



全国高等农林院校“十一五”规划教材

兽医药剂学

S h o u y i Y a o j i x u e

胡功政 主编

 中国农业出版社

全国高等农林院校“十一五”规划教材

兽医药剂学

胡功政 主编

江苏工业学院图书馆
藏书章

中国农业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

兽医药剂学/胡功政主编. —北京: 中国农业出版社,
2008. 4

全国高等农林院校“十一五”规划教材

ISBN 978-7-109-12053-2

I. 兽… II. 胡… III. 兽医学: 药剂学—高等学校—教
材 IV. S859.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 033338 号

中国农业出版社出版

(北京市朝阳区农展馆北路 2 号)

(邮政编码 100125)

责任编辑 武旭峰

北京通州皇家印刷厂印刷 新华书店北京发行所发行
2008 年 5 月第 1 版 2008 年 5 月北京第 1 次印刷

开本: 820mm×1080mm 1/16 印张: 24.5

字数: 585 千字

定价: 37.00 元

(凡本版图书出现印刷、装订错误, 请向出版社发行部调换)

主 编 胡功政

副主编 李继昌 李英伦

编 者 (按姓氏笔画排列)

王志强 (扬州大学)

李英伦 (四川农业大学)

李继昌 (东北农业大学)

吴俊伟 (西南大学)

余祖功 (南京农业大学)

邹 明 (青岛农业大学)

张素梅 (河南农业大学)

胡功政 (河南农业大学)

审 稿 陈杖榴 (华南农业大学)

佟恒敏 (东北农业大学)

前 言

本书为全国高等农林院校“十一五”规划教材，是药物制剂（动物类）、动物药专业本科学生的教材用书。为适应兽药生产和兽医临床用药以及动物药学科不断进步的需要，国内不少高校近十年来相继在动物医学、药物制剂（动物类）及动物药专业本科专业中开设了“药物制剂学”课程，并编写了自编教材，积累总结了一定的教学经验。但由于缺乏统编教材，给本课程的规范教学带来一定的影响。为满足教学需要，我们组织国内7所农业院校从事兽医药剂学教学科研第一线的教师编写了这本教材。

在编写本教材过程中，我们力求体现“思想性、科学性、先进性和实用性”原则，做到既反映学科和生产发展的现实成就，又把握好本科层次学生的需要。在体系组织上，力求注重药物制剂学本身的内部联系、规律性、系统性和完整性，按基本概念、基本理论（第一、第二章）、各种常规剂型（第三至第八章）到具有不同作用特点的缓释控释制剂（第九章），从常规制剂工艺技术到兽药制剂新技术（第十章），再到制剂的质量控制或评价（第十一、第十二章），从具体制剂的制备到制剂产品的包装和合理使用（第十三、第十四章），最后是兽药新制剂的研发与注册（第十五章）的顺序组织编排各章。其思路是：使学生和读者在掌握基本概念、基本理论的基础上，熟悉各种常规剂型的制备工艺，学习药物制剂新技术，了解制剂的质量控制或评价方法，了解制剂产品的包装和合理使用，并具有一定的新制剂设计研发的能力。在具体内容安排上，力求体现兽医药物制剂的重点和特色，即重点论述与兽医临床用药相关的剂型、制备工艺、质量检查、实例等，除突出猪、禽规模化给药剂型（如群体给药固体制剂）、大中家畜个体给药剂型（如注射剂等）、局部给药剂型（如皮肤给药的外用溶液剂、软膏剂、乳膏剂、糊剂、凝胶剂等）外，也兼顾大家畜（如大丸剂、乳房灌注剂）、犬猫（如项圈）、水产动物（水产药饵）特有的给药剂型，以求更好地满足兽药生产、兽医临床和畜牧业发展的需要。由于部分院校动物药专业开设有药物动力学课程，本书对生物药剂学与药物动力学仅做了

简要的介绍。

本教材按 80~100 学时编写,各院校在使用本教材时,可结合自己学校的学时安排和实际情况进行选择、取舍。

参加本书编写的人员分工如下:胡功政,第一章;张素梅,第二章;吴俊伟,第三章、第四章、第十章;余祖功,第五章、第十三章;张素梅、余祖功,第六章;李继昌,第七章、实验指导;邹明,第八章;李英伦,第九章、第十一章、第十五章;王志强,第十二章、第十四章。

为了确保教材质量,编写组于 2006 年 4 月在河南农业大学召开了第一次编写会议,讨论、制订了编写计划和编写大纲。初稿完成后,主编和副主编进行了交叉审阅和修改,并于 2007 年 1 月在东北农业大学进行了初审修改,2007 年 5 月在四川农业大学召开了定稿会,全部作者逐章进行讨论修改。华南农业大学陈杖榴教授,东北农业大学佟恒敏教授对本教材进行了审阅,他们从编写体系、编写内容都提出了许多指导性的修改意见,尤其是陈杖榴教授对本教材进行了两次阅读修改,对如何突出兽医药物制剂的重点、体现兽医药物制剂的特色,逐章提出了很多很好的指导性修改意见,对定稿起到了很关键的作用。河南大学药学院王玮副教授、华南农业大学黄显会副教授对本书部分章节提出了建设性修改意见;河南农业大学牧医工程学院张素梅副教授、兽医药理研究生李胜利编排了本书的英汉对照,并做了大量文字校对工作;本书的编写过程中,得到河南农业大学牧医工程学院、四川农业大学动物科技学院领导的大力支持;初稿、定稿过程中河南农业大学莫娟、潘玉善老师做了许多有益的工作,谨此一并致以诚挚的谢意。

鉴于教材编写的难度大,本书又是国内第一本兽医药剂学统编教材,加上编者知识水平所限,书中不妥之处在所难免,恳请读者批评指正。

编 者

2008 年 2 月

目 录

前言

第一章 绪论	1
第一节 概述	1
一、兽医药剂学的概念	1
二、兽医药剂学的常用术语	1
三、兽医药剂学的研究内容和作用	2
四、兽医药剂学的发展历史	4
第二节 药物剂型	5
一、药物剂型的分类	5
二、药物剂型的重要性	7
第三节 兽药管理法规和标准	8
一、兽药管理法规	8
二、兽药标准	10
思考题	10
第二章 药物制剂基本理论	11
第一节 表面活性剂	11
一、表面现象、表面张力和表面活性剂	11
二、表面活性剂的结构和分类	12
三、表面活性剂的性质	15
四、表面活性剂的应用	20
第二节 药物的溶解度和溶解速度	22
一、溶解度及其影响因素	22
二、溶解速度及其影响因素	25
第三节 流变学基础	26
一、弹性形变和黏性流动	26
二、牛顿流动与非牛顿流动	27
三、流变学在药剂学中的应用	29
第四节 粉体学基础	29
一、粉体的特性	30
二、超微粉	35
三、粉体学在药剂学中的应用	36
思考题	37

第三章 液体制剂	38
第一节 概述	38
一、液体制剂的特点和质量要求	38
二、液体制剂的分类	39
第二节 液体制剂的溶剂和附加剂	39
一、液体制剂常用的溶剂	39
二、液体制剂的附加剂	41
第三节 低分子溶液剂	44
一、溶液剂	44
二、糖浆剂	45
三、酞剂	45
第四节 高分子溶液剂	46
一、高分子溶液的性质	46
二、高分子溶液的制备	46
第五节 溶胶剂	47
一、溶胶的构造	47
二、溶胶的性质	47
三、溶胶剂的制备	48
第六节 混悬剂	48
一、概述	48
二、混悬剂的物理稳定性	49
三、混悬剂的稳定剂	50
四、混悬剂的制备	52
五、混悬剂的质量评定	53
第七节 乳剂	54
一、概述	54
二、乳化剂	55
三、乳剂的形成条件	58
四、乳剂的制备	59
五、乳剂的不稳定性	60
六、乳剂的质量评定	62
第八节 其他外用液体制剂	63
思考题	64
第四章 灭菌制剂与无菌制剂	65
第一节 空气净化技术与空气滤过技术	65
一、空气净化技术	65
二、洁净室的净化标准	65
三、空气滤过技术	66

四、洁净室的设计	67
第二节 灭菌与无菌技术	69
一、概述	69
二、灭菌与无菌技术	70
第三节 滤过	73
一、滤过机理与影响因素	73
二、滤过器	74
第四节 热原	76
第五节 注射剂	78
一、概述	78
二、注射剂的溶剂和附加剂	79
三、注射剂的容器及其处理方法	85
四、小容量注射剂的制备	87
五、小容量注射剂制备举例	91
第六节 大容量注射剂	92
一、概述	92
二、大容量注射剂渗透压的调节	93
三、大容量注射剂的制备	94
第七节 注射用无菌粉末	97
一、注射用无菌分装产品	98
二、注射用冻干制品	98
思考题	100
第五章 群体给药固体制剂（粉剂、预混剂、颗粒剂和水产药饵）	101
第一节 概述	101
第二节 固体制剂基本操作	102
一、粉碎	102
二、过筛	106
三、混合	109
第三节 固体制剂辅料	113
一、概述	113
二、固体制剂常用辅料	113
第四节 粉剂	119
一、概述	119
二、粉剂制备	120
三、粉剂质量检查	122
四、粉剂制备举例	123
第五节 预混剂	124
一、概述	124

二、预混剂制备	124
三、预混剂质量检查	126
四、预混剂制备举例	126
第六节 颗粒剂	127
一、概述	127
二、颗粒剂制备	128
三、颗粒剂质量检查	128
四、颗粒剂制备举例	129
第七节 水产药饵	129
一、概述	129
二、水产药饵制备	130
三、水产药饵制备举例	131
第八节 群体给药固体制剂的矫味和着色	131
一、制剂矫味和着色的作用及意义	131
二、味觉产生的生理基础	132
三、常用的矫味剂及选用注意事项	133
四、制剂掩味技术与应用	134
五、常用着色剂及选用原则	135
思考题	136
第六章 个体给药固体制剂（片剂、胶囊剂）	137
第一节 片剂	137
一、概述	137
二、片剂的药物和辅料	139
三、片剂制备	140
四、片剂包衣	146
五、压片过程中可能出现的质量问题和解决方法	147
六、片剂质量检查	149
七、片剂制备举例	151
第二节 胶囊剂	152
一、概述	152
二、硬胶囊剂制备	153
三、软胶囊剂制备	155
四、胶囊剂质量检查	155
五、胶囊剂制备举例	156
思考题	157
第七章 半固体制剂及栓剂	158
第一节 概述	158
第二节 软膏剂	159

一、软膏剂常用基质	159
二、软膏剂的附加剂	161
三、软膏剂制备	162
四、软膏剂质量检查	163
五、软膏剂制备举例	163
第三节 乳膏剂	164
一、乳膏剂常用基质	164
二、乳膏剂制备	167
三、乳膏剂质量检查	168
四、乳膏剂制备举例	168
第四节 凝胶剂	168
一、凝胶剂常用基质	168
二、凝胶剂制备	170
三、凝胶剂质量检查	170
四、凝胶剂制备举例	170
第五节 糊剂	171
一、糊剂制备	171
二、糊剂质量检查	171
三、糊剂制备举例	171
第六节 栓剂	172
一、概述	172
二、栓剂的基质和附加剂	173
三、栓剂制备	176
四、栓剂的质量检查及包装、贮藏	177
五、栓剂制备举例	177
思考题	178
第八章 中兽药制剂	179
第一节 浸提和精制	179
一、浸提	179
二、精制	186
三、浸出液的浓缩和干燥	188
第二节 常用中药浸出制剂	190
一、概述	190
二、汤剂	191
三、中药合剂（口服液）	192
四、酊剂	193
五、流浸膏剂和浸膏剂	193
六、煎膏剂	194
第三节 中药注射剂和中药灌注剂	195

一、中药注射剂	195
二、中药灌注剂	197
三、注射用无菌粉末	198
第四节 常用中药固体制剂	199
一、中药散剂	199
二、中药颗粒剂（冲剂）	200
三、中药片剂	201
四、中药丸剂	203
思考题	209
第九章 缓释、控释制剂	211
第一节 概述	211
第二节 缓释、控释制剂释药原理和方法	212
一、溶出原理和方法	212
二、扩散原理和方法	212
三、溶蚀与扩散、溶出结合	214
四、渗透压原理和方法	214
五、离子交换作用	215
第三节 缓释、控释制剂的设计	215
一、影响内服缓释、控释制剂设计的因素	215
二、缓释、控释制剂的设计	217
第四节 缓释、控释制剂制备举例	222
一、内服缓释、控释制剂制备举例	222
二、可注射缓释制剂制备举例	225
三、植入剂	227
四、项圈	228
第五节 缓释、控释制剂体内、体外评价	229
思考题	231
第十章 兽药制剂新技术	232
第一节 固体分散技术	232
一、概述	232
二、固体分散体的分类	232
三、固体分散体的常用载体及特性	233
四、固体分散体的制备	234
五、固体分散体的质量评价	235
六、固体分散体制备举例	235
第二节 包合技术	236
一、概述	236
二、 β -环糊精的结构和性质	237

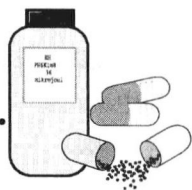
三、 β -环糊精包合物的制备	237
四、影响包合工艺的因素	238
五、 β -环糊精包合物的质量评价	239
六、环糊精包合技术应用举例	239
第三节 脂质体技术	240
一、概述	240
二、脂质体的制备	241
三、影响脂质体载药量的因素	243
四、脂质体的质量评价	243
五、脂质体制备举例	244
第四节 微囊技术	244
一、概述	244
二、常用囊材	245
三、微囊的制备	246
四、微囊的质量评价	248
五、微囊制备技术应用举例	248
思考题	249
第十一章 兽药制剂稳定性	250
第一节 兽药制剂的稳定性影响因素和稳定化方法	250
一、处方因素和稳定化方法	250
二、非处方因素和稳定化方法	253
三、制剂稳定化的其他方法	256
第二节 兽药制剂稳定性试验	256
一、兽药制剂稳定性试验内容	256
二、兽药制剂稳定性重点考察项目	257
思考题	258
第十二章 生物药剂学	259
第一节 概述	259
一、生物药剂学概述	259
二、药物动力学概述	260
三、生物药剂学与药物动力学的关系	262
第二节 药物的体内过程	262
一、药物的吸收	262
二、药物的分布、代谢和排泄	270
第三节 生物利用度和生物等效性	272
一、生物利用度概述	272
二、生物利用度的测定方法	273
三、体外溶出度和生物利用度	275

四、生物等效性概述	276
思考题	277
第十三章 兽药制剂产品的包装	278
第一节 概述	278
一、兽药包装的概念和分类	278
二、兽药包装的作用	278
第二节 药包材	279
一、药包材的种类	279
二、常用药包材	280
第三节 不同兽药制剂产品的包装	285
第四节 兽药包装及标签、说明书的相关法规	286
思考题	288
第十四章 兽药制剂的配伍变化	289
第一节 概述	289
一、兽药或其制剂配伍使用的目的	289
二、兽药制剂的配伍变化	289
第二节 物理性和化学性配伍变化	290
一、常见的物理性和化学性配伍变化的类别	290
二、影响物理性和化学性配伍变化的主要因素	291
三、物理性和化学性配伍变化的处理原则和方法	292
第三节 药理性配伍变化	293
一、药物动力学方面的相互作用	293
二、药效学方面的相互作用	294
第四节 固体制剂的配伍变化	294
一、固体制剂配伍变化的种类及产生原因	294
二、避免固体制剂发生配伍变化的方法	295
第五节 溶液剂和注射剂的配伍变化	296
一、溶液剂和注射剂配伍变化的种类	296
二、影响溶液剂和注射剂配伍变化的主要因素	297
三、避免溶液剂和注射剂发生配伍变化的方法	298
第六节 配伍变化的研究方法	298
思考题	300
第十五章 兽药新制剂的研发和注册	301
第一节 概述	301
第二节 兽药新制剂研发前的准备工作	302
第三节 兽药新制剂设计的基本要素	306

第四节 兽药新制剂处方的优化设计	309
第五节 兽药新制剂的注册和申报	311
第六节 兽药新制剂的研制程序	316
思考题	318
实验指导	319
实验一 溶液剂的制备	319
实验二 胶体溶液的制备	321
实验三 混悬剂的制备	324
实验四 乳剂的制备	326
实验五 注射液的制备	330
实验六 粉剂及颗粒剂的制备	333
实验七 片剂的制备	335
实验八 浸出制剂的制备	337
实验九 栓剂的制备	340
实验十 膏剂的制备	342
实验十一 水杨酸的透皮渗透试验	345
实验十二 脂质体的制备	347
实验十三 微囊的制备	349
实验十四 磺胺甲基异噻唑的在体小肠吸收实验	351
实验十五 维生素 C 注射液的稳定性实验	355
实验十六 兽药制剂的配伍变化与相互作用	357
实验十七 制剂制备的综合设计实验	360
主要专业名词英汉对照	364
主要参考文献	371

第一章

绪 论



第一节 概 述

一、兽医药剂学的概念

兽医药物制剂学 (veterinary pharmaceuticals) 简称兽医药剂学、药剂学, 是研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制和合理使用等内容的一门综合性应用技术科学。它是以兽用药物剂型和制剂为研究对象, 研究一切与药物原料加工成制剂成品有关内容的科学。其特点是密切结合现代化的畜牧生产和兽医临床用药实践, 将药物设计制备成安全、有效、稳定、使用方便的临床给药形式, 以利于药物最大限度地达到治疗、诊断和预防动物疾病的目的。

药物制剂的基本要素为安全性、有效性、稳定性以及制剂质量的可控性。兽医药剂学既涉及兽药生产, 具有原料药加工科学的属性, 又涉及兽药应用, 必须保证加工生产出来的兽药制剂具有良好的理化性质和生理、药理活性。兽医药剂学不仅与无机化学、有机化学、物理化学、高分子材料学、机械原理、高等数学、药物分析等密切相关, 而且还与动物生物化学、兽医药理学以及基础兽医学、预防兽医学、临床兽医学等生命科学密切相关。如物理化学的基本原理可用于指导药剂学中有关剂型性质的研究, 主要揭示药物与剂型的共性和各种物理、化学的变化规律和机制, 以此来指导药物制剂实践。又如兽医药理学和动物生理学理论和实际操作技术对制剂或新制剂的临床前药效及毒性评价提供指导, 是新兽药评价的核心内容之一。预防兽医学、临床兽医学对于兽药制剂的临床研究和评价、剂量的临床监控等具有重要的实用价值。兽医药剂学以上述学科的理论为基础, 结合具体药物的理化性质、体内动力学特点、作用及作用机理、临床用途等, 采用药剂学的方法和手段, 将药物制成符合兽医临床需要的药物制剂, 并实现规模化生产。兽医药剂学与多个学科相互影响和渗透, 促进了制剂和剂型的迅速发展。

二、兽医药剂学的常用术语

1. **兽药** 兽药 (veterinary drug) 是指用于预防、治疗、诊断动物疾病, 或者有目的地调节动物生理机能的物质, 包括血清制品、疫苗、诊断制品、微生态制剂、中药材、中成药、化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品及外用杀虫剂、消毒剂等。兽药的使用对象为家畜、家禽、宠物、水生动物、蜂、蚕等。

2. **新兽药** 新兽药 (new veterinary drug) 是指未曾在中国境内上市销售的药品 (化学药品的原料及制剂, 中药、天然药物的原药、有效部位及制剂)。已上市销售的化学药品改变药物的酸根或碱基、改变药物的成盐成酯, 或人用药物转为兽药, 及已上市销售的中兽药改变剂型、改

变工艺的制剂,按新兽药管理。

3. **辅料** 辅料 (adjuvant) 是指生产药品和调配处方时所用的赋形剂和附加剂。辅料是药物制剂中不可缺少的重要组成部分,可起到增溶、助悬、增稠、乳化、矫味、控制溶出、改善可压性等作用。

4. **剂型** 任何经化学、生物合成或提取、精制的原料药物,都不能直接用于临床,必须制成具有一定形状和性质,适合于临床使用的不同给药形式,称作药物剂型,简称剂型 (dosage form)。剂型属于集合名词,一般是指药物制剂的类别,如颗粒剂、胶囊剂、片剂、溶液剂、乳剂、混悬剂、注射剂等。不同的药物可以制成同一剂型,如氟苯尼考预混剂、赛地卡霉素预混剂、硫酸安普霉素预混剂等;同一种药物也可制成多种剂型,如恩诺沙星片、恩诺沙星可溶性粉、恩诺沙星溶液、恩诺沙星注射液等。

5. **制剂** 将原料药物按某种剂型制成具有一定规格的药剂,即各种剂型中的任何一个具体药品称为药物制剂,简称制剂 (pharmaceutical preparation)。如阿莫西林可溶性粉、葡萄糖注射液、阿维菌素片等。研究制剂的理论和制备工艺的科学称为制剂学 (pharmaceutical engineering)。制剂主要在制药企业生产。

6. **中兽药** 中兽药 (traditional chinese veterinary drug) 是指在中兽医基础理论指导下用以防治动物疾病的药物,亦称传统兽药。中兽药包含中药材、中药饮片、中成药等。

三、兽医药剂学的研究内容和作用

(一) 兽医药剂学的研究内容与基本任务

兽医药剂学的基本任务是将药物制成适于兽医临床应用的剂型,并能批量生产,具有有效性、安全性、稳定性、均一性的药品。其根本任务是研究提高兽药制剂的生产水平和在临床治疗中的应用水平,以满足兽医临床和畜牧业生产的需要。兽医药剂学的主要任务及研究内容可概述如下。

1. **药剂学基本理论的研究** 药剂学的基本理论是指药物制剂的配制理论,即处方设计、制备工艺、质量控制、合理应用等方面的基本理论。如增溶、助溶以及片剂成型理论对液体、固体药剂的制备;缓控释、透皮等理论对缓控释制剂、透皮给药制剂等新型药物传递系统 (drug delivery system, DDS) 的研究、开发等,均奠定了理论基础。还有粉体性质对固体物料的处理过程和制剂质量的影响;流变学性质对乳剂、混悬剂、软膏剂等质量的影响;生物药剂学和药物动力学的研究为正确评价药剂质量,改进药物制剂和临床合理用药提供科学依据;表面活性剂在药剂学中的重要作用等,对开发兽药剂型、新技术、新产品,提高产品质量有着重要的指导意义。

2. **生产技术的创新** 药剂学研究的核心内容是药物的处方及其制备工艺设计,以及高效率生产技术的推广,这对全面改进药物制剂生产和提高产品质量具有一定的指导意义。如微粉技术、固体分散技术、微囊技术、环糊精包合技术等对促进和控制药物释放和吸收;干法制粒技术、粉末直接压片技术等对湿、热不稳定药物制剂的制备;流化床干燥、制粒、包衣技术,微波干燥、灭菌等技术在药物制剂生产上的应用等,均有效地提高了药物制剂的生产效率。

3. **新剂型和新制剂的研究与开发** 制剂是药物发挥药效的最后阶段。当前药物制剂的发展