



“十二五”职业教育国家规划教材
经全国职业教育教材审定委员会审定

药物制剂技术与设备

第三版

● 杨瑞虹 主编

● 王海峰 副主编



化学工业出版社



“十二五”职业教育国家规划教材
经全国职业教育教材审定委员会审定

药物制剂技术与设备

第三版

杨瑞虹 主 编
王海峰 副主编



化学工业出版社

· 北 京 ·

《药物制剂技术与设备》是高职高专制药技术类专业的一门专业课教材，为突出高等职业教育的特色，本教材密切联系我国药物制剂生产和应用的实际，以药物制剂技术为核心、以培养学生岗位技能为目的，重点介绍常用剂型的特点、质量要求、生产技术及主要生产设备的结构和使用特点，在主要剂型增加了实训项目，并在制剂技术的关键岗位增加了“对接生产”，引进生产过程中岗位操作法和主要设备的标准操作规程，强化了指导操作的实践内容，可提高学生的综合素质和职业能力。本教材内容密切结合药物制剂生产实践，具有较强的专业性、实践性和应用性，适应制药类高等技术应用型人才培养的需要。

本教材主要供制药工程和制药技术类高职高专学生使用，也可供药学专业成人教育、医药类技工学校和职业高中学生使用，或供医药行业的职业技能培训、制药企业技术人员专业知识培训使用，同时也可作为制药企业工程技术人员的参考资料。

图书在版编目 (CIP) 数据

药物制剂技术与设备/杨瑞虹主编. —3 版. —北京:
化学工业出版社, 2015. 5

“十二五”职业教育国家规划教材

ISBN 978-7-122-22868-0

I. ①药… II. ①杨… III. ①药物-制剂-技术-高等职业
教育-教材②制剂机械-高等职业教育-教材 IV. TQ460

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 018637 号

责任编辑: 于 卉

文字编辑: 周 侗

责任校对: 宋 玮

装帧设计: 关 飞

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 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司

装 订: 三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张 19 字数 511 千字 2015 年 8 月北京第 3 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: 38.00 元

版权所有 违者必究

编写人员名单

主 编：杨瑞虹

副主编：王海峰

编 者（以姓名笔画为序）：

王海峰（包头轻工职业技术学院）

任国莲（山西医科大学药学院）

杨 峰（山西太原药业有限公司）

杨瑞虹（山西职工医学院）

陈 晶（河北化工医药职业技术学院）

段陈平（山西德元堂药业有限公司）

相会欣（河北化工医药职业技术学院）

胡慧香（山西职工医学院）

智翠梅（太原科技大学生物工程学院）

前 言

本书是根据教育部课程标准,以高职高专制药技术类专业学生的培养目标为依据,在第二版基础上进行修订的。前版教材使用期间,任课教师和学生都反映该教材内容安排合理、准确性高,且具有很强的实用性,有助于提高学生自主学习和实践技能,得到诸多制药技术类高职高专院校师生的支持和肯定。但随着新版 GMP 的实施和制药技术的发展,为保证课程内容密切联系制药工业实践,有必要对前版教材进行修订和完善。本教材在保持前版教材特色的基础上,力求体现教材的实用性、科学性、新颖性,重点突出以下特点。

1. 教材内容更加合理

教材内容编写力求体现“以服务为宗旨、以能力为本位、以就业为导向”的职业教育理念,以药物制剂技术为核心、以培养学生岗位技能为目的,采用以项目为导向的编写体例,将教材分为 11 个模块,44 个教学项目,重点介绍制剂生产工艺技术和质量控制方法,主要生产设备的基本构造、操作方法及注意事项,侧重提高学生的实际应用能力。为使理论教学与生产实践密切联系,突出培养学生的实践技能,在制剂技术的关键岗位增加了“对接生产”,引进生产过程中岗位操作法和主要设备的标准操作规程,且在相关内容中安排了实训项目,强化了指导操作的实践内容;为提高学生学习的针对性和目的性,在教材中增加了“学习目标”“任务导入”“知识梳理”“目标检测”等内容;为增强教材的趣味性和可读性,教材中通过增加“知识链接”“课堂互动”“实例分析”等内容,引入实例或对相关知识进行拓展,激发学生的学习兴趣,开拓学生的视野。为满足教学需要,教材有配套电子课件。

2. 注重实践技能培养

教材内容力求对接职业标准和岗位要求,主要制剂设备操作方法和注意事项,是参照制药企业岗位操作标准进行编写的,使其具有更强的可操作性。结合职业能力要求和制剂工作过程编写实验实训内容,尽可能缩小学习与岗位操作的距离,以提高学生的职业能力。课后思考题对接执业药师资格考试内容,有利于提高学生职业资格考试的应试能力。

3. 体现制药企业新标准

教材在主要剂型的制备技术、设备及包材等内容上,紧密联系药物制剂生产实践,体现了我国药物制剂工业的发展和更新;在主要制剂的质量控制中,引进了《中华人民共和国药典》2010 年版的质量要求和检测方法,使学生的学习与现代制药技术水平紧密相联。新版《药品生产质量管理规范》(GMP)的实施,使国内医药产业领域发生巨大变化,制剂生产技术得以进一步提高和发展,本教材力求反映新版 GMP 对药物制剂生产和质量管理的要求。

本教材是由具有丰富教学经验的药学专业教师和制药企业工程技术人员参加修订。其中山西职工医学院杨瑞虹老师主要修订第一、第六模块,参与修订第三、第十一模块,并担任主编;第二、第五模块由包头轻工职业技术学院王海峰老师修订;第三模块主要由山西太原药业有限公司杨峰高级工程师修订;第四、第八模块由河北化工医药职业技术学院陈晶老师修订;第七模块由河北化工医药职业技术学院相会欣老师修订;第九模块由山西职工医学院胡慧香老

师修订；第十模块由胡慧香老师和太原科技大学生物工程学院智翠梅老师修订；第十一模块由山西德元堂药业有限公司段陈平高级工程师和山西医科大学药学院任国莲老师修订。在修订过程中，笔者广泛调研药物制剂企业岗位需求，反复斟酌教材内容，并融入多年的教学和工作经验，为教材编写付出大量的精力和心血；同时教材编写得到各执笔人所在单位的大力支持，在此表示衷心感谢。也对编写时参考的有关书籍和文献的著作者表示感谢。

本教材主要供制药工程和制药技术类高职高专学生使用；也可供药学专业成人教育、医药类技工学校和职业高中学生使用，或供医药行业的职业技能培训、制药企业技术人员专业知识培训使用。同时也可作为制药企业工程技术人员的参考资料。

由于笔者水平有限，且我国制药企业正处于新版 GMP 认证的过渡时期，生产和质量管理的方法和标准不断更新并趋于完善。因此，教材内容难免有不足之处，恳请使用本教材的广大师生和读者提出宝贵意见，笔者不胜感激。

编 者
2015 年 5 月

第一版前言

本教材是在全国化工高职教学指导委员会制药专业委员会的指导下，根据教育部有关高职高专教材建设的文件精神，以高职高专制药技术类专业学生的培养目标为依据编写的。教材在编写过程中广泛征求了制药企业专家的意见，具有较强的实用性。

《药物制剂技术与设备》是以药剂学、工程学等相关理论和技术为基础，在《药品生产质量管理规范》（GMP）等法规的指导下，研究药物制剂生产过程的一门综合性应用技术学科。本教材涉及药剂学理论、制剂生产技术及设备等多方面内容，根据教育部对高职高专院校培养目标的要求，在保证剂型完整的基础上，主要介绍常用剂型的特点、质量要求、生产技术及主要生产设备的结构和使用特点，力求体现本教材的专业性、实践性和应用性，使其更适合制药工程和制药技术专业类高职高专学生使用，也可用于药学专业成人教育和函授教材或自学使用，同时也可作为药物制剂生产企业技术人员的专业知识培训教材及科研技术人员的参考资料。

本教材联系我国药物制剂生产和应用的实际，参照药剂学和 GMP 的分类方法，内容以药物制剂和剂型为主线，共分十一章。第一章概括介绍了药物制剂有关的基本概念、法规和常识；第二、第四、第五章分别介绍了固体制剂和无菌制剂的基本操作技术及工艺用水制备技术；第三、第六、第七、第八章重点介绍了常用剂型的特点、质量要求、生产技术与主要设备；第九、第十章主要介绍了药物新剂型和制剂新技术等前沿性知识；第十一章简单介绍了 GMP 与制剂生产有关的主要内容。教材内容密切结合现代化制剂生产和医疗应用实践。

本教材是由药学专业的任课老师和制剂工程技术人员编写。其中第一、第四、第五、第六、第十、第十一章及第八章的后三节由山西职工医学院杨瑞虹编写，并担任主编；第二、第三、第九章及第八章的前三节由石家庄职业技术学院卜欣立编写；第七章由河北化工医药职业技术学院岳红坤编写。本教材由华北制药集团有限责任公司安国红高级工程师主审，其对本教材内容提出了具体的指导性建议。同时山西临汾健民制药厂谢福林，太原制药厂丁则荫、崔广和等高级工程师也为本教材的编写提供了帮助和支持，在此谨向各位表示由衷的感谢。

由于笔者水平有限、编写时间仓促，书中疏漏之处在所难免，恳请使用本教材的广大师生和读者批评指正，笔者将不胜感激。

编者

2005 年 6 月

第二版前言

本教材是根据全国化工高等职业教育制药类专业委员会工作会议精神和编写要求，在第一版的基础上进行修订的。原版教材是以高职高专制药技术类专业学生的培养目标为依据编写的，五年的使用经验说明本教材适应高等技术应用性人才培养的需要，有助于学生自主学习，得到诸多高职高专院校师生的支持和肯定，但也存在一些不足之处，为进一步突出高等职业教育的特色，提高教材的质量，对原版教材进行了适宜的修改和补充。

本教材内容和主体框架与原版教材基本相同，主要特点体现在以下几个方面。

更加注重学生实践能力的培养 本教材增加了主要剂型的实验内容，使学生在理论学习知识的同时，通过实验操作掌握一定的实践技能，尽可能缩小学习与岗位操作的距离，便于提高学生的综合素质和职业能力。

内容安排更加合理 本教材适当精简了理论知识要求较高的内容，对指导操作的内容进行适当的补充，符合“理论知识够用、注重学生职业能力的培养”要求。内容编排上，将软胶囊剂由其他制剂调整编入胶囊剂一节，内容更加系统，符合教师的授课逻辑。将每章的思考题修订为具体类型的习题，便于学生通过不同类型习题训练，提高学生对各种职业资格考试的应试能力。

提高了教材的新颖性 随着制药技术的发展和更新，本教材在主要制剂的制备技术和设备方面也进行了适当的修订，使教材更加能体现出现代制药技术的水平；在主要制剂的质量控制中，引进2010年版《中华人民共和国药典》的质量要求和检测方法，内容更加新颖。

本教材的修订主要是由使用本教材从事教学工作的老师参与完成的，对原版教材中存在的问题进行了实质性的修订。其中第一、第四、第六章由山西职工医学院杨瑞虹修订，并担任主编；第二、第三、第九章由河北化工医药职业技术学院陈晶修订，并编写片剂、胶囊剂和散剂的实验内容；第五、第十、第十一章由太原科技大学生物工程学院智翠梅修订，并编写制剂企业参观、注射剂实验内容；第七、第八章由天津渤海职业技术学院侯滨滨修订，并编写液体制剂、软膏剂实验内容。本教材由华北制药集团有限责任公司安国红高级工程师主审，其对本教材的编写和修订提供了大力的帮助。在本教材的修订过程中得到许多企业工程技术人员、相关院校领导的支持和帮助。在此谨向各位表示衷心感谢！

诚望本教材能得到广大师生和读者的认可和支持，对教材中存在的不足之处，希望读者能提出宝贵意见，在此深表感谢！

编者

2010年5月

目 录

模块一 药物制剂概论	1	四、无菌操作法	43
项目一 概述	1	五、无菌检查法	43
一、课程性质及内容	1	六、灭菌验证参数	44
二、药物制剂学及制剂生产中常用的术语	2	项目二 洁净室与空气净化技术	45
项目二 药物剂型	3	一、洁净室的净化标准及含尘浓度的测定	45
一、剂型的分类	3	二、洁净室的空气净化技术及主要设备	47
二、药物制成剂型的目的	4	三、洁净室气流组织	49
项目三 药物制剂的工作依据	5	四、洁净室基本布局及其他净化措施	51
一、国家药品标准	5	五、不同剂型的空气洁净度级别要求	54
二、处方	6	知识梳理	55
三、GMP 等相关法规	6	目标检测	55
项目四 药物制剂技术与设备的发展	7	模块四 制药工艺用水的生产技术	57
一、药物制剂技术的发展	7	项目一 概述	57
二、药物制剂设备的发展	8	项目二 原水预处理	58
知识梳理	9	一、凝聚法	58
目标检测	9	二、吸附过滤法	59
实训 1-1 参观制剂生产企业及车间	10	三、其他水处理方法	59
模块二 药物制剂生产基本单元操作	12	四、饮用水质量检查	59
项目一 粉碎、筛分与混合	12	项目三 纯化水的生产技术与设备	59
一、粉碎	12	一、电渗析法	59
二、筛分	17	二、反渗透法	60
三、混合	20	三、离子交换法	61
项目二 制粒	24	四、综合法制备纯化水	62
一、概述	24	五、纯化水质量检查	62
二、湿法制粒及其设备	25	六、纯化水储存与输送	63
三、干法制粒及其设备	26	项目四 注射用水的生产技术与设备	64
四、流化床制粒及其设备	27	一、蒸馏水器	65
五、喷雾制粒及其设备	27	二、蒸馏过程中注意事项	65
项目三 干燥	29	三、蒸馏法制备注射用水系统	66
一、概述	29	四、注射用水质量检查	66
二、干燥的基本原理及其影响因素	29	五、注射用水的储存和输送	66
三、干燥设备	30	知识梳理	68
四、冷冻干燥	32	目标检测	68
知识梳理	35	模块五 常规口服固体制剂	70
目标检测	35	项目一 散剂生产技术与设备	70
模块三 灭菌与空气净化技术	37	一、概述	71
项目一 灭菌技术	37	二、散剂的制备	71
一、概述	37	项目二 颗粒剂生产技术与设备	75
二、物理灭菌法及其主要设备	38	一、概述	75
三、化学灭菌法	42		

二、颗粒剂的制备	75	一、滴眼剂的质量要求	152
三、颗粒剂的质量检查	78	二、滴眼剂的附加剂	152
项目三 胶囊剂生产技术与设备	80	三、滴眼剂的制备	153
一、胶囊剂特点	80	知识梳理	155
二、硬胶囊剂的生产过程	80	目标检测	156
三、软胶囊剂生产过程	86	实训 6-1 维生素 C 注射剂的制备	157
四、肠溶胶囊剂的制备	88		
五、胶囊剂的质量检查与包装储存	88	模块七 液体制剂的生产技术	160
项目四 片剂生产技术与设备	89	项目一 液体制剂概述	160
一、片剂的概述	90	一、液体制剂的特点和质量要求	160
二、片剂的生产工艺与设备	93	二、液体制剂的分类	161
三、片剂的包衣与设备	101	三、表面活性剂	161
四、片剂的质量评定及包装	108	四、增加药物溶解度的方法	165
知识梳理	111	五、液体制剂的溶剂和附加剂	166
目标检测	111	项目二 溶液剂生产技术与设备	170
实训 5-1 散剂的制备	113	一、低分子溶液	170
实训 5-2 阿司匹林片剂的制备	115	二、高分子溶液剂	175
实训 5-3 硬胶囊剂的制备	116	项目三 溶胶剂生产技术与设备	176
模块六 常规灭菌与无菌制剂的生产		一、溶胶的性质	176
技术	118	二、溶胶剂的制备	177
项目一 注射剂概述	118	项目四 混悬剂生产技术与设备	178
一、注射剂的概念和分类	118	一、概述	179
二、注射剂特点和质量要求	119	二、混悬剂的稳定性	179
三、注射剂的处方组成	120	三、混悬剂的制备	180
四、注射液等渗与等张调节	121	四、混悬剂的质量评价	182
五、热原	122	项目五 乳剂生产技术与设备	183
项目二 小容量注射剂的生产技术与		一、乳剂概述	183
设备	123	二、乳化剂	184
一、生产工艺流程	123	三、乳化形成的必要条件	185
二、安瓿的处理方法及设备	125	四、乳剂的稳定性	186
三、注射液的配制	127	五、乳剂中药物加入的方法	186
四、注射液的滤过及滤器	128	六、乳剂的制备	187
五、注射液的灌装及设备	130	七、乳剂的质量评价	189
六、注射剂的灭菌与检漏	133	项目六 糖浆剂生产技术与设备	190
七、注射剂的质量检查	134	一、概述	190
八、注射剂印字与包装	135	二、糖浆剂的分类	190
项目三 输液剂的生产技术与设备	136	三、糖浆剂的质量要求	190
一、输液剂的分类与质量要求	136	四、糖浆剂的制备方法	191
二、输液的制备过程及主要设备	136	五、糖浆剂的生产工艺流程	192
三、输液生产中存在的问题及解决方法	142	六、糖浆剂的包装与储存	192
项目四 注射用无菌粉末的生产技术与		七、糖浆剂生产与储存中易出现的问题及	
设备	144	解决方法	193
一、注射用无菌粉末的分类和质量要求	144	八、糖浆剂的主要生产设备	193
二、注射用无菌分装产品的制备	145	九、糖浆剂质量检查	195
三、注射用冷冻干燥制品的制备	148	知识梳理	196
项目五 滴眼剂的生产技术与设备	151	目标检测	196
		实训 7-1 溶液型液体药剂的制备	199

实训 7-2 混悬剂的制备	201
实训 7-3 乳剂的制备	202
模块八 其他常用制剂	205
项目一 软膏剂及乳膏剂的生产技术与设备	205
一、概述	205
二、软膏剂和乳膏剂的基质	206
三、软膏剂及乳膏剂的生产技术与主要设备	207
四、软膏剂及乳膏剂的质量评定与包装	210
项目二 栓剂的生产技术与设备	214
一、概述	214
二、栓剂的基质与其他附加剂	215
三、栓剂的生产技术与主要设备	216
四、栓剂的质量评定与包装	218
项目三 气雾剂的生产技术与设备	221
一、概述	221
二、气雾剂的组成	223
三、气雾剂的制备过程	225
四、气雾剂的质量检查	227
项目四 膜剂的生产技术与设备	228
一、概述	228
二、膜剂的组成	229
三、膜剂的成膜材料	229
四、膜剂的制备方法与主要设备	230
五、膜剂的质量检查和包装	231
项目五 滴丸剂的生产技术与设备	232
一、概述	232
二、滴丸的基质与冷凝液	233
三、滴丸的制备过程	233
四、滴制过程的质量控制	235
知识梳理	236
目标检测	237
实训 8-1 软膏剂的制备	238
实训 8-2 栓剂的制备	240
模块九 药物新剂型	242
项目一 缓释和控释制剂	243
一、概述	243
二、缓（控）释制剂常用辅料	243
三、口服缓（控）释制剂的类型	244
四、缓（控）释制剂的释药原理和方法	244
五、缓（控）释制剂的制备技术	245
项目二 透皮吸收制剂	247
一、概述	248
二、透皮吸收制剂的常用材料	249
三、常用的透皮吸收促进剂	250
四、透皮吸收制剂的制备方法	250
项目三 靶向制剂	251
一、概述	251
二、被动靶向制剂	252
三、主动靶向制剂	255
四、物理化学靶向制剂	255
知识梳理	256
目标检测	256
模块十 药物制剂新技术	258
项目一 固体分散技术	258
一、固体分散体的分类	258
二、载体材料	259
三、常用的固体分散技术	260
四、固体分散体的速释与缓释	261
五、固体分散体的验证与老化	261
项目二 包合技术	262
一、概述	262
二、包合材料	262
三、常用的包合技术	263
四、包合物的验证	264
项目三 微型包囊技术	264
一、囊心物与囊材	264
二、常用的微囊化方法	265
三、微囊的质量控制	268
知识梳理	269
目标检测	269
实训 10-1 微囊的制备	271
模块十一 药品生产质量管理规范（GMP）与制剂生产	273
项目一 GMP 简介	273
一、概念及主导思想	273
二、GMP 发展概况	274
三、我国 GMP 发展及基本内容	274
项目二 GMP 与制剂厂房和设施	276
一、GMP 对厂房与设施基本要求	276
二、GMP 对部分品种生产条件的特殊规定	277
三、GMP 对洁净室的管理要求	278
项目三 GMP 与制剂生产设备	279
一、GMP 对制剂生产设备的基本要求	279
二、GMP 对制剂生产设备的特殊要求	279
三、制剂生产设备管理和清洗	280
项目四 GMP 与药品生产验证和确认	281
一、验证与确认的概念	281

二、GMP 规范对验证与确认的规定	281
三、验证与确认的分类	282
四、验证与确认的主要内容	283
项目五 GMP 文件系统	284
一、实行文件管理的目的	284
二、GMP 对文件系统的基本要求和文件 系统的主要内容	284

三、GMP 文件系统	285
知识梳理	286
目标检测	287
参考答案	288
参考文献	290

模块一 药物制剂概论

知识目标

1. 掌握本课程的性质与研究内容；药物制剂及其生产中常用的术语；
2. 熟悉药物剂型分类及制成剂型的目的；《中华人民共和国药典》的结构和使用方法；处方及法规的一般知识；
3. 了解制剂技术及设备的发展。

能力目标

对药物制剂过程、制剂工作依据及制药企业形成初步认识，树立符合 GMP 要求的整体药物制剂工程理念，学会查阅《中华人民共和国药典》。

项目一 概述

一、课程性质及内容

药物制剂技术与设备是以药剂学、工程学等相关理论和技术为基础，在《药品生产质量管理规范》（GMP）等法规的指导下，研究药物制剂生产过程的一门综合性应用技术学科。针对教育部对高职高专院校培养目标的要求，本课程对制剂处方与工艺设计、厂房与车间设计及与制剂生产工艺相配套的公用工程设计等理论知识要求较高的内容不作详细介绍，重点研究药物制剂工业生产的制备工艺技术及质量控制等理论和技术；介绍制剂生产设备的基本构造、工作原理、操作方法及注意事项等内容。具有密切结合现代化制剂生产和医疗应用实践的特点，是制药工程和制药技术类专业的重要专业课程之一。

药物制剂是依据药典或药政部门批准的质量标准，将药物制成适合临床需要的剂型。任何一种原料药都不能直接用于临床，必须制成一定的剂型，才能充分发挥药效。制剂生产过程是在 GMP 法规指导下涉及药品生产的各规范化操作单元有机联合作业的过程。药物制剂种类很多，不同剂型制剂的工艺路线和生产操作单元不同，相同剂型的不同品种也会因选择的工艺路线不同而使操作单元有所不同。本课程联系我国药品生产和应用的实际，参照药剂学和 GMP 的分类方法，重点阐述常规口服固体制剂（片剂、胶囊剂等）、常规无菌与灭菌制剂（注射剂、无菌眼用制剂等）、液体制剂（糖浆剂等）及其他剂型的工艺技术与生产设备等内容；同时介绍了控缓释制剂、靶向制剂等新型制剂及包合技术、微囊化技术、固体分散技术等新型制剂技术，以了解现代药物制剂的成就和发展。

制药设备是医药工业发展的手段和物质基础，是实施药物制剂生产和保证产品质量的关键因素。随着医药工业的发展，我国研制并引进了一批先进密闭、高效节能、自动化程度高、符合 GMP 要求的新型制剂设备。由于不同剂型制剂生产所需的设备大多不同，同一操作单元的设备选型也不尽相同，为使内容更加系统化，本课程按剂型分类，力求反映各剂型典型生产设备的结构特点、工作原理、操作方法及注意事项等。

《药品生产质量管理规范》（Good Manufacturing Practice, GMP），是在药品生产全过程中实施质量管理，保证生产出优质药品的一整套系统的、科学的管理规范，是药品生产和

质量管理的基本准则。其内容涉及质量管理、机构与人员、厂房与设施、设备、物料与产品、确认与验证、文件管理、生产管理、质量控制与保证、委托生产与委托检验、产品发运与召回、自检等方面。实施 GMP 可保证药品生产企业建立健全企业质量管理体系, 确保药品生产全过程的质量控制, 有效防止污染和交叉污染, 减少差错发生, 保证药品质量和人们用药的安全有效。GMP 所涉及的内容很复杂, 本课程重点介绍 GMP 与药物制剂生产有关的主要内容。

以上各部分内容有机结合、相互渗透, 使得本教材内容更加系统化, 体现了理论与实践相结合的基本观点, 具有较强的专业性和实用性。

通过本课程的学习, 使学生树立符合 GMP 要求的整体药物制剂工程理念, 学会将药剂学基本理论与工业生产实践相结合的思维方法; 掌握药物制剂的基本理论和工艺技术、主要生产设备的工作原理和使用方法; 训练学生分析和解决药物制剂生产过程中实际问题的能力, 领会制药企业洁净技术及 GMP 管理原则。为制药企业培养具备一定专业知识和实践能力的实用型工程技术人才。

二、药物制剂学及制剂生产中常用的术语

(一) 药物与药品

药物是指用于预防、治疗和诊断人的疾病, 有目的地调节人的生理机能的物质的统称, 一般包括天然药物、化学合成药物及现代基因工程药物。

药品是指预防、治疗和诊断人的疾病, 有目的地调节人的生理机能并规定有适应证或功能主治、用法和用量的物质。包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。

【课堂互动】

如何区分药品与药物

药物和药品都是防治疾病的物质, 但药物不完全等同于药品。药品必须是经注册已上市的药物。而药物的范围比药品广泛, 凡是具有预防、治疗、诊断人的疾病或者调节人的生理机能等作用的物质均可称为药物, 除已上市的药品之外, 还包括处于研制阶段的药物、民间使用的中草药等。

(二) 制剂与剂型

药物制剂是依据药典或药政部门批准的质量标准, 将药物制成适合临床需要并具有一定规格和不同给药形式的具体品种, 简称制剂。如硝苯地平片、头孢曲松注射剂等。也把制剂品种的研制过程称为制剂。

剂型是指将药物加工制成的各种适宜形式, 例如片剂、注射剂、胶囊剂、软膏剂等。

【课堂互动】

如何区分制剂与剂型

剂型是对临床应用形式的描述, 同一种药物可制成多种剂型, 用于多种途径给药; 而制剂是指药物被制成的具体品种。如诺氟沙星胶囊是该药物的制剂, 而胶囊是剂型。

(三) 药物剂量

药物剂量系指服用药物的数量。在一定范围内, 剂量愈大, 药物对人体所起的作用也愈大, 但超过一定限度时, 就会出现中毒现象或产生其他不良反应, 所以用药剂量应准确适当, 制药人员必须严格按照处方规定进行配制, 不得随意增减处方中药物总量或单味剂量。以下是几个与剂量有关的常用术语。

(1) 常用量 即指能产生疗效的常用治疗量，是一般常用的治疗剂量。

(2) 极量 即指最大的治疗量，与最小中毒量比较接近，不易掌握，故很少应用。

(3) 半数致死量 简写为 LD_{50} ，即在动物实验中经过一定时间的给药和观察，按统计学计算，其中有 50% 实验动物死亡的剂量。

(4) 标示量 系指该药物制剂在标签上所标示的主药含量。

(四) 原料药、半成品与成品

(1) 原料药 是指用于生产各类制剂的药物。

(2) 半成品 指完成部分加工步骤的产品，尚需进一步加工方可成为待包装产品。

(3) 成品 已完成所有生产操作步骤和最终包装的产品。

(五) 批量与批号

(1) 批量 是指在规定限度内具有同一性质和质量，并在同一连续生产周期生产出来的一定数量的药品，称为产品的一个批量，简称批。所谓规定限度是指一次投料，同一工艺过程，同一生产容器所制得的产品。

(2) 批号 用来识别批的一组数字或字母加数字。用以追溯和审查批药品的生产历史，是药品质量评价、抽样检查的主要依据。

(六) 有效期

有效期是指药品自生产之日起，在规定的储存条件下，能够保证其质量的期限。有效期的表示方法一般有三种。

(1) 直接标明有效期 药品有效期是指药品有效的终止日期，有效期按年、月、日的顺序标注，年份用四位数字表示，月、日用两位数表示。可标注为有效期至“××××年××月”、“××××.××”、“××××/××”，如有效期至 2014 年 08 月，表明该药品可使用至 2014 年 8 月底；也可标注为有效期至“××××年××月××日”、“××××.××.××.”、“××××/××/××”，如有效期至 2014 年 08 月 06 日，表明该药品可使用至 2014 年 8 月 6 日。目前国内制药企业在药品标签上均采用此种方法。

(2) 直接标明失效期 药品失效期是指药品失效不能药用的日期，如某药品的失效期为 2014.08，表明该药品从 2014 年 8 月 1 日起失效。进口药品多采用此种方法。

(3) 标注有效期年限 药品说明书上均标注有效期为×年（月），在印制说明书时已标注，无需在不同批次的药品生产中再临时加盖。

项目二 药物剂型

药物的种类很多，其性质与用途也不同，药物在临床使用前必须制成各类适宜的剂型，以适应医疗应用上的各种需要。

一、剂型的分类

(一) 按形态分类

药物剂型按形态可分为液体剂型如注射剂、滴眼剂等；固体剂型如片剂、胶囊剂等；半固体剂型如软膏剂、栓剂等；气体剂型如气雾剂等。由于剂型的形态不同，药物发挥作用的速度各异，一般以气体最快，液体次之，半固体较慢且多为外用，固体发挥作用最慢。这类分类方法较简单，对制备、储藏和运输有一定的指导意义。

(二) 按分散系统分类

药物剂型按内在的分散特性可分为固体分散剂型，如散剂、颗粒剂、片剂等；气体分散剂

型,如气雾剂、吸入剂等;液体分散剂型,如溶液类、胶体溶液类、乳剂类及混悬液类等。这种分类方法便于应用物理化学的原理说明各类制剂的特点,但不能反映用药部位与制法对剂型的要求,按此分类无法保持剂型的完整性。

(三) 按制法分类

将主要工序按相同方法制备的剂型归为一类。例如用浸出方法制备的列为浸出制剂,如浸膏剂、酊剂等;用灭菌方法或无菌操作法制备的归为无菌或灭菌制剂,如注射剂、滴眼剂等。这种分类方法在制备上有一定的指导意义,但制备方法随科学技术的发展而不断改进,故有一定的局限性。

(四) 按给药途径分类

按给药途径可分为经胃肠道给药的剂型,如溶液剂、片剂等口服制剂;不经胃肠道给药的剂型,如各种注射剂、呼吸道给药(吸入剂、气雾剂等)、皮肤给药(软膏剂、搽剂等)、黏膜给药(栓剂、口腔膜剂等)。这种分类方法与临床比较接近,并能反映给药途径和方法对剂型制备的一些特殊要求,但有时因同一种剂型可有多种给药途径,而使剂型分类复杂化,如散剂可能分为口服给药与皮肤给药。

上述各种分类方法各有其特点,但都有一定的局限性。本教材在保持剂型完整的基础上,采用综合分类法。

二、药物制成剂型的目的

(一) 适合临床防治与诊断疾病的需要

各种疾病对剂型有不同的要求,有些疾病需要迅速起效的制剂,如注射剂、气雾剂等;有些疾病需要药物作用持久缓慢,可用缓释或控释制剂;为了适应给药部位的特点和治疗需要,也需制成不同的制剂,如皮下疾患可用软膏或涂膜剂等,肛门、阴道等腔道用药可用栓剂。

(二) 适应药物性质的要求

不同性质的药物必须制成适宜的剂型才能应用于临床,例如胰岛素口服能被消化液破坏,因而必须制成注射剂;胰酶遇胃酸易失效,应制成肠溶衣片或肠溶胶囊,使其在肠道内发挥作用;需在体内长时间作用的药物,宜制成控释或缓释等长效制剂,以延缓药物作用时间;制成液体剂型不稳定的药物,可制成散剂、片剂等固体剂型。

(三) 提高药物的生物利用度或改变药物的药理作用

同一药物制成不同剂型,其生物利用度不同,应根据药物的性质和用途,制成适宜的剂型,有利于药物释放和吸收,发挥药物的治疗作用。如布洛芬制成栓剂比片剂释放速度快,生物利用度高。有时同一药物由于剂型不同而发挥不同作用,如硫酸镁口服可作泻下药,静脉滴注能抑制大脑中枢神经,有镇静和解痉作用。

(四) 降低药物的毒副作用或发挥靶向作用

通过改变剂型可适当降低药物的毒副作用,如氨茶碱片治疗哮喘时可引起心跳加快等副作用,但改成栓剂可消除这种副作用;控释和缓释制剂能控制药物释放速度并保持稳定的血药浓度,降低副作用;具有微粒结构的制剂,在体内能被网状内皮系统的巨噬细胞所吞噬,使药物在肝、肾、肺等器官分布较多,能发挥药物剂型的靶向作用。

(五) 为了服用、生产、储存和运输的方便

例如儿童用药应制成色、香、味俱佳的糖浆剂为宜,以免服药困难。中草药的浸出制剂可制成冲剂、片剂、丸剂等,以减小体积并便于服用、生产和运输。

项目三 药物制剂的工作依据

药物制剂的质量直接关系到用药者的健康和生命安危,如果含量不够准确,或含有杂质,都会影响药物的作用,严重者可能引起完全失效或导致不应有的毒副作用等。为保证药品质量,对药物制剂的生产、销售和使用,国家通过颁布法典、法规、条例等基本指导文件,强制相关人员在工作中严格执行各项法规,以确保药物安全有效。

一、国家药品标准

国家药品标准是国家为保证药品质量所制定的质量指标、检验方法、生产工艺等技术规定和要求,包括《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)、国家食品药品监督管理局颁布的药品标准(简称“局版标准”)及药品注册标准和其他药品标准,是药品研制、生产、经营、使用和管理等必须严格遵守的法定依据。

(一)《中华人民共和国药典》

《中华人民共和国药典》是一个国家记载药品规格、标准的法典,由国家药典委员会编写,并由政府颁布施行,具有法律效力。《中国药典》中收载疗效确切、副作用小、质量稳定的药物及其制剂,并规定其质量标准、制备方法和检验方法等,作为药品生产、供应、检验和使用的主要依据。

《中国药典》是我国为保证药品质量、确保人民用药安全有效而依法制定的药品法典。我国先后颁布了1953年版、1963年版、1977年版、1985年版、1990年版、1995年版、2000年版、2005年版和2010年版等九个版本。《中国药典》的内容分为凡例、正文、附录和索引四部分。其中凡例是使用药典的总说明,包括药典中各种术语的含义及使用时应注意的要点;正文是药典的主要内容,叙述所收载药物与制剂;附录记载制剂等的通则,一般包括检验法、测定法、试药、试液、指示剂等。药典收载的凡例、附录对药典以外的其他国家药品标准具有同等效力。

《中国药典》2010年版分一部、二部和三部,收载品种总计4567种,其中新增1386种,修订2237种。一部收载中药材及饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂等,共计2165种;二部收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品以及药用辅料等,共计2271种;三部收载生物制品,计131种。所采用的附录分别在各部予以收载。

【知识链接】

《中国药典》2010年版简介

《中国药典》2010年版与上一版药典相比,药典收载品种有较大幅度的增加;注重创新与发展,广泛收载国内外先进成熟的检测技术和分析技术,使化学药品标准与国际先进水平趋于一致,中药的专属性质量控制方法进一步提高;更加注重药品安全性控制,除在凡例和附录中加强安全性检查总体要求外,并在品种正文标准中增加或完善了安全性检查项目,新增微生物相关指导原则,加强对重金属和有害元素、杂质、残留、溶剂的控制;对药品质量可控性、有效性的技术保障得到进一步提升,除在附录中新增和修订相关的检查方法和指导原则外,在正文中也增加和完善了有效性的检查项目;药品标准内容更加科学规范合理,制剂通则中新增了药用辅料的总体要求,可见异物检查法中进一步规定抽样要求、检测次数和时限;积极引入了国际协调组织在药品杂质控制、无菌检查法等方面的要求和限度。此外,新版药典不再收载濒危野生药材,充分体现了对