

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20170672

伊养牌多种维生素矿物质片（孕妇型）

【原料】 维生素预混料（维生素A（维生素A醋酸酯）、β-胡萝卜素、维生素D₃（胆钙化醇）、维生素E（D-α-醋酸生育酚）、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）、烟酸、泛酸（D-泛酸钙）、叶酸、麦芽糊精）、矿物质预混料（乳酸亚铁、葡萄糖酸锌、亚硒酸钠、麦芽糊精）、碳酸钙、碳酸镁、维生素C（L-抗坏血酸）

【辅料】 聚维酮K30、微晶纤维素、预胶化淀粉、二氧化硅、硬脂酸镁、胃溶型薄膜包衣预混剂（羟丙基甲基纤维素、聚乙烯吡咯烷酮与醋酸乙烯酯共聚物VA64、滑石粉、二氧化钛、红氧化铁、棕氧化铁、柠檬黄铝色淀）

【生产工艺】 本品经混合、制粒、干燥、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】 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	包衣呈咖啡色；片芯呈淡黄色并伴有褐色小点
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
性状	包衣片剂，表面光洁，无裂片、断片等
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
灰分，%	≤85.0	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
沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789.4
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789.10

【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
维生素A，mgRE/100g	12.00～22.50	GB 5413.9
β-胡萝卜素，mgRE/100g	1.33～2.50	GB 5413.35
维生素D，μg/100g	140.00～26 2.50	GB 5413.9
维生素E，mg α-TE/100g	206.67～38 7.50	GB 5413.9
维生素B ₁ （以硫胺素计），mg/100g	22.00～41.25	2 维生素B ₁ 、维生素B ₂ 、维生素B ₆ 、烟酸的测定
维生素B ₂ ，mg/100g	24.00～45.00	2 维生素B ₁ 、维生素B ₂ 、维生素B ₆ 、烟酸的测定
维生素B ₆ （以吡哆醇计），mg/100g	26.67～50.00	2 维生素B ₁ 、维生素B ₂ 、维生素B ₆ 、烟酸的测定
泛酸，mg/100g	86.67～162.5 0	GB/T 22246
叶酸，mg/100g	7.67～14.38	1 叶酸的测定
烟酸，mg/100g	220.00～41 2.50	2 维生素B ₁ 、维生素B ₂ 、维生素B ₆ 、烟酸的测定
维生素C，g/100g	1.87～3.50	《中华人民共和国药典》中“维生素C片”项下“含量测定”规定的方法
钙（以Ca计），g/100g	14.06～23.44	GB 5009.92

铁（以Fe计），mg/100g	437.50~729.17	GB 5009.90
锌（以Zn计），mg/100g	250.00~416.67	GB 5009.14
硒（以Se计），mg/100g	0.73~1.38	GB 5009.93
镁（以Mg计），g/100g	5.63~9.38	GB 5009.241

1 叶酸的测定

1.1 试剂

1.1.1 叶酸对照品

1.1.2 氨水：AR级

1.1.3 己烷磺酸钠：离子对试剂

1.1.4 冰乙酸：AR级

1.1.5 甲醇：HPLC级

1.1.6 2%氨水溶液：用去离子水将8mL氨水（25%）稀释至100mL。

1.1.7 萃取液：用去离子水将10mL乙酸和50mL乙腈稀释至1000mL。

1.2 标准溶液的制备：精密称取叶酸约10mg，加入2%氨水溶液50mL溶解，用水定容至100mL。再吸取2.5mL稀释液置于100mL棕色容量瓶中，用萃取液定容至刻度，即得浓度为2.5μg/mL叶酸标准工作液。

1.3 样品溶液的制备：取除去包衣后样品细粉1.7g，精密称定，置于100mL容量瓶中，加入2%氨水溶液10mL及50mL水，于50℃水浴中超声震荡20min，冷至室温，用萃取液定容，充分摇匀。取部分溶液离心，上层清液通过0.45μm滤膜过滤后，用于HPLC测定。

1.4 色谱条件

1.4.1 色谱柱：C₁₈柱，250mm×4.6mm，5μm

1.4.2 流动相：20mL乙酸和2.0g的己烷磺酸钠溶于约1400mL的去离子水中，pH约为2.5~2.6，与500mL甲醇混合，混合溶液的pH约为2.8。用去离子水定容至2000mL再通过0.45μm滤器过滤。

1.4.3 流速：1.0mL/min

1.4.4 检测波长：280nm

1.4.5 进样量：20μL

1.5 结果计算：外标法以峰面积计算，即得。

2 维生素B₁、维生素B₂、维生素B₆、烟酸的测定

2.1 原理：¹将粉碎混匀的片剂、²胶囊或液体试样使用甲醇：水：磷酸=100：400：0.5进行提取和稀释，根据高效液相色谱紫外检测器外标法定性定量检测。

2.2 试剂

2.2.1 维生素B₁、维生素B₂、维生素B₆、烟酸标准品

2.2.2 甲醇¹

2.2.3 磷酸²

2.2.4 庚烷磺酸钠⁶

2.3 标准溶液的配制：分别取维生素B₁标准品、维生素B₂标准品、维生素B₆标准品和烟酸标准品适量，用甲醇-水-磷酸（100:400:0.5）混合液²溶解，定容至50mL。⁶

2.4 样品溶液的制备：取除去包衣后样品细粉2.0g，精密称定，用甲醇-水-磷酸（100:400:0.5）混合液溶解，定容至50mL。

2.5 仪器：高效液相色谱仪（附紫外检测器）

2.6 色谱条件

2.6.1 色谱柱：ODS-C₁₈柱，250mm×3.6mm。

- 2.6.2 流动相：甲醇-庚烷磺酸钠缓冲液（0.4g庚烷磺酸钠加水溶解至1000mL，加3mL三乙胺，用磷酸调节pH至2.5）=30:70。
- 2.6.3 流速：1.0mL/min
- 2.6.4 检测波长：280nm
- 2.6.5 柱温：30℃
- 2.7 结果计算

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

式中：

- X——试样中单一成分的含量，mg/100g；
- h ——试样峰面积；
- c¹——标准溶液浓度，μg/mL；
- V——试样定容体积，mL；
- h ——标准溶液峰面积；
- m²——试样重量，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. 维生素预混料

维生素预混料的质量标准

项 目	指 标
来源	维生素A（维生素A醋酸酯）、β-胡萝卜素、维生素D ₃ （胆钙化醇）、维生素E（D-α-醋酸生育酚）、维生素B ₁ （盐酸硫胺素）、维生素B ₂ （核黄素）、维生素B ₆ （盐酸吡哆醇）、烟酸、泛酸（D-泛酸钙）、叶酸、麦芽糊精
制法	过筛、混合等
色泽	呈浅黄色至橙黄色
气味	无异味
组织形态	呈流动性的干粉颗粒，无结块
杂质	无外来杂质
维生素A，IU/g	17600～29040
β-胡萝卜素，μg/g	3300～5760
维生素D，IU/g	2590～4024
维生素E，IU/g	135.3～220
维生素B ₁ （以硫胺素计），μg/g	10000～15840
维生素B ₂ ，μg/g	10600～16600
维生素B ₆ （以吡哆醇计），μg/g	11800～18500

烟酸, $\mu\text{g/g}$	100000~152000
叶酸, $\mu\text{g/g}$	3360~5460
泛酸, $\mu\text{g/g}$	38000~62200
干燥失重, %	≤ 12
铅(以Pb计), mg/kg	≤ 2.0
总砷(以As计), mg/kg	≤ 1.0
总汞(以Hg计), mg/kg	≤ 0.3
细菌总数, CFU/g	≤ 30000
大肠菌群, MPN/g	≤ 0.92
霉菌和酵母, CFU/g	≤ 50
金黄色葡萄球菌	$\leq 0/25\text{g}$
沙门氏菌	$\leq 0/25\text{g}$

其中维生素预混料中的各原料质量应符合以下要求:

- 1.1 维生素A（维生素A醋酸酯）：符合GB 14750《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素A》的规定。
- 1.2 β -胡萝卜素：符合GB 8821《食品安全国家标准 食品添加剂 β -胡萝卜素》的规定。
- 1.3 维生素D₃（胆钙化醇）：符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 1.4 维生素E（D- α -醋酸生育酚）：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。
- 1.5 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）》的规定。
- 1.6 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。
- 1.7 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。
- 1.8 烟酸：符合GB 14757《食品安全国家标准 食品添加剂 烟酸》的规定。
- 1.9 叶酸：符合GB 15570《食品安全国家标准 食品添加剂 叶酸》的规定。
- 1.10 泛酸（D-泛酸钙）：符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 1.11 麦芽糊精：符合《中华人民共和国药典》的规定。

2. 矿物质预混料

矿物质预混料的质量标准

项 目	指 标
来源	乳酸亚铁、葡萄糖酸锌、亚硒酸钠、麦芽糊精
制法	过筛、混合等

色泽	呈棕红色夹杂类白色点
气味	无异味
组织形态	呈流动性的干粉颗粒，无结块
杂质	无外来杂质
铁（以Fe计），mg/g	64~96.13
锌（以Zn计），mg/g	38.8~55
硒（以Se计），μg/g	103~176
干燥失重，%	≤12
铅(以Pb计)，mg/kg	≤2.0
总砷(以As计)，mg/kg	≤1.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤0.3
菌落总数，CFU/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
金黄色葡萄球菌	≤0/25g
沙门氏菌	≤0/25g

其中复配矿物质中的各原料质量应符合以下要求：

- 2.1 乳酸亚铁：符合GB 6781《食品添加剂 乳酸亚铁》的规定。
- 2.2 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。
- 2.3 亚硒酸钠：符合GB 1903.9《食品安全国家标准 食品营养强化剂 亚硒酸钠》的规定。
- 2.4 麦芽糊精：符合《中华人民共和国药典》的规定。
3. 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。
4. 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。
5. 碳酸镁：符合GB 25587《食品安全国家标准 食品添加剂 碳酸镁》的规定。
6. 微晶纤维素：符合《中华人民共和国药典》的规定。
7. 预胶化淀粉：符合《中华人民共和国药典》的规定。
8. 二氧化硅：符合《中华人民共和国药典》的规定。
9. 硬脂酸镁：符合GB 1886.91《食品安全国家标准 食品添加剂 硬脂酸镁》的规定。
10. 聚维酮K30：符合《中华人民共和国药典》的规定。
11. 胃溶型薄膜包衣预混剂（羟丙基甲基纤维素、聚乙烯比咯烷酮与醋酸乙烯酯共聚物VA64、滑石粉、二氧化钛、红氧化铁、棕氧化铁、柠檬黄铝色淀）：符合以下标准

浙食药监注[2008]2号 药用薄膜包衣预混辅料（胃溶型）

【性状】 本品为色泽均匀的颗粒和粉末。

【检查】 色差 取供试品和标准样品适量，加入附注的包衣配液用溶剂适量，搅拌45分钟后制成约20%的溶液或混悬液（或调整粘度为 $0.1\text{Pa}\cdot\text{S}\sim 0.5\text{Pa}\cdot\text{S}$ ）；或取上述溶液或混悬液适量，制成厚度均匀的薄膜，烘干，放冷。

（1）仪器法 置色差计上分别进行测定。供试品与标准样品的色差值 ΔH 不得过3.0。

（2）目测法 如不能使用仪器法测定时，可采用本法测定。在非直射的自然光或强度为D65的光源条件下，分别目测上述供试品与标准样品，二者应无明显的颜色差异。

溶化性 取色差项下样品溶液或混悬液约10ml，均匀涂布在面积为 200cm^2 的镀塑卡纸或载玻片上，于 $40\sim 50^\circ\text{C}$ 烘箱中烘至干燥，取出，放冷，形成厚度约0.1mm的薄膜，取约 10cm^2 的薄膜，置 37°C 的 0.1mol/L 盐酸溶液或水中缓缓搅拌30分钟，膜层应溶解或溶散。

干燥失重 取本品，在 105°C 干燥4小时，依法检查（中国药典2005年版二部附录VIII L），减失重量不得过10.0%。

炽灼残渣 取本品1.0g，依法检查（中国药典2005年版二部附录VIII V，温度 $700^\circ\text{C}\sim 800^\circ\text{C}$ ），遗留残渣应为理论值的85%~115%或遗留残渣不得过5%（每个产品随附理论值）。

重金属 含有氧化铁的按方法（1）检查：不含氧化铁的按方法（2）检查。

（1）取本品1.0g，缓缓炽灼至完全碳化，放冷，加硫酸 $0.5\sim 1.0\text{ml}$ ，使恰湿润，用低温加热至硫酸除尽后，加硝酸 0.5ml ，蒸干，至氧化氮蒸气除尽后，放冷，在 $500\sim 600^\circ\text{C}$ 炽灼使完全灰化，放冷，加 7mol/L 盐酸溶液 10ml 溶解，滤过，取滤液，加30%过氧化氢溶液 2ml ，置水浴上蒸发至约 5ml ，放冷，移置分液漏斗中，用 7mol/L 盐酸溶液 10ml 分次洗涤容器，洗液并入分液漏斗中，用甲基异丁基甲酮溶液（取新蒸馏的甲基异丁基甲酮 100ml ，加 7mol/L 盐酸溶液 1ml ，混匀）振摇提取3次，每次 20ml ，取水层置水浴上加热20分钟，放冷，滴加氨试液调节溶液pH值至 $3\sim 5$ ，滤过，取滤液加醋酸盐缓冲液（pH3.5） 2ml 与水适量使成 25ml ，依法检查（中国药典2005年版二部附录VIII H第一法），含重金属不得过百万分之二十。

（2）取本品1.0g，缓缓炽灼至完全碳化，放冷，加硫酸 $0.5\sim 1.0\text{ml}$ ，使恰湿润，用低温加热至硫酸除尽后，加硝酸 0.5ml ，蒸干，至氧化氮蒸气除尽后，放冷，在 $500\sim 600^\circ\text{C}$ 炽灼使完全灰化，放冷，加盐酸 2ml ，置水浴上蒸干后，加水 15ml ，滴加氨试液调节溶液pH值至 $3\sim 5$ ，滤过，取滤液加醋酸盐缓冲液（pH3.0） 2ml 与水适量使成 25ml ，依法检查（中国药典2005年版二部附录VIII H第一法），含重金属不得过百万分之二十。

【作用与用途】 药用辅料。

【贮藏】 密闭， 30°C 以下保存。
