

题 目	双黄连提取物生产工艺规程				
制 定		审 核		批 准	
制定日期		审核日期		批准日期	
颁发部门	质量保证部	颁发数量	3	生效日期	
分发部门	质量保证部、技术研发部、生产车间				
文件编码	STD0200•011•00				

1. 目的

建立双黄连提取物的生产工艺规程，使生产操作过程规范化、标准化。

2. 适用范围

本规程适用于中药提取车间双黄连提取物的生产工艺操作。

3. 职责

技术研发部：负责本规程的起草。

生产管理负责人：负责本规程的审核。

质量管理负责人：负责本规程的批准。

相关部门及人员：负责本规程的具体实施。

4. 内容

4.1. 产品名称及剂型

4.1.1. 名称：双黄连提取物

4.1.2. 制法：金银花、黄芩、连翘，金银花加水煎煮 2 次，第一次 1 小时，第二次 45 分钟，合并煎液，减压浓缩 (1:2 左右)，冷至 45-60℃，加 20%石灰乳，使 pH 值至 12-13，滤过，沉淀加 2 倍量乙醇，放置过 60 目筛，用 50%硫酸溶液调节 pH 值至 3-4，充分搅匀，滤过，滤液用 40%氢氧化钠溶液调节 pH 值至 6.5-7.0，滤过，滤液减压浓缩，干燥，备用；黄芩加水煎煮 3 次，第一次 2 小时，第二、三次各 1 小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩至适量，用盐酸调节 pH 值至 1.0-2.0，80℃保温，静置，滤过，沉淀加适量水，搅匀，用 40%氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0，加等量乙醇，搅拌使溶解，滤过，滤液用盐酸调节 pH 值至 1.0-2.0，60℃保温，静置，滤过，沉淀依次用适量水及不同浓度的乙醇洗涤 pH 值至 7.0，挥尽乙醇，减压干燥，备用；连翘粉碎，加水煎煮 3 次，每次 1.5 小时，合并煎液，滤过，滤液在 60℃以下减压浓缩至相对密度为 1.10-1.20(室温)的清膏，放冷，加入 4 倍量乙醇，搅匀，静置 2 小时，沉淀，滤过，滤液减压回收乙醇，浓缩液喷雾干燥，与上述金银花、黄芩提取物粉碎成细粉，

即得。

4.1.3. 制剂：双黄连可溶性粉

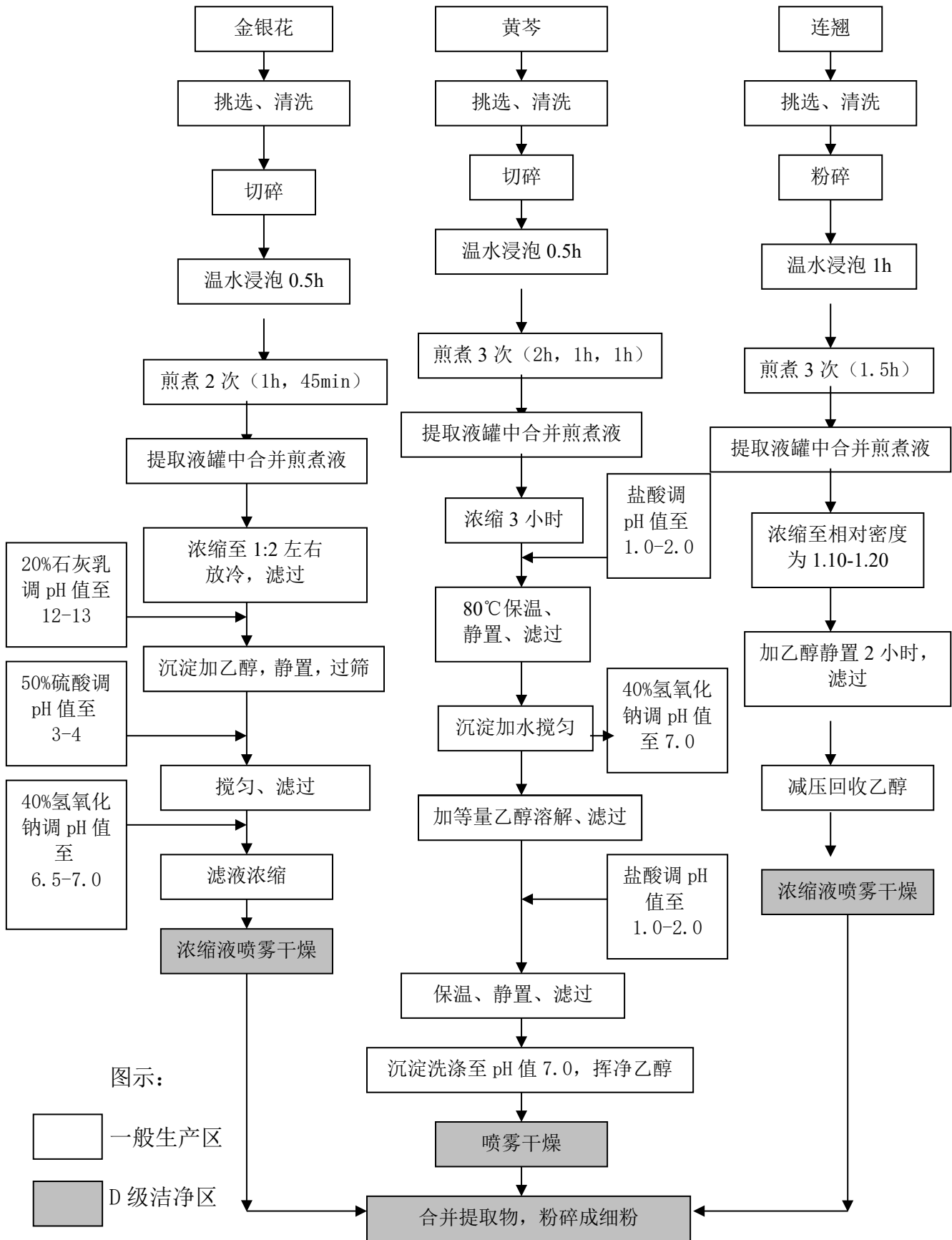
4.2. 生产配方：提取物制成 200kg

名称	数量	规格
金银花	375kg	25kg/袋
黄芩	375kg	25kg/袋
连翘	750kg	25kg/袋
20%石灰乳	100kg	---
乙醇	适量	---
50%硫酸	适量	---
40%氢氧化钠	适量	---
盐酸	适量	---

4.3. 依据：《中国兽药典》2020 年版二部

4.4. 生产工艺流程图：

（见下页）



4.5. 生产操作及工艺条件

4.5.1. 环境要求:

4.5.1.1. D 级洁净区温度控制在 18—26℃，相对湿度控制在 30—65%。

4.5.1.2. 一般区温度要求为常温。

4.5.2. 生产场所及所用关键设备

生产车间	生产车间			
生产工序	操作间	洁净级别	设备名称	设备型号
称量	中药提取间	一般区	电子称	---
提取	中药提取间	一般区	多功能提取罐	ILE
浓缩	中药提取间	一般区	双效节能浓缩罐	ILE
醇沉	中药提取间	一般区	酸沉罐	3M ³
干燥	离心喷雾间	D 级洁净区	低温真空干燥机	YZG-800

4.5.3. 领料

4.5.3.1. 车间操作工根据领料单核对中药材品名、批号、数量、检验报告单等。正确无误后负责将中药材送至前处理车间。

4.5.3.2. 领料员负责将中药材送入物净间，将物料脱去外包。

4.5.4. 拣选、清洗

4.5.4.1. 将中药材挑选除去非药用部分，筛选除去泥砂等杂质后用饮用水进行漂洗。

4.5.4.2. 清洗干净中药材稍淋干水后用切药机进行切碎。

4.5.5. 浸泡、煎煮、浓缩

4.5.5.1. 浸泡、煎煮:将金银花放入多功能提取罐中，加 6 倍量水 60℃温水浸泡 0.5 小时，加热煎煮 2 次，第一次 1 小时，第二次 45 分钟。煎煮温度控制在 100℃，压力控制在 ≤0.1Mpa。将每次的煎煮液过滤至提取物贮罐中，合并煎煮液。

4.5.5.2. 浓缩: 打开真空泵将煎煮液从提取物贮罐中抽入浓缩器，进行减压浓缩，真空度控制在 -0.06Mpa，减压浓缩 (1:2 左右)，浓缩时温度为 70℃，冷至 45-60℃，加 20%石灰乳，使 pH 值至 12-13，滤过，沉淀加 2 倍量乙醇，放置过 60 目筛，用 50%硫酸溶液调节 pH 值至 3-4，充分搅匀，滤过，滤液用 40%氢氧化钠溶液调节 pH 值至 6.5-7.0，滤过，滤液减压浓缩，干燥，备用。

4.5.5.3. 将黄芩放入多功能提取罐中，加 6 倍量水 60℃温水浸泡 1 小时，加热煎煮 3

次，第一次 2 小时，第二、三次各 1 小时。煎煮温度控制在 100℃，压力控制在 $\leq 0.1\text{Mpa}$ 。将每次的煎煮液过滤至提取物贮罐中，合并煎煮液，滤过。

4.5.5.4. 将滤液抽入浓缩器，进行减压浓缩，滤液浓缩至适量，用盐酸调节 pH 值至 1.0-2.0, 80℃保温，静置，滤过，沉淀加适量水，搅匀，用 40%氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0, 加等量乙醇，搅拌使溶解，滤过，滤液用盐酸调节 pH 值至 1.0-2.0, 60℃保温，静置，滤过，沉淀依次用适量水及不同浓度的乙醇洗涤 pH 值至 7.0, 挥尽乙醇，减压干燥，备用。

4.5.5.5. 将连翘粉碎，放入多功能提取罐中，加 6 倍量水 60℃温水浸泡 1 小时，加热煎煮 3 次，每次 1.5 小时。煎煮温度控制在 100℃，压力控制在 $\leq 0.1\text{Mpa}$ 。将每次的煎煮液过滤至提取物贮罐中，合并煎煮液，滤过。

4.5.5.6. 将滤液抽入浓缩器，进行减压浓缩，滤液在 60℃以下减压浓缩至相对密度为 1.10-1.20(室温)的清膏，放冷，加入 4 倍量乙醇，搅匀，静置 2 小时，沉淀，滤过，滤液减压回收乙醇，浓缩液喷雾干燥。

4.5.5.7. 合并上述金银花、黄芩、连翘提取物粉碎成细粉。

4.5.6. 请验：中药提取岗位填写请验单，通知 QA 质量监督员进行取样，拿到化验室进行检验，检验合格后，发给中药提取岗位半成品合格证，在 D 级洁净区收料间进行收料，收集到密闭的不锈钢容器内，与下一岗位交接物料，或放冷藏间（4℃以下）冷藏。

4.7. 生产过程控制

4.7.1. 开工前检查

4.7.1.1. 生产操作间环境温度、湿度符合要求，操作者个人卫生符合要求。

4.7.1.2. 生产操作房间应有在有效期内的清场合格证、清洁标识或生产状态卡；设备应有设备状态标志和清洁标识；容器具有清洁状态标识。

4.7.1.3. 设备和工作场所没有上批遗留的物料或产品，无与本批生产无关的物料。

4.7.1.4. 有当批批生产指令、批包装指令，空白批记录齐全，为现行版本。无与本批无关的文件。

4.7.1.5. 物料及产品的品名、编码、批号、规格、数量等信息与指令相符，包装完好，每件有桶笺。检查包装材料文字内容、图案、规格尺寸符合要求。

4.7.1.6. 设备、工器具、计量器具清洁、完好，计量器具具有检定合格证，并在检定周

期内。

4.7.2. 生产过程中检查

4.7.2.1. 生产过程中应重点检查工艺规程和岗位操作规程的贯彻执行情况；生产现场管理须有序、规范；状态标记须齐全、正确；批生产记录须及时填写；符合工艺要求和质量标准的中间产品、待包装产品准予流入下岗位；检查发现不符合规定要求或标准时，应立即执行《偏差管理规程》（SMP0900•029•00）。

4.7.2.2. 各工序关键控制点

工序	质量控制点	监控项目
称量	电子秤校准	称量准确，配料量准确
	配料复核	复核物料名称、重量与配料单相符
提取	提取方法	溶剂加入量、时间、温度、次数
浓缩	减压浓缩	真空度、温度、时间
醇沉	常温醇沉	乙醇浓度、时间、pH
干燥	喷雾干燥	干燥温度、时间

4.7.3. 生产结束后

生产结束后应重点检查操作间及设备、物料的清场情况，清场程序及清洁标准要求符合《清场管理规程》（SMP0800•012•00）及相关清洁操作规程要求。物料及产品状态标识、贮存及管理符合要求；生产记录填写完整、正确；每批物料或产品物料平衡应符合要求并有记录。

4.8. 原辅材料质量标准

4.8.1. 原材料质量标准

序号	名称	质量标准	质量标准编码
1	金银花	金银花内控质量标准	STD0102•001•00
2	黄芩	黄芩内控质量标准	STD0102•005•00
3	连翘	连翘内控质量标准	STD0102•003•00

4.8.2. 辅料质量标准

序号	名称	质量标准	质量标准编码
1	饮用水	饮用水内控质量标准	STD0105•002•00
2	石灰乳	石灰乳内控质量标准	STD0101•003•00
3	乙醇	乙醇内控质量标准	STD0101•005•00
4	硫酸	硫酸内控质量标准	STD0101•007•00
5	氢氧化钠	氢氧化钠内控质量标准	STD0101•009•00
6	盐酸	盐酸内控质量标准	STD0101•011•00

4.8.3. 中间产品质量标准

序号	名称	质量标准	质量标准编码
1	双黄连提取物	双黄连提取物内控质量标准	STD0102•055•00

4.9. 物料消耗定额

4.9.1. 计算公式

$$\text{单耗} = \frac{\text{上批余量} + \text{实际领用量} - \text{本批余量}}{\text{本批实际产量}}$$

4.9.2. 物料的消耗定额以公司制定的产品单耗为基准，若消耗出现异常，应分析找出具体原因所在，做好记录以便为今后修订提供依据。

4.10. 成品收率及计算公式

工序	计算公式	范围
成品	$\text{成品收率} = \frac{\text{实际产出量}}{\text{物料实际投入量}} \times 100\%$	$\geq 20\%$

实际产出量：实际生产所得产品量。

物料实际投入量：本批实际投入的物料量。

4.11. 物料平衡

4.11.1. 物料平衡计算公式

$$\text{物料平衡} = \frac{\text{实际值}}{\text{理论值}} \times 100\%$$

实际值：生产过程实际产出量（包括：本工序产出量、收集的废品量、取样量、丢弃的不合格物料量）。

理论值: 按照所用的原料量在生产中无任何损失或差错的情况下得出的最大数量。

4.11.2. 各岗位物料平衡范围及计算公式

工序	物料平衡计算公式	范围
提取浓缩	$\frac{\text{提取物量} + \text{废粉尾料}}{\text{中药材总量}} \times 100\%$	30.0~40.0%

4.12. 工艺卫生

生产开始前和生产结束后, 人员、物料、设备、环境均须符合相关卫生管理程序要求, 清场按照《清场管理程序》(SMP0800•012•00) 及其他相关清洁操作规程进行。

4.13. 技术安全及劳动保护

4.13.1. 技术安全

4.13.1.1. 车间一般生产区及洁净区应有应急灯及紧急出口。

4.13.1.2. 生产区的人行道和车行道必须平坦、畅通, 夜间要有足够的照明设施。

4.13.1.3. 劳动场所必须符合防火要求, 并配备符合规定的消防设施和器材。

4.13.1.4. 生产设备不准超温、超压、超负荷和带故障运行。

4.13.1.5. 为防止和消除生产过程中的伤亡事故, 应采取相应安全措施, 进行安全培训。

4.13.2. 劳动保护

4.13.2.1. 根据工种需要, 应供给产尘岗位人员工作衣、帽、鞋、手套、口罩、肥皂等劳动保护品, 并适当配备防尘设施。

4.13.2.2. 机器和工作台等设备的布置应便于工人安全操作, 通道宽度不得小于 1 米。

4.13.2.3. 操作间温、湿度应适宜, 通风设备良好。

4.13.2.4. 洁净室内一般照明的照度均匀度不应小于 0.7, 照度不低于 300 勒克斯。

4.13.2.5. 保证洁净室内每人每小时新鲜空气量不少于 40m³。

4.14. 劳动组织与岗位定员

序号	人员类型	数量 (人)	备注
1	称量提取	2	
2	浓缩	1	
	共计	3	

4.15. 综合利用及环境保护

4.15.1. 综合利用

4.15.1.1. 制剂生产所得零头物料，按规定处理。对返工、重新加工或回收合并后生产的成品，质量管理部门应当考虑需要进行额外相关项目的检验和稳定性考察。

4.15.1.2. 制剂生产中尾料应用专用容器存放，称量记录后统一放入危废专区。

4.15.2. 环境保护

4.15.2.1. 废水的管理和处理

生产过程中产生的废水按规定处理均排入市政管网。

4.15.2.2. 废品废料的管理和处理

生产过程中生产的废料运至危废专区存放，按规定处理；其它废品转运至规定垃圾站倾倒。

4.15.2.3. 生产中产出的废气符合国家排放标准，直接排放于大气。

4.15.2.4. 对于粉尘较大的工序，车间应备有相应捕吸尘设施。

4.16. 包装材料样稿（产品批准文号申请材料）。

5. 【相关文件清单】

序号	文件编码	文件名称
1	SMP0500•003•00	物料称量管理规程
2	SOP0300•001•00	一般区房间清洁操作规程
3	SOP0300•002•00	洁净区房间清洁操作规程
4	SMP0800•012•00	清场管理规程
5	SMP0900•029•00	偏差管理规程
6	SOP0803•001•00	中药提取车间生产前准备岗位标准操作规程
7	SOP0803•002•00	中药提取车间中药煎煮岗位标准操作规程
8	SOP0803•003•00	中药提取车间中药浓缩岗位操作规程
9	SOP0803•004•00	中药提取车间中药沉降岗位操作规程
10	SOP0803•005•00	中药提取车间二次浓缩岗位操作规程
11	SOP0803•006•00	中药提取车间烘干岗位标准操作规程
12	SOP0803•007•00	中药提取车间减压蒸馏岗位标准操作规程
13	SOP0803•008•00	中药提取车间乙醇蒸馏岗位标准操作规程
14	SOP0406•001•00	多功能提取罐标准操作规程
15	SOP0406•002•00	多功能提取罐维护保养规程

16	SOP0406•003•00	多功能提取罐清洁规程
17	SOP0406•004•00	双效节能浓缩罐标准操作规程
18	SOP0406•005•00	双效节能浓缩罐维护保养规程
19	SOP0406•006•00	双效节能浓缩罐清洁规程
20	SOP0406•007•00	酸沉罐标准操作规程
21	SOP0406•008•00	酸沉罐维护保养规程
22	SOP0406•009•00	酸沉罐清洁规程
23	SOP0406•010•00	真空浓缩罐标准操作规程
24	SOP0406•011•00	真空浓缩罐维护保养规程
25	SOP0406•012•00	真空浓缩罐清洁规程
26	SOP0406•019•00	吸尘粉碎机标准操作规程
27	SOP0406•020•00	吸尘粉碎机维护保养规程
28	SOP0406•021•00	吸尘粉碎机清洁规程
29	SOP0406•025•00	高速离心喷雾干燥机标准操作规程
30	SOP0406•026•00	高速离心喷雾干燥机维护保养规程
31	SOP0406•027•00	高速离心喷雾干燥机清洁规程

6. 【历史修订记录 and 原因】

文件修订历史		
历史版本号	修订原因	历史版本生效日期

7. 【相关记录清单】：无