

# BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ, XÂY DỰNG TIÊU CHUẨN CƠ SỞ VÀ THEO DÕI ĐỘ ỔN ĐỊNH CỦA VIÊN NÉN BAO PHIM KALI IODID 130 MG PHÒNG CHỐNG NHIỄM ĐỘC PHÓNG XẠ

Đỗ Hồng Hải<sup>1\*</sup>, Nguyễn Viết Quân<sup>1</sup>  
Đào Thị Thanh Thùy<sup>1</sup>, Tạ Thị Quế<sup>1</sup>  
Trần Đức Bình<sup>2</sup>

## TÓM TẮT:

**Mục tiêu:** Nghiên cứu xây dựng công thức và quy trình bào chế viên nén bao phim Kali iodid 130 mg, xây dựng và thẩm định tiêu chuẩn cơ sở, bước đầu đánh giá độ ổn định của sản phẩm.

**Nguyên liệu và phương pháp:** Nghiên cứu thực nghiệm bào chế viên nén theo phương pháp dập thẳng, khảo sát lựa chọn polymer xây dựng công thức hỗn dịch bao phim bằng đánh giá các tiêu chí: độ thấm ẩm của màng bao, độ rã, định lượng hoạt chất. Đánh giá độ ổn định của viên trong 6 tháng ở điều kiện thường và điều kiện lão hoá cấp tốc theo tiêu chuẩn cơ sở đã xây dựng và thẩm định.

**Kết quả:** Xây dựng thành công công thức và quy trình bào chế viên nén bao phim Kali iodid 130 mg có khối lượng khoảng 600 mg, đường kính viên 12 mm; lựa chọn được polyme cho công thức màng bao là polyvinyl alcohol (PVA). Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở sản phẩm gồm các tiêu chí: cảm quan, độ đồng đều khối lượng, độ rã, định tính và định lượng Kali iodid theo Dược điển Hoa Kỳ (USP 44). Bước đầu đánh giá viên nén bao phim Kali iodid 130 mg thành phẩm có độ ổn định trong 6 tháng ở điều kiện thường và điều kiện lão hóa cấp tốc theo tiêu chuẩn cơ sở.

**Kết luận:** Bào chế thành công viên nén bao phim Kali iodid 130 mg đạt chất lượng theo tiêu chuẩn cơ sở.

**Từ khóa:** Viên nén bao phim, Kali iodid, bảo vệ phóng xạ, nhiễm độc phóng xạ.

## ABSTRACT

**Objectives:** This study aims to develop a formulation and manufacturing process for potassium iodide (KI) 130 mg film-coated tablets, establish and validate an in-house standard, and conduct a preliminary evaluation of the product's stability.

**Materials and methods:** Experimental study on preparation of tablets were prepared using the direct compression method. A polymer selection study was conducted to develop a film-coating suspension formulation based on the evaluation of criteria such as film moisture permeability, tablet disintegration, and active ingredient assay. The stability of the tablets was assessed over six months under normal and accelerated aging conditions according to the established and assessed in-house standard.

**Results:** A formulation and manufacturing process for potassium iodide 130 mg film-coated tablets was successfully developed, with each tablet weighing approximately 600 mg and having a diameter of 12 mm. Polyvinyl alcohol (PVA) was selected as the polymer for the film coating. The in-house standard was established, including criteria for appearance, weight uniformity, disintegration, qualitative and quantitative analysis of potassium iodide, based on the standards of the United States Pharmacopeia (USP 44). Preliminary evaluations indicated that the tablets maintained stability over six months under both normal and accelerated aging conditions.

**Conclusions:** The study successfully formulated and developed potassium iodide 130 mg film-coated tablets for radiation toxicity prevention, meeting the quality standards in the in-house standard.

**Keywords:** Film-coated tablet, potassium iodide, radioprotective, radiation poisoning.

Chịu trách nhiệm nội dung: Đỗ Hồng Hải, Email: [quanduocsi@gmail.com](mailto:quanduocsi@gmail.com)

Ngày nhận bài: 17/01/2025; mời phản biện khoa học: 02/2025; chấp nhận đăng: 26/11/2025.

<sup>1</sup>Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội.

<sup>2</sup>Phòng Quân y, Cục Hậu cần, Tổng cục Chính trị.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nguy cơ dịch sử dụng vũ khí hạt nhân trong chiến tranh hoặc các sự cố phóng xạ trong sản xuất, đời sống hoàn toàn có thể xảy ra. Vì thế, việc chủ động phòng chống, bảo vệ sức khỏe trước những ảnh hưởng của chất độc phóng xạ là rất cần thiết. Theo thông tin của Tổ chức Y tế thế giới, Kali iodid (KI) thuộc danh mục thuốc thiết yếu dùng khi cấp cứu các trường hợp bị phơi nhiễm phóng xạ. KI là thuốc bảo vệ tuyến giáp chống nhiễm xạ, trước và sau khi uống hoặc hít các chất đồng vị phóng xạ iod hoặc trong trường hợp cấp cứu phóng xạ. Các hướng dẫn quốc tế khuyến cáo nên dùng một liều duy nhất 130 mg KI ở người lớn, tương ứng với khoảng 1,8 mg/kg. Trên thế giới, quân đội của nhiều nước như Nga, Ba Lan, Đức... đã trang bị cho cá nhân các thuốc bảo vệ phóng xạ [5]. Đây là nhóm thuốc bảo vệ phóng xạ phổ biến và được sử dụng rộng rãi do có hiệu quả bảo vệ cao, ít tác dụng không mong muốn. Tuy nhiên, hoạt chất KI dễ biến đổi khi bị tác động bởi ánh sáng, nhiệt độ và độ ẩm. Viên nén bao phim chính là biện pháp để giải quyết các nhược điểm của KI. Tại Việt Nam, chưa có cơ sở nào công bố nghiên cứu, sản xuất chế phẩm nói trên. Do đó, việc nghiên cứu sản xuất viên nén bao phim KI là nhu cầu thiết thực, cần thiết để trang bị, dự phòng cho tình huống nhiễm độc phóng xạ trong chiến đấu hoặc trong các sự cố.

Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm nghiên cứu bào chế viên nén bao phim KI 130 mg, xây dựng và thẩm định tiêu chuẩn cơ sở, bước đầu đánh giá độ ổn định của sản phẩm.

## 2. NGUYÊN LIỆU, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Nguyên liệu, hóa chất, thiết bị

- Nguyên liệu, hóa chất: chất chuẩn KI (Merck), hàm lượng 99,9%; polyvinyl alcohol (PVA), Natri carbonat ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ), Titan dioxyd ( $\text{TiO}_2$ ), hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC) K4M, Eudragit E100, avicel PH101,  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{AgNO}_3$ , EtOH; các hóa chất đạt tiêu chuẩn nhà sản xuất.

- Thiết bị: máy chuẩn độ điện thế Karl Fisher Mettler Toledo T7 (Thụy Sĩ), cân phân tích XS 204, Mettler - Toledo (Thụy Sĩ), máy bào chế đa năng KALWEKA (Ấn Độ), máy dập viên OneTab-25 (Trung Quốc), máy khuấy từ gia nhiệt. Các thiết bị đạt tiêu chuẩn trong bào chế, sản xuất, kiểm nghiệm và nghiên cứu thuốc và đều kiểm soát theo yêu cầu của GLP.

- Nghiên cứu tiến hành tại Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và Trang thiết bị y tế Quân đội, từ tháng 7/2023 đến tháng 12/2024.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: thực nghiệm.

- Xây dựng công thức và quy trình bào chế:

+ Xây dựng công thức và quy trình bào chế viên KI 130 mg bảo đảm yêu cầu đối với viên nén.

+ Khảo sát công thức bào chế hỗn dịch bao phim trên cơ sở lựa chọn chủng loại và tỉ lệ polyme, đây là thành phần chính quyết định đến chất lượng màng bao và viên bao. Thiết kế 3 công thức với 3 loại polyme sử dụng là: HPMC K4M, Eudragit E100 và PVA với tỉ lệ không quá 5% [1]. Mỗi công thức tiến hành 3 mẻ, mỗi mẻ 500 viên. Đánh giá các tiêu chí (cảm quan, độ rã, độ thấm ẩm của màng bao) để xác định và chọn lựa loại polyme bảo vệ viên tốt nhất.

+ Song song tiến hành mẫu đối chiếu (chỉ có viên nhân, không bao phim) để so sánh khi theo dõi độ ổn định.

- Xây dựng và thẩm định phương pháp định lượng KI: áp dụng phương pháp định lượng KI theo USP 44 để đánh giá sự phù hợp khi sử dụng phương pháp này cho viên nén bao phim KI 130 mg. Thẩm định trên các tiêu chí về độ đặc hiệu, độ lặp lại và độ đúng của phương pháp, cụ thể:

+ Độ đặc hiệu: pha mẫu chuẩn : cân chính xác khoảng 65 mg chuẩn KI vào cốc nhựa, thêm vào 25 ml nước cất + 1 ml  $\text{HNO}_3$  1N + 25 ml EtOH 96°, lắc siêu âm 20 phút, để nguội. Làm 6 lần mẫu; pha mẫu thử: lấy 20 viên chế phẩm, xác định khối lượng trung bình viên, nghiền thành bột mịn, trộn đều. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 65 mg KI vào cốc nhựa, thêm vào 25 ml nước cất + 1 ml  $\text{HNO}_3$  1N + 25 ml EtOH 96°, lắc siêu âm 20 phút; pha mẫu trắng: làm tương tự như mẫu thử (không có KI). Tiến hành chuẩn độ lần lượt đối với mẫu trắng, mẫu chuẩn, mẫu thử bằng dung dịch  $\text{AgNO}_3$  0,1N với chỉ thị điện thế, so sánh các kết quả.

+ Độ lặp lại: lấy 20 viên chế phẩm, xác định khối lượng trung bình viên, nghiền thành bột mịn, trộn đều. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng khoảng 65 mg KI vào cốc nhựa, thêm vào 25 ml nước cất + 1 ml  $\text{HNO}_3$  1N + 25 ml EtOH 96°, lắc siêu âm 20 phút. Định lượng bằng dung dịch  $\text{AgNO}_3$  0,1N với chỉ thị điện thế. Tiến hành lặp lại chuẩn độ 12 lần trong 2 ngày riêng biệt, tính hàm lượng % KI trong chế phẩm và xác định độ lệch chuẩn tương đối (yêu cầu  $\text{RSD} \leq 2,0\%$ ).

+ Độ đúng: dung dịch chuẩn KI: 100 mg chuẩn KI/50 ml  $\text{H}_2\text{O}$  vừa đủ, lắc đều; dung dịch chế phẩm: cân một lượng bột viên tương đương 1.000 mg KI vào bình định mức 250 ml. Thêm 50 ml  $\text{H}_2\text{O}$ , lắc để hòa tan, thêm  $\text{H}_2\text{O}$  vừa đủ, lắc siêu âm 20 phút, để nguội. Từ dung dịch chuẩn và dung dịch chế phẩm,

pha dãy dung dịch và tiến hành xác định độ đúng của phương pháp:

**Bảng lượng KI thêm vào dùng để xác định độ đúng của phương pháp**

| Dung dịch nền                         |      | Độ đúng |      |      |
|---------------------------------------|------|---------|------|------|
|                                       |      | 1       | 2    | 3    |
| Thể tích chế phẩm đem định lượng (ml) | 25,0 | 25,0    | 25,0 | 25,0 |
| Dung dịch chuẩn KI (ml)               | 0,0  | 5,0     | 10,0 | 20,0 |
| Lượng KI thêm vào (mg)                | 0    | 10      | 20   | 40   |

Mỗi dung dịch thêm vào 25 ml EtOH 96° và 1 ml HNO<sub>3</sub> 1N. Tiến hành chuẩn độ, xác định % tìm lại. Mỗi nồng độ tiến hành 3 lần để tính trung bình. Độ đúng phải từ 95,0-105,0%.

- Phương pháp xây dựng tiêu chuẩn cơ sở: căn cứ vào các nội dung tiêu chí đã khảo sát ở trên và áp dụng đối với viên nén bao phim, dự kiến tiêu chuẩn cơ sở của viên nén bao phim KI 130 mg (theo Dược điển Việt Nam V, các phụ lục chuyên đề và theo USP 44), gồm:

+ Cảm quan: quan sát trực tiếp viên để mô tả theo Dược điển Việt Nam V.

+ Độ đồng đều khối lượng: thực hiện 3 lô, mỗi lô 1 mẫu theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 11.3, phương pháp 1 (áp dụng cho thuốc viên nén, thuốc đạn, thuốc trứng, thuốc dán) - phép thử độ đồng đều khối lượng.

+ Độ rã của viên bao: thực hiện 3 lô, mỗi lô 1 mẫu theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 11.6, phép thử độ rã của viên nén và viên nang.

+ Định tính: thực hiện 3 lô, mỗi lô 1 mẫu. Chế phẩm phải thể hiện phép thử định tính của ion kali và ion iodid theo USP 44 [2].

+ Định lượng KI: dựa theo phương pháp định lượng KI đã xây dựng và thẩm định. Yêu cầu: chế phẩm phải chứa từ 94-106% KI khối lượng nhãn.

- Đánh giá độ ổn định của chế phẩm: trong 6 tháng ở điều kiện thường và điều kiện lão hóa cấp tốc theo tiêu chuẩn cơ sở đã xây dựng và thẩm định dựa trên các tiêu chí: cảm quan, độ đồng đều khối lượng, độ rã, định tính và định lượng KI.

- Xử lý số liệu: bằng phương pháp thống kê, so sánh, sử dụng phần mềm Excel với các tham số giá trị trung bình, độ lệch chuẩn.

**3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Kết quả xây dựng công thức và quy trình bào chế viên nén bao phim KI 130 mg**

- Kết quả công thức bào chế cho mẻ 500 viên nhân: KI 65.000 mg; Avicel 164.500 mg; Magnesi

stearat 3.000 mg; Talc 6.000 mg; Calci carbonat 60.000 mg; Aerosil 1.500 mg.

- Kết quả xây dựng công thức bào chế 1.000 ml hỗn dịch bao phim: HPMC K4M/PVA/E100 50g; PEG 4000: 50g; TiO<sub>2</sub> 10g; Talc 10g; Ethanol 96° 700 ml; nước cất 180 ml.

- Kết quả đánh giá các tiêu chí cảm quan, độ rã và định lượng KI của viên bao:

**Bảng 1. Đánh giá các tiêu chí cảm quan, độ rã, hàm lượng KI**

| Công thức              | Cảm quan | Độ rã | Định lượng KI | Ghi chú |                                            |
|------------------------|----------|-------|---------------|---------|--------------------------------------------|
| Công thức bao 1 (HPMC) | Lô 1     | +     | +             | 100,88% | Trơn, nhẵn, bóng và có màu trắng đồng nhất |
|                        | Lô 2     | +     | +             | 100,82% |                                            |
|                        | Lô 3     | +     | +             | 100,90% |                                            |
| Công thức bao 2 (PVA)  | Lô 1     | +     | +             | 99,50%  | Trơn, nhẵn, bóng và có màu trắng đồng nhất |
|                        | Lô 2     | +     | +             | 98,99%  |                                            |
|                        | Lô 3     | +     | +             | 98,87%  |                                            |
| Công thức bao 3 (E100) | Lô 1     | +     | +             | 98,88%  | Trơn, nhẵn, bóng và có màu trắng đồng nhất |
|                        | Lô 2     | +     | +             | 99,29%  |                                            |
|                        | Lô 3     | +     | +             | 99,81%  |                                            |

*Chú thích: + : đạt; - : không đạt*

- Kết quả đánh giá khả năng chống ẩm của màng bao (với 3 công thức bao được đánh giá độ thấm ẩm):

**Bảng 2. Chênh lệch khối lượng mẫu thử theo thời gian (n = 6)**

| Công thức       | Lô | Tỉ lệ thấm ẩm so với ban đầu (%) |              |              |              |              |
|-----------------|----|----------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                 |    | 1 giờ                            | 2 giờ        | 4 giờ        | 6 giờ        | 24 giờ       |
| Công thức bao 1 | 01 | 0,058                            | 0,077        | 0,088        | 0,095        | 0,11         |
|                 | 02 | 0,07                             | 0,092        | 0,102        | 0,112        | 0,122        |
|                 | 03 | 0,07                             | 0,09         | 0,102        | 0,112        | 0,122        |
|                 | TB | <b>0,066</b>                     | <b>0,086</b> | <b>0,097</b> | <b>0,106</b> | <b>0,118</b> |
| Công thức bao 2 | 01 | 0,022                            | 0,04         | 0,055        | 0,065        | 0,07         |
|                 | 02 | 0,025                            | 0,035        | 0,047        | 0,058        | 0,062        |
|                 | 03 | 0,018                            | 0,028        | 0,038        | 0,047        | 0,057        |
|                 | TB | <b>0,022</b>                     | <b>0,034</b> | <b>0,047</b> | <b>0,057</b> | <b>0,063</b> |
| Công thức bao 3 | 01 | 0,05                             | 0,07         | 0,08         | 0,087        | 0,097        |
|                 | 02 | 0,048                            | 0,068        | 0,078        | 0,088        | 0,097        |
|                 | 03 | 0,05                             | 0,072        | 0,082        | 0,087        | 0,103        |
|                 | TB | <b>0,049</b>                     | <b>0,07</b>  | <b>0,08</b>  | <b>0,087</b> | <b>0,099</b> |

*Chú thích: TB: trung bình.*

Trong 3 loại polyme dùng để bao màng bảo vệ, viên bao bằng PVA ít hút ẩm hơn. Như vậy, căn cứ vào các kết quả khảo sát, đề tài lựa chọn PVA làm polyme trong công thức bào chế hỗn dịch bao phim cho viên nhân KI.

- Kết quả xây dựng quy trình bào chế viên nén bao phim KI 130 mg gồm 6 bước như sau:

+ Bước 1 (chuẩn bị): máy móc, thiết bị, dụng cụ dùng trong bào chế; kiểm tra chất lượng đầu vào của các nguyên liệu, dược chất, tá dược, dung môi sử dụng.

+ Bước 2 (cân, đong, nghiền, rây): với viên nhân, cân các tá dược trong công thức, nghiền mịn, rây qua rây 250  $\mu\text{m}$ . Riêng dược chất, cân cùng với tá dược hút calci carbonat (vì cân riêng dược chất sẽ hút ẩm và oxy hóa, đồng thời, khó nghiền mịn để phối hợp với tá dược dập viên). Với hỗn dịch bao phim, cân các tá dược bao phim, nghiền mịn, đong, đo ethanol và nước cất theo công thức.

+ Bước 3 (dập viên): trộn bột kép theo thứ tự: Calci carbonat và Kali iodid, avicel, magnesi stearat, bột talc, aerosil. Rây đồng nhất qua rây 250  $\mu\text{m}$ . Bào chế viên nhân bằng máy dập viên một chày, đường kính chày cối  $\Phi = 12 \text{ mm}$ , khối lượng mỗi viên 600 mg, mỗi mẻ 500 viên.

+ Bước 4 (bào chế hỗn dịch bao phim): tạo khối nhão (nghiền ướt): phối hợp ethanol 96° và nước cất theo tỉ lệ công thức (chất dẫn), nghiền hỗn hợp tá dược với một lượng nhỏ chất dẫn đủ để thấm ướt toàn bộ bề mặt của hạt. Phân tán khối nhão vào lượng chất dẫn còn lại đến thể tích yêu cầu để tạo hỗn dịch bao. Khuấy hỗn dịch bao phim trên máy khuấy từ trong thời gian 40-60 phút trước khi bao.

+ Bước 5 (bao phim): kiểm tra viên nhân đạt yêu cầu trước khi bao. Vận hành nồi bao và phun khí nóng từ 5-7 phút để nồi bao ổn định nhiệt độ. Cài đặt các thông số: nhiệt độ nồi bao 45-50°C, tốc độ nồi bao 15-20 vòng/phút, tốc độ phun dịch 10 ml/phút, áp suất phun 1,8 atm. Cứ mỗi 5 phút phun dịch bao thì dừng phun trong khoảng 3-5 phút để khí nóng làm khô se mặt viên, sau đó, lặp lại chu trình trên đến khi phun hết lượng dịch bao cần thiết. Tiếp tục để nồi bao quay và phun khí nóng đến khi viên khô hoàn toàn; ổn định viên ít nhất 48 giờ trong bình hút ẩm trước khi tiến hành các khảo sát tiếp theo.

- Bước 6: kiểm nghiệm chất lượng thành phẩm, đóng gói, dán nhãn, hoàn thiện sản phẩm.

### 3.2. Kết quả thẩm định phương pháp định lượng KI

**Bảng 3. Kết quả thẩm định độ đặc hiệu của phương pháp**

| TT              | KL chuẩn (mg) | Thể tích AgNO <sub>3</sub> (ml) | HL %KI       | KL mẫu Trắng (mg) | Thể tích AgNO <sub>3</sub> (ml) | KL Thử (mg) | Thể tích AgNO <sub>3</sub> (ml) | HL %KI       |
|-----------------|---------------|---------------------------------|--------------|-------------------|---------------------------------|-------------|---------------------------------|--------------|
| 1               | 66,3          | 3,991                           | 99,83        | 311,2             | 0                               | 304,8       | 3,897                           | 98,16        |
| 2               | 65,9          | 3,983                           | 100,23       | 321,6             | 0                               | 308,5       | 3,904                           | 97,16        |
| 3               | 65,2          | 3,961                           | 100,75       | 306,7             | 0                               | 301,8       | 3,917                           | 99,65        |
| 4               | 66,1          | 3,929                           | 98,57        |                   |                                 | 300,3       | 3,921                           | 99,74        |
| 5               | 65,7          | 3,945                           | 99,58        |                   |                                 | 306,1       | 3,891                           | 97,60        |
| 6               | 65,4          | 3,924                           | 99,50        |                   |                                 | 309,4       | 3,910                           | 97,03        |
| HL TB % KI      |               |                                 | <b>99,74</b> |                   | 0                               |             |                                 | <b>98,46</b> |
| RSD (%)         |               |                                 | <b>0,74</b>  |                   |                                 |             |                                 | <b>1,23</b>  |
| KL TB viên (mg) |               |                                 |              |                   |                                 |             | 601,27                          |              |
| HL Chuẩn (%)    |               | 99,9                            |              |                   |                                 |             |                                 |              |

*Chú thích: KL: khối lượng; HL: hàm lượng; TB: trung bình.*

Kết quả cho thấy hệ thống có độ đặc hiệu cao, với độ lặp lại của tỉ lệ thể tích dung dịch AgNO<sub>3</sub> với RSD đều nhỏ hơn 2%.

- Độ lặp lại: tiến hành dựa trên việc định lượng 12 lần riêng biệt của một mẫu thử trong 2 ngày, mỗi ngày 6 lần.

Kết quả bảng 4 cho thấy phương pháp có độ lặp lại tốt, độ lệch chuẩn tương đối của 12 lần phân tích riêng biệt với RSD đều < 2%.



**Bảng 4. Kết quả thẩm định độ lặp lại của phương pháp (n = 12)**

| TT | KL TB viên (g) | KL cân (g) | Thể tích AgNO <sub>3</sub> (ml) | HL %KI | TB HL KI (%) | RSD (%) |       |
|----|----------------|------------|---------------------------------|--------|--------------|---------|-------|
|    |                |            | Ngày 1                          |        |              |         |       |
| 1  | 0,5978         | 0,3110     | 3,948                           | 96,90  | 1,92         |         |       |
| 2  |                | 0,3162     | 3,962                           | 96,65  |              |         |       |
| 3  |                | 0,3129     | 3,947                           | 96,29  |              |         |       |
| 4  |                | 0,3052     | 3,963                           | 99,12  |              |         |       |
| 5  |                | 0,3214     | 3,990                           | 94,76  |              |         |       |
| 6  |                | 0,3081     | 3,987                           | 98,78  |              |         |       |
|    |                |            | Ngày 2                          |        |              |         | 96,91 |
| 7  |                | 0,3121     | 3,935                           | 96,24  | 99,35        |         |       |
| 8  |                | 0,3048     | 3,976                           | 99,58  |              |         |       |
| 9  |                | 0,3037     | 3,959                           | 99,51  |              |         |       |
| 10 |                | 0,3191     | 3,941                           | 94,28  |              |         |       |
| 11 |                | 0,3123     | 3,926                           | 95,96  |              |         |       |
| 12 | 0,3115         | 3,912      | 95,87                           |        |              |         |       |

- Độ đúng: tiến hành lặp lại 3 lần khi thêm chuẩn với nồng độ 10, 20 và 40 mg/ml vào mẫu thử:

**Bảng 5. Kết quả thẩm định độ đúng của phương pháp (n = 3)**

| TT | Thể tích AgNO <sub>3</sub> mẫu nền (ml) | Thể tích AgNO <sub>3</sub> nền + chuẩn (ml) | Lượng thêm chuẩn (mg) | Lượng tìm lại (mg) | % tìm lại | RSD (%) | Trung bình % tìm lại |
|----|-----------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------|--------------------|-----------|---------|----------------------|
| 1  | 6,022                                   | 6,628                                       | 10,060                | 10,056             | 99,97     | 0,56    | 99,35                |
| 2  | 6,022                                   | 6,621                                       | 10,060                | 9,945              | 98,86     |         |                      |
| 3  | 6,022                                   | 6,623                                       | 10,060                | 9,983              | 99,24     |         |                      |
| 4  | 6,022                                   | 7,229                                       | 20,120                | 20,035             | 99,58     | 0,45    | 99,19                |
| 5  | 6,022                                   | 7,225                                       | 20,120                | 19,976             | 99,29     |         |                      |
| 6  | 6,022                                   | 7,218                                       | 20,120                | 19,859             | 98,70     |         |                      |
| 7  | 6,022                                   | 8,439                                       | 40,240                | 40,120             | 99,70     | 0,28    | 99,52                |
| 8  | 6,022                                   | 8,427                                       | 40,240                | 39,915             | 99,19     |         |                      |
| 9  | 6,022                                   | 8,438                                       | 40,240                | 40,101             | 99,52     |         |                      |

Kết quả cho thấy phương pháp có độ đúng cao, lượng tìm lại trong khoảng 98,70-99,97%, với độ lệch chuẩn tương đối thấp (0,28-0,56%).

### 3.3. Kết quả xây dựng và thẩm định tiêu chuẩn cơ sở

Từ kết quả kiểm tra các chất lượng của 3 lô bào chế, đề xuất tiêu chuẩn cơ sở cho sản phẩm gồm các tiêu chí:

- + Tính chất cảm quan: viên nén bao phim trơn nhẵn, bóng và có màu trắng đồng nhất.
- + Độ đồng đều khối lượng: đạt quy định theo Dược điển Việt Nam V.
- Độ rã: rã trong 30 phút.
- Định tính KI: thử định tính của ion kali và ion iodid đạt theo chuẩn USP44.
- Định lượng KI theo USP44: hàm lượng KI trong khoảng từ 94-106% so với hàm lượng ghi trên nhãn.

### 3.4. Kết quả đánh giá độ ổn định của chế phẩm

Ở cả điều kiện dài hạn và lão hóa cấp tốc, thấy các lô viên bao đều có độ ổn định đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn cơ sở trong thời gian 6 tháng.

**Bảng 6. Kết quả theo dõi độ ổn định của sản phẩm trong 6 tháng**

| Thời gian | Số lô | Cảm quan | Độ đồng đều KL | Định tính | Độ rã | HL KI ở điều kiện dài hạn (%)       | HL KI ở lão hóa cấp tốc (%) |
|-----------|-------|----------|----------------|-----------|-------|-------------------------------------|-----------------------------|
| 0 tháng   | 1     | +        | +              | +         | +     | 100,48<br>99,82<br>100,60<br>100,37 |                             |
|           | 2     | +        | +              | +         | +     |                                     |                             |
|           | 3     | +        | +              | +         | +     |                                     |                             |
|           | 0 bao | +        | +              | +         | +     |                                     |                             |
| 3 tháng   | 1     | +        | +              | +         | +     |                                     | 99,59                       |
|           | 2     | +        | +              | +         | +     |                                     | 98,87                       |
|           | 3     | +        | +              | +         | +     |                                     | 99,74                       |
|           | 0 bao | +        | +              | +         | +     |                                     | 95,29                       |
| 6 tháng   | 1     | +        | +              | +         | +     | 99,11                               | 98,21                       |
|           | 2     | +        | +              | +         | +     | 98,93                               | 97,83                       |
|           | 3     | +        | +              | +         | +     | 99,25                               | 98,20                       |
|           | 0 bao | -        | -              | +         | +     | 94,72                               | 88,48                       |

*Chú thích: + : Đạt; - : Không đạt.*

#### 4. BÀN LUẬN

Khi nhiễm chất độc phóng xạ, các triệu chứng diễn ra rất nhanh và mạnh, nguy cơ tử vong cao nếu không xử trí, cấp cứu kịp thời. Uống iod ổn định, chủ yếu dưới dạng viên nén KI là biện pháp y tế đối phó duy nhất có thể ngăn ngừa sự liên kết của các đồng vị phóng xạ của iod với tuyến giáp và bảo vệ tuyến này khỏi nguy cơ ung thư [4].

Trên thế giới, quân đội một số nước (như Nga, Ba Lan, Đức...) rất chú trọng việc trang bị các phương tiện, cơ sở thuốc, hóa chất bảo vệ, giảm thiểu những thiệt hại do nhiễm độc phóng xạ gây ra. Trong các loại thuốc bảo vệ phóng xạ một số nước đang sử dụng, viên KI 0,125 g (vì 10 viên, uống 1 viên trước khi tiếp xúc khu vực nhiễm xạ) có tác dụng bảo vệ tuyến giáp trong 24 giờ, chống lại sự hấp thụ các đồng vị phóng xạ, chủ yếu là I<sup>131</sup> [3].

Do hoạt chất KI rất dễ hút ẩm, dễ bị phân hủy khi tiếp xúc với ánh sáng, nhiệt độ và độ ẩm, nên dạng bào chế viên nén bao phim là một biện pháp bảo đảm chất lượng và độ ổn định.

Ở Việt Nam, chưa có cá nhân, tổ chức nào công bố chính thức nghiên cứu về viên nén bao phim KI, nên việc sản xuất, sử dụng chế phẩm này còn hạn chế, đặc biệt trong quân đội. Do vậy, nghiên cứu bào chế viên nén bao phim Kali iodid 130 mg làm thuốc phòng chống nhiễm độc phóng xạ, sẵn sàng sản xuất để sử dụng khi có yêu cầu là nhiệm vụ hết sức quan trọng.

Nghiên cứu bào chế viên nén bao phim KI 130 mg, xây dựng và thẩm định tiêu chuẩn cơ sở, đánh giá độ ổn định của sản phẩm bằng phương pháp chuẩn độ điện thế, bước đầu cho thấy sản phẩm có tính đặc hiệu cao, độ đúng, độ lặp lại tốt.

#### 5. KẾT LUẬN

Xây dựng thành công công thức bào chế viên nén bao phim với 6 thành phần và hàm lượng cụ thể cho công thức bào chế 1 viên nén và công thức hỗn dịch bao phim cho mẻ 500 viên. Sau 6 tháng bảo quản ở điều kiện dài hạn và lão hóa cấp tốc, chế phẩm viên nén bao phim Kali iodid 130 mg đáp ứng đầy đủ các tiêu chí về cảm quan, độ rã, độ đồng đều khối lượng, định tính và định lượng theo tiêu chuẩn cơ sở, tuổi thọ của chế phẩm dự đoán trên 24 tháng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Độc học và phóng xạ quân sự, Học viện Quân y (2002), *Độc học và Phóng xạ quân sự*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Hà Nội.
2. American Pharmacopeia 44 (2021), The United States, *Potassium Iodide Tablets, (191) IDENTIFICATION TESTS*, vol. II, pp. 2989.
3. United nations (2000), *Chernobyl a continuing catastrophe*, United nations Office for the Coordination of Humanitarian Affairs (OCHA), New York and Geneva.
4. United States Food & Drug Administration (2014), *Potassium Iodide (KI) Guidelines*, Emergency Management Branch, Ministry of Health and Long-Term Care, USA.
5. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) 2001, *Potassium Iodide as a Thyroid Blocking Agent in Radiation Emergencies*. □