

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20170703

伊养牌叶酸铁维生素C片（孕妇型）

- 【原料】 维生素C（L-抗坏血酸）、乳酸亚铁、叶酸
- 【辅料】 乳糖、淀粉、羧甲基淀粉钠、糊精、硬脂酸镁、聚乙烯吡咯烷酮、药用薄膜包衣预混剂（羟丙基甲基纤维素、聚乙烯吡咯烷酮、滑石粉、二氧化钛、红氧化铁、棕氧化铁）
- 【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》（YBB00122002-2015）；铝箔应符合《药品包装用铝箔》（YBB00152002）；聚氯乙烯固体药用硬片应符合《聚氯乙烯固体药用硬片》（YBB00212005）；封口垫片应符合《药用聚酯/铝/聚乙烯封口垫片》（YBB00152005-2015）。
- 【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	片芯呈淡棕黄色至棕色，包衣呈棕色至棕红色。
滋味、气味	具产品应有的滋味、气味，无异味。
性状	薄膜包衣片，表面光洁，无裂片、断片现象
杂质	无正常视力可见外来异物

【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，%	≤8	GB 5009.4
水分，%	≤9.0	GB 5009.3
总砷(以As计)，mg/kg	≤1.0	GB 5009.11

铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0	GB 5009.12
总汞(以Hg计)，mg/kg	≤0.3	GB 5009.17
柠檬黄，g/kg	≤0.06	GB/T 5009.35
崩解时限，min	≤60	《中华人民共和国药典》

【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
铁(以Fe计)，g/100g	1.35-2.25	GB/T 5009.90
叶酸，mg/100g	28.24-52.95	1 叶酸的测定
维生素C，g/100g	9.6-18	《中华人民共和国药典》

1 叶酸的测定

此方法是按GB/T 17813 《中华人民共和国国家标准 复合预混料中烟酸、叶酸的测定—高效液相色谱法》的方法略作修改

1.1 试剂和溶液

1.1.1 对照品：叶酸

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：精密称取样品细粉1.700g左右，置于100ml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；检测波长：280nm；进样量：20μl

1.5 结果计算：外标法以峰面积计算，即得。

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

3. 乳酸亚铁：符合GB 6781《食品添加剂 乳酸亚铁》的规定。

4. 乳糖：符合《中华人民共和国药典》的规定。

5. 淀粉：符合《中华人民共和国药典》的规定。

6. 糊精：符合《中华人民共和国药典》的规定。

7. 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。

8. 羧甲基淀粉钠：符合《中华人民共和国药典》的规定。

9. 聚乙烯吡咯烷酮(K30)：符合《中华人民共和国药典》的规定。

10. 药用薄膜包衣预混剂（羟丙基甲基纤维素、二氧化钛、滑石粉、聚乙烯吡咯烷酮、红氧化铁、棕氧化铁）：符合浙食药监注[2008]2号《药用薄膜包衣预混辅料（胃溶型）》质量标准的规定。

【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0.1Pa·S~0.5 Pa·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。

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△E不得过3.0。

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200cm²的镀塑卡纸或载玻片上，于40~50℃烘箱中烘至干燥，取出，放冷，形成厚度约0.1mm的薄膜，取约10cm²的薄膜，置37℃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℃干燥4小时，依法检查（中国药典2015年版四部0831干燥失重测定法），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2015年版四部0841炽灼残渣测定法，温度700℃~800℃），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0.5~1.0ml，使恰湿润，用低温加热至硫酸除尽后，加硝酸0.5ml，蒸干，至氧化氮蒸汽除尽后，放冷，在500~600℃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3~5，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2015年版四部0821重金属检查法第一法），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0.5~1.0ml，使恰湿润，用低温加热至硫酸除尽后，加硝酸0.5ml，蒸干，至氧化氮蒸汽除尽后，放冷，在500~600℃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3~5，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2015年版四部0821重金属检查法第一法），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℃以下保存。
