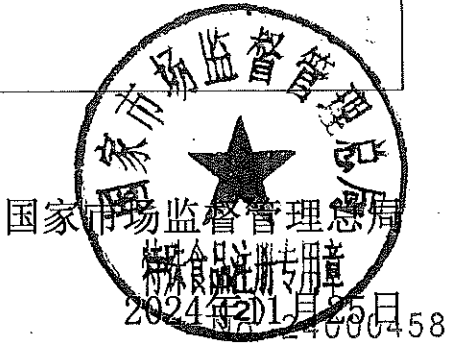


国家市场监督管理总局
国产保健食品注册证书

产品名称	国欣牌丹参葛根红曲丸		
注册人	陕西润欣康生物科技有限责任公司		
注册人地址	陕西省咸阳市三原县清河食品工业园招商大道中段		
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G20240387	有效期至	2029年11月24日
附件	附1 产品说明书、附2 产品技术要求		
备注			



2024年2月25日 458

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G20240387

国欣牌丹参葛根红曲丸

【原料】丹参、黄芪、银杏叶、葛根、炒决明子、红曲粉

【辅料】糊精

【标志性成分及含量】每100g含：洛伐他汀 42mg，葛根素 0.25g

【适宜人群】血脂偏高者

【不适宜人群】少年儿童、孕妇、乳母、慢性腹泻者

【保健功能】有助于维持血脂健康水平

【食用量及食用方法】每日2次，每次30粒，口服

【规格】0.2g/粒

【贮藏方法】密封，置阴凉干燥处

【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；本品不宜与他汀类药物同时使用；食用本品后如出现腹泻，请立即停止食用

No. 24011423

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20240387

国欣牌丹参葛根红曲丸

【原料】 丹参、黄芪、银杏叶、葛根、炒决明子、红曲粉

【辅料】 糊精

【生产工艺】 本品经提取（丹参、黄芪、银杏叶、葛根、炒决明子，加12倍量水浸泡2h后，12、10倍量水煎煮2次，每次1.5h）、过滤、浓缩、减压干燥（70℃）、粉碎、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YBB00122002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	棕褐色至褐色，色泽均匀
滋味、气味	味微苦，无异味
性状	浓缩丸，圆整均匀，无破裂
杂质	无正常视力可见的外来异物

【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
水分，%	≤11	GB 5009.3
灰分，%	≤10.0	GB 5009.4
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
溶散时限，min	≤120	《中华人民共和国药典》

No. 24012262

桔青霉素, µg/kg	≤50	1 红曲产品中桔青霉素的测定
黄曲霉素B ₁ , µg/kg	≤5	GB 5009.22
总蒽醌, g/100g	0.05~0.62	2 总蒽醌的测定

- 1 红曲产品中桔青霉素的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版））
- 1.1 范围：本方法适用于红曲米、红曲红、红曲发酵液和功能性红曲中桔青霉素的测定。
- 1.2 原理：试样中的桔青霉素经提取、净化及浓缩后，根据在高压液相色谱上的峰面积测定含量。
- 1.3 试剂
- 1.3.1 乙腈：HPLC级。
- 1.3.2 磷酸：分析纯或色谱纯。
- 1.3.3 甲醇：HPLC级。
- 1.3.4 甲苯：分析纯。
- 1.3.5 乙酸乙酯：分析纯。
- 1.3.6 甲酸：分析纯。
- 1.3.7 水：去离子水。
- 1.3.8 乙醇：色谱纯。
- 1.3.9 桔青霉素标准溶液：准确称取桔青霉素标准品（美国Sigma公司），用甲醇溶解，制成500mg/L的储藏液，工作液稀释到100mg/L，置4℃冰箱中备用。
- 1.3.10 高压液相色谱洗脱剂：乙腈-去离子水（用色谱纯磷酸调pH至2.5）[35+65，v/v]
- 1.4 仪器
- 1.4.1 高效液相色谱仪。
- 1.4.2 色谱柱：Eclipse XDB C₁₈反相色谱柱，250×4.6mm，粒度直径为5µm。
- 1.4.3 试样环：20µL。
- 1.4.4 检测器：荧光检测器，λ_{ex}=331，λ_{em}=500。
- 1.4.5 VCX 400超声波细胞破碎仪。
- 1.4.6 电子天平：千分之一或万分之一。
- 1.4.7 pH计：精度为0.01。
- 1.4.8 匀浆器。
- 1.4.9 离心机。
- 1.4.10 旋转蒸发器。
- 1.4.11 分光光度计。
- 1.4.12 0.45µm的微孔偏氟滤膜。
- 1.4.13 具塞试管。
- 1.4.14 烧杯。
- 1.4.15 比色管。
- 1.5 分析步骤
- 1.5.1 桔青霉素的提取
- 1.5.1.1 红曲米样品的预处理：准确称取粉碎的红曲米粉（细度达到测定色价时的要求）0.5~3.0g（根据红曲样品中的桔青霉素含量高低而定）于50mL烧杯中，加入20mL复合萃取剂甲苯:乙酸乙酯:甲酸（7:3:1，v/v），称重，记录下连烧杯在内的重量，超声波处理10min（强度40%，5s，5s），自然澄清后称重，如果重量低于原重量，需用复合萃取剂补足。将上清液移入50mL具塞试管中，残渣中另加入15mL复合萃取剂，第二次称重并超声波处理（10min），自然澄清后称重，用复合萃取剂补足至超声处理前的重量，上清液移入50mL具塞试管，残渣用15mL复合萃取剂再重复提取一次。合并三次提取液，充分混匀后取30mL离心（3000rpm，20min），上清液真空浓缩至干后溶于30mL甲醇中，微滤后取20µL进行HPLC分析。
- 1.5.1.2 液态发酵液的预处理：用均质器将发酵液中的菌丝打碎，取10mL均匀打碎的发酵液于比色管中，用乙醇定容至25mL，60℃加热1h（期间不断振摇），3000rpm离心15min，上清液微滤后取20µL进行HPLC分析。
- 1.5.2 高压液相色谱测定
- 高压液相色谱分析条件：流速1.0mL/min，柱温28℃。分析时，首先用洗脱液平衡分析柱，基线稳定后将不同浓度的桔青霉素标准液（0.05、0.10、0.25、1.0、5.0、10.0mg/L）进行HPLC分析，测定峰面

积，以峰面积为纵坐标，以桔青霉素含量为横坐标做图，结果显示在0.1~10mg/L范围内线性关系良好，R²=0.9995。在桔青霉素标准峰面积的直线范围内分别注入不同发酵产品提取液20μL，将样液与标准的峰面积相比以求出试样中桔青霉素的含量，桔青霉素的保留时间为18.2min左右。

1.5.3 结果计算：样品中桔青霉素含量采用与标准桔青霉素样品峰面积相比较的原理进行计算。

1.5.3.1 固态样品中桔青霉素含量计算

公式1（根据标准样的浓度和峰面积以及上样的峰面积、稀释倍数计算）

$$X = D_S \times (Y_2 \times X_1) / Y_1$$

公式2（根据一系列标准样浓度与其峰面积所得出的计算公式计算）

$$X = D_S \times (Y_2 + 0.2669) / 89.72$$

式中：

X—样品中桔青霉素浓度，mg/kg；

D_S—稀释倍数，V/W；

X₁—标样浓度，mg/L；

Y₁—标样峰面积；

Y₂—样品峰面积；

W—样品重量，g；

V—固态萃取时的萃取剂总体积，mL；

1.5.3.2 液态红曲样品桔青霉素浓度计算

公式1（根据标准样的浓度和峰面积以及上样的峰面积，稀释倍数计算）

$$X = D_L \times (Y_2 \times X_1) / Y_1$$

公式2（根据一系列标准样浓度与其峰面积所得出的计算公式计算）

$$X = D_S \times (Y_2 + 0.2669) / 89.72$$

式中：

D_L—稀释倍数（V_E/V_L）；

V_E—液态萃取时总体积（mL）；

V_L—发酵液体积（mL）；

其余参数同固体样品计算方法。

1.5.4 确证：为进一步确认从HPLC图谱上观察到的与标准桔青霉素出峰时间相当的物质是否为桔青霉素，阳性试样还需用薄层色谱法中样液与标准液点重叠的方法确证，或用HPLC配二级管阵列检测器和液相色谱-质谱联机进行确认，若样品中疑为桔青霉素物质的光谱、质谱图与桔青霉素标准的光谱、质谱图完全吻合，则证明所测样品中与桔青霉素标准品保留时间相当位置处的峰即是桔青霉素。

1.6 检测限：本方法的最低检测浓度为50μg/kg（μg/L）。

2 总蒽醌的测定

2.1 仪器

2.1.1 分光光度计。

2.1.2 水浴锅。

2.1.3 回流装置。

2.2 试剂

2.2.1 盐酸：分析纯。

2.2.2 冰乙酸：分析纯。

2.2.3 10%氢氧化钠溶液：分析纯，称取氢氧化钠50g，加水稀释至500mL。

2.2.4 4%氨溶液：分析纯，量取80mL浓氨溶液，加水稀释至500mL。

2.2.5 10%氨溶液：分析纯，量取40mL浓氨溶液，加水稀释至100mL。

2.2.6 25%盐酸溶液：分析纯，吸取70mL盐酸，加水稀释至100mL。

2.2.7 混合酸溶液：25%盐酸溶液2mL，加冰乙酸18mL。

2.2.8 混合碱溶液：取等量的10%氢氧化钠溶液和4%的氨溶液混合。

2.2.9 1,8-二羟基蒽醌标准品来源纯度：购自中国药品生物制品检定所；含量≥98.0%。

2.3 标准品溶液制备：精密称取1,8-二羟基蒽醌对照品25.0mg，加冰乙酸溶解并稀释至50mL。

2.4 样品溶液制备：取样品20粒，取其内容物混匀待用。取本品内容物0.2g，精密称定，置100mL圆底烧

瓶中，加混合酸溶液6mL，混匀，在沸水浴中回流15min，放冷，加乙醚30mL提取，提取液通过脱脂棉滤入分液漏斗中，继续用乙醚洗涤残渣二次，每次5mL，药渣再加混合酸4mL，在沸水浴中回流15min，放冷，用乙醚20mL提取，并用乙醚洗涤残渣二次，每次5mL，合并乙醚液，用水30,20mL振摇洗涤二次，弃去水溶液，乙醚液用混合碱溶液50,20,20mL提取三次，合并碱提取液，置100mL容量瓶中，加混合碱溶液至刻度，混匀，取约50mL置100mL锥形瓶中，称重（准确至0.01g），置沸水浴中回流30min，取出，迅速冷却至室温，称重，补加10%氨溶液到原来的重量，混匀。

2.5 测定：精密量取对照品溶液2.0mL，置100mL容量瓶中，加混合碱溶液稀释至刻度，混匀，于暗处放置30min。以混合碱溶液为空白，在525nm波长处，分别测定吸光度。

2.6 结果计算

$$X = \frac{E_{\text{样}} \times M_{\text{对}}}{E_{\text{对}} \times M_{\text{样}} \times 25 \times 10}$$

式中：

X—试样中总蒽醌含量（以1,8-二羟基蒽醌计），g/100g；

E_样—试样溶液吸光度值；

E_对—对照品溶液吸光度值；

M_样—试样取样量，g；

M_对—对照品取样量，mg。

计算结果保留三位有效数字。

【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
洛伐他汀，mg/100g	42~78	1 洛伐他汀的测定
葛根素，g/100g	≥0.25	GB/T 22251

1 洛伐他汀的测定

1.1 原理：将本品用75%乙醇超声提取其中的洛伐他汀，离心去除不溶残渣，取上清液用反相高效液相色谱分离出内酯（闭环）及酸式（开环）洛伐他汀，并用紫外检测器在238nm波长下检测。利用被测组分与标准品的保留时间定性，利用被测组分峰面积与标准品的峰面积之比进行定量。

1.2 试剂

1.2.1 甲醇（CH₃OH）：色谱纯。

1.2.2 无水乙醇（C₂H₅OH）：分析纯。

1.2.3 磷酸：分析纯。

1.2.4 氢氧化钠：分析纯。

1.2.5 洛伐他汀标准品来源纯度：购自中国药品生物制品检定所；规格100mg，含量≥98.0%。

1.3 仪器

- 1.3.1 高效液相色谱仪。
- 1.3.2 紫外检测器（UV）。
- 1.3.3 低速离心机。
- 1.3.4 超纯水系统。
- 1.3.5 超声波清洗器。
- 1.3.6 精密分析天平。

1.4 标准曲线的制备

1.4.1 洛伐他汀标准贮备液：准确称取洛伐他汀（内酯）标准品40.0mg，以75%乙醇定容至100mL。此溶液浓度为400µg/mL。

1.4.2 洛伐他汀标准工作液：准确量取洛伐他汀标准贮备液1mL，以75%乙醇溶液定容10mL。此溶液浓度为40µg/mL。

1.5 样品处理

1.5.1 样品的制备：取本品适量，粉碎，精确称取0.5g细粉，于50mL容量瓶中，加入30mL75%乙醇（体积分数），摇匀，室温下超声50min。加75%乙醇至接近刻度，再超声10min，之后冷却至室温，用75%乙醇定容至50mL。以3500r/min的旋转速度离心10min。取上清液经0.45µm微孔滤膜过滤，滤液待用。

1.5.2 定性用酸式（开环）洛伐他汀的制备：称取洛伐他汀（内酯）标准品4mg，以0.2mol/L氢氧化钠溶液定容至100mL，在50℃条件下超声转化1h，放置到室温后再放置1h。

1.6 样品测定

1.6.1 标准曲线的绘制：配制浓度为0.1、1、10、30、75、150、300µg/mL洛伐他汀标准溶液，分析时，用洗脱液平衡分析柱，基线稳定后将不同浓度的洛伐他汀标准液进行HPLC分析，测定峰面积，以峰面积为纵坐标，以洛伐他汀含量为横坐标作图，线性关系良好，T在0.9995以上时，进行后续试样测定。

1.6.2 液相色谱参考条件

- 1.6.2.1 色谱柱：C₁₈柱，250mm×4.6mm。
- 1.6.2.2 柱温：室温20～25℃。
- 1.6.2.3 紫外检测器：238nm检测波长。
- 1.6.2.4 流动相：甲醇：水：磷酸＝385：115：0.14（体积分数）。
- 1.6.2.5 流速：1.0mL/min。
- 1.6.2.6 进样量：20µL。

1.6.3 色谱分析：将处理好的试样提取液20µL进样，与标准溶液保留时间对照定性，用被测组分内酯及酸式洛伐他汀峰面积之和与标准洛伐他汀（内酯）的峰面积之比进行定量。

1.7 结果计算

$$X = \frac{(h_1+h_2) \times c \times V \times 100}{h_3 \times m}$$

式中：

- X—试样中莫拉克林K的含量，mg/100g；
- h₁—试样溶液内酯式洛伐他汀峰面积；
- h₂—试样溶液酸式洛伐他汀峰面积；
- c—标准洛伐他汀（内酯）溶液浓度，mg/mL；
- V—试样溶液稀释体积，50mL；
- h₃—标准洛伐他汀（内酯）溶液峰面积；
- m—试样称取量，g。

计算结果保留三位有效数字。

1.8 在重复性条件下获得的两次独立测定结果的绝对差值不超过算术平均值的10%。

【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“丸剂”的规定。

【原辅料质量要求】

- 1. 丹参：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
- 2. 黄芪：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

No. 24012266

- 3. 银杏叶：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 - 4. 葛根：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 - 5. 炒决明子：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
 - 6. 红曲粉：应符合QB/T 2847《功能性红曲米（粉）》的规定，且莫拉可林K含量不得少于1%。
 - 7. 糊精：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
-