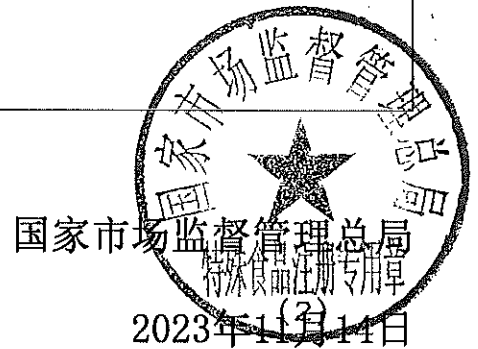


国家市场监督管理总局
国产保健食品注册证书

产品名称	立迈健牌氨糖软骨素片		
注册人	无限极（中国）有限公司		
注册人地址	江门市新会区会城镇七堡工贸城北区三号		
审批结论	经审核，该产品符合《中华人民共和国食品安全法》和《保健食品注册与备案管理办法》的规定，现予批准注册。		
注册号	国食健注G20230672	有效期至	2028年11月13日
附件	附1 产品说明书、附2 产品技术要求		
备注			



No. 23000486

附1

国家市场监督管理总局
保健食品产品说明书

国食健注G20230672

立迈健牌氨糖软骨素片

【原料】杜仲、酒牛膝、黄芪、川芎、盐酸氨基葡萄糖、胶原蛋白、硫酸软骨素钠

【辅料】乳糖、微晶纤维素、麦芽糊精、 β -环状糊精、羧甲基淀粉钠、硬脂酸镁

【标志性成分及含量】每100g含：总黄酮 100mg、羟脯氨酸 350mg

【适宜人群】中老年人

【不适宜人群】少年儿童、孕妇、乳母

【保健功能】本品经动物实验评价，具有有助于改善骨密度的保健功能

【食用量及食用方法】每日2次，每次3片，口服

【规格】0.7g/片

【贮藏方法】密封，置常温干燥处

【保质期】24个月

【注意事项】本品不能代替药物；适宜人群外的人群不推荐食用本产品

No. 23011836

国家市场监督管理总局

保健食品产品技术要求

国食健注G20230672

立迈健牌氨糖软骨素片

【原料】 杜仲、酒牛膝、黄芪、川芎、盐酸氨基葡萄糖、胶原蛋白、硫酸软骨素钠

【辅料】 乳糖、微晶纤维素、麦芽糊精、 β -环状糊精、羧甲基淀粉钠、硬脂酸镁

【生产工艺】 本品经提取（杜仲、酒牛膝、黄芪、川芎，65%乙醇回流提取2次，分别12倍量1.5h、8倍量1h）、过滤、浓缩、喷雾干燥（进风温度175~185℃，出风温度88~97℃）、混合、过筛、制粒、干燥、压片、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】

聚乙烯瓶应符合GB 4806.7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	浅灰色至灰褐色
滋味、气味	具本品特有的中草药苦味、气味，无异味
性状	片剂，完整光洁，有适宜的硬度
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
盐酸氨基葡萄糖，%	≥ 5.6	1 盐酸氨基葡萄糖的测定
硫酸软骨素，%	≥ 3.8	GB/T 20365
水分，%	≤ 9.0	GB 5009.3
灰分，%	≤ 8.0	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

No. 23011837

总汞(以Hg计), mg/kg	≤0.3	GB 5009.17
六六六, mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.19
滴滴涕, mg/kg	≤0.2	GB/T 5009.19

1 盐酸氨基葡萄糖的测定

1.1 原理: 本实验采用异硫氰酸苯酯(PITC)柱前衍生化的方法, 利用PITC与氨基酸的N-端氨基在碱性条件下反应, 生成苯氨基硫甲酰衍生物(PTA-AA), 并在酸的作用下最终生成一个稳定的苯基乙内酰硫脲衍生物, 经液相色谱分离后, 在波长238nm测定。

1.2 仪器

- 1.2.1 超声波发生器。
- 1.2.2 分析天平: 感量为0.1mg。
- 1.2.3 旋转蒸发器。
- 1.2.4 高效液相色谱仪: 配有紫外检测器。
- 1.2.5 涡旋仪。
- 1.2.6 pH测量仪。
- 1.2.7 水浴锅。
- 1.2.8 离心机。
- 1.2.9 滤膜: 聚醚砜0.45μm。

1.3 试剂

- 1.3.1 水: 纯化水。
- 1.3.2 乙腈: 色谱纯。
- 1.3.3 甲醇: 色谱纯。
- 1.3.4 异硫氰酸苯酯(PITC): 纯度≥99.5%。
- 1.3.5 盐酸氨基葡萄糖标准品: 纯度≥99.0%。
- 1.3.6 二水合磷酸二氢钠。
- 1.3.7 氢氧化钠。

1.4 测定步骤

- 1.4.1 pH5.8磷酸盐缓冲液: 取二水合磷酸二氢钠6.24g, 精密称定, 置1L容量瓶中, 用纯化水溶解, 稀释至刻度, 浓度为40mmol/L, 然后用氢氧化钠饱和溶液调至pH5.8。
- 1.4.2 pH8.0磷酸盐缓冲液: 取二水合磷酸二氢钠0.624g, 精密称定, 置100mL容量瓶中, 用纯化水溶解, 稀释至刻度, 浓度为40mmol/L, 然后用氢氧化钠饱和溶液调至pH8.0。
- 1.4.3 5%PITC甲醇溶液: 精密吸取500μLPITC, 置10mL容量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀即得, 现配现用。
- 1.4.4 标准品溶液的制备: 取盐酸氨基葡萄糖标准品100mg, 精密称定, 置100mL容量瓶中, 用纯化水溶解, 稀释至刻度, 摇匀, 即得(每1mL中含盐酸氨基葡萄糖1mg)。精密量取盐酸氨基葡萄糖溶液0.4、0.6、0.8、1.0、1.2、1.5mL(相当于盐酸氨基葡萄糖0.4、0.6、0.8、1.0、1.2、1.5mg), 分别置10mL容量瓶中, 用纯化水稀释至刻度, 摇匀, 即得0.04、0.06、0.08、0.10、0.12、0.15mg/mL系列浓度的标准品溶液。
- 1.4.5 样品溶液的制备: 取片剂10片在研钵中充分研细成粉末。称取粉末状样品140mg, 精密称定, 置100mL容量瓶中, 加纯化水80mL, 超声30min使分散均匀, 用纯化水稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 收集续滤液。
- 1.4.6 标准品、样品柱前衍生: 分别精密移取500μL系列浓度标准品溶液、样品溶液于25mL烧瓶中, 加入pH8.0磷酸盐缓冲液2.5mL, 甲醇2mL, 混匀后加入5%PITC甲醇溶液500μL, 于60℃水浴中搅拌反应20min, 然后在60℃条件下旋转蒸干。旋转蒸干后用1mLpH5.8磷酸盐缓冲液复溶, 涡旋溶解, 然后5500rpm离心6min, 取上清液供液相色谱测定。
- 1.4.7 色谱条件
 - 1.4.7.1 流动相: 以pH5.8磷酸盐缓冲液为流动相A, 以乙腈为流动相B。
 - 1.4.7.2 色谱柱: C₁₈, 粒径5μm, 柱长250mm, 内径4.6mm。
 - 1.4.7.3 流速: 1.0mL/min。
 - 1.4.7.4 检测波长: 238nm。
 - 1.4.7.5 进样体积: 10μL。
 - 1.4.7.6 柱温: 30℃。

1.4.7.7 按下表中的规定进行梯度洗脱:

时间点 (min)	流动相A (%)	流动相B (%)
0~11	90	10
11~12	90→70	10→30
12~21	70	30
21~22	70→90	30→10
22~30	90	10

1.4.8 色谱测定: 分别将衍生化后的系列浓度标准品溶液、样品溶液注入液相色谱仪, 记录的色谱峰面积。根据标准溶液浓度与峰面积关系作出标准曲线, 得盐酸氨基葡萄糖-峰面积关系式。根据关系式计算得样品溶液中盐酸氨基葡萄糖浓度。

1.5 结果计算

$$W_i = \frac{C_{is} \times V_{is}}{W} \times 100$$

式中:

- W_i —样品中被测物的百分含量, %;
- C_{is} —样品溶液中被测物的浓度, mg/mL;
- V_{is} —样品溶液的体积, mL;
- W —样品的质量, mg。

【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
总黄酮 (以芦丁计), mg/100g	≥100	1 总黄酮 (以芦丁计) 的测定
羟脯氨酸, mg/100g	≥350	2 羟脯氨酸的测定

No. 20240501

1 总黄酮 (以芦丁计) 的测定

1.1 原理：黄酮类化合物 (Flavonoids) 泛指两个苯环(A-与B-环)通过中央三碳原子相互连结而成的一系列化合物。利用黄酮类化合物中的3-羟基、4-羰基或5-羟基、4-羰基或邻二位酚羟基的结构特征能与铝盐在碱性条件下形成络合物而显色，且黄酮的含量与吸收度在一定范围内成呈线性关系。本方法对样品中黄酮类化合物进行提取纯化后，用紫外-可见分光光度计于504nm波长下测定其吸光度，与芦丁对照品比较，进行待测样品中总黄酮的定量测定。

1.2 仪器

1.2.1 紫外分光光度计。

1.2.2 离心机。

1.2.3 水浴锅。

1.2.4 超声波清洗器。

1.2.5 涡旋振荡器。

1.3 试剂

实验用水为双蒸水，所用试剂为分析纯级。

1.3.1 芦丁对照品（中国药品生物制品检定所，供含量测定用）。

1.3.2 硝酸铝。

1.3.3 无水乙醇。

1.3.4 氢氧化钠。

1.3.5 亚硝酸钠。

1.3.6 聚酰胺树脂：80~100目。

1.4 测定步骤

1.4.1 10%的硝酸铝溶液：称取10.0g硝酸铝，溶于100mL蒸馏水中。

1.4.2 5%亚硝酸钠溶液：称取5.0g亚硝酸钠，溶于100mL蒸馏水中。

1.4.3 2mol/L氢氧化钠溶液：称取8.0g氢氧化钠，溶于100mL蒸馏水中。

1.4.4 芦丁对照品溶液制备：密称取芦丁对照品15.0mg置100mL容量瓶中，加入适量70%乙醇，超声溶解，并用70%乙醇定容至刻度，摇匀，即得150 μ g/mL的芦丁对照品溶液。

1.4.5 标准曲线的制备：精密吸取芦丁对照品溶液0、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4mL（相当于芦丁0、150、225、300、375、450、525、600 μ g），分别移入10mL容量瓶中，加70%乙醇至5mL，各加5%亚硝酸钠溶液0.4mL，摇匀，放置6min；加入10%硝酸铝溶液0.4mL，摇匀后放置6min；加2mol/L氢氧化钠溶液3mL，用70%乙醇定容至刻度，摇匀，放置35min；以零管为空白，在504nm处测定吸光度，以芦丁含量（ μ g）为横坐标、吸光度值（A）为纵坐标绘制标准曲线。

1.4.6 聚酰胺树脂粉末的处理：称取适量聚酰胺树脂粉末，用95%的沸乙醇回流2h，放至室温，取出，过滤，再换上95%乙醇重复操作一次后，过滤，水洗至无醇味，用水饱和待用。

1.4.7 聚酰胺柱的制备：处理好的聚酰胺树脂充分搅拌成混悬液，取内径为1.5cm的玻璃层析柱，移取体积相当于5g聚酰胺树脂干品的混悬液装入层析柱（或层析柱中树脂高度不低于12.5cm）。装样体积以聚酰胺树脂混悬液体积mL计，上样体积=5g \times 树脂混悬液总体积（mL）/干树脂总重（g），量取树脂混悬液前充分搅拌至混匀。例：称取10g聚酰胺树脂，预处理后到100mL的烧杯，取树脂前加充分搅拌均匀，移取50mL树脂混悬液，即相当于5g干树脂，计算方法为：5g \times 100mL（树脂混悬液总体积）/10g（干树脂总重）=50mL）。

1.4.8 供试品溶液的制备：取片剂20片，研磨成均匀细粉末，称取2.0g（ m_2 ）粉末置25mL（ V_1 ）容量瓶中，先加少量70%乙醇充分振荡使其分散再加至20mL，超声30min，涡旋振荡30~60min放至室温，用70%乙醇定容至刻度，摇匀，离心，取上清液过0.45 μ m微孔滤膜，弃去初滤液，留取续滤液。精密量取续滤液7mL（ V_2 ）上内径为1.5cm的聚酰胺树脂柱子，待上样液完全进入聚酰胺柱后，用70%的乙醇以1.5mL/h流速洗脱40502，自上样洗脱开始，前12mL置换液弃掉后，收集50mL（ V_3 ）洗脱后的溶液置于50mL容量瓶中，即为供试品溶液。

1.4.9 测定：精密移取5mL (V_4) 供试品溶液至10mL容量瓶中，加5%亚硝酸钠溶液0.4mL，摇匀，放置6min；加入10%硝酸铝溶液0.4mL，摇匀后放置6min；加2mol/L氢氧化钠溶液3mL，用70%乙醇定容至刻度，摇匀，放置35min，在504nm处测定样品吸光度；以同法操作但不加硝酸铝的供试品溶液为样品空白，测定样品空白吸光度，以样品吸光度减去样品空白吸光度，所得差值为供试品溶液吸光度，依标准曲线计算出供试品中芦丁的含量。

1.5 结果计算

$$X = \frac{m_1 \times V_1 \times V_3}{m_2 \times V_2 \times V_4 \times 10^3} \times 100$$

式中：

X—总黄酮含量（以芦丁计），mg/100g；

m_1 —供试品溶液中总黄酮的含量， μg ；

m_2 —称样重量，g；

V_1 —样品稀释定容体积，mL；

V_2 —上样液体积，mL；

V_3 —供试品溶液定容体积，mL；

V_4 —供试品溶液测定时的移取的体积，mL。

2 羟脯氨酸的测定

2.1 原理：样品经粉碎、混合均匀后，用硫酸于105℃水解释放出羟脯氨酸（Hydroxyproline, Hyp），氯胺T将羟脯氨酸氧化形成类似吡咯环结构的氧化物，以高氯酸除去剩余的氯胺T终止氧化后，吡咯环与对二甲氨基苯甲醛反应生成红色化合物，在556nm进行比色测定。

2.2 仪器

2.2.1 紫外分光光度计。

2.2.2 超声波清洗器。

2.2.3 电子分析天平。

2.2.4 电热鼓风干燥箱。

2.2.5 恒温水浴锅。

2.3 试剂

实验用水为双蒸水，所用试剂为分析纯级。

2.3.1 L-羟脯氨酸标准品（中国药品生物制品检定所，供含量测定用）。

2.3.2 氯胺T。

2.3.3 氢氧化钠。

2.3.4 一水柠檬酸。

2.3.5 无水乙酸钠。

2.3.6 高氯酸。

2.3.7 异丙醇。

2.3.8 正丙醇。

2.3.9 硫酸。

2.3.10 对二甲氨基苯甲醛。

2.4 测定步骤

2.4.1 硫酸溶液 [$c(\text{H}_2\text{SO}_4) \approx 3\text{mol/L}$] 配制：取320mL硫酸 ($\rho_{20} = 1.84\text{g/mL}$) 在搅拌状态下缓慢加入到750mL水中，混匀，冷却后用水定容至2L，即得。

2.4.2 硫酸溶液 [$c(\text{H}_2\text{SO}_4) \approx 6\text{mol/L}$] 配制：取320mL硫酸 ($\rho_{20} = 1.84\text{g/mL}$) 在搅拌状态下缓慢加入到400mL水中，混匀，冷却后用水定容至1L，即得。

2.4.3 缓冲溶液 (pH=6.8) 配制：分别称取26.0g一水柠檬酸、14.0g氢氧化钠、78.0g无水乙酸钠，加入

500mL水溶解，并加入250mL正丙醇，用水定容至1L，即得。该溶液于4℃暗处可稳定保存几周。

2.4.4 氯胺T溶液配制：称取1.41g三水·N-氯-对甲苯磺酰胺钠盐（氯胺T），用100mL缓冲溶液溶解，即得。临用前配制。

2.4.5 显色剂配制：称取10.0g对二甲氨基苯甲醛，用35mL高氯酸[60%（质量分数）]溶解，缓慢加入65mL异丙醇，即得。临用前配制。

2.4.6 L-羟脯氨酸对照品溶液制备：精密称取L-羟脯氨酸对照品50mg，至100mL容量瓶中，加水溶解，并加一滴3mol/L硫酸溶液，用水定容至刻度，摇匀，备用（该溶液于4℃下可稳定存放1个月）。取上述溶液2mL至100mL容量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，即得10μg/mL的L-羟脯氨酸对照品溶液（临用前配制）。

2.4.7 标准曲线的制作：精密吸取L-羟脯氨酸对照品溶液0、1、2、3、4、5mL（相当于L-羟脯氨酸0、10、20、30、40、50μg）于10mL容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。然后再分别精密量取5mL至比色管中，加入2.5mL氯胺T溶液，摇匀，室温下放置10min；再加入2.5mL显色剂，摇匀，置60℃水浴中加热20min。取出后迅速用流动冷水冷却至少3min，在室温下放置55min，加水定容至10mL，摇匀。以零管为空白，在556nm处测定吸光度，以L-羟脯氨酸含量（μg）为横坐标、吸光度（A）为纵坐标绘制标准曲线。

2.4.8 供试品溶液的制备：取片剂20片，研磨成均匀粉末，称取0.2g（ m_2 ）粉末于锥形瓶中，避免样品粘在烧瓶壁上。加入15mL6mol/L的硫酸溶液，用表面皿盖住，于105℃烘箱中恒温8h，取出，冷却，用圆形滤纸将水解物过滤至100mL（ V_1 ）容量瓶中，用10mL3mol/L硫酸溶液分三次洗涤锥形瓶和滤纸，合并至上述容量瓶中，用水定容，摇匀。精密量取1mL（ V_2 ）上述水解物，加水定容至10mL（ V_3 ），即得供试品溶液。

2.4.9 供试品溶液的测定：精密量取5mL（ V_4 ）供试品溶液至试管中，按照标准曲线的制备项下的方法，自“加入2.5mL氯胺T试剂”起，同法测定吸光度。根据羟脯氨酸标准曲线，计算供试品溶液中羟脯氨酸的含量。

2.5 计算

$$X = \frac{m_1 \times V_1 \times V_3}{m_2 \times V_2 \times V_4 \times 10^3} \times 100$$

式中：

X—羟脯氨酸含量，mg/100g。

m_1 —供试品溶液中L-羟脯氨酸含量，μg；

m_2 —样品取样重量，g；

V_1 —样品水解后的定容体积，mL；

V_2 —移取样品水解物的量，mL；

V_3 —样品水解后定容的体积，mL；

V_4 —供试品溶液测定时移取的体积，mL。

【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】

- 杜仲：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 酒牛膝：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 黄芪：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 川芎：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 盐酸氨基葡萄糖：应符合WS₁-XG-028-2001《国家药品标准 盐酸氨基葡萄糖》的规定。
- 胶原蛋白

No. 20240504

项 目	指 标
来源	鸡胸软骨
制法	经酶解（蛋白酶，50~60℃，pH7.0~

	8.5)、脱色、过滤、浓缩、喷雾干燥(进风温度175~185℃,出风温度80~95℃)等主要工艺制成
感官要求	白色或淡黄色粉末,具本品应有的滋味、气味,无正常视力可见外来异物
蛋白质含量(以干基计), %	≥50
羟脯氨酸含量, %	≥5.0
水分, %	≤8.0
灰分, %	≤5.0
铅(以Pb计), mg/kg	≤1.0
总砷(以As计), mg/kg	≤1.0
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	≤0/25g
金黄色葡萄球菌	≤0/25g

7. 硫酸软骨素钠: 来源于牛软骨, 比旋度为 $-20^{\circ} \sim -32^{\circ}$, 其他指标应符合《中华人民共和国药典》的规定。

8. 乳糖: 应符合GB 25595《食品安全国家标准 乳糖》的规定。

9. 微晶纤维素: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。

10. 麦芽糊精: 应符合GB/T 20884《麦芽糊精》的规定。

11. β -环状糊精: 应符合GB 1886.180《食品安全国家标准 食品添加剂 β -环状糊精》的规定。

12. 羧甲基淀粉钠: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。

13. 硬脂酸镁: 应符合《中华人民共和国药典》的规定。