

附2

国家市场监督管理总局 保健食品产品技术要求

国食健注G20070024

东方黄龙牌黄龙口服液

【原料】

【辅料】

【生产工艺】 东方黄龙牌黄龙口服液工艺说明一、原料与辅料：黄精300g 大枣 200g 麦冬200g 枸杞子200 g 人参 134 g 马鹿茸 50 g 蝙蝠蛾被毛孢菌丝体10g 加纯化水至配方量 共制1000ml（30ml/瓶）二、原、辅料的质量要求按《中国药典》2005版一部人参，黄精，大枣，麦冬，枸杞子，马鹿茸项下有关要求对饮片质量检查验收。纯化水符合《中华人民共和国药典》2005年版二部纯化水项下的要求。蝙蝠蛾被毛孢菌丝体符合长兴制药有限公司企业标准。三、药材的提取（一）马鹿茸的提取（1）马鹿茸净化、切片：取鹿茸，刮净，锯成3—4cm的小段，洗净，蒸汽蒸20分钟，切成2—4mm的薄片。（2）马鹿茸提取：将上述马鹿茸切片置于多功能提取罐中，加药材6倍量的50%的乙醇，加热回流提取4次，每次1.5小时，过滤后（滤材为80目尼龙布），滤渣弃去，滤液减压回收乙醇，浓缩至相对密度1.15—1.20（60℃热测）浓缩液加乙醇使含醇量为80%，冷却静置24小时，脱蛋白，纸浆饼过滤除去沉淀。滤液减压回收乙醇，并浓缩至相对密度1.15—1.20（60℃热测），得马鹿茸提取浓缩液A液。（二）蝙蝠蛾被毛孢菌丝体的提取，称取配方量的菌粉，加入10倍量的水浸泡1小时，加热至微沸（80℃~90℃），维持温度1小时，残渣重复提取2次，合并三次上清液，离心（16000r/min），上清液真空浓缩至相对密度为1.15—1.20（50℃热测），得B液。真空浓缩工艺参数：真空度为0.08Mpa，温度60℃（三）人参、黄精、大枣、麦冬、枸杞子的提取、浓缩（1）加入配方量的人参、黄精、大枣、麦冬、枸杞子加入8倍量的水，提取3次，每次1小时，过滤（滤材为80目尼龙布），合并三次水提取液，备用。（2）浓缩、离心：将提取液置真空浓缩罐中进行真空浓缩，并浓缩至相对密度为1.05±0.02（50℃热测）后，将浓缩液静置离心（16000r/min，20分钟）得澄清液，冷却静置24小时后，得上清液，用纸浆饼去除沉淀。取上清液置真空浓缩罐中，减压浓缩至相对密度为1.15~1.20（50℃热测），得C液。真空浓缩工艺参数：真空度为0.08Mpa，温度60℃。四、配液 1）将上述A液、B液搅拌混合，加纯化水定容至全量，用稀盐酸调pH值为4.0—5.0，得原液；盐酸：符合GB1897—1995的要求 3）将混合液于4—10℃冷藏静置24h，用板框压滤机（滤材为滤纸）过滤，得口服液。六、洗瓶、干燥灭菌 1）玻璃瓶、瓶盖依次用饮用水、纯化水洗净，得净瓶、瓶盖；瓶塞用75%乙醇浸泡灭菌。

2) 洗净后玻璃瓶进行干燥灭菌(250℃、2h), 得灭菌瓶; 瓶盖100℃烘干灭菌, 备用。七、灌装、压塞、压盖将上述口服液置自动灌装机上进行灌装, 调灌装量为30ml, 压塞, 压盖, 并检查压盖的密封性。八、灭菌 灌装好口服液经115.5℃, 压力热压灭菌30 min。九、灯检剔除装量不足, 密封不严, 破损, 有玻璃屑、纤维及其他异物的不合格品。不合格品用专门容器存放, 容器上贴有不合格标识。十、包装, 每盒装10支或20支、成品检验、合格入库十一、生产环境卫生洁净级要求: 生产环境及管理应符合GMP要求, 生产过程中原料的纯水溶解、配液、灌装、压盖, 容器的清洗及干燥灭菌过程均在符合GB17405—1998要求(为十万级)的生产洁净区条件下操作。

东方黄龙牌黄龙口服液工艺研究资料一、工艺参数确定研究资料

1. 蝙蝠蛾被毛孢菌丝体的水提取工艺考察和确定蝙蝠蛾被毛孢菌丝体中主要有效成分为多糖类, 根据参考文献报道[1]和实际大生产批量很大, 所以生产工艺偏差, 冬虫夏草多糖水提取最佳条件: 称取配方量的菌粉, 加入8倍量的水浸泡1小时, 加热至微沸(80℃~90℃), 维持温度1小时, 残渣重复提取2次, 合并三次上清液, 离心(16000r/min), 上清液真空浓缩至相对1.15—1.20(50℃热测), 得B液。由于制成口服液剂型采用离心过程除杂, 所以没有进行醇沉的工艺。

2. 马鹿茸的提取由于马鹿茸为动物性药材, 含有丰富的成分, 且质地较硬, 所以药材的前处理考虑用蒸汽蒸, 后切厚片, 进行低浓度乙醇提取, 乙醇浓度定为50%, 将上述马鹿茸切片置于多功能提取罐中, 加药材6倍量的50%的乙醇, 加热回流提取4次, 每次1.5小时, 过滤后(滤材为80目尼龙布), 滤渣弃去, 滤液减压回收乙醇, 浓缩至相对密度1.15—1.20(60℃热测)浓缩液加乙醇使含醇量为80%, 冷却静置24小时, 脱蛋白, 纸浆饼过滤除去沉淀。滤液减压回收乙醇, 并浓缩至相对密度1.15—1.20(60℃热测), 得马鹿茸提取浓缩液A液。

3. 人参、黄精、大枣、麦冬、枸杞子的工艺考察和确定(1) 人参、黄精、大枣、麦冬、枸杞子均为一般性药材, 主要功效成分是粗多糖和总皂苷, 水溶性较强, 采用以水为溶剂加热提取比较适宜。按照一般中药提取的原则加水量太大, 影响实际生产的成本, 所以考虑提取加水量控制在8倍量, 煎煮的次数, 很多实验证明, 单用一次煎煮有效成分丢失很多, 一般是煎煮2~3次, 基本可以达到浸提的要求, 煎煮次数太多, 不仅耗费工时和燃料, 而且煎煮液中的杂质也会增多, 本工艺采用8倍量的水煎煮3次, 每次1小时, 浸出率基本可以达到要求, 实际的生产也证明了这一点。

4. 浓缩除杂工艺(1) 真空浓缩: 滤液采用真空浓缩(真空度为0.08Mpa, 温度80℃), 既节约生产时间, 也可以避免有效成分长时间受热而遭破坏。(2) 离心除杂: 工艺当中采用离心的方法除去沉淀分离因数较高, 可以保证口服液的澄明度, 使用前用尼龙滤布进行预滤处理, 去除大粒经杂质或沉淀, 然后离心分离, 可以提高分离效果和缩短分离的时间。

5. 小试工艺的确定 经试验具体考察各个工艺参数, 初步确定了本产品的工艺参数, 但具体工艺参数还需以中试生产进一步校正偏差得以确定。

二、中试生产研究 按照实验室工艺初步确定的工艺参数, 将符合要求的原、辅料生产3个批次, 每个批次按配方量的60倍放大生产, 最终确定东方黄龙牌黄龙口服液的提取工艺详见生产工艺说明。与小试的生产工艺基本无偏差, 中试产品用于功效成分的检测, 安全性毒理试验, 功能学试验, 稳定性试验, 卫生学检验等。

1. 试验材料与仪器试验用原、辅料同小试。中试设备: 见表1。

设备名称	型号	生产厂家
提取 多功能提取罐	TQ-3m3	温州中药制药机械设备厂
浓缩 三效外循环真空浓缩器	SJN-1000B	温州中药制药机械设备厂
离心 超速离心机	GQ76	上海市离心机械研究所
过滤 板框过滤器	T-M-S3	温州市南大轻工机械有限公司
配液 配液灌	ZTY4	温州市南大轻工

机械有限公司灭菌 压力蒸气灭菌器 WF-32 山东新华制药机械有限公司灌装 定量灌装机 FZH 河南省滑县万古电器厂压盖 压盖机 DK-50/D 温州市互丰机械有限公司 2. 中试生产批次与结果，见表2。表2 中试生产批次与结果产品批号 20050508 20050510 20050512 原辅料投料量（kg）黄精18kg大枣12kg 麦冬12kg枸杞子12kg人参8.04kg马鹿茸3kg 蝙蝠蛾被毛孢菌丝体600g 黄精18kg大枣12kg 麦冬12kg枸杞子12kg人参8.04kg马鹿茸3kg 蝙蝠蛾被毛孢菌丝体600g 黄精18kg大枣12kg 麦冬12kg枸杞子12kg人参8.04kg马鹿茸3kg 蝙蝠蛾被毛孢菌丝体600g 马鹿茸浓缩液 量 1.23kg 1.25kg 1.24kg 蝙蝠蛾被毛孢菌丝体浓缩液得量 0.250kg 0.256kg 0.252kg 人参等五种中药浓缩液得量 32.8 kg 32.1 kg 33.5 kg 加水量 31.70 kg 32.40 kg 31.00 kg 成品理论得量（ml） 60000 60000 60000 实际得量（ml） 59340 59130 59040 成品率% 98.9 98.55 98.4 参考文献 [1]张国华，李绍平，等，正交设计优化冬虫夏草多糖的提取工艺， 2004，8（6）：

【直接接触产品包装材料种类、名称及标准】

【装量或重量差异指标/净含量及允许负偏差指标】

【原辅料质量要求】
