


全国中等卫生职业教育规划教材

供药剂专业使用

# 药剂学

刘素兰 主编

 科学出版社  
www.sciencep.com

全国中等卫生职业教育规划教材

供药剂专业使用

# 药 剂 学

主 编 刘素兰

副主编 栾淑华 梁碧岩

科学出版社

元 00 .c# :位取

（地址：北京）

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

### 内 容 简 介

药剂学是中等卫生职业教育药剂专业主要的一门专业课,编写时以专业工作岗位需求和执业资格考试为主线,共分14章,主要介绍了适合医院和社会药房工作的调剂知识、GMP生产管理、常用制剂制备工艺、质量检查方法、药物制剂的基本理论、药物制剂稳定性、制剂新技术、生物药剂学和药物相互作用等方面的内容。本教材首先通过GMP对药物制剂生产的管理的要求,采用生产案例引入制剂制备方法为框架的编写模式,介绍了常用制剂的制备方法和质量检查,并补充了为适应执业药师资格考试的相关内容,以便学生能更好地掌握药剂学的基本知识,缩短教学和临床、生产一线的距离,帮助学生通过执业资格考试和更快地适应工作岗位。

本书不仅可作为中等卫生职业学校药剂专业的教学用书,也可作为执业药师资格考试和从事药学工作人员的参考用书。

### 图书在版编目(CIP)数据

药剂学 / 刘素兰主编. —北京:科学出版社,2010.7

全国中等卫生职业教育规划教材

ISBN 978-7-03-027457-1

I. 药… II. 刘… III. 药剂学—专业学校—教材 IV. R94

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第081636号

策划编辑:肖 锋 吴茵杰 / 责任编辑:张 茵 / 责任校对:刘小梅

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新 蕾 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2010年7月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2010年7月第一次印刷 印张:24

印数:1—4 000 字数:617 000

定价:45.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

## 前 言

本书是根据全国中等卫生职业教育药剂学教学大纲,为适应医药卫生教育改革和药剂专业发展的需要,体现“以学生为中心、以就业为导向、以能力为本位、以发展技能为核心”的培养模式,培养面向生产、建设、服务和管理第一线需要的技能型与服务型的高素质人才的编写思路,对教学内容进行重组后编写而成。

在教材基本内容中,以药学服务与突出 GMP 管理的药物制剂生产为两条主线,强化常用制剂生产环境、工艺过程、质量检查等内容,以各种剂型特点、工艺和质量检查为重点,并将各类剂型使用方法融入相应剂型中。为满足药学服务的需要,补充了《处方管理办法》的部分内容,以适应药房所需的调剂知识,强调如何将理论应用于实际工作中,力求缩短教学和临床、生产一线的距离,帮助学生通过执业药师资格考试和更快地适应工作岗位。

根据生产岗位第一线对中职学生知识的要求和药学服务所需知识与技能的要求,坚持实用性、针对性的原则,首先根据 GMP 对药物制剂生产的管理规范,树立 GMP 生产观念,采用案例引入制剂制备方法为框架的编写模式,模拟实际生产场景,案例来自于国家药品标准、生产和临床一线及执业药师考试辅导书籍中的处方;在实验内容中,为使处方制法更加清晰,采用分步介绍操作步骤,为了强化药品质量检查的重要性,将实验结果用表格的形式列出。针对药学学科的发展和中职药剂学生的基础,简单介绍药物制剂新技术,将药物服务有关内容融入药物制剂新技术、生物药物学和药物相互作用中,重点介绍各种药物剂型、用药后的生物药剂学性质、各类剂型的处方组成及药物相互作用等方面知识,为今后从事药物制剂制备和质量检查、指导合理用药、正确分析和解决各类剂型在生产和临床用药中的实际问题奠定基础。

全书共分 14 章,主要介绍了适合医院和社会药房调剂知识、GMP 生产管理,常用制剂制备工艺、质量检查方法,药物制剂的基本理论、药物制剂稳定性、制剂新技术、生物药剂学和药物相互作用等方面的内容。实验内容可根据各校和当地的实际情况进行调整。为了方便学生掌握教学内容,每章后附目标检测题,主要为掌握和熟悉内容。

本教材第 1 章由刘素兰老师编写,第 2 章由彭林老师编写,第 3 章由栾淑华老师编写,第 4 章、第 13 章由陈慧老师编写,第 5 章由鞠秀兰老师编写,第 6 章由乌兰图雅老师编写,第 7 章、第 9 章由肖兰老师编写,第 8 章由梁碧岩老师编写,第 10 章、第 14 章由张红云老师编写,第 11 章由刘跃进老师编写,第 12 章由徐静老师编写。实验部分由栾淑华老师统稿,最后由刘素兰老师统稿。

本书的编写参阅了一些书籍,在此向相关作者表示感谢。编写过程受到科学出版社卫生职教分社的精心指导,得到各编委所在单位的大力支持,彭林协助主编做了大量工作,在此一并表示衷心的感谢。

限于编者水平有限,加之编写时间较紧,书中肯定存在不足之处,恳请使用本教材的师生批评指正。

编 者  
2009 年 12 月

# 目 录

第1章 绪论	(1)	第6章 半固体制剂	(130)
第1节 概述	(1)	第1节 软膏剂	(130)
第2节 药物剂型	(3)	第2节 眼膏剂	(142)
第3节 国家药品标准和处方	(6)	第3节 凝胶剂	(144)
第4节 GMP和GSP、GLP、GCP简介	(10)	第4节 栓剂	(146)
第2章 散剂、颗粒剂和胶囊剂	(16)	第7章 气雾剂、喷雾剂与粉雾剂	(156)
第1节 散剂	(16)	第1节 气雾剂	(156)
第2节 颗粒剂	(27)	第2节 喷雾剂与粉雾剂	(161)
第3节 胶囊剂	(32)	第8章 灭菌制剂与无菌制剂	(167)
第3章 片剂	(43)	第1节 概述	(167)
第1节 概述	(43)	第2节 灭菌	(167)
第2节 片剂的辅料	(45)	第3节 热原	(174)
第3节 片剂的制备	(49)	第4节 注射剂	(176)
第4节 片剂的包衣	(60)	第5节 输液	(194)
第5节 片剂的质量检查	(66)	第6节 注射用无菌粉末	(201)
第6节 片剂的包装与贮存	(68)	第7节 眼用液体制剂	(205)
第4章 药物制剂的基本理论	(75)	第8节 其他灭菌制剂与无菌制剂	(209)
第1节 表面活性剂	(75)	第9章 浸出制剂与中药制剂	(214)
第2节 药物溶液的形成理论	(85)	第1节 概述	(214)
第3节 微粒分散体系的基础理论	(90)	第2节 浸出制剂的制备	(217)
第5章 液体药剂	(96)	第3节 常用的浸出制剂	(223)
第1节 概述	(96)	第4节 浸出药剂的质量控制	(233)
第2节 液体药剂的溶剂和附加剂	(98)	第5节 中药成方制剂的制备工艺与质量控制	(234)
第3节 低分子溶液剂	(101)	第10章 药物制剂稳定性	(245)
第4节 高分子溶液剂	(108)	第1节 概述	(245)
第5节 溶胶剂	(110)	第2节 制剂中药物的化学降解途径	(246)
第6节 混悬剂	(111)	第3节 影响药物制剂降解的因素及稳定化方法	(247)
第7节 乳剂	(117)	第4节 药物稳定性试验方法	(251)
第8节 不同给药途径用液体制剂	(123)	第11章 制剂新技术	(257)
第9节 液体药剂的质量检查	(125)	第1节 固体分散技术	(257)
第10节 液体药剂的包装与贮藏	(126)	第2节 包合技术	(262)
		第3节 脂质体制备技术	(265)

第4节 微囊和微球的制备技术 ..... (270)

第5节 生物技术药物制剂 ..... (274)

**第12章 其他药物制剂** ..... (280)

第1节 缓释、控释制剂 ..... (280)

第2节 靶向制剂 ..... (288)

第3节 经皮吸收制剂 ..... (290)

第4节 滴丸剂 ..... (294)

第5节 膜剂和涂膜剂 ..... (297)

**第13章 生物药剂学** ..... (303)

第1节 概述 ..... (303)

第2节 口服药物的吸收 ..... (306)

第3节 非口服药物的吸收 ..... (312)

第4节 药物的分布、代谢和排泄 ..... (315)

**第14章 药物相互作用** ..... (319)

第1节 药物配伍变化 ..... (319)

第2节 注射剂的配伍变化 ..... (322)

第3节 药动学的相互作用 ..... (326)

第4节 药效学的相互作用 ..... (327)

实验 ..... (331)

主要参考文献 ..... (367)

药剂学教学大纲 ..... (368)

目标检测选择题参考答案 ..... (376)

# 第 1 章 绪 论

## 学习目标

1. 掌握药剂学的概念、《中国药典》的结构和查阅方法、处方的调配流程
2. 理解医师处方的结构、药剂学的分支学科、GMP 相关的规定
3. 了解药剂学的任务和 GSP、GLP、GCP

## 第 1 节 概 述

### 一、药剂学的概念

1. 药剂学 系指研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制与合理应用的综合性技术科学。
2. 药物 系指用于治疗、诊断或预防疾病的化学物质。将药物用于临床时,不能直接使用原料药,必须制成具有一定形状和性质的剂型,才能充分发挥疗效,减少毒副作用,便于使用和贮存。
3. 剂型 系指为适应治疗、诊断或预防需要而制备的不同给药形式,也称为药物剂型,如片剂、颗粒剂、注射剂、溶液剂、软膏剂、气雾剂等。
4. 制剂 系指各种剂型中的具体药品,也称为药物制剂,如阿司匹林片、维生素 E 软胶囊、葡萄糖注射液等。而且把制剂的研制过程也称为制剂,研究制剂的理论和工艺的科学称为制剂学。
5. 药品 系指用于预防、治疗、诊断人的疾病,有目的地调节人的生理功能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质,包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。
6. 辅料 系指生产药品和调配处方时所用的赋形剂与附加剂。

药剂学的宗旨是制备安全、有效、稳定、使用方便的药物制剂。既要根据国家药品标准处方或其他适宜处方将原料药物加工制成适宜剂型,又要根据临床需要,以国家药品标准为指导,合理调配药物、指导患者正确用药,并在给药和使用过程中进行监测与有效管理。

### 二、药剂学的任务

药剂学的基本任务是将药物制成符合各项质量标准要求的、适于临床应用的剂型。药剂学的具体任务可以归纳如下:

1. 药剂学基本理论的研究 对提高制剂的生产技术水平,制成安全、有效、稳定的制剂具有重要意义。如研究片剂成型理论对提高片剂的生产和质量控制水平,提高药物的生物利用度有重要意义;利用生物药剂学和药物动力学理论正确评价制剂质量,可为合理制药和合理用药提供理论依据。

2. 新剂型的研究与开发 药物的作用除与药物本身的性质和药理作用直接相关外,具体剂型也直接影响着药物的临床效果。常用普通制剂如片剂、胶囊、溶液剂、注射剂等已很难满足高效、速效、长效、低毒、控释和靶向给药等需要,所以,积极开发新剂型是药剂学的一项重

要任务。

3. 新辅料的研究与开发 新辅料的研制对新剂型与新技术的发展起着关键作用。在如淀粉、蔗糖、糊精等常规辅料被广泛应用的同时,各种新型辅料也不断出现,如乙基纤维素(EC)、醋酸纤维素的出现发展了缓、控释制剂;微晶纤维素(MCC)、可压性淀粉等辅料的开发使粉末直接压片技术实现了工业化。剂型的成型与优劣,在很大程度上取决于辅料及其质量。

4. 制剂新机械和新设备的研究与开发 生产设备的发展方向是使制剂生产向封闭、高效、多功能、连续化和自动化的方向发展,研究和开发制剂新机械与新设备对提高我国的制剂生产效率和保证制剂质量具有重要意义。如新设备高速渗透泵激光打孔机的研制成功,使我国的渗透泵式控释片剂实现了工业化生产。

5. 中药新剂型的研究与开发 中医药是中华民族的瑰宝,在继承、发扬和整理中医中药理论和中药传统制剂工艺技术的同时,应该运用现代科学技术和方法,积极开发和研究现代中药新剂型。目前我国的中药制剂已由传统的汤、丸、散、膏、丹等向注射剂、颗粒剂、片剂、胶囊剂、滴丸剂、栓剂、软膏剂、气雾剂等 20 多种剂型转变,但中药新剂型的研究与开发仍然是一项长期而艰巨的任务。

6. 生物技术药物制剂的研究与开发 生物技术是当今世界科学技术中最有前途的新技术之一。如预防乙肝的基因重组疫苗、治疗糖尿病的人胰岛素、治疗侏儒症的人生长激素、治疗血友病的凝血因子等特效药都是现代生物技术药物的新产品,为人类诊治疑难病症提供了最有希望的途径。

7. 新技术的研究与开发 推动了新剂型发展,如微囊化技术、固体分散技术、包合技术、脂质体技术、包衣技术、纳米技术等,使制剂的质量显著提高,制剂的品种和数量不断增加,因此,新技术的研究与开发也是药剂学的重要任务之一。

### 三、药剂学的分支学科

药剂学是以多门学科的理论为基础的综合应用性技术科学,随着科学技术的飞速发展,药剂学也在向多方向、多领域扩展,并逐渐形成了许多具有一定代表性的分支学科。

1. 物理药剂学 系指运用物理化学原理、方法和手段,研究药剂学中有关剂型、制剂的处方设计、制备工艺、质量控制等内容的一门学科。

2. 工业药剂学 系指研究剂型及制剂生产的基本理论、工艺技术、生产设备和质量管理的一门学科。

3. 生物药剂学 系指研究药物及其剂型在体内的吸收、分布、代谢与排泄过程,阐明药物的剂型因素、机体的生物因素与药效间关系的一门学科。

4. 药物动力学 系指采用数学的方法,研究药物的吸收、分布、代谢和排泄的体内经时过程与药效间关系的一门学科。

5. 药用高分子材料学 系指研究剂型设计和制剂处方中常用的合成和天然高分子材料的结构、制备、物理化学特征及其功能与应用的一门学科。

6. 临床药学 系指以患者为对象,研究合理、有效与安全用药等,是与临床治疗学紧密联系的新学科,也称临床药剂学。临床药学的出现可使药剂工作者直接参与对患者的药物治疗活动,有利于提高临床治疗水平。



## 第②节 药物剂型

### 一、剂型的重要性

原料药物不能直接使用,必须制成适宜的剂型以满足临床需要。药物剂型不同,会导致药物的给药途径、临床治疗效果发生变化。

1. 不同药物,要求制成的剂型可能不同。

#### 案例 1-1

胰岛素在胃肠道中受到酶破坏而分解,链霉素在胃肠道中不吸收,这类药物适合制成注射剂。而阿司匹林对胃黏膜刺激较大,适合制成肠溶片剂。

2. 同一药物,剂型不同,作用性质可能不同 少数药物由于应用剂型不同,其药理作用完全不同。

#### 案例 1-2

硫酸镁溶液剂口服时有致泻作用,但5%硫酸镁注射液静脉滴注,能抑制大脑中枢神经,有镇静、抗惊厥作用。

3. 同一药物,剂型不同,作用速度、强度和持续时间不同 一般注射剂、吸入气雾剂等起效快,常用于急救;缓、控释制剂、丸剂、植入剂等作用缓慢,属于长效制剂。

#### 案例 1-3

氨茶碱治疗哮喘效果很好,注射剂给药时,起效快,适宜哮喘发作时应用;若制成栓剂直肠给药,吸收较快,药效持续时间较长;片剂给药时,作用中等,生产工艺简单;缓释片剂能保持血药浓度平稳,可维持药效8~12h,便于哮喘患者夜间服用。

4. 同一药物,剂型不同,毒副作用不同。

#### 案例 1-4

吲哚美辛开始用于临床时,应用片剂1日剂量为200~300mg,消炎镇痛作用好,但发现有较大的不良反应,如头痛、失眠、耳鸣、胃出血等,并且其不良反应与服用剂量成正比。主要由于片剂在贮存中变硬影响崩解度,使药物溶出量减少,吸收量很低,剂量加大不良反应也增大;但制成胶囊剂给药时,每日剂量75mg就能得到较好的治疗效果。

5. 同一药物,同一剂型,由于处方中辅料组成或制备工艺不同,作用快慢、强度、疗效、毒副作用都有可能不同。

## 案例 1-5

1968年,澳大利亚生产的苯妥英钠片剂治疗癫痫患者时,病人服用疗效一致很好。后来,有人将处方中的辅料硫酸钙改为乳糖,其他组分未变,结果临床应用时连续发生苯妥英钠中毒事件。经药物动力学研究发现,将处方中的硫酸钙改为乳糖后,提高了苯妥英钠片剂体外释放量和体内吸收量,使血药浓度超过了最低中毒浓度,因而在服用相同剂量时引起中毒。

另外,药物晶型、粒子大小的不同,也可直接影响药物的释放,影响药物的治疗效果。

6. 有些剂型具有靶向作用 含微粒结构的静脉注射剂,如脂质体、微球、微囊等进入血液循环系统后,被网状内皮系统的巨噬细胞所吞噬,从而使药物浓集于肝、脾等器官,起到肝、脾的靶向作用。

## 案例 1-6

阿霉素对肿瘤细胞的杀伤力很强,但它对心肌细胞的毒性也很大,在制成阿霉素脂质体后能增加药物在肿瘤部位的聚集量,降低心脏等敏感部位对阿霉素的摄取,从而起到了提高药物疗效、降低药物毒性的双重作用。

在设计一种剂型时,除了要满足医疗、预防和诊断需要外,还必须综合考虑药物的理化性质、制剂的稳定性、生物利用度、质量控制、运输、贮存、服用方便等多方面因素。

## 二、药物剂型的分类

## (一) 按物质形态分类

药物剂型按物质形态可分为四类(表 1-1)。

表 1-1 按物质形态分类的药物剂型

类型	物质形态	举例
液体剂型	液体	溶液剂、乳剂、注射剂等
固体剂型	固体	片剂、丸剂、胶囊剂等
半固体剂型	半固体	软膏剂、糊剂、凝胶剂等
气体剂型	气体	气雾剂、喷雾剂等

通常,药物的形态不同,制备方法不同,起效快慢也不同。如口服给药时,液体剂型比固体剂型发挥作用速度快,半固体剂型多为外用,气体剂型以局部用药较多,通常需要特殊器械。这种分类方法对药物的制备、贮存、运输具有一定指导意义。

## (二) 按分散系统分类

凡一种或几种物质的质点分散在另外一种物质的质点中所形成的分散体系称分散系统。这种分类方法是按分散相质点的大小来分类(表 1-2)。

表 1-2 按分散系统分类的药剂

类型	分散相(药物状态)	分散介质	举例
溶液型	分子或离子	液体	溶液剂、注射剂
胶体溶液型	高分子分散/胶体微粒	液体	胶浆剂、涂膜剂
乳剂型	液滴	液体	口服乳剂

续表

类型	分散相(药物状态)	分散介质	举例
混悬型	微粒(固体药物)	液体	混悬剂
气体分散型	微粒(液体或固体药物)	气体	气雾剂
微粒分散型	微粒(液体或固体药物)	高分子化合物	微球剂、纳米囊
固体分散型	聚集状态(固体药物)	固体	散剂、片剂

注:微粒分散型药物通常以不同大小的微粒呈液体状态或固体状态分散,所用的辅料多为高分子材料,是一种基质型骨架微粒。

### (三) 按给药途径分类

药物剂型按给药途径分类,紧密联系临床应用,通常可以分为两类。

1. 经胃肠道给药剂型 系指药物制剂经口服后进入胃肠道,起局部或经吸收发挥全身作用的剂型。常用的有散剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂、口服液、乳剂、混悬剂等,经口腔黏膜吸收的剂型不属于胃肠道给药剂型。

2. 不经胃肠道给药剂型 除口服以外的其他给药剂型。这些剂型可在给药部位起局部作用或被吸收发挥全身作用(表 1-3)。

表 1-3 不经胃肠道给药剂型

给药途径	常用剂型
注射给药剂型	如注射剂
呼吸道给药剂型	如气雾剂、粉雾剂、喷雾剂等
皮肤给药剂型	如外用溶液剂、搽剂、洗剂、软膏剂、硬膏剂、糊剂、贴剂等
黏膜给药剂型	如滴眼剂、滴耳剂、滴鼻剂、眼用软膏剂、含漱剂、舌下片剂等
腔道给药剂型	如栓剂、气雾剂、泡腾片、滴剂及滴丸等

### (四) 按制备方法分类

按制备方法及要求可分为普通制剂、浸出制剂、灭菌制剂三类。浸出制剂为采用浸出方法制成的一类制剂,如汤剂、酒剂、酊剂等;灭菌制剂是利用无菌操作技术和灭菌方法制成的一类制剂,如注射剂、滴眼剂等。

## 三、药物的传递系统

20 世纪 70 年代初,为达到以适宜的剂型和给药方式,用最小剂量取得最佳治疗效果的目的,制剂研究领域有人提出了药物传递系统(drug delivery system, DDS)的概念。

药物在体内过程的研究结果为新剂型的开发研究提供了科学依据:如利用缓、控释制剂使血药浓度保持平缓,以维持药物治疗效果,这是 DDS 的初期发展阶段;利用脂质体、微囊等新技术作为药物载体进行靶向性修饰,使药物浓集于病灶部位,提高药物的治疗效果,减少毒副作用;对有节律性变化的疾病,根据生物节律的变化调整给药系统,自动调节药物释放量,如对胰岛素依赖的糖尿病患者,根据血糖浓度的变化自动控制胰岛素释放的经皮给药系统等。1981 年,美国 FDA 批准硝酸甘油透皮吸收制剂为新药,这是世界上首例作为透皮药物的传递系统(transdermal drug delivery system, TDDS)的透皮吸收制剂。

随着新剂型与新技术的发展及新型药用辅料的出现,DDS 的发展已经具备了坚实的物质基础。

## 第3节 国家药品标准和处方

### 一、国家药品标准

《中华人民共和国药品管理法》第三十二条规定,药品必须符合国家药品标准。

《药品注册管理办法》第一百三十六条规定,国家药品标准系指国家食品药品监督管理局颁布的《中华人民共和国药典》、药品注册标准和其他药品标准,其内容包括质量指标、检验方法以及生产工艺等技术要求。

1. 《中华人民共和国药典》简称《中国药典》。新中国成立至今,随着医药事业的发展,新药物和试验方法不断出现,已颁布了1953、1963、1977、1985、1990、1995、2000、2005、2010年版九个版本。



图 1-1 《中国药典》2010 年版

药典是一个国家记载药品规格、标准的法典。由国家组织药典委员会编纂,由政府颁布施行,具有法律的约束力。药典中收载疗效确切、副作用小、质量稳定的常用药物及其制剂,作为药品生产、供应、检验和使用的依据。

现行《中国药典》是2010年版(图1-1)。本版药典收载品种总计4567个,其中新增品种1386个(表1-4),基本覆盖国家基本药物

目录品种和国家医疗保险目录品种。

《中国药典》每部均由凡例、正文、附录和索引组成。凡例是使用本药典的总说明,包括药典中计量单位、符号术语的含义以及使用中的有关规定。正文是药典的主要内容,叙述本部药典收载的所有药物和制剂。附录由制剂通则、通用检测方法、指导原则及索引等内容构成。索引设有中文、汉语拼音、拉丁名和拉丁学名索引,以便查阅。新版药典在凡例、品种的标准要求、附录的制剂通则和检验方法等方面均有较大的改进与发展,特别是对药品的安全性、有效性和质量可控性方面尤为重视。

表 1-4 《中国药典》2010 年版收载品种数

药典	收载内容	收载品种
一部	药材及饮片、植物油脂和提取物、成方和单味制剂	2165 个
二部	化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品及药用辅料	2271 个
三部	生物制品	131 个

2. 药品注册标准 系指国家食品药品监督管理局批准给申请人特定药品的标准,生产该药品的药品生产企业必须执行该注册标准。药品注册标准不得低于《中国药典》的规定。

不同企业的生产工艺和生产条件不同,药品质量标准也会不同,所以同一种药品国家批给不同申请人的注册标准可以是不同的。

#### 3. 其他药品标准

(1) 局颁标准:未列入药典的其他药品标准,由国务院药品监督管理部门另行成册颁布,称为局颁标准。

(2) 省(自治区、直辖市)中药材标准和中药炮制规范。

(3) 省级药品监督管理部门审核批准的医疗机构制剂标准。

(4) 药品试行标准。

(5) 药品卫生标准:《药品卫生标准》对中药、化学药品以及生化药品的口服药和外用药的卫生质量指标做了具体规定。

## 二、其他国家药典

世界上大约有 40 多个国家颁布了药典,这些药典对医药科技交流和国际贸易的发展具有极大的促进作用。主要的药典有:

1. 美国药典(the United States Pharmacopoeia) 简称 USP,现行版为 32 版(2009 年 5 月生效)。
2. 英国药典(British Pharmacopoeia) 简称 BP,现行版 2010 年 1 月生效。
3. 日本药局方(Pharmacopoeia of Japan) 简称 JP,现行版为 2006 年版。
4. 欧洲药典 简称 EP,是欧洲药品质量控制标准,并于 2008 年 1 月开始生效。由包括欧盟在内共 37 个成员国共同制定。欧洲药典条文具有法律约束力。
5. 国际药典(Pharmacopoeia Internationalis) 简称 Ph. Int.,是世界卫生组织(WHO)为了统一世界各国药品的质量标准和质量控制的方法而编纂。《国际药典》对各国无法律约束力,仅供各国编纂药典时作为参考标准。

## 三、处 方

### (一) 概述

1. 处方含义 系指由注册的执业医师和执业助理医师在诊疗活动中为患者开具的、由取得药学专业技术职务任职资格的药学专业技术人员审核、调配、核对,并作为患者用药凭证的医疗文书。处方包括医疗机构病区用药医嘱单。

### 处方广义含义和类型

1. 广义而言,处方是医疗和生产中关于药剂调制的一项重要书面文件。
2. 处方的类型 按其性质处方可分为三类。
  - (1) 法定处方:系指《中国药典》、国家食品药品监督管理局颁布标准收录的处方,它具有法律约束力。在制剂生产或医师开写法定制剂的处方时,需严格遵守。
  - (2) 医师处方:系指医师为患者诊断、治疗或预防用药所开具的处方。具有法律上、技术上和经济上的意义。
  - (3) 协定处方:系指医院药剂科与临床医师根据医院医疗用药的需要,共同协商制订的处方。适于大量配制和贮备药品,便于控制药物的品种和质量,提高工作效率,减少患者等候取药的时间。但难以适应病情的变化,每个医院协定处方仅限于本单位使用。

### 链接

2. 医院处方的组成 完整的医院处方包括以下几个部分(图 1-2),依次排列为前记、正文和后记。

(1) 前记:包括医疗机构名称、费别、患者姓名、性别、年龄、门诊或住院病历号、科别或病区及床位号、临床诊断、开具日期等。可添列特殊要求的项目。

麻醉药品和第一类精神药品处方还应当包括患者身份证明编号、代办人姓名、身份证明编号。

(2) 正文:以 Rp 或 R(拉丁文 Recipe“请取”的缩写)标示,分列药品名称、剂型、规格、数量、用法用量,其中西药和中成药处方每张不得超过五种药品。

(3) 后记:医师签名或者加盖专用签章,药品金额以及审核、调配,核对、发药药师签名或者加盖专用签章。

### 普通处方样式

#### 典 药 家 国 处 方 笺

费别: 公费 自费  
医保 其他

姓名: \_\_\_\_\_ 性别: 男 女 年龄: \_\_\_\_\_ 岁  
 门诊/住院病历号: \_\_\_\_\_ 科别(病区/床位号): \_\_\_\_\_  
 临床诊断: \_\_\_\_\_ 开具日期: \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日  
 住址/电话: \_\_\_\_\_

Rp

医 师: \_\_\_\_\_ 药品金额: \_\_\_\_\_  
 审核药师: \_\_\_\_\_ 调配药师/士: \_\_\_\_\_ 核对、发药药师: \_\_\_\_\_

### 麻醉药品、第一类精神药品处方样式

麻、精一

#### 处 方 笺

费别: 公费 自费  
医保 其他

姓名: \_\_\_\_\_ 性别: 男 女 年龄: \_\_\_\_\_ 岁  
 门诊/住院病历号: \_\_\_\_\_ 科别(病区/床位号): \_\_\_\_\_  
 临床诊断: \_\_\_\_\_ 开具日期: \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日  
 住址/电话: \_\_\_\_\_ 身份证明编号: \_\_\_\_\_  
 代办人姓名: \_\_\_\_\_ 身份证明编号: \_\_\_\_\_

Rp

医 师: \_\_\_\_\_ 药品金额: \_\_\_\_\_  
 审核药师: \_\_\_\_\_ 调配药师/士: \_\_\_\_\_ 核对、发药药师: \_\_\_\_\_  
 取 药 人: \_\_\_\_\_ 发出药品批号: \_\_\_\_\_

图 1-2 医院处方结构示意图

### 3. 医院处方的种类和保管 处方由调剂处方药品的医疗机构妥善保存(表 1-5)。

表 1-5 处方的种类和保存期限

处方种类	颜色	保存期限
普通处方	白色	1 年
急诊处方	淡黄色	1 年
儿科处方	淡绿色	1 年
医疗用毒性药品		2 年

续表

处方种类	颜色	保存期限
第二类精神药品处方 麻醉药品	白色(处方上分别有“毒”、“精二”字样)	2年 3年
第一类精神药品处方	淡红色(处方上分别有“麻”、“精一”字样)	3年

处方保存期满后,经医疗机构主要负责人批准、登记备案,方可销毁。

## (二) 处方调剂资格

《处方管理办法》规定:

1. 取得药学专业技术职务任职资格的人员方可从事处方调剂工作。处方是药师为病人调配和发放药品的依据。
2. 具有药师以上专业技术职务任职资格的人员负责处方审核、评估、核对、发药以及安全用药指导;药士从事处方调配工作。
3. 药师应当凭医师处方调剂处方药品,非经医师处方不得调剂。

## (三) 处方调剂流程

药学技术人员应当按照操作规程调剂处方药品,一般包括以下流程(图 1-3):①认真审核处方;②准确调配药品;③正确书写药袋或粘贴标签,注明患者姓名和药品名称、用法、用量,包装;④向患者交付药品时,按照药品说明书或者处方用法,进行用药交待与指导,包括每种药品的用法、用量、注意事项等。

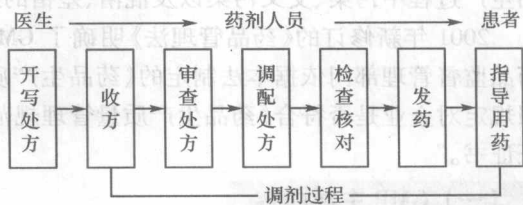


图 1-3 处方调剂流程图

### 拒绝调剂的范围

- (1) 药师进行处方审核后,认为存在用药不适宜时,应当告知处方医师,请其确认或者重新开具处方。
- (2) 药师对于不规范处方或者不能判定其合法性的处方,不得调剂。
- (3) 药师发现严重不合理用药或者用药错误时,应当拒绝调剂,及时告知处方医师,并应当记录,按照有关规定报告。

链接

## 四、处方药和非处方药

1. 处方药(prescription drug) 系指必须凭执业医师或执业助理医师的处方才可调配、购买和使用的药品。处方药只准在专业性医药报刊进行广告宣传。

2. 非处方药(nonprescription drug) 系指不需要凭执业医师或执业助理医师的处方即可自行判断购买和使用的药品。根据药品的安全性,非处方药分为甲、乙类。非处方药经审批可以在大众传播媒介进行广告宣传,消费者有权自主选购非处方药,并需按非处方药标签和说明书所示内容使用。

非处方药的包装必须印有国家指定的非处方药专有标识 OTC(over the counter, OTC),在国外又称为柜台销售药。目前,OTC 已成为全球通用的非处方药的简称。

## 第 4 节 GMP 和 GSP、GLP、GCP 简介

### 一、GMP 概述

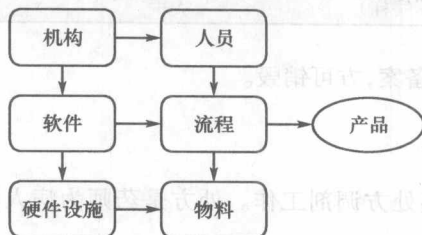


图 1-4 质量管理体系

GMP 是 Good Manufacturing Practice 的缩写,即《药品生产质量管理规范》。为规范药品生产质量管理,根据《中华人民共和国药品管理法》和《中华人民共和国药品管理法实施条例》的规定,制定本规范。

GMP 要求药品生产应建立药品质量管理体系(图 1-4),包括影响药品质量的所有因素,是确保药品质量符合预定用途所需的有组织、有计划的全部活动的总和。

GMP 作为质量管理体系的一部分,是药品生产管理和质量控制的基本要求,以确保持续稳定地生产出适用于预定用途、符合注册批准或规定要求和质量标准的药品,并最大限度减少药品生产过程中污染、交叉污染以及混淆、差错的风险。

2001 年新修订的《药品管理法》明确了 GMP 的法律地位:“药品生产企业必须按照国务院药品监督管理部门依据本法制定的《药品生产质量管理规范》组织生产。药品监督管理部门按照规定对企业是否符合《药品生产质量管理规范》的要求进行认证;对认证合格的,发给 GMP 认证证书。”

#### (一) GMP 主要内容

GMP 的基本内容包括制药企业机构设立和人员素质、厂房、设施、设备、物料、卫生、验证、文件、生产管理、质量管理、产品销售与收回、投诉与不良反应报告等。

卫生在 GMP 中系指与药品生产有关的空间、水源、生产车间、空气净化系统、生产用物料、产品及过程符合一定的洁净要求,包括环境卫生、物料净化、人员卫生。

##### 1. 环境卫生

(1) 企业应有整洁的生产环境:为降低污染和交叉污染,厂房、生产设施和设备应根据所生产药品的特性合理设计、布局和使用,包括生产区、仓储区、质量控制区和辅助区。

(2) 生产操作间卫生:生产操作间应保持清洁,并针对不同的洁净级别要求制定相应的清洁标准,应定期消毒;使用的消毒剂不得对设备、物料和成品产生污染,消毒剂的品种应定期进行更换,以防止产生耐药菌株。

进入有洁净级别要求的操作间的空气应经过净化,GMP 附录对药品生产厂房的洁净级别要求做出了明确规定,药品生产洁净室(区)的空气洁净度划分为四个级别,对药品生产环境空气洁净度级别的具体要求。

2. 物料净化 物料系指用于药品生产的原料、辅料及包装材料等。应确保药品生产所用的原、辅料和与药品直接接触的包装材料符合该药品注册的质量标准,并不得对药品质量有不利影响。

(1) 物料净化程序:包括脱包、传递和传输。应该在出入口设置供物料、物品灭菌用的灭菌室和灭菌设施,对进入无菌洁净区的原、辅料和包装材料进行灭菌。

(2) 工艺用水:药品生产工艺中使用的水,包括饮用水、纯化水和注射用水。饮用水应符合国家标准《生活饮用水标准》的有关规定,纯化水、注射用水应符合《中国药典》有关规定。

3. 人员卫生 主要表现为两个方面:一方面是人员身体状况的卫生;另一方面是个人的卫



生习惯。

在药品生产过程中,生产人员总是直接或间接地与生产物料接触,会对药品质量产生影响。GMP要求,生产人员应建立健康档案,加强人员的卫生管理。进入洁净区人员必须经过净化。净化程序见图1-5。

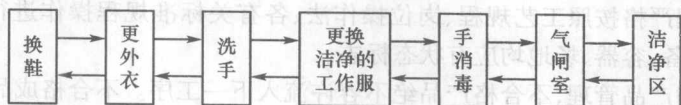


图1-5 洁净室人员净化程序

## (二) GMP 生产管理和质量控制活动的基本要素

1. 明确规定生产工艺,系统地回顾并证明其可持续稳定地生产出符合标准的产品。
2. 关键生产工艺及其重大变更均经过验证。
3. 已配备所需的资源,至少包括:
  - (1) 恰当的资质并经培训合格的人员。
  - (2) 足够的厂房和空间。
  - (3) 适用的设备和维修保障。
  - (4) 正确的原料、辅料、包装材料和标签。
  - (5) 批准的工艺规程和操作规程。
  - (6) 适当的贮运条件。
4. 使用清晰准确的文字,制定相关设施的操作说明和操作规程。
5. 操作人员经过培训,能按操作规程正确操作。
6. 生产全过程有仪器或手工的记录、工艺规程和操作规程所要求的所有步骤均已完成,产品数量和质量符合预期要求,重大偏差经过调查并有完整记录。
7. 能够追溯批产品历史的完整生产记录,包括发运记录,应妥善保存,方便查阅。
8. 尽可能降低药品发运的质量风险。
9. 建立药品召回系统,可召回任何一批已发运销售的产品。
10. 审查药品的投诉,调查导致质量缺陷的原因并采取措施,防止再次发生类似的质量缺陷。

## (三) 生产过程管理

生产过程管理包括生产标准文件管理、生产过程技术管理和批号管理。

1. 生产过程的文件 生产过程中主要标准文件有生产工艺规程、岗位操作法和标准操作规程(SOP)等。

(1) 生产工艺规程:系指为生产特定数量的成品,规定所需原、辅料和包装材料的数量,加工说明(包括中间控制),注意事项的一个或一套文件,包括生产处方、生产操作要求和包装操作要求。

(2) 岗位操作法:系指对各具体生产操作岗位的生产操作、技术、质量等方面所作的进一步详细要求,是生产工艺规程的具体体现。

(3) 标准操作规程(SOP):系指经批准用来指导药品生产活动的通用性文件,如设备操作、维护与清洁、验证、环境控制、取样和检验等,是对某一项具体操作的书面指令,是组成岗位操作法的基础单元,主要包括操作的方法及程序。

生产标准文件不得随意更改,生产过程中应严格执行。