

国家执业药师资格考试,是执业药师职业准入控制的重要手段,是执业药师资格认定的首要环节。为加强执业药师职业资格准入控制,适应执业药师由过去以药物为中心转向以患者为中心,以提供药品为主逐渐转向以提供药学保健服务为主的工作重点转变,国家食品药品监督管理总局组织有关方面的权威专家、学者和资深执业药师,在科学研究分析旧版国家执业药师资格考试《考试大纲》的基础上,充分突出“以用定考”“以用为先”“以人为本”“以业为重”,依据执业药师岗位职责实际需要的知识、技术和能力,制定了2015年国家执业药师资格考试《考试大纲》(第七版),从考试内容、考题结构等方面均作了较大的变动。力求能够通过有目的科学考试,引领执业药师队伍的健康发展。

2017年,国家执业药师资格考试药学专业知识(一)科目继续沿用2015年新启用的第七版考试大纲。

一、第七版《考试大纲》特点和内容

国家执业药师资格考试《考试大纲》(第七版)的考试科目较前版有所调整,并且在内容、要求方面都作了不同程度的变动,加大了综合知识与技能的考试比重,降低专业基础知识的比重。药学专业知识(一)主要考查执业药师从事质量监管和药学服务所具备的专业知识,包括了药学专业的分支学科药剂学、药物化学、药理学、药物分析学等的综合知识,并增加了药品不良反应与药物滥用监控的内容。强调了考试科目实用性知识与技能的要求,更注重理论与实践的结合,注意了学科之间的协调与衔接,解决了同一科目中考点或不同科目之间考点的交叉与重复,删除了与执业药师执业活动关系不密切的内容,如涉及学科含义、性质、任务、意义、发展历程及一些制剂生产设备等内容。包括以下内容:

1. 药物、药物命名、药物剂型与制剂和药学专业知识。
2. 药物结构与构效的关系。
3. 药物常用剂型的特点、分类及质量要求和临床应用。
4. 药效学、药动学及药物体内过程。
5. 药品不良反应、药源性疾病和药物警戒与药物滥用监控。
6. 国家药品标准和药典的通则。



7. 常用药物的分类、结构类型和应用。

二、新版大纲与原大纲对比

(一) 药剂学专业知识

药剂学是药学专业的一门主要专业课程,是所有药学专业人员必须掌握的专业内容,也是执业药师应该必备的药专业知识重要组成部分。新的药剂学部分“应试指南”的编写既遵循由浅入深,从感性到理性,从理论到实践的原则,又考虑内容的独立性与系统性。涉及药专业知识(一)中第一章(原大纲中第1、10、17章)、第三章(原大纲中第2~4章、第9章)、第四章(原大纲中第5~8章)、第五章(原大纲中第4、7、11~14章)、第六章(原大纲第15章)及第九章(原大纲第16章)。具体内容包括如下:

1. 各种药物剂型的概念、特点、质量要求和临床应用。
2. 常用辅料与附加剂的种类、特性及合理应用。
3. 药物制剂的基本理论。介绍药物剂型及制备的理论根据,剂型设计处方前工作等。
4. 药物稳定性及其有效期。
5. 药物制剂的配伍变化和相互作用。
6. 药物制剂的新技术与新剂型。介绍现代药剂学研究的前沿领域。新技术包括固体分散技术、包合技术、微囊技术、脂质体技术等;新剂型包括缓释、控释制剂,靶向制剂和经皮吸收制剂等。
7. 生物药剂学与药物体内动力学过程。

第七版《考试大纲》药剂学科内容中最大的变化是:

1. 取消了常用制剂的制备流程、工艺操作及设备名称。
2. 取消了药物制剂的单元操作(制剂工程),包括固体制剂、液体制剂的制备中涉及的单元操作、操作原理及设备。
3. 减少了药物剂型制备的基本理论内容,包括粉体学理论、滤过原理,表面活性剂的基本性质等。
4. 取消了软膏剂和生物技术药物制剂。
5. 增加植入剂、冲洗剂及烧伤及严重创伤用外用制剂,增加了口服速释片剂,包括分散片和口崩片。
6. 减少了药物体内动力学过程中双室模型、多剂量给药药动学参数的计算,动力学模型的识别。
7. 增加了给药方案设计和个体化给药。

(二) 药物化学专业知识

药物化学是研究药物的化学结构、理化性质、合成路线、构效关系、药物与生物



体的相互作用,以及新药设计原理和方法的一门综合性学科。药物化学作为药学学科的带头学科,显得非常重要,世界各国的执业药师考试都将其作为考试内容之一,我国将药物化学列为药学专业的执业药师必考的专业课之一。第七版《考试大纲》药物化学学科重大变化是:

1. 药物化学部分由原来的一门课程(37章)调整为2章,包括药物的结构与药物作用(第二章)和常用药物的结构与作用(第十一章)。

2. 对原考纲所要求的考点(各类药物分类、结构类型、作用机制、构效关系和代谢特点、代表药物的化学结构、理化性质、稳定性和使用特点;手性药物的立体化学结构、构型和生物活性特点)进行了较大的删减,主要保留各类药物的化学结构(部分药物的结构类型)、大类药物的构效关系、作用特点。重点突出药物的化学结构特征(认识药物结构及结构的组成)、构效关系和作用(包括药理作用、治疗作用、毒副作用等)。

3. 将原考纲37章各论药物压缩为一章(即第十一章),将原来的10篇变为9节(即第一节精神与中枢神经系统疾病用药,第二节解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药,第三节呼吸系统疾病用药,第四节消化系统疾病用药,第五节循环系统疾病用药,第六节内分泌系统疾病用药,第七节抗菌药物,第八节抗病毒药,第八节抗病毒药和第九节抗肿瘤药),并对其编排作了相应的调整;删除了考试及使用频率相对较低的内容,如泌尿系统(利尿药等4章)、维生素(2章),抗寄生虫药、神经退行性疾病治疗药、抗心力衰竭药、抗血小板和抗凝药,以及抗变态反应药等。

4. 新增了总论的有关内容,药物与药物的结构,药物的结构与作用(包括药物的理化性质与药物的活性,药物的化学结构与药物的活性、药物化学结构与药物代谢)。

5. 对具体的药物品种做了大量删减,由原来472种药物调整为临床常用的209种药物。删除了较难理解和背记的理化性质、稳定性、体内代谢、作用机制,以及部分结构类型等内容,更贴近工作实际。

(三) 药理学专业知识

药理学是研究药物与机体(含病原体)相互作用及作用规律的学科。药理学的任务为阐明药物的作用、作用机制及药物在体内的动态变化规律。执业药师在具体的执业过程中,如果要更好地发挥作用必须具备基本的药理学专业知识有:掌握药物作用的基本原理、作用靶点和量效关系,掌握影响药物作用的因素和体内的药物-药物相互作用,掌握药品不良反应、药源性疾病和药物警戒,掌握药物滥用和药物依赖性。《国家执业药师考试指南·药学专业知识(一)》(第七版·2017)中新增药理学部分——第七章药效学,即原大纲药理学第一章(药理学总论)中细目2(药效学)和细目3(药物的作用机制)内容;第八章药品不良反应与药物滥用监控。

(四) 药物分析学专业知识

药物分析学是探讨药品质量管理与监督的基本规律的学科。药物分析学是分析化



学在药学领域中的重要分支学科,现代药物分析学注重现代分析技术在药品质量分析中的应用,以提高药品质量管理与监督的有效性与可靠性。新的药物分析学部分“考试指南”涉及药专业知识(一)中第十章药品质量与药品标准,原大纲中第1章药典和第2章药物分析的基本知识的部分内容。

三、考试题型、题量和分值的变化

为了适应新版考试大纲内容结构和能力层次调整的需要,国家执业药师资格考试《考试大纲》(第七版)对考试试卷结构和题型也将进行调整。对试题题型作了规定和说明,采用以选择题为代表的客观性试题,分A型题(最佳选择题)、B型题(配伍选择题)、C型题(综合分析选择题)和X型题(多项选择题)四种题型。选择试题的类型不同,但试题的结构大致相同。试题由两部分组成,一为题干,设定问题背景;二为选项,即备选答案。考题设定的备选答案中选择正确的、最符合题意的答案,不需作解释和论述。最佳选择题由一个题干和A、B、C、D、E五个备选答案组成,题干在前,选项在后。其中一个选项为最佳答案,其余选项为干扰答案。考生须在5个选项中选出一个最符合题意的最佳答案。配伍选择题是一组试题(2~4个)共用一组A、B、C、D、E五个备选答案,选项在前,题干在后。每题只有1个正确答案,每个选项可供选择一次,也可重复选用,也可不被选用,考生只需为每道试题选出一个最佳答案。综合分析选择题包括一个试题背景信息和一组试题(2~5题)。这一组试题是基于一个临床情景、病例、实例或者案例的背景信息逐题展开,每道题都有其独立的备选项。题干在前,备选项在后。每道题的备选项中,只有一个最佳答案。各个考试科目的试卷题量调整为120题,较上版规定减少20题。其中A型题:B型题:C型题:X型题=40:60:10:10。各个考试科目单独考试,单独计分,计分方式较以往有变化,每题均为1分,满分为120分。

四、应试技巧

历年执业药师资格考试都充分体现考试大纲的要求,其中所列要点反映主要的考试内容。考试内容涵盖了考试大纲和考试指南的所有重要内容,可以测试出考生是否掌握了执业药师应具备的基本知识和技能。测试内容全面,重点突出,考试章章有题,很难猜测。药专业知识一涵盖内容广泛,考生在复习这门课时,应根据今年考试大纲中具体规定,参考考试指南,分析其中规律,采取相应对策,切忌死记硬背,提高复习效率。根据以往的教学经验,结合参加执业药师考试的考生的具体情况,提出以下建议以供参考。

1. 合理安排复习的时间和进度

根据今年大纲的具体要求,其中所列考试内容都是要求掌握并属于考试命题的范围。由于需要记忆的东西较多,考生应注意科学地复习,自打算考试就得对整个复习有个通盘考虑,列出粗线条时间表,保证复习的有效性、系统性、完整性。主要包括



第一、二、三遍复习时间安排和进度。一般第一遍是将考试指南粗看一遍，求广，力求使整个内容在心中有个轮廓，有些内容可参阅教材弄懂弄通；第二遍在第一遍的基础上照考试大纲进行，突出重点；第三遍拾遗补缺。如果时间不允许，第一、二遍可压缩进行。

2. 科学复习，详略得当

为提高复习效率，可以将每个单元必须记住的内容列出，注意对同类剂型进行比较，如固体剂型中的片剂、散剂与颗粒剂，液体制剂中的溶液剂、混悬剂和乳剂，半固体制剂中的眼膏剂和凝胶剂等，在概念、特点、质量要求、常用辅料、质量要求及临床应用方面都有某些相同点，分析它们之间的相同点和不同点，可以将复杂的内容变得简单明了，便于记忆。

考试大纲中将药物相关的基础理论、制剂技术放在相应的剂型中论述，如表面活性剂理论在液体制剂中，溶解度和溶出速度的影响因素在注射剂中等，这有利于学生对剂型制备的基本理论的理解与掌握。考生在复习时除了搞清这些概念和原理，还须注意这些原理和方法在剂型中的应用，做到融会贯通。

在复习过程中，对不同单元和细目要点要做到该粗则粗，当细则细，粗细结合，详略得当。如对各种剂型的概念、特点、质量要求、基本原理、制备方法及其常用辅料等可以详记，对各种剂型的临床应用和注意事项可略记。

要复习好药物化学或考好药物化学，记住药物的结构特征，还要具备一定的化学基础知识，尤其是有机化学的有关知识。熟悉药物中各种官能团，以及常见的杂环母核和立体化学知识，重点记忆代表药物的化学结构及结构特征。由于药物的化学结构决定了药物的理化性质、结构类型、稳定性和代谢形式。所以根据其化学结构分析推测其药物的物理性质、立体结构、化学稳定性、鉴别方法及体内代谢过程。化学名称和化学结构重点记考纲规定的 209 种药物；大多数药物可从药物的名称记化学结构或基本母核，有的药物名称可提示药物的结构或代表药物的结构。同类药物之间主要记忆在结构上的差别及作用特点，大类别药物的构效关系，从中找出规律，进行归纳总结，便于记忆。并注意原药无活性，代谢物具有活性；原药代谢物均具活性等，需注意合理用药，剂量与用药时间，以防药物中毒。同类药物注意药理活性及毒副作用的差别。

3. 分门别类，便于记忆

对于基础较差的考生，在复习时可进行归纳总结，以简化其需记忆的主要内容。药物制剂中除主药外，大部分是辅料。各种剂型中包含不同的辅料，每种辅料又有不同的类型和规格，种类繁多，难以记忆。在以往的考试中，考生特别对辅料的特性及用途容易混淆。制剂处方中可涉及不同种辅料所起作用有所不同，如复方乙酰水杨酸片中淀粉作崩解剂，滑石粉作润滑剂，淀粉浆作黏合剂。同一种辅料也可用于不同剂型中起不同的作用，如高分子材料聚乙二醇，在片剂中作润滑剂，混悬剂中作助悬剂，栓剂中作水溶性基质。如能将同一辅料的用途稍作整理，能大大减少记忆难度。



善于归纳总结,药物化学中有含共同母核的药物及相同结构特点的药物,例如含三氮唑环的药物有阿普唑仑、艾司唑仑、氟康唑、利巴韦林及依曲康唑等;含哌嗪环的药物主要有奋乃静、布桂嗪、哌嗪嗪、桂利嗪、西替利嗪、哌拉西林及大多数喹诺酮类抗菌药等;含有磺酰胺的药物有氢氯噻嗪、法莫替丁、格列美脲、格列本脲、格列吡嗪及格列齐特等;含有炔基的药物主要有炔雌醇、炔诺酮及左炔诺孕酮等;含有羧基的药物主要有阿司匹林、吲哚美辛、布洛芬及 β -内酰胺类抗生素等。

相同词干的药物或同类药物,如抗菌药:××西林,头孢××,××沙星;心血管系统药物:××地平,××普利,××沙坦,××他汀;消化系统药物:××替丁,××拉唑,××司琼;治疗糖尿病药:格列××等。

4. 注意知识的应用

第七版《考试大纲》突出强调了实用性知识与技能的要求,更注重理论与实践的结合。因此在掌握有关理论的同时,要注意能解决生产和研究中的实际问题。如根据片剂压片中可能出现的问题及解决办法,根据药物配伍变化合理用药等。认识药物的生物药剂学、药物的体内动力学过程,药物动力学对药效学、药物相互作用及药品不良反应和药源性疾病的影响、药物动力学参数临床意义等。

考试指南中药剂学部分每单元后的制剂处方举例是有代表性的,应能充分理解和掌握。即区分处方中主药与辅料、根据主药性质选择辅料的依据、每种赋形剂或附加剂的作用、临床应用和理论依据等。

5. “五多”复习法

要通过考试没有固定的复习模式,为了能帮助大家顺利通过考试,在学习中要能找到一些共性。最好做到“五多”,即:

(1) 多看考试指南或考试辅导用书。想取得好成绩,要会抓住教材的重点内容及细小变化。

(2) 多记考试要点,尤其是高频考点及考试重点,重视自身弱点,最好在理解的基础上强化记忆。

(3) 多问为什么?给自己出题,合起书来想想,在工作或实践中遇到这类题该怎么办?注意比较归纳,逐步浓缩,形成清晰的知识串。有的考生易犯翻开书就明白,合上书就忘的毛病。

(4) 多做复习题及经典考题,关注错误。通过做题,进一步熟悉和巩固考试要点和内容,通过做题,发现问题,查漏补缺。

(5) 多交流,与同事、同学、网友及老师等交流学习方法、记忆的诀窍、常考的试题等。

6. 解题技巧

根据大纲的规定,执业药师资格考试的试题全部采用选择题形式,考生应注意解题方法,在熟悉题型特点基础上,解答选择题的一般策略是:分清题型,搞清题意,充分利用已知条件,抓住解题关键。力求把生疏问题转化为熟悉问题,把复杂问题分



解为简单问题，把抽象问题具体化。

解题方法并无固定模式，为了叙述方便，可以分为直接法、排除法、比较法和猜测法。

(1) 直接法：这是一种最常规的解题方法，应用面最广。即按通常的思维方式，直接从备选答案中挑选正确答案。

(2) 排除法：这种方法是先确定错误答案。根据题目给出的条件先排除那些不合题意的答案，以便缩小选择范围，加大选对正确答案的可能性。

(3) 比较法：直接把各项备选项加以比较，并分析它们之间的不同点，集中考虑正确答案与错误答案的区别关键所在。

(4) 猜测法：如果不知道确切的答案，也一定不要放弃，要充分利用所学知识去猜测。排除的备选项越多，猜测成功的可能性就越大。

以上是一些最基本的解题方法。在实际答题时可能要同时用到几种方法，要注意灵活运用，熟能生巧。

此外，在答题时，要合理分配时间，先易后难，仔细检查，保持良好的精神状态等，这些对考生考试水平的正常发挥都有着十分重要的意义。

总之，国家执业药师资格考试《考试大纲》（第七版）在内容上注重了理论与实践的结合，强调了实用性。在形式上调整了编写体例和程度要求，采用表格反映考试的内容，使得考试内容的层次更明晰，考试要点更突出。考试大纲规范、严谨、清晰、实用，对应试人员更具有指导作用。为此，我们结合《国家执业药师考试指南·药专业知识（一）》（第七版·2017）编写了国家执业药师考试《辅导用书》，包括考纲实录、内容精要、记忆宝及考点串联，并且配套出版国家执业药师考试《习题与解析》和《冲刺试卷》，力求为考生提供有用的参考和帮助。



第一章

药物与药专业知识

第一节 药物与药物命名



考纲实录

★ 细 目	★ 要 点
1. 药物的来源与分类	(1) 化学合成药物 (2) 来源于天然产物的化学结构 (3) 生物技术药物
2. 药物的结构与命名	(1) 药物的常用化学结构和命名 (2) 常见的药物命名 (通用名、商品名和化学名)



内容精要

一、药物的来源与分类

药物：是指可以改变或查明机体的生理功能及病理状态，用以预防、治疗和诊断疾病的物质。

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功能并规定有适应证或者功能主治、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。

1. 化学合成药物

化学合成药物是指通过化学合成方法得到的小分子的有机或无机药物。这些药物都具有确定的化学结构和明确的药物作用。

2. 来源于天然产物的药物

来源于天然产物的药物是指从天然产物中提取得到的有效单体、通过发酵方法得到的抗生素以及半合成得到的天然药物和半合成抗生素。



3. 生物技术药物

生物技术药物是指所有以生物物质为原料的各种生物活性物质及其人工合成类似物, 以及通过现代生物技术制得的药物。生物技术药物包括细胞因子、重组蛋白质药物、抗体、疫苗和寡核苷酸药物等。

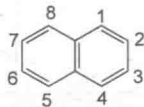
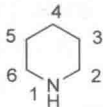
二、药物的结构与命名

(一) 药物常见的化学结构及名称

化学药物大都是有机化合物, 在其结构中存在基本骨架和化学官能团。其基本骨架主要包括: ①脂肪烃环、芳烃环; ②杂环。

药物结构中常见的化学骨架及名称见表 1-1。

表 1-1 药物结构中常见的化学骨架及名称

名称	化学结构及编号	名称	化学结构及编号
环戊烷		环己烷	
苯		萘	
呋喃		噻吩	
吡咯		吡唑	
咪唑		嘧啶	
噻唑		三氮唑 (1, 3, 4-三氮唑)	
四氮唑、 (1, 2, 3, 4-, 四氮唑)		哌啶	



续表

名称	化学结构及编号	名称	化学结构及编号
哌嗪		吡啶	
吡嗪		嘧啶	
哒嗪		茚	
吲哚		苯并咪唑	
喹啉		异喹啉	
苯并嘧啶		苯并二氮革	
苯并噁唑		苯并噻唑	
吩噻嗪		尿嘧啶	
胸腺嘧啶		胞嘧啶	
腺嘌呤		鸟嘌呤	



续表

名称	化学结构及编号	名称	化学结构及编号
雌甾烷		雄甾烷	
孕甾烷			

(二) 常见的药物命名

药物的名称包括药物的通用名，化学名和商品名，见表 1-2。

表 1-2 常见药物的命名

药物的名称	定 义	特 点
商品名	通常是针对药物的最终产品，即剂量和剂型已确定的含有一种或多种药物活性成分的药物	①同一个药品，在不同的企业中可能有不同的商品名 ②可以进行注册和申请专利保护 ③选用时不能暗示药物的疗效和用途，且应简单易顺口
通用名	也称为国际非专利药品名称（INN）是世界卫生组织（WHO）推荐使用的名称	①有活性的物质，而不是最终的药品 ②不受专利和行政保护，是所有文献、资料、教材以及药品说明书中标明有效成分的名称 ③是药典中使用的名称
化学名	根据其化学结构式来进行命名的，以一个母体为基本结构，然后将其他取代基的位置和名称标出	①参考国际纯化学和应用化学会（IUPAC）公布的有机化合物命名原则及中国化学会公布的“有机化学物质系统命名原则（1980 年）”进行命名 ②美国化学文献（CA）为药品化学命名的基本依据之一 ③化学命名的基本原则是从化学结构选取一特定的部分作为母体，规定母体的位次编排法，将母体以外的其他部分均视为其取代基，对于手性化合物规定其立体构型或几何构型



第二节 药物剂型与制剂



考纲实录

★ 细 目	★ 要 点
1. 药物剂型与辅料	(1) 剂型的分类 (2) 剂型的作用和重要性 (3) 药用辅料分类、功能与一般质量要求
2. 药物稳定性及有效期	(1) 药物制剂稳定性及其变化 (2) 制剂稳定化影响因素与稳定化方法 (3) 药物稳定性实验方法 (4) 药品有效期和 $t_{0.9}$
3. 药物制剂配伍变化和相互作用	(1) 配伍使用与配伍变化 (2) 配伍禁忌及其类型 (3) 注射液的配伍变化 (4) 配伍禁忌的预防与处理
4. 药品包装与贮存	(1) 药品包装及其作用 (2) 常用包装材料的种类和质量要求 (3) 药品储存和养护的基本要求



内容精要

一、药物剂型与辅料

(一) 剂型的分类

1. 剂型和制剂的概念

(1) 剂型

适合于疾病的诊断、治疗或预防的需要而制备的不同给药形式，称为药物剂型，简称剂型，如片剂、胶囊剂和注射剂等。

(2) 制剂

1) 药物制剂：系指将原料药物按照某种剂型制成一定规格并具有一定质量标准的品种，称为药物制剂，简称制剂。

2) 方剂：凡按医师处方，专门为某一患者调制的并确切指明具体用法、用量的药剂称为方剂。



方剂一般是在医院药房中调制备的,研究方剂的调制理论、技术和应用科学称为调剂学。

2. 剂型的分类

(1) 按形态学分类

- 1) 液体剂型:溶液剂、芳香水剂、注射剂、合剂、洗剂和搽剂等。
- 2) 固体剂型:散剂、丸剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂和膜剂等。
- 3) 半固体剂型:软膏剂和糊剂等。
- 4) 气体剂型:气雾剂和部分吸入剂等。

(2) 按给药途径分类

1) 经胃肠道给药剂型:散剂、片剂、颗粒剂、胶囊剂、溶液剂、乳剂和混悬剂等。

2) 非经胃肠道给药剂型:①注射给药:注射剂;②皮肤给药:洗剂、软膏剂、贴剂和凝胶剂等;③口腔给药:漱口剂、含片、舌下片剂和膜剂等;④鼻腔给药:滴鼻剂、喷雾剂和粉雾剂;⑤肺部给药:气雾剂、吸入剂和粉雾剂;⑥眼部给药:滴眼剂、贴膜剂;⑦直肠、阴道和尿道给药:栓剂和灌肠剂等。

(3) 按分散体系分类

- 1) 真溶液类:芳香水剂、溶液剂、糖浆剂、甘油剂、酊剂和注射剂等。
- 2) 胶体溶液类:胶浆剂和溶胶剂。
- 3) 乳剂类:口服乳剂、静脉注射乳剂和乳膏剂等。
- 4) 混悬类:混悬型洗剂、口服混悬剂和部分软膏剂等。
- 5) 气体分散类:气雾剂和喷雾剂。
- 6) 固体分散类:散剂、丸剂、颗粒剂、胶囊剂和片剂等。
- 7) 微粒类:微球、微囊、纳米囊和纳米粒等。

(4) 按制法分类

①浸出制剂:酊剂和流浸膏剂等;②无菌制剂:注射剂、滴眼剂和手术用制剂等。

(5) 按作用时间分类

①速释制剂;②普通制剂;③缓控释制剂。

不同的分类方法各有其特点,见表1-3。

(二) 剂型的作用与重要性

1. 药物剂型与给药途径有关

药物制成制剂应用于人体,在人体部位中有不同的给药途径,药物剂型必须根据这些给药途径的特点来制备。有些剂型可以多种途径给药,如溶液剂可通过胃肠道、皮肤、口腔、鼻腔和直肠等途径给药。药物剂型必须与给药途径相适应。



表 1-3 剂型的不同分类方法的优缺点

分类方法	优 点	缺 点
1. 按形态学分类	形态相同的剂型,在制备特点上有相似之处,具有直观和明确的特点,且对药物制剂的设计、生产、储存和应用都有一定的指导意义	没有考虑制剂的内在特点和给药途径
2. 按给药途径分类	紧密联系临床,能反映给药途径对剂型制备的要求	会产生同一种剂型由于给药途径的不同而出现多次,无法体现具体剂型的内在特点
3. 按分散体系分类	基本上可以反映出剂型的均匀性、稳定性以及制法的要求	不能反映剂型的用药特点,可能会出现同一种剂型由于辅料和制法不同而属于不同的分散系统
4. 按制法分类	根据制备方法进行分类,与制剂生产技术相关	不能包含全部剂型,故不常用
5. 按作用时间分类	能直接反映用药后药物起效的快慢和作用持续时间的长短,因而有利于合理用药	无法区分剂型之间的固有属性

2. 药物剂型的重要性

①可改变药物的作用性质;②可调节药物的作用速度;③可降低(或消除)药物的不良反应;④可产生靶向作用;⑤可提高药物的稳定性;⑥可影响疗效。

(三) 药用辅料分类、功能与一般质量要求

药用辅料是指在制剂处方设计时,为解决制剂成型性、有效性、稳定性及安全性而加入处方中的除主药以外的一切药用物料的统称。

1. 药用辅料的分类

(1) 按来源分类 ①天然物质;②半合成物质;③全合成物质。

(2) 按作用与用途分类 60余种,包括溶剂、增溶剂、助溶剂、防腐剂、矫味剂、着色剂、助悬剂、乳化剂、润湿剂、发泡剂、消泡剂、填充剂、吸收剂、稀释剂、黏合剂、崩解剂、润滑剂、助流剂、包衣材料、增塑剂、pH调节剂、抗氧剂、渗透压调节剂、螯合剂、渗透促进剂、增稠剂、保湿剂、抛射剂与缓释、控释材料等。

(3) 按给药途径分类 可分为口服用、注射用、黏膜用、经皮或局部给药用、经鼻或口腔吸入给药用和眼部给药用等。

2. 药用辅料的功能与应用原则

(1) 药用辅料的功能 ①赋型;②使制备过程顺利进行;③提高药物稳定性;④提高药物疗效;⑤降低药物毒副作用;⑥调节药物作用;⑦增加患者用药的顺应性。

(2) 药用辅料的应用原则 ①满足制剂成型、有效、稳定、安全和方便要求的最低用量原则;②无不良影响原则。即不降低药物疗效,不产生毒副作用,不干扰制剂



质量监控。

3. 药用辅料的一般质量要求

- (1) 必须符合药用要求，供注射剂用的应符合注射用质量要求。
- (2) 对人体无毒害作用，化学性质稳定，不与主药及其他辅料发生作用，不影响制剂的质量检验。
- (3) 影响制剂生产、质量、安全性和有效性的性质应符合要求。包括与生产工艺及安全性有关的常规试验（如性状、鉴别、检查和含量测定等）项目及影响制剂性能的功能性试验（如黏度等）。
- (4) 残留溶剂、微生物限度或无菌应符合要求；注射用药用辅料的热原或细菌内毒素、无菌等应符合要求。

二、药物稳定性及其有效期

（一）药物制剂稳定性及其变化

1. 药物稳定性

药物稳定性是指原料药及制剂保持其物理、化学、生物学和微生物学性质的能力。通过稳定性试验，考察药物不同环境条件（如温度、湿度和光线等）下制剂特性随时间变化的规律，以认识和预测制剂的稳定趋势，为制剂生产、包装、贮存和运输条件的确定和有效期的建立提供科学依据。

2. 药物制剂稳定性变化

- (1) 化学不稳定性 是指药物由于水解、氧化、还原、光解、异构化、聚合或脱羧，以及药物相互作用产生的化学反应，使药物含量（或效价）和色泽产生变化。
- (2) 物理不稳定性 是指制剂的物理性能发生变化，如混悬剂中药物颗粒结块或结晶生长，乳剂的分层或破裂，胶体制剂的老化，片剂崩解度或溶出速度的改变等。
- (3) 生物不稳定性 由于微生物污染滋长，引起药物的酸败分解变质。

3. 药物的化学降解途径

水解和氧化是药物降解的两个主要途径，其他如异构化、聚合和脱羧等反应，在某些药物中也有发生。见表 1-4。

表 1-4 药物的化学降解途径和各种降解途径的典型药物

药物的化学降解途径	药物类别	典型药物
水解	酯类	盐酸普鲁卡因、盐酸丁卡因、普鲁本辛、硫酸阿托品、硝酸毛果芸香碱和华法林钠等
	酰胺类（包括内酰胺）	青霉素类、头孢菌素类、氯霉素、巴比妥类等
	其他类	阿糖胞苷、维生素 B、地西洋和碘苷等



续表

药物的化学降解途径	药物类别	典型药物
氧化	酚类	肾上腺素、左旋多巴、吗啡、去水吗啡和水杨酸钠等
	烯醇类	维生素 C 等
	其他类（芳胺类、吡唑酮类和噻嗪类）	磺胺嘧啶钠、氨基比林、安乃近、盐酸氯丙嗪和盐酸异丙嗪等
异构化		如左旋肾上腺素、毛果芸香碱、麦角新碱和维生素 A 等
聚合		如氨苄西林钠、塞替派（以聚乙二醇 400 为溶剂制成注射液，可避免聚合）
脱羧		如对氨基水杨酸钠和普鲁卡因水解产物对氨基苯甲酸等

（二）药物制剂稳定性影响因素与稳定化方法

1. 影响药物制剂稳定性的因素

（1）处方因素

①pH 的影响：许多酯类、酰胺类药物常受 H⁺ 或 OH⁻ 催化水解，这种催化作用也叫专属酸碱催化或特殊酸碱催化，此类药物的水解速度，主要由 pH 决定。

确定最稳定的 pH（pH_m）是溶液型制剂的处方设计中首先要解决的问题。

②广义酸碱催化的影响：广义的酸碱催化，又称一般酸碱催化，是指受广义酸碱催化的反应。药物处方中常见的广义酸碱是缓冲剂，如醋酸盐、磷酸盐、枸橼酸盐和硼酸盐等。

在处方中应考虑广义酸碱的催化作用，如选择没有催化作用的缓冲系统，或降低缓冲盐的浓度。

③溶剂的影响：溶剂作为化学反应的介质，其极性对药物的水解反应影响很大，常用溶剂的介电常数来说明这种影响。介电常数与反应速度常数的关系式：

$$\lg K = \lg K_{\infty} - \frac{K' Z_A Z_B}{\epsilon}$$

式中，K 为反应速度常数，ε 为介电常数，K_∞ 为 ε 趋向 ∞ 时的反应速度常数，Z_A、Z_B 为离子或药物所带的电荷。

在处方中采用介电常数低的溶剂可降低药物分解的速度，如苯巴比妥钠注射液用介电常数低的溶剂例如丙二醇（60%），可使注射液稳定性提高。

④离子强度的影响：制剂处方中往往需要加入一些无机盐，如电解质调节等渗，抗氧剂防止药物的氧化，缓冲剂调节溶液 pH 等，因此存在溶液的离子强度对降解速度的影响，这种影响可用下式说明：

$$\lg K = \lg K_0 + 1.02 Z_A Z_B \sqrt{\mu}$$



式中, K 为降解速度常数, K_0 为溶液无限稀 ($\mu=0$) 时的速度常数, μ 为离子强度, $Z_A Z_B$ 为溶液中药物所带的电荷。

若药物与离子带相同电荷时, 斜率为正值, 则降解速度随离子强度增加而增加, 若药物与离子带相反电荷, 斜率为负值, 离子强度增加, 则降解速度降低, 若药物为中性分子, 斜率为 0, 此时离子强度与降解速度无关。

⑤表面活性剂的影响: 溶液中加入表面活性剂可能影响药物稳定性, 这种影响可能是提高稳定性, 也可能是降低稳定性。如十二烷基硫酸钠能提高苯佐卡因的稳定性, 而吐温 80 (聚山梨酯 80) 可使维生素 D 稳定性下降。

⑥处方中基质或赋形剂的影响: 一些半固体制剂, 稳定性与制剂处方的基质有关, 如聚乙二醇作为软膏剂基质可促进氢化可的松的降解。一些润滑剂对乙酰水杨酸的稳定性有一定影响, 因此乙酰水杨酸片只能使用影响较小的滑石粉或硬脂酸。

(2) 外界因素对药物制剂稳定性的影响

①温度的影响: 一般来说, 温度升高, 反应速度加快; 温度降低, 药物降解速度减慢。

Arrhenius 方程描述了温度与反应速度之间的定量关系, 反应速度常数的对数与热力学温度的倒数成线性关系 (斜率为负值), 即随着温度升高, 反应速度常数增大。它是药物稳定性预测的主要理论依据。

②光线的影响: 许多酚类药物在光线作用下易氧化, 如肾上腺素、吗啡、苯酚和可待因等。

光敏感性物质, 如酚类和分子中有双键的药物, 在光照条件下稳定性下降。常见的对光敏感的药物有硝普钠、氯丙嗪、异丙嗪、核黄素、氢化可的松、强的松、叶酸、维生素 A、维生素 B、辅酶 Q_{10} 和硝苯吡啶等。其中硝普钠是一种强效、速效降压药, 对热稳定, 但对光极不稳定。

③空气 (氧) 的影响: 氧进入制剂主要有两条途径: 一是由水带入, 氧在水中有一定的溶解度。二是制剂的容器空间内留存的空气中的氧。

④金属离子的影响: 微量金属离子对自动氧化反应有明显的催化作用, 制剂中微量金属离子主要来自原辅料、溶剂、容器以及操作过程中使用的工具等。

⑤湿度和水分的影响: 空气湿度与物料含水量对固体药物制剂的稳定性有较大影响。

⑥包装材料的影响: 药物贮藏于室温环境中, 主要受热、光、湿及空气 (氧) 的影响, 同时也要考虑包装材料与药物制剂的相互作用。

2. 药物制剂稳定化方法

(1) 控制温度 对热不稳定的药物灭菌时, 一般应选择高温短时间灭菌, 灭菌后迅速冷却, 效果较佳。那些对热特别敏感的药物, 如某些抗生素和生物制品, 则采用无菌操作及冷冻干燥。在药品贮存过程中, 也要根据温度对药物稳定性的影响来选择贮存条件。

