



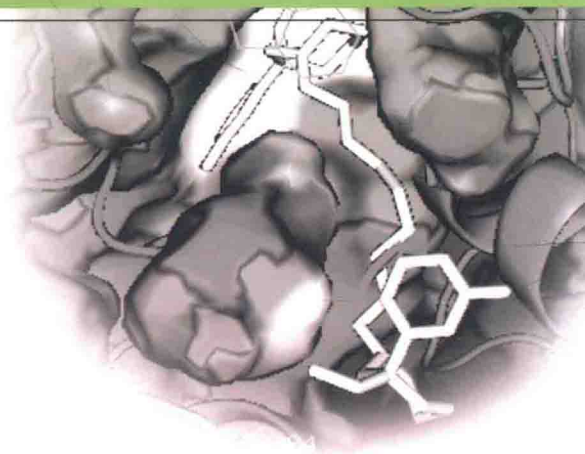
“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材

全国高等学校药学类规划教材

药剂学

(第2版)

主编 张志荣



高等教育出版社



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材
全国高等学校药学类规划教材

药 剂 学

(第2版)

Y a o j i x u e

主 编 张志荣

副主编 李 高 何 勤 王建新

编 委 (以姓氏笔画为序)

丁劲松 王 玮 王建新 尹宗宁 叶 云 孙 逊
苏 敏 李 高 李 磊 何 勤 张志荣 赵子明
黄 华 黄 园 龚 涛 鲁卫东

高等教育出版社·北京

内容简介

药剂学是药学类专业的必修专业课。

本教材依据生理解剖知识基础,采用临床给药途径与药物剂型相结合的方式划分篇章。全书分为绪论,液体制剂概论,液体制剂,灭菌制剂和无菌制剂,固体制剂概论,固体制剂,半固体制剂,气雾剂、喷雾剂与粉雾剂,经皮给药制剂,缓释、控释制剂,靶向制剂,生物技术药物制剂,中药与天然药物制剂,药物剂型和制剂的设计共14章。在内容安排上,贯彻理论联系实际的原则,既有原理的阐述又有实例,以阐明剂型和制剂处方设计与组成、制备工艺、质量控制的基本理论、基本知识和基本技术为重点,同时介绍有关的新进展,对必要的设备以介绍工作原理为重点。在内容的阐述上,重视教材的科学性、先进性、逻辑性、启发性、实用性和教学适用性。

本教材适合药学本科教学使用,也可作为医药相关人员参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

药剂学 / 张志荣主编. --2版. --北京:高等教育出版社,2014.3

全国高等学校药学类规划教材

ISBN 978-7-04-031924-8

I. ①药… II. ①张… III. ①药剂学-高等学校-教材 IV. ①R94

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第024082号

策划编辑 席雁 孙葵葵
责任印制 朱学忠

责任编辑 席雁

封面设计 于文燕

出版发行 高等教育出版社
社址 北京市西城区德外大街4号
邮政编码 100120
印刷 北京鑫海金澳胶印有限公司
开本 787mm×1092mm 1/16
印张 31.25
字数 750千字
购书热线 010-58581118
咨询电话 400-810-0598

网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
版 次 2007年12月第1版
2014年3月第2版
印 次 2014年3月第1次印刷
定 价 58.00元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 31924-00

前 言

药剂学是药学类专业的必修专业课,也是药学专业学生由学校学习走向药物制剂研究、开发、生产和使用岗位的桥梁课程。药剂学不但涉及药学专业前期基础课和专业基础课知识的综合应用,而且涉及药学知识与实际的紧密结合。基于此,本教材编写时除重视教材的科学性、逻辑性、先进性、启发性以外,还注意体现教材的实用性和教学适用性,以适应培养药学创新创业人才的需要。

《药剂学》第2版是在第一版的基础上修订的新版本。

本教材的篇章划分是在生理解剖知识基础上,采用临床给药途径与药物剂型相结合的方法。在内容的阐述上,以阐明剂型和制剂处方设计与组成、制备工艺、质量控制的基本理论、基本知识和基本技术为重点,同时介绍有关的新进展,对必要的设备以介绍工作原理为重点。

全书分为14章:绪论,液体制剂概论,液体制剂,灭菌制剂和无菌制剂,固体制剂概论,固体制剂,半固体制剂,气雾剂、喷雾剂与粉雾剂,经皮给药制剂,缓释、控释制剂,靶向制剂,生物技术药物制剂,中药与天然药物制剂,药物剂型和制剂的设计。关于药物制剂的稳定性、流变学基础、表面活性剂、药用高分子、粉体学基础等,均未单独设章,分别在有关章节介绍。

在编写本教材的过程中,编委们认真地参阅了国内外最新教材版本及相关论著,力求形式创新,内容新颖,特点突出。但是,由于时间紧迫,个人水平和经验有限,编写中缺点和错误在所难免,祈盼同仁和读者提出宝贵意见和建议,以便再版时进一步修改完善。

本教材的编写和出版得到了全国同行专家的指导和帮助,得到了高等教育出版社的支持和帮助,编写组秘书由编委何勤教授和孙逊教授兼任,她们在本教材稿件的收集整理中做了不少工作,在此一并表示衷心的感谢!

张志荣

2013年9月

数字课程

药剂学

(第2版)

登录以获取更多学习资源!

登录方法:

1. 访问<http://res.hep.com.cn/31924>
2. 输入数字课程账号(见封底明码)、密码
3. 点击“LOGIN”
4. 进入学习中心, 选择课程

账号自登录之日起一年内有效, 过期作废。
使用本账号如有任何问题,
请发邮件至: medicine@pub.hep.cn

《药剂学》第2版

主 编 张志荣

内容介绍 | 纸质教材 | 版权信息 | 联系方式



■ 内容介绍

本数字课程是《药剂学》(第2版)纸质教材的配套资源, 是利用数字化技术整合优质教学资源的出版形式, 可扩展纸质教材的内容。为读者提供每章的思考题、参考文献等, 供读者完善学习内容。

高等教育出版社版权所有 ©2014

<http://res.hep.com.cn/31924>

读者可凭纸质版教材封底所附明码和密码登录, 访问本书的数字课程网站 <http://res.hep.com.cn/31924>, 获取相应数字资源。

请在具有 IE 内核的浏览器下访问数字课程。其他浏览器访问, 可能造成课程资源无法正常显示。

目 录

第一章 绪论	1	一、新药制剂的分类	18
第一节 药剂学及其分支学科	2	二、新药制剂的主要研究内容	18
一、药剂学的基本概念	2	第二章 液体制剂概论	20
二、药剂学分支学科	2	第一节 概述	21
第二节 药剂学的任务和主要研究内容	3	一、液体制剂的含义	21
一、创制新剂型和开发新制剂	3	二、液体制剂的分类	21
二、开发药用新辅料	3	三、液体制剂的特点与质量要求	22
三、研究药剂学的基本理论与现代生产技术	4	第二节 流变学简介	22
四、整理与开发中药现代制剂	4	一、概述	22
五、研究和开发新型制药机械和设备	4	二、流体的基本性质	23
第三节 药物剂型与制剂	5	三、流变性的测定及在药剂学中的应用	26
一、药物剂型的分类	5	第三节 表面活性剂	28
二、药物剂型和制剂的命名	6	一、概述	28
三、药物剂型与药物疗效的关系	8	二、表面活性剂的分类	29
四、药物剂型和制剂的发展	9	三、表面活性剂的基本性质	32
第四节 药剂学的沿革和发展	13	四、表面活性剂的应用	37
一、药剂学的沿革	13	第四节 液体制剂的溶剂与附加剂	40
二、药剂学的发展	13	一、常用溶剂	40
第五节 药物制剂的质量控制	14	二、液体制剂常用附加剂	41
一、药典	14	第三章 液体制剂	45
二、国家药品标准	16	第一节 低分子溶液型液体制剂	46
三、药品生产质量管理规范与药品安全试验规范	16	一、溶液剂	46
四、处方药与非处方药	17	二、糖浆剂	47
第六节 新药制剂的研究与申报	18	三、芳香水剂	48
		四、酞剂、醑剂与酞剂	49
		五、甘油剂	50

第二节 胶体溶液型液体制剂·····	51	一、概述·····	97
一、高分子溶液剂·····	51	二、注射剂处方组成·····	98
二、溶胶剂·····	53	三、注射剂的制备·····	101
第三节 混悬剂·····	56	四、注射剂的质量检查·····	105
一、概述·····	56	五、混悬型注射剂和乳剂型注射剂·····	105
二、混悬剂的物理稳定性·····	56	注射剂·····	105
三、混悬剂的稳定剂·····	58	六、典型注射剂处方与制备工艺分析·····	106
四、混悬剂的制备·····	60	第四节 输液·····	108
五、混悬剂的质量评价·····	61	一、概述·····	108
第四节 乳剂·····	63	二、输液的制备·····	111
一、概述·····	63	三、输液的质量检查·····	115
二、乳剂形成理论·····	64	四、典型输液处方与制备工艺分析·····	115
三、乳化剂·····	66	第五节 注射用无菌粉末·····	117
四、乳剂的制备·····	68	一、概述·····	117
五、乳剂的不稳定性·····	70	二、质量要求·····	117
六、乳剂的质量评价·····	70	三、注射用无菌粉末分装工艺·····	117
第五节 其他液体制剂·····	71	四、注射用冻干无菌粉末的制备工艺·····	121
一、搽剂·····	71	第六节 眼用制剂·····	124
二、涂剂·····	72	一、概述·····	124
三、涂膜剂·····	72	二、滴眼剂·····	125
四、洗剂·····	72	三、眼膏剂·····	129
五、灌肠剂·····	72	四、眼用注射液·····	130
六、滴鼻剂·····	73	五、眼用新剂型·····	131
七、滴耳剂·····	73	第五章 固体制剂概论·····	136
八、含漱剂·····	73	第一节 概述·····	137
九、合剂·····	73	一、固体制剂的含义与分类·····	137
第四章 灭菌制剂和无菌制剂·····	74	二、固体制剂的特点与制备流程·····	137
第一节 概述·····	75	三、固体制剂在胃肠道中的行为特征·····	137
一、灭菌制剂与无菌制剂的定义·····	75	第二节 粉体学·····	141
二、灭菌制剂与无菌制剂分类·····	75	一、概述·····	141
第二节 灭菌制剂与无菌制剂的相关技术·····	75	一、粉体粒子的性质·····	141
一、制药用水的制备·····	75	二、粉体的密度与空隙率·····	146
二、热原的去除·····	79	三、粉体的吸湿性与润湿性·····	147
三、液体过滤·····	81		
四、空气净化·····	84		
五、灭菌和无菌操作·····	88		
第三节 注射剂·····	97		

五、粉体的黏附性与凝聚性	149	三、内容物的性质与质量	193
六、粉体的流动性与充填性	150	四、胶囊剂的制备、工艺与影响 因素	195
七、粉体的压缩性	152	五、质量控制	198
第三节 固体制剂的单元操作	154	六、胶囊剂举例	198
一、粉碎	154	第四节 片剂	199
二、筛分	155	一、概述	199
三、混合	156	二、片剂的常用辅料	201
四、制粒	158	三、片剂的制备工艺	208
五、干燥	162	四、片剂制备过程中可能出现的 问题	215
第四节 固体分散体	168	五、片剂的包衣	217
一、概述	168	六、片剂的质量控制与评价	223
二、载体材料	168	七、片剂的包装与贮存	227
三、固体分散体的类型	170	八、片剂新产品的试制	228
四、固体分散体的速释与缓释 原理	171	第五节 滴丸剂和膜剂	233
五、固体分散体的制备方法	172	一、滴丸剂	233
六、固体分散体的物相鉴定	173	二、膜剂	236
第五节 包合物	175	第七章 半固体制剂	240
一、概述	175	第一节 软膏剂	241
二、包合材料	176	一、概述	241
三、包合物的形成与影响因素	180	二、软膏剂的基质与附加剂	241
四、包合物的制备方法	181	三、软膏剂的处方设计	247
五、包合物的验证	182	四、软膏剂的制备与处方举例	249
第六章 固体制剂	185	五、软膏剂的质量检查与释放度 评价	253
第一节 散剂	186	第二节 眼膏剂	254
一、概述	186	一、概述	254
二、散剂的制备、工艺与影响因素	186	二、眼膏剂的制备与处方举例	254
三、质量控制	188	三、眼膏剂的质量检查	255
四、散剂举例	188	第三节 凝胶剂	255
第二节 颗粒剂	189	一、概述	255
一、概述	189	二、水溶性凝胶基质	256
二、颗粒剂的制备、工艺与影响 因素	189	三、水溶性凝胶剂的制备与处方 举例	257
三、质量控制	190	四、凝胶剂的质量检查	257
四、颗粒剂举例	191	五、凝胶剂的临床应用	257
第三节 胶囊剂	191	第四节 栓剂	258
一、概述	191		
二、空心胶囊与胶皮	192		

一、概述	258	三、药物经皮吸收的促进方法	296
二、栓剂基质及附加剂	259	第三节 经皮给药贴剂的制备	300
三、栓剂的处方设计	261	一、选择药物的原则	301
四、栓剂的制备与处方举例	262	二、经皮给药贴剂的辅料、材料	302
五、栓剂的质量检查与释放度 评价	266	三、经皮给药贴剂的种类	304
第八章 气雾剂、喷雾剂与粉雾剂	268	四、经皮给药贴剂的生产工艺	305
第一节 概述	269	五、经皮给药贴剂的典型处方 举例	306
一、雾化剂基本概念与临床应用	269	第四节 经皮给药贴剂的质量控制	306
二、雾化剂种类	269	一、体外评价方法	306
三、药物在呼吸道的沉积	269	二、体内药物动力学评价方法	308
四、吸入制剂肺部吸收特点与 影响因素	272	三、透皮贴剂的质量要求	308
第二节 气雾剂	273	第十章 缓释、控释制剂	310
一、概述	273	第一节 概述	311
二、气雾剂组成	275	一、缓释、控释制剂概念	311
三、气雾剂制备	279	二、缓释、控释制剂类型与临床应用 特点	312
四、气雾剂质量评价	280	三、腔道和黏膜用缓释、控释制剂	313
五、气雾剂处方举例	281	四、定时、定位释放制剂	313
第三节 喷雾剂	282	五、注射型缓释、控释制剂	314
一、概述	282	六、植入型缓释、控释制剂	314
二、雾化原理	283	七、经皮吸收缓释、控释制剂	314
三、喷雾剂组成	283	第二节 缓释、控释制剂	314
四、喷雾剂质量评价	284	一、缓释、控释制剂设计原理	314
五、喷雾剂处方举例	285	二、口服缓释、控释制剂释药原理	317
第四节 粉雾剂	286	三、缓释、控释制剂辅料	323
一、概述	286	四、口服缓释制剂的处方与 制备工艺	323
二、干粉吸入剂组成	288	五、缓释、控释制剂体内、体外 评价	325
三、干粉吸入剂质量评价	288	六、其他给药途径的缓释、控释 制剂	328
四、粉雾剂处方举例	289	七、口服缓释、控释制剂举例	332
第九章 经皮给药制剂	290	第三节 定时与定位释药制剂	333
第一节 概述	291	一、口服定时释药制剂	333
一、定义与发展史	291	二、口服定位释药制剂	335
二、经皮给药制剂的特点	291	三、生物黏附制剂	340
第二节 药物的经皮吸收	292	第四节 微丸	341
一、皮肤的结构与药物经皮 吸收途径	292		
二、影响药物经皮吸收的因素	293		

一、微丸的类型与特点	341	四、聚合物胶束的制备与载药	
二、微丸的形成机制	342	方法	375
三、微丸的释药机制	343	五、聚合物胶束的质量评价	376
四、微丸成型设备与技术	344	第五节 纳米乳与亚微乳	376
五、应用实例	346	一、概述	376
第五节 微囊与微球	348	二、制备纳米乳与亚微乳常用乳化剂	
一、概述	348	和助乳化剂	377
二、常用载体材料	349	三、纳米乳与亚微乳的制备	377
三、微囊与微球的制备	350	四、纳米乳与亚微乳的形成	
四、微球中药物的分散状态	356	理论	379
五、微球或微囊中药物的释放		五、质量评价	380
特性	357	第六节 主动靶向制剂	381
六、微囊、微球的质量评价	357	一、修饰的药物微粒载体	381
七、微囊、微球举例	358	二、前体药物	382
第十一章 靶向制剂	360	三、药物-大分子结合物	383
第一节 概述	361	第七节 物理化学靶向制剂	383
一、靶向制剂的定义与分类	361	一、动脉栓塞靶向制剂	383
二、靶向制剂的体内作用机制与		二、磁性靶向制剂	384
评价	362	三、热敏性靶向制剂	385
第二节 脂质体与类脂囊泡	363	四、pH 敏感性靶向制剂	385
一、概述	363	第十二章 生物技术药物制剂	387
二、脂质体的材料与脂质体的理化		第一节 概述	388
性质	364	一、生物技术药物的含义	388
三、脂质体的制备方法	366	二、生物技术药物的分类	390
四、脂质体的质量评价	367	三、生物技术药物的特点	390
五、类脂囊泡	368	第二节 生物技术药物性质	391
第三节 纳米粒与亚微粒	369	一、生物技术药物的理化性质	391
一、概述	369	二、生物技术药物的分析检测	
二、制备纳米粒与亚微粒的材料	370	方法	393
三、纳米粒与亚微粒的制备	371	第三节 改善生物技术药物生物药剂	
四、固体脂质纳米粒的制备	372	学性质的方法	394
五、纳米粒与亚微粒的修饰	373	一、生物技术药物的结构修饰	394
六、纳米粒与亚微粒的质量评价	373	二、提高生物技术药物生物利用度	
第四节 聚合物胶束	374	的方法	396
一、概述	374	第四节 生物技术药物注射给药	
二、聚合物胶束的载体材料	375	系统	397
三、聚合物胶束的形成过程与		一、生物技术药物注射剂的	
原理	375	处方设计	397

二、质量控制与稳定性评价	399	一、浓缩	428
三、举例	400	二、干燥	429
第五节 生物技术药物非注射给药		第五节 中药制剂的成型	431
系统	401	一、中药固体制剂的制备	431
一、鼻腔给药制剂	402	二、中药液体制剂的制备	433
二、肺部给药制剂	402	第十四章 药物剂型与制剂的设计	436
三、口服给药制剂	403	第一节 概述	437
四、口腔给药制剂	403	一、药物剂型与制剂的重要性	437
五、直肠给药制剂	404	二、临床给药途径对剂型的	
六、眼内给药制剂	404	要求	439
七、经皮吸收制剂	404	三、临床给药途径对制剂质量的	
第六节 基因类药物传递系统	405	要求	440
一、基因类药物传递系统	406	第二节 药物制剂的处方前研究	442
二、质量控制与稳定性评价	408	一、药物的理化性质	442
三、举例	409	二、药物的生物药剂学与药代动力	
第十三章 中药与天然药物制剂	411	学性质	448
第一节 概述	412	三、药物的毒理学和药理学性质	450
一、中药制剂的概念与特点	412	四、药物与辅料的配伍研究	451
二、中药制剂的原料	413	第三节 药物剂型选择与制剂设计的	
三、中药制剂选题	413	基本原则	453
四、中药制剂制备工艺研究的		一、药物剂型选择的基本原则	453
主要内容	414	二、药物制剂设计的基本原则	455
五、欧美和日本关于天然药物的		第四节 药物制剂研究的主要内容与	
管理	416	方法	456
第二节 中药制剂的提取	417	一、处方筛选和制备工艺选择与	
一、提取工艺路线的设计	417	优化	457
二、影响提取效率的因素	418	二、制剂质量控制与质量标准的	
三、常用的提取方法	419	制定	466
第三节 中药提取物的分离与纯化	422	三、制剂稳定性研究	468
一、中药提取物的分离	423	四、药物制剂产品包装、标签的	
二、中药提取物的纯化	423	设计与其他	479
第四节 中药提取物的浓缩与干燥	428	参考文献	486



第一章

绪 论

内 容 提 要

本章重点介绍药剂学的基本概念、研究任务、研究内容以及药剂学的分支学科或相关学科。简要阐述了药剂学在医药学中的地位和作用及原料药制成适宜剂型及其制剂的必要性及作用。简要介绍了剂型及制剂分类和命名原则,药典、药事法规与药剂有关的内容,新药制剂研究与申报的相关内容,药剂学沿革和发展及制剂发展进程。

第一节 药剂学及其分支学科

一、药剂学的基本概念

药物(drugs)是可以用于防治人类和动物疾病以及对机体生理功能有影响的物质。药物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)系指我国经典著作收录的、为中医师传统使用的成药、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,主要包括重组激素类药物、重组细胞因子药物、基因工程疫苗、重组溶栓药物、治疗基因和治疗性抗体等。

任何一种药物,在供临床应用前,都须制成适合于治疗或预防应用的、与一定给药途径相适应的给药形式,这种给药形式称为**药物剂型**(drug dosage forms,简称**剂型**)。例如片剂、注射剂、胶囊剂、软膏剂、栓剂、气雾剂等剂型,剂型是制剂的基本形式。中药剂型也往往包括传统中药剂型,如膏、丹、丸、散等。**药物制剂**(drug preparations,简称**制剂**)是指某个药物按某一种剂型要求,根据药典或国家标准制成的供临床应用的药品。制剂是剂型中的品种,包括中药制剂、化学合成药制剂、生物技术药物制剂、放射性药物制剂和诊断用药制剂等,例如罗红霉素片、注射用抑肽酶、细胞色素C注射液、头孢克洛胶囊、醋酸氟轻松软膏、甲硝唑栓、盐酸异丙肾上腺素气雾剂等。**给药系统**(drug delivery systems, DDS)是新剂型、新制剂的总称,但同时包含有新技术的概念。

药剂学(pharmaceutics)是研究剂型和制剂的处方设计、配制理论、生产技术和质量控制等的综合性应用技术的科学。研究药物制剂生产工艺理论的科学称为**制剂学**(science of preparation)。研究方剂的配制技术和理论的科学称为**调剂学**(science of prescription)。制剂学和调剂学总称为药剂学。目前,由于医药工业的发展和药品管理的规范化,制剂生产已经成为主导,因此,药剂学与药物制剂学的含义基本一致。

二、药剂学分支学科

随着药剂学和相关学科的不断发展,逐渐形成了几门药剂学的分支学科,现简介如下。

工业药剂学(industrial pharmaceutics)是研究制剂工业化生产的基本理论、工艺技术、生产设备和质量管理的一门分支学科。它吸收和融合了材料科学、机械科学、粉体工程学、化学工程学等学科的理论 and 实践,为新剂型、新制剂提供新工艺和新方法、新的机械与设备,并使之适合工业化生产。

物理药剂学(physical pharmacy)是应用物理化学的基本原理和手段,吸收流体力学、结构化学等的理论和方法,研究新剂型、新制剂在制造和贮存过程中的现象及内在规律的一门分支学科。它是指导新剂型、新制剂的设计和开发的重要理论基础。

药用高分子材料学(polymer science in pharmaceutics)是研究各种药用高分子材料的制备、结构和性能及其在药物制剂中的应用的一门分支学科。它应用高分子物理、高分子化学和聚合物工艺学的有关内容,为新剂型设计和新剂型处方提供新型高分子材料和新方法。它对创制新剂型、新制剂和提高制剂质量起着重要的支撑作用和推动作用。

生物药剂学(biopharmaceutics)研究药物及其剂型在体内的吸收(absorption)、分布(distribution)、

代谢 (metabolism) 与排泄 (excretion), 即 ADME 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。因此, 该学科是联系药剂学、药理学、药效学和生理学等学科的一门边缘学科。对药物新剂型、新制剂的设计和用药安全性和有效性具有指导意义。

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时过程, 并提出用于解释这一过程的数学模型, 为指导合理、安全用药及剂型和剂量设计等提供量化指标。药动学与生物药剂学相似, 其研究内容已越过剂型和制剂本身的研究范畴, 而与数学、药理学和药效学、临床治疗学等具有更密切的关系。

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。临床用药时涉及药物剂型与制剂, 与药剂学有一定的联系但比较间接, 而与病理、药理和药效关系更密切, 故通常不称其为药剂学的分支学科。

第二节 药剂学的任务和主要研究内容

药剂学的基本任务是为预防和临床诊治疾病提供安全 (safety)、有效 (efficacy)、稳定 (stability)、使用方便的药物制剂。由于药物剂型和制剂的研究开发涉及理论、技术、设备、辅料等多方面的内容, 因此, 药剂学的任务也有多个方面。

一、创制新剂型和开发新制剂

随着科学技术的发展和水平的提高, 普通的注射剂、片剂、丸剂和溶液剂等, 已很难满足高效、长效、低毒、缓释、控释、定位和靶向释放等的用药要求。因此积极创制新剂型是当前药剂学的一个重要任务。国外药剂学的研究重点, 已从原来的偏重制剂工艺及表观质量研究转向剂型因素与体内关系的研究。20 世纪 80 年代末期, 为了适应新的医疗要求, 又开始转向新型给药系统的研究, 例如缓释、控释和靶向给药系统的研究。新型给药系统可以提高药物在病变部位的浓度, 减低或基本消除血药浓度的峰谷现象, 并适当延长药物在体内的作用时间, 增加药物作用的持久性和对靶部位的选择性, 因而可以提高药物的疗效、降低毒副作用。

目前, 我国药物制剂的研究水平与发达国家相比还有差距, 新剂型种类和新制剂品种较少, 能出口的制剂品种更少, 因此, 积极创制新剂型和开发新制剂是药剂学研究的首要任务。

二、开发药用新辅料

药物制剂中除主药外, 还有各种辅料。剂型不同所需辅料也不相同, 如片剂所用辅料与软膏剂、栓剂等就大不相同。药物剂型的创新和改进、产品质量的提高、制剂新技术的应用等, 都依赖于优良的药用辅料。可以说, 没有优质的辅料就无法实现药剂学发展的艰巨任务。我国药物制剂的落后, 在很大程度上是由于药用辅料的落后。

目前药用辅料的种类已有很多, 制剂工业发达的国家仅几种主要剂型所用的辅料就达 300 余种。中华人民共和国国家药典委员会第八届委员会于 2002 年 10 月成立了药用辅料与药包材专业委员会。从 2005 年版开始, 《中国药典》二部将正文品种分为两部分, 其中第一部分为药品种, 第二部分为药用辅料品种。2005 年版收载药用辅料品种 72 个, 2010 年版收载药用辅料

品种 132 个,但仍然满足不了制剂工业发展中新剂型、新制剂对新辅料的需要。如药物微囊化常用的聚乳酸类辅料,国外已有用于上市的微球产品,而我国至今无可供药用的产品。中国药典 2015 年版,将会增加更多的药用辅料品种。

将来,在药用辅料的研究与开发方面,除了进行新增药用辅料品种的质量标准研究、起草、复核以外,还应该大力开展药用辅料特殊检定方法技术的研究,应该积极进行药用新辅料特别是具有改善药物理化性质或体内代谢性质等的功能性药用辅料研究与开发。目前,我国国家食品药品监督管理总局(China Food and Drug Administration, FDA)正在制定有关药用辅料研制、审批、生产等管理法规。由此可见,辅料的研究和开发,在药物制剂领域中的位置越来越重要。

三、研究药剂学的基本理论与现代生产技术

药剂学基本理论与现代生产技术的研究对开发创新剂型和制剂、提高药物制剂的质量具有重要意义。例如,根据药物体内传递规律和代谢理论设计新型给药系统和新剂型;根据药物释放动力学理论设计药物制剂;根据现代生物技术药物特性设计高效递药系统;根据药物增溶与助溶理论设计制剂工艺;利用药物微粉化、微囊化、固体分散技术等促进和控制药物的溶解、释放和吸收;利用片剂成型理论及全粉直接压片技术生产新型片剂;利用流变学的基本理论对混悬液、乳状液和软膏剂等剂型进行质量控制;利用生物药剂学的有关知识,为正确评价制剂质量和合理制药、用药提供重要依据等。可见,药剂学基本理论的研究,对完善和丰富剂型设计的原理,改进制剂的生产技术,开发新剂型、新制剂和新型给药系统及提高产品质量都有重要的指导意义。

四、整理与开发中药现代制剂

中药有几千年使用历史,是我国的伟大文化宝库之一。但是,中药的应用主要是遵循过去的经验积累,所以,传统中药在制剂生产、使用等方面还存在不少不科学和不合理的东西。近几十年来,在中医中药基础理论指导下,运用现代科学技术,除继承、整理、发展和提高中药传统剂型丸、散、膏、丹、胶、露、酒等之外,现已开发了 20 多种中药新剂型,提高了中药的疗效,扩大了临床的应用范围。但进一步丰富和发展中药新剂型和新品种,仍是今后药剂学的一项重要任务。中药制剂的现代化研究的核心问题应该是提高制剂中有效成分或有效成分群或有效部位的含量,只有使非有效组分含量减小,中药制剂才能最大限度地开发成现代剂型。

五、研究和开发新型制药机械和设备

制药机械和设备是制剂生产的重要工具。研制适合新剂型和新制剂的新型制药机械和设备,对发展新剂型、新制剂,提高制剂的质量,缩短我国制剂质量同国际先进国家的差距,使更多制剂产品进入国际市场,都具有重要意义。目前,制剂技术的发展特点是向高度电子程控化和密闭式生产过渡,而设备则向一机多用、多机联动和高度自动控制方向发展。

随着生命科学,特别是分子生物学、分子病理学、分子药理学、信息科学的兴起和发展,药物分子与辅料、药物制剂与机体、药用辅料与机体的相互作用的研究逐步受到药剂学研究的重视,从而兴起了分子药剂学。构建能够改善药物功效,使药物疗效更充分发挥,使药物毒性变得更低的递药系统,不但有了可能,而且也变得更加迫切。因此,改善药物功效也成为药剂学的重要研究目的和任务。这一重要目的的实现,不但能够使得药剂学工作者更加关注给药形式与机体的

适应性,构建出更精密的新剂型、新制剂,而且对于新药的创制提出了一条崭新的途径,那就是改造老药获得新药。

第三节 药物剂型与制剂

一、药物剂型的分类

随着药学科学的发展,药物剂型种类也逐渐增多,为了便于研究、学习和应用,可将剂型按以下几种方法分类:

(一) 按形态分类

按剂型的物理外观形态,可分为:

1. 液体剂型 药物制剂以液态形式存在,如洗剂、滴剂、溶液剂、注射剂等。
2. 固体剂型 药物制剂以固态形式存在,如散剂、丸剂、片剂、胶囊剂等。
3. 半固体剂型 药物制剂以半固态形式存在,如软膏剂、糊剂、凝胶剂等。
4. 气体剂型 药物制剂以气态形式存在,如气体吸入剂。

剂型的形态相同时,制备特点比较类似。例如液体制剂制备时多需溶解,固体制剂多需粉碎、混合、成型,半固体制剂大多需熔化和研匀。不同形态的制剂对机体起效的速率和作用时间往往不同,一般以液体制剂较快,固体制剂则较慢。

这种分类法比较简单,对制备、贮藏、运输有一定指导意义,但没有考虑制剂的内在特性和给药途径。

(二) 按分散系统分类

一种或几种物质(分散相)分散于另一种物质(分散介质)之中形成的系统称为分散系统。为了便于应用物理化学原理说明各种类型制剂的特点,可将剂型看作分散系统,按剂型内在的分散特性分类如下:

1. 溶液型 溶液型剂型是指药物是以分子或离子状态(直径小于 1 nm)分散在分散介质中形成均匀分散系统的液体制剂,如糖浆剂、溶液剂、甘油剂、滴剂及注射剂等。

2. 胶体型 胶体溶液型剂型是指固体药物或大分子药物分散在分散介质中所形成不均匀(溶胶)或均匀的(高分子溶液)分散系统的液体制剂,分散相直径在 1~100 nm,如胶浆剂、溶胶剂、涂膜剂等。

3. 乳剂型 乳状液型剂型是指液体分散相分散在液体分散介质中形成不均匀分散系统的液体制剂,分散相直径通常在 0.1~50 μm 之间,如乳剂、静脉乳剂、部分滴剂、微乳、亚微乳等。

4. 混悬型 混悬液型剂型是指固体药物分散在液体分散介质组成不均匀分散系统的液体制剂,分散相直径通常在 0.1~50 μm 之间,如洗剂、混悬剂、混悬注射剂、混悬软膏剂、混悬滴剂等。

5. 气体分散型 气体分散型剂型是指液体或固体药物分散在气体分散介质中形成不均匀分散系统的制剂,如气雾剂、喷雾剂等。

6. 固体分散型 固体分散型剂型是指药物与辅料混合呈固态的制剂,如散剂、丸剂、片剂等。

7. 微粒分散型 微粒型剂型是指药物与辅料经采用一定的方法处理后,形成的微米级或纳米级微粒剂型,如微囊、微球、脂质体、纳米囊、纳米球、纳米脂质体等。微粒型常常只是制剂中间体,多数情况下还需将其制备成一定剂型,如胶囊剂、冻干制剂、片剂等。

这种分类法基本上可以反映出制剂的均匀性、稳定性以及制法的要求,但不能反映给药途径对剂型的要求,还会出现一种剂型由于辅料与制法的不同而必须分到几个分散系统的分类中去的情况,如注射剂中有溶液型、混悬型、乳状液型及粉针剂型等。

(三) 按给药途径分类

目前,人体共有十多个给药途径,如口腔、消化道、呼吸道、其他腔道、血管、组织、皮下、肌肉等,可将用于同一给药途径的剂型归为一类。按照这一分类方法,药物剂型可以分为:

1. 胃肠道给药剂型 此类剂型的制剂多系口服给药,在胃肠道吸收发挥疗效,如溶液剂、糖浆剂、乳剂、混悬剂、散剂、片剂、丸剂、胶囊剂等。口服给药方法最简单。易受胃酸破坏的药物(如红霉素)可经肠溶包衣后口服。某些药物直肠给药较口服吸收好,且剂量小、少受或不受肝代谢的破坏,可以制成直肠给药剂型,如直肠给药的灌肠剂、栓剂、直肠用胶囊栓等。

2. 注射给药剂型 此类剂型一般较胃肠道给药起效快,生物利用度高,如静脉注射剂、肌肉注射剂、皮下注射剂、皮内注射剂及穴位注射剂等。

3. 呼吸道给药剂型 呼吸道包括鼻、咽、喉、气管、支气管等。这一给药途径可以起局部治疗作用,也可以起全身治疗作用。这一途径给药一般要求将药物制成气态或雾状,如吸入剂、喷雾剂、吸入气雾剂、吸入粉雾剂等。

4. 皮肤给药剂型 这一给药途径给药方便,这一给药途径可以起局部治疗作用,也可以起全身治疗作用,如外用溶液剂、洗剂、搽剂、软膏剂、糊剂、贴剂等。

5. 黏膜给药剂型 黏膜给药较胃肠道给药吸收快,如滴眼剂、滴鼻剂、含漱剂、舌下片剂、栓剂、膜剂、贴剂等。

6. 腔道给药剂型 用于直肠、阴道、尿道、耳道的制剂,如栓剂、阴道片与阴道泡腾片、耳用制剂等。

这种分类法与临床使用关系比较密切,并能反映给药途径对于剂型制备的特殊要求,缺点是一种制剂由于给药途径的不同,可能多次出现,如生理氯化钠溶液,可以在注射剂、滴眼剂、含漱剂、灌肠剂等许多剂型中出现,贴剂可以有口腔用贴剂、皮肤用贴剂等。

上述分类方法各有优缺点。本教材根据医疗、生产实践、科研和教学等方面长期沿用的习惯,在总结各种分类方法的特点后,以临床给药途径与剂型形态相结合的原则分类,它既可与临床用药密切配合,又可体现出剂型特点,是一种综合分类法。

二、药物剂型和制剂的命名

(一) 剂型的命名

剂型可根据以下几种不同的情况命名:

1. 以形状命名 如片剂、胶囊剂、丸剂、颗粒剂、散剂(粉剂)、软膏剂、硬膏剂、栓剂、喷雾剂、气雾剂、粉雾剂、乳剂、混悬剂、溶液剂、微囊、微球、纳米囊、纳米球、脂质体等。

2. 以临床给药途径命名 如输液剂、注射剂、植入剂、滴眼剂、滴鼻剂、滴耳剂、漱口剂、口腔剂、贴剂、滴剂、洗剂、搽剂、灌肠剂等。