

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20170512

金维他®维D钙片（成人型）

【原料】 碳酸钙、维生素D₃微囊粉（胆钙化醇、蔗糖、抗坏血酸钠、中链甘油三酯、二氧化硅、DL-α-生育酚、改性淀粉）

【辅料】 微晶纤维素、交联羧甲基纤维素钠、交联聚维酮、硬脂酸镁、薄膜包衣预混剂（聚乙烯醇、二氧化钛、滑石粉、聚乙二醇4000、卵磷脂、柠檬黄铝色淀、诱惑红铝色淀、亮蓝铝色淀）

【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】 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）；口服固体药用聚酯瓶应符合《口服固体药用聚酯瓶》（YBB00262002）规定；铝塑包装应符合《药品包装用铝箔》（YBB00152002）和《聚氯乙烯/聚乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片》（YBB00202005）。

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	粉棕色，色泽均匀；片芯呈白色至类白色
滋味、气味	具本品特有的滋味和气味，无异味
性状	椭圆形包衣片，完整光洁
杂质	无肉眼可见的杂质

【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，%	≤8	GB 5009.3
灰分，%	≤86	GB 5009.4

崩解时限, min	≤60	《中华人民共和国药典》
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5	GB 5009.12
总砷(以As计)，mg/kg	≤0.3	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	≤1000	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

【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
维生素D ₃ , μg/100g	300.0~543.7	1 维生素D ₃ 的测定
钙（以Ca计），g/100g	25.0~39.0	2 钙的测定

1 维生素D 的测定

1.1 原理：样品中的维生素D₃经正己烷萃取后，用高效液相色谱仪定量测定。

1.2 试剂

所有试剂，如未注明规格，均指分析纯；所有实验用水，如未注明其他要求，均指纯化水。

1.2.1 异丙醇：色谱纯。

1.2.2 正己烷：色谱纯。

1.2.3 正己烷：分析纯。

1.2.4 二甲亚砜：分析纯。

1.2.5 二甲亚砜的水溶液（75%）：量取750mL二甲亚砜中加入250mL纯化水，混匀。

1.2.6 维生素D₃ 对照品。

1.3 仪器

1.3.1 高效液相色谱仪：附紫外检测器。

1.3.2 振荡器。

1.3.3 超声波清洗器。

1.3.4 离心机及离心管。

1.3.5 天平：感量为0.1mg。

1.4 色谱条件

1.4.1 色谱柱：用硅胶为填充剂（建议伊力特色谱柱:Hypersil SiO₂ 5μm 4.6×250mm）。

- 1.4.2 流动相：流动相A为正己烷-异丙醇=99:1；流动相B为正己烷-异丙醇=80:20。
- 1.4.3 流速：1.0mL/min
- 1.4.4 柱温：25℃。
- 1.4.5 检测波长：265nm。
- 1.4.6 进样量：40μL。

待基线平稳后，进对照品溶液，重复进样6针，维生素D₃峰面积的RSD%应不大于10.0%。
按下表进行梯度洗脱

时间, min	流动相A, %	流动相B, %
0.00	100	0
20.00	100	0
20.1	0	100
25	0	100
25.1	100	0
30	100	0

注：流动相中的异丙醇可以适当调整，使其符合系统适用性要求；梯度洗脱程序可根据实际情况进行适当调整。

1.5 对照品溶液的制备：精密称取25mg维生素D₃对照品于100mL棕色容量瓶中。加适量正己烷使溶解，并稀释至刻度，摇匀，为标准储备溶液。精密量取5.0mL标准储备溶液于100mL棕色容量瓶中，用正己烷稀释至刻度，摇匀，为中间标准储备溶液；精密量取5.0mL该中间标准储备溶液于100mL棕色容量瓶中，用正己烷稀释至刻度，摇匀，即为维生素D₃对照品溶液。

1.6 供试品溶液的制备：取供试品40片，粉碎成细粉，精密称取约4g样品于200mL棕色容量瓶中。加入约80mL二甲亚砜的水溶液（3：1），密塞，摇匀。将容量瓶置于45℃±5℃水浴超声15min，并时时振摇容量瓶；然后，冷却至室温。精密加入25.0mL正己烷，机械振摇90min。取10mL正己烷层溶液置避光离心管，以3000r/min离心约5min，取上清液正己烷，即为供试品溶液。

1.7 供试品测定：分别注入等体积（40μL）的对照品溶液和供试品溶液，测定，计算，即得。

1.8 结果计算

$$X = \frac{A_s \times c \times f \times 1.09}{A_{st} \times W}$$

式中：

X—供试品中维生素D₃的含量，μg/g；

A_s—供试品溶液的峰面积；

A_{st}—对照品溶液的峰面积；

c—对照品溶液的浓度，μg/mL；

f—供试品稀释倍数；

W—供试品的重量，g；

1.09—USP转换因子用于计算维生素D₃总量，包括维生素D₃和前维生素D₃。

2 钙的测定

2.1 原理：金属钙样品经过消化，并根据待测元素含量酌情稀释，然后用空气-乙炔火焰原子吸收直接测定。由于高浓度的钙基体存在背景吸收，而且对各测定元素的吸光度也有不同程度的抑制作用。因此，除必须校正背景吸收外，还要求标准溶液中钙基体浓度和其化合物形式与样品溶液一致，以消除基体的影响，获得最佳测定准确度。

2.2 试剂

2.2.1 氧化镧溶液：称取氧化镧29.32g，用水25mL润湿后，慢慢加入盐酸125mL使氧化镧溶解后，再加水

稀释至500mL，混匀，即得。

2.2.2 钙标准储备液：精密量取钙标准品（1000μg/mL）10mL，置100mL容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，即得（100μg/mL）。

2.2.3 钙标准工作液溶液：按下表分别精密量取钙标准储备液（100μg/mL）适量，加水稀释至100mL，摇匀，作为钙的对照品标准工作液。

标准曲线	STD1	STD2	STD3	STD4	STD5
钙标准储备液	1mL	2mL	3mL	4mL	5mL
氧化镧溶液	2mL				

2.2.4 盐酸：优级纯。

2.2.5 硝酸：优级纯。

2.3 仪器：原子吸收仪。

2.4 样品制备：取研磨后的样品0.25g，精密称定，置烧杯中，加盐酸10mL，用玻璃棒搅匀，浸泡约10min，加硝酸10mL，搅匀，置水浴上加热20min以上，冷却，用水分次洗涤烧杯与玻璃棒，将洗液并入100mL容量瓶中，再用水稀释至刻度，摇匀，取50mL至离心管中，以3000r/min离心10min，精密量取上清液3mL，置100mL容量瓶中，用纯化水定容，再精密移取10mL到100mL，加入氧化镧溶液2mL，加水稀释至刻度，摇匀，即得。

2.5 空白溶液制备：烧杯中加盐酸10mL，用玻璃棒搅匀，浸泡约10min，加硝酸10mL，搅匀，置水浴上加热20min以上，冷却，用水分次洗涤烧杯与玻棒，将滤液与洗液并入100mL容量瓶中，再用水稀释至刻度，摇匀，取50mL至离心管中，以3000r/min离心10min，精密量取上清液3mL，置100mL容量瓶中，用纯化水定容，再精密移取10mL到100mL，加入氧化镧溶液2mL，加纯化水稀释至刻度，摇匀，即得。

2.6 测定：422.7nm的波长处测定吸光值，分别取标准工作液和供试品溶液，照原子吸收分光光度法测定供试品中钙的含量X。

2.7 结果计算

$$X = \frac{X \times 100 \times 100 \times 100 \times 100}{3 \times 10 \times M \times 1000 \times 1000} = \frac{10X}{3M}$$

式中：

X —样品中钙含量，g/100g；

X¹—待测浓度，μg/mL；

M—样品的实际称样量，g。

【装量或重量差异指标/净含量及允许负偏差指标】 重量差异指标应符合《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D₃微囊粉

项 目	指 标
来源	胆钙化醇、蔗糖、抗坏血酸钠、中链甘油三酯、二氧化硅、DL-α-生育酚、改性淀粉
制法	经混合、包装等
外观	易流动颗粒
颜色	类白色至淡黄色
干燥失重	不允许超过6%
含量	100000~110000 IU/g

菌落总数，CFU/g	≤1000
霉菌和酵母，CFU/g	≤100
大肠菌群，CFU/g	≤10
致病菌（金黄色葡萄球菌，沙门氏菌）	不得检出

2. 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。

3. 薄膜包衣预混剂

项目	要求
来源	聚乙烯醇、二氧化钛、滑石粉、聚乙二醇4000、卵磷脂、柠檬黄铝色淀、诱惑红铝色淀、亮蓝铝色淀
制法	经混合、包装等
灰分	42.33～50.33%
外观	粉红色粉末
灰分，%	42.33～50.33%
菌落总数	1000CFU/g

灰分：精密称取本品约1.0g，置800℃炽灼至恒重的坩埚中，精密称定，缓炽炽灼至完全炭化后，逐渐升高温度至800℃，灼烧4个小时至恒重，将坩埚移至干燥器中，放冷至室温。

4. 微晶纤维素：符合进口注册标准JX20000294的规定。

5. 交联羧甲基纤维素钠：符合《中华人民共和国药典》的规定。

6. 交联聚维酮：符合《中华人民共和国药典》的规定。

7. 硬脂酸镁：符合《中华人民共和国药典》的规定。
