



2019

国家执业药师考试

教材精讲

药学专业知识(一)

(第二版)

总主编 宋粉云 主编 李晓芳

赠2套模拟试卷
100%解析

药师在线20元优惠券



赠

手机APP刷题

精品题库



中国健康传媒集团
中国医药科技出版社

责任编辑\刘小茜 封面设计\学雅阁书装



医药科技版执业药师考试类图书

国家执业药师资格考试考试大纲

国家执业药师考试指南

国家执业药师考试辅导用书

✔ **国家执业药师考试教材精讲**

国家执业药师考试必考考点速记掌中宝

国家执业药师考试复习精要（一本通）

国家执业药师考试通关必备红宝书

国家执业药师考试习题与解析

国家执业药师考试通关必做2000题

国家执业药师考试30天冲刺跑（全图表版）（赠历年真题全解）

国家执业药师考试全真模拟试卷

国家执业药师考试冲刺试卷

国家执业药师考试押题秘卷

国家执业药师考试通关密押6套卷

国家执业药师考试 教材精讲

药事管理与法规

药学专业知识（一）

药学专业知识（二）

药学综合知识与技能

中药学专业知识（一）

中药学专业知识（二）

中药学综合知识与技能

严正声明：

自2007年我社推出执业药师考试辅导图书以来，市场上出现了大量盗版图书。这些盗版图书印刷质量低劣，而且存在严重的印装错误，极大地侵害了我社声誉和广大读者的合法权益。我社一直在对盗版行为进行严厉打击，并保留对侵权者采取法律措施的权利。我社欢迎广大读者提供盗版信息，并对提供重大盗版信息的读者给予奖励！

我社正版图书均附赠“药师在线”优惠学习卡，一书一卡一号。请读者进行网上验证，查询真伪。另外，购买正版图书，还可享受我社执业药师在线辅导的优惠增值服务！

版权所有
侵权必究

药师在线西药QQ群：801249464

药师在线中药QQ群：805231007

尽享医科新资讯 开启微悦读时代



官方天猫旗舰店



药师在线官方微信

上架建议 执业药师考试

ISBN 978-7-5214-0641-2



9 787521 406412 >

定价：35.00元



2019 国家执业药师考试教材精讲



第二版

药学专业知识的(一)

总主编 宋粉云

主 编 李晓芳

编 委 (按姓氏笔画排序)

刘佐仁 李晓芳 何 冰

宋粉云 张万金



中国健康传媒集团
中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书由从事执业药师考前培训的权威专家根据最新版执业药师资格考试大纲及考试指南的内容要求精心编写而成。本书内容精练，重点突出，便于考生在有限的时间内抓住重点和考点，进行有效的复习，掌握考试的主要内容。书后附有模拟试题卷，方便考生系统复习后自查备考。本书开本小巧，便于携带，让您随时随地都可以拿出来复习。本书是参加2019年国家执业药师资格考试考生的首选辅导用书。

图书在版编目 (CIP) 数据

药专业知识. —/李晓芳主编. —2版. —北京: 中国医药科技出版社, 2019. 1

2019 国家执业药师考试教材精讲

ISBN 978 - 7 - 5214 - 0641 - 2

I. ①药… II. ①李… III. ①药理学 - 资格考试 - 自学参考资料 IV. ①R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 288391 号

美术编辑 陈君杞

出版 中国健康传媒集团 | 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010 - 62227427 邮购: 010 - 62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787 × 1092mm¹/₁₆

印张 15

字数 318 千字

初版 2018 年 1 月第 1 版

版次 2019 年 1 月第 2 版

印次 2019 年 8 月第 3 次印刷

印刷 北京市密东印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5214 - 0641 - 2

定价 35.00 元

版权所有 盗版必究

举报电话: 010 - 62228771

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

获取新书信息、投稿、
为图书纠错，请扫码
联系我们。



- ✱ 工作忙，没有大段完整的时间能静下心来看书；
- ✱ 考试指南又大又厚，携带不方便，想复习时书却总不在身边；
- ✱ 考试指南中知识太多，到底哪个才是重点，哪些才是要考的内容，茫然、着急，却总是理不出来头绪；
- ✱ 知识点太多，总是背了又忘，忘了又背，反反复复，浪费了本就少得可怜的时间，却还是找不到有效的记忆方法；
- ✱ 系统复习结束了，却不了解考试题型是什么样，自己是否能顺利答完全部试题。

类似的心路历程可能在许多考生的复习过程中都出现过。为帮助考生在有限的复习时间里抓住重点、高效复习、一次顺利通过国家执业药师资格考试，我们组织国内工作在教学一线、有着丰富考前培训经验的专家教授编写了这套《国家执业药师考试教材精讲》丛书。

本丛书特点如下。

- ✱ 尽量全面覆盖大纲要点内容，用一颗至三颗星标注考点分级，重要考点用波浪线突出；
- ✱ 用精准、简洁的文字高度压缩考试指南内容，通过对比记忆、联想记忆为考生理出清晰的记忆思路，在有限、片段的时间里记住大部分考试内容；
- ✱ 书后设有模拟试卷，便于考生自查备考，模拟考场，熟悉题型。

国家执业药师资格考试从执业药师岗位职责和实践内容出发，以培养具备在药品质量管理和药学服务方面的综合性职业能力、自主学习和终身学习的态度和意识、较好地服务公众健康素质的人才为目标。希望考生能通过本套丛书的学习领会考试精神，顺利通过考试。

为了不断提升本套考试用书的品质，欢迎广大读者提出宝贵意见，我们将在今后的工作中不断修订完善。

目 录



第一章 药物与药学专业知 识	1
第一节 药物与药物命名	1
第二节 药物剂型与制剂	4
第三节 药学专业知 识	13
第二章 药物的结构与药物作用	16
第一节 药物理化性质与药物活性	16
第二节 药物结构与药物活性	17
第三节 药物化学结构与药物代谢	21
第三章 药物固体制剂和液体制剂与临床应用	28
第一节 固体制剂	28
第二节 液体制剂	37
第四章 药物灭菌制剂和其他制剂与临床应用	52
第一节 灭菌制剂	52
第二节 其他制剂	62
第五章 药物递送系统 (DDS) 与临床应用	71
第一节 快速释放制剂	71
第二节 缓释、控释制剂	76
第三节 靶向制剂	82
第六章 生物药剂学	90
第一节 药物体内过程基础知识	90
第二节 药物的胃肠道吸收	91
第三节 药物的非胃肠道吸收	95
第四节 药物的分布、代谢和排泄	99
第七章 药效学	104
第一节 药物的基本作用	104
第二节 药物的剂量与效应关系	105
第三节 药物的作用机制与受体	107
第四节 影响药物作用的因素	111



第五节 药物相互作用	115
第八章 药品不良反应与药物滥用监控	119
第一节 药品不良反应的定义和分类	119
第二节 药品不良反应因果关系评定依据及评定方法	122
第三节 药物警戒	123
第四节 药源性疾病	123
第五节 药物流行病学在药品不良反应监测中的作用	126
第六节 药物滥用与药物依赖性	126
第九章 药物的体内动力学过程	130
第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义	130
第二节 单室模型静脉注射给药	131
第三节 单室模型静脉滴注给药	132
第四节 单室模型血管外给药	133
第五节 双室模型给药	133
第六节 多剂量给药	134
第七节 非线性药动学	135
第八节 统计矩分析在药动学中的应用	136
第九节 给药方案设计与个体化给药	137
第十节 生物利用度与生物等效性	139
第十章 药品质量与药品标准	141
第一节 药品标准与药典	141
第二节 药品质量检验与体内药物检测	144
第十一章 常用药物的结构特征与作用	151
第一节 精神与中枢神经系统疾病用药	151
第二节 解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药	158
第三节 呼吸系统疾病用药	160
第四节 消化系统疾病用药	164
第五节 循环系统疾病用药	166
第六节 内分泌系统疾病用药	175
第七节 抗菌药物	182
第八节 抗病毒药	192
第九节 抗肿瘤药	193
模拟试卷一	200
模拟试卷二	211
模拟试卷一参考答案	222
模拟试卷二参考答案	223
模拟试卷一解析	224
模拟试卷二解析	228

第一章 药物与药学专业知识

第一节 药物与药物命名

考点1 药物的来源与分类

1. 化学合成药物 是指通过化学合成方法得到的小分子有机或无机药物，具有确定的化学结构和明确的药物作用和机制。

2. 来源于天然产物的药物 是指从天然产物中提取得到的有效单体及其半合成天然药物以及通过发酵方法得到的抗生素和半合成抗生素。

3. 生物技术药物 包括抗体、疫苗、细胞因子、重组蛋白质药物和寡核苷酸药物等。

考点2 药物常见的化学结构及名称★★★



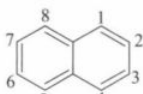
环戊烷



环己烷



苯



萘



呋喃



噻吩



吡咯



咪唑



咪唑



噁唑



噻唑



三氮唑(1,3,4-三氮唑)



四氮唑(1,2,3,4-四氮唑)



哌啶



哌嗪



吡啶



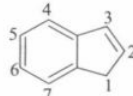
哒嗪



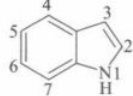
嘧啶



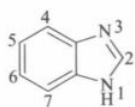
嘧啶



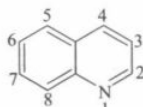
茚



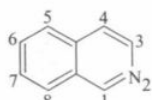
吲哚



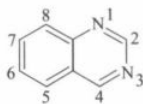
苯并咪唑



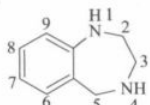
喹啉



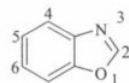
异喹啉



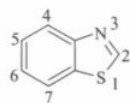
苯并咪唑



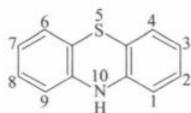
苯二氮革



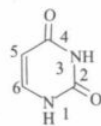
苯并噁唑



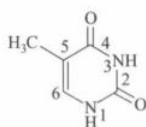
苯并噻唑



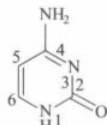
吲哚



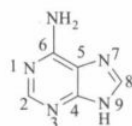
尿嘧啶



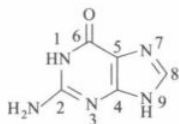
胸腺嘧啶



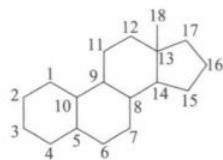
胞嘧啶



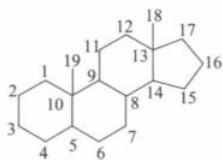
腺嘌呤



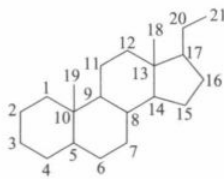
鸟嘌呤



雌甾烷



雄甾烷



孕甾烷

考点3 常见的药物命名 (表 1-1) ★★★

药物的名称包括通用名、化学名、商品名 (也叫品牌名)。

1. 商品名 商品名是针对最终药品给出的名字, 由制药企业自己进行命名, 可以进行注册和申请专利保护。含有同样活性成分的药品, 由不同厂家生产的商品名则不同, 故同一活性成分的药品可以存在多个商品名。商品名不能暗示药物的疗效和用途, 且应简易顺口, 商品名在临床使用时可造成不便和麻烦。

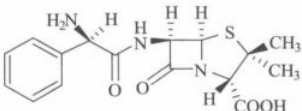
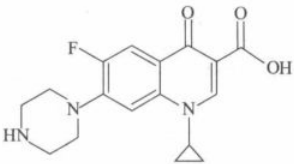
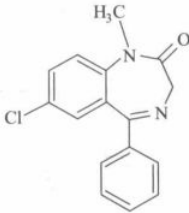
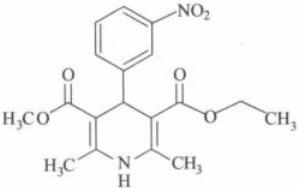
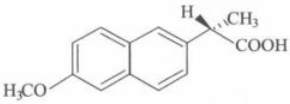
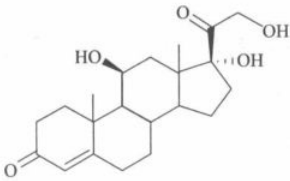
2. 通用名 也称为国际非专利药品名称, 系新药开发企业遵循药物命名原则, 向世界卫生组织申报, 然后由世界卫生组织推荐使用的名称。通用名是针对活性药物物质, 而不是

最终药品的名字。一个药物只有一个通用名，不受专利保护，使用起来比商品名更加方便。同类药物的通用名通常具有相同的词干。

国家药典委员会编写的《中国药品通用名称》是中国药品命名的依据，基本上是通用名英文的音译、意译或音译和意译相结合得到的中文名。

3. 化学名 是准确表达药物化学结构的名字，根据药物的化学结构命名，美国化学文摘使用药物的化学名。

表 1-1 常见药物命名

通用名	化学名	化学结构	母核结构	主要用途
氨苄西林	6-[(-)-D-2-氨基-苯乙酰氨基]青霉烷酸		<u>β-内酰胺环</u>	半合成抗菌药物
环丙沙星	1-环丙基-6-氟-1,4-二氢-4-氧代-7-(1-哌嗪基)-3-喹啉羧酸		<u>喹啉酮环</u>	合成抗菌药物
地西泮	1-甲基-5-苯基-7-氯-1,3-二氢-2H-1,4-苯并二氮杂革-2-酮		<u>苯二氮革环</u>	中枢镇静药
尼群地平	2,6-二甲基-4-(3-硝基苯基)-1,4-二氢-3,5-吡啶二甲酸甲乙酯		<u>1,4-二氢吡啶环</u>	降压药
萘普生	(+)-α-甲基-6-甲氧基-2-萘乙酸		<u>萘环</u>	非甾体抗炎药
氢化可的松	11β, 17α, 21-三羟基孕甾-4-烯-3,20-二酮		<u>甾体</u>	肾上腺皮质激素类抗炎药



续表

通用名	化学名	化学结构	母核结构	主要用途
格列本脲	$N - [2 - [4 - [[[(\text{环己氨基}) \text{羰基}] \text{氨基}] \text{磺酰基}] \text{苯基}] \text{乙基}] - 2 - \text{甲氧基} - 5 - \text{氯苯甲酰胺}$		苯环	降糖药
阿托伐他汀	$7 - [2 - (4 - \text{氟苯基}) - 3 - \text{苯基} - 4 - (\text{苯氨基羰基}) - 5 - (2 - \text{异丙基}) - 1 - \text{吡咯基}] - 3, 5 - \text{二羟基} - \text{庚酸}$		吡咯环	降血脂药
阿昔洛韦	$9 - (2 - \text{羟乙氧甲基}) \text{鸟嘌呤}$		鸟嘌呤环	抗病毒药
氯丙嗪	$N, N - \text{二甲基} - 2 - \text{氯} - 10H - \text{吩噻嗪} - 10 - \text{丙胺}$		吩噻嗪环	抗精神病药

第二节 药物剂型与制剂

考点1 剂型的概念

适合于疾病的诊断、治疗或预防的需要而制备的不同给药形式，称为药物剂型，简称剂型，如片剂、胶囊剂、注射剂等。

考点2 制剂的概念

药物制剂系指将原料药物按照某种剂型制成一定规格并具有一定质量标准的具体品种，简称制剂。

制剂名 = 药物通用名 + 剂型名，如维生素 C 片、阿莫西林胶囊、鱼肝油胶丸等。这些品种都是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成的药物应用形式的具体品种。

凡按医师处方，专门为某一病人调制的并确切指明具体用法、用量的药剂称为方剂，方剂一般是在医院药房中调配制备的，研究方剂的调制理论、技术和应用科学称为调剂学。

考点3 剂型的分类

1. 按形态学分类

- (1) 固体剂型 如散剂、丸剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂等。
- (2) 半固体剂型 如软膏剂、糊剂等。

(3) 液体剂型 如溶液剂、芳香水剂、注射剂等。

(4) 气体剂型 如气雾剂、部分吸入剂等。

2. 按给药途径分类★★★

(1) 经胃肠道给药剂型 如溶液剂、糖浆剂、颗粒剂、胶囊剂、散剂、丸剂、片剂等。

(2) 非经胃肠道给药剂型(可避免或减少药物首过效应)

①注射给药:如注射剂,包括静脉注射、肌肉注射、皮下注射及皮内注射等;

②皮肤给药:如外用溶液剂、洗剂、软膏剂、贴剂、凝胶剂等;

③口腔给药:如漱口剂、含片、舌下片剂、膜剂等;

④鼻腔给药:如滴鼻剂、喷雾剂、粉雾剂等;

⑤肺部给药:如气雾剂、吸入剂、粉雾剂等;

⑥眼部给药:如滴眼剂、眼膏剂、眼用凝胶、植入剂等;

⑦直肠、阴道和尿道给药:如灌肠剂、栓剂等。

3. 按分散体系分类

(1) 真溶液类 如溶液剂、糖浆剂、甘油剂、溶液型注射剂等;

(2) 胶体溶液类 如胶浆剂、溶胶剂;

(3) 乳剂类 如口服乳剂、静脉乳剂、乳膏剂等;

(4) 混悬液类 如混悬型洗剂、口服混悬剂、部分软膏剂等;

(5) 气体分散类 如气雾剂、喷雾剂等;

(6) 固体分散类 如散剂、丸剂、胶囊剂、片剂等;

(7) 微粒类 药物通常以不同大小的微粒呈液体或固体状态分散,粒径一般为微米级(如微囊、微球、脂质体等)或纳米级(如纳米囊、纳米粒、纳米脂质体等)。

4. 按制法分类 这种分类方法不能包含全部剂型,故不常用。

5. 按作用时间分类 速释制剂、普通制剂、缓控释制剂。

考点4 药物剂型的重要性

1. 可改变药物的作用性质 如硫酸镁口服剂型用作泻下药,但5%注射液静脉滴注具有镇静、解痉作用。

2. 可调节药物的作用速度 如注射剂、吸入气雾剂等为速效制剂,常用于急救;丸剂、缓控释制剂、植入剂等属长效制剂。

3. 可降低(或消除)药物的不良反应 如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不良反应。

4. 可产生靶向作用 如静脉注射用脂质体可使药物在肝、脾等器官浓集性分布。

5. 可提高药物的稳定性 同种主药制成固体制剂的稳定性高于液体制剂。

6. 可影响疗效 固体制型的药物晶型、药物粒子大小、制备工艺不同会对药效产生显著的影响。

考点5 药用辅料

药用辅料系指生产药品和调配处方时所用的赋形剂和附加剂,是在制剂处方设计时为了解决制剂成型性、有效性、稳定性及安全性而加入处方中的除主药以外的一切药用物料的统称。



1. 药用辅料的作用与应用原则★

(1) 药用辅料的作用 ①赋型；②使制备过程顺利进行；③提高药物稳定性；④提高药物疗效；⑤降低药物毒副作用；⑥调节药物作用；⑦增加病人用药的顺应性。

(2) 药用辅料的应用原则 ①满足制剂成型、有效、稳定、安全、方便要求的最低用量原则；②无不良影响原则。

2. 药用辅料的分类

(1) 按来源分类 可分为天然物质、半合成物质和全合成物质。

(2) 按作用与用途分类 在制剂中应用的药用辅料有 60 余种，包括溶剂、增溶剂、助溶剂、防腐剂、矫味剂、着色剂、助悬剂、乳化剂、润湿剂、发泡剂、消泡剂、填充剂、吸收剂、稀释剂、黏合剂、崩解剂、润滑剂、助流剂、包衣材料、增塑剂、pH 调节剂、抗氧化剂、渗透压调节剂、螯合剂、渗透促进剂、增稠剂、保湿剂、抛射剂、缓控释材料等。

(3) 按给药途径分类 药用辅料可分为口服用、注射用、黏膜用、经皮或局部给药用、经鼻或口腔吸入给药用和眼部给药用等。

3. 药用辅料的一般质量要求

(1) 必须符合药用要求，供注射剂用的应符合注射用质量要求。

(2) 应通过安全性评估，对人体无毒害，稳定，不与主药和辅料发生作用。

(3) 药用辅料的安全性和影响制剂生产、质量、安全性和有效性的性质应符合要求。

(4) 残留溶剂、微生物限度、无菌应符合要求。供注射用的辅料热原、细菌内毒素、无菌应符合要求。

考点 6 药物制剂稳定性★

药物制剂稳定性变化一般包括化学、物理和生物学三个方面。通过稳定性试验，为制剂生产、包装、贮存、运输条件的确定和有效期的建立提供科学依据。

化学不稳定性是指药物由于水解、氧化、还原、光解、异构化、聚合、脱羧，以及药物相互作用产生的化学反应，使药物含量（或效价）、色泽产生变化。

物理不稳定性是指制剂的物理性能发生变化，不仅使制剂质量下降，还可以引起化学变化和生物学变化。

生物不稳定性是指由于微生物污染滋长，引起药物的酶败分解变质。

考点 7 药物的化学降解途径★★★

1. 主要途径 水解和氧化。

2. 其他途径 异构化、聚合、脱羧等反应。

表 1-2 常见的降解反应途径与药物结构类型及典型药物★★★

药物降解途径	药物结构类型	代表药物举例
水解	酯类（包括内酯）	盐酸普鲁卡因、盐酸丁卡因、盐酸可卡因、乙酰水杨酸、普鲁本辛、硫酸阿托品、氢溴酸后马托品、硝酸毛果芸香碱等
	酰胺类（包括内酰胺）	氯霉素、青霉素类、头孢菌素类、巴比妥类、利多卡因、对乙酰氨基酚
	其他类	阿糖胞苷、维生素 B、地西洋、碘苷

续表

药物降解途径	药物结构类型	代表药物举例
氧化	酚类	肾上腺素、左旋多巴、吗啡、己烯雌酚、水杨酸钠
	烯醇类	维生素 C
	芳胺类	磺胺嘧啶钠
	吡唑酮类	氨基比林、安乃近
	噻嗪类	盐酸氯丙嗪、盐酸异丙嗪
	含—C=C—	维生素 A、维生素 D
异构化	光学异构化	左旋肾上腺素、毛果芸香碱、麦角新碱
	几何异构化	维生素 A
聚合		氨苄西林
脱羧		对氨基水杨酸钠、对氨基苯甲酸
光解		硝普钠、氯丙嗪、异丙嗪、核黄素、氯化可的松、维生素 A、辅酶 Q10

考点 8 影响药物制剂稳定性的因素

影响药物制剂稳定性的因素包括处方因素和外界因素。

1. 处方因素对药物制剂稳定性的影响★★

处方因素：包括 pH、广义酸碱催化、溶剂、离子强度、表面活性剂、处方中基质或赋形剂等。

(1) pH 的影响 许多酯类、酰胺类药物常受 H^+ 或 OH^- 催化水解，这种催化作用也叫专属酸碱催化或特殊酸碱催化，此类药物的水解速度主要由 pH 决定。确定最稳定的 pH (以 pH_m 表示) 是溶液型制剂的处方设计中首先要解决的问题。

(2) 广义酸碱催化的影响 常用的缓冲剂如醋酸盐、磷酸盐、枸橼酸盐、硼酸盐等，均为广义的酸碱，对某些药物的水解有催化作用。为了减少这种催化作用的影响，在实际生产处方中，缓冲剂应用尽可能低的浓度或选用没有催化作用的缓冲系统。

(3) 溶剂的影响 溶剂的介电常数对离子与带电荷的药物间反应的影响可用下式表示：

$$\lg K = \lg K_{\infty} - \frac{K'Z_A Z_B}{\epsilon}$$

①如果药物离子与攻击的离子的电荷相同，如 OH^- 催化水解苯巴比妥阴离子，则 $\lg K$ 对 $1/\epsilon$ 作图所得直线的斜率是负值。在处方中采用介电常数低的溶剂将降低药物分解的速度。故苯巴比妥钠注射液用介电常数低的溶剂，例如丙二醇 (60%) 可使注射液稳定性提高。②若药物离子与进攻离子的电荷相反，如专属碱对带正电荷的药物催化，则采取介电常数低的溶剂，就不能达到提高制剂稳定性的目的。

(4) 离子强度的影响 溶液的离子强度对降解速度的影响可用下式说明：

$$\lg K = \lg K_0 + 1.02Z_A Z_B \sqrt{\mu}$$

①药物与离子带相同电荷时， $\lg K \sim \sqrt{\mu}$ 直线斜率为正值，则降解速度随离子强度增加而增加；②若药物与离子带相反电荷，斜率为负值，离子强度增加，则降解速度降低；③若药



物为中性分子,斜率为0,此时离子强度与降解速度无关。

(5) 表面活性剂的影响 表面活性剂在溶液中形成胶束,一些容易水解的药物,增溶于胶束中,可使稳定性增加。表面活性剂有时导致某些药物分解速度加快,如聚山梨酯 80 使维生素 D 稳定性下降。

(6) 处方中基质或赋形剂的影响 一些半固体制剂,如软膏剂、霜剂中药物的稳定性与制剂处方的基质(如聚乙二醇)有关。一些片剂的润滑剂对药物的稳定性有一定影响(如硬脂酸镁促进乙酰水杨酸的水解)。

2. 外界因素对药物制剂稳定性的影响 ★★

外界因素:包括温度、光线、空气(氧)、金属离子、湿度和水分、包装材料等。

(1) 温度的影响 一般来说,温度升高,反应速度加快。根据 Vant Hoff 规则,温度每升高 10°C ,反应速度约增加 2~4 倍。

Arrhenius 方程描述了温度与反应速度之间的定量关系,随着温度升高,反应速度常数增大。它是药物稳定性预测的主要理论依据。

(2) 光线的影响 光线提供的能量可激发氧化反应,加速药物的降解。许多酚类药物在光线作用下易氧化,如肾上腺素、吗啡、苯酚、可待因等。

有些药物分子受辐射(光线)作用使分子活化而产生分解,称为光敏感物质。常见的对光敏感的药物有:硝普钠、氯丙嗪、异丙嗪、核黄素、氢化可的松、泼尼松、叶酸、维生素 A、维生素 B、辅酶 Q10、硝苯地平等。

(3) 空气(氧)的影响 氧进入制剂主要有两条途径:一是由水带入,氧在水中有一定的溶解度;二是制剂的容器空间内留存的空气中的氧。

(4) 金属离子的影响 微量金属离子对自氧化反应有明显的催化作用。如 0.2mmol/L 的铜能使维生素 C 氧化速度增大 1 万倍。铜、铁、钴、镍、锌、铅等离子都有促进氧化的作用,制剂中微量金属离子主要来自原辅料、溶剂、容器以及操作过程中使用的工具等。

(5) 湿度和水分的影响 空气湿度与物料含水量对固体药物制剂的稳定性有较大影响。药物是否容易吸湿,取决于其临界相对湿度(CRH)的大小。微量的水均能加速阿司匹林、青霉素 G 钠盐、氨苄西林钠、对氨基水杨酸钠、硫酸亚铁等的分解,必须特别注意这些原料药的水分含量,一般水分含量在 1% 左右比较稳定。

(6) 包装材料的影响 包装材料与制剂稳定性有十分密切的关系,特别是直接接触药品的包装材料。玻璃、塑料、金属和橡胶均是药剂上常用的包装材料。

考点 9 药物制剂稳定化方法 ★★★

稳定化方法:如控制温度、调节 pH、改变溶剂、控制水分及湿度、遮光、驱逐氧气、加入抗氧化剂或金属离子络合剂。

1. 控制温度 应考虑温度对药物稳定性的影响,制订合理的工艺条件。如对热不稳定的药物灭菌时,一般应选择高温短时间灭菌,灭菌后迅速冷却。那些对热特别敏感的药物,则采用无菌操作及冷冻干燥工艺。

2. 调节 pH 根据实验可得药物的 pH_m ,然后用适当的酸、碱或缓冲剂调节溶液 pH 至 pH_m 范围。如果存在广义酸碱催化的情况,调节 pH 的同时,还应选择适宜的缓冲剂。

3. 改变溶剂 在水中很不稳定的药物,可采用乙醇、丙二醇、甘油等极性溶剂,或在

水溶液中加入适量的非水溶剂以延缓药物的水解，减少药物的降解速度。

4. 控制水分及湿度 固体制剂应控制水分含量，生产时应控制空气相对湿度，还可通过改进工艺，减少与水分的接触时间。如采用干法制粒、流化喷雾制粒代替湿法制粒，可提高易水解药物片剂的稳定性。

5. 遮光 光敏感的药物制剂，制备过程中要遮光操作，并采用遮光包装材料及在遮光条件下保存。如采用棕色玻璃瓶包装或在包装容器内衬垫黑纸等。

6. 驱逐氧气 将蒸馏水煮沸 5 分钟，可完全除去溶解的氧；也可在溶液中和容器空间通入惰性气体，如二氧化碳或氮气，置换其中的氧。固体制剂可以采用充氮气或真空包装。

7. 加入抗氧化剂或金属离子络合剂 常用的水溶性抗氧化剂：有亚硫酸钠、亚硫酸氢钠、焦亚硫酸钠、硫代硫酸钠、硫脲、维生素 C、半胱氨酸等。

常用的油性抗氧化剂：有叔丁基对羟基茴香醚（BHA）、2,6-二叔丁基对甲酚（BHT）、维生素 E 等。

选用抗氧化剂时应考虑药物溶液的 pH 及其与药物间的相互作用等。焦亚硫酸钠和亚硫酸氢钠适用于弱酸性溶液；亚硫酸钠常用于偏碱性药物溶液；硫代硫酸钠在酸性药物溶液中可析出硫细颗粒沉淀，故只能用于碱性药物溶液。

常用的金属离子络合剂有：依地酸二钠、枸橼酸、酒石酸等。金属离子络合剂与抗氧化剂联合使用效果更佳。

8. 稳定化的其他方法★★★

(1) 改进剂型或生产工艺 ①制成固体制剂；②制成微囊或包合物：如维生素 A 制成微囊后稳定性提高，维生素 C、硫酸亚铁制成微囊，可防止氧化。如易氧化的盐酸异丙嗪制成 β -环糊精包合物，稳定性较原药提高；苯佐卡因制成 β -环糊精包合物后，减小了其水解速度，提高了稳定性。③采用直接压片或包衣工艺。

(2) 制备稳定的衍生物。对不稳定的成分进行结构改造或制成前体药物。

(3) 加入干燥剂及改善包装 易水解的药物可与某些吸水性较强的物质混合压片，以提高药物的稳定性。如用 3% 二氧化硅作干燥剂可提高阿司匹林的稳定性。

考点 10 药物稳定性试验方法★★★

1. 影响因素试验 影响因素试验亦称强化试验，是在高温、高湿、强光的剧烈条件下考察影响药物稳定性的因素及可能的降解途径与降解产物，为制剂工艺的筛选、包装材料的选择、贮存条件的确定等提供依据。同时为加速试验和长期试验应采用的温度和湿度等条件提供依据。

影响因素试验采用一批样品进行，将原料药供试品置适宜的开口容器中（如称量瓶或培养皿），摊成 $\leq 5\text{mm}$ 厚薄层，疏松原料药摊成 $\leq 10\text{mm}$ 厚薄层，在规定时间内取样，检测其含量，并与 0 天比较。

2. 加速试验 加速试验法即在超常试验条件下进行试验，以预测药品在常温条件下的稳定性。

3. 长期试验（留样观察法） 将样品在接近实际贮存条件下贮藏，每隔一定时间取样，按规定的考察项目，观察测试样品的外观质量和内在质量，根据考察结果，确定样品的有效期。



考点11 药品有效期

对于药物降解,常用降解10%所需的时间,称为十分之一衰期,记作 $t_{0.9}$,通常定义为有效期。对于一级降解反应, $t_{0.9}=0.1054/k$ 。

有效期具体标注格式:“有效期至××××年××月”或者“有效期至××××年××月××日”;也可以用数字和其他符号表示为“有效期至××××.××.”或者“有效期至××××/××/××”等。

考点12 药物的配伍变化和配伍禁忌

在药品生产或临床用药过程中,将两种或两种以上药物混合在一起称为配伍。

1. 药物配伍使用的目的★★

(1) 利用协同作用,以增强疗效 如复方阿司匹林片、复方降压片等。

(2) 提高疗效,延缓或减少耐药性 如阿莫西林与克拉维酸配伍、磺胺类药物与甲氧苄啶联用。

(3) 利用拮抗作用,以克服某些药物的不良反应 如用吗啡镇痛时常与阿托品配伍,以消除吗啡对中枢的抑制及对胆道、输尿管和支气管平滑肌的兴奋作用。

(4) 预防或治疗合并症或多种疾病。

2. 药物配伍变化和配伍禁忌 药剂学的配伍变化是指药物在制备、贮藏和使用过程中发生的物理或化学方面的变化。药理学的配伍变化是指药物合并使用后,发生协同作用、拮抗作用或毒副作用。

配伍禁忌:药物在配伍使用时,若发生不利于质量或治疗的变化则称配伍禁忌。配伍禁忌分为物理性、化学性和药理性三类。

考点13 药物配伍变化的类型

1. 物理学的配伍变化★★★

(1) 溶解度改变 某些溶剂性质不同的制剂相互配合使用时,常因药物在混合后的液体体系中的溶解度较小而析出沉淀。包括提取、制备过程发生溶解度改变、吸附、盐析、增溶等现象。例如:氯霉素注射液(含乙醇、甘油或丙二醇等)加入5%葡萄糖注射液中时往往会析出氯霉素。

(2) 吸湿、潮解、液化与结块 ①吸湿性很强的药物如中药的干浸膏、颗粒以及某些酶、无机盐类等含结晶水的药物相互配伍时,药物易发生吸湿潮解。②能形成低共熔混合物的药物相配伍时,可发生液化而影响制剂的配制。③散剂、颗粒剂因药物吸湿后逐渐干燥而引起结块。

(3) 粒径或分散状态的改变 乳剂、混悬剂中分散相的粒径变粗,或聚结或凝聚而分层或析出。

2. 化学的配伍变化★★★

(1) 浑浊或沉淀 ①pH改变产生沉淀:例如,酸性药物盐酸氯丙嗪注射液同碱性药物异戊巴比妥钠注射液混合,会发生沉淀反应。20%磺胺嘧啶钠注射液(pH为9.5~11),与10%葡萄糖注射液(pH为3.5~5.5)混合后,可使磺胺嘧啶析出结晶,这种结晶如从静脉进入微血管会造成栓塞。水杨酸钠或苯巴比妥钠水溶液因遇酸或酸性药物后,会析出水杨酸