中山火炬职业技术学院

药物制剂生产

健康产业学院—吴涛

课程性质和地位

- 学分：5学分
- 总学时：80学时（40课时理论+40课时实验）

- 本课程是研究药物制剂的生产技术、工艺管理技术等内容的综合性应用技术科学。在药品生产领域占据着极其重要的地位。通过本课程学习，使学生能掌握各种制剂的概念、分类、特点，生产和质量控制方法，能进行常用剂型的小批量生产，并能进行生产环节的工艺管理，为学生走上工作岗位从事本专业领域实际工作奠定良好的基础。
- 宗旨：制备安全、有效、稳定、使用方便的药物制剂。

课程任务

- 基本任务

有效性(effectiveness)

安全性(safety)

稳定性(stability)

均一性(uniformity)

适于临床应用的剂型，并能批量生产

课程任务

学习和应用制剂基本理论

学习和应用新剂型和新技术

了解和应用药用辅料相关知识

学习和应用中药新技术与新剂型相关知识

了解制剂新机械和新设备

三大支柱

制剂技术

药用辅料

制剂设备

序号	教学情景名称	任务名称	总时数
学习情境一	药物制剂基础知识与基本生产技术	一．药物制剂基础知识	
		二．药物制剂基本生产技术	
学习情境二	液体制剂生产	一．非无菌液体制剂生产	
		二．无菌制剂生产	
学习情境三	口服固体制剂生产	一. 口服固体制剂生产前处理工艺	
		二．散剂、颗粒剂、胶囊剂生产	
		三．片剂生产	
		四．丸剂生产	
学习情境四	半固体制剂生产	一．软膏剂与乳膏剂的生产	
		二．眼膏剂与凝胶剂的生产	
学习情境五	其它制剂生产	一．栓剂与膜剂生产	
		二．气雾剂与喷雾剂生产	
学习情境六	药物制剂新技术	一．药物制剂新技术	
		二．药物制剂新剂型	
合计			

成绩评定方法

- 第一部分为学生的平时成绩（60%）

  其由出勤情况（25%）、课堂学习或实验操作情况（50%）、作业（包括实验报告）情况（25%）综合评定；

- 第二部分为期末闭卷笔试（40%）

制剂实训室规则

- 1. 重视课前预习
- 2. 遵守实训纪律
- 3. 严格操作规程
- 4. 注意安全卫生
- 5. 爱护公共财物
- 6. 按时完成实训报告

教学目标

情境一 药物制剂基础知识与基本生产技术

- （1）**基本目标：**能按不同分类方法进行剂型分类；会查阅现行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；会绘制不同洁净区域人员净化程序，能用各种剂型进行洁净度的分级；进行纯化水的生产。

- （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；会不同洁净区域净化管理与日常监测。制药工艺用水的生产；灭菌和无菌操作法。

药物制剂基础知识

❖药物制剂生产是一门研究药物制剂剂型的基本理论、处方设计、生产工艺、合理应用以及药物制剂剂型和药物的吸收、分布、代谢及排泄关系的综合技术科学。其宗旨是制备安全、有效、稳定、使用方便的药物制剂。

∅知识拓展　药剂学的发展

古代：夏禹时代**药酒**，公元前1766年商代**汤剂**，《黄帝内经》《五十二病方》、《甲乙经》、《山海经》中汤剂、**丸剂、散剂、膏剂**及药酒等，汉代《伤寒论》、《金匮要略》中**栓剂、洗剂、软膏剂、糖浆剂**、丸剂等，唐《新修本草》，《太平惠民和剂局方》，明《本草纲目》。

19世纪初～1949年：小规模药厂，水平低、产品质量差

解放后：1956年上海医药工业研究院药物制剂研究室成立，中药、草药全国普查，

改革开放以来：新辅料、新技术、新设备迅猛发展

∅知识拓展　药剂学的发展

我国古代药剂学

- 夏商周已有汤剂、丸剂、散剂、膏剂及药酒等剂型；
- 东汉张仲景《伤寒论》和《金匮要略》栓剂、洗剂、软膏剂、糖浆剂等10余种；
- 唐代《新修本草》我国第一部，也是世界上最早的国家药典；收载药物844种。
- 《太平惠民和剂局方》制剂规范收录处方788种，比英国药典早500多年。
- 明代李时珍《本草纲目》药物1892种，剂型61种。

欧洲古代药剂学

- 希腊医药学家格林(鼻祖)奠定药剂学基础
- 18世纪的工业革命极大推动了科技的发展
- 1843年制备了模印片；1847年发明了硬胶囊剂；1876年发明了压片机；1886年发明了安瓿；
- 1847年德国药师莫尔出版了第一本药剂学教科书《药剂工艺学》。

Ø知识拓展　药剂学的发展

- 1847年《药剂工艺学》—宣告了药剂学成为一门独立的学科。
- 20世纪40年代末前—药剂学发展缓慢
- 20世纪60年代—药剂学得到一次飞跃。在数理、电子、生命、材料和信息等学科的发展和推动下，进入了现代理论与现代技术的科学阶段。
- 这一发展阶段的重要标志之一就是分支学科的形成。

Ø知识拓展　药剂学的发展

- 国外药剂学的发展

公元前1552年《伊伯纸草本》

公元131～201年格林制剂

现代药剂学：

缓释制剂（1947年研制、70年代后用于临床）

药剂学基本理论（50年代）

生物药剂学（60～80年代）

临床药学与社会药学（80年代）

新辅料、新工艺和新设备的出现

∅知识拓展　药剂学的发展

第一代：传统普通剂型（片剂、注射剂、胶囊剂）

第二代：以控制释放速度为目的的第一代DDS

①口服缓控释给药系统：分为定速、定位、定时释放系统

常用技术：膜控释、骨架控释、渗透泵技术等

例如：茶碱缓释片、红霉素缓释胶囊、维拉帕米渗透泵片

②经皮给药系统：全身治疗

例如：硝酸甘油、东莨菪碱、可乐定、芬太尼

∅知识拓展　药剂学的发展

第三代：靶向给药制剂，将药物输送至特定的组织或器官、组织器官的特定部位、病变部位的细胞内，为第二代DDS

①被动靶向制剂（如微粒给药系统）

②主动靶向制剂（如抗体介导的靶向制剂）

③物理化学靶向制剂（如磁导向制剂）

如：胰岛素纳米球、阿昔洛韦免疫脂质体、磁性明胶微球

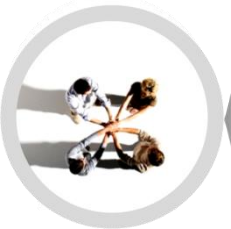
第四代：细胞水平的给药系统，为第三代DDS

知识拓展　药剂学的发展

- 简单加工制剂
- 第一代　普通制剂
- 第二代　缓释、控释制剂
- 第三代　靶向制剂
- 第四代　脉冲、自调式制剂

- 学科促进
  - 物理药剂学50年代
  - 工业药剂学50~60年代
  - 生物药剂学60年代
  - 药物动力学70年代
  - 药用高分子材料学80年代
- 质量标准
  - 定性→定量
  - 体外→体内
- 药物剂型
  - 微粒分散型
- 给药途径
  - 粘膜给药
  - 经皮给药
- 释药方式
  - 快速释药
  - 缓慢、控制释药
  - 定位释药
  - 脉冲、自调释药

药物制剂具体任务



- 药物制剂生产基础理论的研究
- 新剂型、新技术、新辅料的研究与开发
- 中药新剂型、生物技术药物制剂的研究与开发

一、药物制剂具体任务

1. 药剂学基本理论的研究

- 新剂型和新制剂的研究与开发
- 药用新辅料的研究与开发
- 中药现代制剂的研究与开发
- 医药新技术的研究与开发
- 新型制药机械和设备的研究与开发

- 药物的稳定性
- 难溶性药物溶解度
- 药物粉体性质

- 片剂压缩成形理论
- 流体的流变学

- 生物药剂学和药物动力学评价制剂质量

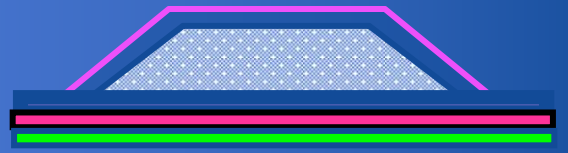
一、药物制剂具体任务

1. 药剂学基本理论的研究

2. 新剂型和新制剂的研究与开发

- 药用新辅料的研究与开发
- 中药现代制剂的研究与开发
- 医药新技术的研究与开发
- 新型制药机械和设备的研究与开发

- 缓释、控释制剂
- 靶向制剂
- 口腔速溶片剂
- 透皮给药制剂



- 长时间缓释注射剂

一、药物制剂具体任务

1. 药剂学基本理论的研究
2. 新剂型和新制剂的研究与开发
3. 药用新辅料的研究与开发
   - 中药现代制剂的研究与开发
   - 医药新技术的研究与开发
   - 新型制药机械和设备的研究与开发

- 乙基纤维素、丙烯酸树脂、醋酸纤维素
- 可降解聚乳酸、聚乳酸聚乙醇酸共聚物
- 微晶纤维素、可压性淀粉、 低取代羟丙基纤维素

一、药物制剂具体任务

1.药剂学基本理论的研究

2.新剂型和新制剂的研究与开发

3. 药用新辅料的研究与开发

4. 中药现代制剂的研究与开发

- 医药新技术的研究与开发
- 新型制药机械和设备的研究与开发

- 中药注射剂、颗粒剂片剂、胶囊、滴丸剂

- 中药缓、控释制剂
- 中药靶向微球制剂
- 中药鼻腔给药制剂

一、药物制剂具体任务

1. 药剂学基本理论的研究
2. 新剂型和新制剂的研究与开发
3. 药用新辅料的研究与开发
4. 中药现代制剂的研究与开发
5. 医药新技术的研究与开发
   - 新型制药机械和设备的研究与开发

- 微囊化技术、固体分散技术、包合技术
- 脂质体技术、球晶制粒技术、纳米技术等
- 激光技术、离子交换技术、电导技术、超声波技术

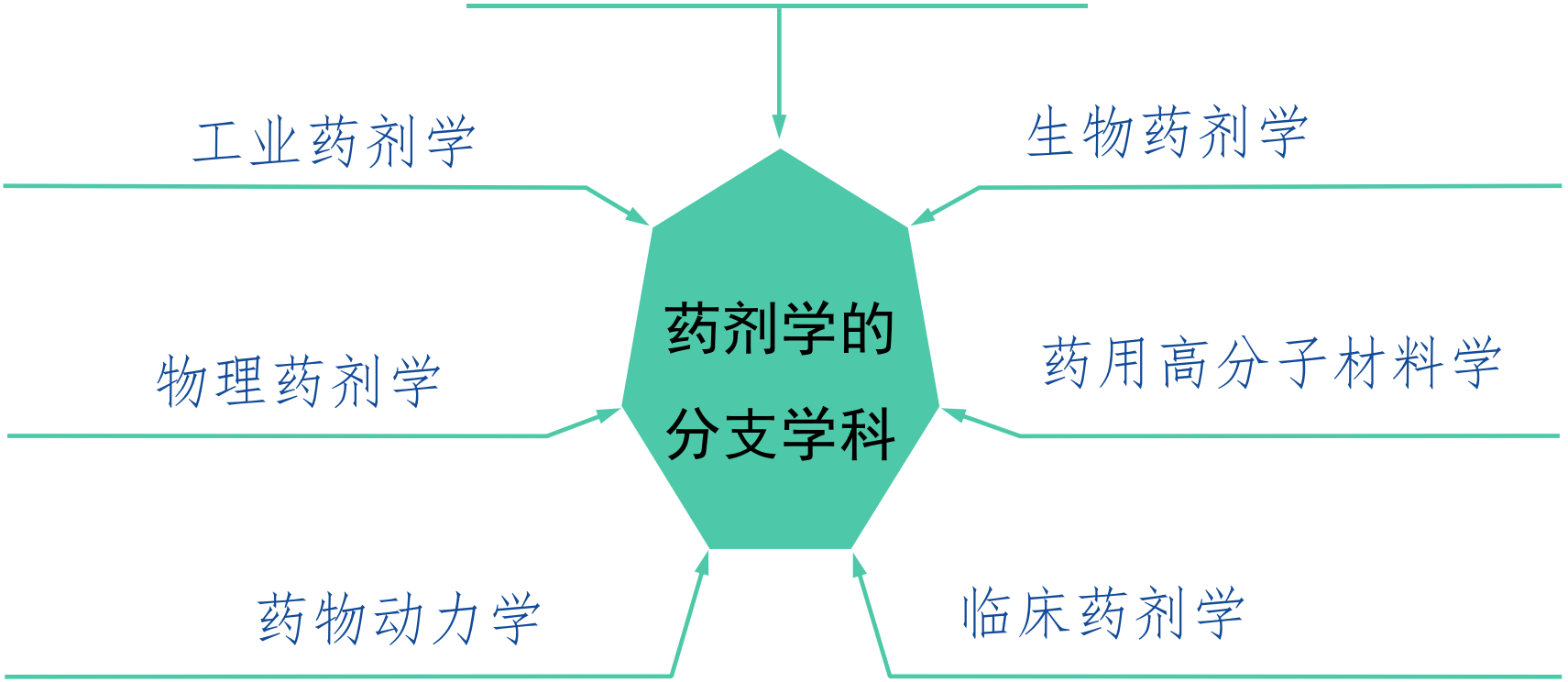
一、药物制剂具体任务

1. 药剂学基本理论的研究
2. 新剂型和新制剂的研究与开发
3. 药用新辅料的研究与开发
4. 中药现代制剂的研究与开发
5. 医药新技术的研究与开发
6. 新型制药机械和设备的研究与开发

- 生产实现封闭、高效、多功能、连续化和自动化
- 流化床制粒机可完成混合、制粒、干燥
- 搅拌流化制粒机、挤出滚圆制粒机、离心制粒机
- 高效全自动压片机
- 入墙层流注射灌装生产线、高效喷淋加热灭菌器

药物制剂基础知识

（一）、分支学科



必需知识---情境导入

- 药物剂型分类
- 一、器材与药品
- 实训室现有制剂产品或多媒体视频制剂产品
- 二、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。

将下列药品按形态和给药途径分类

注!意

- 先阅读书上**5-6**页，了解常用剂型分类方法。

完成此项目时间
15min

药物剂型的分类

1.按给药途径分类——

- 经胃肠道给药剂型
- 经非胃肠道给药剂型

药物剂型的分类

2.按分散系统分类——

- 溶液型：芳香水剂、溶液剂、注射剂
- 胶体溶液型：胶浆剂、火棉胶剂、涂膜剂
- 乳剂型：乳剂（口服、静脉、搽剂）
- 混悬型：混悬剂、合剂、洗剂
- 气体分散型：气雾剂
- 微粒分散型：微球/微囊制剂、纳米囊制剂
- 固体分散型：散剂、颗粒剂、片剂、胶囊剂

药物剂型的分类

3.按形态分类

- 固体剂型、半固体剂型、液体剂型、气体剂型

药物剂型的分类

4.按制法分类——

- 浸出制剂：酊剂、流浸膏剂
- 无菌制剂：注射剂、供眼科用的滴眼剂、手术用制剂

（三）药物剂型选择的基本原则

剂型选择

- （1）根据防治疾病的需要选择
- （2）根据药物及其成分本身的性质选择
- （3）根据常规要求选择
- （4）结合生产条件

剂型选择的基本原则

1.根据防治疾病的需要

- 一般而言：急诊用药宜选用速效制剂；
- 慢性疾病用药，选用缓和、持久的剂型；
- 皮肤用药；一般选用软膏剂、涂膜剂等。

剂型选择的基本原则

2.药物本身及其成分的性质

- 难溶性、水不稳定性、挥发油或有异臭的药物，不宜制成口服等液体剂型；
- 对胃肠道有刺激、首过作用药物，不宜制成口服剂型；
- 成分间易产生沉淀等配伍变化的组方，不宜制成注射剂和口服液等液体剂型。

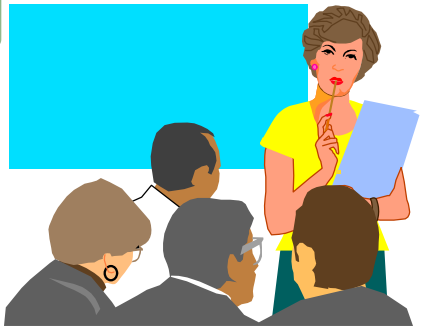
剂型选择的基本原则

3.根据原方不同剂型的生物药剂与药动学特性

- 银翘解毒丸→片（糖衣片、素片）；
- 黄连上清丸→片（糖衣片、素片）；

剂型选择的基本原则

4.根据生产条件和五方便的要求



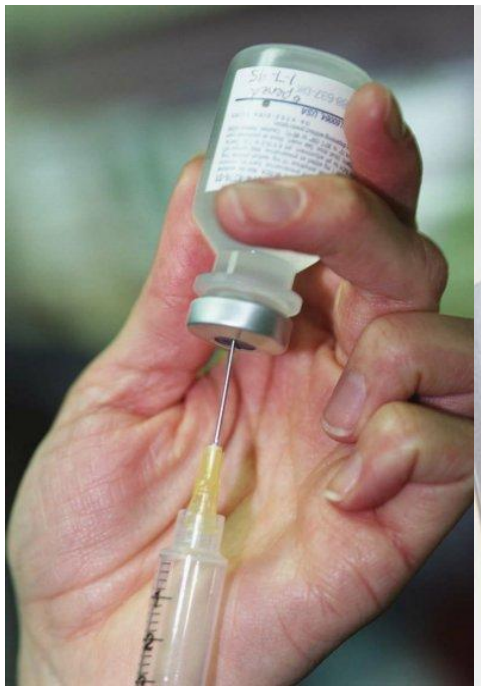
- 三效：高效、长效、速效
- 三小：剂量小、毒性小、副作用小
- 五方便：生产、运输、携带、贮存、服务方便

二、常用术语及含义

- (一)剂型
- (二)药物制剂及制剂学
- (三)辅料
- (四)药品
- (五)处方药与非处方药
- (六)新药(new drugs)
- (七)中药(traditional chinese drugs)
- (八)方剂(preseription) 及调剂学

(一)剂型

将药物制成适合于疾病的诊断、治疗或预防需要的不同给药形式，称为药物剂型



- 剂型不同，给药方式、药物的体内过程、药理作用也随之不同。
- 根据药物的性质和治疗目的选择不同的剂型和给药方式

- （二）药物制剂及制剂学

是指根据药典、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，称为制剂；

制剂学：研究制剂的理论和制备工艺的科学

- （三）辅料
- 生产药品和调配处方时所用的赋型剂与附加剂称为辅料
- 作用：保证药物疗效的充分发挥，减少毒副作用，便于生产、使用和保存。

(四)药品

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。

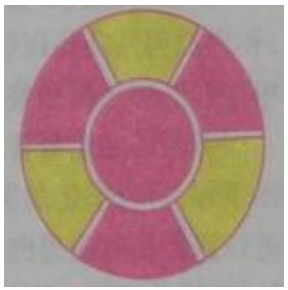
中药材

中药饮片

中成药

化学制剂

抗生素



放射性药品标示

血清

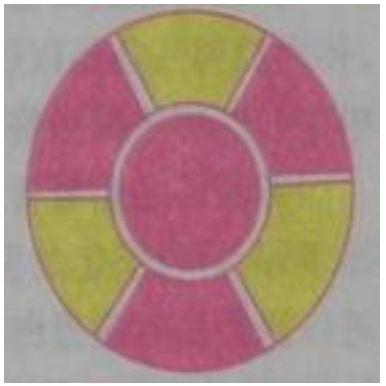
疫苗

药品标示图片

外用药品

甲类非处方专有标识

乙类非处方专有标识



(五) 处方药与非处方药

目前国际均将药品分成处方药和非处方药。

处方药就是必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买和使用的药品；而非处方药则是不需凭执业医师或执业助理医师的处方，消费者可以自行判断购买和使用的药品。经专家遴选，由国家药品监督管理局批准并公布。在非处方药的包装上，必须印有国家指定的非处方药专有标识。非处方药在国外又称之为“可在柜台上买到的药物”（Over The Counter，简称OTC）。

❖（六）新药（new drugs）

是指未曾在中国境内上市销售的药品。已生产的药品改变剂型、改变给药途径、增加新的适应症或制成新的复方制剂，亦按新药管理。

❖（七）中药（traditional chinese drugs）

❖ 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。

❖（八）方剂（preseription）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。医院药房；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。……

二、药物制剂标准与管理规范

- (一)GMP
- (二)GSP
- (三)GUP
- (四)GLP
- (五)GCP
- (六)药品标准与药典

三、药物制剂标准与管理规范

- 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民用药安全有效的重要保证。

自学了解各自含义 5min的时间

必需知识---情境导入

- 查阅和使用《中国药典》及制剂相关法定依据
- 一、查阅工具
- （1）电子版中国药典：（2）纸质版中国药典；（3）网络
- 二、操作内容
- （1）按照下列各项要求，分组查阅药典并写出所在药典部数、页数及查阅结果：
- （2）网络搜索GMP、GLP、GSP等相关制剂法定依据，熟悉有关内容。

注!意

- 先阅读书上《中华人民共和国药典》段落，了解药典的内容，查找方式，方法。

完成此项目时间40min

一、药品标准

- 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。
- （一)国家药品标准
- （二)药典

国家药品标准收载品种包括：

① 近年批准生产的品种；

② 药典曾收载而现版药典未列入的品种；

③ 批准时间长，疗效肯定，生产使用较多，但由于要求提高质量标准需进一步修订的品种；

④ 地方标准中疗效肯定，生产使用多的，经修订、提高，升为部颁标准的品种。

- **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、出版，并由政府颁布、执行，具有法律约束力。

  中华人民共和国药典（CHP）

  美国药典（USP）

  英国药典（BP）

  日本药局方（JP）

  国际药典（Ph. Int.），WHO编纂

中华人民共和国药典

一部：收载中药材、植物油脂、单味制剂、中药成方

二部：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：收载生物制品

由凡例、正文、附录和索引四部分组成

- 1953、1963、1977、1985、1990、1995、2000、2005年版

中华人民共和国药典：

时间	收载品种（种）		
	总数	一部	二部
2000	2691	992	1699
1995	2375	920	1455
1990	1751	784	967
1985	1489	506	776
1977	1925	1152	773
1963	1310	643	667
1953	531		

2010年版药典

《药典》2010年版新增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	收载数	新增数	修订数	未收载数
一、二、三部	3214	525	——	——
一部	1146	154	453	9
二部	1967	327	522	
三部	101	44	57	123

拓展知识

- 一.药物制剂安全生产知识
- 二.药物制剂生产管理

一、药物制剂安全生产知识

一、药物制剂安全生产知识

1、 安全生产基本知识

- 基本概念：
- 安全生产方针：安全第一、预防为主
- 安全生产的三级教育：企业、车间和班组
- 杜绝“三违”现象
- 做到"三不伤害"

2、安全生产的基本原则

3、海恩法则的启示

要在安全工作中做到以预防为主，必须坚持“六要六不要”

一、药物制剂安全生产知识

案例1：

沈阳某制药厂得凡诺车间环合岗位的一台300升环合反应罐，在运行中突然爆炸。罐盖与罐体分离，罐盖飞起撞击屋顶横梁后反弹落到距罐体14．5米处砸坏一台台秤。罐盖与罐体的24只“K”型卡子几乎全部断裂，其中心螺栓弯曲，车间后部门窗玻璃全部被炸坏，个别窗框被炸坏。爆炸炸死2人，直接经济损失约130000元，间接损失约90000元。

一、药物制剂安全生产知识

案例1分析：

操作不当是这次爆炸事故的直接原因：这次事故不属容器本身的质量事故，也不是燃烧爆炸，而是由于超温物料分解产生的超压造成的。由于操作不当。氯化反应过快、回收二甲苯和过量三氯氧磷时间过长，造成物料固化，在夹套继续不停加热的情况下，便首先从靠罐壁的物料开始分解，进而迅速扩展到全部物料分解，产生大量C02、C1、H20、C、NO2：等，体积急剧膨胀，压力急剧升高，当“K”型卡子不能承受时，便突然发生爆炸。

因此操作人员应严格遵守操作规程，防止误操作。

一、药物制剂安全生产知识

案例2：

某制药厂制粒岗位操作工王某操作的制粒机因运行时间过长，机身温度已经很高，物料开始发粘，出粒很不顺畅，王某有些手忙脚乱。这时职工吕某过来取工具，顺手帮忙将机台上的料倒入斗内，但由于填料过多造成机器憋车。这种情况按规定应该停机处理，但王某为了赶时间就没有停车，而是取来一桶酒精，一边戴着手套向斗内加酒精，一边晃车。只听一声巨响，制粒机整个引爆燃烧，料斗内窜出几尺高的火苗将王某的手颈烧伤。

一、药物制剂安全生产知识

一、药物制剂安全生产知识

案例2分析：

事故原因：由于机器过热，料中酒精迅速蒸发，造成机器物料酒精浓度过高，排风机因老化不能及时排除，在点动晃车启动电源时产生电弧而引爆燃烧。吕某帮忙填料过多，王某违规不停机处理反而加酒精强行点车操作，在机器高温情况下引起火灾，这些人的不安全行为是造成事故的直接原因。而这台老式的制粒机，电源启动为非防爆型，不适宜含酒精物料的生产，与之配套的通风系统因功率低，阻力过大，不匹配，不能及时排除作业环境中的酒精与高温蒸汽。这些物的不安全因素是造成事故的间接原因。

一、药物制剂安全生产知识

案例2分析：

因此，一要教育职工认真执行安全操作规定，严格工艺规程操作，自觉遵守劳动纪律，二要改善作业环境，消除设备的不安全隐患，彻底改造或更换老式制粒机和通风设施等。

二、药物制剂生产管理

1、药品生产文件的管理

（1）生产工艺规程

（2）岗位操作法

（3）标准操作规程（SOP）

（4）批生产记录

二、药物制剂生产管理

2、药品生产流程的管理

（1）生产前准备：

①生产用文件　　②生产用物料

③生产现场　　④记录

（2）生产操作：

①投料　　②操作、监控

③工序　　④工艺卫生

（3）生产结束：

清场，结料、退料，整理批生产记录

网上资源

- 国家食品药品监督管理局

  www. sfda. gov. cn
- 国家中医药管理局

  www. satcm. gov. cn
- 中华人民共和国卫生部

  www. moh. gov. cn
- 国家药典委员会

  www. chp. org. cn
- 中国药学会

  www. cpha. org. cn

学生总结

完成此项目时间
8min

老师总结

相关知识

- 一、常用术语及含义
- 二、药事法规

必需知识

- 一、药品标准
- 二、药物剂型
- 三、处方药与非处方药

完成此项目时间
2min