

药学专业知识(一)

专项讲义



本书编委会◎组织编写

★ **核心** 考点 大纲精华

★ **同步** 练习 讲练结合

★ **重点** 突出 把握趋势

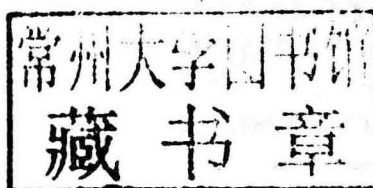
★ **举一反三** 备考优选

严格依据国家执业药师资格考试新大纲编写

国家执业药师资格考试辅导用书

药学专业知识(一) 专项讲义

本书编委会◎组织编写



中国医药科技出版社

图书在版编目(CIP)数据

药专业知识(一)专项讲义 / 《药专业知识(一)专项讲义》编委会组织编写.
—北京:中国医药科技出版社, 2016. 7
国家执业药师资格考试辅导用书
ISBN 978-7-5067-8490-0

I. ①药… II. ①药… III. ①药理学-资格考试-自学参考资料 IV. ①R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 104632 号

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 889×1194mm $\frac{1}{16}$
印张 17 $\frac{1}{4}$
字数 435 千字
版次 2016 年 7 月第 1 版
印次 2016 年 7 月第 1 次印刷
印刷 三河市汇鑫印务有限公司
经销 全国各地新华书店
书号 ISBN 978-7-5067-8490-0
定价 52.00 元

版权所有 盗版必究

举报电话:010-62228771

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

本书编委会

编者 (排名不分先后)

刘姗姗 宋 新 王文赛 杨佳妹

贾秀婷 刘美玉 陈雨晴 王琳丽

刘建强 翟文君 姚 静 张 彪

刘龙云 叶婷婷 邹贤明 魏 联

叶 琳 关姗姗 张秀丽 张 斐

谢佳宏 吴殷强 张 华 杨俊利

前言

2015 年国家执业药师(药学、中药学)资格考试各科目合格标准均为 72 分(各科目试卷满分均为 120 分)。根据人事考试中心数据统计,2015 年全国执业药师资格考试报考人数为 112.14 万人,实际参考人数为 93.77 万人,合格人数为 23.5 万人,合格率约为 25.16%。

执业药师的考试科目较多,考试的知识点覆盖面较广,考试具有一定的难度,考试的通过率较低。鉴于这种情况,中公教育国家执业药师考试研究中心组织众多辅导讲师,根据新考试大纲和历年考试真题情况,总结考试命题规律和高频考点,把握考试重难点,预测考试趋势,编写了这套切合考试实情、题型全面细致、覆盖全部考点、包含海量试题的辅导用书。

本套辅导用书精心研发,帮助考生巩固专业知识,把握考试重点。本套辅导用书具有以下特点:

课堂精华,精选试题

本套图书内容均是中公教育执业药师考试辅导讲师团队多年授课经验积累,集中体现了课堂习题精华。图书内容注重从实际考试出发,注重考点研究,注重精选习题,高度契合考试。

针对大纲,紧贴真题

本套图书以新大纲为根本依据,深入研究大纲变化和近年真题,深入分析了历年真题的命题规律,所选试题的考点考察方式高度贴近真题和常考知识点。

考点全面,同步训练

本套图书试题覆盖执业药师资格考试的常考考点,试题分章节同步训练,有助于考生强化记忆,提高答题技巧,灵活应对考试。

本套图书适用于全国执业药师资格考试的考生复习备考,对于药店工作人员、药学研发人员也有一定的参考作用。

由于内容较多,时间有限,虽经全体编者和编辑反复审校,书中还难免有疏漏之处,恳请广大读者提出宝贵意见和建议。

编者

2016 年 4 月

目 录

第一章 药物与药专业知识	1
第一节 药物与药物命名	1
第二节 药物剂型与制剂	3
第三节 药专业知识	15
第二章 药物的结构与药物作用	20
第一节 药物理化性质与药物活性	20
第二节 药物结构与药物活性	22
第三节 药物化学结构与药物代谢	30
第三章 药物固体制剂和液体制剂与临床应用	38
第一节 固体制剂	38
第二节 液体制剂	48
第四章 药物灭菌制剂和其他制剂与临床应用	63
第一节 灭菌制剂	63
第二节 其他制剂	77
第五章 药物递送系统(DDS)与临床应用	84
第一节 快速释放制剂	84
第二节 缓释、控释制剂	88
第三节 靶向制剂	92
第六章 生物药剂学	101
第一节 药物体内过程基础知识	101
第二节 药物的胃肠道吸收	103
第三节 药物的非胃肠道吸收	107
第四节 药物的分布、代谢和排泄	113
第七章 药效学	118
第一节 药物的基本作用与量效关系	118
第二节 药物的作用机制与受体	123
第三节 影响药物作用的因素	129
第四节 药物相互作用	131

第八章 药品不良反应与药物滥用监控	137
第一节 药品不良反应与药物警戒	137
第二节 药源性疾病	144
第三节 药物流行病学在药品不良反应监测中的作用	148
第四节 药物滥用与药物依赖性	150
第九章 药物的体内动力学过程	156
第一节 药动学参数及其临床意义	156
第二节 房室模型	158
第三节 统计矩分析在药动学中的应用	166
第四节 给药方案设计与个体化给药	167
第五节 生物利用度与生物等效性	170
第十章 药品质量与药品标准	172
第一节 药品标准与药典	172
第二节 药品质量检验与体内药物检测	180
第十一章 常用药物的结构特征与作用	193
第一节 精神与中枢神经系统疾病用药	193
第二节 解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药	205
第三节 呼吸系统疾病用药	209
第四节 消化系统疾病用药	215
第五节 循环系统疾病用药	219
第六节 内分泌系统疾病用药	232
第七节 抗菌药物	244
第八节 抗病毒药	255
第九节 抗肿瘤药	259

第一章

药物与药学专业知识

第一节 药物与药物命名

考试大纲

药物与药物命名	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药物 (3)生物技术药物
	2.药物的结构与命名	(1)药物的常见化学结构和命名 (2)常见的药物命名(通用名、商品名和化学名)

【考试分析】本章节 2015 年出题量是 1 题,2011~2015 年考查重点内容是:药物的命名及其特点、药物的分类。重点散布于上述每个部分。

考试要点

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,包括具有治疗功效的化学物质,不一定要审批。比如:麦芽,不是药品,但有养心益气作用。

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。不同点在于它需要经过 SFDA 的审批,容许其上市生产、销售的物质。

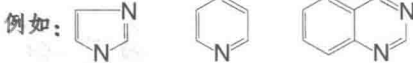
表 1-1 药物的分类

化学合成药物	通过化学合成方法得到的小分子的有机或无机药物	确定的化学结构、明确的药物作用、机制
来源于天然产物的药物	①从天然产物中提取得到的有效单体;②通过发酵方法得到的抗生素;③半合成得到的天然药物和半合成抗生素	
生物技术药物	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	细胞因子、重组蛋白质药物、抗体、疫苗和寡核苷酸药物等

二、药物的命名与结构

(一)药物常见化学结构命名

表 1-2 化学结构

通常指有机化合物,结构是由母核+化学官能团组成	
只含有碳氢原子的脂肪烃环、芳烃环	除含有碳氢原子外,还含有氮、氧、硫等杂原子的杂环
例如:  苯 萘	例如:  咪唑 吡啶 苯并咪唑

注:详情见第二章

(二)常见的药物命名——通用名、化学名、商品名

表 1-3 常见的药物命名

名称	定义	性质	特点	例子
通用名	指有活性的药物物质,而不是最终的药品。为 INN(国际非专利药品名称)	一个药物只有一个药品通用名;医务人员和药学人员共同用的名称	①不受专利和行政保护;②药典中使用的名称;③确定的原则按照 WHO 的要求,不能和已有的名称相同,也不能和商品名相似	例如:阿司匹林
商品名	针对的是药物最终产品,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	由制药企业自己进行选择	可以进行注册和申请专利保护;不能暗示药物的疗效和用途;应简易顺口	例如感冒药:白+黑
化学名	准确的表达药物的化学结构。通常以阿拉伯数字来标示取代基的位置	根据其化学结构式来进行命名的,母核+官能团。官能团要标出位置	依照国际纯化学和应用化学会(IUPAC)公布的有机化合物命名原则和中国化学会公布的“有机化学物质系统命名原则”来命名	例如:1-甲基-5-苯基-7-氯-1,3-二氢-2H-1,4-苯并二氮杂革-2-酮

真题再现

(A 型题)关于药品命名的说法,正确的是()。(2015 年真题第 1 题)

- A.药品不能申请商品名

C.药品化学名是国际非专利药品名称

E.药典中使用的名称是通用名
- B.药品通用名可以申请专利和行政保护

D.制剂一般采用商品名加剂型名

【高频考点】

- 1.常见的药物命名。
- 2.药物的分类。

同步练习

(B 型题)[1-3]

- A.药品通用名

D.商品名
- B.化学名

E.俗名
- C.拉丁名

- 1.对乙酰氨基酚属于()。
- 2.泰诺属于()。
- 3.N-(4-羟基苯基)乙酰胺()。

(X 型题)4.生物技术药物包括()。

- A.天然药物
- B.抗体
- C.寡核苷酸药物
- D.重组蛋白质药物
- E.疫苗

参考答案及解析

【真题再现】E。解析：本题考查的内容是药物的命名。药品的名称有商品名、通用名、化学名。商品名可以进行注册和申请专利保护，而通用名不受专利和行政保护，是国际非专利药品名称，是药典中使用的名称。制剂一般是通用名加剂型名。

【同步练习】

1.A。2.D。3.B。解析：本题考查的内容是药物的命名。对乙酰氨基酚是解热镇痛药，属于通用名。泰诺（酚麻美敏混悬液）是用于治疗普通感冒或流行性感冒的，属于商品名。它的活性物质是酚麻美敏，属于通用名。N-(4-羟基苯基)乙酰胺是准确的表述药物的化学结构所采用的名称，通常用数字来表示结构的位置，属于化学名。

4.BCDE。解析：本题考查的是药物的分类。分为三种类型：(1)化学合成药物：指通过化学合成方法得到的小分子的有机或无机药物。(2)来源于天然产物的药物：从天然产物中提取的有效单体、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：细胞因子、重组蛋白质药物、抗体、疫苗和寡核苷酸药物等。

第二节 药物剂型与制剂

考试大纲

药物剂型与制剂	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

【考试分析】本节 2015 年出题 6 道，2011~2015 年考查重点内容是：剂型的分类、药物稳定性实验、半衰期、制剂稳定化影响因素与稳定化方法、配伍变化及其类型。重点在上述每个部分中。

考试要点

一、药物剂型与辅料

(一)制剂的分类

1.制剂和剂型的区别

表 1-4 制剂与剂型的区别

	区别	特点
剂型	为适应诊断、治疗或预防疾病的需要而制备的不同给药形式或应用形式,称为药物剂型,如片剂、丸剂等	同一种剂型可以有不同的药物。同一药物也可制成多种剂型
制剂	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具体品种,简称制剂	制剂名=药物通用名+剂型名,如维生素 A 片、头孢克洛片、氨苄西林胶囊等

2.分类

表 1-5 剂型的分类

按给药途径分类	经胃肠道	散剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂、溶液剂、糖浆剂、丸剂等
	非经胃肠道 (无肝脏首过效应)	①注射给药:如注射剂,包括静脉注射、肌肉注射、皮下注射及皮内注射等
		②皮肤给药:如外用溶液剂、洗剂、软膏剂、贴剂、凝胶剂等
		③眼部给药:如滴眼剂、眼膏剂、眼用凝胶、植入剂等
		④鼻腔给药:如滴鼻剂、喷雾剂、粉雾剂等
		⑤口腔给药:如漱口剂、含片、舌下片剂、膜剂等
		⑥肺部给药:如气雾剂、吸入剂、粉雾剂等
按形态学分类	⑦直肠、阴道和尿道给药:如灌肠剂、栓剂等	
	(1)气体剂型(如气雾剂、部分吸入剂等)	
	(2)液体剂型(如溶液剂、芳香水剂、注射剂等)	
	(3)固体剂型(如散剂、丸剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂等)	
按分散体系分类	(4)半固体剂型(如软膏剂、糊剂、栓剂等)	
	①真溶液类:如溶液剂、糖浆剂、甘油剂、溶液型注射剂等	
	②混悬液类:如口服混悬剂、混悬型洗剂、部分软膏剂等	
	③胶体溶液类:如溶胶剂、胶浆剂	
	④乳剂类:如口服乳剂、静脉乳剂、乳膏剂等	
	⑤气体分散类:如气雾剂、喷雾剂等	
	⑥固体分散类:如散剂、胶囊剂、片剂、丸剂等普通剂型。所占比例较大	
其他分类	⑦微粒类:药物以固体或液体状态分散,主要特点是粒径通常是微米级(如微囊、微球、脂质体等)或纳米级(如纳米囊、纳米粒、纳米脂质体等)	
	按制法分类	(1)浸出制剂是用浸出方法制成的剂型(如流浸膏剂、酊剂等)
		(2)无菌制剂是用灭菌方法或无菌技术制成的剂型(如注射剂、滴眼剂等)
其他分类	按作用时间分类	依据剂型作用快慢,分为速释、普通和缓控释制剂等

3.剂型与给药途径的关系

剂型与给药途径密切相关。应用于我们人体的有 20 余种给药途径。例如:①眼黏膜用药途径是以液体、半固体剂型最适宜;②舌下给药则应以速释制剂为主。

真题再现 1

(A 型题)属于非经胃肠道给药的制剂是()。(2015 年真题第 3 题)

A.维生素 C 片

B.西地碘含片

- C.盐酸环丙沙星胶囊
- D.布洛芬混悬滴剂
- E.氯雷他定糖浆

(二)剂型的作用和重要性

- 1.能改变药物的作用性质:比如说硫酸镁口服可以泻下,静注可以解痉。1%依沙吖啶注射液用来中期引产,而 0.1%~0.2%溶液用来外用杀菌。
- 2.能消除(或减小)药物的不良反应:比如说氨茶碱在治疗哮喘病的时候,往往伴有心跳加速的毒副作用,但制成栓剂后可降低这种不良反应;缓控释制剂可以保持血药浓度稳定,在一定程度上能消除药物的毒副作用。
- 3.能产生靶向作用。
- 4.能调节药物的作用速度。
- 5.能影响药物的疗效。
- 6.能提高药物的稳定性。

【中公速记】不信(性)了(疗)问(稳)书(速)吧(靶)。注意的是剂型不能改变药物的化学性质。

真题再现 2

(X 型题)药物剂型的重要性主要表现在()。(2006 年真题第 73 道)

- A.剂型可改变药物的作用性质
- B.剂型可改变药物的作用速度
- C.剂型可降低药物的毒副作用
- D.剂型可产生靶向作用
- E.剂型可影响疗效

(三)药用辅料分类、功能及一般质量要求

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.分类及功能

表 1-6 药用辅料的分类

分类	同一辅料能用于不同给药途径的药物制剂中,且有不同的作用和用途	
	按来源分类	天然、半合成和全合成
	按作用和用途分类	在制剂中的药用辅料有 60 余种,包括填充剂、稀释剂、增溶剂、助溶剂、黏合剂、润滑剂、防腐剂、矫味剂、着色剂、助悬剂、乳化剂等
	按给药途径分类	用于口服、注射、经皮或局部给药、黏膜、经鼻或眼部给药和口腔吸入给药等
功能	(1)赋型	
	(2)提高药物疗效:如将胰酶制成肠溶衣片,既可使其免受胃酸破坏,还可保证其在肠中充分发挥使用	
	(3)降低药物毒副作用:如以硬脂酸钠和虫蜡为基质制成的芸香草油肠溶滴丸,既可掩盖药物的不良臭味,也可避免对胃的刺激	
	(4)调节药物作用:如胰蛋白酶在胰酶肠溶衣片中发挥助脂肪消化功效,而其注射液则可用于治疗胸腔积液、血栓性静脉炎和毒蛇咬伤	
	(5)提高药物稳定性	
	(6)使制备过程顺利进行	
	(7)增加病人用药的顺应性:如口服液体制剂中加入矫味剂,可改善药物的不良反应	
应用原则	①满足制剂成型、有效、稳定、安全、方便要求的最低用量原则	
	②无不良影响原则。既不降低药物疗效,不产生毒副作用,还不干扰制剂质量监控	

注:辅料的功能不包括改变药物的作用性质。

2.质量标准

- (1)药用辅料必须符合药用要求,供注射剂用的应符合注射用质量要求。
- (2)安全性要求:应经安全性评估对人体无毒害作用。
- (3)稳定性要求:化学性质稳定、不易受温度、pH 等的影响。
- (4)其安全性和影响:制剂生产、质量、安全性及有效性的性质应符合要求。
- (5)由于不同的生产工艺及用途,药用辅料的微生物限度、残留溶剂或无菌应符合规定;注射用药用辅料的无菌、热原或细菌内毒素等应符合规定。

二、药物稳定性和有效期

(一)药物制剂稳定性及其变化

表 1-7 药物制剂稳定性变化

化学不稳定性	药物由于水解、氧化、还原、光解、异构化、聚合、脱羧等反应,使药物含量(效价)、色泽发生改变
物理不稳定性	物理性能产生改变,如混悬剂中药物颗粒结块、结晶生长,乳剂的分层、破裂,胶体制剂的老化,片剂崩解度、溶出速度的改变等
生物不稳定性	药物受到微生物的污染,而致药物制剂变质,腐败

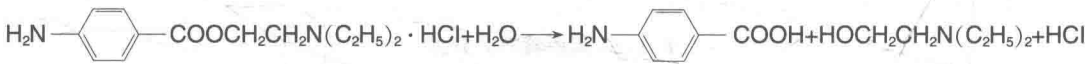
(二)药物的化学降解途径

1.水解

药物的降解途径主要有酯类(包括内酯)、酰胺类(包括内酰胺)等。



(1)酯类:酯类药物在水溶液中很容易水解,可被 H^+ 、 OH^- 或广义酸碱催化加速。例如:盐酸普鲁卡因(代表药)、盐酸可卡因、盐酸丁卡因、氢溴酸后马托品、硫酸阿托品、溴丙胺太林等。



(2)酰胺:水解后产物为羧酸与胺。例如:青霉素类、头孢菌素类、氯霉素、巴比妥类、利多卡因、对乙酰氨基酚。

2.氧化

表 1-8 药物的化学降解——氧化

分类	基团	代表药
酚类药物	含酚羟基	肾上腺素、左旋多巴、吗啡、水杨酸钠等
烯醇类	含有烯醇基	维生素 C
其他类	芳胺类	磺胺嘧啶钠
	吡唑酮类	氨基比林、安乃近
	噻嗪类	盐酸氯丙嗪、盐酸异丙嗪等
	含碳碳双键	维生素 A、维生素 D

3.其他反应

表 1-9 药物的化学降解——其他反应

异构化	几何异构化	指某些化合物在顺反式之间发生转变	维生素 A 活性形式是全反式,除了氧化外,还能异构化,可发生在 2,6 位成顺式异构体,活性会减小
	光学异构化	①外消旋化作用	左旋肾上腺素有生物活性,在 pH4 的水溶液产生外消旋化作用,活性减小 50%
		②差向异构作用:指具有多个不对称碳原子的基团发生异构化的现象	毛果芸香碱在碱性 pH 时,α-碳原子差向异构化后生成异毛果芸香碱
聚合	是两个或多个分子结合在一起形成复杂分子的过程	①氨苄西林浓的水溶液在贮存时候能发生聚合反应,一个分子的 β-内酰胺环裂开与另一个分子反应形成二聚物,此过程可继续下去形成高聚物。这种高聚物可诱发和导致过敏反应。②塞替派在水溶液中易聚合失效,以聚乙二醇 400 为溶剂制成注射液,可避免聚合	
脱羧	对氨基水杨酸钠在光、热、水分存在的条件下很易脱羧,生成间氨基酚,后者还可进一步氧化变色。普鲁卡因水解产物对氨基苯甲酸易脱羧		

(三) 制剂稳定化影响因素与稳定化方法

1.影响因素

表 1-10 影响药物制剂稳定性的因素

处方因素	(1)广义酸碱催化	在处方中,需要加入大量缓冲剂,来维持制剂 pH 稳定,比如说:磷酸盐、醋酸盐、硼酸盐、枸橼酸盐及其相应的酸
	(2)pH 的影响	对水解和氧化均有影响。通常易氧化药物在 pH 较低时,较稳定。在 pH 较高时,多数药物易氧化。
	(3)离子强度的影响	影响降解速度。
	(4)溶剂极性的影响	主要对水解产生影响。如用丙二醇作巴比妥钠注射液的溶剂,溶剂极性低,药物水解延缓
	(5)表面活性剂的影响	影响药物稳定性。一些易水解的药物加入表面活性剂可提高稳定性
	(6)处方中基质或赋形剂的影响	辅料对药物稳定性有很大的影响,如片剂润滑剂硬脂酸镁能够促进乙酰水杨酸水解
外界因素	(1)温度	通常温度升高,反应速度加快
	(2)空气(氧)	针对易氧化的药物,除去氧气是防止氧化的根本措施。注射液在配液时采用新鲜煮沸放冷的注射用水,通入惰性气体如二氧化碳或氮气来置换溶液中和容器空间中的氧。另一重要抗氧措施是加入抗氧剂
	(3)光线及包装材料	
	(4)金属离子对自氧化有催化作用	
	(5)湿度及水分	

【中公速记】主要掌握的是外界因素。

2.制剂稳定化方法

- (1)调节 pH。
- (2)改变溶剂。
- (3)加入抗氧剂或金属离子络合剂。
- (4)控制温度。

- (5)控制水分及湿度。
- (6)驱逐氧气。
- (7)遮光。
- (8)稳定化的其他方法(表 1-11)。

表 1-11 制剂稳定化的其他方法

(1)改进剂型或生产工艺	①采用直接压片或包衣工艺	某些对湿热不稳定的药物,可采用粉末直接压片、结晶药物压片或干法制粒压片
	②制成固体制剂	凡在水溶液中不稳定的药物,可制成固体制剂
	③制成微囊或包合物	维生素 A 制成微囊后稳定性增大,维生素 C、硫酸亚铁制成微囊可防止氧化
(2)改变药物的结构	①制成复合物	
	②制成难溶性的盐	
	③制成复合物及前体药物	
(3)加入干燥剂及改善包装		

(四) 药物稳定性试验

表 1-12 药物稳定性试验

分类	条件	目的
影响因素试验 (强化实验)	高温(60℃放置 10 天)、高湿[25℃相对湿度(90%±5%)放置 10 天]、强光[(4500±500)lx 放置 10 天]的剧烈条件下	为制剂工艺的筛选、包装材料的选择、贮存条件的确定等提供依据
加速试验	温度(40℃±2℃)、相对湿度(75%±5%)条件下进行 6 个月	预测药品在常温条件下的稳定性
长期试验 (留样观察法)	在接近实际贮存条件下进行,每隔一定时间取样,按规定的考察项目,观察测试样品的外观质量和内在质量。温度(25℃±2℃)、相对湿度(60%±10%)	确定样品的有效期

(五) 药品有效期和 $t_{0.9}$

1. $t_{0.9}$

针对药物降解,常用降解 10%所需的时间,称为十分之一衰期,记作 $t_{0.9}$,通常定义为有效期。恒温时, $t_{0.9} = \frac{0.1054}{k}$ 。

2. 有效期

对于药品有效期来说,先按照年、月、日来标注。年是 4 位数,月和日都是两位数。参照如下:“有效期至××××年××月××日”、“有效期至××××/××/××”、“有效期至××××年××月”、“有效期至××××.××.”等。

例如:若某药的有效期是 24 个月,生产日期为 2006 年 7 月 9 日,则该药品的有效期可表达为有效期至 2008 年 7 月 8 日。

(1)若标注到日,应当为起算日期对应年月日的前一天。例如:药品生产日期为 2014/10/11,有效期是 1 年,则药品有效期至 2015/10/10。

(2)若标注到月,应当为起算月份对应年月的前一月。例如:药品生产日期为 2014/10/11,有效期是 1 年,则药品有效期至 2015/09。

真题再现 3

(A 型题)某药按一级速率过程消除,消除速度常数 $k=0.095h^{-1}$,则该药的半衰期为()。(2015 年真

题第 31 题)

- A.8.0h
- B.7.3h
- C.5.5h
- D.4.0h
- E.3.7h

三、药物制剂配伍变化及相互作用

(一)配伍使用和配伍变化

1.配伍和配伍变化的概念及目的

表 1-13 配伍及配伍变化

配伍	根据病情需要和药性特点有选择地将两种或两种以上的药物配合在一起应用	
配伍变化	一般指在药品生产或临床使用过程中,将两种或两种以上药物混合在一起或联合使用出现的物理、化学和药理学方面各种各样的变化	
目的	(1)利用协同作用,以增强疗效	复方阿司匹林片、复方降压片
	(2)提高疗效,延缓或减少耐药性	阿莫西林与克拉维酸配伍、磺胺药与甲氧苄啶联用
	(3)利用拮抗作用,以克服某些药物的不良反应	吗啡镇痛时常与阿托品配伍,以消除吗啡对中枢的抑制及对胆道、输尿管和支气管平滑肌的兴奋作用
	(4)预防或治疗合并症或多种疾病	

真题再现 4

(B 型题)[1-2]

- A.产生协同作用,增强药效
- B.减少或延缓耐药性的发生
- C.形成可溶性复合物,有利于吸收
- D.改变尿液 pH,有利于药物代谢
- E.利用药物间的拮抗作用,克服某些药物的毒副作用
- 1.麦角胺生物碱与咖啡因同时口服()。(2003 年真题第 71 题)
- 2.阿莫西林与克拉维酸联合使用()。(2003 年真题第 72 题)

2.配伍变化的类型

(1)物理和药理配伍变化

表 1-14 物理和药理配伍变化

概念	物理配伍变化指药物配伍后产生物理性质的变化,如溶解性能、物理状态、稳定性的变化等,这些变化可影响药物的作用和疗效		
物理学的配伍变化	(1)溶解度改变	某些溶剂性质不同的制剂相互配合使用时,常因溶解度不同而析出沉淀。包括提取、制备过程发生溶解度改变、吸附、盐析、增溶等现象	氯霉素注射液加入 5%葡萄糖注射液中时往往析出氯霉素
	(2)吸湿、潮解、液化与结块	①吸湿性很强的药物、含结晶水的药物相互配伍时,药物易发生吸湿潮解	如中药的干浸膏、颗粒以及某些酶、无机盐类
		②能形成低共熔混合物的药物配伍时,可发生液化而影响制剂的配制	但樟脑、冰片与薄荷脑混合时产生的液化不影响疗效
		③散剂、颗粒剂由于药物吸湿后又逐渐干燥会引起结块	
	(3)粒径或分散状态的改变	乳剂、混悬剂中分散相的粒径变粗,聚结、凝聚而分层或析出。粒径或分散状态的改变可直接影响制剂的内在质量	

(续表)

概念	药理配伍变化是指药物合并使用后,在机体内一种药物对另一种药物的体内过程或受体作用产生影响,而使其药理作用的性质和强度、副作用、毒性等有所改变	
药理学的配伍变化	①协同作用	系指两种以上药物合并使用后,使药物作用增加。协同作用可分为相加作用和增强作用、增敏作用
	②拮抗作用	拮抗作用系指两种以上药物合并使用后,使作用减弱或消失
	③增加毒副作用	增加毒副作用系指药物配伍后,增加毒性或副作用
注意事项	①有利于治疗:磺胺类药物与甲氧苄啶合并使用,疗效显著加强。 ②不利于治疗:异烟肼与麻黄碱或阿托品合并应用,使副作用加强。 ③只有在滴注不超过规定时间的情况下方可加入:氨苄西林滴注在4小时以内、甲氧西林滴注不超过8小时、生理盐水中不能加入两性霉素B。 ④不能在林格注射液中加入促皮质素、两性霉素B、间羟胺、去甲肾上腺素、四环素类抗生素等。 ⑤不能在葡萄糖溶液中加入的药物有:氨茶碱、氯化可的松、卡那霉素、新生霉素、可溶性磺胺药、华法林等	

(2)化学配伍变化

化学的配伍变化系指药物之间发生了化学反应(氧化、还原、分解、水解、取代、聚合等)而导致药物成分的改变,产生沉淀、变色、产气、发生爆炸等现象。

表 1-15 化学配伍变化

变化	原因	例子
浑浊或沉淀	①pH 改变产生沉淀	酸性药物盐酸氯丙嗪注射液+碱性药物异戊巴比妥钠注射液 20%磺胺嘧啶钠注射液(pH 为 9.5~11)+10%葡萄糖注射液(pH 为 3.5~5.5) 水杨酸钠、苯巴比妥钠+遇酸或酸性药物后,会有水杨酸或巴比妥酸沉淀
	②生物碱盐溶液的沉淀	多数生物碱盐的溶液和鞣酸、碘、碘化钾、乌洛托品等能产生沉淀 黄连素和黄芩苷在溶液中能产生难溶性沉淀
	③水解产生沉淀	如苯巴比妥钠水溶液,硫酸锌滴眼液
	④复分解产生沉淀	如硫酸镁+可溶性的钙盐、碳酸氢钠或某些碱性较强的溶液 硝酸银+氯化物的水溶液
产气		①溴化铵和利尿药
		②溴化铵、氯化铵或乌洛托品与强碱性药物
		③碳酸盐、碳酸氢钠和酸类药物反应,生成二氧化碳
		④乌洛托品与酸类或酸性药物
变色	①含有酚羟基的药物+铁盐;②维生素 C 与烟酰胺;③多巴胺注射液与碳酸氢钠注射液;④氨茶碱或异烟肼与乳糖	
产生有毒物质	如含朱砂的中药制剂不宜与还原性药物如溴化钾、溴化钠、碘化钾、碘化钠、硫酸亚铁等配伍	
发生爆炸	由强氧化剂与强还原剂配伍而引起	氯化钾+硫,高锰酸钾+甘油,强氧化剂+蔗糖或葡萄糖等
分解破坏、疗效下降	甲硝唑+乳酸环丙沙星;维生素 C+维生素 B ₁₂ ;红霉素乳糖酸盐+葡萄糖氯化钠注射液	

(二)配伍禁忌及其类型

是指两种或以上的药物合用时,发生体外的相互作用,产生不利于质量及疗效的变化。分为物理性、化学性和药理性三类。