

国家市场监督管理总局国产保健食品 注册证书

产品名称	劳澄牌五味子红曲丸		
注册人	汕头市健信药品有限公司		
注册人地址	汕头市长平路韩江大厦1003室		
审批结论	经审核，该产品符合《中华人民共和国食品安全法》和《保健食品注册与备案管理办法》的规定，现予批准注册。		
注册号	国食健注G20150247	有效期至	2026年08月16日
附件	附1 产品说明书、附2 产品技术要求		
备注	2023年02月07日，批准该产品名称“健养素® 山楂红曲粉丸”变更为“劳澄牌五味子红曲丸”。		

国家市场监督管理总局



国家市场监督管理总局 保健食品产品说明书

国食健注G20150247

劳澄牌五味子红曲丸

【原料】泽泻（经辐照）、决明子、山楂、荷叶、五味子（经辐照）、红曲粉（经辐照）

【辅料】纯化水

【标志性成分及含量】每100g含：总黄酮 0.7g、洛伐他汀 20mg

【适宜人群】血脂偏高者

【不适宜人群】少年儿童、孕妇、乳母、慢性腹泻者、肝功能不良者

【保健功能】辅助降血脂

【食用量及食用方法】每日2次，每次3g，口服

【规格】0.2g/粒

【贮藏方法】密闭，置阴凉干燥处

【保质期】24 个月

【注意事项】本品不能代替药物；适宜人群外的人群不推荐食用本产品；食用本品后如出现腹泻，请立即停止食用；不宜与他汀类药物同时使用

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20150247

劳澄牌五味子红曲丸

【原料】泽泻（经辐照）、决明子、山楂、荷叶、五味子（经辐照）、红曲粉（经辐照）
【辅料】纯化水
【生产工艺】本品经提取（山楂、荷叶、决明子，加10倍量水90～100℃提取2次，每次1.5h）、浓缩、粉碎、过筛、辐照灭菌（泽泻、五味子、红曲粉，⁶⁰Co，5kGy）、混合、压丸、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】口服固体药用高密度聚乙烯塑料瓶应符合YBB00122002的规定。
【感官要求】应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	棕色，色泽一致
滋味、气味	具中药特有的滋味及气味，无异味
状态	丸剂，圆整均匀；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
总蒽醌（以1，8-二羟基蒽醌计），mg/100g	90～180	1 总蒽醌的测定
水分，%	≤9.0	GB 5009.3
灰分，%	≤7.0	GB 5009.4
溶解时限，min	≤120	《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
六六六，mg/kg	≤0.1	GB/T 5009.19
滴滴涕，mg/kg	≤0.1	GB/T 5009.19
黄曲霉毒素B ₁ ，μg/kg	≤10	GB/T 5009.22
桔青霉素，μg/kg	≤50	2 桔青霉素的测定

1 总蒽醌的测定

1.1 仪器：725型分光光度计。

1.2 试剂

本方法所用试剂除特殊注明外，均为分析纯；所用水为去离子水或同等纯度蒸馏水。

1.2.1 混合酸溶液（25%盐酸2mL加冰乙酸18mL）。

1.2.2 混合碱溶液（等体积10%NaOH和4%NH₃·H₂O混合）。

1.2.3 氯仿。

1.2.4 1, 8二羟基蒽醌对照品：购自于中国食品药品检定研究院。

1.3 标准液制备：精密称取1, 8二羟基蒽醌对照品8mg，置10mL量瓶中，加冰乙酸适量使溶解，并稀释至刻度，摇匀。精密量取1mL量瓶中，加混合碱溶液至刻度，摇匀，在暗处放置30分钟，即得。

1.4 标准曲线的制备：精密量取对照品溶液0.00、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00mL，分别置10mL量瓶中，加混合碱溶液至刻度，混匀，在暗处放置30分钟，即得，以相应溶剂为空白，照分光光度法（《中华人民共和国药典》），在525nm波长处立即测定吸光度。以吸光度为纵坐标，相应得mg数为横坐标绘制标准曲线。结果表明，1, 8二羟基蒽醌在0.016-0.08范围内线性良好。回归方程 $Y=0.0047+18.2437X$ ， $r=0.9994$ 。

1.5 测定方法：取装量差异项下的本品内容物，研细，取约1g，精密称定，置100mL圆底烧瓶中，加混合酸溶液6mL。在沸水浴中回流15分钟，放冷，加氯仿30mL，提取液通过脱脂棉滤入分液漏斗中，继续用氯仿洗涤残渣二次，每次5mL，残渣再加混合酸4mL，在沸水浴中回流15分钟，放冷；用氯仿20mL提取，并用氯仿洗涤残渣二次，每次5mL，合并氯仿液于分液漏斗中，分别用水30、20mL振摇二次，弃去水洗液；氯仿用混合碱溶液50、20、20mL提取三次；合并碱提取液，置100mL量瓶中，加混合碱溶液至刻度，摇匀，取约50mL置100mL锥形瓶中，称定重量，置沸水浴中回流30分钟，立即冷却至室温，再称定重量，用混合碱溶液补足减失的重量，混匀，测定吸光度，以回归方程计算样品中总蒽醌的含量。

1.6 计算

$$\text{样品中总蒽醌的含量 (\%)} = \frac{A \times 100 \times 100}{W}$$

式中：

A—样品相当于标准系列中蒽醌的量，mg；

W—样品重，g。

2 桔青霉素的测定

2.1 试剂

2.1.1 乙腈：HPLC级。

2.1.2 磷酸：分析纯或色谱纯。

2.1.3 甲醇：HPLC级。

2.1.4 甲苯：分析纯。

2.1.5 乙酸乙酯：分析纯。

2.1.6 甲酸：分析纯。

2.1.7 水：去离子水。

2.1.8 乙醇：色谱纯。

2.1.9 桔青霉素标准溶液：准确称取桔青霉素标准品（美国Sigma公司），用甲醇溶解，制成500mg/L的储藏液，工作液稀释到100mg/L，置4℃冰箱中备用。

2.1.10 高压液相色谱洗脱剂：乙腈-去离子水（用色谱纯磷酸调pH至2.5）
[35+65. v/v]

2.2 仪器

2.2.1 高效液相色谱仪。

2.2.2 色谱柱：Eclipse XDB C18反相色谱柱，250 4.6mm，粒度直径为5 μ m。

2.2.3 试样环：20 μ L。

2.2.4 检测器：荧光检测器， $\lambda_{ex}=331$ ， $\lambda_{em}=500$ 。

2.2.5 VCX 400 超声波细胞破碎仪。

2.2.6 电子天平：千分之一或万分之一。

2.2.7 pH计：精度为0.01。

2.2.8 匀浆器。

2.2.9 离心机。

2.2.10 旋转蒸发器。

2.2.11 分光光度计。

2.2.12 0.45 μ m的微孔偏氟滤膜。

2.2.13 具塞试管。

2.2.14 烧杯。

2.2.15 比色管。

2.3 分析步骤

2.3.1 桔青霉素的提取

2.3.1.1 红曲米样品的预处理：准确称取粉碎的红曲米粉（细度达到测定色阶时的要求）0.5-3.0g（根据红曲样品中的桔青霉素含量高低而定）于50mL烧杯中，加入20mL复合萃取剂甲苯:乙酸乙酯:甲酸（7:3:1；v/v），称重，记录下连烧杯在内的重量，超声波处理10min（强度40%，5s，5s），自然澄清后称重，如果重量低于原重量，需用复合萃取剂补足。将上清液移入50mL具塞试管中，残渣中另加入15mL复合萃取剂，第二次称重并超声波处理（10min），自然澄清后称重，用复合萃取剂补足至超声处理前的重量，上清液移入50mL具塞试管，残渣用15mL复合萃取剂再重复提取一次。合并三次提取液，充分混匀后取30mL离心（3000rpm，20min），上清液真空浓缩至干后溶于30mL甲醇中，微滤后取20 μ L，进行HPLC分析。

2.3.1.2 液态发酵液的预处理：用均质器将发酵液中的菌丝打碎，取10mL均匀打碎的发酵液于比色管中。用乙醇定容至25mL，60℃加热1h（期间不断振摇），3000rpm离心15min，上清液微滤后取20 μ L进行HPLC分析。

2.3.2 高压液相色谱测定：高压液相色谱分析条件：流速1.0mL/min，柱温：28℃。分析时，首先用洗脱液平衡分析柱，基线稳定后将不同浓度的桔青霉素标准液（0.05、0.10、0.25、1.0、5.0、10.0mg/L）进行HPLC分析，测定峰面积，以峰面积为纵坐标，以桔青霉素含量为横坐标做图。结果显示在0.1-10mg/L范围内线性关系良好， $R^2=0.9995$ 。在桔青霉素标准峰面积的直线范围内分别注入不同发酵产品提取液20 μ L，将样液与标准的峰面积相比以求出试样中桔青霉素的含量，桔青霉素的保留时间为18.2min左右。

2.3.3 结果计算

样品中桔青霉素含量采用与标准桔青霉素样品峰面积相比较的原理进行计算

2.3.3.1 固态样品中桔青霉素含量计算

公式1（根据标准样的浓度和峰面积以及上样的峰面积、稀释倍数计算）

$$X=DS\times\left(Y_2\times X_1\right)/Y_1$$

公式2（根据一系列标准样浓度与其峰面积所得出的计算公式计算）

$$X=DS\times\left(Y_2+0.2669\right)\div89.72$$

式中：

- X一样品中桔青霉素浓度，mg/kg；
- DS一稀释倍数，V/W；
- X₁一标样浓度，mg/L；
- Y₁一标样峰面积；
- Y₂一样品峰面积；
- W一样品重量，g；
- V一固态萃取时的萃取剂总体积，mL。

2.3.3.2 液态红曲样品桔青霉素浓度计算

公式1（根据标准样的浓度和峰面积以及上样的峰面积、稀释倍数计算）

$$X=DL\times\left(Y_2\times X_1\right)/Y_1$$

公式2（根据一系列标准样浓度与其峰面积所得出的计算公式计算）

$$X=DS\times\left(Y_2+0.2669\right)\div89.72$$

式中：

- DL一稀释倍数（VE/VL）；
- VE一液态萃取时总体积，mL；
- VL一发酵液体积，mL。

其余参数同固体样品计算方法。

2.4 确证

为进一步确认从HPLC图谱上观察到的与标准桔青霉素出峰时间相当的物质是否为桔青霉素，阳性试样还需用薄层色谱法中样液与标准液点重叠的方法确证，或用HPLC配二极管阵列检测器和液相色谱一质谱联机进行确认。若样品中疑为桔青霉素物质的光谱、质谱图与桔青霉素标准的光谱、质谱图完全吻合，则证明所测样品中与桔青霉素标准品保留时间相当位置处的峰即是桔青霉素。

2.5 检测限：最低检测浓度为50 μg/kg（μg/L）。

【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	≤30000	GB 4789.2
大肠菌群，MPN/g	≤0.92	GB 4789.3 MPN计数法
霉菌和酵母，CFU/g	≤50	GB 4789.15
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789.10
沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789.4

【标志性成分指标】 应符合表4 的规定。

表4 标志性成分指标

项 目	指标(每 100g)	检测方法
总黄酮（以芦丁计）	≥ 0.7 g	1 总黄酮的测定
洛伐他汀	20-40 mg	QB/T 2847

1 总黄酮的测定

1.1 试剂

1.1.1 聚酰胺粉。

1.1.2 芦丁标准溶液：称取5.0mg芦丁，加甲醇溶解并定容至100mL，即得50 μ g/mL。

1.1.3 乙醇：分析纯。

1.1.4 甲醇：分析纯。

1.2 分析步骤

1.2.1 试样处理：称取一定量的试样，加乙醇定容至25mL，摇匀后，超声提取20min，放置，吸取上清液1.0mL，于蒸发皿中，加1g聚酰胺粉吸附，于水浴上挥去乙醇，然后转入层析柱。先用20mL苯洗，苯液弃去，然后用甲醇洗脱黄酮，定容至25mL。此液于波长360nm测定吸收值。同时以芦丁为标准品，测定标准曲线，求回归方程，计算试样中总黄酮含量。

1.2.2 芦丁标准曲线：吸取芦丁标准溶液0、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0mL于10mL比色管中，加甲醇至刻度，摇匀，于波长360nm比色。求回归方程，计算试样中总黄酮含量。

1.3 计算和结果表示：

$$X = \frac{A \times V_2 \times 100}{V_1 \times M \times 1000}$$

式中：

X—试样中总黄酮的含量（以芦丁计），mg/100g；

A—由标准曲线算得被测液中黄酮量，μ g；

M—试样质量，g；

V_1 —测定用试样体积，mL；

V_2 —试样定容总体积，mL。

计算结果保留二位有效数字。

【装量或重量差异指标/净含量及允许负偏差指标】

应符合《中华人民共和国药典》中“制剂通则”项下“丸剂”的规定。

【原辅料质量要求】

1. 泽泻（经辐照）：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

2. 决明子：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

3. 山楂：应符合《中华人民共和国药典》的规定，且展青霉素含量 ≤ 50 μ g/kg。

4. 荷叶：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

5. 五味子（经辐照）：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

6. 红曲粉（经辐照）：应符合QB/T 2847《功能性红曲米（粉）》的规定。

7. 纯化水：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

