

### 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<br>Thuốc trứng<br>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 bột)*

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 qui 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 qui 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 bột*

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, siro...) 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.