

CHENGREN

GAODENG

JIAOYU

YAOXUE

ZHUANYE

JIAOCAI



成人高等教育药学专业教材

总主编 赵 群 陈金宝

药 剂 学

YAOJIXUE

主 编 孟胜男

副主编 邹梅娟 王淑君

上海科学技术出版社

成人高等教育药学专业教材

药 剂 学

Yaojixue

主 编 孟胜男

副主编 邹梅娟 王淑君

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

药剂学/孟胜男主编. —上海:上海科学技术出版社, 2011. 9

成人高等教育药学专业教材

ISBN 978-7-5478-0890-0

I. ①药... II. ①孟... III. ①药剂学—成人高等教育—教材 IV. ①R94

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 157134 号

上海世纪出版股份有限公司出版、发行
上海科学技术出版社

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

苏州望电印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 24.5

字数 630 千字

2011 年 9 月第 1 版 2012 年 1 月第 2 次印刷

ISBN 978-7-5478-0890-0/R·291

定价:65.00 元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题,
请向工厂联系调换

编写委员会

■ 主任委员 赵 群

■ 副主任委员 陈金宝

■ 委 员 (以姓氏笔画为序)

于爱鸣	王 健	王世伟	王丽宇	王怀良
王艳梅	王爱平	方 瑾	孔垂泽	田 静
邢 花	朱闻溪	刘 宇	刘俊亭	刘彩霞
汤艳清	孙田杰	孙海涛	苏兰若	李 丹
李小寒	李红丽	李栢林	李福才	肖卫国
邱 峰	邱雪杉	佟晓杰	张 波	张东方
张喜轩	陈 磊	苑秀华	范 玲	罗恩杰
孟胜男	孟繁浩	赵 斌	赵成海	施万英
祝 峥	袁长季	钱 聪	徐甲芬	高丽红
曹 宇	蔡际群	翟效月	颜红炜	潘兴瑜
潘颖丽	薛辛东	魏敏杰		

■ 教材编写办公室

刘 强 刘伟韬

成人高等教育药学专业教材

药剂学

编委会名单

■ 主 编 孟胜男

■ 副主编 邹梅娟 王淑君

■ 编 者 (以姓氏笔画为序)

王永军 (沈阳药科大学)

王淑君 (沈阳药科大学)

刘 薇 (南方医科大学)

李 丽 (辽宁大学药学院)

李 磊 (大连医科大学)

李可欣 (沈阳药科大学高职学院)

邹梅娟 (沈阳药科大学)

张懋璠 (中国医科大学)

孟胜男 (中国医科大学)

赵 妍 (中国医科大学)

唐景玲 (哈尔滨医科大学)

前 言

近年来,随着高等医学教育的迅速发展,全日制本科医药类教材建设得到了长足的进步,教材体系日益完善,品种迅速增多,质量逐渐提高。然而,针对成人护理学及药学专业高等教育教材,能够充分体现以教师为主导、以学生为主体、以学生自主学习为主模式的教材,可供选择的并不多。根据教育部《关于普通高等教育教材建设与改革的意见》的精神,为了进一步提高成人高等教育护理学及药学专业教材的质量,更好地把握 21 世纪成人高等教育护理学及药学内容和课程体系的改革方向,以中国医科大学为主,聘请了北京大学、复旦大学、中山大学、西安交通大学、江南大学、卫生部中日友好医院、辽宁中医药大学、沈阳药科大学、沈阳医学院和澳门理工学院等单位的专家编写了本系列教材,由上海科学技术出版社出版。本系列教材分为成人高等教育基础医学教材和成人高等教育护理学专业教材、成人高等教育药学专业教材,前者供护理学及药学专业学生使用,后两者分别为护理学及药学的专业教材。

本系列教材编排新颖、版式紧凑、层次清晰、结构合理。每章由三大部分组成:第一部分是导学,告知同学本章需要掌握的内容和重点难点,以方便教师教学和学生有目的地学习相关内容;第二部分是具体学习内容,力求体现科学性、适用性和易读性的特点;第三部分是复习题,便于学生课后复习,其中选择题和判断题的答案附于书后。

本系列教材的使用对象主要为护理学及药学专业的高起本、高起专和专升本三个层次的学生。其中,对高起本和专升本层次的学习要求相同,对高起专层次的学习要求在每章导学部分予以说明。本系列教材中的基础医学教材也适用于其他相关医学专业。

除了教材外,我们还将通过中国医科大学网络教育平台(<http://des.cmu.edu.cn>)提供与教材配套的教学大纲、网络课件、电子教案、教学资源、网上练习、模拟测试等,为学生自主学习提供多种资源,建造一个立体化的学习环境。

为了确保本系列教材的编写进度和质量,我们成立了教材编写委员会。编写委员会主任委员由中国医科大学校长赵群教授担任,副主任委员由中国医科大学网络教育学院常务副院长陈金宝教授担任。编写委员会下设教材编写办公室,由刘强和刘伟韬同志负责各分册协调和部分编务工作等。教材部分绘图工作由齐亚力同志完成。

由于时间仓促,任务繁重,在教材编写中难免存在不足,恳请广大教师、学生和读者惠予指正,使本系列教材更臻完善,成为科学性强、教学效果更好、更符合现代成人高等教育要求的精品教材。

成人高等教育护理学及药学专业教材

编写委员会

2011 年 5 月

编写说明

药剂学是以药物制剂为研究对象,研究与其相关的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制、合理应用等内容的综合性应用技术科学,是药学科学的主干学科,是联系药学和临床医学的桥梁,同时也是药学、临床药学类专业的主干课程之一。近年来,随着科学技术的飞速发展,药剂学对药学领域与国民经济发展的作用越来越明显。

本教材是成人高等教育药学专业的系列教材之一。为适应成人高等教育的发展,加强药学专业的教材建设,本教材紧紧围绕药剂学的基本知识要领,深入浅出,通俗易懂,具有很强的实用性,在此基础上注重体现专业特色,满足不同教学层次的需求。与全日制本科教材比较,本教材适当汇总和增加一些与临床药学密切相关的药剂学内容,如生物药剂学和药物制剂配伍禁忌等,使其更兼顾临床药学工作者的需求。通过本课程的学习,学生可以掌握制剂的基本理论、各种剂型的概念及特征、所需辅料及各种剂型的基本制备方法。熟悉制剂处方前后的研究工作、制剂的单元操作与设备,了解制剂新技术与新剂型,药物制剂的新进展,为从事与药剂学相关的工作奠定基础。

本教材共分16章,第一章绪论,界定了药剂学、药物剂型、给药系统的内涵及药物制剂的标准体系;第二章至第八章分别介绍了各种常规的剂型;第九章对中药制剂的特点、提取分离的方法及处置等进行了描述;第十章对药物制剂的基本理论进行了系统地论述;第十一章至第十四章介绍了药物制剂的新技术、新剂型;第十五章阐述了生物药剂学的基本内容;第十六章对药物制剂的配伍变化的相关知识进行了综述。

本教材实行主编负责制,按照专业特点分工编写,书稿完成后由主编、副主编进行审定。第一章由孟胜男编写;第二章、第十章的第一至第二节及第十五章由邹梅娟编写;第三章由王淑君编写;第四章、第六章及第十章的第三节由张懋璠编写;第五章由唐景玲编写;第七章由刘薇编写;第八章、第九章由李可欣编写;第十章的第四至第五节由李磊编写;第十一章及第十二章的第六节由赵妍编写;第十二章的第一至第五节及第十三章由李丽编写;第十四章、第十六章由王永军编写。

本书的编者大多是多年从事药剂学教学与科研工作,具有丰富教学经验的中青年教授、副教授及讲师。由于编者水平有限及时间仓促,书中难免有不妥、疏漏之处,敬请本书的读者提出宝贵的意见和建议。

《药剂学》编委会

2011年5月

目 录

第一章 绪论 / 1

第一节 药剂学及其任务 / 1

第二节 药剂学的分支学科 / 2

第三节 药物剂型与给药系统 / 3

一、药物剂型的分类 / 3

二、药物传递系统 / 4

第四节 药物制剂的标准体系 / 5

一、药典 / 5

二、药品标准 / 6

三、处方药与非处方药 / 6

四、药品生产质量管理规范 / 7

第二章 液体制剂 / 10

第一节 概述 / 10

一、液体制剂的特点和质量要求 / 11

二、液体制剂的分类 / 11

第二节 液体制剂的溶剂和附加剂 / 11

一、液体制剂的常用溶剂 / 12

二、增溶剂、助溶剂和潜溶剂 / 13

三、液体制剂的防腐 / 13

四、液体制剂的矫味与着色 / 15

五、抗氧剂 / 15

第三节 低分子溶液剂 / 16

一、溶液剂 / 16

二、糖浆剂 / 17

三、酞剂 / 18

四、芳香水剂 / 18

五、酊剂 / 19

六、酏剂 / 19

七、甘油剂 / 19

第四节 高分子溶液剂和溶胶剂 / 19

一、高分子溶液剂 / 19

二、溶胶剂 / 21

第五节 乳剂 / 22

一、概述 / 22

二、乳化剂 / 22

三、乳剂形成的必要条件 / 24

四、乳剂的制备 / 25

五、乳剂的稳定性 / 26

六、乳剂的质量评定 / 27

第六节 混悬剂 / 28

一、概述 / 28

二、混悬剂的物理稳定性 / 28

三、混悬剂的稳定剂 / 31

四、混悬剂的制备 / 32

五、混悬剂的质量评定 / 33

第七节 其他液体制剂 / 34

一、内服液体制剂 / 34

二、外用液体制剂 / 34

第八节 液体制剂的包装与贮存 / 36

第三章 注射剂和滴眼剂 / 40

第一节 概述 / 40

第二节 灭菌与无菌技术 / 41

一、基本概念 / 41

二、物理灭菌法 / 41

- 三、化学灭菌法 / 44
- 四、无菌操作法 / 44
- 五、灭菌参数 / 45
- 第三节 空气净化技术 / 46
 - 一、概述 / 46
 - 二、洁净室的净化标准 / 46
 - 三、洁净室的净化方法 / 47
 - 四、洁净室(区)的设计 / 48
- 第四节 注射剂 / 50
 - 一、概述 / 50
 - 二、注射剂的处方组成 / 51
 - 三、注射剂的制备 / 56
- 第五节 输液 / 63
 - 一、概述 / 63
 - 二、输液的生产工艺 / 63
 - 三、输液存在的问题及解决方法 / 65
 - 四、输液举例 / 66
 - 五、营养输液 / 66
 - 六、血浆代用品 / 68
- 第六节 无菌粉末与冷冻干燥技术 / 68
 - 一、概述 / 68
 - 二、注射用冷冻干燥制品 / 68
 - 三、注射用无菌分装产品 / 71
- 第七节 注射剂处方设计的一般考虑 / 71
 - 一、药物物理化学性质的测定 / 71
 - 二、药物的溶解性 / 71
 - 三、药物的化学稳定性和生物学稳定性 / 72
 - 四、注射剂的安全性和渗透压的调节 / 72
- 第八节 眼用制剂 / 73
 - 一、概述 / 73
 - 二、眼用药物的吸收途径和影响吸收的因素 / 74
 - 三、滴眼剂的制备工艺 / 74
 - 四、滴眼剂的附加剂 / 74
 - 五、滴眼剂举例 / 75

■ 第四章 散剂与颗粒剂 / 80

第一节 固体制剂概述 / 80

- 一、固体制剂的制备工艺 / 80
- 二、固体制剂的胃肠道吸收过程 / 81

- 三、药物的溶出速度 / 81
- 第二节 散剂 / 82

- 一、概述 / 82
- 二、散剂的制备 / 82
- 三、散剂的质量要求 / 91
- 四、散剂举例 / 92

第三节 颗粒剂 / 93

- 一、概述 / 93
- 二、颗粒剂的制备 / 93
- 三、颗粒剂的质量检查 / 94
- 四、包装与贮存 / 94
- 五、颗粒剂举例 / 94

■ 第五章 片剂 / 98

第一节 概述 / 98

- 一、片剂的概念和特点 / 98
- 二、片剂的种类与质量要求 / 99

第二节 片剂的常用辅料 / 100

- 一、稀释剂 / 100
- 二、润湿剂与黏合剂 / 101
- 三、崩解剂 / 102
- 四、润滑剂 / 103

第三节 片剂的制备方法与分类 / 103

- 一、湿法制粒压片法 / 104
- 二、干法制粒压片法 / 108
- 三、直接粉末压片法 / 108
- 四、半干式颗粒压片法 / 109

第四节 片剂的包衣 / 109

- 一、概述 / 109
- 二、包衣材料及包衣过程 / 110
- 三、包衣的方法与设备 / 111

第五节 压片和包衣过程中遇到的问题及解决方法 / 113

- 一、压片过程中可能发生的问题及解决办法 / 113
- 二、包衣过程中可能发生的问题及解决办法 / 114

第六节 片剂的质量评价 / 114

- 一、外观性状 / 114
- 二、重量差异 / 115
- 三、硬度和脆碎度 / 115
- 四、崩解时限 / 115

五、溶出度或释放度 / 116

六、含量均匀度 / 116

七、微生物限度 / 116

第七节 片剂的包装和贮存 / 116

一、片剂的包装 / 116

二、片剂的贮存 / 117

第八节 片剂举例 / 117

第六章 胶囊剂与滴丸剂 / 123

第一节 胶囊剂 / 123

一、概述 / 123

二、胶囊剂的制备 / 124

三、胶囊剂的质量检查与包装贮存 / 127

四、胶囊举例 / 127

第二节 滴丸剂 / 128

一、概述 / 128

二、滴丸剂的基质和冷凝液 / 129

三、滴丸剂的制备 / 129

四、滴丸剂的质量评价 / 129

五、滴丸举例 / 130

第七章 半固体制剂 / 133

第一节 栓剂 / 133

一、概述 / 133

二、栓剂的基质 / 134

三、栓剂的制备 / 136

四、质量检查 / 138

第二节 软膏剂 / 138

一、概述 / 138

二、软膏剂的基质 / 139

三、软膏剂的附加剂 / 145

四、软膏剂的制备 / 145

五、软膏剂的质量检查 / 148

第三节 眼膏剂 / 149

一、概述 / 149

二、眼膏剂基质 / 149

三、眼膏剂的制备及注意事项 / 149

四、眼膏剂举例 / 150

五、眼膏剂的质量检查及包装贮存 / 150

第四节 凝胶剂 / 150

一、概述 / 150

二、水性凝胶基质 / 151

三、水凝胶剂的制备 / 152

四、质量检查与包装贮存 / 152

第五节 膜剂与涂膜剂 / 152

一、概述 / 152

二、成膜材料 / 153

三、膜剂的制备 / 154

四、影响膜剂释药速度的因素 / 155

五、举例 / 156

第六节 巴布剂 / 157

一、概述 / 157

二、巴布剂的基本结构 / 157

三、巴布剂的基质 / 157

四、巴布剂的制备 / 158

五、巴布剂的质量评价 / 158

第八章 气雾剂、喷雾剂和粉雾剂 / 163

第一节 气雾剂 / 163

一、概述 / 163

二、气雾剂的组成 / 165

三、气雾剂的制备 / 168

四、气雾剂的质量评定 / 169

第二节 喷雾剂 / 170

一、概述 / 170

二、喷雾剂的质量评定 / 171

第三节 粉雾剂 / 172

一、概述 / 172

二、粉雾剂的质量评定 / 172

第九章 中药制剂 / 175

第一节 概述 / 175

一、中药制剂的概念 / 176

二、中药制剂的特点 / 176

三、中药制剂的发展 / 176

四、中药制剂现代化 / 177

第二节 中药提取 / 177

一、提取溶剂和辅助剂 / 178

二、提取过程与影响因素 / 179

三、常用提取方法与设备 / 180

第三节 中药提取物的分离与纯化 / 183

一、分离 / 183

二、纯化 / 184

第四节 中药提取物的浓缩与干燥 / 185

一、浓缩 / 185

二、干燥 / 187

第五节 中药浸出制剂 / 190

一、浸出制剂的概念 / 190

二、浸出制剂的特点 / 190

三、浸出制剂的分类 / 190

四、常用中药浸出制剂 / 190

第十章 药物制剂基本理论 / 202

第一节 药物溶液的形成理论 / 203

一、药用溶剂的种类和性质 / 203

二、药物的溶解度及其影响因素 / 204

三、溶解速度及其影响因素 / 207

四、药物溶液的性质和测定方法 / 208

第二节 表面活性剂 / 210

一、表面活性剂的分类 / 210

二、表面活性剂的特性 / 212

三、表面活性剂的生物学性质 / 216

四、表面活性剂的作用 / 217

第三节 粉体学基础 / 218

一、概述 / 218

二、粉体的粒子特征 / 218

三、粉体的密度与空隙率 / 221

四、粉体的流动性、影响因素及改善方法 / 222

五、粉体的吸湿性与润湿性 / 223

六、黏附性与凝聚性 / 225

七、粉体的压缩成型性 / 225

第四节 药物制剂的稳定性 / 226

一、概述 / 226

二、药物制剂的物理与化学稳定性 / 226

三、影响药物制剂化学稳定性的因素及稳定化方法 / 229

四、药物稳定性实验方法 / 236

五、固体药物制剂稳定性 / 239

六、新药开发过程中药物系统稳定性研究 / 241

第五节 药物制剂的设计 / 241

一、概述 / 241

二、处方设计前的研究工作 / 242

三、制剂的评价 / 244

第十一章 药物制剂新技术 / 251

第一节 固体分散技术 / 252

一、概述 / 252

二、载体材料 / 252

三、固体分散体的类型 / 254

四、固体分散体的制备方法 / 254

五、固体分散体的速释与缓释原理 / 255

六、固体分散体的验证 / 256

第二节 包合技术 / 257

一、概述 / 257

二、包合材料 / 257

三、包合物的类型 / 259

四、包合物的制备方法 / 259

五、包合作用影响因素 / 260

六、包合物的验证 / 260

第三节 微囊与微球制备技术 / 261

一、概述 / 261

二、微囊与微球的载体材料 / 261

三、微囊的制备 / 262

四、微球的制备 / 266

五、影响粒径的因素 / 266

六、微囊与微球中药物的释放 / 267

七、微囊与微球的质量评价 / 269

第四节 纳米粒与亚微粒制备技术 / 270

一、概述 / 270

二、纳米粒与亚微粒的制备方法 / 271

三、固体脂质纳米粒的制备 / 272

四、纳米粒与亚微粒的修饰 / 273

五、纳米粒与亚微粒的稳定性 / 273

六、纳米粒与亚微粒的质量评定 / 274

第五节 纳米乳与亚微乳制备技术 / 275

一、概述 / 275

二、常用乳化剂与助乳化剂 / 275

三、纳米乳的形成条件与制备 / 276

四、亚微乳的制备 / 277

五、纳米乳和亚微乳的质量评价 / 278

第六节 脂质体制备技术 / 278

一、概述 / 278

二、制备脂质体的材料 / 280

三、脂质体的制备方法 / 281

四、脂质体的修饰 / 282

五、脂质体的质量评价 / 283

■ 第十二章 缓释、控释制剂 / 289

第一节 概述 / 289

一、缓释、控释制剂的概念 / 289

二、缓释、控释制剂的特点 / 290

三、缓释、控释制剂的分类 / 290

四、缓释、控释制剂的适用范围 / 291

第二节 缓释、控释制剂的释药原理与方法 / 291

一、溶出原理 / 291

二、扩散原理 / 292

三、溶蚀、扩散与溶出结合模式 / 293

四、渗透压原理 / 294

五、离子交换作用 / 295

第三节 缓释、控释制剂的设计 / 296

一、影响口服缓释、控释制剂设计的因素 / 296

二、缓释、控释制剂的设计 / 297

第四节 缓释、控释制剂的处方及制备工艺 / 298

一、缓释、控释制剂常用材料 / 298

二、缓释、控释制剂的处方与制备工艺 / 299

第五节 缓释、控释制剂的体内外评价 / 302

一、体外释放度试验 / 302

二、体内生物利用度和生物等效性试验 / 303

三、体内外相关性 / 303

第六节 靶向制剂 / 304

一、概述 / 304

二、被动靶向制剂 / 306

三、主动靶向制剂 / 307

四、物理化学靶向制剂 / 309

■ 第十三章 经皮吸收制剂 / 313

第一节 概述 / 313

一、经皮给药系统的概念 / 313

二、经皮给药系统的特点 / 313

三、经皮给药系统的研究概况 / 314

四、经皮给药系统的类型 / 314

第二节 经皮吸收制剂的研究 / 315

一、影响药物经皮吸收的因素 / 315

二、常用的经皮吸收促进剂 / 316

三、经皮制剂常用的高分子材料 / 317

四、促进药物经皮吸收的新技术 / 319

五、经皮吸收制剂的体外扩散研究 / 320

第三节 经皮吸收制剂的制备 / 321

一、经皮吸收药物制剂的制备工艺流程 / 321

二、经皮吸收药物制剂的质量控制 / 322

■ 第十四章 生物技术药物制剂 / 324

第一节 概述 / 324

一、生物技术药物的基本概念 / 324

二、生物技术药物及其制剂的研究概况 / 325

三、生物技术药物的特性 / 326

四、发展蛋白质和多肽类药物传递系统的关键问题 / 326

第二节 蛋白质与多肽类药物注射剂的处方与工艺 / 327

一、蛋白质类药物注射剂的处方设计 / 327

二、蛋白质类药物注射剂的制备工艺 / 328

第三节 蛋白质类药物的新型注射给药系统 / 329

一、控释微球制剂 / 329

二、脉冲式给药系统 / 331

第四节 蛋白质及多肽类药物的非注射途径给药系统 / 331

一、鼻腔给药系统 / 331

二、口服给药系统 / 332

三、肺部给药系统 / 333

四、透皮给药系统 / 333

五、直肠给药系统 / 333

六、口腔黏膜给药系统 / 333

■ 第十五章 生物药剂学 / 336

第一节 药物的跨膜转运 / 337

一、细胞膜的结构与功能 / 337

二、药物跨膜转运机制 / 337

第二节 口服药物的吸收 / 339

一、胃肠道吸收 / 339

二、影响口服药物吸收的因素 / 340

第三节 非口服给药的吸收 / 344

一、注射部位吸收 / 344

二、鼻黏膜吸收 / 345

三、口腔黏膜给药 / 346

四、肺黏膜给药 / 346

五、直肠给药 / 346

六、药物的经皮吸收 / 346

第四节 分布 / 346

一、表观分布容积 / 347

二、影响分布的因素 / 347

三、淋巴系统转运 / 348

四、血-脑屏障与胎盘屏障 / 348

第五节 代谢 / 349

一、代谢部位与代谢反应类型 / 349

二、影响代谢的因素 / 350

第六节 排泄 / 350

一、肾脏排泄 / 351

二、胆汁排泄 / 351

第七节 生物利用度 / 352

一、生物利用度 / 352

二、生物等效性 / 352

■ ■ 第十六章 药物制剂的配伍变化 / 356

第一节 概述 / 356

一、药物制剂配伍变化的概念 / 356

二、临床治疗过程中药物配伍的

目的 / 356

三、药物制剂配伍变化的分类 / 357

第二节 物理化学配伍变化 / 357

一、物理性配伍变化 / 357

二、化学性配伍变化 / 358

三、注射液的物理化学配伍变化 / 358

第三节 药动学和药效学配伍变化 / 361

一、药动学相互作用 / 361

二、药效学方面的药物相互作用 / 364

第四节 配伍变化的处理原则与方法 / 365

一、处理原则 / 365

二、处理方法 / 365

第五节 配伍变化的研究方法 / 365

一、实验方法 / 365

二、配伍变化研究中所采用的仪器

分析法 / 366

■ ■ 参考答案 / 370

■ ■ 参考文献 / 374

1. 药剂学基本理论的研究 为了提高制剂的生产水平和技术含量,制成安全、有效、稳定的制剂,必须对药剂学的有关基本理论进行深入地研究,以进一步优化药物制剂的品质。

2. 新剂型与新技术的研究与开发 现代药物剂型与技术在药剂学常规制备方法和技术的基础上取得了飞速发展,为人类疾病的治疗、预防和诊断提供了极大帮助。通过借鉴已成熟的制剂关键方法和技术,采用适宜的辅助材料,开展新剂型、新制剂的研发,对推动我国药剂学高水平发展具有积极意义。

3. 新辅料的研究与开发 随着药剂学的不断发展,新的药物传递系统不断涌现。新型药用辅料的研发促进了药物传递系统的发展,而新型药物传递系统的发展对药用辅料又提出了更高、更新的要求。因此需要具有新功能,能满足人们需要的新型辅料出现,来促进药物剂型的发展和完善。

4. 中药新剂型的研制与开发 现代的中药制剂相比于传统中药制剂,是在传统中医药理论指导下,经药理学基础研究和临床验证,用先进、科学的制剂学技术和方法,对中药传统剂型进行改造或创新,使其成为安全、有效、稳定和质量可控的新型药物制剂。但由于目前的中药研究基础不充分、中药制剂质量标准难以控制以及中药新制剂上市后疗效再评价系统缺乏等多种原因存在,中药新剂型的研究与开发仍然是我国药剂工作者的一项长期而艰巨的任务。

5. 生物技术药物制剂的研究与开发 伴随生物技术日新月异的迅猛发展,生物技术药物的市场占有率品种不断增加。主要品种类型包括重组酶类、重组激素、疫苗、单克隆抗体、细胞因子、细胞治疗药物、反义核苷酸药物等。这些药物可对慢性病、疑难病等的预防和治疗发挥不可替代的重要作用。生物技术药物普遍具有药理活性强、应用剂量小和毒副作用低等优点,以及具有相对分子质量大、半衰期短、稳定性差、吸收弱等缺点,研究与开发具有长效、安全、稳定及顺应性好的生物技术药物新品种和新剂型是药剂学领域的研究热点和发展方向。

6. 制剂新机械和新设备的研究与开发 药物新剂型和新设备的生产和应用需要制剂机械和设备的创新和发展。因此,研制适合于我国实际情况的制剂新机械和新设备,对于提高我国的制剂生产效率、保证制剂质量、使制剂产品进入国际市场具有重要意义。

因此,药剂学的发展跟药物制剂的新剂型与新技术、药用辅料和制剂生产设备的发展密切相关。

■ ■ 第二节 药剂学的分支学科

1. 工业药剂学(industrial pharmaceuticals) 是研究药物制剂处方与工艺设计理论、制剂生产单元操作的基本理论和方法、生产技术和设备、质量控制等有关问题的一门药剂学重要的分支学科。工业药剂学除继承药剂学的基本内容外,加强了制剂加工技术和单元操作及设备等方面的内容,还吸收融合了材料科学、机械科学、粉体工程学、化学工程学的理论和实践,在新剂型的研究与开发、处方设计、生产工艺技术的研究与改进以及提高质量方面发挥关键作用,因此是一门综合性应用技术学科。

2. 物理药剂学(physical pharmaceuticals) 是运用物理化学原理、方法和手段,研究药剂学中有相关剂型、制剂的处方设计、制备工艺、质量控制等内容的药剂学分支学科。其研究内容涉及领域广泛,如化学动力学、界面化学、胶体化学、流变学、结晶化学、粉体学、材料学、生物物理学等。物理药剂学是药物剂型设计与制剂制备工艺的基础。

3. 药用高分子材料学(polymer science in pharmaceuticals) 是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、物理化学特征以及其功能与应用的一门学科。该学科吸收高分子物理、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。在聚合物原理和特性以及各种人工合成的和天然的功能性聚合物的结构、性能和应用等方面,对创造新剂型、新制剂和提高制剂质量起着重要的支持和推动作用。

4. 生物药剂学(biopharmaceuticals) 是研究药物在体内的吸收、分布、代谢与排泄的机制及过

程,阐明药物因素、剂型因素和生理因素与药效之间关系的一门学科。它的研究目的主要是正确评价药物制剂的质量,设计合理的剂型及制备工艺,为临床有效、安全、合理用药提供科学依据。

5. 药代动力学(pharmacokinetics) 是采用数学方法,研究药物在体内的吸收、分布、代谢与排泄经时过程与药效之间的关系,并对指导制剂设计、剂型改革、安全合理用药等提供量化指标的一门学科。其研究通常是概括生物样本中的药量与时间的函数关系,建立数学模型,导出算式,并确定有关参数,最后用数学语言定量、概括、简明地描述药物体内过程的动态规律。药代动力学的研究成果,常作为研发最佳药物剂型、确定用药剂量方案、了解药物相互作用的基础。

6. 临床药理学(clinical pharmacetics) 是以患者为研究对象,研究合理、有效、安全用药等,并与临床治疗学紧密联系的一门新学科,亦称(广义的)调剂学或临床药学。其研究的主要内容包括:临床应用制剂的研究与评价;药物剂量的监控;制剂的生物利用度、配伍变化及药物相互作用等。临床药学的出现使药剂工作者直接参与患者的治疗活动,对提高用药水平和医疗质量具有十分重要的意义。

■ ■ 第三节 药物剂型与给药系统

剂型是将药物输送至生物体内的传递体。根据药物的性质和用药目的不同,可将药物制成各种适宜的剂型以便充分发挥药物的疗效,减少不良反应。为了充分发挥药物的性能,同一种药物可以制备成不同的剂型,而且药物剂型应用的给药途径不同,获得疗效也可能不同。因此,剂型因素将对药物临床作用的效应产生重要的影响。

1. 剂型可改变药物的作用性质 大多数药物的作用性质不随剂型的改变而改变,但有些药物的性能会因剂型的变化而改变。如硫酸镁口服剂型用作泻下药,但5%硫酸镁注射液静脉滴注,能抑制大脑中枢神经,有镇静、镇痉作用;又如依沙吖啶(利凡诺)1%注射液用于中期引产,但0.1%~0.2%溶液局部涂抹有杀菌作用。

2. 适宜的剂型可降低或消除药物的毒副作用 氨茶碱治疗哮喘病效果很好,但有引起心跳加快的毒副作用,若制成栓剂则可消除这种毒副作用。

3. 剂型可调节药物的作用速度 如注射剂、吸入气雾剂等,起效快,常用于急救;丸剂、缓控释制剂、植入剂等作用缓慢,属长效制剂。

4. 某些剂型具有靶向作用 如纳米粒、脂质体、微球、微囊等含微粒结构的静脉注射剂,进入血液循环系统后,可被肝、脾等器官的网状内皮系统的巨噬细胞所吞噬,从而使药物浓集于肝、脾部位而发挥被动靶向作用。

5. 某些剂型可影响疗效 某些剂型,尤其是固体剂型,制备工艺不同会对药效产生显著的影响,若药物的晶型和药物的粒子大小发生改变可直接影响药物的释放,进而影响药物的疗效。

一、药物剂型的分类

1. 按形态分类 见表1-1。

表1-1 药物制剂按形态分类

分类	剂 型
液体剂型	乳剂、混悬剂、注射剂、滴眼剂、滴耳剂、滴鼻剂、合剂、洗剂、搽剂、涂剂、含漱液、酊剂、灌肠剂、甘油剂、溶液剂、糖浆剂、酏剂等
固体剂型	散剂、片剂、胶囊剂、颗粒剂、丸剂、膜剂等
半固体剂型	软膏剂、糊剂、栓剂、凝胶剂、贴膏剂等
气体剂型	气雾剂、喷雾剂、吸入粉雾剂等

2. 按给药途径分类 见表 1-2。

表 1-2 药物制剂按给药途径分类

分类	剂 型
经胃肠道给药的剂型	口服给药剂型,如溶液剂、乳剂、混悬剂、散剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂等
非经胃肠道给药剂型	注射给药剂型,如针剂、输液剂、粉针剂、注射用冷冻干燥制品等 呼吸道给药剂型,如喷雾剂、气雾剂、吸入粉雾剂等 黏膜给药剂型,如滴眼剂、眼膏剂、滴鼻剂、舌下含片、含漱剂、口腔用膜剂等 皮肤给药剂型,如洗剂、软膏剂、搽剂、糊剂、硬膏剂、贴剂等 腔道给药制剂,如栓剂、滴耳剂、气雾剂等

3. 按分散系统分类 见表 1-3。

表 1-3 药物制剂按分散系统分类

分类	剂 型
溶液型	溶液剂、芳香水剂、糖浆剂、甘油剂、针剂、酊剂、酏剂等
胶体溶液型	胶浆剂、涂膜剂、火棉胶剂等
乳剂型	口服乳剂、静脉注射乳剂等
混悬型	合剂、洗剂、混悬剂等
气体分散型	气雾剂等
微粒分散型	微囊、微球、脂质体、纳米制剂等
固体分散型	散剂、颗粒剂、片剂、胶囊剂、丸剂等

4. 按是否进行无菌操作分类 见表 1-4。

表 1-4 药物制剂按是否进行无菌操作分类

分类	剂 型
非无菌剂型	固体制剂包括散剂(内服、外用);可压型制剂(各种类型的片剂);非可压型制剂(如丸剂、胶囊剂等) 半固体制剂包括软膏剂、糊剂、胶浆剂、贴剂等 液体制剂包括均相制剂(如溶液剂)和非均相制剂(如乳剂、混悬剂等)
无菌剂型	注射用制剂包括针剂、输液剂、粉针剂、注射用冷冻干燥制品等 眼用制剂包括滴眼剂、眼膏剂、洗眼剂等 植入剂

上述分类方法各具特点,但每种方法都不全面或完善,因此本书是综合这些方法进行分类。

二、药物传递系统

剂型是药物在临床使用的最终形式,但随着科学的进步,剂型的发展已远远超越其原有的内涵,需要用药物传输系统来完善临床用药的效应。

药物传递系统(drug delivery system, DDS)是指能将药物传递进入机体并通过控制药物在机体释放的速度、时间及部位来提高药物的效能和安全性的制剂或装置。药物传递系统是现代药剂学中新剂型和新技术的研究成果。它在 20 世纪 90 年代涌现,随着科学技术日新月异的飞速发展,该系

统在理论体系、新型制剂或装置及制备工艺的设计、临床应用等方面都取得了重大突破和进展。

1. 缓释和控释给药系统(sustained-release and controlled-release drug delivery system) 是指能控制药物释放速度、释放部位或释放时间的给药系统。缓控释制剂能够降低血药浓度波动,减少给药次数,提高药物疗效并降低不良反应,而且使用方便,同时因其研发周期短、资金投入少、经济风险小、技术含量高、利润丰厚而成为发展最早和最快的药物给药系统。目前其理论与技术发展日趋成熟,所研究的药物品种和剂型种类都不断增加和扩大,已成为药剂学发展的重要方向。

2. 靶向给药系统(targeted drug delivery system) 是指运用特殊的药物载体或给药技术,通过局部给药或全身血液循环,有目的地将药物传输至某特定组织或部位的给药系统。靶向制剂可以增加药物对靶区的指向性,降低对正常细胞的毒性,减少应用剂量,提高药物的生物利用度。随着科技的进步和发展及药剂工作者研究的不断深入,将有越来越多的靶向制剂在临床应用。

3. 药物的经皮传递系统(transdermal drug delivery system, TDDS) 是指通过皮肤敷贴给药,通过透皮吸收达到维持稳定和长时间有效血药浓度和治疗作用的缓释或控释给药系统。经皮给药剂质的研究与开发在药剂学领域中颇受关注,经皮给药系统具有许多优点,如可以维持长时间释药,减少用药次数,维持平稳血药浓度,显著减少副作用的发生率,并可在副作用发生时及时中断给药,大大提高患者用药的安全性,以及可有效避免首关效应,提高治疗效果等。经皮给药系统必须能克服皮肤这个主要的屏障,使得药物能产生有效渗透,因此有关促进药物经皮转运的新手段和新方法一直是国内外研究者的研究热点。

4. 黏膜给药系统(mucosal drug delivery system) 是指通过人体各腔道的黏膜作为用药部位(如口腔、鼻腔、肺部、阴道、直肠等),使药物进入血液循环而产生全身治疗作用的给药系统。黏膜给药方式具有使用方便、作用时间快、生物利用度高等特点,同时可避免药物在肝脏的首关效应,并能使血药浓度平稳。黏膜给药大大拓宽了许多药物的给药途径,愈来愈多的药物被发现可通过黏膜吸收,特别是一些多肽类、大分子药物。因此黏膜给药这种新型的给药系统越来越得到重视,成为新剂型研究的重要方向之一。

■ 第四节 药物制剂的标准体系

一、药典

药典(pharmacopoeia)是一个国家记载药品规格和标准的法典。大多数由国家组织药典委员会编印并由政府颁布发行,所以具有法律的约束力。药典中收载的是疗效确切、副作用小、质量较稳定的常用药物及其制剂,规定其质量标准、制备要求、鉴别、杂质检查与含量测定等,作为药品生产、检验、供应与使用的依据。一个国家的药典在一定程度上可以反映这个国家药品生产、医疗和科学技术水平。药典在保证人民用药安全有效、促进药品研究和生产等方面有重大作用。

随着医药科技的发展与进步,新的药物、制剂和检验方法不断涌现和更新,各国药典需要进行不断修订以补充、完善新的信息。在新版药典中不仅增加新的药品品种,而且增设一些新的检查项目或方法,同时删除一些有问题的药品。在新版药典出版前,往往由国家药典委员会编辑出版增补本,以利于新药和新制剂在临床的应用。这种增补本与药典具有同样的法律效力。

(一)《中华人民共和国药典》

《中华人民共和国药典》简称《中国药典》,其中规定了比较常用而有一定防治作用的药品和制剂的标准规格及检验方法,是药品生产、经营、使用和管理都必须严格遵守的法定依据,是国家药品标准体系的核心。药典的内容一般包括两大部分。一部分是各种法定药物的名称、化学名、化学结构、分子式、含量、性质、用途、用法、鉴定、杂质检查、含量测定、规格、制剂、贮藏等项目;另一部分是制剂