

## MỤC LỤC

<b>ĐẠI CƯƠNG VỀ BÀO CHẾ HỌC .....</b>	<b>2</b>
<b>BÀI 1. CÂN VÀ KỸ THUẬT SỬ DỤNG CÂN TRONG BÀO CHẾ.....</b>	<b>15</b>
<b>BÀI 2. KỸ THUẬT ĐONG ĐO TRONG BÀO CHẾ THUỐC VÀ PHA CÒN</b>	<b>21</b>
<b>BÀI 3. KỸ THUẬT NGHIỀN TÁN-RÂY-TRỘN ĐỀU .....</b>	<b>28</b>
<b>BÀI 4. KỸ THUẬT HÒA TAN – LÀM TRONG.....</b>	<b>31</b>
<b>BÀI 5. KỸ THUẬT LÀM KHÔ .....</b>	<b>37</b>
<b>Bài 6. KỸ THUẬT KHỬ KHUẨN TRONG BÀO CHẾ THUỐC .....</b>	<b>42</b>
<b>BÀI 7. NƯỚC DỪNG TRONG SẢN XUẤT THUỐC .....</b>	<b>45</b>
<b>Bài 8. DUNG DỊCH THUỐC.....</b>	<b>51</b>
<b>BÀI 9. THUỐC NHỎ MẮT .....</b>	<b>59</b>
<b>ĐỌC THÊM TRONG BÀI THUỐC NHỎ MẮT .....</b>	<b>68</b>
<b>BÀI 10. THUỐC TIÊM.....</b>	<b>70</b>
<b>BÀI 11. THUỐC TIÊM TRUYỀN .....</b>	<b>82</b>
<b>BÀI 12. SIRO THUỐC .....</b>	<b>89</b>
<b>BÀI 13. POTIO (Potiones) .....</b>	<b>97</b>
<b>BÀI 14 THUỐC ĐẶT (Suppositoria) .....</b>	<b>103</b>
<b>BÀI 15. NHỮ TƯƠNG (Emulsiones).....</b>	<b>116</b>
<b>BÀI 16. HỖN DỊCH (SUSPENSIONES).....</b>	<b>128</b>

# BÀI MỞ ĐẦU

## ĐẠI CƯƠNG VỀ BÀO CHẾ HỌC

### MỤC TIÊU BÀI HỌC

- Nắm được mục tiêu và nội dung nghiên cứu của môn bào chế.
- Trình bày được các khái niệm cơ bản hay dùng trong bào chế: dạng thuốc, dược
- Chất, tá dược, thành phẩm, biệt dược, thuốc gốc.
- Trình bày được cách phân loại các dạng thuốc.
- Kể được những nét sơ lược lịch sử phát triển ngành bào chế.

### 1. Đại cương về bào chế học

#### 1.1. Định nghĩa

Bào chế học là môn khoa học chuyên nghiên cứu cơ sở lý luận và kỹ thuật thực hành về pha chế, sản xuất, kiểm tra chất lượng, đóng gói, bảo quản các dạng thuốc và các chế phẩm bào chế.

#### 1.2. Mục tiêu của môn bào chế

- Nghiên cứu dạng bào chế phù hợp với mỗi dược chất cho việc điều trị bệnh
- Nghiên cứu kỹ thuật bào chế các dạng thuốc bảo đảm tính hiệu nghiệm, tính không độc hại, và độ ổn định của thuốc.
- Xây dựng ngành bào chế học Việt Nam khoa học, hiện đại, dựa trên thành tựu y dược học thế giới và vốn dược học cổ truyền dân tộc.

#### 1.3. Nội dung nghiên cứu của môn bào chế

- Mỗi một dược chất ít khi dùng một mình mà thường kèm theo những chất phụ (tá dược) vì vậy nghiên cứu kỹ thuật điều chế thuốc gồm:
  - Xây dựng công thức: Dược chất và tá dược (Lượng dược chất, tá dược, tỷ lệ).
  - Xây dựng qui trình bào chế các dạng thuốc: thuốc mỡ, thuốc tiêm, thuốc viên.v.v
  - Nghiên cứu kiểm tra chất lượng các chế phẩm của các dạng thuốc.
  - Nghiên cứu bao bì đóng gói và bảo quản các dạng thuốc.
  - Sử dụng và đổi mới trang thiết bị phục vụ chế biến, bào chế, v.v...

#### 1.4. Vị trí của môn bào chế

- Bào chế là môn học kỹ thuật, ứng dụng thành tựu của nhiều môn học cơ bản, cơ sở và nghiệp vụ của ngành. **Ví dụ:**
  - Toán tối ưu được ứng dụng để thiết kế công thức và quy trình kỹ thuật cho dạng bào chế.
  - Vật lý, hóa học được vận dụng để đánh giá tiêu chuẩn nguyên liệu và chế phẩm bào chế, để nghiên cứu độ ổn định xác định tuổi thọ của thuốc, để đánh giá sinh khả dụng của thuốc, để lựa chọn điều kiện bao gói, bảo quản...
  - Dược liệu, dược học cổ truyền được vận dụng trong việc chế biến, đánh giá chất lượng các phế phẩm bào chế đi từ nguyên liệu là dược liệu.

- Sinh lí – giải phẫu, dược động học được vận dụng trong nghiên cứu thiết kế dạng thuốc và các giai đoạn sinh dược học của dạng thuốc (lựa chọn đường dùng và vấn đề giải phóng, hòa tan và hấp thu dược chất từ dạng bào chế).

- Dược lực, dược lâm sàng ứng dụng để phối hợp dược chất trong dạng bào chế, để hướng dẫn sử dụng chế phẩm bào chế...

- Các quy chế, chế độ về hoạt động chuyên môn nghề nghiệp được vận dụng trong thiết kế, xin phép sản xuất và lưu hành chế phẩm bào chế.

- Tóm lại bào chế học là môn học tổng hợp, vận dụng kiến thức của nhiều lĩnh vực khoa học. Trong chương trình đào tạo dược sĩ đại học, bào chế là môn học nghiệp vụ cốt lõi, được giảng sau khi người học đã có những kiến thức cơ bản về môn học có liên quan.

## 1.5. Một số khái niệm liên quan đến thuốc

### 1.5.1. Thuốc hay dược phẩm

Là sản phẩm có nguồn gốc động vật, thực vật, khoáng vật, sinh học được bào chế để dùng cho người nhằm mục đích phòng bệnh, chữa bệnh, chẩn đoán bệnh, phục hồi, điều chỉnh chức năng của cơ thể, làm giảm cảm giác một bộ phận hay toàn thân, làm ảnh hưởng quá trình sinh đẻ, làm thay đổi hình dáng cơ thể.

### 1.5.2. Dạng thuốc (dạng bào chế hoàn chỉnh)

- Dạng thuốc là hình thức trình bày của dược chất để đưa dược chất đó vào cơ thể với mục đích tiện dụng, dễ bảo quản và phát huy tối đa tác dụng điều trị của dược chất.

*Ví dụ:* Dạng viên nang để uống, dạng thuốc kem để bôi ngoài da, v.v...

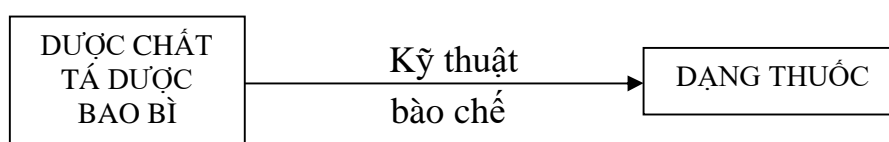


Hình 1.1: Viên nang để uống



Hình 1.2: Kem NEWGI 5 để bôi ngoài da, trị mụn

### Thành phần của một dạng thuốc:



Hình 1.3: sơ đồ bào chế một dạng thuốc

Dược chất hay hoạt chất: là tác nhân tạo tác động sinh học được sử dụng nhằm các mục đích điều trị, phòng hay chẩn đoán bệnh.

Khi đưa vào dạng thuốc, dược chất có thể bị giảm hoặc thay đổi tác động sinh học do ảnh hưởng của tá dược, kỹ thuật bào chế và bao bì. Cho nên cần phải nghiên cứu kỹ để tránh ảnh hưởng của các phụ gia (tá dược, bao bì, v.v)

Tá dược: là các chất phụ không có tác dụng dược lý, được thêm vào trong công thức nhằm tạo ra các tính chất cần thiết cho quá trình bào chế, bảo quản, sử dụng của thuốc.

Tá dược có ảnh hưởng đến tác dụng điều trị của thuốc, do đó tá dược phải được lựa chọn một cách thận trọng tùy theo từng dạng thuốc và từng chế phẩm cụ thể.

Bao bì: được chia làm:

+ Bao bì cấp I: là bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc do đó cũng được xem như là thành phần của dạng thuốc.

**Ví dụ:**

Ống, lọ, chai chứa dung dịch thuốc tiêm

Vi hoặc chai, lọ chứa thuốc viên

+ Bao bì cấp II: là bao bì bên ngoài không tiếp xúc trực tiếp với thuốc

**Ví dụ:**

Hộp giấy chứa thuốc tiêm.

Hộp chứa vi thuốc

Bao bì cấp I và bao bì cấp II đều quan trọng vì cùng đóng vai trò trong việc trình bày, nhận dạng, thông tin và bảo vệ thuốc.

### 1.5.3. Thuốc biệt dược:

- Được hiểu là một dược phẩm được điều chế trước, trình bày trong một bao bì đặc biệt và được đặc trưng bởi một tên thương mại riêng của nhà sản xuất.

**Ví dụ:** Newgifar (ketoconazol 2%), Newgi 5, Newneo, NEWHOT gel, Panadol 500mg



Hình 1.4: NEWHOT gel

### 1.5.4. Thuốc gốc hay thuốc generic:

- Là thuốc mang tên gốc của hoạt chất, đã qua giai đoạn độc quyền và được sản xuất phổ biến, thường mang tên thuốc là tên hoạt chất.

**Ví dụ:** Clotrimazole 1%, ketoconazol 2%, Aspirin, POVIDON iodine 10%, Acetaminophen 500mg



Hình 1.6: POVIDON iodine



Hình 1.7: Clotrimazole 1%

### 1.5.5. Một số thuật ngữ dùng trong bào chế:

**Bảng 1.1: một số thuật ngữ thường dùng trong bào chế**

Tiếng latin	Tiếng việt	Tiếng anh	Tiếng pháp
Aqua	Nước	Water	Eau
Aqua destilla	Nước cất	Distilled water	Eau distillée
Aerosolum	Thuốc sol khí	Aerosol	Aérosol
Auristillarum	Thuốc nhỏ tai	Ear drop	Goutte auriculaire
Bolus	Viên tễ	Bolus	Bol
Capsula	Viên nang	Capsule	Capsule, gélule
Cataplasma	Thuốc đắp	Cataplasm	Cataplasme
Collumtorium	Thuốc rơ miệng	Collutory	Collutoire
Collyrium	Thuốc nhỏ mắt	Eye drop	Collyre
Comprimatum, Tabletta	Viên nén	Tablet	Comprimé
Crema	Thuốc crem (kem)	Cream	Crème
Dragee	Viên bao đường	Sugar coated tablet	Comprimé dragée
Elixir	Cồn thuốc ngọt	Elixir	Elixir
Emulsum, emulsio	Nhũ tương	Emulsion	Emulsion
Emplastrum	Thuốc dán	Adhesive plaster	Emplastre
Extractum	Cao	Extract	Extrait
Gargarisma	Thuốc súc miệng	Gargle	Gargarisme
Granula	Thuốc cốm	Granule	Granulés
Gutta, guttae	Giọt	Drop	Goutte
Inhalatio	Thuốc xông mũi họng	Inhaler	Inhaler
Injectio	Thuốc tiêm	Injection	Soluté injectable
Linimentum	Thuốc xoa	Liniment	Liniment
Lotio	Thuốc xức	Lotion	Lotion
Mixtura	Hợp dịch	Mixture	Mixture
Pasta	Bột nhão	Paste	Pâte
Pastillus	Thuốc ngậm	Lozenge	Pastille
Pilula	Viên hoàn	Pills	Pilules
Pulvis, pulveris	Thuốc bột	Powder	Poudre
Sirupus	Siro	Sirup	Sirop
Solutio	Dung dịch	Solution	Solution
Suppositoria rectalis	Thuốc đặt trực tràng	Rectal suppository	Suppositore rectale

Suppositoria vaginalis	Thuốc đặt âm đạo	Vaginal suppository	Suppositore vaginale
Suspensio	Hỗn dịch	Suspension	Suspension
Tinctura	Cồn thuốc	Tincture	Teinture
Unguentum, Pomata	Thuốc mỡ	Oinment	Pommade

## 1.6. Phân loại:

### 1.6.1. Theo thể chất

Các dạng thuốc lỏng: Dung dịch thuốc, siro, potio, cao lỏng, hỗn dịch, nhũ tương....

Các dạng thuốc mềm: cao mềm, thuốc mỡ, thuốc đạn, thuốc trứng,

Các dạng thuốc rắn: thuốc bột, viên nén, nang cứng, thuốc cóm...

### 1.6.2. Theo đường dùng (đường đưa vào cơ thể)

Các dạng thuốc được đưa vào cơ thể theo các đường khác nhau tùy thuộc vào từng dạng thuốc theo *bảng 1.2*. Trong sử dụng thuốc thường được phân loại theo cách này.

**Bảng 1.2.** Các dạng thuốc theo đường đưa thuốc vào cơ thể

Đường dùng	Dạng thuốc
Uống	Viên nén, viên nang, viên bao, thuốc bột, Siro, potio, ống uống
Tiêm	Dung dịch tiêm, thuốc tiêm truyền
Trực tràng	Thuốc đạn, thuốc mỡ
Âm đạo	Viên đặt, dung dịch nước
Mắt	Thuốc nhỏ mắt, mỡ tra mắt
Tai, Mũi, họng	Thuốc nhỏ giọt, khí dung
Qua da	Thuốc mỡ, cao dán, hệ trị liệu qua da

### 1.6.3. Theo cấu trúc hệ phân tán:

- Trong mỗi dạng thuốc lỏng, mềm, các dược chất được phân tán ở mức độ khác nhau trong môi trường phân tán, người ta có thể xếp các dạng bào chế thành các nhóm sau:

+ Các dạng thuốc thuộc hệ phân tán đồng thể: các dược chất được phân tán dưới dạng phân tử hoặc ion như các loại dung dịch thuốc (trong suốt). **Ví dụ:** Dung dịch MYCOFA

+ Các dạng thuốc thuộc hệ phân tán dị thể: dược chất và các chất phụ khác phân tán dưới dạng hạt nhỏ như các hỗn dịch thuốc, nhũ tương thuốc (đục). **Ví dụ:** Calcigenol

+ Các dạng thuốc thuộc hệ phân tán cơ học: thuốc bột, thuốc viên (các hạt trong nhau). **Ví dụ:** viên nén Natri Bicarbonat 450mg

Tuy nhiên cũng có thể trong một chế phẩm có nhiều hệ phân tán. Giáo trình này được biên soạn theo cấu trúc phân loại này.

#### 1.6.4. Theo nguồn gốc công thức:

Thuốc pha chế theo công thức Dược Điển: là chế phẩm bào chế ghi trong các tài liệu chính thức của ngành, các tài liệu Quốc gia, ví dụ: dung dịch Iod 1% (DĐVN II, T.3, tr. 161)

##### Công thức:

Iod.....	1	g
Kali iodid .....	2	g
Nước cất vừa đủ (vđ).....	100	ml

Cách pha chế, tiêu chuẩn chất lượng, đóng gói bảo quản được ghi trong DĐ. Người pha chế phải thực hiện đúng như đã ghi trong tài liệu, không được tự ý thay đổi.

Thuốc pha chế theo đơn: là những chế phẩm pha chế theo đơn của thầy thuốc, nội dung của đơn thuốc thường bao gồm: mệnh lệnh pha chế (Rp), công thức pha chế, dạng bào chế cần pha (Mf...), số lượng cần pha, hướng dẫn cách dùng (DS.)

**Ví dụ 1:**

Rp	Natri hiposulfit.....	5g
	Siro đơn .....	25 ml
	Nước cất vđ. ....	80 ml

M.f.potio

D.S. uống mỗi lần một thìa canh, ngày ba lần

**Ví dụ 2:**

Rp	Paracetamol .....	0,5 g
	Bơ cacao vđ .....	1,5 g

M.f. supp. D.t.đ No 6

(Trộn và làm thành thuốc đạn, cho liều như thế)

D.S. đặt một viên khi đau

**Ví dụ 3:**

Rp	Magie sulfat .....	50 g
----	--------------------	------

M.f. p. D. in p. aeq. No 10

(Trộn làm thành thuốc bột chia thành những phần bằng nhau 10 gói)

D.S. Mỗi ngày uống một gói hoà tan trong 100 ml nước

Tác dụng nhuận tràng.

Khi điều chế một đơn thuốc người pha chế phải kiểm tra lại đơn thuốc (phải đúng quy chế, thành phần, liều lượng, tương kỵ...) tự xây dựng quy trình pha chế.

Pha chế theo đơn thường được tiến hành ở qui mô nhỏ tại các khoa dược bệnh viện hoặc ở hiệu thuốc.

## 2. Sơ lược lịch sử phát triển của ngành bào chế học

Lịch sử môn học bào chế không tách rời lịch sử của ngành dược học và của y học nói chung. Những hoạt động về y và dược học đã có từ khi loài người thành hình.

Trong thời kỳ Thượng cổ việc chế biến và dùng thuốc chỉ đóng khung trong phạm vi gia đình hay thị tộc do gia trưởng hay tộc trưởng đảm nhận.

Cùng với sự tiến bộ của xã hội loài người, dần dần những hoạt động này trở thành một chức trách xã hội do những người chuyên nghiệp phụ trách.

## **2.1. Trên thế giới**

Quá trình phát triển bào chế học nói riêng và của y dược nói chung có thể được chia ra 4 thời kỳ:

### **2.1.1. Thời kỳ tôn giáo**

Các tài liệu như “Bản thảo thần nông” của Trung quốc, “Vedas” của Ấn độ, “Ebers” của Ai cập... đã mô tả các dạng thuốc giống như thuốc bột, thuốc viên, thuốc cao, cao dán...

Thường thường các phương pháp trị liệu thô sơ này được khoác lên một cái vỏ huyền bí của tôn giáo và đây là trở lực chính đối với sự phát triển của nền y dược học trong thời kỳ này.

### **2.1.2. Thời kỳ triết học**

Bao trùm lên thời kỳ này là danh tiếng của các thầy thuốc người Hy Lạp và La mã như Platon, Socrat, Aristot, họ nhận thấy không thể tách rời y dược học với việc nghiên cứu con người, song họ vẫn còn nghiêng về lý thuyết nhiều hơn.

Năm 400 trước Công nguyên, Hypocrat là người đầu tiên đưa khoa học vào thực hành y học, ông chủ trương rằng lý luận phải dựa trên thực nghiệm. Tất cả các kiến thức của Hypocrat được tổng hợp trong từ điển “Bách khoa Y học”, sách này vẫn còn ảnh hưởng mạnh mẽ đến tận thế kỷ XVII sau này.

Từ 131 – 210 sau Công nguyên, Galien đã viết nhiều sách về y học, về thành phần của thuốc (dựa trên 4 tính: nóng, lạnh, khô, ẩm). Chính ông là người đầu tiên đề ra các công thức và cách điều chế thuốc dùng trong điều trị bệnh và phân loại các thuốc men. Đó đó ông được coi là người đặt nền móng cho ngành dược nói chung và môn bào chế học nói riêng và người ta đã lấy tên ông đặt cho môn bào chế học (Pharmacie galénique).

### **2.1.3. Thời kỳ thực nghiệm**

Trong thời kỳ này các cuộc tranh luận suông đã dần dần được thay thế bằng những bài mô tả dựa trên quan sát và trên thực nghiệm.

Càng ngày người ta càng thấy rằng phải khảo sát các chất qua thực nghiệm rồi mới dùng để làm thuốc. Các thuốc có nguồn gốc hóa học được sử dụng ngày càng nhiều đã dẫn đến sự xuất hiện và phát triển một số hoạt động mới khác, làm cho ngành Dược phân biệt hẳn với ngành y. Ngành dược trở thành một ngành độc lập.

### **2.1.4. Thời kỳ khoa học**

Từ thế kỷ XIX trở đi ngành dược nói chung và môn bào chế học nói riêng đã có những bước phát triển mạnh mẽ chưa từng thấy so với các thời kỳ trước nhờ sự phát triển những tiến bộ của các ngành có liên quan như hóa học, vật lý, sinh học... Người ta đã bắt đầu thử tác dụng chữa bệnh của các hợp chất tự nhiên, các dược liệu



và trình bày chúng dưới các dạng bào chế, đi sâu nghiên cứu tìm hiểu xem trạng thái vật lý và tính chất hoá học của dược chất, các chất phụ gia. Nói cách khác, bào chế học đã đi sâu nghiên cứu từng dược chất, tìm ra dạng thuốc mới cho tác dụng dược lý tốt nhất trên cơ sở ứng dụng các tiến bộ kỹ thuật của các ngành khoa học kỹ thuật có liên quan và các kết quả nghiên cứu về sinh dược học, nhiều dạng thuốc mới đã ra đời như dạng thuốc có tác dụng kéo dài, thuốc viên nhiều lớp giải phóng các dược chất ở những thời điểm khác nhau.... Ngành công nghiệp dược phẩm ra đời.

## **2.2. Ở Việt Nam**

Nền y dược học dân tộc đã phát triển rất sớm. Trong quá trình lao động để sinh tồn, đấu tranh liên tục và gian khổ với thiên nhiên và bệnh tật nhân dân ta đã biết tích lũy và thu thập nhiều kinh nghiệm phong phú trong việc phòng và chữa bệnh.

Từ đời Hồng bàng (2900 năm trước công nguyên), người Giao chỉ đã biết dùng gừng, mật ong, hương phụ, thường sơn... để làm thuốc, cho trẻ em đeo các túi bùa đựng trầm hương, địa liền, hạt mùi... để phòng bệnh.

Thời kỳ Bắc thuộc: đã có sự trao đổi y học của ta và y học của Trung quốc, số dược liệu Việt nam được khai thác và sử dụng tăng dần.

Đời Nhà Trần (thế kỉ XII – XIV), nền y dược học có nhiều tiến bộ như đã biết tổ chức trồng vườn thuốc, rừng thuốc... Tiêu biểu cho thời kỳ này là danh y Nguyễn Bá Tĩnh hiệu là Tuệ Tĩnh đã có công lớn đề ra chủ trương “Nam dược trị Nam nhân” và bộ sách “Nam dược thần hiệu” còn được lưu truyền đến ngày nay.

Dưới triều Lê (TK XIV – XVII) danh y Lê Hữu Trác hiệu là Hải Thượng Lãn Ông với bộ sách “Hải Thượng Y Tông Tâm Lĩnh” một bộ sách quý của nền y dược học Việt Nam. Ông đã áp dụng một cách sáng tạo y học Trung Quốc vào hoàn cảnh Việt Nam, đã xây dựng và áp dụng nhiều bài thuốc nam có giá trị, đã đào tạo được nhiều học trò. Ông là người có công lớn trong việc xây dựng ngành dược Việt Nam.

Thời kỳ Pháp thuộc: Trường đại học y dược Đông Dương được thành lập (1902), trong đó có Bộ môn bào chế (1935). Nhiều biệt dược được đưa vào nước ta, một số cửa hàng pha chế theo đơn ra đời ở các thành phố lớn, pha chế các dạng thuốc thông thường như thuốc bột, thuốc nước, thuốc mỡ.... Sự tràn lan của thuốc ngoại làm cho ngành bào chế Việt Nam bị lãng quên.

Sau Cách mạng tháng tám: ngành dược đã phát triển mạnh và đã được chú trọng xây dựng, nhiều xí nghiệp dược phẩm Trung ương được thành lập. Các khoa dược bệnh viện cũng pha chế nhiều loại thuốc nhất là các loại dịch truyền.

Sau khi thống nhất đất nước, nhất là từ ngày có chính sách đổi mới, nhiều xí nghiệp dược phẩm đã tích cực đổi mới trang thiết bị và quy trình công nghệ. Nhiều thiết bị và kỹ thuật mới được đưa vào nước ta như máy dập viên năng suất cao, máy đóng nang, máy ép vỉ, máy bao màng mỏng tự động, máy tạo hạt tầng sôi, máy đóng hàn ống tiêm tự động.... Do vậy, dạng bào chế thực sự đã được đổi mới về hình thức.

### **3. Dược Điển Việt Nam và Dược Thư quốc gia Việt Nam**

#### **3.1. Dược Điển Việt Nam**

Là một tài liệu chính làm cơ sở cho việc pha chế, kiểm nghiệm chất lượng thuốc. Dược điển là một văn bản nhà nước trong đó ghi các tiêu chuẩn chất lượng mà các hoạt chất, tá dược, các dạng thuốc... phải đáp ứng. Dược điển qui định thành phần các chất, cách pha chế và kiểm nghiệm một số dạng thuốc và chế phẩm. Dược điển định kỳ được bổ sung và tái bản.

Trước kia, ngành dược nước ta vẫn phải sử dụng dược điển của nước ngoài. Từ thập niên 60, dù đất nước vẫn còn khó khăn nhưng ngành dược nước ta đã bắt tay xây dựng ĐĐVN lần thứ I. Từng thời kỳ, cùng với sự tiến bộ của khoa học, ĐĐVN ngày càng được hoàn thiện hơn và chất lượng cao hơn. Hiện nay ĐĐVN đã ấn bản lần thứ IV (năm 2010).

#### **3.2. Dược Thư Quốc Gia Việt Nam**

Sử dụng thuốc một cách hợp lý, an toàn và hiệu quả cho người bệnh là một trong hai mục tiêu cơ bản của Chính Sách Quốc Gia Về Thuốc của Việt Nam do Thủ Tướng Chính phủ ban hành ngày 20/06/1996. Và Dược thư quốc gia Việt Nam ra đời trong hoàn cảnh đó.

Dược thư quốc gia Việt Nam là tài liệu chính thức của Bộ Y Tế về hướng dẫn sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả. Đồng thời đây cũng là sách cung cấp những thông tin quan trọng, chính xác, trung thực về thuốc, để các thầy thuốc tra cứu, cân nhắc trước khi quyết định kê đơn và chỉ định dùng thuốc cho mỗi người bệnh cụ thể.

Dược thư quốc gia Việt Nam bao gồm 20 chuyên luận chung giới thiệu những vấn đề tổng quát như tác dụng không mong muốn của thuốc, nguyên tắc dùng thuốc cho trẻ em, tương tác thuốc, ngộ độc và thuốc giải độc, dị ứng và cách xử trí... và 500 chuyên luận cho những thuốc thường dùng. Trong từng chuyên luận về thuốc có giới thiệu về mã phân loại giải phẫu - điều trị - hóa học (Anatomic Therapeutic Chemical ATC), dạng thuốc, tính chất dược lý và cơ chế tác dụng, chỉ định, chống chỉ định, tác dụng phụ không mong muốn và cách xử trí, liều lượng và cách dùng...

### **CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ**

#### **Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 15**

Câu 1. Bào chế học là môn. ...(a)..... chuyên nghiên cứu cơ sở lý luận và kỹ thuật thực hành về. ...(b).... sản xuất, kiểm tra. ...(c) . ..., đóng gói, bảo quản các dạng thuốc và các chế phẩm bào chế.

Câu 2. Mục tiêu của môn bào chế

- Nghiên cứu. ...(a)..... chế phù hợp với mỗi dược chất cho việc điều trị bệnh
- Nghiên cứu. ....(b)..... các dạng thuốc bảo đảm tính hiệu nghiệm, tính không độc hại, và độ ổn định của thuốc.
- Xây dựng ngành bào chế học Việt Nam. ....(c)....., dựa trên thành tựu y dược học thế giới và vốn dược học cổ truyền dân tộc.

Câu 3. Nội dung nghiên cứu của môn bào chế

- Xây dựng. ....(a).....: Dược chất và tá dược (Lượng DC, TD, tỷ lệ).
- Xây dựng. ....(b)..... bào chế các dạng thuốc: VD: TM, Ttiêm, Tviên.
- Nghiên cứu kiểm tra. ....(c)..... các chế phẩm của các dạng thuốc.
- Nghiên cứu. ....(d)..... đóng gói và bảo quản các dạng thuốc.
- Sử dụng và đổi mới trang thiết bị phục vụ chế biến, bào chế, v.v...

Câu 4. Vị trí của môn bào chế: là môn học tổng hợp, vận dụng. ....(a)..... của nhiều lĩnh vực. ....(b)..... Trong chương trình đào tạo dược sĩ, bào chế là môn học. ....(c)..... cốt lõi, được giảng sau khi người học đã có những kiến thức cơ bản về môn học có liên quan.

Câu 5. Thuốc hay dược phẩm là sản phẩm có. ....(a)..... động vật, thực vật, khoáng vật, sinh học được. ....(b)..... để dùng cho người nhằm. ....(c)..... phòng bệnh, chữa bệnh, chẩn đoán bệnh, phục hồi, điều chỉnh chức năng của cơ thể, làm giảm cảm giác một bộ phận hay toàn thân, làm ảnh hưởng quá trình sinh đẻ, làm thay đổi hình dáng cơ thể.

Câu 6. Dạng thuốc (dạng bào chế hoàn chỉnh)

Dạng thuốc là. ....(a)..... trình bày của dược chất để đưa dược chất đó vào. ....(b)..... với mục đích tiện dụng, dễ bảo quản và phát huy tối đa tác dụng. ....(c)..... của dược chất. Ví dụ: Dạng viên nang để uống, dạng thuốc mỡ để bôi xoa ngoài da, v.v...

Câu 7. Ba thành phần của một dạng thuốc:

- A.
- B.
- C.

Câu 8. Dược chất hay hoạt chất: là tác nhân tạo. ....(a)..... sinh học được sử dụng nhằm các mục đích. ....(b)....., phòng hay. ....(c)..... bệnh.

Câu 9. Khi đưa vào dạng thuốc, dược chất có thể bị giảm hoặc thay đổi. ....(a)..... sinh học do. ....(b)..... của tá dược, ..(c)..... bào chế và bao bì. Cho nên cần phải nghiên cứu kỹ để tránh ảnh hưởng của các phụ gia (tá dược, bao bì, v.v.....)

Câu 10. Tá dược: là các chất phụ không có. ....(a)..... dược lý, được thêm vào trong công thức nhằm. ....(b)..... các tính chất cần thiết cho quá trình. ....(c)....., bảo quản, sử dụng của thuốc.

Câu 11. Tá dược có. ....(a)..... đến tác dụng điều trị của thuốc, do đó tá dược phải được. ....(b)..... một cách thận trọng tùy theo từng. ....(c)..... và từng chế phẩm cụ thể.

Câu 12. Bao bì cấp I là bao bì. ....(a)..... trực tiếp với thuốc do đó cũng được xem như là. ....(b)..... của dạng thuốc. Ví dụ: Ống, lọ, chai chứa dung dịch. ....(c).....Vi hoặc chai, lọ chứa thuốc viên

Câu 13. Bao bì cấp II là bao bì bên. ....(a)..... không. ....(b)..... trực tiếp với thuốc. Ví dụ hộp giấy. ....(c)..... thuốc tiêm, hộp chứa vỉ thuốc

Bao bì cấp I và bao bì cấp II đều quan trọng vì cùng đóng vai trò trong việc trình bày, nhận dạng, thông tin và bảo vệ thuốc.

Câu 14. Thuốc biệt dược: Được hiểu là một dược phẩm được. ....(a)..... trước, trình bày trong một bao bì. ....(b)..... và được đặc trưng bởi một tên. ....(c)..... riêng của nhà sản xuất. Ví dụ: Aspegic, Efferalgan 500mg, Panadol 500mg

Câu 15. Thuốc gốc hay thuốc generic: Là thuốc mang tên gốc của. ....(a)....., đã qua giai đoạn. ....(b)..... và được sản xuất phổ biến, thường mang tên thuốc là tên. ....(c)..... Ví dụ: Aspirin, Ampicillin 500mg, Acetaminophen 500mg

Chọn một trả lời đúng nhất các câu từ 16 đến 31

- Câu 16. Một số ví dụ các dược chất hay hoạt chất như sau:
- Aspirin, Ampicillin, Acetaminophen
  - Paracetamol, Cefalosporin, Vastaren
  - Paldol, Amoxilin, Cezil
  - Nitroglycerin, Risordan, Calcitrol
- Câu 17. Một số tá dược thuốc viên thường gặp:
- Tinh bột, Gelatin, Talc
  - Bột gạo, Đường, Cồn.
  - Avicel, Eudragit, Magiê stearat
  - Cả hai a và b đúng.
- Câu 18. Ví dụ một số thuốc gốc-generic:
- Aspirin 50 mg, Paracetamol 500mg, Paldol 500mg
  - Aspirin 50 mg, Acetaminophen 500mg, Ampicillin 500mg
  - Panadol 500mg, Calci D, Tatanol Extra
  - Haginat 125 mg, Tatanol, Vastaren
- Câu 19. Có thể phân loại theo nhiều cách. Thông thường là
- 3 cách: Theo đường dùng, Theo cấu trúc hệ phân tán, Theo nguồn gốc công thức
  - 4 cách: Theo thể chất, Theo đường dùng, Theo cấu trúc hệ phân tán, Theo nguồn gốc công thức
  - 5 cách: Theo thể chất, Theo đường dùng, Theo cấu trúc hệ phân tán, Theo nguồn gốc công thức và Theo công thức dược dụng
  - 6 cách: Theo thể chất, Theo đường dùng, Theo cấu trúc hệ phân tán, Theo nguồn gốc công thức, Theo công thức dược dụng và Theo đơn (toa) bác sĩ
- Câu 20. Theo thể chất có các dạng:
- Các dạng thuốc lỏng: Dung dịch thuốc, siro, potio, cao lỏng, hỗn dịch, nhũ tương, ...
  - Các dạng thuốc mềm: cao mềm, thuốc mỡ, thuốc đạn, thuốc trứng,
  - Các dạng thuốc rắn: thuốc bột, viên nén, nang cứng, thuốc cốm,...
  - Cả ba A, B, C đều đúng
- Câu 21. Theo đường dùng (trong sử dụng thuốc thường được phân loại theo cách này):
- Tiêm.
  - Uống.
  - Ngoài da, v.v....
  - Cả ba A, B, C đều đúng.
- Câu 22. Theo cấu trúc hệ phân tán, người ta có thể xếp các dạng bào chế thành các nhóm sau:
- Các dạng thuốc thuộc hệ phân tán đồng thể:
  - Các dạng thuốc thuộc hệ phân tán dị thể:
  - Các dạng thuốc thuộc hệ phân tán cơ học
  - Cả ba A, B, C đều đúng
- Câu 23. Thuốc pha chế theo công thức dược dụng:
- Là chế phẩm bào chế ghi trong các tài liệu chính thức của ngành, các tài liệu Quốc gia, ví dụ: dung dịch Iod 1% (ĐĐVN II, T.3, tr. 161)
  - Là chế phẩm bào chế ghi theo bào chế số
  - Là chế phẩm bào chế ghi theo yêu cầu điều trị bệnh nhân
  - Là chế phẩm bào chế ghi theo đề nghị của dược sĩ

- Câu 24. Thuộc pha chế theo đơn:
- A. Là những chế phẩm pha chế theo đơn của thầy thuốc,
  - B. Nội dung của đơn thuốc thường bao gồm mệnh lệnh pha chế (Rp), công thức pha chế, dạng bào chế cần pha (Mf.. ..),
  - C. Số lượng cần pha, hướng dẫn cách dùng (DS.)
  - D. Câu A, B, C kết hợp: đúng
- Câu 25. Khi điều chế một đơn thuốc người pha chế
- A. Phải kiểm tra lại đơn thuốc (phải đúng quy chế, thành phần, liều lượng, tương kỵ...), tự xây dựng quy trình pha chế.
  - B. Khởi cần kiểm tra, thực hiện theo yêu cầu đơn thuốc
  - C. Người pha chế thực hiện pha chế theo đơn như đã ghi
  - D. Cả ba A, B, C đều đúng
- Câu 26. Pha chế theo đơn thường được tiến hành
- A. Ở tất cả các cơ sở bào chế sản xuất thuốc
  - B. Ở qui mô nhỏ tại các khoa dược bệnh viện hoặc ở hiệu thuốc.
  - C. Chỉ ở bệnh viên
  - D. Chỉ thực hiện ở hiệu thuốc
- Câu 27. Ở Việt Nam, Nền y dược học dân tộc đã phát triển rất sớm. Đời Nhà Trần (thế kỉ XII – XIV), ...
- A. Tiêu biểu cho thời kỳ này là Danh y Nguyễn Bá Tĩnh hiệu là Tuệ Tĩnh
  - B. Tiêu biểu cho thời kỳ này là Danh y Lê Hữu Trác hiệu là Hải Thượng Lãn Ông với bộ sách “Hải Thượng Y Tông Tâm Lĩnh”
  - C. Tiêu biểu cho thời kỳ này là Hoa Đà
  - D. Tiêu biểu cho thời kỳ này là Hồ Đắc Di
- Câu 28. Ở Việt Nam, Nền y dược học dân tộc đã phát triển rất sớm. Dưới triều Lê (TK XIV – XVII) Tiêu biểu cho thời kỳ này là:
- A. Danh y Lê Hữu Trác hiệu là Hải Thượng Lãn Ông với bộ sách “Hải Thượng Y Tông Tâm Lĩnh” một bộ sách quý của nền y dược học Việt Nam.
  - B. Danh y Nguyễn Bá Tĩnh hiệu là Tuệ Tĩnh đề ra chủ trương “Nam dược trị Nam nhân” và bộ sách “Nam dược thần hiệu” còn được lưu truyền đến ngày nay.
  - C. Bác sĩ Phạm Ngọc Thạch
  - D. Bác sĩ Nguyễn Văn Hưởng
- Câu 29. Dược điển Việt Nam là:
- A. Là một tài liệu chính làm cơ sở cho việc pha chế, kiểm nghiệm thuốc.
  - B. Dược điển là một văn bản nhà nước trong đó ghi các tiêu chuẩn chất lượng.
  - C. Dược điển qui định thành phần các chất, cách pha chế và kiểm nghiệm một số dạng thuốc và chế phẩm. Dược điển định kỳ được bổ sung và tái bản.
  - D. Cả ba A, B, C đều đúng
- Câu 30. Dược điển Việt Nam, cho đến nay đã có:
- A. Dược điển Việt Nam III (năm 2002)
  - B. Dược điển Việt Nam IV (năm 2010)
  - C. Dược điển Việt Nam V (năm 2007)
  - D. Dược điển Việt Nam VI (năm 2007)
- Câu 31. Dược thư quốc gia Việt Nam là:
- A. Tài liệu chính thức của Bộ Y tế về hướng dẫn sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả.
  - B. Là sách cung cấp những thông tin quan trọng, chính xác, trung thực về thuốc,

C. Để các thầy thuốc tra cứu, cân nhắc trước khi quyết định kê đơn và chỉ định dùng thuốc cho mỗi người bệnh cụ thể.

D. Cả ba a, b, c: đúng

**Trả lời đúng sai các câu hỏi từ 32 đến 47**

Câu 32. Môn bào chế giúp lựa chọn kỹ thuật bào chế phù hợp với các dạng thuốc (Đ/S)

Câu 33. Thuốc là sản phẩm có nguồn gốc sinh học (Đ/S)

Câu 34. Tá dược ảnh hưởng đến độ bền vững và khả năng giải phóng dược chất của dạng thuốc (Đ/S)

Câu 35. Bao bì thứ cấp tiếp xúc trực tiếp với thuốc (Đ/S)

Câu 36. Panadol 500mg là thuốc generic (Đ/S)

Câu 37. Ampicillin, Amoxilin, Nitroglycerin là tá dược (Đ/S)

Câu 37. Tinh bột, Mg.stearat, Talc là dược chất (Đ/S)

Câu 38. Panadol 500 mg, là thuốc dạng viên nén (Đ/S)

Câu 39. Sirô là dạng thuốc thể chất mềm (Đ/S)

Câu 40. Pomade Phenergan thuộc dạng thốc thể chất mềm (Đ/S)

Câu 41. Thuốc mỡ Tetracyclin là dạng thuốc lỏng (Đ/S)

Câu 42. Thuốc nhỏ mắt Cloraxin (Cloramphenicol) 0,4% là dạng thuốc lỏng (Đ/S)

Câu 43. Thuốc viên paracetamol 500 mg dùng đường uống (Đ/S)

Câu 44. Thuốc mỡ Tetracyclin dùng đường uống (Đ/S)

Câu 45. Dịch NaCl 0,9% 500 ml dùng để tiêm truyền (Đ/S)

Câu 46. Thuốc đạn dùng đường uống (Đ/S)

Câu 47. Thuốc Nizoral Cream 5g là dạng thuốc dùng ngoài (Đ/S)

# BÀI 1. CÂN VÀ KỸ THUẬT SỬ DỤNG CÂN TRONG BÀO CHẾ

## MỤC TIÊU BÀI HỌC

- Biết được các loại cân thường được sử dụng trong bào chế.
- Nêu được các điểm cần lưu ý khi sử dụng cân.
- Liệt kê được trình tự của các phép cân đơn, cân kép.
- Biết được công dụng và sử dụng thành thạo các phép cân kép Borda và cân kép Medeleeb.
- So sánh hai phép cân đơn và cân kép.

## 1. Các loại cân thường sử dụng trong bào chế

### 1.1. Cân phân tích:

- Sức cân tối đa 200g.
- Sai số  $< 0,1\text{mg}$ .
- Cân phân tích có các kiểu cân một quang, cân hai quang, có dùng điện và không dùng điện, cân phân tích điện tử.

### 1.2. Cân kỹ thuật: (thường sử dụng trong bào chế)

- Sức cân tối đa 200g.
- Độ chính xác 0,02 – 0,05g.
- Có các kiểu cân: cân đĩa (cân Roberval), cân quang (cân Trébuchet).

Cách đọc thăng bằng cân:

- Cân đĩa: Đòn cân nằm ngang và kim chỉ số 0
- Cân quang: Kim dao động đối xứng qua số 0.

### 1.3. Cân thường: có nhiều loại

- Loại nhỏ: sức cân 500g, độ chính xác 0,5g.
- Loại lớn: sức cân 5 – 10kg, độ chính xác 5 – 10g.
- Các kiểu gồm: cân đĩa, cân đồng hồ, cân đòn.

## 2. Lưu ý khi sử dụng cân

- Lau cân sạch sẽ.
- Lót đĩa cân bằng giấy trắng, sạch có xếp chéo.
- Khi cân phải ngồi, đứng chính diện với bảng chia độ của cân.
- Dùng kẹp để gấp quả cân.
- Khi cầm các chai hóa chất, nhãn chai phải hướng lên trên để dễ nhìn tiện kiểm soát và hóa chất không dính nhãn.
- Lấy hóa chất rắn bằng vẩy mica, carton...
- Lấy hóa chất lỏng bằng đĩa thủy tinh, pipette, hoặc becher.
- Các hóa chất dễ chảy lỏng, các chất oxy hóa mạnh phải cân trên mặt kính đồng hồ.
- Thêm bột hóa chất, quả cân phải nhẹ nhàng.
- Không được thêm bớt các quả cân hoặc vật cân khi cân chưa ở trạng thái nghỉ.

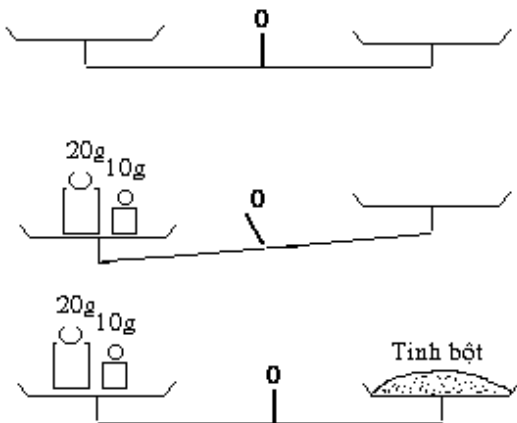
- Khi thả cân nghỉ hay cho cân dao động phải làm nhẹ nhàng tránh hư hại cho cân.
- Xem kết quả thẳng bằng khi kim chỉ số 0 hoặc khi kim dao động quanh vị trí 0.

### 3. Các phép cân (áp dụng đối với cân kỹ thuật)

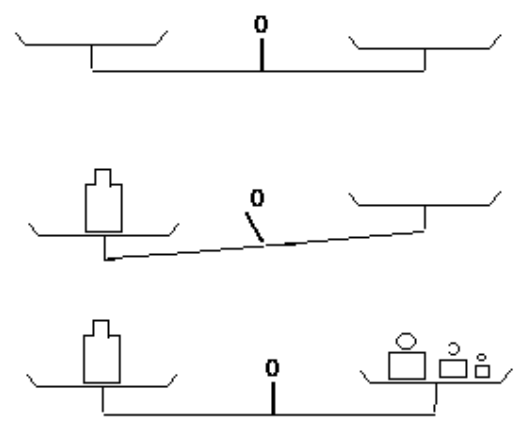
#### 3.1. Phép cân đơn:

- Cân một lần.
- Phải thẳng bằng cân trước khi cân.
- Ít áp dụng vì bị ảnh hưởng của tay đòn cân lên kết quả.

Ví dụ 1: Cân 30g tinh bột và Tìm khối lượng lọ đựng thuốc

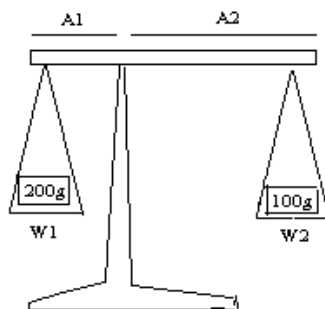


Hình 2.1: Cách Cân 30g tinh bột



Hình 2.2: Tìm khối lượng lọ đựng thuốc

**Lưu ý:** Sử dụng quả cân từ lớn đến nhỏ.



Hình 2.3: Vật cân và quả cân lúc cân bằng

Khi cân đơn, lúc vật cân và quả cân thẳng bằng nhau, ta có 2 momen bằng nhau:

$$W_1 A_1 = W_2 A_2$$

$$\text{Và } 200 \times 2 = 100 \times 4$$

Vì vậy trong phép cân đơn, chiều dài của 2 cánh tay đòn ảnh hưởng đến phép cân.

#### 3.2. Phép cân kép:

**Mục đích:** để loại trừ sai số do ảnh hưởng chiều dài 2 cánh tay đòn.

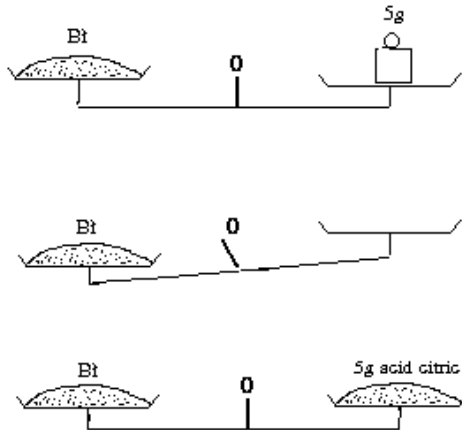
- Cân hai lần.



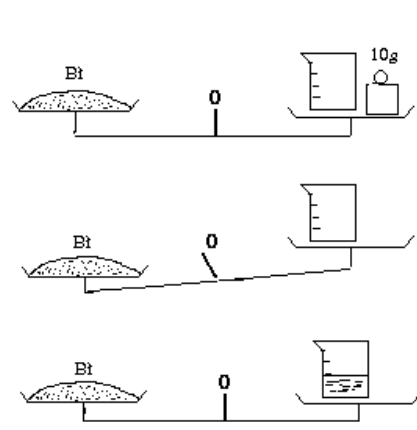
- Không cần thăng bằng cân trước.
- Bì được giữ nguyên trong hai lần thăng bằng.
- Ở lần thăng bằng thứ 2 trên cùng một đĩa cân trọng lượng của quả cân và vật cân được thay thế nhau.

### 3.2.1. Cân kép Borda:

Ví dụ 1: Cân 5g acid citric và 10g siro đơn

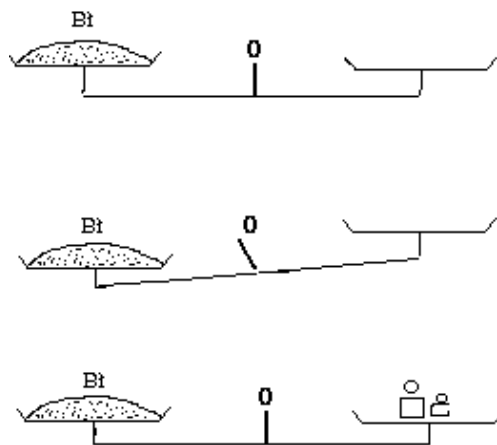


Hình 2.4: Cách cân 5g acid citric



Hình 2.5: Cách cân 10g siro đơn

Ví dụ 2: Tìm khối lượng của 10 viên thuốc



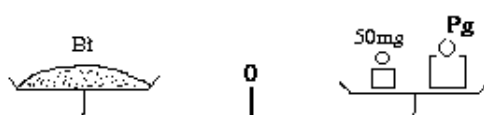
Hình 2.6: Cách cân 10 viên thuốc

Lưu ý: Sử dụng quả cân từ lớn đến nhỏ.

### 3.2.2. Cân kép Mendeleeb:

Áp dụng để cân các khối lượng thật nhỏ, nhất là các chất độc A, B.

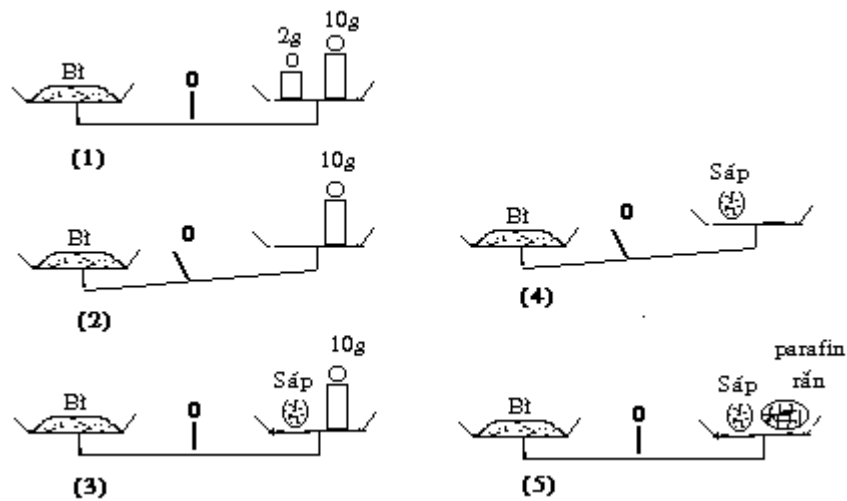
Ví dụ 1: Cân 50mg Digitalin



Hình 2.7: Cách cân 50mg Digitalin

Áp dụng để cân nhiều chất cùng một lúc:

Ví dụ: Cân 10g Parafin rắn, 2g sáp ong.



Hình 2.8: Các bước Cân 10g Parafin rắn, 2g sáp ong.

#### 4. VÍ DỤ:

##### 4.1. Tìm khối lượng một vật bằng phép cân đơn, cân kép Borda.

- Tìm khối lượng mặt kính đồng hồ.
- Tìm khối lượng ly nước.

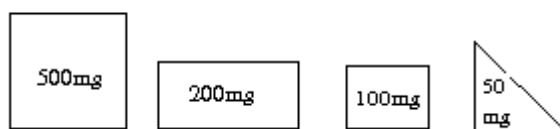
##### 4.2. Cân kép:

###### Cân kép Borda:

- Cân chất rắn: + Cân 1,25g Magie hydrocarbonat.  
+ Cân 2,6g bột Talc.
- Cân chất lỏng: + Cân 12,3g Glycerin.  
+ Cân 30g nước.

###### Cân kép Medeleeb:

- Cân 50 mg Digitalin.
- Cân 1,2 g Lanolin và 2,4g Vaseline trên mặt kính đồng hồ.



## CÁC QUẢ CÂN ƯỚC PHÂN

### 5. BẢO QUẢN CÂN

- Cân phải được đặt trên một mặt phẳng vững chắc, cố định, nơi thoáng, không có gió, không bị ánh nắng chiếu trực tiếp vào và tránh di chuyển cân nhiều.
- Khi cân không đặt vật, mẫu vật lên cân bất thành linh hoặc thả mạnh vật, mẫu lên đĩa cân hoặc mặt cân điện tử
- Không thực hiện cân đối với vật, mẫu có nhiệt độ quá nóng hoặc quá lạnh
- Không khuấy, gõ lên chén cân, cốc đựng mẫu khi cân
- Phải lau sạch đĩa cân, quả cân khi thuốc, hóa chất rơi vào cân
- Không được cân quá khối lượng giới hạn ghi trên cân

#### 5.1. Bảo quản cân đĩa

- Khi di chuyển cân phải tháo quả đòn cân, đĩa cân
- Không bôi dầu mỡ vào các bộ phận của cân
- Thường xuyên kiểm tra quả cân, đặc biệt là các quả cân nhỏ
- Thường xuyên vệ sinh cân, lau cân bằng vải mềm

#### 5.2. Đối với cân điện tử

- Không ấn mạnh tay lên mặt cân để thử giá trị tối đa của cân cũng như không nên cân một khối lượng vượt quá giới hạn cân cho phép ghi trên cân.
- Khi vệ sinh mặt cân cần phải tắt cân và lấy mặt cân ra khỏi cân rồi mới thực hiện việc lau chùi cân
- Định kỳ phải dùng quả cân chuẩn để hiệu chỉnh lại cân cho chính xác
- Đặt cân nơi khô ráo, thoáng mát, tốt nhất là để trong tủ

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Trả lời ngắn các câu từ 48 đến 50

Câu 48: Kể tên 4 loại cân hay được sử dụng trong ngành Dược

- |    |                     |
|----|---------------------|
| A. | C.                  |
| B. | D. Cân vi phân tích |

Câu 49: Hai phương pháp cân áp dụng cho cân kỹ thuật

- |    |    |
|----|----|
| A. | B. |
|----|----|

Câu 50: Ba tiêu chuẩn của một cân tốt

- |    |
|----|
| A. |
| B. |

C.

**Trả lời đúng sai các câu từ 51 đến 60**

Câu 51: Cân là dụng cụ để xác định khối lượng

Câu 52: Cấu tạo của cân dựa vào nguyên tắc thăng bằng

Câu 53: Quả cân được làm bằng kim loại bền

Câu 54: Các quả cân nhỏ dưới 1g có hình dạng và kích thước khác nhau

Câu 55: Cân phân tích có độ chính xác kém hơn cân kỹ thuật

Câu 56: Cân kỹ thuật có độ chính xác đến 0,02 g

Câu 57: Cân phân tích có độ chính xác đến 0,1 mg

Câu 58: Số lần cân thăng bằng ở phương pháp cân đơn ít hơn cân kép

Câu 59: Cân kép Borda để cân mỗi lần một chất

Câu 60: Cân kép Mendeleev để cân vật có khối lượng lớn

Chọn một trả lời đúng nhất cho các câu từ 61 đến 62

Câu 61: Cân là dụng cụ để xác định:

A. Tỷ khối

D. Trọng lượng

B. Tỷ trọng

E. Tất cả các câu trên

C. Khối lượng

Câu 62: Thao tác nào không đúng trong khi cân:

A. Thêm bớt quả cân nhẹ nhàng

B. Cân trong giới hạn cho phép của cân

C. Đặt cân vào chỗ bằng phẳng, vững chắc

D. Thêm bớt quả cân liên tục ngay khi cân dao động

E. Dùng kẹp để lấy quả cân

## BÀI 2. KỸ THUẬT ĐONG ĐO TRONG BÀO CHẾ THUỐC VÀ PHA CỒN

### MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Kể được tên các dụng cụ đong đo thường dùng trong pha chế.
- Sử dụng đúng kỹ thuật các dụng cụ đong đo thường dùng trong pha chế.
- Phân biệt được độ cồn thật và độ cồn biểu kiến.
- Trình bày được cách xác định độ cồn.
- Tính toán, pha chế cồn đúng kỹ thuật và độ cồn.
- Điều chỉnh được độ cồn mới pha.

### 1. Dụng cụ đo thể tích

#### 1.1. Ống đong (Eprovette)

Ống hình trụ bằng thủy tinh, trên thân ống có chia vạch đều nhau theo dung tích và ghi số ml

Thường dùng loại ống đong : 5ml, 10ml, 25ml, 50ml, 100ml, 250ml, 500ml, 1000ml. Ống đong càng nhỏ thì đong càng chính xác và ngược lại. Trong kiểm nghiệm thuốc dùng ống đong có nút mài để đong các chất dễ bay hơi, chất độc.

- Chọn ống đong có dung tích gần với thể tích muốn lấy
- Cầm ống đong thẳng đứng
- Nhìn đọc kết quả ngang tầm mắt

+ *Chất lỏng thấm ướt thành bình* : Đọc thể tích ứng với mặt khum lõm của bề mặt chất lỏng đối với những chất lỏng trong suốt, màu nhạt. Đối với chất lỏng đục hoặc có màu đậm nhìn ở mặt ngang của chất lỏng.

+ *Chất lỏng không thấm ướt thành bình* : Đọc thể tích ứng với mặt khum lồi.

#### 1.2. Ly có chân (Verre à pied)

Ly hình nón ngược bằng thủy tinh, thân ly có vạch không đều nhau, ở dưới vạch thưa, càng lên trên càng hẹp dần và ghi số ml.

Thường dùng các loại ly có chân : 10ml, 25ml, 50ml, 100ml, 250ml, 500ml, 1000ml. Độ chính xác của ly có chân kém hơn ống đong. Ly có chân dùng để hòa tan thuốc nên ở đáy ly được mài nhám để tăng độ ma sát.



Hình 3.1: Ly có chân



Hình 3.2: ống đong

### 1.3. Bình định mức

Bình cầu bằng thủy tinh, cổ nhỏ và cao, đáy bằng, trên cổ bình có vạch định mức (vòng, ngắn), thân bình có ghi số ml.

Bình định mức thường dùng có dung tích là: 10ml, 50ml, 100ml, 500ml... dùng để pha chế các dung dịch dùng trong kiểm nghiệm thuốc hòa tan bằng cách lắc.

### 1.4. Ống hút (pipette) : có nhiều loại

- Ống hút thường : ống bằng thủy tinh, thân không chia vạch, dùng để hút chất lỏng cho vào dụng cụ đo để có dung tích cần thiết.

- Ống hút có vạch : thân ống chia vạch đến 0,1ml hoặc nhỏ hơn, dùng để đo các chất lỏng với dung tích ít, cần chính xác. Thường dùng các loại ống hút có dung tích 1ml, 2ml, 3ml.

- Ống hút chính xác : giữa thân ống có bầu phình to, trên bầu ghi dung tích 1ml, 2ml, 5ml, 10ml, 50ml, phía trên bầu có một vòng ngắn hoặc loại có 2 vòng ngắn phía trên và phía dưới bầu để giới hạn chính xác khi lấy chất lỏng.

- Ống định lượng (Burettes) : thân ống được chia vạch chính xác tới 0,01ml, dùng để định lượng các dung dịch khi kiểm nghiệm thuốc.

- Cầm ống thẳng đứng.

- Dùng ngón trỏ khô để điều chỉnh thể tích hoặc lấy giọt. **Không thổi để lấy giọt cuối cùng trong ống hút**



Hình 3.3. Bình định mức



Hình 3.4. Pipet chia vạch



Hình 3.5. Pipet chính xác

### 1.5. Cốc có mỏ (bécher)

Có loại không chia vạch, có loại chia vạch khá đều nhau, dùng để hòa tan các chất trong dung dịch khi cần đun nóng nhờ đĩa khuấy, dùng để ước lượng thể tích.



Hình 3.6. Cốc có mỏ

## **2. DỤNG CỤ ĐO TỶ TRỌNG**

### **2.1. Tỷ trọng kế :** có hai loại

- Tỷ trọng kế thường có chia vạch không đều nhau, số nhỏ ở trên, số lớn ở dưới gần bầu) cho dễ đọc.

- Tỷ trọng kế chính xác được xếp thành từng bộ, mỗi bộ 15 cái hoặc 20 cái và có một hình thù đặc biệt. Phần chia vạch để đọc có số ghi.

### **2.2. Phù kế Baumé :** có hai loại

- Phù kế Baumé đo tỷ trọng lớn hơn 1, phần chia vạch để đọc từ 0-66, làm 66 khoảng đều nhau, mỗi khoảng là một độ Baumé (số 0 ở trên cùng, số 66 ở dưới cùng).

- Phù kế Baumé đo tỷ trọng các chất lỏng nhỏ hơn 1, phần chia vạch đọc từ 10-20 làm 10 khoảng đều nhau, mỗi khoảng là một độ Baumé (số 20 ở trên cùng, số 10 ở dưới cùng)

### **2.3. Cồn kế (Alcool mètre)**

Là phù kế chia vạch từ 0 – 100 ở +15<sup>0</sup>C. Vạch 0 tương ứng khi thả vào trong nước cất ở 15<sup>0</sup>C và vạch 100 khi thả vào Ethanol tuyệt đối ở +15<sup>0</sup>C. Khoảng cách từ 0 – 100 chia thành 100 khoảng, khoảng cách nhỏ dần từ 0 – 20 và lớn dần từ 30 – 100. Mỗi vạch biểu thị 1% thể tích Ethanol nguyên chất trong hỗn hợp (cách đo và tính như xem bài)

Hiện nay, có dụng cụ vừa là cồn kế và có cả nhiệt kế

## **3. KỸ THUẬT SỬ DỤNG CÁC DỤNG CỤ ĐONG, ĐO**

### **3.1. Sử dụng các dụng cụ đong thể tích**

Đong chất lỏng không màu thì rót từ từ chất lỏng vào ống đong đến gần ngang vạch cần đong, sau thêm từng giọt theo đĩa thủy tinh vào thành ống đong đến mức vòng cung mặt thoáng của chất lỏng ngang vạch.

Đong chất lỏng có màu thì tương tự như trên, nhưng chỉ cần cho đến mức mặt thoáng của chất lỏng ngang vạch cần đong là được.

Nếu đong chất lỏng là chất độc, acid mạnh, chất gây kích ứng thì phải dùng ống hút có quả bóp cao su để lấy chất lỏng đó trong tủ hút.

Đối với dung dịch mới pha cần phải để ổn định mới đọc kết quả để tránh sai số do co thể tích (như pha cồn)

Sử dụng ống hút, ống hút nhỏ giọt phải cầm thẳng đứng, nhỏ từ từ từng giọt kế tiếp nhau.

Khi dùng xong, phải rửa sạch các dụng cụ ngay, tráng nước cất, làm khô, đặt vào các giá chuyên dùng và tránh bụi.

### **3.2. Sử dụng các dụng cụ đo tỷ trọng**

- Chuẩn bị dụng cụ đo, nhiệt kế, ống đong thích hợp.

- Rót chất lỏng vào ống đong thích hợp.

- Thả từ từ dụng cụ đo theo chiều thẳng đứng vào giữa ống đong tới khi chạm đáy ống, buông tay nhẹ nhàng, không cho dụng cụ đo chạm vào thành ống.

- Nhúng nhiệt kế vào chất lỏng trong ống đong (cho ngập quá bầu thủy ngân), theo dõi nhiệt độ đến mức ổn định, đọc và ghi nhiệt độ trên nhiệt kế.

- Đọc và ghi kết quả ở dụng cụ đo.

Đối chiếu bảng, tính kết quả.

Rửa sạch dụng cụ, sắp xếp gọn gàng.

#### 4. PHA CÒN

##### 4.1. KHÁI NIỆM VỀ CÒN

Trong các loại cồn, cồn etylic ( $C_2H_5OH$ ) được sử dụng rộng rãi nhất trong ngành Dược. Nó có thể hoà tan các acid, các kiềm hữu cơ, các ancaloid và muối của chúng... Khi trộn lẫn etylic với nước sẽ có hiện tượng toả nhiệt và thể tích hỗn hợp thu được nhỏ hơn tổng thể tích của cồn và nước tham gia vào hỗn hợp.

Cồn có ưu điểm là có tác dụng sát trùng. Một số dược chất vững bền trong cồn hơn là nước. Cồn có tác dụng bảo quản và góp phần vào việc tăng cường tác dụng điều trị của thuốc.

Nhược điểm của cồn là không hoàn toàn trơ về mặt dược lý, dễ bay hơi, dễ cháy làm đông vón anbumin, các enzym và dễ bị oxy hoá.

\* Phân biệt về độ cồn

+ Độ cồn là số mililit ethanol nguyên chất có trong 100 mililit dung dịch cồn.

+ Độ cồn thực : là độ cồn đo được bằng alcol kế ở nhiệt độ  $15^{\circ}C$ .

+ Độ cồn biểu kiến : là độ cồn đo được bằng alcol kế không phải ở nhiệt độ  $15^{\circ}C$ .

Trong thực tế cồn đo được thường là độ cồn biểu kiến, nên cần phải chuyển sang độ cồn thực bằng một trong hai cách sau :

Nếu độ cồn biểu kiến nhỏ hơn  $56^{\circ}$  thì áp dụng công thức qui đổi sau :

$$T = B - 0,4 (t^{\circ}C - 15^{\circ}C)$$

Trong đó :

T : độ cồn thực cần xác định

B : độ cồn biểu kiến đo được

$t^{\circ}C$  : nhiệt độ của cồn lúc đo

0,4 : hệ số điều chỉnh

**Ví dụ 1 :** Độ cồn đo được là  $42^{\circ}$  ở  $10^{\circ}C$ , thì độ cồn thực sẽ là:

$$T = 42 - 0,4 (10 - 15) = 44^{\circ}$$

**Ví dụ 2 :** Độ cồn đo được là  $50^{\circ}$  ở  $25^{\circ}C$ , thì độ cồn thực sẽ là:

$$T = 50 - 0,4 (25 - 15) = 46^{\circ}$$

Nếu độ cồn biểu kiến lớn hơn  $56^{\circ}$ , thì ta phải tra “bảng tìm độ cồn thực” ở ĐDVN hoặc các tài liệu chuyên môn khác (Bảng Gaylucssac).

**Ví dụ 3 :** Độ cồn đo được  $60^{\circ}$  ở  $20^{\circ}C$ , tra bảng sẽ được độ cồn thực là  $58,2^{\circ}$

##### 4.2. KỸ THUẬT PHA CÒN

4.2.1. Pha cồn cao độ với nước cất để có cồn thấp độ

Áp dụng công thức :

$$V_1C_1 = V_2C_2 (1)$$



$$V_1 = \frac{C_2 \times V_2}{C_1}$$

Trong đó:

$V_1$  : thể tích cồn cao độ cần lấy để pha.

$C_1$  : độ cồn của cồn cao độ cần lấy để pha.

$V_2$  : thể tích cồn thấp độ muốn pha.

$C_2$  : độ cồn của cồn thấp độ muốn pha.

**Ví dụ 4:** Pha 300 ml cồn 60<sup>0</sup> từ cồn 90<sup>0</sup> đo ở 15<sup>0</sup>C thì cách tính như sau :

Cồn 90<sup>0</sup> ở 15<sup>0</sup>C là độ cồn thực

Số ml cồn 90<sup>0</sup> cần lấy để pha là :

$$V_1 = \frac{300 \times 60}{90} = 200ml$$

Đong 200 ml cồn 90<sup>0</sup>, thêm nước cất vừa đủ 300ml sẽ được cồn 60<sup>0</sup> cần pha.

#### 4.2.2. Pha cồn cao độ với cồn thấp độ để được cồn trung gian muốn pha.

Áp dụng công thức :

$$V_1(C_1 - C_3) = V_2(C_2 - C_3) \quad (2)$$

Trong đó:

$V_1$  : thể tích cồn cao độ cần lấy để pha

$C_1$  : độ cồn thực của cồn cao độ cần lấy để pha

$V_2$  : thể tích cồn trung gian muốn pha

$C_2$  : độ cồn thực của cồn trung gian muốn pha

$C_3$  : độ cồn thực của cồn thấp độ

**Ví dụ 5:** Pha 500ml cồn 70<sup>0</sup> từ cồn 90<sup>0</sup> và cồn 50<sup>0</sup> ở 15<sup>0</sup>C

### 4.3. KIỂM TRA ĐIỀU CHỈNH ĐỘ CỒN MỚI PHA

Sau khi pha cồn xong phải để từ 5 – 10 phút để cồn ổn định, dùng cồn kế và nhiệt kế để kiểm tra lại độ cồn.

**Trường hợp 1 : Nếu độ cồn thực cao hơn độ cồn muốn pha, thì phải tiếp tục pha loãng (thêm nước)**

+ **Cách 1: điều chỉnh toàn bộ lượng cồn vừa mới pha**

Áp dụng công thức:

$$V_2 = \frac{C_1}{C_2} \times V_1$$

Trong đó

$V_2$  : thể tích cồn muốn pha

$V_1$  : thể tích cồn mới pha cao hơn

$C_2$  : Độ cồn của cồn muốn pha

$C_1$  : Độ cồn của cồn mới pha cao hơn

Ví dụ 6 :

Pha 600ml cồn 60<sup>0</sup> từ cồn 90<sup>0</sup>, nhưng khi kiểm tra lại độ cồn là 63<sup>0</sup> nên cách tính để pha loãng tiếp tục như sau :

$$\text{Số ml cồn muốn pha} : V_2 = (63 : 60) \times 600 = 630$$

Thêm nước cất vào cồn mới pha vừa đủ 630ml sẽ được cồn 60<sup>0</sup> muốn pha.

+ **Cách 2 : điều chỉnh một phần lượng cồn vừa mới pha (để cuối cùng thu được 1 lượng cồn nhất định)**

**Xem như 1 bài toán mới: pha cồn thấp độ từ cồn cao độ (cồn cần điều chỉnh) và nước cất. Áp dụng trở lại công thức 1.**

Ở ví dụ 6: Pha 600ml cồn 60<sup>0</sup> từ cồn 90<sup>0</sup>, nhưng khi kiểm tra lại độ cồn là 63<sup>0</sup> cao hơn độ cồn cần pha nên cần điều chỉnh bằng cách pha loãng. Lúc này xem như bài toán mới: Pha 600ml cồn 60<sup>0</sup> từ cồn 63<sup>0</sup>. Áp dụng công thức 1, với cồn cao độ lúc này là cồn 63<sup>0</sup>. Tính thể tích cồn 63<sup>0</sup> cần lấy và bổ sung nước cất vừa đủ 600ml.

**Trường hợp 2:** Nếu độ cồn thực thấp hơn độ cồn muốn pha, thì phải thêm cồn cao độ:

Cách 1: Tính theo công thức:

$$V_1 = \frac{C_2 - C_3}{C_1 - C_2} \times V_2$$

Trong đó:

V<sub>1</sub>: thể tích cồn cao độ cần thêm

V<sub>2</sub>: thể tích cồn vừa mới pha thấp hơn

C<sub>1</sub>: độ cồn của cồn cao độ cần thêm

C<sub>2</sub>: độ cồn của cồn muốn pha

C<sub>3</sub>: độ cồn của cồn vừa mới pha thấp hơn

Ví dụ 7 : Pha 600ml cồn 60<sup>0</sup> từ cồn 90<sup>0</sup> với cồn 30<sup>0</sup>, nhưng khi kiểm tra lại độ cồn là 54<sup>0</sup> nên cách tính để điều chỉnh (thêm cồn 90<sup>0</sup>) như sau :

$$\text{Số ml cồn 90}^0 \text{ cần thêm là : } V_1 = \frac{C_2 - C_s}{C_1 - C_2} \times V_2 = \frac{60 - 54}{90 - 60} \times 600 = 120ml$$

Đong 120ml cồn 90<sup>0</sup> thêm vào 600ml cồn mới pha thấp hơn sẽ có cồn 60<sup>0</sup> muốn pha.

**Cách 2: điều chỉnh một phần lượng cồn vừa mới pha (để cuối cùng thu được 1 lượng cồn nhất định)**

Xem như 1 bài toán mới: pha cồn trung gian từ cồn cao độ (ban đầu) và cồn thấp độ (cồn vừa mới pha xong). Áp dụng công thức (2).

## CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:

Câu 63: Năm loại dụng cụ đo thể tích

- A. B. D.  
C. E. Các loại muỗng và ly

Câu 64: Ba loại pipet chính

- A. B. C.

Câu 65: Năm loại dụng cụ thủy tinh để pha chế

- A. Bình định mức D.  
B. E. Bình nón

C.

Câu 66: Ba loại đơn vị đo lường thể tích hay gặp

A.

B.

C. Microlit ( $\mu\text{l}$ )

Trả lời đúng sai các câu từ 67 đến 72

Câu 67: Ống đong dùng để đong, đo các chất lỏng

Câu 68: Ống đong còn dùng để hòa tan các chất

Câu 69: Ống đong dùng để lấy 1 lượng chính xác chất lỏng

Câu 70: Ống đong nhỏ nhất có thể tích 1 ml

Câu 71: Pipet chính xác là pipet có 1 vạch hoặc 2 vạch

Câu 72: Pipet chia vạch (nhiều vạch) chính xác hơn pipet định mức

Chọn câu trả lời tương ứng từ câu 73 đến 74

Câu 73: Dùng ống đong để lấy 1 thể tích

a. 16 ml

A. Ống đong 25 ml

b. 5 ml

B. Ống đong 10 ml

c. 35 ml

C. Ống đong 50 ml

d. 150 ml

D. Ống đong 500 ml

e. 450 ml

E. Ống đong 250 ml

Câu 74: Dùng ống hút để lấy một thể tích

a. 7,5 ml

A. Ống hút 5 ml

b. 3 ml

B. Ống hút 10 ml

c. 1 ml

C. Ống hút chính xác 1 ml

d. Chính xác 1 ml

D. Ống hút thường

e. 3 giọt

E. Ống hút 1 ml

Chọn một trả lời đúng nhất cho các câu từ 75 đến 78

Câu 75: Muỗng súp có thể thích

A. 5 ml

B. 60 ml

C. 15 ml

D. 120 ml

E. 8 ml

Câu 76: Muỗng cà phê có thể tích

A. 5 ml

B. 10 ml

C. 8 ml

D. 60 ml

E. 20 ml

Câu 77: Để chung cất ở nhiệt độ cao

A. Ly có mỏ

D. Bình cầu đáy tròn

B. Bình định mức

E. Bình nón

C. Bình cầu đáy bằng

Câu 78: Để chứa dung dịch khi định lượng

A. Bình cầu đáy bằng

D. Cốc có mỏ

B. Bình nón

E. Ly có chân

C. Bình cầu đáy tròn

# BÀI 3. KỸ THUẬT NGHIÊN TÁN-RÂY-TRỘN ĐỀU

## MỤC TIÊU

1. Trình bày được ý nghĩa của việc nghiền, tán, rây, trộn đều.
2. Biết lựa chọn đúng các cối chày để nghiền tán.
3. Phân biệt được 5 cỡ bột và định nghĩa cỡ bột.

## NỘI DUNG

### 1. Nghiền tán

#### Định nghĩa

Nghiền tán là quá trình làm giảm kích thước các tiểu phân của các chất rắn nhằm

- Giúp cho việc hòa tan dễ dàng.
- Giúp cho việc trộn bột dễ đồng nhất.

#### *Nguyên tắc nghiền bột đơn*

- Dược chất có khối lượng lớn thì nghiền trước
- Dược chất có tỷ trọng lớn cần phải nghiền mịn hơn dược chất có tỷ trọng nhỏ.

### 2. Trộn:

Thực hiện như nghiền nhưng không cần tác động lực mạnh lên khối bột.

Nguyên tắc trộn bột kép:

- Nguyên tắc đồng lượng: lượng bột cho vào phải tương đương với lượng bột có sẵn trong cối
- Chất có khối lượng nhỏ cho vào trước, khối lượng lớn cho vào sau.
- Chất có tỷ trọng nhẹ cho vào sau để tránh bay bụi
- Chất có màu, dược chất độc khối lượng nhỏ: lót cối bằng chất không màu, không độc

Khi nghiền hay trộn, thỉnh thoảng phải dùng vẩy mica vét để bột không dính vào cối.

### 3. Các dụng cụ nghiền tán và cách sử dụng

#### 3.1. Cối chày

Ở phòng thí nghiệm, cối chày được dùng chủ yếu để nghiền tán và trộn đều các chất rắn, đôi khi còn được dùng để nghiền hòa tan các chất khó tan.

- Phân loại

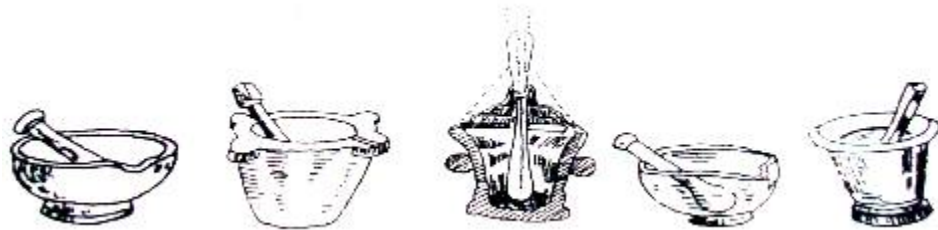
Cối chày có nhiều cỡ và nhiều loại khác nhau, khi dùng phải lựa chọn cối chày có dung tích và bản chất phù hợp với chất cần được nghiền tán.

- Các loại cối chày

- Cối chày bằng kim loại(đồng,sắt) tán các chất là thảo mộc,động vật,khoáng vật rắn.
- Cối chày bằng sành sứ tán trộn các chất là hóa chất.
- Cối chày thủy tinh tán các chất có tính oxy hóa,chất ăn mòn,hấp phụ.
- Cối chày làm bằng mã não nghiền tán các chất cần có độ mịn cao.

- Thao tác

- Nghiền tán: cho chày di chuyển rộng trong lòng cối,có thể bắt đầu từ tâm của đáy cối rồi lan rộng ra thành cối hoặc từ thành cối đi vào đáy cối,đồng thời phải tạo một lực mạnh lên khối bột.



*Các loại cối chày*

### 3.2 Các máy nghiền tán

Được sử dụng trong sản xuất công nghiệp,bao gồm:

- Máy nghiền bi
- Máy búa, máy xay búa
- Máy xay vòng đỉnh

### 4. Rây

- Để có được những loại bột cùng kích cỡ.
- Rây có nhiều cỡ (số) khác nhau,thành rây thường làm bằng sắt hay bằng đồng,lưới rây có thể làm bằng kim loại (thép không gỉ,đồng...) hoặc bằng sợi tổng hợp (nilon, capron...)
- ĐDVN IV phân ra 12 cỡ rây(kim loại) và 5 cỡ bột:

- Bột thô (1400/355) là bột mà không ít hơn 95% phần tử qua được rây số 1400 và không quá 40% qua được rây số 355.
  - Bột nửa thô (710/250)
  - Bột nửa mịn (355/180)
  - Bột mịn (180/125)
  - Bột rất mịn (125/90)
- Trong nhà máy sản xuất được phẩm người ta dùng máy xay đa năng có thể thực hiện lần lượt các nhiệm vụ: xay, tán (nghiền), trộn và rây bột trên cùng một máy.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Trả lời ngắn

Câu 1: Hai loại dụng cụ để nghiền tán:

- A. B.

Câu 2: Bốn loại cối chày với vật liệu khác nhau:

- C.

B. D. Cối chày bằng đá mã não

Câu 3: Ba loại máy nghiền trong sản xuất công nghiệp:

- A. B. C.

Câu 4: Năm cỡ bột theo ĐDVN

A. Bột thô D. Bột nửa mịn

B. E.

C.

### Chọn một trả lời đúng nhất

Câu 5: Loại cối chày sử dụng nghiền tán các chất là thảo mộc, động vật, khoáng vật rắn

A. Cối chày kim loại C. Cối chày thủy tinh

B. Cối chày mã não D. Cối chày sành sứ

Câu 6: Loại cối chày sử dụng nghiền tán các chất tính oxy hóa, chất ăn mòn, hấp phụ

A. Cối chày kim loại C. Cối chày thủy tinh

B. Cối chày mã não D. Cối chày sành sứ

Câu 7: Loại cối chày sử dụng nghiền tán các chất cần có độ mịn cao

A. Cối chày kim loại C. Cối chày thủy tinh

B. Cối chày mã não D. Cối chày sành sứ

## BÀI 4. KỸ THUẬT HÒA TAN – LÀM TRONG

### MỤC TIÊU:

- Trình bày được khái niệm về hòa tan và làm trong.
- Kể được 2 phương pháp và 6 yếu tố ảnh hưởng đến quá trình hòa tan.
- Kể được tên các dụng cụ và vật liệu thường dùng để hòa tan và lọc trong dung dịch.

### NỘI DUNG:

#### 1. Hòa tan

##### 1.1 Khái niệm :

- Hòa tan là phân tán một chất hay nhiều chất vào trong một môi trường phân tán lỏng để được một hệ đồng nhất gọi là dung dịch. Chất bị phân tán gọi là chất tan. Môi trường phân tán gọi là dung môi.
- Chất tan được chiếm tỷ lệ nhỏ hơn dung môi, có thể là chất rắn (đường, muối), chất lỏng (cồn, tinh dầu) hoặc đôi khi có thể là chất khí ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{NO}_2$ ).
- Độ hòa tan : Độ hòa tan của một chất là lượng tối đa của chất đó tan được trong một đơn vị thể tích dung môi ở một nhiệt độ nhất định. Một dung dịch như thế gọi là dung dịch bão hòa.

##### 1.2 Các yếu tố ảnh hưởng đến độ tan và quá trình hòa tan:

- Các đặc tính lý hóa của chất tan và dung môi : Những chất có nhiều nhóm thân nước hòa tan nhiều trong dung môi phân cực. Những chất kỵ nước hòa tan trong những dung môi không phân cực.
- Nhiệt độ: Trong đa số trường hợp nhiệt độ không những làm tăng tốc độ hòa tan mà còn làm tăng độ tan của được chất trong dung môi (ví dụ :  $\text{AgNO}_3$ , có nồng độ bão hòa trong nước ở  $30^\circ\text{C}$  là 74% nhưng ở  $100^\circ\text{C}$  là 90%. Tuy nhiên không thể làm tăng độ hòa tan bằng cách tăng nhiệt độ khi hợp chất tan là các chất dễ bay hơi hay không bền ở nhiệt.
- Áp suất bề mặt của dung môi cũng ảnh hưởng đến quá trình hòa tan.
- Sự có mặt của chất trung gian hòa tan làm cho sự hòa tan thuận lợi bằng những cơ chế khác nhau. Thí dụ Natri salicylat và Natri benzoat giúp cafein hòa tan dễ dàng trong nước. Iod khó tan trong nước nhưng tan nhiều trong dung dịch Kaliiodid.

Ngoài ra còn có các yếu tố khác như : Khuấy trộn, siêu âm làm tăng độ hòa tan, pH làm tăng độ hòa tan ...

##### 1.3 Các phương pháp hòa tan

### 1.3.1 Hòa tan thông thường :

Áp dụng khi dược chất dễ tan ở nhiệt độ thường với một dung môi thích hợp.

Thí dụ : Hòa tan Natri clorid, glucose trong nước ....

### 1.3.2 Hòa tan đặc biệt :

Áp dụng khi dược chất khó tan trong dung môi sử dụng nhưng có thể dễ tan hơn khi có mặt một chất trợ tan trong hỗn hợp dung môi.

- Tạo dẫn chất dễ tan: Iod phối hợp KI tạo  $KI_3$  dễ tan
- Hỗn hợp dung môi có thành phần và tỷ lệ thích hợp.
- Chất trung gian hòa tan (chất trợ tan)
- Chất điện hoạt làm tăng độ tan

## 1.4 Các dụng cụ dùng để hòa tan và cách sử dụng :

**Cối chày** : Dùng cối có thành cao để hòa tan các dược chất khó tan, khi đó tác dụng lực cơ học để phân tán cho tan. Cho dược chất cần hòa tan vào cối, thêm một lượng dung môi vừa đủ tiến hành nghiền trộn.

**Ly có chân** : Tốt nhất dùng loại đáy được mài nhám, khi tạo dòng xoáy sẽ làm tăng độ phân tán. Cho dung môi vừa đủ và chất cần hòa tan vào cốc có chân. Một tay giữ chân cốc, tay kia cầm thìa thủy tinh (đầu thìa nhọn) đưa sâu vào và chạm đáy cốc rồi đưa thành vòng tròn từ dưới lên trên và ngược lại (tránh phát ra tiếng kêu) cho tới khi tan hết.

**Cốc có mỏ** : Dùng để hòa tan những chất dễ tan hay cần hòa tan ở nhiệt độ cao. Cho dung môi vừa đủ và chất cần hòa tan vào cốc rồi khuấy nhẹ hoặc đặt lên nguồn nhiệt gián tiếp qua lưới sắt hay đun cách thủy vừa khuấy cho tới khi tan hết.

**Bình cầu hay bình nón** : Cho dung môi vừa đủ và chất cần hòa tan vào rồi lắc nhẹ theo vòng tròn cho tới khi tan hết. Có thể đậy kín bằng nút mài hoặc bằng bông mỡ khi hòa tan.

**Chai lọ** : Áp dụng hòa tan những chất tương đối dễ tan. Cho dung môi và chất cần hòa tan vào dụng cụ rồi chao qua chao lại hoặc lắc nhẹ cho tan hết. Có thể đun cách thủy và đậy nút kín.

**Chậu, thùng ...**

**Thiết bị hòa tan** : (có khuấy và có bộ phận gia nhiệt hoặc bộ phận làm lạnh).

## 2. Làm trong :

### 2.1. Làm trong bằng phương pháp lọc:

#### 2.1.1 Khái niệm



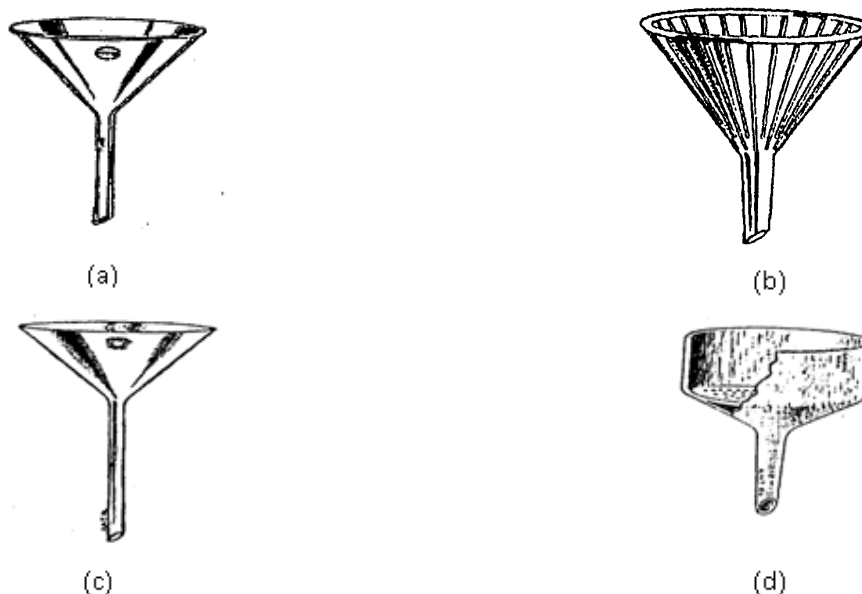
Lọc là quá trình loại phân riêng 2 pha rắn và lỏng ra khỏi bằng cách cho hỗn hợp đi qua lớp vật liệu lọc, pha rắn được giữ lại trên bề mặt vật liệu lọc, pha lỏng đi qua vật liệu lọc chảy xuống bình hứng. Tùy mục đích sử dụng ta thu lấy dung dịch trong hay pha rắn hoặc cả hai.

### 2.1.2 Các dụng cụ lọc

- **Phễu lọc:** Làm bằng thủy tinh, có nhiều loại kích cỡ khác nhau, thường dùng phễu lọc có dung tích 50ml, 100ml, 250ml, 500ml.

- **Phễu lọc dầu:** Làm bằng thủy tinh dày, phía trong thành phễu có gờ nhỏ, cuống phễu nhỏ và dài.

- **Phễu thủy tinh xốp:** Có màng lọc là những tấm làm bằng bột thủy tinh được gắn nhau bằng cách đốt nóng và ép lại dùng để lọc các dung dịch cần có độ trong cao (thuốc tiêm)



Hình 5.1. Các loại phễu

### 2.1.3 Vật liệu lọc

- **Bông thấm nước:** dùng loại sợi dài từ 14 – 20mm, không chứa acid, base, chất khử, các tạp chất khác và phải thấm nước sau 10 giây.

Bông có thể dàn mỏng đều, cắt thành miếng vuông có kích thước nhất định. Đặt bông vào phễu, ấn nhẹ lớp bông cho lọt vào dưới phễu một phần. Nếu dùng cả giấy lọc thì đặt giấy lọc dưới bông.

- **Giấy lọc:** thường dùng loại trắng, không hò, đồng nhất, không chứa tạp chất (sắt, kim loại nặng, chất béo...). Có các loại giấy lọc:
- + Giấy lọc dày có thớ to để lọc dung dịch sánh, nhớt như sirô, dầu thuốc.

- + Giấy trung bình để lọc các dung dịch thuốc. Dùng lọc gấp nếp. (Hình 5.2b, Hình 5.2c)
- + Giấy lọc không tro dùng để lấy tủa. Dùng lọc không gấp nếp (Hình 5.2a)
  - Màng lọc cellulose
  - *Bông thủy tinh*: dùng để lọc các dung dịch có tính ăn mòn hoặc có tính oxy hóa như các acid, base.
  - *Vải, len, dạ...* phải đồng nhất, không chứa tạp chất, dùng để lọc các dung dịch không yêu cầu độ trong cao. Khi sử dụng, vải, len, dạ có kích thước xác định được làm thành màng hay quấn quanh dụng cụ lọc, hoặc làm thành túi cho dung dịch lọc chảy qua dễ dàng.

#### 2.1.4 Các phương pháp lọc

Dựa vào áp suất lọc có 3 phương pháp:

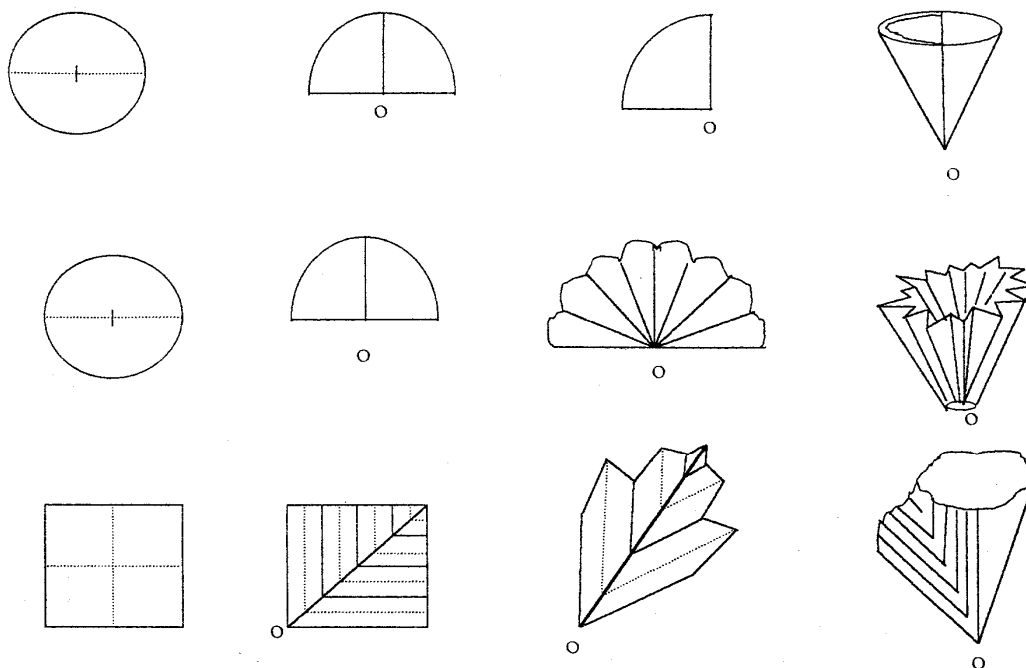
- Lọc do áp suất thủy tĩnh (tạo ra bởi chiều cao cột chất lỏng trên tấm lọc).
- Lọc áp lực: do bơm nén hoặc khí nén.
- Lọc chân không: bơm chân không

#### 2.1.5 Cách sử dụng các dụng cụ và vật liệu lọc (áp dụng lọc thủy tĩnh)

- Chuẩn bị dụng cụ, vật liệu lọc, giá đỡ, bình hứng.
- Đặt vật liệu lọc (bông, giấy lọc đã gấp) vào phía trong của phễu.
- Đặt phễu lên giá đỡ sao cho cuống phễu chạm vào thành bình hứng.
- Rót chất cần lọc chảy theo đĩa thủy tinh vào thành phễu.
- Lọc nhiều lần như trên tới khi độ trong đạt yêu cầu.
- Rót chất đã được lọc vào chai, lọ, nút kín, dán nhãn đúng qui chế.
- Rửa sạch dụng cụ, sắp xếp gọn gàng

#### 2.2. Làm trong bằng phương pháp ly tâm:

Được thực hiện bằng các máy ly tâm với tốc độ quay từ 10000 - 30000 vòng/phút. Do lực ly tâm, pha rắn nhờ có tỷ trọng lớn hơn lắng xuống đáy cốc ly tâm, pha lỏng có tỷ trọng nhỏ hơn nổi lên trên, ta gạn riêng 2 pha.



Hình 5.2. Cách xếp giấy lọc

(a) Cách xếp giấy lọc không xếp nếp

(b) và (c) Cách xếp giấy lọc có xếp nếp

### CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu từ 102 đến 106

**Câu 102: Sáu yếu tố ảnh hưởng đến sự hòa tan**

- |                                      |                    |
|--------------------------------------|--------------------|
| A. Đặc tính của chất tan và dung môi | D.                 |
| B.                                   | E.                 |
| C.                                   | G. pH của dung môi |

**Câu 103: Năm dụng cụ có thể dùng để hòa tan**

- |             |            |
|-------------|------------|
| A. Cối chày | D.         |
| B.          | E. Chai lọ |
| C.          |            |

**Câu 104: Bốn loại màng lọc**

- |    |                 |
|----|-----------------|
| A. | C.              |
| B. | D. Vải, len, dạ |

**Câu 105: Ba loại giấy lọc**

- |    |    |
|----|----|
| A. | C. |
| B. |    |

**Câu 106: Ba phương pháp lọc**

- |    |    |
|----|----|
| A. | C. |
| B. |    |

**Trả lời đúng sai các câu từ 107 đến 115**

**Câu 107: Dung dịch là kết quả của hòa tan**

**Câu 108: Môi trường phân tán gọi là chất dẫn**

**Câu 109: Chất tan thường chiếm tỉ lệ lớn hơn dung môi**

**Câu 110: Dùng KI để làm tăng độ tan Iod**

**Câu 111: Cafein làm tăng độ tan của Natri benzoat**

**Câu 112: Dùng cối chày để hòa tan chất dễ tan**

**Câu 113: Giấy lọc dày dùng để lọc dung dịch sánh**

**Câu 114: Bông không thấm nước (bông mỡ) dùng để lọc dung dịch**

**Câu 115: Lọc thường (lọc thủy tĩnh) nhanh hơn lọc dưới áp lực (lọc nén hay lọc chân không)**

**Chọn một trả lời đúng nhất từ câu 116 đến 120**

**Câu 116: Vật liệu để lọc dung dịch có tính oxy hóa mạnh**

- A. Bông thấm nước
- B. Giấy lọc thường
- C. Giấy lọc dày (thớ to)
- D. Bông thủy tinh
- E. Vải, len, dạ

**Câu 117: Yếu tố nào quyết định độ hòa tan của một chất**

- A. Diện tích tiếp xúc giữa chất tan và dung môi
- B. Nhiệt độ
- C. Áp suất trên bề mặt
- D. Bản chất của chất tan và dung môi
- E. Tất cả các câu trên đều đúng

**Câu 118: Yếu tố nào làm tăng tốc độ hòa tan.**

- A. Nhiệt độ
- B. Áp suất trên bề mặt
- C. Khuấy trộn
- D. Siêu âm
- E. Tất cả các câu trên đều đúng

**Câu 119: Dụng cụ nào sau đây không dùng để hòa tan**

- A. Cối chày
- B. Ống đong
- C. Cốc có chân
- D. Bình cầu
- E. Cốc có mỏ

**Câu 120: Giấy lọc dày có thớ to được dùng để lọc**

- A. Dung dịch nước
- B. Dung dịch cồn
- C. Dầu thuốc
- D. Siro thuốc
- E. Câu C và D đúng

# BÀI 5. KỸ THUẬT LÀM KHÔ

## MỤC TIÊU

1. Kể tên được các thiết bị làm khô
2. Nêu các kỹ thuật làm khô để vận dụng trong bào chế

## NỘI DUNG

Làm khô hoặc sấy khô là kỹ thuật loại một chất lỏng dễ bay hơi chứa trong một chất khác không bay hơi. Trong ngành dược, chất lỏng dễ bay hơi thường là nước hoặc dung môi và chất cần làm khô thường là chất rắn.

Tùy thuộc vào cấu trúc, tính chất của chất cần làm khô, tùy theo độ bền của dược chất với nhiệt và oxy của không khí, tùy theo mức độ khô cần đạt được mà lựa chọn phương pháp cũng như phương tiện làm khô thích hợp.

### 1. Sấy bằng không khí nóng

-Thiết bị sấy không liên tục:

- + Tủ sấy tĩnh : Nguồn nhiệt có thể là than, điện, khí đốt, dầu hay hơi nước.
- + Thiết bị sấy tầng sôi :



Hình 2.17. Một loại thiết bị sấy tầng sôi

Thời gian sấy nhanh, hạn chế sự tiếp xúc của nguyên liệu với nhiệt và oxy không khí. Ngày nay, thiết bị sấy tầng sôi được sử dụng nhiều trong công nghệ sản xuất các dạng thuốc rắn. Một số máy sấy tầng sôi có thêm chức năng tạo hạt và bao hạt, bao viên.

-*Thiết bị sấy liên tục (máy sấy ngược dòng):*

Hoạt động theo nguyên tắc : chất cần sấy được đưa vào máy liên tục ở một đầu và thoát ra đầu kia ở trạng thái khô. Không khí nóng được đưa vào theo chiều ngược lại. Loại này có ưu điểm là năng suất sấy cao, khô đều.

## 2. Sấy khô với áp lực giảm

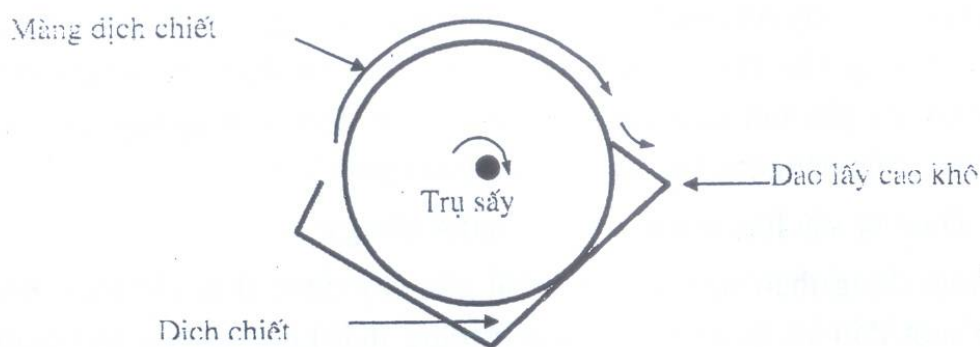
Các chất dễ hỏng do nhiệt độ cao hay do tiếp xúc với không khí thường được sấy khô trong chân không. Dưới áp suất giảm, quá trình làm khô xảy ra ở nhiệt độ thấp hơn, thời gian sấy ngắn hơn. Các máy làm khô dưới áp lực giảm hoạt động không liên tục, có thể ở trạng thái tĩnh hay quay ngược. Ví dụ :

- Hệ thống đốt nóng bằng điện trở hoặc tia hồng ngoại.
- Máy hút chân không làm giảm áp suất trong buồng sấy.

## 3. Làm khô trên trụ

Thường dùng để làm khô trực tiếp chất lỏng đến trạng thái khô. Các máy làm khô trên trụ được cấu tạo bằng một hay nhiều trụ, được đun nóng ở phía trong bằng hơi nước áp suất cao ( 140 – 150<sup>0</sup> C), trục quay với tốc độ thích hợp. Chất lỏng cần làm khô được trải trên diện tích bề mặt của trục quay. Nước bốc hơi và để lại một màng mỏng, chất khô sẽ được tách rời bằng một lưỡi dao, sau đó nghiền thành bột. Thiết bị này thích hợp để điều chế cao khô.

Ngoài ra, còn có loại máy sấy khô trên trụ dưới áp lực giảm để sấy khô các chế phẩm chứa hoạt chất kém bền với nhiệt như enzym hay nội tiết tố.



Hình 2.18. Sơ đồ máy sấy trụ (mặt cắt ngang)

## 4. Làm khô bằng phương pháp sấy phun

Nguyên tắc: dịch cần làm khô được phun thành những tia rất nhỏ trong một dòng khí nóng. Nhờ đó, dung môi bốc hơi nhanh, để lại chất khô dưới dạng bột mịn. Do thời gian tiếp xúc với nhiệt xảy ra rất ngắn (khoảng 1 phần giây) nên phương pháp sấy phun được áp dụng để làm khô các chất không bền bởi nhiệt, dễ bị oxy hóa. Trong một số trường hợp đặc biệt, để tránh mọi hư hỏng do oxy hóa, quá trình sấy phun có thể hiện trong một số dòng khí trơ.

Về nguyên tắc, máy sấy phun gồm các bộ phận:

- Bình chứa dịch & bơm dịch đến đầu phun.
- Đầu phun nối với máy nén khí.
- Buồng làm khô với dòng khí nóng.
- Bình chứa sản phẩm khô.

Trong công nghiệp dược, phương pháp sấy phun dùng để làm khô các loại tá dược, cao khô một vài loại bột phủ tạng, enzym, bột dùng trong viên nén dập thẳng bột để pha tiêm, xông hít...

## 5. Đông khô

Đông khô là kỹ thuật làm khô do sự thăng hoa nước đá của các dung dịch, hỗn dịch, mô động vật hay thực vật... ở điều kiện nhiệt độ thấp, áp suất giảm.

Mục đích đông khô:

- Tăng độ ổn định của dược chất.
- Tăng tốc độ hòa tan của dược chất hoặc chế phẩm.
- Phân chia liều nhỏ chính xác.
- Điều chế bột thuốc vô khuẩn.
- Điều chế thuốc tiêm không có chất bảo quản.

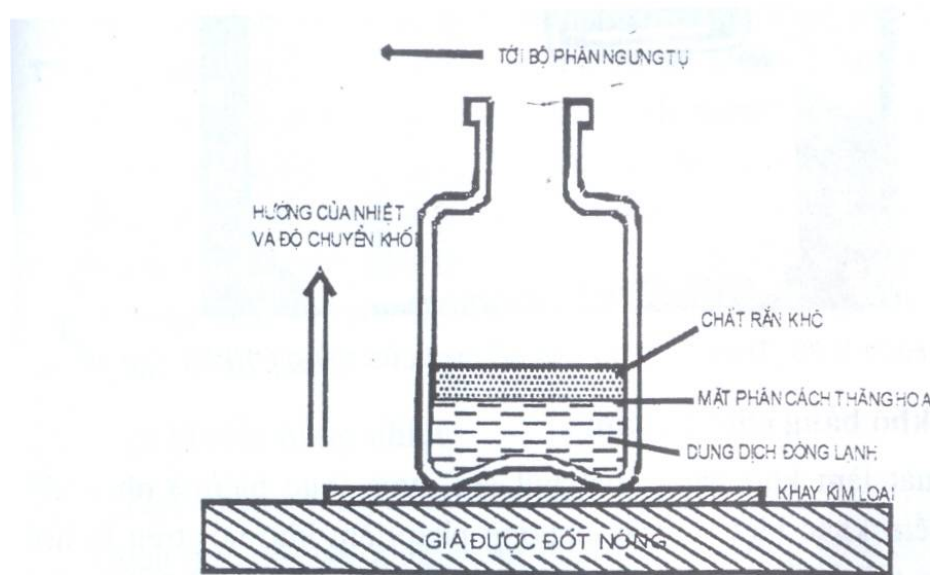
Phương pháp đông khô áp dụng để sản xuất thuốc tiêm, thuốc nhãn khoa, thuốc xông hít, viên nén rã nhanh...

### 5.1. Quá trình đông khô

Quá trình đông khô qua 3 giai đoạn : đông lạnh, làm khô sơ cấp và làm khô thứ cấp.

- Giai đoạn đông lạnh : là giai đoạn đầu tiên của quá trình đông khô. Ở giai đoạn này phần lớn nước được tách ra khỏi dược chất và tá dược, hệ tách thành nhiều pha.

Quá trình đông lạnh phải làm nhanh, sản phẩm phải được đông cứng tức thì, nếu đông lạnh nhanh, có thể sử dụng tuyết carbonic ( $- 80^{\circ}\text{C}$ ) hoặc nito lỏng ( $- 196^{\circ}\text{C}$ ).



Hình 2.19. Sơ đồ vị trí lọ chứa sản phẩm trong giai đoạn làm khô sơ cấp

+ *Giai đoạn làm khô sơ cấp* : nhiệt độ được duy trì dưới nhiệt độ phá vỡ cấu trúc của sản phẩm cần làm khô. Nói chung, nhiệt độ trong giai đoạn này không nên vượt quá  $-15^{\circ}\text{C}$ , áp suất buồng duy trì từ 0,05 mm Hg đến 0,2 mm Hg.

+ *Giai đoạn làm khô thứ cấp* : nhằm loại bỏ lượng nước không đông lạnh, hấp phụ trong khuôn bằng cách khử hấp phụ, làm giảm ẩm còn lại tới mức

thấp nhất có thể, thường khoảng 2-5%, để đảm bảo độ ổn định của chế phẩm trong quá trình bảo quản.

### 5.2. Thiết bị đông khô

Có nhiều loại dùng trong phòng thí nghiệm hoặc trong công nghiệp.



Hình 2.20. Thiết bị đông khô cỡ pilot của hãng CHRIST

### 6. Làm khô bằng chất hút ẩm

Kỹ thuật làm khô bằng chất hút ẩm được thực hiện ở nhiệt độ phòng. Điểm khác biệt với các phương pháp làm khô nói trên là hơi nước được giữ lại bằng một hóa chất hút nước gọi là chất hút ẩm (bảng 2.3)

**Bảng 2.3 . Một số chất hút ẩm và khả năng hút ẩm**

<i>Chất hút ẩm</i>	<i>Nước còn lại (tính bằng mg/lít không khí)</i>
Calci clorid	1,5
Natri hydroxid	0,8
Acid sulfuric 95%	0,3
Silicagel	0,03
Kali hydroxid	0,014
Calci sulfat	0,005
Acid sulfuric tinh khiết	0,003
Barit khan	0,0007
Phospho pentoxid	0,00002
Vôi sống	0,00002

Thực hiện trong một dụng cụ kín ( bình hút ẩm hay thùng kín), chất hút ẩm được cho vào phần dưới, ngăn cách bằng vật liệu thích hợp, rồi cho chất cần làm khô lên trên.



## **CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ**

1. Nêu tên các phương pháp dùng để làm khô.
2. Căn cứ vào các yếu nào để lựa chọn phương pháp làm khô.
3. Nêu nguyên tắc hoạt động của máy sấy liên tục.
4. Các đối tượng nào có thể được làm khô bằng phương pháp sấy phun?
5. Quá trình đông khô có mấy giai đoạn?
6. Mục đích của phương pháp đông khô.
7. Nêu tên một số chất hút ẩm thường dùng để làm khô.

# **Bài 6. KỸ THUẬT KHỬ KHUẨN TRONG BÀO CHẾ THUỐC**

## **MỤC TIÊU HỌC TẬP**

- Trình bày được các phương pháp tiệt khuẩn thường dùng trong pha chế thuốc
- So sánh được ưu, nhược điểm của phương pháp tiệt khuẩn đã học

## **NỘI DUNG CHÍNH**

### **1. ĐỊNH NGHĨA**

Tiệt khuẩn hay khử khuẩn là quá trình tiêu diệt, loại bỏ vi sinh vật và nấm mốc ra khỏi môi trường thuốc, dụng cụ pha chế và cơ sở pha chế thuốc.

Tùy theo yêu cầu của từng dạng thuốc, tính chất của đối tượng cần tiệt khuẩn mà ta chọn phương pháp thích hợp.

### **2. CÁC PHƯƠNG PHÁP TIỆT KHUẨN**

#### **2.1. Tiệt khuẩn bằng phương pháp vật lý**

##### **2.1.1. Tiệt khuẩn bằng nhiệt**

Các vi sinh vật, vi khuẩn gây bệnh chỉ phát triển được ở một khoảng giới hạn nhiệt độ nhất định, ở nhiệt độ  $\geq 60^{\circ}\text{C}$  hầu hết các vi sinh vật, các vi khuẩn gây bệnh cho người bị tiêu diệt. Có thể tiệt khuẩn bằng nhiệt với các điều kiện khác nhau.

- Dùng sức nóng khô: dùng không khí nóng như tủ sấy ( $60^{\circ}\text{C}$ - $360^{\circ}\text{C}$ ) để tiệt khuẩn dụng cụ pha chế, đồ bao gói bằng thủy tinh, Inox...trong thời gian cần thiết. Sử dụng tủ sấy phải đúng qui trình kỹ thuật.

\* *Ưu điểm*: đơn giản, dễ thực hiện

\* *Nhược điểm*: không áp dụng tiệt khuẩn cho các dụng cụ pha chế hay đồ bao gói biến dạng hay hư hỏng khi gặp nhiệt độ cao

- Dùng sức nóng ướt: dùng sức nóng ướt của nước đang sôi hay hơi nước ở nhiệt độ sôi hoặc cao hơn để tiệt khuẩn.

+ *Luộc sôi*

Cho thuốc men, dụng cụ vào nước cất rồi luộc sôi trong thời gian cần thiết ( $60^{\circ}\text{C}/1\text{giờ}$ ). Để tăng nhiệt độ sôi có thể thêm một số chất tan như dung dịch Natri Borat, Natri Carbonat 2% sôi ở  $105^{\circ}\text{C}$ , dung dịch Natri Clorid sôi ở  $108^{\circ}\text{C}$ ...

+ *Dùng hơi nước nén (Nồi hấp Autoclave)*

Trong môi trường hơi nước đồng nhất ở nhiệt độ cao, áp suất lớn các vi khuẩn kể cả nha bào chết rất nhanh ( $115^{\circ}\text{C}$ - $120^{\circ}\text{C}/15\text{ phút} - 20\text{phút}$ ). Sử dụng nồi hấp phải thực hiện đúng qui trình kỹ thuật, cách tiệt khuẩn này thường được áp dụng rộng rãi vì độ vô khuẩn cao như: dụng cụ pha chế, thuốc tiêm, chai lọ...

### + Phương pháp Tyndall

Dùng để tiệt khuẩn các thuốc và dụng cụ không chịu được nhiệt độ cao. Nhiệt độ tiệt khuẩn của phương pháp này từ 70-80°C/1 giờ, làm như vậy 3 lần, mỗi lần cách nhau 24 giờ hoặc dùng nhiệt độ tiệt khuẩn từ 50°C-60°C/1 giờ làm 5 lần.

\* *Ưu điểm*: diệt được các vi khuẩn và nha bào

\* *Nhược điểm*: kéo dài thời gian tiệt khuẩn, độ tiệt khuẩn không chắc chắn.

### 2.1.2. Tiệt khuẩn bằng tia cực tím

Dùng tia cực tím (có bước sóng 265 – 275nm do đèn cực tím phát ra) để tiệt khuẩn không khí, bàn ghế trong phòng pha chế khô sạch, rất ít bụi và kín. Trước khi tiến hành pha chế thuốc phải bật đèn cực tím hoạt động ít nhất 30 phút.

\* *Ưu điểm*: tiện lợi, hiệu quả cao

\* *Nhược điểm*: không khử khuẩn được với các thuốc đựng trong bao bì thủy tinh

### 2.1.3. Tiệt khuẩn bằng phương pháp lọc

Trong điều kiện nhất định khi cho dung dịch thuốc cần tiệt khuẩn đi qua màng lọc, tất cả vi khuẩn, một số virus, độc tố, chí nhiệt tố cũng bị giữ lại, thu được dung dịch thuốc diệt khuẩn. Các màng lọc thường dùng là:

- Thủy tinh xốp số 4, 5
- Lọc nén L<sub>7</sub>
- Màng lọc bằng este cellulose
- Lọc thạch miên cellulose
- Màng lọc Milipore

### 2.2. Tiệt khuẩn bằng phương pháp hoá học

Dùng hoá chất có tính sát trùng mạnh ở nồng độ thấp, không gây tác hại cho người, không làm hỏng thuốc, thiết bị phương pháp này ít dùng vì khó có hoá chất đạt yêu cầu trên. Các loại hoá chất thường dùng:

- Tiệt khuẩn phòng pha chế: formol
- Tiệt khuẩn thuốc: nipazol, nipazin, acid benzoic, natri benzoat.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu hỏi từ 121 đến 139

**Câu 121:** Ba loại vi sinh vật được loại đi bằng cách tiệt khuẩn

- A.
- B.
- C. Vi nấm

**Câu 122:** Ba phương pháp tiệt khuẩn bằng hơi nước ở nhiệt cao

- A.
- B.
- C. Luộc sôi

**Câu 123:** Ba hóa chất dùng để tiệt khuẩn.

- A.
- B.
- C.

**Câu 124:** Ba phương pháp tiệt khuẩn không khí phòng pha chế

- A.
- B.
- C.

**Câu 125:** Hai phương pháp tiệt khuẩn sản phẩm trong bao gói hoàn chỉnh

- A.
- B.

**Câu 126:** Hai phương pháp tiệt khuẩn ống tiêm và chai tiêm truyền.

- A.
- B.

Trả lời đúng sai các câu từ 127 đến 134

**Câu 127:** Nhiệt độ trong nồi hấp áp suất cao là  $> 100^{\circ}\text{C}$

**Câu 128:** Thời gian tiệt khuẩn bằng nồi hấp ngắn hơn nhiều so với tiệt khuẩn trong tủ sấy.

**Câu 129:** Có thể tiệt khuẩn quần áo, bông băng gạc bằng tủ sấy

**Câu 130:** Tiệt khuẩn thuốc tiêm, tiêm truyền bằng nồi hấp

**Câu 131:** Tiệt khuẩn các sản phẩm sinh học bằng phương pháp Tyndall

**Câu 132:** Tiệt khuẩn không khí phòng pha chế bằng khí Etylen oxyd

**Câu 133:** Tiệt khuẩn vỏ ống tiêm bằng nồi hấp

**Câu 134:** Tiệt khuẩn vỏ chai tiêm truyền bằng nồi hấp.

Chọn một trả lời đúng nhất các câu từ 135 đến 137

**Câu 135:** Tiệt khuẩn dung dịch tiêm truyền NaCl 0,9 %

- A. Nồi hấp (Autoclave)  $> 100^{\circ}\text{C}$
- B. Tủ sấy (lò sấy) có tuần hoàn khí
- C. Phương pháp Tyndall
- D. Tia bức xạ
- E. Lọc tiệt khuẩn

**Câu 136:** Tiệt khuẩn bông, băng, gạc, chỉ khâu bằng

- A. Nồi hấp Autoclave  $> 100^{\circ}\text{C}$
- B. Tủ sấy (lò sấy)
- C. Tia UV
- D. Etylen oxyd
- E. Cả A và D đều đúng

**Câu 137:** Tiệt khuẩn thuốc tiêm dễ bị oxy hóa như Vitamin A, Vitamin K

- A. Nồi hấp Autoclave  $> 100^{\circ}\text{C}$
- B. Luộc sôi
- C. Tủ sấy có tuần hoàn khí
- D. Lọc bằng màng lọc cản vi khuẩn
- E. Cả A và D đúng

# BÀI 7. NƯỚC DÙNG TRONG SẢN XUẤT THUỐC

## MỤC TIÊU

- Kể được các tiêu chuẩn chất lượng của nước tinh khiết
- Nêu được nguyên tắc và thiết bị cơ bản của quá trình sản xuất nước tinh khiết.
- Trình bày được kỹ thuật tiến hành điều chế nước tinh khiết.

## 1. NƯỚC CÁT (AQUA DESTILLATA)

### 1.1 Định nghĩa

Nước cất là nước tinh khiết cả về hóa học và vi sinh vật, được điều chế từ nước uống được hoặc từ nước tinh khiết bằng phương pháp cất bằng các thiết bị thích hợp.

### 1.2 Nước cất để pha thuốc tiêm và tiêu chuẩn chất lượng

- Nước cất dùng để pha thuốc tiêm, được sử dụng như là dung môi pha chế để hòa tan, hoặc pha loãng các chất hoặc các chế phẩm thành thuốc tiêm trước khi sử dụng.
- Nước cất dùng để pha thuốc tiêm được bảo quản trong điều kiện vô khuẩn, dùng trong vòng 24 giờ
- DĐVN IV-2010 qui định nước cất pha tiêm phải đạt các tiêu chí sau:
- Tính chất: chất lỏng trong suốt, không màu, không mùi, không vị
- pH: 5,0-7,0
- Cặn sau khi bay hơi không quá 0,0001%
- Amoni: không quá 0,2 phần triệu (0,00002%)
- Kim loại nặng: không quá 0,1 phần triệu (0,00001%)
- Nitrat không quá 0,2 phần triệu (0,00002%).
- Chlorid, sulfat, calci, magnesi, chất oxi hóa, nhôm: không được có
- Độ nhiễm khuẩn: tổng số vi khuẩn hiếu khí sống lại được không được lớn hơn 102 vi khuẩn/ml.
- Không có chất gây sốt.

### 1.3 Nguyên tắc cất nước

Nước đã được xử lý và đạt tiêu chuẩn nước uống được hoặc nước tinh khiết được đun sôi trong nồi cất, hơi nước được dẫn vào bộ phận làm lạnh (sinh hàn) và được ngưng tụ lại thành nước cất.

### 1.4 Thiết bị cất nước (nồi cất nước)

Gồm có 3 bộ phận chính sau:

- Nồi đun (bộ phận hóa hơi): trong đó nước được đun sôi, và chuyển thành hơi nước.
- Hệ thống dẫn hơi nước
- Bộ phận làm lạnh (sinh hàn): nơi làm lạnh hơi nước ngưng tụ thành nước cất, còn gọi là bình ngưng tụ.
- Trong phòng thí nghiệm thường dùng nồi cất nước bằng thủy tinh, nhưng trong nhà máy sản xuất thường dùng nồi bằng thép không rỉ. Nồi bằng đồng tráng thiếc hiện không còn được dùng nữa.
- Để tránh các chất gây sốt, nước cất phải được hứng trong điều kiện vô khuẩn.

### 1.5 Kỹ thuật điều chế nước cất

#### 1.5.1 Chuẩn bị

- Cơ sở điều chế nước cất: sạch sẽ, làm vệ sinh thường xuyên sau mỗi lần cất.
- Nhiên liệu để cung cấp nhiệt.
- Dụng cụ cất: xử lý, rửa sạch.
- Bình hứng nước cất: xử lý, rửa sạch.
- Nước: xử lý trước khi cất:

**Loại tạp cơ học:** để lắng tự nhiên rồi lọc hoặc cho nước chảy qua bể lọc có lớp cát – sỏi hoặc cát – than – sỏi.

Dùng hóa chất như: phèn chua, nhôm sulfat... các chất này gặp nước thì thủy phân tạo acid sulfuric và nhôm hydroxyd, nhôm hydroxyd tạo khối vón lắng xuống cuồn theo các tạp cơ học lơ lửng trong nước.

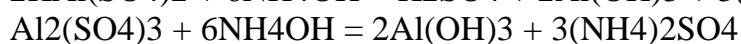
Lượng hóa chất dùng tùy loại nước. Theo qui định của viện Vệ sinh dịch tễ chỉ dùng 0,01 – 0,07 gam hóa chất cho 1 lít nước. Cho hóa chất vào nước, khuấy đều, để lắng nước trong dùng.

**Loại tạp chất hữu cơ:** nguồn nước thiên nhiên, thường có nhiều sản phẩm phân hủy chưa hoàn toàn của sinh vật. Xử lý bằng dung dịch kali permanganat. Lượng hóa chất dùng phụ thuộc vào lượng chất hữu cơ có trong nước. Phải cho kali permanganat vào nước cho đến khi nước có màu hồng nhạt bên vũng. Mỗi lít nước cho khoảng 0,1 gam kali permanganat và 0,1 ml acid sulfuric 1N. Để yên 6 – 12 giờ, lọc.

**Loại tạp chất bay hơi:** như CO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub>... Có 2 cách:

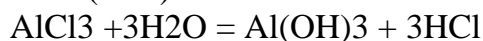
Đun sôi nước 10 – 15 phút sau khi đã xử lý bằng kali permanganat.

Dùng hóa chất như phèn chua, nhôm sulfat để cố định amoniac do tạo thành amoni sulfat không phân hủy thành chất bay hơi.

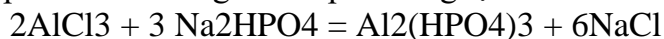


Tùy theo nguồn nước sử dụng mà dùng lượng phèn chua cho phù hợp. Thông thường mỗi lít nước dùng khoảng 0,5kg phèn tán nhỏ, khuấy kỹ cho tan hết, để lắng trong 6 giờ, gạn hoặc lọc lấy nước trong dùng cất nước

Nếu nguồn nước có Chlorid, cuối giai đoạn có thể xuất hiện acid hydrochloric do nhôm clorid bị thủy phân



Vì vậy cần cho thêm dinatri hydrophosphat(Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>) với một lượng bằng 2/3 lượng phèn chua để ngăn cản phản ứng tạo thành acid hydrochloric:

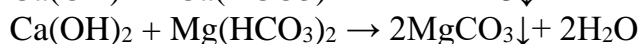
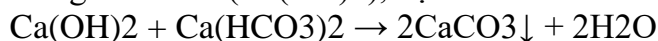


**Làm mềm nước cứng:** cứng là nguồn nước tự nhiên có chứa một lượng muối canci Ca(HCO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> Mg(HCO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> đáng kể. Nếu dùng nguồn nước cứng để cất nước một thời gian sau trên thành và đáy nồi có một lớp cặn dày do các muối tan của canci và magnesium bị nhiệt tác động biến thành các muối không tan đóng vào, làm cản trở sự truyền nhiệt của nồi.



Để khắc phục người ta có thể xử lý nước trước khi cất bằng các biện pháp sau:

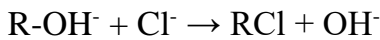
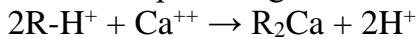
Dùng nước vôi (Ca(OH)<sub>2</sub>), dựa trên cơ chế sau:



Cho nước vôi vào nước cần xử lý, khuấy kỹ, để lắng qua đêm, lọc để lấy nước đã khử độ cứng tạm thời.

Dùng cột trao đổi ion (cột cationit  $RH^+$  và cột anionit  $ROH^-$ )

Nước sau khi chảy qua cột trao đổi ion là nước khử khoáng. Nước khử khoáng là nước tinh khiết về mặt hóa học. Các ion hòa tan bị giữ lại trong các cột cationit và anionit. Cơ chế phản ứng như sau:



### 1.5.2. Tiến hành điều chế nước cất

#### 1.5.2.1. Phương pháp cất gián đoạn:

- Cho nước (đã xử lý) vào nồi cất bằng khoảng 2/3 nồi cất, lắp toàn bộ hệ thống cất vào nồi cho chắc chắn và kín.
- Đun cho nước trong nồi sôi, hơi nước xì ra từ 3 - 5 phút để làm sạch hệ thống dẫn hơi nước.
- Mở van cho nước làm lạnh chảy qua bộ phận sinh hàn. Nước cất đầu bỏ đi vài lít.
- Hứng nước cất sau, kiểm tra sơ bộ, nếu đạt tiêu chuẩn mới hứng vào bình vô khuẩn.
- Ngừng cất khi nước trong nồi còn khoảng 1/4 lượng nước so với lượng nước ban đầu.
- Rửa nồi cất, dụng cụ cất. Làm lại như trên.

#### 1.5.2.2. Phương pháp cất liên tục:

- Tiến hành tương tự như trên, nhưng chỉ khác là nước làm lạnh (đã xử lý) ở bộ phận sinh hàn được đưa vào nồi để giữ cho lượng nước trong nồi cất không đổi và được đun liên tục trong suốt quá trình cất. (Hình 8.1)
- Phương pháp cất liên tục tiết kiệm nhiên liệu và nước làm lạnh. Để tiết kiệm nhiệt đồng thời tiết kiệm nước làm lạnh người ta dùng nồi cất tác dụng kép hay còn gọi nồi cất nhiều cấp. Hơi nước của nồi cất đầu dùng đun sôi nước trong nồi cất thứ 2 đồng thời ngưng tụ thành nước cất. Nhờ sự tạo chênh lệch áp suất giữa các nồi, có thể ghép từ 4-6 nồi theo nguyên lý trên.

#### 1.5.2.3 Phương pháp cất nén nhiệt:

Hơi nước được một máy bơm nén lại và ngưng tụ thành nước cất. Nhiệt lượng toả ra khi nén được thu hồi lại để đun sôi nước mới vào nồi. Thiết bị tiêu tốn ít nhiệt lượng và không cần nước làm lạnh.

## 1.6 Kiểm nghiệm và bảo quản nước cất

Kiểm nghiệm theo tiêu chuẩn và phương pháp trong ĐĐVN IV.

Bảo quản nước cất trong các bình vô khuẩn. Nước cất dùng pha tiêm không để quá 24 giờ.

## 2. NƯỚC TINH KHIẾT

### 2.1. Định nghĩa:

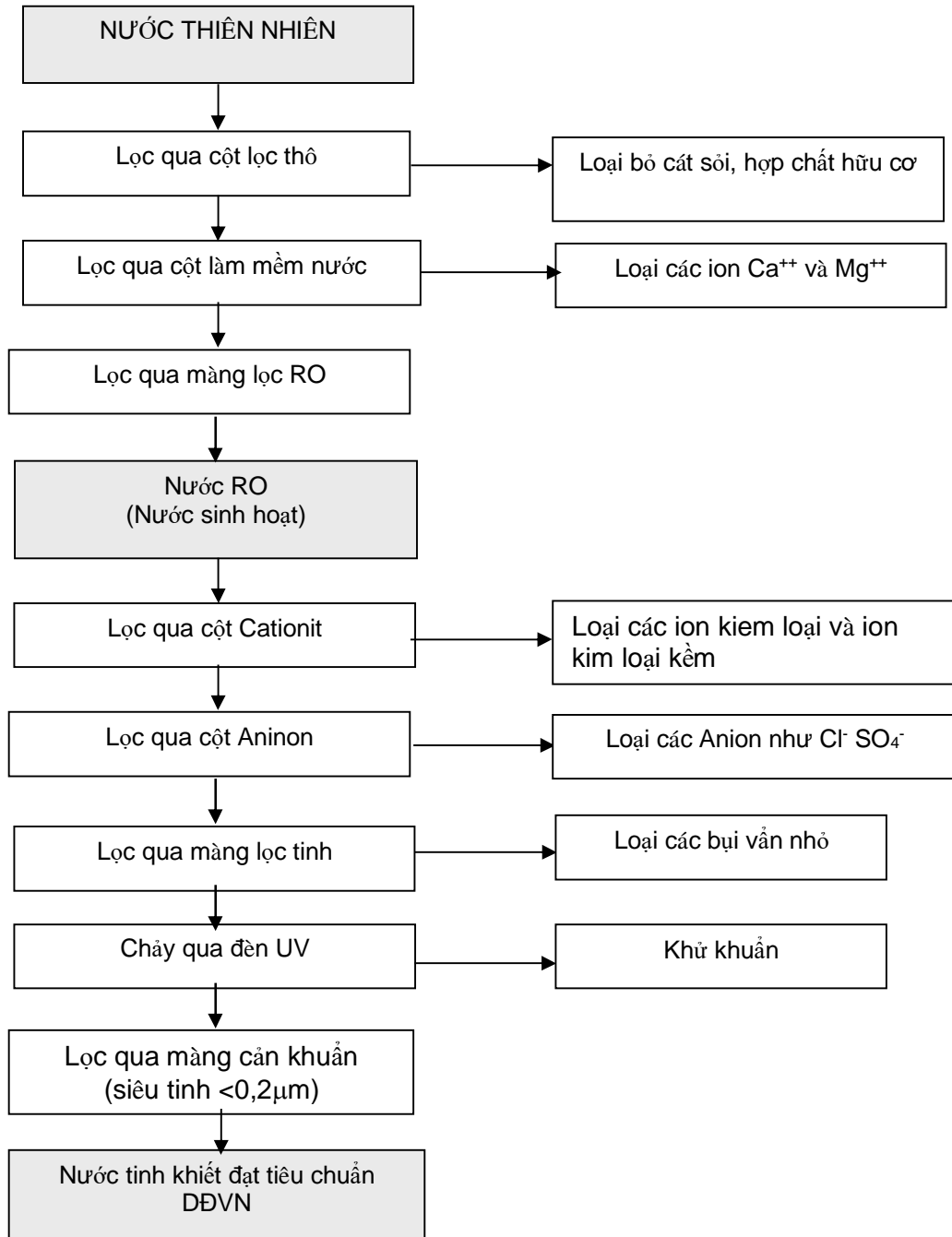
Nước tinh khiết là nước được làm tinh khiết từ nước uống được bằng phương pháp cất trao đổi ion hoặc bằng các phương pháp thích hợp khác, dùng để sản xuất các chế phẩm thuốc.

### 2.2. Tiêu chuẩn chất lượng:

Đạt theo tiêu chuẩn DĐVN IV với các tiêu chí về: tính chất cảm quan, các ion, độ nhiễm khuẩn, nội độc tố vi khuẩn.

### 2.3. Sản xuất nước tinh khiết bằng phương pháp trao đổi ion:

Từ nguồn nước thiên nhiên sơ đồ sản xuất nước tinh khiết có thể tóm tắt như sau:



#### Cơ chế hoạt động của màng lọc RO?



## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### 1 TRẢ LỜI CÂU HỎI NGẮN

- 1.1 Định nghĩa nước cất.
- 1.2 Kể 3 bộ phận chính của dụng cụ điều chế nước cất.
- 1.3 Kể 4 loại tạp có trong nước phải xử lý trước khi mang đi cất.
- 1.4 Kể 6 tiêu chuẩn chất lượng của nước cất.
- 1.5 Kể các phương pháp cất nước.

### 2 CHỌN CÂU TRẢ LỜI ĐÚNG NHẤT

- 2.1 Nước tinh khiết về mặt hóa học và cả vi sinh vật được gọi là:
  - A. Nước cất
  - B. Nước thường
  - C. Nước uống được
  - D. Nước sinh hoạt
- 2.2 Theo ĐĐVN IV pH của nước cất:
  - A. 4,0 - 6,0
  - B. 5,0 - 6,0
  - C. 5,0 - 7,0
  - D. Tất cả đều đúng.
- 2.3 Cẩn sau khi bay hơi không quá:
  - A. 0,001%
  - B. 0,0001%
  - C. Tất cả đều đúng
  - D. Tất cả đều sai
- 2.4 Nguyên tắc cất nước:
  - A. Nước được đun sôi, hơi nước ngưng tụ thành nước cất.
  - B. Nước đạt tiêu chuẩn nước uống, hoặc nước tinh khiết, được đun sôi trong nồi cất, hơi nước được dẫn vào bộ phận làm lạnh và được ngưng tụ thành nước cất.
  - C. Tất cả đều đúng.
  - D. Tất cả đều sai.
- 2.5 Ba bộ phận chính của nồi cất nước:

- A. Nồi đun, ống sinh hàn, bình hứng nước.
  - B. Nồi đun, bộ phận làm lạnh, bình hứng nước.
  - C. Nồi đun, hệ thống dẫn hơi nước, bộ phận làm lạnh.
  - D. Tất cả các câu trên.
- 2.6 Dung dịch Kalipermanganat được dùng để xử lý loại tạp:
- A. Loại tạp cơ học.
  - B. Loại tạp chất hữu cơ.
  - C. Loại tạp chất bay hơi.
  - D. Làm mềm nước cứng.
- 2.7 Ưu điểm của phương pháp cất nước liên tục:
- A. Tiết kiệm thời gian.
  - B. Tiết kiệm nhiên liệu.
  - C. Hiệu suất cao.
  - D. Hiệu suất cao và tiết kiệm nhiên liệu.
- 2.8 Cất nước bằng phương pháp cất nén nhiệt, nước tạo thành bằng cách:
- A. Ngưng tụ hơi nước qua ống sinh hàn.
  - B. Ngưng tụ hơi nước bằng máy bơm nén.
  - C. Bằng một phương pháp khác.
  - D. Tất cả đều đúng.
- 2.9 Nước sau khi cất xong được bảo quản trong bình:
- A. Làm bằng thủy tinh
  - B. Làm bằng thép
  - C. Làm bằng thủy tinh hoặc bằng thép không rỉ vô khuẩn.
  - D. Làm bằng thép không rỉ.
- 2.10 Nước cất pha tiêm khi dùng không được để quá:
- A. 12 giờ.
  - B. 24 giờ
  - C. 48 giờ
  - D. 06 giờ.

## Bài 8. DUNG DỊCH THUỐC

### Solutiones

#### MỤC TIÊU

- Trình bày được định nghĩa, phân loại, ưu nhược điểm của dung dịch thuốc.
- Kể được các thành phần của dung dịch thuốc.
- Nêu được các giai đoạn điều chế dung dịch thuốc.

#### NỘI DUNG

##### 1. Định nghĩa

Theo ĐDVN IV dung dịch thuốc là dạng thuốc lỏng, trong suốt chứa một hoặc nhiều dược chất hòa tan trong một dung môi thích hợp (nước, dầu thực vật, cồn etylic) hay hỗn hợp nhiều dung môi (cồn-nước, cồn-glycerin...)

##### 2. Phân loại

###### Dựa trên cách dùng:

- Dung dịch thuốc dùng ngoài: thuốc nhỏ mũi, thuốc nhỏ tai, thuốc súc miệng, thuốc thoa da...
- Dung dịch thuốc dùng trong: dung dịch thuốc uống thông thường, một số potio, siro...
- Dung dịch để tiêm, nhỏ mắt.

###### Dựa trên bản chất dung môi:

- Dung dịch nước.
- Dung dịch dầu.
- Dung dịch cồn, dung dịch glycerin

##### 3. Ưu điểm – Nhược điểm

###### 3.1 Ưu điểm

- Hấp thu và gây tác dụng nhanh hơn thuốc ở dạng rắn như thuốc viên, bột, cốm...
- Một số dược chất ở dạng dung dịch khi tiếp xúc với niêm mạc không gây kích ứng như khi dùng dưới dạng rắn

*Ví dụ:* natri bromid, natri iodid, cloral hydrat...

###### 3.2. Nhược điểm

- Kém bền, không bảo quản được lâu.
- Bao gói cồng kềnh, vận chuyển khó khăn.

##### 4. Thành phần của dung dịch thuốc

###### 4.1. Dược chất

Còn gọi là chất tan bao gồm các chất vô cơ, hữu cơ ở dạng rắn, lỏng hay khí (ít gặp).

###### 4.2. Dung môi

- Nước là một dung môi phân cực mạnh, do đó là một dung môi tốt để hòa tan phần lớn các hợp chất phân cực như các muối, các acid, base, các đường, phenol, aldehyd, ceton. Nước được dùng trong pha chế bao gồm:
- Nước thường là nước đạt tiêu chuẩn vệ sinh và có thể uống được, có thể dùng nước đun sôi để nguội để pha một số thuốc dùng ngoài hoặc thuốc uống nếu không gây tương kỵ với hoạt chất.

- Nước tinh khiết: nước trao đổi ion: tinh khiết về mặt hoá học.
- Nước cất: nước điều chế bằng phương pháp cất: tinh khiết cả về hoá học và sinh học.
- Nước thơm là chế phẩm thu được bằng cách cất được liệu với nước hay hòa tan tinh dầu vào nước cất. (Có thể được điều chế bằng cất hay hòa tan tinh dầu vào nước)
- Ethanol được sử dụng rộng rãi nhất trong ngành dược để hòa tan các acid, các kiềm hữu cơ, các alkaloid và muối của chúng, một số glycosid, nhựa, tinh dầu. Ethanol không hòa tan pectin, gôm, enzym...
- Hỗn hợp ethanol-nước có khả năng hòa tan cao hơn so với ethanol hay nước riêng lẻ.
- Ethanol là dung môi có khả năng làm tăng độ ổn định và sinh khả dụng thuốc uống.
- Glycerin hòa tan một số muối, acid hữu cơ và vô cơ, hòa tan alkaloid và muối của chúng, các tanin, đường...
- Trong bào chế chỉ sử dụng glycerin dược dụng có tỷ trọng từ 1,225 đến 1,235 chứa 3% nước, không gây kích ứng.
- Ở nồng độ 15% trở lên glycerin có tác dụng sát khuẩn.
- Glycerin thường được sử dụng trong các dạng thuốc dùng ngoài.
- Dầu: thường dùng dầu đậu phộng, dầu hướng dương, dầu khoáng.

Ví dụ: Dung dịch thuốc ngoài da MYCOFA dược chất là salicylic, benzoic, boric, dung môi là glicerol.

#### 4.3. Các chất phụ

- Chất ổn định: chống oxy hóa, chống thủy phân.
- Chất làm tăng độ tan.
- Chất bảo quản: chống vi khuẩn, nấm mốc.
- Chất tạo hệ đệm, điều chỉnh pH.
- Chất đẳng trương (đối với thuốc tiêm, thuốc nhỏ mắt)

Ví dụ: Dung dịch thuốc gội trị gàu NEWGIFAR hoạt chất ketoconazol 2% chống oxy hóa là natri bisulfit, Chất làm tăng độ tan là Propylen glycol, Chất bảo quản: chống vi khuẩn, nấm mốc là Nipagin, điều chỉnh pH là acid citric.

### 5. Kỹ thuật điều chế dung dịch thuốc

Gồm 4 giai đoạn

#### 5.1. Cân, đong dược chất và dung môi

- Chọn dung môi đạt tiêu chuẩn tùy theo tính chất của dược chất.
- Cân đong chính xác dược chất và dung môi để đảm bảo hàm lượng thuốc theo qui định.

#### 5.2. Hòa tan

Tùy theo tính chất của dược chất mà chọn phương pháp hòa tan cho thích hợp:

**Hòa tan ở nhiệt độ thường:** áp dụng cho những dược chất dễ hòa tan trong dung môi. Tiến hành như sau:

- Cho dược chất vào dung môi thích hợp.
- Khuấy đều cho tan hết.

Thí dụ hòa tan Natri clorid trong nước. Hòa tan salicylic, benzoic, boric trong glicerol để pha chế dung dịch thuốc MYCOFA

**Hòa tan ở nhiệt độ cao:** áp dụng cho dược chất khó tan ở nhiệt độ thường, dễ tan ở nhiệt độ cao. Tiến hành như sau:

- Cho dược chất vào dung môi.
- Đun nóng khuấy cho tan hết.

*Ví dụ:* hòa tan Acid boric trong nước, hòa tan Thủy ngân II clorid trong nước.

**Tác dụng lực cơ học để hòa tan:** nghiền dược chất vào dung môi. Tiến hành như sau:

- Cho dược chất và dung môi vào cối.
- Nghiền kỹ cho tan hết.

Thí dụ hòa tan Natri borat trong glycerin.

**Ngâm** áp dụng cho dược chất khó tan trong dung môi, dễ bị hư hỏng ở nhiệt độ cao. Tiến hành:

- Cho dược chất vào dung môi.
- Ngâm vài giờ hoặc vài ngày cho tan dần ra.

Thí dụ điều chế dung dịch Calci hydroxyd.

**Hòa tan đặc biệt** để hòa tan các chất khó tan có thể dùng các phương pháp sau:

#### **Tạo dẫn chất dễ tan**

Thí dụ 1:

Pha dung dịch Lugol (dung dịch Iod 1%) theo công thức ĐĐVN IV:

Iod 1g.

Kali iodid 2g.

Nước vã 100ml.

Khi đó:  $I_2 + KI \rightarrow KI_3$

Phức chất KI rất dễ tan trong nước.

Nồng độ KI càng đậm đặc thì tốc độ phản ứng càng nhanh. Do đó để dễ dàng hòa tan iod chỉ cần lượng nước tối thiểu tạo dung dịch KI bão hòa (đồng lượng chất tan.)

Thí dụ 2:

Hòa tan thủy ngân II iodid trong nước:

$KI + HgI_2 \rightarrow K_2[HgI_4]$  rất dễ tan trong nước.

#### **Dùng hỗn hợp dung môi.**

*Ví dụ:* long não hòa tan trong hỗn hợp nước - cồn etylic, bromoform hòa tan trong hỗn hợp cồn - glycerin, digitalin hòa tan trong hỗn hợp cồn etylic – glycerin - nước.

**Dùng chất trung gian thân nước:** các chất trung gian thân nước làm tăng độ tan của các chất ít tan.

*Ví dụ:* Dùng natri benzoat để làm tăng độ tan của cafein trong nước (thuốc tiêm cafein 7%), dùng acid citric để hòa tan calci glycerophosphat.

### **5.3. Lọc trong dung dịch**

Nguyên tắc:

Quá trình lọc nhanh chóng để hạn chế nhiễm khuẩn.

Dịch lọc trong.

Tùy theo tính chất của dung dịch thuốc và yêu cầu về độ trong mà chọn vật liệu lọc và phương pháp lọc thích hợp.

#### 5.4. Đóng gói - Bảo quản

- Các dung dịch thuốc thường được đóng vào lọ thủy tinh hoặc lọ bằng chất dẻo. Các loại bao bì này cần đạt yêu cầu chất lượng theo được điển.
- Với dung dịch thuốc có dược chất dễ hư bởi ánh sáng cần đóng trong chai lọ thủy tinh màu, gói lại bằng giấy đen hay bảo quản trong tối.
- Bảo quản: để nơi khô mát tránh ánh sáng.

#### 6. Kiểm soát chất lượng

- Dung dịch thuốc phải đạt chất lượng sau:
- Độ trong, màu sắc, mùi vị.
- Tỷ trọng, pH.
- Định tính, định lượng.
- Độ đồng đều thể tích.
- Giới hạn nhiễm khuẩn.

#### 7. Một số công thức dung dịch thuốc

##### 7.1. Dung dịch acid boric 3%

###### Công thức

Acid boric     3g  
Nước cất     vđ 100ml

###### Cách làm

- Hòa tan acid boric trong một lượng nước cất đun sôi
- Để nguội.
- Thêm nước cất vừa đủ thể tích.
- Đóng chai.

**Công dụng:** sát trùng, diệt nấm.

##### 7.2. Dung dịch cồn iod 5%

###### Công thức:

Iod.....5g.  
Kali Iodua .....2g.  
Cồn 70     vừa đủ 100ml

**Chỉ định:** Dùng sát trùng vết thương bề mặt da, sát trùng trước khi phẫu thuật. Phụ trị lác, lang ben, nước ăn chân.

##### 7.3. Dung dịch glycerol borat

###### Công thức

Natri borat     3g.  
Glycerin     100g.

###### Cách làm

Cân natri borat và nghiền trong cối.

Thêm glycerin, hòa tan bằng cách nghiền.

**Công dụng:** chữa tưa lưỡi ở trẻ em, dùng que quần bông hay gạc mềm bôi lên lưỡi ngày 1-2 lần.

##### 7.4. Dung dịch MYCOFA

*Giáo trình Lí Thuyết Bào Chế 1*



### Công thức

Acid benzoic 2g  
Acid salicylic 4g  
Acid boric 2g  
Tinh dầu hoa hồng 1giot  
Glycerin vđ 80ml

**Cách làm** hòa tan acid boric, acid benzoic, acid salicylic vào khoảng 70ml glicerol, khuấy đều cho tan hoàn toàn thêm tinh dầu hoa hồng và glicerol vừa đủ 80ml..

**Công dụng** chữa các bệnh ngoài da do nấm như hắc lào (lác), lang ben. Ưu điểm không rát, không kích ứng da.

### 7.5. Dung dịch Povidon iodine 10%

#### Công thức:

Povidon iod 10% 10 g  
Dinatri hydrophosphat 3,72 g  
Acid citric monohydrat 0,796,5 g  
Nước tinh khiết vừa đủ 100 g

**Cách làm:** hòa tan các dược chất trong nước cất. Lọc trong. Đóng chai.

**Công dụng:** Sát trùng vết thương hở, trước và sau phẫu thuật. Ưu điểm không rát, không kích ứng da như cồn iod hữu cơ.

#### Các chế phẩm chứa iod

**Iod** làm kết tủa protein và oxy hóa enzyme chủ yếu của vi khuẩn. Iod có tác dụng trên nhiều vi khuẩn, virus và nấm bệnh.

**Cồn iod:** Là hỗn hợp gồm iod, kali iodid và cồn. Nhược điểm của cồn iod là gây xót, kích ứng da và nhuộm màu da. Do vậy không dùng dung dịch cồn iod nồng độ trên 5% để sát trùng. Hạn chế sử dụng trên vùng da mặt, da nhạy cảm và chỉ sử dụng cho vết thương ngoài da, không dùng cho vết thương sâu, hở miệng.



Dung dịch  
POVIDON  
iodine 10%.  
Sát khuẩn da.



Dung dịch vệ sinh âm  
đạo Povidon iodine  
10%  
Dùng để sát trùng phụ  
khoa

**Povidon iod:** Povidon iod là phức giữa iod và polyvinyl pyrolidon, chứa 9 – 12% iod, dễ tan trong nước và cồn. Do tạo phức nên dung dịch povidon – iod sẽ giải phóng iod từ từ, kéo dài tác dụng diệt khuẩn, nấm, virus, động vật đơn bào, kén và bào tử. Mặt khác, tác dụng của thuốc kém hơn các chế phẩm chứa iod tự do, nhưng ít độc hơn, vì lượng iod tự do thấp hơn, dưới 1 phần triệu trong dung dịch 10%.

### 7.6. Dung dịch Dalibour (dung dịch đồng và kẽm sulfat)

#### Công thức

Đồng sulfat.....0,1 g

Kẽm sulfat.....	0,4	g
Dung dịch acid picric .....	1	ml
Cồn long não 10% .....	1	ml
Nước cất.....	vđ	100ml

### **Cách làm**

Hòa tan đồng sulfat và kẽm sulfat trong khoảng 90ml nước.

Cho dung dịch acid picric vào khuấy đều.

Cho từ từ từng giọt cồn long não vào, vừa cho vừa khuấy.

Thêm nước đến vừa đủ 100ml.

Lọc- đóng chai.

**Công dụng** sát trùng, dùng để rửa và đắp trong trường hợp chàm và nấm.

## **CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ**

### **1 TRẢ LỜI CÂU HỎI NGẮN**

- 1.1 Định nghĩa dung dịch thuốc.
- 1.2 Ưu điểm và nhược điểm của dung dịch thuốc.
- 1.3 Kể 5 dung môi thường dùng trong dung dịch thuốc.
- 1.4 Kể 4 giai đoạn điều chế dung dịch thuốc.
- 1.5 Kể 5 phương pháp dùng để hoà tan trong dung dịch thuốc.
- 1.6 Kể 3 phương pháp hoà tan đặc biệt.

### **2 CHỌN CÂU TRẢ LỜI ĐÚNG NHẤT**

- 2.1 Dung dịch thuốc dùng ngoài gồm các loại thuốc sau:
  - A. Thuốc nhỏ mũi.
  - B. Thuốc nhỏ tai.
  - C. Thuốc tiêm
  - D. Câu a và câu b.
- 2.2 Ưu điểm của dung dịch thuốc:
  - A. Hấp thu nhanh so với các loại thuốc như thuốc viên, thuốc bột
  - B. Gây tác dụng nhanh.
  - C. Không gây kích ứng.
  - D. Hấp thu và gây tác dụng nhanh, một số dược chất ở dạng dung dịch không gây kích ứng niêm mạc khi tiếp xúc như khi dùng dưới dạng rắn.
- 2.3 Nhược điểm của dung dịch thuốc:
  - A. Kém bền, không bảo quản được lâu.
  - B. Bao gói công kênh, vận chuyển khó khăn



- C. Câu a và b đúng
  - D. Câu a và b sai.
- 2.4 Dung môi dùng trong dung dịch thuốc gồm:
- A. Nước tinh khiết
  - B. Hỗn hợp ethanol-nước.
  - C. Dầu
  - D. Tất cả đều đúng.
- 2.5 Bốn giai đoạn điều chế dung dịch thuốc:
- A. Hòa tan, cân đong, lọc, đóng gói.
  - B. Lọc, đóng gói, hòa tan, cân
  - C. Cân đong, hòa tan, lọc, đóng gói bảo quản
  - D. Tất cả đều đúng.
- 2.6 Acid boric tan trong:
- A. Nước.
  - B. Nước nóng.
  - C. Nước cất đun sôi.
  - D. Nước tinh khiết.
- 2.7 Phương pháp dùng lực cơ học áp dụng để hòa tan dược chất vào dung môi là dược chất sau:
- A. Acid boric
  - B. Natri borat.
  - C. Iod.
  - D. Long não.
- 2.8 Dung dịch lugol dùng để trị bệnh:
- A. Cường giáp.
  - B. Nhược giáp
  - C. Hắc lào
  - D. Tất cả đều sai.
- 2.9 Dung dịch glycero borat dùng phương pháp hòa tan:
- A. Nghiền
  - B. Ngâm

- C. Hòa tan
- D. Hòa tan ở nhiệt độ cao

2.10 Công dụng của dung dịch dalibour:

- A. Chữa bệnh ghẻ.
- B. Điều trị bệnh chàm, nấm
- C. Sát trùng các bệnh ngoài da.
- D. Câu b và c đúng.

# **BÀI 9. THUỐC NHỎ MẮT**

## **Collyria**

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP**

- Trình bày được định nghĩa, thành phần, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc nhỏ mắt.
- Trình bày được kỹ thuật điều chế thuốc nhỏ mắt.
- Kể được các yêu cầu kiểm tra chất lượng của thuốc nhỏ mắt.

### **NỘI DUNG**

#### **1. ĐỊNH NGHĨA**

Theo ĐDVN IV, thuốc nhỏ mắt là dung dịch nước, dung dịch dầu hoặc hỗn dịch vô khuẩn của một hay nhiều dược chất để nhỏ vào mắt với mục đích chẩn đoán hay điều trị bệnh ở mắt.

Thuốc nhỏ mắt cũng có thể được bào chế dưới dạng bột vô khuẩn và được pha với một chất lỏng vô khuẩn thích hợp ngay trước khi dùng.

#### **2. THÀNH PHẦN**

##### **2.1. Dược chất**

Dược chất dùng để pha chế thuốc nhỏ mắt rất phong phú và đa dạng, có thể chia thành các nhóm điều trị sau:

- Nhóm điều trị nhiễm khuẩn:
- Các thuốc kháng khuẩn:
  - Cloramphenicol
  - Tetracyclin
  - Gentamycin
  - Neomycin
  - Tobramycin
  - Ofloxacin...
- Các thuốc chống nấm:
  - Ketoconazol
  - Nystatin
- Các sulfamid:

- Natri sulfacetamid
- Các muối vô cơ và hữu cơ của các kim loại bạc, kẽm, thủy ngân:
- Kẽm sulfat
- Argyrol
- Nhóm chống viêm tại chỗ:
- Dexamethason
- Prednison
- Hydrocortison
- Natri diclofenac
- Nhóm gây tê bề mặt:
- Tetracain hydroclorid
- Cocain hydroclorid
- Nhóm điều trị khác:
- Pilocarpin
- Atropin
- Vitamin A, B...

*a. Dung môi (chất dẫn)*

Dung môi dùng để pha thuốc nhỏ mắt phải đạt các yêu cầu ghi trong ĐĐVN. Thường dùng:

- Nước cất pha tiêm.
- Dầu thực vật đã được trung tính hoá và tiệt khuẩn ở 135 – 140<sup>0</sup>C/1giờ.

Dầu thực vật thường dùng là: dầu đậu phộng, dầu mè, dầu hướng dương...

## **2.2. Các chất phụ**

### **2.2.1. Chất bảo quản**

Để đảm bảo an toàn trong sử dụng, các thuốc nhỏ mắt phải là các chế phẩm vô khuẩn, được pha chế trong điều kiện môi trường, thiết bị vô khuẩn và phải được tiệt khuẩn sau khi pha chế bằng một phương pháp tiệt khuẩn thích hợp. Cho dù đã được tiệt khuẩn nhưng thuốc nhỏ mắt thường được đóng gói với thể tích dùng nhiều lần mới hết một đơn vị đóng gói. Chính do cách sử dụng đặc biệt này nên nguy cơ thuốc nhỏ mắt bị nhiễm khuẩn từ môi trường sau mỗi lần nhỏ thuốc rất cao. Để giữ cho

thuốc luôn vô khuẩn, trong thành phần của thuốc nhỏ mắt bao giờ cũng có thêm một hay nhiều chất sát khuẩn, để có thể có tác dụng tiêu diệt ngay các vi sinh vật ngẫu nhiên rơi vào thuốc.

Các chất bảo quản phải tương hợp với tất cả các thành phần có trong chế phẩm và phải giữ được hiệu lực trong suốt thời gian sử dụng.

#### ***Các chất sát khuẩn hay dùng:***

- Benzalkonium clorid 0,01 – 0,02%
- Thimerosal 0,01 – 0,02%
- Phenyl thủy ngân acetat (PMA), phenyl thủy ngân nitrat (PMN) với nồng độ 0,002 – 0,004%
- Clorobutanol 0,5%
- Alcol phenyl etylic 0,5%
- Nipagin M (Metyl parapen) 0,02%, Nipasol(Propyl paraben).

#### **2.2.2. Chất điều chỉnh pH**

pH của thuốc nhỏ mắt phải được điều chỉnh tới một giá trị pH thích hợp nhằm đáp ứng một số mục đích sau:

- Giữ cho được chất trong thuốc nhỏ mắt có độ ổn định cao nhất:  
Nhiều dược chất rất không bền ở pH trung tính, khi đó phải điều chỉnh pH của thuốc nhỏ mắt về vùng pH acid hoặc pH kiềm bằng một hệ đệm thích hợp mà tại giá trị pH đó được chất trong chế phẩm đạt được độ ổn định cần thiết trong suốt hạn dùng của chế phẩm đó.
- Làm tăng độ tan của dược chất.
- Ít gây kích ứng nhất đối với mắt.
- Làm tăng khả năng hấp thu của dược chất qua màng giác mạc.
- Làm tăng tác dụng diệt khuẩn của chất sát khuẩn.

Nói chung, rất khó có thể điều chỉnh pH của thuốc nhỏ mắt để đồng thời đáp ứng được cả 5 mục đích trên. Dược điển pháp qui định pH từ 6,4-7,8. Lý tưởng nhất là pH bằng với pH của dịch nước mắt khoảng 7,4.

#### ***Các chất điều chỉnh pH thường dùng là:***

- Hệ đệm boric – borat.
- Hệ đệm phosphat.
- Hệ đệm citric – citrat.

### **2.2.3. Chất đẳng trương hoá**

Dịch nước mắt có áp suất thẩm thấu là 7,4 atm, khi một dung dịch thuốc nhỏ mắt đẳng trương sẽ làm giảm tính kích ứng gây khó chịu cho mắt.

Việc dùng các dung dịch đẳng trương như là một dung môi để pha thuốc nhỏ mắt đã được nhiều Dược điển chấp nhận. Thuốc nhỏ mắt đã được đẳng trương hoá sẽ không gây khó chịu và còn tăng tính sinh khả dụng của thuốc.

#### ***Thường dùng:***

- Natri clorid
- Kali clorid
- Glucose và manitol
- Các muối dùng trong hệ đệm.

### **2.2.4. Chất chống oxy hoá**

Để bảo vệ dược chất, cần hạn chế đến mức thấp nhất sự oxy hoá dược chất, trong thành phần của các thuốc nhỏ mắt thường có thêm các chất chống oxy hóa.

#### ***Thường dùng:***

- Natri sulfit 0,1 – 0,5%
- Natri bisulfit 0,1 – 0,5%
- Natri metabisulfit 0,1 – 0,5%
- Phối hợp các chất chống oxy hoá với các chất có tác dụng hiệp đồng chống oxy hoá như muối dinatri EDTA.

### **2.2.5. Chất làm tăng độ nhớt**

Làm tăng độ nhớt của các thuốc nhỏ mắt bằng các polymer tan trong nước có tác dụng cản trở tốc độ rút và rửa làm trôi liều thuốc đã nhỏ vào mắt, kéo dài thời gian lưu thuốc ở vùng trước giác mạc, tạo điều kiện cho dược chất được hấp thu tốt hơn. Đối với hỗn dịch nhỏ mắt, tăng độ nhớt của môi trường phân tán còn giúp cho các tiểu phân dược chất phân tán đồng nhất hơn và ổn định hơn trong chất dẫn.

#### ***Thường dùng:***

- Metyl cellulose 0,25%
- Alcol polyvinic 1,4%
- Hydroxy propyl metylcellulose 0,5%

### **2.3. Bao bì chứa thuốc nhỏ mắt**

Bao bì chứa thuốc có ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng của thuốc. Do đó, các loại bao bì chứa thuốc nhỏ mắt (thủy tinh, chất dẻo, cao su) nhất thiết phải đạt tiêu chuẩn mới được dùng đóng gói.

Bao bì chứa thuốc nhỏ mắt có bộ phận nhỏ giọt và thường được chế tạo gắn liền với phần nắp lọ thuốc. Để phát huy tác dụng của thuốc, giảm kích ứng và giảm tác dụng không mong muốn do thuốc được hấp thu vào tuần hoàn máu, đường kính trong của bộ phận nhỏ giọt cần phải được chuẩn hoá để giọt thuốc nhỏ vào mắt có dung tích khoảng từ 30 – 50  $\mu$ l.

### **3. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG**

- Chính xác, tinh khiết, trong suốt, vô khuẩn.
- Đẳng trương với nước mắt.
- Có pH thích hợp để đảm bảo thuốc bền vững và không gây đau xót cho mắt.

### **4. KỸ THUẬT ĐIỀU CHẾ**

Thuốc nhỏ mắt là những chế phẩm vô khuẩn giống như một chế phẩm thuốc tiêm, do vậy phòng pha chế và các thiết bị dùng trong pha chế, sản xuất cơ bản giống như pha chế, sản xuất thuốc tiêm.

#### **4.1. Chuẩn bị**

- Phòng pha chế phải đạt tiêu chuẩn pha thuốc tiêm.
- Nguyên phụ liệu đạt tiêu chuẩn để pha thuốc nhỏ mắt.
- Dụng cụ pha chế, vật liệu lọc phải vô khuẩn.
- Ống, lọ, nút phải xử lý đúng kỹ thuật và tiêu chuẩn qui định.
- Người làm công tác pha chế phải thực hiện theo đúng qui trình pha chế trong điều kiện vô khuẩn.

#### **4.2. Tiến hành pha chế**

Quá trình pha chế, sản xuất dung dịch thuốc nhỏ mắt có thể được tiến hành theo sơ đồ 3.1



**Sơ đồ 3.1: Sơ đồ pha chế dung dịch thuốc nhỏ mắt**

- **Hòa tan:** nếu không có yêu cầu hòa tan đặc biệt thì nên hòa tan các chất phụ trước rồi mới cho dược chất vào để hòa tan. Có thể tiến hành hòa tan ở nhiệt độ phòng hoặc đun nóng dung môi trước khi hòa tan tùy theo tính chất của các chất.
- **Lọc dung dịch:** qua vật liệu lọc thích hợp
- Màng lọc có kích thước lỗ xốp khoảng từ  $0,8\mu\text{m}$  đến  $0,45\mu\text{m}$
- Đối với các dung dịch thuốc nhỏ mắt vô khuẩn bằng cách lọc thì dùng màng lọc có kích thước lỗ xốp  $0,22\mu\text{m}$
- Các phương pháp tiệt khuẩn thuốc nhỏ mắt có thể áp dụng:
  - Tiệt khuẩn thuốc trong nồi hấp ở nhiệt độ  $121^{\circ}\text{C}/20$  phút.
  - Tiệt khuẩn thuốc ở nhiệt độ  $98 - 100^{\circ}\text{C}/30$  phút.
  - Tiệt khuẩn thuốc bằng cách lọc: màng lọc có kích thước lỗ xốp không quá  $0,22\mu\text{m}$

## 5. KIỂM SOÁT CHẤT LƯỢNG

Thuốc nhỏ mắt phải đạt các yêu cầu sau:

- Độ vô khuẩn.
- Cảm quan:



- Trong suốt.
- Không màu hoặc có màu của dược chất.
- Không có các tiểu phân lạ.
- Giới hạn kích thước các tiểu phân dược chất rắn (đối với thuốc nhỏ mắt dạng hỗn dịch): không có tiểu phân nào có kích thước lớn hơn 90 $\mu$ m.
- Các chỉ tiêu khác
- pH
- Định tính, định lượng
- Độ nhớt, độ thẩm thấu

## 6. MỘT SỐ CÔNG THỨC THUỐC NHỎ MẮT

### 6.1. Thuốc nhỏ mắt kẽm sulfat 0,5%

#### Công thức:

Kẽm sulfat.....	0,5g
Acid boric.....	1,7g
Dung dịch Nipagin M 20% .....	0.25ml
Nước cất .....	vđ 100ml

Điều chế: hòa tan acid boric trong nước cất nóng, cho dung dịch Nipagin M 20% vào chờ nguội, hòa tan kẽm sulfat, lọc thô, lọc diệt khuẩn, đóng lọ và ghi nhãn.

Công dụng và cách dùng: làm chất sát khuẩn trong bệnh viêm kết mạc.

### 6.2. Thuốc nhỏ mắt cloramphenicol 0,4%

#### Công thức:

Cloramphenicol .....	0,4g
Acid boric.....	1,1g
Natri borat .....	0,2g
Natri clorid.....	0,2g
Thủy ngân phenyl nitrat.....	0,02g
Nước cất pha tiêm .....	vđ 100ml

### 6.3. Thuốc nhỏ mắt argyrol 3%

#### Công thức:

Argyrol.....	3g
Nước cất pha tiêm .....	vđ 100ml

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### 1. TRẢ LỜI CÂU HỎI NGẮN

1. Định nghĩa thuốc nhỏ mắt.
2. Kể các thành phần của thuốc nhỏ mắt
3. Vẽ sơ đồ pha chế.
4. Kể 3 tiêu chuẩn chất lượng thuốc nhỏ mắt.

### 2. CHỌN CÂU TRẢ LỜI ĐÚNG NHẤT VÀ ĐIỀN KHUYẾT CÁC CÂU SAU:

1. Thuốc nhỏ mắt có dạng:
  - A. Dung dịch nước, dung dịch dầu.
  - B. Dung dịch nước, dung dịch dầu, hỗn dịch.
  - C. Dung dịch nước, dung dịch dầu, hỗn dịch, đôi khi ở dạng bột vô khuẩn
  - D. Tất cả đều đúng.
2. Thành phần của thuốc nhỏ mắt:
  - A. Dược chất.
  - B. Dung môi: nước cất pha tiêm, dầu mè....
  - C. ....
  - D. Bao bì
3. Các chất sau chất nào là chất sát khuẩn
  - A. Nipagin M, nipasol
  - B. Citric-citrate
  - C. NaCl, KCl
  - D. Câu a và b đúng.
4. Yêu cầu pH của thuốc nhỏ mắt:
  - A. ....
  - B. Tăng độ tan của dược chất.
  - C. ....
  - D. Tăng tác dụng diệt khuẩn
5. Natri sulfite 0,1 – 0,5% là chất:
  - A. Điều chỉnh pH

B. Chất làm tăng độ nhớt

C. Chất chống oxy hóa

D. Tất cả đều sai.

6. Thuốc nhỏ mắt là những chế phẩm vô khuẩn do đó khi pha chế yêu cầu phòng pha chế, các trang thiết bị và con người phải giống như pha chế:

A. Thuốc tiêm,

B. Thuốc tiêm truyền

C. Dung dịch thuốc

D. Câu a và b đúng

7. Kích thước lỗ xốp của màng lọc trong pha chế thuốc nhỏ mắt là:

A.  $0,22\mu\text{m}$

B.  $0,8\mu\text{m} - 0,45\mu\text{m}$

C. A và B đúng

D. A và B sai

8. Tiệt khuẩn thuốc nhỏ ở nhiệt độ:

A.  $121^{\circ}\text{C}$  trong 20 phút.

B.  $98-100^{\circ}\text{C}$  trong 30 phút.

C. Câu a và b đúng

D. Câu a và b sai.

9. Viết qui trình pha chế thuốc nhỏ mắt kẽm sulfat 0,5%

A. Hòa tán acid boric trong .....

B. Chờ nguội hòa tan kẽm sulfat

C. ....

D. Đóng lọ và ghi nhãn.

10. Kiểm soát chất lượng của thuốc nhỏ mắt:

A. Độ vô khuẩn

B. Cảm quan.....

C. pH

D. ....

# ĐỌC THÊM TRONG BÀI THUỐC NHỎ MẮT

**Phân loại loại thuốc nhỏ mắt:** có thể chia ra 14 loại

## 1. Thuốc tê:

Các biệt dược gồm: Dicain, Novesine 0.4%, Cebesine 0.4%, Tetracaine 0.1%.

## 2. Kháng sinh nhỏ mắt:

2.1. Nhóm Phenicol:

- Chloramphenicol 0,4% (Cloraxin 0.4%).

2.2. Aminocide:

- Bao gồm các thuốc sau: Gentamycine 0,3% (Genoptic, Gentex), Tobramycine (Tobrex), Neomycine (Neocin).

2.3. Nhóm Rifamycine: Rifamycine dạng thuốc nước, có tác dụng tốt trong điều trị bệnh mắt hột, viêm kết mạc ở trẻ sơ sinh.

2.4. Nhóm Cycline: Tetracycline 1%, Posicycline 1%.

2.5. Nhóm Sunfamide: (Sulfa-bleu 10%, Sulfacylum 20%)

- Dùng trong điều trị mắt hột, tuy nhiên Sulfacylum hay gây bạc lông mi.

2.6. Nhóm Quinolones:

- Ofloxacin 0.3% (Oflovid)

- Ciprofloxacin 0.3% (Ciloxan)

## 3. Kháng viêm Steroides:

- Prednisolone: Pred-fort

- Dexamethasone: Maxidex, Cebedex

## 4. Kháng sinh kết hợp với kháng viêm:

- Phenicol kết hợp Dexamethasone: Dexacol

- Gentamycine kết hợp Dexamethasone: Infectoflam

- Tobramycine kết hợp Dexamethasone (Tobradex), Neomycine kết hợp

## 5. Kháng viêm Non steroides:

- Indomethacin: Indocollyre

- Diclofenac: Naclof, Voltaren

## 6. Kháng nấm:

- Amphotericin B (Fungizone) 50mg pha 20ml glucoza 5%.

- Natamycin: Natacin

## 7. Kháng virus:

7.1. Thế hệ thứ nhất:

- Idoxuridine (IDU): Iduviran, Herpidu

7.2. Thế hệ thứ hai:

- Acyclovir: Zovirax 3% (pommade ophtalmique) không độc cho biểu mô, ngày tra mắt 5 lần.

## 8. Thuốc điều trị glaucoma (Cườm nước):

8.1. Thuốc hủy  $\alpha$ -adrenergic:  $\alpha$ -bloquan

- Timoptol 0.25 và 0.5%, Carteol 1 và 2%, Betoptic, Betagan, Timolol.

#### 8.2. Thuốc cường Adrenergic:

- Adrenaline, Epinephrine (Glauposine, Glaucardine, Eppy, Propine).

#### 8.3. Thuốc cường Cholinergic:

### 9. Thuốc giãn đồng tử:

#### 9.1. Cường giao cảm:

- Epinephrine: Neosynephrine 10%

#### 9.2. Hủy phó giao cảm:

- Atropine:

### 10. Vitamine nhỏ mắt: A, B12, C

Điều trị bỏng mắt, loạn dưỡng giác mạc

### 11. Nước mắt nhân tạo:

- Methylcellulose 0.1–1%: Celluvisc 1%, Cellufresh 0.1%, Tears Natural

### 12. Thuốc điều trị bệnh lý thủy tinh thể và pha lê thể:

- Bao gồm: Catacol, Catarstat, Cataline, Vitaphakol, Vitreolent

### 13. Kháng Histamine:

- Pemiolast potassium 0,1%: Alegysal.

- Cromoglycate Sodium: Opticron, Cromptic

### 14. Những thuốc khác:

- V Rhoto (gồm a.boric, clopheniramine, epinephrine), Visine, Daigaku

- Các thuốc này thường có tác dụng chữa triệu chứng, làm cho mắt dễ chịu, bớt ngứa, bớt cương tụ (đỏ mắt).

## BÀI 10. THUỐC TIÊM

### MỤC TIÊU

1. Nêu được định nghĩa và phân loại thuốc tiêm.
2. Trình bày được ưu nhược điểm của thuốc tiêm.
3. Kể được thành phần của thuốc tiêm.
4. Trình bày được kỹ thuật bào chế thuốc tiêm.
5. Kể được 6 yêu cầu kiểm tra chất lượng thuốc tiêm.

### NỘI DUNG

#### 1. KHÁI NIỆM CHUNG VỀ THUỐC TIÊM

##### 1.1 Định nghĩa

Thuốc tiêm là dạng chế phẩm (dung dịch, hỗn dịch, nhũ tương, hoặc bột, viên nén có kèm theo một dung môi pha tiêm thích hợp) vô khuẩn, dùng để tiêm vào cơ thể theo nhiều đường tiêm khác nhau (tiêm vào trong da, dưới da, bắp thịt, tĩnh mạch, cột sống, khớp...), được điều chế bằng cách hòa tan hoặc nhũ hóa, phân tán các hoạt chất và các chất phụ trong nước cất pha tiêm hoặc trong dung môi vô khuẩn thích hợp.

Trong chương này chỉ tập trung vào dung dịch thuốc tiêm.

##### 1.2 Phân loại

- **Theo đường tiêm:** tiêm trong da (IC: intracutaneous); tiêm dưới da (SC: subcutaneous); tiêm bắp thịt (IM: intramuscular); tiêm tĩnh mạch (IV: intravenous)...
- **Theo hệ phân tán:** thuốc tiêm dung dịch, thuốc tiêm hỗn dịch, thuốc tiêm dạng bột vô khuẩn...
- **Theo dung môi hoặc chất dẫn:** có 2 loại: thuốc tiêm nước (Vitamin B.1 F.T Pharma<sup>®</sup>, Zantac<sup>®</sup>) và thuốc tiêm dầu (Vitamin K, Benzo Estradiol<sup>®</sup>,...).

##### 1.3 Ưu, nhược điểm của thuốc tiêm

###### 1.3.1 Ưu điểm

- Thuốc tiêm được tiêm trực tiếp vào các mô, vào tĩnh mạch hoặc vào các cơ quan nội tạng (tim, tủy sống) gây ra những đáp ứng sinh học tức thì, vì vậy thích hợp cho những trường hợp cấp cứu.
- Tránh được một số tác dụng phụ ở đường tiêu hóa khi uống như gây viêm loét, xuất huyết ở dạ dày của một số thuốc như: vitamin C, các corticoid, ... hoặc bị phân hủy bởi acid dạ dày và các men đường tiêu hóa như insulin, penicillin khi dùng đường uống.

- Cho tác dụng tại chỗ như gây tê, trong chẩn đoán (test thử lao, thử choáng phản vệ...), trong điều trị tại chỗ như methotrexat được tiêm trực tiếp vào tủy sống.
- Rất có hiệu quả và tiện lợi khi sử dụng cho những bệnh nhân bị bất tỉnh, hôn mê hoặc không thể uống được (ói mửa, nấc), hay có thể nuôi dưỡng cơ thể bằng cách tiêm truyền các dung dịch cung cấp năng lượng.

### **1.3.2 Nhược điểm**

- Bản thân bệnh nhân khó có thể tự tiêm được mà phải nhờ người có trình độ chuyên môn.
- Do có tác dụng nhanh nên có thể đưa đến những hậu quả nghiêm trọng, nhất là đối với các dược chất độc và mạnh, có thể gây những phản ứng tại chỗ hay toàn thân do cơ thể không chịu được thuốc.
- Gây đau đớn cho người bệnh.
- Kỹ thuật pha chế đòi hỏi một số điều kiện đặc biệt về vô khuẩn nên thuốc tiêm thường đắt hơn so với các dạng thuốc khác.

### **1.4 Yêu cầu chất lượng của thuốc tiêm**

Dược điển Việt Nam IV qui định thuốc tiêm phải đạt các tiêu chuẩn như sau:

- Dung dịch tiêm phải trong suốt, không được có tạp chất cơ học (trừ trường hợp nhũ tương và hỗn dịch tiêm).
- Màu sắc: không màu hoặc có màu nhưng đó là do màu của hoạt chất.
- pH : trung tính hoặc ở pH thích hợp cho từng dược chất.
- Vô khuẩn: phải tuyệt đối vô khuẩn.
- Chất gây sốt: không được có.
- Đảm bảo đúng thành phần dược chất, hàm lượng dược chất và thể tích ghi trên nhãn.

## **2. THÀNH PHẦN CỦA THUỐC TIÊM**

### **2.1 Dược chất**

Dược chất là thành phần chính trong công thức thuốc tiêm, có tác dụng điều trị hay phòng bệnh.

Dược chất phải đạt được các yêu cầu do Dược điển qui định về nguyên liệu để pha thuốc tiêm. Thường phải đạt các yêu cầu chung như sau: tinh khiết dược dụng, vô trùng và không chứa chí nhiệt tố hoặc đạt giới hạn độc tố vi khuẩn nếu cần.

## 2.2 Dung môi (chất dẫn)

Dung môi phải đạt các tiêu chuẩn pha chế thuốc tiêm như bảo đảm an toàn ở liều sử dụng, không làm thay đổi hiệu lực điều trị của thuốc. Thường dùng:

**Nhóm 1:** nước cất và các chất hòa tan được trong nước.

- Nước cất: phải là nước cất pha tiêm: đạt tiêu chuẩn ghi trong ĐĐVN IV (tinh khiết, vô trùng và không chứa chí nhiệt tố).
- Một số dung môi đồng tan với nước: alcol và polyol
- + *Ethanol*: dùng loại mới cất và trung tính với nồng độ khoảng 15 % để tránh gây đau và hủy hoại mô tại nơi tiêm.
- + *Propylen glycol*: còn có tác dụng ổn định dung dịch tiêm, tránh cho hoạt chất không bị thủy phân khi tiệt khuẩn ở nhiệt độ cao.
- + *Glycerin*: thường dùng với tỷ lệ 15 %, phối hợp với alcol và nước để làm tăng độ tan của các hoạt chất ít tan trong nước hay dễ bị thủy phân trong môi trường nước.
- + *Polyetylen glycol*: như PEG 300, PEG 400. Thường dùng phối hợp làm dung môi thuốc tiêm cho một số hoạt chất như Erythromycin base, Artemether,...

**Nhóm 2:** dầu béo (chỉ dùng dầu thực vật, không dùng dầu khoáng). Dầu thực vật dùng làm dung môi pha chế thuốc tiêm có hoạt chất dễ tan trong dầu và cần sự hấp thu thuốc từ từ là loại ép nguội, trong, tinh khiết, trung tính và đã được tiệt khuẩn ở 140 – 160°C trong 2 giờ. Thường dùng: dầu ô liu, dầu mè, dầu hướng dương, dầu hạt thuốc phiện...

## 2.3 Các chất phụ

Các chất phụ dùng trong thuốc tiêm phải là các hóa chất dược dụng, phải bảo đảm an toàn ở liều sử dụng, không làm thay đổi hiệu lực điều trị của thuốc. Không được cho các chất màu với mục đích nhuộm màu chế phẩm. Thường dùng các chất phụ sau:

- Các chất làm tăng độ tan, ví dụ như Natri benzoate giúp cafein tan nhiều trong nước hoặc Tween 20, Tween 80 làm tăng độ tan của Vitamin A, K trong nước.
- Các chất chống oxy hoá, ví dụ như các muối sulfít 0,05 – 0,15 % (Natri sulfít, Natri metabisulfít, Natri bisulfít), hay muối DiNatri EDTA (etylen diamin tetra acetic), hoặc các Tocoferol.



- Các chất điều chỉnh pH: nhằm duy trì pH của dung dịch tại giá trị mà ở đó thuốc tiêm bền vững. Ngoài ra các chất điều chỉnh pH còn có tác dụng làm giảm kích ứng hoại tử tại nơi tiêm, làm tăng đáp ứng sinh học của thuốc.

Một số chất thường dùng như acid clohydric, acid citric, natri bicarbonate, hoặc một số hệ đệm sau:

- + Hệ đệm citric / citrat    pH 2,5- 6,0            nồng độ 1 -3%
- + Hệ đệm phosphat        pH 6,0 – 8,2            nồng độ 0,8 – 2%
- Các chất bảo quản: thường được dùng cho thuốc tiêm nhiều liều, thuốc tiêm không tiệt trùng được bằng nhiệt độ (các thuốc tiêm chứa hormon, men,...) nhưng chú ý không được cho chất bảo quản khi liều dùng lớn hơn 15 ml.

Một số chất bảo quản thường dùng như Phenol, Alcol benzylic, Nipagin M (Metyl Paraben), Nipasol (Propyl Paraben).

- Các chất đẳng trương hoá

Một dung dịch có nồng độ tiểu phân hòa tan ngang bằng với máu được gọi là dung dịch đẳng trương với máu, nồng độ tiểu phân hòa tan cao hơn gọi là dung dịch ưu trương, và ngược lại, nồng độ tiểu phân hòa tan thấp hơn là dung dịch nhược trương. Mặc khác, áp suất thẩm thấu (hoặc độ hạ băng điểm) phụ thuộc vào nồng độ tiểu phân hòa tan nên có thể nói một dung dịch tiêm đẳng trương với máu tức là dung dịch đó phải có áp suất thẩm thấu (hoặc độ hạ băng điểm) tương tự như huyết tương. Áp suất thẩm thấu của máu là 7,4 at và độ hạ băng điểm là -0,520C.

Cần thiết phải cho các chất phụ để đẳng trương hóa dung dịch tiêm vì khi đẳng trương sẽ làm cho các dung dịch tiêm đỡ gây đau sót, hoại tử tại nơi tiêm (tiêm bắp) hoặc tránh những tai biến có thể xảy ra như gây vỡ hồng cầu khi tiêm tĩnh mạch một lượng lớn dung dịch nhược trương, hay teo hồng cầu khi tiêm dung dịch ưu trương.

Các chất đẳng trương thường dùng là natri clorid, glucose, ...

## 2.4 Bao bì đựng thuốc tiêm

Từ khi sản xuất, bảo quản, cho tới khi sử dụng, thuốc luôn luôn tiếp xúc trực tiếp với vỏ đựng thuốc. Trong quá trình tiếp xúc kéo dài như vậy các thành phần của vỏ đựng thuốc tiêm có thể tương tác với các thành phần có trong thuốc tiêm, làm ảnh hưởng một cách đáng kể đến độ bền vững của hoạt chất và do đó ảnh hưởng đến hoạt lực, độc tính, cũng như mức độ an toàn của thuốc.

- Vỏ đựng thuốc tiêm (ống tiêm) được làm bằng thủy tinh trung tính với các yêu cầu chất lượng như sau:
- + Không làm ảnh hưởng đến các thành phần có trong thuốc tiêm.

- + Có bề mặt bền vững khi tiệt khuẩn ở nhiệt độ và áp suất cao, không nhả các tạp chất vào trong thuốc tiêm.
- + Có độ trong suốt thích hợp đủ để quan sát hình thức cảm quan của thuốc.
- + Có khả năng cản trở ánh sáng (khi cần thiết) để bảo vệ các hoạt chất dễ bị phân hủy bởi ánh sáng.
- Nút cao su: Đối với thuốc tiêm nhiều liều, vỏ đựng là chai hay lọ nhỏ kèm theo nút cao su với các yêu cầu chất lượng như sau:
  - + Có độ cứng và khả năng đàn hồi tốt để tự bịt kín lại khi rút kim tiêm ra.
  - + Không cho hơi ẩm đi qua nút, tính chất này đặc biệt quan trọng đối với các thuốc tiêm ở dạng bột khô.
  - + Không bị biến đổi khi tiệt khuẩn ở nhiệt độ cao.
  - + Không nhả các thành phần từ nút vào thuốc.
  - + Không phản ứng và hấp phụ với các thành phần có trong thuốc.

### **3. KỸ THUẬT ĐIỀU CHẾ THUỐC TIÊM**

#### **3.1 Chuẩn bị**

##### **3.1.1 Hoạt chất và dung môi**

Phải đạt các tiêu chuẩn qui định ghi trong Dược điển và phải có phiếu kiểm nghiệm chứng nhận đạt chất lượng dùng để pha thuốc tiêm.

##### **3.1.2 Vỏ đựng thuốc tiêm**

Chai, ống, lọ thủy tinh, túi chất dẻo, nút cao su (đạt yêu cầu dùng làm vỏ đựng thuốc tiêm) phải được xử lý theo các bước sau:

- Vỏ thủy tinh:
  - + Rửa sạch bằng nước.
  - + Rửa sạch bằng dung dịch xà phòng.
  - + Rửa sạch xà phòng bằng nước.
  - + Tráng lại thật sạch bằng nước cất pha tiêm.
  - + Tiệt khuẩn bằng nhiệt khô (sấy) ngay sau khi rửa.
- Vỏ chất dẻo: Xử lý tương tự như vỏ thủy tinh, nhưng giai đoạn tiệt khuẩn phải lựa chọn phương pháp thích hợp.

- Nút cao su:
- + Rửa sạch bằng nước.
- + Luộc với nước sôi để loại parafin hoặc các sáp trên bề mặt nút.
- + Rửa bằng dung dịch chất tẩy rửa (tetranatri pyrophosphat hoặc trinatri phosphat).
- + Rửa sạch bằng nước tinh khiết.
- + Tráng lại bằng nước cất pha tiêm.
- + Tiệt khuẩn bằng phương pháp nhiệt ẩm.

### **3.1.3 Dụng cụ pha chế:**

Phải sạch sẽ, tráng nước cất rồi tráng lại bằng nước cất pha tiêm, sấy khô nếu cần.

### **3.1.4 Cơ sở pha chế:**

Cần được thiết kế hệ thống theo nguyên tắc một chiều để loại trừ hoặc làm giảm khả năng gây ô nhiễm chéo giữa các phòng khác nhau trong quá trình sản xuất.

Dây chuyền pha chế thuốc tiêm phải được thiết kế theo yêu cầu GMP về sản xuất các thuốc vô khuẩn. Phòng pha chế được tiệt khuẩn theo các bước sau:

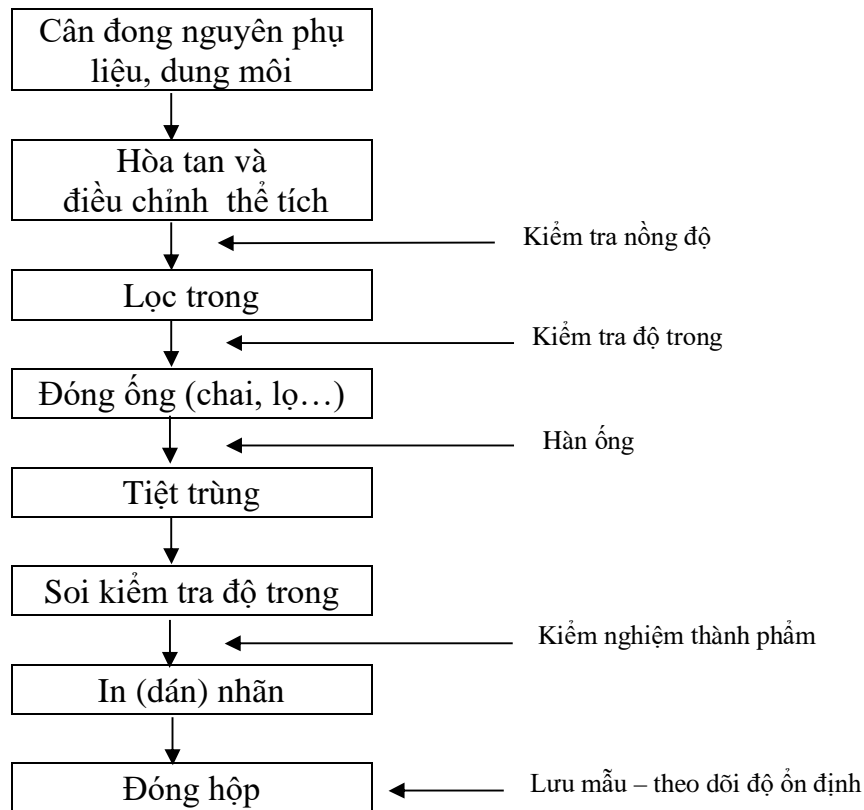
- Lau rửa sạch trần, tường, sàn nhà bằng nước.
- Lau lại bằng dung dịch cloramin B hoặc cloramin T 2% hoặc dung dịch acid phenic 0,5%.
- Tiệt khuẩn không khí bằng tia cực tím (UV) trong thời gian 30 phút trước khi pha chế.
- Không khí sạch, vô trùng đưa vào cơ sở sản xuất luôn ở áp suất dương và bảo đảm phòng pha chế đạt yêu cầu phòng trắng.

### **3.1.5 Người pha chế**

Cán bộ, nhân viên phải được huấn luyện đầy đủ và thực hiện đúng các chế độ vệ sinh vô trùng, sử dụng trang phục trong sản xuất đúng theo yêu cầu của GMP.

## **3.2. Các giai đoạn sản xuất dung dịch thuốc tiêm**

Theo sơ đồ 12.1:



Sơ đồ 12.1: Tóm tắt các giai đoạn sản xuất thuốc tiêm

Một số thao tác cần chú ý:

- Hòa tan hoạt chất và các chất phụ vào dung môi: Phải tiến hành nhanh để hạn chế đến mức thấp nhất thời gian thuốc tiếp xúc trực tiếp với không khí. Hòa tan trong bình thủy tinh hoặc thép không gỉ có định mức thể tích để dễ dàng điều chỉnh thể tích vừa đủ theo số lượng thuốc ghi trong công thức.
- Lọc trong (trừ nhũ tương, hỗn dịch): Phải lọc nhanh để tránh nhiễm khuẩn, chọn vật liệu lọc, phương pháp lọc, dụng cụ lọc cho thích hợp. Sau khi lọc phải kiểm tra độ trong và nồng độ hoạt chất.
- Đóng ống: Dung dịch thuốc tiêm sau khi lọc sẽ được đóng vào các vỏ đựng thuốc thích hợp. Thuốc tiêm thường được đóng vào ống thủy tinh (ống tiêm) và hàn kín.
- Hàn ống: Có 2 cách hàn kín đầu ống
  - + Hàn ống bằng ngọn lửa đèn xì lia theo phương nằm ngang với đầu của dây ống tiêm (mức độ hàn kín chưa cao phải kiểm tra lại từng ống).
  - + Hàn ống bằng cách kéo đầu ống (mức độ hàn kín tốt hơn).

*Khi hàn đầu ống cần chú ý:* không để dung dịch thuốc dính ở đầu ống, thuốc sẽ bị đốt cháy và làm đen đầu ống. Thường phải rửa đầu ống trước khi hàn nếu đóng thuốc bằng phương pháp chân không. Sau khi hàn cần kiểm tra độ kín của ống bằng phương pháp thích hợp.

- Tiệt khuẩn: Thuốc tiêm pha chế và đóng chai lọ xong phải được tiệt khuẩn ngay, thông thường tiệt khuẩn bằng nhiệt ướt. Căn cứ vào mức độ bền vững của thuốc để chọn nhiệt độ và thời gian tiệt khuẩn thích hợp (xem cụ thể trong chương kỹ thuật tiệt khuẩn trong bào chế). Ngoài ra, khi các thành phần trong thuốc tiêm không bền vững với nhiệt có thể sử dụng phương pháp lọc tiệt khuẩn.
- Dán nhãn: Nhãn thuốc tiêm phải theo đúng qui chế về nhãn thuốc của bộ y tế, có thể được in trực tiếp lên vỏ đựng thuốc hoặc cũng có thể in nhãn rời sau đó dán lên vỏ đựng thuốc. Nhãn thuốc chứa các nội dung chính sau:
  - + Tên cơ sở sản xuất kinh doanh
  - + Tên thuốc
  - + Dạng bào chế, quy cách đóng gói.
  - + Công thức hoặc thành phẩm cấu tạo chính.
  - + Nồng độ hoặc hàm lượng
  - + Công dụng và cách dùng
  - + Số đăng ký đã được cấp
  - + Hạn dùng và điều kiện bảo quản

Ví dụ nhãn thuốc tiêm Atropin Sulfat 0,025%

<b>Rx</b>	CTy CPDP XYZ Địa chỉ: .....
<b>THUỐC TIÊM ATROPIN SULFAT 0,025%</b> (Atropin Sulfat 0,25 mg/1ml)	
TIÊM TĨNH MẠCH THUỐC BÁN THEO ĐƠN	
<b>KHÔNG DÙNG QUÁ LIỀU CHỈ ĐỊNH</b>	
SDK: VNB-0101.08 HD: 06.06.2010	

#### 4. KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC TIÊM

- Độ trong, màu sắc: Thuốc tiêm phải trong suốt, không được vẩn đục (trừ nhũ tương, hỗn dịch), không có các tiểu phân lạ. Màu sắc đúng qui định.
- Thể tích thuốc trong ống, lọ: Dung tích thuốc không được nhỏ hơn thể tích thuốc ghi trên nhãn. Phương pháp xác định thể tích tiến hành như chỉ dẫn ghi trong ĐĐVN IV.
- pH: Đạt tiêu chuẩn qui định.
- Định tính: Dùng thuốc thử theo qui định. Phải chứa đúng thành phần như đã ghi trong công thức.
- Định lượng: Dùng phương pháp theo qui định. Thuốc phải có nồng độ, hàm lượng dược chất đạt tiêu chuẩn qui định.
- Độ vô khuẩn, chí nhiệt tố (chất gây sốt): Phải tuyệt đối vô khuẩn, không được có chất gây sốt (đối với thuốc tiêm với liều lớn hơn 15 ml). Kiểm tra chất gây sốt và độ vô khuẩn theo phương pháp ghi trong ĐĐVN.

#### 5. MỘT SỐ CÔNG THỨC THUỐC TIÊM

##### 5.1 Thuốc tiêm dung dịch cafein 7%

- Công thức:

Cafein ..... 70 ..... g

Natri benzoat ..... 100 ..... g

Nước cất pha tiêm vđ 1000 ..... ml

- Tiến hành: hoà tan natri benzoat trong nước cất, thêm cafein vào hoà tan, thêm nước cất vừa đủ. Lọc trong, đóng ống 1 ml. Tiệt khuẩn ở 100<sup>0</sup>C trong 30 phút. Dung dịch có pH = 6,5 – 8,5.
- Công dụng: kích thích thần kinh trung ương khi mệt mỏi, suy nhược hay trong các trường hợp suy hô hấp, suy tuần hoàn.
- Cách dùng: tiêm dưới da 0,25 g/lần, 1 – 2 lần/ 24h.

##### 5.2 Thuốc tiêm dung dịch vitamin B1 2,5 %

- Công thức:

Thiamin hydroclorid .. 25,0 ..... g

Dd Acid hydroclorid 0,1N4 ..... ml

Nước cất pha tiêm vđ 1000 .....ml

- Tiến hành: hòa tan thường. Lọc trong, đóng ống 1 ml. Tiệt khuẩn ở 100°C trong 30 phút. Dung dịch có pH = 2,5 – 3,5.

### 5.3 Thuốc tiêm dung dịch strychnin 0,1 %

- Công thức:

Strychnin sulfat..... 1 ..... g

Acid citric..... 1 ..... g

(hay dd acid hydroclorid 0,1N 10 ml)

Nước cất pha tiêm vđ 1000 .....ml

- Tiến hành: hòa tan các dược chất trong nước. Lọc trong, đóng ống 1ml. Tiệt khuẩn ở 100°C trong 30 phút. Dung dịch có pH = 3 – 3,7

### 5.4 Thuốc tiêm dung dịch atropin sulfat 0,025 %

- Công thức:

Atropin sulfat..... 25 ..centigam

Acid citric..... 1 ..... g

Nước cất pha tiêm vđ 1000 .....ml

- Tiến hành: hòa tan thường, lọc trong, đóng ống 1 ml. Tiệt khuẩn ở 100°C trong 30 phút. Dung dịch có pH = 3 – 5

### 5.5 Thuốc tiêm dung dịch novocain 1 %

- Công thức:

Novocain ..... 3 ..... g

Natri bisulfit ..... 0,3 ..... g

DD acid hydroclorid 0,1N vđ pH = 3,5 – 5,0

Nước cất pha tiêm vđ1000 ml

- Tiến hành: hòa tan natri bisulfit, sau đó Novocain trong nước cất, thêm dung dịch acid vừa đủ để có pH = 3,5 – 5. Lọc trong, đóng ống 1, 2, 5 ml. Tiệt khuẩn ở 100°C trong 30 phút.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu hỏi:

### 1. Có thể phân loại thuốc tiêm theo 3 cách

- A. C.  
B. D.
- 2. Phân loại thuốc tiêm theo đường tiêm có 4 loại**  
A. Thuốc tiêm trong da C.  
B. D.
- 3. Dựa theo hệ phân tán có thể chia thành 4 loại**  
A. C.  
B. D. Thuốc tiêm nhũ tương
- 4. Thành phần của một thuốc tiêm hoàn chỉnh gồm**  
A. C. Bao bì đựng thuốc tiêm  
B. D.
- 5. Kể tên 3 loại dung môi dùng để pha tiêm**  
A. C.  
B. D.
- 6. Kể tên 4 loại dung môi đồng tan với nước dùng để pha tiêm**  
A. C.  
B. Polyetylen glycol D.
- 7. Nước cất pha tiêm khác với nước cất ở 2 chỉ tiêu**  
A. B.
- 8. Kể 3 loại chất phụ dùng trong thuốc tiêm**  
A. Chất làm tăng độ tan D.  
B. E. Chất bảo quản  
C.
- 9. Hai chất thường dùng để đẳng trương thuốc tiêm**  
A. B.
- 10. Sáu yêu cầu kiểm tra chất lượng thuốc tiêm**  
A. Độ trong, màu sắc D.  
B. E.  
C. G. Độ vô khuẩn, chỉ nhiệt tố

Trả lời đúng sai:

- 11. Thuốc tiêm vào cơ thể đã bỏ qua hàng rào bảo vệ tự nhiên của cơ thể nên thuốc phải tuyệt đối vô khuẩn**
- 12. Thuốc tiêm không cho phép khu trú tác dụng tại nơi tiêm thuốc**
- 13. Mỗi hoạt chất để pha thuốc tiêm tồn tại bền vững ở một khoảng pH nhất định**
- 14. Một dung dịch đẳng với máu là một dung dịch có áp suất thẩm thấu bằng áp suất thẩm thấu của máu.**
- 15. Các dung dịch tiêm ưu trương có thể tiêm dưới da**
- 16. Vỏ đựng thuốc tiêm không phải là một thành phần để tạo ra một sản phẩm thuốc tiêm**
- 17. Vỏ đựng thuốc bằng thủy tinh trung tính dùng tốt cho mọi thuốc tiêm**
- 18. Để giảm khả năng gây nhiễm chéo trong quá trình sản xuất, hệ thống phòng pha chế thuốc tiêm phải được thiết kế theo nguyên tắc một chiều**
- 19. Lọc diệt khuẩn là phương pháp dùng cho các thuốc tiêm có hoạt chất không bền với nhiệt**



**20. Thuốc tiêm tĩnh mạch không đạt độ trong sẽ gây tắc kim tiêm khi tiêm**

**21. Chỉ có thể dùng dầu thực vật đạt tiêu chuẩn pha tiêm để pha thuốc tiêm.**

**Chọn một trả lời đúng nhất các câu từ 413 đến 418**

**22. Dầu nào không dùng làm dung môi trong thuốc tiêm**

- A. Dầu vừng
- B. Dầu lạc
- C. Dầu hướng dương
- D. Dầu parafin
- E. Dầu olive

**23. Phương pháp tiệt khuẩn nào được dùng để tiệt khuẩn dầu làm dung môi cho thuốc tiêm**

- A. Luộc sôi ở 100 °C trong 1 giờ
- B. Hấp trong nồi hấp Autoclave ở 121°C trong 30 phút
- C. Lọc loại vi khuẩn bằng màng lọc tiệt khuẩn
- D. Sấy trong tủ sấy ở nhiệt độ 160<sup>0</sup> trong 1 giờ

**24. Nhóm chất phụ nào không được phép thêm vào thuốc tiêm**

- A. Các chất màu
- B. Chất làm tăng độ tan của dược chất
- C. Chất ổn định dung dịch thuốc tiêm
- D. Chất sát khuẩn
- E. Chất gây tê giảm đau

**25. Thuốc tiêm nào nhất thiết phải thêm chất sát khuẩn.**

- A. Các dung dịch thuốc tiêm dầu
- B. Các dung dịch thuốc tiêm thể tích lớn
- C. Các dung dịch tiêm tĩnh mạch với liều một lần > 15 ml
- D. Các thuốc tiêm vào tủy sống
- E. Các thuốc tiêm đóng lọ gồm nhiều liều

**26. Hệ đệm nào không được dùng cho thuốc tiêm**

- A. Acetic / acetat
- B. Citric / citrate
- C. Photphat
- D. Boric / borat
- E. Glutamic / Glutamat

**27. Để tiệt khuẩn thành phẩm thuốc tiêm không dùng phương pháp**

- A. Lọc loại vi khuẩn
- B. Phương pháp Tyndal
- C. Luộc sôi
- D. Hấp trong autoclave
- E. Dùng tia bức xạ UV

# BÀI 11. THUỐC TIÊM TRUYỀN

## MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa, đặc điểm của thuốc tiêm truyền.
2. Kể tên 5 loại dung dịch tiêm truyền và cho thí dụ từng loại.
3. Trình bày được thành phần và kỹ thuật điều chế thuốc tiêm truyền.

## NỘI DUNG

### 1. KHÁI NIỆM CHUNG

#### 1.1 Định nghĩa

Thuốc tiêm truyền là dung dịch nước hoặc nhũ tương dầu trong nước, vô khuẩn, không có chất gây sốt, không có nội độc tố vi khuẩn và thường đẳng trương với máu, không chứa chất bảo quản, dùng để tiêm vào tĩnh mạch với thể tích lớn, tốc độ chậm (ĐDVN IV).

Đối với các thuốc tiêm truyền dạng bột, hoặc dung dịch đậm đặc vô khuẩn sau khi trộn với những thể tích quy định của chất lỏng vô khuẩn thích hợp thì phải trở thành các dung dịch trong không có các tiểu phân lạ, hoặc các nhũ tương đồng nhất tuân theo yêu cầu của thuốc tiêm hoặc thuốc tiêm truyền tĩnh mạch.

#### 1.2 Đặc điểm

- Dung môi pha chế là nước cất vô khuẩn, không có chất gây sốt.
- Dùng với liều lượng lớn nên cần phải đẳng trương với máu và các dịch của cơ thể.
- Thời gian tiêm truyền tĩnh mạch kéo dài.
- Phải tuyệt đối vô khuẩn, không có chất gây sốt, không dùng chất bảo quản.
- Đóng chai, lọ với thể tích lớn : 100, 200, 250, 500ml...

#### 1.3. Phân loại

##### 1.3.1 Các dung dịch cung cấp nước, chất điện giải

- Loại này có tác dụng bù nước khi cơ thể bị mất nước và rối loạn chất điện giải trong trường hợp bệnh nhân bị sốt cao, ói mửa, tiêu chảy để thiết lập lại cân bằng sinh lý bình thường.
- Các dung dịch thường gặp như Natri clorid 0,9 %, Kali clorid 2 %, Ringer lactate, Dextrose 5 %,...

### **1.3.2 Dung dịch cung cấp năng lượng và chất dinh dưỡng**

- Trong trường hợp bệnh nhân không thể tiếp nhận được các chất dinh dưỡng cho cơ thể từ thức ăn qua đường tiêu hoá do những nguyên nhân nào đó, khi đó các dịch truyền có chứa các chất dinh dưỡng cần thiết như carbohydrat, các acid amin, các acid béo, các chất khoáng, các nguyên tố vi lượng và các vitamin, sẽ được tiêm truyền cho bệnh nhân.
- Các dung dịch cung cấp năng lượng thông thường như glucose 5%, 10%, 20%, 30%. Trong đó dung dịch glucose 20%, 30% là các dung dịch ưu trương nên khi truyền vào tĩnh mạch phải truyền rất chậm.
- Các dung dịch cung cấp chất dinh dưỡng là các dung dịch tái tạo protein như dung dịch tiêm truyền đạm thủy phân, dung dịch tiêm truyền acid amin tinh khiết như Alvesin, Moriamin.

### **1.3.3 Dung dịch cân bằng acid kiềm của cơ thể**

Huyết tương người bình thường có pH = 7,35 – 7,45 và được duy trì ổn định trong khoảng pH này nhờ nhiều hệ đệm sinh lý có sẵn trong cơ thể. Nhưng vì một nguyên nhân nào đó pH của huyết tương nhỏ hơn 7,35 nghĩa là máu bị nhiễm acid; ngược lại nếu pH của huyết tương lớn hơn 7,45 nghĩa là máu bị nhiễm kiềm. Trong những trường hợp này cần phải truyền các dung dịch có tác dụng tái lập cân bằng acid kiềm của máu.

Thực tế hay dùng dung dịch natri hydrocarbonat 1,4% khi máu nhiễm acid, và dùng dung dịch amoni clorid 2,14% khi máu nhiễm kiềm.

### **1.3.4 Dung dịch tiêm truyền thay thế huyết tương**

Khi cơ thể người bệnh bị mất máu do chấn thương, do phẫu thuật hoặc do chảy máu nội tạng, tùy thuộc vào lượng máu bị mất mà người bệnh có thể bị tụt huyết áp, trụy tim và có thể tử vong nếu thể tích máu bị mất không được bù đắp kịp thời. Trong trường hợp không có máu để truyền, có thể tạm thời bù lại thể tích máu đã mất bằng cách tiêm truyền một số dung dịch của các chất có phân tử lượng cao.

Hiện nay hay dùng các dung dịch dextran hay các dung dịch P.V.P (với các biệt dược như Subtosan, Periston).

Tuy nhiên, khi cơ thể bị mất máu, việc truyền dung dịch các chất cao phân tử như dextran chỉ mang tính chất tạm thời để bổ sung thể tích huyết tương thiếu hụt cho cơ thể nhưng không bổ sung được số lượng tế bào máu đã mất, đặc biệt là khi cơ thể bị mất một lượng máu lớn. Trong những trường hợp như vậy tốt nhất là truyền máu cho bệnh nhân. Máu phải được bảo quản trong các dung dịch chống đông máu.

Dung dịch chống đông và bảo quản điển hình như dung dịch A.C.D, dùng để chống đông và bảo quản máu trước khi truyền máu cho người bệnh.

**Dung dịch A.C.D (USP 24):**

Dung dịch	A	B
Acid citric khan .....	7,3 g	4,4 g
Natri citrate.2H <sub>2</sub> O .....	22 g	13,2 g
Dextrose.1H <sub>2</sub> O .....	24,5 g	14,7 g
Nước cất pha tiêm .....	vđ 1000 ml	vđ 1000 ml

Cách dùng: 100 ml máu tươi cần 15 ml dung dịch A hoặc 25 ml dung dịch B để bảo quản.

**1.4. Yêu cầu chất lượng**

Thuốc tiêm truyền phải đạt các yêu cầu của thuốc tiêm và các yêu cầu sau đây

- Độ trong: Phải đạt quy định về độ trong của thuốc tiêm khi kiểm tra bằng mắt thường (phụ lục 8.9, mục B, ĐĐVN IV).
- Các dung dịch có thể tích liều truyền từ 100 ml trở lên phải đáp ứng yêu cầu về giới hạn kích thước và số lượng các tiểu phân (Phụ lục 8.9, mục A, ĐĐVN IV).
- Các nhũ tương để tiêm truyền không được có dấu hiệu tách lớp, và kích thước các giọt phân tán phải được quyết định bởi yêu cầu sử dụng của chế phẩm
- Thể tích: phải đạt theo thể tích ghi trên nhãn.
- Chất gây sốt: không được có.

**2. KỸ THUẬT ĐIỀU CHẾ**

**2.1 Chuẩn bị nguyên liệu**

- Dược chất: Dược chất phải đạt các tiêu chuẩn qui định trong Dược điển.
- Tính lượng nguyên liệu cần pha và cần lưu ý với những dược chất ngậm nước, thí dụ như glucose.
- Dung môi: Nước cất pha tiêm đạt tiêu chuẩn trong Dược điển.
- Bao bì đựng thuốc tiêm truyền: Theo yêu cầu như bao bì đựng thuốc tiêm.

## 2.2 Kỹ thuật pha chế

Kỹ thuật tương tự như pha chế thuốc tiêm

## 3. KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG

Kiểm tra chất lượng như trong kiểm tra chất lượng của thuốc tiêm.

## 4. MỘT SỐ CÔNG THỨC TIÊM TRUYỀN

### 4.1 Dung dịch natri hydrocarbonat 1,4%

– *Công thức:*

Natri hydrocarbonat ..... 7 ..... g

Nước cất pha tiêm . vđ 500 ..... ml

– *Tiến hành:* cân và hòa tan 7 gam  $\text{NaHCO}_3$  trong nước cất pha tiêm, sau đó điều chỉnh cho thể tích vừa đủ 500 ml, lọc trong, đóng chai và đem hấp tiệt trùng. Sau đó soi và kiểm tra độ trong, cuối cùng dán nhãn.

– *Công dụng:* Dung dịch này có  $\text{pH} = 7 - 8,5$ , được dùng khi máu bị nhiễm acid, có tác dụng cung cấp trực tiếp ion  $\text{HCO}_3^-$  để lập lại cân bằng acid – kiềm trong máu.

– *Cách dùng:* tiêm truyền tĩnh mạch

**Nhãn:**

<b>Rx</b>	CTy CPDP XYZ Địa chỉ: .....
<b>THUỐC TIÊM TRUYỀN NATRI BICARBONAT</b> <b>1,4%</b> Chai 500ml	
TIÊM TRUYỀN TĨNH MẠCH THUỐC BÁN THEO ĐƠN SDK: VNB-0101.08 HD: 06.06.2010	

### 4.2 Dung dịch Ringer

– *Công thức:*

Natri clorid ..... 8,6 ..... g

Kali clorid..... 0,3 ..... g

Canci clorid ..... 0,33 ..... g

Nước cất pha tiêm vđ 1000 ..... ml

- Dung dịch này có pH = 5 – 7,5, dùng để tiêm truyền cung cấp nước và chất điện giải.

### 4.3 Dung dịch Ringer – Lactat

- *Công thức:*

Natri clorid ..... 6..... g

Kali clorid..... 0,3 ..... g

Canci clorid ..... 0,2 ..... g

Natri lactat ..... 3,1 ..... g

Nước cất pha tiêm vđ 1000 ..... ml

Dung dịch này có pH = 6 – 7,5. Dùng trong trường hợp bệnh nhân bị mất nhiều chất điện giải cùng một lúc.

### CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu hỏi:

#### 28. Hai đặc điểm của dung dịch tiêm truyền khác với thuốc tiêm

- A. Tiêm tĩnh mạch với tốc độ chậm
- B.

#### 29. Chai lọ đựng thuốc tiêm truyền có các dung tích:

- A. 100 ml
- B.
- C.
- D.

#### 30. Bốn loại dung dịch tiêm truyền

- A. Dung dịch tiêm truyền cung cấp nước, chất điện giải
- B.
- C.
- D.

Trả lời đúng sai các câu từ 422 đến 434

#### 31. Đường tiêm của dung dịch tiêm truyền là tĩnh mạch

32. Thuốc tiêm truyền có thể dùng chất bảo quản
33. Thuốc tiêm truyền bắt buộc phải thử chí nhiệt tố
34. Dung dịch tiêm truyền Glucose 30 % để thay thế huyết tương
35. Có thể dùng Dextran hay P.V.P pha chế dung dịch tiêm truyền thay thế huyết tương.
36. Để bảo quản máu (chống đông máu) dùng dung dịch A.C.D
37. Dung dịch tiêm truyền  $\text{NaHCO}_3$  1,4 % dùng để điều trị khi máu nhiễm kiềm
38. Dung dịch tiêm truyền  $\text{NH}_4\text{Cl}$  2,14 % để điều trị khi máu nhiễm acid
39. Độ trong của dung dịch tiêm truyền đòi hỏi cao hơn thuốc tiêm
40. Dung dịch tiêm truyền  $\text{NaCl}$  0,9 % là nhược trương
41. Dung dịch Ringer – lactat là dung dịch đẳng trương để cung cấp nước và nhiều chất điện giải.
42. Dung dịch glucose 20 % là dung dịch đẳng trương dùng cung cấp năng lượng
43. Dung dịch tiêm truyền acid amin (Alvesin; moriamin) cung cấp chất dinh dưỡng

Chọn một trả lời đúng nhất các câu từ 435 đến 438

44. Chọn dung dịch tiêm truyền cho bệnh nhân sốt cao, tiêu chảy, ói mửa
  - A. Dung dịch Ringer lactate
  - B. Dung dịch glucose 30 %
  - C. Dung dịch  $\text{NaHCO}_3$  1,4 %
  - D. Dung dịch tiêm truyền acid amin (moriamin)
  - E. Dung dịch  $\text{NH}_4\text{Cl}$  2,14 %

**45. Dung dịch tiêm truyền nào sau đây đẳng trương với máu**

- A. Dung dịch glucose 30 %
- B. Dung dịch glucose 20 %
- C. Dung dịch glucose 10 %
- D. Dung dịch NaCl 10 %
- E. Dung dịch KCl 10%

**46. Thuốc tiêm truyền nào sau đây không cần kiểm tra độ trong**

- A. Dung dịch glucose 30 %
- B. Dung dịch  $\text{NH}_4\text{Cl}$  1,4 %
- C. Nhũ tương dầu hạnh nhân cung cấp năng lượng
- D. Dung dịch tiêm truyền cung cấp chất dinh dưỡng (Avesin)
- E. Dung dịch A.C.D

**47. Loại dung dịch tiêm truyền nào sau đây có pH khác với pH của huyết tương**

- A. Dung dịch cung cấp nước, chất điện giải
- B. Dung dịch cung cấp năng lượng và chất dinh dưỡng
- C. Dung dịch cân bằng acid kiềm của cơ thể
- D. Dung dịch tiêm truyền thay thế huyết tương
- E. Dung dịch A.C.D



## BÀI 12. SIRO THUỐC

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa, phân loại, đặc điểm của siro thuốc.
2. Trình bày được kỹ thuật điều chế siro đơn và siro thuốc.
3. Phân tích được một số công thức điều chế siro thuốc.

### NỘI DUNG

#### 1. ĐỊNH NGHĨA

Siro là dung dịch nước đường đậm đặc, có chứa các dược chất hoặc dịch chiết dược liệu và các chất thơm. Siro đơn chứa 64 % đường trắng RE.

#### 2. PHÂN LOẠI

- Siro đơn: thành phần có saccarose (đường kính) và nước, dùng làm chất dẫn, chất điều vị.
- Siro thuốc: thành phần có siro đơn và dược chất, có tác dụng điều trị bệnh.

#### 3. ĐẶC ĐIỂM

- Siro đơn có hàm lượng đường cao nên có thể bảo quản được lâu, có tác dụng dinh dưỡng.
- Siro đơn có tỷ trọng ở 20°C là 1,32, ở 105°C là 1,26.
- Nồng độ đường là 64% (ở nồng độ này vi sinh vật không hoạt động được nên hiếm khi dùng chất bảo quản).
- Siro thuốc che giấu được mùi vị khó chịu của một số hoạt chất do đó rất thích hợp với trẻ em.
- ĐĐVN IV cho phép thêm vào siro đơn một số chất phụ gia nếu thấy cần thiết như các chất bảo quản (acid sorbic và acid benzoic với hàm lượng không quá 0,3% hoặc các este acid parahydroxybenzoic với hàm lượng không quá 0,05%).

#### 4. KỸ THUẬT ĐIỀU CHẾ

##### 4.1. Điều chế siro đơn

##### 4.1.1. Phương pháp nóng (hoà tan ở nhiệt độ sôi)

- Công thức

Đường saccarose được dụng ... 165g.

Nước cất ..... 100g.

- Tiến hành
- + Hoà tan đường vào nước nóng khoảng 80°C. Tiếp tục đun để đạt nhiệt độ sôi 105°C (tương ứng với nồng độ đường 64%).
- + Ngưng đun và lọc nóng.
- + Kiểm tra nồng độ đường.
- + Đóng chai, đậy nút kín.
- Ưu điểm điều chế nhanh, hạn chế khả năng nhiễm khuẩn.
- Nhược điểm siro thu được có màu hơi vàng do đường bị caramen hóa. Do tiếp xúc với nhiệt đường saccarose có thể tạo ra đường khử (đường đơn).

#### **4.1.2. Phương pháp nguội**

- Công thức

Đường saccarose được dụng ..... 180g.

Nước cất ..... 100g

- Tiến hành
- + Cho đường vào nước, khuấy kỹ đến khi đường tan hoàn toàn hoặc đường được đặt trong túi vải treo ở ngay phía dưới mặt nước để yên, quá trình hòa tan tự xảy ra theo cách đối lưu từ trên xuống, khi đường hòa tan hết mới khuấy đều.
- + Lọc.
- + Kiểm tra nồng độ đường.
- + Đóng chai đầy, nút kín.
- Ưu điểm siro không màu. Đường saccarose không tạo thành đường khử (đường đơn).
- Nhược điểm thời gian hòa tan lâu, dễ nhiễm khuẩn.

#### **4.1.3. Kiểm tra nồng độ đường sau khi điều chế siro đơn**

- ĐDVN qui định siro đơn đúng nồng độ là 64% thì ở:

- + 20°C: d=1,32 tương ứng 35° Baumé.
- + 105°C: d=1,26 tương ứng 30° Baumé.
- Để đo tỷ trọng của siro dùng tỷ trọng kế hoặc Baumé kế.
- Liên quan giữa tỷ trọng (d) và độ Baumé (n):

$$d = \frac{145}{145-n} \Rightarrow n = 145 - \frac{145}{d}$$

- Nồng độ đường trong siro có thể được xác định bằng cách đo tỷ trọng hoặc đo nhiệt độ sôi do có tương quan giữa nồng độ và tỷ trọng, giữa nồng độ và nhiệt độ sôi.
- Bảng a. Mối quan hệ giữa tỷ trọng của siro đơn và nồng độ đường ở 15°C:

Nồng độ đường (%)	Tỷ trọng siro
65	1,3207
64	1,3146
60	1,2960

- Bảng b. Mối quan hệ giữa nồng độ đường và nhiệt độ sôi của dung dịch đường saccharose trong nước.

Nồng độ đường (%)	Nhiệt độ sôi (°C)
10	100
20	100,6
30	103,6
64-65	105
80	112

Cách đo nhiệt độ sôi để xác định nồng độ đường thường mắc sai số lớn do nhiệt độ sôi thay đổi không nhiều khi thay đổi nồng độ.

#### 4.1.4. Điều chỉnh nồng độ đường đến nồng độ qui định

- Nếu siro đậm đặc phải pha loãng bằng nước cất.
- + Nếu đo bằng phù kế Baumé:

Lượng nước thêm vào được tính theo công thức sau

$$Q = 0,033 \times S \times D.$$

Q: là lượng nước thêm vào tính bằng g, kg.

S: là khối lượng siro đậm đặc tính bằng g, kg.

D: là độ Baumé chênh lệch

**Ví dụ:** có 5000g siro đơn đo được 38° Baumé ở 20°C. Điều chỉnh để siro có đúng độ (35° Baumé)

$$Q = 0,033 \times S \times D = 0,033 \times 5000 \times (38 - 35) = 495\text{g (hay 495ml.)}$$

Nếu dùng tỷ trọng kế, lượng nước thêm vào được tính theo công thức:

$$Q = 0.033 \times S \times \left[ \left( 145 - \frac{145}{d} \right) - \left( 145 - \frac{145}{d_1} \right) \right] = 0.033 \times S \times 145 \times \frac{d - d_1}{d d_1}$$

$d$ : tỷ trọng của siro cần pha loãng

$d_1$ : tỷ trọng qui định của siro cần đạt được

+ Nếu đo bằng tỉ trọng kế, lượng nước tính theo công thức:

$$X = \frac{a d_2 (d_1 - d)}{d_1 (d - d_2)}$$

$X$ : lượng nước cần thêm (g)

$d_1$ : tỷ trọng của siro cần pha loãng

$d$ : tỷ trọng cần đạt đến

$d_2$ : tỷ trọng dung môi pha loãng ( $d_2=1$  nếu là nước)

$a$ : lượng siro cần pha loãng (g)

#### 4.1.5. Làm trong siro đơn

- Siro đơn được lọc nóng qua nhiều lớp vải gạc, vải dạ hoặc giấy lọc đặc biệt dày và xốp có lỗ lọc lớn.
- Dùng bột giấy lọc 1g bột giấy nghiền thành bột nhão trong cối sứ với một ít nước nóng, đổ vào 1000g siro đang nóng, đun sôi vài phút. Sau đó lọc.
- Lọc áp lực (lọc nén) hoặc lọc giảm áp lực (bằng hút chân không).

#### 4.2. Điều chế siro thuốc

##### 4.2.1. Điều chế siro thuốc bằng cách hòa tan dược chất hay dung dịch dược chất vào siro đơn

Áp dụng khi dược chất dễ tan trong siro đơn hoặc dược chất khó tan cần phải hòa tan trong một dung môi thích hợp, sau đó phối hợp với siro đơn.

Dược chất có thể là:

- Hóa chất: natri bromid, acidcitric.

- Bán thành phẩm như cồn thuốc, cao thuốc, dịch chiết đậm đặc.

#### 4.2.2. Điều chế siro thuốc bằng cách hòa tan đường vào dung dịch dược chất

- Áp dụng thường áp dụng cho các siro điều chế từ dược liệu.
- Tiến hành tùy theo tính chất của dược chất chứa trong dược liệu mà ta đem hầm, hãm, sắc ngấm kiệt để lấy dịch chiết rồi thêm đường theo tỷ lệ siro đơn điều chế theo phương pháp nguội.

### 5. KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG ĐÓNG GÓI – BẢO QUẢN

- Siro lỏng sánh, có vị ngọt đặc trưng của siro và mùi dễ chịu tùy từng thành phần dược chất, trong suốt trừ một số siro điều chế từ dịch chiết dược liệu có thể hơi đục.
- Siro đơn pha xong phải đóng vào chai khô, sạch, đậy nút kín.
- Siro thuốc đóng chai nhỏ, vô khuẩn, đậy nút kín.
- Siro điều chế có nồng độ đường thấp hoặc cao hơn 64% để một thời gian sẽ bị vẩn đục do nấm mốc, sủi bọt, lên men lactic. Hiện tượng lên men càng nhanh nếu trong siro có đường đơn do quá trình thủy phân tạo ra.
- Bảo quản nơi khô, mát (25°C), không để nơi lạnh vì có thể làm kết tinh đường trong siro.
- Có thể bảo quản siro bằng cách thêm cồn, acid benzoic, nipagin, nipasol với nồng độ thích hợp.

### 6. MỘT SỐ CÔNG THỨC SIRO THUỐC

#### 6.1. Siro vỏ cam đắng

- Công thức:

Vỏ cam đắng..... 10 ..... g.

Cồn 60° ..... 10 ..... ml.

Nước cất ..... 100 ..... ml.

Đường trắng..... vđ.

- Tiến hành

+ Cắt nhỏ vỏ cam, ngâm với cồn 60° trong 12 giờ, rút dịch chiết cồn (dịch chiết 1).

- + Hãm bã vỏ cam với nước nóng 70°C trong 6 giờ, rút dịch chiết nước (dịch chiết 2).
- + Gộp dịch chiết 1 và 2 lại rồi lọc.
- + Thêm đường theo tỷ lệ siro đơn (phương pháp nguội,) trộn đều, đóng chai.
- + Dán nhãn thành phẩm thường dùng trong.
- Công dụng: trị ho, làm tá dược thơm cho các dạng thuốc khác.

### 6.2. Siro Acid Citric

- Công thức

Acid citric..... 1 ..... g.

Nước cất..... 2 ..... ml.

Siro đơn..... vđ 100 ..... g.

- Tiến hành

- + Hòa tan acid citric vào 2ml nước cất . Lọc.
- + Trộn đều dịch lọc acid citric vào siro đơn.
- + Thêm siro đơn vừa đủ 100g, khuấy đều, đóng chai.
- + Dán nhãn thành phẩm thường dùng trong.
- Công dụng: giải khát, dùng pha một số dạng thuốc khác.

### 6.3. Siro Tribromid

- Công thức

Calci bromid..... 3 ..... g.

Natri bromid ..... 3 ..... g.

Amoni bromid ..... 3 ..... g.

Siro vỏ cam đắng..... 100 ..... ml.

- Tiến hành

- + Hòa tan các hoạt chất trên trong khoảng 80ml siro vỏ cam đắng.
- + Thêm siro vỏ cam đắng vừa đủ 100ml, khuấy đều.
- + Đóng chai, nút kín.



A. B.

**52. Hai phương pháp điều chế siro thuốc**

A. B.

Trả lời đúng sai các câu hỏi:

**53. Thành phần của siro đơn là đường glucose**

**54. Tỷ trọng của siro đơn chế nóng ở 20°C là 1,32**

**55. Tỷ trọng của siro đơn chế nguội ở 20°C là 1,26**

**56. Nhiệt độ sôi của siro đơn chế nóng và chế nguội là khác nhau**

**57. Nồng độ đường trong siro đơn là 64 %**

**58. Nồng độ đường trong siro thấp hơn qui định sẽ làm siro dễ bị hỏng (vi khuẩn phát triển)**

**59. Nồng độ đường trong siro cao hơn qui định không bị vi khuẩn làm hỏng**

**60. Phải điều chỉnh nồng độ đường của siro đơn đến 64 % (tương ứng với tỷ trọng 1,32 ở 20°C)**

Chọn một câu trả lời đúng nhất các câu từ 184 đến 186

**61. Giai đoạn quan trọng nhất trong điều chế siro đơn là**

- A. Chuẩn bị nguyên liệu                      D. Làm trong  
B. Hòa tan đường                              E. Khử màu  
C. Điều chỉnh hàm lượng đường

**62. Siro thuốc được điều chế bằng cách hòa tan dược chất vào siro đơn là**

- A. Siro vỏ cam đắng                              D. Siro tribromid  
B. Siro iodotanic                                  E. C và D đúng  
C. Siro Acid citric

**63. Siro thuốc được điều trị chế bằng hòa tan đường vào dung dịch thuốc.**

- A. Siro Tribromid                                  D. Siro iodotanic  
B. Siro Acid citric                                  E. C và D đúng  
C. Siro vỏ cam đắng



## **BÀI 13. POTIO (Potiones)**

### **MỤC TIÊU**

1. Nêu được định nghĩa và phân biệt được các loại potio.
2. Kể được thành phần của potio thuốc.
3. Trình bày được kỹ thuật điều chế potio thuốc.
4. Phân tích một số công thức potio.

### **NỘI DUNG**

#### **1. ĐỊNH NGHĨA**

Potio là dạng thuốc nước có vị ngọt chứa một hay nhiều dược chất, thường được pha chế theo đơn, dùng để uống từng muỗng (10-15ml)

#### **2. PHÂN LOẠI**

Có 3 loại

- Potio chính tên (potio dung dịch).
- Potio hỗn dịch.
- Potio nhũ dịch.

#### **3. THÀNH PHẦN**

##### **3.1. Dược chất**

Dược chất tham gia vào thành phần của các potio rất đa dạng. Có thể là

- Các dược chất dễ tan trong nước hay ít tan trong nước.
- Các dược chất dễ bay hơi (tinh dầu, cồn).
- Các bán thành phẩm như cao thuốc, cồn thuốc.

##### **3.2. Chất làm ngọt**

- Siro đơn, siro thuốc.
- Mật ong, đường...

##### **3.3. Chất dẫn**

Nước, nước thơm, nước hãm hay nước sắc dược liệu (dịch chiết dược liệu), cồn thấp độ.

#### 4. KỸ THUẬT

##### 4.1. Potio điều chế với hóa chất

- Đối với chất dễ hòa tan, hòa tan hóa chất trong dung môi thích hợp hoặc chất dẫn. Lọc rồi trộn vào siro.
- Đối với hóa chất không tan
- + Nghiền mịn hóa chất trong cối, trộn với bột gôm, thêm siro từ từ, nghiền thật kỹ.
- + Thêm từ từ chất dẫn, trộn đều (xem bài hỗn dịch)
- Đối với hóa chất dễ bay hơi cho vào sau cùng, đậy nút kín, lắc đều.
- Đối với hóa chất lỏng không tan: (xem bài nhũ tương).

##### 4.2. Potio điều chế với dược liệu

- Đối với cồn thuốc cao thuốc: lấy cồn thuốc, cao thuốc cho vào siro trộn kỹ trước khi thêm chất dẫn và các chất khác (lượng cao thuốc, cồn thuốc dưới 2g có thể lấy theo giọt; lượng cao thuốc, cồn thuốc trên 2g phải cân).
- Đối với cao đặc, cao mềm: hòa tan cao trong một ít siro đơn đun nóng hoặc một ít glycerin rồi trộn đều với siro và các chất khác.
- Tinh dầu: nghiền tinh dầu với một ít đường, trộn kỹ với siro, sau đó thêm chất dẫn và trộn đều.
- Dầu thực vật, động vật: dùng một lượng gôm thích hợp làm tá dược nhũ hóa để điều chế thành potio nhũ dịch.
- Đối với dược liệu thô: Tùy lượng nước có trong công thức, đun sôi nước để sục, hãm lấy dịch chiết làm chất dẫn.

##### **Chú ý:**

- + Khi pha chế tránh tương kỵ giữa các dược chất.
- + Potio hỗn dịch, nhũ tương không được lọc và phải có nhãn ghi dòng chữ “lắc trước khi dùng “

#### 5. BẢO QUẢN

- Do chứa một lượng nhỏ đường, các potio là môi trường thuận lợi cho sự phát triển của vi khuẩn, nấm mốc.
- Chỉ nên điều chế potio khi dùng hoặc dùng trong 1-2 ngày.

- Đóng chai, lọ , nút kín.
- Bảo quản: ở nơi mát tránh ánh sáng.

## 6. MỘT SỐ CÔNG THỨC

### 6.1. Potio còn quế

- Công thức

Còn quế ..... 4 ..... ml

Còn 90° ..... 20 ..... ml

Siro đơn ..... 40 ..... ml

Nước cất ..... 100 ..... ml

- Tiến hành

+ Hòa tan còn quế vào còn 90°, thêm siro đơn, khuấy đều.

+ Thêm nước cất vừa đủ 100ml.

+ Khuấy đều để đóng chai.

+ Dán nhãn thành phẩm thường dùng trong.

- Công dụng: chống cảm lạnh, kích thích tiêu hóa, làm rượu khai vị.

### 6.2. Potio pha chế theo đơn

Rp:

Natri hyposulfit..... 5 ..... g

Siro acid citric ..... 25 ..... g

Nước cất ..... vđ 80 ..... ml

M.f. potio.

- Trong đơn này có tương kỵ giữa dược chất và siro acid citric vì vậy thay bằng siro đơn.

- Tiến hành

+ Hoà tan Natri hyposulfite trong khoảng 30ml nước.

+ Lọc vào chai đã cân sẵn siro đơn.

+ Thêm nước cất vừa đủ 80ml.

- + Khuấy đều. Dán nhãn thành phẩm thuốc thường.

### 6.3. Potio có tinh dầu

- Công thức

Calci gluconat.....	10	..... g
Natri benzoat .....	5	..... g
Tinh dầu khuynh diệp ...	56	..... giọt
Siro codein.....	30	..... g
Siro đơn.....	20	..... g
Nước cất.....	vđ 150	..... ml

- Tiến hành

- + Tán mịn một ít đường trong cối (khoảng 20g) thêm tinh dầu khuynh diệp nghiền trộn kỹ.
- + Trộn đều hỗn hợp tinh dầu đường vào siro codein và siro đơn.
- + Hòa tan nóng calci gluconat. Để nguội, lọc vào hỗn hợp trên. Khuấy kỹ.
- + Thêm dung dịch natri benzoat.
- + Bổ sung nước cất vừa đủ 150ml.
- + Dán nhãn thành phẩm thuốc thường, dùng trong.
- Công dụng: trị ho.

### 6.4. Potio có cao thuốc

- Công thức

Cao mềm canhkina .....	2	..... g
Còn quế .....	10	..... g
Siro vỏ cam đắng.....	30	..... g
Nước cất .....	vđ 150	..... ml

- Tiến hành

- + Đun nóng 15g siro vỏ cam đắng để hòa tan cao mềm canhkina.
- + Trộn còn quế vào 15g siro vỏ cam đắng còn lại, khuấy đều.

- + Phối hợp 2 hỗn hợp trên lại với nhau, trộn đều rồi thêm nước cất vừa đủ 150ml.
- + Dán nhãn thành phẩm thuốc thường, dùng trong.
- Công dụng kích thích tiêu hóa.

## **CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ**

**Trả lời ngắn các câu hỏi:**

**64. Ba đặc điểm của potio qua định nghĩa của nó**

- A.
- B.
- C. Dùng để uống từng thìa (5 ml – 15 ml)

**65. Ba loại potio**

- A.
- B.
- C.

**66. Ba loại chất làm ngọt cho potio**

- A.
- B.
- C. Hỗn hợp các siro

**67. Nêu 3 thành phần của potio**

- A.
- B.
- C.

**Trả lời đúng sai các câu sau:**

**68. Hàm lượng đường trong potio thấp hơn siro**

**69. Dược chất tham gia vào thành phần của các potio có thể dễ tan hay ít tan trong nước.**

**70. Potio chính tên là potio nhũ dịch**

**71. Potio chính tên là potio dung dịch**

**72. Chất dẫn để pha potio hỗn dịch có thể gọi là dung môi**

**73. Trong điều chế potio nếu có được chất dễ bay hơi nên cho vào ngay từ đầu.**

**74. Khi điều chế potio rất hay gặp tương kỵ**

**75. Potio là dạng thuốc có thể bảo quản lâu**

**Chọn một trả lời đúng nhất các câu từ 199 đến 201**

**76. Potio thường được dùng theo cách phân liều**

A. Theo giọt

D. Theo ly nhỏ

B. Theo thìa cafe

E. B và C đúng

C. Theo thìa canh

**77. Potio có thể bảo quản được trong thời gian:**

A.

1 ngày

D. Vài tháng

B.

2 đến 3 ngày

E. Hàng năm

C.

1 tuần

**78. Potio được đóng trong chai với thể tích:**

A.

Từ 30 ml đến 150 ml

D. Vài lít

B.

500 ml

E. Tất cả các câu đều đúng

C.

1000 ml

## BÀI 14 THUỐC ĐẶT (Suppositoria)

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa, phân loại, ưu nhược điểm của thuốc đặt.
2. Trình bày được đặc điểm của thuốc đặt.
3. Nêu yêu cầu chất lượng của thuốc đặt.
4. Trình bày được thành phần và phương pháp điều chế thuốc đặt.
5. Nêu được các yêu cầu kiểm tra chất lượng thuốc đặt.

### NỘI DUNG

#### 1. ĐỊNH NGHĨA

Thuốc đặt là dạng thuốc phân liều, có hình thù, kích thước và khối lượng khác nhau, có thể rắn hoặc mềm dai ở nhiệt độ thường, khi được đặt vào các hốc tự nhiên của cơ thể thì chảy lỏng hoặc hòa tan trong niêm dịch để giải phóng được chất nhằm gây tác dụng điều trị tại chỗ hoặc toàn thân.

#### 2. PHÂN LOẠI VÀ ĐẶC ĐIỂM

Căn cứ vào nơi đặt, tên gọi của thuốc là:

##### 2.1. Thuốc đạn (Suppositoria rectalis = Suppositoria)

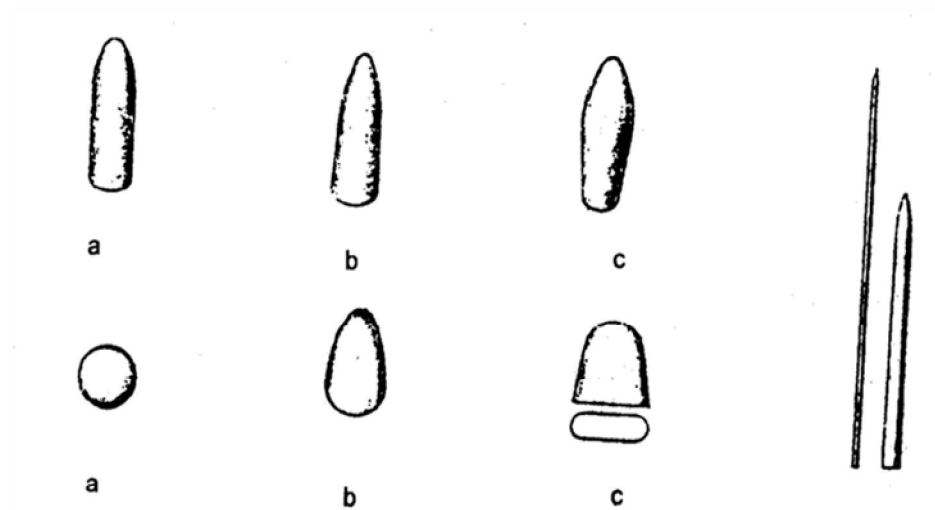
Được đặt vào trực tràng khi sử dụng cho tác dụng tại chỗ (chữa trĩ, táo bón) hay toàn thân (an thần gây ngủ, giảm đau hạ sốt, thấp khớp, tim mạch...)

##### 2.2. Thuốc trứng (Suppositoria vaginalis = Ovula)

Được đặt vào âm đạo khi sử dụng để cho tác dụng tại chỗ (sát trùng, chống nấm, cầm máu).

##### 2.3. Thuốc niệu đạo (Suppositoria urethralis)

Được đặt vào niệu đạo khi sử dụng, cho tác dụng tại chỗ (sát trùng, giảm đau, cầm máu).



**Hình 21.1:** Hình dạng các loại thuốc đặt.

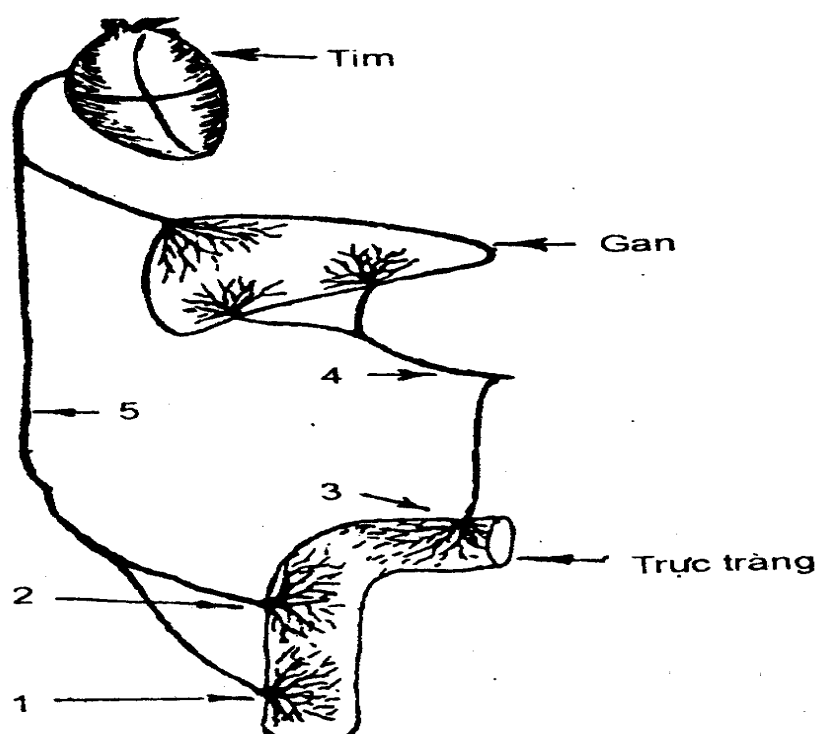
### 3. Đặc điểm hấp thu thuốc ở trực tràng và các yếu tố ảnh hưởng

#### 3.1. Đặc điểm hấp thu thuốc ở trực tràng

Do đặc điểm sinh lý riêng, trực tràng có hệ tĩnh mạch dày đặc được chia thành 3 vùng: tĩnh mạch trực tràng dưới, tĩnh mạch trực tràng giữa và tĩnh mạch trực tràng trên.

- Sau khi đặt thuốc vào trực tràng, viên thuốc được chảy lỏng hoặc hòa tan trong niêm dịch, dược chất được giải phóng và hấp thu vào cơ thể theo các đường sau
- + Theo tĩnh mạch trực tràng dưới và tĩnh mạch trực tràng giữa qua tĩnh mạch chủ dưới rồi vào hệ tuần hoàn chung không qua gan.
- + Theo tĩnh mạch trực tràng trên vào tĩnh mạch cửa, qua gan rồi vào hệ tuần hoàn chung.
- Mức độ hấp thu của thuốc tùy vào vị trí viên thuốc trong ống trực tràng.





**Hình 21.2:** Tĩnh mạch tuần hoàn vùng trực tràng.

- |                               |                              |
|-------------------------------|------------------------------|
| 1. Tĩnh mạch trực tràng dưới. | 2. Tĩnh mạch trực tràng giữa |
| 3. Tĩnh mạch trực tràng trên  | 4. Tĩnh mạch cửa.            |
| 5. Tĩnh mạch chủ dưới         |                              |

### 3.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự hấp thu thuốc ở trực tràng

#### 3.2.1. Các yếu tố sinh học

- Hệ tĩnh mạch trực tràng: với lưu lượng máu khoảng 30ml/ phút rất có ý nghĩa trong việc hấp thu dược chất theo đường trực tràng.
- Dịch tràng: đóng vai trò quan trọng trong sự hấp thu thuốc. Lượng dịch tràng để hòa tan thuốc rất nhỏ (khoảng 3ml). Những thay đổi bệnh lý như sự mất nước do rối loạn tiêu hóa, táo bón, tiêu chảy... sẽ làm giảm hay làm chậm sự hấp thu thuốc qua niêm mạc trực tràng.
- pH của dịch tràng: dịch tràng có pH= 7,5. Những dược chất có tính acid hay base yếu, ít phân ly được hấp thu nhanh qua niêm mạc trực tràng so với những chất có tính acid hay base mạnh.
- Lớp chất nhầy: niêm mạc trực tràng được bao phủ bởi một lớp chất nhầy. Lớp chất nhầy ngăn cản và làm chậm quá trình khuếch tán dược chất đến nơi hấp thu nên làm giảm hấp thu thuốc từ thuốc đạn.
- Sự vận động của trực tràng làm thuốc lan tỏa rộng, tăng diện tích hấp thu do đó tăng mức độ hấp thu.

### 3.2.2. Các yếu tố dược học

- Ảnh hưởng của dược chất
- + Tính tan.
- + Kích thước tiểu phân dược chất.
- + Dạng hóa học của dược chất.
- + Đặc điểm bề mặt của tiểu phân dược chất.
- Ảnh hưởng của tá dược

Tá dược quyết định đến khả năng giải phóng và hấp thu dược chất:

- + Điểm chảy của tá dược.
- + Độ nhớt của tá dược.
- + Các chất diện hoạt.
- + Thể tích của viên thuốc.

## 4. Ưu nhược điểm của dạng thuốc đặt

### 4.1. Ưu điểm

- Thuốc đặt có thể được điều chế ở qui mô nhỏ (1020 viên/giờ) và cũng có thể được điều chế ở qui mô công nghiệp với kỹ thuật tự động hoặc bán tự động.
- Thuốc đạn thích hợp cho những bệnh nhân bị tổn thương đường tiêu hóa, nôn mửa, bệnh nhân sau phẫu thuật còn hôn mê không thể sử dụng thuốc bằng đường uống.
- Những bệnh nhân quá nhỏ tuổi hay quá già, những bệnh nhân rối loạn tâm thần dùng thuốc qua đường trực tràng dễ hơn qua đường uống.
- Những thuốc gây tác dụng phụ trên ống tiêu hóa, thuốc không bền trong môi trường pH của dịch vị, thuốc nhạy cảm với enzyme trong ống tiêu hóa hoặc bị chuyển hóa mạnh lần đầu qua gan, thuốc có mùi vị khó chịu...nếu sử dụng qua đường trực tràng sẽ tránh được những bất lợi trên. Thuốc đạn điều chế tốt giảm được tới 70% thuốc qua gan vì được hấp thu qua tĩnh mạch trực tràng.

### 4.2. Nhược điểm

- Sự hấp thu từ thuốc đạn đôi khi chậm và không hoàn toàn.
- Sự hấp thu thay đổi nhiều giữa các cá thể và ngay trong cùng một cá thể.

- Sử dụng thuốc đạn đôi khi gây viêm trực tràng.
- Khó đảm bảo tuổi thọ của thuốc thích hợp.
- Khó bảo quản. Cách sử dụng hơi bất tiện.

#### 5. Yêu cầu chất lượng

- Hình dạng, kích thước, khối lượng phù hợp nơi đặt thuốc.
- Phải có độ bền cơ học nhất định, giữ được hình dạng trong quá trình bảo quản, khi sử dụng có thể dùng tay đặt dễ dàng.
- Chảy lỏng ở thân nhiệt hoặc hòa tan trong niêm dịch để giải phóng dược chất.
- Dịu với da và niêm mạc nơi đặt thuốc và tạo được tác dụng mong muốn.
- Giải phóng dược chất tốt.

#### 6. Thành phần

##### 6.1. Dược chất

Có thể chia thành 2 nhóm chính

- Nhóm cho tác dụng tại chỗ
  - + Chống viêm.
  - + Nhuận tràng, tẩy sô.
  - + Gây tê tại chỗ.
  - + Chữa trĩ.
  - + Kháng sinh.
  - + Sulfamid.
  - + Trị nấm.
- Nhóm cho tác dụng toàn thân
  - + Hạ sốt, giảm đau.
  - + Thấp khớp.
  - + Ho.
  - + Chống nôn, chống co thắt.

## 6.2. Tá dược

### 6.2.1. Vai trò của tá dược

- Tá dược giữ vai trò quan trọng trong việc làm cho viên thuốc có hình dạng, kích thước và độ bền cơ học đạt yêu cầu.
- Tá dược quyết định đến độ chảy, khả năng lan tỏa, sự giải phóng và hấp thu dược chất.
- Cùng một dược chất nhưng được chế với tá dược khác nhau thì hiệu lực điều trị sẽ rất khác nhau.

### 6.2.2. Yêu cầu của tá dược thuốc đặt

- Nhiệt độ chảy thấp hơn 36,5°C.
- Khoảng nóng chảy nên nhỏ để đông rắn nhanh sau khi pha chế, tránh việc tách và kết tụ các tiểu phân dược chất rắn, tuy nhiên khoảng chảy phải đủ lớn để bào chế dễ dàng nhất là ở qui mô công nghiệp.
- Có khả năng co rút thể tích để dễ dàng lấy viên thuốc ra khỏi khuôn.
- Có độ nhớt thích hợp để hỗn hợp dễ chảy vào khuôn khi điều chế và tránh sự lắng đọng dược chất rắn đồng thời giúp khối thuốc lan tỏa nhanh, đều lên bề mặt hấp thu khi sử dụng.
- Ổn định về mặt hóa học và lý học trong thời gian bảo quản.
- Không tương kỵ với dược chất, thích hợp với nhiều loại dược chất.
- Cho phép phóng thích dược chất tốt.
- Hoàn toàn không độc, không gây kích ứng nơi đặt thuốc.
- Thích hợp với các phương pháp điều chế thuốc đặt.

### 6.2.3. Phân loại tá dược

Dựa vào khả năng hòa tan và cơ chế phóng thích hoạt chất, tá dược thuốc đặt được chia thành hai nhóm chính:

- Tá dược thân dầu (tá dược béo) không tan trong niêm dịch nhưng chảy lỏng dưới điều kiện thân nhiệt để giải phóng dược chất. Gồm 2 nhóm
  - + Dầu mỡ sáp (bơ ca cao và các chế phẩm).

- + Các dẫn chất của dầu mỡ sáp (dầu mỡ hydrogen hóa, các triglycerid tổng hợp hay bán tổng hợp như các loại Witepsol).
- Tá dược thân nước hòa tan trong niêm dịch để giải phóng dược chất. Gồm 2 nhóm
- + Keo thân nước thiên nhiên như gelatin, thạch.
- + Keo thân nước tổng hợp polyethylene glycol (P.E.G).

## 7. Kỹ thuật điều chế

Có 3 phương pháp

### 7.1. Phương pháp nặn

### 7.2. Phương pháp ép khuôn

Nguyên tắc của 2 phương pháp này là dược chất mịn được trộn đều vào tá dược rắn đã được xát nhỏ (không dùng nhiệt), sau đó tạo viên có hình dạng, kích thước và khối lượng thích hợp với nơi đặt thuốc. Hai phương pháp này ít được sử dụng vì khó phân tán dược chất đều vào tá dược.

### 7.3. Phương pháp đun chảy đổ khuôn

- Nguyên tắc

Dược chất được hòa tan hoặc phân tán trong tá dược đã được đun chảy, sau đó đổ vào khuôn có thể tích nhất định ở nhiệt độ thích hợp.

- Tiến hành gồm 2 giai đoạn

#### 7.3.1. Chuẩn bị dụng cụ và nguyên liệu

- Dụng cụ
- + Ổ qui mô nhỏ dùng cối, chày để nghiền dược chất, chén sứ để đun chảy tá dược và phối hợp dược chất vào tá dược.
- + Khuôn bằng đồng, chất dẻo... có hình viên thích hợp có thể tháo lắp dễ dàng để lấy thuốc ra khỏi khuôn.

Dụng cụ phải được rửa sạch và tiệt trùng. Khuôn sau khi được tiệt trùng phải được bôi trơn để viên thuốc không dính khuôn. Nếu thuốc được điều chế với tá dược béo thì bôi trơn bằng cồn xà phòng, với tá dược thân nước thì bôi trơn bằng dầu parafin. Sau đó làm lạnh khuôn.

Ở qui mô công nghiệp, thuốc đặt được điều chế bằng máy tự động bơm khối thuốc đã được đun chảy vào những khuôn đồng thời cũng là bao bì cho viên thuốc.

- Nguyên liệu

- + Phải tính cả phân hao hụt do dính dụng cụ.
- + Trường hợp dược chất và tá dược có khối lượng riêng khác nhau và lượng dược chất trong viên lớn hơn 0,05g thì phải dựa vào hệ số thay thế để tính lượng cần dùng. Hệ số thay thế đã được tính sẵn và được ghi trong các sách về bào chế.

### **7.3.2. Phối hợp dược chất vào tá dược và đổ khuôn**

- Phối hợp dược chất vào tá dược: tùy theo tính chất của dược chất và tá dược có thể phối hợp dược chất vào tá dược đã được đun chảy bằng các phương pháp hòa tan, nhũ hóa hay trộn đều đơn giản.
- Đổ khuôn: để khối thuốc nguội đến gần nhiệt độ đông đặc, đổ vào khuôn đã được tiệt khuẩn, bôi trơn và làm lạnh.
- + Trong lúc để nguội và đổ khuôn phải khuấy đều để tránh lắng đọng, đặc biệt là thuốc có cấu trúc kiểu hỗn dịch.
- + Phải đổ đầy và cao hơn mặt khuôn 1-2mm.
- + Phải đổ nhanh và liên tục để tránh tạo ngăn.
- + Sau khi đổ khuôn phải làm lạnh khuôn thuốc ngay để thuốc đông rắn hoàn toàn dùng dao gạt phần thừa ở phía trên, tháo khuôn để lấy viên ra.

### **8. Đóng gói bảo quản**

- Ở qui mô nhỏ: thuốc đặt được bọc từng viên trong giấy chống ẩm như giấy nến, giấy bóng, giấy thiếc...rồi xếp vào hộp có ngăn riêng hoặc đựng trong lọ thủy tinh rộng miệng.
- Ở qui mô sản xuất lớn: thuốc đặt được bảo quản trong những vỉ bằng chất dẻo hay giấy nhôm có tráng chất dẻo là khuôn đồng thời là đồ bao gói vừa để chống ẩm. Các vỉ thuốc được xếp vào hộp cứng và được giữ ở nơi khô mát.

ĐDVN IV qui định bảo quản thuốc đặt ở nhiệt độ dưới 30°C.

### **9. Kiểm tra chất lượng**

Tiến hành kiểm tra chất lượng theo các tiêu chuẩn ghi trong ĐDVN IV các yêu cầu sau:

- Hình thái bên ngoài.
- Độ đồng đều khối lượng.
- Thời gian tan rã.

- Độ cứng.
- Định lượng dược chất.
- Độ phóng thích dược chất.

10. Một số thí dụ

Thí dụ 1:

Cloral hydrat..... 0,5 ..... g.

Witepsol ..... vđ 1 ..... viên.

Liều như vậy, điều chế 10 viên thuốc đạn.

Cloral hydrat tan trong tá dược witepsol sẽ tạo nên hỗn hợp mềm, do đó, có thể thêm 1-3% sáp ong vào thành phần để đảm bảo thể chất của thuốc đạn. Đun chảy tá dược ở nhiệt độ khoảng 70°C, cho cloral hydrat vào hoà tan. Đổ khuôn.

Thí dụ 2:

Paracetamol ..... 0,3 ..... g.

Witepsol ..... vđ 1 ..... viên.

Liều như vậy, điều chế 10 viên thuốc đạn.

Nghiền mịn paracetamol, cho một ít witepsol đã được đun chảy vào, trộn đều. Cho hỗn hợp paracetamol vào witepsol đã được đun chảy còn lại, khuấy đều. Đổ khuôn.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu sau:

### 79. Thuốc đặt được phân loại vào vị trí đặt

- A.
- B.
- C.

### 80. Kể 2 đường hấp thu thuốc qua trực tràng

- A.
- B.

**81. Nêu 2 yếu tố chính ảnh hưởng đến hấp thu thuốc ở trực tràng**

A.

B.

**82. Nêu 5 yêu cầu chất lượng thuốc đặt**

A.

B.

C.

D. Dịu da và niêm mạc

E. Giải phóng dược chất tốt

**83. Hai nhóm dược chất chính được điều chế dưới dạng thuốc đặt**

A.

B.

**84. Thuốc đặt cho tác dụng toàn thân bao gồm**

A. Hạ sốt, giảm đau

B.

C.

D.

**85. Hai loại tá dược thuốc đặt được phân loại theo khả năng hòa tan**

A.

B.

**86. Hai loại tá dược thân dầu dùng cho thuốc đặt là:**

A.

B.

**87. Hai loại tá dược thuộc dẫn chất dầu, mỡ, sáp là:**

A.



B. Các triglycerid tổng hợp (Witepsol)

**88. Hai nhóm tá dược thân nước thường dùng cho thuốc đặt:**

A.

B.

**89. Kể 3 phương pháp chính để điều chế thuốc đặt:**

A.

B.

C.

**Trả lời đúng sai các câu từ 590 đến 603**

**90. Thuốc đặt là thuốc dạng thuốc bán rắn có hình thù nhất định dùng để điều trị bệnh bằng cách đặt vào các hốc tự nhiên của cơ thể.**

**91. Thuốc đặt là dạng thuốc không phân liều**

**92. Thuốc đặt vào trực tràng gọi là thuốc đạn**

**93. Thuốc đặt vào âm đạo gọi là thuốc trứng**

**94. Thuốc đạn chỉ cho tác dụng tại chỗ**

**95. Thuốc đạn thường có hình dạng giống viên đạn hay thủy lôi**

**96. Thuốc đặt vào trực tràng được hấp thu trực tiếp vào tĩnh mạch chủ dưới rồi vào hệ tuần hoàn chung không qua gan**

**97. Tá dược thuốc đặt có ảnh hưởng nhất định đến sự hấp thu thuốc ở trực tràng**

**98. Một phần đáng kể dược chất của thuốc đạn được hấp thu trực tiếp vào tuần hoàn chung, không qua gan**

**99. Thuốc đạn chỉ gây ra tác dụng điều trị toàn thân**

**100. Thuốc trứng và thuốc niệu đạo (thuốc bút chì) được dùng chủ yếu để cho tác dụng tại chỗ**

**101. Thuốc đạn thích hợp cho trẻ em và người quá già**

**102. Điều chế thuốc đặt bằng phương pháp đổ khuôn rất thích hợp ở qui mô nhỏ nhưng ít sử dụng ở qui mô công nghiệp**

**103. Điều chế thuốc đặt bằng phương pháp đổ khuôn phải tính cả phần hao hụt do dính dụng cụ**

**Chọn một trả lời đúng nhất cho các câu từ 104 đến 110**

**104. Đường đặt trực tràng thích hợp nhất cho các dược chất**

- A. Không bền trong môi trường acid
- B. Có độ tan thích hợp
- C. Kích ứng đường tiêu hóa
- D. Dễ bị oxy hóa
- E. A và D đúng

**105. Witepsol thuộc nhóm tá dược**

- A. Nhũ hóa
- B. Thân nước
- C. Chế phẩm của bơ cacao
- D. Dầu hydrogen hóa
- E. Glycerid bán tổng hợp

**106. Tá dược PEG thuộc nhóm**

- A. Chế phẩm bơ cacao
- B. Dầu hydrogen hóa
- C. Polymer thân nước tổng hợp
- D. Keo thân nước thiên nhiên
- E. Glycerid bán tổng hợp

**107. Phương pháp đun chảy đổ khuôn để điều chế thuốc đạn phải chú ý đến hệ số thay thế khi lượng dược chất trong viên:**

- A. Nhỏ hơn 0,05g
- B. Lớn hơn 0,5g

C. Nhỏ hơn 0,5g

D. Lớn hơn 0,05g

E. Lớn hơn 0,1g

**108. Điều kiện bảo quản thuốc đặt:**

A. Nhiệt độ 5 10C

B. Nhiệt độ 15 20C

C. Nhiệt độ dưới 5C

D. Nhiệt độ dưới 30C

E. Nhiệt độ trên 30C

**109. Phối hợp hoạt chất Clorat hydrat vào tá dược Witepsol để điều chế thuốc đặt theo cách đồ khuôn bằng phương pháp:**

A. Hòa tan

B. Trộn đều đơn giản

C. Trộn đều nhũ hóa

D. Nhũ hóa trực tiếp

E. B và C đúng

**110. Phối hợp hoạt chất paracetamol vào tá dược Witepsol bằng phương pháp**

A. Hòa tan

B. Nhũ hóa trực tiếp

C. Trộn đều đơn giản

D. Trộn đều nhũ hóa

E. A và D đúng

## BÀI 15. NHỮ TƯƠNG (Emulsiones)

### MỤC TIÊU

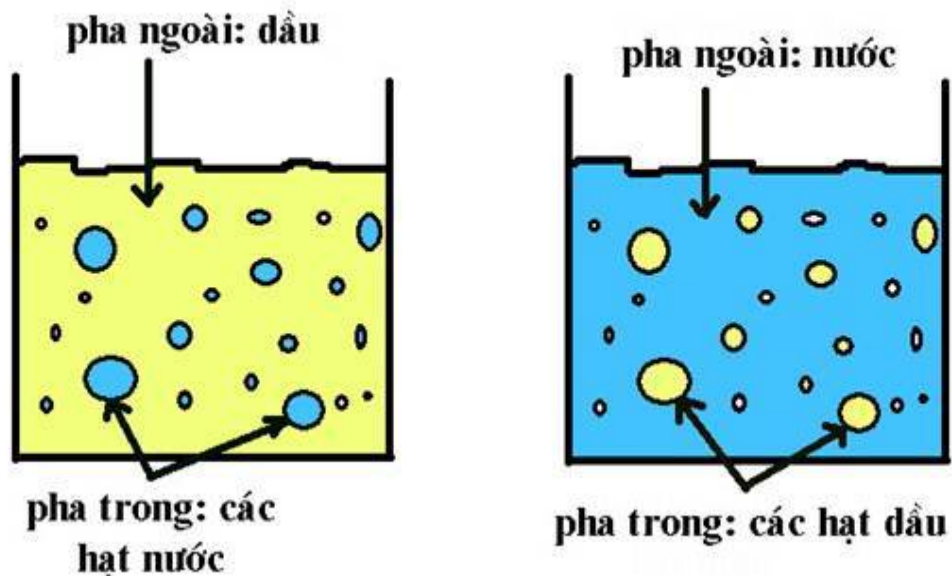
1. Trình bày được định nghĩa, phân loại, thành phần của nhũ tương thuốc.
2. Kể được ưu nhược điểm của nhũ tương thuốc.
3. Nêu được các giai đoạn điều chế nhũ tương thuốc.

### NỘI DUNG

#### 1. ĐỊNH NGHĨA

- **Nhũ tương** là một hệ phân tán vi dị thể được tạo bởi hai tướng lỏng không đồng tan vào nhau, trong đó một tướng lỏng được gọi là pha phân tán được phân tán đồng đều dưới dạng các giọt mịn có đường kính từ 0,1 đến vài chục micromet trong một chất lỏng khác gọi là môi trường phân tán.
- **Nhũ tương thuốc** :theo ĐĐVN nhũ tương thuốc gồm các dạng thuốc lỏng hoặc mềm để uống, tiêm, dùng ngoài được điều chế bằng cách dùng tác dụng của chất nhũ hóa thích hợp để trộn đều 2 chất lỏng không đồng tan được gọi một cách qui ước là Dầu và Nước.

Nhũ tương lỏng kiểu Dầu / Nước dùng làm thuốc uống thường được gọi là nhũ dịch.



Hình: Hệ nhũ tương nước trong dầu và dầu trong nước.

## 2. THÀNH PHẦN

### 2.1. Thuật ngữ qui ước

- Pha Nước (tướng Nước) là chất lỏng phân cực.
- Pha Dầu (tướng Dầu) là chất lỏng không phân cực hoặc rất ít phân cực.
- Pha phân tán (pha nội, tướng nội, tướng phân tán, pha không liên tục) là chất lỏng ở trạng thái phân tán thành giọt mịn.
- Pha ngoại (tướng ngoại, môi trường phân tán, pha liên tục) là chất lỏng chứa đựng chất lỏng phân tán.

### 2.2. Thành phần của nhũ tương

- Pha dầu (tướng dầu)
- Pha nước (tướng nước)
- Chất nhũ hóa.

#### 2.2.1. Pha dầu

Gồm tất cả các dược chất và dẫn chất hoặc tá dược không phân cực hay rất ít phân cực như các loại dầu, mỡ, sáp, tinh dầu, nhựa, các dược chất hòa tan được trong dầu.

#### 2.2.2. Pha nước

Gồm các chất lỏng phân cực như nước, nước thơm, nước sắc, nước hãm, ethanol, glycerol... và các chất dễ hòa tan trong các chất lỏng trên.

#### 2.2.3. Chất nhũ hóa

Để giúp cho nhũ tương hình thành và có độ bền nhất định.

- Nhóm chất nhũ hóa tan trong nước, tạo nhũ tương kiểu D/N như gồm Arabic, gồm adragant, gelatin, tween...
- Nhóm chất nhũ hóa tan trong dầu, tạo nhũ tương kiểu N/D như cholesterol, span, sáp ong, ...

## 3. PHÂN LOẠI

- Theo kiểu nhũ tương: D/N, N/D, D/N/D, N/D/N...
- Theo nguồn gốc:
- + Nhũ tương thiên nhiên: sữa, lòng đỏ trứng.

- + Nhũ tương nhân tạo: được điều chế bằng cách dùng chất nhũ hóa để phối hợp hai pha Dầu và Nước.
- Theo nồng độ pha phân tán: nhũ tương loãng, nhũ tương đặc
- Theo kích thước pha phân tán: nhũ tương thô, vi nhũ tương.
- Theo đường sử dụng: nhũ tương uống, tiêm, dùng ngoài...

#### 4. ƯU NHƯỢC ĐIỂM

##### 4.1. Ưu điểm

- Đối với thuốc uống giúp che giấu mùi vị khó chịu của dược chất như dầu cá. Hạn chế tác dụng gây kích ứng niêm mạc hệ tiêu hóa như bromoform, tinh dầu giun. Phát huy tác dụng của thuốc như các chất dầu khi điều chế dưới dạng nhũ tương có thể hấp thu tốt hơn.
- Đối với thuốc tiêm kiểu D/N có thể dùng cho mọi đường tiêm (các chế phẩm dinh dưỡng toàn thân cung cấp các chất béo, carbohydrat, vitamin cho bệnh nhân suy nhược). Kiểu N/D dùng tiêm bắp hoặc dưới da để cho tác dụng kéo dài (nhũ tương tiêm bắp của vài vaccin kéo dài thời gian miễn dịch)
- Đối với thuốc dùng ngoài: cả hai loại nhũ tương D/N và N/D đều dẫn thuốc qua da tốt làm tăng hiệu quả trị liệu của chế phẩm.

##### 4.2. Nhược điểm

Chế phẩm thường kém bền vững (tách lớp) trong quá trình bảo quản. Việc điều chế phải có một số phương tiện nhất định (chất nhũ hóa, thiết bị phân tán)

#### 5. KỸ THUẬT ĐIỀU CHẾ

Nguyên tắc chung:

- Pha Nước + Pha Dầu + Chất nhũ hóa: dưới tác động của lực gây phân tán mạnh → nhũ tương.
- Các dược chất dễ tan trong nước được hòa tan trong pha Nước, dễ tan trong dầu hòa tan trong pha Dầu.

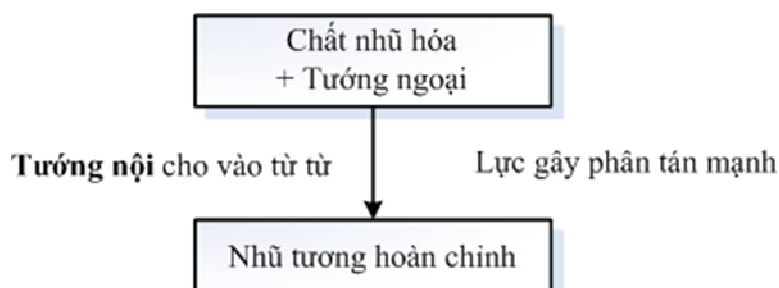
**Chú ý:** Để điều chế nhũ tương đạt yêu cầu:

- Thiết bị và lực gây phân tán phải phù hợp với phương pháp điều chế nhũ tương.
- Điều chế ở nhiệt độ thích hợp.

## 5.1. Phương pháp keo ướn

### 5.1.1. Nguyên tắc

Chất nhũ hóa được hòa tan trong lượng lớn pha ngoại, sau đó thêm từ từ pha nội vào, vừa thêm vừa phân tán đến khi hết pha nội và tiếp tục cho đến khi nhũ tương đạt yêu cầu.



*Sơ đồ 18.1: Điều chế nhũ tương bằng phương pháp keo ướn*

*Ví dụ:*

### 5.1.2. Công thức

Dầu ..... 500ml.

GelatinA ..... 8g.

Acid tartaric 0,6 ..... g.

Chất tạo mùi vđ.

Ethanol ..... 60ml.

Nước tinh khiết vđ 1000..... ml.

### 5.1.3. Điều chế

- Cho gelatin và acid tartaric vào khoảng 300ml nước, để yên vài phút, đun nóng nhẹ đến khi gelatin hòa tan hoàn toàn.
- Nâng nhiệt độ hỗn hợp đến 98°C và duy trì nhiệt độ này trong khoảng 20 phút.
- Để hỗn hợp nguội đến 50°C, thêm chất tạo mùi, cồn và nước để điều chỉnh đến 500ml.
- Thêm dầu từ từ, phân tán thành nhũ tương đồng nhất.
- Điều chỉnh thể tích.

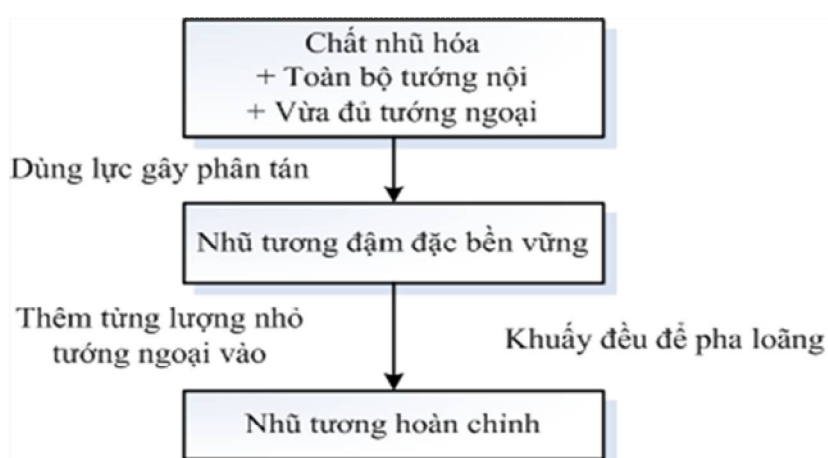
- Chuyển qua máy đồng nhất hóa hay máy xay keo để xử lý cho đến khi đạt yêu cầu.
- Đóng chai vôi, dán nhãn có dòng chữ “**Lắc trước khi dùng**”.

Phương pháp này thích hợp để áp dụng ở qui mô công nghiệp.

## 5.2. Phương pháp keo khô

### 5.2.1. Nguyên tắc

Chất nhũ hóa ở dạng bột mịn được trộn với toàn bộ tương nội. Thêm một lượng tương ngoại vừa đủ và phân tán mạnh để tạo nhũ tương đậm đặc. Thêm từ từ tương ngoại còn lại vào và hoàn chỉnh nhũ tương.



*Sơ đồ 18.2. Điều chế nhũ tương bằng phương pháp keo khô*

*Ví dụ:*

Nhũ tương dầu khoáng

### 5.2.2. Công thức

Dầu khoáng	500	..... ml.
Gôm Arabic (bột rất mịn)	125	..... g.
Siro	100	..... ml.
Vanillin	40	..... mg.
Ethanol	60	..... ml.
Nước tinh khiết vừa đủ	1000	..... ml.



### **5.2.3. Điều chế**

- Trộn đều dầu và gôm Arabic trong cối khô, thêm 250ml nước và đánh nhanh (một chiều) cho đến khi thu được đậm đặc.
- Thêm từ từ từng lượng nhỏ (vừa thêm vừa khuấy) một hỗn hợp gồm siro, 50ml nước và cồn vanillin vào.
- Thêm nước để điều chỉnh thể tích.
- Trộn đều hoặc chuyển qua máy đồng nhất hóa.
- Đóng chai vôi. Dán nhãn có ghi dòng chữ “lắc trước khi dùng”.

Phương pháp này thích hợp để điều chế một lượng nhỏ nhũ tương bằng cối chày với chất nhũ hóa là keo thân nước như gôm arabic, gôm adragant.

### **5.3. Các phương pháp đặc biệt**

#### **5.3.1. Trộn lần 2 pha sau khi đun nóng**

- Trong công thức có sáp hoặc các chất cần đun chảy: thành phần thân dầu, dầu và sáp được đun chảy thành hỗn hợp đồng nhất ở nhiệt độ khoảng 70°C. Thành phần tan trong nước được hòa tan và đun nóng ở nhiệt độ cao hơn một ít so với pha dầu (2-3°C). Trộn đều 2 pha và phân tán cho đến khi nguội.
- Đun nóng để giảm độ nhớt 2 pha khi phân tán: áp dụng để điều chế các nhũ tương có thể chất đặc.

#### **5.3.2. Phương pháp dùng dung môi chung.**

#### **5.3.3. Phương pháp xà phòng hóa trực tiếp.**

#### **5.3.4. Nhũ hóa tinh dầu và các chất dễ bay hơi.**

### **6. ĐÓNG GÓI VÀ BẢO QUẢN**

- Nhũ tương thuốc tương đối khó bảo quản vì để lâu dễ bị tách lớp, ôi khét nấm mốc, phát triển.
- Ngoại trừ nhũ tương thuốc tiêm được bảo quản theo chế độ riêng, các nhũ tương thuốc uống, dùng ngoài được bảo quản trong chai lọ sạch, khô, nút kín để nơi mát, nhiệt độ ít thay đổi.
- Bao bì của nhũ tương có thể tích lớn hơn thể tích thuốc và trên nhãn phải ghi dòng chữ “**lắc trước khi dùng**”.

## 7. KIỂM SOÁT CHẤT LƯỢNG

- Cảm quan nhũ tương có thể chất mềm, mịn màng đồng nhất như kem. Nhũ tương lỏng, đục trắng, đồng nhất giống như sữa, không được tách lớp, lắng cặn hoặc nổi kem.
- Định tính, định lượng hoạt chất.
- Xác định kiểu nhũ tương
- Sự đồng nhất về kích thước tiểu phân
- Tính ổn định.

## 8. MỘT SỐ CÔNG THỨC

### 8.1. Nhũ dịch dầu thầu dầu

#### *Công thức*

Dầu thầu dầu ..... 30 ..... g.

Gôm Arabic ..... 10 ..... g.

Tinh dầu bạc hà ..... 3 ..... giọt.

Siro gôm..... 30 ..... g.

Nước cất vđ ..... 100 ..... ml.

#### *Điều chế*

- + Chuẩn bị dụng cụ, cân đong nguyên liệu theo công thức.
- + Hòa tan tinh dầu bạc hà trong dầu thầu dầu.
- + Nghiền mịn gôm Arabic trong cối.
- + Đổ dầu thầu dầu vào cối, đảo nhanh, nhẹ cho đều.
- + Thêm khoảng 20ml nước cất, đánh nhanh, mạnh một chiều cho đến khi tạo nhũ dịch đậm đặc.
- + Cho tiếp siro vào trộn đều. (Siro phải pha loãng với 1 ít nước)
- + Thêm nước cất vừa đủ, trộn đều.
- + Dán nhãn thành phẩm thường, dùng trong, có dòng chữ “lắc trước khi dùng”.

### 8.2. Nhũ dịch tẩy sán (nhũ tương thiên nhiên)

#### *Công thức*

Hạt bí ngô ( bí đỏ) sống..... 10 .....g.

Nước ..... vđ 100 .....ml.

(Có thể thay phân nửa khối lượng hạt bằng đường kính).

**Điều chế:** chất nhũ hóa có sẵn trong hạt, chỉ cần giã nhỏ, hòa với nước là thu được nhũ dịch.

### 8.3. LIPIVAN MCT-LCT

Được chỉ định để cung cấp năng lượng và các acid béo thiết yếu cho những bệnh nhân cần nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch.

#### Mô tả:

100ml (nhũ dịch béo) có chứa:

Soya bean Oil USP ..... 5.00 mg

Medium Chain Triglycerides BP ..... 5.00 mg

Egg Lecithin ..... 1.20 mg

Glycerol USP ..... 2.50 mg

Sodium Oleat ..... 0.030 mg

Nước cất BP ..... vừa đủ

Sodium Hydroxide BP ..... vừa đủ

#### CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu sau:

**111.Nhũ tương là những hệ phân tán cơ học vi dị thể gồm 2 pha**

A.

B.

**112.Pha nước (tương nước) là chất lỏng có bản chất:**

A.

**113.Pha dầu (tương dầu) là chất lỏng có bản chất:**

A.

**114. Pha phân tán còn được gọi là:**

A. Pha nội (tướng nội)

C.

B.

D.

**115. Pha ngoại còn được gọi là:**

A.

B.

C. Pha liên tục

**116. Thành phần của nhũ tương gồm:**

A.

B.

C.

**117. Hai kiểu nhũ tương chính là:**

A.

B.

**118. Hai nhóm nhũ tương theo nguồn gốc:**

A.

B.

**119. Ba nhóm nhũ tương theo đường sử dụng:**

A.

B.

C.

**120. Nêu 3 phương pháp điều chế nhũ tương**

- A.
- B.
- C. Trộn lẫn 2 pha sau khi đun nóng

**121. Yêu cầu cảm quan đối với nhũ tương phải là:**

- A.
- B. Không được tách lớp

**122. Kể tên 3 chất nhũ hóa tạo nhũ tương D/N**

- A.
- B.
- C.

**123. Kể tên 3 chất nhũ hóa tạo nhũ tương N/D**

- A.
- B.
- C.

**Trả lời đúng sai các câu từ 405 đến 423**

**124. Nhũ tương là những hệ phân tán vi dị thể của hai chất lỏng không đồng tan với nhau.**

**125. Nhũ tương là những hệ phân tán vi dị thể, cấu tạo bởi một chất lỏng ở dạng tiểu phân rất nhỏ phân tán trong một chất lỏng khác đồng tan hoặc trộn lẫn được.**

**126. Kiểu nhũ tương là N/D khi pha phân tán là nước, còn môi trường phân tán là dầu.**

**127. Khi pha nội là D, pha ngoại là nước trong một hệ phân tán thì nhũ tương tạo thành sẽ là kiểu D/N.**

**128. Các chất nhũ hóa dễ tan trong nước sẽ tạo kiểu nhũ tương N/D.**

129. Kiểu nhũ tương hình thành (N/D hoặc D/N) phụ thuộc chủ yếu vào bản chất và tỉ lệ của các chất nhũ hóa trong hệ.
130. Các chất nhũ hóa dễ hòa tan hoặc dễ thấm dầu sẽ tạo kiểu nhũ tương N/D.
131. Các nhũ tương dùng uống bao giờ cũng điều chế ở dạng N/D.
132. Các nhũ tương tiêm hoặc dùng ngoài có thể ở dạng D/N hoặc N/D.
133. Gôm arabic là chất nhũ hóa thiên nhiên tạo nhũ tương N/D.
134. Cholesterol là chất nhũ hóa thiên nhiên tạo nhũ tương N/D
135. Các Tween là chất nhũ hóa tổng hợp tạo nhũ tương D/N
136. Các Span là chất nhũ hóa tổng hợp tạo nhũ tương kiểu D/N.
137. Lecithin là chất nhũ hóa thiên nhiên mạnh, dễ phân tán trong nước thường dùng làm chất nhũ hóa tạo nhũ tương D/N trong điều chế nhũ tương cho thuốc tiêm.
138. Điều chế nhũ tương theo phương pháp keo khô phải phối hợp chất nhũ hóa dạng bột khô vào tương ngoại.
139. Điều chế nhũ tương theo phương pháp keo ướt phải hòa tan chất nhũ hóa vào tương ngoại, rồi thêm từ từ tương nội vào.
140. Điều chế nhũ tương theo phương pháp keo khô chỉ áp dụng ở qui mô nhỏ với dụng cụ điều chế là cối chày.
141. Nhũ tương là dạng thuốc phân tán vi dị thể nên bền vững, khó bị tách lớp.
142. Bao bì nhũ tương phải có thể tích lớn hơn thể tích thuốc và trên nhãn phải ghi “lắc trước khi dùng”.

Chọn một trả lời đúng nhất cho các câu từ 424 đến 430

143. Gôm arabic và gôm Adragant thuộc nhóm chất nhũ hóa

- A. Keo thân nước tổng hợp
- B. Chất nhũ hóa tổng hợp
- C. Keo thân nước thiên nhiên dùng cho nhũ tương D/N và N/D
- D. Keo thân nước thiên nhiên chỉ dùng cho nhũ tương N/D
- E. Keo thân nước thiên nhiên chỉ dùng cho nhũ tương D/N

**144. Cholesterol thuộc nhóm chất nhũ hóa**

- A. Tổng hợp
- B. Bán tổng hợp
- C. Thiên nhiên, cho nhũ tương N/D và D/N
- D. Thiên nhiên, cho nhũ tương D/N
- E. Thiên nhiên, cho nhũ tương N/D

**145. Nhũ dịch là nhũ tương thuốc sau:**

- A. Nhũ tương lỏng kiểu D/N dùng ngoài da
- B. Nhũ tương đặc kiểu D/N dùng ngoài
- C. Nhũ tương đặc kiểu N/D dùng để tiêm
- D. Nhũ tương lỏng kiểu D/N dùng đường uống
- E. Nhũ tương đặc kiểu N/D dùng ngoài

**146. Pha dầu gồm các dược chất và tá dược sau, ngoại trừ:**

- A. Vitamin A
- B. Vitamin D
- C. Dầu, mỡ, sáp
- D. Glycerin
- E. Tinh dầu

**147. Pha nước gồm các dược chất và tá dược sau, ngoại trừ:**

- A. Vitamin B1
- B. Glycerin
- C. Tinh dầu
- D. Cồn etylic
- E. Nước khử khoáng

**148. Kích thước của tiểu phân phân tán vi dị thể trong nhũ tương là:**

- A. 0,1  $\mu\text{m}$  đến vài chục  $\mu\text{m}$
- B. 1,0  $\mu\text{m}$  đến 100  $\mu\text{m}$
- C. 100  $\mu\text{m}$  đến vài trăm  $\mu\text{m}$
- D. 0,1 mm đến vài chục mm
- E. 1,0 mm đến 100 mm

**149. Điều chế nhũ tương bằng phương pháp trộn lẫn 2 pha sau khi đun nóng, cần đun nóng pha dầu (mỡ sáp) ở nhiệt độ:**

- A. Khoảng 70°C
- B. 80°C – 90°C
- C. 90°C-100°C
- D. Ở nhiệt độ nóng chảy của tương D
- E. Cả A và D đúng

## BÀI 16. HỖN DỊCH (SUSPENSIONES)

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa, thành phần của một hỗn dịch.
2. Nêu các ưu nhược điểm và yêu cầu chất lượng của hỗn dịch.
3. Nêu được sơ đồ các giai đoạn điều chế hỗn dịch thuốc ở qui mô bào chế nhỏ và qui mô sản xuất lớn.

### NỘI DUNG

#### 1. Định nghĩa:

- Hỗn dịch là một hệ phân tán dị thể gồm 2 pha, pha liên tục hay pha ngoại thường ở thể lỏng hoặc bán rắn (mềm), pha phân tán hay pha nội là chất rắn không tan trong pha ngoại nhưng được phân tán đồng nhất trong pha ngoại.
- Theo DĐVN, hỗn dịch thuốc gồm các dạng thuốc lỏng để uống, tiêm, dùng ngoài chứa các hoạt chất rắn không tan, ở dạng hạt nhỏ (đường kính  $\geq 0,1\mu\text{m}$ ) phân tán đều trong chất dẫn.
- Hỗn dịch còn được gọi là dịch treo, huyền dịch, huyền phù, huyền trọc.

#### 2. Thành phần

##### 2.1. Dược chất

Bao gồm các chất tan và không tan trong chất dẫn nhưng bao giờ cũng có ít nhất 1 chất rắn không tan trong chất dẫn.

##### 2.2. Chất dẫn

Là môi trường phân tán như nước cất, nước thơm, là dung dịch hoạt chất, dầu thực vật, nhũ tương, alcol, glycerol.

##### 2.3. Chất phụ

Gồm

- Chất gây thấm hay gây treo là chất làm cho hỗn dịch dễ hình thành và ổn định, như:
  - + Gôm Arabic, tween 80, lecithin... dùng cho hỗn dịch môi trường phân tán là nước (hỗn dịch nước).
  - + Xà phòng nhôm, span, cholesterol... dùng gây thấm cho hỗn dịch dầu.



- + Bắt buộc phải dùng chất gây thấm khi chất rắn không có khả năng thấm với môi trường phân tán
- Chất làm ngọt, làm thơm, chất bảo quản.

### **3. Phân loại**

#### **3.1. Theo kích thước của các tiểu phần rắn**

- Hỗn dịch thô, các tiểu phần rắn có kích thước lớn hơn 1 $\mu$ m, tối đa có kích thước 50-75  $\mu$ m.
- Hỗn dịch keo, các tiểu phần rắn có kích thước nhỏ hơn 1 $\mu$ m.

#### **3.2. Theo bản chất môi trường phân tán**

- + Hỗn dịch dầu: môi trường phân tán là dầu hoặc thân dầu.
- + Hỗn dịch nước: môi trường phân tán là nước hoặc chất lỏng thân nước. Trên thực tế hay gặp loại hỗn dịch nước.

#### **3.3. Theo đường sử dụng**

Hỗn dịch uống, hỗn dịch dùng ngoài, hỗn dịch tiêm....

### **4. Ưu nhược điểm**

#### **4.1. Ưu điểm**

- Hạn chế được nhược điểm của một số dược chất có mùi vị khó uống hay có tác dụng gây kích ứng với niêm mạc bộ máy tiêu hóa.
- Giải quyết tính kém bền của kháng sinh như pha hỗn dịch ngay trước khi dùng.
- Hỗn dịch tiêm cho tác dụng kéo dài hoặc tạo ra các “kho dự trữ” thuốc như vaccine tả, insulin phức hợp, procain penicillin G.

#### **4.2. Nhược điểm**

Dễ tách lớp (không bền), khó điều chế.

### **5. Tính chất**

- Về hình thức, hỗn dịch có thể là chất lỏng đục hay thể lỏng có một chất rắn lắng ở đáy chai, khi lắc nhẹ chất rắn này phải phân tán đều trở lại trong chất dẫn, có thể là dạng viên, bột, cốm chuyển thành dạng hỗn dịch bằng cách lắc với một lượng chất dẫn thích hợp trước khi sử dụng.

ĐDVN qui định “*khi để yên, hoạt chất rắn phân tán có thể tách thành lớp riêng nhưng phải trở lại trạng thái phân tán đều trong chất dẫn khi lắc nhẹ chai thuốc trong 1-2 phút và giữ nguyên được trạng thái phân tán đều này trong vài phút*”

- Do hoạt chất rắn khó phân tán đều trong chất dẫn nên một số dược điển qui định “không nên điều chế hoạt chất độc A, B dưới dạng hỗn dịch đa liều” để đề phòng tai biến ngộ độc.

## 6. Phương pháp điều chế:

### 6.1. Phương pháp phân tán cơ học

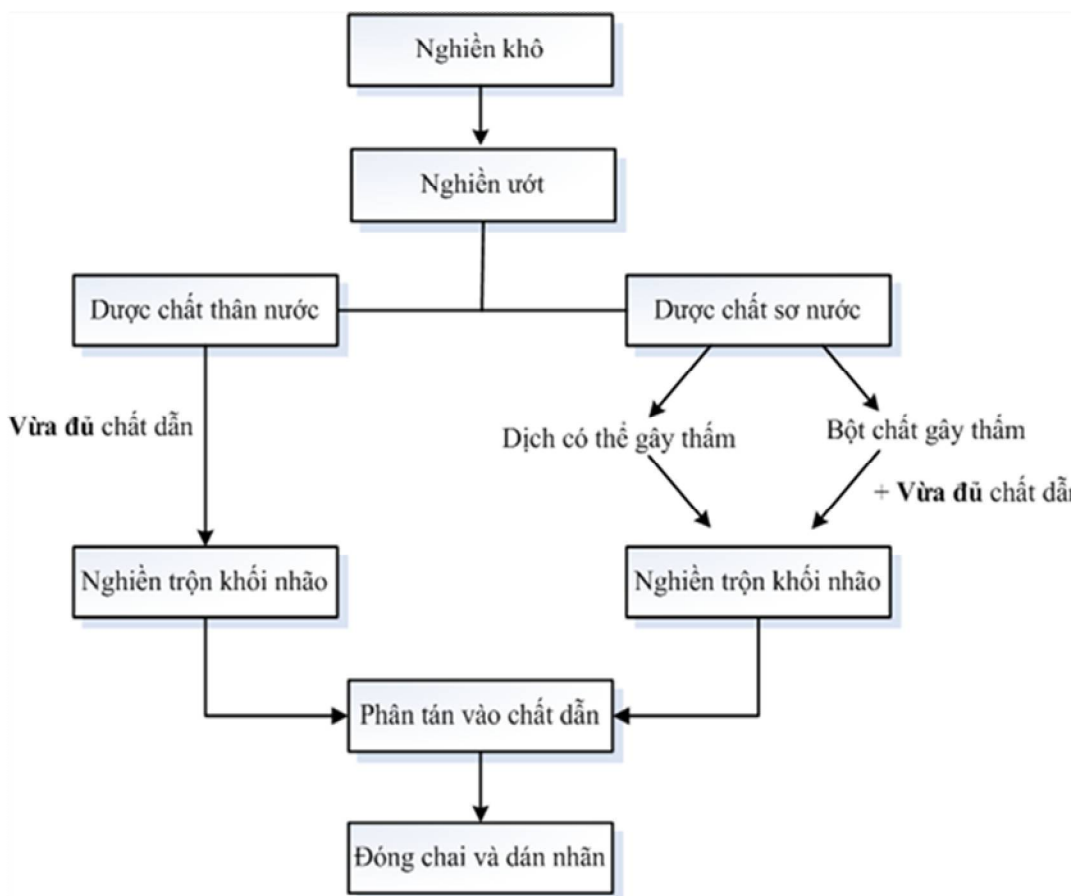
- Phạm vi ứng dụng

Áp dụng khi hoạt chất rắn không hòa tan hoặc rất ít tan trong chất dẫn đồng thời cũng không hòa tan hay rất ít tan trong các dung môi trợ thông thường khác (alcol, dầu thực vật). Dược chất rắn được phân tán vào chất dẫn nhờ lực cơ học gây phân tán như nghiền, xay, khuấy trộn.

- Tiến hành
- + Nghiền khô: dược chất rắn được nghiền đến độ mịn thích hợp.
- + Nghiền ướt: dược chất rắn được nghiền với một lượng nhỏ chất dẫn đủ để thấm ướt toàn bộ bề mặt của dược chất rắn (tạo thành khối nhão). Nếu chất rắn có bề mặt sơ nước và chất dẫn là nước thì chất gây thấm được thêm vào giai đoạn này.
- + Phân tán vào chất dẫn và điều chỉnh đến thể tích qui định.

### Chú ý

- Ở qui mô sản xuất lớn sau khi phối hợp tất cả các thành phần cần dùng máy đồng nhất hóa hoặc máy siêu âm để làm giảm kích thước các tiểu phân.
- Giai đoạn nghiền ướt là giai đoạn quyết định độ mịn và chất lượng của hỗn dịch.
- Không lọc các hỗn dịch.



Sơ đồ 19.1: Điều chế hỗn dịch bằng phương pháp cơ học.

**Ví dụ:**

Trường hợp hoạt chất rắn thân nước

Rp: Bismuth nitrat kiềm ..... 2 ..... g.  
 Siro đơn ..... 20 ..... g.  
 Nước tiểu hồi vừa đủ .. 100 ..... ml.

M.f. potio

Trường hợp hoạt chất rắn sơ nước

Hỗn dịch trị ho

Công thức

Terpin hydrat ..... 4 ..... g.  
 Gôm Arabic ..... 2 ..... g.  
 Natri benzoate..... 4 ..... g.  
 Siro codein..... 30 ..... g.  
 Nước cất vừa đủ..... 150 ..... ml.

**6.2. Phương pháp ngưng kết**

- Phạm vi ứng dụng: để điều chế hỗn dịch mà hoạt chất rắn ở dạng tiểu phân phân tán trong chất dẫn được hình thành từ quá trình kết tủa do thay đổi dung

môi hoặc do phản ứng trao đổi ion tạo ra chất mới không hòa tan hay ít tan trong chất dẫn.

- Cách tiến hành
- + Tủa được tạo ra do thay đổi dung môi
- Trộn trước dung dịch hoạt chất sẽ kết tủa với các chất thân nước có độ nhớt cao như siro, glycerol, dung dịch keo thân nước.
- Phối hợp từ từ từng ít một hỗn hợp này vào toàn bộ chất dẫn, vừa phối hợp vừa phân tán.

**Ví dụ:**

Rp:                   Cồn kếp opizoic..... 20 ..... g.  
                          Siro đơn..... 20 ..... g.  
                          Nước cất vừa đủ..... 100 ..... ml.

M.f. potio.

- + Tủa hoạt chất tạo ra do phản ứng hóa học
- Dùng toàn bộ chất dẫn hòa tan dược chất thành các dung dịch thật loãng.
- Phối hợp dần dần hai dung dịch lại với nhau, vừa phối hợp vừa phân tán.
- Tiến hành trong điều kiện xác định về nhiệt độ, nồng độ và tốc độ khuấy.

**Ví dụ:**

Rp: Kẽm sulfat dược dụng..... 40 ..... g.  
                          Kali sulfur..... 40 ..... g.  
                          Nước cất vừa đủ..... 1000 ..... ml

M.f. lotio.

*Ngoài ra còn có kết hợp phương pháp phân tán và ngưng kết.*

### **6.3. Thuốc bột hay cốm để pha hỗn dịch**

- Áp dụng khi dược chất không bền vững trong môi trường nước.
- Dược chất được điều chế dưới dạng khô như bột hoặc cốm trong thành phần có sẵn chất gây phân tán và chất ổn định, trước khi dùng lắc chai với một lượng chất dẫn thích hợp để thu được hỗn dịch.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu sau

**150. Nêu tên 3 thành phần của một hỗn dịch**

- A.
- B.
- C.

**151. Theo kích thước của tiểu phân rắn phân tán, có 2 loại hỗn dịch**

- A.
- B.

**152. Hai loại hỗn dịch dựa theo bản chất của môi trường phân tán**

- A.
- B.

**153. Phân loại hỗn dịch theo đường sử dụng**

- A.
- B.
- C.

**154. Kể tên 3 giai đoạn của quá trình điều chế hỗn dịch bằng phân tán cơ học**

- A.
- B.
- C.

**155. Chất rắn phân tán trong hỗn dịch được chia thành 2 loại**

- A. Chất rắn thân nước
- B.

**156. Hai phương pháp điều chế hỗn dịch**

- A.

B.

Trả lời đúng sai các câu từ 438 đến 452

157. Hỗn dịch là hệ phân tán vi dị thể của tương rắn phân tán trong môi trường lỏng hay mềm.

158. Môi trường phân tán có thể là thân nước hay thân dầu.

159. Chất rắn phân tán có thể thân nước hay sơ nước.

160. Điều chế hỗn dịch nước với chất rắn sơ nước dễ hơn chất rắn thân nước.

161. Điều chế hỗn dịch bắt buộc phải dùng chất gây thắm.

162. Hỗn dịch thuốc phải đạt yêu cầu đục đều, không phân lớp hoặc lắng cặn ở đáy chai.

163. Hỗn dịch uống chỉ có thể là hỗn dịch nước.

164. Hỗn dịch tiêm chỉ có thể là hỗn dịch nước.

165. Hỗn dịch dùng ngoài có thể là hỗn dịch nước và hỗn dịch dầu.

166. Hỗn dịch điều chế theo phương pháp phân tán cơ học, bền vững hơn (phân chia nhỏ hơn) phương pháp ngưng kết.

167. Hỗn dịch đa liều không được điều chế với hoạt chất độ A, B ít tan.

168. Giai đoạn nghiền ướt trong quá trình điều chế hỗn dịch bằng phương pháp phân tán cơ học là quan trọng nhất.

169. Có thể lọc hỗn dịch qua rây để loại các tiểu phân kích thước quá lớn.

170. Môi trường phân tán của hỗn dịch có thể là một nhũ tương.

171. Potio hỗn dịch là hỗn dịch uống mà thành phần có chất làm ngọt.

Chọn một câu trả lời đúng nhất cho các câu từ 453 đến 457

172. Hỗn dịch thô, các tiểu phân rắn có kích thước:

A. Lớn hơn  $100\mu\text{m}$  – tối đa  $200\mu\text{m}$       B. Từ  $50\mu\text{m}$  –  $100\mu\text{m}$

