

Bảng 17.1.4 - Phân biệt đồ đựng thủy tinh loại I và II

Thủy tinh loại I	Thủy tinh loại II
Các kết quả có giá trị gần bằng với các giá trị trong thử nghiệm độ bền bề mặt với nước đối với đồ đựng thủy tinh loại I	Các kết quả có giá trị khác biệt lớn so với các giá trị trong thử nghiệm độ bền bề mặt với nước và tương tự nhưng không lớn hơn các giá trị thu được đối với đồ đựng thủy tinh loại III

ARSEN

Áp dụng cho đồ đựng bằng thủy tinh dùng cho dung dịch tiêm nước.

Không được quá 0,1 phần triệu.

Tiến hành thử trên những ống đã được rửa 5 lần với nước vừa mới cất.

Chuẩn bị dung dịch thử như trong thử độ bền với nước từ một số ống thích hợp để tạo ra 50 ml dung dịch thử. Lấy 10,0 ml dung dịch thử cho vào bình nút mài, thêm 10,0 ml acid nitric (TT) và làm bay hơi cho tới khô trên cách thủy. Làm khô căn trong tủ sấy ở 130 °C trong 30 min. Để nguội, thêm vào căn 10,0 ml dung dịch hydrazin molybdat, lắc để hòa tan và đun 20 min trên cách thủy dưới ống sinh hàn ngược. Để nguội tới nhiệt độ phòng. Xác định độ hấp thụ của dung dịch ở bước sóng cực đại khoảng 840 nm (Phụ lục 4.1) và dùng mẫu trắng là 10,0 ml dung dịch hydrazin molybdat.

Độ hấp thụ của dung dịch thử không được vượt quá độ hấp thụ của dung dịch chuẩn được chuẩn bị trong cùng điều kiện bằng cách dùng 0,1 ml dung dịch arsen mẫu 10 phần triệu As (TT) thay cho dung dịch thử.

Dung dịch hydrazin molybdat: Hòa tan 0,1 g amoni molybdat (TT) vào 10 ml nước có chứa 1,5 ml acid sulfuric (TT). Pha loãng thành 90 ml với nước, thêm 1 ml dung dịch hydrazin sulfat 0,15 % (TT) và thêm nước vừa đủ 100 ml.

ĐỘ TRUYỀN QUANG ĐỐI VỚI THỦY TINH MÀU

Thiết bị

Máy quang phổ tử ngoại và khả kiến được lắp detector diod quang (photodiod detector) hoặc đèn nhân quang (photomultiplier tube) được kết nối với bộ phận tích phân.

Chuẩn bị mẫu thử

Đập vỡ đồ đựng hoặc cắt bằng một cửa tròn có gắn với bộ phận mài mòn ướt, có thể là silicon carbid (carborundum) hoặc đĩa cửa phủ kim cương. Chọn phần đồ đựng đại diện có thành dày và cắt chúng cho phù hợp để gắn vào máy quang phổ. Nếu mẫu thử quá nhỏ để phủ hết phần giữ mẫu thì che phần còn thiếu bằng giấy hoặc băng mờ, với điều kiện là chiều dài của mẫu thử lớn hơn chiều dài của khe. Trước khi đặt vào giá đỡ, rửa, làm khô và lau mẫu bằng khăn lau kính. Gắn mẫu thử bằng sáp, hoặc bằng chất liệu thuận tiện khác, chú ý tránh để lại dấu vân tay hoặc dấu vết khác.

Tiến hành

Đặt mẫu thử vào máy quang phổ theo chiều thẳng với trục xoay tròn của máy song song với khe và theo cách đo chùm sáng vuông góc với bề mặt của mặt cắt và độ lệch do phản xạ là tối thiểu. Đo độ truyền quang của mẫu thử so với không khí trong vùng quang phổ 290 nm đến 450 nm liên tục hoặc ở từng khoảng 20 nm.

Giới hạn

Độ truyền quang của đồ đựng bằng thủy tinh màu dùng cho chế phẩm không phải thuốc tiêm không được vượt quá 10 % tại bất kỳ bước sóng nào trong khoảng 290 nm đến 450 nm, không phân biệt loại và dung tích đồ đựng. Độ truyền quang của đồ đựng bằng thủy tinh màu dùng cho chế phẩm tiêm truyền không được vượt quá giới hạn trong bảng 17.1.5 sau đây:

Bảng 17.1.5 - Giới hạn độ truyền quang của đồ đựng bằng thủy tinh màu dùng cho chế phẩm thuốc tiêm truyền

Thể tích danh định (ml)	Độ truyền quang lớn nhất tại bất kỳ bước sóng nào trong khoảng 290 nm đến 450 nm (%)	
	Đồ đựng đã hàn kín	Đồ đựng có nút, nắp
Tới 1	50	25
Trên 1 tới 2	45	20
Trên 2 tới 5	40	15
Trên 5 tới 10	35	13
Trên 10 tới 20	30	12
Trên 20	25	10

17.2 ĐỒ ĐỰNG BẰNG KIM LOẠI CHO THUỐC MỠ TRA MẮT

Kiểm tra tiểu phân kim loại: Tuýp đựng thuốc mỡ tra mắt bằng kim loại uốn gập được phải đáp ứng phép thử sau đây về tiểu phân kim loại.

Lấy ngẫu nhiên 50 tuýp trong một lô tuýp cần kiểm tra. Rửa sạch từng tuýp bằng máy rung hay máy thổi. Đun chảy một lượng tá được mỡ mềm thích hợp dùng cho thuốc mỡ tra mắt và đóng đầy vào từng tuýp. Gấp kín đáy tuýp bằng 2 nếp gấp và để qua đêm ở nhiệt độ 15 °C đến 20 °C. Dùng một phễu lọc vi khuẩn bằng thép không gỉ, đáy phễu phẳng có đục lỗ, đường kính trong của phễu đặt vừa giấy lọc kích thước 4,25 cm. Đặt giấy lọc có lỗ xấp thích hợp lên phễu, làm nóng phễu đến nhiệt độ cao hơn nhiệt độ nóng chảy của mỡ mềm. Mở nắp các tuýp mỡ mềm đã được làm mát, dốc ngược tuýp, bóp đều từ phía đầu kín của tuýp cho mỡ mềm đi qua miệng tuýp đã mở sao cho lấy được nhiều nhất lượng mỡ mềm trong tuýp, thời gian

đẩy tá được ra khỏi tuýp không dưới 20 s. Tập hợp toàn bộ lượng mỡ mềm lấy được từ 50 tuýp trên phiếu lọc đã được làm nóng. Hút chân không cho tá được lỏng chảy hết qua giấy lọc. Rửa thành phiếu và giấy lọc ba lần, mỗi lần với 30 ml *cloroform* (TT). Để giấy lọc khô, kẹp giấy lọc giữa 2 phiến kính để quan sát.

Dùng một kính phóng đại có thước đo chia vạch vuông cạnh 1 mm, mỗi cạnh được chia vạch đến 0,2 mm. Quan sát giấy lọc dưới ánh sáng chiếu xiên góc. Đếm số tiểu phân quan sát được trên giấy lọc và ghi lại số lượng từng loại theo kích cỡ như sau: số tiểu phân kim loại dài từ 1 mm trở lên, số tiểu phân kim loại dài từ 0,5 mm đến dưới 1 mm và số tiểu phân kim loại dài từ 0,2 mm đến dưới 0,5 mm.

Kiểm tra lại 2 lần nữa khi đặt giấy lọc ở 2 vị trí khác sao cho ánh sáng chiếu tới từ các hướng khác nhau. Tính giá trị trung bình của những tiểu phân kim loại đếm được ứng với 3 khoảng giới hạn kích thước nêu trên từ 3 lần quan sát. Mỗi tiểu phân kim loại phát hiện được trên giấy lọc ứng với một số điểm cụ thể như sau:

Tiểu phân từ 1 mm trở lên	50 điểm
Tiểu phân từ 0,5 mm đến dưới 1 mm	10 điểm
Tiểu phân từ 0,2 mm đến dưới 0,5 mm	2 điểm
Tiểu phân dưới 0,2 mm	0 điểm

Cộng toàn bộ số điểm để đánh giá. Lô tuýp đạt yêu cầu nếu tổng số điểm dưới 100 điểm. Lô tuýp không đạt yêu cầu nếu tổng số điểm trên 150 điểm. Trường hợp tổng số điểm là từ 100 điểm đến 150 điểm, thì thử lại với 50 tuýp khác và lô thử đạt yêu cầu nếu tổng số điểm trong 2 lần thử ít hơn 150 điểm.

17.3 ĐỒ ĐỰNG VÀ NÚT BẰNG CHẤT DÈO

Chất dẻo hay nhựa dẻo là các hợp chất cao phân tử thiên nhiên hoặc tổng hợp. Đồ đựng bằng chất dẻo dùng cho chế phẩm được là những vật dụng được chế tạo theo khuôn mẫu phù hợp để đựng thuốc và mặt trong của chúng tiếp xúc trực tiếp với thuốc. Nếu đồ đựng là chai, lọ, ống hoặc loại tương tự thì thường phải có nút đi kèm. Nút để đậy kín đồ đựng là một phần của đồ đựng, các biện pháp thích hợp như xi sáp, hàn... có thể được áp dụng để khi đóng nút thì hệ bao gói đồ đựng - nút phải có độ kín đạt yêu cầu.

Ngoài ra, đồ đựng chế tạo bằng chất dẻo còn có những loại khác không cần có nút để làm kín, như túi, ống hàn kín bằng nhiệt...

Đồ đựng và nút làm bằng chất dẻo có thể dùng để đựng nhiều dạng thuốc theo đường dùng khác nhau như thuốc tiêm (chai, túi, ống), thuốc nhỏ mắt, thuốc tra mắt (lọ, ống), thuốc uống và thuốc dùng ngoài (chai, lọ) hoặc vài loại đặc biệt khác.

Đồ đựng và nút làm bằng chất dẻo có nhiều ưu điểm như

nhẹ, bền, rẻ tiền... nhưng cũng có những nhược điểm như có thể thấm hơi nước, thấm khí từ môi trường, chống tia cực tím không cao, có thể phóng thích chất phụ gia gây độc cho người sử dụng, làm ô nhiễm môi trường.

Nguyên liệu chất dẻo dùng chế tạo đồ đựng thuốc bao gồm một hay nhiều polymer và có thể thêm một số chất phụ gia. Các chất dẻo để chế tạo đồ đựng thuốc thường dùng như polyethylen terephthalat (PET), polyethylen (PE), polypropylen (PP), polyvinyl clorid (PVC), olefin vòng, polyamid, polycarbonat, poly (ethylen-vinyl acetat). Nếu nhà sản xuất được phẩm muốn dùng một loại chất dẻo làm từ các polymer khác ngoài những loại kể trên, phải xem xét và được sự đồng ý của cơ quan có thẩm quyền.

Những chất thêm vào (còn gọi là phụ gia) có thể là chất chống oxy hóa, chất ổn định, chất làm dẻo, làm bóng, chất màu. Những chất chống tĩnh điện và những chất cho vào để tháo khuôn chỉ được phép dùng cho đồ đựng các loại thuốc uống, thuốc dùng ngoài. Những chất phụ gia được sử dụng cho mỗi loại chất dẻo thường được chỉ rõ trong tiêu chuẩn dược điển. Những chất phụ gia khác có thể sử dụng, nhưng phải được xem xét và chấp nhận bởi cơ quan quản lý cho từng trường hợp.

Đồ đựng bằng chất dẻo phải được sản xuất từ các nguyên liệu mà trong thành phần không được có những chất có thể bị chiết ra bởi thuốc đựng trong đó với một lượng có thể làm ảnh hưởng tới hiệu quả hoặc độ ổn định của sản phẩm hoặc gây độc hại. Tái sử dụng những nguyên liệu thừa (mảnh vụn, đầu thừa) từ những nhà máy sản xuất đồ đựng với những tỷ lệ và loại đã xác định rõ có thể được phép sau khi thẩm định thích hợp. Tuy nhiên, không được phép sử dụng những nguyên liệu đã từng đưa vào sản xuất trước đó và cấm tuyệt đối việc sử dụng lại các chai lọ trước đó đã dùng đựng thuốc.

Sự lựa chọn một đồ đựng bằng chất dẻo thích hợp cần dựa trên những kiến thức về thành phần của chất dẻo (như nguyên liệu ban đầu, chất màu, phụ gia) để có thể đánh giá chất gây hại tiềm tàng. Trong những trường hợp đặc biệt, cần có thêm thông tin chi tiết để đánh giá ảnh hưởng khi sử dụng lâu dài và với nhóm người bệnh dễ bị tổn thương. Đồ đựng bằng chất dẻo được lựa chọn cho bất kỳ một chế phẩm thuốc cụ thể nào cũng phải đảm bảo rằng những thành phần của thuốc tiếp xúc với đồ đựng không được hấp phụ lên bề mặt của đồ đựng và cũng không được thấm vào trong đồ đựng một lượng đáng kể tới mức làm ảnh hưởng tới chất lượng của thuốc. Đồng thời, nguyên liệu chất dẻo cũng không được phóng thích các chất với lượng có thể gây ảnh hưởng tới độ ổn định của thuốc hoặc có nguy cơ độc hại.