

# 药物制剂流程

与质量监督检验鉴别检查分析测定

实用手册

◎ 主编 廖小明



文 本 名 称 药物制剂流程与质量监督检验鉴别检查分析测定实用手册

文 本 主 编 廖小明

光盘出版发行 北京电子出版物出版中心

出 版 时 间 2003 年 8 月

光 盘 出 版 号 ISBN 7 - 900361 - 70 - 7/Z·17

定 价 798.00 元 (1CD 含配套资料三卷)

# 前 言

随着科学技术的迅猛发展，新技术、新材料、新设备不断开发并应用于药物制剂生产，提升药物制剂产品技术含量，推动生产过程自动化、产品质量标准化的进程。中国已加入 WTO，国际市场竞争要靠技术优势、规模化生产经营和规范。医药科学发展及医疗保健意识的增强，高质量药物剂型与制剂日益增多，药物新剂型及与剂型研究密切相关的新技术研究也得到了迅速发展，药物新剂型与新技术在科研、生产、临床上广泛应用，越来越受到人们的普遍重视，上述几点的发展和进步，使药物制剂学得到空前的发展。另一方面，制剂工业的经济地位也历来为世界发达国家所注重。随着社会的发展进步，人们对绿色环境、生活质量的要求日益提高，高科技含量、低三废污染的药物制剂工业在药物生产中的地位得到进一步提升。

药物剂型和制剂的研究及生产属于药物开发的下游阶段，所以与其他学科相结合的特征以及其他生产行业的依赖特征十分明显。药物新剂型及新制剂的研究和开发常常是多个学科领域共同耕耘的成果，优质的药品生产则与许多基础工业的水平及发展速度密切相关。改变我国“药物原料出口，药物制剂出口”的局面是一个系统工程，需要多方面、多环节长期的、坚持不懈的努力。

围绕这一出发点，本书编委会特邀请专家二十余位依据《中华人民共和国中医药条例》、《药品加工出口管理规定（试行）》、《药品质量监督抽验管理规定》、《关于印发〈食品药品放心工程实施方案〉的通知》和《关于印发药品监督行政执法文书规范的通知》等最新颁布的政策法规为主线，联合编写了这部《药物制剂流程与质量监督检验鉴别检查分析测定实用手册》，以期在制剂的生产制备及质量检验分析技术中起到添砖加瓦之用。本书可供各级卫生厅（局）、中医药管理局、药品生物制品检定中心、各医疗机构药房部门、制药机构企业、质量技术监督局及相关专业院校师生参考。

《药物制剂流程与质量监督检验鉴别检查分析测定实用手册》全书共六篇，具体介绍如下：

第一篇 药物制剂流程与质量监督检验鉴别检查分析测定最新政策法规；

第二篇 药物制剂流程与质量监督检验分析测定基本理论；

第三篇 药物制剂工程设计与包装；

第四篇 典型药物制剂制备最新工艺流程与生产技术；

第五篇 药物制剂质量监督检验鉴别检查分析测定技术；

第六篇 药物制剂质量监督检验鉴别检查分析测定操作规程。

由于编者水平有限，加之时间紧急，书中错漏这之处，恳请批评指正，以便再版时改进。

本书编委会

2003年8月

# 目 录

## 第 一 篇

### 药物制剂质量监督检验鉴别 检查分析测定最新政策法规

|                          |       |
|--------------------------|-------|
| 中华人民共和国中医药条例 .....       | (3)   |
| 药品加工出口管理规定(试行) .....     | (9)   |
| 食品药品放心工程实施方案 .....       | (14)  |
| 关于发布新药监测期期限的通知 .....     | (22)  |
| 药品质量监督抽验管理规定 .....       | (25)  |
| 药品监督行政处罚程序规定 .....       | (35)  |
| 药品经营质量管理规范认证管理办法 .....   | (47)  |
| 医疗器械检测机构资格认可办法(试行) ..... | (54)  |
| 药品生产监督管理办法 .....         | (60)  |
| 生物制品批签发管理办法 .....        | (67)  |
| 药品注册管理办法 .....           | (71)  |
| 国家药品监督管理局行政复议暂行办法 .....  | (133) |
| 国家药品监督管理局行政立法程序规定 .....  | (137) |
| 中药材生产质量管理规范(试行) .....    | (141) |

|                      |       |
|----------------------|-------|
| 医疗机构制剂配制质量管理规范 ..... | (147) |
|----------------------|-------|

## 第 二 篇

### 药物制剂流程与质量监督 检验分析测定基本理论

|                                 |       |
|---------------------------------|-------|
| 第一章 药剂学概论 .....                 | (157) |
| 第一节 概 述 .....                   | (157) |
| 第二节 药物剂型 .....                  | (161) |
| 第三节 药典与药品标准 .....               | (165) |
| 第四节 药学人员的职责 .....               | (167) |
| 第二章 药剂学发展与展望 .....              | (168) |
| 第一节 药剂学的发展与自然科学的进步 .....        | (168) |
| 第二节 药物剂型和制剂的研究现状及发展方向 .....     | (175) |
| 第三节 我国药剂学的现状、发展以及与国际水平的差距 ..... | (192) |
| 第三章 生物药物制剂的发展趋势 .....           | (214) |
| 第一节 生物药剂学基本概述 .....             | (214) |
| 第二节 药物制剂的稳定性 .....              | (218) |
| 第三节 生物药剂学的研究现状及发展方向 .....       | (222) |
| 第四章 中药制剂分析程序 .....              | (243) |
| 第一节 概 述 .....                   | (243) |
| 第二节 中药制剂分析工作的基本程序 .....         | (248) |
| 第五章 药物制剂的质量认证 .....             | (255) |
| 第一节 质量认证的概念、构成及特点 .....         | (255) |
| 第二节 质量认证的作用 .....               | (261) |

|     |                  |       |
|-----|------------------|-------|
| 第三节 | 质量认证的法律依据 .....  | (263) |
| 第四节 | 质量体系认证 .....     | (265) |
| 第五节 | 产品质量认证 .....     | (286) |
| 第六章 | 药物制剂卫生操作规范 ..... | (289) |
| 第一节 | 药物制剂卫生概述 .....   | (289) |
| 第二节 | 制药环境卫生 .....     | (292) |
| 第三节 | 灭菌法及无菌操作 .....   | (297) |
| 第四节 | 防腐与防虫 .....      | (312) |

## 第 三 篇

### 药物制剂工程设计与包装

|     |                          |       |
|-----|--------------------------|-------|
| 第一章 | 药物制剂工程设计 .....           | (321) |
| 第一节 | 工程设计的前期工作 .....          | (321) |
| 第二节 | 厂址的选择与总图布置 .....         | (325) |
| 第三节 | 车间布置设计 .....             | (333) |
| 第四节 | 工艺流程设计 .....             | (360) |
| 第二章 | 药物制剂生产工程自动化与生产效益分析 ..... | (393) |
| 第一节 | 药物制剂生产计划 .....           | (393) |
| 第二节 | 药物制剂生产准备和组织 .....        | (401) |
| 第三节 | 药物制剂生产过程及过程控制 .....      | (405) |
| 第四节 | 药物制剂生产自动化和计算机应用 .....    | (425) |
| 第五节 | 药物制剂生产效益分析 .....         | (430) |
| 第三章 | 药物制剂包装工程标准化 .....        | (435) |

|                     |       |
|---------------------|-------|
| 第一节 药物制剂的包装 .....   | (435) |
| 第二节 药物制剂的辅助包装 ..... | (471) |

## 第 四 篇

### 典型药物制剂制备最新工艺 流程与生产技术

|                             |       |
|-----------------------------|-------|
| 第一章 药物制剂制备工艺流程基本理论 .....    | (499) |
| 第一节 溶解理论 .....              | (499) |
| 第二节 药物制剂的稳定性 .....          | (505) |
| 第三节 药物制剂通则 .....            | (538) |
| 第四节 制剂基本操作技术 .....          | (563) |
| 第二章 药物一般制剂工艺流程与生产技术 .....   | (572) |
| 第一节 片剂工艺流程与生产技术 .....       | (572) |
| 第二节 胶囊剂工艺流程与生产技术 .....      | (613) |
| 第三节 服用制剂工艺流程与生产技术 .....     | (617) |
| 第四节 气雾剂和喷雾剂工艺流程与生产技术 .....  | (631) |
| 第三章 典型生物药物制剂工艺流程与生产技术 ..... | (639) |
| 第一节 氨基酸类药物 .....            | (639) |
| 第二节 多肽与蛋白质类药物 .....         | (644) |
| 第三节 核酸类药物 .....             | (650) |
| 第四节 糖类药物 .....              | (654) |
| 第五节 脂类药物 .....              | (658) |
| 第六节 维生素及辅酶类药物 .....         | (663) |
| 第四章 中药制剂工艺流程与生产技术 .....     | (667) |

|     |                |       |
|-----|----------------|-------|
| 第一节 | 中药注射剂的制备 ..... | (667) |
| 第二节 | 中药片剂的制备 .....  | (689) |
| 第三节 | 中药栓剂的制备 .....  | (711) |
| 第四节 | 中药气雾剂的制备 ..... | (716) |
| 第五节 | 中药滴丸的制备 .....  | (721) |
| 第六节 | 中药胶囊剂的制备 ..... | (724) |
| 第七节 | 中药微囊剂的制备 ..... | (734) |
| 第八节 | 中药颗粒剂的制备 ..... | (742) |

## 第 五 篇

### 药物制剂质量监督检验 鉴别检查分析测定技术

|     |                                    |       |
|-----|------------------------------------|-------|
| 第一章 | 药物制剂质量监督检验鉴别分析的工作制度<br>及有关规定 ..... | (755) |
| 第一节 | 国家卫生部关于加强药品管理的有关规定 .....           | (755) |
| 第二节 | 医院制剂生产质量管理规范 .....                 | (758) |
| 第二章 | 药物制剂质量监督检验鉴别检查分析测定技术<br>基本常识 ..... | (772) |
| 第一节 | 常用分析仪器的使用与保养 .....                 | (772) |
| 第二节 | 常用实验器具的操作要求 .....                  | (787) |
| 第三节 | 制剂分析常用理化常数 .....                   | (793) |
| 第四节 | 药物微生物常用数理统计方法 .....                | (813) |
| 第五节 | 临床生物化学检验标本采集 .....                 | (837) |
| 第三章 | 药物制剂质量监督检验鉴别分析技术基本操作 .....         | (841) |

|     |                            |        |
|-----|----------------------------|--------|
| 第一节 | 药物制剂的一般鉴别试验 .....          | (841)  |
| 第二节 | 药物制剂物理常数测定 .....           | (857)  |
| 第三节 | 药物制剂质量检验鉴别误差与数据处理 .....    | (870)  |
| 第四章 | 药物制剂杂质检查试验方法 .....         | (897)  |
| 第一节 | 药物制剂一般杂质检查法 .....          | (897)  |
| 第二节 | 药物制剂特殊杂质检查法 .....          | (904)  |
| 第三节 | 毒性试验法 .....                | (917)  |
| 第五章 | 药物制剂定量分析法 .....            | (938)  |
| 第一节 | 紫外-可见分光光度计法 .....          | (938)  |
| 第二节 | 原子吸收分光光度法 .....            | (983)  |
| 第三节 | 气相色谱法 .....                | (993)  |
| 第四节 | 高效液相色谱法 .....              | (1031) |
| 第六章 | 药物制剂容量分析法 .....            | (1096) |
| 第一节 | 酸碱滴定法 .....                | (1096) |
| 第二节 | 非水滴定法 .....                | (1123) |
| 第三节 | 沉淀滴定法 .....                | (1144) |
| 第四节 | 络合滴定法 .....                | (1149) |
| 第五节 | 氧化还原滴定法 .....              | (1153) |
| 第六节 | 离子交换法 .....                | (1165) |
| 第七章 | 药物制剂质量监督检验鉴别检查分析测定技术 ..... | (1173) |
| 第一节 | 药物制剂质量要求 .....             | (1173) |
| 第二节 | 药物制剂常用鉴别试验 .....           | (1184) |
| 第八章 | 中药制剂主要成分分析测定技术 .....       | (1191) |
| 第一节 | 生物碱的含量测定 .....             | (1191) |
| 第二节 | 黄酮类化合物的含量测定 .....          | (1208) |
| 第三节 | 醌类成分的含量测定 .....            | (1216) |
| 第四节 | 皂甙类成分的含量分析 .....           | (1236) |
| 第五节 | 挥发油类成分的含量测定 .....          | (1254) |

# 第 六 篇

## 药物制剂质量监督检验鉴别 检查分析测定操作规程

|                               |        |
|-------------------------------|--------|
| Ⅱ药品检验操作规程第 1 部分 药品检验操作通则      |        |
| (YY/T0188.1—1995) .....       | (1273) |
| Ⅱ药品检验操作规程第 2 部分 药品物理常数测定法     |        |
| (YY/T0188.2—1995) .....       | (1293) |
| Ⅱ药品检验操作规程第 3 部分 化学原料药杂质检查法    |        |
| (YY/T 0188.3—1995) .....      | (1304) |
| Ⅱ药品检验操作规程第 4 部分 有机溶剂残留量测定法    |        |
| (YY/T 0188.4—1995) .....      | (1332) |
| Ⅱ药品检验操作规程第 5 部分 药品仪器分析法       |        |
| (YY/T 0188.5—1995) .....      | (1335) |
| Ⅱ药品检验操作规程第 6 部分:药品生物测定法       |        |
| (YY/T 0188.6—1995) .....      | (1405) |
| Ⅱ药品检验操作规程第 7 部分:化学原料药含量测定法    |        |
| (YY/T 0188.7—1995) .....      | (1438) |
| Ⅱ药品检验操作规程第 8 部分:制剂检查通则        |        |
| (YY/T 0188.8—1995) .....      | (1460) |
| Ⅱ药品检验操作规程第 9 部分:制剂含量测定法       |        |
| (YY/T 0188.9—1995) .....      | (1482) |
| Ⅱ药品检验操作规程第 10 部分:制剂溶出度和释放度测定法 |        |
| (YY/T 0188.19—1995) .....     | (1493) |
| Ⅱ药品检验操作规程第 11 部分:澄明度检查法       |        |
| (YY/T 0188.11—1995) .....     | (1499) |

# 第一篇

药物制剂质量监督  
检验鉴别检查分析  
测定最新政策法规



# 中华人民共和国中医药条例

## 第一章 总 则

**第一条** 为了继承和发展中医药学，保障和促进中医药事业的发展，保护人体健康，制定本条例。

**第二条** 在中华人民共和国境内从事中医医疗、预防、保健、康复服务和中医药教育、科研、对外交流以及中医药事业管理活动的单位或者个人，应当遵守本条例。

中药的研制、生产、经营、使用和监督管理依照《中华人民共和国药品管理法》执行。

**第三条** 国家保护、扶持、发展中医药事业，实行中西医并重的方针，鼓励中西医相互学习、相互补充、共同提高，推动中医、西医两种医学体系的有机结合，全面发展我国中医药事业。

**第四条** 发展中医药事业应当遵循继承与创新相结合的原则，保持和发扬中医药特色和优势，积极利用现代科学技术，促进中医药理论和实践的发展，推进中医药现代化。

**第五条** 县级以上各级人民政府应当将中医药事业纳入国民经济和社会发展规划，使中医药事业与经济、社会协调发展。

县级以上地方人民政府在制定区域卫生规划时，应当根据本地区社会、经济发展状况和居民医疗需求，统筹安排中医医疗机构的设置和布局，完善城乡中医服务网络。

**第六条** 国务院中医药管理部门负责全国中医药管理工作。国务院有关部门在各自的职责范围内负责与中医药有关的工作。

县级以上地方人民政府负责中医药管理的部门负责本行政区域内的中医药管理工作。县级以上地方人民政府有关部门在各自的职责范围内负责与中医药有关的工作。

**第七条** 对在继承和发展中医药事业中做出显著贡献和在边远地区从事中医药工作做出突出成绩的单位和个人，县级以上各级人民政府应当给予奖励。

## 第二章 中医医疗机构与从业人员

**第八条** 开办中医医疗机构，应当符合国务院卫生行政部门制定的中医

医疗机构设置标准和当地区域卫生规划，并按照《医疗机构管理条例》的规定办理审批手续，取得医疗机构执业许可证后，方可从事中医医疗活动。

**第九条** 中医医疗机构从事医疗服务活动，应当充分发挥中医药特色和优势，遵循中医药自身发展规律，运用传统理论和方法，结合现代科学技术手段，发挥中医药在防治疾病、保健、康复中的作用，为群众提供价格合理、质量优良的中医药服务。

**第十条** 依法设立的社区卫生服务中心（站）、乡镇卫生院等城乡基层卫生服务机构，应当能够提供中医医疗服务。

**第十一条** 中医从业人员，应当依照有关卫生管理的法律、行政法规、部门规章的规定通过资格考试，并经注册取得执业证书后，方可从事中医服务活动。

以师承方式学习中医学的人员以及确有专长的人员，应当按照国务院卫生行政部门的规定，通过执业医师或者执业助理医师资格考核考试，并经注册取得医师执业证书后，方可从事中医医疗活动。

**第十二条** 中医从业人员应当遵守相应的中医诊断治疗原则、医疗技术标准和技术操作规范。

全科医师和乡村医生应当具备中医药基本知识以及运用中医诊疗知识、技术，处理常见病和多发病的基本技能。

**第十三条** 发布中医医疗广告，医疗机构应当按照规定向所在地省、自治区、直辖市人民政府负责中医药管理的部门申请并报送有关材料。省、自治区、直辖市人民政府负责中医药管理的部门应当自收到有关材料之日起10个工作日内进行审查，并作出是否核发中医医疗广告批准文号的决定。对符合规定要求的，发给中医医疗广告批准文号。未取得中医医疗广告批准文号的，不得发布中医医疗广告。

发布的中医医疗广告，其内容应当与审查批准发布的内容一致。

### 第三章 中医药教育与科研

**第十四条** 国家采取措施发展中医药教育事业。

各类中医药教育机构应当加强中医药基础理论教学，重视中医药基础理论与中医药临床实践相结合，推进素质教育。

**第十五条** 设立各类中医药教育机构，应当符合国家规定的设置标准，并建立符合国家规定标准的临床教学基地。

中医药教育机构的设置标准，由国务院卫生行政部门会同国务院教育行政部门制定；中医药教育机构临床教学基地标准，由国务院卫生行政部门制定。

**第十六条** 国家鼓励开展中医药专家学术经验和技术专长继承工作，培

养高层次的中医临床人才和中药技术人才。

**第十七条** 承担中医药专家学术经验和技术专长继承工作的指导老师应当具备下列条件：

(一) 具有较高学术水平和丰富的实践经验、技术专长和良好的职业品德；

(二) 从事中医药专业工作 30 年以上并担任高级专业技术职务 10 年以上。

**第十八条** 中医药专家学术经验和技术专长继承工作的继承人应当具备下列条件：

(一) 具有大学本科以上学历和良好的职业品德；

(二) 受聘于医疗卫生机构或者医学教育、科研机构从事中医药工作，并担任中级以上专业技术职务。

**第十九条** 中医药专家学术经验和技术专长继承工作的指导老师以及继承人的管理办法，由国务院中医药管理部门会同有关部门制定。

**第二十条** 省、自治区、直辖市人民政府负责中医药管理的部门应当依据国家有关规定，完善本地区中医药人员继续教育制度，制定中医药人员培训规划。

县级以上地方人民政府负责中医药管理的部门应当按照中医药人员培训规划的要求，对城乡基层卫生服务人员进行中医药基本知识和基本技能的培训。

医疗机构应当为中医药技术人员接受继续教育创造条件。

**第二十一条** 国家发展中医药科学技术，将其纳入科学技术发展规划，加强重点中医药科研机构建设。

县级以上地方人民政府应当充分利用中医药资源，重视中医药科学研究和技术开发，采取措施开发、推广、应用中医药技术成果，促进中医药科学技术发展。

**第二十二条** 中医药科学研究应当注重运用传统方法和现代方法开展中医药基础理论研究和临床研究，运用中医药理论和现代科学技术开展对常见病、多发病和疑难病的防治研究。

中医药科研机构、高等院校、医疗机构应当加强中医药科研的协作攻关和中医药科技成果的推广应用，培养中医药学科带头人 and 中青年技术骨干。

**第二十三条** 捐献对中医药科学技术发展有重大意义的中医诊疗方法和中医药文献、秘方、验方的，参照《国家科学技术奖励条例》的规定给予奖励。

**第二十四条** 国家支持中医药的对外交流与合作，推进中医药的国际传播。

重大中医药科研成果的推广、转让、对外交流，中外合作研究中医药技术，应当经省级以上人民政府负责中医药管理的部门批准，防止重大中医药资源流失。

属于国家科学技术秘密的中医药科研成果，确需转让、对外交流的，应当符合有关保守国家秘密的法律、行政法规和部门规章的规定。

#### 第四章 保障措施

**第二十五条** 县级以上地方人民政府应当根据中医药事业发展的需要以及本地区国民经济和社会发展状况，逐步增加对中医药事业的投入，扶持中医药事业的发展。

任何单位和个人不得将中医药事业经费挪作他用。

国家鼓励境内外组织和个人通过捐资、投资等方式扶持中医药事业发展。

**第二十六条** 非营利性中医医疗机构，依照国家有关规定享受财政补贴、税收减免等优惠政策。

**第二十七条** 县级以上地方人民政府劳动保障行政部门确定的城镇职工基本医疗保险定点医疗机构，应当包括符合条件的中医医疗机构。

获得定点资格的中医医疗机构，应当按照规定向参保人员提供基本医疗服务。

**第二十八条** 县级以上各级人民政府应当采取措施加强对中医药文献的收集、整理、研究和保护工作。

有关单位和中医医疗机构应当加强重要中医药文献资料的管理、保护和利用。

**第二十九条** 国家保护野生中药材资源，扶持濒危动植物中药材人工代用品的研究和开发利用。

县级以上地方人民政府应当加强中药材的合理开发和利用，鼓励建立中药材种植、培育基地，促进短缺中药材的开发、生产。

**第三十条** 与中医药有关的评审或者鉴定活动，应当体现中医药特色，遵循中医药自身的发展规律。

中医药专业技术职务任职资格的评审，中医医疗、教育、科研机构的评审、评估，中医药科研课题的立项和成果鉴定，应当成立专门的中医药评审、鉴定组织或者由中医药专家参加评审、鉴定。

#### 第五章 法律责任

**第三十一条** 负责中医药管理的部门的工作人员在中医药管理工作中违反本条例的规定，利用职务上的便利收受他人财物或者获取其他利益，滥用