

国家市场监督管理总局 保健食品产品技术要求

国食健注G20070335

雷氏牌珍珠维C泡腾片

【原料】

【辅料】

【生产工艺】 9 生产工艺简图及其详细说明和相关的研究资料 9.1 成型工艺简图 溶解 总量的1/2 总量的1/2 混合制软材 混合制软材 制粒 制粒 干燥 干燥 取少量细粉 吸附混合 整粒 混合 整粒 混合 压片 内包装 外包装 9.2 生产工艺说明 9.2.1 详细生产工艺 9.2.1.1 处方项目 名称 用量原料 珍珠粉 125 g 维生素C 60 g 维生素E粉（标示量50%） 100 g 乳酸钙 393 g 49.80g 辅料 柠檬酸 1100 g 碳酸氢钠 800 g 蔗糖 262 g 阿司帕坦 9 g 甜橙油 1.5 g 聚维酮K30 150 g 助剂 乙醇 约900 ml 共制成1000片（每片3.0g，每日2次，每次1片） 9.2.1.2 对原料的要求珍珠粉为珍珠贝科动物马氏珍珠贝Pteria martensii（Dunker）、蚌科动物三角帆蚌Hyriopsis cumingii（Lea）或褶纹冠蚌Cristaria plicata（Leach）等双壳类动物受刺激形成的珍珠。自动物体体内取出，洗净，干燥，用气流粉碎法粉碎成超细粉，质量标准应符合申报资料10中附录A的规定。维生素C应符合GB14754-1993《食品添加剂 维生素C（抗坏血酸）》规定。维生素E粉应符合《中华人民共和国药典》2005年版二部维生素E粉规定。乳酸钙应符合GB/T 6226-86《食品添加剂 乳酸钙》的规定。 9.2.1.3 对辅料的要求阿司帕坦、聚维酮K30均符合《中华人民共和国药典》2005版二部的规定。柠檬酸符合GB1987-86《食品添加剂 柠檬酸》的规定碳酸氢钠符合GB1887-1998《食品添加剂 碳酸氢钠》的规定蔗糖符合GB1445-2000《食品添加剂 绵白糖》的规定甜橙油符合GB/T 10791-89《软饮料原辅材料的要求》的规定助剂：乙醇符合GB10343-2002《食用酒精标准》的规定 9.2.1.4 泡腾片的成型工艺 1粉碎取维生素C用DFT-200型高速粉碎机粉碎成细粉，过80目筛，备用。珍珠粉、维生素E粉分别过60目筛，备用。柠檬酸、碳酸氢钠、乳酸钙、蔗糖用30B-VI型粉碎机粉碎成细粉，过80目筛，备用。 2粘合剂的制备取聚维酮K30，加95%乙醇搅拌，使聚维酮充分膨胀、溶解， 2小时后再补加少量95%乙醇至规定量，搅拌均匀，制成15%聚维酮溶液（W/V），备用。 3酸颗粒的制备取维生素C粉放入容器中，加入维生素E粉，搅拌混合均匀，过60目筛，再加入蔗糖粉，搅拌混合均匀，过60目筛，放入槽型混合机（CH-15）中，加入柠檬酸粉共同混合10分钟，使粉末颜色均匀一致后，加入粘合剂15%聚维酮溶液（聚维酮粘合剂总量的1/2），继续搅拌20分钟，制成均匀的软材，取软材用YK160A型颗粒机制粒，颗粒通过18目

筛，将湿颗粒平摊于盘中，挥散乙醇，待七成干后放入高效沸腾干燥机（GFG-400型）中干燥，控制热风温度在40~50℃之间，当颗粒含水率达5%以下，取出，用YK160A型颗粒机整粒，颗粒通过16目筛，即得。酸颗粒得率为94~97%。混合粉均匀性检查法：用不锈钢小勺，轻轻将混合粉压平，观察压面的颜色，每次检查3-5个点，压面颜色都应均匀一致，无异色为混合均匀。

4碱颗粒的制备取珍珠粉放入洁净容器中，加入1/3乳酸钙粉，搅拌混合，再加入余下的乳酸钙粉，搅拌混合均匀，过60目筛，放入槽型混合机（CH-15）中，加碳酸氢钠粉，共同混合10分钟，加入粘合剂15%聚维酮溶液（聚维酮粘合剂总量的1/2），继续搅拌20分钟，制成均匀的软材。取软材用YK160A型颗粒机制粒，颗粒通过18目筛，将湿颗粒平摊于盘中，挥散乙醇，待七成干后放入高效沸腾干燥机（GFG-400型）中干燥，控制热风温度在40~50℃之间，当颗粒含水率达5%以下，取出，用YK160A型颗粒机整粒，颗粒通过16目筛，即得。碱颗粒得率为94~97%。

5混合、压片取酸性颗粒，用60目筛筛取少量细粉（约为甜橙油重量的3倍），其余与碱性颗粒共同放入V型混合机（GHJ型）中，另取甜橙油，与从酸性颗粒中筛取的细粉混合均匀，使油充分被细粉吸附后，加入阿司帕坦粉，搅拌混合均匀，放入V型混合机中，与酸、碱颗粒共同混合5分钟，取出，用GZP-23型压片机、直径25mm圆形冲具压片，每片重3.0g，成品得率90~94%。

9.2.1.5灭菌用本工艺生产出的泡腾片，可直接装瓶，不需再灭菌。因本品所用原辅料均符合食品添加剂要求，卫生学合格；本品所用的内包装材料“固体药用铝瓶”应符合Q/TMPB05-2002《固体药用铝瓶》的规定，卫生学符合要求；本品生产环境、场地应符合GB17405-1998《保健食品良好生产规范》的有关规定；符合GB14881-1994《食品企业通用卫生规范》的有关规定；符合《食品卫生法》；参与生产人员，严格按GMP要求更衣、洗手、消毒，搞好个人卫生，并尽量减少进入控制区的人员以减少污染；一般生产区的生产环境，要经常用清水、洗涤剂溶液清洗，洁净区定期进行消毒；洁净区用水用臭氧发生器消毒；洁净区接触物料的容器、设备、工具等，清洗后应用酒精消毒或100℃以上干燥灭菌。进入洁净区的物料、包装材料应符合该品种的卫生要求并在外清区脱去外包装，在缓冲间进行消毒处理后进入洁净区；洁净区的空气应经三级过滤，卫生指标应符合三十万级净化要求。生产操作严格按GB17405-1998《保健食品良好生产规范》的有关规定执行。从粉碎、混合、制粒、成型到内包装的生产过程，均在三十万级净化车间内操作，在此条件下生产出的泡腾片，未经灭菌工序，送本厂质检部门，做卫生学检查，结果符合规定，中试生产的三批样品，未经灭菌操作，送疾控中心做卫生学检查，结果卫生学也符合规定，所以本工艺决定，在本条件下生产出的雷氏牌珍珠粉泡腾片不需再灭菌。

9.2.1.6包装 1 内包装装瓶：将压制好的雷氏牌珍珠粉泡腾片装入固体药用铝瓶中，每瓶装10片，密封，瓶外贴上标签。 2 外包装装盒、装箱

9.2.1.7检验入库成品按本品规定的各项质量指标分别逐项检验，经厂部质检部门检验合格后，盖章入库。

9.2.2 关键技术细节说明 1 配方称量时，由于维生素C、维生素E粉、阿司帕坦、甜橙油等原辅料的量较少，用天平称量，确保用量准确，其余物料可用盘称称量。 2酸性颗粒细粉混合时采用近似等量递增法，将维生素C粉与维生素E粉混合，再与蔗糖粉混合，然后再与柠檬酸粉共同放入槽型混合机内混合10分钟；碱性颗粒细粉混合时，将珍珠粉与乳酸钙粉用近似等量递增法混合，再与碳酸氢钠共同放入槽型混合机中，混合10分钟，其目的是为了少量的物料均匀的混合在大量物料中。 3 制备粘合剂时用高浓度95%乙醇，这样避免将过多的水分带进湿颗粒中，便于颗粒低温干燥及缩短干燥时间。 4 湿颗粒干燥前先挥散乙醇，待七成干后再放入沸腾干燥机中干燥，热风温度控制在40~5

0℃之间，低温干燥防止维生素C、维生素E等分解破坏，确保产品质量。5 甜橙油为香料，在压片前加入，并用细粉吸收后加入颗粒中，便于少量的香料能均匀的分散在大量的颗粒中。6本品易吸潮，压制好的泡腾片，要放在干燥处或及时装入铝瓶中，密封放置。

9.2.3 半成品的质量控制方法

1 原辅料：每种原辅料在混合前必须粉碎、过筛，成为细粉后再称量、投料，确保每种原辅料投料量准确。2 混合物料：制颗粒前的混合物料颜色必须均匀一致，颜色均匀一致说明物料混合的均匀，制粒前要做均匀度检查，方法见“9.2.1.4（3）混合粉均匀度检查法”。3 颗粒：酸颗粒为均匀略带灰黄色颗粒，碱性颗粒为灰白色颗粒，两种颗粒得率均为投料粉总量的94~97%，含水率在5%以下。4片剂：片剂表面为灰白色，有隐约可见的深色斑点，直径25mm，片面光滑，有一定硬度，用手不易压碎，放入水中迅速崩解，并产生大量泡沫，每片重3g。片剂得率约为投料量的90-94%。

9.3 相关的研究资料

9.3.1 生产工艺的优选过程，剂型的优选过程及依据

本品是由珍珠粉、维生素C、维生素E、乳酸钙粉为原料，加入柠檬酸、碳酸氢钠等辅料，经混合、制粒、干燥、压片等工序而制成的具有增强免疫力作用的保健品。其生产工艺就是泡腾片的成型工艺。

9.3.1.1 剂型的优选依据

剂型的选择是根据物料的性质、使用对象、以及方便生产、运输和贮藏等综合因素来确定的。本品原料均为固体，适合制成固体剂型，而且维生素C、维生素E这两种原料不稳定，在空气中易氧化变质，如制成固体剂型中的片剂，在制片时通过压缩可减少与空气的接触面积，降低了物料吸潮氧化变质的可能性。另外，珍珠粉因含有大量的碳酸钙而呈弱碱性，维生素C由于具有烯醇式结构而呈酸性，我们选择了片剂中泡腾片这个剂型，通过把维生素C、维生素E和珍珠粉、乳酸钙粉分别制成酸颗粒和碱颗粒，再压制成片，可提高制剂的稳定性。而且通过辅料聚维酮高分子成膜剂的加入，在制湿颗粒的过程中，可使物料表面形成一层薄膜使产品质量更稳定。泡腾片在食用前放入水中，通过泡腾作用可使珍珠粉、维生素C、维生素E粉、乳酸钙在水中迅速混悬或溶解，以溶液形式饮用后易于吸收、奏效快、生物利用度高，而且溶液酸甜可口，食用者乐于接受，长期食用，备受欢迎，更是儿童喜欢的饮料。通过实验室小型试验，本品也易于制成泡腾片，生产工艺可行，泡腾片也便于运输、保存，所以本品剂型定为泡腾片。

9.3.1.2 成型工艺研究

1 制备酸碱颗粒原辅料的分配理由珍珠粉主含碳酸钙，其水溶液显弱碱性，与乳酸钙、碳酸氢钠共同制成碱性颗粒比较稳定。维生素C、维生素E对酸稳定，与柠檬酸共同制成酸性颗粒有利于防止维生素C、维生素E两种功效成分的分解破坏。蔗糖为中性，在弱酸弱碱中均稳定，本品将蔗糖放入酸性颗粒中两种颗粒处方组成如下：

A 酸性颗粒处方：维生素C 60g 维生素E粉 100g 柠檬酸 1100g 蔗糖 262g

B 碱性颗粒处方：珍珠粉 125g 乳酸钙 393g 碳酸氢钠 800g

聚维酮K30性质稳定，易溶于乙醇，溶液有粘性，故本品中用作为粘合剂，制成15%的乙醇溶液，在制湿颗粒时分别加入到两种颗粒中，不影响原料的功效作用而有利于成品的稳定性。甜橙油为本品的香料，对热不稳定，故在压片前加入。

2 酸碱颗粒物料混合方法的确定酸碱颗粒处方中，各原辅料用量差距较大，采用近似等量递增稀释法混合，这样混合法虽烦劳一些，但少量物料易与多量物量混合均匀，保证产品质量。混合粉均匀性检查法：用不锈钢小勺，轻轻将混合粉压平，观察压面的颜色，每次检查3-5个点，压面颜色都应均匀一致，无异色为混合均匀。

3 粘合剂用量的比较实验酸碱颗粒的制法为常规方法，只是粘合剂的品种、用量不同而已，本品制备酸碱颗粒均用15%的聚维酮溶液，因聚维酮是高分子聚合物，不但有粘性，还有成膜性，可在物料表面形成一层薄膜，使各原料性质更稳定，有关聚维酮粘合剂的用量实验比较如

下：制酸性颗粒粘合剂用量实验表序号 酸性混合物料重量（g） 15%聚维酮粘合剂用量（ml） 实验结果（颗粒成型情况） 1 300 60 粘合剂较少，部分细粉没有制成颗粒，仍呈粉末状态。 2 300 80 易制粒，颗粒干后硬度差，易碎，颗粒中细粉较多，压片片剂不结实 3 300 100 易制粒，颗粒干后硬度适宜（用手轻撵不碎，重撵能碎），压片片剂硬度好，片面光滑，颜色均匀 4 300 120 易制颗粒，湿颗粒易粘结成块，干燥后颗粒硬度大，颗粒中细粉少，压片片面有麻点。从以上的实验结果看，酸性混合物料制颗粒时，15%聚维酮粘合剂的用量约为细粉的1/3（W/V）为宜。制碱性颗粒粘合剂用量实验表序号 碱性混合物料重量（g） 15%聚维酮粘合剂用量（ml） 实验结果（颗粒成型情况） 1 500 170 粘合剂用量偏少，部分细粉没有制成颗粒，仍呈粉末状态。 2 500 180 易制粒，颗粒干后硬度差，易碎，颗粒中细粉较多，压片片剂不结实，易碎。 3 500 190 易制粒，颗粒干后硬度适宜（用手轻撵不易碎，重撵能碎），压片片面细致光滑有光泽，颜色均匀一致。 4 500 200 易制粒，颗粒粘性大，干燥过程中结块，干颗粒硬度大，细粉少，压片片面不光滑有麻点从以上实验结果看碱性混合物料制颗粒时15%聚维酮粘合剂用量约为细粉的0.38

倍。

9.3.2 生产环境、消毒、灭菌方法等的优选及依据

1 生产环境、消毒、灭菌方法等的优选及依据本品生产环境、场地应符合GB17405~1998《保健食品良好生产规范》的有关规定；符合GB14881-1994《食品企业通用卫生规范》的有关规定；符合《食品卫生法》；参与生产人员，严格按GMP要求更衣、洗手、消毒，搞好个人卫生，并尽量减少进入控制区的人员以减少污染；一般生产区的生产环境，要经常用清水、洗涤剂溶液清洗，洁净区要定期消毒；洁净区用水用臭氧发生器消毒；洁净区接触物料的容器、设备、工具等，清洗后应用酒精消毒或100℃以上干燥灭菌。进入洁净区的物料、包装材料应符合该品种的卫生要求，并在外清间脱去外包装、在缓冲间经紫外照射灭菌后方可进入洁净区；洁净区的空气应经三级过滤，卫生指标应符合三十万级要求。

2 影响产品质量的关键环节及质量控制措施，提供相关数据说明产品质量的稳定性影响产品质量的关键环节及质量控制措施见申报资料9中“9.2.2关键技术细节说明”和“9.2.3半成品的质量控制方法”。用制定的成型工艺制备三批样品，操作中注意关键环节，按要求控制好各环节的质量，生产出的泡腾片各项指标检测，均符合质量标准要求，三批样品的生产数据接近（见三批样品生产总结表），做稳定性观察，证明稳定性良好，经毒理及功效试验证明毒性低，功效作用明显，符合申报要求，详细内容及数据见功效成分检测、产品稳定性试验、毒理学试验及功能动物试验报告。

9.3.3根据预试验或实验室研究的生产工艺进行中试放大（一般放大10倍），对拟定的生产工艺进行工艺验证和偏差纠正并提供验证报告，自检中试产品质量，提供自检报告中试生产配方（原处方放大10倍）

项 目	名 称	用 量	原 料
主 料	珍珠粉	1.25 kg	维生素C 0.6 kg 维生素E粉（标示量50%） 1.0 kg 乳酸钙 3.93 kg 49.80g
	辅 料	柠檬酸 11 kg 碳酸氢钠 8 kg 蔗糖 2.62 kg 阿司帕坦 90 g 甜橙油 15 g 聚维酮K30 1.5 kg 助 剂 乙醇 约9 L	以上共制成1万片（每片3 g，每日2片）

1粉碎取维生素C用DFT-200型高速粉碎机粉碎成细粉，过80目筛，备用。珍珠粉、维生素E粉分别过60目筛，备用。柠檬酸、碳酸氢钠、乳酸钙、蔗糖用30B-VI型粉碎机粉碎成细粉，过80目筛，备用。 2粘合剂的制备取聚维酮K30 1.5kg，加95%乙醇约8L搅拌，使聚维酮充分膨胀、溶解， 2小时后再补加少量95%乙醇约1L至规定量，搅拌均匀，制成15%聚维酮溶液（W/V）10 L，备用。 3酸颗粒的制备取维生素C粉0.6kg放入容器中，加入维生素E粉1.0kg，搅拌混合均匀，过60目筛，加入蔗糖粉2.62kg，搅拌混合均匀，过60目筛，放入槽型混合机（CH-15）中，加入柠

檬酸粉11kg共同混合10分钟，使粉末颜色均匀一致后，加入粘合剂15%聚维酮溶液5L，继续搅拌20分钟，制成均匀的软材，取软材用YK160A型颗粒机制粒，颗粒通过18目筛，将湿颗粒平摊于盘中，挥散乙醇，待七成干后放入高效沸腾干燥机（GFG-400型）中干燥，控制热风温度在40～50℃之间，当颗粒含水率达3.1%，取出，用YK160A型颗粒机整粒，颗粒通过16目筛，即得。得合格酸颗粒15.20kg，得率为95.2%。

4碱颗粒的制备取珍珠粉1.25kg放入洁净容器中，加入1/3乳酸钙粉约1.3kg，搅拌混合，再加入余下的乳酸钙粉约2.62kg，搅拌混合均匀，过60目筛，放入槽型混合机（CH-15）中，加碳酸氢钠粉8kg，共同混合10分钟，加入粘合剂15%聚维酮溶液5L，继续搅拌20分钟，制成均匀的软材。取软材用YK160A型颗粒机制粒，颗粒通过18目筛，将湿颗粒平摊于盘中，挥散乙醇，待七成干后放入高效沸腾干燥机（GFG-400型）中干燥，控制热风温度在40～50℃之间，当颗粒含水率达3.5%，取出，用YK160A型颗粒机整粒，颗粒通过16目筛，即得。得合格碱颗粒13.15kg，得率为94.4%。

5混合、压片取酸性颗粒，用60目筛筛取少量细粉约45g，其余与碱性颗粒共同放入V型混合机（GHJ型）中，另取甜橙油15g，与从酸性颗粒中筛取的细粉混合均匀，使油充分被细粉吸附后，加入阿司帕坦粉90g，搅拌混合均匀，放入V型混合机中，与酸、碱颗粒共同混合5分钟，取出，用GZP-23型压片机、直径25mm圆形冲具压片，每片重3.0g，得合格片重27.42kg，成品得率91.4%。

7 包装装瓶：将压制好的珍珠粉泡腾片装入固体药用铝瓶中，每瓶内装10片，加盖密封，贴上标签，即得。用同样制备方法制备第二批、第三批样品，三批样品的制备记录总结如下表：

三批样品成型记录汇总表	批号	20050519	20050520	20050521	成型原辅料
粉总重量	kg	30	30	30	制酸性颗粒原辅料粉总重量
kg	15.22	15.22	15.22	粘合剂15%聚维酮溶液用量	
L	5（含聚维酮0.75kg）	5（含聚维酮0.75kg）	5（含聚维酮0.75kg）	合格酸性干颗粒重量	
kg	15.20	15.36	15.22	合格酸性干颗粒得率	
%	95.2	96.2	95.3	制碱性颗粒原辅料粉总重量	
kg	13.18	13.18	13.18	粘合剂15%聚维酮溶液用量	
kg	5（含聚维酮0.75kg）	5（含聚维酮0.75kg）	5（含聚维酮0.75kg）	合格碱性干颗粒重量	
kg	13.15	13.10	13.20	合格碱性干颗粒得率	
%	94.4	94.1	94.8	合格片重	
kg	27.42	27.54	27.96	成品率（与投料粉比）	
%	91.4	91.8	93.2	装瓶（10片/瓶）	
瓶	908	910	921	8	

检验三批样品制备完后，通知本厂质检部门抽样检验，检验结果见三批样品自检报告。（三批样品自检报告附后）

【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】
