



2018 国家执业药师考试

百日通关宝典

药学专业知识 (一)

(第三版)

国家执业药师资格考试研究组 编写

- 指南精编
- 历年考点
- 重点提示
- 经典习题

赠

精品题库



手机 APP 刷题

中国医药科技出版社

药师在线20元优惠券



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30天冲刺跑(全图表版)
- 国家执业药师考试教材精讲
- 国家执业药师考试必考点速记掌中宝
- 国家执业药师考试复习精要(一本通)
- 国家执业药师考试百日通关宝典
- 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
- 国家执业药师考试十日特训1200题
- 国家执业药师考试历年真题解析与避错
- 国家执业药师考试同步题库
- 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
- 国家执业药师资格考试2015~2017年真题试卷解析

金牌药师·国家执业药师考试百日通关宝典

- 药事管理与法规
- 药专业知识(一)
- 药专业知识(二)
- 药综合知识与技能
- 中药专业知识(一)
- 中药专业知识(二)
- 中药综合知识与技能

药师在线中药QQ群: 467215745

药师在线西药QQ群: 450517380

责任编辑\张洁蕾

封面设计\学雅阁书装

尽享医科新资讯 开启微悦读时代



官方天猫旗舰店



官方京东商城



药师在线官方微信



本书作者增值服务



上架建议

执业药师考试

ISBN 978-7-5067-9839-6



9 787506 798396 >

定价: 65.00元

金牌药师

2018国家执业药师考试百日通关宝典

(第三版)

药学专业专业知识 (一)

国家执业药师资格考试研究组 编写



 **药师在线**
WWW.51YAOSHI.COM

**国家执业药师资格考试
2018年购课优惠券 面值20元**



1. 本优惠券仅供购买“药师在线”线上产品使用，每满200元可以使用一张，特殊商品除外；
2. 随书赠送精品题库，扫描二维码立即使用；
3. 本券有效期2018年1月1日至2018年10月31日；
4. 具体使用方法，请登录www.51yaoshi.com，如有疑问，请致电4000987818；

微信扫一扫

卡号： 

中国医药科技出版社

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书是“2018 国家执业药师考试百日通关宝典”系列之一。由具有丰富考前培训经验的权威专家在研究历年真题考点基础上,依据新考纲,参照相应的《国家执业药师考试指南》(第七版·2018)精心编写而成。书中按章节编写,精讲新指南的重要内容,并详细标注重点、难点、易考点及历年真题考点;设计有“小编提示”“小编速记”“章节练习”等功能版块;内容全面,样式新颖,版块清晰,记练结合,针对性强。本书是参加 2018 年国家执业药师资格考试的考生通关必备全书。

图书在版编目(CIP)数据

药学专业知识·1/国家执业药师资格考试研究组编写. —3 版.
—北京:中国医药科技出版社,2018.1
2018 国家执业药师考试百日通关宝典
ISBN 978-7-5067-9839-6

I. ①药… II. ①国… 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(2017)第 300670 号

美术编辑 陈君杞

出版 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 710×1000mm^{1/16}
印张 22^{1/4}
字数 414 千字
初版 2016 年 3 月第 1 版
版次 2018 年 1 月第 3 版
印次 2018 年 1 月第 1 次印刷
印刷 三河市国英印务有限公司
经销 全国各地新华书店
书号 ISBN 978-7-5067-9839-6
定价 65.00 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

前 言

Preface

国家执业药师资格考试属于行业准入考试。凡符合报名条件、参加本考试并成绩合格者，可获得“国家执业药师资格证书”，表明其具备了执业药师的学识、技术和能力。根据有关规定，凡在药品生产、经营和使用等领域重要岗位工作的人员必须取得相应的执业药师资格。

为帮助各位考生在紧张的工作之余获得良好的备考效果，我们邀请具有丰富考前辅导经验的讲师团队精心编写了“2018 国家执业药师考试百日通关宝典”系列。本系列丛书是在研究各科目历年真题考点的基础上，参照相应的《国家执业药师考试指南》（第七版·2018）编写而成。

本丛书按章节编写，设计有“小编提示”“小编速记”“章节练习”等版块，精讲新指南的重要内容，并详细标注重点、难点、易考点以及历年真题考点；样式新颖，版块清晰，内容全面。其中：

1. “小编提示”采用顺口溜、考情分析等生动的形式、简练的语句帮你关注重点难点；“小编速记”采用口诀形式，总结具有可考性且以记忆性为主的知识助你巧记速记。这两个特色原创版块堪称本丛书亮点，定会让你受益匪浅。

“章节练习”准备了经典习题帮助你巩固章节内容，摩拳擦掌，小试牛刀。

2. 书中标题后以星号标注内容的重要程度，三星（★★★）为重点易考内容，二星（★★）为熟悉可考内容，一星（★）为了解不常考内容。知识点分级可帮助你合理分配时间和精力，靶向性掌握考试内容。

3. 本丛书采用套色印刷，以波浪线标注重点、易考点和预测考点，以波浪线加彩色字体标示历年真题考点，并注明年份、题型，帮助你复习时做到有的放矢，轻松备考。

天道酬勤。望各位考生巧用功，苦用心。我们相信，选择本系列丛书复习备考，一定会帮助你在有限的时间内有针对性地高效复习，顺利通关。

你在复习过程中遇到任何问题，都可以与我们联系，我们的邮箱是 yykj401@163.com。预祝你顺利通过考试！

编者

2018年1月

目 录

Contents

第1章 药物与药学专业知 识	1
第1单元 药物与药物命名	1
第2单元 药物剂型与制剂	5
第3单元 药 学 专 业 知 识	20
第2章 药物的结构与药物作用	26
第1单元 药物理化性质与药物活性	26
第2单元 药物结构与药物活性	28
第3单元 药物化学结构与药物代谢	34
第3章 药物固体制剂和液体制剂与临床应用	42
第1单元 固体制剂	42
第2单元 液体制剂	57
第4章 药物灭菌制剂和其他制剂与临床应用	82
第1单元 灭菌制剂	82
第2单元 其他制剂	100
第5章 药物递送系统 (DDS) 与临床应用	113
第1单元 快速释放制剂	113
第2单元 缓释、控释制剂	121
第3单元 靶向制剂	128
第6章 生物药剂学	142
第1单元 药物体内过程基础知识	142
第2单元 药物的胃肠道吸收	145
第3单元 药物的非胃肠道吸收	150
第4单元 药物的分布、代谢与排泄	154
第7章 药效学	161
第1单元 药物的基本作用	161
第2单元 药物的剂量与效应关系	162

第3单元	药物的作用机制与受体	166
第4单元	影响药物作用的因素	173
第5单元	药物相互作用	182
第8章	药品不良反应与药物滥用监控	192
第1单元	药品不良反应的定义和分类	192
第2单元	药品不良反应因果关系评定依据及评定方法	197
第3单元	药物警戒	200
第4单元	药源性疾病	201
第5单元	药物流行病学在药品不良反应监测中的作用	206
第6单元	药物滥用与药物依赖性	209
第9章	药物的体内动力学过程	217
第1单元	药动学基本概念、参数及其临床意义	217
第2单元	单室模型静脉注射给药	219
第3单元	单室模型静脉滴注给药	221
第4单元	单室模型血管外给药	222
第5单元	双室模型给药	224
第6单元	多剂量给药	225
第7单元	非线性药动学	227
第8单元	统计矩分析在药动学中的应用	230
第9单元	给药方案设计 with 个体化给药	231
第10单元	生物利用度与生物等效性	235
第10章	药品质量与药品标准	239
第1单元	药品标准与药典	239
第2单元	药品质量检验与体内药物检测	248
第11章	常用药物的结构特征与作用	267
第1单元	精神与中枢神经系统疾病用药	267
第2单元	解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药	278
第3单元	呼吸系统疾病用药	282
第4单元	消化系统疾病用药	287
第5单元	循环系统疾病用药	293
第6单元	内分泌系统疾病用药	307
第7单元	抗菌药物	318
第8单元	抗病毒药	331
第9单元	抗肿瘤药	334

第 1 章 药物与药学专业知识

第 1 单元 药物与药物命名

一、药物的来源与分类 (★)

药物指的是可以改变或查明机体的生理功能及病理状态，用以预防、治疗和诊断疾病的物质。

药品指的是用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理功能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质。

药品包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料及其制剂、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。

(一) 化学合成药物

化学合成药物指的是通过化学合成方法获得的小分子的有机或无机药物。这些药物化学结构及药物作用明确。

(二) 来源于天然产物的药物

来源于天然产物的药物指的是从天然产物中提取获得的有效单体、通过发酵方法获得的抗生素以及半合成获得的天然药物和半合成抗生素。有些是直接从天然的植物中提取获得的天然活性物质；有的是通过生物发酵获得的抗生素；但有很大一部分是以天然活性物质或抗生素为原料通过化学半合成或生物合成的方法获得的半合成天然药物或半合成抗生素。

(三) 生物技术药物

生物技术药物指的是所有以生物物质为原料的各种生物活性物质及其人工合成类似物，以及通过现代生物技术制得的药物。包括细胞因子、重组蛋白质药物、抗体、疫苗和寡核苷酸药物等，用于防治肿瘤、心血管疾病、糖尿病等多种疾病，临床上已有广泛应用。

小编提示：一定要对药物与药品的定义作出合理区分，不要混淆。

二、药物的结构与命名 (★★★)

(一) 药物常见的化学结构及名称

化学药物大都是有机化合物，在其结构中存在基本骨架和化学官能团。

表 1-1 化学药物的基本骨架

基本骨架	举例
只含有碳氢原子	脂肪烃环、芳烃环
除含有碳氢原子, 还含有氮、氧、硫的杂环	呋喃环、噻吩环、噻唑环

(二) 常见的药物命名

药物的名称包括药物的通用名、化学名和商品名。

1. 药品的商品名

大多数商品在市场上销售时都有其商品名, 又称为品牌名, 药物也不例外。

药品的商品名通常是针对药物的最终产品, 即剂量和剂型已确定的含有一种或多种药物活性成分的药物。药品的商品名是由制药企业自己选择的, 它和商标一样可以进行注册和申请专利保护。这样药品的商品名只能由该药品的拥有者和制造者使用, 代表着制药企业的形象和产品的声誉 (2017B)。含同样活性成分的同一种药品, 每个企业应有自己的商品名, 不得冒用、顶替别人的药品商品名称。

药品商品名在选用时不能暗示药物的疗效和用途, 且应简易顺口。

小编提示: 商品名是药物的名称中唯一可以申请专利保护的。

2. 药品的通用名

药品的商品名在临床使用和相互交流时, 可能会带来一些不便和麻烦。在此基础上, 建立和发展了药品通用名。

药品通用名, 也称为国际非专利药品名称 (INN) 是世界卫生组织 (WHO) 推荐使用的名称 (2017B)。INN 通常指的是有活性的药物物质, 而不是最终的药品, 是药学研究人员和医务人员使用的共同名称, 一个药物只有一个药品通用名, 比商品名使用起来更为方便。

药品通用名是新药开发者在新药申请过程中向世界卫生组织提出的名称, 世界卫生组织组织专家委员会进行审定, 并定期在 WHO Drug Information 杂志上公布。药品通用名不受专利和行政保护, 是所有文献、资料、教材以及药品说明书中标明有效成分的名称。药品通用名的确定应遵循 WHO 的原则, 且不能和已有的名称相同, 也不能和商品名相似。

小编速记



药物结构及分类:
天生化合药物源,
骨架官能化药合;
只含碳氢芳脂环,
杂环尚有硫氧氮。

小编速记



商名制企选, 同标注申专;
商名拥造用, 表企象和誉;
不暗药效途, 简易且顺口;
通名为国非, 世卫推荐用。

通名不受专政保,
献料材书效分名;
同类药物同词干,
也是药典使用名;
化名根据结构命,
一母为基取名标;
际化国化双参考,
美献用广也据依。

我国药典委员会编写的《中国药品通用名称 (CADN)》是中国药品命名的依据,基本是以世界卫生组织推荐的 INN 为依据,中文名尽量和英文名相对应。INN 中对同一类药物常采用同一词干, CADN 对这种词干规定了相应的中文译文。

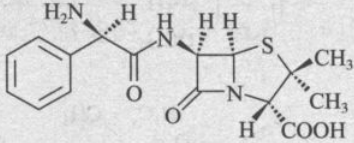
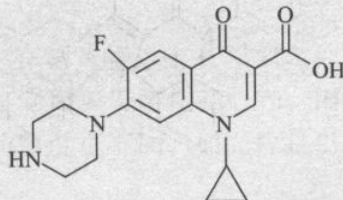
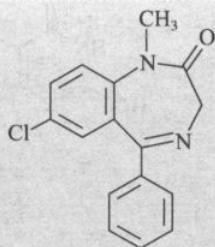
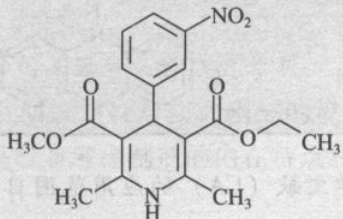
药品通用名也是药典中使用的名称 (2015A)。

3. 药物的化学名

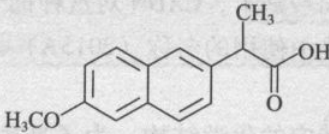
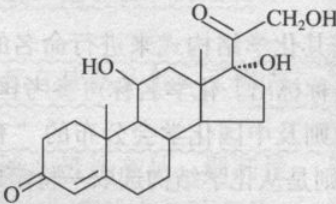
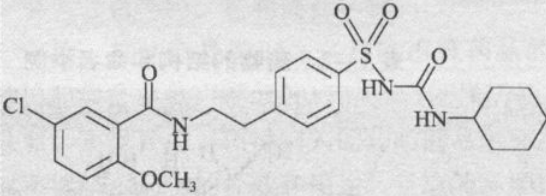
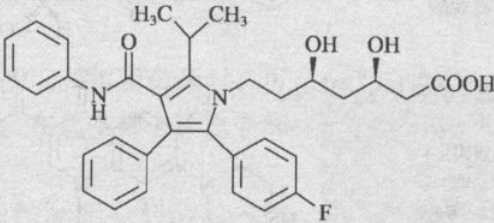
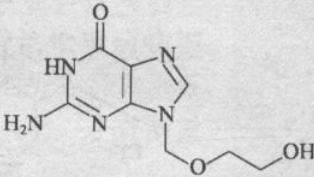
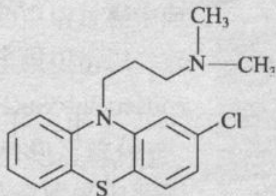
每个化学药物都有特定的化学结构,为了准确地表述药物的化学结构,通常使用其化学命名。

药物的化学名是根据其化学结构式来进行命名的,以一个母体为基本结构,然后将其他取代基的位置和名称标出。化学名称可参考国际纯化学和应用化学会 (IUPAC) 公布的有机化合物命名原则及中国化学会公布的“有机化学物质系统命名原则 (1980年)”进行命名。基本原则是从化学结构选取一特定的部分作为母体,规定母体的位次编排法,将母体以外的其他部分均视为其取代基,对于手性化合物规定其立体构型或几何构型。

表 1-2 药物的结构和命名举例

通用名	化学名	化学结构	母核结构	主要用途
氨苄西林 Ampicillin	6- [D- (-) 2-氨基-苯乙酰 氨基] 青霉烷酸		β -内酰胺环	半合成 抗生素
环丙沙星 (2016A) Ciprofloxacin	1-环丙基-6- 氟-1,4-二 氢-4-氧化- 7-(1-哌嗪 基)-3-喹啉 羧酸		喹啉酮 环	合成抗 菌药物
地西洋 Diazepam	1-甲基-5-苯 基-7-氯-1, 3-二氢-2H- 1,4-苯并二氮 杂革-2-酮		苯二氮 革环	中枢镇 静药
尼群地平 Nitrendipine	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		1,4- 二氢吡 啶环	降压药

续表

通用名	化学名	化学结构	母核结构	主要用途
萘普生 Naproxen	(+) - α - 甲基 - 6 - 甲氧基 - 2 - 萘乙酸		萘环	非甾体抗炎药
氢化可的松 Hydrocortisone	11 β , 17 α , 21 - 三羟基孕甾 - 4 - 烯 - 3, 20 - 二酮		甾体	肾上腺皮质激素类抗炎药
格列本脲 Glibenclamide	N - [2 - [4 - [[(环己氨基) 羰基] 氨基] 磺酰基] 苯基] 乙基] - 2 - 甲氧基 - 5 - 氯苯甲酰胺		苯环	降糖药
阿托伐他汀 Atorvastatin	7 - [2 - (4 - 氟苯基) - 3 - 苯基 - 4 - (苯氨基羰基) - 5 - (2 - 异丙基) - 1 - 吡咯基] - 3, 5 - 二羟基 - 庚酸		吡咯环	降血脂药
阿昔洛韦 Acyclovir	9 - (2 - 羟乙氧甲基) 鸟嘌呤		鸟嘌呤环	抗病毒药物
氯丙嗪 Chlorpromazine	N, N - 二甲基 - 2 - 氯 - 10H - 吩噻嗪 - 10 - 丙胺		吩噻嗪环	抗精神病药

小编提示：美国化学文献 (CA) 的应用范围日益扩大，已被广泛接收，也成为药品化学命名的基本依据之一。

第2单元 药物剂型与制剂

一、药物剂型与辅料 (★★)

(一) 制剂和剂型的概念

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。

2. 制剂的概念

药物制剂指的是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。根据制剂命名原则，制剂名 = 药物通用名 + 剂型名，如维生素C片、鱼肝油胶丸等。在各种剂型中都包含有许多不同的具体品种，我们称其为药物制剂，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成的药物应用形式的具体品种，称为药物制剂，简称制剂。

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。

(二) 剂型的分类

1. 按形态学分类

一般而言，形态相同的剂型，在制备特点上有相似之处。例如，液体制剂制备时多需溶解、分散等操作，半固体制剂多需熔化和研和，固体制剂多需粉碎、混合等。剂型的形态不同，药物作用的速度也不同，如同样是口服给药，液体制剂起效最快，固体制剂则较慢。

表 1-3 药物剂型按形态学分类

分类	举例
固体制剂	散剂、丸剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂
半固体制剂	软膏剂、糊剂
液体制剂	溶液剂、芳香水剂、注射剂
气体剂型	气雾剂、部分吸入剂

小编提示：气体剂型中的气雾剂是近年来的热门考点。

这种分类方式的优点是直观、明确，且对药物制剂的设计、生产、储存和应用都有一定的指导意义，不足之处是没有考虑制剂的内在特点和给药途径。

2. 按给药途径分类

(1) 经胃肠道给药剂型：此类剂型指的是给药后药物经胃肠道吸收后发挥疗效。

如溶液剂、糖浆剂、颗粒剂、胶囊剂、散剂、丸剂、片剂等。口服给药虽然简单方便,但有些药物易受胃酸破坏或被肝脏代谢,引起生物利用度的问题,有些药物对胃肠道有刺激性。

(2) 非经胃肠道给药剂型: 此类剂型指的是除胃肠道给药途径以外的其他所有剂型,包括: ①注射给药: 如注射剂,包括静脉注射、肌肉注射等; ②皮肤给药: 如洗剂、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。

此分类方法的缺点是会产生同一种剂型由于给药途径的不同而出现于不同类别。如喷雾剂,既可以通过口腔给药,也可以通过鼻腔、皮肤或肺部给药。又如临床上的氯化钠生理盐水,可以是注射剂,也可以是滴眼剂、滴鼻剂、灌肠剂等。此种分类方法无法体现具体剂型的内在特点。

3. 按分散体系分类 (2007X/2012B/2014X)

按剂型的分散特性,即根据分散介质中存在状态的不同以及分散相在分散介质中存在的状态特征不同进行分类,利用物理化学等理论对有关问题进行研究,基本上可以反映出剂型的均匀性、稳定性以及制法的要求。

主要分类如表 1-3 所示。

表 1-4 剂型按分散体系分类

分类	举例
真溶液类	溶液剂、糖浆剂、甘油剂、溶液型注射剂
胶体溶液类	溶胶剂、胶浆剂
乳剂类	口服乳剂、静脉乳剂、乳膏剂
混悬液类	如混悬型洗剂、口服混悬剂、部分软膏剂 (2013A)
气体分散类	气雾剂、喷雾剂
固体分散类	散剂、丸剂、胶囊剂、片剂 (比例大)
微粒类	微米级 (如微囊、微球、脂质体等) (靶向剂型) 纳米级 (如纳米囊、纳米粒、纳米脂质体等) (靶向剂型)

小编速记



按形态分类:

固含散丸颗囊片,
气含气雾部分入;
半固糊剂与软膏,
液剂包含芳溶注。

按给药途径分类:

胃溶糖粒囊,
还有散丸片;
非胃肠给药,
鼻肤肺注口;
直肠与二阴,
型特缺不现。

按分散体分类:

乳胶混悬气雾醒,
溶注糖甘为真液。

按该法进行分类的缺点在于不能反映剂型的用药特点，可能会出现同一种剂型由于辅料和制法不同而属于不同的分散系统。

4. 按制法分类

根据制备方法进行分类，与制剂生产技术相关。例如无菌制剂是用灭菌方法或无菌技术制成的剂型（如注射剂、滴眼剂等）。但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

根据剂型作用快慢，分为速释、普通和缓、控释制剂等。这种分类方法能直接反映用药后药物起效的快慢和作用持续时间的长短，因而有利于合理用药。但该法无法区分剂型之间的固有属性。如注射剂和片剂都可以设计成速释和缓释产品，但两种剂型的制备工艺截然不同。

（三）药物剂型的重要性

1. 药物剂型与给药途径

药物制成制剂应用于人体，在人体部位中有 20 余种给药途径，即口腔、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。有些剂型可以多种途径给药，如溶液剂可通过胃肠道、皮肤、口腔、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

一种药物可制成多种剂型，可用于多种给药途径，而一种药物可制成何种剂型主要由药物的性质及临床应用的需要、运输、储存等决定。剂型的重要性主要体现在以下几个方面：

- (1) 可改变药物的作用性质。
- (2) 可调节药物的作用速度。
- (3) 可降低（或消除）药物的不良反应。
- (4) 可产生靶向作用。
- (5) 可提高药物的稳定性。
- (6) 可影响疗效。

（四）药用辅料

药用辅料指的是生产药品和调配处方时所用的赋形剂和附加剂，是除了活性成分以外，包含在药物制剂中的在安全性方面已进行了合理评估的物质。

药用辅料是在制剂处方设计时，为解决制剂成型性、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

表 1-5 药用辅料的作用及举例

作用	举例
赋型	如液体制剂中加入的溶剂, 片剂中加入的稀释剂、黏合剂等
使制备过程顺利进行	如固体制剂中加入润滑剂以改善药物的粉体性质
提高药物稳定性	如抗氧化剂可提高易氧化药物的化学稳定性等
提高药物疗效	如将胰酶制成肠溶衣片, 不仅可使其免受胃酸破坏, 还可保证其在肠中充分发挥作用
降低药物毒副作用	如以硬脂酸钠和虫蜡为基质制成的芸香草油肠溶滴丸, 既可掩盖药物的不良臭味, 也可避免对胃的刺激
调节药物作用	胰蛋白酶在胰酶肠溶衣片中发挥助脂肪消化功效, 而其注射液则可用于治疗胸腔积液、血栓性静脉炎和毒蛇咬伤
增加病人用药的顺应性	如口服液体制剂中加入矫味剂, 可改善药物的不良口味, 提高病人用药顺应性

(2) 药用辅料的应用原则: ①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: 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: 药用辅料在制剂中有 60 余种, 包括溶剂、增溶剂等。

(3) 按给药途径分类: 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。

同一辅料可用于不同给药途径的药物制剂, 且有不同的作用和用途。

3. 药用辅料的一般质量要求

药用辅料应符合以下质量要求:

(1) 药用辅料必须符合药用要求, 供注射剂用的应符合注射用质量要求。

(2) 药用辅料应通过安全性评估, 对人体无毒害作用, 化学性质稳定, 不与主药及其他辅料发生作用, 不影响制剂的质量检验。

(3) 药用辅料的安全性以及影响制剂生产、质量、安全性和有效性的性质应符合要求。包括与生产工艺及安全性有关的常规试验(如性状、鉴别、检查、含量测定等)项目及影响制剂性能的功能性试验。

(4) 根据不同的生产工艺及用途, 药用辅料的残留溶剂、微生物限度或无菌应符合要求; 注射药用辅料的热原或细菌内毒素、无菌等应符合要求。

小编速记



药用辅料的作用与应用原则:

赋型各顺提稳效,
降毒调用增顺应;
最低用量恰到好,
无坏影响需把握。

二、药物稳定性及药品有效期 (★★★)

药物稳定性指的是原料药及制剂保持其物理、化学、生物学和微生物学性质的能力。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。

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(2013A)。

1. 化学不稳定性(2013B)指的是药物由于水解、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。

2. 物理不稳定性(2013B)指的是制剂的物理性能发生变化，如混悬剂中药物颗粒结块、结晶生长，乳剂的分层、破裂，胶体制剂的老化，片剂崩解度、溶出速度的改变等。

物理性能的变化，不仅使制剂质量下降，还可以引起化学变化和生物学变化。

3. 生物不稳定性指的是由于微生物污染滋长，引起药物的酶败分解变质。可由内在和外部两方面的因素引起。

(一) 药物的化学降解途径(2007A)

水解和氧化是药物降解的两个主要途径，其他如异构化、聚合、脱羧等反应，在某些药物中也有发生。药物的降解过程比较复杂，有时一种药物可能同时或相继产生两种或两种以上的降解反应。

1. 水解

水解是药物降解的主要途径，属于这类降解的药物主要有酯类(包括内酯)、酰胺类(包括内酰胺)等。

(1) 酯类药物的水解：盐酸普鲁卡因的水解可作为这类药物的代表(2016B)。水解时，盐酸普鲁卡因在酯键处断开，分解成对氨基苯甲酸与二乙氨基乙醇，此分解产物无明显的麻醉作用；对氨基苯甲酸还可继续发生氧化，生成有色物质，同时一定条件下又能发生脱羧反应，生成有毒的苯胺，苯胺又可继续被氧化，这是盐酸普鲁卡因注射液变黄的主要原因(2016B)。普鲁卡因的水解与溶液的pH有关，其最稳定的pH为3.5左右。

属于这类水解的药物还有盐酸丁卡因、盐酸可卡因、溴丙胺太林、硫酸阿托品、氢溴酸后马托品等。酯类水解，往往使溶液的pH下降，有些酯类药物灭菌后pH下降，即提示有水解可能。

内酯在碱性条件下易水解开环。硝酸毛果芸香碱、华法林钠均有内酯结构，可以产生水解。

(2) 酰胺药物的水解：属于这类的药物有青霉素类、头孢菌素类、氯霉素(2009A)、巴比妥类等。此外，如利多卡因、对乙酰氨基酚(扑热息痛)等也属于此类药物。

青霉素和头孢菌素类：这类药物的分子中存在着不稳定的 β -内酰胺环，在 H^+ 或 OH^- 影响下，易裂环失效。头孢菌素类药物应用日益广泛，由于分子中同样含有

β -内酰胺环, 易于水解。氯霉素比青霉素类抗生素稳定, 但其水溶液仍易分解。

巴比妥类: 也是酰胺类药物, 在碱性溶液中容易水解。有些酰胺类药物, 如利多卡因, 邻近酰胺基有较大的基团, 由于空间效应, 故不易水解。

(3) 其他药物的水解: 阿糖胞苷在酸性溶液中, 脱氨水解为阿糖腺苷。在碱性溶液中, 嘧啶环破裂, 水解速度加快。本品在 pH 6.9 时最稳定, 水溶液经稳定性预测 $t_{0.9}$ 约为 11 个月左右, 常制成注射粉针剂使用。

小编提示: 如维生素 B、地西洋、碘苷等药物的降解, 也主要是由于水解作用。

2. 氧化

氧化也是药物降解的主要途径之一。失去电子为氧化, 脱氢也为氧化。药物氧化分解通常是自氧化过程, 即在大气中氧的影响下进行缓慢的氧化。药物的氧化过程与化学结构有关, 如酚类、烯醇类、芳胺类、吡唑酮类、噻嗪类药物较易氧化。药物氧化后, 不仅效价损失, 且可能产生颜色或沉淀。

表 1-6 药物氧化降解

氧化	举例
酚类药物	这类药物分子中具有酚羟基, 如肾上腺素、左旋多巴、吗啡、水杨酸钠等
烯醇类	维生素 C 是这类药物的代表, 分子中含有烯醇基, 极易氧化, 氧化过程较为复杂
其他类药物	芳胺类如磺胺嘧啶钠, 吡唑酮类如氨基比林、安乃近, 噻嗪类如盐酸氯丙嗪、盐酸异丙嗪等, 这些药物都易氧化, 其中有些药物氧化过程极为复杂, 常生成有色物质

3. 其他反应

(1) 异构化: 异构化分为光学异构和几何异构两种。通常药物的异构化使生理活性降低甚至没有活性, 所以在制备和贮存中应注意防止。

光学异构化可分为外消旋化作用和差向异构化作用。外消旋化代表如左旋肾上腺素。差向异构化代表如毛果芸香碱。

有些药物其反式与顺式几何异构体的生理活性有差别, 例如维生素 A。

(2) 聚合: 如氨苄西林钠的水溶液在贮存过程中能发生聚合反应。

(3) 脱羧: 对氨基水杨酸钠在光、热、水分存在的条件下很易脱羧, 生成间氨基酚, 后者还可进一步氧化变色。普鲁卡因水解产物对氨基苯甲酸的脱羧也属于此类反应。

(二) 影响药物制剂稳定性的因素 (2008X)

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 (2010X/2013X)

(1) pH 的影响: 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。

(3) 溶剂的影响: 溶剂对药物的水解影响较大。溶剂的介电常数对离子与带电