

TRƯỜNG TRUNG CẤP QUỐC TẾ MEKONG



GIÁO TRÌNH
MÔN HỌC: THỰC HÀNH KIỂM NGHIỆM THUỐC
NGÀNH: DƯỢC SĨ
TRÌNH ĐỘ TRUNG CẤP

*Ban hành kèm theo Quyết định số 30/2024/QĐ-TCQTMK ngày 25 tháng 01 năm 2024
của Hiệu trưởng Trường Trung cấp Quốc tế Mekong*

Thành phố Cần Thơ, tháng 01 năm 2024
Lưu hành nội bộ

LỜI GIỚI THIỆU

Để cung cấp kiến thức về **Thực Hành Kiểm Nghiệm Thuốc** cho học sinh, và là khối kiến thức quan trọng trong quá trình đào tạo nhân lực Dược, giáo trình được biên soạn với mục đích trang bị kiến thức cơ bản về thao tác sử dụng các thiết bị dụng cụ thủy tinh, thực hiện kiểm tra chất lượng thuốc theo tiêu chuẩn Việt Nam V. Ngoài ra, học sinh sau khi học có thể hiểu và thực hiện được vào thực tế sau này.

Giáo trình có những nội dung chính như sau:

- Pha dung dịch thuốc thử, dung dịch mẫu, dung dịch ion.
- Kiểm nghiệm các dạng chế phẩm theo tiêu chuẩn cơ sở như chế phẩm viên nén, viên nang, dung dịch lỏng, kem bôi ngoài da.....

Giáo trình biên soạn với sự đầu tư và chỉnh chu hết mức có thể, nhưng vẫn khó tránh khỏi những sai sót trong quá trình biên soạn. Nhóm tác giả rất mong nhận được những ý kiến đóng góp của các chuyên gia, các đồng nghiệp, các độc giả để giáo trình hoàn thiện hơn trong lần ban hành sau.

Xin cảm ơn các cơ quan liên quan, các đơn vị và cá nhân đã tham gia.

Cần Thơ, ngày 25 tháng 01 năm 2024

Hiệu trưởng

(đã ký)

DSCKII. Nguyễn Văn Ảnh

LỜI NÓI ĐẦU

Chương trình đào tạo dược sĩ trung cấp tại Trường trung cấp Quốc Tế Mekong, **Thực Hành Kiểm Nghiệm Thuốc** là môn học bắt buộc thuộc nhóm kiến thức chuyên ngành nhằm cung cấp kiến thức về kỹ năng, thao tác kiểm tra chất lượng một chế phẩm thuốc, mỹ phẩm.

Giáo trình Thực Hành Kiểm Nghiệm Thuốc gồm 12 bài:

Bài 1: Pha dung dịch mẫu, dung dịch chuẩn, dung dịch thuốc thử

Bài 2: Kiểm nghiệm viên nén NABICA 450 mg

Bài 3: Kiểm nghiệm dung dịch Oxy già 3%

Bài 4: Kiểm nghiệm dung dịch Povidon 10%

Bài 5: Kiểm nghiệm kem bôi da Clotrimazole 1%

Bài 6: Kiểm nghiệm viên nang cứng Acetyl cystein 200mg

Bài 7: Kiểm nghiệm viên nang cứng Diệt hạ châu

Giáo trình Thực Hành Kiểm Nghiệm Thuốc được dùng làm tài liệu giảng dạy và học tập cho học sinh dược học và cũng có thể dùng làm tài liệu tham khảo cho cán bộ y tế.

Mặc dù đã hết sức cố gắng, chắc chắn không thể nào không có sai sót, chúng tôi rất mong nhận được những ý kiến đóng góp quý báu của quý thầy cô, các bạn đồng nghiệp, độc giả và học sinh để có thể làm tốt hơn trong lần biên soạn tới.

Xin trân trọng cảm ơn !

TM. Tổ biên soạn
(đã ký)

ThS. Ngô Thị Tường Vy

MỤC LỤC

BÀI 1: PHA DUNG DỊCH MẪU, DUNG DỊCH CHUẨN, THUỐC THỬ.....	1
BÀI 2: KIỂM NGHIỆM VIÊN NÉN NABICA 450mg.....	4
BÀI 3: KIỂM NGHIỆM DUNG DỊCH NƯỚC OXY GIÀ 3%.....	8
BÀI 4: KIỂM NGHIỆM DUNG DỊCH POVIDON 10%	11
BÀI 5: KIỂM NGHIỆM KEM BÔI DA CLOTRIMAZOL 1%.....	14
BÀI 6: KIỂM NGHIỆM VIÊN NANG CỨNG ACETYLCYSTEIN 200 mg.....	18
BÀI 7: KIỂM NGHIỆM VIÊN NANG CỨNG DIỆP HẠ CHÂU	21

Tailieu.vn

BÀI 1: PHA DUNG DỊCH MẪU, DUNG DỊCH CHUẨN, THUỐC THỬ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được cách pha dung dịch mẫu, dung dịch chuẩn, thuốc thử.
2. Pha được dung dịch mẫu, dung dịch chuẩn, thuốc thử, dung dịch đệm.

NỘI DUNG

1. DỤNG CỤ, HÓA CHẤT

- Cân phân tích.
- Cốc có mỏ, pipet.
- Đũa thủy tinh.
- Bình định mức
- Ống chuẩn $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0,1N
- Dung dịch Iod 0,1N
- Muối KI, BaCl_2 , FeCl_3 , amoni clorid, chì nitrat, phèn sắt amoni sulfat

2. PHA DUNG DỊCH MẪU

2.1. Pha dung dịch NH_4^+ 100 phần triệu

- Sấy khô amoni clorid ở $100 - 105^\circ\text{C}$ đến khối lượng không đổi.
- Cân chính xác 0,297 g amoni clorid bằng cân phân tích, cho vào bình định mức 1000ml.
- Thêm khoảng 200ml nước, lắc cho amoni clorid tan hoàn toàn.
- Thêm nước vừa đủ đến vạch. Lắc đều.

2.2. Dung dịch Pb^{2+} mẫu 1000 phần triệu

- Cân trên cân phân tích chính xác 0,400g chì (II) nitrat và cho vào bình định mức 250ml.
- Thêm khoảng 100ml nước, lắc cho chì (II) nitrat tan hoàn toàn.
- Thêm nước vừa đủ đến vạch. Lắc đều.

2.3. Dung dịch sắt mẫu 200 phần triệu

- Cân trên cân phân tích chính xác 0,836g phèn sắt amoni sulfat, cho vào bình định mức 500ml.
- Thêm khoảng 250ml nước, lắc cho phèn sắt amoni sulfat tan hoàn toàn.
- Thêm nước đến vạch. Lắc đều.

2.4. Dung dịch sulfat mẫu 1000 phần triệu

- Cân trên cân phân tích chính xác 0,181g kali sulfat, cho vào bình định mức 100ml.
- Thêm khoảng 50ml nước, lắc cho kali sulfat tan hoàn toàn.
- Thêm nước đến vạch. Lắc đều.

3. PHA DUNG DỊCH CHUẨN

3.1. Pha dung dịch $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0,1N từ ống chuẩn

Chuyển toàn bộ lượng hóa chất có trong ống chuẩn vào bình định mức 1000ml

Dùng nước tráng rửa kĩ ống chứa hóa chất (khoảng 300ml).

Lắc kĩ tới khi $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ tan hoàn toàn. Nếu chưa tan hết thì tiếp tục thêm nước tới đa tới 2/3 bình định mức. Lắc kĩ cho tan hoàn toàn.

Bổ sung nước cất vừa đủ 1000ml. Lắc đều.

3.2. Pha dung dịch Iod 0,01N từ dung dịch Iod 0,1N có K=1,005

- Lấy chính xác 10ml dung dịch Iod 0,1N có K=1,005 cho vào bình định mức 1000ml.
- Thêm nước cất đến vạch 1000ml. Lắc đều

4. PHA MỘT SỐ THUỐC THỬ.

4.1. Thuốc thử Nessler

- Hòa tan 10g KI vào trong 10ml nước trong bercher 250ml và thêm từng ít một dung dịch bão hòa Thủy ngân diclorid, vừa thêm vừa khuấy kỹ cho tới khi xuất hiện màu đỏ bền.

- Thêm 30g KOH, sau khi tan hết lại thêm 1ml dung dịch bão hòa thủy ngân diclorid. Pha loãng với nước vừa đủ 200ml. Để yên và gạn lấy phần trong.

* Thử độ nhạy: cho 3 giọt thuốc thử vào 10ml dung dịch amoni mẫu 2 phần triệu, màu vàng cam phải xuất hiện ngay tức khắc.

* Bảo quản ở trong lọ thủy tinh màu da cam, có nút mài, tránh ánh sáng.

4.2. Dung dịch KI 10%

- Hòa tan 10g KI trong nước đun sôi để nguội vừa đủ 100ml. Lắc đều. Dung dịch sau pha không được có màu.

- Bảo quản trong lọ thủy tinh màu, nút mài, tránh ánh sáng.

4.3. Dung dịch BaCl₂ 25%

Hòa tan 25g bari clorid trong nước và cho thêm nước vừa đủ 100ml. Lắc đều

4.4. Dung dịch FeCl₃ 5%

Hòa tan 5g FeCl₃ trong nước vừa đủ 100ml.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Điều kiện bảo quản của dung dịch Iod 0,01N

- a. Chai nhựa màu trắng, tránh ánh sáng
- b. Chai thủy tinh trắng, tránh ánh sáng
- c. Chai thủy tinh màu nâu, tránh ánh sáng
- d. Tất cả đều sai

2. Tính lượng hóa chất KI cần lấy để pha 200ml dung dịch KI 10%

- a. 10g
- b. 20g
- c. 30g
- d. 40g

3. Tính lượng hóa chất BaCl₂ cần lấy để pha 300ml dung dịch BaCl₂ 25%

- a. 10g
- b. 25g
- c. 50g
- d. 75g

4. Tại sao phải bảo quản dung dịch Iod trong lọ thủy tinh màu, tránh ánh sáng

- a. Vì ánh sáng làm phân hủy Iod
- b. Vì ánh sáng làm Iod thăng hoa
- c. Vì ánh sáng làm Iod cháy nổ
- d. Vì ánh sáng làm giảm hoạt tính của Iod khi kết hợp với tinh bột trong các phép định lượng.

TỰ LUẬN

1. Trình bày cách pha dung dịch $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0,1N từ ống chuẩn
2. Trình bày cách pha dung dịch Iod 0,01N từ dung dịch Iod 0,1N có $K=1,005$
3. Trình bày cách pha thuốc thử Nessler
4. Trình bày cách pha dung dịch KI 10%
5. Trình bày cách pha dung dịch BaCl_2 25%
6. Trình bày cách pha dung dịch FeCl_3 5%

Tailieu.vn

BÀI 2: KIỂM NGHIỆM VIÊN NÉN NABICA 450mg

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Những yêu cầu kỹ thuật cơ bản trong kiểm nghiệm thuốc viên nén : tính chất, độ cứng, độ hòa tan, độ đồng đều khối lượng, định tính, định lượng, độ nhiễm khuẩn.
2. Đối với một TCCS thuốc cần thiết: Tiêu chuẩn chất lượng, Phương pháp kiểm nghiệm, Đóng gói và bảo quản.
3. Xây dựng Tiêu chuẩn sản phẩm dựa theo ĐĐVN IV, hoặc cơ sở tự xây dựng theo mục tiêu của sản phẩm

NỘI DUNG

1. DỤNG CỤ- HÓA CHẤT

- Cân điện tử, cân phân tích
- Bình nón 250 ml
- Pipet, ống nhỏ giọt, Đũa thủy tinh
- Bình định mức 100 ml
- Ống nghiệm, giấy cân
- Đĩa petri Φ 90 mm
- Micropipet (pipet tự động)
- Chai thủy tinh
- Đèn cồn
- Bình nón 100 ml,
- Bình cầu
- DD Natri hydroxyd (TT)
- DD bạc nitrat 4 %
- Dung dịch amoniac 10 M
- Dung dịch phenolphthalein (TT)
- Dung dịch acid acetic 2M (TT)
- Dung dịch magnesi sulfat (TT)
- Dung dịch acid hydrochloric (TT)
- Dung dịch phenolphthalein (CT)
- Dung dịch methyl da cam (CT)
- Dung dịch acid hydrochloric 0,5N (CĐ)
- Cồn 70⁰, môi trường.

2. NỘI DUNG TCCS VIÊN NÉN NABICA 450mg

2.1. Tiêu chuẩn chất lượng

Chỉ tiêu	Yêu cầu
1. Tính chất	Viên nén tròn màu trắng, không mùi, vị lợ mặn.
2. Độ đồng đều khối lượng	$\pm 10 \%$ so với khối lượng trung bình viên
3. Định tính	Phải có phản ứng dương của ion natri và ion hydrocarbonat.
4. Kim loại nặng - Giới hạn chỉ	Không quá 10 phần triệu
5. Định lượng	Viên nén tròn natribicarbonat 450 mg phải chứa từ 0,405 g-0,495 g natri hydrocarbonat tính theo khối lượng trung bình viên.

6. Độ nhiễm khuẩn	Tổng số vi khuẩn hiếu khí sống lại được không được quá 10^4 trong 1 g (ml). Nấm và mốc không quá 100 trong 1 g (ml)
-------------------	---

2.2. Phương pháp kiểm nghiệm

2.2.1. Mô tả

Bảng cảm quan chế phẩm phải đạt các yêu cầu đã nêu.

2.2.2. Chênh lệch về khối lượng của viên:

Cân riêng biệt 20 viên lấy ngẫu nhiên, tính khối lượng trung bình. Không được có quá 2 viên có khối lượng nằm ngoài giới hạn chênh lệch so với khối lượng trung bình và không được có viên nào có khối lượng vượt gấp đôi giới hạn đó.

2.2.3. Định tính

Dung dịch S: Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong 90 ml nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 100 ml bằng cùng dung môi.

2.2.3.1. Natri

a. Dùng một dây bạch kim hay đũa thủy tinh, lấy một ít chất thử đưa vào ngọn lửa không màu, ngọn lửa sẽ nhuộm thành màu vàng.

b. Lấy 2ml dung dịch S trung tính hóa dung dịch bằng dung dịch acid nitric loãng (TT) hoặc dung dịch natri hydroxyd (TT). Thêm 1 ml dung dịch bạc nitrat 4 % (TT) sẽ tạo tủa màu vàng, màu của tủa không thay đổi khi đun sôi, tủa tan khi thêm dung dịch amoniac 10 M (TT).

2.2.3.2. Carbonat và hydrocarbonat

a. Thêm 0,1 ml dung dịch phenolphthalein (TT) vào 5 ml dung dịch S, màu hồng nhạt xuất hiện. Đun nóng, khí bay lên và dung dịch có màu đỏ.

b. Cho vào ống nghiệm khoảng 0,1 g chế phẩm, thêm 2 ml nước hoặc lấy 2 ml dung dịch S. Thêm 2 ml dung dịch acid acetic 2M (TT), đậy ngay nút đã lắp sẵn một ống thủy tinh nhỏ uốn góc. Đun nhẹ ống nghiệm, khí thoát ra được dẫn vào một ống nghiệm khác có chứa sẵn 5 ml dung dịch bão hòa calci hydroxyd (TT) sao cho đầu ống thủy tinh nhỏ phải ngập trong dung dịch này, tủa trắng tạo thành, tủa này tan trong acid hydrocloric (TT) quá thừa.

c. Cho vào ống nghiệm khoảng 0,1 g chế phẩm, thêm 2 ml nước. Thêm 2 ml dung dịch magnesi sulfat (TT), nếu là carbonat sẽ cho kết tủa trắng, nếu là hydrocarbonat không tạo thành tủa nhưng khi đun sôi cũng cho tủa trắng.

2.2.4. Kim loại nặng:

2.2.4.1. Giới hạn chì :

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 2 ml acid hydrocloric (TT) và 18 ml nước tinh khiết. Lấy 12 ml dung dịch này tiến hành thử theo phụ lục 9.4.8, phương pháp 1, ĐBVN IV.

Dùng dung dịch chì mẫu 10 phần triệu làm mẫu đối chiếu.

2.2.5. Định lượng

- Cân chính xác một lượng bột mịn tương đương với khối lượng khoảng 0,9 g natrihydrocarbonat, cho vào một bình nón 250 ml, thêm 30 ml nước cất vừa mới đun sôi để nguội, lắc kỹ 10 phút, thêm 10 ml nước nữa và 4-5 giọt phenolphthalein (CT) rồi chuẩn độ bằng dung dịch acid hydrocloric 0,5 N đến khi có màu hồng nhạt được n_1 (ml).

- Thêm tiếp 2 giọt dung dịch methyl da cam (CT) rồi tiếp tục chuẩn độ đến khi xuất hiện màu hồng nhạt được n_2 (ml).

1 ml dung dịch acid hydrocloric 0,5N tương đương với 0,0420g natrihydrocarbonat.

Hàm lượng natrihydrocarbonat có trong 1 viên được tính theo công thức:

$$\frac{(n_2 - n_1) \cdot K \cdot 0,042 \cdot m}{P}$$

K: hệ số hiệu chỉnh của dung dịch acid hydrocloric 0,5N

m: khối lượng trung bình một viên (g)

P: lượng bột viên đem định lượng (g)

2.2.6. *Độ nhiễm khuẩn*: Tiến hành theo ĐĐVN IV, phụ lục 13.6.

2.3. Đóng gói- ghi nhãn- bao bì

- Trọng lượng tịnh: 75 g /gói được chứa trong 2 lớp polyethylen ép kín.
- Nhãn rõ ràng đúng qui chế.
- Bảo quản: đóng gói trong bao bì kín, bảo quản nơi thoáng mát.
- Thời gian bảo hành: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

- Số lượng mẫu lấy để kiểm tra độ đồng đều khối lượng viên
 - 10 viên
 - 5 viên
 - 15 viên
 - 20 viên
- Hàm lượng natribicarbonat được tính trên khối lượng ?
 - Trung bình viên
 - Trên chế phẩm
 - 530 mg
 - 100 mg
- Viên nén natribicarbonat đạt chỉ tiêu về hàm lượng ?
 - Đạt chỉ tiêu định lượng
 - Không đạt
 - Chưa đủ
 - Tất cả đều đúng
- Vùng chuyển đổi màu chỉ thị methyl da cam?
 - $3,1 \leq \text{pH} \leq 4,1$
 - $8,0 \leq \text{pH} \leq 10,0$
 - $4,1 \leq \text{pH} \leq 6,2$
 - câu a và b
- Thay thế dung dịch chuẩn độ acid hydrocloric 0,5N bằng dung dịch chuẩn độ acid hydrocloric 0,5M ?
- Giới hạn cho phép độ đồng đều khối lượng viên nén natri bicarbonat ?
 - 477 mg- 583 mg
 - $\pm 10 \%$
 - Câu a và b
 - $\pm 5 \%$