



VIỆN KIỂM NGHIỆM THUỐC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Địa chỉ: 200 đường Cô Bắc, Phường Cầu Ông Lãnh, TP. Hồ Chí Minh

Điện thoại: 028.38368518 - 028.38374802

Website: <https://vienkiemnghiem.gov.vn> Email: pts@vienkiemnghiem.gov.vn

CHƯƠNG TRÌNH THỬ NGHIỆM THÀNH THẠO SO SÁNH LIÊN PHÒNG THÍ NGHIỆM 2026

DỰ THẢO

BÁO CÁO TỔNG HỢP PHÉP THỬ XÁC ĐỊNH ĐỘ HÒA TAN BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ LỎNG HIỆU NĂNG CAO ILT 2026 - 12

Thời hạn tiếp nhận góp ý: **23/10/2026**

Mọi thông tin phản hồi về nội dung Dự thảo xin liên hệ:

Trung tâm Đào tạo & DVKN – Viện Kiểm nghiệm Thuốc TP.HCM

Email: pts@vienkiemnghiem.gov.vn

Điện thoại: 028 38374802/ 028 38368518 (NB 13)

Tháng 11/2026

MỤC LỤC

NỘI DUNG	TRANG
Danh mục các chữ viết tắt	3
Danh mục các ký hiệu	4
Danh mục các bảng	5
Danh mục các hình	6
Thông tin Chương trình thử nghiệm thành thạo	7
Thông tin về phép thử	11
Giới thiệu	11
Mẫu thử	11
Đánh giá độ đồng nhất	11
Giá trị ấn định	11
Kết quả phân tích thống kê	12
Sự phân bố các kết quả trung bình	23
Khuyến nghị	25
Tài liệu tham khảo	28

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

BTC	Ban tổ chức
CS	Chuẩn kiểm soát
DĐVN	Dược điển Việt Nam
ILT	Interlaboratory Test (Phép thử liên phòng thí nghiệm)
ISO	International Standard Organization (Tổ chức Tiêu chuẩn hóa Quốc tế)
HPLC	High-Performance Liquid Chromatography (Sắc ký lỏng hiệu năng cao)
PTN	Phòng thí nghiệm
RH	Relative humidity (Độ ẩm tương đối)
TB	Trung bình
TNTT	Thử nghiệm thành thạo
USP	United States Pharmacopeia (Dược điển Mỹ)

DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU

D_i	Giá trị sai khác của từng PTN
D_i (%)	Giá trị sai khác tương đối, biểu thị bằng phần trăm
S^2	Phương sai
$u(x_{pt})$	Độ không đảm bảo đo chuẩn của giá trị ấn định thu được từ PTN tham gia
$\bar{X}$	Giá trị trung bình của từng PTN
x_i	Giá trị của từng mẫu
x_{pt}	Giá trị ấn định
z -score	Giá trị z
δ_E	Sai lệch tối đa cho phép
σ_{pt}	Độ lệch chuẩn để đánh giá trong chương trình

DANH MỤC CÁC BẢNG

BẢNG	TÊN BẢNG	TRANG
1	Kết quả phân tích của các PTN	12
2	Giá trị lệch và phần trăm sai khác của các PTN so với giá trị ấn định	16
3	Giá trị z-score	20
4	Các PTN cần xem xét và khắc phục	22

DANH MỤC CÁC HÌNH

HÌNH	TÊN HÌNH	TRANG
1	Biểu đồ Histogram	23
2	Biểu đồ Kernel Density	24
3	Biểu đồ Bar-plots	24

THÔNG TIN CHƯƠNG TRÌNH THỬ NGHIỆM THÀNH THẠO

I. Giới thiệu chung

1. Mục đích chương trình

- Đánh giá năng lực của phòng thí nghiệm (PTN) tham gia dựa trên các tiêu chí được thiết lập trước bằng cách so sánh liên phòng ^[5].
- Đánh giá mức độ thành thạo của kiểm nghiệm viên (KNV) và năng lực của một PTN so với mặt bằng chung của các PTN khác. Giúp kiểm soát năng lực kỹ thuật của các tổ chức được công nhận và đảm bảo phù hợp theo yêu cầu của các tổ chức quốc tế về công nhận.
- Dựa vào kết quả đánh giá của chương trình, các PTN tham gia có thể cải tiến về độ chính xác của dữ liệu phân tích, chứng minh năng lực kỹ thuật và giúp PTN duy trì, kiểm soát hiệu lực của phép đo lường, thử nghiệm.

2. Quy trình thực hiện

2.1. Thành lập Ban tổ chức (BTC) và xây dựng chương trình

BTC được thành lập cho chương trình thử nghiệm thành thạo, gồm nhiều chuyên gia kỹ thuật có uy tín, bằng cấp, kinh nghiệm trong lĩnh vực thử nghiệm, trong việc đánh giá kết quả dữ liệu.

Xây dựng chương trình gồm các nội dung sau:

- Chỉ định các phép thử, đối tượng phân tích và phương pháp phân tích được thực hiện thành thạo.
- Phạm vi của các giá trị sẽ được tính đến và số lượng mẫu.
- Chuẩn bị quy trình thử nghiệm, biểu mẫu báo cáo, tài liệu kèm theo cho từng phép thử.
- Chỉ định cách xác định giá trị ấn định và độ lệch chuẩn để đánh giá thành thạo cho phù hợp với từng phép thử.
- Xây dựng phương pháp thống kê phù hợp để đánh giá chính xác các kết quả.
- Tính toàn vẹn của dữ liệu được đảm bảo khi có những thay đổi trong hệ thống quản lý.

2.2. Cung cấp và chuẩn bị mẫu

- BTC chương trình chịu trách nhiệm tổ chức việc cung cấp mẫu và chuẩn bị mẫu cho PTN tham gia.

- Việc chuẩn bị mẫu phải đảm bảo các mẫu đồng nhất và ổn định. Trong một số thử nghiệm, độ ổn định của mẫu tại điều kiện bảo quản khuyến cáo trong suốt quá trình diễn ra chương trình sẽ được đánh giá.
- Một số mẫu được chọn một cách ngẫu nhiên để kiểm tra độ đồng nhất của mẫu thử bằng quy trình thử nghiệm sử dụng trong chương trình ở cùng điều kiện thử nghiệm trước khi phân phối đến các PTN tham gia.
- Kết quả đánh giá độ đồng nhất sẽ được phân tích thống kê.

2.3. Tài liệu

Các tài liệu dùng cho chương trình thử nghiệm thành thạo gồm có:

- Thư mời được gửi tới các đơn vị bao gồm các phép thử, phí tham dự, biểu thời gian.
- Quy trình thử nghiệm được xây dựng hướng dẫn theo quy định Dược điển, yêu cầu PTN tham gia tuân thủ chặt chẽ.
- Biểu mẫu báo cáo kết quả được thiết kế phù hợp với từng phép thử.

2.4. Đóng gói và gửi mẫu

Đóng gói và phương pháp vận chuyển các mẫu phải đảm bảo mẫu thử luôn ổn định. Trong một số trường hợp, ảnh hưởng của quá trình vận chuyển sẽ được đánh giá.

2.5. Nhận kết quả

- Các kết quả từ các PTN tham gia gửi về cho BTC trong thời hạn quy định của chương trình.
- Các PTN được yêu cầu gửi tất cả các kết quả đúng thời hạn để đưa ra những giá trị chung cho toàn bộ phòng thí nghiệm.

2.6. Phân tích dữ liệu và thông báo kết quả

- Sau khi nhận được toàn bộ các kết quả từ các PTN tham gia, BTC đưa vào phân tích thống kê để có thể đưa ra dự thảo báo cáo kết quả xử lý thống kê cho các PTN tham gia xem xét, góp ý, hoàn chỉnh.
- Báo cáo tổng kết sẽ được đưa ra tại thời điểm hoàn thành chương trình và bao gồm toàn bộ dữ liệu thống kê từ các kết quả của các PTN tham gia và đánh giá kết quả của các PTN tham gia. Nếu PTN có số lạc, cần tìm nguyên nhân gây sai lệch và có hành động khắc phục.

2.7. Kỹ thuật thống kê

- Các giai đoạn xử lý thống kê kết quả từ các PTN theo ISO 13528:2022 ^[3] và ISO 17043:2023 ^[5].

- Độ đồng nhất giữa các mẫu có thể kiểm tra bằng phương pháp phân tích phương sai một yếu tố (ANOVA – one way) hoặc dựa theo ISO 13528:2022 [3].
- Giá trị ấn định (x_{pt}) và độ lệch chuẩn đánh giá thành thạo (σ_{pt}) và Độ không đảm bảo đo chuẩn $u(x_{pt})$ của giá trị ấn định được tính từ kết quả của các phòng thí nghiệm tham gia và được xử lý theo kỹ thuật phân tích robust Algorithm A, theo hướng dẫn của ISO 13528:2022 [3].
- Nhận dạng số lạc theo phương sai bằng test Cochran và test Grubbs, theo hướng dẫn của ISO 13528:2022 [3].
- Giá trị sai khác (D) của các PTN so với giá trị ấn định x_{pt} theo công thức [3]:

$$D_i = x_i - x_{pt} \quad \text{và} \quad D_i(\%) = 100\%(x_i - x_{pt})/x_{pt}$$

- Đánh giá độ lệch giữa kết quả của các phòng thí nghiệm so với giá trị ấn định bằng Giá trị z score theo công thức [3]:

$$z_i = \frac{x_i - x_{pt}}{\sqrt{(\sigma_{pt})^2 + (u(x_{pt}))^2}}$$

2.8. Tính khách quan

- Các hoạt động trong suốt quá trình của chương trình bao gồm công tác tổ chức và quản lý đều đảm bảo tính khách quan.
- Ban Tổ chức cam kết không để tính thương mại hóa, các vấn đề tài chính hay áp lực cá nhân làm ảnh hưởng tới tính khách quan của chương trình.
- Ban Tổ chức chịu trách nhiệm theo dõi giám sát các hoạt động và mối liên hệ trong chương trình để nhận dạng rủi ro ảnh hưởng tới tính khách quan. Sự theo dõi này bao gồm cả liên hệ giữa các cá nhân.

2.9. Bảo mật thông tin

- Các thông tin của PTN tham gia được Ban Tổ chức cam kết bảo mật trong suốt chương trình.
- Các thông tin này chỉ được cung cấp phục vụ đánh giá trong chương trình và chuyên gia kỹ thuật khi đánh giá công nhận các PTN.
- Mỗi PTN được cấp ngẫu nhiên một mã số để đảm bảo tính bảo mật của kết quả và kết quả đánh giá của mỗi PTN trong báo cáo được thể hiện thông qua mã số.

- Danh tính của các bên tham gia trong chương trình sẽ được bảo mật và chỉ được biết bởi các nhân sự có liên quan tới công tác tổ chức chương trình, trừ khi bên tham gia hoặc khách hàng từ bỏ quyền bảo mật.
- Ban tổ chức thông tin chính thức đến PTN các nội dung hoạt động của quá trình sẽ công khai đăng tải và gửi đến các PTN trước khi công khai.

DRAFT

THÔNG TIN VỀ PHÉP THỬ

1. Giới thiệu

- Phép thử: **Xác định độ hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao**
- Mã phép thử: ILT 2026 - 12
- Mẫu thử: Viên nén Enalapril maleat 10 mg
- Số lượng PTN nhận mẫu thử: 77
- Số lượng PTN gửi kết quả về: 77

2. Mẫu thử

- Mẫu thử được tiến hành đóng gói bảo đảm ở nhiệt độ $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, độ ẩm tương đối không quá 50,0 % RH.
- Mẫu thử được chuẩn bị từ 1500 viên nén chứa hoạt chất enalapril maleat được cung cấp bởi nhà máy đạt chuẩn GMP-WHO.
- Chuẩn bị 150 lọ thủy tinh sạch và khô. Trộn đều 1500 viên nén chứa hoạt chất enalapril maleat. Lấy ngẫu nhiên 100 viên, xác định khối lượng trung bình (P). Chọn viên có khối lượng trong khoảng $P \pm 1\%$, loại các viên không đạt về hình thức cảm quan, đóng 08 viên/ lọ, đậy nắp, quấn parafilm, dán nhãn lọ.
- Mẫu được bảo quản ở nhiệt độ $25^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, độ ẩm tương đối không quá 70,0 % RH.

3. Đánh giá độ đồng nhất mẫu thử

- Lấy ngẫu nhiên 10 lọ để kiểm tra độ đồng nhất với quy trình thử nghiệm dùng trong chương trình thử nghiệm thành thạo của phép thử ở cùng điều kiện thử nghiệm.
- Dùng kỹ thuật thống kê theo hướng dẫn của ISO 13528:2022, Annex B, đánh giá độ đồng nhất.

Kết luận:

Mẫu thử được chuẩn bị cho chương trình TNTT phép thử ILT 2026-12: Xác định độ hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao là đồng nhất.

4. Giá trị ấn định

- Giá trị ấn định (x_{pt}) và độ lệch chuẩn đánh giá thành thạo (σ_{pt}) được tập hợp kết quả của 77 phòng thí nghiệm tham gia và được xử lý theo kỹ thuật phân tích robust Algorithm A, theo hướng dẫn của ISO 13528:2022.

4.1 Giá trị ấn định

$$x_{pt} = 102,86\%$$

4.2 Độ lệch chuẩn để đánh giá thành thạo là độ lệch chuẩn thực:

$$\sigma_{pt} = 1,13$$

4.3 Độ không đảm bảo đo chuẩn của giá trị ấn định:

$$u(x_{pt}) = 0,16$$

$u(x_{pt}) \leq 0,3\sigma_{pt} \rightarrow$ Độ không đảm bảo đo chuẩn của giá trị ấn định không đáng kể.

5. Kết quả phân tích thống kê**5.1. Nhận dạng số lặc theo phương sai bằng test Cochran và theo giá trị trung bình bằng test Grubbs****5.1.1. Kết quả phân tích từ các PTN****Bảng 1. Kết quả phân tích của các PTN**

Mã PTN	Mẫu thử							
	X1	X2	X3	X4	X5	X6	TB	S ²
1	103,36	103,37	102,28	102,39	101,88	102,42	102,62	0,373
2	101,61	103,36	101,77	100,86	100,73	100,90	101,54	0,980
3	101,74	102,13	103,23	103,05	101,51	100,88	102,09	0,829
4	102,11	105,10	100,97	102,80	103,22	103,30	102,92	1,892
5	102,57	103,68	102,69	103,73	104,40	103,12	103,37	0,490
6	105,32	106,31	104,68	104,56	106,07	104,91	105,31	0,539
7	103,17	103,04	103,05	103,28	103,01	104,40	103,33	0,288
8	105,77	103,03	103,02	103,35	103,05	103,53	103,63	1,147
9	102,09	102,19	102,21	103,14	102,19	103,17	102,50	0,261
10	99,36	99,32	98,55	98,04	98,07	100,00	98,89	0,630
11	102,64	102,66	102,89	101,49	103,43	101,84	102,49	0,503
12	101,65	101,75	102,87	103,19	101,94	102,82	102,37	0,443
13	101,32	105,46	104,41	106,97	106,03	105,95	105,02	3,989
14	107,34	106,03	104,89	104,27	105,20	103,32	105,18	1,952
15	103,41	102,94	103,96	103,96	103,29	102,81	103,40	0,240
16	102,33	101,60	100,32	102,47	100,30	100,38	101,23	1,060

Mã PTN	Mẫu thử							
	X1	X2	X3	X4	X5	X6	TB	S ²
17	98,52	100,92	101,14	99,69	98,53	100,60	99,90	1,379
18	103,84	101,62	102,16	102,10	104,07	102,28	102,68	1,034
19	99,98	100,47	98,81	100,07	99,45	99,96	99,79	0,336
20	102,03	102,40	102,65	103,94	103,33	101,90	102,71	0,623
21	104,60	103,53	102,66	103,01	102,53	104,03	103,39	0,662
22	102,49	103,56	103,19	102,29	103,62	103,79	103,16	0,395
23	103,50	104,00	104,20	99,20	99,40	96,20	101,08	10,858
24	103,01	102,84	104,05	103,39	102,47	103,67	103,24	0,334
25	101,20	103,75	102,59	105,08	101,70	103,88	103,03	2,151
26	105,89	105,54	106,55	107,25	105,32	106,84	106,23	0,587
27	101,87	102,78	102,49	102,61	101,73	101,83	102,22	0,211
28	104,36	105,78	104,72	104,82	103,13	103,58	104,40	0,894
29	104,60	101,74	104,93	104,30	102,67	104,48	103,79	1,630
30	102,63	103,21	101,87	102,85	101,92	104,68	102,86	1,070
31	103,73	102,95	103,31	103,14	103,34	104,16	103,44	0,192
32	101,93	102,81	101,65	102,33	103,02	102,16	102,32	0,271
33	101,63	103,02	102,74	102,19	102,93	103,66	102,70	0,497
34	106,48	108,32	107,65	106,24	107,92	107,20	107,30	0,671
35	100,49	100,68	102,01	102,41	102,50	101,90	101,67	0,755
36	101,82	102,25	101,47	102,73	100,15	101,79	101,70	0,768
37	103,85	103,12	101,56	102,60	104,48	101,86	102,91	1,283

Mã PTN	Mẫu thử							
	X1	X2	X3	X4	X5	X6	TB	S ²
38	102,00	102,78	103,00	102,31	102,61	101,83	102,42	0,208
39	105,59	104,27	104,05	105,02	103,96	104,63	104,59	0,395
40	103,59	102,00	105,61	103,03	104,93	103,94	103,85	1,687
41	102,66	99,11	104,64	102,49	105,10	103,58	102,93	4,583
42	102,29	102,69	103,94	101,99	102,80	102,26	102,66	0,481
43	102,03	102,68	103,61	102,95	102,81	103,14	102,87	0,274
44	100,43	101,02	100,53	100,78	100,45	100,55	100,63	0,053
45	102,27	105,02	102,91	105,28	103,44	105,16	104,01	1,704
46	105,00	105,00	104,00	104,00	103,00	105,00	104,33	0,667
47	103,56	102,99	103,25	104,10	101,03	101,82	102,79	1,320
48	104,84	102,66	103,83	103,99	103,87	104,45	103,94	0,546
49	102,28	101,87	101,00	101,95	103,12	102,64	102,14	0,528
50	105,14	106,12	106,56	105,45	105,34	106,17	105,80	0,317
51	101,58	102,64	102,33	102,53	102,77	102,82	102,45	0,211
52	102,35	102,15	103,41	102,11	101,27	100,92	102,04	0,767
53	102,34	100,99	99,97	102,20	100,53	101,93	101,33	0,948
54	103,60	103,47	102,47	104,31	102,62	103,33	103,30	0,458
55	106,48	105,26	103,76	103,49	104,50	104,07	104,59	1,240
56	102,69	103,14	101,45	104,11	101,75	100,85	102,33	1,451
57	101,96	103,26	103,16	105,03	103,28	102,94	103,27	0,987
58	104,07	102,69	104,46	106,06	103,45	103,64	104,06	1,317

Mã PTN	Mẫu thử							
	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆	TB	S ²
59	101,31	103,11	102,09	101,71	102,59	101,95	102,13	0,411
60	101,16	103,81	103,64	102,94	103,04	103,06	102,94	0,888
61	100,94	101,95	100,54	102,26	100,58	103,45	101,62	1,316
62	100,85	100,54	101,86	101,34	102,03	100,32	101,16	0,493
63	102,88	103,71	103,49	104,00	102,89	103,02	103,33	0,222
64	102,25	102,26	103,13	102,43	99,30	101,59	101,83	1,774
65	101,47	101,38	102,61	103,91	103,62	103,96	102,83	1,414
66	102,76	102,97	102,80	102,55	102,37	102,35	102,63	0,063
67	103,62	104,09	100,44	103,29	99,11	102,11	102,11	3,876
68	99,95	99,67	99,93	101,00	98,31	99,34	99,70	0,774
69	104,03	103,51	101,77	102,81	103,48	102,19	102,97	0,750
70	101,99	101,72	101,59	103,14	103,70	102,35	102,42	0,705
71	103,45	104,56	102,90	105,16	103,88	104,41	104,06	0,667
72	102,36	104,14	103,11	103,57	101,54	103,53	103,04	0,890
73	102,15	101,03	102,36	103,17	102,35	102,28	102,22	0,473
74	104,93	103,63	103,12	103,44	104,04	104,52	103,95	0,469
75	101,77	104,26	103,27	102,94	103,06	102,71	103,00	0,653
76	105,12	103,16	105,32	104,36	104,78	103,83	104,43	0,674
77	102,83	101,76	102,16	101,28	101,49	102,30	101,97	0,327

5.1.2 Đánh giá kết quả

Những PTN có kết quả là số lạc.

- Loại phương sai của PTN: **13; 23; 41; 67.**

- Loại giá trị trung bình của PTN: Không có PTN nào bị loại.

5.2. Giá trị sai khác (D) của các PTN so với giá trị ấn định

5.2.1 Kết quả sai khác

Bảng 2. Giá trị lệch và phần trăm sai khác của các PTN so với giá trị ấn định

Mã PTN	Mẫu thử		
	TB	D	D%
1	102,62	-0,25	-0,24
2	101,54	-1,32	-1,29
3	102,09	-0,77	-0,75
4	102,92	0,05	0,05
5	103,37	0,50	0,49
6	105,31	2,45	2,38
7	103,33	0,46	0,45
8	103,63	0,76	0,74
9	102,50	-0,36	-0,35
10	98,89	-3,97	-3,86
11	102,49	-0,37	-0,36
12	102,37	-0,49	-0,48
13	105,02	2,16	2,10
14	105,18	2,31	2,25
15	103,40	0,53	0,52
16	101,23	-1,63	-1,58
17	99,90	-2,96	-2,88
18	102,68	-0,18	-0,18
19	99,79	-3,07	-2,99
20	102,71	-0,15	-0,15
21	103,39	0,53	0,52

Mã PTN	Mẫu thử		
	TB	D	D%
22	103,16	0,29	0,29
23	101,08	-1,78	-1,73
24	103,24	0,38	0,37
25	103,03	0,17	0,17
26	106,23	3,37	3,28
27	102,22	-0,64	-0,63
28	104,40	1,54	1,49
29	103,79	0,92	0,90
30	102,86	0,00	0,00
31	103,44	0,58	0,56
32	102,32	-0,55	-0,53
33	102,70	-0,17	-0,16
34	107,30	4,44	4,32
35	101,67	-1,20	-1,16
36	101,70	-1,16	-1,13
37	102,91	0,05	0,05
38	102,42	-0,44	-0,43
39	104,59	1,72	1,68
40	103,85	0,99	0,96
41	102,93	0,07	0,07
42	102,66	-0,20	-0,19
43	102,87	0,01	0,01
44	100,63	-2,24	-2,17
45	104,01	1,15	1,12

Mã PTN	Mẫu thử		
	TB	D	D%
46	104,33	1,47	1,43
47	102,79	-0,07	-0,07
48	103,94	1,08	1,05
49	102,14	-0,72	-0,70
50	105,80	2,93	2,85
51	102,45	-0,42	-0,41
52	102,04	-0,83	-0,80
53	101,33	-1,54	-1,49
54	103,30	0,44	0,43
55	104,59	1,73	1,68
56	102,33	-0,53	-0,52
57	103,27	0,41	0,40
58	104,06	1,20	1,17
59	102,13	-0,74	-0,72
60	102,94	0,08	0,08
61	101,62	-1,24	-1,21
62	101,16	-1,71	-1,66
63	103,33	0,47	0,46
64	101,83	-1,04	-1,01
65	102,83	-0,04	-0,04
66	102,63	-0,23	-0,22
67	102,11	-0,75	-0,73
68	99,70	-3,16	-3,07
69	102,97	0,10	0,10

Mã PTN	Mẫu thử		
	TB	D	D%
70	102,42	-0,45	-0,43
71	104,06	1,20	1,16
72	103,04	0,18	0,17
73	102,22	-0,64	-0,62
74	103,95	1,08	1,05
75	103,00	0,14	0,14
76	104,43	1,57	1,52
77	101,97	-0,89	-0,87

5.2.2 Đánh giá kết quả

Năng lực PTN được đánh giá là **Không đạt** khi: $|D_i| > \delta_E$ ($\delta_E = 3,38$)

- Năng lực PTN **Không đạt**: 10; 34

5.3. Giá trị z-score

5.3.1 Kết quả

Bảng 3. Giá trị z-score

Mã PTN	Mẫu thử	
	TB	z-score
1	102,62	-0,22
2	101,54	-1,18
3	102,09	-0,69
4	102,92	0,05
5	103,37	0,45
6	105,31	2,17
7	103,33	0,41
8	103,63	0,68
9	102,50	-0,32

Mã PTN	Mẫu thử	
	TB	z-score
10	98,89	-3,53
11	102,49	-0,33
12	102,37	-0,44
13	105,02	1,92
14	105,18	2,06
15	103,40	0,47
16	101,23	-1,45
17	99,90	-2,63
18	102,68	-0,16
19	99,79	-2,73
20	102,71	-0,14
21	103,39	0,47
22	103,16	0,26
23	101,08	-1,58
24	103,24	0,33
25	103,03	0,15
26	106,23	3,00
27	102,22	-0,57
28	104,40	1,37
29	103,79	0,82
30	102,86	0,00
31	103,44	0,51
32	102,32	-0,48
33	102,70	-0,15

Mã PTN	Mẫu thử	
	TB	z-score
34	107,30	3,95
35	101,67	-1,06
36	101,70	-1,03
37	102,91	0,04
38	102,42	-0,39
39	104,59	1,53
40	103,85	0,88
41	102,93	0,06
42	102,66	-0,18
43	102,87	0,01
44	100,63	-1,99
45	104,01	1,02
46	104,33	1,31
47	102,79	-0,06
48	103,94	0,96
49	102,14	-0,64
50	105,80	2,61
51	102,45	-0,37
52	102,04	-0,74
53	101,33	-1,36
54	103,30	0,39
55	104,59	1,54
56	102,33	-0,47
57	103,27	0,36

Mã PTN	Mẫu thử	
	TB	z-score
58	104,06	1,07
59	102,13	-0,65
60	102,94	0,07
61	101,62	-1,10
62	101,16	-1,52
63	103,33	0,42
64	101,83	-0,92
65	102,83	-0,03
66	102,63	-0,20
67	102,11	-0,67
68	99,70	-2,81
69	102,97	0,09
70	102,42	-0,40
71	104,06	1,06
72	103,04	0,16
73	102,22	-0,57
74	103,95	0,96
75	103,00	0,12
76	104,43	1,39
77	101,97	-0,79

5.3.2 Đánh giá kết quả

88,3 % Kết quả PTN tham gia đạt yêu cầu (68/77 PTN).

- Các PTN có giá trị $2 < |z| < 3$ cần phải xem xét lại: **6; 14; 17; 19; 50; 68**
- Các PTN có giá trị $|z| \geq 3$ bị lạc số, nên có biện pháp khắc phục: **10; 26; 34**

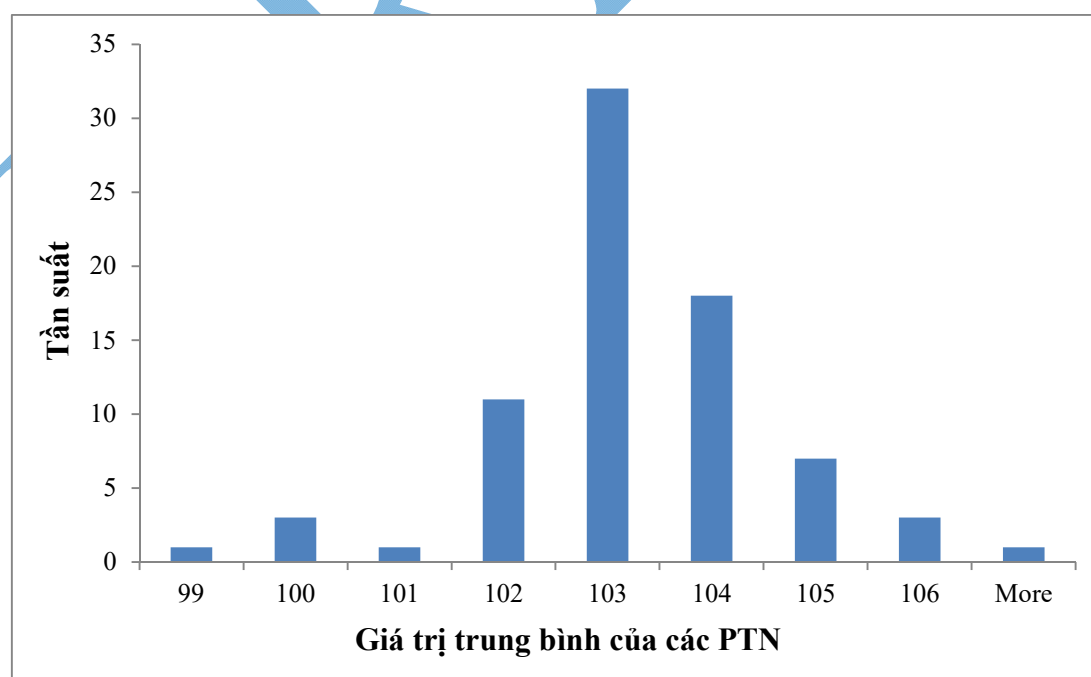
Bảng 4. Các PTN cần xem xét và khắc phục.

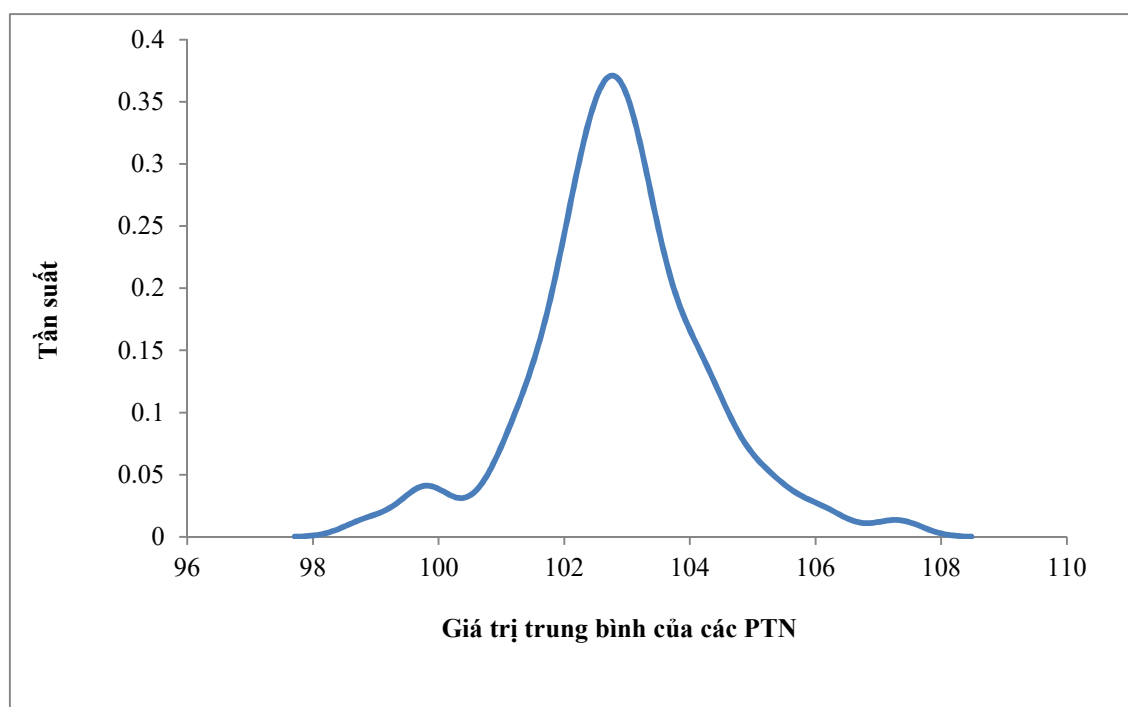
Mã số PTN	z-score
6	+
10	++
14	+
17	+
19	+
26	++
34	++
50	+
68	+

Ghi chú:

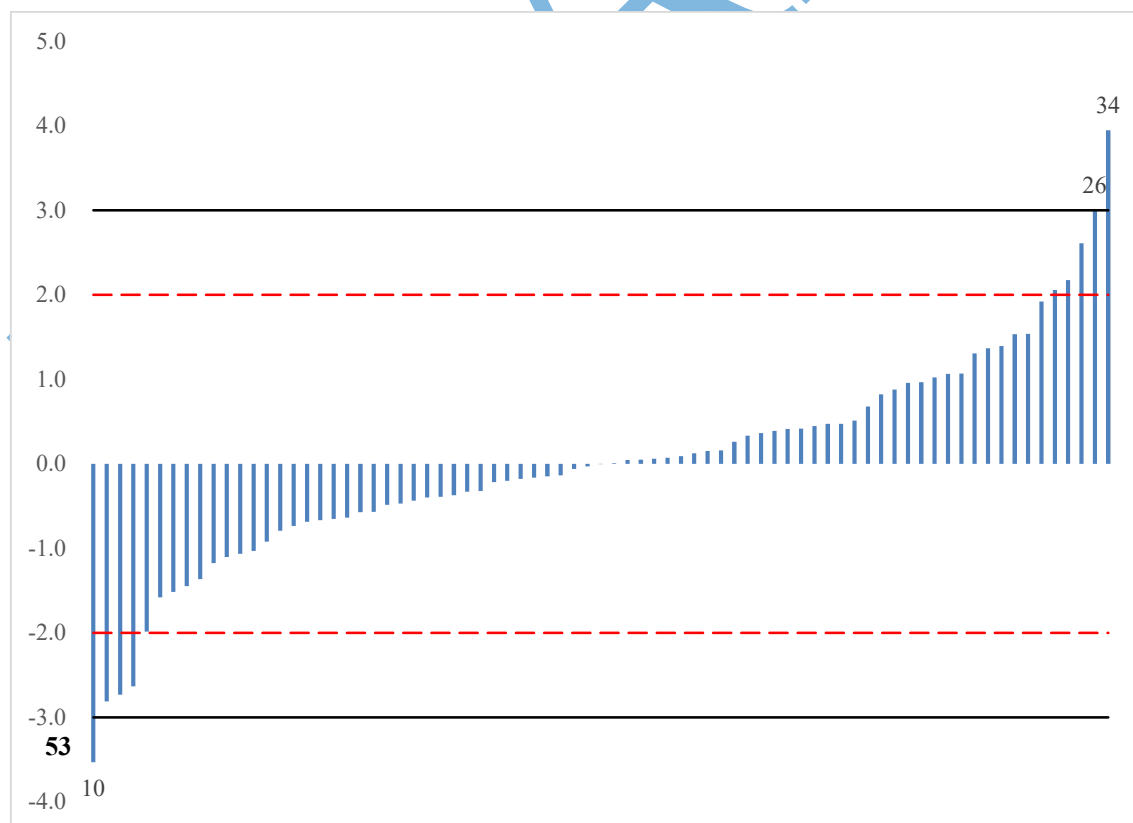
+ : Kết quả cần xem xét lại.

++ : Kết quả bị số lạc, nên có biện pháp khắc phục.

6. Sự phân bố các kết quả trung bình**Hình 1.** Biểu đồ Histogram

**Hình 2.** Biểu đồ Kernel Density

7. Sự phân bố các giá trị z-score

**Hình 3.** Biểu đồ Bar-plots

8. Khuyến nghị

8.1. Xem xét từ báo cáo các PTN tham gia

* Xem xét về ghi chép hồ sơ và tính toàn vẹn dữ liệu

- Không cung cấp dữ liệu quan trắc từ thiết bị của lượng cân hóa chất: **28/77** PTN (chiếm 36,4 %).
- Không cung cấp dữ liệu quan trắc từ thiết bị của lượng cân chất đối chiếu: **08/77** PTN (chiếm 10,4 %).
- Không cung cấp dữ liệu quan trắc từ thiết bị đo pH: **26/77** PTN (chiếm 33,8 %).
- Báo cáo độ nhạy của cân chưa phù hợp: **06/77** PTN (chiếm 6,5 %).
- Không cung cấp thông tin nhiệt kế, số hiệu chính của nhiệt kế dùng kiểm tra môi trường hòa tan: **10/77** PTN (chiếm 13,0 %).
- Không cung cấp thông tin cột sử dụng: **01/77** PTN (chiếm 1,3 %).
- Không cung cấp thông tin lọc/màng lọc sử dụng: **01/77** PTN (chiếm 1,3 %).
- Không báo cáo đầy đủ hóa chất sử dụng (acetonitril, acid phosphoric): **27/77** PTN (chiếm 35,0 %).
- Không cung cấp thông tin dạng ngậm nước của hóa chất natri dypophosphat: **13/77** PTN (chiếm 16,9 %).
- Không cung cấp thông tin của nước cất (số lô, hạn sử dụng): **44/77** PTN (chiếm 57,1 %).
- Báo cáo xuất từ HPLC chưa thể hiện phương pháp tiến hành và lấy tích phân pic (được lấy tự động): **58/77** PTN (chiếm 75,3 %).
- Ngày thực hiện không phù hợp với dữ liệu kèm theo: **01/77** PTN (chiếm 1,3 %): PTN 17: ngày thực hiện: 24/7/2026, dữ liệu cân và sắc ký đồ 27/7/2026.
- Không có chữ ký xác nhận toàn bộ dữ liệu và báo cáo: **01/77** (chiếm 1,3 %).

* Xem xét về kỹ thuật phân tích và xử lý kết quả

- Không thể hiện vùng lấy pic hoặc xác định không đúng vùng lấy pic trong sắc ký đồ:
 - PTN không thể hiện vùng lấy pic: **2; 10; 36; 50**.
 - PTN xác định không đúng vùng lấy pic: **25; 57**.
- Sắc ký đồ có pic chính không đạt yêu cầu: PTN **61**.
- Báo cáo công thức tính không đúng: PTN **10, 57**.
- Thông tin thể hiện trong báo cáo sắc ký đồ chưa phù hợp:
 - PTN **10**: báo cáo số đĩa lý thuyết/mét (Theoretical Plates/meter) thay vì số đĩa lý thuyết của cột sử dụng.
 - PTN **68**: thiếu thông số hệ số đối xứng.
- Lỗi nhập liệu và tính toán trong báo cáo:
 - PTN **35**: nhập sai thời gian lưu S1.6, S2.2, T1, T3, T4, T5 vào báo cáo và bảng tính.

- PTN **47**: nhập sai diện tích T6.2 trong bảng tính.
- PTN **49**: kết quả được tính từ trung bình 2 chuẩn, chưa phù hợp với đề cương.
- Phương pháp đuổi khí chưa phù hợp: PTN báo cáo quy trình đuổi khí môi trường hòa tan theo Dược điển nhưng không tuân thủ theo hướng dẫn: PTN **12; 15; 56**.
- Tiến hành đo pH khi nhiệt độ dung dịch đậm không nằm trong khoảng quy định: PTN **1; 2; 3; 9; 25; 32; 33; 34; 38; 39; 42; 45; 49; 58; 60; 73**.
- Nhiệt độ dung dịch đậm khi đo pH:
- Kết quả thử nghiệm không báo cáo với 02 số lẻ thập phân theo yêu cầu: PTN **23; 46**.
- Thay đổi điều kiện sắc ký ngoài khoảng cho phép:
 - PTN **7**: giảm nhiệt độ cột ngoài khoảng 10 % (24 °C).
 - PTN **17**: tăng thể tích tiêm (100 µL).
 - PTN **57**: thay đổi bản chất cột (cột C18).
- Thiết bị hết hạn hiệu chuẩn/ hóa chất hết hạn hoặc thiếu hạn dùng:
 - PTN **17**: Cân, máy độ hòa tan, HPLC, pH có hạn hiệu chuẩn 06/2026, ngày thực hiện 27/7/2026.
 - PTN **19**: Hạn dùng acid phosphoric 11/6/2026, ngày thực hiện: 17/8/2026.
 - PTN **26**: Hạn dùng acid phosphoric 06/8/2026, ngày thực hiện: 14/8/2026.
 - PTN **42**: Máy độ hòa tan có hạn hiệu chuẩn 22/4/2026, ngày thực hiện: 21/8/2026.
 - PTN **61**: Không báo cáo hạn dùng của hóa chất.
- Sai nồng độ dung dịch chuẩn do không tính đến độ tinh khiết của chuẩn trong tính toán kết quả: PTN **53**.
- Không báo cáo giai đoạn pha loãng chuẩn từ dung dịch chuẩn gốc: PTN **73**.
- Không báo cáo lượng hóa chất thực tế sử dụng và cách chuẩn bị môi trường hòa tan, chỉ báo cáo lượng hóa chất và cách chuẩn bị 200 mL: PTN **14, 27; 33; 35; 57; 59; 72**.
- Lỗi hiệu chỉnh nhiệt độ:
 - PTN **26**: nhiệt độ thực tế = nhiệt độ đo được - số hiệu chỉnh.
 - PTN **39**: số hiệu chỉnh ghi $\pm 0,1$ °C là chưa phù hợp.
 - PTN **11, 15, 17, 27, 51, 61, 68**: nhiệt độ môi trường hòa tan không báo cáo với 01 số lẻ thập phân.

8.2. Nguyên nhân có thể gây ra sai lệch

- Chất lượng nước để pha môi trường hòa tan.
- Cách chuẩn bị môi trường hòa tan.
- Tiến hành đo pH khi nhiệt độ dung dịch đậm không nằm trong khoảng quy định: 20 °C - 25 °C theo ĐĐVN V, hoặc 25 °C $\pm$ 2 °C theo USP 2026.

- Kiểm tra nhiệt độ môi trường hòa tan: dùng nhiệt kế có độ phân giải 1 °C.
- Vị trí hút mẫu.
- Thời gian hút mẫu.
- Loại giấy lọc/màng lọc sử dụng.
- Độ nhạy cân phân tích không phù hợp với lượng cân.
- Thao tác cân và chuẩn bị dung dịch đối chiếu.
- Thời gian phân tích sau khi chuẩn bị mẫu.
- Chất lượng cột sắc ký, sử dụng cột không đúng thông số kỹ thuật yêu cầu.
- Cách xác định thông số lấy tích phân pic trong sắc ký đồ.
- Thiết bị thiếu hiệu chuẩn, kiểm tra, không ở tình trạng hoạt động tốt.
- Công thức tính kết quả.

Một số vấn đề cần lưu ý khi tiến hành phép thử và báo cáo kết quả:

- + Cần tuân thủ quy trình.
- + Cần cung cấp dữ liệu cân chất đối chiếu.
- + Cần cung cấp dữ liệu cân hóa chất, pH trong quá trình chuẩn bị môi trường hòa tan.
- + Cần cung cấp thông tin của nước cất (nước cất được xem là 1 loại thuốc thử).
- + Cần cung cấp thông tin và hạn hiệu chuẩn các thiết bị phân tích, bao gồm cân phân tích, máy đo độ hòa tan, máy sắc ký lỏng hiệu năng cao HPLC, cân kỹ thuật, máy đo pH, nhiệt kế (bao gồm độ phân giải và số hiệu chính nhiệt độ).
- + Cần cung cấp phương pháp tiến hành sắc ký và lấy tích phân pic xuất tự động từ thiết bị HPLC.
- + Cốc hòa tan phải đảm bảo sạch, khô và đậy nắp kín.
- + Sử dụng nhiệt kế để kiểm tra nhiệt độ môi trường hòa tan có độ phân giải phù hợp (tối thiểu 0,1 °C).
- + Cần thẩm định nếu sử dụng kỹ thuật đuổi khí môi trường hòa tan khác quy trình trong Dược điển.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. AR 05 (2025), *Quy định về chính sách tham gia thử nghiệm thành thạo* - BoA, lần ban hành 4.25.
2. Ellison, S. L., Barwick, V. J., & Farrant, T. J. D. (2009), *Practical statistics for the analytical scientist: a bench guide*. Royal Society of Chemistry, p. 51-53.
3. ISO 13528, Edition 3 (2022), *Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison*.
4. ISO/IEC 17025 (2017), *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*.
5. ISO/IEC 17043 (2023), *Conformity assessment requirement for proficiency testing provider*.
6. Dược điển Việt Nam V (2017), *Phụ lục 11.4 “Phép thử độ hòa tan của dạng thuốc rắn phân liều”*.
7. McClure et al. (2003), *Validity of the Percent Reduction in Standard Deviation Outlier Test for Screening Laboratory Means from a Collaborative Study* - Journal of AOAC International.
8. Peter-T. Wilrich (2013), *Critical values of Mandel’s h and k, the Grubbs and the Cochran test statistic* - AStA Advances in Statistical Analysis.
9. United States Pharmacopeia (USP) (2025), *General Chapter <711>: Dissolution*, USP–NF. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention.
10. United States Pharmacopeia (USP) (2025), *General Chapter <621>: Chromatography*, USP–NF. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention.
11. Viện Kiểm nghiệm thuốc Thành phố Hồ Chí Minh (2024), *Báo cáo tổng hợp chương trình thử nghiệm thành thạo so sánh liên phòng thí nghiệm*.
12. Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương (2025), *Báo cáo tổng kết chương trình đánh giá năng lực thử nghiệm thành thạo so sánh liên phòng thí nghiệm*.