

全国执业药师资格考试培训教材

药 剂 学

国家医药管理局科技教育司 组织编写

中国医药科技出版社

全国执业药师资格考试培训教材

药 剂 学

国家医药管理局科技教育司 组织编写

主 编 张钧寿

主 审 毕殿洲

编 者 (按姓氏笔画排列)

刘建平 张志荣

侯世祥 潘卫三

中 国 医 药 科 技 出 版 社

登记证号:(京)075 号

内 容 提 要

本书根据全国执业药师资格考试《考试大纲》的要求,结合我国医药行业的实际情况,介绍了常用剂型的特点,制备工艺和应用,以及生物药剂学和制剂稳定性的有关知识,还介绍了本学科的一些最新进展。

本书是执业药师应试人员的培训用书,也可供广大药学工作者阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

药剂学/国家医药管理局科技教育司组织编写。—北京:
中国医药科技出版社,1996.4

全国执业药师资格考试培训教材

ISBN 7-5067-1546-5

I. 药… II. 国… III. 药物化学-药剂人员-资格考核-
教材 IV. R94

中国版本图书馆CIP数据核字(96)第05422号

中国医药科技出版社 出版

(北京西直门外北礼士路甲38号)

(邮政编码 100810)

北京盛兴印刷有限公司 印刷

全国各地新华书店 经销

*

开本 787×1092mm^{1/16} 印张 17^{1/2}

字数 407千字 印数 1—20000

1996年5月第1版 1996年5月第1次印刷

定价:21.00元

全国执业药师资格考试培训教材

编 审 委 员 会

名誉主任委员 郑筱萸

主任委员 张鹤镛

副主任委员 王明学 白惠良 苏怀德

委 员 (以姓氏笔画为序)

尹德洲 卢玲爱 孙嘉庆 李 端

朱景申 朱世斌 毕殿洲 华维一

刘良述 刘镇宇 郑 虎 郑俊华

杨世民 杨志超 杨荣光 杨维濂

余传隆 吴美琪 吴凯云 张钧寿

张智德 金蓉鸾 崔 征 董善年

高霞云 俞观文 徐刚绪 徐效勉

蔡庆参 潘广成

编写说明

中共中央十四届三中全会于1993年11月14日通过的《关于建立社会主义市场经济体制若干问题的决定》中指出：“要把人才培养和合理使用结合起来，配套改革劳动人事与干部选拔制度。要制订各种职业的资格标准和录用标准，实行学历文凭和职业资格两种证书制度，逐步实行公开招聘，平等竞争，促进人才合理流动”。

据此，国家劳动部、人事部于1994年2月22日联合发文，颁发《职业资格证书规定》。《规定》指出：“职业资格是对从事某一职业所必备的学识、技术和能力的基本要求。职业资格包括从业资格和执业资格。从业资格是指从事某一专业(工种)学识、技术和能力的起点标准。执业资格是指政府对某些责任较大、社会通用性较强、关系公共利益的专业(工种)实行准入控制，是依法独立开业或从事某一特定专业(工种)学识、技术和能力的必备标准。国家职业资格证书参照国际惯例，实行国际双边或多边互认”。

药品是特殊商品，与人民健康和生命息息相关，因此国家人事部和国家医药管理局于1994年3月15日联合发文，决定在全国药品生产和药品流通领域实施执业药师资格制度，要求“凡从事药品生产、经营活动的企事业单位，在其关键岗位必须配备有相应的执业药师资格人员。执业药师通过资格考试取得执业资格，依法独立执行业务”。

为提供统一、合格的教学材料，国家医药管理局科技教育司依据国家医药管理局编写、国家人事部审定的考试大纲，计划组织编写“全国执业药师资格考试培训教材”。“培训教材”按考试大纲要求编写，是对执业药师有关方面业务要求的具体体现，因此是考生备考的主要材料。执业药师资格制度尚在试点阶段，有关教材编写更需要一个建设过程。因此所编教材，开始将提供试用，通过教学实践，而后再修订完善。有关执业药师资格考试培训用的其它正式材料及教学文件等也将由国家医药管理局科技教育司统一组织。

全国执业药师资格考试培训教材包括下列书目：

《考试大纲》、《药事管理知识》、《药事法规汇编》、《药剂学》、《药理学》、《药物分析》、《药物化学》、《生药学》、《综合知识与技能概要》、《实用药学英语》、《实用药学历语》、《药事法规解说》、《药学专业基础知识复习大纲》。

此外，为了正确引导考生复习并帮助各地考前培训教师正确把握考试要求合理安排教学，我司在1995年全国执业药师考试结束后即组织有关专家编写了《1995年全国执业药师考试试题与解答》一书，供各地师生参考。

本教材既适合面授教学，也适合函授和考生自学。全套教材均经国家医药管理局执业药师考试培训教材编审委员会审定。

国家医药管理局科技教育司

1995年12月

前 言

本书是我国实行执业药师资格考试以来,由国家医药管理局组织中国药科大学、沈阳药科大学与华西医科大学药学院编写的第一本执业药师资格考试培训教材。本教材依据考试大纲的内容要求,着重阐述基础理论、基本知识,亦反映本学科的新发展,以生产与流通领域里常见的剂型为主,全书共分十一章编写。其中,第一、四、八章由张钧寿编写,第二、五、七章由侯世祥编写,第三、九章由张志荣编写,第六、十章由潘卫三编写,第十一章及第四章第八节由刘建平编写,中国药科大学崔勇参与了本书第四章的编写工作。

另外,凡在本教材中出现的“《中国药典》”字样,如无特别说明,均指 1995 年版《中华人民共和国药典》。

本教材的编写受篇幅之限,全书未列参考文献,且疏漏之处在所难免,诚请读者谅解和批评指正。

编 者

1996 年 3 月



目 录

第一章 绪 论	(1)
第一节 概述	(1)
第二节 药物剂型的分类	(2)
第三节 药典与处方	(2)
一、药典	(2)
二、处方	(4)
第四节 药品生产质量管理规范和药品安全试验规范	(4)
第二章 浸出药剂	(6)
第一节 概述	(6)
一、浸出药剂的含义及发展趋势	(6)
二、浸出药剂的种类	(6)
三、浸出药剂的特点及在中药制剂中的应用	(6)
第二节 浸出过程及其影响因素	(6)
一、浸出过程	(6)
二、影响浸出的因素及提高浸出效果的措施	(7)
第三节 浸出溶剂及浸出辅助剂	(8)
一、浸出溶剂选择原则	(8)
二、常用浸出溶剂	(8)
三、浸出辅助剂	(8)
第四节 浸出药剂半成品的制备工艺	(9)
一、原材料的预处理	(9)
二、浸出方法、工艺及器械	(11)
三、浸出液的分离	(13)
第五节 常用浸出药剂	(16)
一、合剂和口服液	(16)
二、酒剂和酊剂	(17)
三、流浸膏剂和浸膏剂	(18)
四、煎膏剂和颗粒剂	(19)
第六节 浸出药剂新产品的开发与质量控制	(22)
一、浸出药剂新产品开发的程序与方法	(22)
二、浸出药剂的质量控制	(23)
第三章 液体药剂	(25)
第一节 概述	(25)
一、液体药剂的含义及特点	(25)

二、液体药剂的分类及质量要求·····	(25)
三、液体药剂的防腐和色香味·····	(26)
第二节 表面活性剂及其在液体药剂中的应用·····	(29)
一、表面活性剂的定义及其结构特点·····	(29)
二、表面活性剂的类别·····	(29)
三、表面活性剂的性质·····	(32)
四、表面活性剂在液体药剂中的应用·····	(35)
第三节 溶液型药剂·····	(36)
一、药物的溶解度及溶解速度·····	(36)
二、溶液剂·····	(39)
三、糖浆剂·····	(40)
第四节 胶体溶液型药剂·····	(42)
一、概述·····	(42)
二、胶体溶液的制备与稳定性·····	(43)
第五节 混悬液型药剂·····	(46)
一、概述·····	(46)
二、物理稳定性及稳定剂·····	(47)
三、混悬剂的制备·····	(51)
四、混悬剂的质量评价方法·····	(52)
第六节 乳浊液型药剂·····	(53)
一、概述·····	(53)
二、乳剂形成的理论·····	(54)
三、乳化剂·····	(56)
四、乳剂的制备·····	(58)
五、乳剂的稳定性·····	(60)
六、乳剂的质量评价·····	(61)
七、复合型乳剂·····	(62)
第四章 注射剂和滴眼剂 ·····	(64)
第一节 注射剂概述·····	(64)
一、定义和分类·····	(64)
二、注射剂的特点·····	(64)
三、注射剂的质量要求·····	(65)
第二节 注射剂溶剂及附加剂·····	(66)
一、注射用水·····	(66)
二、注射用油·····	(70)
三、其它注射用溶剂·····	(70)
四、注射剂的附加剂·····	(70)
第三节 注射剂车间的设计要求及生产管理·····	(72)
一、车间设计要求·····	(72)

二、注射剂车间的生产管理·····	(75)
第四节 注射剂的制备·····	(76)
一、注射剂的容器及处理·····	(76)
二、注射液的配制·····	(79)
三、注射液的滤过·····	(79)
四、注射液的灌封·····	(82)
五、注射液的灭菌和检漏·····	(82)
第五节 注射剂的质量检查·····	(87)
一、澄明度·····	(88)
二、热原·····	(88)
三、无菌检查·····	(88)
第六节 注射剂实例·····	(88)
一、维生素C注射液·····	(88)
二、二巯基丙醇注射液·····	(89)
第七节 其它类型的注射剂·····	(89)
一、混悬型注射剂·····	(89)
二、乳浊型注射剂·····	(90)
三、注射用无菌粉末·····	(91)
四、输液·····	(93)
五、中草药注射剂·····	(95)
第八节 滴眼剂·····	(96)
一、概述·····	(96)
二、质量要求·····	(96)
三、眼用药物的吸收途径及影响吸收的因素·····	(97)
四、滴眼剂的生产工艺·····	(98)
五、滴眼剂的处方设计和附加剂选用·····	(99)
六、滴眼剂处方实例·····	(101)
第五章 散剂、胶囊剂、丸剂·····	(102)
第一节 概述·····	(102)
一、固体剂型的吸收过程·····	(102)
二、固体剂型的溶出·····	(102)
第二节 散剂·····	(103)
一、散剂的含义、分类与特点·····	(103)
二、散剂的制备·····	(103)
三、实例·····	(108)
第三节 胶囊剂·····	(108)
一、胶囊剂的含义、分类、特点及适用范围·····	(108)
二、胶囊剂的制备·····	(109)
三、胶囊剂的质量评定与贮藏·····	(112)

四、实例	(112)
第四节 丸剂	(113)
一、丸剂的含义、分类与特点	(113)
二、丸剂的辅料	(114)
三、丸剂的制备	(116)
四、丸剂的质量评定与包装贮藏	(116)
五、实例	(118)
第六章 片剂	(120)
第一节 概述	(120)
一、片剂的分类	(120)
二、片剂的特点和质量要求	(121)
第二节 片剂的辅料	(122)
第三节 片剂的制备	(126)
一、干法压片	(127)
二、湿法制粒压片	(128)
第四节 影响片剂成型的因素及片剂制备中可能发生的问题	(137)
一、片剂的成型及其影响因素	(137)
二、片剂制备中可能发生的问题及解决办法	(139)
第五节 片剂的包衣	(144)
一、包衣的方法和设备	(145)
二、包衣的生产工艺与常用材料	(149)
第六节 片剂的质量控制及包装	(154)
一、片剂的质量控制	(154)
二、片剂的包装与贮存	(157)
第七节 片剂制备举例	(158)
第七章 软膏剂、栓剂	(161)
第一节 软膏剂	(161)
一、概述	(161)
二、软膏基质	(161)
三、软膏剂的透皮吸收	(164)
四、软膏剂的制备	(165)
五、软膏剂的质量评定	(169)
第二节 栓剂	(170)
一、概述	(170)
二、栓剂基质	(171)
三、栓剂的作用及其影响因素	(172)
四、栓剂的制备	(174)
五、栓剂的质量评定	(175)
第八章 气雾剂	(177)

第一节 概述.....	(177)
一、含义和特点	(177)
二、分类和用途	(177)
第二节 气雾剂的组成.....	(178)
一、药物和附加剂	(178)
二、抛射剂	(178)
三、耐压容器	(179)
四、阀门系统	(179)
第三节 气雾剂的生产工艺.....	(180)
一、处方设计	(180)
二、生产工艺	(182)
第四节 气雾剂的质量检查.....	(183)
一、安全、漏气检查.....	(183)
二、喷雾剂量和喷次检查	(183)
三、喷射试验	(183)
四、雾粒大小的测定	(183)
第九章 药物新剂型和新技术	(185)
第一节 缓释和控释制剂.....	(185)
一、概述	(185)
二、缓释和控释制剂的类型与制备	(186)
三、缓释和控释制剂的常用辅料	(190)
第二节 透皮给药系统.....	(191)
一、透皮吸收的途径和机理	(192)
二、透皮给药系统的组成和高分子材料	(195)
三、透皮给药系统的类型与制备	(197)
第三节 靶向给药系统.....	(200)
一、被动靶向给药系统	(201)
二、主动靶向给药系统	(206)
第四节 药物制剂新技术.....	(207)
一、固体分散技术	(207)
二、 β -环糊精包合技术	(210)
三、前体药物	(212)
第十章 生物药剂学	(214)
第一节 生物药剂学的定义及研究内容.....	(214)
第二节 药物的吸收.....	(214)
一、吸收与给药途径	(214)
二、细胞膜的构造与吸收机理	(214)
第三节 影响药物吸收的因素.....	(216)
一、生物因素对药物吸收的影响	(216)

二、剂型因素对药物吸收的影响	(219)
三、非胃肠道血管外给药的吸收及影响因素	(223)
第四节 药物的分布、代谢和排泄	(225)
一、药物的分布	(225)
二、药物的代谢	(227)
三、药物的排泄	(227)
第五节 生物利用度	(230)
一、生物利用度的概念	(230)
二、生物利用度的实验设计	(231)
三、生物利用度的估算方法	(231)
四、影响生物利用度的因素	(232)
第六节 药物动力学概论	(233)
一、定义和有关概念	(233)
二、单室模型药物动力学	(235)
三、双室模型药物动力学简介	(251)
四、隔室模型的判别	(252)
第十一章 药物制剂的稳定性	(254)
第一节 概述	(254)
第二节 化学动力学基本概念	(254)
一、化学动力学与制剂的稳定性	(254)
二、与制剂稳定性有关的化学动力学基础	(254)
第三节 制剂中药物的降解途径	(255)
一、水解	(255)
二、氧化	(256)
三、其它降解途径	(256)
第四节 影响药物降解的因素及稳定措施	(257)
一、影响药物降解的因素	(257)
二、延缓药物降解的措施	(259)
第五节 药物制剂稳定性实验方法	(261)
一、留样观察法	(261)
二、加速试验法	(262)

第一章 绪 论

第一节 概 述

药剂学 (Pharmaceutics) 是研究药物剂型的设计与配制理论, 生产技术, 质量控制和合理应用等内容的综合性技术科学, 涉及制剂学和调剂学。在医疗上常见的预防、诊断及治疗性药物均需制成适宜的形式——剂型, 方能加以使用。剂型包括胶囊剂、片剂、注射剂、软膏剂、浸出制剂、气雾剂、栓剂等常规剂型, 亦包括缓控释制剂、靶向制剂等新剂型, 其中任何一个具体品种, 例如胶囊剂中的尼莫地平胶囊, 注射剂中的维生素 C 注射剂等都叫做制剂, 制剂一般在药厂生产, 也可以在医院制剂室里制备。研究制剂的处方设计, 生产工艺和理论的科学称为制剂学。按医师处方专为某一病人配制并指明其用法和用量的药剂称为方剂, 方剂一般在医院药剂科的调剂室中配制。研究方剂的调配及用法等有关技术和理论的科学称为调剂学。目前我国医院药剂科中已很少有临时调配的方剂, 所以现代药剂学中调剂学的内容已很少涉及, 而研究临床合理用药的新兴分支学科——临床药学正被日益重视。

药剂学在 60 年代前以经验描述较多, 其后发展较快, 结合应用基础学科的一些研究逐渐形成了药剂学的如下新分支学科:

1. 物理药剂学 (Physical pharmacy) 是将物理化学的基本原理应用于药剂学的一门学科。

2. 生物药剂学与药物动力学 (Biopharmaceutics and Pharmacokinetics) 是研究药物及其剂型的物理化学性质与用药后呈现的生物效应之间的关系、体内量效关系及动态规律的学科。本分支学科使剂型的选择、处方设计及给药方法更为合理, 使药物疗效得以充分发挥, 而毒副作用降至最小。

3. 工业药剂学 (Industrial pharmacy) 主要论述制剂的工业化生产, 重点研究药物制剂的处方设计、制备工艺与质量控制等方面的内容。

药剂学的基本任务是研究如何将药物制成适宜的剂型, 保证以安全、有效、稳定的药物制剂满足医疗卫生的需要。为此, 运用药剂学的基本理论指导药物制剂的生产和产品质量的提高, 开发新剂型与新制剂, 开发新辅料和国产代用品, 改进生产器械与设备, 整理开发中药剂型等均为药剂学的重要任务。

药酒和汤剂是我国应用最早的中药剂型, 至今仍然沿用, 其它丸、散、膏、丹等剂型在我国传统用药中亦长期广泛应用。十九世纪初西洋医药的传入, 对我国近代药剂学的发展也产生了一定的影响, 但新中国成立前的制剂生产只是简单的加工工艺, 药剂学亦十分落后。新中国成立后, 在新的卫生工作方针指引下, 药剂事业得到迅猛发展, 不仅重视制剂研究, 解决生产中存在的质量问题, 还研制开发了气雾剂、膜剂、滴丸等新剂型。80 年代以来我国紧跟国外新剂型、新工艺的发展, 自行开发生产了微型胶囊、缓控释制剂、透皮吸收制剂等新剂型, 并采用了固体分散技术、包合物、流化包衣等新工艺和新技术, 在辅料、生产设备等方面也有不少改进。药物制剂的研究和生产虽已取得较大的进展, 但在

整个制药工业中还是一个比较薄弱的环节，与国外先进水平相比还存在一定的差距，应予以重视并加速发展。

80年代末，制剂研究转向新型给药系统，如缓控释给药系统和靶向给药系统，这方面的产品在医药市场所占的比重逐年增加，其控释和靶向的水平不断提高，已由零级、一级速率等控制释药的初级阶段向高级的自动调节给药系统方向发展。如根据流体动力学平衡(HBS)原理制成的一种能漂浮于胃液之上的口服控释剂型，在胃内可滞留一定时间缓慢释药，但欲在胃内滞留24h则比较困难，对仅在小肠上端吸收且生物半衰期又很短的药物来讲，以这样的胃内漂浮型给药系统达到一天给药一次就不大可能。近年来，有人制成四面体给药器或以亲水凝胶(白蛋白交联PVP)制成适宜大小的平台状(platform)给药器，经狗口服证明：即便在空腹情况下，血药浓度仍可维持24h。再如依据时辰动力学(Chronopharmacokinetics)原理设计的新型定时定量定位脉冲释药系统的研究开发工作已引起国外多家制药企业的重视。如商品名为Calan-OROS的维拉帕米昼夜节律脉冲释药系统，十分符合该病节律变化的需要，预计1996年上市。又如一种能按生化闭合回路反馈信息调节释药速率的胰岛素自动调节给药器，可根据患者血糖浓度的波动而自动调节胰岛素的释放量，使患者的血糖水平始终保持在正常范围内。这类高精度的理想给药器(device)真正实现了“药到病除”的理想。

第二节 药物剂型的分类

为便于学习，需对种类繁多的药物剂型加以分类。通常的分类方法有4种：①按形态分类 如溶液剂、注射剂等液体剂型，片剂、胶囊剂等固体剂型，软膏、糊剂等半固体剂型以及气雾剂等气体剂型；②按分散系统分类 如溶液剂、糖浆剂等真溶液类剂型，胶浆剂等胶体溶液类剂型，脂质体、微球等亚微粒类剂型，乳剂、复乳等乳剂类剂型，混悬剂、合剂等混悬液类剂型，散剂、片剂等固体类剂型以及气雾剂等气体类剂型；③按制法分类 如浸出制剂、无菌制剂等；④按给药途径分类 如经胃肠道给药的剂型有：颗粒剂、片剂、溶液剂等，经直肠给药的有：灌肠剂、栓剂等，非胃肠道给药的剂型有：注射给药的注射剂，呼吸道给药的气雾剂等，皮肤给药的外用溶液剂、透皮吸收贴膏剂等，粘膜给药的滴眼剂、滴鼻剂，口腔粘附膜剂等。这4种分类法各有一定的优缺点，本书根据长期沿用的习惯，采用综合分类法。

第三节 药典与处方

一、药典

药典(pharmacopoeia)一词是由希腊字pharmakon(药物)和poieo(制作)组成，药典是代表一个国家医药水平的法典，所记载的药品规格、标准具有法律的约束力，多由国家组织药典委员会编印、并由政府颁布。药典收载的多为疗效确切、毒副作用小、质量较稳定的常用药物及其制剂。其所制订的鉴别、含量测定等质量标准和用法用量等内容是药物生产、流通、检验等部门乃至使用者的依据。药典在保证人民用药安全有效，促进药物

研究和生产方面起重要的作用。随着医药科学事业的发展,药典每隔几年必须修订一次,在下一版药典出版之前,往往编印一些药典补充版,以便将新的药物和制剂尽快地应用于医疗实践。

公元 659 年的《新修本草》,又称《唐本草》,是我国最早的药典,它比欧洲第一部全国性药典(法国药典)早一千一百多年,所以这也是世界上最早的一部全国性药典。

1930 年国民党政府卫生署编纂了《中华药典》。中华人民共和国成立后已先后颁布了 1953、1963、1977、1985、1990 及 1995 六个版本的《中国药典》,这充分表明建国后我国药学事业的迅猛发展。我国药典的特色之一在于继承祖国医学传统,丰富祖国医药宝库,体现中西医结合的结合。从 1963 年版起我国药典就分为一部和二部两册,一部收载中药材和成药;二部收载化学药品、抗生素、生物制品、放射性药品等及其制剂。一、二部分各由凡例、正文和附录三部分组成。

药典作为药品法典就不可能包罗已生产、使用的全部药品,为此,药典委员会编订了药典外标准,作为国家药典的补充,如《中华人民共和国卫生部药品标准》(简称《部颁标准》)、《中华人民共和国卫生部抗菌素标准》等。除此之外,尚有地方性标准,即由各省、自治区、直辖市审批颁发的地方药品标准以补充全国性标准的不足,如《上海市药品标准》、《江苏药品标准》等,这些仅对本地区的药品生产具有指导意义和约束力。为对药典内容进行注释或作引伸性补充,药典委员会还编订了药典注释等系列丛书。

据不完全统计,目前已有 38 个国家编制了国家药典,另有 3 个区域性药典及由世界卫生组织(WHO)编订的《国际药典》(The International pharmacopoeia)。我们常用的国外药典有:①英国药典(British pharmacopoeia, BP), 1864 年第一版,至今已出了十五版(1993 年版);②美国药典(The pharmacopoeia of the United States, U. S. P) 1820 年第一版,至今已有二十三版,从 1980 年开始把美国药局方(National Formulary)与药典合在一起;③日本药局方(The pharmacopoeia of Japan, J. P.) 1886 年第一版,至今为第十三版;④法国药典(Pharmacopée Française, Fr. P.) 1818 年第一版;⑤德国药典(Deutsches Arzneibuch) 1872 年第一版;⑥前苏联药典(State Pharmacopoeia of the Union of Soviet Socialist Republics, СССР, Г. Ф.) 1866 年第一版(1917 年前称为《俄国药典》)。

英、美、法等国外国家药典外,尚有国家处方集(National Formulary)。美国的 NF 由美国药学会编订,于 1888 年创办。英国的药典外标准除英国处方集(British National Formulary)外,还有英国准药典(British Pharmaceutical Codex, BPC),由英国药学会主编,于 1907 年创办。日本的药典外标准,主要有日本厚生省药务局审查第一、二课监修的《日本药局方外医药品成分规格(1985)》,此外,按药物类别汇编的《日本抗生物质医药品基准》、《放射性医药品基准》、《生物学制剂基准》、《诊断用医药品基准》等则是日本药局方的补充。

《美国药典药品信息》[USP-DI (Drug Information)] 是美国药典委员会编订的医疗用药参考书,内容有药品的作用与用途,用法和用量,创刊于 1980 年。新版分两卷,第 1 卷收载各类药物的适应证、药理作用、使用注意事项、毒副反应、常用剂量及商品名等内容;第 2 卷为其通俗语言副本,供消费者使用。

《马丁代尔药学大全》(The Extra Pharmacopoeia)是由英国威廉·马丁代尔(William Martindale)等编著的药物概要参考书,1883 年首次出版。该书收载品种范围广泛,除法定

品种外还收录了大量非法定品种以及各种辅料 (allary substances)。此书不具法定性, 也不属药品标准, 但颇有参考价值。绪论部分介绍常见名称、术语缩写、药物基团名称缩写、计量单位以及药物解离常数等内容。各论部分对每个药的剂量、性状、溶解度、配伍禁忌、毒性反应和注意事项、体内吸收代谢、制剂、用法及药典收录与否等内容均有介绍, 并有参考文献。

《日本药局方注解》、《日本药局方解说书》是日本药典注解性书籍。其它如美国的《美国药方书》(The United States Dispensatory, USD) 和美国药物名称词典 (USAN and the USP Dictionary of Drug Names) 等均为药典系列丛书。

二、处方

处方 (prescription) 是医疗实践中药剂配方和制剂生产的重要书面文件。通常处方是医师为某一患者预防或治疗需要而开写的。在生产过程中, 制备任何一种制剂的书面文件也统称为处方。处方类型有:

(一) 法定处方

法定处方主要指药典、部颁标准收录的处方, 具法律约束力。在医师开写处方或工厂制造法定制剂时, 均须遵循法定处方的规定。

(二) 协定处方

协定处方通常由医院药剂科或某一地区根据日常医疗需要, 与医师协商制订的适合于本单位或本地区的处方为协定处方。便于大量配制和贮备, 便于控制药品的质量和提高工作效率。

(三) 验方、单方和秘方

民间积累的经验处方, 简单而有效者为验方; 其中只有一、二味药, 多由口头传授者为单方。保密的验方或单方为秘方。

(四) 生产处方

制剂生产时规定制剂的规格、各组成的名称、规格、数量以及制备工艺和质量控制等内容的文件为生产处方。这类处方仅限用于生产。

(五) 医师处方

医师对某患者治病用药的书面文件为医师处方。处方除了作为发给患者用药的书面凭证外, 还具有技术上、法律上和经济上的意义。正规处方应写明药物的名称、数量、剂型和用法用量等, 保证药剂的规格和安全有效, 这是处方的技术内涵。从法律意义上讲, 一旦由于处方造成医疗事故, 医师或药剂人员负有法律责任。从经济意义上讲, 医院药剂科可按处方来检查和统计药品, 尤其是贵重、毒剧与麻醉药品的消耗量。医师处方还可作为报销、查核、采购等的依据, 而且是成本核算的资料。

处方应保存一定的时间 (一般为一年以上), 以备查考。

第四节 药品生产质量管理规范和药品安全试验规范

药品生产质量管理规范 (Good Manufacturing Practice, GMP) 是药品生产和质量管理的准则, 是医药工业新建、改造的依据。

药品安全试验规范 (Good Laboratory Practice, GLP) 是进行药理动物试验 (含体内和体外试验) 的准则, 对急性、亚急性、慢性毒性试验, 生殖试验, 致癌、致畸、致突变试验以及其它临床前试验, 都有明确规定, 是保证药品安全有效的法规。

这两种规范是世界卫生组织 (WHO) 对世界医药工业生产和药品质量管理的准则, 是加强国际医药贸易、互相监督检查的统一标准。

我国医药工业公司在 1982 年就颁布了第一部试行的 GMP。1984 年, 卫生部根据药政法有关条款, 制订了我国国家级“药品生产和质量管理规范草案”, 对药品生产的人员、厂房、设备、卫生、原料、生产操作、包装和贴签、仓储、质量检查、自检、人员培训、销售记录、用户意见和不良反应报告、附则等方面均制订了具体的标准及要求。

GMP 明确规定, 医药工业生产的厂长必须熟悉医药专业生产技术、有组织领导能力并具有一定科学文化知识和生产实践经验。质检部门负责人必须经过高等专业教育, 有能力对药品生产和质量管理中的实际问题做出正确判断和处理。现行的执业药师资格考核制度亦是与之相呼应的配套措施。GMP 还规定, 厂房必须有整洁的环境, 厂区要做到人流、物流分行, 要减少露天面积。根据产品的生产工艺和质量要求, 制剂车间划分为一般生产区、控制区、洁净区三个区域, 各区域内的洁净度均应符合各级别的标准。据此, 医药工业生产必须采取有效措施, 进行密闭式生产, 保证有良好的排气系统, 保持正压, 设置捕尘、吸收装置, 严防交叉污染。

GLP 于 1965 年由日本制药团体联合会发表, 1975 年日本已规定研究开发新药必须进行动物试验, 并规定了试验的基本观点、技术和方法。美国于 1976 年由 Food and Drug Administration of USA (简称 FDA), 提出 GLP 草案, 1978 年正式实行, 1979 年订入美国联邦法中。目前许多国家, 如日本、加拿大、美国、德国、法国、瑞典以及欧洲经济共同体经济合作发展组织都已制定了 GLP 草案。

我国于 1994 年亦制订了《药品非临床研究质量管理规定 (试行)》, 即 GLP。规定总则中明确指出, 本规定适用于诊断和防治人体疾病的各种药品, 在申报审批前所进行的非临床安全性研究。

在卫生部药品管理条例中亦规定对我国创制、仿制的中西药品, 包括中药、合成药品、放射性药品、生化药品和血液制品等需进行临床前药理毒理试验, 与 GLP 相仿。