

流程药剂学

LIU CHENG YAO JI XUE

第2版

主 编 龙晓英 主 审 潘卫三



中国医药科技出版社

流程药剂学

(第二版)

主编 龙晓英

主审 潘卫三

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书特别为工作繁忙的读者参加全国执业药师、主管药师考试及各种考试而编写，也可作为大中专学生、医院及工厂技术人员系统学习及掌握药剂学的参考书。

本书主编从事药剂学的教学与科研 27 年，并从第一届开始参与全国执业药师考前培训及考后再教育的教学工作，编写队伍具有较丰富的教学经验。流程药剂学是 20 多年教学经验的结晶，它的突出特点是采用药物剂型的制备流程将药剂学的知识结构与知识点进行有机的整合，犹如一条线，把零散的珠子串了起来，使读者对药剂学的系统学习思路清晰，对学习的内容一目了然，对重点知识标示明确。学习药剂学不再是死读硬记，加上新颖的编排，提高读者学习的兴趣。最后，考虑到全国执业药师及主管药师考试的要求，将生物药剂学与药物动力学、药物制剂的配伍变化也收入其中，便于系统复习。

图书在版 (CIP) 编目

流程药剂学/龙晓英主编. —2 版. —北京: 中国医药科技出版社, 2012. 8

ISBN 978 - 7 - 5067 - 5407 - 1

I. ①流… II. ①龙… III. ①药剂学 IV. ①R94

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 032397 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010 - 62227427 邮购: 010 - 62236938

网址 www.cmstp.com

规格 850 × 1168mm ¹/₃₂

印张 12 ⁷/₈

字数 321 千字

初版 2003 年 12 月第 1 版

版次 2012 年 8 月第 2 版

印次 2012 年 8 月第 2 版第 1 次印刷

印刷 北京松源印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 5407 - 1

定价 29.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

编委会

主 编 龙晓英
主 审 潘卫三
副主编 杨 帆 易 军 陈燕忠
编 委 (按姓氏笔画排序)
龙晓英 (广东药学院)
李 沙 (暨南大学)
杨 帆 (广东药学院)
陈燕忠 (广东药学院)
易 军 (广东药学院)
赵文昌 (广东医学院)
鲁澄宇 (广东医学院)

第二版前言

药剂学是药学及相关专业非常重要的专业课之一，也是各类晋升及资格考试，如执业药师、主管药师等的必考科目。但药剂学具有知识点多、内容分散，记忆性、背诵性强，易听懂、但难以系统掌握其内容等特点，导致学习成绩不理想。

流程药剂学，即通过各种剂型的制备流程来系统掌握药剂学的内容。它的突出特点是采用药物剂型的制备流程将药剂学的知识结构与知识点进行有机的整合，犹如一条线，把零散的珠子都串了起来，使读者对药剂学的系统学习思路清晰，对学习的内容一目了然，对重点知识标示明确。学习药剂学不再是死读硬记，加上新颖的编排，提高读者学习的兴趣。

全书共分为十六章，以剂型为中心，一些药剂的基本理论如药物溶解度及增溶方法、药物制剂稳定性、表面活性剂等并入关系密切的液体药剂一章。固体制剂的单元操作在片剂一章进行系统的叙述。除少量章节如第一章、第十一章、第十六章等无法用流程表示外，其余各章（各剂型）均用流程来表示。每章的基本结构为三大部分：一. 内容简介，主要列出一章所包含的内容；二. 剂型的定义、特点、分类、质量要求等，一般用表格概括列出；三. 制备流程，这是一章（各剂型）的核心部分，按照剂型的制备流程来编排，便于读者按剂型的制备流程来掌握一章的主要内容。

与 2003 年版相比，本版的改编主要体现在以下几个方面：①增加经皮制剂、生物技术药物制剂两章；②按照 2010 年版药典对相关剂型的质量要求等重新编写；③对整体内容进行补充、完善，各章节

也适当补充药剂学成熟的发展前沿；④对编排形式等进行改进，采用双色及对叙述部分的指引更加明确，提高读者对本书的兴趣。以上几点使本书新增或更新内容达 30% 以上。

本书使用对象为各类大中专药学及相关专业的学生，参加全国执业药师、主管药师考试及各种晋升考试的人员，医院及工厂技术人员。考虑到考试的要求，我们参考了全国执业药师、主管药师考试大纲的要求，除各种剂型外，也编入了药物制剂配伍变化、生物药剂学与药物动力学等内容，便于读者系统掌握考试内容。

本书的不足之处，恳切希望读者批评指正。

编 者

2011 年 10 月

目 录

第一章 绪论	(1)
一、内容简介	(1)
二、基本概念	(1)
三、剂型的重要性	(2)
四、剂型的分类	(2)
(一) 按形态分类	(2)
(二) 按分散系统分类	(3)
(三) 按给药途径分类	(4)
五、药剂学的任务	(4)
六、药剂学分支学科	(6)
七、药品标准与处方	(7)
第二章 片剂	(11)
一、内容简介	(11)
二、简述	(11)
三、制备流程	(12)
第三章 散剂、颗粒剂、胶囊剂、滴丸剂	(61)
一、内容简介	(61)
二、粉体学	(61)
三、散剂	(63)
四、颗粒剂	(66)
(一) 简述	(66)
(二) 制备流程	(67)
五、胶囊剂	(68)
(一) 简述	(68)

(二) 制备流程	(68)
六、滴丸剂	(81)
(一) 简述	(81)
(二) 制备流程	(82)
第四章 软膏剂、凝胶剂、膜剂、涂膜剂	(87)
一、内容简介	(87)
二、软膏剂简述	(87)
三、软膏剂与乳膏剂的制备流程	(88)
四、眼膏剂	(101)
五、凝胶剂	(101)
六、膜剂	(102)
七、涂膜剂	(103)
第五章 栓剂	(104)
一、内容简介	(104)
二、简述	(104)
三、栓剂的制备流程	(106)
第六章 气雾剂	(116)
一、内容简介	(116)
二、气雾剂的简述	(116)
三、气雾剂的制备流程	(117)
四、喷雾剂简述	(127)
五、粉雾剂简述	(127)
第七章 注射剂与滴眼剂	(129)
一、内容简介	(129)
二、注射剂简述	(129)
三、注射剂的制备流程	(131)
第八章 液体药剂与制剂稳定性	(195)
一、内容简介	(195)
二、液体药剂简述	(195)
三、液体药剂的分类及特征	(196)

(一) 按分散系统分类	(196)
(二) 按给药途径与应用方法分类	(197)
四、药物制剂的稳定性	(197)
五、液体药剂制备流程	(198)
第九章 浸出制剂	(279)
一、内容简介	(279)
二、浸出制剂简述	(279)
三、浸出制剂的制备流程	(280)
第十章 包合物、固体分散体与微囊	(307)
一、内容简介	(307)
二、包合技术	(307)
(一) 包合技术简述	(307)
(二) 包合物的制备流程	(307)
三、固体分散体技术	(312)
(一) 固体分散体技术简述	(312)
(二) 固体分散体的制备流程	(313)
四、微囊技术	(317)
(一) 微囊技术简述	(317)
(二) 微囊技术的制备流程	(317)
第十一章 缓控释制剂	(325)
一、内容简介	(325)
二、缓控释制剂简述	(325)
三、缓控释制剂的设计及评价	(326)
四、骨架型缓控释制剂	(327)
五、膜控型缓控释制剂	(328)
六、渗透泵型控释制剂	(329)
七、脉冲式控释制剂	(329)
第十二章 靶向制剂	(331)
一、内容简介	(331)
二、靶向制剂简述	(331)

三、靶向制剂各论	(333)
(一) 靶向制剂的种类	(333)
(二) 被动靶向制剂	(334)
(三) 主动靶向制剂	(342)
(四) 物理化学靶向制剂	(343)
第十三章 经皮给药制剂	(344)
一、内容简介	(344)
二、经皮给药制剂简述	(344)
三、经皮给药制剂的类型	(345)
四、经皮给药制剂的制备流程	(347)
第十四章 生物技术药物制剂	(358)
一、内容简介	(358)
二、生物技术药物制剂简述	(358)
三、蛋白质、多肽类药物制剂的制备流程	(359)
四、蛋白质、多肽类药物的新型给药系统	(369)
第十五章 生物药剂学与药物动力学	(371)
一、内容简介	(371)
二、生物药剂学	(371)
(一) 定义、重要性及研究内容	(371)
(二) 药物的体内过程	(371)
三、药物动力学	(385)
(一) 药物动力学基本概念	(385)
(二) 药物动力学研究的基本内容	(385)
(三) 单室模型基本公式及应用	(386)
(四) 双室模型基本公式	(389)
(五) 非线性动力学基本公式	(390)
(六) 统计矩原理及应用 (非隔室分析)	(391)
(七) 生物利用度	(391)
(八) 药物动力学模型判别法	(393)
第十六章 药物制剂的配伍变化	(394)

一、内容简介	(394)
二、配伍变化简述	(394)
三、配伍目的	(395)
四、配伍变化及配伍禁忌	(395)
五、配伍变化类型	(396)
六、注射液的配伍变化	(397)
七、药物相互作用	(399)
八、配伍变化的研究方法	(399)
九、配伍变化处理原则及方法	(400)

第一章 绪 论

一、内容简介

1. 基本概念
2. 剂型的重要性
3. 剂型的分类
4. 药剂学任务
5. 药剂学分支
6. 药品标准与处方

二、基本概念

1. 药剂学、制剂学与调剂学

药剂学 (pharmacy, pharmaceuticals) 是研究制剂的处方设计、配制理论、生产工艺、质量控制及合理用药的综合性应用技术科学。

制剂学 (science of preparation) 是研究制剂生产工艺理论的科学。

调剂学 (science of prescription) 是研究方剂的配制、服用等有关技术和理论的科学。制剂学和调剂学以往也总称为药剂学。

2. 剂型、制剂与给药系统

剂型 (drug dosage forms) 将中药与天然药物、化学药物 (包括抗生素) 及生物技术药物制成方便临床应用于治疗或预防疾病, 与一定给药途径相适应的给药形式, 例如片剂、注射剂、胶囊剂、软膏剂、栓剂、气雾剂等。

制剂 (drug preparations) 是指根据药典或国家药品标准将药物制成适合临床要求并具有一定质量标准, 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、用法和用量的具体品种，例如复方水杨酸片、维生素 C 注射液、头孢拉定胶囊、醋酸氟轻松软膏、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、新技术的总称，如缓释和控释给药系统、黏膜给药系统、经皮给药系统、靶向给药系统等。

三、剂型的重要性

1. 剂型可改变药物作用的性质

有时剂型可改变药物作用的性质，如依沙吖啶（利凡诺）0.1% ~ 0.2% 溶液局部涂敷有杀菌作用，而 1% 的注射液用于中期引产，有效率达 98%。

2. 剂型可调节药物作用速率

不同剂型，给药途径不同，药物作用速率也不同。如注射剂、吸入气雾剂、舌下片等，起效迅速，可用于急救，属于速效剂型。缓释制剂、控释制剂、植入剂、经皮制剂等，则起效慢，作用时间长，属慢效或长效制剂。

3. 改变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良好，但有引起心跳加快等副作用，而改成栓剂则可消除这种副作用；缓释与控释制剂，能减小血药浓度波动或维持平稳的血药浓度，可降低血药浓度过高带来的毒副作用。

4. 剂型可直接影响药效

有些剂型特别是片剂、胶囊剂、丸剂等固体剂型，其药物的性质和制备工艺不同会对药效产生影响。而药物晶型、药物粒子大小不同，可影响药物从剂型中释放，从而影响药效。

四、剂型的分类

（一）按形态分类

可分为液体剂型（例如洗剂、滴剂、溶液剂、注射剂等），固体剂型（如散剂、丸剂、片剂、胶囊剂等），半固体剂型（如软膏剂、

凝胶剂等)和气体剂型(如气雾剂、喷雾剂等)。按此分类便于了解不同形态制剂的制备特点、药效、运输及贮藏,但实际价值不大。

(二) 按分散系统分类

此法将剂型看作分散系统,即一种或几种物质(分散相)分散于另一种物质(分散介质),便于应用物理化学原理说明各种类型剂型的特点。

1. 溶液型

是指药物以分子或离子状态分散于介质中形成均匀分散的液体制剂,也称低分子溶液,直径小于 1nm ,如芳香水剂、糖浆剂、溶液剂、甘油剂及注射剂等。

2. 胶体溶液型

是药物以固体或高分子状态分散于分散介质中所形成的非均匀(溶胶)或均匀的(高分子溶液)分散的液体制剂,分散相直径在 $1\sim 100\text{nm}$ 之间,如高分子溶液、胶浆剂、溶胶剂、涂膜剂等。

3. 乳状液型

是指油类药物或药物的油溶液以液滴状态分散在液体分散介质组成的非均匀分散液体制剂,分散相直径通常在 $0.1\sim 50\mu\text{m}$ 之间,如乳剂、静脉乳剂、微乳、部分滴剂、部分搽剂等。

4. 混悬液型

是指药物以固体微粒状态分散在液体分散介质组成非均匀分散的液体制剂,分散相直径通常在 $0.1\sim 50\mu\text{m}$ 之间,如洗剂、混悬剂等。

5. 气体分散型

是指液体或固体药物以微粒状态分散在气体分散介质中形成的非均匀分散的药物制剂,如气雾剂、喷雾剂等。

6. 固体分散型

是指药物与辅料混合呈固态的制剂,如散剂、丸剂、片剂等。

7. 微粒型

是指药物与适宜辅料形成的微米级的微囊、微球、脂质体,或纳米级的纳米囊、纳米球、纳米脂质体等液体或固体分散体系。

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、乳状液型及注射用药等。

(三) 按给药途径分类

这种分类法与临床使用相联系,反映给药途径对于剂型制备的特殊要求。缺点是一种剂型可能在多个给药途径中出现,如混悬剂可在注射、眼部、口服、皮肤等多个给药途径中出现。

1. 胃肠道给药的剂型

此类剂型的制剂多指口服给药,药物经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。口服给药是最方便的给药途径,患者顺从性好,其中易受胃酸破坏的药物可经肠溶包衣后口服。直肠给药可避免对胃肠道的刺激性或受胃肠道灭活,同时也可避免肝首过效应,如直肠给药的灌肠剂、栓剂、胶囊栓等。

2. 非胃肠道给药的剂型

注射给药,如注射剂(包括静脉注射、肌肉注射、皮下注射、皮内注射及穴位注射等);呼吸道给药,如喷雾剂、吸入气雾剂、吸入粉雾剂等;皮肤给药,如外用溶液剂、洗剂、搽剂、软膏剂、糊剂、贴剂等;黏膜给药,如滴眼剂、滴鼻剂、含漱剂、舌下片剂、栓剂、膜剂、贴剂等。

上述分类方法各有优缺点,一般采用综合分类法。

五、药剂学的任务

1. 基本理论研究

基本理论的研究对提高药剂的生产技术水平,制备安全、有效、稳定、质量可控、顺应性好的制剂十分重要。例如利用增溶与助溶理论增加药物溶解度,利用药物微粉化、固体分散法及微囊化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,利用溶出及扩散理论设计各种控缓释制剂,利

用生物技术药物进行制剂开发,利用动力学原理预测药物的有效期,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。因此,药剂学基本理论的研究,对完善和丰富剂型设计,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。

2. 新剂型和新制剂的研究与开发

药物剂型显著影响着药物的临床效果,而普通的药物剂型,如片剂、胶囊、注射剂等已不能满足人们防治疾病的多种要求,因此开发高效、长效、速效、低毒、缓释、控释、定位和靶向释放等各种新剂型与新制剂始终是药剂学的中心工作。如新型给药系统缓释、控释可以提高药物的有效性,减低或基本消除血药浓度的峰谷现象,适当延长药物在体内的作用时间。新型给药系统靶向制剂,可增加药物对靶部位的选择性,以提高药物在靶部位的疗效,降低对其他器官、组织的毒副作用。

3. 药用新辅料的研究与开发

药物剂型的改进、制剂新技术的应用以及新剂型的研究等工作,都需要各种各样的药用辅料,特别是新型给药系统,如缓控释制剂、经皮制剂、靶向制剂等,对辅料的依赖性就更强。我国目前药用辅料无论品种、规格、质量等均满足不了制药工业发展的需要,很多辅料需要进口。因此,辅料的研究和开发在药物制剂领域占有非常重要的位置,可以说,辅料是制约药物新剂型、新制剂、新技术发展的重要因素之一。

4. 中药现代剂型的整理、研究与开发

中医中药是我国的伟大文化宝库之一。在中医中药基础理论指导下,在运用现代科学技术继承、整理、发展和提高中药传统制剂的同时,研究、开发中药现代剂型,是中药现代化的重要内涵及中医中药走向世界的重要体现。

5. 研究和开发新型制药机械和设备

制药机械和设备是实现制剂工业化生产的重要保证,对研究和开发新剂型、新制剂同样具有重要意义。如研究设备的一机多用、多机

联动和高度自动控制，研制适合新剂型和新制剂的新型制药机械和设备，如制备脂质体、纳米球（囊）等的设备。

六、药剂学分支学科

1. 工业药剂学

工业药剂学（industrial pharmacy）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学科，综合利用材料科学、机械科学、粉体工程学、化学工程学等学科的理论 and 实践提供安全、有效、质量可控、方便使用并能工业化生产的优质药品。

2. 物理药剂学

物理药剂学（physical pharmacy）是应用物理化学的基本原理和手段，研究新剂型、新制剂中处方设计、制备工艺、剂型特点、制造和贮存过程质量控制的学科。物理药剂学的发展使以工艺操作为主的剂型制备有了科学、理论的依据，为新剂型、新制剂的设计和开发奠定了科学基础。

3. 生物药剂学、药物动力学与临床药学

生物药剂学（biopharmaceutics）是研究药物及其剂型的体内过程（吸收、分布、代谢与排泄），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学科。这门学科着重药物及制剂的体内过程中各种因素对药物及制剂安全性和有效性的影响，对新药、新制剂及新剂型研究，及全面评价制剂质量具有重要意义。

药物动力学（pharmacokinetics）是采用动力学原理及数学处理方法，研究药物及其代谢物在人体或动物体内的含量随时间变化的过程（经时过程），为指导合理安全用药、剂型和剂量设计等提供量化指标的学科。

临床药学（clinical pharmacy）是主要阐述药物在疾病治疗中的作用，研究合理、有效、安全用药问题的学科。如制剂的临床评价、药物剂量及给药间隔的临床监控、药物的配伍变化及相互作用、制剂的生物利用度等。