

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20170668

士瑞可牌多种维生素片

- 【原料】 叶酸、维生素B₁（盐酸硫胺素）、维生素B₂（核黄素磷酸钠）、维生素B₆（盐酸吡哆醇）、烟酸、泛酸（D-泛酸钙）
- 【辅料】 微晶纤维素、乳糖、聚维酮K30、二氧化硅、硬脂酸镁、羧甲淀粉钠、枸橼酸、薄膜包衣预混剂（聚乙烯醇、二氧化钛、滑石粉、聚乙二醇、磷脂、日落黄铝色淀、柠檬黄铝色淀、靛蓝铝色淀）
- 【生产工艺】 本品经过筛、混合、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《口服固体药用高密度聚乙烯瓶》（YBB00122002）；药用固体纸袋装硅胶干燥剂应符合《固体药用纸袋装硅胶干燥剂》（YBB00122005）。

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	包衣呈橙黄色，片芯浅黄色，色泽均匀
滋味、气味	具维生素特有的气味
性状	胶囊形薄膜包衣片，完整光洁
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
水分，%	≤10	GB 5009.3
灰分，%	≤5.0	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

【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	≤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
叶酸, mg/100g	39.84~89.64	1 叶酸的测定
维生素B ₁ , mg/100g	207.17~466.14	2 维生素B ₁ 、维生素B ₆ 和烟酸的测定
维生素B ₂ （核黄素），mg/100g	207.17~466.14	3 核黄素磷酸钠含量的测定
维生素B ₆ , mg/100g	207.17~466.14	2 维生素B ₁ 、维生素B ₆ 和烟酸的测定
烟酸, mg/100g	1274.90~2868.53	2 维生素B ₁ 、维生素B ₆ 和烟酸的测定
泛酸钙, mg/100g	1035.86~2330.68	GB/T 22246

1 叶酸的测定

1.1 试剂

1.1.1 叶酸对照品：购自中国生物制品检定所

1.1.2 甲醇：色谱纯

1.1.3 水：纯化水

1.1.4 磷酸二氢钾：分析纯

1.1.5 氢氧化钾：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（日本岛津）

1.2.3 ANASTAR色谱工作站

1.2.4 色谱柱：Luna 5 μ C₁₈ 250 $\times$ 4.60mm

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

1.3.2 流动相：pH6.3磷酸盐缓冲液（取磷酸二氢钾6.8g与0.1mol/L的氢氧化钾溶液70mL，加水约800mL溶解，调至pH6.3，加甲醇80mL，用水稀释至1000mL）为流动相。

1.3.3 检测波长：254nm

1.3.4 流速：1mL/min

1.3.5 理论塔板数：以叶酸峰计算应不低于1500

1.4 对照品溶液的制备：精密称取叶酸适量，置100mL容量瓶中，加入0.5%氨溶液约60mL，热水浴加热20分钟，时时振摇使其溶解，放冷，0.5%氨溶液定容至刻度，摇匀，精密量取5mL，置25mL容量瓶中，补加0.5%氨溶液10mL，加水定容至刻度，摇匀，制成浓度约为0.024mg/mL的溶液。

1.5 样品溶液的制备：取本品50片，研细，精密称取适量（约5g），置100mL量瓶中，加入0.5%氨溶液60mL，热水浴加热20分钟，时时振摇使其溶解，放冷，加水定容至刻度，摇匀，离心10分钟（2500转/分），取上清液过滤，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20 μ L，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

$$X = \frac{A_{\text{样}} \times W_{\text{标}} \times V_{\text{标}} \times 20}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}}$$

式中：

X-样品中叶酸的含量，g/100g；

A_样-样品溶液的叶酸峰面积；

A_标-对照品溶液的峰面积；

W_标-对照品称样量；

W_样-样品称样量，g。

2 维生素B₁、维生素B₆和烟酸的测定（避光操作）

2.1 试剂

2.1.1 维生素B₁、维生素B₆和烟酸对照品：购自中国生物制品检定所

2.1.2 甲醇：色谱纯

2.1.3 水：纯化水

2.1.4 己烷磺酸钠：分析纯

2.1.5 庚烷磺酸钠：分析纯

2.1.6 三乙胺：分析纯

2.1.7 冰醋酸：分析纯

2.2 仪器

2.2.1 高效液相色谱仪：LC-10AT（日本岛津）

2.2.2 紫外检测仪：SPD-10A（日本岛津）

2.2.3 ANASTAR色谱工作站

2.2.4 色谱柱：Agilent 5 μ C₁₈ 250*4.60mm

2.3 色谱条件

2.3.1 色谱柱：十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂

2.3.2 流动相：0.06%己烷磺酸钠、0.04%庚烷磺酸钠水溶液-甲醇-冰醋酸-三乙胺=800：190：10：0.5

2.3.3 检测波长：276nm

2.3.4 流速：0.8mL/min

2.3.5 柱温：35℃

2.3.6 理论塔板数：以烟酸峰计算应不低于3000

2.4 对照品溶液的制备

2.4.1 对照品溶液1的配制：精密称取维生素B₁对照品和维生素B₆对照品约适量，置50mL棕色量瓶中，加流动相溶解并定容至刻度，制成维生素B₁和维生素B₆的浓度都约为0.24mg/mL的混合溶液。

2.4.2 对照品溶液2的配制：精密称取烟酸对照品适量，置10mL棕色量瓶中，加流动相溶解并定容至刻度，制成浓度约为1.4mg/mL的溶液。

2.4.3 精密量取对照品溶液1及对照品溶液2各5mL，置同一50mL棕色量瓶中，加流动相定容至刻度，即得对照品溶液。

2.5 样品溶液的制备：取本品50片，研细，精密称取适量（约2g，相当于维生素B₁ 4.8mg、维生素B₆ 4.8mg、烟酸28mg），置200mL棕色量瓶中，加流动相适量，振摇10分钟，定容至刻度，摇匀，离心10分钟（2500转/分），取上清液过滤，作为样品溶液。

2.6 测定：分别精密量取对照品溶液和样品溶液各20 μ L，注入高效液相色谱仪，记录色谱图，出峰顺序依次为烟酸、维生素B₆和维生素B₁。按外标法，以峰面积定量，计算结果。

2.7 结果计算

$$X = \frac{A_{\text{样}} \times W_{\text{标}} \times V_{\text{标}} \times 40}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}}$$

式中：

X-样品中各成分的含量，g/100g；

A_样-样品溶液的各成分峰面积；

$A_{\text{标}}$ -对照品溶液的各成分峰面积；

$W_{\text{标}}$ -各成分对照品的称样量，g；

$W_{\text{样}}$ -样品称样量，g；

$V_{\text{标}}$ -对照品含量，%。

3 核黄素磷酸钠含量的测定（避光操作）

3.1 试剂

3.1.1 核黄素对照品：购自中国生物制品检定所

3.1.2 甲醇：色谱纯

3.1.3 水：纯化水

3.1.4 磷酸二氢钾：分析纯

3.2 仪器

3.2.1 高效液相色谱仪：LC-10AT（日本岛津）

3.2.2 紫外检测仪：SPD-10A（日本岛津）

3.2.3 ANASTAR色谱工作站

3.2.4 色谱柱：Luna 5 μ C₁₈ 150 $\times$ 4.60mm

3.3 色谱条件与系统适用性

3.3.1 色谱柱：十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂

3.3.2 流动相：0.054mol/L磷酸二氢钾-甲醇=85：15

3.3.3 系统适用性：取核黄素磷酸钠混合对照品10mg，置50mL量瓶中，加流动相溶解并稀释至刻度，摇匀，作为系统适用性溶液。取20 μ L注入液相色谱仪，调节流速，使核黄素磷酸钠的保留时间约为40分钟，记录色谱图至主成分峰保留时间的2.5倍。核黄素磷酸钠峰和4'-核黄素磷酸钠峰的分离度要大于2.0。

以核黄素磷酸钠峰为计的相对保留时间依次为：3'，4'-核黄素二磷酸酯约为0.2；3'，5'-核黄素二磷酸酯约为0.3；4'，5'-核黄素二磷酸酯约为0.5；3'-核黄素磷酸钠约为0.7；4'-核黄素磷酸钠约为0.9；核黄素磷酸钠约为1；核黄素约为2；

3.3.4 检测波长：267nm

3.3.5 理论塔板数：以核黄素磷酸钠峰计算应不低于3000

3.4 对照品溶液的配制：精密称取核黄素对照品约12mg，置50mL棕色容量瓶中，加1mL盐酸使溶解，再加入适量流动相，超声5分钟，加流动相定容至刻度，摇匀，精密量取5mL，置50mL棕色容量瓶中，加流动相定容至刻度，即得。

3.5 样品溶液的制备：取本品50片，研细，精密称取适量（约1g），置100mL棕色量瓶中，加流动相适量，振摇10分钟，定容至刻度，摇匀，离心10分钟（2500转/分），取上清液过滤，作为样品溶液。

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

3.7 结果计算

$$A_{\text{样}} \times W_{\text{标}} \times V_{\text{标}} \times 20$$

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

式中：

X-样品中核黄素磷酸钠以核黄素计的含量，g/100g；

A_样-样品溶液的核黄素磷酸钠峰面积；

A_标-对照品溶液核黄素的峰面积；

W_标-对照品核黄素的称样量，g；

W_样-样品称样量，g；

V_标-对照品核黄素含量，%。

【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“片剂”的规定。

【原辅料质量要求】

1. 叶酸：符合《中华人民共和国药典》的规定。
2. 维生素B₁（盐酸硫胺素）：符合《中华人民共和国药典》的规定。
3. 维生素B₂（核黄素磷酸钠）：符合《中华人民共和国药典》的规定。
4. 维生素B₆（盐酸吡哆醇）：符合《中华人民共和国药典》的规定。
5. 烟酸：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. 微晶纤维素：符合《中华人民共和国药典》的规定。
8. 乳糖：符合GB 25595《食品安全国家标准 乳糖》的规定。
9. 聚维酮K30：符合《中华人民共和国药典》的规定。
10. 二氧化硅：符合《中华人民共和国药典》的规定。
11. 硬脂酸镁：符合《中华人民共和国药典》的规定。
12. 羧甲淀粉钠：符合《中华人民共和国药典》的规定。
13. 枸橼酸：符合《中华人民共和国药典》的规定。
14. 薄膜包衣预混剂（聚乙烯醇、二氧化钛、滑石粉、聚乙二醇、磷脂、日落黄铝色淀、柠檬黄铝色淀、靛蓝铝色淀）：符合沪Q/WS-1-2273-99《胃溶型、肠溶型薄膜包衣预混剂(欧巴代)》的规定。

14.1 来源：聚乙烯醇、二氧化钛、滑石粉、聚乙二醇、磷脂、日落黄铝色淀、柠檬黄铝色淀、靛蓝铝色淀

14.2 制法：通过配料、混合、检验、包装的主要工序制成。

14.3 性状：本品为配有不同着色剂的无嗅粉末，可在乙醇-水或水溶液中均匀分散。

14.4 外观

(1) 取本品适量（约3g），用刮板铺展在白色卡纸上，应为均匀分散的粉末，无杂质。

(2) 取本品粉末适量（约30g）倒入30目筛网后振动，不应有未分散的色素颗粒遗留在筛网上。

14.5 色差

(1) 仪器法：根据表1的规定，准确称取定量的溶剂至100ml烧杯中，搅拌使形成漩涡，快速加入规定量的本品供试品，同时避免过多的粉末飘浮在溶剂表面。降低转速至保持液面转动，继续搅拌45分钟，制成供试混悬液。取120cm²左右的单面涂胶白卡纸（WX8）一张，将上述供试混悬液呈浅状倒在白卡纸的未涂胶面上，用150μm刮膜器均匀地刮出一个薄层，避免留有气泡，将该卡片置于50℃烘箱中干燥15分钟后取出，制成供试卡片。将供试卡片置校正过的反射分光光度计上，间隔20nm测定400-700nm波长范围内的反射值，根据反射值，按照UPS23版1861页的方法计算色坐标L, a, b值。取标准品按同样的方法制备成标准卡片后，测定反射值并计算色坐标L, a, b值，该色坐标值可作标准值备用。再计算供试品与标准品的色差ΔE（或DE）值。

$$\Delta E = [(\Delta L)^2 + (\Delta a)^2 + (\Delta b)^2]^{1/2}$$

其中ΔL, Δa, Δb, 为样品的L, a, b值与标准值之差。ΔE值应不大于表2所规定的合格标准值。

(2) 目测法：按上述方法制备供试卡片和标准卡片，在标准照明条件下（非直接的自然光或强度为D65的荧光灯管发出的人造光源，人造光源不能是钨灯或普通荧光灯），目测供试卡片和标准卡片，应无可辨的差别。若有差别，应界于标准品与以前已经认定为合格的样品之间。

14.5 灰分（灼烧残渣）：取1克左右的本品，置于已精确称重的经800℃灼烧至恒重的坩埚中，精确称重，先在电加热器（700W）上灼烧约30分钟至不再有挥发物，然后在800℃马弗炉中灼烧4个小时至恒重，冷却后精确称重。计算灰分：

$$\text{灰分} = (\text{灼烧后的样品重} / \text{灼烧前的样品重}) \times 100\%$$

灰分应在按表3计算的理论值的85%-115%范围内。

14.6 类别：药用辅料。

14.7 储藏：30℃以下干燥处密闭存放。

【保健功能】 营养素补充剂

【适宜人群】需要补充多种维生素B的成人。

【不适宜人群】少年儿童、孕妇和哺乳期妇女。

【食用量及食用方法】一日1次，一次1片，温开水送服。

【规格】502mg/片。

【贮藏】室温，干燥条件下保存。

【保质期】24个月。
