

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20170464

海根生牌维生素K₂维生素D₃软胶囊

【原料】 维生素K₂粉（甲萘醌维生素K₂、中链甘油三酯、微晶纤维素）、维生素D₃粉（胆钙化醇、辛烯基琥珀酸淀粉钠、抗坏血酸钠、二氧化硅、麦芽糊精、白砂糖、玉米油）

【辅料】 大豆油、明胶、纯化水、甘油、二氧化钛

【生产工艺】 本品经混合、均质、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《口服固体药用高密度聚乙烯瓶》（YBB00122002）。

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	囊皮呈白色至类白色，内容物呈淡黄色
滋味、气味	具本品应有的滋味和气味，无异味
性状	软胶囊，完整光洁，无粘结、变形、漏囊现象；内容物为粘稠液体
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
灰分，%	≤9.0	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

总汞(以Hg计), mg/kg	≤0.3	GB 5009.17
过氧化值, g/100g	≤0.25	GB/T 5009.37
酸价, mgKOH/g	≤3.0	GB/T 5009.37
黄曲霉毒素B ₁ , μg/kg	≤10.0	GB/T 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K, mg/100g	8~18	1 维生素K的测定
维生素D, mg/100g	0.8~1.8	GB 5413.9

1 维生素K的测定

1.1 仪器: Agilent 1100系列高效液相色谱仪。

1.2 试剂

1.2.1 维生素K 标准品 (MK-7)

1.2.2 甲醇 (色谱纯)

1.2.3 异丙醇 (分析纯)

1.3 色谱条件

1.3.1 色谱柱: XDB-C₁₈

1.3.2 流动相: 甲醇¹⁸

1.3.3 检测波长: 270nm

1.3.4 流速: 1.0mL/min

1.3.5 进样量: 20μL

1.4 标准品溶液的制备: 所有操作避光进行。精密称取维生素K₂标准品适量, 加异丙醇溶解并定量稀释制成含维生素K₂ 0.014mg/mL的溶液。

1.5 供试品的制备: 所有操作避光进行。取样品适量 (相当于维生素K₂ 1.35mg) 精密称定, 置于100mL棕色容量瓶中, 加异丙醇溶解并稀释至刻度, 摇匀。微孔滤膜 (0.45μm) 过滤, 取续滤液, 即得。

1.6 标准曲线的制备: 分别精密吸取标准品溶液1.0、2.0、5.0、10.0、15.0、20.0、30.0μL, 依次注入

液相色谱仪，在上述色谱条件下测定。以进样量X为横坐标，峰面积Y为纵坐标，进行线性回归。

1.7 样品测定：所有操作避光进行。按1.5项所述方法配制样品，取样品液20.0μL注入高效液相色谱仪中，记录相应的峰面积，按外标法计算维生素K₂含量。

1.8 结果计算

$$X = \frac{S_1 \times c \times V}{S_2 \times m} \times 100$$

式中：

X—样品中维生素K₂含量，mg/100g；

S₁—样品峰面积；

C¹—标准溶液浓度，mg/mL；

S₂—标准品峰面积；

V²—样品定容体积，mL；

m—试样质量，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”项下胶囊剂的规定。

【原辅料质量要求】

1. 维生素K₂粉

维生素K₂粉的质量标准

项 目	指 标
组成	甲萘醌维生素K ₂ 、中链甘油三酯、微晶纤维素
制法	混合、检验、包装等
感官要求	白色至淡黄色细粉
维生素K ₂ 含量，%	≥0.1
干燥失重，%	≤8
重金属，ppm	≤5
铅(以Pb计)，ppm	≤0.5
汞(以Hg计)，ppm	≤0.1
镉(以Cd计)，ppm	≤0.5
砷(以As计)，ppm	≤0.5
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

2. 维生素D₃粉

维生素D₃粉的质量标准

项 目	指 标

组成	胆钙化醇、辛烯基琥珀酸淀粉钠、抗坏血酸钠、二氧化硅、麦芽糊精、白砂糖、玉米油
制法	乳化、过滤、喷雾干燥、混合、过筛、包装等
感官要求	白色或类白色粉末
维生素D ₃ 含量，万IU/g	≥10.0
干燥失重，%	≤6.0
铅(以Pb计)，mg/kg	≤2.0
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 (指沙门氏菌、志贺氏菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌)	≤0/25g

3. 大豆油：符合GB 1535《大豆油》的规定。
4. 明胶：符合GB 6783《食品安全国家标准 食品添加剂 明胶》的规定。
5. 纯化水：符合《中华人民共和国药典》的规定。
6. 甘油：符合GB 29950《食品安全国家标准 食品添加剂 甘油》的规定。
7. 二氧化钛：符合《中华人民共和国药典》的规定。
