

cầu quy định trong Phụ lục 10.14, trừ khi có chỉ dẫn khác hoặc có thuyết minh phù hợp.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng hoặc theo quy định trong chuyên luận riêng.

Cao khô

Định nghĩa

Cao khô là chế phẩm rắn thu được bằng cách bay hơi dung môi dùng để chiết xuất.

Cao khô thường có độ ẩm không quá 5 %. Các giới hạn khác có thể được áp dụng khi có thuyết minh phù hợp.

Yêu cầu chất lượng

Đạt các yêu cầu theo quy định trong chuyên luận riêng và các yêu cầu chung đối với cao thuốc và các yêu cầu sau đây: *Mất khối lượng do làm khô (Phụ lục 9.6)*: Nếu có yêu cầu, phải đạt các giới hạn theo quy định.

Nước (Phụ lục 10.3): Tiến hành nếu phép thử Mất khối lượng do làm khô không thực hiện được. Phải đạt các giới hạn theo quy định.

Dung môi tồn dư (Phụ lục 10.14): Phải đáp ứng các yêu cầu quy định trong Phụ lục 10.14, trừ khi có chỉ dẫn khác hoặc khi có thuyết minh phù hợp.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng hoặc theo quy định trong chuyên luận riêng.

1.2 CỒN THUỐC

Định nghĩa

Cồn thuốc là những chế phẩm lỏng, được điều chế bằng cách chiết được liệu thực vật, động vật hoặc hòa tan cao thuốc, được chất theo tỷ lệ quy định với ethanol ở các nồng độ khác nhau.

Cồn thuốc được điều chế từ một nguyên liệu gọi là cồn thuốc đơn.

Cồn thuốc được điều chế từ nhiều nguyên liệu khác nhau gọi là cồn thuốc kép.

Cách biểu thị hoạt tính:

Các cồn thuốc có nguồn gốc từ thực vật có chứa các thành phần có hoạt tính mạnh, biểu thị hoạt tính theo 10 g được liệu trong mỗi 100 ml cồn thuốc.

Phần lớn những cồn thuốc từ được liệu khác biểu thị theo 20 g được liệu trong mỗi 100 ml cồn thuốc.

Các cồn thuốc khác nhau không nhất thiết phải pha loãng để đạt cùng một tỷ lệ giữa được liệu ban đầu và cồn thuốc.

Tỷ lệ này sẽ tùy thuộc vào các yêu cầu được mô tả trong các thử nghiệm xác định hàm lượng của hoạt chất hay của nhóm hoạt chất trong các chuyên luận riêng. Trong khi điều chế, cồn thuốc được định lượng theo những thử nghiệm xác định hàm lượng này. Sử dụng các giá trị thu được từ kết quả định lượng, điều chỉnh nồng độ cuối cùng của cồn

thuốc bằng cách cho thêm dung môi hoặc làm bay hơi một phần dung môi.

Phương pháp điều chế

Cồn thuốc có thể được điều chế theo ba phương pháp: Ngâm, ngâm nhỏ giọt và hòa tan.

Phương pháp ngâm

Cho được liệu đã chia nhỏ vào một dụng cụ thích hợp và thêm khoảng 3/4 lượng ethanol sử dụng. Đậy kín, để ở nhiệt độ thường, ngâm từ 3 ngày đến 10 ngày, thỉnh thoảng khuấy trộn. Sau đó gạn lọc thu dịch chiết. Rửa bã và ép bã bằng lượng ethanol còn lại. Gộp dịch chiết, dịch ép và bổ sung ethanol để thu được lượng dịch chiết quy định, để yên từ 1 ngày đến 3 ngày, gạn lọc lấy dịch trong.

Phương pháp ngâm nhỏ giọt

Dùng bình ngâm nhỏ giọt có thể tích phù hợp với khối lượng được liệu đem chiết. Cho được liệu đã chia nhỏ vào một dụng cụ thích hợp, trộn với ethanol vừa đủ ẩm. Đậy nắp kín, để yên 2 h đến 4 h ở nhiệt độ phòng. Cho được liệu đã làm ẩm vào bình ngâm nhỏ giọt đến khoảng 3/4 thể tích của bình, đặt trên mặt được liệu những vật liệu thích hợp để tránh xáo trộn khi đổ dung môi vào. Mở khóa bình, đổ từ từ ethanol lên khối được liệu cho đến khi có vài giọt dịch chiết chảy ra, đóng khóa bình lại và tiếp tục thêm ethanol cho đến khi ngập hoàn toàn khối được liệu. Để ngâm trong khoảng 24 h hoặc tùy theo mỗi chuyên luận, sau đó rút dịch chiết.

Nếu trong chuyên luận không yêu cầu phải định lượng hoạt chất hoặc nhóm hoạt chất, tiến hành rút dịch chiết với tốc độ nhỏ giọt phù hợp. Thêm ethanol vào và tiếp tục rút dịch chiết đến khi thu được lượng dịch chiết quy định. Trộn đều và để yên trong 2 ngày đến 3 ngày, gạn lọc lấy dịch trong.

Nếu có yêu cầu phải định lượng hoạt chất hoặc nhóm hoạt chất, gộp các dịch chiết lại, trộn, rồi định lượng theo hướng dẫn trong chuyên luận. Pha loãng phần dịch chiết còn lại với một lượng dung môi theo tính toán từ thử nghiệm xác định hàm lượng để thu được cồn thuốc theo yêu cầu.

Phương pháp hòa tan

Hòa tan cao thuốc, được chất hoặc tinh dầu vào ethanol có nồng độ quy định. Để lắng sau đó lọc để loại tủa.

Yêu cầu chất lượng

Đáp ứng các yêu cầu theo quy định trong chuyên luận riêng và các yêu cầu chung đối với cồn thuốc như sau:

Tỷ trọng, tạp chất, định tính, hàm lượng hoạt chất, hàm lượng ethanol: Đáp ứng yêu cầu quy định trong chuyên luận riêng.

Giới hạn methanol:

Không quá 0,05 % (tt/tt) nếu không có chỉ dẫn khác (Phụ lục 10.13).

Cẩn sau khi bay hơi: Giới hạn quy định theo chuyên luận riêng.

Cách tiến hành: Lấy chính xác 5,0 ml hoặc 5,000 g cồn thuốc cho vào một cốc có đường kính 5 cm đến 7 cm và cao 2 cm đến 3 cm đã cân bì trước, làm bay hơi đến khô trên cách thủy và sấy khô ở 100 °C đến 105 °C trong 3 h, để nguội trong bình hút ẩm có chứa diphosphor pentoxyd và cân. Tính % khối lượng hay số gam cân trong 1 L chế phẩm.

Bảo quản - Ghi nhãn

Trong bao bì kín, để nơi thoáng mát và tránh ánh sáng.

Nhãn phải theo quy định hiện hành và có ghi tên của bộ phận dùng của cây, tên dung môi hoặc hỗn hợp dung môi được sử dụng, nồng độ các thành phần quan trọng và tỷ lệ giữa dược liệu thô ban đầu so với cồn thuốc.

1.3 DUNG DỊCH THUỐC

Định nghĩa

Dung dịch thuốc là các chế phẩm thuốc dạng lỏng trong suốt chứa một hoặc nhiều dược chất hòa tan trong một dung môi hay hỗn hợp dung môi thích hợp. Một số dung dịch thuốc cũng có thể được điều chế bằng cách pha loãng dung dịch đậm đặc hoặc hòa tan thuốc bột, thuốc cốm hoặc thuốc viên vào dung môi thích hợp. Dung môi để pha chế dung dịch thuốc được lựa chọn dựa trên tính chất của dược chất và đường dùng thuốc đồng thời phải đem lại các đặc tính cảm quan phù hợp với mục đích sử dụng của chế phẩm. Dung dịch thuốc có thể được dùng theo nhiều đường khác nhau như uống, tiêm, hít, niêm mạc miệng, mắt, mũi, tai, trực tràng, bàng quang, âm đạo và dùng trên da.

Tùy thuộc đặc tính của dược chất và đường dùng thuốc, các dung dịch thuốc có thể có thêm một số tá dược khác như chất chống oxy hóa, chất điều chỉnh pH, chất làm tăng độ tan, chất làm tăng độ nhớt, chất điều chỉnh độ đẳng trương so với máu hoặc mô, chất bảo quản kháng khuẩn, chất thơm, chất làm ngọt, chất màu,... Các tá dược này không được gây ảnh hưởng bất lợi đến tác dụng điều trị dự kiến của thuốc cũng như không gây độc tính hay kích ứng tại chỗ quá mức khi dùng ở nồng độ sử dụng trong công thức.

Do các phân tử dược chất trong dung dịch được phân bố đồng nhất, nên các dung dịch thuốc thường đảm bảo độ đồng đều giữa các liều khi sử dụng và độ chính xác cao khi pha loãng hoặc khi trộn các dung dịch với nhau.

Dược chất ở trong dung dịch thường kém ổn định về mặt hóa học hơn so với khi ở dạng rắn.

Dạng dung dịch thuốc thường cần đồ đựng có dung tích lớn hơn so với dạng thuốc rắn.

Sản xuất

Đối với các thuốc trong công thức có sử dụng chất bảo quản kháng khuẩn, cần chứng minh sự cần thiết cũng như hiệu quả kháng khuẩn của chất bảo quản được lựa chọn, sử dụng phương pháp và tiêu chuẩn đánh giá quy định tại Phụ lục 13.8 Xác định hiệu quả kháng khuẩn của chất bảo

quản. Không yêu cầu thực hiện phép thử này với mục đích để kiểm tra chất lượng thuốc.

Đối với các dung dịch thuốc có yêu cầu vô khuẩn, phải sử dụng nguyên liệu và phương pháp pha chế phù hợp nhằm đảm bảo thu được chế phẩm vô khuẩn đồng thời phòng tránh việc phát sinh các tạp nhiễm cũng như sự phát triển của vi sinh vật trong chế phẩm. Liên quan đến các phương pháp sản xuất thuốc vô khuẩn, tham khảo Phụ lục 16.1 Các phương pháp tiệt khuẩn.

Đối với các dung dịch thuốc không vô khuẩn, phải áp dụng các biện pháp thích hợp trong pha chế, đóng gói, bảo quản và phân phối nhằm đảm bảo mức độ nhiễm vi sinh vật của thuốc nằm trong giới hạn cho phép theo quy định tại Phụ lục 13.6 Thử giới hạn nhiễm vi sinh vật.

Đối với các dung dịch thuốc đóng đơn liều, thể tích thuốc được đóng gói phải đảm bảo đủ để rút ra được lượng thuốc ghi trên nhãn.

Yêu cầu chất lượng chung

Tính chất

Khi quan sát bằng mắt thường, dung dịch phải trong, có thể có màu hoặc không màu. Khi dung dịch bị thay đổi màu sắc hoặc bị đục, có thể đó là dấu hiệu của sự biến đổi hóa học hoặc nhiễm khuẩn.

Thể tích (Phụ lục 11.1)

Nếu không có chỉ dẫn khác, dung dịch thuốc phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Giới hạn cho phép về thể tích của các thuốc dạng lỏng. Không yêu cầu thực hiện phép thử này với các thuốc đã thử Độ đồng đều đơn vị liều hoặc Độ đồng đều khối lượng.

pH, Định tính, Định lượng và các yêu cầu chất lượng khác

Phải đáp ứng yêu cầu chất lượng chung của từng loại thuốc và theo quy định trong chuyên luận riêng.

Bảo quản

Bảo quản trong đồ đựng kín. Các dung dịch có yêu cầu vô khuẩn được bảo quản trong đồ đựng vô khuẩn. Cần xem xét sử dụng các đồ đựng tránh ánh sáng khi sự biến đổi hóa học do ánh sáng có thể ảnh hưởng đến độ ổn định của thuốc.

Ghi nhãn

Nhãn phải đáp ứng các quy định hiện hành.

Nếu thuốc là chế phẩm vô khuẩn, cần ghi rõ thông tin này trên nhãn.

Trường hợp thuốc là dung dịch hít/dung dịch khí dung có định liều đóng gói đa liều, ghi rõ hàm lượng dược chất trong mỗi liều phân phối (liều xịt), số liều phân phối để tạo thành một liều khuyến cáo tối thiểu và khi cần, tổng số liều phân phối của một đơn vị đóng gói.

Nếu có sử dụng chất bảo quản, ghi tên chất bảo quản trên nhãn.

Đối với các dung dịch uống có liều tính theo giọt, ghi rõ số giọt của mỗi mililít hay mỗi gam chế phẩm.