

梁秉文 黄胜炎 叶祖光 主编

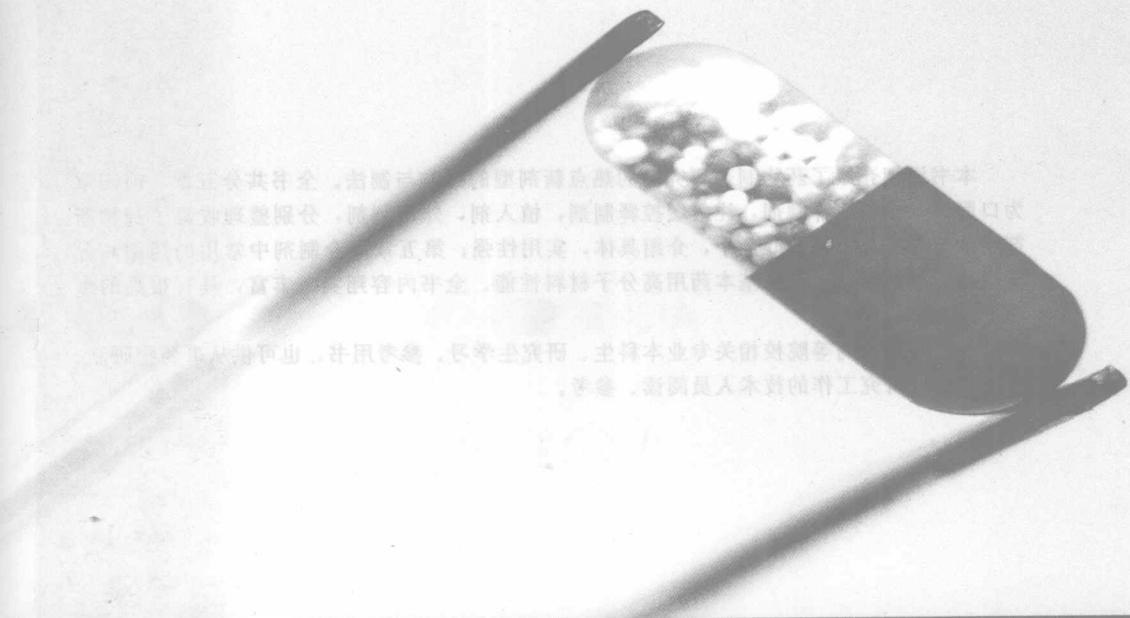
XINXING YAOWU ZHIJI  
CHUFANG YU GONGYI

# 新型药物制剂

## 处方与工艺



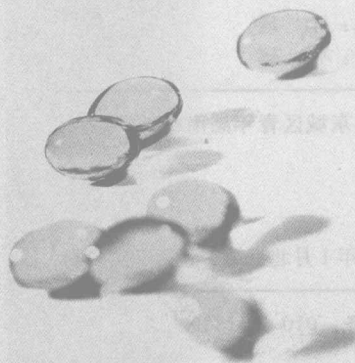
化学工业出版社  
生物·医药出版分社



梁秉文 黄胜炎 叶祖光 主编

XINXING YAOWU ZHIJI  
CHUFANG YU GONGYI

# 新型药物制剂 处方与工艺



化学工业出版社  
生物·医药出版分社

·北京·

本书详细介绍了药物制剂研究中的热点新剂型的处方与制法。全书共分五章，前四章为口服缓、控、速释制剂，注射缓控释制剂，植入剂，外用制剂，分别整理收集了药物新剂型处方与工艺实例 500 余个，介绍具体，实用性强；第五章简介制剂中常用的药用高分子材料，以便于读者了解基本药用高分子材料性能。全书内容翔实、丰富，具有很高的参考价值。

本书可作为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。

编 者 梁 秉 文 黄 胜 炎 叶 祖 光

#### 图书在版编目 (CIP) 数据

新型药物制剂处方与工艺/梁秉文, 黄胜炎, 叶祖光

主编. —北京: 化学工业出版社, 2007. 9

ISBN 978-7-122-01127-5

I. 新… II. ①梁…②黄…③叶… III. ①药物-制剂-处方②药物-制剂-生产工艺 IV. R451 TQ460.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 140577 号

责任编辑: 陈燕杰 孙小芳 余晓捷  
责任校对: 蒋 宇

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: 北京云浩印刷有限责任公司

装 订: 三河市万龙印装有限公司

720mm×1000mm 1/16 印张 26 $\frac{3}{4}$  字数 483 千字 2008 年 1 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: 75.00 元

版权所有 违者必究

## 本书编写人员

主 编 梁秉文 黄胜炎 叶祖光

副主编 王惠娜 朱庆文 祁 荣 颜耀东

编写人员 (按姓氏笔画排列)

王乃婕 王惠娜 王新春 叶祖光 朱庆文

刘 梅 刘陶乐 祁 荣 杨华生 吴正宇

何 筠 邱 琳 张 奇 张加晏 张志慧

黄胜炎 梁 卫 梁 涛 梁秉文 韩 涛

颜耀东

## 前 言

药物新型制剂是根据患者病情的特殊需要而开发研制的一类制剂,如缓控释制剂、靶向制剂、经皮给药制剂、速释制剂等均属于新型制剂范畴。药物新型制剂可以由老剂型改进而来,也可以是新的原料药直接制备成新型制剂。目前绝大多数情况是将老剂型用新辅料、新工艺、新技术制备成药物新剂型,这种情况在研制中周期短、风险小、见效快,因此药物新剂型研发已成为当前备受关注的热点话题。

为适应广大研究人员或初学者的需要,编者从1996年10月西安全国药用辅料研究与开发会议至今,收集整理药物新剂型处方与工艺实例500余个,供读者研制时参考,其最大特点是具体、实用性强,克服了在一般的学术会议上作者为了保密只介绍实验结果,不介绍处方工艺,参会人员想学而难以学到的遗憾。本书共分为五章,编排特点是先按给药途径分类,再按剂型分类,纲目明显,易于阅读。第五章简介本书处方中常用的药用高分子材料,其目的是便于读者了解基本药用高分子材料的性能,书后还附有常用辅料的生产厂家,方便读者联系购买。

本书资料来源广泛,主要来源于上海医药工业开发研究院情报研究所黄胜炎研究员,其余来源于国家专利局、已出版的药剂学专著、各类期刊杂志等,涵盖了国内外药物新剂型的代表性品种。本书处方资料具有真实性,基本上都有来源与出处,作者基本上尊重原始资料如有些单位,均如实收集编辑,原则上不做修改。编者指导思想是力求资料全,格式上不求严格统一。

本书所用资料时间跨度大,前后相隔数十年,所收集的处方与工艺实例中难免有部分实例失去了先进性,或在科学性上不甚严谨,加之作

者不可能对全部处方与工艺进行验证，故希望读者批判性借用，不要照搬硬套。

最后作者再次明确写本书之目的是为了给读者提供参考，作者与读者共同推进药物新剂型的研发，为社会创效益，为人民造福。

由于作者水平所限，时间较紧，书中难免出现错漏，诚恳希望广大读者批评指正。

梁秉文  
2007年8月

# 目 录

绪论 .....	1
第一节 概述 .....	2
第二节 口服缓、控、速释制剂 .....	3
一、口服缓释、控释制剂的处方设计及制备工艺 .....	4
二、口服速释制剂的处方设计及制备工艺 .....	7
三、国内外缓释、控释、速释制剂的发展趋势 .....	11
第三节 注射缓释、控释制剂 .....	12
一、缓控释注射剂的剂型及工艺 .....	12
二、缓控释注射剂的辅料 .....	19
三、中药缓控释注射剂 .....	19
四、缓控释注射剂国内外现状及发展趋势 .....	20
第四节 植入剂 .....	21
一、植入剂的制备方法与辅料 .....	22
二、现代植入剂涉及的范围 .....	23
三、缓控释植入剂现存的问题 .....	25
第五节 外用制剂 .....	26
一、外用制剂的特点 .....	26
二、外用制剂研究概况 .....	27
三、以经皮给药系统为主的外用制剂展望 .....	28
参考文献 .....	29
第一章 口服缓、控、速释制剂 .....	31
第一节 口服缓释制剂 .....	32
N-( $\alpha$ -羟乙基) 烟碱酰硝酸酯骨架片 .....	32

阿米替林骨架片 .....	33
阿司匹林缓控释胶囊 .....	34
阿司匹林缓释片 .....	35
阿司匹林包衣小丸骨架片 .....	36
阿昔莫司胶囊 .....	38
氨茶碱蜡质骨架型缓释片 .....	39
苯巴比妥骨架片 .....	40
苯磺酸氨氯地平缓释胶囊 .....	40
苯妥英钠缓释片 .....	41
薄荷油缓释颗粒 .....	42
布洛芬包衣缓释颗粒 .....	43
布洛芬水分散缓释片 .....	45
布洛芬微囊 .....	46
布洛芬微球 .....	46
布洛芬压制包衣缓释片 .....	47
茶多酚-聚乳酸缓释微囊 .....	48
茶碱包衣骨架片 .....	49
茶碱骨架片 .....	49
茶碱缓释颗粒剂 .....	50
茶碱缓释小丸 .....	51
长效氯化钾片 .....	52
长效土霉素颗粒剂 .....	53
达非那新缓释片 .....	53
醋酸纤维素骨架材料缓释片 .....	54
单硝酸异山梨酯骨架片 .....	54
蛋氨酸微囊 .....	56
灯盏花素缓释胶囊 .....	56
灯盏花素缓释微丸 .....	57
低分子肝素缓释微囊 .....	58
地尔硫草包衣骨架片 .....	59
盐酸地尔硫草肠溶衣骨架缓释片 .....	60
盐酸地尔硫草缓释片 .....	61



盐酸地尔硫草延迟缓释型微丸胶囊剂 .....	61
地尔硫草缓释小丸 .....	62
地西洋微囊 .....	63
对乙酰氨基酚或美可洛嗪骨架片 .....	63
对乙酰氨基酚缓释小球 .....	64
对乙酰氨基酚缓释小丸 .....	64
对乙酰氨基酚缓释片 .....	65
对乙酰氨基酚双层缓释片 .....	65
二甲双胍缓释胶囊 .....	66
泛昔洛韦缓释胶囊 .....	67
非洛地平骨架片 .....	68
非诺洛芬钙薄膜包衣骨架片 .....	69
呋塞米缓释骨架片 .....	70
氟比洛芬骨架缓释片 .....	70
氟比洛芬骨架片 .....	71
干扰素口含片 .....	72
高钙缓释制剂 .....	72
格列齐特缓释微丸 .....	73
冠心丹参滴丸 .....	74
环维黄杨星 D 缓释微丸、胶囊 .....	75
肌红蛋白微球 .....	76
甲氨蝶呤纳米囊 .....	76
甲磺酸双氢麦角胺混合材料骨架片 .....	77
甲氧普胺骨架片 .....	77
交联琼脂包嵌凹凸棒微囊 (CAA) .....	78
交联琼脂糖活性炭微囊 .....	79
卡托普利亲水凝胶骨架片 .....	80
可待因混合材料骨架片 .....	81
可乐定骨架片 .....	81
克拉霉素缓释胶囊 .....	82
雷诺嗪缓释片 .....	85
利巴韦林缓释小丸 .....	86

磷酸氯喹骨架片 .....	87
硫普罗宁缓释制剂 .....	88
硫酸奎尼丁骨架片 .....	88
氯化钾骨架片 .....	89
罗红霉素缓释胶囊 .....	89
罗通定缓释胶囊 .....	90
洛伐他汀缓释微丸 .....	91
麻黄碱包衣骨架片 .....	92
马钱子缓释片 .....	93
马钱子缓释双层片 .....	94
吗啡骨架片 .....	94
硫酸吗啡混合材料骨架片 .....	95
吗氯贝胺缓释胶囊 .....	96
毛果芸香碱缓释制剂 .....	97
美沙芬缓释微丸 .....	98
萘普生骨架片 .....	98
尼卡地平骨架片 .....	99
尼莫地平缓释片 .....	100
尼莫地平壳聚糖-海藻酸微囊 .....	101
尼群地平固体分散体缓释微球 .....	101
尼群地平缓释片 .....	102
尼群地平缓释微丸 .....	103
牛血清白蛋白微囊 .....	104
诺氟沙星耳用滴丸 .....	104
诺氟沙星微囊 .....	105
泼尼松龙骨架片 .....	105
普萘洛尔缓释胶囊 .....	106
盐酸普萘洛尔骨架片 .....	106
盐酸普萘洛尔聚丙烯酸缓释凝胶剂 .....	107
青藤碱或其盐口服缓释微丸 .....	108
氢氯噻嗪骨架片 .....	109
曲马多骨架缓释片 .....	109

盐酸曲马多缓释片 .....	110
曲尼斯特缓释颗粒 .....	110
参附缓释包衣骨架型小丸 .....	111
三硝基甘油骨架片 .....	112
双氯芬酸钠骨架片 .....	112
双氯芬酸钠缓释胶囊 .....	113
双氯芬酸钠缓释片 .....	114
双氯芬酸钠缓释小丸 .....	115
双氯芬酸微囊 .....	116
双氯芬酸缓释片 .....	116
水溶性药物缓释小丸 .....	117
特罗芬那酯骨架片 .....	118
天冬氨酸钾骨架片 .....	118
酮洛芬骨架片 .....	119
酮洛芬缓释小丸 .....	119
头孢克洛混合材料骨架片 .....	120
头孢克洛微囊 .....	121
维生素 C 骨架片 .....	121
维生素 C 缓释小丸 .....	122
维生素 C 缓释制剂 .....	122
硝苯吡啶骨架片 .....	124
硝苯吡啶小丸 .....	124
小儿当飞缓释细颗粒 .....	125
盐酸阿替洛尔缓释颗粒 .....	127
盐酸苯海拉明骨架片 .....	127
盐酸苯海拉明缓释颗粒 .....	128
盐酸度洛西丁缓释胶囊 .....	128
盐酸氟奋乃静骨架片 .....	129
盐酸那可丁缓释包衣小片 .....	130
盐酸普鲁卡因胺包衣骨架片 .....	131
盐酸普鲁卡因胺骨架片 .....	132
盐酸氢吗啡酮缓释片 .....	132

盐酸曲马唑啉骨架片 .....	133
盐酸妥洛特罗亲水凝胶骨架片 .....	134
盐酸维拉帕米骨架片 .....	135
盐酸维拉帕米择时缓释制剂 .....	136
盐酸伪麻黄碱缓释片 .....	137
洋地黄毒苷缓释胶囊 .....	137
氧氟沙星滴丸 .....	138
胰岛素淀粉微球 .....	139
乙醇微囊 .....	139
以 BSA 为模型蛋白的 PEG-PLGA 微球 .....	140
异烟肼、对乙酰氨基酚溶蚀片 .....	141
银杏叶缓释制剂 .....	142
银杏叶提取物缓释微丸 .....	143
吲达帕胺缓释胶囊 .....	144
吲哚洛尔包衣小丸 .....	145
吲哚洛尔缓释片 .....	147
吲哚美辛骨架片 .....	148
吲哚美辛缓释片 .....	149
尤特奇缓释包衣 .....	150
右苯丙胺缓释小丸 .....	154
右美沙芬口服缓释混悬液 .....	155
愈创甘油醚薄膜包衣缓释片 .....	155
复方愈创甘油醚缓释片 .....	156
中药提取水溶性有效部位微丸 .....	157
左炔孕酮-戊酸雌二醇缓释微囊 .....	158
复方地洛他定/硫酸伪麻黄碱缓释片 .....	158
复方可待因缓释混悬剂 .....	160
复方氨酚那敏缓释微丸 .....	160
复方地氯雷他定/硫酸伪麻黄碱缓释胶囊 .....	161
第二节 口服控释制剂 .....	164
阿坎酸钙控释制剂 .....	164
布洛芬定时释药三层片 .....	165

茶碱定时控释片 .....	166
茶碱定时微丸 .....	167
茶碱控释骨架片 .....	168
茶碱控释颗粒 .....	168
茶碱控释片 .....	169
茶碱控释液体制剂 .....	169
茶碱微孔膜控释小片 .....	171
茶碱黏附控释片 .....	173
地西洋胃内漂浮控释片 .....	173
对乙酰氨基酚控释小丸 .....	174
多西环素控释胶囊 .....	174
法莫替丁定时控释微丸 .....	175
呋喃唑酮胃漂浮片 .....	176
复方硫糖铝黏附片 .....	177
复方氯雷他定/硫酸伪麻黄碱控释片 .....	177
复方愈创甘油醚/氢溴酸右美沙酚控释片 .....	178
格列吡嗪双层渗透泵控释片 .....	179
核黄素磷酸酯钠漂浮片 .....	180
环丙沙星控释片 .....	180
酒石酸唑吡坦控释片 .....	181
卡马西平控释胶囊 .....	182
卡托普利控释微丸 .....	183
磷酸川芎嗪定时塞胶囊 .....	184
硫酸巴美生控释片 .....	185
硫酸锂控释片 .....	186
硫酸沙丁胺醇渗透泵片 .....	187
硫酸沙丁胺醇时钟脉冲释药系统 .....	188
氯苯那敏控释小丸 .....	189
氯化钾控释片 .....	189
氯化钾渗透泵片 .....	190
马来酸罗格列酮定时型小片胶囊 .....	191
美托洛尔漂浮片 .....	192

尼卡地平控释片 .....	192
尼莫地平控释片 .....	193
尼莫地平胃内滞留漂浮片 .....	194
尼索地平控释包心片 .....	195
尼索地平控释片 .....	195
氢溴酸加兰他敏控释胶囊 .....	196
双氯芬酸双层控释片 .....	197
维拉帕米渗透泵片 .....	198
西咪替丁控释微囊 .....	199
硝苯地平控释片 .....	200
硝苯地平渗透泵片 .....	200
盐酸氯丙嗪控释片 .....	201
盐酸米诺环素控释片 .....	202
盐酸米诺环素脉冲片 .....	203
盐酸尼卡地平定时释放片 .....	203
盐酸普鲁卡因胺渗透泵片 .....	206
盐酸普罗帕酮渗透泵片 .....	206
盐酸普萘洛尔控释微丸 .....	207
盐酸青藤碱口服渗透泵控释片 .....	208
盐酸曲马多多层控释骨架片 .....	208
盐酸坦洛新控释片 .....	209
盐酸坦洛新口服控释片 .....	209
盐酸维拉帕米脉冲控释片 .....	211
乙酰水杨酸控释小丸 .....	213
乙酰水杨酸漂浮片 .....	214
异烟肼控释片 .....	215
第三节 靶向制剂 .....	216
5-氨基水杨酸肠溶定时释放片 .....	216
5-氟尿嘧啶磁性微球 .....	216
5-氟尿嘧啶果胶结肠定位胶囊 .....	217
氟尿嘧啶结肠靶向小丸 .....	217
pH 敏感型多柔比星脂质小囊 .....	219

pH 依赖-缓释型美沙拉嗪结肠靶向小丸 .....	220
促甲状腺素释放激素纳米粒 .....	220
干扰素 $\alpha$ 可生物降解纳米粒 .....	221
经 PEG 修饰的环孢素纳米粒 .....	221
雷公藤肠溶滴丸 .....	223
酶依赖结肠靶向地塞米松-葡萄糖酯 (DSD) 片 .....	224
模型药物牛血清白蛋白的壳聚糖微球 .....	224
平阳霉素磁性缓释微球 .....	226
胰岛素壳聚糖生物黏附性纳米粒 .....	226
第四节 速释制剂 .....	228
Eudragit S100 分散体 .....	228
阿司匹林口内速释片 .....	229
阿司匹林泡腾片 .....	229
昂丹司琼口内速溶片 .....	230
奥布希宁口腔速崩片 .....	230
奥沙普嗪分散片 .....	231
布洛芬口内速溶片 .....	231
布洛芬口内速释片 .....	232
丹参酮分散片 .....	234
丹参酮口腔速溶片 .....	235
对乙酰氨基酚口内速溶片 .....	236
对乙酰氨基酚口内速释片 .....	237
二氟尼柳口服干凝胶剂 .....	238
法莫替丁口内速溶片 .....	239
癸氟哌啶醇口内速溶片 .....	239
复方马来酸氯苯那敏/盐酸伪麻黄碱口内速溶片 .....	240
复方氯雷他定/硫酸伪麻黄碱快速释放丸 .....	241
复方马来酸氯苯那敏(盐酸伪麻黄碱,右美沙芬)口内速溶片 .....	242
感冒灵分散片 .....	242
环孢素自乳化释药系统 .....	243
甲红霉素分散片 .....	244
甲基黄嘌呤类药物分散片 .....	245

利福平速崩片 .....	245
硫酸沙丁胺醇速溶片 .....	246
洛哌丁胺口内速溶片 .....	247
洛哌丁胺速释口腔崩片 .....	247
马来酸氯苯那敏口内速溶片 .....	248
尼可地尔口腔速崩片 .....	249
尼美舒利分散片 .....	249
氢氯噻嗪冻干速溶片 .....	250
氢溴酸右美沙芬口腔速崩片 .....	250
清开灵泡腾片 .....	251
山楂泡腾片 .....	251
麝香保心分散片 .....	252
双氯芬酸钠 $\beta$ -环糊精包合物分散片 .....	253
双氯芬酸钠乙基纤维素水性分散体包衣片 .....	253
水分散体包衣液 .....	256
水分散体着色包衣 .....	256
水分散型丙烯酸压敏胶 .....	257
羧甲司坦分散片 .....	257
碳酸钙口内速释片 .....	258
特非那定分散片 .....	259
酮洛芬干酞剂 .....	260
维生素 C 口内速释片 .....	260
维生素 C 泡腾片 .....	261
西咪替丁口内速释片 .....	263
盐酸茶苯海明口内速溶片 .....	264
盐酸美克洛嗪口内速溶片 .....	264
银杏叶口腔崩解片 .....	265
<b>第二章 注射缓控释制剂 .....</b>	<b>267</b>
长效加压素注射液 .....	268
醋酸可的松注射液 .....	268
地西洋静脉注射用亚微乳 .....	269



氟奋乃近癸酸酯注射液 .....	270
静脉注射用脂肪乳 .....	270
油制肾上腺素注射液 .....	271
葫芦素注射用亚微乳 .....	271
紫杉醇静脉注射用亚微乳 .....	272
缓释注射剂用组合物 .....	273
骨生长因子注射剂 .....	274
麝香脂质体注射剂 .....	275
抑制突释效应的长效注射剂 .....	277
激素缓释微球注射剂 .....	280
激素缓释微囊注射剂 .....	281
去甲斑蝥素缓释注射剂 .....	282
肺靶向红霉素聚乳酸微球 .....	283
注射用胰岛素缓释纳米囊 .....	284
紫杉醇聚合物胶束注射剂 .....	284
紫杉醇肺靶向微球 .....	285
丙氨瑞林生物可降解缓释微球注射剂 .....	286
对乙酰氨基酚明胶微球 .....	287
双氯芬酸钠明胶微球 .....	287
注射用蜂毒多肽温度敏感型缓释凝胶 .....	288
利培酮控释注射混悬剂 .....	288
双羟萘酸曲普瑞林长效注射剂 .....	289
阿糖胞苷(或硫酸阿米卡星)缓释注射剂 .....	290
<b>第三章 植入剂 .....</b>	<b>293</b>
马来酸噻吗洛尔植入剂 .....	294
替加氟植入剂 .....	294
顺铂植入剂 .....	295
明胶-壳聚糖共混载氢化可的松琥珀酸钠药膜 .....	296
伤口控释庆大霉素植入剂 .....	297
纳曲酮植入剂 .....	297
盐酸麻黄素植入膜剂 .....	298