



中药药剂学

实验指导

ZHONGYAO YAOJIXUE SHIYAN ZHIDAO

程 敏 · 主编



东南大学出版社
SOUTHEAST UNIVERSITY PRESS

中药药剂学实验指导

主 编 程 敏

参 编 贾 朝 赵艳艳 张晓文

李筱玲 张小斌



东南大学出版社
SOUTHEAST UNIVERSITY PRESS

· 南京 ·

图书在版编目(CIP)数据

中药药剂学实验指导 / 程敏主编. —南京: 东南大学出版社, 2016.7

ISBN 978 - 7 - 5641 - 6577 - 2

I. ①中… II. ①程… III. ①中药制剂学 - 实验 - 医学院校 - 教学参考资料 IV. ① R283-33

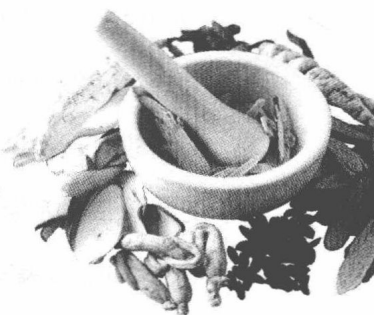
中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 136282 号

中药药剂学实验指导

出版发行 东南大学出版社
出版人 江建中
社 址 南京市四牌楼 2 号
邮 编 210096
经 销 全国各地新华书店
印 刷 常州市武进第三印刷有限公司
开 本 787 mm × 1092 mm 1/16
印 张 7
字 数 198 千字
书 号 ISBN 978 - 7 - 5641 - 6577 - 2
版 次 2016 年 7 月第 1 版
印 次 2016 年 7 月第 1 次印刷
定 价 20.00 元

(本社图书若有印装质量问题,请直接与营销部联系,电话: 025 - 83791830)

前 言



中药药剂是药学及相关专业的一门主要专业课程,对今后的药品生产、科研开发等具有重要的指导意义。作为综合应用性技术科学和制药工程专业主干课程之一的中药药剂学实验,必须理论联系实际,培养学生的科学思维方法、创新能力,使学生全面掌握基本操作技能。因此,依据新的应用型人才培养需要和“承前启后,立足特色”的原则,围绕实验教学改革的主题,在对转变传统实验教育观念、更新实验教学内容、突出中药药剂实验特点等进行积极探索的基础上编写了《中药药剂学实验指导》,作为制药工程专业本科实验教材。

全书按基础实验、综合实验、设计型实验三大部分编写。实验教学内容紧密结合中药制剂方法和质量标准制定的需要设计,以中药药剂的方法学为基本理念,强调基本原理、基本技能、基本技术,同时注重创新型复方制剂的代表性和指导性。

本书实验项目的选编考虑到既要符合教学大纲的要求,又能对教育发展不平衡和教学计划的调整起到弹性调节作用。教材中共入选中药制剂实验 19 个,或为传统经典实验,或为《中国药典》收载的典型品种,或为多年教学实践效果好的自主研发品种。每一个实验项目均包括实验目的、实验提要、实验内容和思考题等四个部分,其中实验目的指明了学生对实验应掌握、熟悉或了解的基本内容和要求;实验提要概述了每一实验的



基本原理、操作关键、注意事项等；每个品种项下都列有〔处方〕、〔制法〕、〔功能主治〕、〔用法用量〕、〔质量检查〕等条目。实验内容项后附有涉及实验结果及相关内容的思考题，对开拓学生思路、加深对实验内容的理解大有裨益。本实验教材力求选用最新研究成果，密切联系教学、生产、科研和临床实际，对制药类本科专业学生适用。

本教材是在历年中药药剂学实验教学的基础上，参考相关药剂学实验教材，由商洛学院制药工程系组织编写、修订，供中药药剂学实验教学使用。本实验教材由程敏主编主审，参加本书编写的人员有：张晓文（实验一至实验四），李筱玲（实验五至实验九），贾朝（实验十、十一，实验十六至实验十九），赵艳艳（实验十二），张小斌（实验十三、十四），程敏（总论、实验十五）。

限于时间仓促和编者水平有限，本教材尚存不足与错误之处，敬请同行专家、使用本教材的师生和广大读者批评指正，以利于本书在使用中不断得到提高和完善。

编 者

2015 年 12 月

目 录



第一章 总论	1
中药药剂学实验基本要求	1
实验室安全须知	3
中药药剂学实验基本操作	3
GMP 的基本知识	8
第二章 基础实验	12
实验一 散剂的制备	12
实验二 浸出剂的制备	17
实验三 液体制剂的制备	28
实验四 注射剂的制备	34
实验五 颗粒剂的制备	40
实验六 片剂的制备	44
实验七 丸剂的制备	48
实验八 软膏剂的制备	54
实验九 栓剂的制备	58
实验十 膏药的制备	62



第三章 综合实验	65
实验十一 丹参滴丸的制备	65
实验十二 山茱萸多糖软胶囊的制备	68
实验十三 调脂护肝茶剂的制备	71
实验十四 降压稳贴片的制备	73
实验十五 桃红四物祛斑系列制剂的制备	75
第四章 设计型实验	80
实验十六 包合物的制备与验证	80
实验十七 微丸、微囊的制备	83
实验十八 脂质体的制备及包封率的测定实验	88
实验十九 茶碱缓释制剂的制备及释放度的测定	93
中药药剂学实验综合考试	96
附录	97



第一章 总 论

中药药剂学实验基本要求

一、明确实验目的

中药药剂学是研究药物剂型和中药制剂的配制理论、生产技术、质量控制以及合理用药等内容的综合性应用技术学科。该课程密切联系医疗和生产实践,具有工艺学与药物应用学科的特点。中药药剂学实验是中药药剂学教学的重要组成部分,是理论联系实际的重要环节和主要方式之一,也是当前教学中亟须加强的一个重要方面。

根据中药学、药物制剂、药学和制药工程等专业的培养目标,中药药剂学实验教学应达到以下目的:①通过典型制剂的制备与操作,验证、巩固和扩大课堂讲授的理论知识,深化课堂教学的基本理论和基本知识;②通过实验训练,提高动手能力,使学生掌握中药药剂学实验的基本技能,熟悉或了解制剂研究、生产常用仪器设备的结构、性能以及使用、保养方法等;③结合课堂理论教学内容,查阅并分析有关实验内容的文献资料,使学生具有实验设计的初步能力;④培养学生准确的观察能力,实事求是的记录和独立的总结实验资料的能力以及科学的思维方法,为今后搞好中药制剂的科研和生产打好基础。

二、遵守实验规则

为保证实验的正常进行和培养学生优良的实验作风,确保取得实验教学的预期目标和理想效果,学生必须遵守下列实验规则:

1. 重视课前预习 实验前应仔细阅读实验指导,明确实验目的、要求、方法和操作步骤,做到心中有数,切不可实验时边看边做,以免手忙脚乱和出现差错。
2. 遵守实验纪律 不迟到,不早退,不无故缺席。实验时保持安静,不高声谈话和说

笑。不吃零食,不看报纸,不进行与实验无关的活动,严禁吸烟。

3. 严格操作规程 按实验指导认真独立操作,做到严肃态度,严格要求,严密方法。切忌马虎行事,杜绝差错事故。实验用原、辅材料应名实相符并规范、准确称量。精密仪器使用,首先熟悉性能与操作方法,用前检查,用后登记。如实准确记录实验数据与实验结果。

4. 注意安全卫生 进入实验室必须穿清洁白色的工作大衣,实验时实验桌(架)应保持整洁有序。不乱扔杂物,不随地吐痰。注意水、电安全,严防火灾、中毒事故发生。实验结束后及时清洗仪器。值日生打扫好卫生,关闭好水、电、门窗,经指导老师验收后方可离开实验室。

5. 爱护公共财物 配发的常备仪器应妥善保管存放,如有损坏,必须立即报告实验指导老师,并按有关规定登记、赔偿。注意节约水、电、气及药品、试剂等。

6. 按时完成实验报告 使用统一的实验报告册,及时完成实验报告,做到格式规范,内容真实,数据可靠,结论正确,文字简练、工整,并按时上交。

三、如何写好实验报告

实验报告既是实验者对特定条件下实验内容的书面概括,又是对实验原理、现象和结果的分析 and 总结;既是考查学生分析、总结实验资料能力和综合概括能力以及文字表达能力的重要内容,又是评定实验成绩的主要依据,也是完成实验的最后环节。实验报告应使用统一的实验报告册,在实验报告中,首先应列出实验序号和实验题目,具体内容应包括实验目的要求、处方、制法、现象和结果以及讨论小结等。处方应按药典格式写出实验用原、辅材料的名称与用量,必要时进行组方原理及附加剂作用等的简要分析说明。制法项下应详述各操作方法、步骤及条件控制,要如实、准确表述实验方法,实验条件,实验原、辅材料及试剂等的实际用量等。实验现象和结果项下,要客观地记录实验中观察到的有关现象及测定数据,或制成图、表等,决不可凭主观想象或简单地以书本理论替代实验结果。实验小结应是实验结果的概括性总结,要注意科学性和逻辑性,不要单纯地重复实验结果,也不要超出实验范围任意扩大,必要时可对实验结果或异常的原因加以分析。同时对与实验直接相关的思考题做出简答。实验收获、教训、建议和要求等宜单列并加说明。文字力求简练、工整。

实验成绩的评定一般由实验预习、实验操作、实验结果、实验报告、卫生纪律、实验理论考试等方面组成,而实验操作和实验报告各占 25% 比例。实验报告应按要求及时集中上交实验指导老师评阅,若拖延上交时间,将酌情扣减实验成绩。



实验室安全须知

- 一、加强安全教育,牢固树立“以人为本,安全第一,预防为主”的安全意识。
- 二、实验室禁止抽烟和玩火,涉及有毒或刺激性气体的实验必须戴防护用具或在通风橱内(或通风处)进行。
- 三、危险化学品、易制毒试剂按规定购置后,专库保管,专账记录,双人双锁管理,并按规定取用,使用后剩余药品须交回库房。
- 四、实验中产生的废液、废渣应倒入废液池,不得随意丢弃或倒入下水道,废气按规定处理后排放。
- 五、实验人员应熟悉实验室水电开关、仪器紧急制动开关,熟悉消防器材的使用方法和使用范围。
- 六、严格按照操作规程使用相关仪器设备,定期检查、维护,严禁拆卸、组装或改变用途。
- 七、严禁私拉、乱接电源,用电仪器设备接通电源后,实验人员不得离开,用电仪器负荷不得超过线路的总负载。使用完毕,应立即关闭电源。
- 八、实验中所使用的实验材料、PE手套、一次性注射器等实验废弃物应统一回收处理,不得随意乱扔。
- 九、工作人员离开实验室前除关好门窗外,应认真检查水、电,尤其是停电停水时,更应避免疏忽遗忘而发生重大事故。

中药药剂学实验基本操作

中药原料药一般均需经粉碎、过筛、混合、提取、分离、精制等前处理工艺,其目的是除去大部分杂质,并制成中间体,这是中药药剂学制备的基本操作,应加以掌握。

一、粉碎

粉碎是借助机械力将大块固体物料碎裂成规定细度的操作过程。粉碎的目的主要是:便于药剂的制备与调配;利于药材有效成分的浸出;增加难溶性药物的溶出速率,有利于吸收;利于新鲜药材的干燥和贮存。常用的粉碎的方法:

1. 干法粉碎 干法粉碎系指将药材适当干燥后进行粉碎的方法。有混合粉碎、单独粉碎等方法。

(1) 混合粉碎: 系将处方中药物适当处理后, 全部或部分混合在一起粉碎的方法。复方制剂中多数药材采用此法粉碎。特殊的混合粉碎方法包括: ①串料(串研): 含黏液质、糖分、树脂、树胶等黏性成分较多药材, 如熟地、枸杞、大枣、桂圆肉、山萸肉、黄精、玉竹、天冬、麦冬等, 难以单独粉碎。可先将处方中非黏性药材混合粉碎为粗粉, 陆续掺入这些黏性药材, 再行粉碎; 或将黏性药材与其他药材混合先作粗粉碎, 再将粗粉碎的混合物料于 60℃ 以下充分干燥后, 再行粉碎。②串油: 对于含有较多油脂性药材的处方, 可先将处方中其他药材粉碎为细粉, 再掺入油脂性药材粉碎; 或将油脂性药材捣成糊状, 再掺入其他细粉粉碎。桃仁、柏子仁、酸枣仁、紫苏子、胡桃仁等药材, 常需串油粉碎。其他, 如乌鸡白凤丸、全鹿丸、大补阴丸等处方中含皮、肉、筋、骨等动物药, 粉碎前需蒸罐处理。

(2) 单独粉碎: 系将一味药物单独粉碎的方法。本法适用于贵重细料药, 如冰片、麝香、牛黄、羚羊角等; 毒性药, 如马钱子、红粉等; 刺激性药, 如蟾酥; 氧化性或还原性强的药物, 如火硝、硫黄、雄黄等; 树脂、树胶类药, 如乳香、没药等。因质地坚硬而不便与他药混合粉碎的药材亦宜单独粉碎。

2. 湿法粉碎 湿法粉碎系在药料中加入适量的水或其他液体进行研磨粉碎的方法。常用的有“水飞法”和“加液研磨法”。

(1) 水飞法: 系将药料碎为粗颗粒, 加入适量水进行研磨或球磨, 当部分细粉混悬于水中时, 及时将混悬液倾出, 余下的粗药料再加水研磨, 如此反复, 直至全部粉碎为细粉, 合并混悬液, 静置沉降, 取出沉淀的细粉干燥, 即得极细粉。如朱砂、炉甘石、珍珠、滑石粉等矿物、贝壳类药物可用水飞法制得极细粉。但水溶性的矿物药如硼砂、芒硝等则不能采用水飞法。

(2) 加液研磨法: 系将药料中加入少量液体(乙醇或水)后进行研磨, 直至药料被研细为止。如樟脑、冰片、薄荷脑、麝香等药的粉碎。

3. 低温粉碎 低温粉碎系指将药材冷却或在低温条件下粉碎的方法。乳香、没药等树脂、树胶类药物, 含糖分、黏液质、胶质较多的红参、玉竹、牛膝等药物, 以及中药干浸膏等, 通过低温增加脆性, 易于粉碎。

4. 超微粉碎 超微粉碎系采用适当的设备将药材粉碎至粒径在数十个微米以下的粉碎技术。经超微粉碎后的药粉粒径达到微米级, 显著增加了药物的表面积, 植物性药材细胞破壁率可达 95% 以上。但需要特殊设备, 耗能较大。超微粉碎适合于因溶出速度低导致药物难以吸收的难溶性药物和有效成分难以从组织细胞中溶出的植物性药材的粉碎。



二、中药的筛析

筛析是将固体粉末按粗细不同分离的技术。筛,即过筛,系指通过具有一定大小孔径的工具使粗粉和细粉分离的操作过程;析,即离析,系指粉碎后的药物粉末借助空气或液体流动或离心力,使粗粉与细粉分离的操作。筛析的目的:将粉碎好的颗粒或粉末分等,以满足制备各种剂型的需要;起混合作用,保证组成分的均匀性。

药筛按制法可分为两类:

(1) 冲眼筛(模压筛):系在金属板上冲压出圆形的筛孔而制成。其筛孔坚固,孔径不易变动,但孔径不能太细,多用于高速旋转粉碎机械的筛板及药丸的分档筛选。

(2) 编织筛:系用不锈钢丝、铜丝、尼龙丝、绢丝等编织而成。其筛线易移位使筛孔变形。常用金属丝做筛线,并在交叉处压扁起固定作用。

三、中药的混合

混合系指将两种或两种以上固体药物粉末相互均匀分散的过程。其目的是使药物混合粉末中各组分含量均匀一致。

混合的原则:

1. 等量递增 也称“等量递增法”。对于不同组分,剂量相差悬殊的配方,可将组分中剂量小的粉末与等量的量大的药物粉末一同置于适当的混合器械内,混合均匀后再加入与混合物等量的量大的组分同法混匀,如此反复,直至组分药物粉末混合均匀。

2. 打底套色 对于不同组分、色泽或质地相差悬殊的配方,可将量少、色深或质重的粉末放置于混合容器中作为底料(打底),再将量多、色浅或质轻的药物粉末分次加入,采用“等量递增法”混合均匀(套色)。混合时通常先用量大组分饱和混合器械,以减少量小的药物组分在混合器械中因吸附造成相对较大的损失。

混合的方法:

1. 搅拌混合法 不同组分的药物粉末采用人工或搅拌混合机反复搅拌混合均匀。适用于剂量、色泽与质地相近的不同组分药物粉末的混合。

2. 研磨混合法 不同组分的药物粉末置于混合器中一同研磨至混合均匀。较适宜于结晶性药物粉末的混合,而对于吸湿性、氧化还原性药物则不适用。

3. 过筛混合法 不同组分的药物粉末一同反复过筛至混合均匀。对于质地相差较大的不同组分药物粉末采用该法难以混合均匀,通常需配合其他混合方法。

以上不同的方法常配合使用,以达到混合均匀的效果。

四、中药的浸提

1. 浸提原理 浸提指溶剂进入药材细胞组织溶解其有效成分后变成浸出液的全部



过程。是溶质由药材固相转移到溶剂液相中的传质过程,以扩散原理为基础。

2. 常用浸提方法与适用范围、特点

(1) 煎煮法: 适用于有效成分溶于水,对湿、热较稳定的药材。特点是浸提成分谱广,带杂质多。

(2) 浸渍法: 适用于黏性药材、无结构组织;新鲜、易膨胀药材、价格低廉的芳香性药材。特点是静态浸出,溶剂利用率低,有效成分浸出不完全。提取效率: 重浸渍法 > 热浸渍法 > 冷浸渍法。

(3) 渗漉法: 适用于贵重药材、毒性药材、有效成分含量较低的药材;高浓度制剂的制备。特点是动态浸出,浓度差高,溶剂利用率高,有效成分浸出完全。浸出效率: 重渗漉法 > 单渗漉法。

(4) 回流法: 适用于对湿、热稳定,有效成分溶于有机溶剂的药材。特点是用有机溶剂提取,溶剂能循环使用,耗用量少。

(5) 水蒸气蒸馏法: 适用于含挥发性成分的药材。

(6) 超临界流体提取法: 适用于含脂溶性有效成分药材,含热敏、易氧化成分药材。特点是一般用超临界 CO_2 流体萃取,提取温度低,效率高,杂质少。

五、精制与分离

1. 常用精制方法

(1) 水醇法与醇水法: 利用中药材中有效成分大部分既溶于水又溶于乙醇的原理,通过水和不同浓度乙醇交替处理而进行精制的方法。50% ~ 60% 乙醇可除去淀粉、黏液质等杂质,70% 以上可除去蛋白,80% 以上可除去多糖。

(2) 透析法: 利用小分子物质在溶液中可通过半透膜,大分子物质不能通过的原理,而达到分离的目的。中药提取液中的多糖、蛋白质、鞣质、树脂等为高分子物质,不能通过半透膜。常用透析膜: 动物膀胱膜、火棉胶膜、羊皮纸膜、再生纤维素膜、玻璃纸膜。操作要点: 经常更换透析袋外蒸馏水,以保持膜内外较大浓度差。判断透析是否完全,可用定性反应检查膜内药液有效成分或指标成分。

(3) 盐析法: 在含蛋白质等高分子溶液中加入大量电解质(中性盐),降低高分子物质溶解度使其沉淀析出而与其他成分分离。

(4) 大孔树脂吸附技术: 采用特殊的吸附剂,从中药提取液中选择性地吸附有效成分。该技术具有以下特点: 缩小剂量;减小产品的吸潮性;可有效除去重金属;具有较好安全性;再生简单,使用寿命长。

2. 常用分离方法

(1) 沉降分离法: 依据本身重力在液体介质中自然沉降,用虹吸法吸取上清液,使固/液体达到分离。适用范围: 固体物含量高的水提液粗分离。



(2) 离心分离法:通过离心技术使料液的固液产生不同离心力而达到分离。适用范围:含水量高、不溶性微粒或黏度大的滤浆;密度不同且不相混溶液体的分离。

(3) 滤过分离法:通过滤材使微粒被截留,经介质孔道流出滤液达到分离。常用的方法有:常压滤过、减压滤过、加压滤过、薄膜滤过、超滤。

六、中药的浓缩

浓缩是缩小中药提取液体积的重要操作单元。其应用的重要手段是蒸发。常用蒸发方法:

(1) 常压蒸发:液体在一个大气压下的蒸发。有效成分易破坏,效率低,溶媒无法回收。

(2) 减压蒸发:在密闭蒸发器内抽真空降低液面蒸汽压,使药液沸点降低的蒸发操作。能防止或减少热敏性物质的分解,效率较高,溶媒可回收。

(3) 薄膜蒸发:使液体在蒸发时形成薄膜而进行蒸发的操作。比减压蒸发更具优越性。浸出液浓缩速度快,受热时间短,成分不易被破坏;能连续操作,可在常压或减压下进行;能将溶剂回收重复使用。

(4) 多效蒸发:节能型蒸发器。将前效所产生的二次蒸汽引入后一效作为加热蒸汽。

七、中药的干燥

干燥是利用热能除去湿物料中的水分或其他溶剂,从而获得干燥物品的工艺操作。

1. 常压干燥 在常压下进行,干燥时间长,易因过热引起有效成分破坏,干燥后较难粉碎。

2. 减压(真空)干燥 在负压下进行干燥的方法。温度较低,产品质松易于粉碎,适于中药浸膏、不耐高温的物料。

3. 沸腾干燥 利用热空气使湿颗粒悬浮,呈流态化,似“沸腾状”,热空气在湿颗粒间通过,在动态下进行热交换,带走水气而达到干燥目的。适于湿粒性物料的干燥和水丸的干燥。热利用率较高,干燥速度快,产品质量好。

4. 喷雾干燥 从药液直接得到干燥粉末的操作。直接将浸出液喷雾于干燥器内与通入干燥器的热空气接触,水分迅速汽化,从而获得干粉或颗粒。适用于热敏性物料的干燥,制品质地松脆,溶解性能好。是目前浸膏液固化的最常用方法。

5. 冷冻干燥 将被干燥液体物料冷冻成固体,在低温减压条件下利用冰的升华性能,使物料低温脱水而达到干燥目的的一种方法。其特点是能使药品避免高温分解变质;干燥制品多孔疏松,易于溶解;含水量低,一般为 1% ~ 3%,有利于药品长期储藏。适于生物制品,如酶、蛋白质等热敏性药物及血浆、血清、抗生素等生物制品。粉针剂多用此法制备。

6. 红外线干燥法 利用红外线辐射器产生的电磁波被含水物料吸收后,直接转变为热能,使物料中水分汽化而干燥。属于辐射加热干燥。

7. 微波干燥法 制药工业上微波加热干燥用 915 MHz 和 2 450 MHz 两个频率,后者在一定条件下兼有灭菌作用。中药饮片、水丸、蜜丸、袋泡茶等用微波干燥,不仅干燥速度快,而且可提高产品质量。微波可穿透介质较深,物质的内部和表面可同时均匀加热,热效率高,干燥时间短,不影响产品的色香味及组织结构,且兼有杀虫和灭菌作用。

GMP 的基本知识

一、什么叫药品?

药品是指用于预防、缓解、诊断、治疗人的疾病,有目的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。

二、什么是 GMP?

英文名: Good Manufacturing Practice

直译:《优良药品的生产实践》

通用名:《药品生产质量管理规范》

1998 年 GMP 共 14 章 88 条。2008 年 GMP 共 14 章 310 条,另加生物制品 8 章 58 条。目前 GMP 认证条款共有 259 条,其中关键项目(条款号前加“*”)92 项,一般项目 167 项。

实施 GMP 的目的:确保企业的生产和控制活动能始终如一地获得符合药品批准文件或质量标准的要求并符合预定用途的药品。

三、GMP 在国外、国内医药行业的发展

(一) 国外发展情况

美国 FDA 于 1963 年首先颁布了 GMP,这是世界上最早的一部 GMP。在实施过程中,经过数次修订,可以说是至今较为完善、内容较详细、标准较高的 GMP。美国要求,凡是向美国出口药品的制药企业以及在美国境内的制药企业,都要符合美国 cGMP(即美国现行药品生产质量管理规范)要求。

1969 年 WHO 也颁发了 GMP,经过了 3 次修订,现行版也是一部较全面的 GMP,成



为国际性 GMP 的基础。

1971 年,英国制定了 GMP(第一版);1977 年进行修订,出了第二版;1983 年公布了第三版;现由欧共体^[注]GMP 代替。

1972 年,欧共体公布了 GMP 指南,开始指导欧共体国家的药品生产;1983 年进行了较大的修订,1989 年公布了新的 GMP,1991 年欧共体对 GMP 指南又进行了修订,公布了欧洲共同体药品生产管理规范新版本。

1972 年,日本以 WHO 的 GMP 为蓝本做准备,于 1974 年 9 月颁布了 GMP,1976 年开始执行。1979 年经日本药事会修订后的 GMP 正式作为一个法规在制药行业中执行。

1988 年,东南亚国家联盟也制定了 GMP,作为东南亚联盟各国实施 GMP 的文本。

此外,德国、法国、瑞士、澳大利亚、韩国、新西兰、马来西亚等国家和地区,也先后制定了 GMP。到目前为止,世界上已有 100 多个国家和地区实施了 GMP 或准备实施 GMP。

(二) 国内发展情况

1982 年,中国医药工业公司对照一些先进国家的 GMP 制定了我国第一个 GMP 标准(试行稿)。1984 年,中国医药工业公司又对 1982 年的 GMP 试行稿进行修改,经原国家医药管理局审查后,正式颁布全国推行。1988 年,根据《药品管理法》,国家卫生部颁布了我国第一部 GMP(1988 年版),作为正式法规执行。1991 年根据《药品管理实施办法》的规定,原国家医药管理局成立了推行 GMP、GSP 委员会,协助原国家医药管理局,负责组织医药行业实施 GMP 和 GSP 工作。1992 年,国家卫生部又对 GMP(1988 年版)进行修订,并颁布 GMP(1992 年修订)。1998 年,国家药品监督管理局总结近几年来实施 GMP 的情况,对 1992 年修订的 GMP 进行修订,于 1999 年 6 月 18 日颁布了 GMP(1998 年修订),1999 年 8 月 1 日起施行。

四、国家对企业实施 GMP 的总体规划

1. 2004 年 6 月 30 日以前,我国所有药品制剂和原料药的生产必须符合 GMP 要求,并取得“药品 GMP 证书”。

2. 生产血液制品、粉针剂和大容量注射剂、小容量注射剂的企业,分别在 1998 年 12 月 31 日、2000 年 12 月 31 日、2002 年 12 月 31 日后,仍未取得该剂型或类别“药品 GMP 证书”的,一律不得生产该剂型或类别药品。

3. 凡申请药品 GMP 认证的药品生产企业,应在 2003 年 12 月底前完成申报工作,并将相关资料报送所在地省、自治区、直辖市食品药品监督管理局。

4. 自 2003 年 1 月 1 日起,药品生产企业若有未取得“药品 GMP 证书”的药品类别

注:欧共体于 1993 年 11 月 1 日更名为欧盟。

或剂型(包括生产车间、生产线),并准备申请药品 GMP 认证的,应一次性同时申报,药监局将不再受理同一企业多次 GMP 认证申请。

5. 新开办药品生产企业(包括新增生产范围、新建生产车间)必须通过 GMP 认证,取得“药品 GMP 证书”后,方可核发《药品生产企业许可证》。

6. 申请仿制药品的生产企业,若未取得相应剂型或类别“药品 GMP 证书”,药监局不受理其仿制药品生产申请。

7. 申请新药生产的药品生产企业,若在规定的药品 GMP 认证期限后,仍未取得相应剂型或类别“药品 GMP 证书”,将不予核发其相应的药品生产批准文号。

8. 凡未取得“药品 GMP 证书”的药品生产企业,一律不得接受相应剂型药品的委托生产。

9. 药品经营企业和医疗机构在药品招标采购工作中,应优先选购取得“药品 GMP 证书”的药品生产企业生产的药品。

10. 自 2008 年 1 月 1 日起,我国所有中药饮片必须在符合 GMP 要求的条件下生产。

五、GMP 与质量管理的关系

GMP 在本质上是预防性的质量管理,它的出发点是不仅是最终产品检验合格,而且是制造全过程都合格。

(一) 实施 GMP 与质量管理的目的是是一致的

1. 防止不同药物或其组分之间发生混杂;
2. 防止由其他药品或其他物质带来的交叉污染的情况发生,包括物理污染,化学污染,生物和微生物污染等;
3. 防止差错,防止计量传递和信息传递失真,把人为的误差降低到最小限度;
4. 防止遗漏任何生产和检验步骤的事故发生;
5. 防止任意操作不执行与低限投料等违章违法事故发生,保证药品的质量。

(二) GMP 是质量管理工作的基本准则

(三) 实施 GMP 是质量管理的具体化工作

GMP 的定位:是药品生产必须达到的最低要求, GMP 认证证书是企业进入市场的通行证。

GMP 证书有效期是五年。

GMP 管理的特点: GMP 的管理是文件管理,任何活动必须有书面的依据及相应的记录。“写下要做的,做好所写的,记下所做的。”