

浅谈未来药物制剂的发展趋势

汪中华

鄂州职业大学 湖北 鄂州 436000

摘要: 药物制剂是现阶段临床工作中较为普遍的诊断方法之一,是在病人诊断时常常使用的方法。因为病人患者的特点不同,可选用的用药方式也是多种多样的,在通常情况下,药物制剂的给药中,主要通过口服、输注、对鼻腔及淋巴结给药、或服用多肽及蛋白质给药这几种途径使用。

关键词: 药物制剂; 研究开发; 稳定性; 发展趋势

引言: 药物制剂是疾病诊疗中较为常用的医疗药物之一,采用不同种类的药物制剂疗法,可以协助患者管理疾病,对于改变疾病症状有一定帮助。根据药物制剂的生产形式和给药方式不同,可将其分成不同的制剂。通过对不同制剂的生产设计与研制开发探讨,将有助于全面掌握药物制剂的用药要求,对于完成现代药物制剂的生产设计与管理等工作,有着重大实践意义。

1 药物制剂的重要意义

药物制剂对人类健康有着非常巨大的意义,也有着重要的社会意义。药物制剂其实就在你身边。假如我们感冒了,我们会使用什么感冒药,有的人用的是胶囊的“康泰克”,有的人吃的是片状的“感康”。其实“胶囊”、“片状”也属于药物制剂,但是药物制剂的作用一般分为二类。药品的制剂通常能够帮助患者缓解痛苦,有的人在生病时,并不吃药品,因为他非常讨厌口服药品的痛苦,药物也真的是苦涩得难咽。不过如果将药物制成糖涂层片的话,这就不同了,减少病人受到痛苦的煎熬。药物的制剂也能让药物的充分地发挥它成为“药物”的功能与疗效,胰岛素作用物是一类蛋白质,被人类服用后就会溶解并失去功能,但是如果将胰岛素药物制成针剂,直接注入到糖尿病患者的身上,就能对糖尿病患者产生治愈的效果了^[1]。

2 药物制剂品种的开发

药物制剂生产技术研发也是我国现阶段在药物生产研发过程中比较重点的技术研发任务之一,就目前我国药物制剂的生产结构来看,目前药物制剂产品大致包括了片剂、胶囊、口服液等种类。而且,不同药物制剂的给药方法以及产生的效果也是多种多样的,因此采用科学合理的生产方案设计将有助于提升中国药品生产技术水平。在目前的生物健康制备研究中,由于人们希望可以更好地充分发挥出药物制剂的作用,所以我们在药物制剂研发项目中,大幅度改进了药物试剂类型。如采用

滴剂和药栓设计,可以改变原来药剂设计方法,增加药剂设计的稳定性。我们可以在药品开发研究活动中,将可溶性包合体药物、固体分散物和可溶性片制剂的新品种加入到药物制剂的开发活动中,从而逐步改变药物制剂的现状。

3 口服制剂

为最常用的药物制剂之一,口服药物为现阶段在生物制药发展中较为普遍的药物。口服给药缓控释药物和一般口服给药制剂比较有如下优点:①相对零点五衰期较短或需要频繁给药的药物,有助于降低用药时间,改善其顺应性,使用更方便。②使血浆水平更加稳定,减少了峰谷出现,也可以减少药物的毒副作用。③可以降低药物的平均用量,所以可以最少用量获得最高疗效。缓控释药物虽然具有这些主要优点,但也面临着若干困难如在临床应用时剂量调节没有弹性等。将药物的作用成分包裹于药物内部,然后在接受治疗时才能在胃肠管以及相应部位发生作用,从而达到了减轻病人症状目的。但是由于在现阶段的实践中和经人们观察后证明,由于培南类药物的零点五衰时间相对较短,因此在临床给药过程中培南类药物所能够起到的效果也就相对比较弱了^[2]。部分病人在诊疗过程中必须给予大量的口服药物才可以取得医疗成效,从而影响了病人给药物治疗效果,对其自我护理的有效性控制产生了一定的限制。

4 注射给药制剂

注入给药制剂技术,这也是在我国现阶段临床给药制剂研究中正在逐步产生的一种主要药剂配制技术,就目前注入给药制剂的现状来看,目前注入给药制剂技术主要分为有以下几种类型:一,注射用微球技术,是目前一种比较常用的注射药剂给药技术,通过对细胞内激素缓放作用的控制,以缩短注射给药制剂的零点五衰时间。其次,静脉注射用脂质体,这也是控制肿瘤用药的比较普遍的途径之一,如两性霉素、阿霉素和柔红霉素

等。再次，病毒控缓药，主要用于对病毒的免疫调节目的，如类毒素疫苗、病毒疫苗和核酸疫苗等。最后，脂肪乳剂，如依托咪酯、异丙酚、棕榈酸地塞米松脂质乳液等，也是较为常用的脂肪乳剂。

5 鼻腔与肺部吸入给药制剂

在鼻和肺部的给药制剂的使用方法中，主要使用了溶液、粉剂和微球制剂的技术，使药物的粒径变小，在给药过程中可以利用空气的压强直接作用于鼻黏膜，以此起到了减轻患者症状之目的。另外通过有关实验表明，在鼻腔及肺部的给药制剂研发中，胰岛素抵抗肺鱼的吸入药也是一个新药剂，将其以吸入方法给药时，其作用比可口服的作用更显著较强，其药物的安全与有效率较好^[3]。

6 口服多肽与蛋白质给药制剂

多肽类药物通常与蛋白质成为一起的物质，以其作为药物制剂也可以发挥出药物制剂的特殊功能。就目前生物制药的技术发展来说，针对药物肽类与蛋白质的生药制剂技术，也可能形成以下发展方式：首先，肠溶抑制剂，主要采用肠材料丙烯酸树脂包衣人，以减少对胃酸和部分蛋白质的溶解。然后，微球和毫微球，把胰岛素抵抗细胞制备为大小等于2 μm 细胞大小的生物化学降解，减轻了药物损伤，从而增强了药物作用。最后，微乳、复乳等脂质体，最主要的制备途径也是经由微乳口服的，能够控制淋巴转移，并以此实现了在对病人的给药过程中，能够改善病人反应。如以脂质体为口服蛋白质的多肽药物制剂等，最常见的途径是由胰岛素产生，葡萄糖氧化酶和凝血因子VIII等。

7 药物制剂稳定性的解决办法

7.1 药物制剂稳定性的解决方法

在处方因素时，要慎重考虑药物制剂的PH值，以保持PH值平衡；并通过盐酸或氢氧化钠，以及磷酸盐缓冲液、枸橼酸盐缓冲液等缓冲液加以控制。同时，针对于药物制剂离子的催化水解产生的离子电量，选择了适当的溶媒。但一般当二者相等时，应选择最低溶媒介电常数，反之亦然。在外界条件方面，首先，要针对具体药物类型选用合适的材料；然后，对药物制剂进行低温贮藏，以防止日晒、强光的直接照射；再者，注意使用环境含水量和相对湿度的管理，制剂含水率保持在百分之一以内；此外，在使用药物制剂之前，还可能通过在溶液及容器中通入超临界二氧化碳、高氮气含量以等放射性气体，甚至对固体的药品剂型使用真空包装等方式，来提高药物制剂的化学稳定性。

7.2 药物制剂稳定性的改善工作

除以上有关药物制剂处方原因、外界影响的研究以外，本研究提出，保证药物制剂（特别是固体制剂）的安全性，还可以采用药物微囊化、多晶型制剂和覆膜包衣等方法，进而质量得到了提高。其中，药剂微囊化技术，如利用明胶、洋菜等天然的高分子囊材进行微囊化技术包埋后，能有效防止了空气、水份和光照等对药物制剂性能产生的干扰；药物向多晶体类型的转变，主要借助于人们对固体药物多晶型过程和特性的认识，以提高稳定性多晶型能力，并保证了药品在生产、贮存等过程中的物理、化学可靠性；薄膜旗人包衣中，以片剂、丸剂和颗粒剂最为常用，它可以通过有效减少药剂的吸湿、挥发性，从而改善了药物制剂的安全性^[5]。

8 未来药物制剂的发展趋势

8.1 在药用植物中找到开发新的先导物质并完成系统改造、开发新药仍是二十一世纪的药物研发的关键部分。特别是基于植物细胞和分子的生物活性检测技术的常规化以及化学分离工艺的精细化，将有机会在植物中找到极少量的新的植物化学组成形式。另外，通过利用更现代的化学检测模型重新发掘在二十世纪初曾经筛选过的植物化学成分的有效应用，也给全合成药物研发带来了更大的实现可能性。

8.2 从天然来源中发现新结构类型抗生素过程一直都非常艰难，由于细菌对抗生素的耐药的程度增加，或者错误的使用了抗生素，使得同一类型抗生素的使用寿命很短。这种现象将导致零点五合成的或完全人工合成抗生素的应用，在二十一世纪初将会取得的重大突破。

8.3 将化学方法运用在获得有效物质分子方面，是化学仿生学的又一个进展。通过把几个重要的元素装配成不同的结合，进而构建出包含大量物质的化学分子数据库，并根据高通量分析来查找到某些有活性的先导物质。

8.4 有机化合物仍然是21世纪合成药物最重要的来源。

8.5 20世纪60~70年代，随着现代仪器分析化学（光谱、色谱）等新学科的逐渐形成，极大地提高了化学合成药物发展的效率，使化学药品质量可控性达到了比较完善的水平。步入二十一世纪，随着一批具有先进计算机设备的开发，化学分离、分析等方法的进一步改善，尤其是分析方法进一步的微量化学等会使化学合成产物的品质更加改善，化学研究水平也将会提高。

8.6 药理学理论将逐步分枝为分子药理学、生化药理学、免疫药理学、受体药理学等，从而使化能合成药物的有效药理学理论体现得更加具有特异性。二十一世纪，高化能的药品开发将更加密切的带动着医药方面的学术发展，同时药理学的发展也会促使高化能合成药物

向着更加具有专一化的方向发展,使之不仅产生了更佳疗效,毒副作用也将进一步降低。

8.7 通过了将近零点五个世纪的经验积累,并通过了基于网络的合理用药系统的药物研制与开发,已经展现出了良好的前景。二十一世纪,蛋白质、感受器、蛋白的三维结构构成会一个一个地被明确的,这为用已明确的“生物靶点”实现合理的开发,进而为研制新型的生物化学全合成药品,打下了扎实的物质基础。

8.8 对于心脑血管疾病、肿瘤、病毒以及艾滋病、老年性病变、人类免疫与遗传等重大病变的生物合成新药,是中国二十一世纪初重要研究的新药。

8.9 世纪分子生物学科技的巨大飞跃、以及人体基因组研究的最新成果,将对在临床应用上研发用药产生巨大的深远影响,不但将会推动产生一类崭新的微量生物内源性物质,如活性蛋白质、细胞激素等新药物,而且将为化能生物合成药物研发尤其是创造新的药效靶点,提供了重要的物质基础^[6]。

8.10 进入了二十一世纪,化学合成药物仍然是目前最合理、最适用、最大规模生产和最高效的医学药物。人类基因组学的伟大成就、中药现代化的巨大魅力给祖国经济带来了良好的发展条件,并引起了人们包括政府部门、企业家以及媒体等的普遍重视与兴趣。将其视为国家重大的科学事业而予以扶持和引导,这也是值得赞许的,但只是若由此而产生了对化学合成药的漠视局面,或更多的渲染了它的毒副作用,或用某些诸如“回归自然”、“绿色消费”之类动听的用语,来贬低化能合成用药的科学意义与实用价值,当然也是不全面的。当今,主要医药企业对新药物研发的主要课题,仍为化能的新药物^[7]。而利用人体基因组研究和中药现代化的研究成果开发出可以临床使用的新药物,并获得重要作用就是一个十分困难的任务,需要一定时期的努力。

创新制剂和释药体系发展的动力,包括了长期支持制药产业存在与发展的巨大市场需求,以和对我国国家科学发展战略的有力支持,二者都是相得益彰、互相促进。一旦我国政府在新型化学药剂研制发展等领域,给

予了更多的政策、科学立项和资本支持,我国新制药工业就会得到了更多的阳光雨露而茁壮成长;同时只有促进创新释药技术的推广与投放市场,起到支持国家医药产业成长与参加竞争的效果,才能推动国家药剂学迅速而健康的成长。

结语

世界医药产业在剧烈竞争中迅速发展壮大。国内虽然在DDS的研究与生产等方面均实现了重大进展,但我们与国家和地方政府之间还存在着很多差异,必须主动适应和奋力赶超。当今医药市场格局正不断出现重大变化,中国药品开发已进入了多元化创新时期,DDS将是这一时期的主旋律所在。药物制剂作为医药工业价值链的最终产出,已被赋予更加关键的发展使命。药物技术创新将给中国医药公司存在与发展带来全新的挑战,抓住在药物科技前沿的制高点,成为提高医药行业的关键环节之一,必须受到医药公司组织、研究单位以及行政领导机关的高度重视。

参考文献

- [1]吕春晖,刘皓.中药制剂开发现状的研究[J].农产品加工,2018,62(16):72-73+76.
- [2]杜爽.创新药物制剂的研究及开发探讨[J].化工管理,2020,24(15):102-103.
- [3]崔彩红,王爱娟.医疗机构中药制剂的研发现状及展望[J].饮食保健,2019,16(23):293-294.
- [4]何恩鹏,李艳红.天然抗疲劳药物研究现状及展望[J].新疆师范大学学报:自然科学版,2019,38(01):80-84.
- [5]倪丹蓉,吴宝祥,李晓华.浅谈影响固体制剂稳定性的因素及提高方法[J].中国医疗前沿,2009,(10):77-78.
- [6]杨涛,吕扬,杜冠华.影响仿制药物临床疗效的因素分析[J].中国药学杂志,2010,19(07):1446-1450.
- [7]孙媛.药物制剂的研究开发现状及展望[J].特别健康2020年24期,141页,2020.