

2007年执业药师考试考点汇总与解析-药剂学-缓(控)释制剂 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/266/2021_2022__EF_BC_92_EF_BC_90_EF_BC_90_EF_c23_266652.htm 考点1：缓释、

控释制剂的概念及特点 1. 概念 缓释、控释制剂系指有目的地控制药物释放以达到理想治疗效果的一类给药剂型。缓释制剂系指用药后能在较长时间内持续释放药物以达到延长药效目的的制剂。一般应在规定的释放介质中，能按要求缓慢地非恒速释放药物，药物的释放主要是一级速度过程。控释制剂系指药物能在设定的时间内自动地以设定的速度释放的制剂。一般应在规定的释放介质中，能按要求缓慢地恒速或接近恒速释放药物，药物的释放主要是零级速度过程。 2. 缓释、控释制剂的特点 (1) 对于半衰期短的或需要频繁给药的药物，可以减少给药次数，方便使用，从而大大提高病人的服药顺应性，特别适用于需要长期服药的慢性病病人。

(2) 血药浓度平稳，避免或减小峰谷现象，有利于降低药物的毒副作用。(3) 减少用药的总剂量，可用最小剂量达到最大药效。缓释、控释制剂虽有上述的主要特点，但也存在着一些问题，如在临床使用中剂量调整缺乏灵活性等。

考点2：缓释、控释制剂的处方设计 1. 影响口服缓释、控释制剂设计的因素 (1) 理化因素。 剂量大小。常规口服制剂的单剂量最大剂量一般是0.5~1.0g，对于大剂量的药物，可采用一次服用多片的方法，以达到有效剂量。 pKa、解离度和水溶性。一般说来，非解离型的、脂溶性大的药物易通过脂性生物膜，胃肠道pH值和药物的pKa会影响药物的解离程度。设计缓、控释制剂对药物溶解度的要求下限

为0.1mg/ml。 分配系数。分配系数高的药物脂溶性大，药物能集中于细胞的脂质膜中，通常能在体内滞留较长时间。分配系数小的药物透过膜困难，通常生物利用度较差。 稳定性。口服药物在胃肠道中要同时经受酸碱的水解和酶降解作用。（2）生物因素。 生物半衰期。半衰期短于1小时的药物制成缓控释制剂较为困难；半衰期很长的药物（ $t_{1/2} > 24h$ ），本身药效已较持久，一般也不采用缓控释制剂。吸收。本身吸收速度常数很低的药物，不太适宜制备成缓、控释制剂。 代谢。在肠道内吸收前有代谢作用的药物，制成缓控释制剂时，生物利用度会有所降低。如果能将药物与特定的酶抑制剂共同制成缓控释制剂，可使药物吸收量增加，同时延长其治疗作用。 2. 缓控释制剂的设计（1）药物的选择。缓控释制剂一般适用于 $t_{1/2}=2 \sim 8h$ 的药物。适合于制备缓控释制剂的药物包括：抗心律失常药、抗心绞痛药、降压药、抗组胺药、支气管扩张药、抗哮喘药、解热镇痛药、抗精神失常药、抗溃疡药、铁盐、氯化钾等。不适合制备缓控释制剂的药物包括：半衰期小于1小时或大于24小时的药物；剂量很大，药效很剧烈，溶解、吸收很差，剂量需要精密调节的药物；抗生素类药物（因抗菌效果依赖于血药浓度）。（2）设计要求。 生物利用度。缓控释制剂生物利用度为普通制剂的80%~120%。若药物主要在胃和小肠吸收，宜设计成12小时口服一次，若药物在大肠也有一定吸收，则可考虑24小时口服一次。 峰浓度与谷浓度之比（可用波动百分数表示）。应小于或等于普通制剂。若设计成零级释放剂型如渗透泵，其峰谷浓度比应显著小于普通制剂。（3）缓控释制剂的剂量计算。一般根据普通制剂的剂量换算，如普

通制剂每日服用2次，每次20mg，改为缓控释制剂，则可每日1次，每次40mg。（4）缓控释制剂的辅料。 阻滞剂。是一大类疏水性强的脂肪、蜡类材料，常用动物脂肪、蜂蜡、巴西棕榈蜡、氢化植物油、硬脂醇、单硬脂酸甘油酯等，主要用作溶蚀性骨架材料，以延缓水溶性药物的溶解—释放过程，也可用作缓释包衣材料。肠溶性包衣材料亦为一类包衣阻滞剂，主要利用其溶解特性产生缓释作用。常用的有醋酸纤维素酞酸酯（CAP）和丙烯酸树脂Eudragit L、S型（相当于国产肠溶 号、 号丙烯酸树脂）。此外，较新的肠溶包衣材料羟丙甲纤维素酞酸酯（HPMCP）和醋酸羟丙甲纤维素琥珀酸酯（HPMCAS），性能优于CAP。 骨架材料。包括溶蚀性骨架材料、不溶性骨架材料和亲水胶体骨架材料3大类。常用的不溶性骨架材料主要有乙基纤维素、聚甲基丙烯酸酯、无毒聚氯乙烯、聚乙烯、乙烯-醋酸乙烯共聚物、硅橡胶等。亲水胶体骨架材料有甲基纤维素（MC）、羧甲基纤维素钠（CMC-Na）、羟丙甲纤维素（HPMC）、聚维酮（PVP）、卡波沫（Carbopol）、海藻酸钠盐或钙盐、脱乙酰壳多糖等。 增黏剂。是一类水溶性高分子材料，溶于水后，其溶液黏度随浓度而增大，可以减慢药物的扩散速度，延缓吸收，主要用于延长液体药剂如滴眼剂等的药效。常用的有明胶、PVP、CMC-Na、PVA、右旋糖酐等。 考点3：缓（

控）释制剂的释药原理及方法 1．溶出原理 根

据Noyes-Whitney方程式，通过减小药物的溶解度，降低药物的溶出速度，可使药物缓慢释放，达到延长药效的目的。具体方法有以下4种：（1）制成溶解度小的盐或酯；（2）与高分子化合物生成难溶性盐；（3）控制粒子大小；（4）药

物包藏于溶蚀性骨架中。

2. 扩散原理

以扩散为主的缓、控释制剂，药物首先溶解成溶液后再从制剂中扩散出来进入体液，其释药受扩散速率的控制。利用扩散原理达到缓、控释作用的方法包括下列几种：

- (1) 制成包衣小丸或片剂。用阻滞材料将药物小丸或片剂包衣，可以一部分小丸包衣，另一部分不包衣或分别包不同厚度的衣层。包衣材料有阻滞剂和肠溶材料。
- (2) 制成微囊。使用微囊化技术制备缓控释制剂是较新的方法。囊膜的厚度、微孔的孔径和弯曲度等决定药物的释放速度。
- (3) 制成不溶性骨架片。影响释药速度的因素包括药物的溶解度、骨架的孔率、孔径和孔的弯曲程度。水溶性药物较适于制备这种类型片剂，难溶性药物因释放太慢，一般不用该法。药物释放完后，骨架随粪便排出体外。
- (4) 制成亲水性凝胶骨架片。以亲水性高分子材料为骨架制成的片剂，在体液中逐渐吸水膨胀，形成高黏度的凝胶屏障层，药物通过该屏障层逐渐扩散到表面而溶于体液中。
- (5) 增加黏度以减小扩散速度。增加溶液黏度以延长药物作用的方法主要用于注射剂、滴眼剂或其他液体制剂。
- (6) 制成乳剂。可将水溶性药物制成水/油型乳剂。

3. 渗透压原理

利用渗透压原理制成的控释制剂，能均匀恒速地释放药物，其释药速率不受胃肠道可变因素如蠕动、pH、胃排空时间等的影响，比骨架型缓释制剂更优越。现以口服单室渗透泵片为例说明其原理和构造：片芯由水溶性药物、具高渗透压的渗透促进剂及其他辅料制成，片芯外面用水不溶性的聚合物如醋酸纤维素、乙基纤维素或乙烯-醋酸乙烯共聚物等包衣，成为半渗透膜（即水可渗透进入膜内，而药物不能透过此膜），然后用激光或其他适宜方法在包衣膜上开一个或

一个以上细孔。当与水接触后，水通过半透膜进入片芯，使药物溶解成饱和溶液，加之片芯内具高渗透压的辅料的溶解，渗透压可达4053 ~ 5066kPa（体液渗透压为760kPa），造成膜内外渗透压的较大差别，药物则由细孔持续流出，其流出量与渗透进入膜内的水量相等，直到片芯内的药物全部溶解为止。

4. 离子交换作用原理 有机胺类药物的盐与阳离子交换树脂的氢离子交换后（或有机羧酸盐或磺酸盐与阴离子交换树脂交换后），形成的是药物与树脂的复合物，简称为药树脂。当服用时，胃肠液中的氢离子等，带有电荷的离子与药树脂接触时，又可通过离子交换作用将药物缓慢地游离释放出来，因此药树脂具有缓释作用。药树脂可进一步制成混悬剂、胶囊剂或片剂供口服。药树脂中的药物释放速度受扩散面积、扩散路径长度和树脂的刚性（为树脂制备过程中交联剂用量的函数）的控制。显然，只有解离型的药物才适用于制备药树脂。由于离子交换树脂交换容量小，所以剂量大的药物不适于制备药树脂。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com