

国家市场监督管理总局国产保健食品
注册证书

产品名称	21金维他® 胶原蛋白维生素D ₃ 钙片		
注册人	杭州民生健康药业股份有限公司		
注册人地址	浙江省杭州市临平区东湖街道新天路101号		
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G 20230475	有效期至	2028年08月28日
附件	附1 产品说明书、附2 产品技术要求		
备注	2024年04月17日，批准该产品名称“金维他® 胶原蛋白维生素D ₃ 钙片”变更为“21金维他® 胶原蛋白维生素D ₃ 钙片”。		



国家市场监督管理总局
保健食品产品说明书

国食健注G 20230475

21金维他[®] 胶原蛋白维生素D₃钙片

【原料】 碳酸钙颗粒（碳酸钙、麦芽糊精、阿拉伯胶）、胶原蛋白、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】 交联羧甲基纤维素钠、薄膜包衣预混剂（聚乙烯醇、羟丙基甲基纤维素、二氧化钛、滑石粉、聚乙二醇、日落黄铝色淀、柠檬黄铝色淀）、微晶纤维素、硬脂酸镁、二氧化硅

【标志性成分及含量】 每100g含：钙 13.9g、维生素D₃ 166.7 μg、蛋白质 27g、羟脯氨酸 2.5g

【适宜人群】 中老年人

【不适宜人群】 少年儿童、孕妇、乳母

【保健功能】 本品经动物实验评价，具有有助于改善骨密度的保健功能

【食用量及食用方法】 每日2次，每次1片，或每日1次，每次2片，口服

【规格】 1.44g/片

【贮藏方法】 密封，存放于常温干燥处

【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；本品添加了营养素，与同类营养素同时食用不宜超过推荐量

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G 20230475

21金维他[®] 胶原蛋白维生素D₃钙片

【原料】碳酸钙颗粒（碳酸钙、麦芽糊精、阿拉伯胶）、胶原蛋白、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】交联羧甲基纤维素钠、薄膜包衣预混剂（聚乙烯醇、羟丙基甲基纤维素、二氧化钛、滑石粉、聚乙二醇、日落黄铝色淀、柠檬黄铝色淀）、微晶纤维素、硬脂酸镁、二氧化硅

【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YBB00122002的规定，药用聚酯/铝/聚乙烯封口垫片应符合YBB00152005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	包衣呈淡黄色至黄色，片芯呈白色至类白色，色泽均匀
滋味、气味	具本品特有的滋味、气味，无异味
状态	椭圆形包衣片，完整光洁，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
铅（以Pb计），m g/kg	≤2.0	G B 5009.12
总砷（以As计），m g/kg	≤1.0	G B 5009.11
总汞（以Hg计），m g/kg	≤0.3	G B 5009.17
水分，%	≤8	G B 5009.3
灰分，%	≤56	G B 5009.4
崩解时限，m in	≤60	《中华人民共和国药典》
柠檬黄（以柠檬黄计），g/kg	≤0.3	1 日落黄、柠檬黄的测定
日落黄（以日落黄计），g/kg	≤0.3	1 日落黄、柠檬黄的测定

1 日落黄、柠檬黄的测定

1.1 仪器

1.1.1 HPLC（带紫外检测器）。

1.1.2 分析天平。

1.2 试剂

1.2.1 正己烷。

1.2.2 盐酸。

1.2.3 乙酸。

1.2.4 甲醇：经0.5 μm 滤膜过滤。

1.2.5 聚酰胺粉（尼龙6）：过200目筛。

1.2.6 乙酸铵溶液（0.02mol/L）：称取1.54g乙酸铵，加水至1000mL，溶解，经0.45 μm 滤膜过滤。

1.2.7 氨水：量取氨水2mL，加水至100mL，混匀。

1.2.8 氨水-乙酸铵溶液（0.02mol/L），量取氨水0.5mL，加乙酸铵溶液（0.02mol/L）至1000mL，混匀。

1.2.9 甲醇-甲酸（6+4）溶液：量取甲醇60mL，甲酸40mL，混匀。

1.2.10 柠檬酸溶液：称取20g柠檬酸（ $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$ ），加水至100mL，溶解混匀。

1.2.11 无水乙醇-氨水-水（7+2+1）溶液：量取无水乙醇70mL，氨水20mL、水10mL，混匀

1.2.12 三正辛胺正丁醇溶液（5%）：量取三正辛胺5mL，加正丁醇至100mL，混匀。

1.2.13 饱和硫酸钠溶液。

1.2.14 硫酸钠溶液（2g/L）。

1.2.15 pH 6的水：水加柠檬酸溶液调pH 值到6。

1.3 色谱条件

1.3.1 色谱柱：YW G-C₁₈，10 μm 不锈钢柱4.6mm (I' d)×250mm。

1.3.2 流动相：甲醇，乙酸铵溶液（pH=4，0.02mol/L）。

1.3.3 梯度洗脱：甲醇：20%~35%，3%/min；35%~98%，9%/min；98%继续6min。

1.3.4 流速：1mL/min。

1.3.5 紫外检测器，254nm 波长。

1.4 标准品溶液制备

1.4.1 合成着色剂标准溶液：准确称取按其纯度折算为100% 质量的日落黄、柠檬黄各0.100g，置100mL容量瓶中，加pH 6水到刻度，配成水溶液（1.00mg/mL）。

1.4.2 合成着色剂标准使用液：临用时上述溶液（或将1.4.1）加水稀释20倍，经0.45 μm 滤膜过滤，配成每毫升相当于50.0 μg的合成着色剂。

1.5 分析步骤

1.5.1 样品溶液制备：称取5g粉碎试样，放入100mL小烧杯中，加稀盐酸5mL，轻轻摇匀，反应5min，然后超声5min，冷却，然后用氢氧化钠溶液调pH 值到6左右。

1.5.2 色素提取：聚酰胺吸附法：将以上步骤得到的试样制备液加热至60℃，将1g聚酰胺粉加少许水调成粥状，倒入试样溶液中，搅拌片刻，用G 3垂融漏斗抽滤，用60℃pH = 4的水洗涤3~5次，然后用甲醇-甲酸混合溶液洗涤3~5次，再用水洗至中性，用乙醇-氨水-水混合溶液解吸3~5次，每次5mL，收集解吸液，加乙酸中和，蒸发至近干，加水溶解，定容至5mL。经0.45 μm 滤膜过滤，取10 μL进高效液相色谱仪。

1.6 测定：取相同体积样液和合成着色剂标准使用液分别注入高效液相色谱仪，根据保留时间定性，外标峰面积法定量。

1.7 结果计算

$$X = \frac{A \times V_1 \times 1000}{m \times V_2 \times 1000 \times 1000}$$

式中：

X—试样中着色剂的含量，g/kg；

A—样液中着色剂的质量，μg；

V₁—进样体积，mL；

V₂—样稀释总体积，mL；

m—试样质量，g。

【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	G B 4789.2
大肠菌群, MPN/g	≤0.92	G B 4789.3 MPN 计数法
霉菌和酵母, CFU/g	≤50	G B 4789.15
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	G B 4789.10
沙门氏菌	≤0/25g	G B 4789.4

【标志性成分指标】应符合表4的规定。

表4 标志性成分指标

项 目	指 标	检测方法
维生素D ₃ , μg/100g	166.7-333.3	1 维生素D ₃ 的测定
钙(以Ca计), g/100g	13.9-21.7	2 钙的测定
羟脯氨酸, g/100g	≥2.50	3 羟脯氨酸的测定
蛋白质, g/100g	≥27.0	G B 5009.5

1 维生素D₃的测定

1.1 原理: 维生素D₃提取后, 用反相色谱法分离, 外标法定量。

1.2 仪器

1.2.1 HPLC。

1.2.2 分析天平。

1.3 试剂

除非另有规定, 本方法所用试剂均为分析纯或以上规格, 水为G B/T 6682规定的一级水。

1.3.1 二甲亚砜。

1.3.2 异丙醇。

1.3.3 维生素D₃标准储备液(100 μg/mL): 精确称取10mg的维生素D₃标准品, 用乙醇溶解并定容于100mL棕色容量瓶中。注: 标准工作液临用前配制。标准储备溶液临用前配置或用前需校正。

1.4 试样制备

1.4.1 供试品溶液: 取大于等于25片样品, 研磨成粉末, 称取5g样品到100mL容量瓶中, 加入纯化水5mL, 在振荡器上振荡直至样品浸润, 静止放置20min, 加入二甲亚砜(分析纯)10mL, 振摇1min。放置超声仪中, 50℃超声15min。加入异丙醇60mL, 机械振摇60min。然后用异丙醇定容至刻度线, 用有机相过滤器过滤至进样瓶中, 待检测。

1.4.2 标准工作液: 分别准确吸取维生素D₃标准储备液0.20、0.40、0.60、0.80、1.00mL于100mL棕色容量瓶中, 用乙醇定容至刻度混匀。此标准系列工作液浓度分别为0.200、0.400、0.600、0.800、1.000 μg/mL。

1.5 色谱条件

1.5.1 色谱柱: C₁₈柱, 250mm × 4.6mm, 5 μm, 或具同等性能的色谱柱。

1.5.2 流动相: 甲醇: 水=96: 4。

1.5.3 流速: 1mL/min。

1.5.4 检测波长: 264nm。

1.5.5 柱温: 35±1℃。

1.5.6 进样量: 40 μL。

1.6 操作步骤: 分别将维生素D₃标准工作液注入液相色谱仪中, 得到峰面积。以峰面积为纵坐标, 以维生素D₃标准工作液浓度为横坐标分别绘制标准曲线。吸取供试品溶液注入液相色谱仪中, 得到峰面积, 根据标准曲线得到供试品溶液中维生素D₃的浓度。

1.7 结果计算

$$X = \frac{C_S \times 100}{m}$$

式中:

X—试样中维生素D₃的含量, μg/100g;

C_S—从标线得到的供试品维生素D₃的浓度, μg/mL;

m—试样的质量, g。

2 钙的测定

2.1 原理: 碳酸钙和稀盐酸反应, 转换成可以游离的钙离子, 然后用EDTA滴定液进行滴定测定钙的含量。

2.2 仪器

2.2.1 酸式滴定管。

2.2.2 分析天平。

2.3 试剂

2.3.1 钙紫红素指示剂: 称取钙紫红素0.1g, 加无水硫酸钠10g, 研磨均匀, 即得。

2.3.2 氢氧化钾(10%): 称取50g氢氧化钾固体, 缓慢加水稀释至500mL溶液。

2.3.3 稀盐酸: 移取234mL的盐酸, 加水稀释至1000mL, 即得。

2.3.4 EDTA滴定液: 0.1mol/L外购。

2.4 试样制备

2.4.1 供试品溶液: 取25片样品, 研磨成粉末, 称取0.2g样品到150mL锥形瓶中, 加少量水润湿, 加入5mL的稀盐酸溶液, 必要时超声10s使充分反应, 加入50mL水以及10mL的KOH(10%), 来确保pH在12到13之间。即为供试品溶液。

2.4.2 空白溶液: 取150mL锥形瓶中, 加少量水润湿, 加入5mL的稀盐酸溶液, 加入50mL水以及10mL的KOH(10%), 来确保pH在12到13之间。即为空白溶液。

2.5 操作步骤

2.5.1 供试品溶液, 用药匙加入适量钙紫红素指示剂, 然后用EDTA滴定液滴定至溶液由紫红色变为蓝色即为终点, 且30s内不变色, 记录样品滴定体积。

2.5.2 取空白溶液, 用药匙加入适量钙紫红素指示剂, 然后用EDTA滴定液滴定至溶液由紫红色变为蓝色即为终点, 且30s内不变色, 记录空白滴定体积。

2.6 结果计算

$$X = \frac{(V_1 - V_2) \times 4.004}{m \times 1000} \times 100$$

式中:

X—钙含量, g/100g;

V₁—样品滴定体积, mL;

V₂—空白体积, mL;

m₁—样品称样量;

4.004—每毫升0.1mol/L的EDTA相当于4.004mg的钙。

3 羟脯氨酸的测定

3.1 原理: 用硫酸105℃水解试样, 过滤、稀释水解产物。羟脯氨酸经氯胺T氧化后, 与对氨基苯甲醛反应生成红色化合物, 在波长558nm处进行比色测定。

3.2 仪器

3.2.1 紫外分光光度计。

3.2.2 分析天平。

3.3 试剂

如无特别说明, 所用试剂均为分析纯。水为蒸馏水或去离子水, 或相同纯度的水。

3.3.1 硫酸溶液[C(H₂SO₄) = 3mol/L]: 量取750mL水于2L的容量瓶中, 在搅拌下缓慢加入320mL浓硫酸(密度=1.84g/mL, 20℃)。冷却至室温后用水定容。

3.3.2 缓冲溶液(pH=6.8): 称取26.0g一水柠檬酸(C₆H₈O₇·H₂O)、14.0g氢氧化钠、78.0g无水乙酸钠[Na(CH₃CO₂)], 用500mL水溶解上述试剂并转入1L的容量瓶中, 加入250mL正丙醇, 用水定容。该溶液于4℃暗处可稳定保存几周。

3.3.3 氯胺T溶液: 称取1.41g三水-N-氯-对甲苯磺酰胺钠盐(氯胺T), 用100mL缓冲液溶解, 临用现配。

3.3.4 显色剂: 称取10.0g对二甲氨基苯甲醛, 用35mL高氯酸溶液(60%(质量分数))溶解, 缓慢加入65mL的异丙醇。临用前配制。若对二甲氨基苯甲醛需纯化: 用70%(体积分数)热乙醇配制对二甲氨基苯甲醛饱和溶液。依次在室温和冰箱中冷却, 12h后, 用布氏漏斗过滤。用少量70%(体积分数)乙醇洗涤布氏漏斗中的固体。将固体转移至三角瓶中, 用70%(体积分数)热乙醇重新溶解固体, 加入冷水充分搅拌, 至有大量乳白色晶体析出

，于冰箱中过夜。用布氏漏斗过滤固体，用50%（体积分数）乙醇洗涤后，在有五氧化二磷干燥剂的条件下进行真空干燥。

3.4 分析步骤

3.4.1 试样制备：20片样品打粉，称取0.24g的样品粉末至150m L锥形瓶中，避免样品黏在烧瓶壁上。加入30m L ± 1m L的硫酸溶液，用表面皿盖住，于105℃干燥箱内恒温16h。然后用10m L硫酸溶液3次洗涤锥形瓶，合并至250m L容量瓶中，用水定容摇匀。移取2m L样品溶液至50m L容量瓶中，加入0.5m L 150g/L氢氧化钠溶液，用纯化水稀释定容，得到样品溶液。

3.4.2 标准溶液配制：精密称取40m g羟脯氨酸标准品于100m L容量瓶中，用水溶解，加一滴硫酸溶液，用水定容（该溶液于4℃下可稳定保存1个月）。

3.4.3 标准曲线：移取3m L上述标准溶液于250m L容量瓶中，用水定容。分别吸取该溶液10.0、20.0、30.0、40.0m L于100m L容量瓶中，用水定容后，所得标准工作液浓度依次为0.48、0.96、1.44、1.92 μg/m L,临用现配。

3.4.4 样品标准处理：分别移取4m L水至闭塞管中做溶液空白；称取4m L标准溶液做标准曲线；移取4m L样品溶液做样品处理。分别进行后续操作：加入2.00m L氯胺T试剂，混合于室温下放置20m in ± 1m in。加入2.00m L显色剂于比色管中，充分混合，用铝箔或者塑料薄膜将比色管封口。将比色管迅速放入60℃水浴中，加热20m in。取出比色管，用流动水冷却比色管至少3m in，室温下放置30m in。

3.5 检测条件：用水做参比，于558nm 处用分光光度计测定吸收值。

3.6 结果计算

$$X = \frac{C_S \times 0.625}{m}$$

式中：

X—试样中羟脯氨酸的含量，g/100g；

C_S —从标准曲线得到的试样中羟脯氨酸的浓度，μg/m L；

m—试样的质量，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“片剂”的规定。

【原辅料质量要求】

1. 碳酸钙颗粒

项 目	指 标
来源	碳酸钙、麦芽糊精、阿拉伯胶
制法	经混合、过筛、包装等主要工艺制成
感官要求	不应有异味，异臭，不应有腐败及霉变现象，不应有视力可见的外来杂质
干燥失重，%	≤2.0
钙（或CaCO ₃ ），%	33.0~38.8（82.5~97）
铅（以Pb计），%	≤0.0002
总砷（以As计），%	≤0.0002
沙门氏菌	不得检出
志贺氏菌	不得检出
金黄色葡萄球菌	不得检出

2. 胶原蛋白：应符合QB 2732《水解胶原蛋白》的规定。

3. 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	经乳化、制粒、过筛、包装等主要工艺制成
感官要求	类白色至淡黄色，易流动颗粒
维生素D ₃ ，IU/g	100000~110000
颗粒大小，80号筛网通过率，%	≥95
水中分散性	可分散
干燥失重，%	≤6.0
菌落总数，CFU/g	≤1000
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
大肠菌群，MPN/g	≤0.92
致病菌（指沙门氏菌，金黄色葡萄球菌）	不得检出

4. 交联羧甲基纤维素钠：应符合《中华人民共和国药典》的规定。

5. 薄膜包衣预混剂

项 目	指 标
来源	聚乙烯醇、羟丙基甲基纤维素、二氧化钛、滑石粉、聚乙二醇、日落黄铝色淀、柠檬黄铝色淀
制法	经混合、包装制得
感官要求	淡黄色颗粒或粉末，颜色均匀，无杂质
粒度（80目筛网残留物），%	≤2
炽灼残渣，%	40.55~54.86（理论值47.70）
菌落总数，CFU/g	≤1000
霉菌和酵母，CFU/g	≤50
大肠埃希菌	不得检出

6. 微晶纤维素：应符合GB 1886.103《食品安全国家标准 食品添加剂 微晶纤维素》的规定。

7. 硬脂酸镁：应符合GB 1886.91《食品安全国家标准 食品添加剂 硬脂酸镁》的规定。

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