

医药高职高专院校药学教材

# 药物制剂技术

YAOWU ZHIJI JISHU

主编 熊野娟



 复旦大学出版社

医药高职高专院校药学教材  
上海市高职高专药学专业“085工程”项目建设成果

# 药物制剂技术

YAOWU ZHIJI JISHU

主 编 熊野娟

编 者(按姓氏汉语拼音排序)

陈群力 杜文炜 李 瑾 刘晓睿  
陆 叶 唐 浩 熊野娟 姚 虹  
张宜凡 张一芳 赵 梅 周淑琴

復旦大學 出版社

根据教育部《关于加强高职高专教育教材建设的若干意见》和《上海高等教育内涵建设“085”工程实施方案》的文件精神,编写组在药学专业指导委员会的指导下,坚持以“就业为导向、能力为本位”的职业教育理念,符合药学专业课程改革发展方向和需要,始终坚持以学生为本的教学理念,突出专业教育特点,体现以应用为目的,以必需、够用为度,以讲清知识点、强化应用为教学重点,培养知识型、发展型的药学技能人才为目的,依据药学专业的人才培养方案和药物制剂技术的课程标准而编写本教材。

编者从对制药企业、医药营销公司、医院药房等企事业单位的药物制剂、药物检测、药品销售、药物调剂和临床用药等职业岗位的分析入手,梳理出岗位所需要的工作任务,提炼出岗位所需的知识、技能和素养的要求,并对接职业资格证书药物制剂工(四级)的鉴定,涵盖全国卫生专业技术资格考试药学(中级)和全国执业药师资格考试考点知识。

本教材按照各类剂型展开,内容有认识药物制剂工作,制药设施,液体制剂,注射剂和眼用液体制剂,散剂,颗粒剂,片剂,胶囊剂,滴丸和膜剂,软膏剂,气雾剂、喷雾剂与粉雾剂,栓剂,制剂新技术,药物制剂的稳定性共 14 个项目。各项目列有学习目标、学习内容、知识归纳和目标检测,书后有名词解释、填空题和选择题的参考答案,以供读者学习后进行成果的检测,也便于教师在备课和教学中参考。

本教材在编写过程中,得到了上海信谊天平药业有限公司毕德忠高级工程师的大力支持并审稿,在此致以深切的谢意!

由于编者水平有限,编写时间有限,书中难免仍有不足,恳请读者和教育界同仁予以批评指正。

编者

2015 年 8 月



# Mu Lu

# 目 录

<b>项目一 认识药物制剂工作</b> .....	1
任务一 基本概念和主要任务 .....	1
任务二 药品生产的标准 .....	7
任务三 药物制剂的发展 .....	11
<b>项目二 制药设施</b> .....	15
任务一 空气净化系统 .....	15
任务二 制药用水 .....	20
<b>项目三 液体制剂</b> .....	29
任务一 液体制剂的处方组成 .....	29
任务二 溶液剂 .....	38
任务三 混悬剂 .....	44
任务四 乳剂 .....	50
<b>项目四 注射剂与眼用液体制剂</b> .....	60
任务一 注射剂的处方组成 .....	60
任务二 灭菌与无菌操作 .....	69
任务三 注射液 .....	76
任务四 静脉输液 .....	89
任务五 注射用无菌粉末 .....	95
任务六 眼用液体制剂 .....	99
<b>项目五 散剂</b> .....	104
任务一 散剂的处方组成 .....	104
任务二 散剂的制备 .....	107
任务三 散剂的质量控制及包装贮存 .....	117



<b>项目六 颗粒剂</b> .....	121
任务一 颗粒剂的处方组成 .....	121
任务二 颗粒剂的制备 .....	124
任务三 颗粒剂的质量控制及包装贮存 .....	130
<b>项目七 片剂</b> .....	134
任务一 片剂的处方组成 .....	134
任务二 片剂的制备 .....	142
任务三 片剂的包衣 .....	152
任务四 片剂的过程质量控制与包装贮存 .....	159
<b>项目八 胶囊剂</b> .....	164
任务一 胶囊剂的处方组成 .....	164
任务二 胶囊剂的制备 .....	166
任务三 胶囊剂的过程质量控制和包装贮存 .....	172
<b>项目九 滴丸和膜剂</b> .....	175
任务一 滴丸 .....	175
任务二 膜剂 .....	181
<b>项目十 软膏剂</b> .....	188
任务一 软膏剂的处方组成 .....	188
任务二 软膏剂的制备 .....	195
任务三 软膏剂的过程质量控制和包装贮存 .....	198
<b>项目十一 气雾剂、喷雾剂与粉雾剂</b> .....	205
任务一 气雾剂的处方组成 .....	205
任务二 粉雾剂 .....	213
任务三 喷雾剂 .....	214
<b>项目十二 栓剂</b> .....	217
任务一 栓剂的处方组成 .....	217
任务二 栓剂的制备 .....	223
任务三 栓剂的质量控制及包装贮存 .....	227



<b>项目十三 制剂新技术</b> .....	230
任务一 固体分散体技术 .....	230
任务二 包合技术 .....	234
任务三 微囊与微球的制备技术 .....	237
任务四 脂质体的制备技术 .....	244
<b>项目十四 药物制剂的稳定性</b> .....	252
任务一 药物制剂稳定性考察的操作规程 .....	252
任务二 药物稳定性的化学动力学基础 .....	253
任务三 制剂中药物的化学降解途径 .....	255
任务四 影响药物制剂降解的因素及稳定化方法 .....	258
任务五 药物的稳定性试验方法 .....	263
<b>参考答案</b> .....	272



## 项目一

## 认识药物制剂工作

药 · 物 · 制 · 剂 · 技 · 术

 学习目标

1. 能说出药物制剂、剂型、制剂等专业术语的含义。
2. 能描述药物制剂工作的主要任务。
3. 能说明药物剂型的重要性。
4. 熟悉药物剂型的分类及质量标准。
5. 了解药物制剂技术发展沿革。

 任务一 基本概念和主要任务

## 一、基本概念

**药物**是指用于预防和诊断的物质。药物通常不能直接用于患者，**药品**是临床上用于患者的最终产品。我国《中华人民共和国药品管理法》(2015年4月24日实施)的附则中将药品定义为：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、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、疫苗、血液制品和诊断药品等。

原料药是经过加工制成具有一定剂型，可直接应用的成品。任何一种药物，在供临床应用前，都须制成适合于治疗或预防应用的、与一定给药途径相适应的给药形式，这种给药形式称为**药物剂型**（简称剂型）。例如，片剂、注射剂、胶囊剂、软膏剂、栓剂、气雾剂等剂型，剂型是制剂的基本形式。中药剂型也往往包括传统中药剂型，如膏、丹、丸、散等。

**药物制剂**（简称制剂）是指某个药物按某一种剂型要求，根据药典或国家标准制成的供临床应用的药品。制剂是剂型中的品种，包括中药制剂、化学合成药制剂、生物技术药物制剂、放射性药物制剂和诊断用药制剂等，如罗红霉素片、注射用抑肽酶、细胞色素C注射液、头孢克洛胶囊、醋酸氟轻松软膏、甲硝唑栓、盐酸异丙肾上腺素气雾剂等。给



药系统 (drug delivery systems, DDS) 是新剂型、新制剂的总称,但同时包含有新技术的概念。

**药物制剂技术**是指在药剂学理论指导下的药物制剂的生产与制备技术,是药剂学理论在药品生产制备过程中的体现和应用,是药学专业的一门主要专业课程。任何原料药物在用于临床之前,必须制备成一定的制剂。**药剂学**是研究剂型和制剂的处方设计、配制理论、生产技术和质量控制等的综合性应用技术的科学。研究药物制剂生产工艺理论的科学称为制剂学。研究方剂的配制技术和理论的科学称为调剂学。制剂学和调剂学总称为药剂学。

## 二、基本任务

药物制剂技术的基本任务是为预防和临床诊治疾病提供安全、有效、稳定、使用方便的药物制剂。由于药物剂型和制剂的研究开发涉及理论、技术、设备、辅料等多方面的内容,因此,药物制剂技术的任务也有多个方面。药品生产中制剂处方的设计、制备工艺的选择、制剂稳定性的研究及制剂质量的控制等工作,需要依据药剂学理论和丰富的实践知识才能完成。药品生产企业生产的药物制剂都是经药品监督管理部门核准的品种,具有处方合理、安全有效、工艺规范、制剂稳定、质量可控的特点,但受原料药和辅料来源、生产工艺及条件差异、操作人员技术熟练程度、质量检测水平等因素的影响,都可能使制剂生产出现各种问题,需要有丰富的药物制剂理论知识和实践经验的药物制剂技术人员去解决。药物剂型的改革和新剂型的研发、新产品的试制和中试放大,医院药学部日常处方调剂、临床药学研究和药学服务等工作,也都是药物制剂工作者的重要任务。

在药品的生产制备过程中,需要有大批的技术应用型人员工作在各个业务岗位上,他们不仅要掌握与本岗位群工作密切相关的技术操作,如不同剂型制备岗位的生产操作技术、制剂产品及半成品的质量控制,还需要掌握与生产过程密切相关的技术管理与质量管理常识及程序等,这些专业能力都可以通过要本课程的深入学习和训练获得。药物制剂工作者的基本任务如下。

- (1) 指导制药企业药物制剂生产与质量控制及医院药房医院制剂与调剂等岗位实践,促进药物制剂的发展和进步。
- (2) 掌握和应用新剂型和制剂新技术,实现开发和利用高效、长效、低毒、缓释、控释、定位和靶向释药等新型制剂产品。
- (3) 会应用药用新辅料,促进药物剂型的创新、提高产品质量和推动制剂新技术的应用。
- (4) 会应用新型制药机械设备,使药品质量获得更大保障,确保安全用药,使制剂生产向封闭、高效、多功能、连续化和自动化的方向发展。
- (5) 会应用现代中药制剂技术,丰富和发展中药的新剂型和新品种,提高中药的疗效,扩大临床应用范围。
- (6) 会应用生物技术药物制剂技术,为生物技术药物的生产服务。



### 案例——想一想

目前,世界卫生组织公布,全世界每年发生的癌症患者新增近1 000余万人,对于这些患者的治疗,现有的治疗药物对患者机体普遍存在毒副作用和不良反应。在这种情况下,新药研发人员的工作重要之一是提高药物的靶点浓度,降低药物对非靶点和正常细胞的毒性。请查阅资料说出目前已上市抗癌药物中应用了哪些制剂技术。

## 三、药物剂型的分类

随着药物科学的发展,药物剂型种类也逐渐增多,通常,可将药物剂型按以下几种方法进行分类。

### (一) 按形态分类

按剂型的物理外观形态,可分为以下几种。

1. 液体剂型 药物制剂以液态形式存在,如洗剂、滴剂、溶液剂、注射剂等。
2. 固体剂型 药物制剂以固态形式存在,如散剂、丸剂、片剂、胶囊剂等。
3. 半固体剂型 药物制剂以半固态、形式存在,如软膏剂、糊剂、凝胶剂等。
4. 气体剂型 药物制剂以气态形式存在,如气体吸入剂。

这种纯粹按物理外观来分类的方法,具有直观、明确的优点,对制备、贮藏、运输有一定指导意义。因为剂型的形态相同时,制备特点比较类似。例如液体制剂制备时多需溶解,固体制剂多需粉碎、混合、成型,半固体制剂大多需熔化和研匀。不同形态的制剂对机体起效的速率和作用时间往往不同,一般以液体制剂较快,固体制剂则较慢。这种分类法虽比较简单,但没有考虑制剂的内在特性和给药途径。

### (二) 按分散系统分类

此法应用物理化学原理说明各种类型制剂的特点。一种或几种物质(分散相)分散于另一种物质(分散介质)之中形成的系统称为分散系统。可将剂型看作分散系统,按剂型内在的分散特性分类如下。

1. 溶液型 溶液型剂型是指药物是以分子或离子状态(直径小于1 nm)分散在分散介质中形成均匀分散系统的液体制剂,如糖浆剂、溶液剂、甘油剂、滴剂及注射剂等。
2. 胶体型 胶体溶液型剂型是指固体药物或大分子药物分散在分散介质中所形成不均匀(溶胶)或均匀的(高分子溶液)分散系统的液体制剂,分散相直径在1~100 nm,如胶浆剂、溶胶剂、涂膜剂等。
3. 乳剂型 乳状液型(简称乳剂型)剂型是指液体分散相分散在液体分散介质中形成不均匀分散系统的液体制剂,分散相直径通常在0.1~50  $\mu\text{m}$ ,如乳剂、静脉乳剂、部分滴剂、微乳、亚微乳等。
4. 混悬型 混悬液型(简称混悬型)剂型是指固体药物分散在液体分散介质组成不均



匀分散系统的液体制剂,分散相直径通常在 $0.1\sim 50\ \mu\text{m}$ ,如洗剂、混悬剂、混悬注射剂、混悬软膏剂、混悬滴剂等。

5. 气体分散型 气体分散型剂型是指液体或固体药物分散在气体分散介质中形成不均匀分散系统的制剂,如气雾剂、喷雾剂等。

6. 固体分散型 固体分散型剂型是指药物与辅料混合呈固态的制剂,如散剂、丸剂、片剂等。

7. 微粒分散型 微粒分散型(简称微粒型)剂型是指药物与辅料经采用一定的方法处理后,形成的微米级或纳米级微粒剂型,如微囊、微球、脂质体、纳米囊、纳米球、纳米脂质体等。微粒型常常只是制剂中间体,多数情况下还需将其制备成一定剂型,如胶囊剂、冻干制剂、片剂等。

这种分类法基本上可以反映出制剂的均匀性、稳定性以及制法的要求,但不能反映给药途径对剂型的要求,还会出现一种剂型由于辅料与制法的不同而必须分到几个分散系统的分类中去的情况,如注射剂中有溶液型、混悬型、乳状液型及粉针剂型等。

### (三) 按给药途径分类

目前,人体共有十多种给药途径,如口腔、消化道、呼吸道、其他腔道、血管、组织、皮下、肌肉等,可将用于同一给药途径的剂型归为一类。按照这一分类方法,药物剂型可以分为以下几种。

1. 胃肠道给药剂型 此类剂型的制剂多系口服给药,在胃肠道吸收发挥疗效,如溶液剂、糖浆剂、乳剂、混悬剂、散剂、片剂、丸剂、胶囊剂等。口服给药方法最简单。某些易受胃酸破坏的药物(如红霉素)可经肠溶包衣后口服。某些药物直肠给药较口服吸收好,且剂量小、少受或不受体代谢的破坏,可以制成直肠给药剂型,如直肠给药的灌肠剂、栓剂、直肠用胶囊栓等。

2. 注射给药剂型 此类剂型一般较胃肠道给药起效快,生物利用度高,如静脉注射剂、肌肉注射剂、皮下注射剂、皮内注射剂及穴位注射剂等。

3. 呼吸道给药剂型 呼吸道包括鼻、咽、喉、气管、支气管等。这一给药途径可以起局部治疗作用,也可以起全身治疗作用。这一途径给药一般要求将药物制成气态或雾状,如吸入剂、喷雾剂、气雾剂、粉雾剂等。

4. 皮肤给药剂型 这一给药途径给药方便,这一给药途径可以起局部治疗作用,也可以起全身治疗作用,如外用溶液剂、洗剂、搽剂、软膏剂、糊剂、贴剂等。

5. 黏膜给药剂型 黏膜给药较胃肠道给药吸收快,如滴眼剂、滴鼻剂、含漱剂、舌下片剂、栓剂、膜剂、贴剂等。

6. 腔道给药剂型 用于直肠、阴道、尿道、耳道的制剂,如栓剂、阴道片与阴道泡腾片、耳用制剂等。

这种分类法与临床使用关系比较密切,并能反映给药途径对于剂型制备的特殊要求,缺点是一种制剂由于给药途径的不同,可能多次出现,如生理氯化钠溶液,可以在注射剂、滴眼剂、含漱剂、灌肠剂等许多剂型中出现,贴剂可以有口腔用贴剂、皮肤用贴剂等。

上述分类方法各有优缺点。本教材根据医疗、生产实践、科研和教学等方面长期沿用的习惯,在总结各种分类方法的特点后,以临床给药途径与剂型形态相结合的原则分类,它既可与临床用药密切配合,又可体现出剂型特点,是一种综合分类法。



## 四、药物剂型和制剂的命名

### (一) 剂型的命名

1. 以形状命名 如片剂、胶囊剂、丸剂、颗粒剂、散剂(粉剂)、软膏剂、硬膏剂、栓剂、喷雾剂、气雾剂、粉雾剂、乳剂、混悬剂、溶液剂、微囊、微球、纳米囊、纳米球、脂质体等。

2. 以临床给药途径命名 如静脉输液、注射剂、植入剂、滴眼剂、滴鼻剂、滴耳剂、漱口剂、口腔剂、贴剂、滴剂、洗剂、搽剂、灌肠剂等。

3. 以形状与临床给药途径结合命名 如注射用粉末、眼用软膏剂、鼻用栓、阴道用胶囊栓、注射用脂质体、眼用脂质体、注射用微球、注射用纳米囊、混悬型滴剂、混悬型滴眼剂、乳剂型洗剂等。

4. 以形状与特有功能结合命名 如缓释胶囊、控释片、渗透泵片、分散片、泡腾颗粒、结肠定位胶囊等。

### (二) 制剂的命名

因制剂的命名也就是药品的命名,制剂的命名应合理、规范及统一,体现药品命名的科学、明确、简短,也是合理用药的基本保证,是一个国家的医药科技水平和管理水平的标志。目前我国制剂的命名通常有3种。

1. 通用名 列入国家药品标准的药品名称称为药品通用名称,国家药典委员会制定了药品命名原则。药品的通用名称按药品命名原则命名,为药品的法定名称,并以法律规定的形式加以保护。一个药品的名称包括中文名、汉语拼音和英文名。英文名除另有规定外,一般采用国际非专利药品名。一个制剂的命名,其原料药名称列在前,剂型名列在后,如利巴韦林口服溶液(ribavirin oral solution)、阿莫西林胶囊(amoxicillin capsules)、法莫替丁注射液(famotidine injection)等。

非药品收载的药品,其通用名称必须采用《中国药品通用名称》所规定的名称,其剂型名称应与药典的一致。药品通用名称不得用作商品名(商标名)注册。

2. 商品名 商品名也称专用名,是厂商为药品流通所起的专用名称,其他厂商的同一制品不可使用此名称。如由上海信谊药厂生产的法莫替丁片,在其药品包装盒上,标有“信法丁”字样作为商品名,其他厂商所生产的同样药品就不可再用此商品名。

3. 国际非专利名 国际非专利名是世界卫生组织给每种药品的一个官方的非专利性名称。药品的英文名应尽量采用国际非专利名,以利于国际交流。

### 课堂讨论

如何理解制剂技术、制剂辅料和制剂设备对制剂的影响?



## 知识拓展

### （一）药物制剂技术的分支学科

随着药物制剂技术和相关学科的不断发展,逐渐形成了几门药物制剂技术的分支学科,现简介如下。

1. 工业药剂学 是研究制剂工业化生产的基本理论、工艺技术、生产设备和质量管理的一门分支学科。它吸收和融合了材料科学、机械科学、粉体工程学、化学工程学等学科的理论 and 实践,为新剂型、新制剂提供新工艺和新方法、新的机械与设备,并使之适合工业化生产。

2. 物理药剂学 是应用物理化学的基本原理和手段,吸收流体力学、结构化学等的理论和方法,研究新剂型、新制剂在制造和贮存过程中的现象及内在规律的一门分支学科。它是指导新剂型、新制剂的设计和开发的重要理论基础。

3. 药用高分子材料学 是研究各种药用高分子材料的制备、结构和性能及其在药物制剂中的应用的一门分支学科。它应用高分子物理、高分子化学和聚合物工艺学的有关内容,为新剂型设计和新剂型处方提供新型高分子材料和新方法。它对创制新剂型、新制剂和提高制剂质量起着重要的支撑作用和推动作用。

4. 生物药剂学 研究药物及其剂型在体内的吸收、分布、代谢与排泄,阐明药物的剂型因素、用药对象的生物因素与药效三者的关系。因此,该学科是联系药剂学、药理学、药效学和生理学等学科的一门边缘学科。对药物新剂型、新制剂的设计和用药安全性和有效性具有指导意义。

5. 药物动力学 可简称为药动学,是研究药物及其代谢物在人体或动物体内的量时过程,并提出用于解释这一过程的数学模型,为指导合理、安全用药及剂型和剂量设计等提供量化指标。药动学与生物药剂学相似,其研究内容已越过剂型和制剂本身的研究范畴。

此外,**临床药理学**是一门与临床治疗学紧密联系的新学科,其内容主要阐述药物在疾病治疗中的作用、相互作用及指导合理用药。临床用药时涉及药物剂型与制剂,与药物制剂技术有一定的联系但比较间接,而与病理、药理和药效关系更密切,故通常不称其为药物制剂技术的分支学科。

### （二）药物剂型与药物疗效的关系

药物剂型是根据医疗上的需要设计的,如急症患者,为使药物迅速发挥疗效,宜采用注射剂、栓剂、气雾剂与舌下片等;对于药物作用需要持久的患者则可用混悬剂、丸剂、缓释片或控释制剂等;对于药理作用强烈、毒副作用大的药物,则制成能靶向传递到病变部位的剂型或给药系统是最理想的。

药物剂型可以影响药物在体内药理作用的强弱、作用快慢和作用时间。例如抗心绞痛药物硝酸甘油的各种剂型具有不同的作用强度和持续时间,以适应不同的治疗或预防要求(表 1-1)。



表 1-1 不同剂型硝酸甘油的作用时间

项 目	口服片剂	口颊片剂	舌下片剂	软膏剂	透皮贴剂
常用剂量(mg)	6.5~19.5	1~3	0.3~0.8	10~20	5~10
作用开始时间(min)	20~45	2~5	2~5	15~60	30~60
作用高峰时间(min)	45~120	4~10	4~8	30~120	60~180
持续时间	2~6 h	30~300 min	10~30 min	3~8 h	24 h

## 任务二 药品生产的标准

药品标准是国家对药品的质量、规格和检验方法所作的技术规定。药品标准是保证药品质量,进行药品生产、经营、使用、管理及监督检验的法定依据。药品的国家标准是指《中华人民共和国药典》和国家食品药品监督管理局(China Food and Drug Administration, CFDA)颁布的药品标准。

我国有约 9 000 个药品的质量标准,过去由省、自治区和直辖市的卫生部门批准和颁发的称之为地方性药品标准。CFDA 已经对其中临床常用、疗效确切、生产地区较多的品种进行质量标准的修订、统一、整理和提高,并纳入到 CFDA 颁布的药品标准,取消了地方标准。

### 一、药典

药典(pharmacopoeia)是一个国家记载药品规格和标准的法典,是一个国家药品生产、检验与使用的依据。大多数药典由国家组织的药典委员会编写,并由政府颁布施行,具有法律的约束力。药典中收载的是疗效确切、质量稳定、不良反应小的常用药物、辅料及其制剂。药典的主要内容是规定药物、辅料及其制剂的制备要求、检验方法、质量标准、适用范围、用法用量、不良反应、注意事项等。一个国家的药典在一定程度上可以反映这个国家药品生产、医疗和科学技术水平。药典在保证人民用药安全有效、促进药品研究和生产等方面有重大作用。

随着医药科学的发展,新的药物和检验方法不断出现,为使药典的内容能及时反映医药学方面的新成就,药典出版后,一般每隔几年须修订 1 次。我国药典自 1985 年后,每隔 5 年修订 1 次,且编写相应的英文版。为了使新的药物和制剂能及时地得到补充和修改,往往在下一版新药典出版前,还出版一些增补版。

#### (一) 中华人民共和国药典

1949 年 10 月 1 日中华人民共和国成立后,中央人民政府组织编撰了我国第 1 部《中华人民共和国药典》(*Pharmacopoeia of the People's Republic of China*, 简称《中国药典》, Ch. P.), 1953 年版共收载药品 531 种,其中化学药 215 种,植物药与油脂类 65 种,动物药



13种, 抗生素2种, 生物制品25种, 各类制剂211种。1957年出版《中国药典》第1册增补本。

1963年版《中国药典》共收载药品1310种, 分一、二两部, 各有凡例和有关的附录。一部收载中医常用的中药材446种和中药成方制剂197种; 二部收载化学药品667种。此外, 一部记载药品的“功能与主治”, 二部增加了药品的“作用与用途”。1977年版《中国药典》共收载药品1925种。一部收载中草药材(包括少数民族药材)、中草药提取物、植物油脂以及一些单味药材制剂等882种, 成方制剂(包括少数民族成方)270种, 共1152种; 二部收载化学药品、生物制品等773种。

1985年版《中国药典》共收载药品1489种。一部收载中药材、植物油脂及单味制剂506种, 中药成方207种, 共713种; 二部收载化学药品、生物制品等776种。1987年11月出版的《中国药典》(1985年版)增补本, 新增品种23种, 修订品种172种, 附录21项。1988年10月, 第1部英文版《中国药典》(1985年版)正式出版。同年还出版了药典二部注释选编。

1990年版《中国药典》分一、二两部, 共收载品种1751种。二部收载784种, 其中中药材、植物油脂等509种, 中药成方及单味制剂275种; 二部收载化学药品、生物制品等967种。对药品名称, 根据实际情况作了适当修订。二部品种项下规定的“作用与用途”和“用法与用量”分别改为“类别”与“剂量”。另组织编著《临床用药须知》一书, 以指导临床用药。

1995年版《中国药典》收载品种共计2375种。一部收载920种, 其中中药材、植物油脂等522种, 中药成方及单味制剂398种; 二部收载1455种, 包括化学药、抗生素、生化药、放射性药品、生物制品及辅料等。二部药品外文名称改用英文, 取消拉丁名; 中文名称只收载药品法定通用名称, 不再列副名。

2000年版《中国药典》共收载药品2691种, 其中一部收载992种, 二部收载1699种。一、二两部共新增品种399种, 修订品种562种。本版药典的附录作了较大幅度的改进和提高, 一部新增附录10个, 修订附录31个; 二部新增附录27个, 修订附录32个。二部附录中首次收载了药品标准分析方法验证等6项指导原则, 对统一、规范药品标准试验方法起指导作用。

2005年版《中国药典》分成了3部, 共收载药品3214种。其中一部收载中药及中成药1146种; 二部收载化学药1967种; 三部收载生物技术药物101种。这版药典还将药用辅料集中列出, 方便使用者查阅。二部附录中继续了药品标准分析方法验证等指导原则。

2010年版《中国药典》仍为3部。共收载药品4567种。

《中国药典》(2015年版)分为4部, 其中一部收载药材和饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂等; 二部收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品等; 三部收载生物制品。2015版药典附录(通则)、辅料独立成卷, 构成《中国药典》四部的主要内容。2015版药典收载5800个品种, 比2010版药典增加1200多个, 修订品种751个。

## (二) 其他国家药典

世界上约40个国家有自己的药典, 如《美国药典》(*Pharmacopoeia of the United States*, U. S. P)、《英国药典》(*British Pharmacopoeia*, BP)、《日本药局方》(简称J. P)、《欧洲药典》(*European Pharmacopoeia*, E. P)。这些外国药典的最新版本在收载的品种及标准方面都有不少更新。



世界卫生组织(WHO)于1951年出版了第1版《国际药典》(*Pharmacopoeia Internationalis*, Ph. Int.),以后不定期编撰出版了新版本。《国际药典》旨在为所选药品、辅料和剂型的质量标准达成一个全球范围的统一标准。其采用的信息是综合了各国实践经验并广泛协商后整理出的。被各国广泛使用的药品都注明了优先级。优先级表示对世界卫生组织卫生计划很重要的药品,并且很可能在其他药典中没有出现,如新型的抗菌药。但《国际药典》对各国药典无法律约束力,仅供各国编纂药典作参考标准。

### 案例——想一想

试比较我国各版次药典的异同点。

## 二、国家药品标准

《中华人民共和国药品标准》(简称《国家药品标准》)由国家食品药品监督管理局组织编纂并颁布实施,过去称为《部颁药品标准》,主要包括以下几个方面的药物:①国家食品药品监督管理局批准的但尚未列入药典的新药。②药典收载过而现行版药典未列入的疗效肯定、国内几省仍在生产和使用并需修订标准的药品。

## 三、药品生产质量管理规范

**药品生产质量管理规范(Good Manufacturing Practice, GMP)**是药品生产与质量全面管理监控用准则。GMP是世界卫生组织(WHO)对世界医药工业生产和药品质量要求的指南,是加强国际医药贸易、相互监督和检查的统一标准。

目前我国实施的药品GMP是2010版药品GMP,由卫生部于2011年2月12日发布,自2011年3月1日起施行。国家局发布了关于贯彻实施《药品生产质量管理规范(2010年修订)》的通知,通知要求:所有药品生产企业应在2013年12月31日前完成软件系统的更新和提高工作,无菌药品生产企业应在2013年12月31日前完成硬件系统的改造和认证工作,其他药品生产企业应在2015年12月31日前完成硬件系统的改造和认证工作。

2010版GMP除无菌药品附录采用了欧盟和WHO最新的A, B, C, D分级标准,并对洁净度级别提出了具体的要求外,其他剂型药品生产的硬件要求参照D级标准的要求。

## 四、我国GMP认证制度的实施

质量是制药行业的生命线,而药品生产质量管理规范(GMP)是保证药品质量的法规,所有制药企业都应该遵照GMP的规定实施。

我国GMP规范的基本要点包含对各级管理人员和技术人员配置;厂区、车间、公用工程



等硬件设施;设备方面的硬件和管理软件系统;卫生;原、辅、包装材料、成品的质量要求及储存规范;生产管理系统;生产管理和质量管理文件系统;质量管理体系;包装材料和标签、产品说明书等的管理和使用;销售记录;用户意见处理和不良反应报告制度;定期自检和卫生行政部门的监督检查。

近年来,我国实施了 GMP 认证制度,成立了中国药品认证委员会,该委员会章程第六条规定由药品监督、管理、检验、生产、经营、科研和使用等部门的专家组成,代表国家实施 GMP 认证。

认证目前分为三种,即企业认证、车间认证和产品认证。很多尚未投产的企业一般都是进行企业认证,在正式投产后,再进行产品认证和车间认证。产品认证一般与车间认证结合在一起,但车间认证对产品质量不进行认证,而需要认证生产管理和质量管理体系。

无论是企业认证、车间认证和产品认证,一些 GMP 的基本点都是不能忽略的,如厂房的设计及设备的配置,水、通风和空调系统,仓库条件,生产管理和质量管理文件系统,组织机构等。

通过 GMP 认证活动,可以提高参加认证人员和企业对 GMP 的正确认识,紧跟世界潮流的发展(包括新技术、新设备、新材料等的发展),使我们在实施 GMP 的过程中不断地获得提高,也为我们制药工业的健康发展铺平道路。

### 课堂讨论

在我国生产药品过程中,可以只以药典为标准而不实施 GMP 吗?为什么?

### 知识拓展

#### 处方药与非处方药

任何药品的生产不但要符合药品标准,而且药品生产的投料、配料必须按规定的处方进行配料生产方可确保药品质量合格。

##### (一) 处方

处方系指医疗和生产部门用于药剂调制的一种重要书面文件,有以下几种。

1. 法定处方 国家药品标准收载的处方。它具有法律的约束力。
2. 医师处方 医师对患者进行诊断后,对特定患者的特定疾病而开写给药房的有关药品、给药量、给药方式、给药天数及制备等的书面凭证。该处方具有法律、技术和经济的意义。

##### (二) 处方药与非处方药

《中华人民共和国药品管理法》规定了“国家对药品实行处方药与非处方药的分类管理制度”,这也是国际上通用的药品管理模式。



1. 处方药 (prescription drug) 必须凭执业医师或执业助理医师的处方才可调配、购买,并在医生指导下使用的药品。处方药可以在国务院卫生行政部门和药品监督管理部门共同指定的医学、药学专业刊物上介绍,但不得在大众传播媒介发布广告宣传。

2. 非处方药 (nonprescription drug) 不需凭执业医师或执业助理医师的处方,消费者可以自行判断购买和使用的药品。经专家遴选,由国家食品药品监督管理局批准并公布。在非处方药的包装上,必须印有国家指定的非处方药专有标志。非处方药在国外又称为“可在柜台上买到的药物”(over the counter, OTC)。目前,OTC 已成为全球通用的非处方药的简称。

处方药和非处方药不是药品本质的属性,而是管理上的界定。无论是处方药,还是非处方药都是经过国家药品监督管理部门批准,其安全性和有效性是有保障的。其中非处方药主要是用于治疗各种消费者容易自我诊断、自我治疗的常见轻微疾病。

### 案例——做一做

参观社会药房,记录所看到的药品名称并进行处方药和非处方药分类。

### 案例——试一试

参观社会药房,记录 20 种药品名称,并查阅资料说明这些药品生产的质量标准是什么。

## 任务三 药物制剂的发展

### 一、国内药物制剂的发展

祖国医学的医药遗产极为丰富,我国药剂学研究者在学习、继承和发扬医药遗产的同时,学习西方药剂学的理论、技术和方法,结合我国药学的实际,创造了我国药物制剂的辉煌成就。

我国中医药的发展历史悠久,于商代(公元前 1766 年)已使用汤剂,是应用最早的中药