

cụ thích hợp được gắn vào đồ đựng hoặc bằng cách tẩm thuốc vào một nút bông để đặt vào ống tai ngoài nhằm phát huy tác dụng tại chỗ. Thuốc được đóng gói đơn liều hoặc đa liều. Dụng cụ lấy thuốc đi kèm được thiết kế phù hợp để tránh hiện tượng thuốc bị nhiễm bẩn trong quá trình sử dụng.

Thuốc mềm dùng tại tai phải đáp ứng yêu cầu tại Phụ lục 1.16 Thuốc dùng tại tai.

Thuốc mềm dùng tại niêm mạc miệng

Thuốc mềm dùng tại niêm mạc miệng là các chế phẩm ở dạng mỡ, kem, gel hoặc bột nhão ưa nước được dùng tại khoang miệng hoặc một vị trí cụ thể tại khoang miệng như răng (các loại thuốc mỡ, kem, gel và bột nhão nha khoa) hay lợi (các loại thuốc mỡ, gel, kem và bột nhão bôi lợi) hay các vị trí niêm mạc miệng khác (như các thuốc dán vào niêm mạc miệng) nhằm phát huy tác dụng tại chỗ hoặc toàn thân. Thuốc được đóng gói đơn liều hoặc đa liều.

Thuốc mềm dùng tại âm đạo

Thuốc mềm dùng tại âm đạo là các chế phẩm ở dạng mỡ, kem hoặc gel được dùng tại âm đạo nhằm phát huy tác dụng tại chỗ. Thuốc thường được đóng gói đơn liều trong đồ đựng có kèm một dụng cụ thích hợp để đưa thuốc vào âm đạo.

Thuốc mềm dùng tại trực tràng

Thuốc mềm dùng tại trực tràng là các chế phẩm ở dạng mỡ, kem hoặc gel được dùng tại trực tràng nhằm phát huy tác dụng tại chỗ. Thuốc thường được đóng gói đơn liều trong đồ đựng có kèm một dụng cụ thích hợp để đưa thuốc vào trực tràng.

1.13 THUỐC NANG

Định nghĩa

Thuốc nang là dạng thuốc rắn phân liều, có vỏ nang cứng hoặc mềm với nhiều hình dạng và kích thước khác nhau. Thuốc nang thường được dùng đường uống, ngoài ra có thuốc nang dùng để đặt.

Vỏ nang được làm chủ yếu từ gelatin hoặc polymer như HPMC, polysaccharid,... Ngoài ra trong thành phần vỏ nang có thể có thêm các tá dược khác như chất hóa dẻo, chất hoạt động bề mặt, chất cản quang, chất màu, chất tạo mùi vị, chất bảo quản,... Có thể có các chữ hoặc ký hiệu được in hoặc dập lên vỏ nang.

Thuốc chứa trong nang có thể ở dạng rắn, mềm hay lỏng gồm một hay nhiều dược chất có hoặc không có thêm các tá dược như dung môi, tá dược độn, trơn và rã. Thuốc chứa trong nang không được làm hỏng vỏ nang. Vỏ nang phải rã và giải phóng ra thuốc chứa trong nang khi tiếp xúc với dịch tiêu hóa.

Có thể phân biệt một số loại thuốc nang như sau:

- Thuốc nang cứng;
- Thuốc nang mềm;
- Thuốc nang giải phóng biến đổi;
- Thuốc nang tan trong ruột.

Sản xuất

Trong quá trình sản xuất và đóng gói thuốc nang, phải áp dụng các biện pháp thích hợp để 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.

Các quy định dưới đây không bắt buộc áp dụng cho các chế phẩm thuốc nang không dùng đường uống.

Yêu cầu chất lượng chung

Độ đồng đều đơn vị liều (Phụ lục 11.9)

Thuốc nang 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 nang có hàm lượng được chất dưới 2 mg hoặc dưới 2 % so với khối lượng thuốc chứa trong nang phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Độ đồng đều hàm lượng, Phương pháp 1. Đối với thuốc nang 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 nang 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 nang thì không phải thử độ đồng đều khối lượng.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Nếu không có chỉ dẫn khác, thuốc nang phải đáp ứng phép thử độ hòa tan phù hợp, có thể là một trong các phép thử mô tả ở Phụ lục 11.4. Phép thử độ hòa tan của dạng thuốc rắn phân liều.

Thuốc nang đã thử độ hòa tan thì không yêu cầu thử độ rã.

Định tính, Định lượng và các yêu cầu kỹ thuật khác

Theo quy định trong chuyên luận riêng.

Bảo quản - Ghi nhãn

Trong đồ đựng kín, nhiệt độ không quá 30 °C.

Ghi nhãn theo quy định hiện hành. Ghi tên chất bảo quản nếu có.

Thuốc nang cứng

Là các thuốc nang có vỏ nang cứng, có kích cỡ khác nhau, chứa thuốc bên trong ở dạng rắn, mềm hoặc lỏng. Vỏ nang được làm bằng gelatin hoặc bằng các chất khác, gồm 2 vỏ hình trụ (thân và nắp nang) có một đầu hở và một đầu kín khum tròn. Quá trình chế tạo vỏ nang và đóng thuốc vào trong nang thường được thực hiện riêng. Thuốc, được pha chế thành dạng thích hợp, được đóng vào thân nang rồi sau đó nắp nang được lồng khít vào thân hoặc được hàn kín sau khi đóng thuốc.

Độ rã (Phụ lục 11.6)

Thuốc nang cứng phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Độ rã của viên nén và nang. Nếu không có chỉ dẫn khác, dùng nước làm môi trường thử, vận hành thiết bị trong 30 min. Nếu thử trong môi trường nước không đạt, thay nước bằng dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) hoặc dịch dạ dày giả (TT). Nếu nang nổi trên mặt nước, có thể dùng đĩa khí thử.

Thuốc nang mềm

Là các thuốc nang có vỏ nang mềm, có hình dạng và kích cỡ khác nhau, chứa thuốc bên trong ở dạng mềm hoặc lỏng. Vỏ nang được làm bằng gelatin hoặc bằng các chất khác và có thể có chứa một hoặc nhiều dược chất. Vỏ nang mềm thường dày hơn vỏ nang cứng và chỉ gồm một vỏ do quá trình chế tạo vỏ, đóng thuốc vào trong nang và hàn kín thường được thực hiện đồng thời.

Tùy thuộc vào bản chất của các nguyên liệu được sử dụng và bề mặt tiếp xúc giữa vỏ nang và thuốc chứa trong nang, có thể có sự khuếch tán của các thành phần từ thuốc chứa trong nang vào vỏ nang và ngược lại.

Độ rã (Phụ lục 11.6)

Thuốc nang mềm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Độ rã của viên nén và nang. Nếu không có chỉ dẫn khác, dùng nước làm môi trường thử, cho đĩa vào mỗi ống thử, vận hành thiết bị trong 30 min. Nếu thử trong môi trường nước không đạt, thay nước bằng dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) hoặc dịch dạ dày giả (TT).

Nếu thuốc có tương tác với đĩa, có thể thử không dùng đĩa. Nếu nang không rã do dính vào đĩa, thử lại với 6 nang khác không dùng đĩa. Mẫu thử đạt yêu cầu nếu cả 6 nang đều rã.

Thuốc nang giải phóng biến đổi

Thuốc nang giải phóng biến đổi là thuốc nang cứng hay nang mềm, trong đó vỏ nang hay thuốc trong nang (hoặc cả hai) có chứa các tá dược được đặc biệt hoặc được bào chế bằng một quy trình đặc biệt nhằm làm thay đổi tốc độ, vị trí hoặc thời gian giải phóng dược chất. Thuốc nang giải phóng biến đổi bao gồm nang giải phóng kéo dài, nang giải phóng muộn và nang giải phóng theo chương trình.

Thuốc nang tan trong ruột

Thuốc nang tan trong ruột là thuốc nang giải phóng muộn do có đặc tính kháng dịch dạ dày và giải phóng dược chất trong dịch ruột. Thuốc thường được bào chế bằng cách đóng cốt hoặc các hạt được bao bằng các lớp bao kháng dịch dạ dày vào trong nang. Ngoài ra, cũng có thể sử dụng vỏ nang được bao bằng các lớp bao kháng dịch dạ dày hoặc vỏ nang sẵn có đặc tính kháng dịch dạ dày.

Độ rã (Phụ lục 11.7)

Thuốc nang có vỏ nang kháng dịch dạ dày phải đáp ứng yêu cầu của Phép thử độ rã của viên bao tan trong ruột với một số thay đổi như sau: Dùng dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) làm môi trường thử. Nếu không có chỉ dẫn khác, vận hành thiết bị trong 2 h không dùng đĩa. Thời gian thử trong acid có thể dao động phù hợp với công thức bào

chế của chế phẩm và theo tiêu chuẩn đã được phê duyệt, thường từ 2 h đến 3 h nhưng không dưới 1 h. Không có nang nào được rã hoặc nứt vỡ làm thuốc trong nang thoát ra ngoài.

Thay môi trường acid bằng dung dịch đệm phosphat pH 6,8 (TT) hoặc dung dịch đệm phosphat pH 6,8 (TT) có thêm bột tuyến tụy [khoảng 0,35 g bột tuyến tụy (TT) trong 100 ml dung dịch đệm]. Cho đĩa vào mỗi ống thử, vận hành thiết bị trong 60 min. Kiểm tra từng nang, cả 6 nang phải rã hết. Nếu nang không rã do bị dính vào đĩa, thử lại với 6 nang khác không dùng đĩa. Mẫu thử đạt yêu cầu nếu cả 6 nang đều rã.

1.14 THUỐC DÙNG TẠI MẮT

Định nghĩa

Thuốc dùng tại mắt là các chế phẩm vô khuẩn được đưa vào nhãn cầu và/hoặc kết mạc, hoặc được đặt vào trong túi kết mạc nhằm phát huy tác dụng tại chỗ. Thuốc có thể ở dạng lỏng, dạng mềm hoặc dạng rắn, có chứa một hoặc nhiều dược chất trong các dung môi hoặc môi trường phân tán thích hợp. Ngoài ra, thuốc có thể có thêm các tá dược như chất điều chỉnh độ đẳng trương hoặc độ nhớt, chất điều chỉnh hoặc ổn định pH, chất làm tăng độ tan, chất ổn định, chất kháng khuẩn, chất chống oxy hóa.

Các tá dược này không được ảnh hưởng bất lợi đến tác dụng điều trị dự kiến của thuốc cũng như không gây độc tính hay kích ứng không mong muốn tại chỗ khi dùng ở nồng độ sử dụng trong công thức.

Các thuốc dùng tại mắt sử dụng trong các trường hợp mắt bị tổn thương hoặc trong quá trình phẫu thuật mắt không được chứa chất bảo quản và được đóng gói đơn liều, trừ khi có chứng minh phù hợp.

Thuốc dùng tại mắt có thể được phân thành các loại sau:

- Thuốc nhỏ mắt;
- Thuốc rửa mắt;
- Thuốc bột để pha thuốc nhỏ mắt, thuốc rửa mắt;
- Thuốc tra mắt dạng mềm (Thuốc mềm dùng tại mắt);
- Thuốc đặt vào mắt.

Sản xuất

Thuốc dùng tại mắt phải được pha chế, sản xuất bằng các nguyên liệu và phương pháp phù hợp nhằm đảm bảo thu được chế phẩm vô khuẩn đồng thời phòng tránh được 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.

Trong quá trình phát triển một thuốc dùng tại mắt, cần chứng minh đặc tính kháng khuẩn của thuốc. Đặc tính này có thể là chính tác dụng kháng khuẩn của thuốc hoặc của chất bảo quản thích hợp được thêm vào, hoặc bởi đồ đựng thích hợp, nhờ đó đem lại sự bảo vệ cần thiết, tránh được các tác dụng phụ phát sinh do hiện tượng thuốc bị nhiễm vi sinh vật hoặc tăng sinh vi sinh vật trong quá trình bảo quản