



高职高专“十一五”规划教材

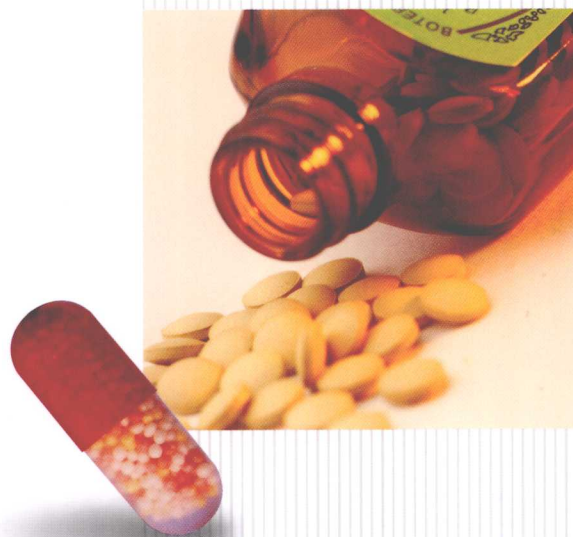
实用

药物制剂技术

SHIYONG YAOWU ZHIJI JISHU

项目导向和任务驱动教改配套教材

杨凤琼 主编



化学工业出版社

高职高专“十一五”规划教材

实用 药物制剂技术

项目导向和任务驱动教改配套教材

杨凤琼 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

内 容 提 要

本书依据高职高专“项目导向和任务驱动教改”的改革思路,采用实训操作任务为实例的模式编写而成。本书的内容选取对应于药品生产企业药物制剂生产操作岗位的职业活动,重点阐述了药物制剂基本技术,液体类制剂、固体类制剂、半固体类制剂、其他类制剂制备技术,以及包合技术、微囊化技术等药物制剂新技术。书中还安排有供学生自主设计和操作的综合实训,利于培养学生的实践能力和创新思维能力。

本书按照“必需、够用”的原则融合理论和实践知识,为扩大学生的知识面和自我检测,还设置有“知识拓展”、“达标检测”内容。

本书可作为高职高专药物制剂、药学、化学制药、生物制药、中药制药等专业以及相关专业师生的教材,也可作为药品生产企业技术人员的岗位培训教材和工具书。

图书在版编目(CIP)数据

实用药物制剂技术/杨凤琼主编. —北京:化学工业出版社, 2009.9

高职高专“十一五”规划教材
ISBN 978-7-122-06101-0

I. 实… II. 杨… III. 药物-制剂-技术-高等学校:技术学院-教材 IV. TQ460.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 149809 号

责任编辑:梁静丽 李植峰 郭庆睿
责任校对:吴 静

文字编辑:周 侗
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 刷:北京云浩印刷有限责任公司

装 订:三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张 17 $\frac{3}{4}$ 字数 516 千字 2009 年 8 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: 34.80 元

版权所有 违者必究

前言

教育部《关于全面提高高等职业教育教学质量的若干意见》（教高【2006】16号）第五条明确提出“大力推行工学结合，突出实践能力培养，改革人才培养模式”。《实用药物制剂技术》本着落实16号文件精神，针对高等职业教育培养技术性专门人才的定位及培养目标，将“以就业为导向，重视教学过程的实践性、开放性和职业性，走工学结合道路，培养高素质技能型人才”作为教材编写的指导思想。以“必需、够用”为原则，确定相关应用知识，整合、序化教学内容，突出职业技能的培养，使学生毕业后能适应并胜任药物制剂生产岗位工作。

本书可作为高职高专药学类专业（包括药物制剂、药学、化学制药、生物制药、中药制药）师生的教材，也可供药学类专业人员作为培训教材使用。与以往同类教材相比，本教材在编写中有如下特点。

1. 本教材基于药品生产企业药物制剂生产操作这一岗位的职业活动，划分出六大教学模块。即：①药物制剂工作依据及基本技术；②液体类制剂制备技术；③固体类制剂制备技术；④半固体类制剂制备技术；⑤其他类制剂制备技术；⑥药物制剂新技术。此外，还安排一个贯穿整个教学过程的药物制剂综合技术模块，将课程总目标落实到各个教学模块中。

2. 每个模块又由若干项目组成，每一项目以各剂型典型实例制备操作技术为核心，以与其相关知识、必需知识、拓展知识为依托整合教学内容，教材编排有利于实施项目导向和任务驱动方式的教学改革，以强化学生职业能力和自主学习能力。

3. 实训操作任务既有常规剂型的制备，如丸剂、散剂、颗粒剂、片剂、栓剂、软膏的制备；又有新剂型的制备和制剂新技术的应用，如包合技术、微囊化技术等。每一项目根据具体的工作任务配以所需的相关知识、必需知识、拓展知识，并设置有达标检测题以便于学生自我检测。还安排有贯穿整个教学内容、供学生自主设计和自主完成的综合实训，使学生在提高动手实践能力的同时，培养其创新思维能力，体现了科学性、时代性和适用性。

4. 本教材融理论与实践一体化，“教、学、做”相结合。具体施教时，各学校可根据自身教学条件灵活采用书中的体验式教学模式组织课堂教学，使学生在“做中学，学中做”；也可按实训操作任务，以案例式教学模式组织课堂教学。

目前，我国的高职高专教学改革如火如荼，教材编写也正处于探索发展阶段，《实用药物制剂技术》是项目化改革过程中教材编写工作的尝试，因编写经验有限，书中难免存有偏差和不妥之处，敬请广大读者批评指正。

杨凤琼

2009年6月

目 录

《实用药物制剂技术》学习说明	1	二、制剂实训规则	2
一、课程的性质、地位和任务	1	三、实训报告书写要求和格式	2

模块一 药物制剂工作依据及基本技术

项目一 药物制剂工作依据	4	⑧相关知识	16
⑧实例与评析	4	一、称量方法	16
⑧相关知识	5	二、溶解理论	17
一、常用术语及含义	5	三、表面活性剂	18
二、药事法规	6	四、洁净室空气净化标准与测定方法	20
⑧必需知识	7	⑧必需知识	21
一、药品标准	7	一、称量与量取技术	21
二、药物剂型	9	二、溶解与增溶技术	22
三、处方药与非处方药	10	三、洁净室的设计、管理与空气净化技术	25
⑧拓展知识	11	⑧拓展知识	27
辅料在药物制剂中的应用	11	一、表面活性剂及其增溶原理	27
⑧达标检测题	12	二、洁净室的气流和空气过滤法	28
项目二 药物制剂基本技术	14	⑧达标检测题	30
⑧实例与评析	14		

模块二 液体类制剂制备技术

项目三 中药浸出制剂制备技术	34	二、液体制剂的质量要求	55
⑧实例与评析	34	三、液体制剂的分类	55
⑧相关知识	36	四、液体制剂的溶剂与附加剂	56
一、浸出制剂的定义	36	⑧必需知识	57
二、浸出制剂的分类与特点	36	一、溶液型液体制剂的制备	57
三、浸出溶剂及浸出辅助剂	37	二、胶体型液体制剂的制备	59
⑧必需知识	37	三、混悬剂的制备	61
一、浸出方法	37	四、乳剂的制备	62
二、浸出制剂精制方法	40	⑧拓展知识	65
三、常用浸出制剂的制备	41	一、液体制剂的防腐措施	65
⑧拓展知识	48	二、混悬剂的物理稳定性	66
一、浸出原理	48	三、评定混悬剂质量的方法	67
二、浸出制剂的质量控制	49	四、乳剂的形成理论	68
⑧达标检测题	50	五、乳剂的稳定性	69
项目四 液体制剂制备技术	52	六、乳剂的质量评定	69
⑧实例与评析	52	⑧达标检测题	70
⑧相关知识	55	项目五 无菌液体制剂制备技术	73
一、液体制剂的特点	55	⑧实例与评析	73

⑧相关知识	75	三、眼用液体制剂的制备	91
一、注射剂概述	75	⑧拓展知识	93
二、眼用液体制剂概述	78	一、注射剂的等渗与等张调节	93
⑧必需知识	79	二、热原	95
一、注射用水的制备	79	⑧达标检测题	96
二、注射剂的制备	82		

模块三 固体类制剂制备技术

项目六 散剂、颗粒剂、胶囊剂制备技术	100	⑧相关知识	129
⑧实例与评析	100	一、滴丸剂概述	129
⑧相关知识	102	二、丸剂概述	130
一、散剂概述	102	⑧必需知识	132
二、颗粒剂概述	103	一、滴丸剂的制备	132
三、胶囊剂的概述	104	二、中药丸剂的制备	133
⑧必需知识	105	⑧拓展知识	135
一、散剂的制备	106	一、DWJSY-Ⅲ型实验滴丸机操作规程	135
二、颗粒剂的制备	114	二、DZ-20 小型中药制丸机操作规程	136
三、胶囊剂的制备	117	⑧达标检测题	137
⑧拓展知识	120	项目八 片剂的制备技术	140
一、SF-130B 型中药粉碎机操作规程	120	⑧实例与评析	140
二、CH-10 型小型混合机操作规程	121	⑧相关知识	141
三、YK-60 型小型颗粒机操作规程	121	一、片剂的分类及特点	141
四、CT-C-1A 型热风循环烘箱操作规程	122	二、片剂的辅料	143
五、SC69-02C 型水分快速测定仪操作规程	122	⑧必需知识	146
六、KZL-140 型快速整粒机操作规程	123	一、片剂的制备	146
七、KZL 型振动筛分机操作规程	123	二、片剂的包衣	150
八、DCK2000 型颗粒自动包装机操作规程	123	三、片剂的质量检查	153
九、JCT 型胶囊填充机操作规程	124	⑧拓展知识	154
⑧达标检测题	125	一、多冲旋转压片机操作规程	154
项目七 滴丸剂及丸剂的制备技术	128	二、BTY-400 型糖衣机操作规程	156
⑧实例与评析	128	三、78X-2 型片剂四用测定仪操作规程	156
		四、RCE-8A 型药物溶出仪器操作规程	157
		五、ZB-1D 型智能崩解仪操作规程	157
		⑧达标检测题	158

模块四 半固体类制剂制备技术

项目九 软膏剂、凝胶剂制备技术	164	⑧达标检测题	171
⑧实例与评析	164	项目十 膜剂、涂膜剂制备技术	174
⑧相关知识	164	⑧实例与评析	174
一、软膏剂概述	164	⑧相关知识	174
二、软膏剂基质	166	一、膜剂概述	174
⑧必需知识	168	二、涂膜剂概述	175
软膏剂的制备	168	三、膜剂的成膜材料	176
⑧拓展知识	170	⑧必需知识	177
软膏基质对药物透皮吸收的影响	170	一、膜剂的制备	177

二、涂膜剂的制备	178	膜剂的释药原理及影响释药速率的因素 ...	178
⑧拓展知识	178	⑧达标检测题	179

模块五 其他类制剂制备技术

项目十一 气(粉)雾剂、喷雾剂制备		⑧达标检测题	190
技术	182	项目十二 栓剂制备技术	193
⑧实例与评析	182	⑧实例与评析	193
⑧相关知识	182	⑧相关知识	194
一、气(粉)雾剂概述	182	一、栓剂的定义	194
二、粉雾剂概述	186	二、栓剂的分类与特点	194
三、喷雾剂概述	186	三、栓剂的基质	195
⑧必需知识	187	⑧必需知识	197
一、气雾剂的制备	187	栓剂的制备	197
二、气雾剂的质量控制	188	⑧拓展知识	199
三、粉雾剂的质量控制	189	一、栓剂的包装与贮存	199
⑧拓展知识	189	二、栓剂药物吸收途径与影响吸收因素 ...	199
气雾剂的吸收	189	⑧达标检测题	200

模块六 药物制剂新技术

项目十三 包合技术	204	项目十五 缓释、控释制剂制备技术.....	222
⑧实例与评析	204	⑧实例与评析	222
⑧相关知识	204	⑧相关知识	223
一、包合技术概述	204	缓释、控释制剂概述	223
二、包合材料	205	⑧必需知识	225
⑧必需知识	206	一、缓释、控释制剂的设计	225
包合物的制备	206	二、缓释、控释制剂的处方和制备工艺 ...	227
⑧拓展知识	207	⑧拓展知识	230
包合物的验证	207	一、缓释、控释制剂释药原理与方法	230
⑧达标检测题	208	二、缓释、控释制剂体内、体外评价	233
项目十四 微囊化技术	209	⑧达标检测题	233
⑧实例与评析	209	项目十六 靶向制剂制备技术	236
⑧相关知识	209	⑧实例与评析	236
一、微囊化的概念	209	⑧相关知识	237
二、微囊的特点	210	靶向制剂概述	237
三、囊心物与囊材	210	⑧必需知识	239
⑧必需知识	212	被动靶向制剂(脂质体)的制备	239
微囊的制备	212	⑧拓展知识	243
⑧拓展知识	217	一、其他被动靶向制剂	243
一、微囊的性质	217	二、主动靶向制剂	245
二、微囊的质量评价	219	三、物理化学靶向制剂	246
⑧达标检测题	220	⑧达标检测题	247

模块七 药物制剂综合技术

项目十七 制剂综合技术	250	⑧实例与评析	250
-------------------	-----	--------------	-----

⑧相关知识	250	⑧拓展知识	266
常用制剂生产工艺流程	250	一、GMP 工艺布局	266
⑧必需知识	251	二、药物制剂研究指导	266
常用制剂生产工序	251	⑧达标检测题	270
参考文献	273		

《实用药物制剂技术》学习说明

一、课程的性质、地位和任务

1. 课程性质和地位

药物制剂技术是研究各剂型生产制备技术的一门综合性技术科学，简而言之，它是以药用剂型和药物制剂为研究对象，以用药者获得理想的药品为研究目的，而去研究一切与药物原料加工成制剂成品有关内容的科学。其宗旨是制备安全、有效、稳定、使用方便的药物制剂。

实用药物制剂技术是药学类专业（包括药物制剂、药学、化学制药、生物制药、中药制药）的主要专业课，是与医药工业及实际应用最接近的一门课程。剂型的发展初期只是为了适应给药途径而设计的形态，新剂型与新技术的发展使制剂具有功能或制剂技术的含义，如缓释及控释制剂、靶向制剂、包合技术、脂质体技术制剂、生物技术制剂、微囊化技术制剂等，从而发展了药物的传递系统（drug delivery system, DDS）。药物剂型的先进程度在某种程度上反映一个现代化工业国家的综合国力，在医药工业乃至国民经济中占有不容忽视的地位。

2. 课程的任务

课程基本任务是将药物制成适于临床应用的剂型，并能批量生产，具有有效性（effectiveness）、安全性（safety）、稳定性（stability）、均一性（uniformity）的药品。课程的具体任务可概述如下。

（1）学习和应用制剂基本理论 制剂的基本理论系指药物制剂的生产制备技术、工艺管理技术等方面的基本理论。学习制剂基本理论，并将之应用具体制剂操作中，为将来从事与药物制剂相关的生产工作打下坚实的基础是本课程的主要任务。

（2）学习和应用新剂型和新技术 生物技术药物制剂以及普通剂型（如片剂、胶囊剂、溶液剂、注射剂等），很难完全满足高效、速效、长效、低毒、低副作用，近几年来蓬勃发展的包合技术、微囊化技术、脂质体技术、球晶制粒技术、包衣技术、缓释及控释技术、纳米技术、生物技术等，为新剂型的开发、新制剂品种的增加及制剂质量的提高奠定了良好的技术基础。但有些技术欠完善、难度大、成本高，有待进一步发展。因此，积极开发新剂型和新技术是当前药品科研单位 and 生产企业研究的一个重要任务，而学习并应用新剂型和新技术是当前本课程的目的所在。

（3）了解和应用药用新辅料相关知识 药用辅料的开发和应用在剂型设计、特别是新剂型设计中起十分关键的作用。因为处方设计是剂型和制剂成败的关键，制剂处方中除药物外，大量借助于各种辅料，以满足成型性、稳定性及有效性的需要。因此，了解和应用常用药用新辅料对制剂整体水平的提高具有重要意义。

（4）学习和应用中药新技术与新剂型 中药是中华民族的宝贵遗产，是中医用以防治疾病的主要武器，是中医赖以存在的物质基础，在继承和发扬中药传统剂型（丸、散、膏、丹、汤、酒、茶、曲、胶等）的同时，依靠现代先进的科学技术、方法、手段，遵循严格的规范标准，生产安全、稳定、质量可控、服用方便的新一代中药新剂型，任重而道远。

（5）了解制剂新机械和新设备 制剂生产正从机械化、联动化向封闭式、高效型、多功能、连续化、自动化及程控化的方向发展。例如，入墙层流式注射灌装生产线、高效喷淋式加热灭菌器、粉针灌封机与无菌室组合整体净化层流装置等减少了人员走动和污染机会，溶出速度测定仪等质量监控仪器一代比一代先进。适合我国实际情况的新型制剂的机械和设备，对提高制剂质量、将制剂产品打入国际医药主流市场，赶超世界先进水平，作用重大。

二、制剂实训规则

为保证实训的正常进行和培养学生优良的工作作风,确保取得实训教学的预期目标和理想效果,学生必须遵守下列实训规则。

1. 重视课前预习

实训前应仔细阅读实训指导,明确实训目的、要求、方法和操作步骤,做到心中有数,切不可实训时边看边做,以免手忙脚乱、出现差错。

2. 遵守实训纪律

不迟到,不早退,不无故缺席。实训时保持安静,不高声谈话和说笑。不吃零食,不看报纸,不进行与实训无关的活动,严禁吸烟。

3. 严格操作规程

按实训要求认真操作,做到态度严肃、要求严格、方法严密。切忌马虎从事,杜绝差错事故。实训用原、辅材料应名实相符并规范、准确称量。贵重仪器在使用前应首先熟悉性能与操作方法,做到用前检查、用后登记。如实准确记录实训数据与实训结果。

4. 注意安全卫生

进入实训室必须穿清洁的白色工作服,实训时实训桌应保持整洁有序,不乱扔杂物,不随地吐痰。注意水电安全,严防火灾、中毒事故发生。实训结束及时清洗仪器。值日生打扫好卫生,关闭好水、电、门窗,经实训管理员或指导老师验收后方可离开实训室。

5. 爱护公共财物

配发的常用仪器应妥善保管存放,如有损坏,须立即报告实训指导老师,并按有关规定登记、赔偿。注意节约水、电、气及药品、试剂。

6. 按时完成实训报告

使用统一的实训报告本(纸),及时完成实训报告,做到格式规范,内容真实,数据可靠,结论正确,文字简练、工整,并按时上交。

三、实训报告书写要求和格式

实训报告既是实训者对特定条件下实训内容的书面概括,又是对实训原理、现象和结果的分析 and 总结;既是考查学生分析、总结实训资料能力和综合概括能力以及文字表达能力的重要内容,又是评定实训成绩的重要依据,也是完成实训的最后环节。实训报告应使用统一的实训报告本(纸)。

① 首先应列出实训序号和实训题目。具体内容应包括实训目的要求、处方、制法、现象和结果以及讨论小结等。

② 处方应按药典格式写出实训用原、辅材料的名称与用量,必要时进行组方原理及附加剂作用等的简要分析说明。

③ 制法项下应详述各操作方法、步骤及条件控制,要如实、准确表述实训方法、实训条件、实训用原、辅材料及试剂等的实际用量等。

④ 实训现象或结果项下,要客观地记录实训中观察到的有关现象及测定数据,或制成图、表等,决不可凭主观想象或简单地以书本理论代替实训结果。

⑤ 实训小结应是实训结果的概括性总结,要注意科学性和逻辑性,不要单纯地重复实训结果,也不要超出实训范围任意夸大。必要时可对实训结果或异常的原因加以分析,但不要离开实训一味抄书。同时对与实训直接相关的思考题作出简答。实训收获、教训、建议和要求等宜单列另加说明。文字务求简练、工整。实训成绩的评定一般由实训预习、实训操作、实训结果、实训报告、卫生纪律等方面组成,而实训操作和实训报告各占30%比例。实训报告应按要求及时集中上交实训指导老师评阅,拖延上交时间,将酌情扣减实训成绩。

模块一 药物制剂工作依据及基本技术

1. 教学目标

(1) 基本目标 能按不同分类方法进行剂型分类；会查阅 2005 年版药典和利用网络搜索药事相关法规；会进行处方、处方药类别判定；能正确选择称量器具进行药品称量与量取、溶解和增溶操作，会绘制不同洁净区域人员净化程序。

(2) 促成目标 具有良好的职业道德和端正的职业态度；具有获得专业药品信息的来源和查阅方法的初步能力；能合理选择增溶剂和助溶剂进行水难溶性药物的增溶和助溶操作；会不同洁净区域净化管理与日常监测。

2. 工作任务

项目一 药物制剂工作依据

(1) 具体的实践操作任务一 查阅和使用《中华人民共和国药典》及制剂相关法定依据。

(2) 具体的实践操作任务二 药物剂型分类。

(3) 具体的实践操作任务三 处方药和非处方药认知训练。

项目二 药物制剂基本技术

(1) 具体的实践操作任务一 基本操作——称、量训练。

(2) 具体的实践操作任务二 药物的增溶与助溶操作训练。

(3) 具体的实践操作任务三 洁净室净化管理训练。

3. 相关理论知识

(1) 掌握《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)和主要药事法规的使用和查阅方法，药物剂型的分类，处方、处方药与非处方药、医师处方相关知识，药物称量方法，溶解和增溶方法，洁净室的设计、管理与空气净化技术。

(2) 熟悉药物制剂相关常用术语，药物称量方法，药物溶解基本理论，表面活性剂的分类、特性，洁净室空气净化标准与测定方法。

(3) 了解辅料在药物制剂中的应用和常用辅料，表面活性剂及其增溶原理，洁净室的气流和空气过滤法。

4. 教学条件要求

利用教学课件、生产视频、实例和网络等先进的多媒体教学手段，并结合实训操作训练(或案例)，灵活应用多种教学方法，采用融“教、学、做”一体化模式组织教学。

项目一 药物制剂工作依据

®实例与评析

【实践操作实例 1-1】 查阅和使用《中国药典》（2005 年版）及制剂相关法定依据

1. 查阅工具

(1) 电子版《中国药典》；(2) 纸质版《中国药典》；(3) 网络。

2. 操作内容

(1) 按照如下提示分组查阅《中国药典》并写明出处及查阅结果。

顺序	查 阅 项 目	药典页数	查 阅 结 果
1	甘油的相对密度	___部___页	
2	眼用制剂质量检查项目	___部___页	
3	葡萄糖注射液规格	___部___页	
4	微生物限度检查法	___部___页	
5	盐酸吗啡类别	___部___页	
6	热原检查法	___部___页	
7	密闭、密封、冷处、阴凉处的含义	___部___页	
8	甘草性状	___部___页	
9	伤寒疫苗的成品检定内容	___部___页	
10	甘草浸膏制备方法	___部___页	
11	丸剂重量差异检查方法	___部___页	
12	流浸膏剂制备方法	___部___页	
13	细粉	___部___页	
14	吡啶美锌制剂项目	___部___页	
15	滋心阴口服液的含量测定法	___部___页	
16	人用狂犬疫苗的禁忌	___部___页	

(2) 网络搜索 GMP、GLP、GSP 等相关制剂法定依据，熟悉有关内容。

【评析】

药典 (pharmacopoeia) 是一个国家记载药品标准、规格的法典，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物及制剂，作为药品生产、检验与使用的依据。

医药商品在其生产、经营和销售的全过程中必须采取严格措施，才能从根本上保证医药商品质量。我国推行 GMP、GSP、GUP、GLP、GCP 这些法规就是保证人们用药安全有效的重要保证。

【实践操作实例 1-2】 药物剂型分类

1. 器材与药品

实训室现有制剂产品或多媒体视频制剂产品。

2. 操作内容

分别按形态、分散系统、给药途径、制法对给出的制剂产品进行分类。

【评析】

药物剂型可按形态、分散系统、给药途径、制法进行分类，剂型分类方法各有特点，但均不完

善或不全面，各有其优点和缺点。因此，一般根据医疗、生产实践、教学等方面的长期沿用习惯，采用综合分类的方法进行剂型分类。

【实践操作实例 1-3】 处方药和非处方药认知训练

操作内容

判定下列药品是属于处方药还是非处方药，并说明处方药和非处方药的区别。

①乙酰谷酰胺氯化钠注射液；②头孢氨苄胶囊；③庆大霉素参麦颗粒；④小儿阿司匹林散剂；⑤氨苄西林；⑥利多卡因注射剂；⑦维生素 C 片；⑧奥美拉唑胶囊；⑨消炎止咳片；⑩牛磺酸胶囊。

【评析】

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，分为法定处方、医师处方、协定处方、生产处方等。《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分类管理制度”，这也是国际上通用的药品管理模式。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食品药品监督管理局批准的，其安全性和有效性是有保障的。

®相关知识

一、常用术语及含义

1. 剂型

药物经加工制成的适合于疾病的诊断、治疗或预防需要的不同给药形式称作药物剂型，简称剂型。一般是指药物制剂的类别，如散剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂、溶液剂、乳剂、混悬剂、注射剂、软膏剂、栓剂、气雾剂等。根据药物的使用目的和药物的性质不同，可制备适宜的不同剂型；剂型不同，给药方式不同，则药物在体内的行为也不同。不同的药物可以制成同一剂型，如利巴韦林（病毒唑）片（ribavirin tablets）、阿司匹林片（aspirin tablets）等；同一种药物也可制成多种剂型，如甲硝唑（灭滴灵）片（metronidazole tablets）、甲硝唑胶囊（metronidazole capsules）、甲硝唑栓（metronidazole suppositories）、甲硝唑注射液（metronidazole injection）等。

2. 药物制剂及制剂学

根据药品标准或其他适当处方，将原料药物按某种剂型制成具有一定规格的药剂称为药物制剂（pharmaceutical preparations），简称制剂。也可以说各种剂型中的具体药品，如维生素 C 片（vitamin C tablets）、中性胰岛素注射液（neutral insulin injection）等。而且把制剂的研制过程也称制剂（pharmaceutical manufacturing）。制剂可直接用于临床治疗或预防疾病，也可作为其他制剂或方剂的原料，如甘草流浸膏、阿片酊等。制剂主要在药厂中生产，也可在医院制剂室中制备。研究制剂的理论和制备工艺的科学称为制剂学（pharmaceutical engineering）。

3. 辅料

辅料是药物制剂中除主药以外的一切附加材料的总称，是生产药品和调配处方时所用的赋形剂和附加剂，是制剂生产中必不可少的重要组成部分。

4. 药品及分类

药品（drugs）是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机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、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。按照药品管理法律、法规中有关药品分类，可分为：现代药与传统药；处方药与非处方药；新药、首次在中国销售的药品、医疗机构制剂；国家基本药物、基本医疗保险药品目录、特殊管理的药品。

5. 新药 (new drugs)

新药是指未曾在中国境内上市销售的药品。已上市药品改变剂型、改变给药途径的,按照新药管理。

6. 方剂 (prescription) 及调剂学

凡按医师处方专为某一患者配制的,并明确指明用法和用量的药剂称为方剂。方剂一般在医院药房中调制,也可在持有“药品经营许可证”且通过 GSP 认证的销售机构(零售药房)中调配。研究方剂调制技术、理论和应用的科学称为调剂学。

7. 中药 (traditional Chinese drugs)

中药是指在中医基础理论指导下用以防病治病的药物,亦称传统药。中药包含中药材、中药饮片、中成药、民族药。

二、药事法规

医药商品在其生产、经营和销售的全过程中,由于内外因素作用,随时都有可能发生质量问题,必须在所有这些环节上采取严格措施,才能从根本上保证医药商品质量。因此,许多国家制定了一系列法规来保证药品质量。我国在生产阶段实行 GMP,在流通阶段实行 GSP,在医药商品使用过程中实施 GUP,在实验室阶段实行 GLP,新药临床阶段实行 GCP,推行这些法规是保证人们用药安全有效的重要保证。

1. GMP

GMP 是 good manufacturing practice 的缩写,即《药品生产质量管理规范》。GMP 是药品生产过程中,用科学、合理、规范化的条件和方法来保证生产优良药品的一整套系统的、科学的管理规范,是药品生产和管理的基本准则。适用于药品制剂生产的全过程和原料药生产中影响成品质量的关键工序,也是新建、改建和扩建医药企业的依据。药品是特殊的商品,推行和实施 GMP 认证制度的目的是使产品符合所期望的质量要求与标准。

GMP 总的要求是:①所有医药工业生产的药品,在投产前,对其生产过程必须有明确规定,所有必要设备必须经过校验;②所有人员必须经过适当培训;③厂房建筑及装备应合乎规定;④使用合格原料;⑤采用经过批准的生产方法;⑥必须具有合乎条件的仓储及运输设施。对整个生产过程和质量监督检查过程应具备完善的管理操作系统,并严格付诸执行。GMP 的三大要素是:①人为产生的错误减小到最低;②防止对医药商品的污染和低质量医药商品的产生;③保证产品高质量的系统设计。

1963 年美国率先实行 GMP,此后各国积极响应,陆续制定并实施了符合各国国情的 GMP 条例。我国于 1982 年由医药工业公司颁发了《药品生产质量管理规范》(试行本),这是我国医药工业第一次试行的 GMP。多年来,经过几次的修改与反复实践使 GMP 的管理规范得到了进一步完善和发展。1999 年,国家药品监督管理局最终修订并颁布了《药品生产质量管理规范》(1998 年修订),规定于 1999 年 8 月 1 日起全面施行。到 2000 年底,我国血液制品生产企业、药品粉针剂生产企业、大容量注射剂生产企业以及近几年新建的生产企业已经全部按 GMP 组织生产,对达不到 GMP 要求的已经责令停产。目前我国正在分阶段、分品种、分剂型逐步全面实施 GMP 认证。

2. GSP

GSP 是英文 good supply practice 的缩写,中译文是良好供应规范,意即《药品经营质量管理规范》,是控制医药商品流通环节所有可能发生质量事故的因素,从而防止质量事故发生的一整套管理程序。

1980 年国际药品联合会在西班牙马德里召开的全体大会上,通过决议呼吁各成员国实施《药品供应管理规范》(GSP),这对全世界推行 GSP 起到积极作用,日本是推广 GSP 最积极,也是实施 GSP 最早的国家之一。我国的第一部 GSP 是 1984 年 6 月由中国医药公司发布的《医药商品质量

管理规范》，经过若干年试行后进行了系统修改，于1992年3月由国家医药管理局再次发布，成为我国的第二部GSP。我国现行GSP是2000年4月30日由国家药品监督管理局发布的，自2000年7月1日起施行。推行GSP对改变目前药品经营企业过多过滥，药品经营秩序混乱的现状，促进药品经营企业提高管理水平，促进药品经营行业的经济结构调整将发挥重要作用。

3. GUP

GUP是good using practice的缩写，即《医疗机构制剂配制质量管理规范》（试行）。药品使用环节没有标准可依，造成医院药房、库房药品陈列混乱、缺乏基本仓储条件、无低温贮存设备等现象，为使医疗机构的药品管理更加科学合理和规范，2001年3月13日国家药品监督管理局发布并施行《医疗机构制剂配制质量管理规范》（试行）。

4. GLP

GLP是good laboratory practice的缩写，即《药品非临床研究质量管理规范》。药品的非临床研究是指非人体研究，亦称为临床前研究，用于评价药物的安全性，在实验室条件下，通过动物实验进行非临床（非人体）的各种毒性实验，包括单次给药的毒性试验、反复给药的毒性试验、生殖毒性试验、致突变试验、致癌试验、各种刺激性试验、依赖性试验以及与药品安全性的评价有关的其他毒性试验。我国的《药品非临床研究质量管理规范》于1999年发布并于1999年11月1日起施行。

5. GCP

GCP是good clinical practice的缩写，即《药物临床试验管理规范》。药品临床试验是指任何在人体（病人或健康志愿者）进行的药品系统性研究，以证实或揭示试验用药品的作用及不良反应等。制定GCP的目的在于保证临床试验过程的规范，结果科学可靠，保证受试者的权益并保障其安全。

®必需知识

一、药品标准

1. 药品标准的概念

药品标准（drug standard）是国家对药品的质量、规格及检验方法所作的技术规定。药品标准是保证药品质量，进行药品研制、生产、经营、使用、检验和监督管理必须共同遵循的法定依据。

2. 国家药品标准

我国约有9000个药品质量标准，过去我国有《中华人民共和国卫生部药品标准》（简称《部颁药品标准》）及各省、自治区、直辖市的卫生部门批准和颁发的地方药品标准。现国家食品药品监督管理局（State Food and Drug Administration, SFDA）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，并入到SFDA颁布的药品标准，取消了地方标准。

国家药品标准是指国家为保证药品质量所制定的质量指标、检验方法以及生产工艺等的技术要求，包括国家食品药品监督管理局颁布的《中华人民共和国药典》、药品注册标准和其他药品标准。药品注册标准是指SFDA批准给申请人特定药品的标准，生产该药品的药品生产企业必须执行该注册标准。其他药品标准包括《中国生物制品规程》、《药品卫生标准》，以及所有未收载入药典的药品标准。国家药品标准是法定的、强制性标准。

3. 药典

药典（pharmacopoeia）是一个国家记载药品标准、规格的法典，一般由国家药典委员会组织编纂、正规出版社出版，并由政府颁布、执行，具有法律约束力。药典收载的品种是那些疗效确

切、副作用小、质量稳定的常用药品及其制剂，并明确规定了这些品种的质量标准，例如，含量、熔点、鉴别、杂质的含量限度以及试验方法和所用试剂等，在制剂通则中还规定各种剂型的有关标准、检查方法等。

由于医药科技水平的不断提高，新的药物和新的制剂不断被开发出来，对药物及制剂的质量要求也更加严格，所以药品的检验方法也在不断更新，因此，各国的药典经常需要修订。例如，美国、日本和中国的药典每 5 年修订出版一次，在新版药典中，不仅增加新的品种，而且增设一些新的检验项目或方法，同时对有问题的药品进行删除。在新版药典出版前，往往由国家药典委员会编辑出版增补本，以利于新药和新制剂在临床的应用，这种增补本与药典具有相同的法律效力。显然，药典在保证人们用药安全有效，促进药物研究和生产上起到重要作用。不同时代的药典代表着当时医药科技的发展与进步，一个国家的药典反映这个国家的药品生产、医疗和科学技术的水平。

4. 《中华人民共和国药典》

我国药典的全称为《中华人民共和国药典》，用英文表示则为“Chinese Pharmacopoeia”（缩写为 ChP），其后以括号注明是哪一年版，如 2005 年版可以简称为《中国药典》（2005 年版）。其中收载的品种是：医疗必需、临床常用、疗效肯定、质量稳定、副作用小、我国能工业化生产并能有效控制（或检验）其质量的品种。

知识链接

我国药典的历史沿革

我国最早的药典是唐显庆四年（公元 659 年）颁布的《新修本草》，又称《唐本草》，是世界上最早的一部全国性药典。建国以来，我国已经出版了 8 版药典（1953 年、1963 年、1977 年、1985 年、1990 年、1995 年、2000 年和 2005 年版）。药典每 5 年修订一次，现行的为 2005 年版，于 2007 年 7 月 1 日起施行，新增 525 个药品标准，修订 975 个原有标准，还首次将生物制品列为一类，编为《中国药典》三部进行管理。

药典的内容一般分为凡例、正文、附录和索引四部分。凡例是解释和正确使用药典正确进行质量检查的基本原则，并且把与正文品种、附录及质量检查有关的共性问题加以规定，避免在全书中重复说明。分类项目有名称编排、标准规定、标准品等。正文是药典的主要内容，叙述本药典收载的所有药品和制剂，正文按中文名称笔画顺序排列，原料药在前，制剂及生物制剂在后。附录是叙述本药典采用的各种检验方法，制剂通则，药材炮制通则，对照品与对照药材，试药，缓冲液，指示剂与指示液等。索引用于查找，2005 年版药典除了可按笔画排列顺序查阅外，书末还分别列有中文索引和英文索引。《中国药典》（2005 年版）一部主要收载药材及饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂等；二部主要收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品以及药用辅料等；三部主要收载生物制品。《中国药典》收载药品品种情况见表 1-1。

表 1-1 《中国药典》收载药品品种情况

年份	总收载品种/种	一部收载品种/种	二部收载品种/种	三部收载品种/种
2005	3214	1146	1967	101
2000	2691	992	1699	
1995	2375	920	1455	
1990	1751	784	967	
1985	1489	713	776	
1977	1925	1152	773	
1963	1310	643	667	
1953	531			

知识链接

国外药典

据不完全统计,世界上已有近40个国家编制了国家药典,另外还有3种区域性药典和世界卫生组织(WHO)编制的《国际药典》,这些药典无疑对世界医药科技交流和国际医药贸易发展具有极大的促进作用。例如,《美国药典》(The United States Pharmacopoeia, USP),现行版为第24版(2000年);《英国药典》(British Pharmacopoeia, BP),现行版为1998年版;《日本药局方》(Pharmacopoeia of Japan, JP),现行版为第13版;《国际药典》(Pharmacopoeia International, Ph. Int.)是世界卫生组织(WHO)为了统一世界各国药品的质量标准和质量控制方法而编纂的,但它对各国无法律约束力,仅作为各国编纂药典时的参考标准。

二、药物剂型

知识链接

剂型的发展

剂型的发展已经历了五代,概述如下。

第一代:简单加工供口服或外用的膏丹丸散(“狗皮膏药”)。

第二代:随着临床用药的需要、给药途径的扩大和工业自动化发展而生产的片剂、注射剂、胶囊剂和气雾剂等。

第三代:疗效仅与体内药物浓度有关而与给药时间无关的缓释、控释给药系统。

第四代:欲使药物浓集于靶器官、靶组织和靶细胞,以提高疗效,并降低全身毒副作用的靶向给药系统。

第五代:反映时辰生物学技术与生理节律同步的脉冲式给药,即在发病高峰时期在体内自动释药的自调式释药系统。

常用剂型有40余种,其常用分类方法如下。

1. 按形态分类

(1) 液体剂型 如芳香水剂、溶液剂、注射剂、合剂、洗剂、搽剂等。

(2) 气体剂型 如气雾剂、喷雾剂等。

(3) 固体剂型 如散剂、丸剂、片剂、胶囊剂、膜剂等。

(4) 半固体剂型 如软膏剂、糊剂、乳膏剂等。

形态相同的剂型,其制备工艺也比较相近,例如,制备液体剂型时多采用溶解、分散等方法;制备固体剂型多采用粉碎、混合等方法;制备半固体剂型多采用熔合、研和等方法。

2. 按分散系统分类

(1) 溶液型 药物以分子或离子状态(质点的直径小于1nm)分散于分散介质中所形成的均相分散体系,也称为低分子溶液,如芳香水剂、溶液剂、糖浆剂、甘油剂、酊剂、注射剂等。

(2) 胶体溶液型 主要以高分子(质点的直径1~100nm)分散在分散介质中所形成的均相分散体系,也称高分子溶液,如胶浆剂、火棉胶剂、涂膜剂等。

(3) 乳剂型 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相分散体系,如口服乳剂、静脉注射乳剂、部分搽剂等。

(4) 混悬型 固体药物以微粒状态分散在分散介质中所形成的非均相分散体系,如合剂、洗剂、混悬剂等。

(5) 气体分散型 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