

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20170807

果维康牌多种维生素钙铁锌片

【原料】 维生素A粉（维生素A醋酸酯、玉米油、变性淀粉、糊精、蔗糖）、维生素B₁（盐酸硫胺素）、维生素B₂（核黄素）、维生素B₆（盐酸吡哆醇）、叶酸、维生素B₁₂（氰钴胺素）、维生素C（L-抗坏血酸）、维生素D₃粉（胆钙化醇、明胶、淀粉）、维生素E粉（DL- α -生育酚醋酸酯、辛烯基琥珀酸淀粉钠、二氧化硅）、碳酸钙、富马酸亚铁、葡萄糖酸锌

【辅料】 微晶纤维素、聚维酮K30、羧甲基淀粉钠、硬脂酸镁

【生产工艺】 本品经混合、制粒、干燥、压片、包装等主要工艺加工制成。

【直接接触产品包装材料种类、名称及标准】 高密度聚乙烯瓶应符合《口服固体药用高密度聚乙烯瓶》（YBB00122002）；硅胶干燥剂应符合《固体药用纸袋装硅胶干燥剂》（YBB00122005）；封口垫片应符合《药用聚酯/铝/聚乙烯封口垫片》（YBB00152005）。

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	类白色至淡黄色
滋味、气味	具本品特有滋味、气味，无异味
性状	异形片，表面完整、光洁、带斑点
杂质	无正常视力可见外来异物

【鉴别】 无

【理化指标】 应符合表2的规定。

表2 理化指标

项 目	指 标	检测方法
水分，%	≤5.0	GB 5009.3中“第一法 直接干燥法”

灰分, %	≤80	GB 5009. 4
崩解时限, min	≤60	《中华人民共和国药典》
铅（以Pb计），mg/kg	≤0. 5	GB 5009. 12
总砷(以As计)，mg/kg	≤0. 3	GB 5009. 11
总汞(以Hg计)，mg/kg	≤0. 3	GB 5009. 17

【微生物指标】 应符合表3的规定。

表3 微生物指标

项 目	指 标	检测方法
菌落总数, CFU/g	≤1000	GB 4789. 2
大肠菌群, MPN/g	≤0. 92	GB 4789. 3 MPN计数法
霉菌, CFU/g	≤25	GB 4789. 15
酵母, CFU/g	≤25	GB 4789. 15
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789. 10
沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789. 4

【功效成分含量测定】 应符合表4的规定。

表4 功效成分含量测定

项 目	指 标	检测方法
维生素A, mg/100g	23. 53~44. 12	1 维生素A、维生素D ₃ 、维生素E的测定
维生素B ₁ , mg/100g	52. 94~88. 23	GB 5009. 84
维生素B ₂ , mg/100g	52. 94~88. 23	GB 5009. 85
维生素B ₆ , mg/100g	52. 94~88. 23	GB 5009. 154
叶酸, mg/100g	15. 89~26. 47	2 叶酸的测定
维生素B ₁₂ , μg/100g	84. 71~141. 18	3 维生素B ₁₂ 的测定
维生素C, g/100g	3. 50~5. 82	《中华人民共和国药典》中“维生素C片”下“含量测定”规定的方法
维生素D ₃ , μg/100g	238. 23~397. 05	1 维生素A、维生素D ₃ 、维生素E的测定
维生素E, mg/100g	482. 4~804. 0	1 维生素A、维生素D ₃ 、维生素E的测定
钙（以Ca计），g/100g	19. 30~36. 18	GB 5009. 92中“第二法 EDTA滴定法”
铁（以Fe计），g/100g	0. 735~1. 377	GB 5009. 90

锌（以Zn计），g/100g

0.396~0.741

GB/T 5009.14中“第一法 原子吸收光谱法”

1 维生素A、维生素D、维生素E的测定

1.1 原理：将混匀的试样使用二甲基亚砜进行提取，经C18反相柱分离，紫外检测器检测，根据色谱峰的保留时间定性，外标法定量。

1.2 试剂

1.2.1 二甲基亚砜（DMSO）：分析纯。

1.2.2 甲醇：色谱纯。

1.2.3 维生素A醋酸酯对照品：含量≥98%。

1.2.4 维生素D 对照品：含量≥98%。

1.2.5 维生素E醋酸酯对照品：含量≥95%。

1.2.6 维生素A醋酸酯标准溶液：取维生素A醋酸酯对照品15mg，精密称定，置100mL棕色容量瓶中，加甲醇溶解定容至刻度，制得储备液，从中吸取2mL至10mL容量瓶中，用甲醇稀释至刻度，即得。

1.2.7 维生素D 标准溶液：取维生素D 对照品10mg，精密称定，置100mL棕色容量瓶中，加甲醇溶解定容至刻度，制得储备液，从中吸取0.2mL至100mL容量瓶中，用甲醇稀释至刻度，即得。

1.2.8 维生素E醋酸酯标准溶液：取维生素E醋酸酯对照品20mg，精密称定，置25mL棕色容量瓶中，加甲醇溶解定容至刻度，即得。

1.3 仪器

1.3.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器。

1.3.2 超声波清洗器。

1.4 试样处理：取20片以上试样进行研磨混匀，称取3g均匀试样（精确至0.001g），置于25mL棕色容量瓶中，加DMSO 2~3mL，涡旋浸润样品后继续超声10min，取出，放至室温后，加甲醇至刻度，混匀后过0.45μm滤膜，进行色谱分析。

1.5 色谱条件

1.5.1 色谱柱：C18柱，150mm×4.6mm，5μm。

1.5.2 流动相：甲醇-水=94:6。

1.5.3 柱温：25℃。

1.5.4 检测波长265nm（用于测定维生素D、维生素E），检测波长325nm（用于测定维生素A）。

1.5.5 流速：1.0mL/min。

1.5.6 进样量：100μL（用于测定维生素D、维生素E），20μL（用于测定维生素A）。

1.6 测定：取标准溶液及试样溶液注入色谱仪中，以保留时间定性，以试样峰面积与对照品峰面积比较定量。

1.7 结果计算

$$X = \frac{h \times C \times V}{\frac{h \times m \times 1000}{2}} \times 100$$

式中：

X—试样中维生素D 含量，mg/100g；

h —试样维生素D₃ 峰面积；

C¹—维生素D₃ 标准溶液浓度，μg/mL；

V—试样定容体积，mL；

h —维生素D 标准溶液峰面积；

m²—试样质量³，g。

$$X = \frac{h \times C \times V}{\frac{h \times m \times 1000}{2}} \times 0.872 \times 100$$

$$\frac{h \times m \times 1000}{2}$$

式中:

- X—试样中维生素A含量, mg/100g;
h —试样维生素A醋酸酯峰面积;
C¹—维生素A醋酸酯标准溶液浓度, μg/mL;
V—试样定容体积, mL;
h —维生素A醋酸酯标准溶液峰面积;
m²—试样质量, g;
0.872—维生素A分子量/维生素A醋酸酯分子量。

$$X = \frac{h \times C \times V}{\frac{h \times m \times 1000}{2}} \times 0.911 \times 100$$

式中:

- X—试样中维生素E含量, mg/100g;
h —试样维生素E醋酸酯峰面积;
C¹—维生素E醋酸酯标准溶液浓度, μg/mL;
V—试样定容体积, mL;
h —维生素E醋酸酯标准溶液峰面积;
m²—试样质量, g;
0.911—维生素E分子量/维生素E醋酸酯分子量。

2 叶酸的测定

2.1 原理: 将混匀的试样使用0.5%氨溶液进行提取, 经C¹⁸ 反相柱分离, 紫外检测器检测, 根据色谱峰的保留时间定性, 外标法定量。

2.2 试剂

- 2.2.1 甲醇: 色谱纯。
2.2.2 氨水: 分析纯。
2.2.3 磷酸二氢钾: 分析纯。
2.2.4 氢氧化钾: 分析纯。
2.2.5 叶酸标准储备液: 取叶酸对照品(含量≥90%)约10mg, 精密称定, 置100mL容量瓶中, 加0.5%氨溶液溶解定容至刻度, 即得。
2.2.6 叶酸标准使用液: 取叶酸标准储备液0.5mL至10mL容量瓶, 用水稀释至刻度, 即得。

2.3 仪器

- 2.3.1 高效液相色谱仪, 附紫外检测器。
2.3.2 恒温水浴锅。

2.4 试样处理: 取20粒以上片剂试样进行研磨混匀, 称取1g均匀试样(精确至0.001g), 置于50mL容量瓶中, 加0.5%氨溶液约30mL, 超声提取20min, 加水稀释至刻度, 混匀后过0.45μm滤膜, 进行色谱分析。

2.5 色谱条件

- 2.5.1 色谱柱: C¹⁸ 柱, 250×4.6mm, 5μm。
2.5.2 流动相: 0.05mol/L磷酸二氢钾溶液(用1mol/L氢氧化钾溶液调pH至6.3)-甲醇=92:8。
2.5.3 流速: 1.0mL/min。
2.5.4 柱温: 室温。
2.5.5 检测波长: 254nm。
2.5.6 进样量: 10μL。

2.6 色谱分析: 取标准溶液及试样溶液注入色谱仪中, 以保留时间定性, 以试样峰面积与对照品峰面积比较定量。

2.7 结果计算

$$X = \frac{h_1 \times C \times V}{h_2 \times m \times 1000} \times 100$$

式中:

X—试样中叶酸含量, mg/100g;

h_1 —试样峰面积;

C^1 —标准使用液浓度, $\mu\text{g/mL}$;

V—试样定容体积, mL;

h_2 —标准使用液峰面积;

m^2 —试样质量, g。

3 维生素B₁₂ 的测定

3.1 原理: 将混匀的试样使用乙二胺四乙酸二钠溶液进行提取, 经C₁₈ 反相柱分离, 紫外检测器检测, 根据色谱峰的保留时间定性, 峰面积定量。¹⁸

3.2 试剂

3.2.1 乙二胺四乙酸二钠: 分析纯。

3.2.2 乙腈: 色谱纯。

3.2.3 三氟乙酸: 分析纯。

3.2.4 维生素B₁₂ 标准储备液: 取维生素B₁₂ 对照品 (含量 $\geq 95\%$) 约10mg, 精密称定, 用水溶解定容至100mL棕色容量瓶中, 混匀, 即得。¹²

3.2.5 维生素B₁₂ 标准中间液: 吸取维生素B₁₂ 标准储备液1mL至100mL棕色容量瓶, 用水稀释至刻度, 即得。¹²

3.2.6 维生素B₁₂ 标准使用液: 吸取5mL标准中间液于50mL棕色容量瓶中, 用水稀释至刻度, 即得。

3.2.7 乙二胺四乙酸二钠溶液: 称取乙二胺四乙酸二钠50g, 加300mL水, 沸水浴加热搅拌溶解, 放至室温。

3.3 仪器: 高效液相色谱仪, 附紫外检测器。

3.4 试样处理: 取20粒以上片剂试样进行研磨混匀, 称取1.0g均匀试样 (精确至0.001g), 置于100mL烧杯中, 精确加入乙二胺四乙酸二钠溶液10mL, 时时振摇使样品溶解、混匀, 过0.22 μm 滤膜, 进行色谱分析。

3.5 色谱条件

3.5.1 色谱柱: C18柱, 250mm $\times$ 4.6mm, 5 μm 。

3.5.2 流动相: 流动相A为0.025%三氟乙酸, 流动相B为乙腈。

按下表进行梯度洗脱

t/min	A	B
0~3.5	100	0
3.5~11	85	15
11~21	85	15
21~22	100	0
22~30	100	0

3.5.3 流速: 1.0mL/min。

3.5.4 检测波长: 361nm。

3.5.5 柱温: 室温。

3.5.6 进样量: 100 μL 。

3.6 色谱分析: 取标准溶液及试样溶液注入色谱仪中, 以保留时间定性, 以试样峰面积与对照品峰面积比较定量。

3.7 结果计算

$$X = \frac{h \times C \times V}{\frac{h \times m \times 1000}{2}} \times 100$$

式中：

- X—试样中维生素B₁₂含量，mg/100g；
h —试样峰面积；
C¹—标准使用液浓度，μg/mL；
V—试样体积，mL；
h —标准使用液峰面积；
m²—试样质量，g。

【装量或重量差异指标/净含量及允许负偏差指标】 符合《中华人民共和国药典》中“制剂通则”项下片剂的规定。

【原辅料质量要求】

1. 维生素B₁（盐酸硫胺素）：符合GB 14751《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素B₁（盐酸硫胺素）》的规定。
2. 维生素B₂（核黄素）：符合GB 14752《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素B₂（核黄素）》的规定。
3. 维生素B₆（盐酸吡哆醇）：符合GB 14753《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素B₆（盐酸吡哆醇）》的规定。
4. 叶酸：符合GB 15570《食品安全国家标准 食品添加剂 叶酸》的规定。
5. 维生素B₁₂（氰钴胺素）、富马酸亚铁：符合《中华人民共和国药典》的规定。
6. 维生素C（L-抗坏血酸）：符合GB 14754《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素C（抗坏血酸）》的规定。
7. 碳酸钙：符合GB 1886.214《食品安全国家标准 食品添加剂 碳酸钙（包括轻质和重质碳酸钙）》的规定。
8. 葡萄糖酸锌：应符合GB 8820《食品安全国家标准 食品添加剂 葡萄糖酸锌》的规定。
9. 维生素A粉

项 目	指 标
来源	维生素A醋酸酯、玉米油、变性淀粉、糊精、蔗糖
制法	经配制、乳化（1200-1400转/min）、喷雾干燥（进风温度125-135℃、出风温度85-90℃）、过筛、混合、包装等主要工艺加工制成
感官要求	淡黄色流动性粉末
含量，IU/g	≥325000
干燥失重，%	≤5.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5
砷（以As计），mg/kg	≤0.5

菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌、酵母，CFU/g	≤100
致病菌（沙门氏菌、志贺氏菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌）	不得检出

10. 维生素D₃粉

项 目	指 标
来源	胆钙化醇、明胶、淀粉
制法	经配制、乳化（1200-1400转/min）、脱溶（-0.07~-0.08MPa，35-45℃）、干燥（45-55℃）、过筛、包装等主要工艺加工制成
感官要求	白色或类白色流动性粉末
含量，IU/g	≥100000
干燥失重，%	≤6.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5
砷（以As计），mg/kg	≤1.0
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌、酵母，CFU/g	≤100
致病菌（沙门氏菌、志贺氏菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌）	不得检出

11. 维生素E粉

项 目	指 标
来源	DL- α -生育酚醋酸酯、辛烯基琥珀酸淀粉钠、二氧化硅
制法	经配制、乳化（1200-1400转/min）、喷雾干燥（进风温度125-135℃、出风温度85-90℃）、过筛、混合、包装等主要工艺加工制成
感官要求	白色或类白色流动性粉末
含量，%	≥50
干燥失重，%	≤3.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5
砷（以As计），mg/kg	≤0.3
菌落总数，CFU/g	≤1000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌、酵母，CFU/g	≤100
致病菌（沙门氏菌、志贺氏菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌）	不得检出

12. 富马酸亚铁、微晶纤维素、聚维酮K30、羧甲淀粉钠、硬脂酸镁：符合《中华人民共和国药典》的规定。