**第一章 药物剂型与制剂**

考点１ 注射剂配伍变化的原因

①溶剂组成改变:

地西泮注射液(含醇)＋葡萄糖(或 ＮａＣｌ、乳酸钠)→沉淀↓

②盐析作用:

两性霉素 Ｂ(胶体)＋大量电解质→沉淀↓

③ｐＨ 改变:

肾上腺素＋磺胺嘧啶钠(谷氨酸钠、氨茶碱)→肾上腺素变色

新生霉素＋５％葡萄糖→沉淀↓

诺氟沙星＋氨苄西林→沉淀↓

输液本身的 ｐＨ 范围也是配伍变化的重要因素

④缓冲容量:

５％硫喷妥＋含乳酸盐的葡萄糖注射液→沉淀↓(加生理盐水、林格注射液无变化)

⑤离子作用:

氨苄西林及青霉素 Ｇ＋乳酸根离子→水解加速

⑥直接反应:

四环素＋钙剂(亚铁、钙、镁、铝剂)→不溶性螯合物↓

⑦配合量:

重酒石酸间羟胺(１００ ｍｇ / Ｌ)＋氢化可的松琥珀酸钠(１００ ｍｇ / Ｌ)→无沉淀

重酒石酸间羟胺(３００ ｍｇ / Ｌ)＋氢化可的松琥珀酸钠(２００ ｍｇ / Ｌ)→沉淀↓

大多数药物在溶液中的降解属于一级反应速度过程，其降解速度随浓度增加而加快。

⑧混合的顺序:

氨茶碱＋烟酸混合应先稀释，再混合。

⑨反应时间:

磺胺嘧啶钠注射液＋葡萄糖注射液→混合 ２ ｈ 后出现沉淀↓

⑩氧与二氧化碳影响:

苯妥英钠、硫喷妥钠注射剂＋ＣＯ２→沉淀↓

光敏感性:两性霉素 Ｂ、维生素 Ｂ２ 、四环素、雌性激素、磺胺嘧啶钠等药物应避光。

成分纯度:

氯化钠含钙＋枸橼酸钠→枸橼酸钙↓

注意:注射剂配伍要考虑各种附加剂，注射用油性溶液或混悬液，不宜与水性溶液配伍，因一般情况下得不到均匀的分散体系。

考点２ 药物配伍变化的类型

(１)物理学的配伍变化:溶解度改变、吸湿、潮解、液化与结块；粒径或分散状态的改变。

(２)化学的配伍变化:①浑浊或沉淀(ｐＨ 改变产生沉淀；水解产生沉淀；生物碱盐溶液的沉淀；复分解产生

沉淀)；②变色；③产气；④发生爆炸；⑤产生有毒物质；⑥分解破坏、疗效下降。

(３)药理学的配伍变化:①协同作用；②拮抗作用；③增加毒副作用。

考点３ 药物的化学降解途径

(１)水解: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，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ꎻ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、巴比妥类等；此外，还包括利多卡因、对乙酰氨基酚(扑热息痛)等；

③其他药物的水解:阿糖胞苷在酸性溶液中，脱氨水解为阿糖脲苷。在碱性溶液中，嘧啶环破裂，水解速度加快。维生素Ｂ、地西泮、碘苷等药物的降解，也主要是由于水解作用。

(２)氧化:酚类、烯醇类、芳胺类、吡唑酮类、噻嗪类药物较易氧化。

①酚类药物:肾上腺素、左旋多巴、吗啡、水杨酸钠等；

②烯醇类:维生素Ｃ

③其他类药物:磺胺嘧啶钠、氨基比林、安乃近、盐酸氯丙嗪、盐酸异丙嗪、维生素Ａ或维生素Ｄ的氧化是典型的游离基链式反应。

(３)其他反应:

①异构化:左旋肾上腺素、毛果芸香碱、维生素Ａ；②聚合:氨苄西林、塞替派；③脱羧:对氨基水杨酸钠；

考点 ４ 药物剂型的重要性

(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。

考点 ５ 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。