

**UBND TỈNH SƠN LA
TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ**

**GIÁO TRÌNH
KIỂM NGHIỆM**

**NGÀNH: DƯỢC
TRÌNH ĐỘ: CAO ĐẲNG**

Sơn La, năm 2018

TUYÊN BỐ BẢN QUYỀN

Tài liệu này thuộc loại sách giáo trình nên các nguồn thông tin có thể được phép dùng nguyên bản hoặc trích dùng cho các mục đích về đào tạo và tham khảo.

Mọi mục đích khác mang tính lệch lạc hoặc sử dụng với mục đích kinh doanh thiếu lành mạnh sẽ bị nghiêm cấm./.

TaiLieu.vn

I. PHẦN LÝ THUYẾT

TaiLieu.vn

BÀI 1. ĐẠI CƯƠNG

MỤC TIÊU:

1. Trình bày được sự cần thiết và vai trò của công tác kiểm nghiệm, hệ thống tổ chức kiểm tra chất lượng thuốc của Việt Nam.

2. Trình bày được nội dung của công tác tiêu chuẩn hoá.

3. Trình bày được 3 nội dung chính của công tác kiểm nghiệm thuốc theo tiêu chuẩn.

NỘI DUNG:

1. CHẤT LƯỢNG THUỐC VÀ ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG THUỐC

1.1. Thuốc và yêu cầu chất lượng

1.1.1. Khái niệm về thuốc

Tại Việt Nam, theo Luật Dược số 34/2005/QH 11 ngày 16/6/2005 quy định: Thuốc là chất hoặc hỗn hợp các chất dùng cho người nhằm mục đích phòng bệnh, chữa bệnh, chẩn đoán bệnh hoặc điều chỉnh chức năng sinh lý cơ thể bao gồm thuốc thành phẩm, nguyên liệu làm thuốc, vắc xin, sinh phẩm y tế, trừ thực phẩm chức năng.

Thuốc lưu hành trên thị trường đa phần là các tân dược và thuốc y học dân tộc (là các thuốc được sản xuất theo phương pháp YHCT). Trong đó có nhiều thuốc dưới dạng biệt dược.

Biệt dược: Là những sản phẩm thuốc mang tên thương mại riêng của một cơ sở sản xuất đang được bảo hộ quyền sở hữu công nghiệp. Một thuốc có thể có nhiều tên biệt dược.

Hạn dùng thuốc: Là khoảng thời gian được ấn định cho một loại thuốc mà trong thời gian này thuốc được bảo quản trong điều kiện quy định phải đảm bảo đạt chất lượng theo tiêu chuẩn đã đăng ký.

Hạn dùng của thuốc thường được ghi bằng chữ hoặc số trên nhãn thuốc nhằm chỉ rõ sau thời gian này, thuốc không còn giá trị sử dụng.

1.1.2. Chất lượng thuốc và yêu cầu chất lượng

Chất lượng thuốc là tổng hợp các tính chất đặc trưng của thuốc đó (ví dụ: có chứa đúng các thành phần theo tỷ lệ quy định, có độ tinh khiết theo yêu cầu, đóng gói, có nhãn đúng quy định...) được thể hiện một mức độ phù hợp với những yêu cầu kỹ thuật đã định trước tùy theo điều kiện xác định về kinh tế, kỹ thuật, xã hội... nhằm đảm bảo cho thuốc đó đạt các mục tiêu sau:

- Có hiệu lực phòng bệnh và chữa bệnh
- Không có hoặc có ít tác dụng có hại cho cơ thể

- Ổn định chất lượng trong thời hạn xác định.
- Tiện dùng và dễ bảo quản.

Thuốc là sản phẩm hàng hoá đặc biệt, có quan hệ trực tiếp đến sức khoẻ cộng đồng, đến chất lượng và hiệu quả của việc phòng bệnh. Vì thế thuốc phải được đảm bảo chất lượng trong toàn bộ quá trình sản xuất (từ nguyên liệu cho đến thành phẩm), trong quá trình bảo quản, lưu thông phân phối đến người sử dụng.

Mục tiêu của đảm bảo chất lượng trên chỉ được coi là đạt khi nào thuốc đáp ứng được các yêu cầu cơ bản sau:

- Thuốc có chứa đúng các thành phần theo tỉ lệ quy định của công thức đã được đăng ký và được cấp phép (định tính, định lượng).
- Thuốc được phép sản xuất và sản xuất theo đúng các quy trình đã đăng ký và được phép.
- Có độ tinh khiết đạt yêu cầu quy định.
- Thuốc được đóng gói trong các đồ đựng và đồ bao gói với nhãn thích hợp và đúng quy cách đã đăng ký.
- Thuốc được bảo quản, phân phối, quản lý theo quy định về chất lượng của thuốc được duy trì trong suốt tuổi thọ đã đăng ký hay thời hạn bảo hành.

1.2. Kiểm tra chất lượng thuốc

1.2.1. Khái niệm

Kiểm tra chất lượng thuốc là quá trình đo, xem xét, thử nghiệm một hay nhiều đặc tính của thuốc (thành phẩm hoặc nguyên liệu) và so sánh kết quả với yêu cầu đã đặt ra nhằm xác định sự phù hợp của mỗi đặc tính đó.

Từ khái niệm trên ta thấy kiểm tra chất lượng thuốc hay kiểm nghiệm thuốc là việc sử dụng các phương pháp phân tích: lý học, hoá học, hoá lý, sinh vật, vi sinh vật,...đã quy định để xác nhận một thuốc hay nguyên liệu làm thuốc có đạt tiêu chuẩn quy định hay không.

Do vậy kiểm tra chất lượng thuốc nhằm trả lời các câu hỏi:

- Đây có phải là thuốc cần kiểm tra không?
- Có đảm bảo hoạt lực hay hàm lượng đã đăng ký không?
- Có đạt độ tinh khiết theo yêu cầu không?
- Có bị phân huỷ hay biến chất không?
- Đồ bao gói, nhãn có đúng quy cách không?

Mục tiêu cơ bản trong công tác kiểm tra chất lượng thuốc là:

- Để người sử dụng được dùng thuốc đảm bảo chất lượng, đạt hiệu quả cao.

- Phát hiện thuốc không đạt tiêu chuẩn, thuốc giả, thuốc kém phẩm chất.. để xử lý và không cho phép lưu hành trên thị trường.

Theo quy định tất cả các thuốc và nguyên liệu làm thuốc đều phải được kiểm nghiệm và xác định chất lượng, nếu đạt tiêu chuẩn chất lượng quy định mới được đưa vào lưu hành và sử dụng. Bởi vậy thuốc phải được kiểm tra chất lượng một cách nghiêm ngặt, chặt chẽ, bảo đảm cho thuốc đạt chất lượng trong mọi hoạt động sản xuất, lưu thông, phân phối, xuất nhập khẩu, quản lý và sử dụng thuốc.

1.2.2. Khái niệm thuốc đạt và không đạt tiêu chuẩn, thuốc giả mạo, thuốc kém phẩm chất

a) Thuốc đạt tiêu chuẩn (thuốc đạt chất lượng)

Thuốc đạt chất lượng là thuốc đáp ứng đầy đủ các yêu cầu kỹ thuật tiêu chuẩn đã đề ra (hay thuốc đáp ứng đầy đủ các chỉ tiêu chất lượng trong tiêu chuẩn chất lượng đã đăng ký).

b) Thuốc không đạt tiêu chuẩn

Là thuốc không đáp ứng ít nhất một chỉ tiêu chất lượng bất kỳ trong tiêu chuẩn đã đăng ký. Thuốc không đạt tiêu chuẩn là thuốc kém chất lượng.

c) Thuốc giả

Theo quy định của Tổ chức Y tế thế giới, thuốc giả là chế phẩm được sản xuất không đúng với nhãn ở khía cạnh nhận dạng hay nguồn gốc thuốc, với sự cố ý và mang tính chất lừa đảo của nhà sản xuất. Sản xuất sai thành phần công thức đã đăng ký, không có hoặc không đủ hàm lượng hoạt chất, hoặc được đóng gói trong các bao bì giả mạo. Như vậy, có thể nói thuốc giả là những sản phẩm của người sản xuất mang ý đồ lừa đảo, gian lận. Có thể dựa vào một số biểu hiện để phát hiện:

- Thuốc không có hoặc có ít dược chất
- Thuốc có dược chất khác với tên dược chất ghi trên nhãn
- Nhãn, bao gói giống hay gần giống với nhãn, bao gói của một thuốc khác...

d) Thuốc kém phẩm chất

Là thuốc không đạt tiêu chuẩn kỹ thuật mà trước đó nó đã đạt. Mức độ không đạt tiêu chuẩn có nhiều hình thái khác nhau. Tất cả các nguyên nhân gây ra có thể xác minh được bằng các phương pháp khoa học, kỹ thuật cho phép. Các nguyên nhân đó có thể là:

- Do kỹ thuật sản xuất, bảo quản không đúng, nên thuốc tự biến chất
- Do đồ bao gói không đạt tiêu chuẩn, nên đã đưa tạp chất vào thuốc
- Do hạn dùng đã hết
- Do nguyên, phụ liệu không đạt tiêu chuẩn
- Do tác động của môi trường: Nhiệt độ, ánh sáng, độ ẩm...

1.2.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng thuốc

- Những rủi ro hoặc nhầm lẫn trong quá trình sản xuất, do không chấp hành nghiêm ngặt các quy tắc thực hành sản xuất thuốc tốt (GMP).
- Những sản phẩm do vô tình hay cố ý trong sản xuất để tạo ra sản phẩm có hàm lượng thấp hơn quy định.
- Do lựa chọn công thức bào chế, kỹ thuật bào chế chưa đúng nên thuốc bị phân huỷ biến chất.
- Quá trình bảo quản chưa tốt.
- Do lợi ích cá nhân bất chính làm hàng giả để lừa người tiêu dùng gây ra tác hại nghiêm trọng.

2. CÔNG TÁC TIÊU CHUẨN HOÁ

2.1. Khái niệm

2.1.1. Một số định nghĩa

- Tiêu chuẩn hoá là một lĩnh vực hoạt động bao gồm hai nội dung: Xây dựng các tiêu chuẩn và áp dụng các tiêu chuẩn đó trong thực tế nhằm đưa các hoạt động của xã hội (đặc biệt trong lĩnh vực sản xuất và kinh doanh) đi vào nề nếp để đạt được hiệu quả chung có lợi nhất cho mọi người và cho xã hội.

- Tiêu chuẩn là những quy định thống nhất và hợp lý được trình bày dưới dạng một văn bản hoặc một thể thức nhất định do một cơ quan có thẩm quyền ban hành để bắt buộc áp dụng cho những nơi có liên quan.

- Đối với thuốc, tiêu chuẩn là một văn bản khoa học kỹ thuật mang tính pháp chế, trong đó quy định: quy cách, chỉ tiêu, yêu cầu kỹ thuật, phương pháp thử, đóng gói, ghi nhãn, bảo quản và các vấn đề khác liên quan đến việc đánh giá chất lượng của một thuốc (trong đó xây dựng tiêu chuẩn về yêu cầu kỹ thuật và phương pháp thử là quan trọng nhất). Đây là cơ sở để các cơ quan kiểm nghiệm (hoặc người kiểm nghiệm) tiến hành thực nghiệm, đánh giá kết quả, công bố kết quả (bằng phiếu kiểm nghiệm) đánh giá chất lượng thuốc là đạt hay không đạt và có được phép lưu hành (hoặc sử dụng) hay không.

- Về mặt lịch sử, công tác tiêu chuẩn hoá gắn liền với lịch sử sản xuất của loài người, của các phương thức sản xuất của từng chế độ xã hội khác nhau. Những hình thức sơ khai của tiêu chuẩn hoá đã có từ thời cổ đại, nhưng phát triển có tính tổ chức rộng rãi trên phạm vi quốc tế thì chỉ có từ đầu thế kỷ XX.

2.1.2. Đối tượng của công tác tiêu chuẩn hoá

Bao gồm rất rộng, hầu như trên tất cả mọi lĩnh vực. Ví dụ:

- Các máy móc dụng cụ, trang thiết bị công nghệ.
- Nguyên, nhiên vật liệu- Nông, lâm, hải sản, hàng tiêu dùng
- Các nguyên tắc, phương pháp, thủ tục, các vấn đề tổ chức, quản lý..
- Thuật ngữ, ký hiệu, đo lường...

- Sản phẩm và bán sản phẩm.

Trong ngành dược, mọi hoạt động sản xuất kinh doanh, sử dụng thuốc, mọi vấn đề có liên quan đến các đối tượng nêu trên đều phải tiêu chuẩn hoá.

2.1.3. Nội dung chính của một tiêu chuẩn về thuốc

Tiêu chuẩn về thuốc phải toàn diện, bao gồm rất nhiều nội dung thể hiện được mức chất lượng của thuốc đó được tạo ra và duy trì chất lượng đó cho tới khi sử dụng hoặc hết tuổi thọ (hạn dùng) của thuốc.

Nội dung chính của một tiêu chuẩn về thuốc (nguyên liệu hay thành phẩm) thường gồm các mục sau:

- Tiêu đề: Trong đó nêu rõ tên nguyên liệu hoặc thành phẩm, tên đơn vị ban hành tiêu chuẩn, loại tiêu chuẩn, hiệu lực thi hành.
- Yêu cầu kỹ thuật: Đề ra mức chất lượng hợp lý của sản phẩm (mỗi yêu cầu kỹ thuật gọi là một chỉ tiêu hay tiêu chí, đó là yếu tố cấu thành của một yêu cầu kỹ thuật) và là cơ sở cho việc lập kế hoạch sản xuất (về số lượng, chất lượng), việc thực hiện kế hoạch và việc quản lý (kinh tế, kỹ thuật, giá cả, ký kết hợp đồng, khiếu nại...).
- Phương pháp thử: Quy định kèm theo các chỉ tiêu, yêu cầu kỹ thuật, là quy trình thử nghiệm hay quy trình phân tích mô tả chi tiết toàn bộ quá trình thực hành, để thực hiện xem một chỉ tiêu nào đó của yêu cầu kỹ thuật có đạt hay không đạt yêu cầu đó đặt ra.
- Đóng gói, ghi nhãn, bảo quản: Tất cả các thuốc lưu hành trên thị trường phải có nhãn thuốc đến đơn vị đóng gói nhỏ nhất. Nhãn thuốc phải có đủ nội dung cần thiết để giúp nhận biết được thuốc, cách sử dụng, tránh nhầm lẫn, tên cơ sở sản xuất có số đăng ký, số lô sản xuất, số kiểm soát, hạn dùng, điều kiện bảo quản.

2.1.4. Các cấp tiêu chuẩn về thuốc

Trước đây có 3 cấp tiêu chuẩn là Tiêu chuẩn Việt Nam, Tiêu chuẩn ngành và Tiêu chuẩn cơ sở.

Hiện nay chỉ áp dụng 2 cấp tiêu chuẩn là Tiêu chuẩn Việt Nam và Tiêu chuẩn cơ sở.

- Tiêu chuẩn Việt Nam (Tiêu chuẩn quốc gia, Dược điển Việt Nam).
- Tiêu chuẩn cơ sở (TC hoặc TCZ) do các cơ sở sản xuất biên soạn, có hiệu lực trong phạm vi quy định của các cấp quản lý. Có hai loại TCCS: Đối với những sản phẩm lưu hành ngoài thị trường thì tiêu chuẩn phải được đăng ký với cơ quan có thẩm quyền; với các sản phẩm không lưu hành trên thị trường mà chỉ dùng trong đơn vị (bệnh viện) thì tiêu chuẩn do thủ trưởng đơn vị xét duyệt và ban hành.

Với các thuốc đã có trong chuyên luận của Dược điển Việt Nam thì tiêu chuẩn cơ sở phải có mức chất lượng không được thấp hơn các mức quy định trong tiêu chuẩn dược điển Việt Nam.

2.2. Công tác xây dựng tiêu chuẩn

Tiêu chuẩn Việt Nam về thuốc được Nhà nước uỷ quyền cho Bộ Y tế tổ chức biên soạn, xét duyệt và ban hành sau khi đăng ký tại Cục tiêu chuẩn đo lường chất lượng Nhà nước Việt nam, các tiêu chuẩn này được tập hợp trong một bộ sách gọi là Dược điển Việt Nam (Hội đồng dược điển được Bộ y tế giao trách nhiệm này). Giúp việc cho Hội đồng dược điển Việt Nam là Văn phòng Hội đồng dược điển.

Một số thuốc chưa có TCVN sẽ sử dụng TC do các cơ sở biên soạn và được cấp có thẩm quyền duyệt.

2.2.1. Phương pháp xây dựng tiêu chuẩn về yêu cầu kỹ thuật

Khi xây dựng tiêu chuẩn về yêu cầu kỹ thuật cần chú ý tới việc kết hợp giữa các loại chỉ tiêu để phản ánh hết được chất lượng của thuốc phù hợp với điều kiện kỹ thuật, kinh tế và thực tế: Các chỉ tiêu phản ánh về công dụng của thuốc (thể hiện ở độ tinh khiết và hàm lượng). Chỉ tiêu phản ánh về mức độ tin cậy và an toàn (độ độc, độ bền và hạn dùng...). Tiêu chuẩn về tâm sinh lý (dạng thuốc qua các đường vào cơ thể). Chỉ tiêu về thẩm mỹ (hình thức đóng gói, trình bày đẹp, bảo quản...).

Dựa trên nội dung chính của yêu cầu kỹ thuật, căn cứ vào thực tế, điều kiện kỹ thuật, lựa chọn ra các chỉ tiêu thích hợp, không quá nhiều hoặc quá ít nhưng nói lên đủ đặc trưng chất lượng thuốc, phù hợp với điều kiện cụ thể. Sau đó phải xây dựng được mức cho các chỉ tiêu trên. Mức chỉ tiêu là giá trị cụ thể hay là khoảng giá trị mà thuốc phải đạt được.

2.2.2. Quy trình xây dựng tiêu chuẩn

Thường được tiến hành qua các giai đoạn sau:

- Chuẩn bị tài liệu, khảo sát thực tế, lập đề cương
- Xây dựng dự thảo tiêu chuẩn lần thứ nhất gồm các việc:

+ Tham khảo tài liệu, đề xuất các chỉ tiêu và phương pháp thử, khảo sát thực tế về sản xuất và sử dụng sản phẩm. Sản xuất thử, làm thực nghiệm phân tích các tiêu chuẩn dự kiến, viết dự thảo tiêu chuẩn và thuyết minh, lập dự thảo biện pháp áp dụng thông qua dự thảo ở cơ sở.

+ Hoàn thành dự thảo tiêu chuẩn sau khi tiến hành các việc: Lấy ý kiến góp ý. thu thập góp ý, sửa chữa hoàn chỉnh hồ sơ gửi tới cơ quan quản lý và xét duyệt.

- Xét duyệt và ban hành tiêu chuẩn:

Cơ quan quản lý cấp tiêu chuẩn nào thì xét duyệt và ban hành tiêu chuẩn đó. Trước khi xét duyệt, tiêu chuẩn phải được gửi qua cơ quan thẩm tra kỹ thuật (Viện Kiểm nghiệm nền thuốc Trung ương, Trung tâm Kiểm nghiệm tỉnh thành nếu thuộc địa phương). Bộ trưởng Bộ y tế hoặc giám đốc Sở Y tế ký duyệt sau khi tham khảo ý kiến các cơ quan thẩm tra.

Việc xem xét và sửa đổi tiêu chuẩn cũng được tiến hành như thủ tục xây dựng tiêu chuẩn.

Hồ sơ tiêu chuẩn: Bao gồm tất cả các văn bản khoa học kỹ thuật, khảo sát nghiên cứu, công văn trình duyệt, quyết định xét duyệt.

2.2.3. Phương pháp xây dựng tiêu chuẩn về phương pháp thử

a) Các loại quy trình về phương pháp thử

Mục đích chính của việc tiêu chuẩn hoá một phương pháp thử là chọn cho được một quy trình thử hay quy trình phân tích sao cho khi áp dụng sẽ cho một kết quả gần với giá trị thực nhất. Trong kiểm nghiệm thuốc, các loại quy trình thử thường được chia thành 3 loại:

- Các phép thử định tính: Là các phép thử nhằm chứng minh rằng chất cần phân tích có mặt trong mẫu đem thử.

- Các phép thử về độ tinh khiết: Là các phép thử nhằm chứng minh rằng mẫu đem thử đạt hay không đạt về mức độ tinh khiết.

- Các phép thử định lượng: Là những phép thử nhằm xác định hàm lượng của mẫu thử (hoặc thành phần chính của mẫu) hay hàm lượng của các hoạt chất có trong mẫu đem thử. Các phép thử này được tiến hành bằng các phương pháp định lượng hoá học, hoá lý, vật lý, sinh học,...

b) Các yêu cầu chất lượng đối với một phương pháp thử

Được thể hiện ở một số điểm chính sau:

- Có tính tiên tiến: Thể hiện ở độ chính xác (độ đúng, độ chụm), tính đặc hiệu.

- + Độ đúng: Phương pháp khi áp dụng sẽ cho kết quả gần với giá trị thực nhất.

- + Độ lặp lại: Cho biết sự phù hợp giữa các kết quả (hay độ chụm) của các phép xác định song song.

- + Tính đặc hiệu: Phương pháp cho phép xác định đúng chất cần phân tích và ít chịu ảnh hưởng bởi sự có mặt của các chất khác trong mẫu thử.

- + Có giới hạn phát hiện cao: Được biểu thị bằng trị số tuyệt đối, tức lượng tối thiểu để có thể phát hiện được (thường được tính bằng μg); hoặc trị số tương đối, tức nồng độ giới hạn có thể phát hiện được (thường được tính bằng $\mu\text{g/ml}$).

- Có tính thực tế: Phương pháp thử đưa ra phải phù hợp với điều kiện thực tế, có tính khả thi cao (phù hợp với trang thiết bị, máy, kỹ thuật, hoá chất, thuốc thử, trình độ con người...).

- Có tính kinh tế: Phương pháp thử đưa ra ít tốn kém mà vẫn đáp ứng các yêu cầu nêu trên.

- Có tính an toàn cao: An toàn lao động và bảo vệ sức khoẻ (ít dùng hoá chất độc hại, tránh được các thao tác kỹ thuật phức tạp, nguy hiểm...).

c) Kinh nghiệm tiến hành xây dựng phương pháp thử

- Phải dựa trên yêu cầu kỹ thuật để chọn xây dựng phương pháp thử cho phép thử cho thích hợp.

- Tham khảo các tài liệu, các tiêu chuẩn tương tự.

- Kết hợp tự nghiên cứu lựa chọn
- Phải lấy mẫu và tiến hành thực nghiệm
- Viết chương trình dự thảo có kèm bảng thuyết minh, đưa ra các bảng kết quả thực nghiệm, xử lý kết quả, tài liệu tham khảo.

2.3. Công tác áp dụng tiêu chuẩn trong thực tế

2.3.1. Mục đích, ý nghĩa

Áp dụng tiêu chuẩn là một mặt công tác của toàn bộ công tác tiêu chuẩn hoá. Qua áp dụng để:

- Kiểm chứng lại các kết quả nghiên cứu khi xây dựng tiêu chuẩn (mức chỉ tiêu có phù hợp không? phương pháp thử đúng hay sai.)
- Xác định hiệu quả kinh tế của tiêu chuẩn (tiêu chuẩn có kích thích cho sản xuất, kích thích tiêu thụ). Trên cơ sở đó tiếp tục sửa đổi, hoàn thiện, nâng cao chất lượng của tiêu chuẩn.
- Ngăn chặn việc đưa các thuốc không đạt tiêu chuẩn ra lưu hành, sử dụng. Phát hiện thuốc giả, thuốc kém chất lượng, phát hiện nguyên nhân vi phạm và tìm các biện pháp khắc phục.

2.3.2. Các hình thức áp dụng tiêu chuẩn trong thực tế

a) Áp dụng tiêu chuẩn trong sản xuất

Nghĩa là phải thực hiện đúng các tiêu chuẩn (kỹ thuật, thủ tục, nguyên tắc và các quy định có liên quan) để sản xuất ra thuốc đạt tiêu chuẩn. Ví dụ: Phải kiểm tra xử lý nguyên, vật liệu đạt tiêu chuẩn mới đưa vào sản xuất; trong quá trình sản xuất phải kiểm tra tất cả các công đoạn, 100% lô sản xuất tại cơ sở; kiểm tra thu nhận sản phẩm....

b) Áp dụng tiêu chuẩn trong kiểm tra chất lượng

Nghĩa là tiến hành thực nghiệm tất cả các chỉ tiêu yêu cầu kỹ thuật theo đúng phương pháp thử đã nêu để đánh giá xem thuốc có đạt tiêu chuẩn hay không đạt tiêu chuẩn.

C) Các công việc phải thực hiện

- Phổ biến, giải thích, cung cấp tiêu chuẩn tùy theo cấp quản lý:
 - + Các cơ quan chức năng: Bộ Y tế, Sở Y tế chịu trách nhiệm chịu trách nhiệm cung cấp tiêu chuẩn sau khi duyệt.
 - + Các cơ quan kỹ thuật: Viện Kiểm nghiệm, Trung tâm Kiểm nghiệm tỉnh, thành phố hướng dẫn giải thích và thi hành việc áp dụng tiêu chuẩn.
- Lập kế hoạch các biện pháp áp dụng tiêu chuẩn:
 - + Về tổ chức: Quy định trách nhiệm, quyền hạn của các cấp quản lý, các bộ phận thực hiện. Quy định về con người (phải được đào tạo để đáp ứng được việc thực hiện tiêu chuẩn).

+ Về kỹ thuật: Soát xét lại trang thiết bị, hoá chất, chất chuẩn, thuốc thử, nhà xưởng, phòng thí nghiệm...để đáp ứng đầy đủ theo yêu cầu của tiêu chuẩn đề ra.

d) Kiểm tra áp dụng tiêu chuẩn

Công việc này được tiến hành thường xuyên ở các cơ sở hoặc ở hệ thống kiểm tra nhà nước: Viện Kiểm nghiệm thuốc, Trung tâm Kiểm nghiệm, thanh tra dược... Nội dung kiểm tra bao gồm:

- Kiểm tra cơ sở vật chất của công tác kiểm nghiệm: Tài liệu, trang thiết bị, phòng thí nghiệm, hoá chất, thuốc thử....

- Kiểm tra nguyên liệu, bán thành phẩm, thành phẩm và tất cả các thuốc đang lưu hành trên thị trường.

2.3.3. Sửa đổi, soát xét lại tiêu chuẩn

Được tiến hành khi thấy tiêu chuẩn không còn phù hợp.

2.4. Giới thiệu Dược điển Việt Nam

2.4.1. Một số nét chung về Dược điển Việt Nam

a) Dược điển Việt Nam là một tài liệu bao gồm

- Tập hợp các tiêu chuẩn nhà nước (TCVN) về thuốc (hoá dược và các chế phẩm huyết thanh và vaccine, dược liệu, chế phẩm đông dược). Mỗi tiêu chuẩn còn được gọi là một chuyên luận.

- Những quy định chung trong công tác kiểm nghiệm, giới thiệu các phương pháp kiểm nghiệm chung, các hoá chất, thuốc thử, thuốc chuẩn, chỉ thị,... dùng để phân tích và đánh giá chất lượng thuốc.

- Một số phụ lục, các bảng tra cứu,...

b) Dược điển Việt Nam được gọi tên theo lần xuất bản (giống các nước khác), tuân theo nguyên tắc lần sau phủ định lần trước đó.

- Dược điển Việt Nam I gồm 638 chuyên luận tân dược và 284 chuyên luận đông dược, được xuất bản vào các năm 1970,1977.

- Dược điển Việt Nam II gồm 357 chuyên luận tân dược và 64 chuyên luận đông dược, 32 chuyên luận về vaccine, được xuất bản vào các năm 1983, 1990,1991, 1994.

- Dược điển Việt Nam III gồm 342 chuyên luận hoá dược và 726 chuyên luận dược liệu, 37 chuyên luận về chế phẩm đông dược, 47 chuyên luận về chế phẩm sinh học và 500 chuyên luận về hoá chất, thuốc thử, được xuất bản vào năm 2002.

- Dược điển Việt Nam IV gồm 1157 chuyên luận, trong đó có 356 chuyên luận nguyên liệu hoá dược, 260 chuyên luận thành phẩm hoá dược, 314 chuyên luận dược liệu, 25 chuyên luận vaccine và sinh phẩm y tế, 154 phổ hồng ngoại chuẩn, 202 chuyên luận về phương pháp kiểm nghiệm thuốc và quy định chung với trên 500 hoá chất, thuốc thử dùng trong kiểm nghiệm, được xuất bản vào năm 2009.

2.4.2. Một số quy định chung khi sử dụng Dược Điển Việt Nam IV

Có nhiều quy định, dưới đây nêu tóm tắt nội dung chính của 8 quy định:

1) Khái niệm “cân chính xác” là cân tới 0,1mg hoặc 0,001mg tùy theo độ nhạy của cân phân tích dùng để cân sao cho sai số của phép cân không quá 0,1%. Khái niệm “cân khoảng” là cân lấy một lượng không quá $\pm 10\%$ so với chỉ định trong Dược điển. Khái niệm “sấy đến khối lượng không đổi” và “nung đến khối lượng không đổi” nghĩa là hai lần cân liên tiếp không khác nhau $> 0,5\text{mg}$. Lần cân thứ 2 tiến hành cân sau một thời gian sấy hoặc nung thêm (thường 1h là thích hợp) tùy theo tính chất và lượng cân.

2) Nồng độ phần trăm không có chỉ dẫn gì, coi là cách biểu diễn theo % kl/tt. Còn các trường hợp khác sẽ ghi cụ thể.

3) Khái niệm alcol không có chỉ dẫn gì, có nghĩa là alcol chứa khoảng 96% (tt/tt) ethanol. Ethanol trong nước ở những nồng độ khác nhau được chỉ bằng ethanol kèm theo tỷ lệ phần trăm (tt/tt) hoặc (kl/kl) ethanol trong dung dịch đó.

4) Về nhiệt độ: Dùng thang độ bách phân, ký hiệu $^{\circ}\text{C}$. Khi không ghi cụ thể, quy ước:

- Nhiệt độ tiêu chuẩn 20°C
- Nhiệt độ thường $20\text{-}30^{\circ}\text{C}$
- Nước ấm $40\text{-}50^{\circ}\text{C}$
- Nước nóng $70\text{-}80^{\circ}\text{C}$
- Nước cách thủy $98\text{-}100^{\circ}\text{C}$

Nhiệt độ trong thử “về mất khối lượng do làm khô” nếu chỉ quy định tiến hành ở một nhiệt độ nào đó, thì giới hạn cho phép ở một nhiệt độ được hiểu là:

- Nhiệt độ quy định $\pm 2^{\circ}\text{C}$.
- Nhiệt độ nơi bảo quản:
 - + Lạnh sâu $< - 10^{\circ}\text{C}$
 - + Lạnh $2\text{-}10^{\circ}\text{C}$
 - + Mát $10\text{-}20^{\circ}\text{C}$
 - + Nhiệt độ phòng $20\text{-}30^{\circ}\text{C}$
 - + Nhiệt độ phòng có điều nhiệt $20\text{-}25^{\circ}\text{C}$
 - + Nóng $35\text{-}40^{\circ}\text{C}$
 - + Rất nóng $> 40^{\circ}\text{C}$

5) Độ tan:

Độ tan	Số ml dung môi hoà tan 1g chất thử
Rất dễ tan	< 1ml dung môi
Rất tan	1-10 ml
Tan	10-30 ml
Hơi tan	30-100 ml
Khó tan	100-1.000 ml
Rất khó tan	1.000-10.000 ml
Thực tế không tan	> 10.000 ml

6) Về phương pháp: Có thể dùng phương pháp hay phương tiện khác với quy định trong dược điển hoặc tiêu chuẩn nhưng với điều kiện các kết quả có độ chính xác tương đương nhau. Nếu các kết quả khác nhau thì coi phương pháp hoặc phương tiện quy định trong Dược điển hoặc TC là có giá trị để đưa ra kết luận cuối cùng.

7) Về hàm lượng tiêu chuẩn: Hàm lượng tiêu chuẩn của một chất quy định trong một chuyên luận dược thể hiện tính theo công thức hoá học có thể có giới hạn trên 100% của chất đó, giới hạn trên này áp dụng với kết quả định lượng tính theo hàm lượng tương đương của công thức hoá học mà chất đó quy định. Nếu chuyên luận không ghi giới hạn trên thì có nghĩa là không được quá 101,0%.

8) Thử tinh khiết: Là tập hợp những phép thử nhằm phát hiện những tạp chất nhiễm vào thuốc. Để kiểm tra độ tinh khiết, phải thử và xác định sự có mặt các tạp chất, số lượng và giới hạn của chúng cũng như những yêu cầu khác tùy theo mỗi chuyên luận. Những tạp chất được coi là đối tượng phải thử là những chất thường được đưa vào trong quá trình sản xuất hoặc xuất hiện trong quá trình bảo quản và những hoạt chất bất thường như những kim loại nặng, arsen...

3. KIỂM NGHIỆM THUỐC THEO TIÊU CHUẨN

Như trên đã nêu, kiểm nghiệm thuốc là việc tiến hành phân tích một mẫu thuốc đại diện cho lô thuốc đó bằng các phương pháp hoá học, lý học, hoá lý, sinh học,... đã được quy định để xem thuốc đó đạt hay không đạt tiêu chuẩn, từ đó quyết định xem thuốc đó có được phép lưu hành hay sử dụng không. Để sự đánh giá này chính xác, đòi hỏi phải làm tốt 3 việc sau: Lấy mẫu kiểm nghiệm, thực hành phân tích, đánh giá kết quả và viết phiếu trả lời (phiếu kiểm nghiệm, phiếu phân tích).

3.1. Lấy mẫu kiểm nghiệm

3.1.1. Một số khái niệm

- Lô thuốc: Là một lượng thuốc xác định của cùng một loại sản phẩm được sản xuất trong một chu kỳ nhất định đáp ứng yêu cầu GMP, được coi là đồng nhất và được ghi bằng số lô của cơ quan sản xuất trên nhãn các bao bì.

- Tổng thể: Là toàn bộ các đơn vị sản phẩm được xét. Tùy theo từng trường hợp tổng thể có thể là một lô, một số lô hay một quy trình sản xuất.

- Đơn vị bao gói: Là dạng bao gói sản phẩm lặp lại trong lô (thùng, hòm, hộp,...).

- Đơn vị đóng gói: Là dụng cụ đóng gói trực tiếp sản phẩm (chai đựng thuốc viên, vỉ thuốc,...)

- Đơn vị sản phẩm: Là đối tượng qui ước hoặc cụ thể của một lượng sản phẩm nhất định. (viên thuốc, ống thuốc,...)

- Mẫu: Là một đơn vị sản phẩm lấy từ tổng thể để thử và được dùng làm cơ sở để có những thông tin quyết định về tổng thể đó. Số đơn vị có trong lô được gọi là cỡ lô, số đơn vị có trong mẫu gọi là cỡ mẫu.

- Mẫu ban đầu: Là một lượng sản phẩm của lô thuốc được lấy trong một lần ở một hay nhiều đơn vị bao gói. Mỗi bao gói lấy một lần.

- Mẫu riêng: Là một lượng sản phẩm được lấy từ những mẫu ban đầu đã được gộp lại và trộn đều của một bao gói.

- Mẫu chung : Là một lượng sản phẩm được lấy từ những mẫu riêng của từng đơn vị bao gói gộp lại và trộn đều.

- Mẫu trung bình thí nghiệm: Là một lượng sản phẩm được lấy từ mẫu chung dùng để tiến hành các phép thử quy định (kể cả làm lại).

- Mẫu phân tích: Là một phần của mẫu chung dùng để phân tích ở phòng kiểm nghiệm. Lượng thuốc trong mẫu phân tích phải đủ để thực hiện tất cả các phép thử theo yêu cầu của tiêu chuẩn chất lượng.

- Mẫu lưu: Được lấy từ mẫu trung bình thí nghiệm hay từ mẫu ban đầu tương đương với lượng mẫu thử. Mẫu lưu dùng để lưu lại khi cần thiết hoặc để làm các thí nghiệm trọng tái

3.1.2. Quy định về lấy mẫu

a) Đối tượng để lấy mẫu

- Đối với hệ thống tự kiểm tra: là các nguyên liệu dùng làm thuốc, bao bì đóng gói, sản phẩm trung gian, sản phẩm chưa đóng gói và thành phẩm.

- Đối với hệ thống quản lý của nhà nước: là thuốc và các nguyên liệu làm thuốc đang trong quá trình lưu thông hoặc tồn trữ trong kho.

b) Các trường hợp lấy mẫu

- Trường hợp tự kiểm tra chất lượng: Phải lấy mẫu kiểm tra toàn bộ các lô thuốc tại các cơ sở sản xuất, lưu trữ, phân phối. Với các cơ sở sản xuất thuốc, yêu cầu 100% số lô phải được kiểm tra. Việc lấy mẫu do cán bộ chuyên môn của phòng kiểm tra chất lượng sản phẩm tiến hành, có sự chứng kiến của cán bộ ở đơn vị lấy mẫu. Thủ trưởng đơn vị căn cứ vào quy định chung có thể có những quy định cụ thể hơn cho phù hợp với tình hình của cơ sở.

- Trường hợp kiểm tra, giám sát chất lượng hoặc thanh tra:
 - + Ưu tiên lấy mẫu kiểm tra và giám sát chất lượng thường kỳ là các thuốc chữa bệnh, thuốc có giá trị cao về kinh tế, thuốc có chất lượng không ổn định (kháng sinh, vitamin) đặc biệt là các thuốc có nghi ngờ về hàm lượng và hiệu lực tác dụng.
 - + Lấy ở cơ sở sản xuất: thường lấy 10% số lô sản xuất trong năm, hoặc theo quy định của Bộ Y tế, Sở Y tế.
 - + Lấy mẫu thanh tra đột xuất khi có tin về thuốc kém chất lượng, thuốc giả, thuốc không an toàn.
 - + Người lấy mẫu thực hiện việc lấy mẫu và có sự chứng kiến của cán bộ cơ sở. Người lấy mẫu phải là thanh tra viên, kiểm soát viên chất lượng chuyên ngành dược hoặc thành viên của đoàn kiểm tra do cơ quan quản lý, kiểm tra nhà nước về chất lượng thuốc thành lập.

c) Các điều kiện cần lưu ý khi lấy mẫu

- Nơi lấy mẫu: Lấy mẫu tại kho hoặc sản phẩm đang trên đường vận chuyển nơi bán thuốc, sử dụng thuốc trong Bệnh viện.

Việc lấy mẫu thuốc cần được thực hiện ở một khu vực riêng đảm bảo các yêu cầu vệ sinh (cấp sạch) và các yêu cầu kỹ thuật riêng của từng loại mẫu (nhiệt độ, độ ẩm, ánh sáng, độ vô khuẩn...), tránh nguy cơ gây ô nhiễm, nhiễm chéo thay đổi phẩm chất của mẫu đã lấy cũng như phần thuốc còn lại sau khi đã lấy mẫu.

Đối với nguyên liệu thuốc vô trùng, việc lấy mẫu phải được tiến hành trong khu vực sạch, vô trùng.

- Người lấy mẫu: Người lấy mẫu phải là cán bộ có hiểu biết về phân tích hoặc kiểm nghiệm thuốc, nắm vững các văn bản pháp luật về quản lý chất lượng thuốc, các thủ tục pháp lý và các thao tác kỹ thuật lấy mẫu.

Người lấy mẫu phải mặc trang phục bảo hộ lao động phù hợp khi lấy mẫu.

- Kiểm tra sơ bộ lô hàng: Đồ bao gói nếu có hiện tượng hư hỏng thì phải để riêng. Sau đó quan sát bên trong bao gói nếu không đồng nhất như hư hỏng từng phần, biến đổi màu sắc, ẩm ướt, chất lượng khác nhau thì chia lô ra làm thành nhiều phần để lấy mẫu cho chính xác khách quan.

Tất cả các sự việc trên đều được ghi vào biên bản.

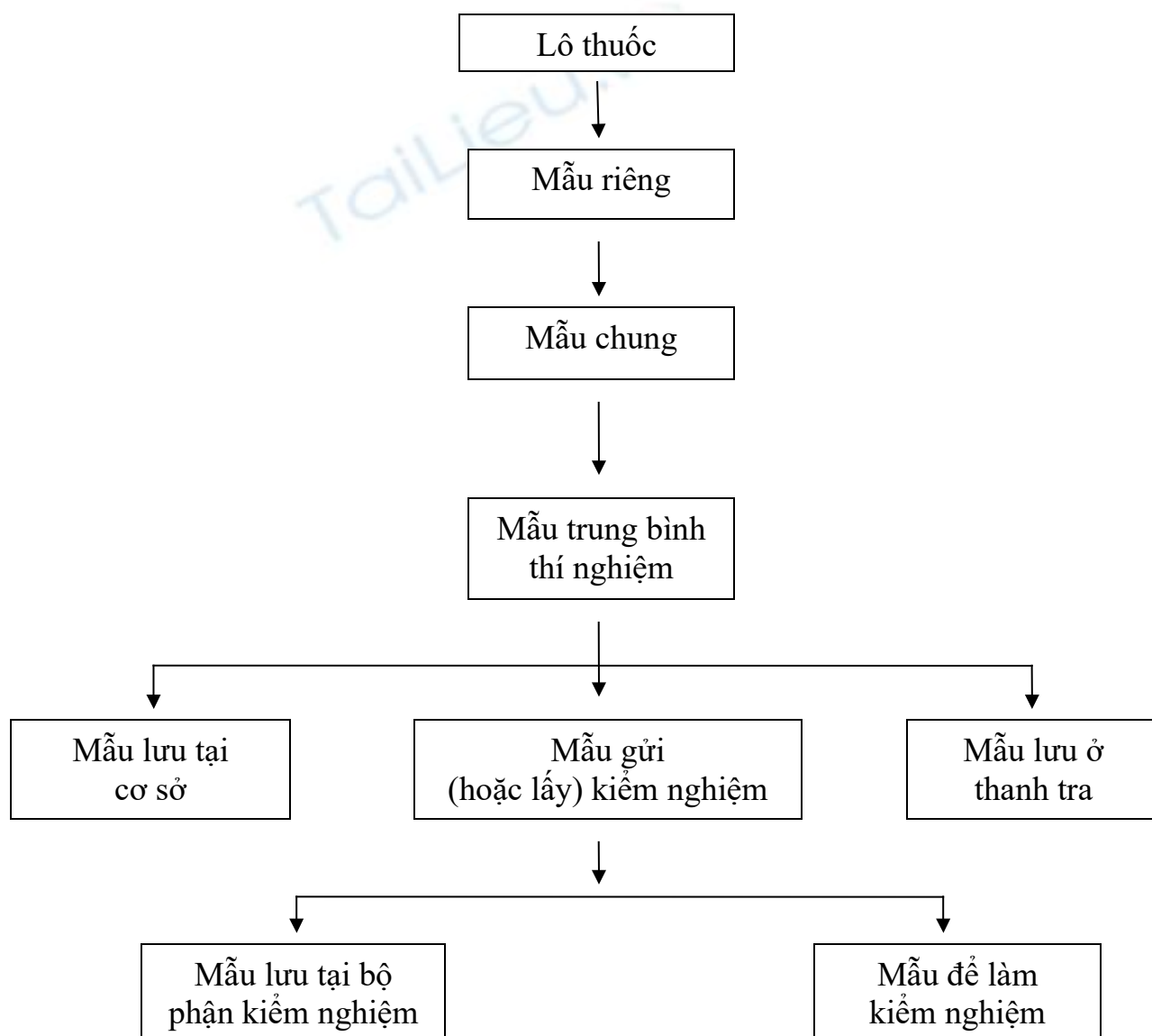
- Dụng cụ lấy mẫu, đồ đựng mẫu: phải được làm bằng vật liệu trơ, sạch thích hợp với đặc điểm của từng loại mẫu, đảm bảo không làm ảnh hưởng đến chất lượng mẫu, không đưa tạp chất vào mẫu gây ô nhiễm, nhiễm chéo đối với mẫu cũng như phải đảm bảo an toàn cho người lấy mẫu.

- Phương thức lấy mẫu: Người lấy mẫu phải tự tay lấy mẫu, ghi nhận, làm biên bản, đóng gói niêm phong mẫu và bảo quản mẫu. Đặc biệt lưu ý phải lấy chữ ký xác nhận của đơn vị được lấy mẫu.

3.1.3. Tiến hành lấy mẫu

a) Sơ đồ lấy mẫu: Việc lấy mẫu phải đảm bảo cho được tính khách quan, đại diện cho được chất lượng của thuốc cần lấy kiểm tra. Vì vậy, phải lưu ý lấy theo hướng dẫn sau (quy trình được tóm tắt theo sơ đồ 1.1).

- Từ lô sản xuất lấy ra các đơn vị bao gói một cách ngẫu nhiên, cỡ mẫu ban đầu lấy theo đúng chỉ dẫn.
- Trộn đều thuốc của các mẫu ban đầu và gộp thành những mẫu riêng của từng đơn vị bao gói.
- Trộn đều các mẫu riêng thành một mẫu chung.
- Từ mẫu chung lấy ra một lượng mẫu trung bình thí nghiệm.
- Từ mẫu trung bình thí nghiệm lấy ra thành các mẫu lưu và mẫu thử để kiểm nghiệm.



Hình 1.1. Sơ đồ lấy mẫu thuốc

Sau khi lấy mẫu xong, người lấy mẫu tự tay dán nhãn niêm phong, bao gói (phải có chữ ký xác nhận của người lấy mẫu và cơ sở được lấy mẫu) và lập biên bản lấy mẫu (cũng phải có đủ chữ ký xác nhận), .

b) Lấy mẫu cụ thể

Căn cứ vào lô thuốc phải lấy mẫu, xem xét phân loại tiến hành lấy như sau:

- Lấy mẫu thuốc có phân liều (lô sản phẩm thuốc dạng thuốc có phân liều):

Từ lô sản phẩm lấy ra các đơn vị bao gói một cách ngẫu nhiên bất kỳ: Các gói được lấy ra phải độc lập với dự kiến của người lấy mẫu (không nên lựa chọn theo cảm quan lấy mẫu xấu hay mẫu tốt). Lô thuốc phải đồng nhất, hợp lý về số lượng hay khối lượng. Số bao gói trong lô lấy ra để tạo mẫu ban đầu tính theo công thức: $n = 0.4 \times \sqrt{N}$

Trong đó: n là số bao gói lấy ra; N là số đơn vị bao gói cuối cùng trong lô (ví dụ với thuốc tiêm: các ống đóng trong hộp giấy, các hộp giấy đóng trong hòm thì đơn vị bao gói cuối cùng là hòm).

* Chú ý: + Khi tính theo công thức trên, nếu phần thập phân nhỏ hơn 0,5 bỏ qua, nếu lớn hơn 0,5 thì tăng thêm một đơn vị.

+ Khi $N > 100$ lưu ý $n \max \leq 30$

+ Khi $N < 100$ có thể dùng bảng:

Bảng 1.1. Hướng dẫn số lượng đơn vị trong lấy mẫu

N	n
1-10	1
11-40	2
41-80	3
81-100	4

- Lấy mẫu sản phẩm là chất rắn (hạt, bột, viên):

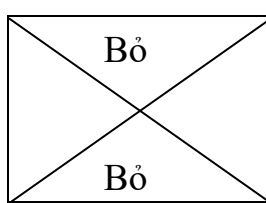
+ Trường hợp một bao gói:

- Trước khi lấy, xem xét sản phẩm có đồng nhất không, nếu không đồng nhất phải chọn riêng ra từng loại và lấy theo các loại đó.

- Trường hợp sản phẩm là hạt, cục, trừ trường hợp phải xác định cỡ hạt, còn tất cả phải được nghiền nhỏ thành bột (không được làm ảnh hưởng tới tính chất của sản phẩm).

- Lấy mẫu ban đầu ở 3 vị trí khác nhau: trên, giữa, dưới sau đó trộn thành mẫu chung.

- Chia mẫu trung bình thí nghiệm thành các mẫu lưu và mẫu kiểm nghiệm.



+ Đối với thuốc viên chỉ đóng trong một bao gói: cũng lấy mẫu ở ba vị trí khác nhau trong bao gói, chai, lọ sau đó trộn thành mẫu chung, mẫu trung bình thí nghiệm ... như trên.

+ Trường hợp sản phẩm đóng thành nhiều bao gói: lấy mẫu ban đầu theo công thức: $n = 0,4 \times \sqrt{2}$ nêu trên

- Lấy mẫu là sản phẩm lỏng:

+ Trường hợp một bao gói: Nếu sản phẩm là đồng nhất thì lấy mẫu ở bất kỳ vị trí nào cũng được. Nếu không đồng nhất, trước khi lấy mẫu phải khuấy đều, sau đó mới lấy mẫu.

+ Trường hợp nhiều bao gói: lấy theo công thức : $n = 0,4 \times \sqrt{N}$

Nếu là những chai lọ nhỏ thì có thể lấy hết thể tích.

- Lấy mẫu là các sản phẩm thuốc mỡ, bột nhão:

Tiến hành lấy mẫu như các sản phẩm lỏng, rắn nhưng chú ý khuấy kỹ, trộn đều để được hỗn hợp đồng nhất, sau đó mới lấy mẫu.

- Lấy mẫu thành phẩm chưa đóng gói lẻ:

Thường các thành phẩm này chứa trong các bao gói lớn để chuyên chở đến cơ sở đóng gói lẻ. Nếu lô sản phẩm chỉ có 1 – 2 bao gói thì mở cả 2 bao gói; nếu lô sản phẩm có từ 3 bao gói trở lên thì mở 3 bao gói. Lấy ít nhất 3 mẫu ban đầu ở 3 vị trí khác nhau của mỗi bao gói. Sau đó trộn các mẫu ban đầu lại với nhau để tạo mẫu thí nghiệm.

c) Bao gói và dán nhãn

Sau khi lấy mẫu và cho vào đồ đựng, người lấy mẫu bao gói, dán nhãn và niêm phong mẫu, làm biên bản lấy mẫu. Lưu ý phải có chữ ký xác nhận của cơ sở được lấy mẫu ở nhãn niêm phong và biên bản lấy mẫu.

3.2. Tiến hành kiểm nghiệm

3.2.1. Nhận mẫu

Việc nhận mẫu của cơ quan kiểm nghiệm được tiến hành khi cơ quan gửi mẫu đến hoặc bộ phận đi lấy mẫu kiểm tra chất lượng về giao mẫu.

Một mẫu khi gửi đến phải đạt các yêu cầu:

- Mẫu phải được lấy theo đúng thủ tục của quy chế lấy mẫu.

- Mẫu phải được đóng gói niêm phong và có ghi đủ các thông tin cần thiết:

+ Số lượng, khối lượng, dung tích, hàm lượng, công thức.

+ Số lô sản xuất, số đăng ký.

+ Hạn dùng, hướng dẫn bảo quản.

- Kèm theo biên bản lấy mẫu để đối chiếu.

- Nếu là mẫu gửi phải kèm công văn yêu cầu kiểm nghiệm.

Người nhận mẫu phải đối chiếu mẫu với giấy tờ kèm theo. Sau đó làm biên bản giao nhận mẫu làm 2 bản, mỗi bên giữ một bản.

Việc bàn giao mẫu trong nội bộ một cơ quan giữa các phòng cũng theo các nguyên tắc trên.

Phòng nhận mẫu tiến hành chia mẫu theo yêu cầu kiểm nghiệm và lưu mẫu.

Khi nhận mẫu qua đường bưu điện, cơ quan nhận mẫu phải kiểm tra ngay xem mẫu có được niêm phong và đáp ứng đủ các thủ tục quy định hay không, sau đó thông báo cho nơi gửi mẫu biết.

Chỉ sau khi nhận được trả lời của nơi gửi mẫu mới tiến hành kiểm nghiệm.

3.2.2. Tiến hành kiểm nghiệm, xử lý kết quả

a) Tiến hành:

Bộ phận kỹ thuật kiểm nghiệm khi nhận được mẫu kiểm nghiệm cần phải:

- Nghiên cứu các yêu cầu kiểm nghiệm để tiến hành kiểm nghiệm cho phù hợp với yêu cầu.

- Chuẩn bị những tài liệu có liên quan: Dược điển, tiêu chuẩn cơ sở.

- Chuẩn bị máy, dụng cụ thí nghiệm, hóa chất, dung môi, thuốc thử, chất chuẩn... đáp ứng đủ yêu cầu mà tiêu chuẩn quy định. Bố trí thí nghiệm một cách hợp lý để có đủ mẫu làm và không làm nhiễm bản hoặc biến chất mẫu cần thử.

b) Xử lý kết quả

- Ghi chép của kiểm nghiệm viên: Mỗi kiểm nghiệm viên phải có một cuốn sổ để ghi chép đầy đủ và tỉ mỉ các số liệu thu được lúc tiến hành kiểm nghiệm, gọi là sổ tay kiểm nghiệm viên. Sổ tay phải đạt được các yêu cầu sau:

+ Ghi lại các nhận xét và các diễn biến, các số liệu của các thí nghiệm, các tính toán cuối cùng để tổng hợp kết quả và ghi phiếu trả lời.

+ Để tra cứu lại khi cần thiết.

+ Để rút kinh nghiệm trong quá trình công tác kiểm nghiệm.

+ Sổ tay được coi như chứng từ gốc của các số liệu công bố mang tính pháp lý của kiểm nghiệm.

- Xử lý các số liệu thực nghiệm để quyết định xem các chỉ tiêu đã thử theo tiêu chuẩn đạt hay không đạt yêu cầu.

- Mỗi khi định lượng để tìm hàm lượng phải tiến hành ít nhất 3 lần. Kết quả sẽ là trung bình cộng của 3 lần thử. Nếu kết quả nằm ngoài giới hạn cho phép phải tiến hành đôi tay kiểm nghiệm viên. Nếu qua hai kiểm nghiệm viên và kết quả vẫn