

vuông mà có phương pháp đo và tính toán phù hợp), tính diện tích trung bình. Cho phép không quá 2 đơn vị có diện tích lệch ra ngoài 5 % so với diện tích trung bình và không có đơn vị nào có diện tích lệch ra ngoài 10 % so với diện tích trung bình.

Tiến hành: Bóc lớp màng bảo vệ của từng đơn vị, đo và tính diện tích của lớp chứa dược chất.

Định tính, Định lượng

Theo quy định trong chuyên luận riêng.

Giải phóng dược chất

Phương pháp thử nghiệm thích hợp được yêu cầu theo từng chuyên luận riêng để chứng minh sự giải phóng của dược chất là phù hợp. Thiết bị kiểu giỏ quay, kiểu cánh khuấy hoặc kiểu dòng chảy có thể được sử dụng tùy theo thành phần, kích thước và hình dạng của mẫu thử.

Sự giải phóng dược chất qua màng cũng được sử dụng. Màng có thể là màng cellulose hoặc màng silicon và phải không ảnh hưởng đến động học của giải phóng dược chất từ miếng thuốc dán. Màng có thể được xử lý một cách phù hợp trước khi thử nghiệm, được lưu giữ trong môi trường thích hợp để sử dụng cho thử nghiệm trong 24 h. Đặt bề mặt giải phóng dược chất của miếng thuốc dán lên màng, tránh sự hình thành bọt khí.

Điều kiện thử nghiệm và các yêu cầu tiến hành theo chuyên luận riêng.

Thử tính kích ứng

Tiến hành theo quy định hiện hành về thử tính kích ứng trên da áp dụng cho các sản phẩm dùng trong y tế và mỹ phẩm.

Bảo quản

Nếu không có quy định khác, chế phẩm được đựng trong bao bì kín, bảo quản nhiệt độ phòng, tránh ánh sáng.

Ghi nhãn

Nhãn ghi rõ nơi dán thuốc, tổng hàm lượng dược chất có trong một đơn vị, liều giải phóng cho mỗi đơn vị thời gian và diện tích bề mặt phóng thích và theo đúng quy định hiện hành.

CAO DÁN

Định nghĩa

Cao dán (medicated plasters) là dạng thuốc quy ước có thể chất mềm dẻo, có khả năng bắt dính da, chứa một hoặc nhiều dược chất hòa tan hay phân tán trong nền dính được trải đều thành lớp mỏng trên một lớp vải hoặc vật liệu thích hợp. Cao dán thường được dán trên vùng da lành hoặc da tổn thương (viêm, sưng,...) để gây tác dụng tại chỗ.

Cấu tạo chung

Cấu tạo tương tự cấu tạo chung của thuốc dán thấm qua da.

Kỹ thuật bào chế

Ngoại trừ các trường hợp đặc biệt, cao dán thường được điều chế bởi phương pháp trộn đều hợp chất cao phân tử

trong tự nhiên hoặc tổng hợp có thể tan hoặc không tan trong nước với các dược chất, rồi trải đều trên một miếng vải hoặc phim với một hình dạng thích hợp.

Các chất cao phân tử thường gặp: Chất béo, dầu béo, muối của acid béo, sáp, nhựa, chất dẻo, lanolin tinh chế, cao su hoặc một hỗn hợp đồng nhất của các chất trên.

Yêu cầu chất lượng

Cao dán phải đạt các yêu cầu quy định trong chuyên luận riêng và các yêu cầu chung sau đây:

Tính chất

Phải đồng nhất, có độ bắt dính thích hợp (dễ dính và dễ bóc), không gây kích ứng trên da.

Định tính, Định lượng

Theo quy định trong chuyên luận riêng.

Giải phóng dược chất

Phương pháp thử nghiệm thích hợp được yêu cầu theo từng chuyên luận riêng để chứng minh sự giải phóng của dược chất là phù hợp. Thiết bị kiểu giỏ quay, kiểu cánh khuấy hoặc kiểu dòng chảy có thể được sử dụng tùy theo thành phần, kích thước và hình dạng của miếng thuốc dán. Sự giải phóng dược chất qua màng cũng được sử dụng. Màng có thể là màng cellulose hoặc màng silicon và phải không ảnh hưởng đến động học của giải phóng dược chất từ miếng thuốc dán. Màng có thể được xử lý một cách phù hợp trước khi thử nghiệm, được lưu giữ trong môi trường thích hợp để sử dụng cho thử nghiệm trong 24 h. Đặt bề mặt giải phóng dược chất của miếng thuốc dán lên màng, tránh sự hình thành bọt khí.

Điều kiện thử nghiệm và các yêu cầu tiến hành theo chuyên luận riêng.

Thử tính kích ứng

Tiến hành theo quy định hiện hành về thử tính kích ứng trên da áp dụng cho các sản phẩm dùng trong y tế và mỹ phẩm.

Bảo quản

Nếu không có quy định khác, chế phẩm được đựng trong bao bì kín, bảo quản nhiệt độ phòng, tránh ánh sáng.

Ghi nhãn

Theo quy định hiện hành.

1.10 THUỐC ĐẶT

Định nghĩa

Thuốc đặt là dạng thuốc rắn phân liều, chứa một hoặc nhiều dược chất, dùng để đặt vào các hốc tự nhiên của cơ thể nhằm phát huy tác dụng tại chỗ hoặc toàn thân. Thuốc có hình dạng, kích thước và thể chất phù hợp với mục đích sử dụng.

Khi đặt vào vị trí thích hợp trên cơ thể, thuốc đặt thường mềm, chảy ra ở thân nhiệt hoặc hòa tan hay phân tán trong niêm dịch để giải phóng dược chất và phát huy tác dụng.

Thuốc đặt có thể chứa các tá dược như tá dược độn, chất hấp phụ, chất diện hoạt, chất làm trơn, chất bảo quản kháng khuẩn, chất màu,...

Phụ lục này đề cập đến hai loại thuốc đặt thường gặp:

- Thuốc đặt trực tràng;
- Thuốc đặt âm đạo.

Sản xuất

Các biện pháp thích hợp phải được áp dụng trong quá trình sản xuất, 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 thuốc có sử dụng chất bảo quản kháng khuẩn trong công thức, cần chứng minh sự cần thiết cũng như hiệu quả của chất bảo quản được lựa chọn, sử dụng phương pháp thích hợp và tiêu chuẩn đánh giá quy định tại Phụ lục 13.8 Xác định hiệu quả kháng khuẩn của chất bảo quản.

Khi sản xuất các thuốc đặt có chứa các tiểu phân phân tán, cần có các biện pháp để đảm bảo kích thước các tiểu phân được kiểm soát phù hợp với mục đích sử dụng.

Yêu cầu chất lượng chung

Độ đồng đều đơn vị liều (Phụ lục 11.9)

Thuốc đặt phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Độ đồng đều đơn vị liều. Phép thử này cũng có thể được thay thế bằng các phép thử Độ đồng đều hàm lượng và/hoặc phép thử Độ đồng đều khối lượng được đề cập dưới đây khi được chứng minh là phù hợp. Không yêu cầu thực hiện phép thử này với các thành phần dược liệu có trong thuốc.

Độ đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2)

Nếu không có chỉ dẫn khác, các thuốc đặt có hàm lượng dược chất dưới 2 mg hoặc dưới 2 % so với khối lượng thuốc phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Độ đồng đều hàm lượng, phương pháp 1. Đối với thuốc đặt có từ 2 dược chất trở lên, chỉ yêu cầu thử độ đồng đều hàm lượng với thành phần dược chất nào có hàm lượng nhỏ như quy định ở trên.

Độ đồng đều khối lượng (Phụ lục 11.3)

Thuốc đặt phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Độ đồng đều khối lượng. Nếu phép thử độ đồng đều hàm lượng đã được tiến hành với tất cả các dược chất có trong thuốc thì không phải thử độ đồng đều khối lượng.

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 - Ghi nhãn

Thuốc phải được bảo quản trong đồ đựng kín.

Một số dạng thuốc dễ chảy mềm được bảo quản ở nơi mát hoặc trong tủ lạnh.

Một số dạng thuốc có thể cần tránh ẩm.

Ghi nhãn theo quy định.

Nếu thuốc có sử dụng chất bảo quản, cần ghi rõ tên chất bảo quản.

THUỐC ĐẶT TRỰC TRÀNG

Thuốc đạn đặt trực tràng

Thuốc đạn đặt trực tràng có hình dạng, kích thước và tính chất phù hợp để đặt tại trực tràng. Thuốc thường có hình nón ở một đầu (hình đạn) hoặc cả hai đầu. Thuốc chứa một hoặc nhiều dược chất được phân tán hoặc hòa tan trong tá dược nền phù hợp. Tá dược nền có thể có vai trò quan trọng trong quá trình giải phóng dược chất.

Thuốc đạn đặt trực tràng có thể được bào chế bằng cách nén hoặc đổ khuôn. Dược chất được nghiền nếu cần và rây để có độ mịn thích hợp.

Khi được bào chế bằng phương pháp đổ khuôn, hỗn hợp thuốc được làm nóng chảy và đổ vào khuôn rồi để nguội tạo thành thuốc đặt. Nhiều loại tá dược khác nhau dùng cho phương pháp bào chế này bao gồm: chất béo rắn, các macrogol, bơ ca cao, dầu thực vật hydrogen hóa, các hỗn hợp gelatin như hỗn hợp gelatin-glycerin-nước,... Các chế phẩm dùng tá dược thân dầu cần đáp ứng yêu cầu về thời gian hóa mềm của sản phẩm.

Độ rã (Phụ lục 11.5)

Trừ thuốc đạn giải phóng biến đổi hoặc tác dụng tại chỗ kéo dài, thuốc đạn đặt trực tràng phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Độ rã của thuốc đạn và thuốc trứng. Nếu không có chỉ dẫn khác, trường hợp thuốc đạn có tá dược nền là chất béo, thời gian rã là trong vòng 30 min; trường hợp thuốc đạn có tá dược nền tan được trong nước, thời gian rã là trong vòng 60 min.

Nang đặt trực tràng

Nang đặt trực tràng là nang mềm bên trong chứa thuốc lỏng hoặc mềm, nang có hình dạng thuôn dài phù hợp với đường dùng trực tràng. Vỏ nang có bề mặt đồng nhất và nhẵn mịn, có thể có phủ một lớp chất làm trơn. Thuốc đáp ứng định nghĩa thuốc nang mềm tại chuyên luận Thuốc nang (Phụ lục 1.13).

Độ rã (Phụ lục 11.5)

Trừ thuốc nang giải phóng biến đổi hoặc tác dụng tại chỗ kéo dài, nang đặt trực tràng phải đáp ứng yêu cầu của Phép thử độ rã của thuốc đạn và thuốc trứng. Nếu không có chỉ dẫn khác, thời gian rã là trong vòng 30 min.

Băng tẩm thuốc đặt trực tràng

Băng tẩm thuốc đặt trực tràng là các chế phẩm đơn liều dạng rắn được đưa vào phần dưới của trực tràng trong một khoảng thời gian nhất định để giải phóng ra dược chất, thông thường nhằm phát huy tác dụng tại chỗ. Thuốc bao gồm một vật liệu thích hợp như cellulose, collagen hoặc silicon được tẩm một hoặc nhiều dược chất và được đóng gói đơn liều.

THUỐC ĐẶT ÂM ĐẠO

Thuốc trứng

Thuốc trứng có hình dạng, kích thước và tính chất phù hợp để đặt tại âm đạo, thuốc có thể có hình trứng hoặc

hình cầu. Thuốc chứa một hoặc nhiều dược chất được phân tán hoặc hòa tan trong tá dược nền phù hợp. Thuốc trứng thường được điều chế bằng cách đổ khuôn. Dược chất được nghiền nếu cần và rây để có độ mịn thích hợp. Phương pháp bào chế và tá dược dùng cho thuốc trứng tương tự như cách bào chế thuốc đạn đặt trực tràng bằng phương pháp đổ khuôn.

Độ rã (Phụ lục 11.5)

Trừ loại thuốc trứng được bào chế để có tác dụng tại chỗ kéo dài, thuốc trứng phải đáp ứng yêu cầu của Phép thử độ rã của thuốc đạn và thuốc trứng. Nếu không có chỉ dẫn khác, thời gian rã là trong vòng 60 min.

Viên nén đặt âm đạo

Viên nén đặt âm đạo là thuốc viên nén có hình dạng và kích thước phù hợp dùng để đặt tại âm đạo.

Thuốc phải đáp ứng các yêu cầu tại chuyên luận Thuốc viên nén (Phụ lục 1.20).

Độ rã

Trừ viên nén được bào chế để có tác dụng tại chỗ kéo dài, viên nén đặt âm đạo phải đáp ứng yêu cầu của Phép thử độ rã của thuốc đạn và thuốc trứng. Nếu không có chỉ dẫn khác, thời gian rã là trong vòng 30 min.

Nang đặt âm đạo

Nang đặt âm đạo là thuốc nang cứng hoặc nang mềm bên trong chứa thuốc lỏng hoặc mềm, có hình dạng và kích thước phù hợp để đặt vào âm đạo nhằm phát huy tác dụng tại chỗ. Vỏ nang có bề mặt đồng nhất và nhẵn mịn.

Thuốc phải đáp ứng các yêu cầu tại chuyên luận Thuốc nang (Phụ lục 1.13).

Độ rã (Phụ lục 11.5)

Trừ thuốc nang tác dụng tại chỗ kéo dài, nang đặt âm đạo phải đáp ứng yêu cầu của Phép thử độ rã của thuốc đạn và thuốc trứng. Nếu không có chỉ dẫn khác, thời gian rã là trong vòng 30 min.

Băng tẩm thuốc đặt âm đạo

Băng tẩm thuốc đặt âm đạo là các chế phẩm đơn liều dạng rắn được đưa vào âm đạo trong một khoảng thời gian nhất định để giải phóng ra dược chất, thông thường nhằm phát huy tác dụng tại chỗ. Thuốc bao gồm một vật liệu thích hợp được tẩm một hoặc nhiều dược chất và được đóng gói đơn liều.

Hệ phân phối thuốc đường âm đạo

Hệ phân phối thuốc đường âm đạo là các chế phẩm đơn liều dạng rắn có hình dạng thích hợp, ví dụ như hình vòng tròn hoặc hình xoắn ốc, có khả năng giải phóng dược chất trong một khoảng thời gian kéo dài để đặt vào âm đạo nhằm phát huy tác dụng toàn thân. Các loại băng tẩm thuốc đặt âm đạo hoặc miếng xốp tẩm thuốc không thuộc nhóm này.

1.11 THUỐC HOÀN

Định nghĩa

Thuốc hoàn là dạng thuốc rắn, hình cầu, được bào chế từ bột hoặc cao dược liệu với các loại tá dược thích hợp, thường dùng để uống.

Phân loại

Trong Y học cổ truyền, tùy theo tá dược dính sử dụng mà người ta chia ra các loại hoàn như sau:

Thủy hoàn: Là hoàn được điều chế với tá dược dính là nước, rượu, dầu, dịch chiết dược liệu bằng phương pháp bồi viên và thường là hoàn nhỏ (khối lượng viên dưới 0,5 g).

Hồ hoàn: Là hoàn dùng hồ tinh bột làm tá dược dính, điều chế bằng phương pháp chia viên hay bồi viên, thường là hoàn nhỏ.

Mật hoàn: Là hoàn bào chế với tá dược dính là mật ong. Mật được luyện thành châu, trộn với bột thuốc khi còn nóng và bào chế hoàn bằng phương pháp chia viên. Hoàn mật thường gọi là "tế", khối lượng có thể đến 12 g, có thể chất nhuận dẽo.

Lạp hoàn: Lạp hoàn được điều chế với sáp ong bằng cách đun chảy và vè viên ở nhiệt độ gần nhiệt độ đông rắn của sáp, thường có khối lượng từ 0,3 g đến 0,5 g.

Phương pháp điều chế

Thuốc hoàn được điều chế bằng 2 phương pháp: Chia viên và bồi viên.

Phương pháp chia viên: Áp dụng khi dùng các tá dược dính có độ nhớt cao như mật, hồ, sáp. Bột thuốc được trộn với tá dược dính ở nhiệt độ thích hợp thành khối bánh viên đồng nhất rồi chia viên bằng bàn hay máy chia viên.

Phương pháp bồi viên: Áp dụng cho các tá dược có độ dính thấp như nước, dịch chiết dược liệu, hồ loãng, sirô hay mật ong pha loãng. Tá dược dính lỏng và bột thuốc được bồi dần từng lớp lên nhân đã gây sẵn kết hợp với sấy cho đến khi viên đạt kích thước yêu cầu.

Thuốc hoàn có thể được bao bằng các lớp áo khác nhau để bảo quản hay tăng giá trị thẩm mỹ, viên hoàn mềm thường được đóng trong vỏ sáp.

Yêu cầu chất lượng

Nếu không có quy định riêng trong chuyên luận, bột thuốc dùng bào chế thuốc hoàn phải là bột mịn hay rất mịn.

Mật ong dùng trong viên hoàn thường là loại mật luyện: Thêm khoảng 20 % nước vào mật, đun sôi vớt bỏ bọt rồi lọc qua gạc và cô nhỏ lửa cho đến khi giọt mật thành "châu" (không tan trong nước lạnh).

Tính chất

Hoàn phải tròn, đều, đồng nhất về hình dạng, màu sắc khi bảo quản, có mùi đặc trưng của dược liệu. Hoàn mềm phải nhuận, dẽo.

Hàm ẩm

Hoàn mật ong, hoàn chứa cao đặc: Không quá 15 %.

Hoàn nước có kết hợp sirô, mật ong: Không quá 12 %.