

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G20090358

沛缇牌白芍地黄片

【原料】 牡丹皮、生地黄、绿豆、薄荷、白芍、制大黄、甘草

【辅料】 微晶纤维素、乳糖、羧甲基淀粉钠、二氧化硅、聚维酮K30、羟丙甲纤维素、硬脂酸镁、聚乙二醇6000

【生产工艺】 本品经提取（加水煎煮2次，分别6倍量4h、4倍量2h）、浓缩、喷雾干燥（进风温度 $190\pm 5^{\circ}\text{C}$ ，出风温度 $90\pm 5^{\circ}\text{C}$ ）、粉碎、混合、制粒、压片、包衣、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YBB00122002的规定；药用固体纸袋装硅胶干燥剂应符合YBB00122005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	包衣无色透明，片芯呈棕色
滋味、气味	具本品特有的气味，无异味
性状	薄膜包衣片，完整光洁
杂质	无肉眼可见外来杂质

【鉴别】

1 牡丹皮的鉴别

1.1 试剂

1.1.1 甲醇。

1.1.2 氯仿。

1.1.3 环己烷-氯仿-无水乙醇=7: 3: 1。

1.2 测定：取样品细粉适量，以 1mol/L 盐酸甲醇溶液润湿后静置60min，加氯仿浸泡过夜，取氯仿液作为样品溶液。另取牡丹皮对照药材细粉适量，同法制成对照品溶液。照薄层色谱法试验，点于同一硅胶G薄层板上，以环己烷-氯仿-无水乙醇（7：3：1）展开，紫外光灯（365nm）下检视。样品色谱中，在与对照品色谱相应位置上，显相同斑点。

【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, mg/100g	2.5~15	1 总蒽醌的测定

水分, %	≤10	GB 5009.3
灰分, %	≤10	GB 5009.4
崩解时限, min	≤60	《中华人民共和国药典》
铅(以Pb计), mg/kg	≤2.0	GB 5009.12
总砷(以As计), mg/kg	≤1.0	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

1 总蒽醌的测定

1.1 试剂

1.1.1 大黄酚对照品: 购自中国食品药品检定研究院。

1.1.2 大黄素对照品: 购自中国食品药品检定研究院。

1.1.3 乙腈: 色谱纯。

1.1.4 甲醇: 色谱纯。

1.1.5 水: 纯化水。

1.1.6 磷酸: 分析纯。

1.2 仪器

1.2.1 高效液相色谱仪: LC-10AT(日本岛津)。

1.2.2 色谱工作站: ANASTAR色谱工作站。

1.3 色谱条件

1.3.1 色谱柱: 十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, LunaC₁₈, 250×4.60mm, 5μm。

1.3.2 流动相: 乙腈-甲醇-0.1%磷酸溶液=42:23:35。

1.3.3 检测波长: 254nm。

1.3.4 流速: 1mL/min。

1.3.5 柱温: 30℃。

1.3.6 理论塔板数: 以大黄素峰计算应不低于3000。

1.4 大黄素对照品溶液的制备: 精密称取大黄素和大黄酚对照品5mg, 分别置100mL容量瓶中, 加入甲醇适量, 超声使溶解, 放冷, 甲醇定容, 摇匀, 分别精密量取2mL置10mL容量瓶中, 用甲醇定容, 摇匀, 作为对照品混合溶液。

1.5 样品溶液的制备: 取样品50片, 研细, 精密称取适量(约5.0g), 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇-盐酸(10:1)的混合溶液25mL, 称重, 振摇5min, 浸泡10h, 超声处理使溶散, 置80℃水浴回流30min, 如瓶壁有黏附物, 需超声去除, 再称定重量, 用甲醇补足减失的重量, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液5mL, 置10mL量瓶中, 加2%的氢氧化钠溶液2mL, 加甲醇至刻度刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液作为样品溶液。

1.6 测定: 分别精密量取对照品溶液和样品溶液各20μL, 注入高效液相色谱仪, 记录色谱图, 按外标法, 以峰面积定量, 计算结果。

1.7 计算公式

$$X_1 = \frac{A_{供1} \times W_{对1} \times \text{对照品含量}}{A_{对1} \times W_{供1} \times 100}$$

式中:

X_1 —样品中大黄素的含量, g/100g;

$A_{供1}$ —样品溶液的大黄素峰面积;

$A_{对1}$ —大黄素对照品溶液的峰面积;

$W_{对1}$ —大黄素对照品称取量, mg;

$W_{供1}$ —样品品称样量, g。

$$X_2 = \frac{A_{供2} \times W_{对2} \times \text{对照品含量}}{A_{对2} \times W_{供2} \times 100}$$

式中：

X_2 —样品中大黄酚的含量，g/100g；

$A_{供2}$ —样品溶液的大黄酚峰面积；

$A_{对2}$ —大黄酚对照品溶液的峰面积；

$W_{对2}$ —大黄酚对照品称取量，mg；

$W_{供2}$ —样品称样量，g；

$$X = X_1 + X_2$$

式中：

X —样品中总蒽醌的含量，g/100g；

X_1 —样品中大黄素的含量，g/100g；

X_2 —样品中大黄酚的含量，g/100g。

【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

【标志性成分含量测定】应符合表4的规定。

表4 标志性成分含量测定

项 目	指 标	检测方法
芍药苷，mg/100g	≥144	1 芍药苷的测定

1 芍药苷的测定

1.1 试剂

1.1.1 芍药苷对照品：中国食品药品检定研究院。

1.1.2 乙腈：色谱纯。

1.1.3 水：纯化水。

1.1.4 磷酸：分析纯。

1.2 仪器

1.2.1 高效液相色谱仪：LC-10AT（日本岛津）。

1.2.2 紫外检测仪：SPD-10A，UV-2401PC（日本岛津）。

1.2.3 ANASTAR色谱工作站。

1.3 色谱条件

1.3.1 色谱柱：以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，Luna C₁₈柱，250×4.6mm，5μm。

1.3.2 流动相：0.08%磷酸溶液-50%乙腈水溶液=73:27。

1.3.3 检测波长：230nm。

1.3.4 理论塔板数：以芍药苷峰计算应不低于5000。

1.4 对照品溶液的制备：精密称取芍药苷对照品约5mg，置25mL容量瓶中，加水溶解并定容至刻度，精密量取该溶液5mL，置10mL容量瓶中，加水定容至刻度，即得。

1.5 样品溶液的制备：取本品，研细，精密称取适量（约3.2g），置50mL容量瓶中，加水适量，振摇30min，超声处理30min，加水至刻度摇匀，离心5min（3100r/min），取上清液过滤，滤液作为样品溶液。

1.6 测定：分别精密吸取对照品溶液和样品溶液各20μL，注入高效液相色谱仪，按外标法以峰面积定量，计算结果。

1.7 结果计算

$$X = \frac{A_{\text{样}} \times W_{\text{标}} \times 5}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}}$$

式中：

X—样品中芍药苷的含量，g/100g；

$A_{\text{样}}$ —样品溶液的芍药苷峰面积；

$A_{\text{标}}$ —对照品溶液的芍药苷峰面积；

$W_{\text{标}}$ —对照品溶液的浓度，mg/mL；

$W_{\text{样}}$ —样品称取量，g。

【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”项下片剂的规定。

【原辅料质量要求】

1. 牡丹皮、生地黄、薄荷、白芍、制大黄、甘草、微晶纤维素、羧甲基淀粉钠、二氧化硅、聚维酮K30、硬脂酸镁、羟丙甲纤维素、聚乙二醇6000：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

2. 绿豆：应符合GB/T 10462《绿豆》的规定。

3. 乳糖：应符合GB 25595《食品安全国家标准 乳糖》的规定。
