

渔药药剂学

汪建国 陈昌福 王玉堂 等 编著

 中国农业出版社

封面设计 晓 农

ISBN 978-7-109-12924-5



9 787109 129245 >

定价：70.00 元

渔药药剂学

汪建国 陈昌福 王玉堂 等 编著

中国农业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

渔药药剂学/汪建国等编著. —北京: 中国农业出版社,
2008. 9

ISBN 978-7-109-12924-5

I. 渔… II. 汪… III. 水产生物—药剂学 IV. S948

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 135084 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 林珠英

中国农业出版社印刷厂印刷 新华书店北京发行所发行

2008 年 10 月第 1 版 2008 年 10 月北京第 1 次印刷

开本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 28.25

字数: 700 千字 印数: 1~1 000 册

定价: 70.00 元

(凡本版图书出现印刷、装订错误, 请向出版社发行部调换)

【编 著 者 名 单】

主 编 汪建国 陈昌福 王玉堂

编著者 (按姓氏笔画为序)

王玉堂 (全国水产技术推广总站)

王安林 (山西康派伟业生物科技有限公司)

王建华 (武汉九州神农药业有限公司)

艾晓辉 (中国水产科学研究院长江水产研究所)

叶雪平 (浙江省淡水水产研究所)

吕永辉 (全国水产技术推广总站)

孙喜模 (全国水产技术推广总站)

李 清 (全国水产技术推广总站)

李悦悦 (成都芳草药业有限公司)

李爱华 (中国科学院水生生物研究所)

杨先乐 (上海海洋大学)

汪建国 (中国科学院水生生物研究所)

陈昌福 (华中农业大学)

赵明军 (中国水产科学研究院)

黄志华 (上海海洋大学)

黄志斌 (中国水产科学研究院珠江水产研究所)

蒋火金 (北京渔经生物技术有限责任公司)

【前 言】

以现代药剂学、兽药药剂学为基础发展、应运而生的渔药药剂学，是一门以物理化学、分析化学、高分子材料学、生物药剂学、药物动力学以及生物医学等学科理论为基础的学科，综合应用现代生物医学技术、物理技术、化工技术以及机械电子技术，针对水产养殖业和观赏鱼养殖业的特点，来研究药物制剂的处方设计理论、制备工艺技术和动物体内外的质量评价方法，最终能产生出各种疗效高、毒性低、使用方便、能适应和满足各种临床药物治疗需求的药物制剂的应用性学科。近年来，随着科学技术的飞速发展，各学科之间的互相渗透和互相促进，特别是数学、电子、生命、材料及信息科学等学科领域的进步，大大地推动了药剂学学科的发展。现代药物制剂工艺、新技术、新设备、新辅料和新材料不断涌现，其基础研究不断深入，应用研究不断完善。药物制剂的研究开发，已经从片剂、胶囊以及注射剂等传统剂型，进入新型的药物释放系统（drug delivery system, DDS）时代，特别是渔药的特点还是有别于兽药，更不同于人用药物的特点，引入现代药剂学、兽药药剂学的核心内容为渔药药剂学所用，并综合鱼病学专家学者的智慧和渔药发展过程中积累的经验，形成特色鲜明的《渔药药剂学》学科已成为可能。

由于我国渔药划归兽药统一管理的时间不长，渔药基础研究薄弱、力量分散和投资不足；渔药的科学研究和技术开发，与市场需求脱节的状况还未从根本上得到改变，科技成果转化的运行也不畅；作为转化主体的渔药企业缺少促进成果转化的动力等，严重制约了我国渔药高技术的发展。

另外，我国加入 WTO 后，与国际接轨的知识产权法规将得到严格实施，已有专利的药品受到严格保护。《中华人民共和国兽药典》以外的药剂，农业部颁发的兽药标准，不可能再无偿仿制和转作水产用。因此，

大力加强渔用新药剂的研究、开发与创新,已成为渔药生产企业发展的当务之急。

有鉴于此,全国水产技术推广总站组织国内渔药界的一批专家学者参加编写《渔药药剂学》,力求跟踪世界药物的科学前沿和热点,注重发扬我国水产用兽药科研和生产企业自身的优势,全面系统地介绍渔药创新及药物新剂型开发和生产方面的先进理念与技术方法,以期按照《兽药管理条例》规范我国渔药的研究开发和生产,加快我国新型渔药及其新制剂的开发速度,并不断地创制出有自己知识产权的新渔药,以满足我国水产养殖业的可持续发展需求和人民对健康水产品的需求。

2007年4月7日,全国水产技术推广总站在北京召开关于“渔药学科建设”研讨会上确定的组织编写《渔药药剂学》,列入2007年编写计划的专著之一。本书分为十四章。全书系统地总结和反映了我国的渔药药剂学学科的发展史、渔药药剂学基本原理、渔药药剂学的概念与任务、渔药剂型及分类、制剂通则及制剂研究技术指导原则、渔药的生物学特性及其影响因素、药物制剂的设计理论、渔药固体制剂、渔药液体制剂、渔用益生菌制剂、渔药灭菌制剂与无菌制剂、渔用疫苗、渔药辅料、渔药制剂包装、渔药制剂新技术、缓释与控释制剂、生物技术药物制剂等研究成果。本书执笔人——第一章:汪建国;第二章:孙喜模、王玉堂、汪建国、李清、吕永辉;第三章:艾晓辉;第四章:汪建国;第五章:王建华;第六章:陈昌福;第七章:黄志斌;第八章:蒋火金;第九章:叶雪平;第十章:赵明军;第十一章:王安林、李悦悦;第十二章:陈昌福;第十三章:李爱华;第十四章:杨先乐、黄志华。本书由汪建国统稿。全书以我国水产业的可持续发展为目标,突出“渔药药剂学”是一门新兴的应用性基础学科的特色,编写成一本供水产科研院所的研究人员、大专院校师生、水产养殖科技工作者、渔药从业人员使用的参考书、教科书和工具书。

为了使本书的内容更充实、实用性更强,书中引用了许多科学家的研究成果和发表的论著文字资料和图表,为渔药药剂学所用,在此一并深深地致谢。

由于作者的学术水平和实践经验所限，书中的错误之处敬请读者批评指正，使本书的内容在大家的关怀中得到不断修正和完善，能在再版时有所进步。

编著者

2008年8月8日

【目 录】

前言

第一章 总论	1
第一节 渔药药剂学的概念与任务	1
一、渔药药剂学的定义和内涵	1
二、渔药药剂学的任务	2
三、渔药药剂学的发展和主要研究方向	4
四、渔药药剂学的分支学科	11
第二节 渔药剂型	12
一、药物剂型的重要性	13
二、水产用兽药药物剂型的分类	13
三、药物的传递系统 (DDS)	15
第三节 渔药药物制剂	17
一、制剂命名	17
二、制剂处方和处方药	17
三、制剂工艺	18
四、制剂的质量标准	19
五、新制剂的研制与审批	19
六、制剂生产与质量管理要求	23
参考文献	24
第二章 兽药制剂通则及制剂研究技术指导原则	25
第一节 兽药典与部颁兽药标准	25
一、概述	25
二、中华人民共和国兽药典	25
三、农业部部颁兽药标准	26
四、兽药典注释出版物	27
第二节 兽药药品生产质量管理规范与药品安全试验规范	28
一、兽药 GMP	28
二、药品安全试验规范	30
三、部分国家和地区对兽药使用的规定	30
第三节 制剂通则	33
一、片剂	33

二、注射剂	34
三、胶囊剂	36
四、软膏剂、乳膏剂和糊剂	38
五、粉剂	38
六、预混剂	39
七、颗粒剂	40
八、可溶性粉剂	41
九、外用液体制剂	42
第四节 兽用化学药物制剂研究基本技术指导原则	43
一、概述	43
二、制剂研究的基本内容	43
三、剂型的选择	44
四、处方研究	44
五、制剂工艺研究	47
六、兽药包装材料(容器)的选择	49
七、质量研究和稳定性研究	49
第五节 兽用中药、天然药物制剂研究技术指导原则	50
一、概述	50
二、剂型选择	51
三、制剂处方研究	51
四、制剂成型工艺研究	52
五、直接接触药品包装材料的选择	53
第六节 《中国兽药典》(2005年版)规定的标准检查方法	53
一、氯化物检查法	53
二、硫酸盐检查法	54
三、硫化物检查法	54
四、硒检查法	55
五、氟检查法	55
六、氰化物检查法	56
七、铁盐检查法	56
八、澄清度检查法	57
九、含量均匀度检查法	57
十、抗生素微生物检定法	58
十一、无菌检查法	65
十二、微生物限度检查法	72
第三章 渔药的生物药剂学特性及其影响因素	87
第一节 渔药在水体中的转运及对环境的影响	87

一、渔药在水体中的转运	87
二、渔药对水环境因子的影响	92
第二节 影响渔药药效的因素	94
一、渔药自身因素	94
二、水产动物方面的因素	97
三、水环境因素	99
第三节 渔药的动物作用过程(药物吸收、分布、代谢、排泄)	100
一、渔药的药效	100
二、渔药的药物代谢动力学	101
第四节 渔药制剂生物等效性及有效性的评价方法	102
一、基本概念	102
二、渔药制剂生物等效性评价方法	104
三、渔药制剂生物有效性评价方法	105
参考文献	106
第四章 药物制剂的设计	108
第一节 药物制剂的发展概况	108
一、发展简史	109
二、现代药剂学前沿与发展方向	111
第二节 促进我国兽药制剂学发展的思考	118
一、兽药工业的快速发展呼唤兽药制剂技术人才	118
二、我国兽药研发面临的药剂学挑战	119
三、促进兽药制剂学发展的思考	120
第三节 药物制剂处方设计前工作	121
一、概述	121
二、文献检索	123
三、分析方法研究	123
四、处方前工作中药物理化性质的测定	124
五、稳定性研究	130
六、药物配伍研究	130
七、药物的生物药剂学特征与处方前工作	132
第四节 药物制剂的优化设计	135
一、概述	135
二、优化参数	135
三、正交试验设计	136
四、均匀设计	136
五、单纯形优化法	137
参考文献	138

第五章 固体制剂	139
第一节 固体类制剂	139
一、固体类剂型的制备工艺	139
二、固体类制剂的给药途径与吸收过程	150
第二节 粉散剂	150
一、概述	150
二、粉散剂的制备及举例	151
三、粉散剂的质量检查	154
四、包装和贮藏	155
第三节 预混剂	155
第四节 片剂	156
一、概述	156
二、特点与分类	156
三、片剂的辅料	157
四、片剂的制备与举例	162
五、片剂的质量检查	184
第五节 微囊剂	186
一、概述	186
二、囊芯物与囊材	187
三、微囊的制备	188
四、微囊的性质	193
五、微囊的质量评定	194
六、举例	194
第六节 颗粒剂	195
一、概述	195
二、颗粒剂的特点及分类	195
三、颗粒剂辅料	196
四、颗粒剂的制备及举例	197
五、质量检验	198
第六章 液体制剂	200
第一节 概述	200
一、液体药剂的类型及特点	200
二、常用溶剂	201
第二节 溶液型液体药剂	202
一、低分子溶液剂	202
二、高分子溶液	204

第三节 混悬型液体药剂	205
一、概述	205
二、混悬液的稳定性	206
三、混悬液的处方设计	209
四、混悬液的制备	212
五、混悬液的质量评定	214
第四节 乳浊型液体药剂	215
一、概述	215
二、乳剂稳定的学说	216
三、乳化剂	218
四、乳剂的稳定性	219
五、乳剂的处方设计	221
六、乳剂的制备、乳化器械及实例	222
七、乳剂的质量评定	224
第五节 液体药剂的防腐与色香味	225
一、液体药剂的防腐	225
二、液体药剂的矫味与着色	226
参考文献	228
第七章 渔用益生菌制剂	229
第一节 渔业水环境与微生物类型	229
一、渔业水环境与微生物	229
二、微生物类型与益生菌的作用机理	230
第二节 光合细菌等各种益生菌的分类与功能	231
一、微生物制剂的分类	232
第三节 发酵工艺技术	233
一、液态发酵和固态发酵工艺流程	233
二、培养基及培养基配制	234
三、菌种活化与发酵培养	235
四、有益微生物菌种选育	235
第四节 微生物制剂类型	236
第五节 渔用益生菌制剂产品标准与质量控制	237
一、渔用益生菌制剂质量要求与产品标准	237
二、益生菌制剂质量控制	252
参考文献	254
第八章 灭菌制剂与无菌制剂	255
第一节 概述	255

一、灭菌制剂与无菌制剂的定义与分类	255
二、灭菌与无菌技术	255
三、空气净化技术	258
四、冷冻干燥技术	263
第二节 注射剂	263
一、概述	263
二、注射剂处方组分	264
第三节 注射剂的制备	266
一、注射剂的制备工艺流程图	266
二、注射用水的质量要求及其设备	267
三、热原	269
四、注射剂的制备	271
五、注射剂的质量检查	278
六、典型注射剂处方与制备工艺分析	279
第四节 注射用无菌粉末	280
一、概述	280
二、注射用无菌分装产品	280
三、冷冻干燥无菌粉末处方及制备工艺分析	281
参考文献	282
第九章 渔用疫苗	283
第一节 渔用疫苗类型	283
第二节 渔用疫苗生产工艺	285
一、病毒类疫苗生产工艺	285
二、细菌类疫苗和类毒素的生产工艺	288
第三节 菌种保存	289
第四节 疫苗保存与使用	290
参考文献	291
第十章 渔药辅料	292
第一节 辅料选择的原则	292
一、辅料选择的一般原则	292
二、相容性研究	292
三、辅料的理化性质及用量	293
第二节 渔药辅料在药物制剂中的作用	293
一、辅料在剂型结构中起着重要作用	293
二、药用辅料对渔药的溶解分散和体内吸收、分布、代谢和排泄有着重要影响	294
第三节 渔药辅料选择的一般原则	295

一、根据剂型设计选择药用辅料	295
二、根据处方选择药用辅料	295
三、根据包装材料、市场价格、政策和风险等选择药用辅料	296
第四节 渔药辅料的类型和主要辅料原料	296
一、填充剂	296
二、药物溶剂	297
三、黏合剂	298
四、矫味剂	298
第十一章 渔药制剂包装	299
第一节 包装材料的概述、分类及发展方向	299
一、包装材料的概述和分类	299
二、包装材料的性能	300
第二节 渔药常用包装材料	301
一、金属包装材料	301
二、玻璃包装材料	301
三、陶瓷包装材料	302
四、塑料包装材料	302
第三节 渔药制剂包装材料的选择及应用	303
一、渔药包装的作用	303
二、渔药的包装要求	304
三、渔药的外包装和内包装	304
四、渔药产品包装设计	308
五、包装的设计要素	309
六、渔药包装的评价	310
第四节 21 世纪包装新材料的应用	310
一、生态包装材料	310
二、缓冲包装材料	311
三、纳米包装材料	312
四、无菌包装材料	313
第五节 包装材料与环境保护的关系	313
一、利用结构设计节省包装材料	314
二、包装设备设计不当引起的环境污染同样值得重视	314
三、使用绿色包装印刷油墨	314
四、商品废旧包装处理环保利用	314
第六节 防伪包装	315
第七节 渔药包装的有关法规	316

第十二章 渔药制剂新技术	323
第一节 固体分散体技术	323
一、固体分散体的概念及其特点	323
二、固体分散体的分类	324
三、固体分散体的载体材料	325
四、固体分散体的制备方法	329
五、固体分散体的质量评价	332
第二节 微囊化技术	335
一、微囊化技术的基本概念	335
二、药物微囊化的目的	335
三、囊芯物质与囊材	336
四、微囊化技术	338
五、微型胶囊的特征	342
六、微囊化技术的应用	349
七、微型胶囊的质量评价	352
第三节 包合物制备技术	354
一、分子包合技术的概念及其特点	354
二、包合物的分类	355
三、分子包合载体材料	355
四、包合原理	358
五、分子包合方法	360
六、包合物的验证	365
七、包合物的质量评价	369
第十三章 缓释、控释制剂	372
第一节 缓释、控释制剂的概念	372
一、缓释、控释制剂的定义	372
二、缓释、控释制剂的相关术语	374
三、缓释、控释制剂的特点	375
四、缓释、控释制剂的发展	377
第二节 缓释、控释制剂的类型	379
一、骨架制剂	379
二、剂量分散型制剂	382
三、骨架型多层压片制剂	383
四、生物黏附制剂	383
五、固体分散制剂	383
六、离子交换型制剂	384

第三节 缓释、控释制剂的主要释药原理	384
一、溶出原理	384
二、扩散原理	385
三、溶蚀原理	389
四、渗透压原理	390
五、离子交换作用（通过树脂进行交换）	391
六、其他技术	392
第四节 缓释、控释制剂的设计	394
一、设计缓释和控释制剂应达到的要求	394
二、缓释、控释制剂的药物选择	394
三、设计缓释、控释制剂应考虑的因素	396
四、缓释、控释制剂设计的内容	400
第五节 缓释、控释制剂的载体材料	405
一、阻滞剂	406
二、骨架材料	406
三、包衣材料	410
四、增稠剂	412
五、离子交换树脂	414
六、生物黏附材料	414
七、增塑剂	415
八、致孔剂	415
九、抗黏剂	416
十、其他	416
第六节 缓释、控释制剂的质量评价	416
一、体外释放度试验	416
二、体内评价	419
三、缓释、控释制剂的体内外相关性评价	420
参考文献	422
第十四章 生物技术药物制剂	423
第一节 生物技术药物制剂概论	423
一、生物技术和生物技术药物	423
二、生物技术药物的类别	423
三、生物技术药物的特点及理化性质	426
四、生物技术渔药	428
第二节 生物技术药物制剂的稳定化	429
一、蛋白质的不稳定性	429
二、蛋白质类药物的稳定化	430