

实用

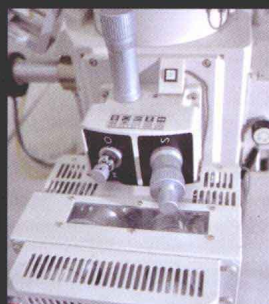
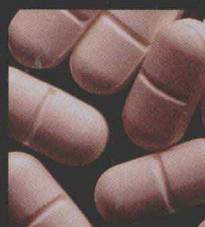
兽药制剂技术

余祖功 编著

SHIYONG

SHOUYAO

ZHIJI JISHU



化学工业出版社

实用

兽药制剂技术

SHIYONG

SHOUYAO

ZHIJI JISHU



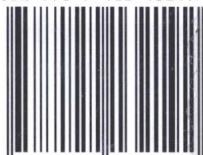
www.cip.com.cn

读科技图书 上化工社网

销售分类建议：农业 / 兽医

定价：25.00 元

ISBN 978-7-122-13219-2



9 787122 132192 >

实用

兽药制剂技术

余祖功 编著



化学工业出版社

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

实用兽药制剂技术/余祖功编著. —北京: 化学工业出版社, 2012. 2

ISBN 978-7-122-13219-2

I. 实… II. 余… III. 兽医学: 制剂学 IV. S859.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 003871 号

责任编辑: 邵桂林 张国锋
责任校对: 顾淑云

装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)
印 装: 大厂聚鑫印刷有限责任公司
850mm×1168mm 1/32 印张 7¼ 字数 199 千字
2012 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: 25.00 元

版权所有 违者必究

前 言

随着我国畜牧水产养殖业的迅猛发展，动物用药品、保健品及饲料添加剂需求量逐年增加，对相关行业人才的需求也逐年增加，各高等院校相关专业纷纷开设兽药制剂或饲料添加剂相关课程，但有关兽药或饲料添加剂制备书籍并不多见。本书针对兽药后“GMP”时代对相关人才的需求，结合当前兽药或添加剂生产实际，以兽药制备为主线，参阅相关文献，编写而成的实用性强、案例多的兽药制剂技术参考书。本书可满足畜牧兽医专业的学生选修兽药制剂学或饲料添加剂学课程之用，也为兽药或饲料添加剂相关企业研发、解决相关制剂制备难题提供有益借鉴。

全书共分为十五章，第一至第四章分别介绍了兽药制剂相关概念、液体制剂单元操作、固体制剂单元操作、兽药制剂常用辅料及兽药管理等内容。第五至第十二章，分别介绍了兽药常用剂型，每个剂型包括剂型特点、质量要求、制备工艺过程、质量评价、研发流程、生产实例等内容。简化了剂型理论、设备操作说明等内容，注重描述兽药制备流程及实例制备技术要点等。所选实例具有一定的代表性，列出了常用处方并尽量覆盖到该剂型实际生产中常见的问题，以便工作中遇见类似问题的解决。第十三至第十五章，分别介绍了制剂稳定性、兽药包装及制剂新技术介绍等内容。行文力

求概念清晰，文字简洁。

在编写过程中，作者参阅了相关药剂学书籍及大量文献资料。在此，对相关文献作者一并表示感谢。

兽药制剂与饲料添加剂的生产有很强的实践性，作者虽尽量保证制剂处方、制备工艺及技术要点注解的准确客观，但囿于水平有限，书中难免有欠妥或不当之处，欢迎读者同仁批评指正。

余祖功

2011 年 12 月于南京农业大学

目 录

第一章 绪论 / 1

第一节 兽药制剂概述	1
一、兽药制剂常用概念	1
二、剂型分类	3
三、剂型重要性	5
第二节 兽药质量管理	5
一、新兽药及新兽药制剂	5
二、兽药质量管理规范	7

第二章 液体制剂操作单元 / 9

第一节 溶解度与溶解速度	9
一、药物溶解度与溶解速度	9
二、影响药物溶解度的主要因素	9
三、增加药物溶解度的方法	10
第二节 滤过与灭菌	12
一、滤过	12
二、灭菌	13

第三章 固体制剂操作单元 / 17

第一节 粉碎与过筛	17
一、粉碎	17
二、过筛	19
第二节 混合	21
一、混合概述	21

二、混合原则	21
三、混合方法	22
第三节 制粒与干燥	22
一、制粒	22
二、干燥	24

第四章 制剂辅料及附加剂 / 27

第一节 辅料及附加剂概述	27
一、概念	27
二、辅料的作用	27
三、辅料及附加剂的分类	27
第二节 兽药制剂常用辅料及附加剂简介	28
一、液体制剂的辅料	28
二、固体制剂的辅料	30
三、兽药制剂常用辅料及附加剂	31

第五章 溶液剂 / 46

第一节 溶液剂概述	46
一、溶液剂概念	46
二、溶液剂的特点	46
三、溶液剂的制备要求	46
四、溶液剂的制备	47
五、溶液剂的质量检查	48
第二节 溶液型液体制剂的制备举例及注解	49
一、溶液剂处方筛选及工艺设计	49
二、常用溶液剂的制备举例及注解	49

第六章 混悬剂与乳剂 / 66

第一节 混悬剂	66
一、混悬剂概述	66
二、混悬剂的物理稳定性与稳定剂	66

三、混悬剂的制备	69
四、混悬剂的质量检查	70
五、混悬剂的制备举例及注解	71
第二节 乳剂	76
一、乳剂概述	76
二、乳化剂	77
三、乳剂的制备	79
四、乳剂的质量检查	80
五、乳剂的制备举例及注解	80

第七章 注射剂 / 85

第一节 注射剂概述	85
一、注射剂的定义	85
二、注射剂的特点	85
三、注射剂的质量要求	86
四、注射剂的溶剂与附加剂	87
五、注射剂的制备	88
六、注射剂的质量检查	91
第二节 注射剂制备举例及注解	92
一、注射剂处方筛选及工艺优化	92
二、注射剂的制备举例及注解	93
第三节 注射用无菌粉末及其制备	111
一、概述	111
二、注射用无菌分装产品	112
三、注射用冷冻干燥制品	113
四、粉针剂制备举例及注解	114

第八章 粉剂 / 117

第一节 粉剂概述	117
一、粉剂的定义	117
二、粉剂的特点	117

三、粉剂的制备要求	117
四、粉剂的制备	118
五、粉剂的质量检查	119
第二节 粉剂制备举例及注解	121
一、粉剂的处方筛选及工艺优化	121
二、可溶性粉剂的制备举例及注解	122

第九章 预混剂与颗粒剂 / 127

第一节 预混剂	127
一、预混剂的定义	127
二、预混剂的质量要求	127
三、预混剂的制备	127
四、预混剂的质量检查	128
五、预混剂的制备举例及注解	128
第二节 颗粒剂及其制备	131
一、颗粒剂概述	131
二、颗粒剂的质量要求	132
三、颗粒剂的制备	132
四、颗粒剂的质量检查	133
五、颗粒剂的制备举例及注解	134

第十章 片剂 / 136

第一节 片剂概述	136
一、定义	136
二、片剂的特点	136
三、片剂的质量要求	137
四、片剂的辅料	137
五、片剂的制备	139
六、片剂的包衣	141
第二节 常用片剂制备举例及注解	141
一、片剂处方筛选及工艺优化	141

二、常用片剂的制备举例及注解	142
----------------------	-----

第十一章 栓剂与软膏剂 / 152

第一节 栓剂	152
一、栓剂概述	152
二、栓剂的基质与添加剂	153
三、栓剂的制备	154
四、栓剂的质量检查	155
五、栓剂的制备举例及注解	157
第二节 软膏剂及其他半固体制剂	159
一、软膏剂概述	159
二、软膏剂的基质	160
三、软膏剂的制备	163
四、眼膏剂的制备	164
五、水凝胶剂的制备	165
六、软膏剂的质量检查	166
七、软膏剂的制备举例及注解	168

第十二章 现代中兽药制剂 / 177

第一节 中兽药制剂概述	177
第二节 中药材原料的浸提	177
一、浸提及浸出制剂	177
二、中药浸提的制备要求	178
三、浸提溶剂及辅助剂	178
四、浸提方法	179
五、中药浸提后的精制	180
第三节 现代中兽药常用剂型	180
一、中药散剂	180
二、中药汤剂、合剂及口服液	181
三、中药冲剂与可溶性粉剂	182

四、中药片剂	182
五、中药注射剂	183
六、中药成品的质量检查	183
第四节 现代中兽药制剂制备实例及其注解	184
一、现代中兽药制剂处方及工艺设计	184
二、现代中兽药制剂制备实例及注解	185

第十三章 制剂的稳定性 / 192

第一节 影响药物制剂稳定性的因素及稳定化的方法	192
一、制剂中药物化学降解的途径	192
二、处方因素对药物制剂稳定性的影响及解决方法	193
三、外界因素对药物制剂稳定性的影响及解决方法	194
四、药物制剂稳定化的其他方法	195
第二节 药物稳定性试验方法	195
一、稳定性试验理论基础	195
二、稳定性的试验	196
三、稳定性重点考察项目	198

第十四章 制剂包装 / 200

第一节 制剂包材及其特点	200
一、玻璃药包材及容器	200
二、塑料药包材及容器	200
三、复合包装材料药包材及容器	201
四、金属药包材及其容器	201
五、固体制剂包装	201
六、液体制剂包装	202
七、注射剂包装	202
第二节 兽药标签及说明书	202
一、兽药标签	202
二、兽药说明书	203

三、兽药标签和说明书管理	203
--------------------	-----

第十五章 制剂新技术 / 205

第一节 固体分散体制备技术	205
一、固体分散体概述	205
二、载体材料	206
三、固体分散体的制备	206
四、固体分散体的验证	207
五、固体分散体制备举例及注解	208
第二节 包合物制备技术	210
一、包合物概述	210
二、包合物的制备方法	211
三、包合物的验证	212
第三节 微囊与微球制备技术	212
一、微囊与微球概述	212
二、微囊与微球制备方法	213

参考文献 / 215

第一章

绪 论

第一节 兽药制剂概述

一、兽药制剂常用概念

1. 剂型 (dosage form)

任何一种药物,供临床应用之前都必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,即剂型,以满足稀释赋性、方便贮运、给药顺应性需要,如粉剂、预混剂、片剂、溶液剂、注射剂等。

2. 制剂 (pharmaceutical preparation)

剂型中的任何一个具体品种叫制剂,如片剂中的乙酰水杨酸片。另外,制剂的研究过程也称为制剂 (pharmaceutical manufacturing)。

3. 药剂学 (pharmaceutics)

是研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制与合理应用等内容的综合性应用技术科学。

4. 兽药制剂学 (pharmaceutical engineering)

研究动物用药物制剂生产工艺和理论的科学。

5. 药物传递系统 (drug delivery system, DDS)

剂型发展初期,只是为了适应给药途径而设计的形态,随着新剂型与新技术的发展与应用,使制剂具有功能或技术的含义,如缓

释及控释制剂、包合技术、微囊化技术、固体分散体等，从而发展了药物的传递系统。DDS 宗旨是用适宜的剂型和给药方式，用最小的剂量达到最好的治疗效果。

6. 中华人民共和国药典 (pharmacopoeia)

国家记载药品标准、规格的法典。由药典委员会编写，政府颁布实施，具有法律约束力。药典中收载药效确切、副作用小、质量较稳定的常用药品及其制剂，规定其质量标准、制备要求、鉴别、杂质检查与含量测定等；药品生产、检验、使用、经营与监督部门共同遵守的法定技术依据；药典反映该国药品生产、医疗和科学技术的水平。《中华人民共和国药典》最新版为 2010 年版（共三部）。

7. 中华人民共和国兽药典 (The Chinese Veterinary Pharmacopoeia)

中国兽药典委员会于 1990、2000、2005、2010 年出版发行四版。2010 年版，分为一部、二部和三部，收载品种总计 1829 种，其中新增 604 种，修订 1164 种。一部收载化学药品、抗生素、生化药品及药用辅料共 592 种，其中新增 147 种，修订 435 种；二部收载药材和饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂共 1114 种，其中新增 431 种（包括 372 种饮片标准），修订 656 种；三部收载生物制品 123 种，其中新增 26 种，修订 91 种。本版兽药典一部、二部和三部均有各自的凡例、附录、索引等。附录在各部中均予以修改，方便使用。一部收载附录 121 项，其中新增 20 项，修订 54 项；二部收载附录 93 项，其中新增 17 项，修订 60 项；三部收载附录 37 项，其中新增 5 项，修订 30 项，首次收载生物制品通则 6 项。兽药典一部首次收载了药用辅料，共计 132 种；兽药典二部新增了 372 个饮片标准及 16 个植物油脂和提取物标准。

8. 处方药和非处方药

由执业兽医师对患畜用药出具的处方才能配制、购买和使用的药品为处方药 (prescription drug)。不需要凭医师处方，畜主自行判断、购买和使用的药品为非处方药 (non prescription drug or over the counter, OTC)。

9. 兽药标准 (drug standard)

国家兽药标准指《中国兽药典》、《中国兽药规范》收录的兽药

质量标准。专业标准，指由农业部中国兽药监察所根据《中国兽药典》、《中国兽药规范》编纂并颁布实施的兽药质量标准。

10. 新兽药 (new drugs)

指未曾在中国境内上市销售的药品。已上市兽药若改变剂型或改变给药途径的，按照新药管理。

11. 缓释制剂 (sustained release preparations)

指用药后能在较长时间内持续释放药物以达到长效作用的制剂。缓释制剂与相应普通制剂相比，给药频率减少，并能降低血药浓度的峰谷现象。注射型缓释制剂，药物释放可持续数天至数月，口服缓释制剂的持续时间根据其在消化道的滞留时间，一般以小时计。

二、剂型分类

剂型可分别按形态、分散系统、给药途径、制法及给药方式等进行分类。各分类方法都有其特点，但均不完善，根据临床、生产、教学等沿用习惯，一般采用综合的分类方法。

(一) 按形态分类

1. 液体药剂

溶液剂、注射剂、合剂、芳香水剂、洗剂、擦剂、浇淋剂等。

2. 固体制剂

粉剂、可溶性粉剂、预混剂、散剂、颗粒剂、片剂、栓剂、胶囊剂等。

3. 半固体制剂

软膏剂、糊剂、乳膏剂等。

4. 气体剂型

气雾剂、喷雾剂等。

(二) 按分散系统

1. 溶液型

溶液剂、糖浆剂、芳香水剂、甘油剂、注射剂、浇淋剂等。