

## 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G20090036

## 千岛松牌松花粉片

### 【原料】

### 【辅料】

**【生产工艺】** 千岛松牌松花粉片生产工艺简图初加工：松花粉收购过筛 → 低温干燥 → 过筛 → 密封包装 → 常温贮藏（60目）（35℃、35h）（120目）间隔50min 破壁：松花粉称重 → 持续进料 → 气流粉碎机 → 持续出料 → 抽检破壁率 → 包装（批量≤30kg）↑ 反复粉碎1次 制片：投料（称取制片总量的70%破壁松花粉和30%低聚果糖。低聚果糖加等量纯化水配成浓度为50%的糖浆。） ↓ 混匀（槽型混合机，24rpm，干匀2~3min，湿匀20min。） ↓ 制粒（摇摆式颗粒机，100rpm，14目制成湿粒。） ↓ 干燥（湿粒用热风循环烘箱，40~45℃、4~5h烘干。） ↓ 整粒（干粒用摇摆式颗粒机，100rpm，14目整粒。） ↓ 总混（过14目干粒加硬脂酸镁，用V型混合机，14rpm，混匀15min。） ↓ 压片（19冲压片机和标准模具压片，压力3~6kg。） ↓ 包衣（高效包衣机，包衣锅转速2~5rpm，进风温度45~50℃。） ↓ 分装（抄板定量分装，加干燥剂和纸条，铝箔封口，紧盖。） 外包装 ↓ 30万级洁净区辐照灭菌（60Coγ射线辐照24h，平均吸收剂量为10K Gy。） ↓ 入库 ↓ 抽检（按委托方企业标准规定的出厂检验必检项目随机抽检） ↓ 合格出库（出具合格检验报告）

生产工艺说明 1、松花粉初加工工艺松花粉于每年清明前后松树开花时节（开花期半个月）向当地农民收购（收购期一个月），收购时松花粉水分30%左右，经60目筛除去松叶等杂质，当天即行干燥处理。自建70m<sup>2</sup>烘房2间，用木架及木框网筛、布层铺薄；以多层多点红外线灯炮调温至35±1℃，用4台除湿机不间断向外排除水蒸气；30h后，每15~20min抽检1次水分，一般经35h左右，水分降至≤6%，再经120目过筛，密封包装，在避光、通风、干燥仓库内常温贮藏。本次试制用原料，系去年清明后收购加工的松花粉（批号050418）。 2、松花粉破壁工艺松花粉破壁是委托南京纳达超微科技有限公司加工，使用NQF-3型超细破壁气流粉碎机，启动后，物料经加料器定量给料，以压缩空气为载体，高速气流进入粉碎室，物料随高速气流产生规律的撞击而粉碎破壁。气流粉碎机运转时，有冷却水装置降温，机内温度略低于室温。批量持续性进料≤30kg，进料至出料间隔50min，反复粉碎一次。质量指标破壁率≥98%[详见附件1]。 3、制片工艺本品是委托具有保健食品良好生产规范资质的杭州天诚药业有限公司试制。该公司具有药品片剂的GMP生产线，也有保健食品片剂的GMP生

产线，但其生产设备有差别，相应的工艺及其参数也有不同；本品在其保健食品GMP生产线、按传统工艺试制，但与其传统工艺有所不同的是涉及加温环节，温度控制在 $\leq 50^{\circ}\text{C}$ 。按委托试制数量，分三批试制，从投料→分装的制片工艺及工艺参数如下：称重投料：称取制片总量的70%破壁松花粉和30%低聚果糖。低聚果糖作为粘稠剂，加等量纯化水配成浓度为50%的粘稠糖浆。混匀：用CH-200型槽型混合机，24rpm，先加入破壁松花粉，干匀2~3min，然后加入低聚果糖浆，湿匀20min，混匀后制粒。制粒：混匀物用YK-160型摇摆式颗粒机，100rpm，14目（尼龙筛）制粒。干燥：湿粒用CT-TG-II型热风循环烘箱，40~45 $^{\circ}\text{C}$ 、4~5h烘干。整粒：干粒仍用摇摆式颗粒机，100rpm，14目整粒。总混：通过14目的颗粒加入制片总量0.5%的硬脂酸镁，用GHJ-500型V型混合机，14rpm，混匀15min。压片：用2P-19型压片机和标准模具压片，压力3~6kg。包衣：事先配制包衣液，用纯化水直接配制，包衣粉用量（kg）=按批量的素片质量（kg） $\times$ 增重3%；纯化水用量（kg）=包衣粉用量（kg）/含固量15%-包衣粉用量（kg）。用BGB-150B型高效包衣机，包衣锅转速2~5rpm（逐步加速），进风温度45~50 $^{\circ}\text{C}$ ，出风温度35~40 $^{\circ}\text{C}$ ，片剂包衣后自然凉干。分装：用抄板定量分装于聚乙烯瓶，加入干燥剂和纸条，铝箔封口，紧盖，贴标。半成品的质量控制方法及要求 ① 湿粒烘干过程，必须严格控制温度 $\leq 45^{\circ}\text{C}$ 和颗粒的干燥度，热烘4~5h后抽检水分 $\leq 6\%$ 为烘干的指标。② 在压片过程中每15min抽检一次片重，每次抽检10片，平均片重0.5g/片，允许偏差 $-7\%$ ；③ 素片包衣后抽检菌落总数 $\leq 5000\text{cfu/g}$ ，大肠菌群 $\leq 40\text{MPN}/100\text{g}$ 。4、成品辐照灭菌成品经内外包装后，委托浙江大学原子核农业科学研究所辐照中心辐照灭菌，用60Co $\gamma$ 射线装置，在平均吸收剂量为10kGy的条件下辐照24h[详见附件2]。工艺相关问题的研究和说明 1、生产过程控温 $\leq 50^{\circ}\text{C}$ 是松花粉制品的关键控制环节本品使用松花原粉为原料，为的是保留松花粉天然富含的营养与活性成分。据云南林业科学院范国才的研究“松花粉干燥应采取低温干燥，温度不超过50 $^{\circ}\text{C}$ ，以30 $^{\circ}\text{C}$ 为佳，以避免干燥过程中营养及活性物质大量损失。”[详见申报资料之1 4.3.5] 本品原料初加工是在2005年4月中旬（批号050418），干燥过程控温 $\leq 35\pm 1^{\circ}\text{C}$ ，破壁加工是在2006年3月中旬，破壁过程机内温度低于室温（ $\leq 25^{\circ}\text{C}$ ）；同样制片过程无论摇摆式制粒干燥，或者喷雾制粒、气流制粒以及压片的进风温度都必须严格控温 $\leq 50^{\circ}\text{C}$ ，尽量减少松花粉营养与活性成分的损失。本品由于在各个加温的生产环节，尤其是制片过程，经工艺验证（详见附件3），严格控制了温度，确保了松花粉活性成分发挥免疫功能作用；经动物功能试验证实，增强免疫力功能的七项指标，除了NK细胞活性未见增强外，细胞免疫、体液免疫和巨噬细胞吞噬功能的各两项指标都取得了阳性结果。2、本产品的生产必须符合GMP的要求松花粉天然富含蛋白质（ $\geq 10\%$ ）和单糖、双糖、多糖等碳水化合物，微生物很容易繁殖。GB16740-1997《保健（功能）食品通用标准》对蛋白质 $> 4\%$ 固态产品的微生物限量要求较宽，菌落总数 $\leq 30000\text{cfu/g}$ ，大肠菌群 $\leq 90\text{MPN}/100\text{g}$ 。虽然强制性国家标准要求不高，但在保质期24个月内达到指标要求，必须严格控制产品中微生物的基础限量。因此，本品的生产必须符合GMP的条件，在30万级洁净环境的车间生产，生产过程按GMP的要求，防止交叉污染。受托试制单位杭州天诚药业有限公司，经浙江省卫生厅审查核准，具有符合GMP条件的片剂、硬胶囊剂和颗粒剂保健食品生产的资质条件。该公司有车间环境的监测制度，每季中间月一次监测，试制本产品前的洁净区监测符合30万级洁净度的要求（详见附件4）。3、辐照方法是本品消毒灭菌的最佳选择由于松花粉不耐热， $> 50^{\circ}\text{C}$ 富含的营养与活性成分容易受损，因而不适用高温高压消毒法，也不适用于60~65 $^{\circ}\text{C}$ 、30min的低温巴氏消毒法。据

了解有在整粒后用紫外线灯照射方法，不论其实用性如何，主要是受托试制单位无此设备。经比较研究，选择辐照灭菌方法。首先是有条件，浙江大学原子核农业科学研究所辐照中心对外开放，经常为生产企业的大批量食品进行辐照灭菌；第二，可以在内外包装后辐照灭菌，不因半成品或成品的移动而致二次污染；第三，灭菌效果好，也不因辐照而造成营养与活性成分的损失。该研究所傅俊杰等早从1992年起，就研究了松花粉的辐射灭菌及贮藏效果，分为6种不同包装和1、3、6、9、12kGy照射剂量（均设未辐照对照组），2d后检测辐照剂量的灭菌效果，6kGy达90%，9kGy达97%；经辐照灭菌（ $\leq 12\text{kGy}$ ）的样品，在1~2年后分别测定蛋白质、15种氨基酸和10种微量元素，与未辐照的对照组比较均无显著差异，但未见报道对维生素类的比较检测 [详见申报资料之14.3]。本品经内外包装后辐照灭菌，与预留样品比较，聚乙烯瓶由白色呈微黄色，但片剂表面包衣的色泽和片芯松花粉的淡黄本色没有改变，保色如初。受托试制单位，对辐照灭菌后的成品抽样检验，符合产品质量标准规定的感官性状、水分、净含量、菌落总数、大肠菌群等指标要求[详见附件5]。

**【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】**

---