



УДК 615.453.64: 577.161.22; 577.161.3] 615.014.21; 615.074

<http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2019-21-5-27-32>**РАЗРАБОТКА СОСТАВА ТАБЛЕТОК
ВИТАМИНА D₃ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРОКА
ИХ ГОДНОСТИ****Гутнова¹ Т.С., Компанцев¹ Д.В., Бугаев² Ф.С.,
Шаталова¹ Т.А., Мичник¹ Л.А., Хаджиева¹ З.Д.**¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ, г. Пятигорск,
Российская Федерация²ООО «Квадрат-С», г. Москва, Российская Федерация

Аннотация. Были проведены исследования по разработке стабильного при хранении состава таблеток с витамином D₃. В качестве объекта исследования была использована субстанция витамина D₃ (производитель «BASF A/S», Дания). При разработке состава таблеток были использованы три вида вспомогательных веществ-наполнителей: микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) марки 102, SuperTab® 30GR (лактозы моногидрат гранулы), Parateck® M 200 (маннитол); стабилизатор – витамин E 50% CWS/S «DSM» Нидерланды, витамин E 50% «Swedlight» Швеция; а также вещество для опудривания магния стеарат. Образцы модельных таблеток витамина D₃ были изготовлены с использованием трех разных наполнителей (МКЦ 102, SuperTab® 30GR, Parateck® M 200) с применением витамина E 50% в качестве стабилизатора в различных концентрациях. Полученные таблетки упаковывали в контурно-ячейковую упаковку из ПВХ пленки, после чего проводили исследование стабильности методом «ускоренного старения» (Государственная фармакопея РФ 14 издания). Содержание витаминов D₃ и E определяли методом ВЭЖХ (Shimadzu серии LC-20 Prominence). Для дальнейших исследований по разработке технологии таблеток с холекальциферолом рекомендованы составы, содержащие 0,00025 мг (или 0,00463 мг) субстанции витамина E 50% «Swedlight» (Швеция) на 1 таблетку, а также содержащие 0,00463 мг субстанции витамина E 50% «DSM» (Нидерланды) на 1 таблетку со всеми тремя видами наполнителей (МКЦ 102; SuperTab® 30GR, Parateck® M200). Составы обеспечивали концентрацию витамина D₃ (95% и более от исходного содержания) в течение 24 месяцев.

Ключевые слова: витамин D₃, витамин E, таблетки, вспомогательные вещества, технология, стабилизация, анализ методом ВЭЖХ.

**THE FORMULATION OF THE TABLETS
OF VITAMIN D₃ AND THE DETERMINATION
OF THEIR VALIDITY****Gutnova¹ T.S., Kompancev¹ D.V., Bugaev² F.S.,
Shatalova¹ T.A., Michnik¹ L.A., Hadzhieva¹ Z.D.**¹Pyatigorsk medical pharmaceutical institute of Volgograd
state medical university, Pyatigorsk, Russian Federation²«Kvadrat-S» LLC, Moscow, Russian Federation

Annotation. Researches have been conducted to develop a stable storage composition of tablets with vitamin D₃. The substance of vitamin D₃ (manufacturer «BASF A/S», Denmark) was used as an object of study. In formulating the tablets were used three kinds of excipients: (excipients: microcrystalline cellulose (MCC) grades 102, SuperTab® 30GR (lactose monohydrate granules), Parateck® M 200 (mannitol)); stabilizer – vitamin E 50% CWS/S «DSM» the Netherlands, vitamin E 50% «Swedlight» Sweden; and magnesium stearate (a substance for powdering). Samples of tablets of vitamin D₃ was made using three different fillers (MCC 102, SuperTab® 30GR, Parateck® M 200) with the application of vitamin E 50% as a stabilizer in various concentrations. The obtained tablets were packed in a contour - cell package of polyvinyl chloride film, after which the stability study was carried out by the method of «accelerated aging» (State Pharmacopoeia of the Russian Federation 14 editions). The content of vitamins D₃ and E were determined by HPLC (Shimadzu series LC-20 Prominence). For further research on the development of technology tablets with cholecalciferol recommended formulations containing 0.00025 mg (or 0.00463 mg) of the substance of vitamin E 50% «Swedlight» (Sweden) per tablet, as well as containing 0.00463 mg of the substance of vitamin E 50% «DSM» (Netherlands) per tablet with all three types of fillers (MCC 102; SuperTab® 30GR, Parateck® M200). The formulations provided a concentration of vitamin D₃ (95% or more of the original content) for 24 months.

Key words: vitamin D₃, vitamin E, tablets, excipients, technology, stabilization, HPLC analysis.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- [1] Компанцев Д.В., Гутнова Т.С., Шаталова Т.А. Современные аспекты использования холекальциферола (витамина D₃) и перспективы разработки твердой

REFERENCES

- [1] Kompancev D.V., Gutnova T.S., Shatalova T.A. Sovremennye aspekty ispol'zovaniya holekal'ciferola (vitamina D₃) i perspektivy razrabotki tverdoj le-karstvennoj formy

лекарственной формы на его основе. //Астраханский медицинский журнал. №4. 2018. С. 43-54. [2] Производство лекарственных препаратов в условиях крупных и малых фармацевтических предприятий. (Сборы. Порошки. Таблетки. Мази. Пластыри. Карандаши. Суппозитории. Лекарства для инъекций и инфузий. Глазные лекарственные формы. Ветеринарные, косметические, гомеопатические средства): учебное пособие по фармацевтической технологии: 8 семестр / Л. А. Мичник, О. В. Мичник, А. В. Кузнецов, А. М. Шевченко, Т. А. Шаталова, Л. С. Кузнецова, Н. А. Романцова, Т. Ю. Манджигладзе, Н. Н. Гужва, Н. В. Никитина, Е. А. Кульгав, Р. М. Гусов, А. Н. Стачинский. Пятигорск, 2012. 424 с. [3] Gregory Thoorens, Fabrice Krier, Bruno Leclercq, Brian Carlin, Brigitte Evrard Microcrystalline cellulose, a direct compression binder in a quality by design environment// A review International Journal of Pharmaceutics. Vol. 473. Issues 1–2. 2014. P. 64-72. (in English) [4] DFE Pharma Tools (SuperTab® 30GR) [Электронный ресурс] (режим доступа: URL https://www.dfepharma.com/excipients/oral-solid-dose/lactose/granulated/SuperTab®-30gr) (дата обращения: 14.02.19) (in English) [5] Санданов А.А. Высококачественные фармацевтические ингредиенты Merck – стандарт качества в индустрии. [Электронный ресурс] режим доступа: URL http://www.medbusiness.ru/Images/FTU_2_2016_28-31.pdf (дата обращения: 20.03.19) [6] ОФС.1.1.0009.15 Сроки годности лекарственных средств [Электронный ресурс] режим доступа: URL http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-1-0009-15-sroki-godnosti-lekarstvennyh-sredstv/ (дата обращения: 26.03.19)	na ego osnove. //Astrahanskij me-dicinskij zhurnal. №4. 2018. S. 43-54. [2] Proizvodstvo lekarstvennyh preparatov v usloviyah krupnyh i malyh farmacevticheskikh predpriyatij. (Sbory. Poroshki. Tabletki. Mazi. Plastyri. Karan-dashi. Suppozitorii. Lekarstva dlya in'ekcij i infu-zij. Glaznye lekarstvennye formy. Veterinarnye, kosmeticheskie, gomeopaticheskie sredstva): uchebnoe posobie po farmacevticheskoy tekhnologii: 8 semestr / L. A. Michnik, O. V. Michnik, A. V. Kuznecov, A. M. SHevchenko, T. A. SHatalova, L. S. Kuznecova, N. A. Romancova, T. YU. Mandzhigoladze, N. N. Guzhva, N. V. Nikitina, E. A. Kul'gav, R. M. Gusov, A. N. Stachin-skij. Pyatigorsk, 2012. 424 s. [3] Gregory Thoorens, Fabrice Krier, Bruno Leclercq, Brian Carlin, Brigitte Evrard Microcrystalline cellulose, a direct compression binder in a quality by design environment// A review International Journal of Pharmaceutics. Vol. 473. Issues 1–2. 2014. P. 64-72. (in English) [4] DFE Pharma Tools (SuperTab® 30GR) [Elektronnyj resurs] (rezhim dostupa: URL https://www.dfepharma.com/excipients/oral-solid-dose/lactose/granulated/SuperTab®-30gr) (data obrashche-niya: 14.02.19) (in English) [5] Sandanov A.A. Vysokokachestvennye farmacevtiche-skie ingredienty Merck – standart kachestva v indu-strii. [Elektronnyj resurs] rezhim dostupa: URL http://www.med-business.ru/Images/FTU_2_2016_28-31.pdf (data obrash-cheniya: 20.03.19) [6] OFS.1.1.0009.15 Sroki godnosti lekarstvennyh sredstv [Elektronnyj resurs] rezhim dostupa: URL http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-1-0009-15-sroki-godnosti-lekarstvennyh-sredstv/ (data obrashcheniya: 26.03.19)
--	--

Современные данные о фармакологических эффектах и оптимальных дозах витамина D₃, ассортименте зарегистрированных и представленных в розничной продаже лекарственных форм витамина D₃, а также анализ научных публикаций по теме, указывают на необходимость создания твердой лекарственной формы витамина D₃, сконструированной с учетом современных тенденций фармацевтической технологии, а также актуальных данных о метаболизме витамина D₃ [1]. Ядро таблетки, созданное с использованием современных вспомогательных веществ, оказывающих активное влияние на всасывание витамина D₃ из кишечника, может обеспечить пролонгацию эффекта препарата и его лучшую, по сравнению с существующими аналогами, усвояемость. В настоящее время наиболее экономически эффективной при изготовлении таблетированных лекарственных форм считается технология прямого прессования [2]. Для процесса прямого прессования имеет значение содержание активного фармацевтического ингредиента (АФИ) в таблетлируемой массе и степень его измельченности. При концентрации АФИ в таблетлируемой массе до 1% и использовании его в микронизированной форме может возникнуть проблема с получением однородной и

стабильной массы. Таким образом, использование вспомогательных веществ, которые способны формировать стабильные и однородные смеси с микронизированными веществами в процессе прямого прессования, становится особенно актуальным [1].

Целью исследования является определение концентрации витамина Е, при которой витамин D₃ будет стабилен на протяжении всего срока хранения.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования были исследованы: субстанция витамина D₃ (производитель «BASF A/S», Дания), субстанция витамина Е 50% CWS/S «DSM» Нидерланды, субстанция витамина Е 50% «Swedlight» Швеция.

При разработке состава таблеток были использованы следующие вспомогательные вещества:

- микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) марки 102 (характеристика: размер частиц 75-250 мкм, улучшает сыпучесть таблетлируемой смеси и скорость распадаемости таблеток, является нетоксичной, дешевой субстанцией, обладает высокой механической прочностью, имеет большую площадь поверхности и биосовместимость со всеми лекарственными веществами [3]);

- SuperTab® ® 30GR (лактозы моногидрат гранулы) (характеристика: агломерированный моногидрат, размер частиц 150-350 мкм, обладает высокостабильными свойствами, обеспечивает идеальное смешивание и оптимальное уплотнение при получении таблеттируемой массы, позволяет получать таблетки методом прямого прессования [4]);
- Parteck® ® М 200 (маннитол) (характеристика: отличается большой площадью поверхности, способствуют однородному распределению АФИ в таблеттируемой массе, обеспечивает высокоэффективную прессуемость, позволяет получать таблетки методом прямого прессования, гарантирует ускоренную дезинтеграцию и растворение таблеток, [5]);

- магния стеарат (характеристика: препятствует прилипанию частиц таблеттируемой массы к стенкам матрицы и пуансона вследствие трения, развиваемого в контактных зонах частиц с пресс-инструментом таблеточной машины) [2].

Предварительно нами были проведены исследования по изучению физических и технологических свойств субстанции витамина D₃ (производитель «BASF A/S», Дания).

Дизайн исследования модельных таблеток витамина D₃ (холекальциферола) 5000 ME (0,125 мг) представлен на рисунке 1.



Рис. 1. Дизайн исследования модельных таблеток витамина D₃ (холекальциферола) 5000 ME (0,125 мг)
 Примечание: расчет содержания витамина E производился из расчета на чистую субстанцию D₃.

Опытные образцы лекарственного средства витамина D₃ (холекальциферол) в виде твердой лекарственной формы – таблетки, были изготовлены с

использованием трех разных наполнителей (МКЦ 102, SuperTab® 30GR, Parteck® М 200) в соответствии с дизайном исследования (рисунок 1) по следующей

технологии. Все ингредиенты просеивали через стандартизированное сито для удаления частиц размером менее 0,025 мм и размером более 1 мм. При необходимости крупные частицы измельчали. Затем отвешивали рассчитанное количество МКЦ 102 (или SuperTab® 30GR, или Parteck® M200) и смешивали его с субстанцией витамина D₃ (производитель: BASF A/S, Дания) и витамина Е (dl-альфа-токоферола ацетат, 50%, производители: «DSM» Нидерланды или «Swedlight» Швеция), применяя технологические приёмы приготовления тритурационных смесей. Смесью опудривали магния стеаратом, предварительно просеянным через сито с размером отверстий 0,5 мм. Перемешивание массы производили на универсальном приёме ERWEKA AR 403 с применением насадки ERWEKA RM миксер «пьяная бочка». Полученную смесь таблетировали на лабораторном прессе. Типоразмеры таблеток: d=6 мм, h=2,8-2,9 мм, таблетка плоскоцилиндрической формы. Давление прессования 8-12 кН.

Срок годности определяется период времени, в течение которого лекарственный препарат останется в пределах утверждённой сертификации качества, при условии, что он хранится в определенных условиях, прописанных на упаковке. Поэтому разрабатываемая нами технология должна была обеспечить «хороший» срок годности готового продукта, т.е. не менее 24 месяцев.

Срок хранения (методом «ускоренного старения» в соответствии с ОФС.1.1.0009.15 [6]) таблеток с витамином D₃ устанавливали в климатической камере М 0/100-120 КТВ, состоящей из следующих блоков: испытательной камеры, холодильного агрегата для осушения и охлаждения, шкафа электронного управления, блока регулировки влажности. Образцы таблеток в блистерах из ПВХ помещали в испытательную камеру, в которой с заданной точностью создавали регулируемые температурно-влажностные условия (температура 50 °С (Δ25 °С), влажность – 50%). Время проведения эксперимента рассчитывали из положения, что при проведении эксперимента при режимах, указанных выше, выдерживание образцов в камере в течение 74 суток эквивалентно 2 годам естественного хранения. Рассчитанные периоды контроля от времени начала эксперимента составили: 18,5 суток (эквивалентно 6 месяцам естественного хранения), 37 суток (эквивалентно 12 месяцам естественного хранения), 55,5 суток (эквивалентно 18 месяцам естественного хранения), 74 суток (эквивалентно 24 месяцам естественного хранения). По истечении каждого периода хранения таблетки подвергали полному химическому анализу и определяли содержание витаминов D₃ и Е в таблетках методом ВЭЖХ (Shimadzu серии LC-20 Prominence).

Результаты исследования. Разработанные составы таблеток с витамином D₃ приведены в таблице 1.

Таблица 1

Прописи составов таблеток витамина D₃

№№ серий таблеток*	Субстанция Витамин D ₃ 0,27%, г	Витамин Е**50%, г	Магния стеарат, г	Наполнитель, г
Наполнитель - МКЦ 102, г				
1.1	0,0463	-	0,001	0,0527
1.2	0,0463	0,0000625	0,001	0,0526375
1.3	0,0463	0,000125	0,001	0,052575
1.4	0,0463	0,00025	0,001	0,05245
1.5	0,0463	0,00463	0,001	0,04807
Наполнитель - SuperTab® 30GR, г				
2.1	0,0463	-	0,001	0,0527
2.2	0,0463	0,0000625	0,001	0,0526375
2.3	0,0463	0,000125	0,001	0,052575
2.4	0,0463	0,00025	0,001	0,05245
2.5	0,0463	0,00463	0,001	0,04807
Наполнитель - Parteck® M200, г				
3.1	0,0463	-	0,001	0,0527
3.2	0,0463	0,0000625	0,001	0,0526375
3.3	0,0463	0,000125	0,001	0,052575
3.4	0,0463	0,00025	0,001	0,05245
3.5	0,0463	0,00463	0,001	0,04807

Примечание: *средняя масса таблетки – 0,1 г; **- субстанция Е «Swedlight» (Швеция) или субстанция Е «DSM» (Нидерланды).

Результаты исследования по разработке составов таблеток витамина D₃, представлены в таблице 1 и показывают, что было разработано шесть партий таблеток, т.е. три партии составов, содержащих субстанции витамина D₃ и E («Swedlight» (Швеция) с наполнителями: МКЦ 102 – серии 1.1-1.5; SuperTab® 30GR – серии 2.1-2.5, Parteck® M200 - серии 3.1-3.5), и три партии составов, содержащих субстанции витамина D₃ и E («DSM» (Нидерланды) с теми же наполнителями и количествами).

Результаты изучения качества таблеток серий 1.1, полученных без добавления стабилизатора – витамина E, показали, что концентрация витамина D₃ через 18,5 суток (эквивалентно 6 месяцам естественного хранения) хранения в климатической камере уменьшается до недопустимых значений (менее 80%). Поэтому в дальнейшем эти серии таблеток исключали из эксперимента. Результаты изучения качества таблеток витамина D₃ с использованием витамина E («Swedlight» (Швеция) в процессе хранения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты изучения качества таблеток витамина D₃ в процессе хранения (с субстанцией витамина E 50% «Swedlight» (Швеция))

№	Содержание витамина D ₃ мг/табл.					Содержание витамина E мг/табл.				
	Даты, 2018 г									
	21.09	10.10	29.10	17.11	6.12	21.09	10.10	29.10	17.11	6.12
Наполнитель - МКЦ 102, г таблетки серии 1										
1.1	0,119± 0,004	0,105± 0,003	0,105± 0,002	0,105± 0,002	0,105± 0,003	-	-	-	-	-
1.2	0,129± 0,003	0,115± 0,003	0,114± 0,001	0,114± 0,003	0,109± 0,004	0,098± 0,003	0,078± 0,002	0,042± 0,002	-	-
1.3	0,110± 0,004	0,119± 0,003	0,118± 0,003	0,115± 0,003	0,115± 0,003	0,890± 0,003	0,076± 0,002	0,063± 0,001	0,056± 0,002	-
1.4	0,125± 0,004	0,125± 0,004	0,123± 0,004	0,120± 0,003	0,111± 0,003	0,233± 0,004	0,119± 0,001	0,115± 0,001	0,110± 0,001	-
1.5	0,125± 0,004	0,125± 0,003	0,124± 0,003	0,123± 0,003	0,120± 0,003	3,47± 0,04	3,33± 0,01	2,92± 0,01	2,21± 0,02	2,03± 0,01
Наполнитель – SuperTab® 30GR, г таблетки серии 2										
2.1	0,126± 0,003	0,115± 0,003	0,115± 0,002	0,115± 0,004	0,115± 0,003	-	-	-	-	-
2.2	0,132± 0,004	0,121± 0,003	0,119± 0,002	0,115± 0,003	0,115± 0,004	0,036± 0,004	0,022± 0,002	0,012± 0,002	-	-
2.3	0,125± 0,004	0,114± 0,004	0,113± 0,003	0,110± 0,004	0,110± 0,003	0,146± 0,003	0,057± 0,003	0,047± 0,001	-	-
2.4	0,127± 0,003	0,127± 0,004	0,126± 0,002	0,125± 0,003	0,125± 0,004	0,135± 0,004	0,091± 0,004	0,071± 0,004	0,069± 0,004	-
2.5	0,125± 0,004	0,108± 0,003	0,108± 0,002	0,104± 0,003	0,103± 0,003	2,47± 0,05	2,34± 0,07	2,25± 0,09	2,07± 0,06	-
Наполнитель - Parteck® M200, г таблетки серии 3										
3.1	0,124± 0,004	0,107± 0,003	0,102± 0,002	0,096± 0,003	0,096± 0,003	-	-	-	-	-
3.2	0,119± 0,004	0,108± 0,004	0,101± 0,003	0,095± 0,003	0,110± 0,004	0,008± 0,003	0,008± 0,002	-	-	-
3.3	0,119± 0,003	0,118± 0,004	0,116± 0,003	0,113± 0,003	0,105± 0,003	0,078± 0,003	0,044± 0,004	0,034± 0,004	-	-
3.4	0,118± 0,004	0,116± 0,003	0,115± 0,002	0,109± 0,004	0,101± 0,004	0,149± 0,004	0,124± 0,001	0,116± 0,001	0,114± 0,001	-
3.5	0,119± 0,004	0,119± 0,003	0,118± 0,004	0,109± 0,003	0,109± 0,003	3,56± 0,04	3,23± 0,02	2,91± 0,02	2,99± 0,03	-

Результаты исследования, представленные в таблице 2, показывают, что самыми стабильными являются прописи №№ 1.4 -1.5, №№ 2.4-2.5, №№ 3.4-3.5 — за весь срок хранения 74 суток (24 месяца)

данные прописи сохранили концентрацию витамина D₃ (95% и более от исходного содержания).

Результаты изучения качества таблеток витамина D₃ с использованием субстанции витамина E «DSM» в процессе хранения представлены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты изучения качества таблеток витамина D₃ в процессе хранения (с субстанцией витамина Е 50% «DSM» (Нидерланды))

№	Содержание витамина D ₃ мг/табл.					Содержание витамина Е мг/табл.				
	Даты, 2018 г									
	21.09	10.10	29.10	17.11	6.12	21.09	10.10	29.10	17.11	6.12.
	Наполнитель - МКЦ 102, г таблетки серии 1									
1.2	0,123± 0,003	0,123± 0,003	0,121± 0,003	0,118± 0,002	0,115± 0,003	0,065± 0,002	0,061± 0,002	0,034± 0,001	0,027± 0,001	-
1.3	0,123± 0,004	0,115± 0,003	0,114± 0,002	0,114± 0,003	0,114± 0,004	0,0954± 0,003	0,0685± 0,002	0,056± 0,002	-	-
1.4	0,125± 0,004	0,121± 0,004	0,120± 0,004	0,118± 0,003	0,111± 0,003	0,118± 0,003	0,114± 0,002	0,112± 0,004	-	-
1.5	0,125± 0,002	0,125± 0,004	0,123± 0,004	0,122± 0,004	0,121± 0,003	2,23± 0,11	2,14± 0,09	2,03± 0,07	1,93± 0,04	1,71± 0,06
Наполнитель – SuperTab® 30GR, г таблетки серии 2										
2.2	0,121± 0,003	0,120± 0,003	0,119± 0,004	0,112± 0,003	0,112± 0,003	0,031± 0,002	0,030± 0,001	0,027± 0,001	-	
2.3	0,116± 0,003	0,114± 0,003	0,108± 0,003	0,106± 0,002	0,104± 0,002	0,068± 0,002	0,055± 0,003	0,042± 0,003	-	
2.4	0,125± 0,004	0,124± 0,004	0,121± 0,004	0,119± 0,003	0,114± 0,003	0,124± 0,002	0,118± 0,002	0,112± 0,002	-	
2.5	0,125± 0,004	0,125± 0,003	0,125± 0,004	0,123± 0,003	0,120± 0,003	2,31± 0,01	2,27± 0,02	2,23± 0,02	2,11± 0,03	
Наполнитель - Parteck® M200, г таблетки серии 3										
3.2	0,121± 0,003	0,120± 0,003	0,114± 0,004	0,114± 0,002	0,105± 0,002	0,027± 0,002	0,025± 0,002	0,023± 0,001	-	-
3.3	0,127± 0,003	0,126± 0,003	0,122± 0,004	0,117± 0,003	0,111± 0,003	0,062± 0,003	0,058± 0,003	0,032± 0,002	-	-
3.4	0,115± 0,003	0,114± 0,003	0,114± 0,003	0,112± 0,004	0,107± 0,002	0,125± 0,005	0,123± 0,005	0,116± 0,004	-	-
3.5	0,125± 0,003	0,125± 0,003	0,125± 0,004	0,122± 0,003	0,121± 0,003	2,30± 0,09	2,29± 0,07	2,13± 0,05	2,02± 0,05	1,99± 0,04

Результаты исследования, представленные в таблице 3, показывают, что самыми стабильными являются прописи № 1.5, № 2.5, № 3.5 — за весь срок хранения 74 суток (24 месяца) данные прописи сохранили концентрацию витамина D₃ (95% и более от исходного содержания).

Выводы. Для дальнейших исследований по разработке технологии таблеток с холекальциферолом рекомендованы составы, содержащие 0,00025 мг (или

0,00463 мг) субстанции витамина Е 50% «Swedlight» (Швеция) на 1 таблетку, а также содержащие 0,00463 мг субстанции витамина Е 50% «DSM» (Нидерланды) на 1 таблетку со всеми тремя видами наполнителей (МКЦ 102; SuperTab® 30GR, Parteck® M200). Составы обеспечивали концентрацию витамина D₃ (95% и более от исходного содержания) в течение 24 месяцев.

Конфликт интересов – нет.