



## 进口保健食品备案凭证

产品名称	中文名	迪巧® 钙维生素D维生素K咀嚼片
	英文名	D-Cal® Calcium and Vitamin D3&K2 Nutritional Supplement Chewable Tablets
备案人	中文名	美国安士制药有限公司
	英文名	A&Z Pharmaceutical, Inc.
备案人地址	中文地址	美国纽约州哈柏克市奥塞大道180号300#
	英文地址	180 Oser Avenue Suite 300 Hauppauge, NY 11788, USA
生产企业	中文名	美国安士制药有限公司
	英文名	A&Z Pharmaceutical, Inc.
产品生产国(地区)	美国	
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J201900000019	
附件	1 产品说明书；2 产品技术要求	



2019015530

备 注	
-----	--

2019年09月12日



附件1

## 保健食品产品说明书

食健备J201900000019

### 迪巧<sup>®</sup> 钙维生素D维生素K咀嚼片

**【原料】** 碳酸钙, 维生素D<sub>3</sub>, 维生素K<sub>2</sub> (发酵法)

**【辅料】** 山梨糖醇, 硬脂酸镁, 麦芽糊精, 辛烯基琥珀酸淀粉钠, 玉米油, 白砂糖, 二丁基羟基甲苯(BHT), 香草香精

**【功效成分及含量】** 每片含: 钙 300.0mg 维生素D<sub>3</sub> 3.75μg 维生素K<sub>2</sub> 25.0μg

**【适宜人群】** 需要补充钙、维生素D<sub>3</sub>、维生素K<sub>2</sub>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】** 补充钙、维生素D、维生素K

**【食用量及食用方法】** 4-6岁:每日1次,每次1片,7-10岁:每日1次,每次1片,11-13岁:每日1次,每次1片,14-17岁:每日1次,每次1片,成人:每日1次,每次2片,孕妇:每日1次,每次2片,乳母:每日1次,每次2片,食用方法:口服,咀嚼后咽下

**【规格】** 1.2 g/片

**【贮藏方法】** 密封、避光,置阴凉、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。  
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J201900000019

### 迪巧<sup>®</sup> 钙维生素D维生素K咀嚼片

**【原料】** 碳酸钙, 维生素D3, 维生素K2 (发酵法)

**【辅料】** 山梨糖醇, 硬脂酸镁, 麦芽糊精, 辛烯基琥珀酸淀粉钠, 玉米油, 白砂糖, 二丁基羟基甲苯(BHT), 香草香精

**【生产工艺】** 本品经混合(混合I 140转, 混合II 280转, 总混70转)、压片(1.2g/片)、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】**

本品包装采用口服固体药用高密度聚乙烯瓶, 符合《口服固体药用高密度聚乙烯瓶》(YBB 00122002)的规定。瓶盖应符合《GB 4806.7食品安全国家标准 食品接触用塑料材料及制品》。

**【感官要求】** 应符合表1的规定。

表 1 感官要求

项 目	指 标
色 泽	白色至类白色, 有少量棕色斑点
滋味、气味	具有本品应有的滋味和气味, 无异味



状 态	片剂，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），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，%	≤80	GB 5009.4

**【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 功效成分指标

项 目	指 标	检测方法
-----	-----	------



每片含 钙（以Ca计）	250-375 mg	企业方法
每片含 维生素D <sub>3</sub> （以胆钙化醇计）	3-6.75 μg	企业方法
每片含 维生素K <sub>2</sub> （以七烯甲萘醌计）	20-45 μg	企业方法

### 1 钙的测定

1.1 原理：在适当的pH范围内，钙与EDTA（乙二胺四乙酸二钠）形成金属络合物。以EDTA滴定，在达到当量点时，溶液呈现游离指示剂的颜色。根据EDTA用量计算钙的含量。

#### 1.2 试剂

1.2.1 氢氧化钠（NaOH）：1 mol/L

1.2.2 乙二胺四乙酸二钠（EDTA）：0.05 mol/L

1.2.3 盐酸（HCl）：3 mol/L

1.2.4 羟基萘酚蓝指示剂

1.2.5 去离子水

#### 1.3 仪器

1.3.1 分析天平

1.3.2 马弗炉

#### 1.4 样品处理（一式两份）：

取不少于20片本品，精密称定，计算每片平均重量，研细。精密称取相当于碳酸钙约200mg（大约325mg粉末），转移至适当的瓷坩埚，在800±25° C下灼烧2个小时。冷却，边搅拌边加10mL水，随后向坩埚中滴加2mL的盐酸溶液（3mol/L）使残渣溶解，加热坩埚，使残渣完全溶解。

#### 1.5 样品测定：

用水将样品溶液移至250mL锥形瓶中，用水稀释至150mL，加15mL的氢氧化钠溶液（1mol/L），加羟基萘酚蓝指示剂少许，用EDTA溶液（0.05mol/L）滴定至溶液变为深蓝色。

#### 1.6 结果计算

$$X = \frac{V \times F \times 5.004 \times AWD \times 40.078}{M \times 100.09}$$

式中：

X—样品中钙的含量，mg/片；

V—EDTA消耗的体积，ml；

F—EDTA浓度校正因子；

5.004—EDTA滴定度，mg/mL，每毫升0.05mol/L EDTA溶液相当于5.004mg的碳酸钙；

AWD—单位剂量的平均重量，mg；

40.078—钙的相对原子质量；

M—取样量，mg；

100.09—碳酸钙的相对分子质量。

### 2 维生素D<sub>3</sub>的测定



2.1 原理：试样中的维生素D<sub>3</sub>，经正己烷提取，用高效液相色谱仪分析，采用外标法定量。

## 2.2 试剂

2.2.1 二甲基亚砜（DMSO）

2.2.2 二丁基羟基甲苯（BHT）

2.2.3 色谱纯正己烷

2.2.4 色谱纯异丙醇

2.2.5 去离子水

2.2.6 标准品来源纯度：维生素D<sub>3</sub>标准品，纯度>98%。

## 2.3 仪器

2.3.1 分析天平

2.3.2 高效液相色谱仪：带UV或PDA检测器

2.3.3 离心机

2.3.4 水浴锅

2.3.5 超声仪

## 2.4 试液配制

注意：由于维生素D<sub>3</sub>对光敏感，对照品溶液及供试品溶液制备过程中，需使用棕色玻璃器皿或者使用透明容器时用铝箔包裹。

2.4.1 DMSO溶液的制备：量取10份DMSO与2份水，混合均匀，冷却至室温。

2.4.2 溶剂溶液的制备：精密称取800mg BHT加入到4L DMSO溶液中，混匀溶解得到含0.02% BHT的DMSO溶液。

2.4.3 提取液的制备：精密称取BHT 800mg加入到4L正己烷溶解，混匀溶解得到含0.02% BHT的正己烷溶液。

2.4.4 流动相的制备：量取99份正己烷与1份异丙醇，混合均匀。

2.4.5 对照品溶液的制备（一式两份，一份为工作对照品溶液，一份为工作检测对照品溶液）：精密称取维生素D<sub>3</sub>对照品25.0mg于100mL棕色容量瓶中，加入75mL提取液，超声溶解15分钟，并时时振摇至完全溶解，保持超声水温不超过30°C。从超声仪取出，加入提取液稀释至刻度，摇匀，此为维生素D<sub>3</sub>对照品贮备液1，维生素D<sub>3</sub>浓度为250 μg/mL。用移液管精密吸取5.0mL维生素D<sub>3</sub>对照品贮备液1，置50mL棕色容量瓶中，用提取液稀释至刻度，此为对照品贮备液2，维生素D<sub>3</sub>浓度为25 μg/mL。再用移液管精密吸取2.0mL维生素D<sub>3</sub>对照贮备液2，置50mL棕色容量瓶中，加入提取液稀释至刻度，制成每1mL中含维生素D<sub>3</sub>约1 μg的对照品溶液。

2.4.6 系统适应性溶液的制备：

取浓度为1 μg/mL维生素D<sub>3</sub>工作对照品溶液10mL在60°C水浴中加热1小时后，放冷至室温，使维生素D<sub>3</sub>部分异构化成相应的前体。

## 2.5 样品处理（一式两份）

取本品25片，计算每片平均重量，研细，使用凹槽较深的药匙取样，取样时不要抖落样品，精密称取5161.3mg±10%（约相当于维生素D<sub>3</sub> 25 μg），置于100mL棕色容量瓶中，加溶剂溶液50mL，超声震荡约15分钟，并时时振摇，保持超声水温不超过30°C，精密加入提取液25.0mL，振摇15分钟。在转子半径为10厘米和转速为4000转/分钟或等同的条件下（RCF≥1789）离心溶液5分钟，使溶液分层。取上清溶液，转移至另一个棕色容量瓶中，避光静置1小时后的澄清溶液作为供试品溶液。

注：RCF(相对离心力)= $11.18 \times r \times (Q/1000)^2$ ，



其中 $r$  = 转子半径 (cm) 和 $Q^{(1)}$  = 转/分钟。

$$Q = 1000 \times \sqrt{\frac{1789}{11.18 \times r}}$$

(1) 求解转子半径 ( $r$ ) 的最小转速,

## 2.6 样品测定

### 2.6.1 色谱条件:

流速: 1.5 mL/min

波长: 265 nm

HPLC 色谱柱: Waters NH<sub>2</sub> 250 mm × 4.6 mm 或相似色谱柱

柱温: 室温

进样量: 100 μl

### 2.6.2 系统适应性:

注射至少 1 针提取液, 确认提取液对维生素 D<sub>3</sub> 峰无影响。注射 1 针系统适应性溶液, 5 针工作对照品溶液和 3 针工作检测对照品溶液。系统适应性要求如下 (包括工作对照品比较):

分离度: 不小于 5

拖尾因子: 不大于 2.0

标准品比较因子: 不小于 0.98 且不大于 1.02

理论塔板数: 不小于 5000

2.6.3 如果符合系统适应性要求, 注射供试品溶液各 2 针。每 20 针或更少或每不超过 4 小时样品运行注射工作对照品溶液, 所有的样品需要被工作对照品溶液包围。所有进样标准品的 RSD% 应不大于 2%。

## 2.7 结果计算

$$X = \frac{R_u}{R_s} \times \frac{Std. Wt. \times P}{100 mL} \times \frac{5.0 mL}{50 mL} \times \frac{2.0 mL}{50 mL} \times \frac{25.0 mL}{Spl. Wt.} \times AWD \times 1.09 \times 1000$$

式中:

$X$ —样品中维生素 D<sub>3</sub> 的含量, μg/片;

$R_u$ —供试品溶液中维生素 D<sub>3</sub> 的平均峰面积;

$R_s$ —5 针维生素 D<sub>3</sub> 工作对照品溶液中维生素 D<sub>3</sub> 的平均峰面积;

$P$ —维生素 D<sub>3</sub> 对照品纯度;

Std. Wt. —维生素 D<sub>3</sub> 对照品的重量, mg;

Spl. Wt. —样品重量, mg;

AWD—25 片单位剂量的平均重量, mg;

1.09—维生素 D<sub>3</sub> 的校正因子。

## 3 维生素 K<sub>2</sub> 的测定

3.1 原理: 试样中的维生素 K<sub>2</sub>, 经四氢呋喃与无水乙醇提取, 用高效液相色谱仪分析, 采用外标法定量。

### 3.2 试剂

3.2.1 色谱纯无水乙醇

3.2.2 色谱纯四氢呋喃

3.2.3 去离子水



3.2.4 标准品来源纯度：维生素K<sub>2</sub>（七烯甲萘醌）标准品，纯度>98%。

### 3.3 仪器

3.3.1 分析天平

3.3.2 高效液相色谱仪：带UV或PDA检测器

3.3.3 涡旋仪

3.4 试液配制

注意：由于维生素K<sub>2</sub>对光敏感，对照品溶液及供试品溶液制备过程中，需使用棕色玻璃器皿或者使用透明容器时用铝箔包裹。

3.4.1 流动相的制备：量取97份无水乙醇与3份去离子水，混合均匀，再通过0.45 μm膜过滤。

3.4.2 对照品溶液的制备（一式两份，一份为工作对照品溶液，一份为工作检测对照品溶液）：精密称取七烯甲萘醌对照品25.0mg于250mL低光化性容量瓶中。移入5.0mL四氢呋喃与约125mL无水乙醇。然后，涡旋样品1分钟以混匀对照品溶液。稀释至刻度，混匀，得到浓度为100 μg/mL的对照品储备液。移取2.0mL对照品储备液于100mL低光化性容量瓶中。用无水乙醇稀释至刻度，混匀，得到浓度为2.0 μg/mL的工作对照品溶液。通过0.45 μm注射器式过滤器过滤。

3.5 样品处理（一式两份）

收集本品至少20片，准确称重，计算单位剂量平均重量。称取约4000.0mg±10%物料，置于100 mL低光化性容量瓶中。移入8.0mL四氢呋喃，加入约50mL无水乙醇。通过涡旋混合样品1分钟。用无水乙醇稀释至刻度，混匀。通过0.45 μm注射器式过滤器过滤。

3.6 样品测定

3.6.1 色谱条件：

流速：0.7mL/min

波长：268nm

HPLC色谱柱：Kinetex c18 4.6mm×100mm；2.6 μm粒度

柱温：室温

进样量：10 μl

3.6.2 系统适应性：注射2%四氢呋喃的无水乙醇溶液作为空白至少1针，确认对维生素K<sub>2</sub>峰无显著影响。注射5针工作对照品溶液和3针工作检测对照品溶液。

系统适应性要求如下（包括工作对照品比较）：

标准品比较因子：不小于0.97且不大于1.03

RSD%：不大于2.0%

3.6.3 如果符合系统适应性要求，注射供试品溶液各2针。每20针或更少或每不超过4小时样品运行注射工作对照品溶液，所有的样品需要被工作对照品溶液包围。所有进样标准品的RSD%应不大于2%。

3.7 结果计算

$$X = \frac{R_u}{R_s} \times \frac{Std. Wt. \times P}{250 mL} \times \frac{2.0 mL}{100 mL} \times \frac{100.0 mL}{Spl. Wt.} \times AWD \times \frac{1000 \mu g}{mg}$$

式中：

X—样品中维生素K<sub>2</sub>的含量，μg/片；

R<sub>u</sub>—供试品溶液中维生素K<sub>2</sub>的平均峰面积；

R<sub>s</sub>—5针工作对照品溶液中维生素K<sub>2</sub>的平均峰面积；

P—维生素K<sub>2</sub>对照品纯度；



Std. Wt. —维生素K<sub>2</sub>对照品重量, mg;  
Spl. Wt. —样品重量, mg;  
AWD—收集的片子的单位剂量的平均重量, mg。

### 【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、碳酸钙：应符合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D<sub>3</sub>：应符合《中华人民共和国药典》中维生素D<sub>3</sub>的规定
- 3、维生素K<sub>2</sub>（发酵法）：应符合卫生计生委公告2016年第8号的规定
- 4、山梨糖醇：应符合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、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
- 6、香草香精：应符合《食品用香精》（GB 30616-2014）的规定
- 7、麦芽糊精：应符合GB/T 20884 《麦芽糊精》的规定
- 8、辛烯基琥珀酸淀粉钠：应符合GB 28303 《食品安全国家标准 食品添加剂 辛烯基琥珀酸淀粉钠》的规定
- 9、玉米油：应符合GB/T 19111 《玉米油》的规定
- 10、白砂糖：应符合GB 13104 《食品安全国家标准 食糖》的规定
- 11、二丁基羟基甲苯(BHT)：应符合GB 1900 《食品安全国家标准 食品添加剂 二丁基羟基甲苯(BHT)》的规定

### 【预混料】

表1.1、预混（碳酸钙、麦芽糊精）

项 目	指 标
感官要求	白色或类白色，自由流动颗粒



制法	经混合制粒工艺制得
含量	≥92.4%
钙, %	≥37.0
干燥失重, %	≤2.0
镁及碱盐, %	≤1.0
酸不溶物, %	≤0.2
氟, mg/kg	≤50
钡, mg/kg	≤300
铅(以Pb计), mg/kg	≤2.0
总砷(以As计), mg/kg	≤1.0
总汞(以Hg计), mg/kg	≤0.3
镉(以Cd计), mg/kg	≤0.5
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

**【包埋、微囊化】**

表2.1、包埋（维生素D3、麦芽糊精、辛烯基琥珀酸淀粉钠、玉米油、白砂糖、二丁基羟基甲苯（BHT））

项 目	指标
感官要求	白色或类白色颗粒均匀的粉状，无粘连，无结块，无杂质，无异味



制法	本品经配制，乳化（50-62℃）、喷雾干燥（165-200℃）、过筛、拌和、包装工艺制得
含量	90000IU~110000IU
水分散性	易分散于15℃冷水中，形成均一稳定的乳状液
干燥失重，%	≤5.0
铅(以Pb计)，mg/kg	≤2.0
总砷(以As计)，mg/kg	≤1.0
总汞(以Hg计)，mg/kg	≤0.3
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