

MỤC LỤC

LỜI MỞ ĐẦU	3
MỤC LỤC	5
DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT	8
Chương 1: ĐẠI CƯƠNG VỀ ĐỘ ỔN ĐỊNH CỦA THUỐC .11	
Bài 1. TỔNG QUAN VỀ NGHIÊN CỨU ĐỘ ỔN ĐỊNH THUỐC	Error! Bookmark not defined.
1. Thuật ngữ	11
2. Tổng quan về nghiên cứu độ ổn định thuốc	15
Bài 2. TIÊU CHUẨN ĐÁNH GIÁ ĐỘ ỔN ĐỊNH THUỐC	Error! Bookmark not defined.
1. Tiêu chuẩn đánh giá độ ổn định.....	23
2. Các giải pháp nâng cao độ bền vững của thuốc.....	38
Chương 2: CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN ĐỘ ỔN ĐỊNH...48	
Bài 1. ĐẶC TÍNH PHÂN TỬ TRONG NGHIÊN CỨU ĐỘ ỔN ĐỊNH ĐỂ PHÁT TRIỂN CÔNG THỨC BÀO CHẾ.....	49
1. Đặc tính hóa học trong phân tử.....	49
2. Đặc tính vật lý của phân tử	57
Bài 2. TƯƠNG TÁC TRONG NGHIÊN CỨU ĐỘ ỔN ĐỊNH THUỐC.....	70
1. Tương tác trong công thức bào chế	70
2. Ảnh hưởng của bao bì.....	79
3. Ảnh hưởng của điều kiện và quy trình sản xuất của nhà sản xuất	88
Chương 3: PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU ĐỘ ỔN ĐỊNH.....	92
Bài 1. CÁC PHƯƠNG PHÁP VẬT LÝ KHẢO SÁT ĐỘ	

ỔN ĐỊNH 93

1. Nghiên cứu độ ổn định trước và khi xây dựng công thức bào chế 93

2. Các phương pháp vật lý 93

Bài 2. CÁC PHƯƠNG PHÁP THỬ NGHIỆM ĐỘ ỔN ĐỊNH.... 106

1. Phân loại thử nghiệm độ ổn định 106

2. Phân vùng khí hậu..... 110

3. Trang thiết bị và thiết kế thí nghiệm..... 112

4. Chỉ tiêu thử nghiệm thành phẩm/khi thay đổi bao bì ... 121

Bài 3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU ĐỘ ỔN ĐỊNH QUANG HỌC CỦA NGUYÊN LIỆU VÀ THÀNH PHẨM MỚI 125

1. Giới thiệu thử nghiệm quang học 125

2. Quy định về nguồn sáng sử dụng trong phép kiểm tra độ ổn định quang..... 126

3. Quy trình tiến hành thử nghiệm độ ổn định quang học đối với dược chất 130

4. Quy trình tiến hành thử nghiệm độ ổn định quang đối với thành phẩm 132

5. Ví dụ minh họa 134

Bài 4. PHÂN TÍCH DỮ LIỆU TRONG NGHIÊN CỨU ĐỘ ỔN ĐỊNH THUỐC..... 138

1. Động học trong phản ứng hóa học..... 138

2. Phân tích dữ liệu thống kê 141

3. Đề cương nghiên cứu độ ổn định..... 145

4. Các dược chất kém bền vững..... 146

5. Ví dụ minh họa dự đoán tuổi thọ của thuốc..... 148

Chương 4: CÁC HƯỚNG DẪN NGHIÊN CỨU ĐỘ ỔN ĐỊNH..154**Bài 1. HƯỚNG DẪN CỦA ICH TRONG THỬ NGHIỆM
NGHIÊN CỨU ĐỘ ỔN ĐỊNH THUỐC 154**

1. Giới thiệu ICH 154
2. Thiết kế ô trống và thiết kế ma trận 158

**Bài 2. HƯỚNG DẪN THỬ NGHIỆM ĐỘ ỔN ĐỊNH CỦA
WHO VỀ DƯỢC CHẤT VÀ THÀNH PHẨM DƯỢC 170**

1. Tổng quan 170
2. Giới thiệu về hướng dẫn nghiên cứu độ ổn định của tổ chức y tế thế giới who 172
3. Thành phẩm dược 182

**Bài 3. HƯỚNG DẪN NGHIÊN CỨU ĐỘ ỔN ĐỊNH CỦA
ASEAN ÁP DỤNG CHO CẤP SỐ ĐĂNG KÝ THUỐC TẠI
VIỆT NAM 198**

1. Thay đổi lớn (major variations, mav) 199
2. Thay đổi nhỏ (minor variations, minv) 201
3. Hồ sơ đăng ký thuốc lần đầu và đăng ký lại cho thuốc hóa dược theo actd tại việt nam 203
4. Chỉ tiêu chất lượng với thành phẩm khi đăng ký lại..... 206

**Bài 4. ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU ĐỘ ỔN ĐỊNH VIÊN
NÉN PARACETAMOL 500 mg ÉP TRONG VỎ AI/PVC
(10 viên) 215**

1. Thiết kế nghiên cứu 215
2. Kết quả 223
3. Bàn luận/kết luận 223

TÀI LIỆU THAM KHẢO 225