

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;

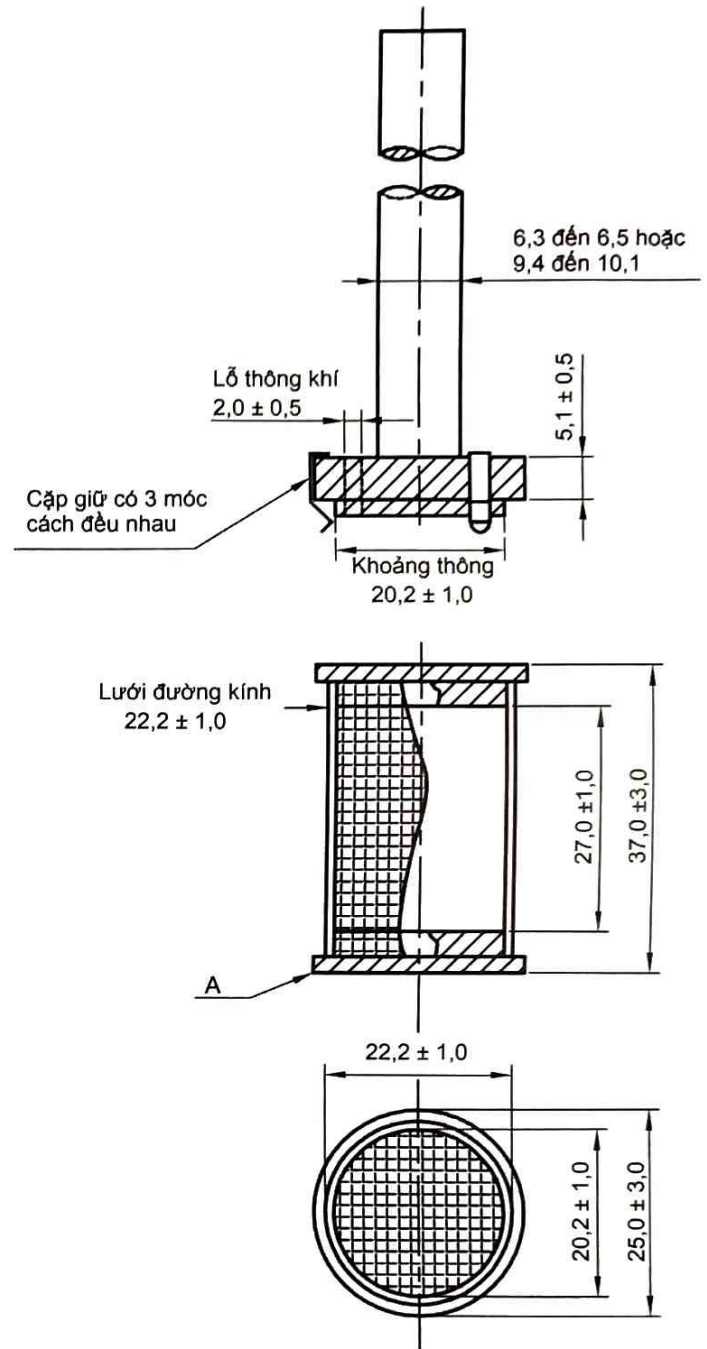
Một trục quay và một giỏ hình trụ như mô tả ở Hình 11.4.1

Các bộ phận trục và giỏ quay của thiết bị được chế tạo bằng thép không gỉ (SUS316) hoặc bằng một vật liệu trơ khác. Giỏ quay có thể được mạ một lớp vàng dày khoảng 2,5 μm . Đơn vị được đặt trong giỏ khô khi bắt đầu mỗi phép thử. Khoảng cách giữa đáy bình và đáy của giỏ luôn luôn giữ trong khoảng (25 ± 2) mm suốt quá trình thử. Trục quay được định vị sao cho trục của nó không bị lệch quá 2 mm so với trục xuyên tâm thẳng đứng của bình ở bất kỳ điểm nào;

Một động cơ có bộ phận điều tốc để duy trì tốc độ quay trong dung sai $\pm 4\%$ của tốc độ quy định. Động cơ được kết nối với một trục quay và khi vận hành thì quay nhẹ nhàng, không tạo nên sóng nước ảnh hưởng tới kết quả; Bình được ngâm chìm một phần trong một bể cách thủy có kích thước phù hợp hoặc có thể được điều nhiệt bằng thiết bị thích hợp khác như áo nước. Bể cách thủy hay áo nước cho phép duy trì nhiệt độ bên trong bình môi trường hòa tan ở $(37 \pm 0,5)$ °C trong quá trình thử cũng như giữ cho môi trường trong bình chuyển động ổn định và nhẹ nhàng. Bất kỳ bộ phận nào của thiết bị, bao gồm cả bàn thí nghiệm hay nơi đặt thiết bị, đều không được có rung động, lắc lư đáng kể; chấp nhận những lay động rất nhẹ gây ra bởi bộ phận khuấy quay. Thiết bị được chế tạo sao cho có thể quan sát dễ dàng mẫu thử và bộ phận quay trong khi vận hành.

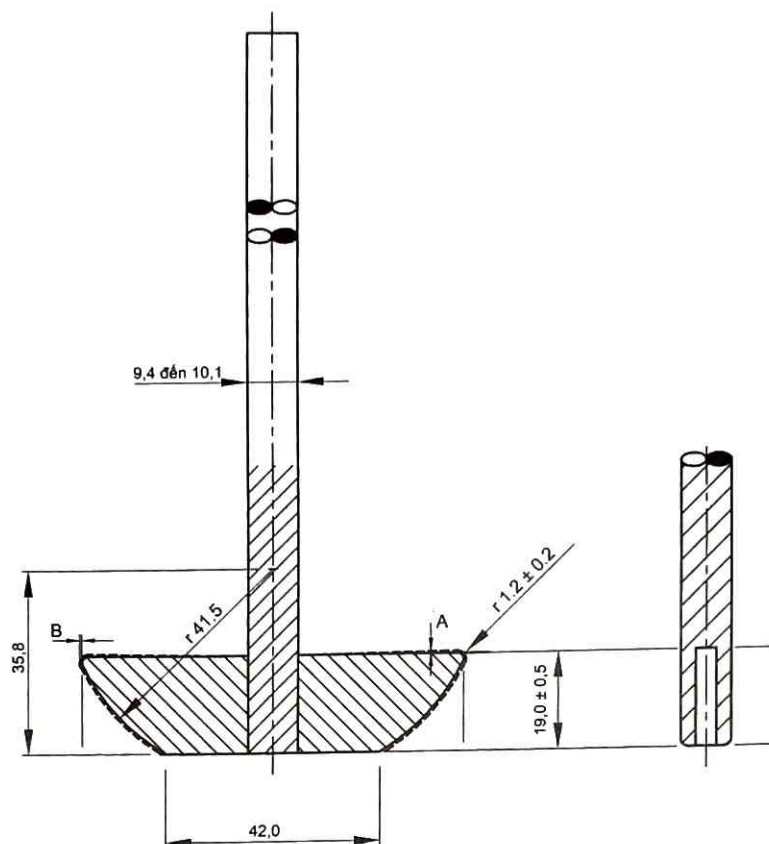
Thiết bị kiểu cánh khuấy (Thiết bị kiểu 2)

Thiết bị kiểu cánh khuấy giống như thiết bị kiểu 1 ngoại trừ có dùng một bộ phận khuấy, bao gồm một cánh khuấy và một trục mang nó. Trục quay được định vị sao cho trục của nó không bị lệch quá 2 mm so với trục xuyên tâm thẳng đứng của bình ở bất kỳ điểm nào. Trục này quay nhẹ nhàng, không tạo nên sóng nước ảnh hưởng tới kết quả. Đường thẳng đứng xuyên tâm của cánh khuấy cũng đi qua trục của trục quay và lắp sao cho đáy của cánh khuấy ngang bằng với đáy của trục. Cánh khuấy được mô tả trên Hình 11.4.2. Khoảng cách giữa đáy cánh khuấy và đáy bình luôn được duy trì ở (25 ± 2) mm trong quá trình vận hành phép thử. Trục quay và cánh khuấy được làm bằng kim loại hay vật liệu trơ thích hợp, được gắn kết thành một khối chắc chắn. Một kiểu thiết kế khác gồm 2 phần tháo lắp được cũng có thể được sử dụng miễn là 2 phần này gắn kết chắc chắn trong quá trình vận hành. Cánh khuấy và trục quay có thể được phủ một lớp mạ thích hợp để đảm bảo bề mặt hoàn toàn trơ. Đơn vị thử thường được đặt xuống đáy bình trước khi bắt đầu cho cánh khuấy quay. Có thể dùng bộ phận giữ mẫu thử, làm bằng vật liệu trơ, được mô tả trên Hình 11.4.2a, để giữ cho mẫu thử không bị nổi lên. Những bộ phận giữ mẫu thử kiểu khác cũng có thể sử dụng miễn là được thẩm định đạt yêu cầu. Nếu trong chuyên luận có chỉ định dùng bộ phận giữ mẫu thử và không có quy định khác, thì dùng bộ phận giữ mẫu thử như trong Hình 11.4.2a.



1. Lưới có mép được hàn: đường kính sợi lưới từ 0,22 đến 0,31 mm; độ rộng mắt lưới từ 0,36 đến 0,44 mm.
2. Khi lắp giỏ vào trục quay và vận hành thì độ lệch tối đa tại A là 1,0 mm.

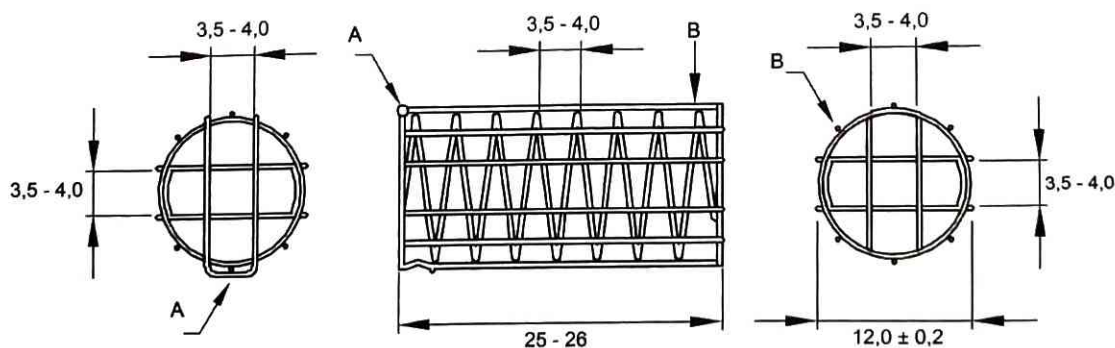
Hình 11.4.1 - Thiết bị thử độ hòa tan kiểu giỏ quay (kiểu 1)
(Kích thước tính bằng mm)



Lưu ý:

1. Kích thước A và B không thay đổi quá 0,5 mm khi quay
2. Dung sai $\pm 1,0$ mm trừ khi có quy định khác

Hình 11.4.2 - Thiết bị thử độ hòa tan kiểu cánh khuấy (kiểu 2)
(Kích thước tính bằng mm)



- A: Cặp giữ bằng sợi chịu acid
B: Bộ phận đỡ bằng sợi chịu acid

Hình 11.4.2a - Một kiểu bộ phận giữ mẫu thử
(Kích thước tính bằng mm)

Thiết bị kiểu buồng dòng chảy (Thiết bị kiểu 3)

Thiết bị này bao gồm 1 bình chứa và 1 bơm để bơm môi trường hòa tan; 1 buồng cho môi trường hòa tan chảy qua; 1 bể cách thủy để duy trì môi trường hòa tan ở $(37 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$. Dùng buồng dòng chảy có kích cỡ như quy định trong chuyên luận riêng.

Bơm đẩy môi trường hòa tan đi lên qua buồng dòng chảy. Sức đẩy của bơm ở trong khoảng từ 4 đến 16 ml/min với các tốc độ dòng tiêu chuẩn là 4; 8 và 16 ml/min. Nó phải chuyển tải được một dòng chảy hằng định (dao động $\pm 5\%$ tốc độ dòng quy định); giàn đồ dòng phải ở dạng hình sin với tần số xung là (120 ± 10) xung/min. Loại bơm được khử xung cũng có thể được dùng. Quy trình thử độ hòa tan dùng buồng dòng chảy được quy định thông số đặc trưng về tốc độ dòng và tần số xung nếu có.

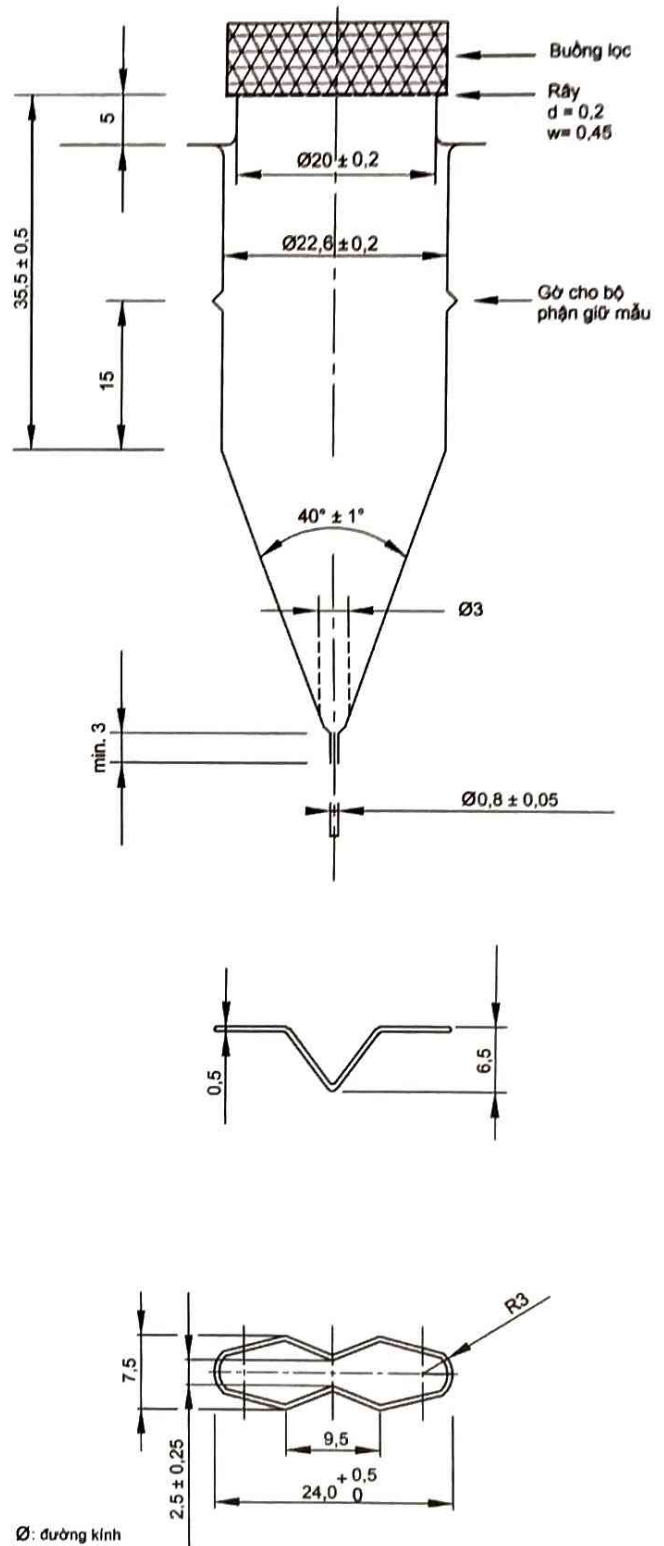
Buồng dòng chảy (xem Hình 11.4.3 và 11.4.4) được chế tạo bằng vật liệu trơ, trong suốt, lắp đặt thẳng đứng với hệ thống lọc (được quy định trong chuyên luận riêng) có khả năng ngăn ngừa những tiểu phân không hòa tan thoát ra từ mặt trên của buồng; đường kính buồng tiêu chuẩn là 12 mm và 22,6 mm; phần hình nón ngược phía dưới thường chứa đầy những hạt bi thủy tinh nhỏ có đường kính 1 mm, trong đó có 1 hạt đường kính 5 mm được định vị ở đáy để ngăn chất lỏng đi vào ống; một bộ phận giữ mẫu thử (xem Hình 11.4.3 và 11.4.4) được dùng để định vị các dạng phân liều đặc biệt. Buồng được nhúng chìm trong bể cách thủy, và được ổn nhiệt ở $(37 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$.

Thiết bị có 2 vòng khuyên để cặp giữ buồng dòng chảy với toàn hệ thống. Bơm được đặt tách riêng khỏi bộ phận hòa tan để giữ cho bộ phận này khỏi rung do bơm chạy. Vị trí của bơm không nên ở mức cao hơn bình chứa môi trường hòa tan. Các đoạn ống nối phải càng ngắn càng tốt. Dùng loại ống bằng vật liệu trơ thích hợp như polytetrafluoroethylen, có đường kính trong khoảng 1,6 mm và các đầu nối được viền nhẵn.

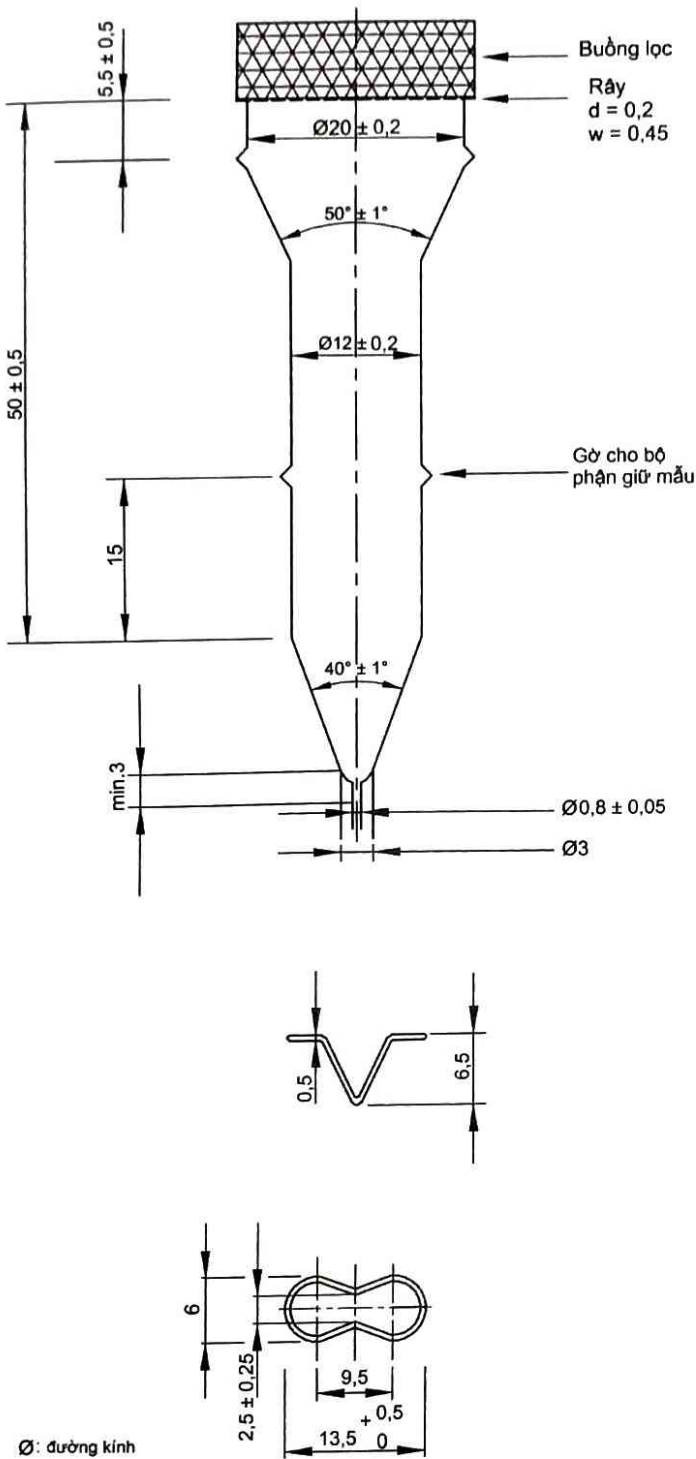
Đánh giá tính phù hợp của thiết bị

Việc xác định tính phù hợp của hệ thống thiết bị thử độ hòa tan phải bao gồm đáp ứng yêu cầu về kích thước và khoảng sai số được nêu ở trên. Những thông số quan trọng nhất của phép thử như nhiệt độ và thể tích môi trường hòa tan, tốc độ quay (Phương pháp giỏ quay và Phương pháp cánh khuấy) hay tốc độ dòng của môi trường hòa tan (Phương pháp buồng dòng chảy) cần phải theo dõi định kỳ trong quá trình thử.

Cần phải định kỳ hiệu chuẩn thiết bị thử độ hòa tan.



Hình 11.4.3 - Thiết bị thử độ hòa tan kiểu 3, loại buồng lớn (phía trên), bộ phận giữ mẫu thử (phía dưới) (Kích thước tính bằng mm)



Hình 11.4.4 - Thiết bị thử độ hòa tan kiểu 3, loại buồng nhỏ (phía trên), bộ phận giữ mẫu thử (phía dưới)
(Kích thước tính bằng mm)

Phương pháp tiến hành

a. Phương pháp giỏ quay hoặc phương pháp cánh khuấy

Dạng thuốc giải phóng tức thời

Cách tiến hành: Cho một thể tích xác định môi trường hòa tan ($\pm 1\%$) vào trong bình hòa tan, lắp ghép thiết bị, cân bằng nhiệt độ môi trường hòa tan ở $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ rồi lấy nhiệt kế ra. Cho 1 đơn vị vào thiết bị, chú ý loại bọt khí khỏi bề mặt của mẫu thử. Cho vận hành thiết bị ngay ở tốc

độ được quy định. Trong khoảng thời gian quy định, hay ở mỗi thời điểm quy định, lấy một phần mẫu môi trường hòa tan ở vùng giữa bề mặt môi trường hòa tan và mặt trên của giỏ quay hay mặt trên của cánh khuấy, cách thành bình ít nhất 10 mm để thử. Nếu phép thử quy định phải lấy mẫu nhiều lần, cần cấp bù một thể tích môi trường hòa tan mới ở 37°C bằng thể tích dịch mẫu thử đã lấy đi, hoặc nếu không cần thiết phải cấp bù môi trường hòa tan thì tiến hành hiệu chỉnh sự thay đổi thể tích trong tính toán kết quả. Đậy nắp bình hòa tan trong suốt quá trình thử và kiểm tra nhiệt độ của môi trường hòa tan ở các thời điểm thích hợp.

Mẫu thử được lọc ngay sau khi lấy trừ khi đã chứng minh được việc lọc dịch thử là không cần thiết. Cần dùng màng lọc trơ, không hấp phụ dược chất hoặc không chứa những chất bị chiết ra gây trở ngại cho việc phân tích. Tiến hành xác định lượng dược chất được hòa tan theo phương pháp quy định. Lặp lại phép thử với những đơn vị thử khác.

Nếu dùng thiết bị tự động lấy mẫu hoặc thiết bị có thay đổi khác thì cần phải chứng tỏ rằng thiết bị này cho kết quả tương đương với kết quả thu được từ thiết bị chuẩn đã được mô tả trên đây.

Môi trường hòa tan: Sử dụng một loại môi trường hòa tan thích hợp. Đo, đo thể tích môi trường quy định trong điều kiện nhiệt độ từ 20°C đến 25°C . Nếu môi trường hòa tan là một dung dịch đệm, cần điều chỉnh pH sao cho ở trong khoảng pH quy định $\pm 0,05$ đơn vị. Các chất khí hòa tan có thể tạo thành bọt khí làm thay đổi kết quả phép thử. Để tránh ảnh hưởng này, cần loại khí trước khi sử dụng.

Thời gian: Nếu quy định một thời điểm lấy mẫu kiểm tra, phép thử có thể kết thúc trong khoảng thời gian ngắn hơn nếu lượng dược chất hòa tan tối thiểu đã được đáp ứng. Mẫu thử được lấy ra chỉ ở những thời điểm quy định, thời điểm lấy mẫu được phép sai số $\pm 2\%$.

Dạng thuốc giải phóng kéo dài

Cách tiến hành: Tiến hành như mô tả trong mục Dạng thuốc giải phóng tức thời.

Môi trường hòa tan: Tiến hành như mô tả trong mục Dạng thuốc giải phóng tức thời.

Thời gian: Thường có 3 thời điểm lấy mẫu kiểm tra, được biểu thị bằng giờ.

Dạng thuốc giải phóng muôn

Cách tiến hành: Theo phương pháp A hoặc phương pháp B dưới đây.

– Phương pháp A

Giai đoạn acid: Cho 750 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 M vào bình hòa tan, lắp ráp thiết bị. Ổn định nhiệt độ môi trường hòa tan ở $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. Cho 1 đơn vị vào bình, đậy nắp bình rồi vận hành thiết bị với vận tốc được quy định trong chuyên luận riêng. Sau 2 h vận hành ở môi trường dung dịch acid hydrochloric 0,1 M, lấy một phần môi trường hòa tan để thử rồi tiến hành ngay Giai đoạn đệm tiếp theo. Xác định lượng dược chất được hòa tan bằng phương pháp thích hợp.

Giai đoạn đệm: Cần hoàn thành việc thêm dung dịch đệm và điều chỉnh pH trong thời gian không quá 5 min. Trong khi thiết bị vẫn đang vận hành ở vận tốc quy định, thêm vào bình hòa tan 250 ml *dung dịch trinati phosphat 0,20 M* đã được ổn nhiệt ở $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. Điều chỉnh pH môi trường hòa tan đến $6,8 \pm 0,05$ nếu cần thiết, bằng *dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT)* hoặc bằng *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*. Tiếp tục vận hành thiết bị 45 min nữa hoặc một khoảng thời gian theo quy định. Hết thời gian này, lấy một phần môi trường hòa tan để xác định lượng được chất được hòa tan bằng phương pháp thích hợp.

– Phương pháp B

Giai đoạn acid: Cho 1000 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M* vào bình hòa tan, lắp ráp thiết bị. Ổn định nhiệt độ môi trường hòa tan ở $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. Cho 1 đơn vị vào bình, đậy nắp bình rồi vận hành thiết bị với vận tốc được quy định trong chuyên luận riêng. Sau 2 h vận hành ở môi trường *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M*, lấy một phần môi trường hòa tan để thử rồi tiến hành ngay *Giai đoạn đệm* tiếp theo. Xác định lượng được chất hòa tan bằng phương pháp thích hợp.

Giai đoạn đệm: Dùng môi trường là dung dịch đệm đã được ổn nhiệt trước ở $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. Rút hết dung dịch acid từ bình hòa tan đi rồi thêm 1000 ml *đệm phosphat pH 6,8* được pha bằng cách trộn đều *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M* với *dung dịch trinati phosphat 0,20 M* theo tỉ lệ 3 : 1 và điều chỉnh pH môi trường hòa tan đến $6,8 \pm 0,05$ nếu cần thiết, bằng *dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT)* hoặc bằng *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*. Cũng có thể thực hiện việc này bằng cách nhắc bình chứa acid ra khỏi máy, thay bằng một bình hòa tan khác chứa dung dịch đệm rồi chuyển đơn vị thử từ bình chứa acid sang bình dung dịch đệm. Tiếp tục vận hành thiết bị 45 min nữa hoặc một khoảng thời gian theo quy định. Hết thời gian này, lấy một lượng môi trường hòa tan để xác định lượng được chất hòa tan theo phương pháp thích hợp.

Môi trường hòa tan: Tiến hành loại khí như mô tả trong mục *Dạng thuốc giải phóng tức thời*.

Thời gian: Các thời điểm lấy mẫu được phép sai số $\pm 2\%$, trừ khi có quy định khác.

b. Phương pháp buồng dòng chảy

Dạng thuốc giải phóng tức thời

Cách tiến hành: Cho các viên bị thủy tinh vào buồng thử như chỉ dẫn trong chuyên luận riêng. Đặt 1 đơn vị lên trên lớp viên bị, hoặc nếu có chỉ dẫn trong chuyên luận riêng thì đơn vị thử được đặt trên bộ phận giữ mẫu. Lắp đầu phễu lọc và cố định các bộ phận của thiết bị với nhau bằng kẹp giữ thích hợp. Bơm môi trường hòa tan đã được làm ấm đến $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ đi qua đáy của buồng để có được tốc độ dòng theo quy định và được đo với độ chính xác 5%. Thu các phần dịch hòa tan tại mỗi thời điểm quy định. Tiến hành định lượng như hướng dẫn. Lặp lại phép thử với những đơn vị khác.

Môi trường hòa tan: Tiến hành như chỉ dẫn trong mục *Dạng thuốc giải phóng tức thời* của Phương pháp giò quay và Phương pháp cánh khuấy.

Thời gian: Tiến hành như chỉ dẫn trong mục *Dạng thuốc giải phóng tức thời* của Phương pháp giò quay và Phương pháp cánh khuấy.

Dạng thuốc giải phóng kéo dài

Cách tiến hành: Tiến hành như mô tả trong mục *Dạng thuốc giải phóng tức thời* của Phương pháp buồng dòng chảy.

Môi trường hòa tan: Tiến hành như mô tả trong mục *Dạng thuốc giải phóng tức thời* của Phương pháp buồng dòng chảy.

Thời gian: Thường có 3 thời điểm lấy mẫu, được biểu thị bằng giờ.

Dạng thuốc giải phóng muôn

Cách tiến hành: Tiến hành như mô tả trong mục *Dạng thuốc giải phóng tức thời* của Phương pháp buồng dòng chảy.

Môi trường hòa tan: Tiến hành như mô tả trong mục *Dạng thuốc giải phóng tức thời* của Phương pháp buồng dòng chảy.

Thời gian: Các thời điểm lấy mẫu được phép sai số $\pm 2\%$, trừ khi có quy định khác.

Đánh giá kết quả

a. Dạng thuốc giải phóng tức thời

Nếu không có chỉ dẫn gì khác, mẫu thử đạt tiêu chuẩn khi lượng được chất hòa tan từ các đơn vị đem thử đáp ứng yêu cầu ghi trong Bảng 11.4.1. Phép thử phải trải qua bước tiếp theo nếu kết quả không đạt ở bước trước đó.

Giá trị Q, là lượng được chất hòa tan theo quy định, được biểu thị bằng phần trăm so với lượng ghi trên nhãn; các giá trị 5%, 15% và 25% cũng là phần trăm của lượng được chất ghi trên nhãn.

Bảng 11.4.1 - Tiêu chuẩn chấp nhận khi thử độ hòa tan đối với dạng thuốc giải phóng tức thời

Bước	Số đơn vị thử	Tiêu chuẩn chấp nhận
S ₁	6	Lượng được chất hòa tan từ mỗi đơn vị không thấp hơn Q + 5%
S ₂	6	Lượng được chất hòa tan trung bình của 12 đơn vị thử (S ₁ + S ₂) bằng hoặc lớn hơn Q và không có viên nào có lượng được chất hòa tan thấp hơn Q - 15%
S ₃	12	Lượng được chất hòa tan trung bình của 24 đơn vị thử (S ₁ + S ₂ + S ₃) bằng hoặc lớn hơn Q, không quá 2 đơn vị có lượng được chất hòa tan thấp hơn Q - 15% và không có đơn vị nào có lượng được chất hòa tan thấp hơn Q - 25%

b. Dạng thuốc giải phóng kéo dài

Nếu không có chỉ dẫn gì khác, mẫu thử đạt tiêu chuẩn khi lượng dược chất hòa tan từ các đơn vị đem thử đáp ứng yêu cầu ghi trong Bảng 11.4.2. Phép thử phải trải qua bước tiếp theo nếu kết quả không đạt ở bước trước đó. Giới hạn lượng dược chất hòa tan ở từng thời điểm được biểu thị bằng phần trăm so với lượng ghi trên nhãn. Các giới hạn này gắn với mỗi giá trị Q_i , là lượng dược chất được hòa tan ở mỗi một khoảng thời gian nhất định. Các giá trị 10 %, 20 % ghi trong Bảng 11.4.2 cũng là hàm lượng phần trăm của lượng dược chất ghi trên nhãn. Nếu có quy định từ 2 khoảng thời gian hay nhiều hơn, tiêu chuẩn chấp nhận được áp dụng cho từng khoảng thời gian.

Bảng 11.4.2 - Tiêu chuẩn chấp nhận khi thử độ hòa tan đối với dạng thuốc giải phóng kéo dài

Bước	Số đơn vị thử	Tiêu chuẩn chấp nhận
L_1	6	Không có đơn vị nào có lượng dược chất hòa tan nằm ngoài mỗi một trong các khoảng quy định và không có đơn vị nào có lượng dược chất hòa tan thấp hơn lượng dược chất hòa tan quy định tại thời điểm thử cuối cùng.
L_2	6	Lượng dược chất hòa tan trung bình của 12 đơn vị ($L_1 + L_2$) phải nằm trong mỗi khoảng quy định tương ứng và không được thấp hơn lượng dược chất hòa tan quy định ở thời điểm thử cuối cùng; không có đơn vị nào có lượng dược chất hòa tan vượt ra ngoài quá 10 % ở mỗi khoảng quy định tương ứng; không có đơn vị nào có lượng dược chất hòa tan thấp hơn quá 10 % lượng dược chất hòa tan quy định tại thời điểm thử cuối cùng.
L_3	12	Lượng dược chất hòa tan trung bình của 24 đơn vị ($L_1 + L_2 + L_3$) phải nằm trong mỗi khoảng quy định tương ứng và không được thấp hơn lượng dược chất hòa tan quy định ở thời điểm cuối cùng; không quá 2 trong 24 đơn vị có lượng dược chất hòa tan vượt ra ngoài quá 10 % ở mỗi khoảng quy định tương ứng; không quá 2 trong 24 đơn vị có lượng dược chất hòa tan thấp hơn quá 10 % lượng dược chất hòa tan quy định tại thời điểm thử cuối cùng; không có một đơn vị nào có lượng dược chất hòa tan vượt ra ngoài quá 20 % ở mỗi khoảng quy định tương ứng và thấp hơn quá 20 % lượng dược chất hòa tan quy định tại thời điểm thử cuối cùng.

c. Dạng thuốc giải phóng muện

Giai đoạn acid: Nếu không có chỉ dẫn gì khác trong chuyên luận riêng, mẫu thử đạt yêu cầu ở giai đoạn này nếu lượng dược chất hòa tan tính bằng phần trăm so với lượng ghi trên nhãn của các đơn vị được thử đáp ứng yêu cầu ghi trong Bảng 11.4.3. Phép thử phải trải qua bước tiếp theo nếu kết quả không đạt ở bước trước đó.

Bảng 11.4.3 - Tiêu chuẩn chấp nhận khi thử độ hòa tan đối với dạng thuốc giải phóng muện

Bước	Số đơn vị thử	Tiêu chuẩn chấp nhận
A_1	6	Không có đơn vị nào có lượng dược chất hòa tan quá 10 %
A_2	6	Lượng dược chất hòa tan trung bình của 12 đơn vị thử ($A_1 + A_2$) không lớn hơn 10 % và không có viên nào có lượng dược chất hòa tan quá 25 %
A_3	12	Lượng dược chất hòa tan trung bình của 24 đơn vị thử ($A_1 + A_2 + A_3$) không lớn hơn 10 %, không có đơn vị nào có lượng dược chất hòa tan quá 25 %

Giai đoạn đệm: Nếu không có chỉ dẫn gì khác trong chuyên luận riêng, mẫu thử đạt yêu cầu khi lượng dược chất hòa tan từ các đơn vị đáp ứng yêu cầu ghi trong Bảng 11.4.4. Phép thử phải trải qua bước tiếp theo nếu kết quả không đạt ở bước trước đó. Giá trị Q trong Bảng 11.4.4 là 75 % lượng dược chất ghi trên nhãn được hòa tan, trừ khi có quy định khác trong chuyên luận riêng. Trị giá của Q là tổng lượng dược chất được hòa tan, biểu thị bằng phần trăm, của cả hai giai đoạn acid và đệm. Các giá trị 5 %, 15 % và 25 % trong Bảng 11.4.4 cũng là phần trăm của lượng dược chất ghi trên nhãn.

Bảng 11.4.4 - Tiêu chuẩn chấp nhận khi thử độ hòa tan đối với dạng thuốc giải phóng muện

Bước	Số đơn vị thử	Tiêu chuẩn chấp nhận
B_1	6	Không có đơn vị nào có lượng dược chất hòa tan thấp hơn $Q + 5 \%$
B_2	6	Lượng dược chất hòa tan trung bình của 12 đơn vị thử ($B_1 + B_2$) bằng hoặc lớn hơn Q và không có viên nào có lượng dược chất hòa tan thấp hơn $Q - 15 \%$
B_3	12	Lượng dược chất hòa tan trung bình của 24 đơn vị thử ($B_1 + B_2 + B_3$) bằng hoặc lớn hơn Q , không quá 2 đơn vị có lượng dược chất hòa tan thấp hơn $Q - 15 \%$, và không có đơn vị nào có lượng dược chất hòa tan thấp hơn $Q - 25 \%$

Trường hợp đặc biệt (không có chỉ dẫn cụ thể về điều kiện thử hoặc không đánh giá theo giá trị Q)

Đối với viên nén hoặc nang giải phóng tức thời, nếu không có quy định trong chuyên luận riêng thì thời gian thử là 45 min. Lấy 6 đơn vị thử, lượng dược chất hòa tan từ mỗi đơn vị so với lượng ghi trên nhãn không được thấp hơn 70 % hoặc không thấp hơn giới hạn quy định trong chuyên luận riêng. Nếu có 1 đơn vị không đạt yêu cầu thì lặp lại phép thử với 6 đơn vị khác, lần này cả 6 đơn vị đều phải đạt. Khi có quy định cho hai đơn vị thử hoặc nhiều hơn vào một bình thử, cũng tiến hành thử sáu lần như vậy. Trong mỗi lần thử, nếu không có chỉ dẫn khác trong chuyên luận riêng, lượng dược chất được hòa tan tính theo mỗi đơn vị không được thấp hơn 70 % lượng dược chất ghi trên nhãn. Không được phép thử lại.

Trong trường hợp vỏ nang thuốc có ảnh hưởng đến kết quả phân tích, lấy ít nhất 6 nang thuốc, loại bỏ hết phần thuốc trong nang, hòa tan vỏ nang rỗng trong một thể tích môi trường hòa tan quy định. Tiến hành phân tích bằng phương pháp như đối với dung dịch mẫu thử được quy định trong chuyên luận riêng, sau đó tính hệ số hiệu chỉnh. Hệ số hiệu chỉnh này không được lớn hơn 25 % lượng ghi trên nhãn.

MỘT SỐ HƯỚNG DẪN CHO PHÉP THỬ ĐỘ HÒA TAN CỦA DẠNG THUỐC RẮN PHÂN LIỀU

Trong việc xác định độ hòa tan dược chất của các dạng thuốc rắn phân liều cần xác định rõ các điểm sau đây:

- Loại thiết bị được sử dụng; trong trường hợp dùng thiết bị kiểu buồng dòng chảy, cần nói rõ loại buồng lớn hay buồng nhỏ;
- Thành phần, thể tích và nhiệt độ của môi trường hòa tan;
- Tốc độ quay hoặc tốc độ dòng của môi trường hòa tan;
- Thời gian, phương pháp và lượng dung dịch hòa tan lấy để thử hoặc các điều kiện để theo dõi liên tục;
- Phương pháp xác định lượng dược chất hòa tan trong mẫu thử;
- Tiêu chuẩn chấp nhận.

Việc lựa chọn loại thiết bị hòa tan được dùng tùy thuộc vào các tính chất hóa lý của dạng bào chế thuốc. Khi một lượng lớn môi trường hòa tan được chỉ định sử dụng để đảm bảo điều kiện "sink", hoặc khi sự thay đổi pH môi trường hòa tan trong quá trình thử là cần thiết, thiết bị kiểu buồng dòng chảy thường được ưu tiên sử dụng.

Các điều kiện thử

Việc dùng thiết bị kiểu giỏ quay hay thiết bị kiểu cánh khuấy, nói chung là dựa trên nguyên tắc vận hành ở điều kiện "sink", có nghĩa là ở điều kiện đó, dược chất đã hòa tan vào dung dịch không có hiệu ứng đáng kể làm thay đổi độ hòa tan của phần dược chất còn lại. Thông thường, điều kiện "sink" có được khi thể tích môi trường hòa tan ít nhất bằng từ 3 đến 10 lần thể tích cần để bão hòa lượng hoạt chất.

Nói chung, nước thường được dùng làm dung môi để chuẩn bị môi trường hòa tan. Các thành phần của môi trường hòa

tan được lựa chọn trên cơ sở đặc điểm hóa lý của dược chất và các tá dược sao cho các điều kiện môi trường này gần giống với điều kiện môi trường mà thuốc tiếp xúc sau khi uống. Điều cần đặc biệt quan tâm là pH và lực ion của môi trường hòa tan.

pH của môi trường hòa tan thường ở trong khoảng từ 1 đến 8. Trong những trường hợp cần thiết được biện giải thỏa đáng, có thể dùng môi trường hòa tan ở pH cao hơn. Đối với những giá trị pH thấp hơn ở vùng acid thì thường dùng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M. Một số môi trường hòa tan được khuyến cáo sử dụng dược mô tả ở phần sau.

Nước được dùng làm môi trường hòa tan chỉ khi đã chứng minh được là sự thay đổi pH không ảnh hưởng đến đặc tính hòa tan của hoạt chất.

Trong những trường hợp đặc biệt, môi trường hòa tan có thể chứa enzym, chất hoạt động bề mặt và một số chất vô cơ hay hữu cơ khác. Để thử những chế phẩm chứa dược chất khó tan trong nước, có thể cần phải làm thay đổi môi trường hòa tan. Trong những trường hợp này, nên thêm vào môi trường hòa tan chất hoạt động bề mặt ở nồng độ thấp và tránh dùng các dung môi hữu cơ.

Không khí hòa tan trong môi trường hòa tan có thể ảnh hưởng tới kết quả của phép thử. Ảnh hưởng này càng rõ rệt đối với thiết bị buồng dòng chảy, vì thế, việc loại khí khỏi môi trường hòa tan là cần thiết nhằm tránh sự tạo thành bong bóng khí trong buồng dòng chảy. Phương pháp loại khí thích hợp như sau: Khuấy nhẹ và làm ấm môi trường lên khoảng 41 °C, lọc ngay dưới chân không, dùng màng lọc có kích thước lỗ lọc 0,45 µm hay bé hơn, đồng thời khuấy mạnh và tiếp tục khuấy trong chân không khoảng 5 min. Các kỹ thuật loại khí khác cũng có thể được sử dụng.

Khi dùng thiết bị kiểu giỏ quay hoặc kiểu cánh khuấy, thể tích môi trường hòa tan thường là 500 ml đến 1000 ml. Tốc độ khuấy thường được chọn là từ 50 r/min đến 100 r/min; tốc độ này không được vượt quá 150 r/min.

Đối với thiết bị buồng dòng chảy, tốc độ dòng của môi trường hòa tan thường đặt giữa 4 ml/min và 50 ml/min.

Môi trường hòa tan

Những môi trường sau (xem Bảng 11.4.5) có thể được sử dụng làm môi trường hòa tan.

Bảng 11.4.5 - Những ví dụ về môi trường hòa tan

pH	Môi trường hòa tan
pH 1,0	HCl
pH 1,2	NaCl, HCl
pH 1,5	NaCl, HCl
pH 4,5	Đệm acetat hoặc đệm phosphat
pH 5,5 và 5,8	Đệm acetat hoặc đệm phosphat
pH 6,8	Đệm phosphat
pH 7,2 và 7,5	Đệm phosphat

Thành phần và cách pha chế các môi trường này được chỉ ra dưới đây:

Môi trường acid hydrocloric

Dung dịch acid hydrocloric 0,2 M (TT).

Dung dịch natri clorid 0,2 M: Hòa tan 11,69 g natri clorid (TT) trong nước rồi pha loãng với nước đến đủ 1000,0 ml.

Để pha chế các môi trường có pH khác nhau, lấy 250 ml dung dịch natri clorid 0,2 M cho vào một bình định mức 1000 ml, thêm một thể tích dung dịch acid hydrocloric 0,2 M (TT) như ghi trong Bảng 11.4.6 rồi thêm nước vừa đủ đến vạch.

Bảng 11.4.6 - Môi trường acid hydrocloric

pH	HCl (ml)
1,2	425,0
1,3	336,0
1,4	266,0
1,5	207,0
1,6	162,0
1,7	130,0
1,8	102,0
1,9	81,0
2,0	65,0
2,1	51,0
2,2	39,0

Cũng có thể thay thế natri clorid (TT) bằng kali clorid (TT) trong pha chế các môi trường acid hydrocloric.

Các dung dịch đệm acetat

Dung dịch acid acetic 2 M: Hòa trộn 120,0 g acid acetic băng (TT) với nước vừa đủ 1000,0 ml.

Dung dịch đệm acetat pH 4,5: Hòa tan 2,99 g natri acetat (TT) trong nước. Thêm 14,0 ml dung dịch acid acetic 2 M rồi pha loãng với nước vừa đủ 1000,0 ml.

Dung dịch đệm acetat pH 5,5: Hòa tan 5,98 g natri acetat (TT) trong nước. Thêm 3,0 ml dung dịch acid acetic 2 M rồi pha loãng với nước vừa đủ 1000,0 ml.

Dung dịch đệm acetat pH 5,8: Hòa tan 6,23 g natri acetat (TT) trong nước. Thêm 2,1 ml dung dịch acid acetic 2 M rồi pha loãng với nước vừa đủ 1000,0 ml.

Các dung dịch đệm phosphat

Để pha chế đệm phosphat với các pH khác nhau như trong Bảng 11.4.7, lấy 250 ml dung dịch kali dihydrophosphat 0,2 M (TT) cho vào một bình định mức 1000 ml, thêm một thể tích dung dịch natri hydroxyd 0,2 M (TT) ghi trong bảng rồi pha loãng với nước cho đủ 1000,0 ml.

Bảng 11.4.7 - Thành phần các đệm phosphat

pH	5,8	6,0	6,2	6,4	6,6	6,8
NaOH (ml)	18,0	28,0	40,5	58,0	82,0	112,0
pH	7,0	7,2	7,4	7,6	7,8	8,0
NaOH (ml)	145,5	173,5	195,5	212,0	222,5	230,5

Các dung dịch đệm phosphat khác

Dung dịch đệm phosphat pH 4,5: Hòa tan 13,61 g kali dihydrophosphat (TT) trong 750 ml nước. Điều chỉnh pH nếu cần bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT) hoặc bằng acid hydrocloric 0,1 M (TT). Pha loãng với nước đủ 1000,0 ml.

Dung dịch đệm phosphat pH 5,5 (TT).

Dung dịch đệm phosphat pH 6,8 (TT).

Đệm phosphat pH 7,2 (TT).

Dung dịch đệm phosphat 0,33 M pH 7,5 (TT).

Dịch ruột già pH 6,8

Hòa trộn 250 ml dung dịch chứa 6,8 g kali dihydrophosphat (TT), 77 ml dung dịch natri hydroxyd 0,2 M (TT) và 500 ml nước. Thêm 10 g bột tuyến tụy (TT), trộn đều và điều chỉnh pH nếu cần. Pha loãng với nước đủ 1000,0 ml.

Dịch dạ dày giả

Hòa trộn tan 2,0 g natri clorid (TT) và 3,2 g bột pepsin (TT) trong nước. Thêm 80 ml acid hydrocloric 1 M (TT) rồi pha loãng với nước vừa đủ 1000 ml. Bột pepsin có thể không cần, nếu có yêu cầu.

Tăng dần pH

Đối với phép thử độ hòa tan với pH tăng dần, có thể áp dụng một trong các trình tự sau:

Thời gian (h)	0 - 1	1 - 2	2 - 3	3 - 4	4 - 5	5 - 6	6 - 7	7
pH	1,0							
pH	1,2	6,8						
pH	1,2	2,5	4,5	7,0	7,5			
pH	1,5	4,5			7,2			

Để đạt được sự thay đổi pH, có thể thực hiện một trong các cách sau:

Thay thế một dung dịch đệm bằng một dung dịch đệm khác (thay toàn bộ).

Rút bỏ chỉ một nửa thể tích môi trường hòa tan mỗi lần (phương pháp thay thế một nửa) rồi bù vào bằng dung dịch đệm có pH cao hơn; ví dụ: pH khởi đầu là 1,2 và dung dịch đệm thay thế là đệm phosphat pH 7,5.

Thêm vào dung dịch khởi đầu ở pH 1,5 một lượng bột hỗn hợp chứa tris(hydroxymethyl)aminomethan (TT) và natri acetat khan (TT) để thu được dung dịch pH 4,5 và một lượng lần thứ 2 để thu được dung dịch pH 7,2 như mô tả dưới đây:

Dung dịch acid hydrocloric pH 1,5: Hòa tan 2 g natri clorid (TT) trong nước thêm 31,6 ml dung dịch acid hydrocloric 1 M (TT) rồi pha loãng với nước vừa đủ 1000 ml;

Dung dịch đệm pH 4,5: Trộn đều 2,28 g tris(hydroxymethyl)aminomethan (TT) và 1,77 g natri acetat khan (TT). Hòa tan hỗn hợp này trong dung dịch acid hydrocloric pH 1,5 ở trên;

Dung dịch đệm pH 7,2: Trộn đều 2,28 g *tris(hydroxymethyl) aminomethan (TT)* và 1,77 g *natri acetat khan (TT)*. Hòa tan hỗn hợp này trong *dung dịch đệm pH 4,5* ở trên.

Thiết bị buồng dòng chảy có thể được dùng thử độ hòa tan trong môi trường thay đổi liên tục pH.

Đánh giá và thẩm định

Do bản chất của phép thử độ hòa tan, chất lượng theo thiết kế là yếu tố đánh giá quan trọng đối với thiết bị thử độ hòa tan *in vitro*. Bất kỳ một sai lệch nào như rung động hay lắc lư quá mức do phân cơ khí không hoàn hảo đều cần phải được loại trừ.

Việc đánh giá thiết bị thử độ hòa tan cần xem xét các kích thước và dung sai của thiết bị. Những thông số quan trọng nhất của phép thử như nhiệt độ và thể tích môi trường hòa tan, tốc độ quay hay tốc độ dòng, lượng mẫu thử cần lấy và quy trình thử cần phải định kỳ theo dõi đánh giá trong các khoảng thời gian sử dụng thiết bị.

Thiết bị thử độ hòa tan có thể được theo dõi đánh giá bằng cách thử một sản phẩm đối chiếu nhạy cảm với các điều kiện thủy động học. Những phép thử này có thể được thực hiện định kỳ hoặc liên tục để so sánh với các phòng kiểm nghiệm khác.

Trong quá trình thử, cần phải quan sát và kiểm tra một cách chặt chẽ. Điều này đặc biệt quan trọng khi cần biện giải bất kỳ một kết quả nào lọt ra ngoài khoảng mong đợi. Việc kiểm định hệ thống thử độ hòa tan tự động đối với bộ phận lấy mẫu và bộ phận phân tích, hoặc việc pha chế môi trường hòa tan và vận hành phép thử, cần phải xem xét độ chính xác, độ đúng và sự tránh nhiễm tạp do pha loãng, chuyên vận, làm sạch và các quy trình điều chế dung môi hay chuẩn bị mẫu.

Yêu cầu về độ hòa tan đối với các dạng thuốc uống

Yêu cầu về độ hòa tan được biểu thị bằng giá trị *Q*, là phần trăm lượng dược chất hòa tan so với lượng ghi trên nhãn trong khoảng thời gian quy định.

Dạng thuốc giải phóng tức thời (dạng quy ước)

Trong hầu hết các trường hợp, khi thử trong các điều kiện đã được khảo sát và chứng minh là phù hợp, tiêu chuẩn chấp nhận ở bước *S*₁ là ít nhất 80 % lượng dược chất được giải phóng trong khoảng thời gian quy định, thông thường là 45 min hoặc ít hơn. Điều này tương ứng với giá trị *Q* bằng 75 %, đối chiếu với Bảng 11.4.1, ở bước *S*₁, mỗi một giá trị của 6 đơn vị thử không được ít hơn *Q* + 5 % tức là không ít hơn 80 %.

Thông thường, tiêu chuẩn chấp nhận tại một thời điểm là đủ để chứng minh rằng phần lớn dược chất đã được giải phóng, tuy vậy trong một số trường hợp cần phải đánh giá thêm một thời điểm hoặc nhiều hơn để chứng minh chế phẩm đáp ứng yêu cầu về độ hòa tan.

Dạng thuốc giải phóng kéo dài

Tiêu chuẩn độ hòa tan đối với dạng thuốc giải phóng kéo dài thường bao gồm từ 3 thời điểm thử trở lên. Thời điểm thử đầu tiên nhằm kiểm tra sự giải phóng dược chất

nhỏ không được định trước (sự “bùng” liều). Vì thế thông thường yêu cầu lượng dược chất được giải phóng tại thời điểm này nằm trong khoảng 20 % đến 30 %. Thời điểm thử hai xác định cách thức hòa tan của chế phẩm và thường khoảng 50 % lượng dược chất được giải phóng. Thời điểm thử cuối cùng nhằm đảm bảo rằng sự giải phóng dược chất gần như hoàn tất, có nghĩa là trên 80 % lượng dược chất đã được giải phóng.

Dạng thuốc giải phóng muộn

Dạng thuốc giải phóng muộn có thể giải phóng dược chất theo nhiều phân đoạn cách quãng hay giải phóng toàn bộ một lần tùy theo thiết kế công thức bào chế khi được thử trong môi trường hòa tan khác nhau, ví dụ trong các điều kiện pH tăng dần. Tiêu chuẩn độ hòa tan, vì thế, phải được xác định cho từng trường hợp một.

Những dạng thuốc kháng dịch vị yêu cầu ít nhất 2 thời điểm thử theo trình tự trước sau và 2 tiêu chuẩn khác nhau trong một phép thử song song. Trong phép thử theo trình tự, thời điểm thử thứ nhất có một giới hạn trên và được thử sau 1 h hoặc sau 2 h trong môi trường acid, còn điểm thử sau tại khoảng thời gian định trước trong một dung dịch đệm thích hợp (thường là pH 6,8).

Trong hầu hết các trường hợp, tiêu chuẩn chấp nhận ở bước *B*₁ là ít nhất 80 % lượng dược chất được giải phóng. Điều này tương ứng với giá trị *Q* bằng 75 %, đối chiếu với Bảng 11.4.4, ở bước *B*₁, mỗi một giá trị của 6 đơn vị thử không được ít hơn *Q* + 5 % tức là không ít hơn 80 %.

11.5 PHÉP THỬ ĐỘ RÃ CỦA THUỐC ĐẠN VÀ THUỐC TRÚNG

Phép thử này xác định thuốc đạn và thuốc trúng có rã hoặc mềm đi hay không trong khoảng thời gian quy định, khi được đặt trong môi trường lỏng ở những điều kiện thử nghiệm chỉ định.

Thiết bị

a) Ống trong suốt bằng thủy tinh hay chất dẻo, cao 60 mm với đường kính bên trong 52 mm, thành dày thích hợp (Hình 11.5.1).

b) Bộ phận kim loại gồm hai đĩa kim loại không gỉ, mỗi đĩa có 39 lỗ tròn đường kính 4 mm và được phân bố như chỉ dẫn trong Hình 11.5.1. Đường kính của đĩa gần tương đương với đường kính bên trong của ống bao. Hai đĩa cách nhau khoảng 30 mm. Bộ phận kim loại được treo bằng ba móc kẹp cách đều nhau, gắn vào thành ngoài ống bao như chỉ dẫn trong Hình 11.5.1.

Khi thử độ rã của viên nén đặt âm đạo, bộ phận kim loại được gắn ở dưới với đầu móc kẹp hướng lên trên như mô tả trong Hình 11.5.2.

Cách thử

Thuốc đạn

Đặt một viên lên đĩa dưới của bộ phận kim loại, đưa bộ phận này vào ống bao và gắn chặt vào thành ống. Nếu