

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20170674

艾兰得®维生素K维生素D钙咀嚼片

【原料】 碳酸钙、维生素K₂粉（甲萘醌维生素K₂、变性淀粉、大豆油、酪蛋白酸钠、辛烯基琥珀酸淀粉钠、单，双甘油脂肪酸酯、抗坏血酸棕榈酸酯）、维生素D₃粉（胆钙化醇、阿拉伯胶、白砂糖、玉米淀粉、辛，癸酸甘油酯、抗坏血酸钠、麦芽糊精、二氧化硅）

【辅料】 山梨糖醇、淀粉、微晶纤维素、柠檬果汁粉（柠檬浓缩汁、麦芽糊精、阿拉伯胶）、二氧化硅、硬脂酸镁、柠檬香精、羧甲基纤维素钠、甜菊糖苷、天然薄荷脑

【生产工艺】 本品经过筛、混合、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】 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）；药用铝塑封口垫片符合《药品包装用铝塑封口垫片通则（试行）》（YBB00212004-2015）。

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	类白色，间有杂色斑点
滋味、气味	味甜，无异味
性状	片面完整光洁，边缘整齐，无霉变
杂质	无肉眼可见的外来杂质

【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，g/100g	≤3.0	GB 5009.3
灰分，g/100g	≤50.0	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

【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

【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
钙（以Ca计），mg/g	115.4~192.3	GB 5009.92中“第二法 EDTA滴定法”
维生素K ₂ ，μg/g	18.5~34.6	1 维生素K ₂ 的测定
维生素D ₃ ，μg/g	1.85~3.46	2 维生素D ₃ 的测定

1 维生素K₂的测定

1.1 利用各组份在流动相和固定相的分配系数的不同而加以分离，以保留时间定性，峰面积定量。

1.2 试剂与仪器

1.2.1 异丙醇、乙腈、无水乙醇：色谱级。

1.2.2 维生素K₂对照品：维生素K₂（MK-7）对照品（USP）。

1.2.3 高效液相色谱仪，带等度洗脱和紫外检测器。

1.3 色谱条件

1.3.1 色谱柱：ODS 150×4.6mm 5μm 色谱柱。

1.3.2 流动相：无水乙醇：乙腈=50：50。

1.3.3 流速：1.0mL/min。

1.3.4 检测波长：270nm。

1.3.5 进样量：10μL。

1.3.6 柱温：40℃。

1.4 试样制备

1.4.1 对照品溶液的配制：精密称取10mg维生素K₂对照品于50mL容量瓶中，加入30mL异丙醇，超声使粉末溶解，用异丙醇定容至刻度，作为储备液。有效期3个月。精密吸取3.0mL储备液至200mL棕色容量瓶中，用异丙醇稀释并定容至刻度作为对照工作溶液。

1.4.2 样品制备：取20片样品磨细，精密称取5.0g细粉于50mL棕色容量瓶中，加入30mL异丙醇，在50℃恒温水浴锅涡旋振荡1小时，冷却至室温下，用异丙醇定容至刻度，经0.45μm微孔滤膜过滤，进样。

1.5 计算

$$X = \frac{A_{\text{样}} \times C \times 50}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}}$$

式中：

X—含量，μg/g；

A_样—为样品溶液中维生素K₂峰面积；

C—为对照工作溶液的浓度，μg/mL；

A_标—为对照工作溶液中维生素K₂峰面积；

W_样—为样品称重，g。

2 维生素D₃的测定

2.1 利用各组份在流动相和固定相的分配系数的不同而加以分离，以保留时间定性，峰面积定量。

2.2 试剂与仪器

2.2.1 正己烷：色谱级。

2.2.2 二甲亚砜(DMSO)：色谱级。

2.2.3 异丙醇:色谱级。

2.2.4 维生素D₃对照品: 官方或二级对照品。

2.2.5 高效液相色谱仪: 附紫外检测器。

2.3 色谱条件

2.3.1 色谱柱: 硅胶柱, 50mm×4.6mm。

2.3.2 流动相: 异丙醇-正己烷=0.5: 99.5。

2.3.3 流速: 2.0mL/min。

2.3.4 检测波长: 264nm

2.3.5 进样量: 75μL

2.4 对照品溶液的制备

2.4.1 标准贮备溶液: 精密称取12.5mg维生素D₃对照品于250mL棕色容量瓶中, 立即用正己烷溶解并稀释至刻度, 此溶液浓度约为50μg/mL。冰箱避光保存, 有效期3个月。

2.4.2 标准工作溶液: 精密吸取1.0mL上述标准贮备溶液于100mL棕色容量瓶中, 立即用正己烷溶解并稀释至刻度, 此溶液浓度约0.5μg/mL。冰箱避光保存, 有效期1个月。

2.5 样品处理: 取本品20片, 研细, 精密称取约6.0g细粉, 置于200mL棕色容量瓶中, 加50mL二甲亚砜, 塞紧塞子, 上述溶液在60℃±3℃下强烈超声45min, 取出, 冷至室温, 加入25.00mL正己烷, 强烈振摇, 再加18%NaCl溶液15mL, 缓缓摇动, 放空, 具塞, 放冷。高速涡旋混合约5min, 再静置5min, 轻轻吸取上层液体于50mL离心管中, 以3000r/min离心约5min, 取正己烷层上清液过滤, 注入液相色谱仪测定。

2.6 结果计算

$$X = \frac{A_{\text{样}} \times C \times 25}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}}}$$

式中:

X—样品中维生素D₃的含量, μg/g;

A_样—样品溶液中维生素D₃峰面积;

C—标准工作溶液的浓度, μg/mL;

$A_{\text{标}}$ —标准工作溶液中维生素D₃峰面积；

$W_{\text{样}}$ —样品称重，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. 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。

2. 维生素K₂粉

项 目	指 标
来源	甲萘醌维生素K ₂ 、变性淀粉、大豆油、酪蛋白酸钠、辛烯基琥珀酸淀粉钠、单，双甘油脂肪酸酯、抗坏血酸棕榈酸酯
制法	配料、乳化、雾化、喷雾干燥（40-60℃）、过筛、包装等
色泽	淡黄色
外观	粉末
含量，mg/kg	≥2000
干燥失重，g/100g	≤5.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤2.0
砷（以As计），mg/kg	≤1.0
菌落总数，CFU/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母菌，CFU/g	≤50
金黄色葡萄球菌	≤0/25g
沙门氏菌	≤0/25g

3. 维生素D₃粉

项 目	指 标
来源	胆钙化醇、阿拉伯胶、白砂糖、玉米淀粉、辛癸酸甘油酯、抗坏血酸钠、麦芽糊精、二氧化硅
制法	乳化、喷雾干燥（60℃）、过筛、包装等
色泽	呈白色至微黄色
滋味，气味	无异味
性状	颗粒状
杂质	无肉眼可见杂质
含量，IU/g	≥100000
干燥失重，g/100g	≤5.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤2
砷（以As计），mg/kg	≤1
菌落总数，CFU/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92

霉菌和酵母菌，CFU/g	≤50
金黄色葡萄球菌	≤0/25g
沙门氏菌	≤0/25g

4. 山梨糖醇：符合GB 1886.187《食品安全国家标准 食品添加剂 山梨糖醇和山梨糖醇液》的规定。

5. 淀粉：符合《中华人民共和国药典》的规定。

6. 微晶纤维素：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。

8. 柠檬果汁粉：

项 目	指 标
来源	柠檬浓缩汁、麦芽糊精、阿拉伯胶
制法	配料、混合、喷雾干燥（110℃）、过筛等
性状	米白色细致粉末，流动性良好。
滋味、气味	具有该产品固有的滋味和气味，无异味
杂质	无肉眼可见外来杂质
水分，g/100g	≤5.0
酸碱度（10%溶液）	2.2~3.2
粒度	过30目：100%
	过60目：≥90%
六六六，mg/kg	≤0.05
滴滴涕，mg/kg	≤0.05
重金属（以Pb计），mg/kg	≤10
砷（以As计），mg/kg	≤1
菌落总数，CFU/g	≤30000
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
霉菌和酵母菌，CFU/g	≤50
金黄色葡萄球菌	≤0/25g
沙门氏菌	≤0/25g

9. 二氧化硅：符合GB 25576《食品安全国家标准 食品添加剂 二氧化硅》的规定。

10. 柠檬香精：符合GB 30616《食品安全国家标准 食品用香精》的规定。

11. 羧甲基纤维素钠：符合GB 1886.232《食品安全国家标准 食品添加剂 羧甲基纤维素钠》的规定。

12. 甜菊糖苷：符合GB 8270《食品安全国家标准 食品添加剂 甜菊糖苷》的规定。

13. 天然薄荷脑：GB 1886.199《食品安全国家标准 食品添加剂 天然薄荷脑》的规定。
