

(19)



URZĄD
PATENTOWY
RZECZYPOSPOLITEJ
POLSKIEJ

(10)

PL 247033 B1

(12)

Opis patentowy

(21) Numer zgłoszenia: **442854**

(22) Data zgłoszenia: **2022.11.16**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2024.05.20 BUP 21/2024**

(45) Data publikacji o udzieleniu patentu: **2025.04.28 WUP 17/2025**

(51) MKP:

A61K 9/127 (2006.01)

A61K 9/14 (2006.01)

A61K 9/19 (2006.01)

A61K 31/593 (2006.01)

A61K 47/36 (2006.01)

(73) Uprawniony z patentu:

**FORMEDS SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ
ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ, Poznań, PL**

(72) Twórca(-y) wynalazku:

**GRZEGORZ ŚLIFIRSKI,
Grodzisk Mazowiecki, PL**

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Magdalena Tagowska, Warszawa, PL

(54) Tytuł:

**Preparat zawierający witaminę D3, twarda dojelitowa kapsułka żelowa zawierająca preparat
witaminy D3 oraz sposób jego wytwarzania**

PL 247033 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest preparat zawierający witaminę D3 w postaci proszku liposomów, zawierająca go twarda kapsułka oraz sposób jego wytwarzania.

Witamina D3, określana również jako cholekalcyferol, jest rodzajem witaminy D wytwarzanej przez skórę pod wpływem ekspozycji na promieniowanie UVB, w tym ekspozycji na działanie słońca. Witamina D3 jest przekształcana w wątrobie do kalcyfediolu (25-hydroksywitaminy D), który jest następnie przekształcany w nerkach do kalcytriolu (1,25-dihydroksywitaminy D), które odgrywają istotną rolę w utrzymywaniu dobrostanu człowieka.

Witamina D3 bierze udział w wielu procesach życiowych, na przykład, powoduje zwiększenie wchłaniania wapnia przez jelita. Jej niedobór może powodować natomiast wystąpienie krzywicy u dzieci i młodzieży oraz osteoporozę u dorosłych, jak również cukrzycę, choroby układu krążenia i obniżenie odporności. Dlatego suplementacja witaminy D3, w przypadku występowania jej niedoborów, jest bardzo istotna.

Jak ma to miejsce w przypadku wszystkich nierozpuszczalnych w wodzie witamin, dostarczanie witaminy D3 może sprawiać pewne trudności techniczne. Dlatego w stanie techniki można znaleźć wiele doniesień o preparatach zawierających witaminę D3 i/lub inne rozpuszczalne w tłuszczach witaminy. Jedną z metod wytwarzania stabilnych proszkowych preparatów jest tworzenie emulsji rozpuszczalnych w tłuszczach witamin z dodatkiem białek, a następnie ich suszenie. W tym celu wykorzystywane są białka mleka krowiego, jak ujawniono w publikacji WO2005013708, białka łubinu – publikacja WO2004086882, lub kombinacja białka z polisacharydami, co zostało opisane dla białek i polisacharydów sojowych w publikacji WO2012084624.

W stanie techniki znane są również wodne emulsje, które oprócz rozpuszczalnych w tłuszczach witamin, takich jak witamina D3, zawierają fosfolipidy, poliglicerylowe estry kwasów tłuszczowych, poliole, oraz poddane obróbce enzymatycznej flawonoidy (JP2022032017). Możliwe jest również formułowanie witaminy D3 do postaci rozpuszczalnych w wodzie nanocząstek, co zostało opisane w CN105054073.

Jednym z systemów dostarczania leków, genów czy szczepionek są syntetyczne pęcherzyki składające się z jednej lub więcej dwuwarstw fosfolipidowych – liposomy. W zależności od składu warstwy fosfolipidowej oraz sposobu ich wytwarzania, możliwe jest kontrolowanie wielkości i ładunku liposomów oraz ich trwałości, co przekłada się w sposób bezpośredni na uwalnianie zawartych w nich substancji aktywnych [G. Gregoriadis, Y. Perrie, Liposomes. *Encycl Life Sci*, 2010, 1–8]. Dodatkowo, liposomy stanowią idealny nośnik, zarówno dla substancji rozpuszczalnych, jak i nierozpuszczalnych w wodzie. Dlatego też, stanowią one szczególnie pożądaną postać dostarczania leków.

Pierwsze doniesienia o wykorzystaniu zawierającego liposomy preparatu farmaceutycznego do wstrzyknięć można znaleźć w publikacji patentowej GB417715 zgłoszenia dokonanego 29 grudnia 1932. W publikacji tej wskazano, że preparaty farmaceutyczne, zawierające lecytynę, cholesterol i wodę, mogą być wykorzystane do podawania dowolnej dawki leku przy kontrolowanym jej uwalnianiu (preparat typu „depot”). Jednakże, technologie wykorzystujące liposomy są obecnie dużo bardziej zaawansowane. Na przykład, liposomy mogą być wykorzystywane do aktywnego kierowania substancji aktywnych do odpowiedniego miejsca działania, poprawiając w ten sposób swoistość i zmniejszając toksyczność, przez przyłączanie do ich powierzchni odpowiednich ligandów lub przez modyfikację składu dwuwarstwy fosfolipidowej. Znane są również preparaty liposomowe w postaci proszków, które są stosowane do podawania substancji czynnych drogą wziewną [A. Misra, *Expert Opin Drug Deliv.* 2009 6(1):71–89].

Jednakże, preparaty te mają postać ciekłej zawiesiny lub emulsji zawierającej liposomy. Wadą preparatów ciekłych oraz emulsji zawierających liposomy jest ich termodynamiczna niestabilność, szczególnie w kwaśnym środowisku żołądka, gdzie ulegają one agregacji, fuzji, wytrąceniu, a nawet obserwowane są wycieki substancji czynnych związanych z liposomami. Tym samym, biodostępność substancji czynnych zawartych w zagregowanych konglomeratach liposomów ulega znacznemu pogorszeniu. Postać ciekła preparatów liposomowych stanowi również dodatkowy problem technologiczny, ponieważ wymaga ona stosowania specjalnych saszetek lub butelek wypełnionych azotem, które po otwarciu należy przechowywać w lodówce, a ich zawartość spożyć w przeciągu 3 miesięcy.

Mimo, że dostępne są różne preparaty witaminy D3 i jej pochodnych, ciągle istnieje zapotrzebowanie na preparat farmaceutyczny w postaci proszku zawierającego zamkniętą w liposomach witaminę D3, który to preparat mógłby być podawany doustnie, byłby stabilny i umożliwiał efektywne jej dostarczenie.

Przedmiotem niniejszego wynalazku jest zatem liposomowy preparat zawierający witaminę D3, w którym dwuwarstwa lipidowa liposomów zawiera lecytynę, który to preparat jest w postaci proszku oraz zawiera inulinę jako stabilizator, przy czym stosunek wagowy witaminy D3 do lecytyny zawiera się w zakresie od 1 : 50 do 1 : 100, korzystnie 1 : 50, natomiast stosunek wagowy lecytyny do inuliny zawiera się w zakresie od 1 : 0,1 do 1 : 5, a korzystnie wynosi 1 : 1. Zaletą rozwiązania według wynalazku jest to, że obecność inuliny stabilizuje preparat liposomów i zapobiega tworzeniu agregatów liposomów, szczególnie w warunkach odpowiadających warunkom kwasu żołądkowego.

Również korzystnie, lecytyna w preparacie według wynalazku jest wybrana z grupy składającej się z lecytyny słonecznikowej, lecytyny, sojowej, lecytyny rzepakowej oraz lecytyny z żółtek jaj, a najkorzystniej lecytynę stanowi lecytyna słonecznikowa.

W korzystnym przykładzie wykonania, preparat zawierający witaminę D3 według wynalazku jest dostarczany w kwasoodpornej kapsułce twardej (twardej kapsułce dojelitowej), dzięki czemu liposomy są uwalniane dopiero w jelicie, gdzie następuje wchłanianie witaminy D3. Zatem, przedmiotem wynalazku jest twarda dojelitowa kapsułka żelowa zawierająca liposomowy preparat witaminy D3 według wynalazku. W przypadku gdy witamina D3 w postaci liposomowej znajduje się w kwasoodpornej kapsułce, jej dostarczanie do organizmu następuje w sposób najbardziej skuteczny, ponieważ witamina D3 jest uwalniana w przewodzie pokarmowym dopiero w pobliżu miejsca, w którym następuje jej wchłanianie. Dzięki temu, liposomy nie są poddawane niekorzystnemu działaniu kwaśnego środowiska żołądka, co dodatkowo zapobiega ich agregacji w większe konglomeraty. W korzystnym przykładzie wykonania, twardą kapsułkę stanowi kapsułka żelatynowa, celulozowa, pullulanowa lub gellanowa, a najkorzystniej kapsułka dojelitowa wykonana z kombinacji hydroksypropylometylocelulozy oraz gumy gellan.

Przedmiotem niniejszego wynalazku jest również sposób otrzymywania liposomowego preparatu zawierającego witaminę D3 według wynalazku. Zgodnie z wynalazkiem, sposób otrzymywania liposomowego preparatu zawierającego witaminę D3 w postaci proszku obejmuje etap, w którym witaminę D3 i lecytynę niezależnie zawiesza się w wodzie w temperaturze zawierającej się w zakresie $5^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ do $90^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, następnie otrzymane wodne zawiesiny łączy się razem intensywnie mieszając w temperaturze zawierającej się w zakresie $15^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ do $80^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, inulinę rozpuszcza się w wodzie w temperaturze zawierającej się w zakresie $5^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ do $85^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, a otrzymany wodny roztwór inuliny dodaje się do zhomogenizowanej emulsji wytworzonej przez połączenie zawiesiny lecytyny i witaminy D3, a całość intensywnie miesza w temperaturze zawierającej się w zakresie $5^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ do $80^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, przy czym w wytworzonej mieszaninie stosunek wagowy lecytyny do inuliny mieści się w zakresie 1 : 0,1 do 1 : 5, a stosunek wagowy witaminy D3 do lecytyny mieści się w zakresie 1 : 50 do 1 : 100, następnie otrzymaną zawiesinę poddaje się suszeniu.

W korzystnym sposobie według wynalazku etap zawieszania witaminy D3 w wodzie prowadzi się w temperaturze $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, etap zawieszania lecytyny w wodzie prowadzi się w temperaturze $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, etap mieszania wodnych zawiesin witaminy D3 i lecytyny prowadzi się w temperaturze $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, etap rozpuszczania inuliny w wodzie oraz mieszania inuliny ze zhomogenizowaną emulsją otrzymaną przez połączenie lecytyny i witaminy D3 prowadzi się w temperaturze $50^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.

Również korzystnie, etap suszenia prowadzi się metodą suszenia rozpyłowego w temperaturze zawierającej się w zakresie $100^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ do $200^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, korzystniej w temperaturze $150^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$. Alternatywnie, etap suszenia prowadzi się przez liofilizację w temperaturze zawierającej się w zakresie $-200,8^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ do $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, a korzystniej w temperaturze $-50^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.

Lecytyna stosowana w sposobie według wynalazku jest wybrana z grupy składającej się z lecytyny słonecznikowej, lecytyny, sojowej, lecytyny rzepakowej oraz lecytyny z żółtek jaj, a korzystniej lecytynę stanowi lecytyna słonecznikowa.

Równie korzystnie, w sposobie według mieszania otrzymana po dodaniu roztworu wodnego inuliny zawiera 0,17% wag. witaminy D3, 8,57% wag. lecytyny, 8,57% wag. inuliny oraz 82,69% wag. wody w przeliczeniu na całkowitą masę mieszaniny.

Opracowany przez twórców niniejszego wynalazku preparat liposomowy zawierający witaminę D3 w postaci proszku, dzięki liposomowej strukturze, znacząco poprawia jej dostępność z przewodu pokarmowego, jak również zapewnia stabilność w warunkach kwasu żołądkowego. Ponadto, zgodnie z wynalazkiem otrzymywane są liposomowe preparaty zawierające witaminę D3 w postaci proszku, w których zawartość witaminy D3 jest odpowiednio duża, tj. liposomy są naładowane witaminą D3 w sposób efektywny, co znajduje odzwierciedlenie w proporcji wagowej obecnej w liposomach witaminy D3 do otoczki lipidowej.

Należy również nadmienić, że dzięki wykorzystaniu sposobu według wynalazku możliwe jest bardzo efektywne ładowanie liposomów, tj. stosunek wagowy substancji czynnej, którą stanowi witamina D3 do tworzącej otoczkę lipidową lecytyny odpowiada stosunkowi wagowemu mieszaniny, w której formowane są zawierające witaminę D3 liposomy. Co więcej, sposób według wynalazku umożliwia zaniknięcie stosunkowo dużej ilości witaminy D3 w liposomach, nawet w stosunku wagowym witaminy D3 do lecytyny wynoszącym 1 : 50. Dodatkowo, obecność inuliny stabilizuje preparat liposomów i zapobiega tworzeniu agregatów liposomów, szczególnie w warunkach odpowiadających warunkom kwasu żołądkowego.

Przykład 1. Sposób wytwarzania preparatu zawierającego witaminę D3 w postaci proszku liposomów (suszenie rozpyłowe)

Liposomy zawierające witaminę D3 otrzymuje się w następujący sposób. 85,7 kg lecytyny słonecznikowej SF100 namacza się w 276,9 kg wody oczyszczonej w temperaturze $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ i 1,7 kg witaminy D3 zawiesza się w 275 kg wody oczyszczonej w temperaturze $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$. Następnie, przy intensywnym mieszaniu łączy się ze sobą wyżej opisane zawiesiny lecytyny słonecznikowej i witaminy D3, przy czym w trakcie mieszania temperatura jest utrzymywana na poziomie $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, a wytworzoną w ten sposób emulsję homogenizuje się w porcjach po ok. 20 l przez 5 minut każda. Niezależnie, w temperaturze $50^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ rozpuszcza się 85,7 kg inuliny w 275 kg wody oczyszczonej, a wytworzony w ten sposób roztwór wodny dodaje się przy intensywnym mieszaniu i z utrzymaniem temperatury przy $50^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ do emulsji, otrzymanej z połączenia się ze sobą lecytyny słonecznikowej i witaminy D3. Po zakończeniu mieszania, zawiesinę liposomową poddaje się suszeniu rozpyłowemu w temperaturze $150^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, z wytworzeniem proszku liposomów.

Przykład 2. Sposób wytwarzania preparatu zawierającego witaminę D3 w postaci proszku liposomów (liofilizacja)

Preparat zawierający witaminę D3 w postaci proszku liposomów otrzymuje się tak jak opisano w Przykładzie 1, z tą różnicą, że po zakończeniu mieszania, zawiesinę liposomową poddaje się suszeniu przez liofilizację w liofilizatorze półkowym, w temperaturze $-50^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.

Przykład 3. Sposób wytwarzania preparatu zawierającego witaminy D3 w postaci liposomów – ocena efektywności enkapsulacji

Różne partie preparatu zawierającego witaminę D3 w postaci proszku liposomów otrzymuje się tak jak opisano w Przykładzie 1, z tą różnicą, że stosuje się ilości reagentów i temperatury prowadzenia procesu przedstawione w Tabeli 1 poniżej. Po utworzeniu liposomów pobrano próbki z każdej partii. Z każdej próbki partii oddzielono liposomy na filtry poliwęglanowe o średnicy porów 80 nm. W ten sposób otrzymano przesącz bez liposomów, w którym określano ilość witaminy D3 za pomocą ^1H NMR. Pozostałości witaminy D3 w przesączu były śladowe, co oznacza dużą efektywność enkapsulacji witaminy D3 w liposomach.

Tabela 1

preparat	Roztwór lecytyny			Roztwór witaminy D3			Roztwór inuliny		
	Ilość wody (kg)	Ilość lecytyny (kg)	Temp. roztworu	Ilość wody (kg)	Ilość witaminy D3 (kg)	Temp. Roztworu	Ilość wody (kg)	Ilość inuliny (kg)	Temp. roztworu
1	276,9	85,7	$75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$	275,0	1,7	$75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$	275	85,7	$50^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$
2	320,0	100	$5^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$	289,0	2,0	$5^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$	279,0	10	$5^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$
3	320,0	100	$90^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$	249,0	2,0	$90^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$	279,0	50	$85^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$
4	376,0	100	$70^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$	248,0	1,0	$45^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$	376,0	100	$45^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$

Proporcje wagowe składników w preparacie według wynalazku odzwierciedlają skład ilościowy mieszaniny, w których są formowane liposomy. Składy procentowy (% wagowe) dla poszczególnych preparatów oraz mieszanin, w których były wytwarzane liposomy, jak również proporcje wagowe witaminy D3 i inuliny względem lecytyny przedstawiono w Tabeli 2.

Tabela 2

preparat	1		2		3		4	
	mieszanina	preparat	mieszanina	preparat	mieszanina	preparat	mieszanina	preparat
Zawartość (% wag.) witaminy D3	0,17%	0,98%	0,20%	1,79%	0,20%	0,33%	0,10%	0,50%
Zawartość (% wag.) lecytyny	8,57%	49,51%	10,00%	89,29%	10,00%	16,61%	10,00%	49,75%
Zawartość (% wag.) inuliny	8,57%	49,51%	1,00%	8,93%	50,00%	83,05%	10,00%	49,75%
Zawartość (% wag.) wody	82,69%	-	88,80%	-	39,80%	-	79,90%	-
Stosunek wag. Witamina D3:lecytyna	1:50	1:50	1:50	1:50	1:50	1:50	1:100	1:100
Stosunek wag. lecytyna:inulina	1:1	1:1	1:0,1	1:0,1	1:5	1:5	1:1	1:1

Przykład 4. Analiza wielkości liposomów w preparatach według wynalazku

Pomiar wielkości liposomów otrzymanych w Przykładzie 1 i 2 wykonano z wykorzystaniem urządzenia NanoSizerZS (Malvern Instruments, Wielka Brytania) w funkcji „volume”. 10 µl próbki liposomów (po dokładnym wymieszaniu preparatów z Przykładu 1 i 2) rozcieńczano wodą dejonizowaną do objętości 1000 µl i umieszczano w kuwecie przyrządu. Następnie rejestrowano co najmniej trzy niezależnych pomiary rozkładu wielkości. Otrzymano mieszaninę liposomów 140,1 nm dla objętości wynoszącej 62% oraz 742,3 nm dla objętości wynoszącej 38%.

Dla określenia stabilności liposomów w preparacie według wynalazku, w szczególności ich odporności na agregację w warunkach silnego kwasu, wykonano pomiar wielkości liposomów otrzymanych w Przykładzie 1 i 2 w sposób analogiczny do tego opisanego powyżej, jednakże po uprzedniej inkubacji liposomów przez dwie godziny w kwasie 0,1 M HCl. W wyniku pomiaru otrzymano wielkości, takie jak dla liposomów niepoddanych inkubacji w 0,1 HCl, co potwierdza stabilność liposomów.

Przykład 5. Badanie stabilności liposomowego preparatu witaminy D3 w postaci proszku według wynalazku

Badanie stabilności liposomowego preparatu zawierającego witaminę D3, otrzymanego w Przykładzie 1 prowadzono przez 3 miesiące, kontrolując stan zachowanych próbek preparatu co miesiąc. Probki przechowywano w temperaturze 25°C, a ich stabilność oceniano na podstawie wyglądu, zapachu i pomiaru pH.

Po upływie trzech miesięcy wygląd, zapach i pH próbek nie uległ zmianie. Zatem, wyniki badania wskazują na pełną stabilność próbek w badanym zakresie.

Przykład 6. Przygotowanie twardej dojelitowej kapsułki żelowej zawierającej liposomowy preparat witaminy D3

Preparat zawierający witaminę D3 w postaci proszku liposomów, otrzymany jak opisano w Przykładzie 1 i Przykładzie 2, umieszcza się w żelowych kapsułkach, które są wykonane z kombinacji hydroksypropylometylocelulozy oraz gumy gellan, zamknięto manualnie przy użyciu pęsety.

Zastrzeżenia patentowe

1. Liposomowy preparat witaminy D3, w którym dwuwarstwa lipidowa liposomów zawiera lecytynę, **znamienny tym**, że jest preparatem w postaci proszku oraz zawiera inulinę jako stabilizator preparatu, przy czym stosunek wagowy witaminy D3 do lecytyny zawiera się w zakresie od 1 : 50 do 1 : 100, natomiast stosunek wagowy lecytyny do inuliny zawiera się w zakresie od 1 : 0,1 do 1 : 5.
2. Liposomowy preparat witaminy D3 według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosunek wagowy witaminy D3 do lecytyny wynosi 1 : 50, a stosunek lecytyny do inuliny wynosi 1 : 1.

3. Liposomowy preparat witaminy D3 według zastrz. 1 albo 2, **znamienny tym**, że lecytyna jest wybrana z grupy składającej się z lecytyny słonecznikowej, lecytyny, sojowej, lecytyny rzepakowej oraz lecytyny z żółtek jaj.
4. Liposomowy preparat witaminy D3 według zastrz. 3, **znamienny tym**, że lecytynę stanowi lecytyna słonecznikowa.
5. Twarda dojelitowa kapsułka żelowa zawierająca liposomowy preparat witaminy D3 jak określony w dowolnym z zastrz. od 1 do 4.
6. Twarda dojelitowa kapsułka żelowa według zastrz. 5, którą to twardą kapsułkę stanowi kapsułka żelatynowa, celulozowa, pullulanowa, gellanowa, lub wykonana z kombinacji hydroksypropylometylocelulozy oraz gumy gellan.
7. Twarda dojelitowa kapsułka żelowa według zastrz. 6, którą to kapsułkę stanowi kapsułka wykonana z kombinacji hydroksypropylometylocelulozy oraz gumy gellan.
8. Sposób otrzymywania liposomowego preparatu witaminy D3 w postaci proszku jak określony w dowolnym spośród zastrz. od 1 do 4, w którym lecytynę i witaminę D3 zawiesza się w wodzie, z wytworzeniem wodnych zawiesin witaminy D3 i lecytyny, a otrzymane w ten sposób wodne zawiesiny miesza się razem do wytworzenia emulsji zawierającej liposomy z witaminą D3, **znamienny tym**, że witaminę D3 i lecytynę niezależnie zawiesza się w wodzie w temperaturze zawierającej się w zakresie $5^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ do $90^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, następnie otrzymane wodne zawiesiny łączy się razem intensywnie mieszając w temperaturze zawierającej się w zakresie $15^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ do $85^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, inulinę rozpuszcza się w wodzie w temperaturze zawierającej się w zakresie $5^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ do $85^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, następnie otrzymany wodny roztwór inuliny dodaje się do zhomogenizowanej emulsji wytworzonej przez połączenie lecytyny i witaminy D3, a całość intensywnie miesza w temperaturze zawierającej się w zakresie $5^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ do $80^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, przy czym w wytworzonej mieszaninie stosunek wagowy lecytyny do inuliny mieści się w zakresie 1:0,1 do 1:5, a stosunek wagowy witaminy D3 do lecytyny mieści się w zakresie 1:50 do 1:100, następnie otrzymaną zawiesinę poddaje się suszeniu.
9. Sposób według zastrz. 8, **znamienny tym**, że etap rozpuszczania witaminy D3 i lecytyny w wodzie prowadzi się w temperaturze $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, etap mieszania wodnych zawiesin lecytyny i witaminy D3 prowadzi się w temperaturze $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, etap rozpuszczania inuliny w wodzie oraz mieszania inuliny ze zhomogenizowanej emulsją otrzymaną przez połączenie lecytyny i witaminy D3, prowadzi się w temperaturze $50^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
10. Sposób według zastrz. 8 albo 9, **znamienny tym**, że etap suszenia prowadzi się metodą suszenia rozpyłowego w temperaturze zawierającej się w zakresie $100^{\circ}\text{C} \pm 50^{\circ}\text{C}$ do $200^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
11. Sposób według zastrz. 10, **znamienny tym**, że suszenie rozpyłowe prowadzi się w temperaturze $150^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
12. Sposób według zastrz. 8 albo 9, **znamienny tym**, że etap suszenia prowadzi się przez liofilizację w temperaturze zawierającej się w zakresie $-200,8^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ do $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
13. Sposób według zastrz. 12, **znamienny tym**, że liofilizację prowadzi się w temperaturze $-50^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
14. Sposób według dowolnego z zastrz. 8–13, **znamienny tym**, że lecytyna jest wybrana z grupy składającej się z lecytyny słonecznikowej, lecytyny, sojowej, lecytyny rzepakowej oraz lecytyny z żółtek jaj.
15. Sposób według zastrz. 14, **znamienny tym**, że lecytynę stanowi lecytyna słonecznikowa.
16. Sposób według dowolnego z zastrz. 8–15, **znamienny tym**, że mieszanina otrzymana po dodaniu roztworu wodnego inuliny zawiera 0,17% wag. witaminy D3, 8,57% wag. lecytyny, 8,57% wag. inuliny oraz 82,69% wag. wody w przeliczeniu na całkowitą masę mieszaniny.