

国家市场监督管理总局 保健食品产品技术要求

国食健注G20070247

复生元牌被毛孢景天胶囊

【原料】

【辅料】

【生产工艺】 1、原料要求：淫羊藿、女贞子、红景天、枸杞子、西洋参均符合《中华人民共和国药典》（2005版）一部规定要求的合格饮片。蝙蝠蛾被毛孢菌丝体符合长兴制药有限公司蝙蝠蛾被毛孢菌粉Q/CZY04-2006标准。硬脂酸镁、糊精均符合《中华人民共和国药典》（2005版）二部规定要求合格辅料。 2、生产工艺流程（1）原料预处理取符合《药典》（2005版）的淫羊藿、女贞子、红景天、枸杞子、西洋参合格饮片投料。取符合长兴制药有限公司蝙蝠蛾被毛孢菌粉Q/CZY04-2006标准的蝙蝠蛾被毛孢菌丝体投料。（2）提取取配方量的淫羊藿、女贞子、红景天、枸杞子置多功能提取罐中，加水煎煮2次，每次加水10倍量，提取时间均为2h，80目不锈钢筛过滤除渣，收集提取液，并分别用120目不锈钢筛滤过，滤液送下一工艺浓缩。（3）浓缩淫羊藿、女贞子、红景天、枸杞子提取液，加入双效节能浓缩器，于80℃，压力为0.08Mpa条件下真空浓缩至稠浸膏（60℃时相对密度为1.20—1.25），送下一工序减压干燥。（4）干燥、粉碎淫羊藿、女贞子、红景天、枸杞子提取浸膏，于真空干燥箱加热至80℃（压力0.08MPa）减压干燥，得干浸膏，干浸膏用万能粉碎机粉碎，过80目筛，得细粉A。取配方量的西洋参，用万能粉碎机粉碎，过80目筛，得细粉B。取配方量的蝙蝠蛾被毛孢菌丝体，过80目筛，得细粉C。（5）辅料预处理硬脂酸镁、糊精混合，过80目筛，得混合细粉D。（6）混合将上述备用细粉A、B、C和D于二维混合机中，混合20分钟，得总混合粉，送下一工艺胶囊灌装。（7）灌装、压板在相对湿度小于58%的操作车间环境下，采用自动胶囊填充机进行灌装胶囊。胶囊型号为0号胶囊，规格为0.45g/粒。于自动药品抛光机内抛光后进行铝箔泡罩压板包装，每板12粒。（8）外包装、灭菌、检验入库外包装每盒2板，并用Co60照射灭菌，剂量5KGY；并按规定进行检验，检验合格后方可入库。 3、生产环境洁净度要求本产品生产环境及管理应符合GMP要求，具体生产环境洁净度要求见“一、生产工艺简图”标示。三、相关生产工艺研究 1、提取方法和溶剂的选择根据复生元牌老战友胶囊组方原料的主要有效成分和理化性质，淫羊藿主要功效成分为总黄酮和多糖，红景天主要功效成分为红景天苷和红景天多糖，枸杞子、女贞子主要成分也均为多糖类，为提取到更多的功效成分及节约资源等因素，确定用水作为提取溶剂。 2、提取工艺技术条件的研究（1）水煎煮提取工艺的研究本

产品的水提取工艺，为优选加水量、提取时间和提取次数，以红景天苷为考察指标，设计L9（3⁴）正交试验考察具体提取工艺参数。测定提取物干膏粉中红景天苷的含量，因素水平见表1。

因素水平	表水平	因素A溶剂用量（倍数）	因素B提取次数	因素C提取时间（h）
1	6	1	1	2
2	1.5	3	10	3
3	2	10	3	2

实验安排与结果，见表2。

表3	正交试验安排及实验结果	实验序号	因素A	因素B	因素C	因素D	红景天苷%
1	1	1	1	1	1	0.31	2
2	1	2	2	2	2	0.351	3
3	1	3	3	3	3	0.342	4
4	2	1	2	3	0.40	1	5
5	2	2	3	1	0.413	6	2
6	2	3	1	2	0.409	7	3
7	3	1	3	2	0.427	8	3
8	3	2	1	3	0.402	9	3
9	3	3	2	1	0.41	K1	1.00300
1	1.3800	1.12100	1.13300	K2	1.22300	1.16600	1.16200
1	1.8700	K3	1.23900	1.1610	0	1.18200	1.14500
K'	1	0.33433	0.37933	0.37367	0.37767	K'	2
0.40767	0.38867	0.38733	0.39567	K'	3	0.41300	0.38700
0.39400	0.38167	R	0.07867	0.00934	0.02033	0.004	用直观分

析法最佳优选提取工艺为A3B2C3，其中溶剂倍数为显著性因素，提取时间是次要因素，提取次数为非显著性因素，即A>C>B。因此确定水煎煮提取的最佳提取工艺参数为10倍量的水提取2次，每次提取2小时。

（2）西洋参工艺的选择 考虑西洋参、蝙蝠蛾被毛孢菌丝体属于贵重原料，并且其在处方中用量较少，为简化工艺将西洋参粉碎成细粉和蝙蝠蛾被毛孢菌丝体一起以细粉投料，并兼作辅料，以促进二者功效的发挥。

（3）浓缩方法的确定在本制备工艺中，浓缩操作，采用温度低、速度快的减压浓缩方法。浓缩程度：采用将浓缩液能顺利从浓缩容器中转移出的最大相对密度原则，经测定为1.20—1.25(60℃)时，干燥较便捷。

（4）干燥工艺选用目前大多数生产企业均有条件进行的减压干燥，并控制温度为80℃，可以使被干燥的物料中的有效成分不易被破坏，干燥速度快，膏体疏松易粉碎。

3、辅料的选择为避免提取物浸膏粉储藏中的易吸潮，提高浸膏粉的抗吸湿性，因此加入一定量的糊精作为填充剂，并可增加浸膏粉的抗吸湿性。为增强装胶囊时提取物浸膏粉的流动性，因此加入硬脂酸镁作为润滑剂。

4、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、辅料进行3个批次，每个批次30倍处方量的放大生产，比较小试与中试没有较大的偏差，因此最终确定了复生元牌老战友胶囊的生产工艺，具体生产工艺流程见工艺流程简图。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3。

表3	复生元牌老战友胶囊中试主要生产设备名称表	设备类型	设备名称	型号	设备生产厂家
提取	多功能提取罐	TQM-Va	北京同仁堂制药集团浓缩	双效节能浓缩器	SGM-1000B 温州南大制药机械公司
粉碎	万能粉碎机	320型	上海远东制药机械总厂	混合 二维运动混合机	EYH-1000A 常州震华干燥设备有限公司
装胶囊	胶囊填充机	NJP-1200A	北京汉翰精工制药机械公司	包装	铝塑泡罩包装机 DPP-250D 北京制药机械厂
抛光	药品抛光机	JPJ-110	北京汉翰精工制药机械公司	2. 中试生产批次与结果	中试生产批次与结果，见表4。

表4	中试生产数据表	批号	20041203	20041206	20041209																																																																			
原辅料投料量(kg)	淫羊藿	13.35	13.35	13.35	女贞子	11.4	11.4	11.4	红景天	9.9	9.9	9.9	枸杞子	9	9	9	西洋参	2.49	2.49	2.49	蝙蝠蛾被毛孢菌丝体	1.86	1.86	1.86	糊精	0.36	0.36	0.36	硬脂酸镁	0.06	0.06	0.06	干浸膏得量(kg)	8.64	8.68	8.67	干浸膏出膏率(%)	19.79	19.89	19.86	干浸膏粉得量(kg)	8.30	8.36	8.35	干浸膏出粉率(%)	96.03	96.28	96.27	西洋参粉得量(kg)	2.32	2.34	2.35	西洋参粉得率(%)	93.3	93.9	94.2	总混合细粉重(kg)	12.86	12.88	12.91	理论产量(粒)	30000	30000	30000	成品量(粒)	28056	28182	28236	成品率(%)	93.52	93.94	94.12

由以上数据可见，各项数据接近，稳定性较好，可以作为本产品大生产条件依

据。最终生产工艺定为：取配方量的淫羊藿、女贞子、红景天、枸杞子合格饮片，置于多功能提取罐中，加水煎煮两次，每次加水量10倍量，煎煮时间分别为2h，80目不锈钢筛过滤除渣，收集提取液，并用120目不锈钢筛过滤，合并滤液。取上述滤液置真空浓缩罐中进行减压浓缩至相对密度为1.20—1.25（60℃），真空度为0.08MPa，温度80℃。将上述浓缩液置于真空干燥箱中干燥，条件是加热温度为80℃（压力0.08MPa）减压干燥，得干浸膏，干浸膏用万能粉碎机粉碎，过80目筛，得细粉A。取配方量的西洋参饮片，用万能粉碎机粉碎，过80目筛，得细粉B。取配方量的蝙蝠蛾被毛孢菌丝体过80目筛，得细粉C。取配方量的硬脂酸镁、糊精混合，过80目筛，得混合细粉D。将上述细粉A、B、C和D置于二维混合机中混合20min，得总混合细粉。在相对湿度小于58%的操作车间环境下，采用自动胶囊填充机进行灌装胶囊，胶囊型号为0号胶囊，规格为0.45g/粒，于自动药品抛光机内抛光后进行铝箔泡罩压板包装，每板12粒。最后进行外包装（每盒2板），Co60照射灭菌，剂量5KGY，成品检验合格后入库。

【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】
