

国产保健食品备案凭证

产品名称	盖上存牌维生素D软胶囊
备案人	国药控股星鲨制药（厦门）有限公司
备案人地址	厦门市海沧区新美路36号
备案结论	按照《中华人民共和国食品安全法》《保健食品注册与备案管理办法》等法律、规章的规定，予以备案。
备案号	食健备G201935000545
附件	1 产品说明书；2 产品技术要求
备注	

2019年04月16日

附件1

保健食品产品说明书

食健备G201935000545

盖上传牌维生素D软胶囊

【原料】维生素D₃

【辅料】明胶, 纯化水, 大豆油, 甘油

【功效成分及含量】每粒含: 维生素D₃ 15.0μg

【适宜人群】需要补充维生素D₃ 的 4-17 岁人群及成人、孕妇、乳母

【不适宜人群】3 岁以下人群

【保健功能】补充维生素D

【食用量及食用方法】每日 1 次, 每次 1 粒, 食用方法: 口服

【规格】0.25 g/粒

【贮藏方法】遮光密封, 阴凉干燥处保存

【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。不宜超过推荐量或与同类营养素同时食用

附件2

保健食品产品技术要求

食健备G201935000545

盖上传牌维生素D软胶囊

【原料】维生素D3

【辅料】明胶,纯化水,大豆油,甘油

【生产工艺】本品经混合（搅拌频率：400～500Hz；搅拌时间：40～65min）、压丸（温度：18～26℃；相对湿度：45%～65%）、干燥（温度：18～40℃；相对湿度：30%～50%）、包装等主要工艺加工制成。

【直接接触产品包装材料的种类、名称及标准】

口服固体药用高密度聚乙烯瓶符合国家药品监督管理局国家药品包装容器（材料）标准（试行）YBB 00122002《口服固体药用高密度聚乙烯瓶》（试行）的规定；聚氯乙烯固体药用硬片符合国家食品药品监督管理局国家药品包装容器（材料）标准YBB00212005《聚氯乙烯固体药用硬片》的规定；药品包装用铝箔符合国家药品监督管理局国家药品包装容器（材料）标准（试行）YBB 00152002《药品包装用铝箔》（试行）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	外观为淡黄色或黄色，内容物为淡黄色或黄色
滋味、气味	具本品固有的滋味、气味，无异味
状 态	软胶囊，无粘结、变形、漏囊，内容物为油状物，无肉眼可见外来杂质

【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
-----	-----	------

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
灰分，%	≤1.5	GB 5009.4
崩解时限，min	≤60	《中华人民共和国药典》
酸价，mgKOH/g	≤4.0	GB 5009.229
过氧化值，g/100g	≤0.25	GB 5009.227
黄曲霉毒素B ₁ ，μg/kg	≤10	GB 5009.22

【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

【功效成分或标志性成分指标】应符合表4的规定。

表4 功效成分或标志性成分指标

项 目	指 标	检测方法
每粒含 维生素D ₃ （以胆钙化醇计）	12-15 μg	1 维生素D ₃ 的测定

1 维生素D₃的测定

1.1 原理：试样中的维生素D₃经溶解、稀释、过滤后，使用具有紫外检测器的高效液相色谱仪检测，根据色谱峰的保留时间定性，用外标法定量。

1.2 试剂

1.2.1 异辛烷：色谱纯

1.2.2 正己烷：色谱纯

1.2.3 正戊醇：色谱纯

1.2.4 维生素D₃对照品

1.3 仪器

1.3.1 高效液相色谱仪（配紫外检测器）

1.3.2 恒温水浴锅

1.3.3 超声波清洗器

1.4 试样制备

测定应在半暗室中及避免氧化的情况下进行。

1.4.1 供试品溶液A的制备

精密称取供试品适量M（相当于维生素D3总量600单位以上，重量不超过2.0g），置皂化瓶中，加乙醇30ml、维生素C 0.2g与50%氢氧化钾溶液3ml（若供试品量为3g，则加50%氢氧化钾溶液4ml），置水浴上加热回流30分钟，冷却后，自冷凝管顶端加水10ml冲洗冷凝管内壁，将皂化液移至分液漏斗中，皂化瓶用水60~100ml分数次洗涤，洗液并入分液漏斗中，用不含过氧化物的乙醚振摇提取3次，第一次60ml，以后每次40ml，合并乙醚液，用水洗涤数次，每次约100ml，洗涤时应缓缓旋动，避免乳化，直至水层遇酚酞指示液不再显红色，静置，分取乙醚提取液，加入干燥滤纸条少许振摇除去乙醚提取液中残留的水分，分液漏斗及滤纸条再用少量乙醚洗涤，洗液与提取液合并，置具塞圆底烧瓶中，在水浴上低温蒸发至约5ml，再用氮气流吹干，迅速精密加入甲醇适量，密塞，超声处理助溶后，移入离心管中，离心，取上清液作为供试品溶液A。

1.4.2 净化用色谱柱系统分离收集维生素D

精密量取供试品溶液A500 μ l，注入以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂的液相色谱柱，以甲醇-乙腈-水（50:50:2）为流动相进行分离，检测波长为254nm，记录色谱图，维生素D与前维生素D应为重叠峰，并能与维生素A及其他杂质分开。准确收集含有维生素D及前维生素D混合物的全部流出液，置具塞圆底烧瓶中，用氮气流迅速吹干，精密加入正己烷溶液适量，使每1ml中含维生素D50~140单位，密塞，超声处理使溶解，即得供试品溶液B。

1.5 对照品贮备溶液的制备

精密称取D3对照品25mg，置100ml棕色容量瓶中，加异辛烷80ml，避免加热，超声处理1分钟使完全溶解，用异辛烷稀释至刻度，摇匀，作为贮备溶液（1）；精密量取5ml，置50ml棕色量瓶中，用异辛烷稀释至刻度，摇匀，充氮密塞，避光，0℃以下保存，作为贮备溶液（2）。

1.6 色谱条件与系统适用性试验

用硅胶为填充剂，以正己烷-正戊醇（997:3）为流动相，检测波长为254nm。量取维生素D3对照品贮备溶液（1）5ml，置具塞玻璃容器中，通氮后密塞，置90℃水浴中加热1小时，取出迅速冷却，加正己烷5ml，摇匀，置1cm具塞石英吸收池中，在2支8W主波长分别为254nm和365nm的紫外光灯下，将石英吸收池斜放成45°，并距灯管5~6cm，照射5分钟，使溶液中含有前维生素D3、反式维生素D3、维生素D3和速甾醇D3；量取该溶液注入液相色谱仪，进样5次，记录峰面积，维生素D3峰的相对标准偏差应不大于2.0%；前维生素D3（与维生素D3相对保留时间约为0.5）与反式维生素D3（与维生素D3相对保留时间约为0.6）以及维生素D3峰与速甾醇D3峰（与维生素D3相对保留时间约为1.1）的分离度均应大于1.0。

1.7 响应因子测定

精密量取对照品贮备溶液（2）5ml，置于50ml容量瓶中，加正己烷稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液；取100 μ l注入液相色谱仪，记录色谱图，计算维生素D的响应因子f1。

$$f1 = c1 / A1$$

式中：c1为维生素D对照品溶液的浓度， μ g/ml；

A1为对照品溶液色谱图中维生素D峰的峰面积。

另精密量取对照品贮备溶液（2）5ml，置50ml容量瓶中，加入2,6-二叔丁基对甲酚结晶1粒，通氮排除空气后，密塞，置90℃水浴中加热1.5小时，取出，迅速冷却，用正己烷稀释至刻度，摇匀，作为混合对照品溶液，取100 μ l注入液相色谱仪，记录色谱图，计算前维生素D的响应因子f2。

$$f2 = (c1 - f1A1) / A2$$

式中：c1为f1测定项下维生素D对照品溶液的浓度， μ g/ml；

f1为维生素D的响应因子；

A1为混合对照品溶液色谱图中维生素D峰的峰面积；

A2为混合对照品溶液色谱图中前维生素D峰的峰面积。

1.8 测定法

取供试品溶液B进行含量测定，进样量为100 μ l，按下列公式计算维生素D及前维生素D折算成维生素D的总量（ci）。

$$ci = f1 A_{i1} + f2 A_{i2}$$

式中：A_{i1}为维生素D的峰值；

A_{i2}为前维生素D的峰值。

1.9 计算公式

$$X = \frac{ci \times V1 \times V2}{M \times 0.5 \times 1000} \times 100$$

式中：X -样品中维生素D3含量，mg/100g；

M -样品称样量，g；

V1-为甲醇溶解的体积，ml；

V2-为正己烷溶解的体积，ml。

【装量差异指标】

应符合《中华人民共和国药典》中“制剂通则”项下胶囊剂的规定。

【原辅料质量要求】

- 1、维生素D3：应符合《中华人民共和国药典》中维生素D3的规定
- 2、明胶：应符合GB 6783 《食品安全国家标准 食品添加剂 明胶》的规定
- 3、纯化水：应符合《中华人民共和国药典》2015年版四部的规定
- 4、大豆油：应符合GB/T 1535 《大豆油》的规定
- 5、甘油：应符合GB 29950 《食品安全国家标准 食品添加剂 甘油》的规定