

PHỤ LỤC 11.1 GIỚI HẠN CHO PHÉP VỀ THỂ TÍCH CỦA CÁC DẠNG THUỐC LỎNG

Lượng dược chất có trong các dạng thuốc lỏng liên quan đến thể tích của chúng. Do thực tế sai số của các dụng cụ, thiết bị và việc thực hiện qui trình sản xuất mà mỗi dạng thuốc lỏng được phép có một khoảng chênh lệch nhất định về thể tích so với qui định ghi trên nhãn. Đó là giới hạn cho phép về thể tích.

Trừ các thuốc có qui định đặc biệt, các dạng thuốc lỏng có giới hạn cho phép về thể tích ghi trong Bảng 11.1.

Bảng 11.1 - Giới hạn cho phép về thể tích của các dạng thuốc lỏng

Loại thuốc		Thể tích ghi trên nhãn	Giới hạn cho phép
Thuốc tiêm đơn liều: - Đo thể tích thuốc từng đơn vị đóng gói. - Đo gộp thể tích thuốc từ nhiều đơn vị đóng gói. Thuốc tiêm đa liều Thuốc tiêm truyền		Mọi thể tích ≤ 2 ml Mọi thể tích Mọi thể tích	Không dưới thể tích ghi trên nhãn* Không dưới tổng thể tích ghi trên nhãn của các đơn vị đóng gói đem thử Không dưới thể tích ghi trên nhãn Không dưới thể tích ghi trên nhãn
Thuốc uống dạng lỏng	Đa liều	Mọi thể tích	≥ 95 % thể tích ghi trên nhãn TTTB không dưới thể tích ghi trên nhãn
	Đơn liều**	Mọi thể tích	95 % - 110 % thể tích ghi trên nhãn TTTB không dưới thể tích ghi trên nhãn
Các thuốc khác**		≤ 60 ml	≥ 90 % thể tích ghi trên nhãn TTTB không dưới thể tích ghi trên nhãn
		> 60 ml	≥ 95 % thể tích ghi trên nhãn TTTB không dưới thể tích ghi trên nhãn

Ghi chú:

TTTB: Thể tích trung bình

*Trong quá trình sản xuất thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thể tích thuốc được đóng hơi dư để đảm bảo khi sử dụng có thể lấy ra và tiêm cho người bệnh thể tích thuốc quy định. Thể tích dư được xác định tùy thuộc vào đặc tính của từng sản phẩm.

** Thuốc đơn liều đã thử Độ đồng đều đơn vị liều thì không phải thử giới hạn thể tích.

CÁCH THỬ

Các dạng thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền

Chế phẩm dạng hỗn dịch hoặc nhũ tương phải được lắc đều trước khi rút ra để đo thể tích hoặc trước khi xác định khối lượng riêng. Chế phẩm nhớt hay ở dạng dầu có thể làm ấm theo hướng dẫn sử dụng ghi trên nhãn, nếu cần, và lắc kỹ ngay trước khi lấy ra để đo. Đo thể tích chế phẩm sau khi đã để nguội xuống 20 °C đến 25 °C. Với chế phẩm dạng bột vô khuẩn để tiêm, tiến hành pha theo chỉ dẫn trên nhãn và đo thể tích thuốc thu được sau khi pha.

Thuốc tiêm đơn liều

Thuốc tiêm có thể tích lớn hơn hoặc bằng 10 ml: Lấy 1 đơn vị đóng gói để thử.

Thuốc tiêm có thể tích lớn hơn 3 ml và nhỏ hơn 10 ml: Lấy 3 đơn vị đóng gói để thử.

Thuốc tiêm có thể tích nhỏ hơn hoặc bằng 3 ml: Lấy 5 đơn vị đóng gói để thử.

Thuốc tiêm đem đo thể tích phải để cân bằng với nhiệt độ phòng và được phân tán đồng nhất. Dùng bơm tiêm khô, sạch, có dung tích không lớn hơn 3 lần so với thể tích cần đo, có gắn kim tiêm số 21 (21 gauge) và dài không quá 2,5 cm. Lấy toàn bộ thuốc của từng đơn vị đóng gói vào bơm tiêm, đẩy hết không khí trong bơm tiêm và kim tiêm ra ngoài. Chuyển lượng thuốc có trong bơm tiêm (để lại không bơm hết lượng thuốc còn trong kim) vào ống đong khô, sạch, có vạch chia phù hợp và được chuẩn hóa, ống đong có dung tích sao cho thể tích được đo chiếm tối thiểu 40 % thang đo của ống

đong. Cũng có thể xác định thể tích (ml) thuốc tiêm bằng cách xác định khối lượng của lượng thuốc có thể lấy ra từ mỗi đơn vị đóng gói (g) rồi chia cho khối lượng riêng (g/ml) của chế phẩm.

Đối với thuốc tiêm có thể tích nhỏ hơn hoặc bằng 2 ml, có thể lấy lượng thuốc từ một số lượng đơn vị đóng gói vừa đủ và gộp lại để có được thể tích đáp ứng cho phép đo, sử dụng các bơm tiêm khô, riêng biệt cho mỗi đơn vị đóng gói. Đối với thuốc tiêm có thể tích lớn hơn hoặc bằng 10 ml, có thể xác định thể tích bằng cách chuyển thẳng lượng thuốc trong mỗi đơn vị đóng gói vào một ống đong hoặc cốc đã cân bì.

Thể tích đo được của mỗi đơn vị đóng gói không được nhỏ hơn thể tích ghi trên nhãn.

Trong trường hợp đo mẫu gộp với thuốc tiêm có thể tích ≤ 2 ml, thể tích đo được không nhỏ hơn tổng thể tích ghi trên nhãn của các đơn vị đem đo.

Bút tiêm và bơm tiêm chứa sẵn thuốc

Thuốc tiêm có thể tích lớn hơn hoặc bằng 10 ml: Lấy 1 đơn vị đóng gói để thử.

Thuốc tiêm có thể tích lớn hơn 3 ml và nhỏ hơn 10 ml: Lấy 3 đơn vị đóng gói để thử.

Thuốc tiêm có thể tích nhỏ hơn hoặc bằng 3 ml: Lấy 5 đơn vị đóng gói để thử.

Nếu cần, lắp đồ đựng với các phụ kiện đi kèm khi sử dụng (kim tiêm, piston, bơm tiêm) và chuyển toàn bộ thể tích của mỗi đơn vị đóng gói (không làm rỗng kim tiêm) vào cốc khô đã cân bì bằng cách ấn piston đều và từ từ. Cân lượng thuốc được lấy ra khỏi đồ đựng. Xác định thể tích thuốc (ml) bằng cách chia khối lượng cân được (g) cho khối lượng riêng (g/ml) của thuốc.

Thể tích đo được của mỗi đơn vị đóng gói không được nhỏ hơn thể tích ghi trên nhãn.

Thuốc tiêm đa liều

Đối với thuốc tiêm đa liều mà trên nhãn có ghi số lượng liều và thể tích của từng liều, lấy một đơn vị đóng gói, tiến hành lấy ra từng liều và đo thể tích như với thuốc tiêm đơn liều, sử dụng các bơm tiêm riêng rẽ. Số lượng bơm tiêm dùng cho phép thử tương ứng với số liều ghi trên nhãn. Thể tích thuốc được đóng phải đủ cho mỗi bơm tiêm lấy được thể tích không nhỏ hơn thể tích đơn vị liều ghi trên nhãn.

Thuốc tiêm truyền

Lấy 1 đơn vị đóng gói. Chuyển toàn bộ lượng thuốc có trong đơn vị đóng gói vào một ống đong khô, sạch có độ chính xác phù hợp và có dung tích sao cho thể tích được đo chiếm tối thiểu 40 % thang đo của ống đong. Thể tích thuốc đo được không nhỏ hơn thể tích ghi trên nhãn.

Các dạng thuốc uống

Chế phẩm đa liều

Lấy 10 đơn vị đóng gói, lắc đều. Xác định thể tích thuốc có thể lấy ra được từ từng đơn vị bằng cách chuyển cẩn thận toàn bộ lượng thuốc trong mỗi đơn vị vào một ống đong chuẩn riêng biệt, sạch, khô, có chia vạch phù hợp và có dung tích không quá 2,5 lần thể tích cần đo sao cho không hình thành bọt khí trong quá trình thực hiện. Trừ khi có chỉ dẫn khác trên nhãn, giữ đồ đựng ở góc nghiêng 30 độ so với phương nằm ngang trong không quá 10 min để gạn hết lượng thuốc từ đồ đựng vào ống đong. Khi không còn bọt khí trong thuốc, đọc thể tích thuốc đo được. Cũng có thể xác định thể tích thuốc (ml) có thể lấy ra được từ từng đơn vị đóng gói bằng cách chuyển lượng thuốc trong mỗi đơn vị vào một đồ đựng sạch, khô, đã cân bì, cân lại để xác định khối lượng thuốc được lấy ra (g) và chia khối lượng này cho khối lượng riêng (g/ml) của thuốc.

Chế phẩm đạt yêu cầu nếu thể tích trung bình của 10 đơn vị đóng gói không nhỏ hơn thể tích ghi trên nhãn và thể tích của từng đơn vị đóng gói không nhỏ hơn 95 % thể tích ghi trên nhãn.

Nếu thể tích trung bình của 10 đơn vị đóng gói nhỏ hơn thể tích ghi trên nhãn nhưng không có đơn vị nào có thể tích nhỏ hơn 95 % thể tích ghi trên nhãn; hoặc thể tích trung bình của 10 đơn vị đóng gói không nhỏ hơn thể tích ghi trên nhãn và có không quá 1 đơn vị có thể tích nhỏ hơn 95 % nhưng không nhỏ hơn 90 % thể tích ghi trên nhãn, thử tiếp trên 20 đơn vị đóng gói nữa. Phép thử đạt nếu thể tích

trung bình của 30 đơn vị không nhỏ hơn thể tích ghi trên nhãn và có không quá 1 đơn vị có thể tích nhỏ hơn 95 % nhưng không ít hơn 90 % thể tích ghi trên nhãn.

Chế phẩm đơn liều

Lấy 10 đơn vị đóng gói. Xác định thể tích từng đơn vị tương tự như đối với chế phẩm đa liều nhưng thời gian giữ đồ đựng để gạn hết thuốc vào ống đong là không quá 5 s. Cũng có thể xác định thể tích thuốc (ml) có thể lấy ra được từ từng đơn vị đóng gói bằng cách chuyển lượng thuốc trong mỗi đơn vị vào một đồ đựng sạch, khô, đã cân bì, cân lại để xác định khối lượng thuốc được lấy ra (g) và chia khối lượng này cho khối lượng riêng (g/ml) của thuốc.

Chế phẩm đạt yêu cầu nếu thể tích trung bình của 10 đơn vị không dưới thể tích ghi trên nhãn và thể tích của từng đơn vị nằm trong khoảng từ 95 % đến 110 % thể tích ghi trên nhãn.

Nếu thể tích trung bình của 10 đơn vị nhỏ hơn thể tích trên nhãn nhưng không có đơn vị nào có thể tích nằm ngoài khoảng 95 % đến 110 % thể tích ghi trên nhãn; hoặc thể tích trung bình của 10 đơn vị không nhỏ hơn thể tích ghi trên nhãn và có không quá 1 đơn vị có thể tích nằm ngoài khoảng 95 % đến 110 % nhưng trong khoảng 90 % đến 115 %, thử tiếp trên 20 đơn vị nữa. Phép thử đạt nếu thể tích trung bình của 30 đơn vị không nhỏ hơn thể tích ghi trên nhãn và có không quá 1 đơn vị có thể tích nằm ngoài khoảng 95 % đến 110% nhưng trong khoảng 90 % đến 115 % thể tích ghi trên nhãn.

Đối với các thuốc bột cần pha với một thể tích xác định dung môi để thu được thể tích thuốc công bố trên nhãn: Tiến hành pha riêng biệt 10 đơn vị đóng gói với một thể tích chính xác chất pha loãng theo đúng hướng dẫn dùng thuốc, lắc kỹ trước khi đem thử.

Các thuốc dạng lỏng khác thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền và thuốc uống (trừ thuốc khí dung thuốc xịt và thuốc bột)

Lấy 10 đơn vị đóng gói và 10 ống đong khô, sạch có độ chính xác phù hợp, chuyển toàn bộ lượng thuốc có trong mỗi đơn vị đóng gói vào từng ống đong riêng rẽ. Cũng có thể xác định thể tích thuốc (ml) có thể lấy ra được từ từng đơn vị đóng gói bằng cách chuyển lượng thuốc trong mỗi đơn vị vào một đồ đựng sạch, khô, đã cân bì, cân lại để xác định khối lượng thuốc được lấy ra (g) và chia khối lượng này cho khối lượng riêng (g/ml) của thuốc.

Chế phẩm đạt yêu cầu nếu thể tích trung bình của 10 đơn vị không dưới thể tích ghi trên nhãn và không có đơn vị nào có thể tích dưới 90 % thể tích ghi trên nhãn đối với các thuốc có thể tích đóng gói trên nhãn nhỏ hơn hoặc bằng 60 ml và dưới 95 % thể tích ghi trên nhãn đối với các thuốc có thể tích đóng gói trên nhãn lớn hơn 60 ml.

Nếu chế phẩm không đáp ứng yêu cầu trên và có không quá 1 đơn vị có thể tích nhỏ hơn giới hạn nêu trên thì tiếp 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.

anhpt.qld_Pham Tuan Anh_22/01/2025 11:55:03