

Chất gây sốt

Nối kết liên tiếp 5 bộ dây truyền dịch với nhau. Cho chảy qua hệ thống này 250 ml dung dịch natri clorid 0,9 % vô khuẩn, không có chất gây sốt với tốc độ chảy không quá 10 ml/min. Thu lấy dịch rửa vào một đồ đựng không có chất gây sốt, dung dịch thu được để tiến hành thử chất gây sốt với liều 10 ml/kg thể trọng thỏ (Phụ lục 13.4).

Bộ dây truyền dịch không được chứa chất gây sốt.

Ethylen oxyd

Nếu trên nhãn có ghi là bộ dây truyền dịch được tiệt khuẩn bằng ethylen oxyd thì dư lượng chất này không vượt quá 0,001 % (kl/kl).

Tiến hành theo phương pháp sắc ký khí tiêm pha hơi (Phụ lục 5.2).

Dung dịch thử. Lấy bộ dây truyền dịch ra khỏi đồ bao gói và cân. Cắt dây thành từng đoạn dài không quá 1 cm và cho vào một lọ (hoặc bình) thủy tinh nút mài dung tích 250 ml đến 500 ml đã chứa sẵn 150 ml *dimethylacetamid* (TT). Nút lọ lại bằng một nút thích hợp và buộc nút thật chắc chắn. Đặt lọ trong một tủ sấy ở 69 °C đến 71 °C trong 16 h. Dùng khí nóng thu được từ lọ để tiêm vào cột sắc ký.

Dung dịch chuẩn gốc: Tiến hành trong tủ hút như sau: Chuyển 50 ml *dimethylacetamid* (TT) vào một lọ (hoặc bình) thủy tinh nút mài 50 ml, nút lọ lại và buộc nút chắc chắn. Cân khối lượng lọ (chính xác đến 0,1 mg). Làm đầy một bơm tiêm (bằng polyethylen hoặc polypropylen) có dung tích 50 ml với khí *ethylen oxyd* (TT). Giữ cho khí tiếp xúc với mặt trong của bơm tiêm khoảng 3 min rồi đẩy hết khí ra khỏi bơm tiêm. Làm đầy lại bơm tiêm với 50 ml khí *ethylen oxyd* (TT) khác. Lắp một kim tiêm (loại dùng tiêm dưới da) vào bơm tiêm, đẩy bớt khí ra khỏi bơm tiêm đến khi thể tích khí trong bơm tiêm còn 25 ml. Tiêm từ từ lượng khí trong bơm tiêm này vào lọ đã chuẩn bị ở trên. Lắc nhẹ nhàng, tránh không cho kim tiêm tiếp xúc với *dimethylacetamid* trong lọ. Cân lại lọ. Sự tăng khối lượng lọ chính là lượng khí *ethylen oxyd* đã được hòa tan. Từ sự tăng khối lượng này (khoảng 45 mg đến 60 mg), tính toán nồng độ chính xác của dung dịch khí *ethylen oxyd* trong *dimethylacetamid* (khoảng 1 g/l).

Pha các dung dịch chuẩn từ 1 đến 7: Chuẩn bị 7 lọ (cùng loại như đã dùng để chuẩn bị dung dịch thử), đánh số từ 1 đến 7, trong mỗi lọ đã chứa sẵn 150 ml *dimethylacetamid* (TT). Lần lượt cho vào các lọ, theo thứ tự từ 1 đến 7, các thể tích chính xác dung dịch chuẩn gốc sau: 0 ml; 0,05 ml; 0,10 ml; 0,20 ml; 0,50 ml; 1,00 ml và 2,00 ml (tương ứng với khoảng 0 µg; 50 µg; 100 µg; 200 µg; 500 µg; 1000 µg và 2000 µg *ethylen oxyd*). Đậy nút các lọ và buộc nút vào cổ lọ cho thật chắc chắn. Đặt các lọ trong tủ sấy ở 69 °C đến 71 °C trong 16 h. Dùng khí nóng thu được từ các lọ để tiêm vào cột.

Điều kiện sắc ký

Cột thép không gỉ (1,5 m × 6,4 mm) nhồi pha tĩnh diatomit silan hóa được tẩm 30 % (kl/kl) *polyethylen glycol* 1500.

Khí mang: *Heli* dùng cho sắc ký khí (TT) với tốc độ dòng 20 ml/min.

Detector: Ion hóa ngọn lửa.

Nhiệt độ vận hành: Cột ở 40 °C; buồng tiêm ở 100 °C; detector ở 150 °C.

Cách tiến hành:

Xây dựng đường chuẩn: Lần lượt tiêm riêng biệt 1 ml khí nóng thu được từ các lọ đựng dung dịch chuẩn từ 1 đến 7 vào cột sắc ký và xây dựng đường chuẩn từ chiều cao của các pic đáp ứng thu được và lượng ethylen oxyd có trong mỗi lọ tương ứng.

Tiêm 1 ml khí nóng thu được từ lọ đựng dung dịch thử. Dựa vào chiều cao của pic đáp ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử và căn cứ vào đường chuẩn đã xây dựng ở trên, tính ra lượng ethylen oxyd có trong mẫu thử.

Cần kiểm tra để đảm bảo rằng không có sự ảnh hưởng của các pic khác lên pic của ethylen oxyd bằng một trong hai cách sau: 1) Tiến hành sắc ký một dung dịch được chuẩn bị như dung dịch thử quy định ở trên, nhưng thay bộ dây truyền dịch cần thử bằng một bộ dây chưa được tiệt khuẩn; 2) Tiến hành quy trình sắc ký theo quy định ở trên, nhưng dùng cột thép không gỉ (3 m × 3,2 mm) nhồi diatomit silan hóa được tẩm 20 % (kl/kl) *triscyanoethoxypropan*, duy trì ở nhiệt độ cột 60 °C.

Đóng gói, bảo quản

Mỗi bộ dây truyền dịch được đóng trong đồ đựng kín thích hợp, duy trì được trạng thái vô khuẩn. Dán nhãn đáp ứng quy cách và ghi rõ kỹ thuật vô khuẩn trong sản xuất. Bảo quản nơi khô ráo, mát và tránh va chạm.

Các phép thử kiểm tra nguyên liệu làm dụng cụ tiêm truyền

Các phép thử để kiểm tra mỗi loại nguyên liệu làm dụng cụ tiêm truyền được quy định tại Phụ lục 17.9.

17.5 NÚT CAO SU DÙNG CHO ĐỒ ĐỰNG THUỐC TIÊM VÀ THUỐC TIÊM TRUYỀN

Nút cao su dùng cho đồ đựng các chế phẩm thuốc tiêm nước, bột, hay bột đông khô là những chất đàn hồi được làm từ các nguyên liệu thu được bằng cách lưu hóa các chất hữu cơ cao phân tử, có nguồn gốc thiên nhiên hay tổng hợp, với các chất phụ gia thích hợp (chất lưu hóa, chất tăng tốc độ lưu hóa, chất ổn định, chất màu).

Các loại nút cao su gồm: Nút chai, lọ; gioăng và nút cho cartridge, mũ che các đầu nối, nút cho pít tông của xy lanh. Việc lựa chọn các thành phần chính và các chất phụ gia khác nhau phụ thuộc vào các đặc tính cần thiết cho sản phẩm trong đồ đựng. Các chỉ tiêu chất lượng áp dụng cho các nút cao su được làm hoàn toàn bằng cao su, nút được bọc, nút hai lớp và nút được bôi trơn. Nút được bọc bao gồm một khối cao su, mang trên toàn bộ hoặc một phần bề mặt của nút một lớp polymer khác. Nút hai lớp bao gồm 2 lớp cao su khác nhau, lớp có độ tinh khiết hóa học cao hơn

được tiếp xúc với chế phẩm thuốc, lớp còn lại có độ đàn hồi cao hơn để cải thiện khả năng tự đóng kín và chống phân mảnh của nút. Nút cao su được bôi trơn là nút được xử lý bằng dầu silicon hoặc các chất bôi trơn khác.

Nút cao su được dùng cho các chế phẩm thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền khác nhau, đòi hỏi nút có những đặc tính khác nhau. Việc lựa chọn nút cao su cho một chế phẩm thuốc cần đảm bảo để trong quá trình tiếp xúc trực tiếp với thuốc, nút cao su không hấp phụ các thành phần của thuốc, cũng như không đưa (giải phóng) tạp chất vào thuốc, với mức có thể làm biến đổi chất lượng thuốc hoặc gây độc hại. Nút cao su phải có khả năng ngăn các chất xâm nhập vào thuốc làm ảnh hưởng đến chất lượng thuốc, có độ đàn hồi tốt, đảm bảo nút chặt khít miệng chai, lọ, cho phép kim tiêm xuyên qua mà không rơi ra các mảnh vụn cao su, khi rút kim ra lỗ thùng phải tự bít kín ngay để không gây ô nhiễm thuốc, nút phải duy trì tính ổn định trong suốt thời gian bảo quản và sử dụng. Nút cao su phải không gây tương kỵ với thuốc chứa bên trong.

Nút cao su có thể được phân thành 2 loại:

Loại I: Đáp ứng được các yêu cầu nghiêm ngặt nhất và được ưa dùng.

Loại II: Là loại có các tính chất cơ học phù hợp cho các trường hợp sử dụng đặc biệt (ví dụ như loại dùng cho đồ đựng nhiều liều, chọc nút nhiều lần), do cấu tạo thành phần hóa học mà nút loại II không thể đáp ứng được các yêu cầu nghiêm ngặt như loại I.

Nhà sản xuất được phẩm phải yêu cầu nhà cung cấp đồ đựng đảm bảo không thay đổi thành phần của đồ đựng sẽ cung cấp so với đồ đựng được thử nghiệm đánh giá về tính tương hợp với sản phẩm. Nếu nhà cung cấp đồ đựng thông báo có thay đổi thành phần sản xuất đồ đựng thì phải thực hiện đánh giá nguy cơ bằng cách lặp lại toàn bộ hoặc một phần các thử nghiệm đánh giá tính tương hợp, phụ thuộc vào sự thay đổi.

Nút cao su được rửa sạch và có thể được tiệt khuẩn trước khi dùng.

Tính chất

Nút cao su có tính chất đàn hồi, trong mờ hoặc đục mờ, màu phụ thuộc vào thành phần các chất phụ gia có trong nút. Nút phải đồng nhất và không có bavia và các vật lạ ngẫu nhiên như sợi, tiểu phân lạ hay mảnh vụn cao su. Nút cao su phải không tan trong tetrahydrofuran nhưng có thể xảy ra sự trương nở thuận nghịch đáng kể.

Định tính

Các chỉ tiêu định tính sau đây không nhằm mục đích định tính loại cao su được sử dụng để làm nút đồ đựng mà chỉ nhằm phân biệt giữa nút đồ đựng được làm từ cao su với nút từ cao su silicon hoặc từ các chất dẻo khác. Những phép thử định tính khác có thể được thực hiện với mục đích phát hiện sự khác biệt giữa lô sản xuất so với lô đã dùng trong phép thử tính tương hợp.

Một hoặc nhiều phương pháp phân tích có thể được áp

dụng cho mục đích này như: Xác định tỷ trọng tương đối, tro sulfat, hàm lượng lưu huỳnh, sắc ký lớp mỏng dịch chiết, phổ hấp thụ tử ngoại của dịch chiết, phổ hấp thụ hồng ngoại của sản phẩm phân hủy bởi nhiệt hoặc đo phổ hồng ngoại bằng phản xạ toàn phần suy giảm.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2). Dùng máy quang phổ hồng ngoại chuyển dạng Fourier (FTIR). Ghi phổ bằng phản xạ toàn phần suy giảm (ATR).

Nếu cần thiết, cắt mẫu cần kiểm tra theo chiều dọc và kiểm tra mặt cắt. Đối với nút được bọc, nút hai lớp hoặc nút được bôi trơn, thực hiện phép thử cho từng phần khác nhau của nút. Không thực hiện yêu cầu này đối với dầu silicon được sử dụng để bôi trơn. Định tính dầu silicon được thực hiện trước khi đo phổ hồng ngoại mẫu nút được kiểm tra. So sánh phổ thu được với phổ của mẫu điển hình (mẫu tham chiếu). Nếu không thể ghi phổ ATR trực tiếp trên bề mặt (với loại nút nhuộm đen bằng than), làm nóng một lượng thích hợp (1 - 2 g) mẫu nút cần kiểm tra trong ống nghiệm chịu nhiệt trên ngọn lửa để làm khô mẫu và tiếp tục đun đến khi hơi của sản phẩm nhiệt phân ngưng tụ ở gần miệng ống nghiệm. Đo phổ ATR của sản phẩm phân hủy và so sánh phổ thu được với phổ của sản phẩm phân hủy của mẫu tham chiếu được thực hiện theo cách thức tương tự.

B. Tro toàn phần (Phụ lục 9.8, phương pháp 2).

Nếu mẫu nút cần kiểm tra không cần phải tiệt trùng ẩm thì không cần làm khô ở 100 - 105 °C. Xác định hàm lượng phần trăm tro toàn phần của mẫu cần kiểm tra và so sánh với hàm lượng tro toàn phần của mẫu điển hình (A_0). Giới hạn chỉ tiêu tro toàn phần của mẫu cần kiểm tra phải trong phạm vi quy định trong Bảng 17.5.1, phụ thuộc vào hàm lượng tro toàn phần của mẫu điển hình hoặc phải nằm trong phạm vi được quy định cho một loại cao su.

Bảng 17.5.1 - Giới hạn tro toàn phần

Hàm lượng tro toàn phần của mẫu điển hình, A_0 (%)	Giới hạn đối với tro toàn phần của mẫu cần kiểm tra
$A_0 \leq 5,0$	($A_0 - 0,75$) đến ($A_0 + 0,75$)
$5,0 < A_0 \leq 10$	($A_0 - 1,0$) đến ($A_0 + 1,0$)
$A_0 > 10$	($A_0 - 2,0$) đến ($A_0 + 2,0$)

Sử dụng chén nung là silica hay platin được chỉ ra trong chuyên luận chung. Chén sứ cũng có thể được sử dụng. Có thể nung mẫu bằng lò vi sóng thay cho lò nung.

Các phép thử đối với dịch chiết

Dung dịch S

Lấy một số nút cao su nguyên vẹn tương ứng với diện tích bề mặt khoảng 100 cm² cho vào bình thủy tinh miệng rộng (thủy tinh loại I), thêm 200 ml nước và cân. Đậy miệng bình bằng 01 cốc thủy tinh borosilicat. Cho vào nồi hấp và gia nhiệt, đảm bảo nhiệt độ đạt được $121 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ trong thời gian từ 20 min đến 30 min và duy trì ở nhiệt độ này trong 30 min. Để nguội đến nhiệt độ phòng trong khoảng

30 min. Cân và bù nước để bằng khối lượng ban đầu. Lắc đều và gạn ngay lấy phần dung dịch thu được dung dịch S. Lắc dung dịch S trước khi thực hiện mỗi phép thử. Nếu sử dụng một bình thủy tinh (thủy tinh loại I) có nút đậy chặt thay cho bình thủy tinh miệng rộng đậy bằng cốc thủy tinh thì không cần thiết phải bù nước để được khối lượng ban đầu.

Mẫu trắng: Thực hiện theo cách tương tự và trong cùng điều kiện như khi chuẩn bị mẫu thử, sử dụng 200 ml nước thay cho mẫu thử.

Độ trong và màu sắc

Dung dịch S không được có màu đậm hơn màu của dung dịch VL₅ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2). Dung dịch S không được đục hơn hỗn dịch đối chiếu II (với nút loại I) và hỗn dịch đối chiếu III (với nút loại II) (Phụ lục 9.2). Trong trường hợp đo độ đục thì giới hạn của nút loại I là 6 NTU và của nút loại II là 18 NTU.

Giới hạn acid - kiềm

Cho 20 ml dung dịch S vào bình nón, thêm 0,1 ml dung dịch xanh bromothymol (TT₁) và tiến hành chuẩn độ. Song song tiến hành với mẫu trắng. Dung dịch phải chuyển sang màu xanh lam khi thêm không quá 0,3 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CĐ) hoặc dung dịch phải chuyển sang màu vàng khi thêm không quá 0,8 ml dung dịch acid hydrochloric 0,01 N (CĐ). Nếu sau khi thêm chỉ thị, dung dịch thu được có màu xanh lục thì đã ở trạng thái trung tính và không cần sự chuẩn độ như trên.

Độ hấp thụ ánh sáng

Thực hiện phép thử trong vòng 5 h sau khi chuẩn bị dung dịch S. Lọc dung dịch S qua màng lọc 0,45 µm, bỏ vài mililit dịch lọc đầu. Đo độ hấp thụ của dịch lọc thu được (Phụ lục 4.1) trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 360 nm. Sử dụng mẫu trắng trong mục Dung dịch S làm mẫu trắng trong phép đo. Độ hấp thụ ánh sáng không được vượt quá 0,2 (nút loại I) và 0,4 (nút loại II).

Kim loại nặng

Không được quá 2 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Dùng dung dịch S để thử theo phương pháp 1. Dùng dung dịch chì mẫu 2 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Chất khử

Thực hiện phép thử trong vòng 4 h sau khi chuẩn bị dung dịch S. Lấy 20,0 ml dung dịch S, thêm 1 ml dung dịch acid sulfuric 1 M (TT) và 20,0 ml dung dịch kali permanganat 0,01 N (CĐ). Đun sôi 3 min. Làm nguội. Thêm 1 g kali iodid (TT) và chuẩn độ ngay bằng dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CĐ), dùng 0,25 ml dung dịch hồ tinh bột làm chỉ thị. Tiến hành song song với 20,0 ml mẫu trắng.

Chênh lệch thể tích dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CĐ) sử dụng cho mẫu thử và mẫu trắng không được vượt quá 3,0 ml (với nút loại I) và 7,0 ml (với nút loại II).

Cẩn sau khi bay hơi

Làm bay hơi trên cách thủy 50,0 ml dung dịch S đến khô, sấy cân ở 100 °C đến 105 °C đến khối lượng không đổi. Lượng cân thu được không được quá 2,0 mg (với nút loại I) và 4 mg (với nút loại II).

Giới hạn amoni

Không được quá 2 phần triệu (Phụ lục 9.4.1).

Pha loãng 5 ml dung dịch S thành 14 ml với nước và tiến hành thử theo phương pháp A.

Kẽm

Không được quá 5 µg kẽm trong 1 ml dung dịch S.

Xác định bằng phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử (Phụ lục 4.4).

Dung dịch thử: Dùng dung dịch S. Nếu kết quả nằm ngoài phạm vi được hiệu chuẩn thì pha loãng 10,0 ml dung dịch S trong bình định mức thích hợp bằng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Dãy dung dịch chuẩn: Chuẩn bị dãy dung dịch chuẩn bằng cách pha loãng dung dịch kẽm mẫu 10 phần triệu Zn (TT) với dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Bước sóng: 213,9 nm.

Nguồn sáng: Đèn cathod rỗng kẽm.

Ngon lửa: Không khí - acetylen.

Sulfid dễ bay hơi

Cho nút (có thể cắt nếu cần) với tổng diện tích bề mặt $20 \text{ cm}^2 \pm 2 \text{ cm}^2$ vào bình nón dung tích 100 ml và thêm 50 ml dung dịch acid citric monohydrat (TT) 2 %. Đặt giấy thấm chì acetat lên trên miệng bình và giữ giấy bằng cách úp một cốc thủy tinh lên trên. Hấp ở $121 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ trong 30 min, vết màu đen hiện lên trên giấy không được đậm hơn màu của mẫu chuẩn được chuẩn bị trong cùng thời gian và điều kiện như mẫu thử bằng cách trộn đều 50 ml dung dịch acid citric monohydrat (TT) 2 % và 5,0 ml dung dịch natri sulfid (TT) 0,0308 g/L mới pha.

Phép thử Khả năng cho đâm xuyên của nút, Độ bền của nút khi đâm kim, Khả năng tự bịt kín lỗ đâm kim

- Thực hiện trên các nút còn nguyên vẹn.

- Xử lý nút như đã mô tả ở phần chuẩn bị dung dịch S, sau đó để khô. Khi tiến hành 3 phép thử này, mỗi lần thử trên một nút dùng một kim tiêm dưới da mới; kim tiêm được bôi trơn có mũi kim vát dài (góc vát $12^\circ \pm 2^\circ$) với đường kính ngoài 0,8 mm, đầu kim vuông góc với bề mặt nút, dùng lực xuyên kim qua các nút mà không xoay kim.

Khả năng cho đâm xuyên của nút

Cho nước theo đúng thể tích danh định vào 10 chai. Đậy chai bằng nút cần kiểm tra. Đóng nắp nhôm bên ngoài. Lực cần thiết cho mỗi lần đâm xuyên, được xác định với độ chính xác $\pm 0,25 \text{ N}$, không lớn hơn 10 N cho mỗi nút.

Độ bền của nút khi đâm kim

Nút dùng cho đồ đựng thuốc tiêm dạng lỏng: Lấy 12 chai sạch. Cho vào mỗi chai một lượng nước ít hơn 4 ml so với thể tích danh định.

Nút dùng cho đồ đựng thuốc tiêm dạng lỏng: Lấy 12 chai đã rửa sạch, sấy khô. Cho vào mỗi chai một lượng nước ít hơn 4 ml so với thể tích danh định. Đậy chai bằng nút cần kiểm tra. Đóng nắp nhôm bên ngoài và để yên trong 16 h. Nút dùng cho đồ đựng thuốc tiêm dạng bột khô: Lấy 12 chai, đậy chai bằng nút cần kiểm tra.

Dùng kim tiêm dưới da gắn vào một bơm tiêm sạch. Đâm kim xuyên qua nút chai, bơm vào chai 1 ml nước và hút ra 1 ml không khí. Tiến hành 4 lần trên mỗi nút chai, mỗi lần đâm ở một vị trí khác nhau. Mỗi kim chỉ sử dụng cho một nút. Nếu kim bị cùn phải thay kim mới. Lọc nước ở trong chai qua màng có lỗ lọc khoảng 0,5 µm. Đếm các mảnh cao su có thể quan sát bằng mắt thường đã rơi ra. Tổng số mảnh cao su đếm được ở 12 chai không được quá 5.

Giới hạn này dựa trên giả định rằng các mảnh có đường kính bằng hoặc lớn hơn 50 µm có thể nhìn thấy bằng mắt thường; trong trường hợp nghi ngờ hoặc chưa rõ ràng, các mảnh được kiểm tra với kính hiển vi để xác minh bản chất và kích thước của các mảnh.

Khả năng tự bịt kín lỗ đâm kim

Phép thử này chỉ áp dụng với nút cao su dùng cho chế phẩm thuốc tiêm đóng đa liều.

Cho nước theo đúng thể tích danh định vào 10 chai. Đậy chai bằng nút cần kiểm tra. Đóng nắp nhôm bên ngoài. Dùng kim tiêm dưới da đâm xuyên qua nút, tiến hành 10 lần trên mỗi nút chai, mỗi lần đâm ở một vị trí khác nhau. Mỗi nút dùng một kim tiêm mới. Xếp chai theo chiều thẳng đứng, nhúng ngập trong *dung dịch xanh methylen 0,1 % (TT)*. Giảm áp suất bên ngoài tới 27 kPa trong 10 min. Trả lại áp suất khí quyển nhưng vẫn để chai chìm trong *dung dịch xanh methylen 0,1 % (TT)* 30 min. Rửa sạch bên ngoài chai. Quan sát các chai. Không có chai nào có vết dung dịch màu.

Độ bền của nút khi tiệt khuẩn

Tiến hành như mô tả trong mục “Dung dịch S”. Nút không được biến dạng hay chảy dính.

Độ kín của nút

Phép thử này chỉ áp dụng với nút cao su dùng cho chế phẩm thuốc tiêm đóng đơn liều.

Tiến hành như mô tả ở mục “Khả năng tự bịt kín lỗ đâm kim” nhưng bỏ qua bước dùng kim tiêm dưới da để đâm xuyên qua nút.

17.6 BƠM TIÊM VÔ KHUẨN BẰNG CHẤT DÈO SỬ DỤNG MỘT LẦN

Bơm tiêm vô khuẩn bằng chất dẻo sử dụng một lần là dụng cụ y tế sử dụng được ngay để đưa thuốc tiêm vào cơ thể. Loại bơm tiêm này đáp ứng vô khuẩn và không có chất gây sốt, chỉ sử dụng một lần không được tái tiệt khuẩn hoặc dùng lại. Bơm tiêm gồm có một ống bơm tiêm hình trụ và một pít tông, giữa ống bơm tiêm và pít tông có thể có một

vòng đàn hồi để làm kín khít, kim tiêm có thể gắn vào ống bơm tiêm và không tháo rời được. Mỗi bơm tiêm được bao gói bảo quản riêng để đảm bảo vô khuẩn.

Ống bơm tiêm phải trong để có thể đọc được dễ dàng lượng thuốc cần dùng và có thể kiểm tra bằng mắt thường bọt khí và các phần tử lạ.

Chất dẻo và nguyên liệu có tính đàn hồi làm ống bơm tiêm và pít tông phải đáp ứng các yêu cầu kỹ thuật thích hợp hoặc các yêu cầu của cơ quan y tế có thẩm quyền. Nguyên liệu thông dụng nhất là polypropylen và polyethylen. Loại bơm tiêm này phải đáp ứng các tiêu chuẩn hiện hành về kích cỡ và tính năng.

Có thể tráng dầu silicon (Phụ lục 17.7) vào mặt trong của ống bơm tiêm để giúp vận hành bơm tiêm được nhẹ nhàng nhưng không được thừa dư làm ảnh hưởng tới chất lượng thuốc tiêm khi sử dụng.

Mực, hồ dán, chất kết dính dùng để đánh dấu trên bơm tiêm hoặc trên đồ bao gói và tại những nơi cần thiết khi lắp ráp và đóng gói bơm tiêm, không được để ngấm qua các thành ống.

Dung dịch S: Pha chế dung dịch S một cách cẩn thận không để bị nhiễm bẩn bởi các tiểu phân lạ. Lấy một số lượng bơm tiêm đủ để tạo 50 ml dung dịch. Cho nước để pha thuốc tiêm vào các bơm tiêm đến dung tích quy định và để ở nhiệt độ 37 °C trong 24 h. Gộp các dung dịch lấy ra từ bơm tiêm vào trong một bình thủy tinh borosilicat thích hợp.

Độ trong và màu sắc dung dịch: Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3 Phương pháp 2) và không được có các tiểu phân rắn lạ.

Giới hạn acid - kiềm: Lấy 20 ml dung dịch S, thêm 0,1 ml *dung dịch xanh bromothymol (TT)*. Dung dịch phải chuyển màu khi thêm không quá 0,3 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,01 M (CĐ)* hoặc *dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (CĐ)*.

Độ hấp thụ ánh sáng: Độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch S (Phụ lục 4.1) không được quá 0,4 trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 360 nm.

Ethylen oxyd: Nếu nhãn ghi rõ có dùng ethylen oxyd để tiệt khuẩn thì lượng ethylen oxyd không được lớn hơn 10 phần triệu.

Xác định bằng phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Điều kiện sắc ký:

Cột thép không gỉ (1,5 m × 6,4 mm) được nhồi *diatomit silan hóa* và tẩm 30 % (kl/kl) *macrogol 1500*.

Khí mang: *Heli dùng cho sắc ký*.

Tốc độ dòng: 20 ml/min. Detector ion hóa ngọn lửa.

Duy trì nhiệt độ vận hành cột ở 40 °C, buồng tiêm ở 100 °C, detector ở 150 °C.

Kiểm tra đảm bảo không có các pic khác ảnh hưởng lên pic của ethylen oxyd bằng một trong hai cách sau: 1) Tiến hành sắc ký sử dụng bơm tiêm không được tiệt khuẩn hoặc;