



“十二五”江苏省高等学校重点教材

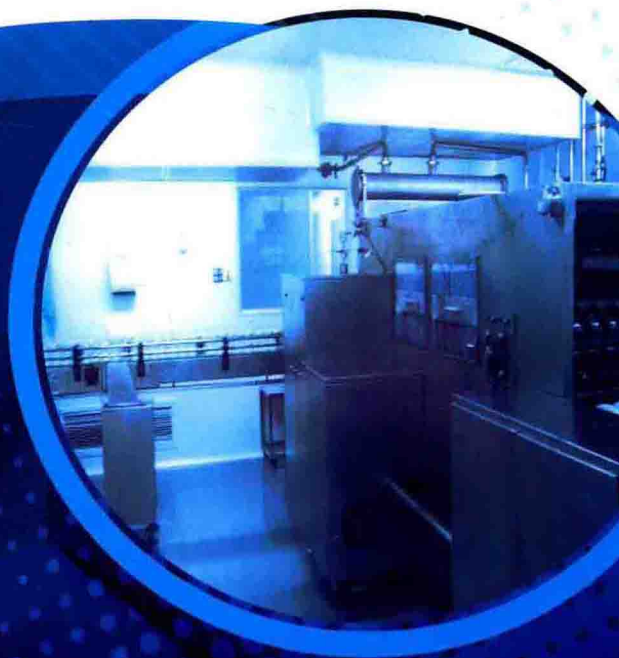
中国石油和化学工业优秀教材一等奖

药物制剂技术

第二版

于广华 毛小明 主编

YAOWU
ZHIMI
JISHU



化学工业出版社



“十二五”江苏省高等学校重点教材（编号：2013-1-123）

江苏高校品牌专业建设工程资助项目

中国石油和化学工业优秀教材一等奖

药物制剂技术

第二版

于广华 毛小明 主 编



化学工业出版社

· 北京 ·

《药物制剂技术》(第二版)为“十二五”江苏省高等学校重点教材,以药物制剂工作过程为导向、以典型制剂为载体组织内容,以《中华人民共和国药典》(2015年版)为基准来编写,力求体现药物制剂工作岗位的知识、能力、素质要求。具体内容包括:药物制剂工作的认知、液体制剂、无菌制剂、固体制剂、其他制剂、制剂新技术与新剂型、制剂有效性评价七个模块。修订版增设的药物制剂的处方工作和制剂有效性评价内容,不仅与药物领域的发展相适应,而且兼顾学生职业拓展和继续学习。

《药物制剂技术》(第二版)适合作为高职高专药学、制药、生物制药、中药等专业师生的教材,也可作为药品生产企业技术人员的岗位培训教材和参考书。

图书在版编目(CIP)数据

药物制剂技术/于广华,毛小明主编.—2版.—北京:化学工业出版社,2015.6

ISBN 978-7-122-24701-8

I. ①药… II. ①于… ②毛… III. ①药物-制剂-技术 IV. ①TQ460.6

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第167614号

责任编辑:迟蕾 梁静丽 李植峰 郭建永
责任校对:宋玮

文字编辑:张春娥
装帧设计:史利平

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印装:三河市延风印装有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张21 $\frac{3}{4}$ 字数584千字 2015年6月北京第2版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网址:<http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:40.00元

版权所有 违者必究

《药物制剂技术》(第二版)编写人员名单

主 编 于广华 毛小明

副主编 宋振国 韩永红

编写人员(以姓氏笔画为序)

于广华 (盐城卫生职业技术学院)

毛小明 (安庆医药高等专科学校)

王 咏 (盐城卫生职业技术学院)

孙 琍 (南京莫愁中等专业学校)

宋振国 (江苏联合职业技术学院无锡卫生分院)

李 江 (江苏恒瑞医药股份有限公司)

李思阳 (江苏食品药品职业技术学院)

李 洋 (苏州卫生职业技术学院)

李 寨 (天津医学高等专科学校)

周咏梅 (江苏建康职业学院)

孟 丽 (盐城卫生职业技术学院)

季婷婷 (安徽医学高等专科学校)

袁海建 (泰州职业技术学院)

程 锦 (盐城卫生职业技术学院)

韩永红 (江苏护理职业学院)

前言

Preface

本教材针对高素质技术技能药物制剂技术人才培养的要求，充分考虑学生的学习策略和药物制剂技术的工作方法，根据课程教学的要求，增强了互动性、启发性，将典型药物制剂、制剂理论和岗位操作三者有机结合，使药物制剂的系统知识与生产技术相结合，从而培养学生运用药物制剂知识分析、解决实际技术问题的能力和药品生产的规范化素养，体现人才培养的实用性。

本教材第一版出版后，被列为江苏省“十二五”高等学校重点教材建设项目，获2014年中国石油和化学工业优秀教材一等奖，配套的教学课件获2013年江苏省高等学校优秀多媒体教学课件奖。我们在保持第一版特色的基础上，对教材的整体结构与内容进行完善和提高。同时，紧跟《中华人民共和国药典》(2015年版)的颁布实施和GMP认证的深入发展，对教材的有关内容进行了相应的修订更新，补充了药物制剂技术的新知识、新技术、新工艺和新方法。例如，按国家食品药品监督管理总局(CFDA)最新规定，修订药用辅料的有关内容，增加了“纯化水制备”的实践项目，修订了“学习测试”中的部分试题。教材编写严谨，体现了科学性、合理性、实用性和前瞻性。

在本次教材的修订中，我们进一步吸纳了兄弟院校具有丰富教学经验和药品生产实践经验的教师参加编写。我们以质量为保证，紧贴现代药品生产领域的发展，注重教学内容更新；以特色求发展，充分考虑教师和学生的主客体需求；以上一个新台阶为目标，积极满足药物制剂岗位高素质技术技能人才培养要求。本版教材在江苏省教育厅、兄弟院校和江苏恒瑞医药股份有限公司等单位的大力支持下，顺利完成了编写任务，并得到了我国药学家中国药科大学朱家壁教授、复旦大学药学院蔡卫民教授的悉心指导，谨在此表示衷心的感谢！

编者
2015年5月

第一版前言

Preface

药物制剂技术是集药学、工程技术、质量管理等于一体的应用型综合技术。我国是全球最大的药物制剂生产国。随着 2010 年版《中华人民共和国药典》和 2011 年版《药品生产质量管理规范》(GMP) 的实施, 制剂现代化水平的进一步提高, 制药行业对药物制剂技术人员的技能和素质提出了更高的要求。本教材根据药物制剂岗位的职业能力要求和高等职业教育人才培养的要求, 以现行《中华人民共和国药典》和《药品生产质量管理规范》为基准, 按照药物制剂的工作要求和剂型类别, 将内容进行归类与整合, 设置了“药物制剂工作的认知”、“液体制剂”、“无菌制剂”、“固体制剂”、“其他制剂”、“制剂新技术与新剂型”和“制剂有效性评价”七个模块; 设计了“以问题为引导”的 27 项学习性专题, 采用下述栏目化的方式建构内容体系, 将药物制剂的系统知识与实践经验直接结合。

【典型制剂】 以典型制剂为载体, 引导有关知识和技能的学习, 开启学生思维, 激发其探究知识的欲望。

【问题研讨】 提出问题, 学会用药物制剂的工作方法来分析实际问题。

【拓展视野】 在掌握必备的知识 and 技能之余, 进一步开拓学生的视野, 领略药物制剂的魅力。

【资料卡】 提供丰富的学习素材, 进一步培养学生自主学习的能力和知识迁移能力。

【问题解决】 运用所学知识和技能, 分析解决典型制剂中的有关问题, 培养学生分析问题、解决问题的实际工作能力和创新能力。

【实践】 将制剂基本技术与岗位操作相结合。实践前, 可让学生根据实践内容做好预习, 明确实践目的, 设计实践方案(如药品、试剂和仪器设备、处方、工艺、制法、质量检查等); 经老师检查符合要求后, 再进行训练; 在实践过程中, 应要求学生记录有关现象、数据和结果; 最后, 完成实践报告。

【学习测试】 帮助学生进一步巩固所学的知识, 体现“学、做、练”的一致性。

【整理归纳】 帮助学生将核心知识整合形成结构体系, 便于理解、把握重点知识、技能和学习方法。

不同功能的栏目, 体现了教材的体系层次, 更好地融合了学生的认知特征和制剂的工作过程。教材附录提供了主要制剂的生产工艺及基本要点、制剂生产工艺规程和制剂生产记录, 以便在教学中将学习内容与制剂生产对接。教材中一系列的实际问题和探究活动, 突出对学生工作能力的培养, 不仅使学生掌握药物制剂技术的基本知识与技能, 同时培养“质量第一, 规范制药”的职业意识, 以及药品安全、环境保护、节约资源等重要的职业素质。

本教材专题化的编写方式是我们进行课程改革的探索。由于编者水平所限, 不足之处在所难免, 敬请广大读者提出宝贵意见, 以使我们进一步提高, 让我们用智慧和努力登上课程建设的新台阶。

本教材的编写除江苏恒瑞医药股份有限公司的李江总工程师参与外, 还得到了扬子江药业、江苏正大丰海制药有限公司、江苏神龙药业有限公司等单位的大力支持, 在此表示衷心的感谢!

编者

2012 年 1 月

目录

Contents

■ 模块一 药物制剂工作的认知	1
专题一 药物剂型、制剂与生产 / 1	
一、药物剂型和制剂 / 1	
二、药品生产的质量管理 / 6	
三、药品生产的安全 / 11	
四、药品生产环境与条件 / 12	
【实践】 / 16	
【实践】 / 18	
学习测试 / 18	
专题二 药物制剂的处方工作 / 19	
一、药物制剂的处方 / 20	
二、药物制剂的基本特性 / 22	
三、药物制剂的配伍 / 28	
【实践】 / 30	
四、表面活性剂及其应用 / 31	
【实践】 / 36	
五、药物制剂的稳定性 / 37	
六、药物制剂的设计和新药 制剂的申报 / 42	
学习测试 / 44	
【整理归纳】 / 45	
■ 模块二 液体制剂	46
专题一 液体制剂概述 / 46	
一、液体制剂的分类 / 46	
二、液体制剂的处方组成 / 47	
三、液体制剂的包装与储藏 / 50	
【实践】 / 51	
学习测试 / 52	
专题二 溶液型液体制剂 / 53	
一、溶液剂 / 53	
二、其他溶液型液体制剂和 高分子溶液剂 / 57	
【实践】 / 61	
学习测试 / 65	
专题三 混悬剂 / 67	
一、混悬剂的处方 / 67	
二、混悬剂的制备 / 69	
三、混悬剂的质量检查 / 70	
【实践】 / 71	
学习测试 / 73	
专题四 乳剂 / 73	
一、乳剂的处方 / 75	
二、乳剂的制备 / 77	
三、乳剂的质量检查 / 79	
【实践】 / 81	
学习测试 / 82	
【整理归纳】 / 83	
■ 模块三 无菌制剂	84
专题一 注射剂 / 85	
一、注射剂的处方 / 87	
二、注射剂的制备 / 92	
三、注射剂的质量检查 / 98	
【实践】 / 102	
学习测试 / 108	
专题二 输液剂 / 109	
一、输液剂概述 / 110	
二、输液剂的制备 / 111	
三、输液剂的质量检查 / 113	
四、输液剂制备中容易出现的问题及 解决方法 / 114	

【实践】 / 115

学习测试 / 119

专题三 注射用无菌粉末制剂 / 120

一、注射用无菌分装制品 / 121

二、注射用冷冻干燥制品 / 122

学习测试 / 124

专题四 眼用液体制剂技术 / 125

一、眼用液体制剂的处方 / 126

二、眼用液体制剂的制备 / 128

【实践】 / 129

学习测试 / 129

【整理归纳】 / 130

■ 模块四 固体制剂 131

专题一 散剂 / 132

一、散剂的处方 / 133

二、散剂的制备 / 133

三、散剂的质量检查 / 138

【实践】 / 139

学习测试 / 143

专题二 颗粒剂 / 144

一、颗粒剂的处方 / 145

二、颗粒剂的制备 / 145

三、颗粒剂的质量检查 / 149

【实践】 / 150

学习测试 / 153

专题三 胶囊剂 / 155

一、胶囊剂的处方 / 156

二、胶囊剂的制备 / 159

三、胶囊剂的质量检查 / 161

四、胶囊剂的包装与贮存 / 161

【实践】 / 162

学习测试 / 164

专题四 片剂 / 165

一、片剂的处方 / 166

二、片剂的制备 / 170

三、片剂的质量检查 / 174

四、片剂的包装与贮存 / 177

【实践】 / 178

学习测试 / 180

专题五 片剂的包衣 / 181

一、包衣的材料与工艺 / 182

二、包衣的方法 / 185

三、片剂包衣可能出现的问题和
解决办法 / 186

四、片剂包衣的质量检查 / 187

【实践】 / 188

学习测试 / 191

【整理归纳】 / 192

■ 模块五 其他制剂 193

专题一 栓剂 / 193

一、栓剂的处方 / 195

二、栓剂的制备 / 198

三、栓剂的质量检查 / 199

四、栓剂的包装及贮存 / 200

【实践】 / 200

学习测试 / 202

专题二 软膏剂、乳膏剂、凝胶剂、 眼膏剂 / 203

一、软膏剂、乳膏剂的处方 / 205

二、软膏剂、乳膏剂的制备 / 209

三、软膏剂、乳膏剂的质量检查 / 210

四、凝胶剂 / 211

五、眼膏剂 / 212

【实践】 / 213

学习测试 / 216

专题三 膜剂 / 217

一、膜剂的处方 / 218

二、膜剂的制备 / 219

三、膜剂的质量检查 / 220

【实践】 / 221

学习测试 / 222

专题四 气雾剂、粉雾剂、喷雾剂 / 223

一、气雾剂 / 224

二、粉雾剂 / 228

三、喷雾剂 / 229

【实践】 / 230

学习测试 / 230

专题五 滴丸剂 / 231

一、滴丸剂的处方 / 232

二、滴丸剂的制备 / 232	二、常用浸出的方法 / 237
三、滴丸的质量检查 / 233	三、常见浸出制剂与中药制剂的
【实践】 / 234	制备 / 239
学习测试 / 235	【实践】 / 246
专题六 浸出制剂与中药制剂 / 236	学习测试 / 249
一、中药材的前处理 / 237	【整理归纳】 / 250
■ 模块六 制剂新技术与新剂型	251
专题一 固体分散技术 / 251	一、微囊材料 / 262
一、固体分散体的载体材料 / 252	二、微囊的制备 / 263
二、固体分散体的制备 / 253	【实践】 / 264
【实践】 / 254	学习测试 / 265
学习测试 / 255	专题四 新剂型简介 / 266
专题二 药物包合技术 / 256	一、缓释制剂和控释制剂 / 266
一、包合材料 / 257	二、靶向制剂 / 270
二、包合物的制备 / 258	三、经皮吸收制剂 / 275
【实践】 / 259	学习测试 / 280
学习测试 / 260	【整理归纳】 / 281
专题三 微囊技术 / 261	
■ 模块七 制剂有效性评价	282
专题一 药物制剂的溶出度试验 / 284	【实践】 / 300
一、试验目的 / 284	学习测试 / 301
二、试验原理 / 285	专题三 生物利用度和生物等效性
三、试验方法 / 286	试验 / 302
【实践】 / 291	一、试验目的 / 302
学习测试 / 292	二、试验原理 / 303
专题二 药物制剂的吸收试验 / 293	三、试验方法 / 307
一、试验目的 / 293	【实践】 / 310
二、试验原理 / 294	学习测试 / 311
三、试验方法 / 299	【整理归纳】 / 312
■ 附录	313
附录一 主要制剂的生产工艺及基本	附录二 制剂生产工艺规程 / 324
要点 / 313	附录三 制剂生产主要记录 / 327
■ 学习测试 参考答案 (选择题)	337
■ 参考文献	340

模块一

药物制剂工作的认知

专题一 药物剂型、制剂与生产



学习目标

- ☆掌握剂型、制剂、物料、辅料、药物传递系统的含义。
- ☆了解剂型的重要性和剂型的分类方法；了解药品生产的质量管理、卫生管理和生产安全；了解药品生产洁净区的划分。
- ☆学会进入洁净室（区）的更衣标准操作。

一、药物剂型和制剂

“神农尝百草，始有医药”，“伊尹，选用神农本草以为汤”。随着药学科学的发展，涌现出了众多用于治病救人、维护健康的药物，对延长患者生命周期（life cycle）、提高患者的生命质量（quality of life, QOL）起到了重要作用。药物系能影响机体生理、生化和病理过程，用以预防、诊断、治疗疾病和计划生育的物质，包括天然药物、化学药物和生物技术药物。因为药物在使用时，一般不能直接使用其原料，而且绝大多数的药物往往具有毒副作用。如一些抗癌药毒性很大，在杀灭癌细胞的同时能够杀灭正常细胞，因不当使用，导致患者更早地离开人世的例子并不少见。所以，人类在发现和使用药物的过程中，需要将药物制成适宜的形式，以达到便于使用与保存，充分地发挥药效、降低药物毒副作用等目的。

药物剂型（dosage form）是指适合于疾病诊断、治疗或预防需要而制备的不同给药形式，简称**剂型**，如散剂、颗粒剂、片剂、胶囊剂、注射剂、溶液剂、乳剂、混悬剂、软膏剂、栓剂、气雾剂等。药物根据其使用的目的和性质不同，可制成与人体给药途径相适应的不同剂型，如茶碱可制成片剂、胶囊剂，供口服给药；制成栓剂，用于直肠给药；制成注射剂，可用于注射给药，从而发挥相应的作用。

根据药典、药品标准或其他适当处方，将具体原料药物按某种剂型制成具有一定规格的药剂称为**药物制剂**（pharmaceutical preparations），简称**制剂**，如阿司匹林片、胰岛素注射剂等。有时把制剂的研制过程也称**制剂**（pharmaceutical manufacturing）；有时也用于总称，如医院制剂、浸出制剂等。**成药**则是按疗效确切、应用广泛的处方，将原料药物加工制成一定剂型和规格的药剂，并在其包装标签上及其说明书中详细注明，包括：药品监督管理部门批准文号、品名、规格、成分、含量（保密品种除外）、应用范围、适应证、用法、用量、禁忌证、注意事项等，以便于医疗单位和患者购用。

1. 药物剂型的重要性

（1）不同剂型可改变药物的作用性质 多数药物改变剂型后作用的性质不变，但有些药

物能改变作用性质，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，可作为抗惊厥药使用。

(2) 不同剂型可改变药物的作用速度 例如，注射剂、吸入气雾剂等，起效快，常用于急救；缓释制剂、控释制剂、植入剂等作用缓慢，属长效制剂。

(3) 不同剂型可改变药物的毒副作用 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；缓释、控释制剂能保持血药浓度平稳，避免血药浓度的峰谷现象，从而降低药物的毒副作用。

(4) 有些剂型可产生靶向作用 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、脾的被动靶向作用。

(5) 剂型可影响药物的疗效 固体剂型，如片剂、颗粒剂、丸剂的制备工艺不同，会对药效产生显著影响，特别是药物的晶型、粒子的大小发生变化时，直接影响药物的释放，从而影响药物的治疗效果。

2. 药物剂型的分类

常用的剂型种类有40余种，按给药途径、分散系统、制法、形态等多种分类方法，各有其优缺点。

(1) 按给药途径分类 这种分类方法与临床使用密切相关。

① 经胃肠道给药剂型 是指药物制剂经口服后进入胃肠道，起胃肠局部作用或经吸收而发挥全身作用的剂型，如常用的散剂、片剂、颗粒剂、胶囊剂、溶液剂、乳剂、混悬剂等。容易受胃肠道中的酸或酶破坏的药物一般不能采用这类剂型。口腔黏膜吸收的剂型不属于胃肠道给药剂型。

② 非经胃肠道给药剂型 是指除口服给药途径以外的所有其他剂型，这些剂型可在给药部位起局部作用或被吸收后发挥全身作用。

注射给药剂型，如注射剂，包括静脉注射、肌内注射、皮下注射、皮内注射及腔内注射等多种注射途径。

呼吸道给药剂型，如喷雾剂、气雾剂、粉雾剂等。

皮肤给药剂型，如外用溶液剂、洗剂、搽剂、软膏剂、硬膏剂、贴剂等。

黏膜给药剂型，如滴眼剂、滴鼻剂、眼用软膏剂、含漱剂、舌下片剂、黏附片及贴膜剂等。

腔道给药剂型，如栓剂、气雾剂、泡腾片、滴鼻剂及滴耳剂等，用于直肠、阴道、尿道、鼻腔、耳道等。

(2) 按分散系统分类 这种分类方法便于应用物理化学的原理来阐明各类制剂特征，但不能反映用药部位与用药方法对剂型的要求，甚至一种剂型可以分到几个分散体系中。

① 溶液型 药物以分子或离子状态（质点的直径小于1nm）分散于分散介质中所形成的均匀分散体系，也称为低分子溶液，如芳香水剂、溶液剂、糖浆剂、甘油剂、酊剂、注射剂等。

② 胶体溶液型 高分子化合物以分子状态（质点的直径在1~100nm）分散在分散介质中所形成的均相分散体系，也称高分子溶液，如胶浆剂、火棉胶剂、涂膜剂等。

③ 乳剂型 油类药物或药物油溶液以液滴状态分散在分散介质中所形成的非均相分散体系，如口服乳剂、静脉注射乳剂等。

④ 混悬型 固体药物以微粒状态分散在分散介质中所形成的非均相分散体系，如炉甘石洗剂等。

⑤ 气体分散型 液体或固体药物以微粒状态分散在气体分散介质中所形成的分散体系，

如气雾剂。

⑥ 微粒分散型 药物或与适宜载体（一般为生物可降解材料），经过一定的分散包埋技术制得具有一定粒径（微米级或纳米级）的微粒组成的固态、液态或气态药物制剂，称为微粒制剂或微粒给药系统（microparticle drug delivery system, MDDS），如脂质体、微球制剂、微囊制剂、纳米囊制剂等。

⑦ 固体分散型 固体药物以聚集体状态存在的分散体系，如片剂、散剂、颗粒剂、胶囊剂、丸剂等。

(3) 按形态分类 将药物剂型按物质形态分类，即：

① 液体剂型 如芳香水剂、溶液剂、注射剂、合剂、洗剂、搽剂等。

② 气体剂型 如气雾剂、喷雾剂等。

③ 固体剂型 如散剂、丸剂、片剂、膜剂等。

④ 半固体剂型 如软膏剂、栓剂、凝胶剂、糊剂等。

形态相同的剂型，其制备工艺比较相近。例如，制备液体剂型时多采用溶解、分散等方法；制备固体剂型多采用粉碎、混合等方法；半固体剂型多采用融化、研和等方法。另外，按制备方法将制剂分成浸出制剂（用浸出方法制成的剂型，如流浸膏剂、酊剂）、无菌制剂（用灭菌或无菌技术制成的剂型，如注射剂）等类型。通常根据医疗、生产实践、教学等方面的长期习惯，采用综合分类的方法。

3. 药物传递系统

药物制剂的宗旨是制备安全、有效、稳定、使用方便的药品。剂型的发展初期只是为了适应给药途径而设计的形态，而新剂型与新技术的发展使制剂具有功能或制剂技术的含义，如缓释制剂、控释制剂、靶向制剂、透皮吸收制剂、固体分散技术制剂、包合技术制剂、脂质体技术制剂、生物技术制剂、微囊化技术制剂等。在 20 世纪 70 年代初，出现了药物传递系统（drug delivery system, DDS）的概念，新型药用辅料的出现为其发展提供了坚实的物质基础。缓释制剂、控释制剂、透皮药物的传递系统、黏膜给药系统、脉冲给药系统、择时给药系统以及脂质体、微囊、微球、微乳、纳米囊、纳米球等作为药物载体的靶向制剂，不仅有效地提高了药物的治疗效果，而且可以减少药物本身的毒副作用，提高患者的顺应性。

药物制剂技术的发展能使制剂的制备过程更加顺利和方便。但理想制剂（ideal preparations）最好是将药物作用在需要的部位，按需要的时间、给予需要的药量起效（定位、定时、定量），这不仅使得药物高效、速效、长效，最大限度地发挥药效，而且最大程度地减少了药物的毒副作用。

现代药物制剂的发展分为四个时代，基本反映了制剂发展的阶段和层次。

第一代：传统的片剂、胶囊、注射剂等，约在 1960 年前建立。

第二代：缓释制剂、肠溶制剂等，以控制释放速度为目的的第一代 DDS。

第三代：控释制剂以及利用单克隆抗体、脂质体、微球等药物载体制备的靶向给药制剂，为第二代 DDS。

第四代：由体内反馈情报靶向于细胞水平的给药系统，为第三代 DDS。

4. 药物制剂的基本要求

(1) 安全性 安全性是药品的首要要求。由于药物制剂在设计、生产和应用中的不当，而引起种种药害事故。一般来讲，吸收迅速的药物在体内的药理作用强，同时毒副作用也大，对机体具有较强的刺激性，可通过调整制剂处方和设计合适的剂型降低刺激性。药物制剂的设计、生产和使用应能提高药物治疗的安全性。

(2) 有效性 有效性是药品发挥作用的前提，尽管原料药物被认为是药品中发挥疗效的

最主要因素，但其作用往往受到剂型因素的限制。药物制成制剂应增强药物治疗的有效性，至少不能减弱药物的效果。增强药物的治疗作用可从药物本身特点或治疗目的出发，采用制剂的手段克服其弱点，充分发挥其作用。

(3) 可控性和均一性 药品的质量是决定其有效性与安全性的重要保证，因此制剂设计必须做到质量可控，这是审批药物制剂的基本要求之一。按已建立的工艺技术制备的合格制剂，应完全符合质量标准的要求。均一性指的是质量的稳定性，即不同批次生产的制剂均应达到质量标准的要求，不应有大的变异。

(4) 稳定性 稳定性也是有效性和安全性的保证。药物的不稳定可能导致药物含量降低，产生有毒副作用的物质。如液体制剂产生沉淀、分层，固体制剂发生形变、破裂等现象，有时还会发生霉变、染菌等问题。

(5) 顺应性 顺应性 (compliance) 指患者或医护人员对所用药物的接受程度，包括制剂的使用方法、外观、大小、形状、色泽、嗅味等多个方面。难以为患者所接受的给药方式或剂型，不利于治疗。

此外，制剂设计、生产时还应考虑降低成本，简化制备工艺。

5. 药物制剂的包装

药品在生产、运输、储存与使用过程中常经历较长时间，由于包装不当，可能使药品的物理性质或化学性质发生改变，使药品减效、失效、产生不良反应。药品的包装 (packaging) 是指待包装产品变成成品所需的所有操作步骤，包括分装、贴签等。无菌生产工艺中产品的无菌灌装，以及最终灭菌产品的灌装通常均不视为包装。包装能保证容器内药物不穿透、不泄漏，也能阻隔外界的空气、光、水分、热、异物与微生物等与药物接触，可保证药品在运输、储存过程中，免受各种外力的震动、冲击和挤压。自药品生产出厂、储存、运输，到药品使用完毕，药品包装在药品有效期内发挥着保护药品质量、方便医疗使用的功能，帮助医师和患者科学而安全地用药，还可以发挥商品宣传作用。在正常储运条件下，包装必须保证合格的药品在有效期内不变质。无包装标准的药品不得出厂或经营 (军队特需药品除外)。

药品的包装分内包装与外包装。内包装系指直接与药品接触的包装 (如安瓿、注射剂瓶、片剂或胶囊剂泡罩包装铝箔等)。药品内包装的材料、容器 (药包材) 的更改，应根据所选用药包材的材质做稳定性试验，考察药包材与药品的相容性。外包装系指内包装以外的包装，按由里向外分为中包装和大包装。外包装应根据药品的特性选用不易破损、防潮、防冻、防虫鼠的包装，以保证药品在运输、贮藏过程中的质量。

包装材料指直接接触药品的包装材料和外包装材料以及标签和使用说明书等。但在药品生产过程中，药品的包装材料不包括发运用的外包装材料。药品生产所用的原辅料、与药品直接接触的包装材料应符合该药品注册的质量标准，并且不得对药品质量有不利影响，并建立明确的物料和产品的处理和管理规程。为确保物料和产品的正确接收、储存、发放、使用和发运，应采取措施防止污染、交叉污染、混淆和差错。

药品包装的基本要求如下。

(1) 药品包装必须符合国家标准、专业标准的规定，必须适合药品质量的要求，方便贮存、运输和医疗使用。凡选用直接接触药品的包装材料、容器 (包括盖、塞、内衬物、油墨、黏合剂、衬垫、填充物等) 必须无毒，与药品不发生化学作用，不发生组分脱落或迁移到药品当中，必须保证和方便患者安全用药。除抗生素原料药用的周转包装容器外，直接接触药品的包装材料容器均不准重复使用。在包装上必须注明药品的名称、产地、出厂日期，并附有质量合格证。

(2) 药品的最小销售单元系指直接上市的最小包装。每个最小销售单元的包装、标签必

须印有标签和附有说明书。标签和说明书上必须注明药品的通用名称、成分、规格、生产企业、批准文号、产品批号、生产日期、有效期、主治功能、用法用量、禁忌、不良反应和注意事项。

(3) 药品包装、标签必须按照国家食品药品监督管理局 (China Food and Drug Administration, CFDA) 的规定要求印刷, 其文字和图案不得加入任何未经审批同意的内容。药品包装、标签内容不得超出 CFDA 批准的药品说明书所限定的内容。

(4) 麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品等特殊管理的药品, 外用药品、非处方药品在其大包装、中包装、最小销售单元和标签上必须印有符合规定的标志, 储存有特殊要求的药品, 必须在包装、标签的醒目位置明显标注。

(5) 包装厂房应适合所包药品的包装操作要求, 其流程布置必须防止药品的混杂和污染。凡有药品直接暴露在空气中的包装区域, 必须达到《药品生产质量管理规范》(good manufacture practice, GMP) 所规定的洁净度要求, 并定期进行检测。

(6) 药品生产企业在申请新药鉴定和新产品报批前, 必须向所在省、市、自治区医药管理部门报送所采用的包装材料容器装药的稳定性、渗漏性、透气性、迁移性以及与包装材料、容器之间的配合试验数据和测试方法的报告, 并附包装质量标准, 经批准后才能申报鉴定。

拓展视野 药品包装材料、容器对药品质量的影响

直接接触药品的包装材料和容器是药品不可分割的一部分, 它伴随药品生产、流通及使用的全过程, 尤其是一些剂型本身就是依附包装而存在的 (如胶囊剂、气雾剂、安瓿剂等)。由于药品包装材料、容器组成配方、所选择原辅料及生产工艺不同, 有的组分可能被所接触的药物溶出、或与药物互相作用、或被药物长期腐蚀脱片而直接影响药品质量。而且, 有些对药品质量及人体的影响, 药品质量的常规检验不能及时发现。例如安瓿、输液瓶 (袋) 会有组分被溶出及玻璃脱片现象, 细微的玻璃脱片有堵塞血管形成血栓或肺肉芽肿的隐患。

药用玻璃材料和容器可用于直接接触各类药物制剂的包装, 需根据药物的物理化学性质以及相容性试验结果进行选择。其按化学成分分为高硼硅玻璃、中硼硅玻璃、低硼硅玻璃和钠钙玻璃四类; 按成型工艺分为模制瓶 (如输液瓶) 和管制瓶 (如安瓿)。药用玻璃材料和容器的成分设计应满足产品性能的要求, 保证玻璃成分的稳定, 控制有毒有害物质的引入, 不得影响药品的安全性。药用玻璃容器应清洁透明, 以利于检查药液的可见异物、杂质以及变质情况, 一般药物应选用无色玻璃, 当药物有避光要求时, 可选择棕色透明玻璃。

综上所述, 药物制剂技术 (pharmaceutical technology) 是指运用药剂学的理论, 指导药物制剂的处方与工艺设计、制备与生产和质量控制等的综合性应用技术。药物制剂的基本任务是将药物制成适于临床应用的剂型, 并能批量生产安全、有效、稳定的制剂。剂型是药物应用的具体形式, 除了药物本身的性质和药理作用外, 具体剂型也直接影响着该药的临床效果, 关乎人的生命健康。药物制剂技术的学习, 需要扎实的理论基础、熟练的技能与严格的工作作风, 除了学习药物制剂的基本理论之外, 并且要关注新剂型、新技术、新辅料等方面的知识与技能。

(1) 药物制剂的基本理论 主要包括制剂的组方、工艺设计、质量控制、合理应用等药物制剂方面的基本理论。如药物制剂的稳定性; 微粒分散理论在液体制剂中的应用; 表面活性剂在制剂中的重要作用; 固体物料的粉体性质; 乳剂、混悬剂、软膏剂的流变性; 生物药剂学和药物动力学对制剂的质量评价等, 对开发新剂型、新技术、新产品, 提高产品的质量

有着重要的指导意义。

(2) 新剂型的基本知识 口腔速溶片剂可以不用水服药, 给患者带来了方便; 缓释、控释制剂和靶向制剂等新剂型可以有效地提高疗效, 满足长效、低毒等要求。长时间缓释注射剂, 不仅克服了每天注射的皮肉之苦, 而且血药浓度平稳, 降低了毒副作用。

(3) 新技术的运用 新剂型的开发离不开新技术的应用。近年来蓬勃发展的微囊化技术、固体分散技术、包合技术、脂质体技术、球晶制粒技术、包衣新技术、纳米技术等, 为新剂型的开发和制剂质量的提高奠定了技术基础。

(4) 新辅料的使用 辅料与剂型紧密相连。近年来开发的聚乳酸、聚乳酸-聚乙醇酸共聚物等体内可降解辅料, 促进了长时间缓释微球注射剂的发展; 微晶纤维素、可压性淀粉等辅料, 使粉末直接压片技术实现了工业化。为了适应现代药物剂型和制剂的发展, 辅料将继续向着安全性、功能性、适应性、高效性的方向发展, 这对新剂型与新技术的发展起着关键作用。

(5) 中药新剂型的开发 中医药是中华民族的宝贵遗产, 在继承和发扬中医中药的同时, 运用现代科学技术丰富和发展中药的新剂型和新品种, 使中药制剂从传统剂型(膏、丸、丹、散等)迈进现代剂型的行列, 对提高药效具有重要的意义, 是走向世界所必需的努力方向。

(6) 制剂新机械和新设备的开发 随着 GMP 论证的深入, 给制剂机械和设备的发展提供了机遇。为了获得药品质量的更大保障和安全用药, 制剂生产向封闭、高效、多功能、连续化和自动化的方向发展, 减少了药品与人接触的机会, 尽量避免操作人员对生产过程的污染, 使药品的质量和产量大大提高。

制剂技术、药用辅料、制剂设备是制备优质制剂不可缺少的三大支柱, 必须用心学习和掌握。另外, 基因、核糖核酸、酶、蛋白质、多肽、多糖等生物技术药物普遍具有活性强、剂量小、治疗各种疑难病症的优点, 但同时具有分子量大、稳定性差、吸收性差以及生物半衰期短等问题。制备适合于这类药物的长效、安全、稳定、使用方便的剂型, 是药物制剂工作者的重要任务。

拓展视野 药剂学的发展及其分支学科

我国夏商周时期的《五十二病方》、《甲乙经》、《山海经》中, 已有汤剂、丸剂、散剂、膏剂及药酒等的记载。唐代《新修本草》是世界上最早的国家药典, 后来编制的《太平惠民和剂局方》是我国最早的国家制剂规范。在西方药剂学鼻祖格林(Galen, 公元 131—201 年)的著作中, 记述有散剂、丸剂、浸膏剂、溶液剂、酒剂等剂型, 至今仍有“格林制剂”名称的应用。随着科学技术的发展, 药剂学成为一门独立学科, 并形成了多个分支学科。工业药剂学主要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。物理药剂学是运用化学动力学、界面化学、流变学、粉体学等物理化学原理和方法, 研究剂型和制剂的处方设计、制备工艺和质量控制。药用高分子材料学主要介绍剂型设计和制剂处方中常用高分子材料的结构、理化特性及其功能与应用。生物药剂学和药物动力学是研究药物的体内过程与药效的关系, 为指导制剂设计以及安全合理用药等提供指导。

二、药品生产的质量管理

药品生产是将药物原料加工制备成能供医疗应用的剂型的过程。一般制剂生产的过程如下。

接受生产指令→确定制剂生产的工作任务→制定生产方案（处方、工艺、制法）→实施生产→质量检查→包装、储存

因为，药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机能，并规定有适应证或者功能主治、用法用量的物质。药品是关系人民生命安危的特殊商品，具有一般商品所没有的特性，即质量的极其重要性。药品生产应建立药品质量管理体系，确保药品质量符合预定用途。药品生产岗位必须对所生产的药品质量负责，从质量保证角度对生产的各个方面全面监控并贯彻始终，防止事故的发生，防止污染、交叉污染、差错与混淆的发生，尽一切可能将药品缺陷及差错消灭在制造完成之前，从而确保合格药品的长期稳定生产。

1. 药典与药品标准

药品标准是国家对药品的质量、规格和检验方法所作的技术规定。药品的国家标准是指《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）和国家食品药品监督管理局（CFDA）颁布的药品标准。

药典（pharmacopoeia）是国家为保证药品质量可控、确保人民用药安全有效而依法制定的药品法典，是药品研制、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。药典由国家药典委员会组织编纂、出版，并由政府颁布、执行，具有法律约束力。药典收载的品种是那些疗效确切、副作用小、质量稳定的常用药品及其制剂，并明确规定了这些品种的质量标准。

《中国药典》（2015年版）是自1949年以来国家组织编制的第十版药典，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。本版药典分四部组成，一部收载中药材、饮片、植物提取物和中药制剂，二部收载化学药及其制剂和放射性药品，三部收载生物制品，四部收载药用辅料、通则和指导原则。在通则中规定了各种剂型的有关标准、检查方法等。药典每年编制一版增补本，并出版相配套的《临床用药须知》、《中国药典注释》及各类标准图谱集等工具书与系列丛书。

资料卡

《中国药典》的凡例、药品正文、制剂通则及指导原则

凡例是为正确使用《中国药典》进行药品质量检定的基本原则，是对正文、附录及与质量检定有关的共性问题的统一规定。药品正文系根据药物自身的理化与生物学特性，按照批准的处方来源、生产工艺、储藏运输条件等所制定的、用以检测药品质量是否达到用药要求并衡量其质量是否稳定均一的技术规定。制剂通则系按照药物剂型分类，针对剂型特点所规定的基本技术要求；通用检测方法系各正文品种进行相同检查项目的检测时所应采用的统一的设备、程序、方法及限度等；指导原则系为执行药典、考察药品质量、起草与复核药品标准等所制定的指导性规定。

全世界大约有40个国家具有本国药典。在国际上有一定影响力的药典主要有《美国药典》（United States Pharmacopoeia, USP）、《英国药典》（British Pharmacopoeia, BP）、《日本药局方》（Japanese Pharmacopoeia, JP）、《欧洲药典》（European Pharmacopoeia, EP）和《国际药典》（International Pharmacopoeia, Int. Ph）等。《欧洲药典》属于区域性药典，《国际药典》对各国无法律约束力，仅供各国编纂药典时作参考标准。

2. 药品生产的质量管理

药品生产是一项系统工程，涉及从原料进厂到成品制造、出厂等许多环节。保证药品质量，必须在药品生产全过程进行控制和管理。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。《药品生产质量管理规范》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。

所有药品的生产和包装均应按照批准的工艺规程和操作规程进行操作，并有相关记录，以确保药品达到规定的质量标准，符合药品生产许可和药品注册批准的要求。

资料卡 药品生产管理和质量控制活动的基本要素

可持续稳定地生产出符合标准产品的生产工艺；恰当资质并经培训合格的人员；适用的设备和维修保障，操作人员经过培训，能按工艺规程和操作规程正确操作；正确的原辅料、包装材料和标签；适当的储运条件；能够追溯每批产品历史的完整生产记录；药品召回系统，可召回任何一批已发运销售的产品；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。

(1) 生产标准文件管理

① 工艺规程 (processing instruction) 系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。制剂的工艺规程内容应包括：生产处方、生产操作要求和包装操作要求。制定生产工艺规程的目的是为了给药品生产各部门提供必须共同遵守的技术准则，确保每批药品尽可能与原设计一致，且在有效期内保持规定的质量。

② 岗位操作法 (post-operation act) 系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。包括：生产操作法、重点操作复核复查、半成品质量标准及控制规定、安全防火和劳动保护、异常情况处理和报告、设备使用维修情况、技术经济指标的计算以及工艺卫生等。

③ 操作规程 (standard operating procedure, SOP) 系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，也称标准操作规程。操作规程的内容应包括：题目、编号、版本号、颁发部门、生效日期、分发部门以及制订人、审核人、批准人的签名并注明日期，标题、正文及变更历史。

SOP 的格式示意如下：

部门：	题目：	共 页 第 页
文件编码：	新订：	替代：
审查部门：	QA 审阅：	批准：
起草：	执行日期：	
变更记载 修订号： 批准日期： 执行日期：	变更内容及目的：	

以下分别为：目的，范围，责任，程序等。

SOP 续页开始同 SOP 首页一样，应有一表格式文头，即每页均需有关人员签名认可，这样做的好处在于除了第一页以外的改动均有可能查证，不必改动全部页数，就是说，一份多页的 SOP 可能有不同的生效日期，不同的起草人，不同人的签名 (人员变动)，以免一本操作规程“牵一发而动全身”，使修订文件更为有效、及时、节约。