



“十二五”高职高专药学类专业规划教材

药物制剂技术

(第2版)

YAOWU ZHIJI JISHU

主编 周小雅



“十二五” 高职高专药学类专业规划教材

药物制剂技术

(第2版)

主编 周小雅

河南科学技术出版社

· 郑州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

药物制剂技术/周小雅主编. —2 版. —郑州: 河南科学技术出版社, 2012. 1

(“十二五”高职高专药学类专业规划教材)

ISBN 978 - 7 - 5349 - 5441 - 2

I. ①药… II. ①周… III. ①药物-制剂-技术-高等职业教育-教材 IV. ①TQ460.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 271863 号

出版发行: 河南科学技术出版社

地址: 郑州市经五路 66 号 邮编: 450002

电话: (0371) 65737028 65788613

网址: www.hnstp.cn

策划编辑: 范广红 赵振华

责任编辑: 崔军英

责任校对: 柯 姣

版式设计: 栾亚平

封面设计: 张 伟

责任印制: 张 巍

印 刷: 河南新华印刷集团有限公司

经 销: 全国新华书店

幅面尺寸: 185 mm×260 mm 印张: 17.25 字数: 420 千字

版 次: 2012 年 1 月第 2 版 2012 年 1 月第 3 次印刷

定 价: 33.00 元

如发现印、装质量问题, 影响阅读, 请与出版社联系调换。

丛书编审委员会名单

主 任	林忠文			
副主任	郭争鸣	王自勇	马晓健	周小雅
	黄敏琪	陈根强		
委 员	(按姓氏笔画排序)			
	丁明星	马 英	马卫真	马俊义
	马晓健	王 峰	王文宝	王自勇
	王和平	韦 超	毛理纳	方 虹
	冯务群	冯丽珍	刘永录	刘茵华
	李 菁	李飞雁	李秀丽	李炳诗
	杨雄志	吴长忠	张 媛	陆曙梅
	陈 斌	陈电容	陈洪群	陈根强
	林忠文	罗红梅	罗国海	周小雅
	周煌辉	郑裕红	赵卫峰	侯飞燕
	姚荣林	夏苗芬	郭向群	郭争鸣
	涂 冰	黄敏琪	梁 谷	梁李广
	梁春贤	喻晓雁	程春杰	谢光远
	谢国武			

《药物制剂技术》(第2版)

编写人员名单

主 编 周小雅

副主编 覃乾汉 黄 军 许龙灿

编 者 (按姓氏笔画排序)

王文宝 李 辉 许龙灿 陈秀瑗

周小雅 赵卫杰 黄 军 龚 明

覃乾汉

编写说明

2006年教育部颁布的《关于全面提高高等职业教育教学质量的若干意见》中提出：高等职业教育应全面提高教学质量，明确培养高素质技能型人才的目标，加大课程建设与改革的力度，以就业为导向，工学结合，增强学生的职业能力。据此，河南科学技术出版社于2006年组织全国10所院校编写了“十一五”高职高专药学类专业规划教材。经过几年的使用，这套教材逐步得到大家的认可，销量逐年上升，特别是《天然药物学》被评为普通高等教育“十一五”国家级规划教材。

为了适应构建现代职业教育体系和国家进一步深化医药卫生体制改革的需要，及时反映最新版《中华人民共和国药典》的内容，汇集最新教改成果，提高教材质量，突出教材特色，河南科学技术出版社于2011年4月组织全国12个省（区）30所高职高专院校药学类专业、中药专业的教学骨干、领导齐聚郑州，商讨“十二五”高职高专药学类专业、中药专业系列教材的出版事宜。“十一五”期间，各参编院校在提高教学质量、深化教学改革方面均做了大量的工作。如广西卫生职业技术学院与当地医药企业开展校企合作，进行订单培养、合作开发课程、优化人才培养方案等教学改革，学院招生人数与就业率节节攀升，其药学专业得到中央财政支持高等职业学校专业建设项目立项支持。浙江医药高等专科学校大力推进教学改革，中药专业以项目驱动方式组织教学，获得省、市两级重点教材建设项目的支持。我们依托这些优秀的教学资源 and 经验丰富的作者队伍，力争此版教材在前一版的基础上，质量更高、特色更强。

相对于“十一五”高职高专药学类专业规划教材，本次编写的教材具有以下特点：

第一，体现教学改革成果。为了更好地服务于培养医药行业高素质技能型人才的目标，将《基础化学》分成了《有机化学》和《无机化学》。并根据职业岗位群的需要和毕业生的反馈，增加了《中医药基础》、《GMP、GSP、GAP实用技术》和《中医药膳实用技术》等专业特色教材，以拓宽学生的视野，增强其职业能力。

第二，体现工学结合。“十二五”高职高专中药专业项目化规划教材，以项目化教学方式，按照理论实践一体化形式组织内容，边学边实践，以适应中药专业现代化、标准化、规范化的要求。《天然药物化学》教材改为理论实践一体化教材《天然药物化学实用技术》，保留了《天然药物提取分离技术》这本特色教材。药学类专业、中药专业两个系列的教材我们都吸纳了行业一线的专家，要求每门专业课教材至少有一位医药企业的专家参与，结合行业标准制定课程目标与编写大纲，突出对学生职业能力的培养。

第三，体现创新性。为了拓宽学生的知识面，密切课程之间的联系，加强对学生创新思维、创新能力和自主学习能力的培养，各本教材都有选择地编写了学习要点、知识链接、知识拓展、实例分析、学习小结、思考题等内容，供学生自学。其中，知识链接侧重

纵向知识联系，重在介绍与药学类专业、中药专业相关的知识对接、使用，提高学生的学习兴趣；知识拓展则侧重横向知识联系。

本版教材的编写人员为一直在教学一线工作的教师，有丰富的教学经验和教材编写经验，他们把在长期教学和编写教材中积累的宝贵经验运用到这次编写过程的始终，并将其发扬光大，使本版教材风格更加突出，特色更加鲜明。

为了确保教材的编写质量，编写人员在浙江、内蒙古、云南、贵州、河南等省（区）召开了编写会、定稿会，这与各个参编院校领导的大力支持是分不开的。为使教材编出特色、提高质量，各位主编、副主编和编委加班加点，几易其稿，付出了大量的心血。河南科学技术出版社的领导对本版教材也极为重视，在此一并表示衷心的感谢！

由于编者水平有限，如有纰漏与瑕疵之处，还望广大师生批评指正，以便及时修改。

林忠文

2012年1月

前言

课程简介

药物制剂技术课程专为培训药品制剂生产岗位人员而设。通过产品的生产过程的模拟,训练学员制剂生产各岗位的操作技能,培养其药物制剂、中药固体制剂、中药液体制剂等工种的职业能力。

一、课程结构

药物制剂技术是专业技术课程,主要的专业基础课程包括药剂学、制药机械设备、药事管理等,其知识的相关性如图0-1所示。

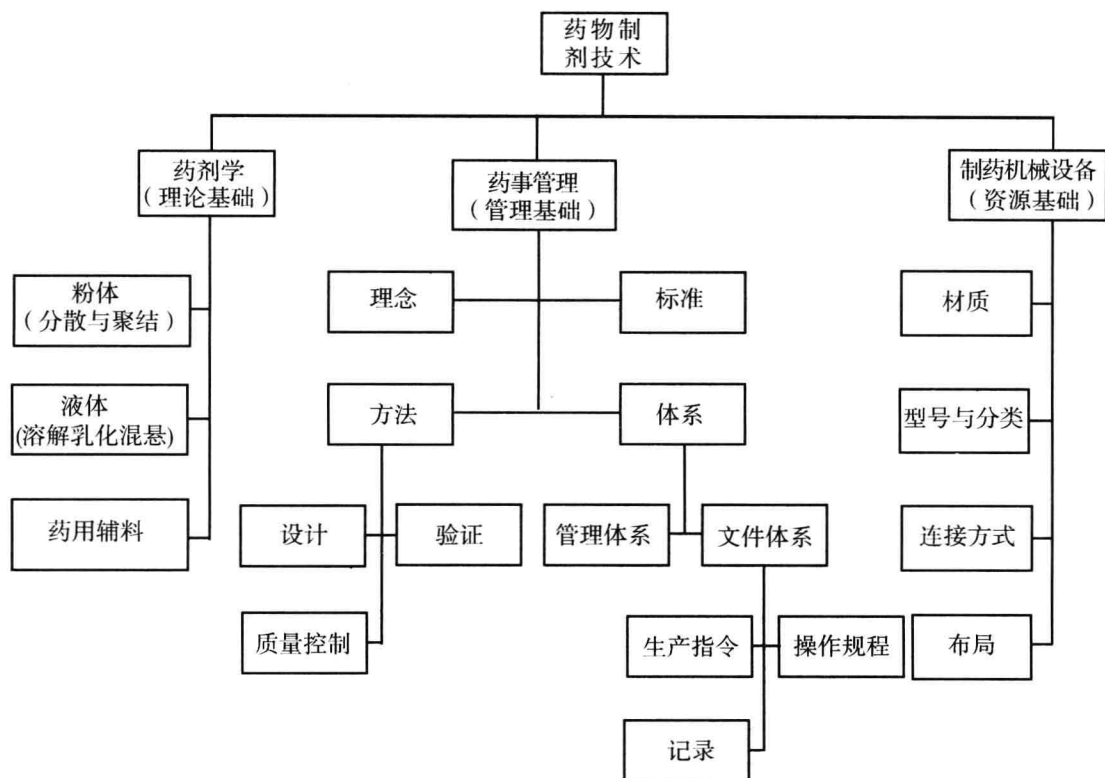


图0-1 相关课程及知识结构

二、内容结构

根据课程结构及目标岗位人员职业能力的要求,本课程内容编排的思路如图0-2所示。考虑到某些项目的性质具有相似性,故而对结构中的某些模块予以适当整合。

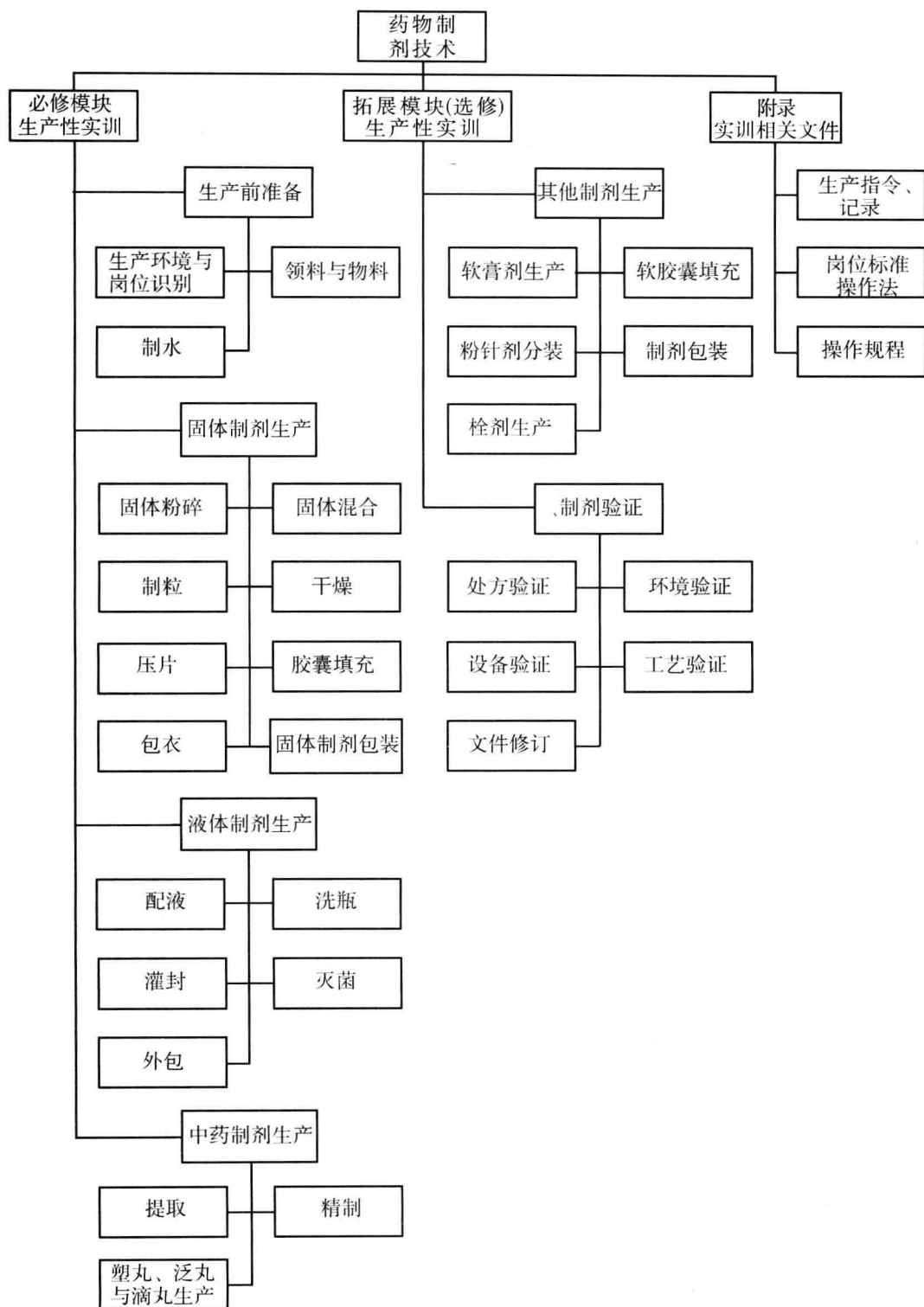


图 0-2 课程内容结构

三、人员结构

按实际生产的要求, 药品制剂生产企业须配置各类生产人员, 如图 0-3 所示。但在正常情况下, 某些岗位人员可以通过兼任方式配备, 但制剂生产的常规工作由药物制剂操作人员、质量检验员与质量监督员三类人员相互配合完成。制剂操作人员负责产品生产常规操作; 检验员负责产品质量检验, 并为“放行”提供依据; 质量监督员负责过程监控, 通过对操作人员工作质量及产品质量的评价提出工艺流转指令。

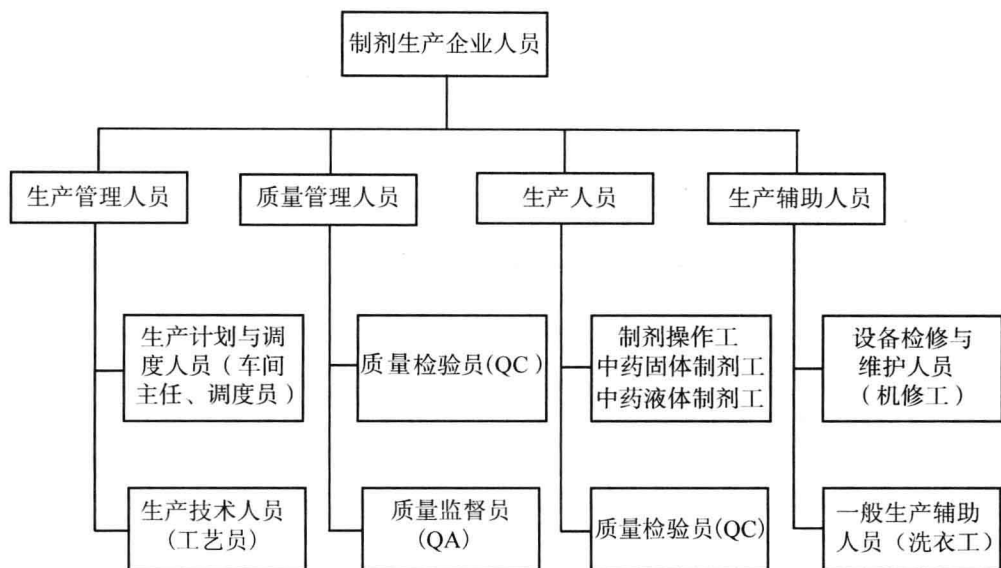


图 0-3 生产企业人员结构

四、目标定位

1. 课程目标。本课程主要通过典型产品、典型岗位的工作技能训练, 培养学员的操作技能, 并通过岗位任务的准入与放行过程的模拟, 训练学员对药品质量控制的意识和行为, 最终内化为职业能力。这一目标定位决定教学内容的深度须适当覆盖制剂产品质量检验项目的检查, 特别是由操作人员为完成质量控制而进行的中间体项目的检验内容。同时, 生产操作人员必须养成按规范要求提请质量监督员审核放行, 自觉接受质量监督员监督、指导的职业习惯。

2. 层次目标。本课程以药品制剂生产岗位任务设计实训项目, 以模块组合式结构组织教学内容。这种内容结构具有足够的弹性, 既可以选择某一个模块训练新岗位的职业技能, 也可以选择同系列的一组模块以提高学员在某一岗位群的适应能力, 从而适应学习对象对课程内容宽广度的不同要求。

本课程对每一个任务模块都设定了学习内容与要求、实践操作、原理知识、问题与思考等教学内容, 通过原理知识的呈现及实践性问题的设置控制教学的难度, 使每一个任务模块都可以适应不同学习能力的学员对学习内容深浅度的不同需求。

为此, 本课程对中、高职学员的层次目标可通过任务模块的深度与宽度予以控制。中职学员可以只学习必修模块, 技能上定位于会规范地执行操作规程, 完成生产指令任务, 拓展模块可以较少; 高职学员可以适度减缩必修模块而增加学习拓展模块, 技能上定位于

在规范执行操作规程、完成生产指令任务的基础上学会典型质量问题的处理程序与处理方法，从而在能力上与中职学员形成差异。

五、教学建议

本课程的实施主要由学员在老师的指导下完成。教、学双方在角色上应有准备的定位。学员应以制剂生产操作人员的角色，按项目内容完成岗位任务；教师则应在实施学生操作指导的同时，承担生产管理者、检验员、质量监督员的职责，能够根据学员的实训情况设置不同的质量信息反馈给学员，既促进学员对工作质量的自我评价、自我审核和自行控制，又引导学生反思自身工作行为对质量的影响，从而提高学员的职业素养。必要时这些角色也可以由不同的学员承担，让学员体验企业内部质量管理体系的运行过程，从而训练其合作与协调能力。

教材上篇为必修模块，呈现的是最常见的固体制剂、液体制剂及中药制剂生产相关岗位的训练内容。下篇为拓展模块，呈现的是产品剂型有一定特色的生产岗位的训练内容；文件管理部分则为从生产一线岗位人员向工艺员、技术员迁移所需要的部分知识内容，这些内容可满足企业订单培训所需，或作为在校学生拓展就业能力自行增加学习量所需。附录为完成本课程实训过程必须配备的相关文件，包括生产记录。本课程为适应不同专业、不同培训对象的培训需要，每一个项目的实训都可以根据需求独立展开教学。当工艺变更或设备型号不同时，相关的生产操作规程及岗位标准操作法也将改变，相关文件可能不能完全适用，这时可以根据需要安排文件修订的实训内容，既可以训练学生文件管理、文件编制的能力，又可以使学生通过自己制订新的操作规程，体验文件修改、审批、颁发的全过程，从而对操作规程有更加深刻的认知。

编者

2011年9月

目 录

上篇 必修模块

第一章 生产前准备		(2)	任务二 包薄膜衣	(55)
项目一	生产环境与岗位识读	(2)	项目十二 硬胶囊填充	(58)
项目二	人员进入与退出	(6)	项目十三 固体制剂包装	(63)
项目三	物料流转	(9)	任务一 固体制剂泡罩包装	(63)
项目四	清场	(11)	任务二 固体制剂瓶装	(67)
项目五	制水	(12)	第三章 液体制剂生产	(72)
任务一	离子交换法制备纯化水	(12)	项目十四 洗瓶	(72)
任务二	二级反渗透法制备纯化水	(18)	项目十五 配液与过滤	(75)
任务三	多效蒸馏法制备注射用水	(20)	项目十六 液体灌装	(79)
第二章 固体制剂生产		(24)	项目十七 灭菌	(82)
项目六	固体粉碎与筛分	(24)	任务一 热压灭菌	(82)
项目七	混合	(28)	任务二 干热空气灭菌	(85)
项目八	制粒	(30)	任务三 空气灭菌	(87)
任务一	挤压成型制粒	(30)	第四章 中药制剂生产	(91)
任务二	流化制粒	(33)	项目十八 中药提取	(91)
项目九	干燥	(36)	任务一 煎煮法提取	(91)
任务一	烘干	(36)	任务二 浸渍法提取	(95)
任务二	喷雾干燥	(40)	任务三 渗漉法提取	(96)
项目十	压片	(43)	项目十九 浓缩与精制	(98)
任务一	压片机安装调试	(43)	任务一 水提液浓缩	(98)
任务二	颗粒压片	(48)	任务二 乙醇回收	(101)
项目十一	包衣	(51)	项目二十 丸剂生产	(103)
任务一	包糖衣	(51)	任务一 蜜丸塑制	(103)
			任务二 水丸泛制	(105)
			任务三 滴丸生产	(108)

下篇 拓展模块

第五章 其他制剂生产	(111)	验证	(127)
项目二十一 软膏剂配制及灌装	(111)	项目二十六 设备验证	(127)
项目二十二 粉针剂分装	(113)	项目二十七 生产环境验证	(131)
项目二十三 软胶囊填充	(116)	项目二十八 工艺设计	(133)
项目二十四 栓剂的生产	(120)	第七章 文件分类与管理	(136)
项目二十五 微囊制备	(124)	项目二十九 文件分类	(136)
第六章 制剂工艺与设备的确认与		项目三十 文件管理	(141)

附录 实训相关文件

附录 1 生产凭证	(151)	附录 4 状态标识	(197)
附录 2 口服固体制剂通则	(168)	附录 5 生产记录	(201)
附录 3 制剂操作规程	(174)	附录 6 岗位标准操作规程	(238)

上篇

必修模块

第一章 生产前准备

项目一 生产环境与岗位识读

一、学习内容要求

1. 通过对药品制剂生产场所与设备的观察，了解生产场所的布局及各工间功能，熟悉实训环境。
2. 识读生产车间内部装修的重点要求，明确物流通道、人流通道、中间体站、洁具间、传递窗、地漏、空气净化、空调等设施与设备的作用。
3. 准确识读生产标识，正确评价生产环境，检查放行标准。

二、实践操作

1. 条件准备。已完成净化装修的制剂生产车间、各种生产状态标识牌。
2. 操作要点。
 - (1) 进入制剂生产现场，识读现场各项设施与设备的名称及其功能。
 - (2) 根据现场信息（标识、温度、湿度、压力等）判断生产现场状态。
 - (3) 根据进入现场准备生产、正在进行配液或灌装操作、生产结束正在清场、大清结束待检验、设备检修等 5 个不同时段，对生产设备及生产现场状态进行标识。
3. 质量控制。在恰当的时段正确填写请验单。

三、原理知识

1. 制剂车间的基本布局。制剂车间内部要求按生产工艺及其生产岗位设置进行合理布局。一般情况下，制剂生产车间的典型布局分为固体制剂车间和液体制剂车间两大类型（图 1-1），其设计的基本原则是：物流线路与人流线路分开，且流动线路尽量缩短，不同洁净级别的工间须以缓冲间或气闸室、缓冲通道隔开，以避免或减少交叉污染；不同工间通常用彩钢板分隔，连接处装成圆弧形以避免附着微粒，方便清洗。除必要工间外，还需要配置足够数量的中间体站、物料室、更衣室、工具室等辅助场所，以方便存放各种物料、用具及生产人员的个人物品。

2. 《药品生产质量管理规范》（Good Manufacture Practice, GMP）对生产环境的要求。生产环境在此特指制剂车间内部的环境，且主要是对空气洁净度的要求。国家食品药品监督管理局根据卫生部令第 79 号《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》第三百一十

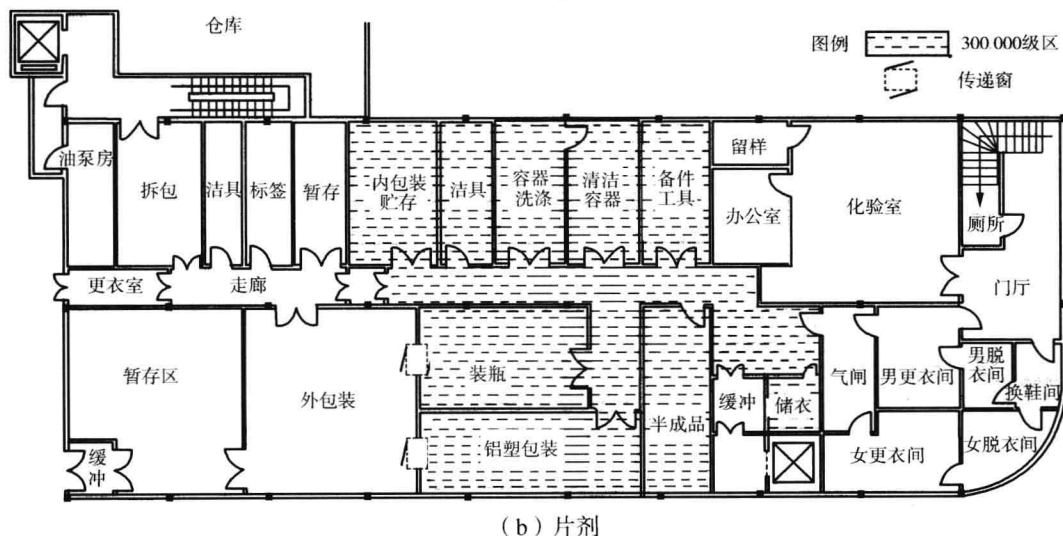
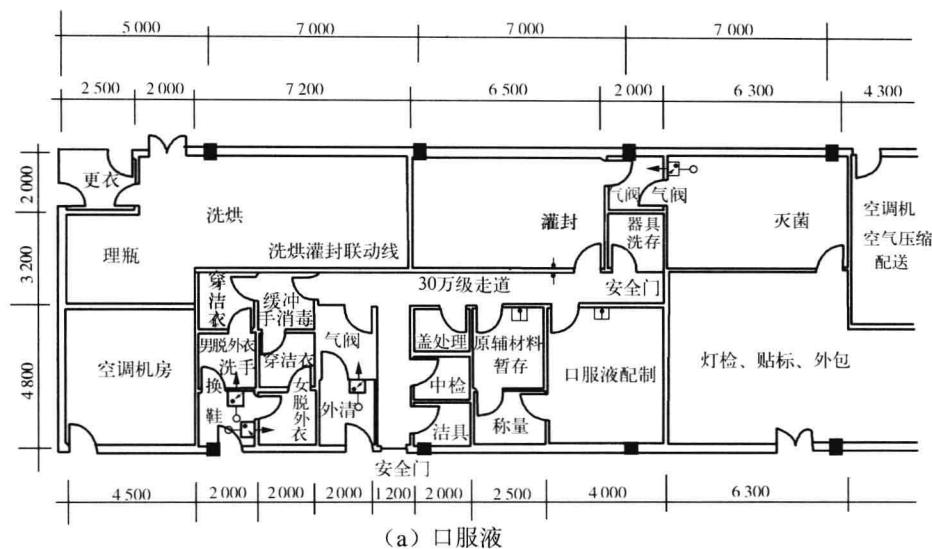


图 1-1 典型制剂车间布局

条规定，发布了无菌药品、原料药、生物制品、血液制品及中药制剂等 5 个附录，作为《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》配套文件，自 2011 年 3 月 1 日起施行。文件中确定无菌药品是指法定药品标准中列有无菌检查项目的制剂和原料药，包括无菌制剂和无菌原料药。无菌药品生产所需的洁净区可分为以下 4 个级别：

(1) A 级：高风险操作区，如灌装区、放置胶塞桶和与无菌制剂直接接触的敞口包装容器的区域及无菌装配或连接操作的区域，应当用单向流操作台（罩）维持该区的环境状态。单向流系统在其工作区域必须均匀送风，风速为 $0.36\sim 0.54\text{ m/s}$ （指导值）。应当有数据证明单向流的状态并经过验证。在密闭的隔离操作器或手套箱内，可使用较低的风速。

(2) B级：指无菌配制和灌装等高风险操作 A 级洁净区所处的背景区域。

(3) C级和D级：指无菌药品生产过程中重要程度较低操作步骤的洁净区。

不同级别洁净室（区）的用途也不相同，如表 1-1、表 1-2 所示。

表 1-1 最终灭菌产品生产操作示例

洁净度级别	最终灭菌产品生产操作示例
C 级背景下的局部 A 级	高污染风险 ⁽¹⁾ 的产品灌装（或灌封）
C 级	①产品灌装（或灌封） ②高污染风险 ⁽²⁾ 产品的配制和过滤 ③眼用制剂、无菌软膏剂、无菌混悬剂等的配制、灌装（或灌封） ④直接接触药品的包装材料和器具最终清洗后的处理
D 级	①轧盖 ②灌装前物料的准备 ③产品配制（浓配或采用密闭系统的配制）和过滤 ④直接接触药品的包装材料和器具的最终清洗

注：（1）此处的高污染风险是指产品容易长菌、灌装速度慢、灌装用容器为广口瓶、容器须暴露数秒后方可密封等状况。

（2）此处的高污染风险是指产品容易长菌、配制后须等待较长时间方可灭菌或不在密闭系统中配制等状况。

表 1-2 非最终灭菌产品的无菌生产操作示例

洁净度级别	非最终灭菌产品的无菌生产操作示例
B 级背景下的 A 级	①处于未完全密封 ⁽¹⁾ 状态下产品的操作和转运，如产品灌装（或灌封）、分装、压塞、轧盖 ⁽²⁾ 等 ②灌装前无法除菌过滤的药液或产品的配制 ③直接接触药品的包装材料、器具灭菌后的装配及处于未完全密封状态下的转运和存放 ④无菌原料药的粉碎、过筛、混合、分装
B 级	①处于未完全密封 ⁽¹⁾ 状态下的产品置于完全密封容器内的转运 ②直接接触药品的包装材料、器具灭菌后处于密闭容器内的转运和存放
C 级	①灌装前可除菌过滤的药液或产品的配制 ②产品的过滤
D 级	直接接触药品的包装材料、器具的最终清洗、装配或包装、灭菌

注：（1）轧盖前产品视为处于未完全密封状态。

（2）根据已压塞产品的密封性、轧盖设备的设计、铝盖的特性等因素，轧盖操作可选择在 C 级或 D 级背景下的 A 级送风环境中进行。A 级送风环境应当至少符合 A 级区的静态要求。

除有特殊要求，洁净室室温为 18~26℃，相对湿度为 45%~65%。一般要求按洁净度等级的高低依次相连，洁净室保持正压，以防止低洁净级别房间的空气逆流至高洁净级别房间。洁净区与非洁净区应保持 10 Pa 的正压，洁净通道与洁净房间应保持 5 Pa 的正压。洁净度的实现是通过制剂车间安装的空气净化设施来实现的，通过层流技术的应用，