

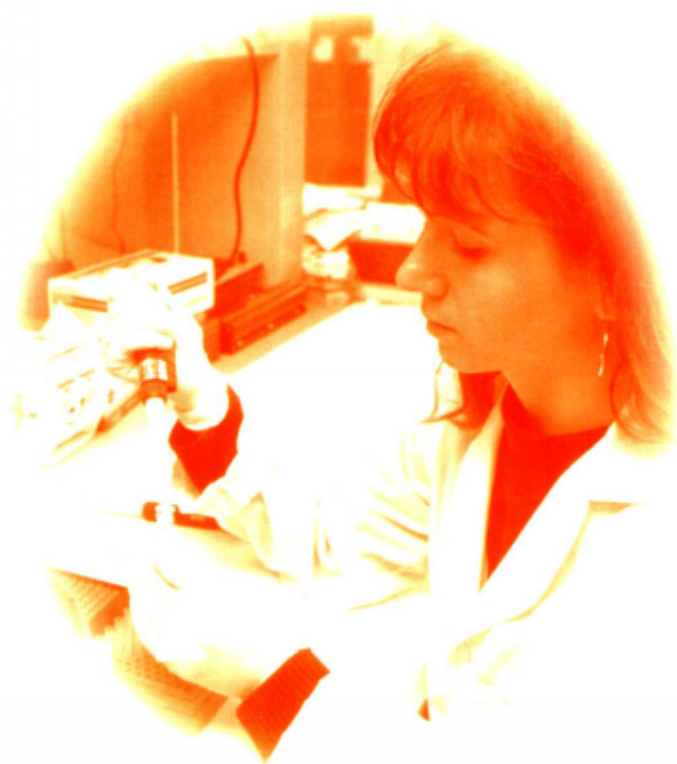
**药学专业必修课考试辅导教材**

**供药学类专业用**

**梳理教材知识体系 精讲重点难点考点 揭示名校命题规律**

# 药剂学

主编 梁文权



 **科学技术文献出版社**

专业必修课考试辅导教材

# 药剂学

主 编 梁文权  
副主编 胡巧红  
编 者 (按姓氏笔画排列)  
丁平田(沈阳药科大学)  
张淑秋(山西医科大学)  
杨 帆(广东药学院)  
胡巧红(广东药学院)  
梁文权(浙江大学)  
蒋曙光(中国药科大学)

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

**图书在版编目(CIP)数据**

药剂学/梁文权主编. -北京:科学技术文献出版社,2005.9

(药学专业必修课考试辅导教材)

ISBN 7-5023-5077-2

I. 药… II. 梁… III. 药剂学-医学院校-教学参考资料 IV. R94

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 060465 号

**出 版 者** 科学技术文献出版社

**地 址** 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

**图书编务部电话** (010)58882959,(010)58882958(传真)

**图书发行部电话** (010)68514035(传真),(010)68514009

**邮 购 部 电 话** (010)68515381,(010)58882952

**网 址** <http://www.stdph.com>

**E-mail:** stdph@istic.ac.cn

**策 划 编 辑** 薛士滨

**责 任 编 辑** 樊雅莉

**责 任 校 对** 唐 炜

**责 任 出 版** 王芳妮

**发 行 者** 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

**印 刷 者** 北京国马印刷厂

**版 ( 印 ) 次** 2005 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

**开 本** 787×1092 16 开

**字 数** 462 千

**印 张** 16.25

**印 数** 1~5000 册

**定 价** 24.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

# 前 言

药剂学是药学类专业的主干课程,目前使用的本科教材主要有人民卫生出版社出版的第五版《药剂学》和中国医药科技出版社出版的《药剂学》。为了帮助学生更好地学习药剂学,我们根据以上两本教材的内容和实际需要,组织编写了这本药剂学学习辅导用书,该书主要适用于药学类专业的本科学生,也可供成人教育学生、专科生以及报考全国执业药师的药学人员参考。

全书分为十九章,每章由教学大纲要求、教学内容精要、习题、习题答案及要点四部分组成。教学大纲要求中写明了要求学生掌握、熟悉和了解的内容。教学内容精要将本章的主要内容进行归纳,力求在不需要教科书的情况下即可掌握本章的主要内容。习题包括名词解释、选择题、填空题、是非题、问答题,部分章节中还包括设计题,这不仅有利于学生更好地掌握药剂学的基本理论、基本知识和技术,而且可以培养学生分析问题、解决问题的能力。习题答案及要点便于学生对本章的学习结果进行评价。本书末还附有硕士研究生入学考试模拟试题5套,供准备参加硕士研究生入学考试的学生作为参考。

本书由广东药学院的胡巧红老师编写第一、五、六、八章,山西医科大学的张淑秋老师编写第二、三、四章,广东药学院杨帆老师编写第七、十二、十四、十七章,沈阳药科大学的丁平田老师编写第九、十、十六章,中国药科大学的蒋曙光老师编写第十一、十三、十五、十八、十九章,浙江大学的梁文权教授负责全书的审阅、修改。

由于各校教学情况不同,本书可能不能完全满足读者要求。另外,由于编者水平有限,错误之处在所难免,希望读者提出宝贵意见和建议。

编 者



# 目 录

|                                     |       |
|-------------------------------------|-------|
| 第一章 绪论 .....                        | ( 1 ) |
| 第二章 药物制剂的设计 .....                   | (10)  |
| 第三章 药物制剂的稳定性 .....                  | (18)  |
| 第四章 表面活性剂 .....                     | (32)  |
| 第五章 液体制剂 .....                      | (42)  |
| 第六章 注射剂与眼用液体制剂 .....                | (67)  |
| 第七章 粉体学基础 .....                     | (97)  |
| 第八章 制剂新技术(固体分散技术、微型包囊技术、包合技术) ..... | (103) |
| 第九章 口服固体制剂(一)(散剂、颗粒剂、胶囊剂、滴丸剂) ..... | (118) |
| 第十章 固体制剂(二)(片剂) .....               | (131) |
| 第十一章 半固体制剂 .....                    | (158) |
| 第十二章 栓剂 .....                       | (170) |
| 第十三章 气雾剂、粉雾剂与喷雾剂 .....              | (179) |
| 第十四章 膜剂、涂膜剂 .....                   | (189) |
| 第十五章 缓释、控释制剂 .....                  | (194) |
| 第十六章 经皮给药系统 .....                   | (207) |
| 第十七章 靶向制剂 .....                     | (215) |
| 第十八章 生物技术药物制剂 .....                 | (224) |
| 第十九章 浸出技术与中药制剂 .....                | (233) |
| 攻读硕士学位研究生入学考试药剂学模拟试题 .....          | (245) |

# 第一章

## 绪 论

### 教学大纲要求

①掌握药剂学、剂型、制剂的概念。②掌握药典的概念、处方的概念和类型。③熟悉制剂学、调剂学、药物、中药、生物技术药物的概念。④熟悉剂型的作用及分类。⑤了解药剂学的分支学科。⑥了解药剂学的任务和发展。⑦了解 GMP、GLP、GCP。⑧了解药品注册管理办法

### 教学内容精要

#### (一)概述

##### 1. 药剂学的概念

药剂学(pharmaceutics)是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。研究药物制剂生产工艺理论的科学称为制剂学。研究方剂的配制、服用等有关技术和理论的科学称为调剂学。制剂学和调剂学总称为药剂学。

药物(drugs)是指原料药,即用以防治人类和动物疾病以及对机体生理机能有影响的物质,可分为中药与天然药物、化学药物(包括抗生素)、生物技术药物三大类。中药(traditional Chinese medicine)系指我国经典著作记载的、为中医传统使用的药材和饮片。生物技术药物(biotechnical drugs)系指通过生物技术获得的药物,主要包括重组细胞因子药物、重组激素类药物、重组溶栓药物、基因工程疫苗、治疗性抗体和基因药物等。诊断、预防及治疗疾病用的药物在供临床应用以前必须制成一定的形式,即药物剂型(简称剂型, dosage forms),如片剂和注射剂等。一种药物按照一定的质量标准,制成某一剂型,所得的具体药品称为药物制剂(简称制剂, preparations),如葡萄糖注射液。

药剂学的研究对象是药物制剂,剂型能显著地影响疗效。一种药物制成何种剂型主要由药物的性质、医疗需要及应用、保管与运输等方面的要求决定。

##### 2. 药剂学的任务

药剂学的基本任务是将药物制成适于临床应用、符合各项质量标准的制剂,保证临床用药的安全有效。药剂学的主要任务为:①研究药剂学的基本理论;②开发新剂型;③研究药物制剂生产技术;④研究与开发新辅料;⑤研究与开发中药新剂型;⑥研究与开发制剂新机械和新设备。

##### 3. 药物剂型的作用与分类

###### (1)剂型的作用

1)剂型可改变药物的作用性质:多数药物剂型改变后作用性质不变,但有些药物改变剂型后作用性质改变。

2)剂型可改变药物的作用速度:注射剂、气雾剂、舌下片等起效快,常用于急救,缓控释制剂等属长效制剂。

3)剂型可改变药物的毒副作用:氨茶碱用于治疗哮喘,但会引起心跳加快,将其制成栓剂可消除这一毒副作用。

4)有些剂型可产生靶向作用:微粒给药系统,如脂质体静脉注射后,可被网状内皮系统的巨噬细



胞所吞噬,使药物浓集于肝、脾等器官。

5)有些剂型影响疗效:一些有机药物可因颗粒大小或晶型不同而呈现不同的作用和疗效。

## (2)剂型的分类

1)按形态分为:液体剂型、固体剂型、半固体剂型、气体剂型。形态相同的剂型,其制备工艺相似。

2)按分散系统分为:真溶液剂型、胶体溶液剂型、乳浊液剂型、混悬液剂型、气体剂型、固体剂型。按分散系统分类便于应用物理化学原理阐明各类剂型的分散特征与制备的一般规律,但不能反映用药部位与方法对剂型的要求。

3)按给药途径分为:①胃肠道给药剂型;②非胃肠道给药剂型,包括注射给药、呼吸道给药、皮肤给药、黏膜给药。这种分类方法与临床使用方法结合,能反映给药途径与应用方法对剂型制备的要求。缺点是同一种剂型,由于给药途径与使用方法不同,而分在不同的类别中。这种分类方法不能反映剂型内在的特性。

4)按制备方法分 将主要的制备工序相同的剂型列为一类,例如注射剂与滴眼剂需采用灭菌方法或无菌操作法制备,故称为无菌制剂。这种分类方法有利于研究制备的共同规律,但适应的面不广。

## 4. 药剂学的分支学科

(1)工业药剂学(industrial pharmaceuticals) 是研究药物制剂生产的基本理论、工艺技术、生产设备和质量管理,为临床提供安全、有效、质量可控和使用方便的优质药品的一门分支学科。

(2)物理药剂学(physical pharmacy) 是应用物理化学的基本原理、方法和手段,研究药剂学中剂型、制剂的处方、制备工艺及质量控制等的学科。

(3)药用高分子材料学(polymer science in pharmaceuticals) 研究各种药用高分子材料的结构、制备、性能与应用的学科。

(4)生物药剂学(biopharmaceutics) 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、用药对象的生物因素与药效三者的关系。

(5)药物动力学(pharmacokinetics) 可简称为药动学,是研究药物及其代谢物在人体或动物体内的量随时间变化的过程,并提出用于解释这一过程的数学模型。

此外,临床药学(clinical pharmacy)是一门与临床治疗学紧密联系的新学科,其内容主要阐述药物在疾病治疗中的作用、相互作用及指导合理用药。

## (二)药剂学发展

现代药剂学的发展可以分为四个阶段:第一代制剂为普通制剂;第二代制剂为长效制剂;第三代制剂为控释制剂;第四代制剂为靶向制剂。随着生物技术的发展,生物技术药物在临床上应用越来越多,在医疗上的作用越来越重要。开发新剂型是药剂学工作者的新任务。

## (三)药典与处方

药典是记载一个国家的药品规格和标准的法典,由国家组织的药典委员会编写,由政府颁布施行。药典中收载疗效确切、副作用小、质量较稳定的常用药物及其制剂,作为药品生产、检验、供应和使用的依据。我国唐显庆四年(公元659年颁布)的《新修本草》是我国最早的药典,也是世界上最早的一部全国性药典。

### 1. 中华人民共和国药典

《中华人民共和国药典》简称《中国药典》,现行版是2005年版。在此之前颁布过1953年、1963年、1977年、1985年、1990年、1995年、2000年七个版本。《中国药典》2005年版分一、二、三三部,一部收载中药材、中成药及制剂,二部收载化学药品、抗生素、生化药、放射性药品及其制剂,三部收载生物制品及其制剂。



《中国药典》由凡例、正文、附录等主要部分组成。凡例是使用药典的总说明,包括药典中各种术语的含义,及其在使用时的有关规定。正文是药典的主要内容,每个药品下列有品名、性状、鉴别、检查、含量测定、类别、规格、贮藏和制剂等项。附录包括制剂通则和通用检测方法,载有试药、试剂、试纸、缓冲液、指示剂与指示液、滴定液的配制等。一部制剂通则收载的剂型有丸剂、散剂、颗粒剂、片剂、栓剂、煎膏剂、胶剂、糖浆剂、贴膏剂、合剂、滴丸剂、胶囊剂、酒剂、酊剂、流浸膏与浸膏剂、膏药、凝胶剂、软膏剂、露剂、茶剂、注射剂、搽剂、洗剂、涂膜剂、栓剂、鼻用制剂、眼用制剂、气雾剂及喷雾剂。二部制剂通则中收载的剂型有片剂、注射剂、酊剂、栓剂、胶囊剂、软膏剂、乳膏剂、糊剂、眼用制剂、丸剂、植入剂、糖浆剂、气(粉)雾剂和喷雾剂、膜剂、颗粒剂、口服溶液剂、口服混悬剂、口服乳剂、散剂、耳用制剂、鼻用制剂、洗剂、冲洗剂、灌肠剂、搽剂、涂剂、涂膜剂、凝胶剂及贴剂。三部制剂通则收载的剂型有注射剂、片剂、栓剂、胶囊剂、散剂、颗粒剂、外用溶液剂、灌洗剂、软膏剂和乳膏剂、凝胶剂、喷雾剂、眼用制剂、鼻用制剂。

## 2. 国外药典

世界上发达国家都有自己的药典,有影响的主要有:

(1)美国药典《Pharmacopoeia of the United States》简称 USP,第一版为 1820 年,现行为 X X 版(2005 年)。

(2)英国药典(British Pharmacopoeia)简称 BP,第一版为 1864 年,现行为 2003 年版。

(3)日本药局方 简称 JP,第一版为 1886 年,现行为 X IV 版(2000 年)。

(4)国际药典《Pharmacopoeia Internationals》为联合国世界卫生组织(WHO)出版。于 1951 年出版了第一版。第三版分 1、2、3、4、5 五个分册,先后于 1979 年、1981 年、1988 年、1994 年和 2003 年出版。《国际药典》对各国无法律的约束力,仅供各国编纂药典时作为参考标准。

## 3. 中华人民共和国药品标准

《中华人民共和国药品标准》简称《国家药品标准》。《国家药品标准》的性质与《中国药典》相似,具有法律意义,是药品生产、供应、使用、监督等部门检验质量的法定依据。

《国家药品标准》主要包括以下几个方面的药物:①药品监督管理局审批的国内创新的重大品种,国内未生产的新药,包括放射性药品、麻醉性药品、中药人工合成品、避孕药品等。②药典收载过而现行版未列入的疗效肯定、国内仍在生产、使用并需修订标准的药品。③疗效肯定、但质量标准仍需进一步改进的新药。

## 4. 处方药与非处方药

处方是医疗和药剂配制的重要书面文件。狭义的处方是医师为患者写给药房的有关配发药剂的书面文件。广义而言,凡制备任何一种药剂的书面文件,都可称为处方。

法定处方指药典和国家药品标准收载的处方。它具有法定性质,在制备或医师写法定制剂时,均应遵照法定处方的规定。

医师处方(简称处方, prescription)是医师对某一患者用药的书面文件,是调配与发给患者药剂的依据。该处方除了作为发给患者药品的书面文件外,还具有法律上、技术上和经济上的意义。

凡必须凭执业医师或执业助理医师处方才可配制、购买和使用的药品称处方药。患者不需要凭执业医师或执业助理医师处方即可自行判断、购买和使用的药品称非处方药(国际上称 over the counter, OTC)。

## (四)药品生产质量管理规范、药品非临床研究质量管理规范与药品临床试验管理规范

药品生产质量管理规范(good manufacturing practice, 简称 GMP)是药品生产与质量全面管现监控的通用准则。GMP 是指在药品生产过程中,用科学、合理、规范化的条件和方法来保证生产优良药





品的一套科学管理方法。实施 GMP 的目的是保证使用者能得到优良的药品。GMP 的基本内容包括机构人员、厂房与设施、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、自检等。医疗单位配制制剂应依法取得许可,在制剂配制过程中应参照 GMP 的要求。

我国于 1982 年由中国医药工业公司颁发“药品生产管理规范”(试行本),这是我国医药工业第一部试行的 GMP。1986 年国家医药管理局正式颁布了《药品生产管理规范》和《药品生产规范实施指南》,并决定自 1986 年 7 月开始在全国化学制药行业全面推行。我国卫生部于 1988 年 3 月制定并颁布了《药品生产质量管理规范》,后于 1992 年修订了此规范。1999 年 8 月 1 日由国家药品监督管理局颁布实施《药品生产质量管理规范》(1998 年修订),与《药品生产质量管理规范》附录(1998 年修订)。

药品非临床研究质量管理规范(good laboratory practice,简称 GLP)系指对从事实验研究的规划设计,执行措施,管理监督,记录报告,试验室的组织管理、工作方法和有关条件提出的法规性文件。是试验条件下进行药理、动物试验(包括体内和体外试验)的准则,是保证药品安全有效的法规。我国的药品非临床研究质量管理规范于 1999 年发布并于 1999 年 11 月 1 日起实施。

药品临床试验管理规范(good clinical practice,简称 GCP)。药品临床试验是指任何在人体(病人或健康志愿者)进行的药品系统性研究,来证实试验用药品的作用和不良反应。GCP 的内容包括新药临床试验的条件,受试者权益和风险的保障,试验方案制定,研究者、申办者及监视员的主要职责,质量保证系统等。

### (五)药品注册管理办法

我国卫生部于 1985 年 7 月 1 日发布施行《新药审批办法》(试行),经实践、总结、修改后,国家药品监督管理局于 1999 年 5 月 1 日施行《新药审批办法》。我国正式加入 WTO 后,国家药品监督管理局制定了《药品注册管理办法》(试行),并于 2002 年 12 月 1 日起施行,《新药审批办法》同时废止。药品注册申请包括新药申请、已有国家标准药品的申请和进口药品申请及其补充申请。新药申请,是指未曾在中国境内上市销售药品的注册申请。已上市药品改变剂型、改变给药途径的,按照新药管理。已有国家标准药品的申请,是指生产已经由国家药品监督管理局颁布的正式标准的药品注册申请。进口药品申请,是指在境外生产的药品在中国上市销售的注册申请。补充申请,是指新药申请、已有国家标准药品的申请或者进口药品申请经批准后,改变、增加或取消原批准事项或内容的,以及新药技术转让、进口药品分包装、药品试行标准转正的注册申请。

#### 1. 注册药品的分类

《药品注册管理办法》规定了药品的注册分类。药品分为中药及天然药物、化学药物和生物制品 3 大类。

中药、天然药物注册分类共有 11 类:①未在国内上市销售的中药、天然药物中提取的有效成分及其制剂;②未在国内上市销售的来源于植物、动物、矿物等药用物质制成的制剂;③中药材的代用品;④未在国内上市销售的中药材新的药用部位制成的制剂;⑤未在国内上市销售的中药、天然药物中提取的有效部位制成的制剂;⑥未在国内上市销售的中药、天然药物制成的复方制剂;⑦未在国内上市销售的中药、天然药物制成的注射剂;⑧改变国内已上市销售药品给药途径的制剂;⑨改变国内已上市销售药品剂型的制剂;⑩改变国内已上市销售药品工艺的制剂;⑪已有国家标准的中成药和天然药物制剂。

化学药品注册分类共有 6 类:①未在国内上市销售的药品;②改变给药途径且尚未在国内外上市销售的制剂;③已在国外上市销售但尚未在国内上市销售的药品;④改变已上市销售盐类药物的酸根、碱基(或者金属元素),但不改变其药理作用的原料药及其制剂;⑤改变国内已上市销售药品的剂型,但不改变给药途径的制剂;⑥已有国家药品标准的原料药或者制剂。

生物制品第一部分为治疗用,注册分类为 15 类:①未在国内上市销售的生物制品;②单克隆抗



体;③基因治疗、体细胞治疗及其制品;④变态反应原制品;⑤由人的、动物的组织或者体液提取的,或者通过发酵制备的具有生物活性的多组分制品;⑥由已上市销售生物制品组成新的复方制品;⑦已在国外上市销售但尚未在国内上市销售的生物制品;⑧含未经批准菌种制备的微生态制品;⑨与已上市销售制品结构不完全相同且国内外均未上市销售的制品;⑩与已上市销售制品制备方法不同的制品;⑪首次采用DNA重组技术制备的制品;⑫国内外尚未上市销售的由非注射途径改为注射途径给药,或者由局部用药改为全身给药的制品;⑬改变已上市销售制品的剂型但不改变给药途径的生物制品;⑭改变给药途径的生物制品(不包括上述12项);⑮已有国家药品标准的生物制品。

第二部分预防用生物制品注册分类为15类:①未在国内外上市销售的疫苗;②DNA疫苗;③已上市销售疫苗变更新的佐剂;④由非纯化或全细胞(细菌、病毒等)疫苗改为纯化或者组分疫苗;⑤采用未经国内批准的菌毒种生产的疫苗(流感疫苗、钩端螺旋体疫苗等除外);⑥已在国外上市销售但未在国内上市销售的疫苗;⑦采用国内已上市销售的疫苗制备的结合疫苗或者联合疫苗;⑧与已上市销售疫苗保护性抗原谱不同的重组疫苗;⑨更换其他已批准表达体系或者已批准细胞基质生产的疫苗;⑩改变灭活剂(方法)或者脱毒剂(方法)的疫苗;⑪改变国内已上市销售疫苗的剂型,但不改变给药途径的疫苗;⑫改变给药途径的疫苗;⑬改变免疫剂量或者免疫程序的疫苗;⑭扩大使用人群(增加年龄组)的疫苗;⑮已有国家药品标准的疫苗。

## 2. 申报注册新药制剂的有关主要内容

在申报新药时包括四部分内容:综述资料、药学研究资料、药理毒理研究资料、临床研究资料。申报新药制剂时的主要内容是第8项资料(制剂处方及工艺的研究资料及文献资料)、第10项资料(质量研究工作的试验资料及文献资料)、第14项资料(药物稳定性研究的试验资料及文献资料),现将第8项资料简介如下:

(1)剂型的筛选 选择剂型时应考虑药物的性质、临床需要、给药途径、病人顺应性等。

(2)制剂处方及工艺的研究 根据剂型、制剂成型后的性质、辅料是否与主药相互作用或影响主药含量测定以及给药途径的要求,选择适宜的辅料及制备工艺。

## 习题

### (一)名词解释

1. 药剂学 2. 调剂学 3. 制剂学 4. 剂型 5. 制剂 6. 药典 7. 法定处方 8. 医师处方 9. 中药 10. 处方药 11. 非处方药

### (二)选释题

#### 单项选择题

- 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,称为  
A. 制剂学 B. 调剂学 C. 药剂学 D. 方剂学 E. 工业药剂学
- 《中华人民共和国药典》最早颁布的时间是  
A. 1949年 B. 1953年 C. 1963年 D. 1977年 E. 1985年
- 根据《国家药品标准》的处方,将原料药加工制成具有一定规格的制品,称为  
A. 方剂 B. 调剂 C. 中药 D. 制剂 E. 剂型
- 药品生产、供应、检验和使用的主要依据是  
A. GLP B. GMP C. 药典 D. 药品管理法 E. GCP
- 下列关于药典作用的表述中,正确的是  
A. 药典作为药品生产、检验、供应的依据 B. 药典作为药品检验、供应与使用的依据



- C. 药典作为药品生产、供应与使用的依据 D. 药典作为药品生产、检验与使用的依据  
E. 药典作为药品生产、检验、供应与使用的依据
6. 以下有关药物制成剂型的叙述中, 错误的是  
A. 药物剂型应与给药途径相适应 B. 药物供临床使用之前, 都必须制成适合于应用的剂型  
C. 一种药物只能制成一种剂型 D. 一种药物制成何种剂型与临床上的需要有关 E. 一种药物制成何种剂型与药物的性质有关
7. 现行的《中华人民共和国药典》版本为  
A. 1990 年版 B. 1995 年版 C. 1998 年版 D. 2005 年版 E. 2000 年版
8. 美国药典的英文缩写为  
A. USP B. GMP C. BP D. JP E. WHO
9. 我国开始对药品实行 GMP 认证制度的时间是  
A. 1980 年 1 月 1 日 B. 1985 年 7 月 1 日 C. 1990 年 7 月 1 日 D. 1995 年 10 月 1 日  
E. 2000 年 1 月 1 日
10. 药剂学的分支学科有  
A. 物理药学 B. 生物药剂学 C. 工业药剂学 D. 药物动力学 E. A、B、C、D 都包括
11. 《中华人民共和国药典》是由  
A. 国家编纂的药品规格、标准的法典 B. 国家颁布的药品集 C. 国家药品监督管理局制定的药品标准 D. 国家卫生部制定的药品标准 E. 国家药典委员会制定的药物手册

**配伍选择题**(备选答案在前, 试题在后; 每组均对应同一组备选答案, 每题只有一个正确答案; 每个备选答案可重复选用, 也可不选用。)

- A. 物理药剂学 B. 工业药剂学 C. 生物药剂学 D. 药物动力学 E. 临床药学

1. 研究药物制剂工业生产的基本理论、工艺技术、生产设备和质量管理的一门学科  
2. 用化学动力学的原理研究药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程的一门学科  
3. 应用物理化学的基本原理和手段研究药剂学有关剂型的性质的一门学科  
4. 以病人为对象, 研究合理、有效以及安全用药的一门学科  
5. 研究药物及其剂型、生理因素与药效间关系的一门学科  
A. 药物剂型 B. 药物制剂 C. 药剂学 D. 调剂学 E. 方剂  
6. 根据药典等标准、为适应治疗或预防需要而制备的药物应用形式的具体品种称为  
7. 为适应治疗或预防需要而制备的药物应用形式称为

**多项选择题**

1. 药剂学论述的主要内容包括药物制剂的  
A. 基本理论 B. 质量控制 C. 仓储保管 D. 生产技术 E. 临床应用
2. 以下关于《中华人民共和国药典》的叙述中, 正确的是  
A. 现行版是 2005 版 B. 由卫生部组织编纂 C. 是我国记载药品规格、标准的法典 D. 由国家药品监督管理局审批颁布 E. 2000 版《中国药典》分为一、二两部
3. 有关药剂学概念的正确表述有  
A. 药剂学所研究的对象是药物制剂  
B. 药剂学所研究的内容包括基本理论、处方设计和合理应用  
C. 药剂学所研究的内容包括基本理论、处方设计和制备工艺  
D. 药剂学所研究的内容包括基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制和合理应用  
E. 药剂学是一门综合性技术科学
4. 下列关于处方药和非处方药的陈述中, 不正确的是  
A. 医疗机构可以使用处方药、非处方药 B. 处方药、非处方药必须由取得药品生产许可证的生



产企业生产 C. 处方药、非处方药必须由取得药品经营许可证的企业经营 D. 处方药、非处方药均可在大众传播媒介进行广告宣传 E. 处方药必须凭医师处方购买

5. 以下属于法定处方的是

A. 《中国药典》收录的处方 B. 《国家药品标准》收录的处方 C. 医院的处方集 D. 地方药品标准收录的处方 E. 协议处方

### (三)是非题

1. 新药系指我国未生产过的药品。( )

2. 自 2002 年 12 月 1 日起,研制新药应符合《药品注册管理办法》(试行)的要求。( )

3. 非处方药是指由国家药品监督管理局公布的、不需要凭执业医师和执业助理医师处方,消费者可以自行判断、购买和使用的药品。( )

4. GMP 是药品生产质量管理规范,系指在药品生产过程中,运用科学、合理、规范化的条件和方法保证生产优质药品的一整套科学管理方法。( )

5. 《国家药品标准》是药剂工作者重要的参考依据,其不具有法律的约束力。( )

6. WHO 编纂的《国际药典》对各国有很强的法律约束力。( )

### (四)填空题

1. 将原料药加工制成适用于医疗和预防需要的形式,称为\_\_\_\_\_。

2. 生物药剂学是阐明药物的剂型因素、用药对象的生物因素与\_\_\_\_\_三者关系的药剂学分支学科。

3. 《药品生产质量管理规范》简称\_\_\_\_\_。

4. 药典是一个国家\_\_\_\_\_的法典,由\_\_\_\_\_编纂,由政府颁布施行。

5. 药剂学是研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制与\_\_\_\_\_等的综合性应用技术科学。

6. 美国药典简称\_\_\_\_\_。

7. 英国药典简称\_\_\_\_\_。

8. 日本药局方简称\_\_\_\_\_。

9. 药物剂型按物态可分为固体、半固体、液体和\_\_\_\_\_等类型。

10. 药物剂型按分散系统可分为真溶液类,胶体溶液类,乳浊液类,混悬液类,气体分散体类和\_\_\_\_\_。

### (五)问答题

1. 简述药剂学各分支学科的内涵。

2. 简述药典的性质与作用。

3. 试述处方药与非处方药在使用上的主要区别。

4. 药物剂型有哪几种分类方法?

## 习题答案及要点

### (一)名词解释

1. 药剂学:是研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制与合理应用的综合性技术科学。



2. 调剂学:研究方剂的配制、服用等有关技术和理论的科学称为调剂学。

3. 制剂学:研究药物制剂生产工艺理论的科学称为制剂学。

4. 剂型:诊断、预防及治疗疾病用的药物在供临床应用以前必须制成一定的形式,即药物剂型(简称剂型)。

5. 制剂:一种药物按照一定的质量标准,制成某一剂型,所得的具体药品称药物制剂(简称制剂)。

6. 药典:是一个国家记载药品规格和标准的法典,由国家组织的药典委员会编写,由政府颁布施行。药典中收载疗效确切、副作用小、质量较稳定的常用药物及其制剂。

7. 法定处方:指药典和国家药品标准收载的处方。它具有法定性质,在制备或医师写法定制剂时,均应遵照法定处方的规定。

8. 医师处方:是医师对某一患者用药的书面文件,是调配与发给患者药剂的依据,具有法律上、技术上和经济上的意义。

9. 中药:系指我国经典著作收载的、为中医传统使用的药材和饮片。

10. 处方药:凡必须凭执业医师或执业助理医师处方才可配制、购买和使用的药品称处方药。

11. 非处方药:患者不需要凭执业医师或执业助理医师处方即可自行判断、购买和使用的药品称非处方药。

## (二)选择题

单项选择题 1.C 2.B 3.D 4.C 5.E 6.C 7.D 8.A 9.D 10.E 11.A

配伍选择题 1.B 2.D 3.A 4.E 5.C 6.B 7.A

多项选择题 1.ABDE 2.ACDE 3.ADE 4.CD 5.AB

## (三)是非题

1. × (新药是指未曾在中国境内上市销售的药品。) 2. √ 3. √ 4. √ 5. × (国家药品标准是药剂工作者重要的工作依据,具有法律的约束力。) 6. × (WHO 编纂的《国际药典》对各国无直接的法律约束力,仅供各国编纂药典时参考。)

## (四)填空题

1. 剂型 2. 药效 3. GMP 4. 记载药品规格、标准;国家组织的药典委员会 5. 合理应用  
6. USP 7. BP 8. JP 9. 气体 10. 固体分散体类

## (五)问答题

1. 药剂学各分支学科的内涵如下。

①工业药剂学:是研究药物制剂生产的基本理论、工艺技术、生产设备和质量管理,为临床提供安全、有效、质量可控和使用方便的优质药品的一门分支学科。

②物理药剂学:是应用物理化学的基本原理、方法和手段,研究药剂学中剂型、制剂的处方、制备工艺及质量控制等的学科。

③药用高分子材料学:研究各种药用高分子材料的结构、制备、性能与应用的学科。

④生物药剂学:是研究药物及其制剂在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程,阐明药物的剂型因素、用药对象的生物因素与药效三者关系的一门学科。

⑤药物动力学:是研究药物及其代谢产物在人体或动物体内的含量随时间变化的过程,并提出用于解释这一过程的数学模型,为指导合理安全用药、剂型和剂量设计等提供量化指标的一门学科。

⑥临床药学:是主要阐述药物在疾病治疗中的作用、相互作用及指导合理用药的一门学科。

2. 药典的性质与作用:①药典是一个国家记载药品质量规格、标准的法典。由国家组织药典委员



会编纂,并由政府颁布施行,具有法律的约束力。②作为药物生产、检验、供应与使用的依据。③药典在一定程度上反映了该国家药物生产、医疗和科技的水平,也体现出医药卫生工作的特点和服务方向。④药典在保证人民用药有效、安全,促进药物研究和生产上起到重大作用。

3. 处方药与非处方药在使用上的主要区别:处方药一般在药效上专用性强或副作用大,需凭执业医师或执业助理医师处方,在专业人士指导下方可购买、使用。非处方药一般安全、有效、价廉,可不凭医师处方自行购买、使用。

4. 药物剂型有三种分类方法,一是按形态分类,可分为液体剂型、半固体剂型、气体剂型和固体剂型;二是按分散系统分类,可分为溶液型、胶体溶液型、乳剂型、混悬型、气体分散型、固体分散型;三是按给药途径分类,可分为经胃肠道给药剂型和非胃肠道给药剂型。

(胡巧红)

# 药物制剂的设计

### 教学大纲要求

①掌握药物制剂设计的主要内容。②掌握药物制剂设计的基本原则。③掌握新药理化性质、稳定性研究、配伍研究的基本内容。④熟悉处方设计前工作的主要内容。⑤了解常用的检索工具。⑥了解药物制剂设计的优化方法。

### 教学内容精要

#### (一)概述

药物制剂设计的目的就是根据临床用药的需求、药物的理化性质及药理作用,确定适当的给药途径和给药剂型;选择合适的辅料及制备工艺,筛选处方、工艺条件及包装,最终设计出适合工业化生产及临床应用的制剂。

药物制剂设计的主要内容包括:①在处方前,全面掌握药物的理化性质、药理学与药物动力学特性;②根据药物的性质和临床需要,结合临床前研究结果,确定最佳的给药途径,并选择适当的剂型;③根据所确定剂型的特点,选择合适的辅料或添加剂,采用适当的测试手段,考察制剂的各项质量指标,并根据结果,对处方和制备工艺进行改进、优化或完善。

#### (二)药物制剂设计的基础

##### 1. 给药途径和剂型的确定

(1)临床用药对给药途径与剂型的要求 各种给药部位或途径的生理特点不同,给药后药物的体内转运过程会有差异,所产生的疗效快慢、强弱、持效时间及用药的安全性及方便性等也有差异,要根据临床治疗的要求来加以选择。不同的给药途径对剂型的要求也不同。

1)口服给药:是方便、安全、易为患者接受的给药方式之一,尤其适合长期用药。但口服给药可能受到人体生理因素、食物等影响;一般不能迅速起效;有些药物可能对胃肠道有刺激性或在胃肠道降解失活。适合口服给药的剂型有片剂、胶囊剂、颗粒剂、丸剂以及溶液剂、混悬剂、乳剂等。口服给药对剂型设计的要求一般有:①在胃肠道吸收良好,制剂有良好的崩解、分散和溶出及吸收;②避免胃肠道的刺激作用;③克服首过作用;④具有良好的外部特征,如外观、味道等;⑤适用于特殊用药人群,如老年人、小儿等。

2)注射给药:起效快,吸收完全,迅速发挥药理作用。但使用不便,可能有疼痛或刺激性。注射给药的剂型有溶液剂、混悬剂、乳剂及粉针剂等。溶液型注射剂具有速效特点,混悬型注射剂一般具有长效作用,注射用微球、脂质体等特殊的混悬型注射剂还具有靶向、长效或缓释的作用。其剂型设计的要求有:①稳定性,对于在溶液中不稳定的药物,可制成冻干粉针或无菌粉末;②溶解性,为增大药物的溶解度,注射液中加入适当的潜溶剂;难溶性药物可制成盐类溶液或混悬剂,不溶性粉针剂应符合混悬型注射剂的要求;③安全性,注射剂应无菌、无热原,不会引起溶血等;④刺激性,注射剂应对注射部位特别是一些特殊部位如脊椎腔、眼内、关节腔等的刺激性要小。



3) 皮肤给药: 给药方便、安全、缓和, 并可随时根据需要中断给药。剂型有软膏剂、凝胶剂、洗剂、搽剂以及气雾剂、喷雾剂、贴剂、硬膏剂等。皮肤给药对制剂的要求主要有: ①与皮肤有较好的亲和性、铺展性或黏着性; ②基本不影响皮肤的正常作用; ③对皮肤无明显的刺激作用; ④考虑不同用药目的及用药部位的影响等。

4) 黏膜及腔道给药: 局部治疗可采用眼、鼻腔、口腔、阴道及直肠等部位黏膜给药, 全身治疗可经口腔、鼻腔、直肠及阴道等黏膜给药。常用剂型有滴剂、软膏剂、气雾剂与喷雾剂、膜剂等, 直肠、阴道及口腔给药还可以采用栓剂、片剂等剂型。黏膜给药具有给药面积小、黏膜较敏感易受刺激、黏膜通透性好等特点。黏膜及腔道给药一般要求制剂体积小、剂量小、刺激性小。

(2) 药物的理化性质对给药途径与剂型的要求 制剂设计必须全面考虑药物的理化性质, 其中最重要的是:

1) 药物的溶解度, 对于易溶于水的药物, 适合各种给药途径, 可制成各种液体或固体剂型。对于难溶于水的药物, 其溶出通常是吸收的限速过程, 是影响药物生物利用度的重要因素。

2) 药物的脂溶性, 脂溶性大小可用药物的油/水分配系数来表示, 油/水分配系数即为药物在油、水两相中的浓度比, 油相通常为正辛醇。油/水分配系数适中, 药物透过生物膜转运和吸收就更容易。此外, 油/水分配系数可用于指导包含两相溶剂系统的制剂处方设计及其制备过程。

3) 药物的稳定性, 遇到稳定性较差的药物, 应选择使药物较稳定的剂型, 还应选择适当的包装。

## 2. 制剂设计的基本原则

(1) 安全性(safety) 药物的安全性是药品应具备的首要条件, 药物制剂的安全性问题主要来源于药物本身, 也与制剂的设计有关。药物制剂应能提高药物治疗的安全性, 降低刺激性和毒副作用。

(2) 有效性(effectiveness) 有效性是药品应具备的必要条件, 药物的有效性除了由药物结构决定外, 还与剂型因素有关。

(3) 稳定性(stability) 稳定性是安全性和有效性的基础和保证, 包括物理、化学及生物学稳定性等三方面。在原料药稳定性试验、药物与辅料相互作用研究的基础上, 选择适当的剂型、辅料、包装材料, 考察处方及制备工艺对稳定性的影响, 研究温度、湿度、光照对制剂稳定性的影响以及制剂在贮存和使用期间的稳定性。

(4) 可控性(controllability) 制剂设计必须做到质量可控, 主要体现在药物制剂质量的可预知性和重现性。

(5) 顺应性(compliance) 顺应性是指病人或医护人员对药品的接受程度。

此外, 制剂的设计还应在保证质量及疗效的前提下, 选择适宜剂型、辅料及工艺, 尽量降低成本, 简化制备工艺。

## 3. 剂型与药物吸收

(1) 固体制剂与药物吸收 固体制剂的给药途径最常见的是口服给药, 也可用于各种腔道给药。固体制剂中药物的吸收主要受到溶出过程和透过生物膜转运过程的限制。溶出过程包括崩解、分散、溶解等, 受药物的溶解度、粒度、晶型等因素的影响, 对于脂溶性、溶出较慢的药物来说, 此过程为限速步骤; 跨膜转运吸收主要与药物的脂溶性、分子量及药物浓度有关, 对水溶性好、溶出速率大的药物来说, 该过程为吸收限速过程。影响药物吸收的剂型因素主要有: ①药物的理化性质; ②药物的不同固体制剂, 一般来说, 药物溶出及吸收的顺序为: 散剂 > 胶囊剂 > 片剂 > 包衣片; ③制剂的处方组成及添加剂。

(2) 液体制剂与药物吸收 液体制剂吸收速度和程度较固体制剂好。混悬剂、乳剂的吸收与粒子大小有关。血管内给药不存在吸收过程; 肌肉注射吸收较迅速且完全; 眼部给药的溶液剂的吸收与黏度有关。

(3) 皮肤、黏膜给药与药物吸收 影响其吸收的主要因素有: ①膜的生理特性或皮肤状态; ②药物的分子量、脂溶性; ③吸收促进剂; ④给药系统的性质。





#### 4. 制剂的评价与生物利用度

(1) 毒理学评价 包括急、慢性实验, 致畸、致癌、致突变实验等。局部用药制剂还需要进行刺激性实验; 全身用药的大输液, 除进行刺激性实验外, 还必须进行过敏实验、溶血实验及热原检查。

(2) 药效学评价 根据制剂的适应证进行相应的药理学实验评价。

(3) 药物动力学与生物利用度研究 生物利用度是评价制剂中药物吸收的速度和程度。生物等效性是指一种药物的不同制剂在相同的实验条件下, 给以相同的剂量, 反映其吸收速率和程度的主要动力学参数没有明显的统计学差异。生物利用度是保证药品内在质量的重要指标, 而生物等效性则是保证含同一药物的不同制剂质量一致性的主要依据。一般只改变剂型不改变给药途径的制剂, 只需要与参比制剂进行生物利用度比较及生物等效性评价。普通制剂的主要药物动力学参数为消除半衰期( $t_{1/2}$ )、达峰时间( $T_{max}$ )、峰浓度( $C_{max}$ )、血药浓度-时间曲线下面积(AUC)和吸收分数( $F$ )等; 缓、控释制剂应提供的主要药物动力学参数有  $C_{max}$ 、 $T_{max}$ 、 $AUC_{0-m}$ 、 $AUC_{0-\infty}$  和  $F$ , 尽可能提供其他参数如平均滞留时间(MRT)等。

### (三) 药物制剂的处方前研究

#### 1. 处方前研究的任务和要求

药物从发现到上市的研制过程, 主要进行以下工作: 药理活性的筛选; 毒理学及分析方法研究; 处方前研究; 处方与制备工艺研究; 临床研究; 申报工作。处方前研究在整个开发过程中具有重要意义。

处方前研究主要是通过实验研究和文献资料的查询获得所需的资料。处方前研究的主要任务是: ①获取药物的相关理化参数及药物动力学参数; ②测定与处方有关的物理化学性质; ③考察药物与辅料间的相互作用。

#### 2. 文献检索

文献检索是获得制剂处方设计前所需资料的重要途径之一。

##### (1) 网络检索

1) 通用的搜索引擎: 如 <http://www.yahoo.com>; <http://www.google.com>; <http://www.infoseek.com> 等。

2) 医学搜索引擎: 医学世界搜索引擎 MWS (<http://www.mwssearch.com>) 能提供各个医学述评的信息; 医学目录 (Medical Directory); Medical Matrix (医源) (<http://www.medmatrix.org>)。

3) Rxlist-The Internet Drug Index (<http://www.rxlist.com>) 收录了美国 4 000 多种新上市的药物或即将上市的药物、产品。

##### ① 药物数据检索。

② The Top 200 (美国排名前 200 名的药物)。

4) 药物动力学、药效学、生物药剂学主页 (Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Biopharmaceutics homepage) (<http://griffin.vcu.edu/~gkrishna/PK/pk.Html>)

##### (2) 光盘检索

1) IPA 光盘检索: 主要是关于药理学、药物评价和药剂学等方面的资料。

2) Drugs & Pharmacology 光盘数据库: 主要包括药物及药物的作用和用途, 药理学、药物动力学和药效学的临床和实验研究。

3) MEDLINE 光盘数据库: 收录了 1966 年以来世界范围内的生物医学及其相关学科期刊 4 000 余种。

4) 中国生物医学文献光盘数据库。

5) 中国科技期刊光盘数据库。

#### 3. 药物的理化性质测定

制剂设计前对新药的理化性质研究, 主要包括  $pK_a$ 、溶解度、熔点、多晶型、分配系数、表面特性以