

## 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G20070425

## 五洲牌破壁灵芝孢子粉胶囊

### 【原料】

### 【辅料】

**【生产工艺】** 五洲牌破壁灵芝孢子粉胶囊生产工艺一、生产工艺流程图：40目制粒 50℃-60℃热风循环干燥3小时 40目整粒 0.3g/粒 100粒/瓶 以60Co产生的 $\gamma$ 射线4.0kGy剂量辐照灭菌  
注：虚线框内为30万级以上洁净生产区二、生产工艺说明：（一）生产工艺详细描述：1 原料前处理：按Q/CZWZ001-2006中规定的“破壁灵芝孢子粉原料标准”检验，确保原料合格后才能投料。2 制剂：2.1称量：准确称量配方10倍量破壁灵芝孢子粉。2.2制粒：取灵芝破壁孢子粉，以75%的乙醇湿法制粒，过40目。2.3干燥：将制粒后湿颗粒于50℃-60℃，热风循环干燥大约3小时。2.4整粒：将干燥颗粒整粒，过40目。2.5填充胶囊：将破壁灵芝孢子粉上全自动胶囊填充机，以0号胶囊按每粒300mg填充。2.6抛光：用抛光机对胶囊进行抛光处理。3 内包装：按100粒/瓶装量装瓶，内包装瓶为口服固体药用高密度聚乙烯瓶。4 灭菌：将内包装后的半成品，以60Co产生的 $\gamma$ 射线4.0kGy剂量辐照灭菌。5 外包装：按包装要求进行产品外包装，并进行包装质量检验。6 检验：按Q/CZWZ001-2006进行质量检验。7 入库：成品检验合格后应置于通风干燥的仓库里。（二）主要生产设备清单：序号 设备名称 型号 1 混合制粒机 HLY100 2 热风循环烘箱 CT-C-I 3 摇摆式颗粒机 YK-160 4 全自动胶囊填充机 ZTJ-400 5 胶囊抛光机 YPJ（三）影响产品的关键环节：1、干燥：破壁灵芝孢子粉湿颗粒的干燥温度应控制在50℃-60℃，避免温度过高造成有效成分大量损失。2、胶囊填充：装量差异控制在 $\pm 3\%$ ，每10分钟检验一次装量差异。（四）半成品、中间体的质量控制方法及要求：1、干颗粒：水分控制在 $\leq 6\%$ 为宜。干燥时物料以铺成0.5-1.0cm的厚度为宜，以便快速干燥，减少温度对物料的影响；并及时抽查干颗粒的水分含量。2、胶囊：300mg/粒，装量差异 $\pm 3\%$ 。三、相关的研究资料：A.剂型的优选过程：破壁灵芝孢子粉本身直接入口后口感不好，故适宜制成胶囊剂，本产品可以方便地制成硬胶囊剂；胶囊剂还有生物利用度高、稳定性好、生产过程简单方便、剂量准确、服用和携带方便等等优点。B.工艺的优选过程：本产品工艺系在总结长期生产实践经验基础上，采用将破壁灵芝孢子粉湿法制粒、干燥整粒后填充硬胶囊而成。破壁灵芝孢子粉是极细的粉末，由于流动性不好，不能直接填充胶囊，制粒后颗粒流动性好，则可以顺利地填充胶囊。本产品为单一配方产品，为保证胶囊的

装量，本产品颗粒适宜制成细小颗粒，只要制成颗粒后能达到流动性好的效果即可。本工艺中粘合剂的选择是根据实验结果优选得出。粘合剂选择实验：方案1 方案2 方案3 粘合剂及浓度 以75%乙醇制粒 以5%淀粉浆制粒 以纯化水制粒其他工艺条件 40目制粒，50℃-60℃干燥至水分为6%以下，40目整粒 40目制粒，50℃-60℃干燥至水分为6%以下，40目整粒 40目制粒，50℃-60℃干燥至水分为6%以下，40目整粒结果 易制粒，干燥时颗粒不易结块，流动性好。颗粒太油，干燥困难。制粒困难，颗粒干燥时有油，不易干燥。结论：方案1为最佳工艺。C.中试生产：按以上确定方案进一步进行中试，对此工艺进行验证，经过三次放大制样，该工艺有很好的重现性，证明该工艺稳定可靠。以该工艺生产三批样品20060601、20060602、20060603，从江苏省疾病预防控制中心的检验报告可以看出该工艺能使原料的功效成分达到有关质量标准要求，有关检测数据请查阅本申报资料十二-3中有关功效成分检测报告。中试有关生产数据如下：

批号	原料投料量 (kg)	干颗粒量 (kg)	理论产量 (瓶)	实际产量 (瓶)	收得率 (%)
20060601	9	8.79	300	293	97.7
20060602	9	8.82	300	295	98.3
20060603	9	8.80	300	294	98.0

D.质量控制的优选过程：（1）生产环境、消毒、灭菌方法等的优选及依据：生产环境、消毒、灭菌方法等系参照有关保健食品GMP要求执行，生产车间确保符合保健食品良好生产规范的要求，生产过程中从称量、制粒、干燥、整粒、胶囊填充至内包装均在30万级以上的洁净区内完成。（2）关键质量控制环节及措施：a.干燥：温度过高会造成灵芝中有效成分的损失，但温度过低又无法达到干燥的目的，本产品根据长期的生产实践经验选用50℃-60℃进行湿颗粒干燥。在生产时采用自动恒温的干燥设备，确保干燥温度的控制，并且按保健食品GMP要求定期对设备进行验证。b.胶囊填充：装量差异控制在±3%，每10分钟检验一次装量差异。（3）产品质量稳定性：有关本产品的稳定性数据敬请查阅本申报资料十二-4—稳定性试验的有关实验报告。从江苏CDC出具的稳定性试验报告可见本产品采用的工艺和包装材料等使本产品在加速条件下质量稳定，故设定本产品保质期为24个月。

**【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】**

---