



高等学校制药工程专业系列教材

工业药剂学

Industrial Pharmacy

□ 潘卫三 主编



高等教育出版社
Higher Education Press

高等学校制药工程专业系列教材

工业药剂学

Industrial Pharmacy

潘卫三 主编



高等教育出版社
Higher Education Press

内容提要

本书为教育部制药工程专业教学指导分委员会组织编写的高等学校制药工程专业系列教材之一。

根据制药工程专业的特点,本书将药剂学中偏重于工程的内容进行了归纳集中,首先介绍生物药剂学基础知识,然后以各种剂型为主线,按片剂、散剂、颗粒剂、胶囊剂、微丸、滴丸、中药丸剂、栓剂、液体制剂、注射剂、眼用液体制剂、软膏剂、凝胶剂、气雾剂、膜剂、涂膜剂、药物制剂的稳定性、固体分散体、包合物、微型胶囊、缓(控)释制剂、经皮吸收制剂和靶向制剂的顺序,由浅入深地介绍各种制剂的处方、设计原理和实际制药工艺以及所涉及的常用的或最新的制剂技术和设备。

本书可作为制药工程专业、药物制剂专业和药学专业基础课教材,也可供相关专业选用和科研人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

工业药剂学 / 潘卫三主编. —北京: 高等教育出版社, 2006. 8

ISBN 7-04-018926-7

I. 工... II. 潘... III. 制药工业-药剂学-高等学校-教材 IV. TQ460.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 079502 号

策划编辑 翟 怡 责任编辑 董淑静 封面设计 王凌波 责任绘图 朱 静
版式设计 陆瑞红 责任校对 美国萍 责任印制 朱学忠

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100011
总 机 010-58581000

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 北京明月印务有限责任公司

开 本 787×1092 1/16
印 张 23.5
字 数 570 000

购书热线 010-58581118
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landrac.com>
<http://www.landrac.com.cn>
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 2006 年 8 月第 1 版
印 次 2006 年 8 月第 1 次印刷
定 价 24.60 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 18926-00

郑重声明

高等教育出版社依法对本书享有专有出版权。任何未经许可的复制、销售行为均违反《中华人民共和国著作权法》，其行为人将承担相应的民事责任和行政责任，构成犯罪的，将被依法追究刑事责任。为了维护市场秩序，保护读者的合法权益，避免读者误用盗版书造成不良后果，我社将配合行政执法部门和司法机关对违法犯罪的单位和个人给予严厉打击。社会各界人士如发现上述侵权行为，希望及时举报，本社将奖励举报有功人员。

反盗版举报电话：(010) 58581897/58581896/58581879

传 真：(010) 82086060

E - mail：dd@hep.com.cn

通信地址：北京市西城区德外大街4号

高等教育出版社打击盗版办公室

邮 编：100011

购书请拨打电话：(010)58581118

编委会成员

主编 潘卫三

编委(按姓氏笔画顺序排列)

王东凯(沈阳药科大学)

方晓玲(复旦大学)

刘 伟(郑州大学)

吕万良(北京大学)

安彩贤(西安交通大学)

金 一(浙江大学)

徐月红(中山大学)

聂淑芳(沈阳药科大学)

黄桂华(山东大学)

潘卫三(沈阳药科大学)

前 言

制药工程是由理科的药学专业和工科的化学化工专业衍生而来的理工科交叉学科,它涵盖了化学制药工程、生物制药工程、中药制药工程和药物制剂工程四大制药领域。从1998年开始,全国已有100多所大专院校开设了制药工程专业,为我国的制药工业输送了许多制药工程类高级专门人才。但是,在制药工程专业迅速发展过程中日益显露出该专业教材建设的相对滞后性。为此,教育部化学与化工学科教学指导委员会制药工程专业教学指导分委员会对制药工程专业的课程体系和教材建设进行了深入的研究和及时的规划,首先启动了制药工程专业中药学类四门主干课程教材的编写工作,《工业药剂学》就是在这样一个背景下编写完成的。

本书共分为十五章,其特色在于:根据制药工程专业的特点,将药剂学中偏重于工程的内容进行了归纳集中,首先介绍生物药剂学的基础知识,然后以各种剂型为主线,按照片剂、散剂、颗粒剂、胶囊剂、微丸、滴丸、中药丸剂、栓剂、液体制剂、注射剂、眼用液体制剂、软膏剂、凝胶剂、气雾剂、膜剂、涂膜剂、药物制剂的稳定性、固体分散体、包合物、微型胶囊、缓(控)释制剂、经皮吸收制剂和靶向制剂的顺序,由浅入深地介绍制剂的处方、设计原理和实际制药工艺以及所涉及的常用或最新的制剂技术和设备。因此本书在药剂学科领域内具有较强的实用性、可读性和学术性,填补了在制药工程专业尚无工业药剂学专门教材的市场空白。

在本书的编写过程中,得到了北京大学、复旦大学、浙江大学、西安交通大学、山东大学、中山大学和郑州大学许多专家学者的大力支持,尤其是我国著名老一辈药剂学家胡晋教授亲自审阅了全书并提出了许多建设性意见,在此谨表示深深的感谢!在书稿的完成过程中,杨星钢博士、鄢可书硕士和张董怡硕士协助进行了许多文字整理、图表编排等方面工作,在此也一并感谢!

由于制药工程专业正处于迅速发展阶段,学生所必须掌握的包括工业药剂学在内的各门专业知识也在不断更新,所以本书所介绍的工业药剂学知识可能是不够全面的。在此,衷心期望有关专家学者提出批评和建议,以使本书再版时得到一次升华。

沈阳药科大学 潘卫三

2006年6月

中等职业教育国家规划教材出版说明

为了贯彻《中共中央国务院关于深化教育改革全面推进素质教育的决定》精神，落实《面向21世纪教育振兴行动计划》中提出的职业教育课程改革和教材建设规划，根据教育部关于《中等职业教育国家规划教材申报、立项及管理意见》（教职成〔2001〕1号）的精神，我们组织力量对实现中等职业教育培养目标和保证基本教学规格起保障作用的德育课程、文化基础课程、专业技术基础课程和80个重点建设专业主干课程的教材进行了规划和编写，从2001年秋季开学起，国家规划教材将陆续提供给各类中等职业学校选用。

国家规划教材是根据教育部最新颁布的德育课程、文化基础课程、专业技术基础课程和80个重点建设专业主干课程的教学大纲（课程教学基本要求）编写，并经全国中等职业教育教材审定委员会审定。新教材全面贯彻素质教育思想，从社会发展对高素质劳动者和中初级专门人才需要的实际出发，注重对学生的创新精神和实践能力的培养。新教材在理论体系、组织结构和阐述方法等方面均作了一些新的尝试。新教材实行一纲多本，努力为学校选用教材提供比较和选择，满足不同学制、不同专业和不同办学条件的学校的教学需要。

希望各地、各部门积极推广和选用国家规划教材，并在使用过程中，注意总结经验，及时提出修改意见和建议，使之不断完善和提高。

教育部职业教育与成人教育司

2001年10月

目 录

第一章 绪论	1	第三章 片剂	25
1.1 基本概念	1	3.1 概述	25
1.1.1 剂型、制剂和药剂学的概念	1	3.1.1 片剂的概念、特点和质量要求	25
1.1.2 剂型的分类及其重要性	2	3.1.2 片剂的种类	25
1.2 药剂学的任务与发展	4	3.2 片剂的常用辅料	27
1.2.1 药剂学的任务	4	3.2.1 填充剂或稀释剂	27
1.2.2 药剂学的发展	5	3.2.2 黏合剂和湿润剂	28
1.3 药典与国家药品标准简介	7	3.2.3 崩解剂	29
1.3.1 药典	7	3.2.4 润滑剂	30
1.3.2 国家药品标准	8	3.3 粉碎、过筛与混合	31
1.3.3 处方、处方药与非处方药	8	3.3.1 粉碎	31
1.4 药剂学的分支学科	9	3.3.2 筛分	34
1.4.1 生物药剂学	9	3.3.3 混合	36
1.4.2 药物动力学与临床药学	10	3.4 制粒、干燥与压片	38
1.4.3 物理药剂学	10	3.4.1 湿法制粒压片	38
1.4.4 工业药剂学	10	3.4.2 干法压片	48
第二章 生物药剂学基础	11	3.4.3 中药片剂的制备	49
2.1 概述	11	3.4.4 片剂的成型及其影响因素	49
2.1.1 生物药剂学的概念	11	3.4.5 片剂制备中可能发生的问题及 解决办法	50
2.1.2 生物膜的结构	12	3.5 包衣	55
2.1.3 药物通过生物膜的转运机理	12	3.5.1 包衣的目的和种类	55
2.2 药物的胃肠道吸收及其影响因素	14	3.5.2 包衣的方法与设备	56
2.2.1 药物在胃肠道的吸收	14	3.5.3 包衣的材料与工序	58
2.2.2 影响药物胃肠道吸收的生理 因素	14	3.6 片剂的质量检查、包装、处方设计及 举例	62
2.2.3 影响药物在胃肠道吸收的剂 型因素	16	3.6.1 片剂的质量检查	62
2.3 药物的分布、代谢和排泄	20	3.6.2 片剂的包装与贮存	64
2.3.1 药物的分布	20	3.6.3 片剂的处方设计与举例	65
2.3.2 药物的代谢	23	第四章 散剂、颗粒剂与胶囊剂	68
2.3.3 药物的排泄	23	4.1 粉体学简介	68
		4.1.1 概述	68

4.1.2 粉体的性质	68	5.3.5 包装与贮存	113
4.2 散剂	75	第六章 栓剂	114
4.2.1 概述	75	6.1 概述	114
4.2.2 散剂的制备	76	6.1.1 栓剂的种类及一般质量要求	114
4.2.3 散剂的质量检查	77	6.1.2 栓剂的作用特点	114
4.2.4 散剂举例	78	6.2 栓剂基质与附加剂	115
4.3 颗粒剂	78	6.2.1 栓剂基质	115
4.3.1 概述	78	6.2.2 附加剂	116
4.3.2 颗粒剂的制备	79	6.3 栓剂的制备	117
4.3.3 颗粒剂的质量检查	79	6.3.1 栓剂的处方设计	117
4.3.4 颗粒剂的包装与贮存	80	6.3.2 置换价	118
4.3.5 颗粒剂举例	80	6.3.3 栓剂的制备及实例	119
4.4 胶囊剂	81	6.4 栓剂的质量评价与包装贮存	121
4.4.1 概述	81	6.4.1 栓剂的质量评价	121
4.4.2 胶囊剂的制备	82	6.4.2 栓剂的包装与贮存	122
4.4.3 胶囊剂的质量检查与贮藏	86	6.4.3 栓剂举例	122
4.4.4 举例	87	第七章 液体制剂	124
第五章 微丸、滴丸和中药丸剂	88	7.1 概述	124
5.1 微丸	88	7.1.1 分类	124
5.1.1 概述	88	7.1.2 特点	125
5.1.2 骨架型微丸的制备技术及影响 因素	89	7.1.3 质量要求	125
5.1.3 膜控型微丸的制备技术及影响 因素	99	7.2 液体制剂的溶剂和附加剂	125
5.1.4 微丸质量的评价指标	103	7.2.1 液体制剂的常用溶剂	126
5.2 滴丸	104	7.2.2 液体制剂的防腐	127
5.2.1 概念与特点	104	7.2.3 液体制剂的矫味与着色	130
5.2.2 基质和冷凝液的选择原则	105	7.3 溶解度与溶解速度	132
5.2.3 滴丸的制备	105	7.3.1 溶解度及其影响因素	132
5.2.4 影响滴丸丸重与圆整度的因素	107	7.3.2 影响溶解度的因素	133
5.2.5 质量评价	107	7.3.3 增加药物溶解度的方法	134
5.2.6 应用实例	108	7.3.4 溶解速度及其影响因素	136
5.3 中药丸剂	108	7.4 表面活性剂	136
5.3.1 概述	108	7.4.1 定义及结构特征	136
5.3.2 常用的辅料	109	7.4.2 分类及常用表面活性剂	137
5.3.3 中药丸剂的制备及实例	110	7.4.3 基本特性	140
5.3.4 质量评价	112	7.4.4 生物学性质	144
		7.4.5 应用	144

7.5 溶液剂、糖浆剂和其他溶液剂	147	8.1.4 注射剂的给药途径	180
7.5.1 概述	147	8.2 注射剂的溶剂和附加剂	180
7.5.2 制备溶液型液体药剂的一般 原则	148	8.2.1 注射用水	180
7.5.3 溶液剂	149	8.2.2 注射用油	185
7.5.4 糖浆剂	150	8.2.3 其他注射用溶剂	186
7.5.5 芳香水剂	153	8.2.4 注射剂的附加剂	186
7.5.6 酞剂	155	8.3 热原	187
7.5.7 醑剂	156	8.3.1 热原的含义及组成	187
7.6 溶胶剂	157	8.3.2 热原的性质	188
7.6.1 概述	157	8.3.3 污染热原的途径	188
7.6.2 溶胶的构造和性质	157	8.3.4 热原的除去方法	188
7.6.3 制法	159	8.3.5 热原的检查方法	188
7.7 高分子溶液	159	8.4 滤过	189
7.7.1 概述	159	8.4.1 概述	189
7.7.2 高分子溶液的性质	159	8.4.2 滤过机理及影响因素	189
7.7.3 高分子溶液的制法与举例	160	8.4.3 滤器的种类和特点	190
7.8 混悬剂	161	8.5 注射剂车间的设计要求及生产管理	193
7.8.1 概述	161	8.5.1 注射剂生产车间的设计	193
7.8.2 混悬剂的物理稳定性	162	8.5.2 注射剂的生产管理	193
7.8.3 混悬剂的稳定剂	165	8.6 空气净化技术	194
7.8.4 混悬剂的制法与举例	166	8.6.1 空气净化标准与测定方法	194
7.8.5 混悬剂的质量评价	167	8.6.2 空气净化方法	195
7.9 乳剂	168	8.6.3 洁净室(区)的设计要求	196
7.9.1 概述	168	8.6.4 洁净室的空气净化系统	201
7.9.2 乳剂形成机理	169	8.7 小体积注射剂的制备	202
7.9.3 决定乳剂类型的因素	171	8.7.1 概述	202
7.9.4 乳化剂	171	8.7.2 小体积注射剂的制备	202
7.9.5 乳剂的制法及举例	173	8.8 注射剂的灭菌及无菌技术	207
7.9.6 乳剂的稳定性	175	8.8.1 概述	207
7.9.7 乳剂的质量评定	176	8.8.2 物理灭菌法	207
7.10 液体制剂的包装	177	8.8.3 F 值与 F_0 值	210
第八章 注射剂和眼用液体制剂	178	8.8.4 化学灭菌法	212
8.1 注射剂概述	178	8.8.5 无菌操作法和无菌检查法	213
8.1.1 注射剂的概念及特点	178	8.9 大体积注射液(输液)	214
8.1.2 注射剂的质量要求	178	8.9.1 概述	214
8.1.3 注射剂的分类	179	8.9.2 输液的制备	218
		8.9.3 输液存在的问题及解决方法	220
		8.9.4 输液举例	221

8.10 特殊类型的注射剂	225	10.2.1 膜剂	261
8.10.1 混悬型注射剂	225	10.2.2 涂膜剂	263
8.10.2 乳剂型注射剂	226		
8.10.3 注射用无菌粉末	228	第十一章 药物制剂的稳定性	265
8.11 注射剂新的包装形式及近年国外 研究的热点	232	11.1 概述	265
8.11.1 注射剂新的包装形式	232	11.1.1 研究药物制剂稳定性的目的 和意义	265
8.11.2 近年国外研究热点	232	11.1.2 制剂中药物的化学降解途径	265
8.12 眼用液体制剂	235	11.1.3 药物化学降解动力学	266
8.12.1 概念与质量要求	235	11.2 影响药物制剂降解的因素和稳定 化方法	267
8.12.2 眼用药物吸收途径及影响吸收 的因素	236	11.2.1 影响药物制剂降解的处方因素 和稳定化方法	268
8.12.3 滴眼剂的处方设计和常用附 加剂	237	11.2.2 影响药物制剂降解的环境因素 和稳定化方法	270
8.12.4 滴眼剂制备工艺及实例	238	11.2.3 药物制剂稳定化的其他方法	274
第九章 软膏剂和凝胶剂	239	11.3 固体药物制剂的稳定性	275
9.1 软膏剂	239	11.3.1 固体药物制剂稳定性的一般 特点	275
9.1.1 概述	239	11.3.2 固体药物制剂的晶型变化与 稳定性的关系	276
9.1.2 软膏剂的基质	239	11.3.3 固体药物制剂的吸湿	276
9.1.3 软膏剂的制备及举例	246	11.3.4 固体药物制剂之间的相互作用	277
9.1.4 软膏剂的质量评价	249	11.4 药物稳定性的试验方法	277
9.1.5 软膏剂的包装与贮存	251	11.4.1 影响因素试验	279
9.2 凝胶剂	251	11.4.2 加速试验	279
9.2.1 凝胶剂的概念和分类	251	11.4.3 长期试验	282
9.2.2 常用基质	251	11.4.4 药品的有效期以及贮存条件	283
9.2.3 水凝胶剂的制备	252		
第十章 气雾剂、膜剂和涂膜剂	254	第十二章 固体分散体、包合物和微型 胶囊	284
10.1 气雾剂	254	12.1 固体分散体	284
10.1.1 概述	254	12.1.1 概述	284
10.1.2 吸入用气雾剂中药物的吸收	256	12.1.2 固体分散体的载体材料	284
10.1.3 气雾剂的组成	256	12.1.3 常用的固体分散体制备方法	286
10.1.4 气雾剂的制备	259	12.1.4 固体分散体的类型	288
10.1.5 气雾剂的质量评价	260	12.1.5 固体分散体的验证	289
10.1.6 喷雾剂	261	12.1.6 固体分散体的速效与缓释 原理	290
10.1.7 吸入粉雾剂	261		
10.2 膜剂与涂膜剂	261		

12.2 包合物	291	14.3.2 影响药物经皮吸收的因素	336
12.2.1 概述	291	14.4 促进药物经皮吸收的方法	337
12.2.2 包合材料和包合方法	292	14.4.1 经皮吸收促进剂	337
12.2.3 包合物的验证	294	14.4.2 离子导入	339
12.3 微型胶囊	295	14.5 药物经皮吸收的研究方法	340
12.3.1 概述	295	14.5.1 药物经皮吸收的体外研究	340
12.3.2 常用囊材、微囊化方法及质量 评价方法	296	14.5.2 药物经皮吸收体内研究	342
第十三章 缓(控)释制剂	305	14.6 经皮吸收制剂的常用材料	342
13.1 概述	305	14.6.1 控释膜材料	342
13.1.1 缓(控)释制剂的概念	305	14.6.2 骨架材料	343
13.1.2 缓(控)释制剂的临床意义	305	14.6.3 压敏胶	343
13.1.3 缓(控)释制剂的分类	306	14.6.4 其他材料	345
13.1.4 缓(控)释制剂的处方设计	306	14.7 经皮吸收制剂的制备方法及应用 实例	345
13.2 缓(控)释制剂的设计原理及释药 机制	307	14.8 质量评价	347
13.2.1 膜控型缓(控)释制剂	307	第十五章 靶向制剂	349
13.2.2 骨架型缓(控)释制剂	311	15.1 概述	349
13.2.3 渗透泵型控释制剂	318	15.1.1 靶向制剂的分类	349
13.3 缓(控)释制剂的体内外评价方法	322	15.1.2 靶向性评价	350
13.3.1 体外释药行为评价	322	15.2 被动靶向制剂	351
13.3.2 体内过程评价	324	15.2.1 脂质体	351
13.3.3 体内外相关性评价	325	15.2.2 靶向乳剂	355
第十四章 经皮吸收制剂	329	15.2.3 微球	356
14.1 概述	329	15.2.4 纳米粒	358
14.1.1 经皮吸收制剂的概念和特点	329	15.3 主动靶向制剂	359
14.1.2 经皮吸收制剂的基本组成	330	15.3.1 修饰的药物载体	360
14.2 经皮吸收制剂的类型和剂型	331	15.3.2 前体靶向药物制剂	361
14.2.1 膜控释型	331	15.4 物理化学靶向制剂	361
14.2.2 复合膜型	332	15.4.1 磁性靶向制剂	361
14.2.3 黏胶分散型	332	15.4.2 栓塞靶向制剂	362
14.2.4 聚合物骨架型	333	15.4.3 热敏感靶向制剂	362
14.2.5 微贮库型	334	15.4.4 pH 敏感靶向制剂	363
14.3 药物的经皮吸收	334	参考文献	364
14.3.1 皮肤的构造	334		



第一章 绪 论

1.1 基本概念

1.1.1 剂型、制剂和药剂学的概念

药剂学(pharmaceutics)是研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺和合理应用的综合性技术科学。为了理解药剂学这一概念,应当首先了解剂型与制剂的概念。

由于化学合成、植物提取或生物技术所制得的各种药物一般都是粉末状态、结晶状态或浸膏状态,所以患者无法直接使用,因此,有必要将这些粉末状的、结晶状的或浸膏状的药物加工成便于患者使用的给药形式(如丸剂、冲剂、片剂、膜剂、栓剂、软膏剂、胶囊剂、气雾剂、滴鼻剂、乳剂等),这些为适应治疗或预防的需要而制备的药物应用形式,称为药物剂型,简称剂型(dosage form),目前国内外药典中收录的剂型有几十种。显然,一种药物可以制成不同的剂型,例如加替沙星可制成片剂供口服给药,也可制成注射剂用于静脉给药,还可以制成滴眼剂用于眼部给药。

从另一个角度看,在同一种剂型中可以有多种不同的药物,如片剂中有盐酸二甲双胍片、格列苯脲片、尼卡地平缓释片、土霉素片、格列比嗪控释片、氧氟沙星片、维拉帕米缓释片、头孢氨苄片等,注射剂中有塞替派注射液、头孢拉定注射液、左旋氧氟沙星注射液、氨基酸注射液等,因此,在各种剂型中都包含有许多不同的具体品种,将其称为药物制剂,亦即根据药典或药政管理部门批准的标准,为适应治疗或预防的需要而制备的药物应用形式的具体品种,称为药物制剂,简称制剂(preparations)。应当说明的是,凡按医师处方专为某一患者调制的并确切指明具体用法、用量的药物制剂称为方剂,方剂一般是在医院药房中调制备的,研究方剂的调制理论、技术和应用的科学称为调剂学。

在充分理解了上述的剂型与制剂的含义后,即可以很容易地把药剂学的内涵分成如下三个层次加以理解:第一,药剂学所研究的对象是药物制剂;第二,药剂学的研究内容有基本理论、处方设计、制备工艺和合理应用四个方面;第三,药剂学是一门综合性技术科学。

药剂学的研究对象为药物制剂是不容置疑的,下面我们来理解一下药剂学的研究内容:对于任何一个药物制剂的生产制造,都必然涉及有关的基本理论、处方设计、制备工艺和合理应用四个方面的问题。可以设想,当要研制一种药物的注射剂时,首先要研究或改善这种药物的水溶性,考察它在水中是否稳定等,这些都属于基本理论的研究范畴;其次就要进行处方设计的有关

工作,例如该注射剂中应该加入多少水,加入哪种有助于药物稳定性的抗氧化剂,pH应如何调节等;进一步地,就要开展有关制备工艺的研究,例如药物的粉碎方法,药液的配制与滤过,怎样进行灭菌及其灌装等;最后,该注射剂的合理应用问题必须在有关研究的基础上,明确地写在使用说明书中,例如肌肉注射或静脉注射,每次多少毫升,每日几次等。因此,药剂学的研究内容理所当然地包括药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺和合理应用四个方面的问题。从以上的论述中还可以很清楚地看出:药剂学的研究涉及许多相关的学科,从数学、化学、物理学、生物化学、微生物学、药理学到化工原理以及机械设备等,因此说药剂学是一门综合性技术科学。

1.1.2 剂型的分类及其重要性

1. 剂型的分类

为了便于学习和掌握常用的 40 余种剂型,有必要将其按照适当方法进行分类。

(1) 按给药途径分类 这种分类方法与临床使用密切结合,亦即将给药途径相同的剂型分为一类,它能反映出给药途径与应用方法对剂型制备的特殊要求。缺点是同一种制剂,由于给药途径和应用方法的不同,可能在不同给药途径的剂型中出现,例如溶液剂可以在口腔、皮肤、黏膜、直肠等多种给药途径出现。

① 经胃肠道给药剂型。这类剂型是指药物制剂经口服用,进入胃肠道,经胃肠道吸收而发挥药效的剂型。其给药形式比较简单,如常用的散剂、片剂、颗粒剂、胶囊剂、溶液剂、乳剂、混悬剂等。但容易受胃肠道中的酸(或酶)破坏的药物一般不能简单地采用这类剂型。

② 非经胃肠道给药剂型。这类剂型是指除经胃肠道口服给药途径以外的所有其他剂型:
(i) 注射给药剂型,如注射剂(包括静脉注射、肌内注射、皮下注射、皮内注射多种注射途径)。
(ii) 呼吸道给药剂型,如喷雾剂、气雾剂、粉雾剂等。
(iii) 皮肤给药剂型,如外用溶液剂、洗剂、搽剂、软膏剂、硬膏剂、糊剂、贴剂等,给药后在局部起作用或经皮吸收在全身起作用。
(iv) 黏膜给药剂型,如滴眼剂、滴鼻剂、眼用软膏剂、含漱剂、舌下片剂等,黏膜给药可在局部起作用或经黏膜吸收在全身起作用。
(v) 腔道给药剂型,如栓剂、气雾剂等,用于直肠、阴道、尿道、鼻腔、耳道等,腔道给药可在局部起作用或吸收后在全身起作用。

(2) 按分散体系分类 这种分类方法,便于应用物理化学的原理来阐明各类制剂特征,但不能反映用药部位与用药方法对剂型的要求,甚至一种剂型由于分散介质和制法不同,可以分到几个分散体系中,如注射剂可分为溶液型、混悬型、乳剂型等。

① 溶液型。这类剂型是药物以分子或离子状态分散在分散介质中所形成的均匀分散体系,也称为低分子溶液,如芳香水剂、溶液剂、糖浆剂、酊剂、注射剂等。

② 胶体溶液型。这类剂型是药物以高分子状态分散在分散介质中所形成的均匀分散体系,也称为高分子溶液,如胶浆剂、火棉胶剂、涂膜剂等。

③ 乳剂型。这类剂型是油类药物或药物油溶液以液滴状态分散在分散介质中所形成的非均匀分散体系,如口服乳剂、静脉注射乳剂、部分搽剂等。

④ 混悬型。这类剂型是固体药物以微粒状态分散在分散介质中所形成的非均匀分散体系,如合剂、洗剂、混悬剂等。

⑤ 气体分散型。这类剂型是液体或固体药物以微粒状态分散在气体分散介质中所形成的分散体系,如气雾剂。

⑥ 微粒分散型。这类剂型通常是药物以不同大小的微粒呈液体或固体状态分散,如微球剂、微囊剂、纳米囊等。

⑦ 固体分散型。这类剂型是固体药物以聚集体状态存在的分散体系,如片剂、散剂、颗粒剂、丸剂等。

(3) 按制法分类 这种分类法不能包含全部剂型,故不常用。例如,浸出制剂是用浸出方法制成的剂型(流浸膏剂、酊剂等);无菌制剂是用灭菌方法或无菌技术制成的剂型(注射剂)等。

(4) 按形态分类 这种分类法是将药物剂型按物质形态分类,即分为液体剂型(如芳香水剂、溶液剂、注射剂、合剂、洗剂、搽剂等),气体剂型(如气雾剂、喷雾剂等),固体剂型(如散剂、丸剂、片剂、膜剂等)和半固体剂型(如软膏剂、糊剂等)。形态相同的剂型,制备工艺也比较相近。例如,液体剂型制备时多采用溶解、分散等方法,固体剂型多采用粉碎、混合等方法,半固体剂型多采用熔化、研和等方法。

以上的剂型分类方法各有特点,但均不完善,各有其优缺点。因此,本书根据医疗、生产、教学等方面的长期沿用习惯,采用综合分类的方法。

2. 剂型的重要性

药物剂型与给药途径、临床治疗效果有着十分密切的关系,现分述如下。

(1) 给药途径与药物剂型 纵观人体,可以找到十余种给药途径,它们是口腔、舌下、颊部、胃肠道、直肠、子宫、阴道、尿道、耳道、鼻腔、咽喉、支气管、肺部、皮内、皮下、肌肉、静脉、动脉、皮肤、眼等。

药物剂型必须根据这些给药途径的特点来制备,例如,眼黏膜给药途径以液体、半固体剂型最为方便,注射给药途径须使用液体剂型才能实现。有些剂型可多种途径给药,如溶液剂可通过口腔、皮肤、鼻腔、直肠等途径给药。总之,药物剂型必须与给药途径相适应。

(2) 药物剂型的重要性 良好的剂型可以发挥出良好的药效,这可以从以下几个方面明显看出:

① 剂型可改变药物的作用性质。例如,硫酸镁口服剂型用作泻下药,但5%注射液静脉滴注,能抑制大脑中枢神经,有镇静、镇痉作用;又如依沙吡啶(ethacridine,即利凡诺)1%注射液用于中期引产,但0.1%~0.2%溶液局部涂敷有杀菌作用。

② 剂型可改变药物的作用速度。剂型不同,可使药物的作用速度不同,例如,注射剂、吸入气雾剂等,发挥药效很快,常用于急救;丸剂、缓(控)释制剂、植入剂等属长效制剂。医生可按疾病治疗的需要选用不同作用速度的剂型。

③ 改变剂型可降低(或消除)药物的毒副作用。氨茶碱治疗哮喘病效果很好,但有引起心跳加快的毒副作用,若改成栓剂则可消除这种毒副作用;缓释与控释制剂能保持血药浓度平稳,从而在一定程度上可降低药物的毒副作用。

④ 剂型可产生靶向作用。如静脉注射的脂质体新剂型是具有微粒结构的制剂,在体内能被网状内皮系统的巨噬细胞所吞噬,使药物在肝、脾等器官浓集性分布,即发挥出药物剂型的肝、脾靶向作用。

⑤ 剂型可影响疗效。固体剂型如片剂、颗粒剂、丸剂的制备工艺不同会对药效产生显著的影响,药物晶型、药物粒子大小的不同,也可直接影响药物的释放,从而影响药物的治疗效果。

1.2 药剂学的任务与发展

1.2.1 药剂学的任务

药剂学的主要任务可以从科研、生产、临床等若干方面归纳如下。

1. 基本理论的研究

为了提高制剂的生产水平和技术含量,制成安全、有效、稳定的制剂,必须对药剂学的有关基本理论进行研究。例如,分散系物理化学理论、生物药剂学和药物动力学理论等,显著地促进了药剂学的不断发展;片剂的成型理论,对片剂的生产和质量控制有重要的指导意义;以表面活性剂形成胶束的理论来增加药物溶解度,在药剂学中已有一定的应用,很有必要进行更深入的理论研究;用流变学的基本方法,作为混悬液、乳状液、软膏等剂型质量控制的客观指标,可以优化制剂的质量;把物理化学的动力学理论与药剂学制剂稳定性相结合,可以预测药物制剂的有效期,对提高药物制剂的安全性具有重要意义。

2. 新剂型的研究与开发

因为剂型是药物应用的具体形式,所以除了药物本身的性质和药理作用外,某个药物的具体剂型也直接影响该药的临床效果。常用的片剂、丸剂、胶囊、溶液剂、注射剂等普通制剂,很难完全满足高效、速效、低毒、控制药物释放和发挥定向给药作用等多方面要求。例如普通片剂需要一日数次服药,不仅使用不便,容易漏服,而且血中药物浓度的波动较大、峰谷现象严重(峰浓度时会超过治疗浓度范围而增加毒副作用,谷浓度时又达不到有效治疗浓度而失去治疗作用)。目前已有多种缓(控)释新剂型被开发,一般是通过有效地控制药物释放,延长服药间隔,使血药浓度达到并保持在治疗浓度范围之内的方法,克服了峰谷现象,从而减少副作用、提高疗效,并增加了患者服药的顺应性。例如阿霉素对肿瘤细胞的杀伤力很强,但它对心肌细胞的毒性也很大,会使患者无法坚持用药,若制成具有靶向性的阿霉素脂质体(liposomes,是国外已上市的一种新剂型),这种给药系统(drug delivery system, DDS)可增加阿霉素对肿瘤细胞靶向作用,避免其心肌毒性,从而达到提高疗效、降低毒性的双重作用。透皮给药系统(transdermal therapeutic systems, TTS)也是一种新剂型,它可避免口服给药可能发生的肝脏首过效应及肠胃灭活,可维持恒定的血药浓度或药理效应,达到长效、减少副作用、延长作用时间、加强用药顺应性、患者自主用药等多方面的目的。因此,积极研究与开发新的剂型是药剂学的一项重要任务。

3. 新辅料的研究与开发

高分子材料在药物剂型中的应用非常广泛,制剂处方中的很多辅料(辅助成型等的材料)都属于高分子材料,在某种意义上讲,没有辅料就没有剂型,没有新的高分子辅料也就没有新剂型。伴随着新剂型的研究与开发,制剂的种类不断增加,对辅料种类和性能的要求也越来越高。目前现有的药用辅料已经满足不了新剂型的需要和制剂工业的迅速发展。缓(控)释制剂及靶向制剂的不断涌现,完全依赖于性能优良的新辅料的支持。例如采用肠溶辅料——丙烯酸树脂对普通片剂进行包衣,可以达到肠位释放药物,减少胃酸和部分酶对药物的破坏;又如使用生物可降解、生物相容性好的高分子辅料聚乳酸将药物制成微球、小丸或圆片,可以植入体内给药,达到每月用药一次甚至每年用药一次的目的;在上述透皮给药系统中,提高药物的透皮吸收率是其关键,

所以对新的透皮吸收促进剂氮酮以及植物挥发油的研究越来越多。总之,新型药用辅料对于制剂性能的改良、生物利用度的提高及药物的缓(控)释等都有非常显著的作用。因此,药用辅料的更新换代越来越成为药剂工作者关注的焦点。随着有关方面的研究增多,各种新型药用辅料不断问世,并在实践中得以广泛应用。

4. 制剂新机械和新设备的研究与开发

任何药物制剂,都是由适当的制剂机械和设备生产出来的,研制适合于我国实际情况的制剂新机械和新设备,对于提高我国的制剂生产效率、保证制剂质量、使制剂产品进入国际市场具有重要意义。例如,高速渗透泵激光打孔机的研制成功,使我国的渗透泵式控释片剂实现了工业化生产,缩小了我国缓(控)释制剂技术与国际先进水平的差距。

5. 中药新剂型的研究与开发

中医药是中华民族的宝贵遗产,在继承、整理、发展和提高中医中药理论和中药传统剂型的同时,运用现代科学技术和方法,研制开发现代化的中药新剂型,是中医药走向世界的必由之路。目前,我国已研制开发了中药注射剂、中药颗粒剂、中药片剂、中药胶囊剂、中药滴丸剂、中药栓剂、中药软膏剂、中药气雾剂等 20 多个新的中药剂型,丰富和发展了中药的剂型和品种,提高了中药的疗效。但是,中药新剂型的研究与开发仍然是我国药剂学的一项长期而艰巨的重要任务。

6. 生物技术药物制剂的研究与开发

生物技术是当今世界科学技术活动中最活跃、最具有前途的新技术,从中派生出来的医药生物技术,为新药的研制开创了一条崭新的道路,如预防乙肝的基因重组疫苗、治疗严重贫血症的红细胞生长素、治疗糖尿病的人胰岛素、治疗侏儒症的人生长激素、治疗血友病的凝血因子等特效药都是现代生物技术医药新产品(生物技术药物),它们正在改变医药科技界的面貌,为人类解决疑难病症提供了最有希望的途径。这些生物技术药物的出现,为药剂学提出了新的课题,因为生物技术药物本身普遍具有活性强、剂量小的优点和性质不稳定的缺点,要将它们用于临床治疗,必须将其制成安全稳定的制剂和使用方便的新剂型,这是摆在药剂学工作者面前的一项新任务。

7. 医药新技术的研究与开发

药剂学发展史已经证明,医药新技术应用于药剂学,大大促进了药剂学的发展,如微囊化技术、固体分散技术、包合技术(某些难溶性药物被环糊精衍生物包合后可制成注射剂)等,使制剂的质量显著提高,制剂的品种和数量也不断增加。例如纳米技术可将药物加工成 100 nm 左右的超微颗粒,再进一步制成方便携带和使用的超微颗粒气雾剂,可大大提高多种药物的生物利用度。因此,医药新技术的研究与开发也是今后药剂学的重要任务之一。

1.2.2 药剂学的发展

1. 国外药剂学的发展

国外药剂学发展得最早的是埃及与巴比伦王国(今伊拉克地区),《伊伯氏纸草本》是约公元前 1552 年的著作,记载有散剂、硬膏剂、丸剂、软膏剂等许多剂型,并有药物的处方和制法等。被西方各国认为是药剂学鼻祖的 Galen(公元 131—201 年)是罗马籍希腊人(与我国汉代张仲景同期),在 Galen 的著作中记述了散剂、丸剂、浸膏剂、溶液剂、酒剂等多种剂型,人们称之为“Galen 制剂”,至今还在一些国家应用。在 Galen 制剂等基础上发展起来的现代药剂学已有 150 余年的