

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20170618

常力维牌多种维生素铁锌软胶囊（成人型）

【原料】 维生素A油（维生素A醋酸酯、玉米油）、维生素C（L-抗坏血酸）、维生素D₃油（胆钙化醇、DL- α -生育酚、玉米油）、维生素E油（d- α -生育酚、大豆油）、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）、维生素B₁₂（氰钴胺素）、生物素（D-生物素）、叶酸、烟酰胺、泛酸（D-泛酸钙）、富马酸亚铁、葡萄糖酸锌

【辅料】 蜂蜡、橄榄油、明胶、甘油、纯化水、焦糖色

【生产工艺】 本品经过筛、混合、压丸、干燥、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瓶应符合《口服固体药用高密度聚乙烯瓶》（YBB00122002）。

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	棕褐色囊皮，内容物呈棕灰色
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	软胶囊，完整光洁，表面光滑；内容物为油状物
杂质	无肉眼可见外来杂质

【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
灰分，%	≤10	GB 5009.4
崩解时间，min	≤60	《中华人民共和国药典》

酸价, KOH mg/g	≤4.0	GB/T 5009.37
过氧化值, g/100g	≤0.2	GB/T 5009.37
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
黄曲霉毒素B ₁ , μg/kg	≤10.0	GB/T 5009.23

【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
沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789.4
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789.10

【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	63~117	1 维生素A和维生素E的测定
维生素C, g/100g	7~13	5 维生素C的测定
维生素D ₃ , mg/100g	0.7~1.3	4 维生素D ₃ 的测定
维生素E, g/100g	1.12~2.08	1 维生素A和维生素E的测定
维生素B ₁ , g/100g	0.14~0.26	1 烟酰胺、维生素B ₆ 、叶酸、维生素B ₂ 和维生素B ₁ 的测定
维生素B ₂ , g/100g	0.14~0.26	1 烟酰胺、维生素B ₆ 、叶酸、维生素B ₂ 和维生素B ₁ 的测定
维生素B ₆ , g/100g	0.14~0.26	1 烟酰胺、维生素B ₆ 、叶酸、维生素B ₂ 和维生素B ₁ 的测定
维生素B ₁₂ , mg/100g	0.7~1.3	2 维生素B ₁₂ 测定
生物素, mg/100g	7~13	9 生物素的测定
叶酸, mg/100g	42~78	1 烟酰胺、维生素B ₆ 、叶酸、维生素B ₂ 和维生素B ₁ 的测定
		1 烟酰胺、维生素B ₆ 、叶酸、维生素B ₂ 和维生素B ₁ 的测定

烟酰胺, g/100g	1.4~2.6	素B ₁ 的测定
泛酸, g/100g	0.63~1.17	8 泛酸的测定
铁(以Fe计), g/100g	1.58~2.38	6 铁的测定
锌(以Zn计), g/100g	1.12~1.68	7 锌的测定

1 烟酰胺、维生素B₆、叶酸、维生素B₂和维生素B₁的测定

1.1 原理: 利用各组分在流动相与固定相的分配系数的不同而加以分离, 以保留时间定性, 峰面积定量。

1.2 试剂

1.2.1 稀释液: 配制1%的枸橼酸二甲亚砷溶液。

1.2.2 叶酸标准储备液: 精密称取叶酸对照品约15mg置于50mL容量瓶中, 用稀释液溶解并稀释到刻度。

1.2.3 对照品溶液: 分别精密称取约100mg烟酰胺对照品, 约10mg维生素B₆对照品, 约10mg维生素B₂对照品和约10mg维生素B₁对照品, 置于一个100mL容量瓶中, 精密量取叶酸标准储备液10mL, 加入约80mL的稀释液振摇使固体溶解并用稀释液稀释到刻度, 混匀。

1.2.4 样品溶液: 精密称取适量本品内容物约1.0g, (约相当于含烟酰胺20mg、维生素B₆2mg、叶酸0.6mg、维生素B₂2mg、维生素B₁1.6mg)至1个50mL具塞锥形瓶中, 精密加入20mL的稀释液, 超声溶解30min。过滤部分此溶液, 冷却到室温。取澄清的滤液作为样品溶液。

1.3 色谱条件

1.3.1 色谱仪器: 液相色谱配备280nm的检测器。

1.3.2 色谱柱: 4.6mm*25cm 的C18柱。

1.3.3 流动相: 水: 甲醇: 冰醋酸=73:27:1, 每100mL含有140mg的己烷磺酸钠, 必要时调整比例。

1.3.4 流速: 约1mL/min, 进样标准品溶液。

1.4 测定: 进样等体积(约2μL)的对照品溶液和样品溶液, 记录色谱图, 量取峰面积。按外标法计算样品溶液中各组分的含量。

2 维生素B₁₂的测定

2.1 原理: 利用该组分在流动相与固定相的分配系数的不同而加以分离, 以保留时间定性, 峰面积定量。

2.2 试剂

流动相: 水: 甲醇: 冰醋酸=73: 27: 1, 每100mL含有140mg的己烷磺酸钠混匀, 过滤并脱气。

2.2.1 稀释液: 纯化水。

2.2.2 对照品溶液: 精密称取维生素B₁₂约10mg于250mL容量瓶中, 加稀释液适量溶解并稀释至刻度, 摇匀。再精密量取1mL于100mL容量瓶中, 加稀释液稀释至刻度, 摇匀。

2.2.3 样品溶液: 精密称取内容物1.0g(约相当于0.01mg的维生素B₁₂), 至1个50mL具塞锥形瓶中, 精密加入25mL的稀释液, 振摇45min。用微孔滤膜过滤, 取澄清的续滤液作为样品溶液。

2.3 色谱条件

2.3.1 检测波长: 550nm。

2.3.2 色谱柱: 4.6mm×25cm的C18色谱柱。

2.3.3 流速1.0mL/min。

2.3.4 柱温: 35℃。

2.4 测定: 进样等体积(约100μL)的对照品溶液和样品溶液, 记录色谱图, 量取峰面积。按外标法计算维生素B₁₂的含量。

3 维生素A和维生素E的测定

3.1 原理：利用各组分在流动相与固定相的分配系数的不同而加以分离，以保留时间定性，峰面积定量。

3.2 试剂

3.2.1 稀释液：正己烷。

3.2.2 对照品溶液：精密称取维生素A乙酸酯对照品和维生素E乙酸酯对照品适量，用正己烷溶解并稀释成含维生素A乙酸酯约为11.7 μ g/mL和维生素E乙酸酯0.208mg/mL的已知浓度的溶液。

3.2.3 样品溶液：精密称取内容物约1.3g（约相当于维生素A 1.17mg和维生素E 20.8mg）置于50mL离心管中，加入二甲亚砜10mL，正己烷15mL，置于60℃剧烈振摇45min，使内容物彻底混合，然后在3000r/min的转速离心10min。将正己烷层吸取到100mL棕色容量瓶中，再加入15mL正己烷到二甲亚砜层，振摇5min，将正己烷层吸取到容量瓶中。再每次用15mL正己烷重复提取三次，用正己烷稀释容量瓶中的提取液到刻度，混匀。

3.3 色谱条件

3.3.1 流动相：正己烷：1%异丙醇的正己烷溶液（9:1）。

3.3.2 色谱柱：4.6mm $\times$ 25cm的氨基键合硅胶色谱柱。

3.3.3 检测波长：280nm。

3.3.4 流速1.0mL/min。

3.4 测定：进样等体积（约20 μ L）的对照品溶液和样品溶液，记录色谱图，量取峰面积。按外标法计算维生素A和维生素E的含量。

4 维生素D₃的测定

4.1 原理：利用该组分在流动相与固定相的分配系数的不同而加以分离，以保留时间定性，峰面积定量。

4.2 试剂

4.2.1 稀释液：9.72g橄榄油至500mL容量瓶中，用正己烷稀释到刻度。

4.2.2 对照品溶液：精密称取维生素D₃对照品约13mg，置于100mL棕色容量瓶中，加入稀释液溶解并稀释到刻度，将此溶液定量稀释成含维生素D₃0.325 μ g/mL的已知浓度的溶液。

4.2.3 样品溶液：精密称取内容物约1.3g（相当于含维生素D₃ 13 μ g）置于50mL离心管中，加入二甲亚砜10mL，正己烷15mL，置于60℃剧烈振摇45min，使内容物彻底混合，然后在3000r/min的转速离心10min。将正己烷层吸取到100mL棕色容量瓶中，再加入15mL正己烷到二甲亚砜层，振摇5min，将正己烷层吸取到容量瓶中。再每次用15mL正己烷重复提取三次，用正己烷稀释容量瓶中的提取液到刻度，混匀。精密量取该溶液25mL，置旋转蒸发仪中于80℃蒸发至容器内的正己烷完全挥发，将剩下的溶液转移至10mL棕色容量瓶中，用正己烷洗涤容器数次，合并洗液，并用正己烷稀释到刻度。

4.3 色谱条件

4.3.1 检测波长：265nm。

4.3.2 色谱柱：4.6-mm $\times$ 25-cm的氨基键合硅胶色谱柱。

4.3.3 流速：1.0mL/min。操作：进样等体积（约为100 μ L）的对照品溶液和样品溶液，同时以为空白进样。记录色谱图，稀释液量取峰面积。按外标法计算维生素D₃的含量。

4.3.4 流动相：1%异丙醇的正己烷溶液。

5 维生素C的测定

5.1 原理：利用氧化还原性滴定法测定该组分的功效含量。

5.2 测定：精密称取内容物约3.2g（约相当于维生素C 0.32g），置于100mL量瓶中，加新煮沸过的冷水100mL与稀醋酸10mL的混合液适量，振摇使维生素C溶解并稀释到刻度，摇匀，经干燥的滤纸迅速过滤，精密量取续滤液50mL，加淀粉指示液2mL，立即用碘滴定液（0.05mol/L）滴定至溶液显蓝色并持续30sec不褪。每mL碘滴定液（0.05mol/L）相当于8.806mg的C₆H₈O₆。

6 铁的测定

6.1 原理：样品经湿法微波消解后，导入原子吸收分光光度计中，经火焰原子化后，吸收248.3nm的共振线，其吸收量与含量成正比，与标准系列比较定量。

6.2 仪器：原子吸收分光光度计，配有火焰原子化器。

6.3 测定条件

6.3.1 波长：248.3nm。

6.3.2 光源：铁空心阴极灯。

6.3.3 火焰类型：空气-乙炔。

6.4 样品溶液的制备：取本品20粒，称重后取出内容物，精密称取适量（约相当于0.5粒本品），置于聚四氟乙烯消解罐中，加8mL硝酸，浸泡过夜后在微波消解仪中消解，消解完成后，放冷，在电热板上缓缓加热至溶液2~3mL，用2%的稀硝酸转移到50mL容量瓶中，定容，精密移取1mL至100mL容量瓶中用2%的稀硝酸定容即得样品溶液。

6.5 对照品溶液的制备：精密移取铁标准物质溶液，用2%稀硝酸稀释成浓度为0.4ppm，0.8ppm和1.2ppm的对照溶液，待测。

6.6 测定：用2%稀硝酸为空白校零，进样对照品溶液和样品溶液，按外标法计算样品中铁的含量。

7 锌的测定

7.1 原理：利样品经湿法微波消解后，导入原子吸收分光光度计中，经火焰原子化后，吸收213.9nm的共振线，其吸收量与含量成正比，与标准系列比较定量。

7.2 仪器：原子吸收分光光度计，配有火焰原子化器。

7.3 测定条件

7.3.1 波长：213.9nm。

7.3.2 光源：铁空心阴极灯。

7.3.3 火焰类型：空气-乙炔。

7.4 样品溶液的制备：取本品20粒，称重后取出内容物，精密称取适量（约相当于0.5粒本品），置于聚四氟乙烯消解罐中，加8mL硝酸，浸泡过夜后在微波消解仪中消解，消解完成后，放冷，在电热板上缓缓加热至溶液2~3mL，用2%的稀硝酸转移到50mL容量瓶中，定容，精密移取1mL至100mL容量瓶中用2%的稀硝酸定容即得样品溶液。

7.5 对照品溶液的制备：精密移取铁标准物质溶液，用2%稀硝酸稀释成浓度为0.2ppm，0.5ppm和1ppm的对照溶液，待测。

7.6 测定用2%稀硝酸为空白校零，进样对照品溶液和样品溶液，按外标法计算样品中锌的含量。

8 泛酸的测定

8.1 原理：利用该组分在流动相与固定相的分配系数的不同而加以分离，以保留时间定性，峰面积定量。

8.2 色谱条件

8.2.1 流动相：水：磷酸=（1000:1）混匀，过滤并脱气。必要时调整。

8.2.2 波长：205nm。

8.2.3 色谱柱：4.6mm×25cm的C18。

8.2.4 流速：1.5mL/min。

8.3 试剂

8.3.1 稀释液：称取7.1g的磷酸氢二钠，用水溶解并稀释到1000mL，混匀。用磷酸调节pH为6.7，混匀。

8.3.2 对照品溶液：精密称取泛酸钙对照品约15mg于25mL量瓶中，用稀释液溶解并稀释成0.6mg/mL的溶液。

8.3.3 样品溶液：精密称取内容物约1.5g（约相当于15mg泛酸钙），加入25.0mL的稀释液，剧烈振摇25min，过滤，取澄清的续滤液作为样品溶液。

8.4 测定：进样等体积（约为10 μ L）的对照品溶液和样品溶液，记录色谱图，量取峰面积。按外标法计算泛酸的含量。

9 生物素的测定

9.1 原理：利用该组分在流动相与固定相的分配系数的不同而加以分离，以保留时间定性，峰面积定量。

9.2 色谱条件

9.2.1 流动相：乙腈-高氯酸溶液（取三乙胺2mL，置1000mL水中，用高氯酸调节PH值至2.0）=（10：90）混匀，过滤并脱气。

9.2.2 检测波长：200nm。

9.2.3 色谱柱：4.6mm $\times$ 15cm的C8。

9.2.4 流速：1.0mL/min。

9.3 试剂

9.3.1 对照品储备溶液：精密称取生物素对照品约16.5mg于50mL量瓶中，用二甲亚砷溶液溶解并用二甲亚砷溶液稀释成0.33mg/mL的溶液。

9.3.2 对照品溶液：精密量取3mL对照品储备溶液于200mL量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀。

9.3.3 样品溶液：精密称取内容物约1.0g（约相当于0.1mg生物素）于20mL量瓶中，加入1.65mL的二甲亚砷溶液，于60~70 $^{\circ}$ C水浴中剧烈振摇25min使样品溶解，放冷，用水稀释至刻度。摇匀，过滤，取澄清的续滤液作为样品溶液。

9.4 测定：进样等体积（约为100 μ L）的对照品溶液和样品溶液，记录色谱图，量取峰面积。按外标法计算生物素的含量。

【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”项下胶囊剂的规定。

【原辅料质量要求】

1. 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。

2. 葡萄糖酸锌：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。

3. 富马酸亚铁：符合《中华人民共和国药典》的规定。

4. 维生素E（d- α -生育酚、大豆油）：符合GB 1886.233《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素E》的规定。

5. 烟酰胺：符合《中华人民共和国药典》的规定。

6. 泛酸（D-泛酸钙）：符合《中华人民共和国药典》的规定。

7. 维生素A油（维生素A醋酸酯、玉米油）：符合GB 14750《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素A》的规定。

8. 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。

9. 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。

10. 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。

11. 叶酸：符合GB 15570《食品安全国家标准 食品添加剂 叶酸》的规定。

12. 维生素D₃油

项目	指标
来源	胆钙化醇、DL- α -生育酚、玉米油
制法	胆钙化醇溶油、过滤、包装
外观	澄清液体
含量，万IU/g	100~110
干燥失重，%	≤0.50
重金属（以Pb计），%	≤0.002
砷（以As计），%	≤0.0001
酸值，KOHmg/g	≤0.50
过氧化值，g/100g	≤0.25
菌落总数，cfu/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，cfu/g	≤50
沙门氏菌	不得检出
金黄色葡萄球菌	不得检出

13. 生物素（D-生物素）：符合国家药品标准 WS-10001-(HD-1052)-2002《D-生物素》的规定。

14. 维生素B₁₂（氰钴胺素）：符合《中华人民共和国药典》的规定。

15. 橄榄油：符合23347《橄榄油、油橄榄果渣油》的规定。

16. 蜂蜡：符合GB 1886.87《食品安全国家标准 食品添加剂 蜂蜡》的规定。

17. 明胶：符合《中华人民共和国药典》的规定。

18. 纯化水：符合《中华人民共和国药典》的规定。

19. 甘油：符合《中华人民共和国药典》的规定。

20. 焦糖色：符合GB 1886.64《食品安全国家标准 食品添加剂 焦糖色》的规定。
