

BỘ Y TẾ

KỸ THUẬT BÀO CHẾ VÀ SINH DƯỢC HỌC CÁC DẠNG THUỐC

Sách đào tạo dược sĩ đại học

Tập 2



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

BỘ Y TẾ

Chủ biên:

GS.TS. Võ Xuân Minh

PGS.TS. Nguyễn Văn Long

Các tác giả:

PGS.TS. Phạm Ngọc Bùng

PGS.TS. Phạm Thị Minh Hằng

PGS.TS. Nguyễn Văn Long

KỸ THUẬT BÀO CHẾ VÀ SINH DƯỢC HỌC CÁC DẠNG THUỐC

Tập 2

Chủ biên: GS.TS. Võ Xuân Minh

PGS.TS. Nguyễn Văn Long

Mã số: Đ20-Z04

(Tái bản lần hai)



**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2016**

LỜI NÓI ĐẦU

Thực hiện Nghị định 43/2000/NĐ-CP ngày 30/8/2000 của chính phủ quy định chi tiết và hướng dẫn triển khai Luật giáo dục, Bộ Giáo dục và Đào tạo và Bộ Y tế đã phê duyệt, ban hành chương trình khung cho đào tạo Dược sĩ Đại học. Bộ Y tế tổ chức thẩm định sách và tài liệu dạy - học các môn cơ sở và chuyên môn theo chương trình mới nhằm từng bước xây dựng bộ sách chuẩn trong công tác đào tạo Dược sĩ đại học của Ngành Y tế.

Cùng với sự phát triển của các ngành khoa học kỹ thuật khác, trong những năm qua, kỹ thuật bào chế đã có những bước tiến đáng kể. Từ thập kỷ 70 của thế kỷ 20, *sinh dược học bào chế* ra đời đã đánh dấu bước chuyển biến về chất từ *bào chế quy ước* sang *bào chế hiện đại*. Nhiều kỹ thuật bào chế và các dạng thuốc mới đã ra đời, đáp ứng nhu cầu dùng thuốc ngày càng cao của người bệnh. Để giúp sinh viên cập nhật được kiến thức, Bộ môn Bào chế Trường Đại học Dược Hà Nội đã biên soạn bộ giáo trình "*Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc*", bước đầu bổ sung những hiểu biết và sinh dược học bào chế, một số kỹ thuật và dạng thuốc mới.

Bộ sách bao gồm 13 chương chia làm 2 tập, được sắp xếp theo hệ phân tán của các dạng thuốc. Mỗi chương được trình bày nổi bật các nội dung: mục tiêu, nội dung chuyên môn; đảm bảo 4 yêu cầu cơ bản về kiến thức, tính chính xác và khoa học, cập nhật tiến bộ khoa học kỹ thuật vận dụng thực tiễn. Phần câu hỏi lượng giá đi kèm từng chương được biên soạn thành một tập riêng. Một số kiến thức chuyên sâu sẽ được trình bày trong các chuyên đề sau đại học. Ngoài việc dùng làm tài liệu học tập cho sinh viên, bộ sách cũng rất bổ ích cho các bạn đồng nghiệp trong và ngoài ngành.

Bộ sách đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách giáo khoa và tài liệu dạy - học chuyên ngành Dược của Bộ Y tế thẩm định và được Bộ Y tế ban hành làm tài liệu dạy - học chính thức của Ngành Y tế trong giai đoạn hiện nay.

Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo xin chân thành cảm ơn các giảng viên Bộ môn Bào chế Trường Đại học Dược Hà Nội đã bỏ nhiều công sức để biên soạn bộ sách này.

Vì là lần đầu tiên xuất bản nên chắc chắn bộ sách không tránh khỏi thiếu sót. Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo mong nhận được ý kiến đóng góp của các bạn đồng nghiệp và sinh viên để bộ sách ngày càng có chất lượng tốt hơn.

CỤC KHOA HỌC CÔNG NGHỆ VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

MỤC LỤC

Lời nói đầu	3
CHƯƠNG 6. THUỐC PHUN MÙ	11
<i>PGS.TS. Phạm Ngọc Bùng</i>	
I. Đại cương	11
1. Định nghĩa và vài nét về lịch sử phát triển	11
2. Ưu nhược điểm của dạng thuốc phun mù	12
3. Phân loại thuốc phun mù	13
II. Thành phần cấu tạo của thuốc phun mù	13
1. Chất đẩy	14
2. Bình chứa	20
3. Van	20
4. Đầu phun	23
5. Minh họa cấu tạo một số loại bình thuốc phun mù	25
III. Thiết kế công thức thuốc phun mù	26
1. Xây dựng công thức thuốc	26
2. Lựa chọn chất đẩy, bình chứa, van, đầu phun	32
IV. Kỹ thuật sản xuất thuốc phun mù	33
1. Thiết bị và kỹ thuật bào chế ở quy mô nhỏ	34
2. Sản xuất thuốc phun mù ở quy mô công nghiệp	35
3. Dụng cụ tạo thuốc phun mù ở các khoa phòng điều trị	36
V. Kiểm tra chất lượng thuốc phun mù	37
1. Kiểm nghiệm nguyên phụ liệu	37
2. Kiểm tra trong quá trình sản xuất	38
3. Kiểm nghiệm thành phần thuốc phun mù	39
VI. Một số ví dụ công thức thuốc phun mù	42
CHƯƠNG 7. THUỐC MỠ	43
<i>PGS.TS. Nguyễn Văn Long</i>	
I. Đại cương	43
1. Định nghĩa	43

2. Phân loại	43
3. Hệ trị liệu qua da	45
4. Yêu cầu đối với thuốc mỡ	47
5. Cấu trúc, nhiệm vụ và chức năng sinh lý của da	47
II. Thành phần của thuốc mỡ	50
1. Dược chất	50
2. Tá dược	50
III. Kỹ thuật điều chế - sản xuất thuốc mỡ	70
1. Điều chế thuốc mỡ bằng phương pháp hoà tan	70
2. Điều chế thuốc mỡ bằng phương pháp trộn đều đơn giản	73
3. Điều chế thuốc mỡ bằng phương pháp nhũ hoá	78
IV. Kiểm tra chất lượng thuốc mỡ	83
1. Kiểm tra tính chất vật lý của thuốc mỡ và tá dược	83
2. Kiểm tra tính chất lưu biến của thuốc mỡ	85
3. Xác định khả năng giải phóng hoạt chất	88
4. Các chỉ tiêu khác	89
V. Sinh dược học thuốc mỡ	89
1. Đường hấp thu, cơ chế và các giai đoạn của sự hấp thu thuốc qua da	89
2. Các yếu tố ảnh hưởng tới sự thấm và hấp thu thuốc qua da	91
CHƯƠNG 8. CÁC DẠNG THUỐC ĐẶT	101
	<i>TS. Vũ Văn Thảo</i>
I. Đại cương	101
1. Định nghĩa	101
2. Vài nét về lịch sử phát triển	101
3. Phân loại và đặc điểm của dạng thuốc đặt	102
4. Sự hấp thu dược chất từ thuốc đạn và các yếu tố ảnh hưởng	103
5. Yêu cầu chất lượng của các dạng thuốc đặt	107
II. Tá dược thuốc đặt	107
1. Các yêu cầu đối với tá dược thuốc đặt	107
2. Phân loại tá dược	107
3. Một số tá dược thông dụng	107

III. Kỹ thuật điều chế	114
1. Phương pháp đun chảy đổ khuôn	114
2. Phương pháp nặn	125
3. Phương pháp ép khuôn	126
IV. Đóng gói và bảo quản thuốc đặt	126
V. Kiểm tra chất lượng thuốc đặt	127
1. Cảm quan	127
2. Độ đồng đều khối lượng	127
3. Kiểm tra độ tan rã	127
4. Định lượng dược chất trong một viên	128
5. Xác định khả năng giải phóng dược chất	128
6. Những nghiên cứu in vivo	128
CHƯƠNG 9. THUỐC BỘT - CỐM	129
	<i>GS.TS. Võ Xuân Minh</i>
THUỐC BỘT	129
I. Đại cương	129
1. Định nghĩa	129
2. Phân loại	129
3. Ưu điểm của thuốc bột	132
4. Nhược điểm của thuốc bột	132
II. Kỹ thuật nghiền - rây	132
1. Nghiền bột	132
2. Rây	137
3. Một số đặc tính của tiểu phân dược chất rắn vận dụng trong bào chế	137
III. Kỹ thuật bào chế thuốc bột	140
1. Nguyên tắc bào chế bột kép	140
2. Bào chế một số bột kép đặc biệt	141
IV. Đóng gói bảo quản thuốc bột	146
1. Với bột không phân liểu	146

2. Với bột phân liểu	146
V. Đánh giá chất lượng	
1. Về cảm quan	147
2. Tiêu chuẩn Dược điển	147
CÓM THUỐC VÀ PELLET	
I. Thuốc cốm	148
1. Phương pháp bào chế	148
2. Đóng gói và kiểm tra chất lượng	149
3. Một số ví dụ về thuốc cốm	149
II. Pellet	150
1. Phương pháp điều chế	150
2. Một số ví dụ về pellet	151
CHƯƠNG 10. THUỐC VIÊN	152
	<i>GS. TS. Võ Xuân Minh</i>
VIÊN NÉN	152
I. Đại cương	152
1. Khái niệm và quá trình phát triển	152
2. Ưu điểm	153
3. Nhược điểm	153
II. Kỹ thuật bào chế	153
1. Lựa chọn tá dược xây dựng công thức dập viên	153
2. Lựa chọn phương pháp tạo hạt – dập viên	163
3. Bao viên	170
III. Tiêu chuẩn chất lượng viên nén	171
1. Tiêu chuẩn Dược điển	171
2. Tiêu chuẩn nhà sản xuất	173
IV. Các yếu tố ảnh hưởng đến sinh khả dụng viên nén	174
1. Ảnh hưởng của đường dùng - cách dùng	174
2. Ảnh hưởng của việc xây dựng công thức	178
3. Ảnh hưởng của phương pháp - quy trình dập viên	179
V. Một số ví dụ về viên nén	181
VI. Một số viên nén đặc biệt	183

1. Viên ngậm (lozenge)	183
2. Viên đặt dưới lưỡi	185
3. Viên nhai	186
4. Viên sủi bọt	189
5. Viên tác dụng kéo dài	192
VIÊN TRÒN	195
I. Đại cương	195
1. Định nghĩa	195
2. Phân loại	195
3. Ưu - nhược điểm	195
II. Kỹ thuật bào chế	196
1. Các loại tá dược và cách lựa chọn	196
2. Kỹ thuật bào chế	198
III. Tiêu chuẩn chất lượng - đóng gói và bảo quản	202
1. Tiêu chuẩn chất lượng	202
2. Đóng gói - Bảo quản	202
IV. Một số ví dụ	203
CHƯƠNG 11. THUỐC NANG	205
	<i>PGS.TS. Phạm Thị Minh Huệ</i>
I. Đại cương	205
1. Khái niệm	205
2. Phân loại	205
3. Mục đích đóng thuốc vào nang	207
4. Ưu - nhược điểm của nang thuốc	207
II. Kỹ thuật bào chế thuốc nang	208
1. Nang tinh bột	208
2. Nang mềm gelatin	208
3. Nang cứng gelatin	212
4. Sinh khả dụng của nang thuốc	214
III. Tiêu chuẩn chất lượng thuốc nang	216
1. Độ đồng đều về hàm lượng	216

2. Độ đồng đều về khối lượng	216
3. Độ rã	216
4. Thử độ hòa tan	216
IV. Một số ví dụ về thuốc nang	216
CHƯƠNG 12. HỆ TIỂU PHÂN VÀ LIPOSOME	216
	<i>GS.TS. Võ Xuân Minh</i>
I. Hệ tiểu phân micro (microparticle)	218
1. Vi nang (Microcapsule)	218
2. Vi cầu (Microsphere)	221
II. Hệ tiểu phân nano (nanoparticle)	222
1. Siêu vi nang (Nanocapsule)	222
2. Siêu vi cầu (Nanosphere)	223
III. Liposome	224
1. Điều chế liposome bằng phương pháp Bangham	226
2. Điều chế liposome bằng phương pháp Batzri và Korn	227
3. Điều chế liposome bằng phương pháp Deamer và Bangham	227
4. Điều chế liposome bằng phương pháp bốc hơi pha đảo	227
IV. Đánh giá chất lượng hệ tiểu phân	228
V. Một số ví dụ về hệ tiểu phân	229
CHƯƠNG 13: TƯƠNG KỶ TRONG BÀO CHẾ	231
	<i>PGS.TS. Nguyễn Văn Long</i>
I. Khái niệm	231
1. Tương tác, tương kỹ	231
2. Nguyên nhân	231
3. Kết quả của tương kỹ	231
4. Các loại tương kỹ thường gặp	231
II. Một số nguyên tắc và biện pháp hay được áp dụng để khắc phục tương kỹ trong bào chế	233
III. Một số tương tác, tương kỹ thường gặp trong bào chế	233
1. Tương kỹ vật lý	233
2. Tương kỹ hoá học	241
3. Một số tương kỹ và tương tác giữa tá dược với tá dược, giữa tá dược với dược chất trong kỹ thuật bào chế các dạng thuốc	247
Tài liệu tham khảo	251