

Monokomponentni dijetetski suplementi folne kiseline na tržištu Republike Srbije – farmaceutsko-tehnološka ispitivanja i karakteristike

Bojan Čalija¹,
Jelena Đuriš¹,
Vladimir Dobričić²,
Bojana Vidović³,
Jela Milić¹,
Slađana Šobajić³

¹Katedra za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd, Srbija

²Katedra za farmaceutsku hemiju, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd, Srbija

³Katedra za bromatologiju, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd, Srbija

Rad primljen: 24.03.2015.

Autor za korespondenciju:

Bojan Čalija
Vojvode Stepe 450, 11 221 Beograd
bojanc@pharmacy.bg.ac.rs

Kratak sadržaj:

Uvod. Za biološku raspoloživost folne kiseline iz čvrstih doziranih oblika dijetetskih suplemenata, od posebnog značaja su raspadljivost i brzina rastvaranja folne kiseline. Međutim, trenutni zakonski propisi u Republici Srbiji, kao i u drugim evropskim zemljama, ne postavljaju zahteve za farmaceutsko-tehnološki kvalitet dijetetskih suplemenata, za razliku od Američke farmakopeje koja navodi zahteve za farmaceutsko-tehnološki kvalitet dijetetskih suplemenata u pogledu raspadljivosti, brzine rastvaranja i variranja mase.

Cilj. Cilj rada je bio da se ispituju i uporede parametri od značaja za farmaceutsko-tehnološki kvalitet čvrstih doziranih oblika monokomponentnih dijetetskih suplemenata folne kiseline, na tržištu Republike Srbije, u odnosu na propise Američke farmakopeje za dijetetske suplemente i Evropske farmakopeje za čvrste dozirane oblike farmaceutskih proizvoda.

Metod rada. Sedam monokomponentnih dijetetskih suplemenata folne kiseline dostupnih na tržištu Republike Srbije, od čega jedan u obliku tvrdih kapsula, tri u obliku neobloženih i tri u formi obloženih tableta, podvrgnuto je, zavisno od vrste doziranog oblika aktivnog sastojka odgovarajućeg suplementa, ispitivanju variranja mase, frijabilnosti, čvrstoće, raspadljivosti i brzine rastvaranja folne kiseline.

Zaključak. Dobijeni rezultati su pokazali da od ukupno sedam ispitivanih monokomponentnih dijetetskih suplemenata folne kiseline, šest u potpunosti ispunjava zahteve Američke farmakopeje za farmaceutsko-tehnološki kvalitet dijetetskih suplemenata, a samo jedan ispitivani preparat (tvrde kapsule) nije odgovarao zahtevima i to samo u pogledu raspadljivosti.

Ključne reči: folna kiselina, dijetetski suplementi, farmaceutsko-tehnološki kvalitet, raspadljivost, brzina rastvaranja folne kiseline

UVOD

Folati su hidrosolubilni vitamini B grupe, koji kroz proces prenosa grupa sa jednim ugljenikovim atomom učestvuju u sintezi proteina, neurotransmitera, fosfolipida i nukleotida [1]. S obzirom na to da se ne mogu sintetisati u organizmu, neophodno ih je unositi hranom, posebno tokom trudnoće kada postoji povećana potreba za ovim vitaminom [2,3]. Osim namirnicama biljnog i životinjskog porekla, povećan unos folata može se postići suplementacijom ili fortifikacijom pojedinih namirnica folnom kiselinom, sintetskim oblikom koji ima veću stabilnost i bioraspoloživost nego folati koji se prirodno nalaze u namirnicama [4]. S obzirom na to da ima esencijalnu ulogu u embrionalnom razvoju, u cilju prevencije poremećaja nervnog sistema (anencefalija, spina bifida), trudnicama se preporučuje dodatna suplementacija ishrane folnom kiselinom u količini od 400 µg/dan, 4-12 nedelje pre začeća pa sve do kraja prvog trimestra trudnoće [5].

Dijetetski suplementi folne kiseline su dominantno zastupljeni kao čvrsti dozirani oblici, prvenstveno tablete, ali i tvrde i meke želatinske

kapsule. Za biološku raspoloživost folne kiseline, iz čvrstih doziranih oblika dijetetskih suplemenata, od posebnog značaja su raspadljivost i brzina rastvaranja folne kiseline. Naime, apsorpcija folne kiseline, nakon ingestije je maksimalna u proksimalnim delovima tankog creva, što ukazuje da je poželjno kompletno oslobađanje i rastvaranje folne kiseline već u želucu [6,7]. U suprotnom, sporo raspadanje doziranog oblika i smanjena brzina rastvaranja folne kiseline mogu značajno umanjiti njenu biološku raspoloživost. Trenutni propisi u Republici Srbiji ne postavljaju zahteve za farmaceutsko-tehnološki kvalitet dijetetskih suplemenata [8]. Međutim, iako Američka farmakopeja (United States Pharmacopeia 39 – National Formulary 34, USP 39–NF 34), u poglavljima <2040> i <2091> navodi zahteve za farmaceutsko-tehnološki kvalitet dijetetskih suplemenata u pogledu raspadljivosti, brzine rastvaranja i variranja mase [9], dostupni literaturni podaci pokazuju da dijetetski suplementi folne kiseline često ne ispunjavaju ove zahteve [10-12].

Ispitivanje farmaceutsko-tehnološkog kvaliteta čvrstih doziranih oblika je značajno zbog toga što odstupanja od definisanih parametara

kvaliteta mogu da ukažu na probleme vezane za mehaničke karakteristike čvrstih doziranih oblika (uticaj na oblaganje, pakovanje, rukovanje), kao i na potencijalni uticaj na smanjenje biološke raspoloživosti aktivnog/aktivnih sastoj(a)ka.

Cilj ove studije je bio da se izvrši ispitivanje i komparativna analiza parametara od značaja za farmaceutsko-tehnološki kvalitet čvrstih doziranih oblika dijetetskih suplemenata folne kiseline, na tržištu Republike Srbije, u odnosu na propise Američke farmakopeje za dijetetske suplemente i Evropske farmakopeje [13] za čvrste dozirane oblike farmaceutskih proizvoda.

U tu svrhu, sedam monokomponentnih dijetetskih suplemenata folne kiseline od ukupno dvanaest dostupnih na tržištu Republike Srbije [14], podvrgnuto je, zavisno od vrste doziranog oblika aktivnog sastojka odgovarajućeg suplementa, ispitivanju variranja mase, frijabilnosti, čvrstoće, raspadljivosti i brzine rastvaranja folne kiseline.

MATERIJALI I METODE

Materijali

Ispitivano je sedam monokomponentnih dijetetskih suplemenata folne kiseline, od čega jedan u obliku tvrdih kapsula (F1), tri u obliku neobloženih tableta (F2 – F4) i tri u obliku film tableta (F5 – F7). Deklarisani sadržaj folne kiseline u svim ispitivanim preparatima je bio 400 µg. U radu su korišćeni standard folne kiseline 89,6 % (Supelco, Bellefonte, SAD), amonijum-acetat (Centrohem, Beograd), glacijalna sircetna kiselina (Sigma Aldrich, SAD) i prečišćena voda (Ph. Eur. 8.0).

Metode

Ispitivanje variranja mase (<2091>, *Weight variation of dietary supplements, USP 39–NF 34*)

Variranje mase tvrdih kapsula (F1) ispitivano je tako što je merena masa 20 intaktnih kapsula i izračunata prosečna vrednost je poređena sa zahtevom da mase svih kapsula budu u opsegu od 90-110 % u odnosu na prosečnu vrednost.

Variranje mase neobloženih (F2 – F4) i film tableta (F5 – F7) ispitivano je tako što je merena masa 20 pojedinačnih tableta i izračunata prosečna vrednost. Zahteva se da samo 2 mase smeju da odstupaju više od dozvoljenog % u odnosu na prosečnu masu, a nijedna ne sme odstupati više od dvostruke vrednosti dozvoljenog % odstupanja predstavljenog u Tabeli 1.

Ispitivanje čvrstine tableta (Ph. Eur. 8.0)

Čvrstina tableta je određena na uređaju za ispitivanje otpornosti tableta na lomljenje Erweka TBH 125 (Erweka GmbH, Nemačka). Ispitivano je po 10 pojedinačnih tableta svakog ispitivanog preparata. Rezultati su prikazani kao minimalna, maksimalna i srednja vrednost sile lomljenja izražene u N, sa standardnom devijacijom.

Ispitivanje frijabilnosti neobloženih tableta (Ph. Eur. 8.0)

Frijabilnost neobloženih tableta je određivana na uređaju za ispitivanje frijabilnosti Erweka AR 400 (Erweka GmbH, Nemačka). Ispitivanje je vršeno tako što je 10 ili 20 tableta (u zavisnosti od prosečne mase) precizno odmereno i preneto u bubanj za ispitivanje frijabilnosti koji je podešen tako da rotira 4 minuta brzinom od 25 obrtaja/minuti. Nakon izvođenja testa merena je ukupna masa tableta, a frijabilnost je računata kao procentualna razlika u ukupnoj masi tableta pre i posle ispitivanja.

Ispitivanje raspadljivosti (<2040>, *Disintegration and dissolution of dietary supplements, USP 39–NF 34*)

Ispitivanje raspadljivosti tableta (neobloženih i film) i tvrdih kapsula izvedeno je u aparaturi za ispitivanje raspadljivosti ZT 52 (Erweka GmbH, Nemačka), na 6 pojedinačnih uzoraka svakog preparata, korišćenjem prečišćene vode kao medijuma za ispitivanje (za neobložene i film tablete), odnosno 0.05 M acetatnog pufera (za tvrde kapsule), zagrejanih na temperaturu od 37 ± 0,5 °C. Prema zahtevima USP 39–NF 34, tablete i tvrde kapsule treba da se raspadnu za 30 minuta.

Ispitivanje brzine rastvaranja folne kiseline (<2040>, *Disintegration and dissolution of dietary supplements, USP 39–NF 34*)

Američka farmakopeja navodi opšte zahteve za ispitivanje brzine rastvaranja aktivnih sastojaka iz dijetetskih suplemenata u čvrstim doziranim oblicima, kao i specifične uslove za ispitivanje brzine rastvaranja folne kiseline iz tableta i tvrdih kapsula. Ispitivanje brzine rastvaranja folne kiseline iz dijetetskih suplemenata izvedeno je u aparaturi sa rotirajućim korpicama (za tvrde kapsule), odnosno rotirajućim lopaticama (za neobložene i film tablete) DHT 600 (Erweka, GmbH, Nemačka), na 6 pojedinačnih uzoraka, pri temperaturi medijuma od 37 ± 0,5 °C i brzini obrtanja korpica od 100 o/min za tvrde kapsule, odnosno brzini obrtanja lopatica od 75 o/min za neobložene i film tablete. Kao medijum korišćena je prečišćena voda u zapremini

Tabela 1. Dozvoljeni procenti odstupanja za variranje mase tableta (USP 39–NF 34)

| Farmaceutski oblik | Prosečna masa | Procenat odstupanja |
|--|-----------------------|---------------------|
| Tablete (neobložene i film tablete) | 130 mg i manje | 10 |
| | > 130 mg ali < 324 mg | 7,5 |
| | 324 mg i više | 5 |

od 900 ml. Nakon 15, 30, 45 i 60 min vršeno je uzorkovanje, a zatim određivan sadržaj rastvorene folne kiseline iz analiziranih uzoraka opisanom metodom visokoeфикаsne tečne hromatografije (HPLC). U skladu sa preporukom farmakopeje, zbog fotonestabilnosti folne kiseline ispitivanje je izvođeno u uslovima smanjene izloženosti svetlosti. Prema zahtevima USP 39-NF 34, najmanje 75 % folne kiseline treba da se rastvori nakon 60 min ispitivanja.

Određivanje količine rastvorene folne kiseline u uzorcima prikupljenim tokom ispitivanja brzine rastvaranja izvršeno je na Dionex Ultimate 3000 HPLC sistemu, opremljenim kvaternom pumpom, autosemplerom i DAD detektorom. Korišćena je kolona Zorbax Eclipse Plus C8 (250 × 4,6 mm; 5 µm). Mobilnu fazu čine metanol i vodeni rastvor koji sadrži 11,16 g/L KH₂PO₄ i 5,50 g/L K₂HPO₄ (12:88 V/V). Temperatura kolone je iznosila 25 °C, a protok mobilne faze 1 ml/min. Talasna dužina detekcije je 280 nm.

Standardni rastvor folne kiseline je pripremljen rastvaranjem 2,5 mg standarda folne kiseline u 2 ml 0,1 M rastvora natrijum-hidroksida i dopunjavanjem destilovanom vodom do zapremine od 25 ml. Pripremljeni rastvor je razblažen prečišćenom vodom do konačne koncentracije od 0,00045 mg/ml.

REZULTATI I DISKUSIJA

Ispitivanje variranja mase

Rezultati ispitivanja variranja mase prikazani su u Tabeli 2. Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da svi ispitivani preparati odgovaraju zahtevima Američke farmakopeje za variranje mase čvrstih doziranih oblika dijetetskih suplemenata. Najmanje variranje mase utvrđeno je za preparat F3, sa prosečnom masom tableta od 102,85 mg i standardnom devijacijom 1,6, a najveće za preparat F1, sa prosečnom masom kapsula od 368,90 mg i standardnom devijacijom 6,0. S obzirom da se radi o doziranim oblicima sa niskim sadržajem aktivnog sastojka (folne kiseline), od velikog je značaja ujednačena masa doziranih oblika jer se na taj način obezbeđuje i ujednačenost sadržaja aktivnog principa.

Tabela 2. Rezultati ispitivanja variranja mase

| Formulacija | m _{sr} (mg) | sd | Donja granica odstupanja (mg) | Gornja granica odstupanja (mg) | Br. tableta čija masa odstupa od definisanog opsega | Odgovara zahtevu USP 39-NF 34 |
|-------------|----------------------|------|-------------------------------|--------------------------------|---|-------------------------------|
| F1 | 368,90 | 6,00 | 332,01 | 405,79 | 0 | Da |
| F2 | 281,60 | 2,78 | 260,48 | 302,72 | 0 | Da |
| F3 | 102,85 | 1,60 | 92,57 | 113,14 | 0 | Da |
| F4 | 253,35 | 3,73 | 234,35 | 272,35 | 0 | Da |
| F5 | 103,30 | 2,15 | 92,97 | 113,63 | 0 | Da |
| F6 | 83,70 | 2,13 | 75,33 | 92,07 | 0 | Da |
| F7 | 82,65 | 2,62 | 74,39 | 90,92 | 0 | Da |

m_{sr} – prosečna masa tablete/kapsule
sd – standardna devijacija

Ispitivanje čvrstine tableta

Američka farmakopeja ne daje smernice za ispitivanje čvrstine dijetetskih suplemenata u obliku tableta, te je ovo ispitivanje izvedeno prema zahtevima Evropske farmakopeje. S obzirom na to da postoje razlike u dimenzijama i mehaničkim karakteristikama tableta kao doziranih oblika, u Evropskoj farmakopeji se ne definiše vrednost čvrstine koju tablete treba da poseduju, ali se očekuje da čvrstina tableta bude ujednačena. Rezultati ispitivanja čvrstine tableta prikazani su u Tabeli 3. Prosečna čvrstina ispitivanih tableta varirala je od 45,9 N (preparat F6) do 130,9 N (preparat F2). Razlika između maksimalne i minimalne sile potrebne za lomljenje tableta predstavlja merilo ujednačenosti čvrstine tableta. Najmanje vrednosti ovog parametra iznosile su 13 N (preparati F6 i F7), dok je najveća razlika između sila, u iznosu od 32 N, izmerena za preparat F4. Varijacije u čvrstini tableta mogu da ukažu na potencijalne probleme prilikom rukovanja sa tabletama (habanje, lomljenje) kao i prilikom izvođenja tehnoloških operacija tokom proizvodnje (poput oblaganja tableta) ili tokom pakovanja u primarnu i sekundarnu ambalažu, itd.

Ispitivanje frijabilnosti neobloženih tableta

S obzirom na to da Američka farmakopeja ne definiše zahteve za ispitivanje frijabilnosti dijetetskih suplemenata u obliku neobloženih tableta, i ovo ispitivanje je izvedeno prema zahtevima Evropske farmakopeje. Rezultati ispitivanja frijabilnosti neobloženih tableta (preparati F2 – F4) prikazani su u Tabeli 3. Svi ispitivani preparati odgovaraju zahtevu Evropske farmakopeje po kome frijabilnost neobloženih tableta treba da bude manja od 1 %. Dobijene vrednosti za frijabilnost variraju od 0,23 % (preparat F2) do 0,48 % (preparat F4). Može se primetiti da preparat F4, za koji je zabeležena najveća neujednačenost u čvrstini tableta, ima i najveću vrednost za frijabilnost.

Ispitivanje raspadljivosti

Rezultati testa raspadljivosti prikazani su u Tabeli 3. Poređenjem prikazanih vremena raspadanja sa zahtevom Američke farmakopeje da se kapsule/tablete moraju raspasti u roku od 30 min, zaključeno je da 6 od ispitivanih 7 preparata odgovara zahtevu

u pogledu raspadljivosti. Preciznije, samo preparat F1 (tvrde kapsule), ne ispunjava zahtev USP 39-NF 34, jer se kapsule nisu raspale ni nakon 60 min. Sve ispitivane tablete su se raspale brzo, za manje od 2 min, a nije uočena značajna razlika u raspadljivosti između neobloženih i film tableta. Dobijeni rezultati ukazuju na značajne razlike u raspadljivosti tvrdih kapsula u odnosu na tablete kao najzastupljenije dozirane oblike folne kiseline.

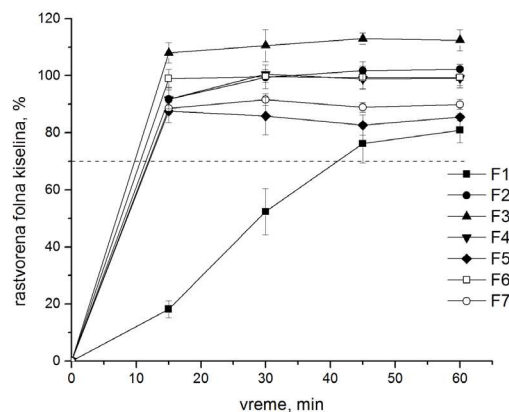
Ispitivanje brzine rastvaranja folne kiseline

Profili brzine rastvaranja folne kiseline su predstavljeni na slici 1. Vrednosti rastvorene folne kiseline nakon 60 minuta su se kretale u rasponu od $80,92\% \pm 4,37$ do $112,47\% \pm 3,76$, računato u odnosu na deklarirani sadržaj. Dobijeni rezultati su u skladu sa zahtevom USP 39-NF 34, da se najmanje 75 % folne kiseline rastvori iz tvrdih kapsula, neobloženih i film tableta nakon 60 minuta ispitivanja. Potrebno je istaći da, iako ne odgovara zahtevima u pogledu raspadljivosti, preparat F1 ispunjava zahteve u pogledu brzine rastvaranja folne kiseline. Preciznije, rastvoreno je 80,92 % folne kiseline iz ovog preparata nakon 60 minuta eksperimenta. Međutim, rastvaranje folne kiseline iz ovog preparata je bilo značajno sporije, u odnosu na ostale ispitivane preparate, što se upravo može pripisati znatno sporijem raspadanju doziranog oblika. Više od 75 % folne kiseline se oslobodilo iz ostalih ispitivanih preparata već nakon prvih 15 minuta testa pri čemu nije bilo značajnijih razlika između profila brzine rastvaranja folne kiseline iz ovih preparata.

ZAKLJUČAK

Ispitivani monokomponentni dijetetski suplementi folne kiseline su u skladu sa zahtevima Američke farmakopeje za farmaceutsko-tehnološki kvalitet dijetetskih suplemenata, izuzev tvrdih kapsula koje ne ispunjavaju zahtev za ispitivanje raspadljivosti (preparat F1).

S obzirom na to da je folna kiselina na tržištu dostupna i u obliku multikomponentnih dijetetskih suplemenata, koji su kompleksnijeg sastava u odnosu na monokomponentne preparate obuhvaćene ovim istraživanjem, planirano je ispitivanje farmaceutsko-tehnološkog kvaliteta i ovih preparata.



Slika 1. Profili brzine rastvaranja folne kiseline iz ispitivanih preparata (F1 – F7)

Tabela 3. Rezultati ispitivanja čvrstine, frijabilnosti i raspadljivosti

| Formulacija | Čvrstina | | | | Frijabilnost | | Raspadljivost | |
|-------------|--------------|--------|---------------|---------------|------------------|------------------------------|--------------------|-------------------------------|
| | f_{sr} (N) | sd (N) | f_{min} (N) | f_{max} (N) | Frijabilnost (%) | Odgovara zahtevuPh. Eur. 8.0 | Vreme raspadanja | Odgovara zahtevu USP 39-NF 34 |
| F1 | n/a | n/a | n/a | n/a | n/a | n/a | >60 min | Ne |
| F2 | 111,4 | 5,1 | 102 | 120 | 0,23 | Da | 30 sekundi | Da |
| F3 | 130,9 | 6,1 | 122 | 138 | 0,44 | Da | 1 minut 40 sekundi | Da |
| F4 | 55,8 | 10,8 | 42 | 74 | 0,48 | Da | 32 sekunde | Da |
| F5 | 74,6 | 8,9 | 67 | 93 | n/a | n/a | 38 sekundi | Da |
| F6 | 45,9 | 4,6 | 40 | 53 | n/a | n/a | 52 sekunde | Da |
| F7 | 63,3 | 4,4 | 57 | 70 | n/a | n/a | 35 sekundi | Da |

f_{sr} – prosečna sila koja dovodi do lomljenja tablete

sd – standardna devijacija

f_{min} – minimalna sila koja dovodi do lomljenja tablete

f_{max} – maksimalna sila koja dovodi do lomljenja tablete

LITERATURA

1. Stover P. Folic acid. In: Ross AC, Caballero B, Cousins R, Tucker K, Ziegler T, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, eleventh edition 2014: 358-68.
2. Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. 1998:1-592.
3. Optimal serum and red blood cell folate concentrations in women of reproductive age for prevention of neural tube defects. WHO. 2005:1-44.
4. Ohrvik VE, Witthoft CM. Human Folate Bioavailability. *Nutrients* 2011;3(4):475-90.
5. Gomes S, Lopes C, Pinto E. Folate and folic acid in the periconceptional period: recommendations from official health organizations in thirty-six countries worldwide and who. *Public Health Nutr* 2016;19(1):176-89.
6. Butterworth CE, Baugh CM, Krumdieck C. A study of folate absorption and metabolism in man utilizing carbon-14-labeled polyglutamates synthesized by the solid phase method. *J Clin Invest* 1969;48(6):1131-42.
7. Hepner GW, Booth CC, Cowan J, Hoffbrand AV, Mollin DL. Absorption of crystalline folic acid in man. *Lancet* 1968;292(7653):302-6.
8. Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda. Službeni glasnik RS, Beograd br. 45/2010, 27/2011, 50/2012, 21/2015, 75/2015
9. The United States Pharmacopeia. United States Pharmacopoeial Convention, Rockville, USA, 2016.
10. Giebe K, Counts C. Comparison of prenatal advance™ with other prescription prenatal vitamins: a folic acid dissolution study. *Adv Ther* 2000;17(4):179-83.
11. Hoag SW, Ramachandrani H, Shangraw RF. Failure of prescription prenatal vitamin products to meet USP standards for folic acid dissolution. *J Am Pharm Assoc* 1996; NS37(4):397-400.
12. Sculthorpe NF, Davies B, Ashton T, Allison S, McGuire DN, Malhi JS. Commercially available folic acid supplements and their compliance with the British Pharmacopoeia test for dissolution. *J Public Health* 2001;23(3):195-7.
13. The European Pharmacopoeia 8th Edition, Council of Europe, Strasbourg, France, 2013.
14. Registar dijetetskih proizvoda [Internet]. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; 2016 [cited 2016 Feb 22]. Available from: <http://www.zdravlje.gov.rs/downloads/2016/Februar/Februar2016RegDP.pdf>.

Monocomponent folic acid dietary supplements marketed in serbia – pharmaceutical technical investigation and characteristics

Bojan Čalija¹,
Jelena Đuriš¹,
Vladimir Dobričić²,
Bojana Vidović³,
Jela Milić¹,
Slađana Šobajić³

¹Katedra za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd, Srbija

²Katedra za farmaceutsku hemiju, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd, Srbija

³Katedra za bromatologiju, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd, Srbija

Abstract:

Introduction. Disintegration of the solid dosage form of dietary supplements and folic acid dissolution rate are of particular importance for its bioavailability. However, current legislation in the Republic of Serbia does not set criteria for the pharmaceutical technical quality of dietary supplements. The United States Pharmacopoeia, on the other hand, gives testing standards for disintegration, dissolution and weight variation of dietary supplements.

Aim. The objective of this study was to investigate and compare pharmaceutical technical quality of solid dosage forms of dietary supplements marketed in Serbia, with regard to the United States Pharmacopoeia standards for dietary supplements and European Pharmacopoeia standards for solid dosage forms of pharmaceutical preparations.

Methods. Seven monocomponent folic acid dietary supplements commercially available in Serbia, from which three uncoated tablets, three coated tablets and one hard capsules, were subjected, depending on the dosage form, to the weight variation, friability, hardness, disintegration and dissolution testing.

Conclusion. The obtained results have shown that six out of seven investigated products complies with United States Pharmacopoeia standards for pharmaceutical technical quality of dietary supplements, while only one (hard capsules) failed to meet the requirements for disintegration.

Key words: folic acid, dietary supplements, pharmaceutical technical quality, disintegration, folic acid dissolution