

# 实用药物制剂技术

庄越 曹宝成 萧瑞祥 主编

人民卫生出版社

实用药物制剂技术

主 编 庄 越 曹宝成 萧瑞祥  
副主编 李金生 凌春生 陈洪轩  
庄 健 高长凤  
编 者 冯世俊 李 军 周 敏  
黄 斌

人 民 卫 生 出 版 社

## 图书在版编目(CIP)数据

实用药物制剂技术/庄越等主编. —北京: 人民卫生出版社, 1998

ISBN 7-117-03127-1

I. 实… II. 庄… III. 药物-制剂 IV. R943

中国版本图书馆 CIP 数据核字(98)第 28005 号

## 实用药物制剂技术

庄越 曹宝成 萧瑞祥 主编

人民卫生出版社出版发行  
(100078 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼)

北京市卫顺印刷厂印刷

新华书店经销

787×1092 16 开本 37.75 印张 865 千字  
1999 年 1 月第 1 版 1999 年 1 月第 1 版第 1 次印刷  
印数: 00 001—5 000

ISBN 7-117-03127-1/R·3128 定价: 47.50 元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

## 序 言

随着医药科学发展，高质量药物剂型与制剂日益增多。九十年代以来，制剂的研究又步入一个更新阶段。对剂型的个体施药与药物在机体内的靶向传递要求越来越突出，促使“药物制剂”向“药物传递系统”目标前进。药剂学科日趋壮大。

但从我国情况来看，片剂、胶囊剂、眼用制剂以及中草药口服液剂（及注射剂）等剂型，由于临床需要量大和新技术、新设备、新辅料的应用，其产量、数量均有提高，为了改进药物的疗效，降低副作用减少药源性疾病，近二十年来我国也开发了一些缓、控释制剂与靶向产品新型“药物传递系统”，有的已用于临床。在工业生产上，一批有特色的成药，通过验证已达到了 GMP 标准和国际市场的基本要求。

但以国际市场的高标准来衡量，我国的制剂产品，在质量与数量上尚存在明显的差距，缺乏国际竞争力，在新品创制和老药改进上的差距更甚。因此，我们担负的任务相当繁重，特别体现在高质量人才培养上，《实用药物制剂技术》一书的出版正是为了适应这一形势。

本书作者有较深的造诣和丰富的经验，有高度的责任感来完成编写，值得赞扬。在编写过程中，力求联系实际，吸取国内外新成就、新工艺。全书共分四大章，共约 95 万字。各章编写能重视制剂的生产和医疗实践结合与新辅料的应用，在 GMP 标准要求进行产品试制，使读者能掌握优等产品的生产原理、方法和技术，包括新机械的应用。为加深印象，作者还选用了 200 余个处方实例来说明常用制剂的制法及通过检验控制制品的安全、有效和稳定。为使本书有较高质量，汤光、庄越等教授在审、校方面作了较大努力。人民卫生出版社出版。所以本书的内容充实、新颖、科学实践性均强，是一本较好的专业教学、质检、生产、科研的技术参考书。

中国药科大学药剂学教授



一九九八年六月

# 前 言

药物制剂是药品用于临床的最终形态。任何一种药物都不能直接应用于患者，必须制成适合于医疗或预防应用的形式——剂型。随着近年来药剂学的迅速发展，各类剂型及制剂品种已增加很多。1995年版《中国药典》已收载制剂1243种。

我国近代药剂学科发展，是从片剂、注射剂等剂型的简单加工开始的，建国前，药剂学的发展十分缓慢。建国以后，在发展教育培养人才的基础上，兴医办厂、应用新技术、开发新产品、不断提高中西药剂质量，并在辅料、生产工艺和设备方面不断研制创新，取得了长足的进步。尤其是改革开放近20年来，在应用药代动力学和生物药剂学的理论指导剂型设计、改进和提高制剂质量方面缩短了与国际间的差距，取得了令人瞩目的成绩。药剂学的发展同相关科学是紧密联系的。现代科学技术成果与药剂学各学科相互渗透，使制剂不仅在数量品种上有大幅度增加，而且在质量、剂型的提高更新方面也十分明显。片剂是我国药品生产的主要剂型，1991年的年产量为2757.7亿片，1995年版《中国药典》收载366种，新增加了泡腾片、阴道片、缓释片等。片剂研究方面，除处方设计外，在新辅料、新型设备的开发研制方面，进展也很快；胶囊剂的产量仅次于片剂，品种也大大增加，而且有了空心胶囊和硬胶囊剂全自动生产线等先进设备，生产效率，产品质量都显著提高。现代中医药学是在中医药理论上与最新科学技术相结合建立起来的，它使得中医药学逐步走向科学化，标准化及系统化，从中药里研制新药的方法有多种，其中之一是将中药老品种改变剂型及给药途径，例如，将口服固体制剂制成注射液或口服液制剂；眼用制剂除在常规剂型如滴眼剂、眼膏等方面增加疗效好的品种外，还开发应用了眼用药膜，脂质体及控释药制剂等新剂型。以上事实表明，我国在这些药物制剂的研究和生产方面取得了一定的进展，当然，在整个医药工业中，制剂还是十分薄弱的一环，同先进国家相比差距较大。进入90年代以来，新制剂的理论及应用研究已趋于成熟。老一代制剂正在由新一代的制剂所代替，这是药剂科学发展的必然趋势。但是，从我们的国情分析，在很长一段时间内，片剂、胶囊剂、眼用制剂及中草药注射液、口服液等常规剂型，由于临床用药的需要，以及采用新的工艺技术和新设备、新辅料的开发应用，其产量和质量都有很大提高，它们在全民防病、治病中发挥了很大的作用。今后一段时期内，还将继续发挥其重要作用。本书的编著和出版正是为了适应药剂学发展的新形势，作者既联系我国药品生产和应用的实际，又从理论与实践密切结合上阐述了上述常规制剂的制作理论、生产工艺、新型高分子辅料的特点及应用，新产品的试制、厂房(车间)设计以及实施GMP的措施等。还着眼于未来，吸取现代药学的成就，比较深入地介绍了新一代制剂，新型材料及新工艺技术。如疗效与体内药物浓度有关，与给药时间无关的口服缓释与控释制剂；新型眼用制剂包括眼用脂质体、环糊精包合物滴眼液、载药软角膜接触镜(载药SCL)、载药角膜胶原膜等；药物的微囊化技术、片剂(颗粒、小丸)的薄膜包衣技术，用于中草药成分提取的超滤、膜分离技术；近年来国内外生产的水分散体成膜材料及用于缓释制剂的其他新型辅料；对生产空心胶囊的全自动生产

线,各工序的操作、成品半成品分析等,自动化胶囊填充机及一步造粒机等新型制剂设备,亦作了比较详细的叙述。本书还根据新制剂开发研制的需要,特别是医院制剂向深层次发展的要求,汇编了近年来常用制剂实例 200 余种,其中有包衣片、泡腾片、咀嚼片、小丸胶囊剂,19 类滴眼液、眼膏,以及中药片剂、口服液等。对国内外某些疗效好且具有配方或工艺特点的新药处方,如双黄连口服液、银杏叶制剂、可宝静阴道片及碘油颗粒剂的处方组成、制法、质量控制标准、注意事项等,还有新药的药理、毒理、临床研究及其实验方法。利用微机(在 Bliss 等方法中)计算半数效应量( $LD_{50}(5)$ 、 $ED_{50}(95)$ )及其计算程序)亦作了分析介绍;并用实例说明,起到了抛砖引玉的效果。本书还介绍了有关药品 GMP 认证及药品生产验证方面的内容。从而为读者提供了一本内容丰富、新颖、通俗易懂、实用性强的药剂学专著。本书载有附录,列表说明国内近年来研制的常用制剂机械设备。编著本书的资料来源主要是近年来国内外期刊、专著等,有些内容和实例是作者多年来深入实践的经验总结。书中采用 1995 年版《中国药典》的药品制剂通则及单位,药物用正名,检测数据采用法定计量单位,在每一章(节)之后,注有主要参考文献以利追索。体现了本书的专业性与规范性。全书共约 95 万字,通俗易懂,适用于各级医院,药厂的药学人员,以及从事教学、科研、药检的专业人员参考使用,也可作为药学院校学生理论结合实际的一本参考书。

本书由河南省卫生厅、河南省武警总队医院、郑州铁路局中心医院、河南省眼科研究所、开封医学高等专科学校药学系等单位,具有丰富经验的药学教授、专家编著。在编写过程中,得到了有关单位领导大力支持,著名药学专家刘国杰教授在审阅本书基本内容后特为本书作序,中国医院药学专业委员会主任委员、北京友谊医院汤光教授主审。庄越等也为本书审、校付出了艰辛劳动,还有陈祖基研究员、丁一民、鞠初远、庄大炘、于溶、孙健、耿凤生等,对书稿有关部分提出宝贵建议;收集部分品种资料,鼎力相助,在此一并致谢。限于时间及编者水平,书中不妥之处在所难免,恳望读者批评指正。

主 编

一九九八年七月三十日

## 内 容 提 要

片剂、胶囊剂、眼用制剂及中草药制剂等是我国药品生产的主要剂型。这些剂型中的普通制剂即用常规方法制成的应用药物制剂是目前临床上最常用的品种,也是本书讨论的重点内容之一。近年来,随着医药科学的进步,药剂学正进入新的发展阶段,老一代制剂将被长效、低毒的新制剂替代。如缓释、控释制剂及靶向制剂等新的制剂(给药系统);在制剂生产中采用新技术、新材料、新设备以及管理手段的现代化,使得药品生产企业(车间)克服其厂房设施、设备、管理方面的滞后,逐步达到 G. M. P 要求。

“实用药物制剂技术”一书的出版,正是为了适应药剂学发展的新形势。全书分为四大章,全面而系统的阐述常规制剂的制作理论与方法,而且着眼于未来比较深入地介绍了新一代制剂。对新型辅料、新工艺技术、新设备在制剂生产中的应用,新药的药理、毒理与临床研究,应用微机计算  $LD_{50}$ 、药品生产验证等内容亦作了适当介绍。其中许多方法与操作,直接来源于制剂规范或者是专家们多年实践经验的结晶。理论与实践密切结合,更加贴近于生产实际,是本书的特色。尤其是本书选用了制剂实例 200 余种,都是临床常用、疗效确切的品种或新制剂。并详细说明其处方组成、制法、质量检验法、操作注意点。有利于准确的配制制剂,为开发新品种打开思路,使得药学生、药剂工作者有的放矢了解药物制剂工艺的全过程,药物及辅料性能等,将感性认识上升到理性认识,加深对药学理论知识的学习和理解。提高处理问题、解决疑难问题的能力。书中的插图 198 幅,突出了新颖、实用的特色。本书对从事制剂生产、质检、教学科研的药学人员有较大参考价值。

# 目 录

|                              |    |
|------------------------------|----|
| 第一章 片剂                       | 1  |
| 第一节 概述                       | 1  |
| 一、片剂的分类、特点及要求                | 1  |
| (一) 片剂的分类                    | 1  |
| (二) 片剂的特点和质量要求               | 3  |
| 二、片剂工业生产概况                   | 3  |
| (一) 干法制片                     | 3  |
| (二) 湿法制片                     | 4  |
| 第二节 粉碎与过筛                    | 5  |
| 一、粉碎的原理、方法及设备                | 5  |
| (一) 粉碎的目的                    | 5  |
| (二) 粉碎的原理                    | 5  |
| (三) 粉碎的方法                    | 7  |
| (四) 粉碎的器械及选择                 | 12 |
| 二、过筛及其器械的应用                  | 21 |
| (一) 药筛的种类                    | 21 |
| (二) 粉末的分等                    | 22 |
| (三) 过筛的器械及应用                 | 23 |
| 三、颗粒的物理性质                    | 25 |
| (一) 粉粒的理化特性对制剂的工艺,有效性和稳定性的影响 | 25 |
| (二) 粒子的性质                    | 25 |
| (三) 粉粒的性质                    | 28 |
| 第三节 混合                       | 34 |
| 一、固体间的混合                     | 34 |
| (一) 固体混合机制                   | 35 |
| (二) 混合均匀程度的指标                | 35 |
| (三) 混合的一般原则                  | 37 |
| (四) 混合的方法与器械                 | 37 |
| (五) 影响混合的因素及注意事项             | 40 |
| 二、捏合                         | 43 |
| (一) 液体在粒子间的充填特性              | 43 |
| (二) 液体添加于粉粒时的混合特性            | 44 |
| (三) 捏合设备                     | 44 |
| 第四节 干燥                       | 45 |
| 一、概述                         | 45 |
| (一) 传导干燥                     | 45 |

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| (二) 对流干燥 .....          | 45  |
| (三) 辐射干燥 .....          | 45  |
| (四) 介电加热干燥 .....        | 45  |
| 二、湿空气和物料中水分的性质 .....    | 46  |
| (一) 湿空气的性质 .....        | 46  |
| (二) 物料中水分的性质 .....      | 52  |
| 三、干燥原理及影响干燥速率的因素 .....  | 53  |
| (一) 干燥原理 .....          | 53  |
| (二) 干燥速率及其影响因素 .....    | 53  |
| 四、常用的干燥方法与器械 .....      | 55  |
| (一) 接触干燥 .....          | 55  |
| (二) 气流干燥 .....          | 56  |
| (三) 减压干燥 .....          | 59  |
| (四) 冷冻干燥 .....          | 60  |
| (五) 远红外干燥 .....         | 62  |
| (六) 微波干燥 .....          | 63  |
| 五、干燥器的选择 .....          | 63  |
| 第五节 片剂常用的辅料 .....       | 64  |
| 一、辅料的作用和分类 .....        | 64  |
| (一) 辅料的分类 .....         | 65  |
| (二) 辅料的作用 .....         | 65  |
| 二、片剂的常用辅料 .....         | 68  |
| (一) 淀粉类 .....           | 68  |
| (二) 糖类 .....            | 70  |
| (三) 纤维素类 .....          | 71  |
| (四) 无机物类 .....          | 74  |
| (五) 水、醇及胶浆类 .....       | 76  |
| (六) 其他辅料 .....          | 77  |
| 第六节 片剂的生产 .....         | 78  |
| 一、片剂的生产设施 .....         | 79  |
| (一) 片剂生产厂房布置 .....      | 79  |
| (二) 片剂设备安置的考虑 .....     | 83  |
| 二、片剂的处方和设计 .....        | 86  |
| (一) 处方设计前的工作 .....      | 86  |
| (二) 片剂处方设计的一种系统方法 ..... | 88  |
| 三、片剂的生产工艺 .....         | 90  |
| (一) 湿法制颗粒 .....         | 90  |
| (二) 压片 .....            | 99  |
| (三) 压片机和压片过程 .....      | 100 |
| (四) 干法压片 .....          | 109 |
| (五) 空白颗粒法 .....         | 110 |
| 四、中草药片剂的工艺特点 .....      | 110 |

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| (一) 中草药片剂的分类 .....        | 110 |
| (二) 中草药片剂的制备 .....        | 111 |
| 第七节 特殊片剂 .....            | 114 |
| 一、泡腾片 .....               | 114 |
| (一) 泡腾赋形剂 .....           | 115 |
| (二) 制备方法 .....            | 115 |
| (三) 操作时防止吸入水分 .....       | 115 |
| (四) 包装 .....              | 115 |
| (五) 举例 .....              | 116 |
| 二、舌下片和口含片 .....           | 120 |
| (一) 舌下片 .....             | 120 |
| (二) 口含片 .....             | 122 |
| 三、咀嚼片 .....               | 123 |
| (一) 咀嚼片的处方设计 .....        | 123 |
| (二) 咀嚼片举例 .....           | 123 |
| 第八节 片剂包衣 .....            | 125 |
| 一、包衣的目的、种类和要求 .....       | 125 |
| (一) 包衣的目的 .....           | 125 |
| (二) 包衣的种类 .....           | 126 |
| (三) 包衣的质量要求 .....         | 126 |
| 二、包衣方法与设备 .....           | 126 |
| (一) 滚转包衣法 .....           | 126 |
| (二) 流化包衣法 .....           | 129 |
| (三) 压制包衣法 .....           | 130 |
| (四) 埋管喷雾滚转包衣法 .....       | 131 |
| 三、糖衣 .....                | 131 |
| (一) 包衣物料 .....            | 131 |
| (二) 包糖衣工艺过程 .....         | 132 |
| (三) 高效包衣机(包糖衣)操作 .....    | 135 |
| 四、薄膜衣 .....               | 135 |
| (一) 成膜材料 .....            | 135 |
| (二) 增塑剂 .....             | 148 |
| (三) 溶剂 .....              | 149 |
| (四) 着色剂和掩蔽剂 .....         | 149 |
| (五) 水分散体成膜材料 .....        | 149 |
| (六) 薄膜衣包制方法 .....         | 151 |
| 五、肠溶衣 .....               | 152 |
| (一) 虫胶 .....              | 152 |
| (二) 邻苯二甲酸醋酸纤维素(CAP) ..... | 152 |
| (三) 羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸酯 .....  | 153 |
| (四) 聚丙烯酸树脂 .....          | 153 |
| (五) 肠溶薄膜衣包制方法 .....       | 154 |

|                            |     |
|----------------------------|-----|
| (六) 片剂包衣存在的问题及解决办法 .....   | 159 |
| 第九节 包衣片举例 .....            | 160 |
| (一) 枸橼酸喷托维林糖衣片 .....       | 160 |
| (二) 维C银翘片 .....            | 161 |
| (三) 氯霉素糖衣片 .....           | 162 |
| (四) 土霉素糖衣片 .....           | 162 |
| (五) 维生素C薄膜衣片 .....         | 163 |
| (六) 盐酸环丙沙星薄膜衣片 .....       | 163 |
| (七) 红霉素肠溶片 .....           | 164 |
| (八) 麦迪霉素肠溶片 .....          | 164 |
| (九) 吡哌美辛肠溶片 .....          | 165 |
| (十) 三磷酸腺苷肠溶片 .....         | 165 |
| (十一) 双氯灭痛肠溶衣片 .....        | 166 |
| (十二) 乙酰螺旋霉素薄膜衣片 .....      | 166 |
| (十三) 卡托普利糖衣片 .....         | 167 |
| (十四) 阿司匹林肠溶片 .....         | 167 |
| (十五) 聚丙烯酸树脂薄膜包衣处方 .....    | 167 |
| (十六) 羟丙甲纤维素薄膜包衣处方及操作 ..... | 169 |
| 第十节 片剂的包装、贮存及质量评价 .....    | 170 |
| 一、片剂的包装 .....              | 170 |
| (一) 多剂量包装 .....            | 170 |
| (二) 单剂量包装 .....            | 171 |
| 二、片剂的贮存 .....              | 171 |
| 三、片剂的质量评价 .....            | 172 |
| (一) 片重差异 .....             | 172 |
| (二) 含量均匀度 .....            | 172 |
| (三) 崩解时限 .....             | 172 |
| (四) 溶出度 .....              | 172 |
| (五) 压制片的质量评价 .....         | 172 |
| (六) 包衣片的质量评价 .....         | 174 |
| 第十一节 片剂举例 .....            | 174 |
| (一) 麦迪霉素片 .....            | 174 |
| (二) 感冒通片 .....             | 175 |
| (三) 维生素C片 .....            | 175 |
| (四) 呋喃唑酮片 .....            | 176 |
| (五) 利血平片 .....             | 176 |
| (六) 复方磺胺甲基异噁唑片 .....       | 177 |
| (七) 西咪替丁(甲氧咪呱)片 .....      | 177 |
| (八) 盐酸环丙沙星片 .....          | 178 |
| (九) 阿司匹林肠溶片 .....          | 178 |
| (十) 牛黄消炎片 .....            | 178 |
| (十一) 银杏叶片 .....            | 179 |

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| (十二) 元胡止痛片 .....          | 179 |
| (十三) 冬凌草片 .....           | 180 |
| 第十二节 片剂的成型 .....          | 180 |
| 一、压力的传递与分布 .....          | 180 |
| (一) 压力的传递 .....           | 180 |
| (二) 压力的分布 .....           | 181 |
| 二、粉末结合成颗粒的过程 .....        | 182 |
| 三、压缩成型 .....              | 182 |
| (一) 压力与片剂比表面积的关系 .....    | 182 |
| (二) 压力与相对体积的关系 .....      | 183 |
| (三) 片剂的弹性复原及裂片 .....      | 183 |
| (四) 颗粒压缩而固结成型的机制 .....    | 184 |
| 第十三节 片剂的试制 .....          | 185 |
| 一、概述 .....                | 185 |
| 二、片剂试制过程应注意的问题 .....      | 185 |
| (一) 稀释剂的选择 .....          | 185 |
| (二) 粘合剂与润湿剂的选择 .....      | 185 |
| (三) 崩解剂的选择 .....          | 186 |
| (四) 润滑剂的选择 .....          | 187 |
| (五) 片剂的硬度及其影响因素 .....     | 188 |
| (六) 片剂的崩解及其影响因素 .....     | 192 |
| (七) 片剂中药物的溶出度及其影响因素 ..... | 196 |
| (八) 片剂的重量差异及影响因素 .....    | 202 |
| (九) 片剂的含量均匀度及影响因素 .....   | 203 |
| (十) 压片时可能发生的问题及解决办法 ..... | 205 |
| (十一) 片剂的开发试制指南 .....      | 207 |
| 第十四节 缓释和控释片剂 .....        | 210 |
| 一、概述 .....                | 210 |
| (一) 口服缓释和控释片剂的重要意义 .....  | 210 |
| (二) 缓释或控释片剂的设计要求 .....    | 210 |
| 二、缓释制剂的设计 .....           | 211 |
| (一) 一级吸收速度的缓释制剂 .....     | 211 |
| (二) 缓释制剂的药动学设计 .....      | 212 |
| 三、常用的缓释材料 .....           | 214 |
| (一) 膜缓释(控释)型材料 .....      | 214 |
| (二) 骨架型控释材料 .....         | 214 |
| 四、缓释或控释片的制备 .....         | 215 |
| (一) 骨架型缓释片剂 .....         | 215 |
| (二) 包衣缓释片剂 .....          | 220 |
| (三) 多层缓释片剂 .....          | 223 |
| (四) 磁性缓释片剂 .....          | 223 |
| (五) 药树脂缓释片剂 .....         | 223 |

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| (六) 胃内漂浮缓释片剂 .....        | 224 |
| (七) 渗透泵控释片剂 .....         | 225 |
| 五、缓释片剂的试验方法 .....         | 228 |
| (一) 体外试验法 .....           | 228 |
| (二) 体内试验法 .....           | 228 |
| 附：片剂车间(小型)生产工艺及质量要求 ..... | 229 |
| <b>第二章 胶囊剂</b> .....      | 234 |
| <b>第一节 概述</b> .....       | 234 |
| 一、胶囊剂的特点 .....            | 234 |
| 二、胶囊剂的分类 .....            | 235 |
| (一) 硬胶囊剂 .....            | 235 |
| (二) 软胶囊剂 .....            | 235 |
| <b>第二节 胶囊的原料</b> .....    | 235 |
| 一、明胶 .....                | 235 |
| (一) 明胶的理化性质 .....         | 236 |
| (二) 明胶的制法 .....           | 241 |
| (三) 明胶的用途 .....           | 245 |
| 二、明胶的代用品 .....            | 245 |
| (一) 褐藻胶 .....             | 245 |
| (二) 其他类 .....             | 245 |
| (三) 壳聚糖 .....             | 245 |
| <b>第三节 硬胶囊剂的制备</b> .....  | 245 |
| 一、空心胶囊的生产 .....           | 245 |
| (一) 原材料的要求 .....          | 245 |
| (二) 胶液的处方组成 .....         | 247 |
| (三) 空心胶囊的制备 .....         | 247 |
| (四) 空心胶囊的质量 .....         | 251 |
| 二、胶囊剂生产厂房设施的布置 .....      | 252 |
| (一) 生产工艺的要求 .....         | 252 |
| (二) 厂房的洁净要求 .....         | 252 |
| (三) 胶囊剂车间布置的实例 .....      | 253 |
| 三、硬胶囊剂的生产工艺流程 .....       | 254 |
| 四、硬胶囊的填充工艺与设备 .....       | 255 |
| (一) 空胶囊的选择 .....          | 255 |
| (二) 胶囊剂的辅料 .....          | 256 |
| (三) 药物的填充 .....           | 258 |
| (四) 胶囊剂的封口 .....          | 262 |
| (五) 填充药物的具体问题及处理 .....    | 263 |
| <b>第四节 软胶囊剂</b> .....     | 263 |
| 一、软胶囊剂的特点 .....           | 263 |
| 二、软胶囊剂的制备 .....           | 264 |

|                        |     |
|------------------------|-----|
| (一) 制备的基本要求 .....      | 264 |
| (二) 软胶囊剂的制法 .....      | 266 |
| 三、举例 .....             | 267 |
| 第五节 胶囊剂的质量检查与包装 .....  | 271 |
| 一、胶囊剂的质量检查 .....       | 271 |
| (一) 装量差异限度 .....       | 271 |
| (二) 崩解时限检查 .....       | 272 |
| (三) 含量均匀度检查法 .....     | 273 |
| (四) 溶出度测定法 .....       | 274 |
| 二、胶囊剂的包装与贮存 .....      | 276 |
| 附表：胶囊质量控制要点 .....      | 276 |
| 第六节 特殊胶囊剂 .....        | 277 |
| 一、肠溶胶囊 .....           | 277 |
| (一) 以肠溶材料制成空心胶囊 .....  | 277 |
| (二) 用肠溶材料作外层包衣 .....   | 278 |
| (三) 甲醛浸渍法 .....        | 278 |
| 二、骨架胶囊 .....           | 278 |
| 三、泡腾胶囊 .....           | 279 |
| 四、软心硬胶囊剂 .....         | 279 |
| 五、脉冲塞囊 .....           | 279 |
| 六、碘油颗粒剂 .....          | 279 |
| 第七节 缓(控)释胶囊 .....      | 281 |
| 一、概述 .....             | 281 |
| (一) 长效制剂的特点与发展 .....   | 281 |
| (二) 缓(控)释制剂的定义 .....   | 281 |
| 二、包衣缓、控释制剂 .....       | 281 |
| (一) 包衣颗粒、小丸的处方组成 ..... | 281 |
| (二) 包衣膜的组成 .....       | 282 |
| (三) 包衣颗粒、小丸的制备方法 ..... | 288 |
| (四) 膜控释微型片 .....       | 292 |
| 三、包衣缓(控)释胶囊剂实例 .....   | 293 |
| (一) 硫酸苯丙胺胶囊 .....      | 293 |
| (二) 硝酸异山梨醇颗粒 .....     | 293 |
| (三) Biovail 给药系统 ..... | 293 |
| (四) 头孢氨苄缓释微丸 .....     | 293 |
| (五) 阿司匹林(ASA)胶囊 .....  | 294 |
| (六) 阿司匹林缓释微丸 .....     | 294 |
| (七) 吲哚美辛控释微丸 .....     | 294 |
| (八) 吲哚洛尔控释微丸 .....     | 294 |
| (九) 双氯灭痛缓释小丸剂 .....    | 295 |
| (十) 茶碱控释颗粒 .....       | 295 |

|                              |     |
|------------------------------|-----|
| (十一) 马来酸氯苯那敏控释颗粒 .....       | 295 |
| (十二) 盐酸那可丁缓释包衣小片 .....       | 296 |
| (十三) 硝苯啶缓释颗粒剂 .....          | 296 |
| (十四) SPANSULES 类型的缓释制剂 ..... | 296 |
| (十五) 肠溶膜控释型制剂 .....          | 297 |
| (十六) 苯乍缓释胶囊 .....            | 297 |
| 四、骨架型缓释扩散释放制剂 .....          | 297 |
| (一) 硫酸亚铁等缓释制剂 .....          | 297 |
| (二) 地尔硫草缓释制剂 .....           | 297 |
| (三) 茶碱、苯丙醇胺等扩散控释型制剂 .....    | 298 |
| 五、制备微囊或药树脂实例 .....           | 298 |
| 六、胃内漂浮型胶囊与定位释放制剂 .....       | 298 |
| 第八节 胶囊剂处方举例 .....            | 299 |
| (一) 麦白霉素胶囊(胃溶) .....         | 299 |
| (二) 头孢氨苄胶囊 .....             | 300 |
| (三) 速效伤风胶囊 .....             | 300 |
| (四) 氧氟沙星胶囊 .....             | 301 |
| (五) 吡哌美辛胶囊 .....             | 301 |
| (六) 盐酸氟桂嗪胶囊 .....            | 302 |
| 第九节 微囊 .....                 | 303 |
| 一、概 述 .....                  | 303 |
| 二、囊心物与囊材 .....               | 304 |
| (一) 囊心物 .....                | 304 |
| (二) 囊材 .....                 | 304 |
| 三、微囊的制备方法 .....              | 306 |
| (一) 物理化学法 .....              | 307 |
| (二) 界面缩聚法 .....              | 314 |
| (三) 物理机械法 .....              | 314 |
| 四、微囊的质量评价 .....              | 318 |
| (一) 囊形与粒径 .....              | 318 |
| (二) 微囊中药物的含量测定 .....         | 319 |
| (三) 微囊中药物溶出速度测定 .....        | 319 |
| 五、微囊剂的研究与生产 .....            | 319 |
| (一) 大蒜油微囊 .....              | 320 |
| (二) 大蒜素微囊(复凝法) .....         | 320 |
| (三) 大蒜素微囊(喷雾干燥法) .....       | 321 |
| (四) 赖氨酸微囊 .....              | 321 |
| (五) 单帖烃微囊 .....              | 321 |
| (六) 吡哌美辛单凝聚微囊 .....          | 322 |
| (七) 吡哌美辛乙基纤维素微囊 .....        | 322 |
| (八) 液状石蜡微囊 .....             | 323 |
| (九) 阿司匹林复凝聚微囊 .....          | 323 |

|                                 |            |
|---------------------------------|------------|
| (十) 12-O-(P-硝基苯甲酰)二氢青蒿素微囊 ..... | 323        |
| (十一) 布洛芬肠溶微囊 .....              | 323        |
| (十二) 维生素C 乙基纤维素微囊 .....         | 324        |
| (十三) 地西洋(安定)微囊 .....            | 324        |
| (十四) 复方醋酸甲地孕酮微囊注射液 .....        | 324        |
| (十五) 透明质酸钠微囊 .....              | 325        |
| <b>第三章 眼用制剂</b> .....           | <b>327</b> |
| <b>第一节 概述</b> .....             | <b>327</b> |
| 一、定 义 .....                     | 327        |
| 二、分 类 .....                     | 327        |
| 三、眼用制剂与眼内药代动力学 .....            | 327        |
| (一) 眼用制剂的眼内透性 .....             | 328        |
| (二) 影响眼用制剂眼内透性的因素 .....         | 328        |
| (三) 增加眼内透性的途径 .....             | 328        |
| <b>第二节 眼用制剂室的设施与环境消毒</b> .....  | <b>329</b> |
| 一、眼用制剂生产的工艺流程 .....             | 329        |
| 二、眼用制剂室及生产车间的设计 .....           | 330        |
| (一) 眼用制剂室的位置选择 .....            | 330        |
| (二) 眼用制剂室(生产车间)的环境要求 .....      | 330        |
| 三、眼用制剂室(生产车间)的常用设备 .....        | 331        |
| 四、环境消毒 .....                    | 331        |
| <b>第三节 眼用制剂的原料、溶媒及附加剂</b> ..... | <b>331</b> |
| 一、眼用制剂原料 .....                  | 331        |
| 二、眼用制剂溶媒 .....                  | 332        |
| (一) 注射用水 .....                  | 332        |
| (二) 注射用非水溶媒 .....               | 332        |
| 三、眼用制剂的附加剂 .....                | 332        |
| (一) pH 值调节剂 .....               | 332        |
| (二) 等渗调整剂 .....                 | 334        |
| (三) 抗氧剂 .....                   | 339        |
| (四) 助悬剂与增粘剂 .....               | 340        |
| <b>第四节 配制、过滤与分装</b> .....       | <b>341</b> |
| 一、容器的处理 .....                   | 341        |
| 二、配制方法 .....                    | 342        |
| 三、滤过 .....                      | 342        |
| 四、分装 .....                      | 342        |
| 五、封口 .....                      | 343        |
| <b>第五节 消毒灭菌及防腐剂的使用</b> .....    | <b>343</b> |
| 一、消毒与灭菌 .....                   | 343        |
| (一) 湿热灭菌法 .....                 | 343        |
| (二) 过滤灭菌法 .....                 | 344        |

|                        |     |
|------------------------|-----|
| (三) 紫外线灭菌 .....        | 344 |
| (四) 环氧乙烷灭菌 .....       | 344 |
| 二、防腐剂的选择 .....         | 344 |
| (一) 对羟基苯甲酸酯类 .....     | 345 |
| (二) 季铵盐类 .....         | 345 |
| (三) 醇类 .....           | 346 |
| (四) 有机汞类 .....         | 346 |
| (五) 其他类 .....          | 347 |
| (六) 防腐剂的联合应用 .....     | 347 |
| (七) 防腐剂与增强剂合用 .....    | 347 |
| 第六节 常用滴眼剂 .....        | 348 |
| 一、磺胺类与抗生素滴眼液 .....     | 348 |
| (一) 磺胺醋酰钠滴眼液 .....     | 348 |
| (二) 4%磺胺甲噁唑滴眼液 .....   | 349 |
| (三) 0.5%头孢唑林钠滴眼液 ..... | 349 |
| (四) 红霉素滴眼液 .....       | 350 |
| (五) 硫酸链霉素滴眼液 .....     | 350 |
| (六) 复方新霉素滴眼液 .....     | 350 |
| (七) 硫酸庆大霉素滴眼液 .....    | 351 |
| (八) 硫酸阿米卡星滴眼液 .....    | 351 |
| (九) 妥布霉素滴眼液 .....      | 352 |
| (十) 西索霉素滴眼液 .....      | 352 |
| (十一) 复方杆菌肽滴眼液 .....    | 353 |
| (十二) 氯霉素滴眼液 .....      | 353 |
| (十三) 利福平滴眼液 .....      | 354 |
| (十四) 盐酸克林霉素滴眼液 .....   | 354 |
| 二、喹诺酮类 .....           | 355 |
| (一) 诺氟沙星滴眼液 .....      | 355 |
| (二) 氧氟沙星滴眼液 .....      | 355 |
| (三) 环丙沙星滴眼液 .....      | 356 |
| (四) 盐酸洛美沙星滴眼液 .....    | 356 |
| 三、硝咪唑类 .....           | 357 |
| 甲硝唑滴眼液 .....           | 357 |
| 四、抗真菌药 .....           | 357 |
| (一) 两性霉素 B 滴眼液 .....   | 357 |
| (二) 制霉菌素滴眼液 .....      | 358 |
| (三) 匹马霉素滴眼液 .....      | 358 |
| (四) 克霉唑滴眼液 .....       | 359 |
| (五) 2%咪康唑滴眼液 .....     | 359 |
| 五、抗病毒药物 .....          | 360 |
| (一) 碘苷滴眼液 .....        | 360 |
| (二) 盐酸环胞苷滴眼液 .....     | 360 |