

Холекальциферол агуулсан шахмал эм гарган авах технологийн судалгаа

Х.Номин^{1,2}, Б.Одчимэг¹, Л.Хүрэлбаатар¹, Д.Даваадагва², Д.Жамбанинж²

¹АШУҮИС, Эм зүйн сургууль, Эмийн технологийн тэнхим

²Моносфарм ХХК

Цахим шуудан: dpt24e301@gt.mn.ums.edu.mn, Утас: 95804866

Түлхүүр үг:

Шахмал эм
Бичил
капсулагдалт
Тоосруулан
хатаах технологи

Товч утга:

Үндэслэл: Монгол улсад нөхөн үржихүйн насны нийт эмэгтэйчүүдийн 80.1% нь Д амин дэмийн дутагдалтай байна. Үүнтэй холбоотойгоор сульдаа, яс зөөлрөх, дархлаа сулрах, цусны даралт ихсэх, чихрийн шижин ба халдварт өвчнөөр өвчлөх эрсдэл нэмэгддэг. Витамин Д3 нь нарийн гэдсэн дэх кальцийн шимэгдэлтийг дэмжих, фосфорын солилцоог зохицуулах, ясны эрдэсжилтэнд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг ба дархлааг дэмжиж, зүрх судасны өвчлөл, хавдарын эрсдэлээс сэргийлэх ач холбогдолтой. Монгол улс Д амин дэм агуулсан эмийн бэлдмэлийг импортоор авч хэрэглэдэг ба Витамин Д3 агуулсан дотуур ууж хэрэглэх эмийн хэлбэрийн технологийн судалгаа хийгдээгүй байна. Витамин Д3 нь гадаад орчны нөлөөнд тэсвэр муутай ба хэт ягаан туяа, исэлдэлт, температурын нөлөөгөөр задардаг тул эмийн хэлбэрийн технологийн хувьд тогтвортой байдлыг нь сайжруулах шаардлага үүсдэг. Витамин Д3 агуулсан тогтвор сайтай эмийн бэлдмэл гарган авах хэрэгцээтэй байгаа нь энэхүү судалгааны үндэслэл болсон. **Зорилго:** Холекальциферол агуулсан шахмал эмийн технологийг боловсруулах. **Арга, аргачлал:** АШУҮИС-ийн ЭЗС-ийн Эмийн технологийн тэнхим, “Монос Фарм” ХХК эм зохион бүтээх лабораторийг түшиглэн судалгааг хийж гүйцэтгэсэн. Холекальциферолын тогтвортой чанар, технологийн шинж чанарыг сайжруулах зорилгоор тоосруулан хатаах төхөөрөмж ашиглан өөр өөр туслах бодис бүхий 5 загвар цийдмэг бэлтгэн бичил капсулагдалт (microencapsulation) хийж, хамгийн тохиромжтой загвар болон технологийн горимыг сонгов. Бичил капсулагдсан холекальциферолоос шахмал эмийн хэлбэр бэлтгэхэд тохирох туслах бодисуудыг сонгон шууд шахах болон чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар шахмал эм гарган авав. Шахмал эмийн чанарын үзүүлэлтүүдийг АНУ-ын фармакопейн аргачлалаар тодорхойлсон ба шахмал эм бэлтгэх технологийн горимыг боловсруулав. **Үр дүн:** Бичил капсулагдсан холекальциферолыг гарган авах технологи, тохирох туслах бодисуудыг сонгов. Холекальциферолын тоон агууламж 1791 ОУН, хэлбэлзэл -8.38, -11.38 байв. **Дүгнэлт:** Бичил капсулагдсан холекальциферолыг гарган авах тохирох туслах бодисууд, технологийн горимыг сонгов. Бичил капсулагдсан холекальциферолоос шахмал эм гарган авах технологийн горимыг боловсруулан тохирох туслах бодисыг сонголоо.

Үндэслэл: Монгол улсад нөхөн үржихүйн насны нийт эмэгтэйчүүдийн 80.1% нь Д амин дэмийн дутагдалтай байна.¹ 2021 онд Улаанбаатар хотын 6-13 насны хүүхдийн дунд Д амин дэмийн дутагдлыг судлахад нийт хүүхдийн 40.6% нь дутагдалтай байжээ.² Үүнтэй холбоотойгоор сульдаа, яс зөөлрөх, дархлаа сулрах,

цусны даралт ихсэх, чихрийн шижин ба халдварт өвчнөөр өвчлөх эрсдэл нэмэгддэг.³

Витамин Д3 нь үхрийн элэг, өндөгний шар, загас, загасны тос, мөөг зэрэг цөөн төрлийн хүнсэнд агуулагддаг.⁴ Витамин Д3 нь нарийн гэдсэн дэх кальцийн шимэгдэлтийг дэмжих, фосфорын

солилцоог зохицуулах, ясны эрдэсжилтэнд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг ба дархлааг дэмжиж, зүрх судасны өвчлөл, хавдрын эрсдэлээс сэргийлэх ач холбогдолтой.^{5,6}

Монгол улс Д амин дэм агуулсан эмийн бэлдмэлийг импортоор авч хэрэглэдэг ба Витамин Д3 агуулсан дотуур ууж хэрэглэх эмийн хэлбэрийн технологийн судалгаа хийгдээгүй байна. Витамин Д3 нь гадаад орчны нөлөөнд тэсвэр муутай ба хэт ягаан туяа, исэлдэлт, температурын нөлөөгөөр задардаг тул эмийн хэлбэрийн технологийн хувьд тогтвортой байдлыг нь сайжруулах шаардлага үүсдэг.⁷⁻¹⁰ Витамин Д3 агуулсан тогтвор сайтай эмийн бэлдмэл гарган авах хэрэгцээтэй байгаа нь энэхүү судалгааны үндэслэл болсон.

Зорилго: Холекальциферол агуулсан шахмал эмийн технологийг боловсруулах

Зорилт:

1. Холекальциферолд бичил капсулагдалт (micro-encapsulation) хийх
2. Бичил капсулагдсан холекальциферолоос шахмал эмийн хэлбэр гарган авах технологийг боловсруулах
3. Холекальциферол агуулсан шахмал эмийн чанарыг үнэлэх

Арга, аргачлал: Судалгаанд үндсэн түүхий эдээр “Sichuan Province Yuxin Pharmaceutical Co Ltd” үйлдвэрт үйлдвэрлэсэн холекальциферол, туслах бодисоор микрокристалл целлюлоз (МСС), мальтодекстрин, урьдчилан желатинжуулсан цардуул, твин-80, кремофор RH-40, МСТ, натрийн кроскармеллоз, кросповидон, коллоид силикон диоксид, магниин стеарат зэрэг түүхий эдүүдийг ашигласан. S250 маркийн шахмалын машин, YD-2 маркийн бат бөх чанар тодорхойлогч машин, үрэлтийн хүчийг

тодорхойлохдоо CS-2, задралтыг тодорхойлохдоо ганхдаг сагс, шахмалын тоон агууламжийг SHIMADZU маркийн өндөр идэвхт шингэний хроматографийг ашиглав.

Холекальциферолд бичил капсулагдалт (microencapsulation) хийхдээ мальтодекстрин, урьдчилан желатинжуулсан цардуул, МСТ, твин-80, кремофор RH-40 зэрэг бодисуудыг өөр өөр харьцаагаар авч 5 загвар цийдмэг бэлтгэсэн. Бэлтгэсэн цийдмэгийг тоосруулан хатаагч (YC-015) төхөөрөмжинд 160-180°C температурт шүршилтийн хурдыг 10-25 мл/мин байхаар тохируулан тоосруулан хатааж бичил капсулагдсан холекальциферолыг гарган авав.

Бичил капсулагдсан холекальциферолоос 2000 ОУН байхаар тооцон, тохирох дүүргэгч бодисоор микрокристалл целлюлоз, хөвсийлгөгч бодисоор натрийн кроскармеллоз, кросповидон, гулсуулах тослох бодисоор коллоид силикон диоксид, магниин стеаратыг авч шууд шахах болон чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар хэд хэдэн загварын шахмал гарган авав. Шахмалын чанарын үзүүлэлтүүдийг АНУ-ын Фармакопейн (USP-32) аргачлалын дагуу тус тус тодорхойлов.

Ёс зүйн зөвшөөрөл: АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2024 оны 04 сарын 19-ны өдрийн хурлын №2024-3-04 тоот тэмдэглэлээр судалгааны ажлыг эхлүүлэх ёс зүйн зөвшөөрөл авсан.

Үр дүн:

Бичил капсулагдсан холекальциферол гарган авсан судалгааны дүн: Холекальциферолыг тоосруулан хатаах аргаар бичил капсулд оруулахын тулд цийдмэгжүүлэгчээр кремофор RH-40, твин-80, МСТ, бүрхүүл үүсгэгчээр мальтодекстрин, циклодекстрин, урьдчилан желатинжуулсан цардуулыг өөр өөр харьцаагаар авч 5 загвар цийдмэг үүсгэв. (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. Холекальциферол агуулсан цийдмэгийн загвар

Бодисууд	Найрлага	Загварууд				
		C1	C2	C3	C4	C5
Үйлчлэгч бодис, мг	Холекальциферол	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
Бичил бүрхүүл үүсгэгч, %	Мальтодекстрин	0	20	20	25	30
	Циклодекстрин	10	0	15	0	0
	Урьдчилан желатинжуулсан цардуул	20	5	0	0	5
Цийдмэгжүүлэгч	Кремофор RH-40	10	20	15	15	15
	Твин-80	5	10	15	20	25
	МСТ*	10	40	20	30	20

Тайлбар: *MCT- Medium chain triglyceride

Холекальциферол агуулсан цийдмэгийн үүсэлтэнд холих хурд, хугацааны нөлөөг тогтоох зорилгоор 1000-3000 эргэлт/минут хурдаар 5-20 минут

хольж, цийдмэгийн гадна байдлыг харьцуулан үнэлэв. (Хүснэгт 2)

**Хүснэгт 2. Холекальциферол агуулсан цийдмэгийн
үүсэлтэнд холих хурд, хугацааны нөлөө**

Үзүүлэлт	Загварууд				
	C1	C2	C3	C4	C5
Холих хугацаа, мин	10	15	5	8	20
Холих хурд, эргэлт/мин	1500	3000	2000	1700	1000
Цийдмэгийн гадна байдал	Цагаан өнгийн жигд бус доороо тунасан цийдмэг	Цагаан өнгийн нэгэн жигд цийдмэг	Цагаан өнгийн жигд бус доороо тунасан цийдмэг	Цагаан өнгийн жигд бус доороо тунасан цийдмэг	Цагаан өнгийн жигд бус доороо тунасан цийдмэг

Хүснэгт 2-оос үзвэл холих хурд 3000 эрг/мин, холих хугацаа 15 минут байхад C2 загварын цийдмэг нь нэгэн жигд үелээгүй буюу шаардлага хангасан байна.

Бид бичил капсулагдсан холекальциферолын үүсэлтэнд тоосруулан хатаах төхөөрөмжийн орох,

гарах температур болон цийдмэгийг шүрших хурд хэрхэн нөлөөлөхийг тогтоох зорилгоор C2 загварын цийдмэгийг өөр өөр температурт, өөр шүршилтийн хурдтайгаар хатааж бичил капсулын чанарыг харьцуулан судлав.

**Хүснэгт 3. Бичил капсулын үүсэлтэнд тоосруулан хатаах
төхөөрөмжийн температур ба шүршилтийн хурд нөлөөлөх нь**

Тоосруулан хатаах төхөөрөмж	Орох температур °C	160	165	170	175	180
	Гарах температур °C	75	65	95	75	60
	Шүршилтийн хурд мл/мин	20	25	15	20	30
Бичил капсулын гадна байдал		Шаргал өнгийн нунтаг	Цагаан өнгийн нунтаг	Шаргал өнгийн нунтаг	Шаргал өнгийн нунтаг	Шаргал өнгийн нунтаг
Бичил капсулагдсан холекальциферолын агууламж, %		65	60	85	75	70

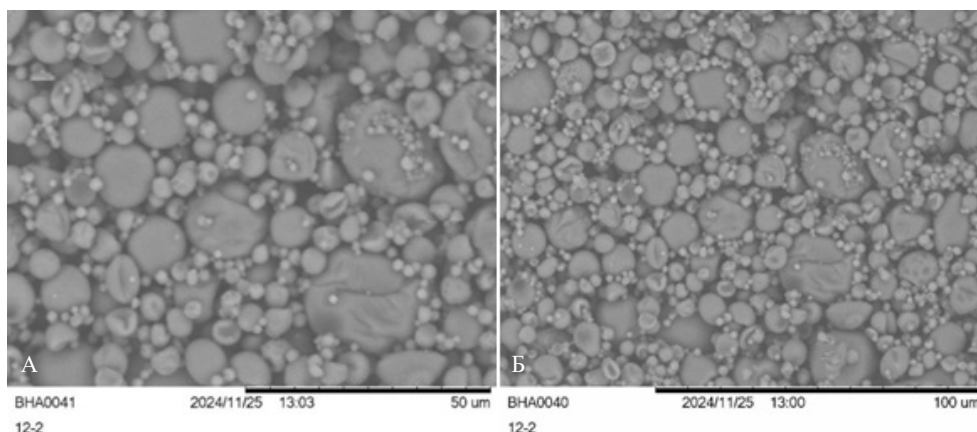
Дээрх судалгаанаас үзвэл тоосруулан хатаах төхөөрөмжийн орох температур их байх тусам бичил капсулагдсан холекальциферолын агууламж буурч байна. Холекальциферол агуулсан цийдмэгийг тоосруулан хатаах төхөөрөмжинд орох температурыг 170°C байх үед 15 мл/мин хурдтайгаар шүршиж хатаах нь тохиромжтой байлаа.

Мөхлөгийн шалгуур үзүүлэлтийг тодорхойлсон дүн: Бичил капсулагдсан холекальциферол бүхий мөхлөгүүдийн чанарыг асгарах жин, хауснерын харьцаа, каррын индекс, шахагдах чанар зэрэг үзүүлэлтүүдийг тодорхойлов. C2 загварын мөхлөгийн хувьд урсах чанар, шахагдах чанар сайтай байна.

**Хүснэгт 4. Бичил капсулагдсан холекальциферол бүхий
мөхлөгүүдийн шалгуур үзүүлэлтийг тодорхойлсон дүн**

Загвар	Асгарах жин, г/см ³		Хауснерын харьцаа	Каррын индекс	Шахагдах чанар
	Тогшихын өмнө	Тогшсоны дараа			
C1	0.34г/см ³	0.4 г/см ³	1.38	17	Боломжийн
C2	0.44г/см ³	0.5 г/см ³	1.136	12	Сайн
C3	0.40г/см ³	0.50г/см ³	1.25	25	Боломжийн
C4	0.36г/см ³	0.46г/см ³	1.37	25	Муугүй
C5	0.54г/см ³	0.76г/см ³	1.405	28.8	Муу

Мөхлөгийн жижиг хэсгийн хэмжээг скан электрон микроскопиор (SEM) харсан үр дүн:



Зураг 1. Бичил капсулагдсан холекальциферолын хэмжээг скан электрон микроскопиор тодорхойлсон дүн. Өсгөлт а-50 мкм, б-100мкм

Бичил капсулагдсан холекальциферолын жижиг хэсгийн хэмжээг скан электрон микроскопиор харахад 5-50 мкм жижиг хэсгийн хэмжээтэй бичил капсул үүссэн байна.

Гарган авсан F1-F3 загварын шахмалын чанарыг

гадна байдал, дундаж жин, жингийн хэлбэлзэл, таних урвал, тооны тодорхойлолт, тунлалтын нэгэн төрлийн байдал, задралт, даралтын хүчний болон үрэлтийн хүчний үйлчлэлд бат бөх чанар зэрэг үзүүлэлтээр тодорхойлов. (Хүснэгт 5)

Хүснэгт 5. Шахмалын чанарын шинжилгээний дүн

Үзүүлэлтүүд	Шинжилгээний арга	Зөвшөөрөгдөх хэмжээ	F1	F2	F3
Гадна байдал	Мэдрэхүйн арга	Цагаан өнгийн, бүтэн ирмэгтэй, гөлгөр гадаргуутай, хавтгай дугариг шахмал	Тохирсон	Тохирсон	Тохирсон
Дундаж жин, г	Жингийн арга	0.1	0.1	0.1	0.1
Жингийн хэлбэлзэл, %	Жингийн арга	± 7.5 -аас ихгүй	0.1 ± 0.0003	0.1 ± 0.0005	0.1 ± 0.0006
Таних урвал	ӨИШХ-ийн арга	Холекальциферол	Өгсөн	Өгсөн	Өгсөн
Нэг шахмалд агуулагдах холекальциферолын агууламж, г	ӨИШХ-ийн арга	0.04-0.06	0.030	0.045	0.036
Тунлалтын нэгэн төрөл чанар, %	ӨИШХ-ийн арга	1 шахмал дахь үйлчлэгч бодисын агууламж нь $\pm 15.0\%$ -иас ихгүй	(-20.07-40.12)	(-8.38-11.86)	(-22.39-29.28)
Даралтын хүчний үйлчлэлийг даах бат бөх чанар, МПа	Физикийн арга	0.45-1.2	1.92	0.64	1.73
Үрэлтийн хүчний үйлчлэлийг даах бат бөх чанар, %	Физикийн арга	97%-иас багагүй	99.6	99.8	99.9
Задралт, мин	Физикийн арга	15 минутаас ихгүй	5	2	11

Эмийн чанарыг үнэлэхэд F1, F3 загварын агууламж ба тунлалтын үзүүлэлт шаардлага хангахгүй байна. Харин F2 загвар бүх үзүүлэлтийн шаардлага хангаж байв. Судалгааны дүнгээс харахад шахмалын хөвсийлгөгч бодисоор натрийн кроскармеллоз болон кросповидоныг, холбогч бодисоор ПВП-K30-ыг хэрэглэн чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар бэлтгэх нь тохиромжтой байна.

Хэлцэмж: Судлаач M.Jahangiri нарын судалгаагаар бичил капсулагдсан витамин Д3-ыг цийдмэг бэлтгэж, тоосруулан хатаах аргаар гарган авахдаа WPC,

SPI, MD, GA зэрэг биополимерүүдийг янз бүрийн харьцаатайгаар авч бэлтгэсэн байна. Цийдмэгийг бэлтгэхдээ өндөр хурдны жигдрүүлэгч (10000-20000 эргэлт/минут) ашигласан нь ашигласан түүхий эд болон тоног төхөөрөмжийн хувьд ялгаатай байсан ба бичил капсул гарган авсан тоног төхөөрөмжийн хувьд ижил тоосруулан хатаагч төхөөрөмжийг ашигласан байна.¹²

Судлаач Seema R.Bajaj, Sandesh J.Marathe нарын судалгаагаар биополимер буюу байгалийн гаралтай өндөр молекулт нэгдлүүд болох мальтодекстрин, урьдчилан желатинжуулсан цардуул

болон арабын давирхайг (38:60:2) харьцаагаар ашиглан цийдмэг бэлтгэн тоосруулан хатаах аргаар бичил капсул гарган авсан ба витамин ДЗ-ын тогтвортой чанар сайжирсан байна.¹³ Бид судалгаандаа бичил бүрхүүл үүсгэгчээр мальтодекстрин, урьдчилан желатинжуулсан цардуулыг өөр өөр харьцаагаар авч ашигласан ба арабын давирхайг хэрэглээгүй бөгөөд тоосруулан хатаах төхөөрөмж ашигласнаараа төстэй байна. Бидний бэлтгэсэн витамин ДЗ агуулсан бичил капсул нь тунлалтын нэгэн төрлийн байдал сайн буюу бичил капсулд агуулагдах идэвхтэй бодисын агууламжаар шаардлага хангаж байна. Бичил капсулагдсан холекальциферолын тогтвортой чанарын судалгааг бодис хугацааны аргаар хийж байна.

Судлаач Yasmeena Jan, Lamyah Ahmed Al-Keridis нарын судалгаагаар бичил капсулагдсан витамин ДЗ гарган авахдаа цийдмэг үүсгэгчээр МСТ, коллифор 40 ашигласан нь бидний судалгаанд цийдмэг үүсгэгчээр ашигласан туслах бодисуудтай ижил байна.¹⁴

АНУ-ын хоол хүнс, эмийн зөвлөл (FDA) өөхний хүчил нь тосонд уусдаг эмийн шимэгдэлтийг нэмэгдүүлдэг болохыг харуулсан судалгаа явуулсан байна.¹⁵ Витамин ДЗ-ын биохүрэхүй, шимэгдэлтийг сайжруулах зорилгоор триглицеридүүдээс урт болон дунд гинжит триглицеридыг ашигладаг.¹⁶ Триглицеридүүд нь мембраны уян хатан байдлыг нэмэгдүүлж, эсийн ханын нэвчимхий чанарыг нэмэгдүүлж эмийн эс рүү нэвтрэх шингэх үйл явцыг дэмждэг болохыг баталсан байна.¹⁷ Үүний дундаас МСТ (medium chain triglyceride)-ыг өргөн хэрэглэдэг¹⁸⁻¹⁹ ба бид Витамин ДЗ-ын биохүрэхүй, шимэгдэлтийг сайжруулах зорилгоор МСТ-ыг ашигласан.

Бид бэлтгэсэн бичил капсулагдсан холекальциферолыг ашиглан шахмал эм бэлтгэх технологийн горимыг боловсруулсан ба F2 загварын шахмал нь фармакопейн шаардлагыг бүрэн хангасан. Шахмалын тогтвортой чанарын судалгааг бодит хугацааны аргаар явуулахад 3 сарын дараах үзүүлэлтээр шаардлага хангаж байсан ба тогтвортой чанарын судалгаа үргэлжилж байна.

Дүгнэлт: Холекальциферолд бичил бүрхүүл хийх тохиромжтой туслах бодисыг сонгон авч тоосруулан хатааж бичил капсулагдсан холекальциферол гарган авлаа. Бичил капсулагдсан холекальциферол агуулсан шахмал эм бэлтгэхэд дүүргэгч бодисоор микрокристаллцеллюлоз, хөвсийлгөгч бодисоор натрийн кроскармеллоз болон кросповидон, холбогч бодисоор ПВП-К-30, гулсуулах болон тослох бодисоор коллоид силикон диоксид болон магнийн стеаратыг (загвар F2) авч чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар бэлтгэх нь тохиромжтой болохыг тогтоолоо. Холекальциферол агуулсан шахмалын эмийн чанарыг АНУ-ын Фармакопейн (USP-32) аргачлалын дагуу тус тус тодорхойллоо.

Ном зүй:

1. Davaasambu Ganmaa, Michael F Holick "Vitamin D Deficiency in Reproductive Age Mongolian Women: A Cross Sectional Study"
2. Jorick Bater, Sabri Bromage, Tuyatsetseg Jambal, Enkhjargal Tsendjav, Enkhsaikhan Lkhagvasuren, Yanjmaa Jutmann, Adrian R. Martineau and Davaasambu Ganmaa "Prevalence and Determinants of Vitamin D Deficiency in 9595 Mongolian School-children"
3. Bromage S., Enkhmaa D., Baatar T., Garmaa ., Bradwin G., Yondonsambu B., Sengee T., Jamts E., Suldsuren N., McElrath T.F "Comparison of seasonal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations among pregnant women in Mongolia and Boston"
4. National Institutes of Health; Office of Dietary Supplements Dietary Guidelines for Americans, "Vitamin D Health Professional Fact Sheet," U.S. Department of Health & Human Services, National Institutes of Health. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>.
5. Zi Teng, Yangchao Luo, Qin Wang "Carboxymethyl chitosan-soy protein complex nanoparticles for the encapsulation and controlled release of vitamin D₃"
6. Min Zhang, Tingrui Zhang, Ying Zou "Self-microemulsifying oral fast dissolving films of vitamin D3 for infants: Preparation and characterization"
7. S.Tamnak, H.Mirhosseini, C.P Tan "Physicochemical properties, rheological behavior and morphology of pectin-pea protein isolate mixtures and conjugates in aqueous system and oil in water emulsion"
8. Noamane Taarjia,b, Sekove Vodoa "Preparation of monodisperse O/W emulsions using a crude surface-active extract from 2 argan by-products in microchannel emulsification"
9. M. Tippetts, S. Martini, C. Brotherson, D.J.McMahon "Fortification of cheese with vitamin D3 using dairy protein emulsions as delivery systems"
10. Marris Guttoff, Amir Hossein Saberi, David Julian "Formation of vitamin D nanoemulsion-based delivery systems by spontaneous emulsification: Factors affecting particle size and stability" <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.08.087>
11. Yong-Hui, Wang Jin-Mei, Wang, "Corn Protein Hydrolysate as a New Structural Modifier for Soybean Protein Isolate Based O/W Emulsions"
12. M.Jahangiri "Investigation of the stability of vitamin D in emulsion based delivery systems" DOI:10.2298/CICEQ160408028S
13. Seema R. Bajaj, Sandesh J. Marathe, Rekha S. Singhal "Co-encapsulation of vitamins B12 and D3 using spray drying: Wall material optimization, product characterization, and release kinetics" <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127642>
14. Yasmeena Jan, Lamyah Ahmed Akeridis "Preparation, modelling, characterization and release profile of vitamin D₃ nanoemulsion" <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.113980>
15. FDA, "Guidance for Industry: Food-Effect Bioavailability and Fed-Bioequivalence Studies," no. December, 2002
16. R. Bhati and R. K. Nagrajan "A Detailed review on oral mucosal drug delivery system international journal of pharmaceutical sciences and research" [http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.3\(3\).659-81](http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.3(3).659-81)
17. C. Porter, N. Trevaskis, and W. Charman, "Lipids and lipid-based formulations: optimizing the oral delivery of lipophilic drugs," in: Nat. Rev. Drug Discov., vol. 6, no. 3, pp. 231–248, 2007.
18. S.Kalepu, M.Manthina "Oral lipid-based drug delivery systems – an overview," in: Acta Pharm. Sin. B, vol. 3, no. 6, pp. 361–372, 2013
19. B. Marten, M. Pfeuffer, and J. Schrezenmeier, "Medium-chain triglycerides," in: Int. Dairy J., vol. 16, no. 11, pp. 1374–1382, 2006.

From the results of the research on preparing microencapsuled cholecalciferol

Nomin Kh^{1,2}, Odchimeg B¹, Khurelbaatar L¹, Davaadavga D², Jambaninj D²

¹Department of Pharmaceutical Technology, School of Pharmacy, MNUMS

²Monospharm LLC

E-mail: dpt24e301@gt.mnum.s.edu.mn, Tel: +976-95804866

Background: In Mongolia, 80.1% of women of reproductive age suffer from vitamin D deficiency. This deficiency is associated with an increased risk of rickets, osteomalacia, weakened immunity, hypertension, diabetes, and infectious diseases. Currently, Mongolia imports vitamin D-containing pharmaceutical products, and no research has been conducted on the pharmaceutical formulation technology of orally administered vitamin D3 products. Vitamin D3 is highly sensitive to environmental factors such as ultraviolet (UV) light, oxidation, and temperature changes, leading to its degradation. Therefore, improving its stability in pharmaceutical formulations is essential. The need for a stable vitamin D3-containing pharmaceutical product serves as the basis for this study.

Aim: To develop a tablet formulation containing cholecalciferol.

Materials and Methods: The study was conducted in collaboration with the Department of Pharmaceutical Technology at the School of Pharmacy, Mongolian National University of Medical Sciences, and the drug development laboratory of “Monos Pharm” LLC. To enhance the stability and technological properties of cholecalciferol, a spray-drying technique was used to prepare five different emulsions containing various excipients. Microencapsulation was performed to improve stability, and the most suitable formulation and technological parameters were selected. From the microencapsulated cholecalciferol, tablet formulations were developed using both direct compression and wet granulation techniques. The quality parameters of the tablets were assessed according to the United States Pharmacopeia (USP), and the optimal technological process for tablet production was determined.

Results: A stable microencapsulated cholecalciferol formulation was successfully developed, and suitable excipients were selected. The quantitative content of cholecalciferol was determined to be 1791 IU, with variations ranging from -8.38% to -11.38%.

Conclusion: The study identified appropriate excipients and technological parameters for obtaining microencapsulated cholecalciferol. Additionally, the optimal formulation and processing parameters for developing a tablet dosage form containing microencapsulated cholecalciferol were established.

Keywords: Cholecalciferol, Microencapsulation, Spray drying technology