

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G20080101

金能原牌叶酸铁片

【原料】

【辅料】

【生产工艺】 金能源牌叶酸铁质片生产工艺 1. 生产工艺简图：等量递升法混合 混合均匀 30目湿法制粒 80℃-90℃，干燥2小时 32目整粒 总混合 按0.2g/片压片 检验片重 注：虚线内为30万级洁净生产区二、生产工艺说明：（一）、原料前处理： 1、根据原辅材料标准要求检验并验收。（二）、制剂：（1）混合：维生素混合：准确称量配方10倍量维生素B12、叶酸、维生素B6，按等量递升法分次加入，混合均匀，得维生素混合物备用。 混合物料：准确称量配方10倍量富马酸亚铁、糊精、微晶纤维素，再准确称量淀粉460g，将以上已称量物料混合均匀，得混合物料备用。（2）制粒：制5%淀粉浆：按淀粉：纯化水=5：95的比例量取15g淀粉、285ml纯化水，先将淀粉加入少量纯化水，搅拌使淀粉分散均匀，然后冲入煮开的纯化水，边冲边搅拌至均匀的糊状，放冷备用。混合物料制粒：取混合物料，以5%淀粉浆制软材，30目筛网制粒。（3）干燥：将制粒后湿颗粒于80℃-90℃，热风循环干燥2小时。（4）整粒：将干燥后混合物料颗粒过32目整粒。（5）总混：取配方10倍量硬脂酸镁，维生素混合物，整粒后混合物料颗粒，以多向运动混合机混合均匀，得总混合物料。（6）压片： 将总混合物料上压片机按每片0.2g进行压片，及时检验片重。（三）、包装： 1、内包装：按30片/瓶装量装瓶，内包装瓶为食品包装用聚乙烯瓶，符合GB9687-1988的要求。 2、检验：按Q/GDYB30-2004进行质量检验。 3、外包装：按包装要求进行产品外包装，并进行包装质量检验。 4、入库：成品应置于通风干燥的仓库里，库温不高于38℃，相对湿度不高于75%。（四）影响产品的关键环节：混合：采用多向运动混合机进行混合，而且应等量递升法进行混合，并反复多次进行混合，确保混合均匀。（五）半成品、中间体的质量控制方法及要求：总混合物料：采用多向运动混合机以等量递升法混合，确保每次混合均匀，并时常观察比较混合设备中物料的色泽是否均匀，确认每次混合后物料的色泽均一。干颗粒：干燥时物料以铺成0.5-1.0CM的厚度为宜，以便快速干燥，并要及时抽查干颗粒的水分含量。水分控制在5%以下为宜。 相关的研究资料： 1、剂型的优选过程：该产品的剂型上我们选择了片剂。片剂有许多优点，如剂量准确、质量稳定、服用方便、便于携带、成本低廉等。 2、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，参照同类产品成熟工艺设计出来。为尽量减

少工艺过程对维生素的影响，本产品采用将矿物质湿法制粒，干燥整粒后加入维生素原料，以多向运动混合机混合均匀后压片而成。为获得最佳工艺方案，我们曾设计了以下实验：方案1：维生素和矿物质混合物料用5%的淀粉浆制粒，过30目筛，50℃-60℃干燥，32目整粒；加上硬脂酸镁混合均匀，按0.2g/片压片。方案2：矿物质混合物料用5%的淀粉浆制粒，过30目筛，80℃-90℃干燥，32目整粒；加上维生素、硬脂酸镁混合均匀，按0.2g/片压片。方案3：矿物质混合物料用5%的淀粉浆制粒，过30目筛，100℃干燥，32目整粒；加上维生素、硬脂酸镁混合均匀，按0.2g/片压片。结果：方案 结 果 1 干燥时间4小时，流动性较好，可压性好，片重差异较小，片硬度好，色泽均匀，崩解时间10分钟。 2 干燥时间2小时，总混物料流动性好、可压性好，片重差异较小，片硬度好，色泽均匀，崩解时间13分钟。 3 干燥颗粒太硬，压片效果差，片面粗糙。结果比较：方案3被否决；方案2比方案1干燥时间少一半，检测结果显示方案2和方案1的功效成分含量均很稳定，但方案2比方案1的成品中维生素含量更高，表明方案2的维生素损失少；故确定方案2为最佳工艺。 3、工艺放大：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20041208、20041209、20041210，从广东省CDC和中国CDC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，可见该工艺能发挥原料功效作用，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	投料量（克）	总混合物料量（克）	理论产量（瓶）	实际产量（瓶）	收得率（%）	原料	辅料
20041208	8298.75	21705	29850	5000	4940	9	8.8
20041209	8298.75	21705	29800	5000	4953	99.1	20041210
20041210	8298.75	21705	29900	5000	4965	99.3	

4、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、混合、制粒、干燥、整粒、总混、压片至内包装均在30万级以上的洁净区内完成。（2）关键质量控制环节及措施：混合：由于每次混合后检测所有功效成分并不现实，故本产品严格按等量递升法进行混合，多次、反复进行混合，并在每次混合时从混合设备上、中、下、左、右等位置分别取混合物料观察比较是否混合均匀。（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。从广东CDC以及中国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】
