

## MỤC LỤC

|                                                                                                             |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>LỜI MỞ ĐẦU .....</b>                                                                                     | <b>1</b>  |
| <b>DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT .....</b>                                                                      | <b>13</b> |
| <b>Chương 1. QUẢN LÝ NGHIỆP VỤ.....</b>                                                                     | <b>17</b> |
| <b>Bài 1. Hệ thống quản lý chất lượng dược tại Việt Nam.....</b>                                            | <b>17</b> |
| 1. Định nghĩa về thuốc .....                                                                                | 17        |
| 2. Vai trò của thuốc .....                                                                                  | 20        |
| 3. Hệ thống tổ chức quản lý chất lượng, kiểm nghiệm<br>dược tại Việt Nam .....                              | 23        |
| 4. Hệ thống quản lý đảm bảo chất lượng tại nhà máy<br>sản xuất thuốc .....                                  | 29        |
| <b>Bài 2. Tiêu chuẩn chất lượng tiêu chuẩn dược điển - tiêu<br/>chuẩn cơ sở.....</b>                        | <b>35</b> |
| 1. Tiêu chuẩn .....                                                                                         | 35        |
| 2. Giới thiệu dược điển.....                                                                                | 39        |
| <b>Bài 3. Công tác kiểm nghiệm thuốc .....</b>                                                              | <b>55</b> |
| 1. Quy định về việc áp dụng tiêu chuẩn chất lượng .....                                                     | 55        |
| 2. Hướng dẫn lấy mẫu thuốc để kiểm nghiệm .....                                                             | 67        |
| 3. Quy cách lấy mẫu .....                                                                                   | 73        |
| <b>Bài 4. Thực hành tốt phòng thí nghiệm (GLP) và hệ<br/>thống phân loại, dán nhãn hóa chất (GHS) .....</b> | <b>79</b> |
| 1. Cơ sở pháp lý quy định phòng thí nghiệm GLP.....                                                         | 79        |
| 2. Nội dung cơ bản GLP .....                                                                                | 82        |

|                                                                                                      |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 3. An toàn trong phòng kiểm nghiệm.....                                                              | 84         |
| 4. Xử lý chất thải .....                                                                             | 94         |
| <b>Bài 5. Thực hành tốt sản xuất thuốc GMP .....</b>                                                 | <b>99</b>  |
| 1. Tổng quan về GMP .....                                                                            | 99         |
| 2. Vai trò của GMP trong việc sản xuất dược phẩm .....                                               | 103        |
| <b>Chương 2. THẨM ĐỊNH QUY TRÌNH PHÂN TÍCH .....</b>                                                 | <b>123</b> |
| <b>Bài 1. Thẩm định quy trình định tính, định lượng .....</b>                                        | <b>123</b> |
| 1. Thẩm định phương pháp phân tích.....                                                              | 123        |
| 2. Thẩm định lại.....                                                                                | 124        |
| 3. Thẩm định quy trình định tính, định lượng .....                                                   | 126        |
| 4. Các thông số cần thẩm định .....                                                                  | 130        |
| 5. Yêu cầu thẩm định cho các phương pháp định lượng                                                  | 140        |
| 6. Bảng tóm tắt thẩm định .....                                                                      | 145        |
| 7. Ví dụ về thẩm định phương pháp định tính, định lượng bằng HPLC.....                               | 147        |
| <b>Bài 2. Độ hòa tan, xây dựng thông số độ hòa tan và thẩm định phương pháp sau khi hòa tan.....</b> | <b>166</b> |
| 1. Lịch sử phát triển của phép đo độ hòa tan.....                                                    | 166        |
| 2. Khái niệm độ hoà tan dược chất từ dạng bào chế .....                                              | 170        |
| 3. Phát triển phương pháp kiểm tra độ hòa tan .....                                                  | 179        |
| 4. Thử nghiệm độ hòa tan.....                                                                        | 183        |
| 5. Thẩm định độ hòa tan.....                                                                         | 191        |
| 6. Ví dụ minh họa .....                                                                              | 199        |

**Bài 3. Tạp chất trong dược chất - thẩm định phương pháp xác định tạp chất trong dược chất và thành phẩm .. 213**

1. Tạp chất trong dược chất..... 213
2. Phương pháp HPLC trong phân tích tạp chất liên quan ..... 226
3. Các thông số đánh giá phương pháp ..... 230
4. Ví dụ về thẩm định tạp chất 4-aminophenol trong viên nén paracetamol..... 240

**Chương 3. QUY ĐỊNH GIỚI HẠN VÀ PHƯƠNG PHÁP KIỂM NGHIỆM CHUNG CÁC DẠNG BÀO CHẾ THEO DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM V ..... 254**

**Bài 1. Quy định giới hạn và phương pháp kiểm nghiệm chung dạng thuốc rắn phân liều ..... 254**

1. Xác định độ đồng đều khối lượng ..... 254
2. Xác định độ đồng đều hàm lượng ..... 257
3. Xác định độ mịn thuốc bột ..... 262
4. Xác định độ ẩm của thuốc rắn phân liều ..... 263
5. Xác định độ rã của viên nén/viên nang ..... 266
6. Xác định độ hòa tan của viên nén/viên nang (xem chương 2)..... 268

**Bài 2. Quy định giới hạn và phương pháp kiểm nghiệm chung cho thuốc tiêm, tiêm truyền và dung dịch thuốc nhỏ mắt..... 270**

1. Xác định chênh lệch thể tích ..... 270
2. Độ trong thuốc tiêm..... 272

|                                                                         |     |
|-------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3. Xác định giới hạn tiểu phân thuốc tiêm và dung dịch tiêm truyền..... | 273 |
| 4. Giới hạn các tiểu phân thuốc nhỏ mắt.....                            | 277 |
| 5. Độ vô khuẩn .....                                                    | 278 |
| 6. Nội độc tố vi khuẩn .....                                            | 278 |

**Bài 3. Quy định giới hạn và phương pháp kiểm nghiệm chung dạng thuốc mềm dùng trên da, trên niêm mạc và thuốc thấm qua da.....**

|                                      |     |
|--------------------------------------|-----|
| 1. Thuốc mỡ, kem, gel, bột nhão..... | 281 |
| 2. Thuốc dán.....                    | 284 |

**Bài 4. Quy định giới hạn và phương pháp kiểm nghiệm chung cho cao thuốc, cồn thuốc .....**

|                    |     |
|--------------------|-----|
| 1. Cao thuốc.....  | 288 |
| 2. Cồn thuốc ..... | 294 |

**Chương 4. KIỂM NGHIỆM CÁC DẠNG BÀO CHẾ.....**

**Bài 1. Thuốc bột .....**

|                                                        |     |
|--------------------------------------------------------|-----|
| 1. Các chỉ tiêu và yêu cầu chất lượng.....             | 299 |
| 2. Phương pháp kiểm nghiệm.....                        | 300 |
| 3. Các loại thuốc bột.....                             | 301 |
| 4. Ví dụ về tiêu chuẩn chất lượng thuốc bột TCCS ..... | 302 |

**Bài 2. Kiểm nghiệm thuốc viên nang .....**

|                                        |     |
|----------------------------------------|-----|
| 1. Chỉ tiêu và yêu cầu chất lượng..... | 309 |
| 2. Phương pháp kiểm nghiệm.....        | 310 |

|                                                                                                        |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 3. Các dạng thuốc viên nang .....                                                                      | 311        |
| 4. Ví dụ tiêu chuẩn chất lượng viên nang.....                                                          | 312        |
| <b>Bài 3. Kiểm nghiệm viên nén.....</b>                                                                | <b>319</b> |
| 1. Chỉ tiêu và yêu cầu chất lượng.....                                                                 | 319        |
| 2. Phương pháp kiểm nghiệm.....                                                                        | 320        |
| 3. Các dạng thuốc viên nén .....                                                                       | 321        |
| 4. Ví dụ về tiêu chuẩn chất lượng viên nén.....                                                        | 323        |
| 5. Ví dụ về viên phóng thích kéo dài (extended-release) viên nén nifedipin theo chuyên luận USP 42.... | 327        |
| <b>Bài 4. Thuốc tiêm và thuốc tiêm truyền .....</b>                                                    | <b>338</b> |
| 1. Chỉ tiêu và yêu cầu chất lượng.....                                                                 | 338        |
| 2. Phương pháp kiểm nghiệm.....                                                                        | 340        |
| 3. Ví dụ tiêu chuẩn chất lượng thuốc tiêm .....                                                        | 341        |
| <b>Bài 5. Thuốc nhỏ mắt.....</b>                                                                       | <b>348</b> |
| 1. Các chỉ tiêu và yêu cầu chất lượng.....                                                             | 348        |
| 2. Phương pháp kiểm nghiệm.....                                                                        | 349        |
| 3. Ví dụ tiêu chuẩn chất lượng thuốc nhỏ mắt .....                                                     | 350        |
| <b>Bài 6. Thuốc mềm dùng trên da, trên niêm mạc và thuốc thấm qua da .....</b>                         | <b>357</b> |
| 1. Định nghĩa.....                                                                                     | 357        |
| 2. Chỉ tiêu và yêu cầu chất lượng thuốc mềm dùng trên da, trên niêm mạc .....                          | 358        |
| 3. Phương pháp kiểm nghiệm.....                                                                        | 359        |

|                                                                                                                                             |            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 4. Các dạng thuốc thuốc mềm dùng trên da và niêm mạc ..                                                                                     | 360        |
| 5. Ví dụ về tiêu chuẩn chất lượng thuốc kem bôi da.....                                                                                     | 364        |
| <b>Bài 7. Cao thuốc, cồn thuốc .....</b>                                                                                                    | <b>369</b> |
| 1. Cao thuốc.....                                                                                                                           | 369        |
| 2. Cồn thuốc .....                                                                                                                          | 371        |
| 3. Chỉ tiêu và yêu cầu chất lượng.....                                                                                                      | 372        |
| 4. Phương pháp kiểm nghiệm.....                                                                                                             | 373        |
| 5. Ví dụ về kiểm nghiệm cao Ích mẫu theo Dược điển Việt Nam V .....                                                                         | 375        |
| <br><b>PHẦN THAM KHẢO</b>                                                                                                                   |            |
| <b>THỰC HÀNH TỐT CÁC PHƯƠNG PHÁP HÓA LÝ DÙNG KIỂM NGHIỆM DƯỢC CHẤT VÀ CÁC DẠNG BẢO CHẾ VÀ QUY TRÌNH HIỆU CHUẨN THIẾT BỊ PHÂN TÍCH .....</b> | <b>381</b> |
| <b>Xác định nước bằng phương pháp Karl-Fischer .....</b>                                                                                    | <b>381</b> |
| 1. Các kỹ thuật trong chuẩn độ Karl-Fischer .....                                                                                           | 381        |
| 2. Thuận lợi của chuẩn độ coulometric Karl-Fischer.....                                                                                     | 382        |
| 3. Thiết bị Karl-Fischer .....                                                                                                              | 382        |
| 4. Thuốc thử .....                                                                                                                          | 383        |
| 5. Thực hành tốt phương pháp Karl-Fischer .....                                                                                             | 384        |
| <b>Thực hành tốt chuẩn độ điện thế.....</b>                                                                                                 | <b>386</b> |
| 1. Các kỹ thuật xác định điểm tương đương .....                                                                                             | 386        |
| 2. Lựa chọn và bảo dưỡng điện cực .....                                                                                                     | 388        |

|                                                                         |            |
|-------------------------------------------------------------------------|------------|
| 3. Các điểm cần chú ý cho thực hành tốt chuẩn độ điện thế .....         | 390        |
| <b>Thực hành tốt phương pháp sắc ký .....</b>                           | <b>393</b> |
| 1. Thực hành tốt phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao HPLC .....       | 393        |
| 2. Một số vấn đề thường gặp trong HPLC .....                            | 399        |
| 3. Thực hành tốt sắc ký khí .....                                       | 406        |
| 4. Định lượng bằng phương pháp sắc ký khí .....                         | 408        |
| <b>HIỆU CHUẨN THIẾT BỊ PHÂN TÍCH .....</b>                              | <b>414</b> |
| <b>Tổng quan về thiết bị phân tích trong phòng thí nghiệm GLP .....</b> | <b>414</b> |
| 1. Cơ sở hiệu chuẩn thiết bị phân tích .....                            | 414        |
| 2. Các bước thẩm định thiết bị phân tích .....                          | 415        |
| 3. Hiệu chuẩn thiết bị phân tích .....                                  | 417        |
| <b>Quy trình hiệu chuẩn cân phân tích .....</b>                         | <b>420</b> |
| 1. Phương pháp và phương tiện hiệu chuẩn .....                          | 420        |
| 2. Quy trình hiệu chuẩn .....                                           | 421        |
| <b>Quy trình hiệu chuẩn máy UV-Vis .....</b>                            | <b>426</b> |
| 1. Phương pháp và phương tiện hiệu chuẩn .....                          | 426        |
| 2. Quy trình hiệu chuẩn .....                                           | 426        |
| <b>Quy trình hiệu chuẩn máy quang phổ hồng ngoại .....</b>              | <b>431</b> |
| 1. Phương pháp và phương tiện hiệu chuẩn .....                          | 431        |
| 2. Quy trình hiệu chuẩn .....                                           | 431        |

|                                                                        |            |
|------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Quy trình hiệu chuẩn máy sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) .....</b> | <b>435</b> |
| 1. Phương pháp và phương tiện hiệu chuẩn .....                         | 435        |
| 2. Quy trình hiệu chuẩn .....                                          | 436        |
| <b>Quy trình hiệu chuẩn máy chuẩn độ điện thế Karl-Fischer .....</b>   | <b>444</b> |
| 1. Phương pháp và phương tiện hiệu chuẩn .....                         | 444        |
| 2. Quy trình hiệu chuẩn .....                                          | 444        |
| <b>TÀI LIỆU THAM KHẢO .....</b>                                        | <b>451</b> |
| <b>Đáp án câu hỏi .....</b>                                            | <b>454</b> |