốc viên nén không bao và bao phim	Nhỏ hơn hoặc bằng 80 mg	10
	Lớn hơn 80 mg và nhỏ hơn 250 mg	7,5
	Bằng hoặc lớn hơn 250 mg	5
Thuốc bột để pha tiêm*	Lớn hơn 40 mg	10
Thuốc đạn Thuốc trứng Cao dán	Tất cả các khối lượng	5
Thuốc nang, thuốc cốm không bao, thuốc bột, thuốc bột để pha thuốc nhỏ mắt/rửa mắt và các dạng bào chế khác (nếu không có quy định giới hạn đồng đều khối lượng tại chuyên luận chung của dạng bào chế đó)	Nhỏ hơn 300 mg	10
	Bằng hoặc lớn hơn 300 mg	7,5

* Đối với thuốc bột để pha tiêm, khi khối lượng trung bình bằng hay nhỏ hơn 40 mg, chế phẩm phải thử độ đồng đều hàm lượng thay cho phép thử độ đồng đều khối lượng.

Phương pháp 4

Áp dụng cho các chế phẩm đa liều có lượng thuốc đóng gói trên nhãn tính theo khối lượng (trừ thuốc khí dung, thuốc xịt, thuốc bọt)

Lấy một đơn vị đóng gói, bỏ nhãn nếu cần. Làm sạch và làm khô bên ngoài đồ đựng bằng cách thích hợp. Cân đồ đựng có chứa thuốc. Mở đồ chứa (gói, tuýp, lọ,...), lấy hết thuốc ra, cắt mở đồ chứa nếu cần để dễ dàng làm sạch thuốc bám ở mặt trong bằng cách dùng bông để lau hoặc rửa bằng dung môi thích hợp, làm khô nếu cần và cân khối lượng của đồ chứa. Hiệu số giữa hai lần cân là khối lượng của thuốc. Tiến hành tương tự với chín đơn vị đóng gói khác lấy ngẫu nhiên.

Mẫu thử đạt quy định nếu khối lượng trung bình của 10 đơn vị đóng gói không nhỏ hơn khối lượng ghi trên nhãn và không có đơn vị đóng gói nào có khối lượng ít hơn 90 % khối lượng ghi trên nhãn nếu khối lượng ghi trên nhãn nhỏ hơn hoặc bằng 60 g hoặc ít hơn 95 % khối lượng ghi trên nhãn nếu khối lượng ghi trên nhãn lớn hơn 60 g. Khi không đạt các yêu cầu trên và có 1 đơn vị đóng gói có khối lượng ít hơn 90 % khối lượng ghi trên nhãn nếu khối lượng ghi trên nhãn nhỏ hơn hoặc bằng 60 g hoặc ít hơn 95 % khối lượng ghi trên nhãn nếu khối lượng ghi trên nhãn lớn hơn 60 g, tiến hành thử tiếp với 20 đơn vị đóng gói khác lấy ngẫu nhiên.

Mẫu thử đạt quy định nếu khối lượng trung bình của 30 đơn vị đóng gói không nhỏ hơn khối lượng ghi trên nhãn

và chỉ có 1 đơn vị đóng gói trong 30 đơn vị đóng gói có khối lượng ít hơn 90 % khối lượng ghi trên nhãn nếu khối lượng ghi trên nhãn nhỏ hơn hoặc bằng 60 g hoặc ít hơn 95 % khối lượng ghi trên nhãn nếu khối lượng ghi trên nhãn lớn hơn 60 g.

Phương pháp 5

Áp dụng cho thuốc khí dung (trừ thuốc hít sử dụng thiết bị khí dung), thuốc xịt và thuốc bọt

Lấy một đơn vị đóng gói, bỏ nhãn nếu cần. Làm sạch và làm khô bên ngoài đồ đựng bằng cách thích hợp. Cân đồ đựng có chứa thuốc. Lấy thuốc ra khỏi đồ chứa bằng kỹ thuật an toàn (ví dụ như làm lạnh để giảm áp suất bên trong, tháo van và đổ thuốc ra). Làm sạch đồ chứa bằng dung môi thích hợp, tráng vài lần bằng methanol. Sấy đồ chứa cùng van và các phụ kiện đi kèm ở 100 °C trong 5 min, để nguội và cân. Hiệu số giữa hai lần cân là khối lượng của thuốc. Tiến hành tương tự với chín đơn vị đóng gói khác lấy ngẫu nhiên.

Mẫu thử đạt yêu cầu nếu khối lượng thuốc của mỗi đơn vị đóng gói không nhỏ hơn khối lượng ghi trên nhãn.

Phương pháp 6

Áp dụng cho các dạng thuốc dùng đường uống đóng gói đa liều (bột, cốm, sirô,...) có kèm các dụng cụ để đo liều, có lượng thuốc đóng gói trên nhãn tính theo khối lượng

Phương pháp nhằm xác định độ đồng đều khối lượng của từng liều đơn được đóng hoặc đo.

Dùng dụng cụ đo liều được cung cấp kèm theo chế phẩm thuốc để lấy riêng rẽ, ngẫu nhiên 20 liều từ một hoặc nhiều đơn vị đóng gói. Xác định khối lượng từng liều và khối lượng trung bình. Không có quá 2 liều có khối lượng chênh lệch quá 10 % và không có liều nào có khối lượng chênh lệch quá 20 % so với khối lượng trung bình.

11.4 PHÉP THỬ ĐỘ HÒA TAN CỦA DẠNG THUỐC RẮN PHÂN LIỀU

Phép thử này nhằm xác định sự phù hợp của chế phẩm đối với yêu cầu quy định về độ hòa tan dược chất của các dạng thuốc rắn phân liều dùng đường uống. Trong chuyên luận, một đơn vị được hiểu là 1 viên nén, 1 nang hoặc 1 lượng chế phẩm được chỉ rõ.

Thiết bị

Thiết bị kiểu giỏ quay (Thiết bị kiểu 1)

Hệ thống thiết bị này bao gồm những bộ phận sau:

Một bình hình trụ dung tích 1 L có đáy hình bán cầu bằng thủy tinh hoặc bằng vật liệu trơ và trong suốt khác, miệng viên rộng có nắp đậy với những lỗ thích hợp (để cảm nhiệt kế). Chiều cao của bình từ 160 mm đến 210 mm, đường kính trong từ 98 mm đến 106 mm. Vật liệu chế tạo bình phải không hấp phụ, không phản ứng hoặc tương tác với mẫu thử;

Một trục quay và một giỏ hình trụ như mô tả ở Hình 11.4.1