

徐荣周 繆立德 薛大权 夏鸿林 主编



YAOWU ZHIJI

SHENGCHAN GONGYI YU ZHUJIE

# 药物制剂生产工艺 与注解



化学工业出版社  
生物·医药出版分社

徐荣周 缪立德 薛大权 夏鸿林 主编




# YAOWU ZHIJI SHENGCHAN GONGYI YU ZHUJIE

# 药物制剂生产工艺 与注解

中国版本图书馆CIP数据核字(2007)第190287号  
责任编辑: 孙小芬 封面设计: 孙小芬  
出版发行: 化学工业出版社(北京) 北京市西城区厂桥大街55号  
社址: 北京市西城区厂桥大街55号 邮编: 100011  
电话: (010) 61282886 传真: (010) 61282887  
网址: <http://www.cip.com.cn>

化学工业出版社 医药出版分社

 **化学工业出版社**  
生物·医药出版分社  
北京

本书是关于药物制剂研究和生产的专著。作者全面总结了国内药物制剂的研究与生产成果,系统介绍了口服液制剂、注射剂、输液制剂、滴眼剂、片剂、胶囊剂、软膏剂、乳膏剂、眼膏剂研究和生产的相关内容。各篇依其内容再分章进行叙述,均在先介绍药物制剂生产工艺后,再列举制剂实例及其注解,以供读者参阅。

本书可作为各高等院校相关专业本科生、研究生学习、参考用书,也可供从事药物研制、生产和药剂研究工作的技术人员阅读、参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

药物制剂生产工艺与注解/徐荣周等主编. —北京:  
化学工业出版社, 2008.1  
ISBN 978-7-122-01730-7

I. 药… II. 徐… III. 药物-制剂-生产工艺  
IV. TQ460.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 199087 号

---

责任编辑: 陈燕杰 余晓捷 孙小芳  
责任校对: 陈 静

文字编辑: 李 瑾  
装帧设计: 张 辉

---

出版发行: 化学工业出版社 生物、医药出版分社 (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: 三河市万龙印装有限公司  
787mm×1092mm 1/16 印张 45 $\frac{1}{4}$  字数 1211 千字 2008 年 4 月北京第 1 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: 125.00 元

版权所有 违者必究

## 本书编写人员

主 编 徐荣周 缪立德 薛大权 夏鸿林  
副主编 高原 张先洲 黄秋明 饶艳辉 鄢胜君  
主 审 胡绪鸣  
编写人员 (按姓氏笔画为序)

杨俊超 李 俊 何 伟 张先洲  
郑圣华 赵 刚 胡 燕 胡小戎  
饶艳辉 洪 怡 袁郭红 夏鸿林  
徐荣周 徐继尧 徐蓓婷 高 原  
唐雪生 黄秋明 符棘玉 程向东  
鄢胜君 缪立德 薛大权

## 序 言

迄今为止，我国尚未出版一本《药物制剂生产工艺与注解》，本书由药物教学、研究、生产的专家共同编写而成，值得推荐使用。愿我国从事药学教育、科学研究、新药开发和生产单位，药品检验机构的同仁，紧紧抓住这一课题继续做好这方面的工作，不断研究、开发药物制剂的新品种、新工艺，为社会、为国家、为人民多生产出一些物美价廉、疗效确切、毒副作用小、服用方便的药物制剂，以满足广大人民的用药需求。

我国改革开放以来，尽管制药工业不断发展进步，但与世界上一些先进的制剂生产水平相比仍有不小的差距，特别是他们经常推出新品种、新剂型、新规格，在药物制剂生产中创造出的新工艺大多领先于我们。鉴于此，我们除了不断努力外，还要不断总结自己的先进经验，汲取国外的实用技术，内外结合，融汇贯通，应用于实际生产中去，并注重编辑出版这类书籍，供同仁们学习参考，共同提高。

闭关自守、墨守陈规、故步自封、停滞不前都不是我们药学工作者应有的态度。要牢牢树立打破常规、励精图治、奋勇直前、敢于创新的科研精神，要站在世界科学前沿的高度来认识衡量我国药物制剂质量差、生产成本低、技术水平低的现实，考虑和研究问题，迅速改变我国重医不重药和重药剂使用不重药剂开发的现状以及重埋头苦干不重调查研究和总结交流提高的弊端，既要潜心钻研科学知识，又要认真总结我国药物制剂生产工艺成果并编纂成册进行书面交流。本书编者的敬业精神是值得学习和借鉴的。

由于该书信息量巨大，难免有些不尽如人意的地方，我将同广大读者共同关心这部作品的问世，共同努力，以便再版时更臻完善。

頌學表

2008年1月



# 前 言

药物制剂技术发展迅速，汇总整理这些技术信息对于药物制剂人员十分必要。因此我们依据现有资料，参考相关文献，共同编写了本书。它的出版将为增进药品生产工艺交流，激发药学技术人员的学习热情起到一定的作用。

全书共分七篇。第一篇为口服液制剂，第二篇为注射剂，第三篇为输液制剂，第四篇为滴眼剂，第五篇为片剂，第六篇为胶囊剂，第七篇为软膏剂、乳膏剂、眼膏剂。各篇依其内容再分章进行叙述，均在先介绍药物制剂生产工艺后再列举制剂实例及其注解，以供读者参阅。

在此书出版之前，我国有关药剂方面的教科书和参考书不少，但涉及药物制剂生产工艺内容相对贫乏，即使有所涉及，也未系统地进行讲述，无法满足读者的要求。我国著名的药剂学专家沈阳药科大学顾学裘教授于1965年首次编著出版了《药物制剂注解》第一版，随后又于1981年进行了再版，这部著作很受药学工作者欢迎，但以后一直未见再版，实为遗憾。为了弥补这一缺憾，我们组织了药剂学专家、教授及工程技术人员集多年工作经验，参考有关文献，有计划、有目的、有针对性和有重点地进行编写，形成现在正式出版的《药物制剂生产工艺与注解》一书以飨读者。我们希望，它的出版能受到药学界广大人士的欢迎。也希望我国广大药学教育工作者以及从事药物研究和生产工作的专家们，多多关心药物制剂生产工艺与制剂注解的结合研究总结和推广工作，共同促进药物新品种、新剂型、新规格的开发，多生产质优价廉、应用广泛、疗效确切的药品，为人类健康事业做出更大的贡献。

沈阳药科大学博士生导师，终身教授顾学裘获知本书的出版非常高兴，欣然为本书题词并作序，在此表示深深的敬意和衷心的感谢。

由于编者水平有限，加之调查研究不够深入，先进经验收集不全面，难免有欠妥甚至错误之处。恳请广大读者批评、指正。

编 者  
2008年1月

# 目 录

## 第一篇 口 服 液

第一章 概述 .....	1	二、解吸与溶解过程 .....	24
第一节 口服液的种类 .....	2	三、渗透与扩散过程 .....	24
一、中药口服液分类 .....	2	第四节 影响浸出的因素 .....	24
二、西药口服液分类 .....	3	一、药材粒度 .....	25
第二节 口服液的质量要求 .....	4	二、浸出温度 .....	25
一、中药口服液质量要求 .....	4	三、浸出时间 .....	25
二、西药口服液质量要求 .....	5	四、浓度差 .....	25
三、卫生部颁卫生学标准 .....	5	五、浸出压力 .....	25
四、卫生部对口服液附加剂的规定 .....	5	六、浸出溶剂的 pH 值 .....	26
第二章 生产车间总体规划布局 .....	7	七、新技术的应用 .....	26
第一节 建筑与布局 .....	7	第五节 常用的浸出方法 .....	26
第二节 口服液车间布局与要求 .....	7	一、煎煮法 .....	26
一、工艺要求 .....	7	二、浸渍法 .....	27
二、土建要求 .....	8	三、渗漉法 .....	28
第三节 提取车间布局与要求 .....	8	四、回流法 .....	29
一、垂直布局 .....	8	五、循环浸出法 .....	30
二、平面布局 .....	9	六、水蒸气蒸馏法 .....	30
三、车间内部建筑装饰 .....	10	第六节 常用的中药浸出工艺 .....	31
四、门窗 .....	10	一、单级浸出工艺 .....	31
第四节 辅助性工房 .....	10	二、单级热回流浸出工艺 .....	31
一、中药材前处理工房 .....	11	三、单级循环浸渍工艺 .....	31
二、乙醇回收工房 .....	11	四、多级浸出工艺 .....	31
三、泵房 .....	11	五、半逆流多级浸出工艺 .....	32
第三章 中药机械与应用 .....	12	六、连续逆流浸出工艺 .....	32
一、中药筛选机械 .....	12	七、加压浸出工艺 .....	32
二、中药清洗机械 .....	12	八、粉状分散式浸出工艺 .....	32
三、中药切药机械 .....	12	第七节 中药强化浸出方法 .....	33
四、中药炒药机械 .....	12	一、电场强化浸出 .....	33
五、中药粉碎机械 .....	13	二、电磁场强化浸出 .....	33
六、中药提取设备 .....	16	三、电磁振动强化浸出 .....	33
七、中药液固分离设备 .....	18	四、挤压强化浸出 .....	33
八、中药蒸发浓缩设备 .....	19	五、流化强化浸出 .....	33
第四章 中药的浸出与提取 .....	21	六、脉冲强化浸出 .....	34
第一节 浸出溶剂 .....	21	第八节 浸出液的浓缩 .....	34
一、对浸出溶剂的要求 .....	21	一、蒸发 .....	34
二、常用的浸出溶剂 .....	21	二、蒸馏 .....	35
第二节 浸出辅助剂 .....	22	第五章 提取液的分离精制 .....	38
第三节 中药材的浸出过程 .....	23	第一节 水醇法 .....	38
一、溶剂的浸润过程 .....	23	一、水提醇沉法 .....	38

二、醇提水沉法	39
第二节 酸碱沉淀法	39
第三节 铅盐沉淀法	39
第四节 石灰沉淀法	40
第五节 萃取法	40
第六节 吸附法	40
第七节 盐析法	41
第六章 附加剂的选择与应用	42
第一节 防腐剂	42
一、防腐的重要性	42
二、常用的防腐剂	43
第二节 矫味剂	45
一、甜味剂	46
二、芳香剂	47
三、矫味剂的应用	47
第三节 着色剂	48
一、天然染料	48
二、合成染料	48
第四节 助悬剂	49
第五节 乳化剂	50
第六节 澄清剂	50
第七章 口服液生产工艺及其相关管理	52
第一节 口服液生产工艺流程	52
第二节 灌装容器的洗涤及其主要设备	52
一、加压喷射气水洗涤法	52
二、甩水洗涤法	53
三、超声波洗涤法	54
四、灌装容器的干燥与灭菌	54
第三节 口服液配制及其主要设备	55
一、配制前准备工作	56
二、配制主要设备的选择与处理	56
三、配制方法	57
四、活性炭的选择与应用	57
五、pH值的控制	58
六、含量的调整	59
第四节 口服液滤过及其主要滤器	59

一、滤器的选用与处理	60
二、口服液的滤过装置	66
第五节 口服液的灌装	68
一、手工灌装	68
二、机械灌装	69
三、联动机组灌装	69
第六节 口服液的灭菌	69
一、湿热灭菌法	69
二、滤过除菌法	72
三、微波照射灭菌法	72
四、辐射灭菌法	72
第七节 口服液的贴签与包装	73
第八节 口服液的生产管理、质量管理	73
第八章 口服液生产实例与注解	74
肌苷口服溶液	74
硫酸小诺米星口服溶液	74
利巴韦林口服溶液	75
布洛芬口服溶液	76
复方碘口服溶液	76
富马酸酮替芬口服溶液	77
羧甲司坦口服溶液	77
复方磺胺甲噁唑口服混悬液	78
盐酸氨溴索口服溶液	78
葡萄糖酸钙口服溶液	79
磷酸苯丙哌林口服溶液	79
硫糖铝口服混悬液	80
九味羌活口服液	80
双丹口服液	81
小儿肺热咳喘口服液	81
益气养血口服液	82
鼻渊舒口服液	82
清开灵口服液	83
银黄口服液	83
金银花提取物	84
黄芩提取物	84

## 第二篇 注 射 剂

第一章 注射剂的特点及质量要求	85
第一节 概述	85
第二节 注射剂的特点	85
第三节 注射剂的分类及质量要求	85
第二章 渗透压与等张溶液	88
第一节 渗透压的概念	88
第二节 渗透压的调节法	88
一、求非电解质水溶液的冰点下降度	88
二、求电解质水溶液的冰点下降度	89
第三节 低渗溶液的调节	91
一、冰点下降数据法	91

二、氯化钠等渗当量法	91
第四节 等张溶液的概念与应用	92
一、张度概念	92
二、自由透膜物质	93
三、溶血试验	93
第三章 注射液的 pH 值	98
第一节 pH 值与人体的关系	98
第二节 缓冲剂	98
第三节 pH 值与药物稳定性的关系	99
一、酯的水解	99
二、内酯的水解	101



三、酰胺的水解 .....	102	二、垂熔玻璃滤器 .....	135
四、环酰胺的水解 .....	103	三、微孔滤膜 .....	135
五、其他类别药物的水解 .....	105	四、筒式过滤 .....	136
<b>第四章 氧对药物稳定性的影响</b> .....	108	五、超滤膜 .....	137
<b>第一节 常见的几类易氧化药物</b> .....	108	<b>第二节 灌封</b> .....	137
一、含酚羟基类药物 .....	108	一、灌装量 .....	137
二、含氨基类药物 .....	110	二、充填惰性气体 .....	137
三、吡唑酮类药物 .....	111	三、封口 .....	138
四、噻嗪类药物 .....	112	<b>第八章 注射剂用容器与封装材料及其</b>	
五、其他易氧化药物 .....	113	<b>清洁处理</b> .....	139
<b>第二节 防止药物氧化变质的措施</b> .....	114	<b>第一节 玻璃容器对注射剂的影响</b> .....	139
一、抗氧化剂 .....	114	一、水解作用 .....	139
二、金属螯合剂 .....	116	二、酸的影响 .....	139
三、遮光 .....	117	三、碱的影响 .....	140
<b>第五章 液体注射剂的配制</b> .....	118	四、盐的影响 .....	140
<b>第一节 水溶液型的配制</b> .....	118	<b>第二节 注射剂容器玻璃的选择</b> .....	140
一、溶剂——注射用水 .....	118	一、锆料玻璃 .....	140
二、辅助溶剂 .....	119	二、硼料玻璃 .....	140
三、助溶剂与增溶剂 .....	120	三、钡料玻璃 .....	140
四、配液 .....	121	<b>第三节 对塑料容器质量的要求</b> .....	141
<b>第二节 油溶液型的配制</b> .....	122	<b>第四节 对橡皮塞与隔离膜质量的要求</b>	141
一、溶剂——注射用油 .....	122	<b>第五节 容器及封装材料的清洁处理</b> .....	142
二、辅助溶剂 .....	123	一、玻璃容器的清洁处理 .....	142
三、其他溶剂 .....	123	二、输液塑料袋的清洁处理 .....	143
四、配液 .....	123	三、橡皮塞的清洁处理 .....	143
<b>第三节 悬浮剂型的配制</b> .....	123	四、衬垫薄膜的清洁处理 .....	143
一、助悬剂 .....	124	<b>第九章 灭菌</b> .....	145
二、表面活性剂 .....	125	<b>第一节 细菌的污染及热原</b> .....	145
三、絮凝剂或抗絮凝剂 .....	126	<b>第二节 防范性灭菌</b> .....	146
四、摇变胶 .....	126	一、清洗灭菌 .....	146
<b>第四节 乳状液型的配制</b> .....	126	二、药物蒸气灭菌 .....	146
一、乳状液 .....	126	三、紫外光线灭菌 .....	147
二、乳化剂 .....	127	<b>第三节 注射剂中添加抑菌剂</b> .....	147
三、配液 .....	128	一、对抑菌剂的要求 .....	148
<b>第五节 中草药注射液的配制</b> .....	128	二、常用的抑菌剂 .....	148
一、提取与除杂质 .....	129	<b>第四节 制成品的灭菌</b> .....	149
二、配制 .....	130	一、湿热灭菌 .....	149
<b>第六章 注射用粉末剂的配制</b> .....	133	二、灭菌器内温度分布简易检测法 .....	150
<b>第一节 粉末型</b> .....	133	三、湿热灭菌的新概念 .....	151
一、晶粒 .....	133	四、检漏 .....	153
二、水分 .....	133	<b>第十章 可见异物检查</b> .....	154
<b>第二节 冻干型</b> .....	133	<b>第一节 可见异物检查的必要性</b> .....	154
一、冻结 .....	134	一、可见异物检查的作用及其异物	
二、升华 .....	134	产生的原因 .....	154
三、干燥 .....	134	二、国内外对可见异物检查所做的	
<b>第七章 过滤与灌封</b> .....	135	研究工作 .....	154
<b>第一节 注射液的过滤</b> .....	135		
一、砂滤棒 .....	135		

第二节 目前国内对可见异物检查的规定	155
一、灯检法	155
二、光散射法	157
第十一章 注射剂制备	158
第一节 注射剂制备的工艺流程	158
一、1~20mL 注射液工艺流程	158
二、瓶装输液工艺流程	158
三、粉针剂工艺流程	158
第二节 注射剂室卫生控制	160
第三节 注射剂生产主要机械设备	162
一、安瓿割圆机	162
二、安瓿洗涤机械	162
三、隧道灭菌烘箱	163
四、安瓿灌封机械	163
五、大输液生产联动线	163
六、西林瓶洗瓶机	163

七、西林瓶粉剂分装机	164
八、LGJ-III 型医用冷冻干燥机	164
九、YXQ·GY-3 型快速冷却消毒器	164
第四节 注射剂制备实例与注解	164
盐酸肾上腺素注射液	164
氯化钙注射液	165
葡萄糖酸钙注射液	166
氯霉素注射液	167
莪术油乳注射液	168
葡萄糖注射液	168
醋酸氢化可的松注射液	169
碳酸氢钠注射液	170
维生素 C 注射液 (抗坏血酸注射液)	171
注射用细胞色素 C	172
第五节 小剂量注射剂生产存在的问题及解决的办法	173

### 第三篇 输液制剂

第一章 绪论	177
第一节 概述	177
一、输液的概念与沿革	177
二、输液的特点及其重要性	178
三、输液在临床上的应用	178
第二节 输液的分类	179
一、按输液原料的性质分类	179
二、按临床用途分类	179
第三节 输液的质量要求	180
第二章 输液的 GMP 要求	182
第一节 厂房	182
一、平面布局	182
二、人员净化	183
三、物料净化	184
四、空气净化	184
第二节 设备	184
一、传动设备	184
二、管道	185
三、给水排水装置	185
第三节 人员	185
一、培训内容	186
二、培训考核	186
三、培训管理	187
第四节 生产管理	187
一、配制工序	187
二、洗瓶工序	187
三、灌装工序	188
四、灭菌工序	188
五、灯检工序	188

六、包装工序	188
第五节 质量管理	188
一、质量标准	189
二、质量检验	189
三、质量控制	189
四、实验动物管理	190
第六节 输液车间 GMP 认证的关键项目	191
一、人员	191
二、厂房	191
三、设备	191
四、卫生	191
五、原料、辅料及包装材料	192
六、生产管理	192
七、包装和贴签	192
八、生产管理和质量管理文件	192
九、质量管理部门	192
十、销售记录	192
第三章 输液的质量监控	193
第一节 输液的渗透压要求与调节	193
一、渗透压的溶质浓度计算法	193
二、冰点降低数据法调节渗透压	194
三、渗透压的渗透浓度计算法	194
四、等渗与等张	195
第二节 pH 值	196
一、pH 值及其生理上的意义	196
二、pH 值对输液稳定性的影响	196
三、常用输液的 pH 值控制点范围	197
四、pH 值常用测定方法	198

第三节 输液折光、旋光测定方法	199	一、人工灌装、轧口	270
一、折光率测定法	199	二、半机械化灌装	270
二、旋光度测定法	202	三、输液全自动生产线(联动机组)	270
第四节 输液的稳定性	203	第十节 输液的灭菌及其灭菌设备	271
一、常用输液的化学稳定性	203	第十一节 输液的可见异物检查及具体要求	272
二、输液的稳定性试验	205	第十二节 输液包装要求与程序	272
第五节 灭菌	210	第五章 塑料袋输液	273
一、 $F$ 与 $F_0$ 值在灭菌中的应用	210	第六章 输液生产实例与注解	275
二、湿热灭菌法	214	第一节 电解质类输液	275
三、水浴式灭菌	215	第二节 糖类输液	280
四、无菌检查法	216	第三节 多元醇类输液	284
第六节 可见异物与微粒的检查	221	第四节 氨基酸类输液	286
一、可见异物	221	一、氨基酸的作用特点	288
二、微粒	223	二、氨基酸输液的质量要求	288
三、可见异物检查法	223	三、氨基酸输液的组成部分	288
四、微粒检查法	224	四、氨基酸输液的临床应用	289
第七节 热原检查	225	五、氨基酸输液的品种	289
一、热原	225	六、氨基酸输液制备实例	290
二、热原检查	227	第五节 静脉脂肪乳类输液	291
第八节 其他检查	230	一、脂肪乳输液	291
一、输液特性黏数的测定	230	二、氟碳乳输液	293
二、输液中重金属的测定	231	第六节 代血浆类输液	295
三、紫外吸收度的测定	233	一、代血浆的分类	295
第四章 输液的制备工艺	235	二、代血浆的质量要求	295
第一节 输液生产工艺流程	235	三、常用的代血浆品种	295
第二节 输液的生产工序	235	右旋糖酐40葡萄糖输液(低分子右旋糖酐葡萄糖注射液)	296
第三节 输液生产用水制备	235	右旋糖酐40氯化钠输液(低分子右旋糖酐氯化钠注射液)	296
一、饮用水的水质标准与应用处理	236	右旋糖酐70葡萄糖输液(中分子右旋糖酐葡萄糖注射液)	297
二、电渗析法制备去盐水	237	右旋糖酐70氯化钠输液(中分子右旋糖酐氯化钠注射液)	297
三、去离子水(纯水)的制备	238	右旋糖酐110葡萄糖输液(大分子右旋糖酐葡萄糖注射液)	298
第四节 注射用水的制备与质量要求	242	右旋糖酐110氯化钠输液(大分子右旋糖酐氯化钠注射液)	298
一、蒸馏法制备注射用水	242	小分子右旋糖酐葡萄糖输液(小分子右旋糖酐葡萄糖注射液)	298
二、反渗透法制备注射用水	244	小分子右旋糖酐氯化钠输液(小分子右旋糖酐氯化钠注射液)	299
三、综合法制备注射用水	245	缩合葡萄糖氯化钠输液	299
第五节 输液原辅料及包装材料的质量要求与控制要点	246	羧甲基淀粉钠输液(简称404或403)	300
一、原辅料内控质量标准	246	羟乙基淀粉代血浆输液	300
二、辅料针用活性炭内控质量标准	252	缩合葡萄糖氯化钠代血浆注射液	301
三、包装材料内控质量标准	255	聚乙烯吡咯烷酮人工代血浆输液	302
第六节 输液容器的洗涤	262		
一、输液瓶的质量要求	262		
二、输液瓶的处理	262		
三、橡皮塞的质量要求与处理	263		
四、涤纶薄膜的质量要求与处理	263		
第七节 输液的配制	264		
第八节 输液的过滤及其过滤器材	269		
第九节 输液的灌装、轧口及其主要设备	270		

第七节 治疗类输液 .....	303
甲硝唑输液 .....	303
甲硝唑葡萄糖输液 .....	304
替硝唑注射液 .....	304
替硝唑葡萄糖注射液 .....	305
盐酸培他啶氯化钠输液 .....	305
三羟甲基氨基甲烷输液 .....	305
静脉当归输液 .....	306
甘油氯化钠输液 .....	306
羟乙基芦丁氯化钠输液 .....	307

乳酸环丙沙星输液 .....	307
氧氟沙星输液 .....	308

第八节 输液制备工艺质量控制 .....	308
----------------------	-----

## 第七章 输液生产中疑难问题与解决

方法 .....	311
----------	-----

第一节 可见异物方面的问题 .....	311
---------------------	-----

第二节 热原方面的污染 .....	312
-------------------	-----

第三节 细菌的交叉污染 .....	312
-------------------	-----

第四节 输液生产存在的问题及解决的方法 .....	313
---------------------------	-----

## 第四篇 滴 眼 剂

第一章 概述 .....	315
--------------	-----

第一节 滴眼剂的种类 .....	315
------------------	-----

一、溶液型 .....	315
-------------	-----

二、混悬液型 .....	315
--------------	-----

三、其他类型 .....	315
--------------	-----

第二节 滴眼剂的质量要求 .....	316
--------------------	-----

一、无菌 .....	316
------------	-----

二、安全 .....	316
------------	-----

三、稳定性 .....	316
-------------	-----

第三节 滴眼剂的作用机理与吸收途径 .....	316
-------------------------	-----

第四节 滴眼剂的工艺与质量控制 .....	317
-----------------------	-----

## 第二章 滴眼剂车间的工艺布局与设计

要求 .....	319
----------	-----

第一节 车间位置的选择 .....	319
-------------------	-----

第二节 区域划分与生产工艺布局 .....	319
-----------------------	-----

一、垂直式布局 .....	319
---------------	-----

二、平列式布局 .....	319
---------------	-----

三、单高层布局 .....	320
---------------	-----

第三节 车间走廊的设计 .....	320
-------------------	-----

一、环行走廊 .....	320
--------------	-----

二、外侧走廊 .....	320
--------------	-----

三、内侧走廊 .....	320
--------------	-----

第四节 净化空调设施 .....	320
------------------	-----

一、全方位的净化空调 .....	320
------------------	-----

二、局部净化空调 .....	320
----------------	-----

三、其他方式的空调 .....	320
-----------------	-----

第五节 生产条件的要求 .....	321
-------------------	-----

## 第三章 滴眼剂的附加剂选择与应用

第一节 缓冲溶液调节与应用 .....	323
---------------------	-----

一、常用的几种缓冲溶液 .....	324
-------------------	-----

二、应用实例 .....	326
--------------	-----

第二节 抑菌剂的选择与应用 .....	327
---------------------	-----

一、常用抑菌剂的种类、性质与用途 .....	327
------------------------	-----

二、应用实例 .....	329
--------------	-----

第三节 抗氧剂的选择与应用 .....	329
---------------------	-----

一、影响氧化速度的主要因素 .....	329
---------------------	-----

二、选用抗氧剂的原则 .....	330
------------------	-----

三、常用的抗氧剂及浓度 .....	330
-------------------	-----

四、应用实例 .....	330
--------------	-----

第四节 金属螯合剂的选择与应用 .....	331
-----------------------	-----

一、金属螯合剂的作用与应用 .....	331
---------------------	-----

二、依地酸及其钠盐的物理常数 .....	331
----------------------	-----

三、应用实例 .....	332
--------------	-----

第五节 稳定剂的选择与应用 .....	332
---------------------	-----

一、助悬剂 .....	333
-------------	-----

二、表面活性剂 .....	333
---------------	-----

三、絮凝剂与反絮凝剂 .....	333
------------------	-----

四、混悬型滴眼剂制备实例 .....	333
--------------------	-----

## 第四章 滴眼剂的稳定性

第一节 pH 值对滴眼剂的影响 .....	335
-----------------------	-----

第二节 温度对滴眼剂的影响 .....	335
---------------------	-----

第三节 氧对滴眼剂的影响 .....	335
--------------------	-----

第四节 光对滴眼剂的影响 .....	336
--------------------	-----

第五节 重金属对滴眼剂的影响 .....	336
----------------------	-----

第六节 包装容器对滴眼剂的影响 .....	336
-----------------------	-----

## 第五章 滴眼剂制备工艺及其相关管理

第一节 滴眼剂生产工艺流程 .....	338
---------------------	-----

第二节 生产工序 .....	338
----------------	-----

一、配料工序及其主要设备 .....	338
--------------------	-----

二、滤过工序及其主要滤过器材 .....	340
----------------------	-----

三、滴眼瓶洗涤工序及其主要设备 .....	341
-----------------------	-----

四、灌装工序及其主要设备 .....	342
--------------------	-----

五、灭菌工序 .....	344
--------------	-----

六、灯检工序 .....	345
--------------	-----

七、包装工序 .....	346
--------------	-----

第三节 滴眼剂的生产技术管理、质量管理 .....	346
---------------------------	-----

第四节 硫酸链霉素滴眼液生产工艺规程 .....	346
--------------------------	-----

一、硫酸链霉素滴眼液生产工艺	
流程	346
二、操作过程及工艺条件	346
三、处方和依据	347
四、设备一览表及主要设备生产能力	347
五、安全技术、工艺卫生及劳动保护	348
六、技术经济指标的计算	349
七、包装要求、说明书与贮存方法	349
八、劳动组织与岗位定员	349
九、成品、半成品、原辅料的质量标准、消耗定额和技经指标	349
十、半成品检查方法和控制	350
十一、附录	350
<b>第六章 滴眼剂制备实例与注解</b>	<b>352</b>
肾上腺素滴眼液	352
盐酸乙基吗啡滴眼液(狄奥宁滴眼液)	353
弱蛋白银滴眼液	354
硝酸银滴眼液	355
硫酸阿托品滴眼液	355
羧甲基纤维素钠滴眼液	356
氯霉素滴眼液	357
依地酸二钠滴眼液	358
盐酸金霉素滴眼液	359
乳糖酸红霉素滴眼液	360
荧光素钠滴眼液	361
硫酸庆大霉素滴眼液	362
氢溴酸后马托品滴眼液	362
氧氯化汞滴眼液	364
碘化钾滴眼液	364
复方碘化钾滴眼液	364
硫酸卡那霉素滴眼液	365
人工泪液滴眼液	366
硫酸新霉素滴眼液	366
盐酸去氧肾上腺素滴眼液(新福林滴眼液)	368
硝酸毛果芸香碱滴眼液(匹罗卡品滴眼液)	368
水杨酸毒扁豆碱滴眼液(依色林滴眼液)	370
利福平滴眼液	371
磺胺醋酰钠滴眼液	372
硫酸链霉素滴眼液	374
盐酸丁卡因滴眼液	375
硫酸锌滴眼液	375
盐酸可卡因滴眼液	376
醋酸可的松滴眼液	377
醋酸氢化可的松滴眼液	378
盐酸吗啡肌滴眼液	380
多黏菌素 B 滴眼液	380
盐酸土霉素滴眼液	381
盐酸四环素滴眼液	382
复方硫酸锌滴眼液	383
千里光滴眼液	384
光明滴眼液	385
藤菊兰滴眼液	386
珍视明滴眼液	386
利巴韦林滴眼液(三氮唑核苷滴眼液)	387
山莨菪碱滴眼液	388
阿昔洛韦滴眼液(无环鸟苷滴眼液)	388
碘苷滴眼液(疱疹净滴眼液)	389
吲哚美辛滴眼液	389
乳酸环丙沙星滴眼液	390
四氮戊省磺酸钠滴眼液	391
的确当滴眼液	391
维生素 C 滴眼液	392
溶菌酶滴眼液	393
消炎滴眼液	393
盐酸林可霉素滴眼液	394
色甘酸钠滴眼液	395
牛磺酸滴眼液	395
复方盐酸萘甲唑啉滴眼液	396
诺氟沙星滴眼液	396
近视明滴眼液	397
盐酸丁氧普鲁卡因滴眼液	397
马来酸噻吗洛尔滴眼液	398
酞丁安滴眼液	398
托吡卡胺滴眼液	399
盐酸可乐定滴眼液	399
盐酸普萘洛尔滴眼液	400
盐酸阿糖胞苷滴眼液	400
<b>第七章 滴眼剂疑难问题与改进实例</b>	<b>402</b>
第一节 影响滴眼剂生物利用度的药剂学因素	402
一、同一药物各衍生物的理化性质	402
二、pH 的影响	402
三、渗透压的影响	403
四、黏度的影响	403
五、滴入体积的影响	404
六、药物与蛋白结合的竞争性抑制剂的影响	404

七、粒度的影响 .....	404
第二节 氯霉素滴眼液的处方改进 .....	405
第三节 复方碘化钾滴眼液的处方改进 .....	405
第四节 水杨酸毒扁豆碱滴眼液稳定性探讨 .....	406
第五节 药物前体提高滴眼剂中维生素 B <sub>2</sub> 的治疗浓度 .....	406
第六节 利福平滴眼液的最稳定 pH 值测定 .....	407

第七节 阿糖胞苷滴眼液稳定性的验证 .....	407
第八节 稳定型四环素类滴眼液的配制 .....	409
第九节 磺胺醋酰钠滴眼液的处方改进及疗效观察 .....	410
第十节 塑料滴眼瓶生霉问题的处理 .....	410
第十一节 塑料滴眼瓶检菌方法的改进 .....	411

## 第五篇 片 剂

第一章 概述 .....	413
第一节 片剂的定义与分类 .....	413
一、片剂的定义 .....	413
二、片剂的分类 .....	413
第二节 片剂的特点与质量要求 .....	414
一、片剂的特点 .....	414
二、片剂的质量要求 .....	414
第二章 片剂生产的质量管理和车间设计 .....	415
第一节 片剂车间的 GMP 要求 .....	415
一、厂房 .....	415
二、设备 .....	416
三、人员 .....	417
四、生产管理 .....	417
五、质量管理 .....	418
第二节 片剂车间 GMP 认证要点 .....	419
第三节 片剂车间构造及内环境的要求 .....	420
一、片剂车间构造 .....	420
二、片剂设备安装 .....	422
三、室内环境 .....	423
第四节 先进片剂车间介绍 .....	424
一、各工序情况介绍 .....	425
二、通风概况及风机夹层设计 .....	426
三、建筑装修标准 .....	426
第三章 片剂生产专用设备 .....	428
第一节 粉碎设备 .....	428
一、固体粉碎的目的、机理及方法 .....	428
二、粉碎设备 .....	430
第二节 筛选设备 .....	437
一、过筛 .....	437
二、筛选设备 .....	439
第三节 混合设备 .....	440
一、混合机理 .....	440
二、影响混合操作的因素 .....	441

三、混合设备 .....	442
第四节 制粒设备 .....	444
一、概述 .....	444
二、湿法制粒及设备 .....	445
三、干法制粒 .....	449
第五节 烘干设备 .....	450
一、厢式干燥器 .....	450
二、流化床干燥器 .....	450
第六节 压片设备 .....	451
一、概述 .....	451
二、单冲压机 .....	452
三、旋转式压片机 .....	452
四、二次（三次）压制压片机 .....	455
五、多层压片机 .....	455
六、高速压片机 .....	456
七、压片机冲模 .....	456
第七节 包衣设备 .....	456
一、普通包衣锅 .....	456
二、流化包衣法 .....	458
三、干压包衣法 .....	458
第八节 包装设备 .....	459
一、数片机 .....	459
二、铝塑包装机 .....	461
第四章 片剂的辅料 .....	462
第一节 填充剂 .....	462
第二节 吸收剂 .....	464
第三节 润湿剂与黏合剂 .....	464
第四节 崩解剂 .....	467
一、常用崩解剂 .....	467
二、崩解剂的作用机制 .....	469
三、崩解剂的加入方法 .....	470
第五节 润滑剂 .....	470
一、润滑剂的作用机理 .....	470
二、润滑剂的选用原则 .....	470
三、常用的润滑剂 .....	472
第六节 直接压片的辅料 .....	473



第七节 缓释和控释片剂辅料 .....	476	第八章 压片中存在的问题及处理 .....	528
一、骨架型缓释片的辅料 .....	476	第一节 影响片剂成型和质量的因素 .....	528
二、控释给药系统的辅料 .....	485	一、原辅料性质的影响 .....	528
第八节 片剂的包衣材料 .....	487	二、压力的影响 .....	530
一、包糖衣用材料 .....	487	三、水分的影响 .....	531
二、包薄膜衣用材料 .....	489	四、黏合剂的影响 .....	532
三、包肠溶衣材料 .....	490	五、润滑剂的影响 .....	532
第五章 普通片剂制备 .....	491	六、崩解剂的影响 .....	533
第一节 药物的结晶与粉末的性质 .....	491	第二节 压片时可能出现的问题及解决	
一、药物的结晶 .....	491	办法 .....	534
二、药物粉粒的性质 .....	492	一、松片 .....	534
第二节 粉粒的流动性与润湿性 .....	494	二、裂片 .....	535
一、流动性及其测定 .....	494	三、黏冲 .....	536
二、影响粉粒流动性的因素 .....	496	四、叠片 .....	536
三、粉粒的润湿性 .....	498	五、片重差异 .....	536
四、接触角的测定 .....	498	六、变色或表面花斑 .....	537
第三节 片剂成型机制 .....	501	七、崩解迟缓 .....	537
一、制粒过程粉末结合的机制 .....	501	八、片剂均匀度不合格 .....	538
二、片剂内颗粒结合的机制 .....	501	第九章 片剂的包衣 .....	540
第四节 制粒 .....	503	第一节 概述 .....	540
一、被压颗粒的物理性能 .....	503	一、包衣的目的 .....	540
二、湿法制粒 .....	503	二、包衣的种类 .....	540
三、干法制粒 .....	505	三、包衣的质量要求 .....	540
四、其他制粒法 .....	505	第二节 包衣方法 .....	540
第五节 压片 .....	506	一、滚转包衣 .....	540
一、制颗粒压片 .....	506	二、流化包衣 .....	541
二、干法压片 .....	507	三、埋管式包衣 .....	541
三、空白颗粒法 .....	508	四、压制(干压)包衣法 .....	542
第六节 分散片制备 .....	509	第三节 包衣过程 .....	542
一、作用特点 .....	509	一、糖衣 .....	542
二、分散片性能 .....	509	二、薄膜衣、半薄膜衣 .....	545
三、质量要求 .....	509	三、肠溶衣 .....	547
四、药物选择 .....	509	第四节 包衣过程中出现的问题及解决	
五、辅料 .....	510	办法 .....	548
六、分散片制备及举例 .....	510	一、糖衣片 .....	548
第六章 缓释、控释片剂制备 .....	512	二、薄膜衣片 .....	550
第一节 概述 .....	512	第十章 片剂的质量监控 .....	554
第二节 缓释、控释制剂的制备 .....	513	第一节 片剂质量监控的目的及意义 .....	554
一、骨架型缓释、控释制剂 .....	513	第二节 片剂的质量监控项目 .....	554
二、膜控型缓释、控释制剂 .....	518	一、外观 .....	554
三、渗透泵片 .....	521	二、重量差异 .....	554
第七章 中药片剂的制备 .....	523	三、含量均匀度 .....	555
第一节 概述 .....	523	四、硬度与脆碎度 .....	556
第二节 中药原料的处理 .....	523	五、崩解时限 .....	559
第三节 制颗粒、压片 .....	524	六、溶出度 .....	561
第四节 中药片剂生产中问题与处理的		七、释放度 .....	571
方法 .....	524	八、卫生学检查 .....	574

第三节 包衣片及其他片剂的特殊监控	十三、咀嚼片 .....	592
项目 .....	十四、溶液片 .....	593
一、包衣片 .....	十五、阴道片 .....	594
二、胃内滞留片 .....	十六、纸型片 .....	594
三、阴道片 .....	第十二章 片剂新产品的试制 .....	596
四、分散片 .....	第一节 处方和工艺设计前工作 .....	596
第十一章 片剂制备实例及注解 .....	一、文献检索 .....	596
一、普通片 .....	二、实验研究 .....	597
二、双层片 .....	第二节 缓释、控释制剂指导原则 .....	609
三、糖衣片 .....	一、缓释、控释制剂的分类 .....	610
四、薄膜衣片 .....	二、体外药物释放度试验 .....	610
五、肠溶衣片 .....	三、缓释、控释制剂的体内试验 .....	611
六、缓释片 .....	四、体内-体外相关性 .....	611
七、控释片 .....	第三节 生物利用度和生物等效性 .....	612
八、泡腾片 .....	一、概述 .....	612
九、分散片 .....	二、药物生物利用度和生物等效性	
十、舌下片 .....	指导原则 .....	613
十一、口腔崩解片 .....	三、生物等效性评价的统计方法 .....	616
十二、口含片 .....		

## 第六篇 胶 囊 剂

第一章 概述 .....	奥沙普秦胶囊 .....	619	626
第一节 胶囊剂的概念和特点 .....	肝泰灵五号胶囊 .....	619	627
一、胶囊剂的概念 .....	多索茶碱缓释胶囊 .....	619	627
二、胶囊剂的特点 .....	盐酸青藤碱缓释胶囊 .....	619	627
第二节 胶囊剂的分类 .....	盐酸乌拉地尔缓释胶囊 .....	619	628
第二章 胶囊剂的制备 .....	利福喷汀自乳化胶囊 .....	620	628
第一节 硬胶囊剂的制备 .....	第五章 胶囊剂常见问题与处理方法 .....	620	629
一、空胶囊的制备 .....	第一节 硬胶囊剂常见问题与处理		
二、填充物料的制备、填充与封口 .....	方法 .....	620	629
第二节 软胶囊剂的制备 .....	一、稳定性 .....	621	629
一、影响软胶囊剂成形的因素 .....	二、崩解问题 .....	621	629
二、软胶囊剂的制备方法 .....	三、装量差异问题 .....	622	630
第三节 肠溶胶囊剂的制备 .....	四、含水量超限问题 .....	623	630
第三章 胶囊剂的质量检查与包装贮存 .....	五、制备过程中的问题 .....	624	631
第一节 质量检查 .....	第二节 软胶囊剂常见问题与处理		
第二节 包装与贮存 .....	方法 .....	624	632
第四章 胶囊剂制备实例与注解 .....	一、崩解迟缓问题 .....	625	632
糖安胶囊 .....	二、渗油 .....	625	633
复方制霉菌素胶囊 .....	三、内容物分层、装量不准确 .....	625	633
乙酰半胱氨酸胶囊 .....	四、软胶囊剂与包装容器的粘连		
伤科胶囊 .....	现象 .....	626	634
参七胶囊 .....		626	

## 第七篇 软膏剂 乳膏剂 眼膏剂

第一章 软膏剂 .....	二、软膏剂的质量要求 .....	635	635
第一节 概述 .....	第二节 软膏剂车间 GMP 要求 .....	635	635
一、软膏剂的定义及历史沿革 .....	一、厂房 .....	635	635

二、设备 .....	636	醋酸氢化可的松乳膏 .....	653
三、人员 .....	636	复方黄芩苷乳膏 .....	653
四、生产管理 .....	637	<b>第三章 眼膏剂</b> .....	654
五、质量管理 .....	637	第一节 概述 .....	654
<b>第三节 软膏剂制备专用设备</b> .....	637	第二节 眼膏剂基质 .....	654
一、软膏剂生产设备 .....	637	第三节 无菌要求 .....	654
二、软膏剂包装设备 .....	638	第四节 眼膏剂制备 .....	654
<b>第四节 软膏剂基质</b> .....	638	第五节 眼膏剂质量检查 .....	655
一、油脂性基质 .....	638	第六节 眼膏剂制备实例与注解 .....	655
二、水溶性基质 .....	639	红霉素眼膏 .....	655
<b>第五节 软膏剂的制备</b> .....	640	醋酸泼尼松眼膏 .....	655
一、基质的处理 .....	640	硫酸阿托品眼膏 .....	655
二、药物加入方法 .....	640	复方碘苷眼膏 .....	655
三、制备方法 .....	641	黄氧化汞眼膏 .....	656
<b>第六节 软膏剂质量监控</b> .....	642	盐酸金霉素眼膏 .....	656
一、软膏剂质量监控的意义 .....	642	附录 .....	657
二、软膏剂质量监控项目 .....	642	附录一 中华人民共和国医药行业标准	
<b>第七节 软膏剂包装与贮藏</b> .....	643	塑料输液容器 .....	657
一、包装材料 .....	643	附录二 塑料袋装输液灌封机使用	
二、包装方法 .....	644	说明 .....	666
三、贮藏 .....	644	附录三 《中国药典》(2005年版)药筛	
<b>第八节 软膏剂制备实例及注解</b> .....	644	规格表 .....	669
硼酸软膏 .....	644	附录四 工业筛规格表 .....	669
红霉素软膏 .....	644	附录五 粉碎作用力的选择表 .....	670
复方新霉素软膏 .....	644	附录六 常用蜂蜜成分分析表 .....	670
氧化锌软膏 .....	645	附录七 经验炼蜜与物理鉴别对照表 .....	670
硫软膏 .....	645	附录八 几种蜂蜜的适用方剂范围 .....	670
复方十一烯酸锌软膏 .....	645	附录九 乙醇稀释法 .....	671
清凉油 .....	645	附录十 水醇法制备中药口服液乙醇	
生肌玉红膏 .....	646	用量换算表 .....	671
<b>第二章 乳膏剂</b> .....	647	附录十一 乙醇稀释法(浓乙醇1000mL)	
第一节 概述 .....	647	稀释时所需加水量(20℃) .....	672
第二节 乳膏剂基质 .....	647	附录十二 中草药提取液加醇倍量表 .....	672
一、肥皂类 .....	647	附录十三 不同温度下蔗糖在水中的	
二、高级脂肪醇类 .....	648	溶解度(在100g水中) .....	672
三、脂肪醇硫酸(酯)钠类 .....	648	附录十四 有关温度的术语规定 .....	673
四、多元醇酯类 .....	649	附录十五 常用的抗氧化剂及其浓度 .....	673
五、聚氧乙烯醚衍生物类 .....	650	附录十六 依地酸及其钠盐的物理	
<b>第三节 乳膏剂生产设备</b> .....	650	常数 .....	673
一、乳匀机 .....	650	附录十七 EDTA-Me的稳定常数的	
二、旋转型热交换器的连续式乳膏制造		对数值 .....	673
装置 .....	651	附录十八 羟苯酯类的溶解度及常用	
<b>第四节 乳膏剂制备</b> .....	651	浓度 .....	674
<b>第五节 乳膏剂质量检查</b> .....	651	附录十九 糖浆中防腐剂用量表 .....	674
<b>第六节 乳膏剂制备实例及注解</b> .....	651	附录二十 在干热空气与湿热空气的	
水杨酸乳膏 .....	651	作用下细菌的死亡时间 .....	674
醋酸氟轻松乳膏 .....	652		
硝酸甘油乳膏 .....	652		