

PHẦN 2

CÁC TIÊU CHUẨN SỬA ĐỔI BỔ SUNG

PHƯƠNG PHÁP KIỂM NGHIỆM CHUNG

QUY ĐỊNH CHUNG

Các quy định chung dưới đây áp dụng cho toàn bộ các chuyên luận và các phụ lục của Dược điển Việt Nam lần xuất bản thứ sáu.

1. Dược điển Việt Nam được viết tắt là ĐĐVN, sau đây được viết ngắn gọn là Dược điển. Dược điển Việt Nam lần xuất bản thứ sáu được viết tắt là ĐĐVN VI.

2. Tiêu đề của mỗi chuyên luận (tên chuyên luận) là tên tiếng Việt của chuyên luận đó.

Chuyên luận nguyên liệu hóa dược: Tên chuyên luận có thể là danh pháp hóa học tiếng Việt của nguyên liệu đó theo quy định thuật ngữ của Dược điển. Dưới tiêu đề có thể có tên thông dụng khác.

Chuyên luận dược liệu: Tên tiếng Việt được lập bằng cách lấy tên thông dụng của cây, con kèm bộ phận dùng làm thuốc để trong dấu ngoặc đơn hoặc là tên thông dụng của vị thuốc được dùng trong y học cổ truyền. Sau tên tiếng Việt là tên Latin của dược liệu đó. Dưới các tên tiếng Việt và tên Latin có thể có tên thông dụng khác của dược liệu.

Chuyên luận cao dược liệu, dầu và tinh dầu: Tên chuyên luận là tên tiếng Việt của dạng cao và dược liệu dùng để chiết xuất ra cao, dầu, tinh dầu đó. Sau tên tiếng Việt là tên Latin của cao dược liệu, dầu, tinh dầu.

Chuyên luận thuốc cổ truyền: Tên chuyên luận là tên tiếng Việt của bài thuốc.

Chuyên luận vắc xin, huyết thanh: Tên chuyên luận là tên tiếng Việt, sau tên tiếng Việt là tên Latin của vắc xin, huyết thanh đó.

3. Mỗi chuyên luận của Dược điển Việt Nam (chuyên luận riêng hay phụ lục) là một tiêu chuẩn về chất lượng thuốc hoặc phương pháp kiểm nghiệm thuốc của Việt Nam, hay còn gọi là Tiêu chuẩn quốc gia về thuốc (TCVN).

Mỗi chuyên luận riêng đều có liên quan đến các chuyên luận chung và phụ lục. Một thuốc đáp ứng tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam khi thuốc đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận riêng tương ứng đồng thời đáp ứng các quy định trong các chuyên luận chung và phụ lục có liên quan.

4. Nguyên tử lượng các nguyên tố trong Dược điển Việt Nam VI là các giá trị đã được thừa nhận ghi trong Bảng nguyên tử lượng tương đối 2001 do Hiệp hội Quốc tế về Hóa học thuần túy và ứng dụng (IUPAC) xuất bản trên (*Pure Appl. Chem.* 2003, 75, 1107).

5. Các đơn vị đo lường dùng trong Dược điển Việt Nam VI đều tuân theo Luật Đo lường ban hành ngày 11/11/2011 và Nghị định của Chính phủ số 86/2012/NĐ-CP ngày 19/10/2012 quy định chi tiết và hướng dẫn thi hành một số điều của Luật Đo lường.

6. Một số đơn vị đo lường chính được viết tắt như sau:

Mét: m	Giờ: h
Decimét: dm	Phút: min
Centimét: cm	Giây: s
Milimét: mm	Pascal: Pa
Micrômét: μm	KilôPascal: kPa
Nanômét: nm	Pascal giây: Pa·s
Lít: l hoặc L	Milimét thủy ngân: mmHg
Mililít: ml hoặc mL	Ampe: A
Micrôlít: μl hoặc μL	Miliampe: mA
Kilôgam: kg	Vôn: V
Gam: g	Milivôn: mV
Centigam: cg	Mol: mol
Miligam: mg	Milimol: mmol
Micrôgam: μg	Đương lượng: Eq
Nanôgam: ng	Mili đương lượng: mEq
Độ Celsius: °C	Mol trên lít: mol/l, Mol/L, M
	Becoren: Bq

7. Nếu không có chỉ dẫn khác, mọi nhiệt độ được ghi trong Dược điển Việt Nam VI đều được biểu thị bằng độ bách phân Celsius, ký hiệu là "°C".

8. Nhiệt độ tiêu chuẩn được quy định là 20 °C, nhiệt độ bình thường của phòng thí nghiệm (nhiệt độ phòng) được quy định là 15 °C đến 30 °C. Nếu không có chỉ dẫn gì khác, tất cả thử nghiệm đối với thuốc phải thực hiện ở nhiệt độ phòng (15 °C đến 30 °C) và những nhận xét kết quả phải thực hiện ngay sau khi thao tác. Tuy nhiên khi đánh giá kết quả một thử nghiệm bị ảnh hưởng bởi nhiệt độ thì phải thực hiện ở điều kiện nhiệt độ tiêu chuẩn (20 °C).

9. Nhiệt độ nước: Nước cách thủy là nước có nhiệt độ 98 °C đến 100 °C, trừ khi có chỉ dẫn khác; cụm từ "trong cách thủy" có nghĩa là dụng cụ ngâm trong nước đun sôi, "trên cách thủy" có nghĩa là dụng cụ chỉ tiếp xúc với hơi nước đun sôi.

Nước nóng: 70 °C đến 80 °C.

Nước ấm: 40 °C đến 50 °C.

Nước lạnh: 2 °C đến 10 °C.

Nước đá: 0 °C.

10. Nhiệt độ nơi bảo quản:

Đông lạnh: Dưới -10 °C.

Trong tủ lạnh: 2 °C đến 8 °C.

Mát: 8 °C đến 15 °C.

Nhiệt độ phòng có điều nhiệt: 20 °C đến 25 °C (là nhiệt độ được duy trì bằng máy điều hoà nhiệt độ).

Nhiệt độ phòng: 15 °C đến 30 °C (là nhiệt độ thường hay nhiệt độ phổ biến ở nơi làm việc).

Ấm: 35 °C đến 40 °C.

Nóng: Trên 40 °C.

11. Áp suất được biểu thị bằng số đơn vị kilôPascan (kPa).

1 kPa = 7,5006 Torr.

1 Torr là áp suất dưới cột thủy ngân 1 mm.

Nếu ghi "chân không" mà không có chỉ dẫn gì khác thì có nghĩa là áp suất từ 1,5 kPa đến 2,5 kPa.

12. Khái niệm "cân chính xác" là cân tới 0,1 mg, 0,01 mg hoặc 0,001 mg tùy theo độ nhạy của loại cân phân tích dùng để cân sao cho sai số của phép cân không quá 0,1 %.

Lượng cân được cân có độ đúng phù hợp theo mức độ chính xác đã được quy định. Độ chính xác đó tương ứng với cộng hoặc trừ 5 đơn vị sau chữ số cuối cùng (ví dụ: cân 0,25 g được hiểu là cân lượng trong khoảng từ 0,245 g đến 0,255 g).

13. Khái niệm "cân khoảng" là cân để lấy một lượng không quá ± 10 % lượng chỉ định trong phép thử.

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 quá 0,5 mg. Lần cân thứ hai tiến hành sau một thời gian sấy hoặc nung thêm (thường 1 h là thích hợp) tùy theo tính chất và lượng cân.

Khái niệm "đã cân trước" (đối với chén nung, bình, vại...) nghĩa là dụng cụ được xử lý đến khối lượng không đổi. Nếu trong chuyên luận có quy định phải cân một cân hay một tựa (sấy khô, nung, đun bốc hơi) trong những dụng cụ thì có nghĩa là những dụng cụ này được sấy hoặc nung đến khối lượng không đổi.

Khái niệm "cẩn không đáng kể" hay "cẩn không thể cân được" là cẩn không nặng quá 0,5 mg.

14. Khi đo thể tích, nếu chữ số sau dấu thập phân là 0 hoặc tận cùng bằng 0 thì thể tích đó phải đong, đo chính xác (ví dụ 10,0 ml hoặc 0,50 ml). Khái niệm "đong, đo chính xác" để lấy một thể tích dung dịch hay chất lỏng là phải đong đo bằng pipet, bình định mức hay buret chuẩn. Còn "đong, đo" được hiểu là dùng ống đong hoặc những phương tiện khác thích hợp để đo thể tích. Những thể tích cỡ micrôlít được đo bằng micrô pipet hay micrô xi lanh.

Để đếm giọt, dùng ống đếm giọt chuẩn, 20 giọt nước tinh khiết của ống này ở 20 °C có khối lượng từ 0,90 g đến 1,10 g.

15. "Nước" có nghĩa là nước tinh khiết. Nước tinh khiết được sử dụng trong tất cả các thử nghiệm.

16. Một dung dịch, nếu không ghi rõ dung môi sử dụng thì được hiểu là dung dịch trong nước tinh khiết hay nước cất.

17. Khái niệm "ngay" và "ngay lập tức" dùng trong thử nghiệm thuốc có nghĩa là thao tác này phải thực hiện trong vòng 30 s sau thao tác trước đó.

18. Các phương pháp thử trong Dược điển là các phương pháp chính thức dùng để đánh giá thuốc có đáp ứng các tiêu chuẩn của Dược điển hay không. Có thể thay thế phương pháp thử quy định trong Dược điển bằng những phương pháp khác nếu chứng minh được phương pháp thay thế cho kết quả

có độ đúng tương đương. Tuy nhiên, khi có sự nghi ngờ hoặc tranh cãi, thì chỉ kết quả thu được từ phương pháp ghi trong Dược điển là có giá trị để đưa ra kết luận cuối cùng.

19. Thử định tính là phép thử để nhận biết một thuốc hay những thành phần chính của thuốc dựa trên tính chất vật lý, hóa học hay sinh học đặc trưng.

Các phép thử đưa ra trong mục Định tính không nhằm mục đích xác nhận đầy đủ về cấu trúc hóa học hay thành phần của thuốc mà chỉ nhằm mục đích xác định, ở một mức độ đảm bảo chấp nhận được, rằng sản phẩm đúng như mô tả trên nhãn.

Một số chuyên luận có thể đưa ra hai nhóm định tính: Nhóm I và Nhóm II. Có thể chọn một trong hai nhóm, tuy nhiên Nhóm I có độ tin cậy cao hơn và có thể áp dụng trong tất cả các trường hợp; Nhóm II chỉ có thể áp dụng trong trường hợp lô chế phẩm đáp ứng tất cả các yêu cầu khác của chuyên luận.

Yêu cầu về phép thử định tính đối với dược liệu, cao dược liệu và thuốc cổ truyền được nêu tại Phụ lục 12.2 Quy định chung về kiểm tra chất lượng dược liệu.

20. Dược điển cung cấp phổ hấp thụ hồng ngoại của một số dược chất và tá dược tại phần Phổ hấp thụ hồng ngoại, nhằm sử dụng làm phổ đối chiếu cho phép thử định tính bằng hồng ngoại. Phổ của mẫu thử được coi là tương đồng với phổ đối chiếu khi có các cực tiểu truyền qua (cực đại hấp thụ) tại các dải phổ chính tương ứng về vị trí, độ lớn tương đối và hình dạng như trên phổ đối chiếu. Có thể sử dụng phần mềm kết nối với thiết bị đo để tính hệ số tương đồng của phổ mẫu thử với phổ đối chiếu.

Đối với mẫu chiết từ chế phẩm thuốc, phổ hồng ngoại thu được khó có thể có sự tương đồng chặt chẽ với phổ đối chiếu, tuy nhiên phải có được sự tương đồng gần giống giữa hai phổ này.

21. Thử tinh khiết hay kiểm tra tạp chất là tập hợp các phép thử nhằm phát hiện những tạp chất hay tạp nhiễm trong thuốc đồng thời đưa ra các giới hạn, chủng loại và lượng tạp chất có trong thuốc.

Các loại tạp chất thường gặp trong thuốc gồm có: tạp chất hữu cơ, tạp chất vô cơ và dung môi tồn dư. Các tạp chất hữu cơ có thể phát sinh trong quá trình sản xuất, bảo quản thuốc như: tạp chất từ nguyên liệu, sản phẩm phụ, sản phẩm trung gian, sản phẩm phân hủy, thuốc thử... Tạp chất vô cơ thường xuất hiện trong quy trình sản xuất, có nguồn gốc từ thuốc thử, chất xúc tác, các tạp nguyên tố, muối vô cơ và các vật liệu khác (vd: vật liệu lọc)...

22. Giới hạn tạp chất có thể được biểu thị bằng nồng độ phần trăm hoặc phần triệu theo khối lượng. Phép thử sắc ký thường dùng nồng độ phần trăm, các phép thử khác thường dùng nồng độ phần triệu nhưng khi giới hạn vượt quá 500 phần triệu thì được biểu thị bằng phần trăm.

23. Các chỉ số vật lý như tỷ trọng tương đối, khoảng chưng cất, điểm nóng chảy, điểm đông đặc, góc quay cực riêng, chỉ số khúc xạ, độ nhớt, chỉ số iod, chỉ số acid, chỉ số xà phòng hóa...ngoài tính chất đặc trưng cho chế phẩm thuốc còn phản ánh độ tinh khiết của thuốc.

24. Thuật ngữ thường sử dụng trong phép thử tạp chất bằng phương pháp sắc ký:

Tạp định danh (identified impurity): là tạp chất có cấu trúc hóa học đã được xác định rõ.

Tạp chưa định danh (unidentified impurity): là tạp chất chưa rõ cấu trúc và chỉ được xác định bằng phân tích định tính (ví dụ thời gian lưu).

Tạp xác định (specified impurity): là tạp chất được liệt kê riêng và có tiêu chí giới hạn cụ thể trong chuyên luận. Tạp xác định có thể là tạp định danh hoặc tạp chưa định danh.

Tạp không xác định (unspecified impurity): hay còn gọi là tạp bất kỳ hay tạp đơn, là tạp chất không được liệt kê riêng và không có giới hạn riêng, chỉ có giới hạn chung cho các tạp chất này.

Ngưỡng báo cáo: là giới hạn mà từ giới hạn này trở lên tạp chất phải được báo cáo.

25. Định lượng là phép thử nhằm xác định thành phần, hàm lượng hoặc hoạt tính của dược chất trong chế phẩm bằng các phương pháp vật lý, hóa học hay sinh học.

26. Đối với các kháng sinh được định lượng bằng phương pháp vi sinh vật thì hoạt lực kháng sinh được tính theo đơn vị quốc tế (IU - International Units) theo định nghĩa của Tổ chức Y tế thế giới.

27. Việc sử dụng các chất chuẩn hoặc chất đối chiếu cho các phép thử mô tả trong ĐĐVN tuân theo các quy định tại Phụ lục 2.5. Có thể dùng chất đối chiếu thứ cấp hay chuẩn làm việc khi kiểm tra mẫu thông thường nhưng phải đảm bảo chất chuẩn/đối chiếu đó được chuẩn hóa bởi chất đối chiếu chính thức được quy định.

Trong một số trường hợp, phép thử có nêu tên thương mại của nguyên vật liệu dùng cho phép thử (như hóa chất, thuốc thử, chất đối chiếu, thiết bị...), điều này chỉ mang tính chất thông tin, không phải là quy định phải tuân thủ.

28. Trong thử nghiệm, nếu phép thử quy định mẫu thử phải so sánh với mẫu trắng thì phải chuẩn bị mẫu trắng như mẫu thử nhưng không cho chất cần thử và phải tiến hành song song cùng điều kiện như mẫu thử. Cũng tương tự như vậy khi thử nghiệm được yêu cầu tiến hành song song với mẫu đối chiếu.

29. Nguyên tắc làm tròn kết quả các phép thử có giới hạn bằng số: Kết quả quan sát được hoặc sau khi tính toán có thể cần phải làm tròn để phù hợp với yêu cầu giới hạn đã đưa ra (làm tròn đến chữ số có nghĩa đã nêu). Các giới hạn bằng số, có thể là phần trăm hay con số tuyệt đối, được coi là có nghĩa tính đến chữ số cuối cùng được hiển thị. Khi làm tròn đến chữ số có nghĩa cuối cùng, số đó được tăng lên 1 đơn vị khi chữ số ngay sau nó bằng hoặc lớn hơn 5; số đó giữ nguyên khi chữ số ngay sau nó nhỏ hơn 5.

Ví dụ: Giới hạn tạp ≤ 3 ppm, kết quả 3,5 ppm được làm tròn thành 4 ppm $\rightarrow$ kết luận không đạt; kết quả 3,4 ppm được làm tròn thành 3 ppm $\rightarrow$ kết luận đạt.

Giới hạn định lượng $\geq 98,0$ %, kết quả 97,96 làm tròn thành 98,0 % $\rightarrow$ kết luận đạt; kết quả 97,92 % làm tròn thành 97,9 % $\rightarrow$ kết luận không đạt.

Chỉ làm tròn số liệu khi tính kết quả cuối cùng để đưa ra báo cáo/kết luận. Các phép tính trung gian, ví dụ tính độ dốc đường tuyến tính, có thể được làm tròn để báo cáo nhưng số liệu gốc phải được giữ nguyên nếu có yêu cầu tính toán bổ sung.

30. Hàm lượng tiêu chuẩn: Hàm lượng tiêu chuẩn của một chất quy định trong một chuyên luận được thể hiện tính theo công thức hóa 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 hóa học chất đó quy định. Ví dụ: Ghi giới hạn hàm lượng từ 98,5 % đến 102,0 % $C_{12}H_{22}CaO_{14}.H_2O$ nghĩa là kết quả định lượng không được ít hơn 98,5 % và không nhiều hơn 102,0 % tính theo hàm lượng tương đương của $C_{12}H_{22}CaO_{14}.H_2O$.

Nếu trong chuyên luận riêng không ghi giới hạn trên thì có nghĩa là giới hạn trên không quá 101,0 %.

31. Trong các phép thử có quy định giới hạn bằng con số tính toán (ví dụ hàm lượng phần trăm), nếu không có quy định khác thì các kết quả được tính trên nguyên trạng.

Nếu giới hạn hàm lượng có yêu cầu tính theo chất khan, đã làm khô, đã nung hay không có dung môi thì phải tiến hành các phép thử Định lượng nước, Mất khối lượng do làm khô, Mất khối lượng do nung hay Dung môi tồn dư tương ứng trong chuyên luận để lấy kết quả tính.

32. Cách biểu thị hàm lượng phần trăm (%) của một chất được hiểu, tùy từng trường hợp cụ thể, có thể là một trong hai cách sau:

Phần trăm theo khối lượng (kl/kl) biểu thị số gam chất đó trong 100 g chế phẩm.

Phần trăm theo thể tích (tt/tt) biểu thị số mililít chất đó trong 100 ml chế phẩm.

Nếu không có chỉ dẫn khác, hàm lượng phần triệu (ppm) được hiểu là tính theo khối lượng (kl/kl).

33. Trong các chuyên luận, ở mục mô tả hoặc tính chất, thuật ngữ "trắng" có nghĩa là trắng hoặc gần như trắng; "không màu" có nghĩa là không có màu hoặc gần như không màu; "không mùi" có nghĩa là không có mùi hoặc thực tế không có mùi. Trừ khi có các chỉ dẫn khác, cách thử màu sắc hoặc mùi được tiến hành như sau:

a) Màu:

Chất rắn: Lấy 1 g chất thử cho lên trên một tờ giấy trắng hoặc mặt kính đồng hồ không màu đặt lên trên tờ giấy trắng rồi quan sát.

Chất lỏng: Cho chất thử vào trong một ống nghiệm không màu, đường kính bên trong 15 mm, đặt trước một nền trắng cách ống 30 mm, nhìn ngang ống dưới ánh sáng ban ngày.

b) Mùi:

Chất rắn: Trên một mặt kính đồng hồ, đường kính từ 6 cm đến 8 cm, lấy từ 0,5 g đến 2,0 g chất thử trải thành lớp mỏng, sau 15 min, xác định mùi bằng cảm quan.

Chất lỏng: Lấy 2 ml chất thử cho vào mặt kính đồng hồ như trên rồi xác định mùi bằng cảm quan.

34. Cách biểu thị nồng độ phần trăm (%) của dung dịch, tùy theo từng trường hợp, có thể được dùng theo 1 trong 4 cách sau đây:

Phần trăm khối lượng trên khối lượng (% kl/kl) biểu thị số gam chất tan trong 100 g dung dịch.

Phần trăm khối lượng trên thể tích (% kl/tt) biểu thị số gam chất tan trong 100 ml dung dịch.

Phần trăm thể tích trên thể tích (% tt/tt) biểu thị số mililít chất tan trong 100 ml dung dịch.

Phần trăm thể tích trên khối lượng biểu thị số mililít chất tan trong 100 g dung dịch.

Nếu không có chỉ dẫn khác, dung dịch chất rắn trong chất lỏng được biểu thị theo phần trăm khối lượng trên thể tích (% kl/tt), dung dịch chất lỏng trong chất lỏng được biểu thị theo phần trăm thể tích trên thể tích (% tt/tt) và dung dịch chất khí trong chất lỏng được biểu thị theo phần trăm khối lượng trên khối lượng (% kl/kl).

Ví dụ: Dung dịch natri clorid 10 % là dung dịch trong nước có chứa 10 g natri clorid (NaCl) trong 100 ml; Ethanol 70 % là dung dịch ethanol trong nước chứa 70 ml ethanol (C₂H₆O) trong 100 ml.

35. Ethanol không có chỉ dẫn khác thì có nghĩa là ethanol tuyệt đối.

Khái niệm "alcol" không có chỉ dẫn khác có nghĩa là ethanol 96 % (tt/tt).

36. Ether có nghĩa là ether ethylic.

Các ether dầu hoả: Khi viết kèm thông số về nhiệt độ thì giới hạn này được hiểu là khoảng sôi. Ví dụ: Ether dầu hoả (30 °C đến 40 °C) nghĩa là ether dầu hoả có khoảng sôi từ 30 °C đến 40 °C.

37. Trong chuyên luận, tên các hoá chất, thuốc thử, dung dịch thử, chất chỉ thị, dung dịch chuẩn độ, dung dịch mẫu, dung dịch đệm được trình bày bằng chữ nghiêng và có chữ (TT) nếu có trong Phụ lục

2.1. Các thuốc thử chung; 2.3. Các dung dịch đệm và 2.4. Các dung dịch mẫu hoặc có chữ (CĐ) nếu có trong Phụ lục 2.2. Các dung dịch chuẩn độ.

38. Hỗn hợp của các chất lỏng được ghi theo ký hiệu 10 : 1, hoặc 50 : 9 : 1, v.v... có nghĩa là hỗn hợp các chất đó thứ tự theo thể tích. Thí dụ: *cloroform - methanol - amoniac* (50 : 9 : 1) có nghĩa là lấy lần lượt 50 ml cloroform trộn đều với 9 ml methanol và 1 ml amoniac thành một hỗn hợp. Trong chuyên luận, tên các chất lỏng trong hỗn hợp được in nghiêng và không có chữ (TT) đi kèm sau.

39. Các chất chỉ thị mà màu chuyển trong khoảng pH tương đối giống nhau có thể thay thế cho nhau, nhưng khi có nghi ngờ hoặc tranh cãi về mức độ tương đương của chỉ thị thì phải dùng chỉ thị được chỉ ra trong phép thử.

Với phép định lượng hoặc phép thử chuẩn độ bằng phương pháp acid base, lượng dung dịch chỉ thị phù hợp là 0,1 ml, nếu không có chỉ dẫn khác.

Dung môi dùng trong các phép định lượng hoặc phép thử có dùng đến chỉ thị cần được trung hòa trước với chỉ thị đó, trừ khi có sử dụng mẫu trắng.

40. Một chất được coi là hòa tan hay hòa trộn được trong một dung môi có nghĩa là chất đó hòa tan hoặc trộn với một tỷ lệ nhất định dung môi tạo thành dung dịch hoặc hỗn hợp trong, đồng nhất, không còn những phần tử của chất thử.

Độ tan của một chất thường được nêu trong mục Tính chất, nhằm mục đích cung cấp thông tin về tính chất tan. Các thuật ngữ sử dụng để miêu tả độ tan được chỉ ra trong bảng dưới đây. Nếu không có chỉ dẫn khác, độ tan được hiểu là mức độ hòa tan của chất đó (đã được tán nhỏ thành bột nếu là chất rắn) trong một dung môi ở 20 °C ± 5 °C, trong 30 min, cứ cách 5 min lại lắc mạnh 30 s.

Độ tan	Thể tích dung môi (ml) cần để hòa tan 1 g hoặc 1 ml chất thử
Rất tan	Dưới 1
Dễ tan	Từ 1 đến 10
Tan	Từ 10 đến 30
Hơi tan	Từ 30 đến 100
Khó tan	Từ 100 đến 1000
Rất khó tan	Từ 1000 đến 10000
Thực tế không tan, không tan	Trên 10000

41. Độ acid hay độ kiềm của dung dịch, nếu không có chỉ dẫn gì khác, được xác định bằng giấy quỳ. Muốn xác định những tính chất này chính xác hơn thì phải đo pH bằng máy đo pH.

42. Bình hút ẩm: Cụm từ "trong bình hút ẩm" có nghĩa là dùng một bình kín có kích thước thích hợp, bên trong chứa silica gel hoặc một chất làm khô khác để giữ cho không khí trong bình có độ ẩm thấp.

Bình hút ẩm chân không: Là bình hút ẩm chứa một chất làm khô thích hợp và có áp suất không quá 2,5 kPa, nếu không có chỉ dẫn khác.

43. Những yêu cầu cơ bản về bảo quản thuốc được ghi ở mục "Bảo quản". Thuốc cần được bảo quản trong điều kiện ngăn ngừa nhiễm tạp từ môi trường và giảm thiểu tối đa sự phân hủy thuốc. Điều kiện

bảo quản thông thường là trong đồ đựng kín và ở nhiệt độ phòng. Khi có khuyến cáo đặc biệt về bảo quản, bao gồm cả về đồ đựng hoặc giới hạn nhiệt độ, yêu cầu này được ghi rõ trong chuyên luận riêng.

Bảo quản tránh ẩm có nghĩa là bảo quản trong đồ đựng kín hoàn toàn (Phụ lục 17).

Bảo quản tránh ánh sáng là bảo quản trong các điều kiện sau: trong đồ đựng tối màu (đồ đựng hấp thụ ánh sáng); đồ đựng có vỏ bọc ngăn ánh sáng; để ở nơi không có ánh sáng tác động đến thuốc.

Điều kiện nhiệt độ phòng: từ 15 °C đến 30 °C (là nhiệt độ phổ biến ở nơi làm việc). Các điều kiện nhiệt độ khác xem tại mục 10 của Quy định chung này.

Yêu cầu về đồ đựng được quy định tại Phụ lục 17. Đồ đựng cấp 1 dùng cho chế phẩm dược.

44. Thuật ngữ “Dược liệu” đề cập đến trong Dược điển bao gồm:

Dược liệu thô: Bộ phận dùng làm thuốc của cây hay con, được lưu hành trên thị trường. Việc thu thập xử lý dược liệu tại chỗ chỉ bao hàm riêng bộ phận dùng. Phần mô tả dược liệu cũng chỉ đề cập đến bộ phận dùng làm thuốc, không mô tả toàn bộ con vật hay toàn bộ cây cung cấp dược liệu đó.

Vị thuốc: Dược liệu thô thái phiến, phơi khô hoặc dược liệu thô được rửa sạch, ủ mềm, thái phiến, phơi khô (dược liệu sơ chế) và vị thuốc cổ truyền. Đây là dạng thuốc có thể sử dụng trực tiếp trong y học cổ truyền hoặc sản xuất các chế phẩm thuốc cổ truyền.

Dầu thực vật, Tinh dầu: Đề cập đến các thành phần, nhóm thành phần hoạt chất trong dược liệu được sử dụng làm thuốc, thu được từ thực vật.

Khoáng chất: Các chất khoáng đạt tiêu chuẩn dùng làm thuốc.

45. Thuật ngữ “Cao dược liệu” hay “Cao thuốc” xem Phụ lục 1.1.

46. Một chuyên luận dược liệu, thuốc cổ truyền, cao dược liệu có thể có các mục sau: (1) Tên chuyên luận (Tiêu đề); (2) Nguồn gốc; (3) Công thức thành phần; (4) Bảo chế; (5) Mô tả, vi phẫu, bột; (6) Nhận dạng/định tính; (7) Các phép thử (độ ẩm, tro, tạp chất...); (8) Chất chiết được; (9) Sắc ký đồ đặc trưng hoặc dấu vân tay; (10) Định lượng hoạt chất hoặc chất đánh dấu; (11) Chế biến; (12) Tính vị và qui kinh; (13) Công năng và chủ trị; (14) Cách dùng và liều lượng; (15) Kiêng kỵ (16) Dạng dùng; (17) Ghi chú.

47. Tên các chuyên luận dược liệu là tên tiếng Việt (xem mục 2). Tên chuyên luận vị thuốc là tên dược liệu kèm theo dạng chế biến, ví dụ: Đương qui thái phiến, Đương qui tẩm rượu...) hoặc tên dược liệu kèm theo câu “đã chế biến”, ví dụ: Hà thủ ô đồ đã chế biến.

48. Vị thuốc có thể được trình bày thành một chuyên luận riêng hoặc được quy định trong phần [Chế biến] của dược liệu thô tương ứng. Trong chuyên luận vị thuốc, với các chỉ tiêu chất lượng giống dược liệu thô thì chỉ cần ghi tên chỉ tiêu và câu chỉ dẫn sang chuyên luận dược liệu thô tương ứng; với những nội dung, yêu cầu chất lượng khác với dược liệu thô thì ghi cụ thể giới hạn chỉ tiêu và phương pháp thử. Sự sắp xếp trên nhằm giảm độ dài của chuyên luận riêng trong dược điển, nhưng chuyên luận của dược liệu và vị thuốc vẫn phải được coi là chuyên luận độc lập.

49. Tên vị thuốc có thể trùng với tên dược liệu và có cùng tiêu chuẩn với dược liệu đó, ví dụ: Thổ ty tử.

50. [Nguồn gốc] dược liệu, bao gồm các thông tin về bộ phận dùng, tên Latinh và họ của cây thuốc, động vật làm thuốc, trạng thái của dược liệu; mùa thu hoạch, cách thu hoạch và xử lý ban đầu để thu được dược liệu. Một dược liệu có thể có nhiều nguồn gốc khác nhau cần được mô tả riêng rẽ theo các đặc tính phân biệt. Ưu tiên tập trung mô tả chi tiết những loài chính và bổ sung thêm những khác biệt của các loài còn lại.

51. Tiêu chuẩn chất lượng đối với dược liệu thô và vị thuốc thường được xây dựng dựa trên sản phẩm khô. Tiêu chuẩn chất lượng của dược liệu tươi cũng được quy định nếu đem dùng tươi.

52. Khái niệm “Dược liệu khô kiệt” là dược liệu được điều chỉnh khối lượng bằng cách trừ đi khối lượng nước được xác định bằng phương pháp sấy hoặc cất với dung môi ghi trong chuyên luận riêng.

53. Các giới hạn hàm lượng phần trăm (%) của một chất trong các chuyên luận dược liệu và thuốc cổ truyền, nếu không có chỉ dẫn khác, được hiểu là tính theo khối lượng

54. Các phương pháp làm khô trong xử lý dược liệu tại nơi thu hoạch và trong chế biến dược liệu được mô tả như sau:

“Làm khô” bao gồm các phương pháp sấy, phơi dưới ánh sáng mặt trời, hoặc phơi âm can.

“Làm khô ở nhiệt độ thấp” là phơi khô hoặc sấy khô ở nhiệt độ không quá 60 °C.

“Phơi khô” là phơi khô dưới ánh nắng mặt trời.

“Phơi âm can” là phơi trong bóng râm, ngoài không khí. Dùng cho các dược liệu không thích hợp với cách sấy và phơi dưới ánh nắng mặt trời.

“Phơi khô dưới nắng to” hoặc “phơi trong thời gian ngắn” là những yêu cầu làm khô trong một khoảng thời gian ngắn đối với một số dược liệu.

“Sấy khô” là “sấy trong tủ sấy ở nhiệt độ thích hợp. Nếu sử dụng phương pháp sấy đặc biệt, cần chỉ rõ phương pháp đó trong chuyên luận riêng.

55. Mục [Bào chế] trong chuyên luận chế phẩm thuốc cổ truyền không tương đương với quy trình sản xuất. Mục này chủ yếu ghi lại các bước chính và các thông số kỹ thuật cần thiết trong quy trình. Thường là tên dung môi chiết và các bước như chiết, tách, cô đặc, sấy khô và làm rõ các điều kiện cần thiết.

56. Nước dùng dùng trong bào chế dược liệu, thuốc cổ truyền là nước sạch, nước uống đạt theo tiêu chuẩn vệ sinh y tế.

57. Nội dung các mục Mô tả, Định tính và Định lượng được đề cập chi tiết tại Phụ lục 12.2 Quy định chung về kiểm tra chất lượng dược liệu.

58. Các nội dung trong mục [Tính vị và Qui kinh] là bản tóm tắt các đặc tính của thuốc dựa trên lý thuyết và kinh nghiệm của y học cổ truyền. Trong đó, thuật ngữ như “rất độc”, “độc” và “hơi độc” được sử dụng theo ghi chép về dược liệu của các y văn trước đây. Nội dung này được sử dụng làm tài liệu tham khảo cảnh báo cho sử dụng thuốc trên lâm sàng.

59. Các nội dung trong mục [Công năng và Chủ trị] thường dựa trên lý thuyết về y học cổ truyền hoặc y học dân tộc và kinh nghiệm sử dụng thuốc trên lâm sàng đối với vị thuốc và chế phẩm thuốc cổ truyền. Nội dung này có ý nghĩa như một hướng dẫn cho sử dụng thuốc trên lâm sàng, không mang tính bắt buộc.

60. Mục [Cách dùng và Liều lượng], khi được ghi là “dạng thuốc sắc” nếu không có chỉ dẫn khác, là thuốc được dùng bằng cách sắc (Phụ lục 1.23) và dùng theo đường uống. Liều dùng đề cập đến là liều hàng ngày cho người lớn, có thể dùng liều theo chỉ dẫn của bác sĩ khi cần thiết.

61. Mục [Kiêng kỵ] hoặc [Lưu ý] đề cập đến các chống chỉ định chính và phản ứng bất lợi xảy ra khi dùng thuốc, không bao gồm các tác dụng phụ thường gặp khi dùng thuốc theo kinh nghiệm của các thầy thuốc y học cổ truyền.

62. Mục [Bảo quản] trong chuyên luận dược liệu, cao dược liệu và thuốc cổ truyền, khi không có bất kỳ yêu cầu cụ thể nào tức là thuốc phải được để ở nơi khô ráo và sạch sẽ và bảo quản ở nhiệt độ thường (15 °C đến 30 °C).

63. Các thành phần nguyên liệu và tá dược được ghi trong công thức chế phẩm thuốc cổ truyền phải tuân thủ các quy định của Dược điển; các nguyên liệu và tá dược không có trong Dược điển thì phải tuân theo các quy định hiện hành của Bộ Y tế.

64. Các thành phần nguyên liệu trong công thức thuốc cổ truyền là các vị thuốc cần được chế biến như sao, hấp, luộc,... hoặc chế biến bằng cách thêm các nguyên liệu phụ thì ghi tên sản phẩm đã chế biến trong đơn thuốc hoặc ghi và hướng dẫn cách chế biến trong mục [Bào chế] của chuyên luận thuốc cổ truyền; Nếu thuốc có hai phương pháp chế biến trở lên thì cần ghi rõ phương pháp chế sau tên dược liệu thô. Một số dược liệu có độc tính cao phải được chỉ rõ là để sử dụng ở dạng thô hay dạng đã chế biến để tránh nhầm lẫn.

65. Trừ khi có quy định khác, tất cả các vị thuốc trong các công thức thuốc cổ truyền phải được chế biến theo các phương pháp tương ứng được quy định trong Dược điển. Lượng thuốc thành phần trong công thức chế phẩm thuốc cổ truyền là lượng thuốc sau khi cắt, nghiền, nghiền thành bột hoặc chế biến như được quy định tại Phụ lục 12.20 Phương pháp chế biến đông dược.

KÝ HIỆU CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ĐDVN VI	Dược điển Việt Nam lần xuất bản thứ sáu
TCVN	Tiêu chuẩn quốc gia về thuốc
P.t.l	Phân tử lượng
TT	Thuốc thử
ĐC	Chất đối chiếu
CĐ	Chuẩn độ
SD	Độ lệch chuẩn (Standard Deviation)

RSD	Độ lệch chuẩn tương đối (Relative Standard Deviation)
ppm	Phần triệu (parts-per-million)
ppb	Phần tỷ (parts-per-billion)
g	Gia tốc trọng trường (biểu thị tốc độ ly tâm)
r/min hoặc rpm	Vòng/phút
IU hoặc đvqt	Đơn vị quốc tế (International Unit)
EU	Đơn vị nội độc tố (Endotoxin Unit)
Nước BET	Nước để thử nội độc tố
NMSL	Nước muối sinh lý
BCG	Bacillus Calmette - Guérin
CFU	Đơn vị hình thành khuẩn lạc
Lf/mg PN	Đơn vị lên bông trong 1 mg nitrogen protein
Lf/mg N	Đơn vị lên bông trong 1 mg nitrogen toàn phần
Kf	Thời gian xuất hiện hiện tượng lên bông (tính theo phút) khi được theo dõi trong phản ứng lên bông.
Lf	Lượng độc tố hoặc giải độc tố khi trộn với 1 IU kháng độc tố sẽ xuất hiện lên bông trong thời gian ngắn nhất.
L+	Lượng độc tố tối thiểu khi kết hợp với 1 IU kháng độc tố có thể giết chết một động vật thí nghiệm có trọng lượng xác định trong 4 ngày (Liều L+ phụ thuộc vào từng loại động vật thí nghiệm).
L+/10	Lượng độc tố tối thiểu khi kết hợp với 0,1 I.U kháng độc tố có thể giết một động vật thí nghiệm có trọng lượng xác định trong 4 ngày
Lr	Lượng độc tố tối thiểu khi kết hợp với một lượng kháng độc tố cố định (thường là 0,002 I.U kháng độc tố) trong thể tích 0,2 ml sẽ gây phản ứng da tại chỗ có thể nhìn thấy được (chỉ đối với bạch cầu)
LD50	Lượng độc tố giết 50 % của một nhóm động vật trong vòng 4 ngày (LD50 khác nhau tùy theo từng loại động vật thí nghiệm).
MLD	Liều gây chết nhỏ nhất, là lượng độc tố có thể giết chết các súc vật trong vòng 4 ngày (MLD khác nhau tùy theo loại động vật thí nghiệm). Nói chung, MLD đã được thay thế bằng LD50.
ED50	Liều vaccin bảo vệ được 50 % động vật đã được gây miễn dịch chống lại một liều thử thách của vi khuẩn độc hoặc độc tố.
ABV	Đơn vị kết hợp kháng độc tố (Antitoxin Binding Value), là giá trị xác định lượng độc tố thêm vào giải độc tố thành một hỗn hợp (xác định kiểm tra trên động vật thí nghiệm).
CPE	Tác động gây bệnh tế bào (Cytopathic effect)
MEM	Môi trường nuôi cấy cơ bản (Minimum Essential Medium)
FCS	Huyết thanh bào thai bê (Foetal Calf Serum)
CCID ₅₀	Lượng virus gây nhiễm 50 % tế bào (Cell culture infectious dose)
Me	- CH ₃ (methyl)
Et	- CH ₂ CH ₃ (ethyl)
Pr ⁱ	- CH(CH ₃) ₂ (<i>iso</i> -propyl)
Pr ⁿ	- CH ₂ CH ₂ CH ₃ (<i>n</i> -propyl)
Bu ⁱ	- CH ₂ CH(CH ₃) ₂ (<i>iso</i> -butyl)
Bu ^s	- CH (CH ₃)CH ₂ CH ₃ (<i>sec</i> -butyl)
Bu ⁿ	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃ (<i>n</i> -butyl)
Bu ^t	- C(CH ₃) ₃ (<i>tert</i> -butyl)
Ph	- C ₆ H ₅ (phenyl)
Ac	- COCH ₃ (acetyl)