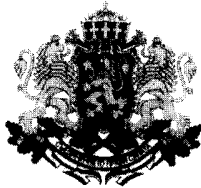


РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ



(19) BG

ЗАЯВКА ЗА ПАТЕНТ
ЗА
ИЗОБРЕТЕНИЕ

(11) 99893A

(51) A61K 9/46

A23L 2/40

A23L 1/236

A61K 31/00

ПАТЕНТНО ВЕДОМСТВО

(21) Заявителски № 99893 (22) Заявено на 30.08.1995 (24) Начало на действие на патента от: Приоритетни данни (31) 9300680 (32) 10.03.1993 (33) HU (41) Публикувана заявка в бюлетин № 3 29.03.1996 (45) Отпечатано на (46) Публикувано в бюлетин № на (56) Информационни източници: (62) Разделена заявка от рег. №				(71) Заявител(и): BERES RESZVENYTARSASAG , , , BUDAPEST , BUDAPEST (HU) ; (72) Изобретател(и): BERES , DR.JOZSEF . , KISVARDA (HU) ; BERES , IFJ.JOZSEF . , BUDAPEST (HU) ; LEX , LASZLO . , BUDAPEST (HU) ; BARKANYI , ISTVANNE . , TISZAVASVARI (HU) ; (74) Представител по индустриална собственост: Георги Цветанов Перев , 1124 София , ул. "Леонардо да Винчи" 3 (86) № на PCT заявка: PCT/ HU94/0 / 0006 , 10.03.1994 (87) № и дата на PCT публикация: 94/200 / 77 , 15.09.1994			
---	--	--	--	---	--	--	--

(54) ПЕНЕЩИ СЕ ТАБЛЕТКИ И ГРАНУЛИ И МЕТОД ЗА ТЯХНОТО
ПОЛУЧАВАНЕ

(57) Пенещите се таблетки и гранули съдържат материал за покритие, основна и кисела газираща съставка, подсладител, макро- и микроелементи и евентуално витамини като активни вещества. Таблетките и гранулите се състоят от 20 до 50% тегл. манитол като материал за покритие, от 8 до 25% тегл. калиев хидрогенкарбонат като основна газираща съставка, от 9 до 27% тегл. ябълчена киселина като кисела газираща със тавка и 0,4-2,2% тегл. аспартам като подсладител, а също и от ароматизиращи, лубрикиращи и други адитиви в количество, достатъчно да допълни масата на съставките до 100%. Методът включва хомогенизиран е на съставките, гранулиране на хомогенизата и пресуване на таблетки или гранули. Разтворимите таблетки или гранули са химически стабилни, съдържат обикновено несъвместими активни вещества, хомогенно разпределени и не съдържат натрий и захар, което разширява употребата им и като диетични.

7 претенции, 0

BG 99893A

**ПЕНЕЩИ СЕ ТАБЛЕТКИ И ГРАНУЛИ, КОИТО НЕ СЪДЪРЖАТ
ЗАХАР И НАТРИЙ
И МЕТОД ЗА ТЯХНОТО ПОЛУЧАВАНЕ**

Изобретението се отнася до пенещи се таблетки и гранули, които не съдържат захар и натрий и до метод за тяхното получаване.

По-специално изобретението се отнася до пенещи се таблетки и гранули, съдържащи покривно вещество, основна пенеща се и дезинтегрираща (по-нататък наричана газираща) съставка, кисела газираща съставка и подсладител, освен това макро- и микроелементи и евентуално витамини. Освен това изобретението се отнася до метод за получаване на такива таблетки и гранули.

Известно е, че понастоящем една от най-популярните фармацевтични форми за въвеждане на лекарства, витамини и минерални вещества в организма е т. н. пенеща се таблетка

(Pharmaceutical Dosage Form: Tablets, Vol. I., 2nd edition, A. Lieberman ed., 1989, Marcel Dekker, Inc.). Развитието на тази форма се подкрепя от гледната точка на фармацевтичния ефект, освен търговските причини, от няколко фактора, напр. понижаване на стомашната раздразнителност, повишаване на абсорбцията и т. н. Разтворът на такива таблетки във вода представлява газирана напитка, съдържаща въглероден двуокис.

Ефектното разпадане на пенещите се таблетки се предизвиква от смес, състояща се от киселина и основа, като споменатата смес почти разпуква таблетката при контакта с вода докато се отдели въглероден двуокис.

Производството и опаковането на пенещи се таблетки изисква голямо внимание; затова, в практиката се предпочита директно пресоване пред мокрия метод.

Повечето от пенещите се таблетки съдържат три основни съставки освен активното вещество: покривно и свързващо вещество, кисело газиращо средство и основно газиращо средство.

Обикновено за покривно и свързващо вещество се използват захари (лактоза, захароза, глюкоза), сорбитол, ксилитол или нишесте, като кисело газиращо средство - лимонена киселина, винена киселина, фумарова киселина или адипинова киселина, а като основно газиращо средство - натриев хидрогенкарбонат и магнезиев карбонат.

От останалите, обикновено използвани в пенещите се таблетки съставки, могат да се споменат следните предпочитани средства: подсладители като захари, захарин, натриев циклаам и аспартам; средства подобряващи вкуса и ароматизатори; лубриканти като полиетиленгликоли, силиконови масла, стеарати и адипинова киселина.

Патент US No. 4, 725, 427 описва пенеща се таблетка, която съдържа като материал за покритие лактоза, като газиращо средство - лимонена киселина, като основна газираща съставка - смес от натриев хидроген карбонат и калиев хидрогенкарбонат и аспартам като подсладител. Освен вода и мастноразтворими витамини тази таблетка съдържа неорганични вещества като активни средства и тези вещества са направени биологично по-приложими като се използват в хелатна форма. Този състав не позволява обаче, получаването на таблетки които не съдържат натрий, а това е значителен недостатък, тъй като е добре известно, че вкарването на излишък от натрий в организма има различни вредни физиологични ефекти. Друг недостатък на този състав е наличието на лимонена киселина в количество 20-45 т.%, тъй като голямото количество от тази киселина може да предизвика вредни физиологични ефекти.

Патент на US No. 4, 678, 661 описва пенещи се таблетки, съдържащи смес от калциев карбонат и калиев карбонат като основна газираща съставка. Значителен недостатък на тази таблетка е, че се усеща нежеланият сапунен вкус на калиевия хидрогенкарбонат. Освен това, използването на калциев карбонат влияе отрицателно върху времето на разтваряне.

Патент на US No. 4, 704, 269 описва пенеща се таблетка, съдържаща калиев хидроген карбонат като основна газираща съставка, ябълчна и лимонена киселина като кисели газиращи съставки, смес от сорбитол и малтодекстрин като покриващи и свързващи средства и калциев захарат като подсладител. Този състав се използва като противокиселинно средство и като аналгетик; неговият недостатък се дължи на наличието на сорбитол и съхранението му не е задоволително. Освен това, сорбитолът не е препоръчителен за обща употреба в напитки, тъй

камо някои индивиди имат спрямо него ниска поносимост (Martindale: The Extra Pharmacopoeia, 19th ed., London, 1989, p. 1274).

Задача на изобретението е получаване на пенещи се таблетки и гранули, които са химически стабилни, могат лесно да се пресоват, имат благоприятни физични свойства, не съдържат натрий и захар и съдържат макро- и микроелементи и евентуално витамини хомогенно разпределени.

Изобретението почива на приемането, че горната задача може да се постигне напълно, ако се използват следните главни съставки за получаване на пенещи се таблетки и гранули: манитол - като материал за покритие, ябълчена киселина - като кисела газираща съставка, калиев хидрогенкарбонат - като основна газираща съставка и аспартам - като подсладител.

Освен това изобретението почива на приемането, че използването на манитол позволява въвеждането в състава на соли на макро- и микроелементи с високо съдържание на кристална вода. Следователно изобретението преодолява техническото предубеждение, че от такива материали, както е известно досега, не могат да се получат пенещи се таблетки и гранули поради факта, че високото съдържание на вода инхибира пресоването и в същото време се постига преждевременно втечняване на таблетките.

Друга основа на изобретението е приемането, че при използване на манитол за приготвяне на таблетки или гранули, макро- и микроелементите образуват комплекси с него, чрез който в технологичния процес несъвместимостта на компонентите може да се елиминира, получава се химически стабилен краен продукт и получените манитолови комплекси могат да се абсорбират по-лесно от организма, което означава, че те стават по-приложими.

Друга основа на изобретението е приемането, че при съвместното използване на манитол, ябълчна киселина и аспартам,

калиевият хидрогенкарбонат може да се използва даже самостоятелно като основна газираща съставка, чрез което става възможно елиминирането на натриевите йони от състава. Освен това, с такава комбинация може да се избегне нежеланият вкус и усещането за влажност от калиевия хидрогенкарбонат. Още повече, че при този състав може да се избегне лошата способност на калиевия хидрогенкарбонат за пресоване, т. е. свойството да залепва към повърхността на щампи и матрици, което прави невъзможно пресоването му на места, с относителна влага от 45% и повече. Следователно даже и в това отношение изобретението преодолява един технически предразсъдък. Това твърдение се доказва с факта, че патент на US No. 4, 678, 661 в колона 1, редове 27-32 съдържа следното твърдение: "Употребата на калиев бикарбонат и калиев карбонат самостоятелно не е подходящо поради това, че първо - калиевите съединения придават на веществата неприятен сапунен вкус и второ - че чувствителността към влага, вследствие на въвеждане на калиеви соли, създава големи технически проблеми".

Друга основа за изобретението е приемането, че при съвместно използване на ябълчна киселина като кисела газираща съставка и манитол се получава подходящ за пресоване състав. Това допускане е изненадващо, тъй като е известно, че самата ябълчна киселина не може да се пресова лесно и поради ниската и точка на топене тя представлява трудно за техническа обработка съединение, което се топи по време на смилане. От друга страна, използването на ябълчна киселина в сравнително високи количества става възможно с нашето допускане, като в същото време може да се използва антиокислителният и подобряващият вкуса ефект на ябълчната киселина, както и нейната способност за оптимално регулиране на рН.

Накрая, изобретението почива на приемането, че съвместното използване на манитол, калиев хидрогенкарбонат, ябълчна киселина и аспартам позволява да се приготви състав с ниско калорично съдържание, който не води до гастроинтестинални оплаквания. Таблетките, получени от този състав имат много голяма сила на разпукване и се постига бързо газирание и бистър разтвор, даже и съставът да съдържа несъвместими витамини, макро- и микроелементи и съставки (калий хидрогенкарбонат, ябълчна киселина, соли на макро- и микроелементи с високо съдържание на кристална вода) имащи сами по себе си лоши свойства за пресоване.

На база на горното, изобретението се отнася до таблетки и гранули, съдържащи материал за покритие, основна газираща съставка, кисела газираща съставка и подсладител, освен това макро- и микроелементи и евентуално витамини като активни вещества. Съгласно изобретението пенещите се таблетки и гранули включват 20-50 т.%, предимно 30-40 т.% манитол като материал за покритие, 8-25 т.%, предимно 14-18 т.% калиев хидрогенкарбонат като основна газираща съставка, 9-27 т.%, предимно 15-21 т.% ябълчна киселина като кисела газираща съставка и 0.4-2.2 т.%, предимно 0.6-1.5 % аспартам като подсладител, освен това ако е желателно ароматизиращи, лубрикиращи и други адитиви, използвани обикновено при производството на пенещи се таблетки, в количество достатъчно да допълнят масата на съставките до 100%.

Освен това изобретението се отнася до метод за получаване на пенещи се таблетки или гранули. Съгласно изобретението се хомогенизират 20-50 т.%, предимно 30-40 т.% манитол, 8-25 т.%, предимно 14-18 т.% калиев хидрогенкарбонат, 9-24 т.%, предимно 15-21 т.% ябълчна киселина и 0.4-2.2 т.%, предимно 0.6-1.5 т.% аспартам заедно с макро- и микроелементите и витамините, които

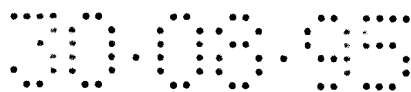
трябва да се въведат и евентуално заедно с други адитиви, използвани обикновено при производството на пенещи се таблетки, след това така получената хомогенна смес се гранулира до гранули, готови за пресоване и накрая се пресоват таблетки или гранули с желан размер и здравина.

Пенеците се таблетки и гранули съгласно изобретението съдържат като макро- и микроелементи предимно магнезиеви, цинкови, железни (II), медни (II), манганови (II) и хромни (III) катиони, освен това молибденови (VI) и селенови (IV) аниони.

Железните йони се използват в състава предимно под формата на железен (II)-сулфат хептахидрат, цинковите йони - под формата на цинков сулфат хептахидрат, медните йони - под формата на меден сулфат пентахидрат, мангановите йони - под формата на манганов сулфат монохидрат, молибденовите йони - под формата на амониев хептамолибденат тетрахидрат, селеновите йони - под формата на селениста киселина, магнезиевите йони - под формата на магнезиев сулфат хептахидрат, и хромните йони - под формата на хромен (III) хлорид хексахидрат.

Витамините се добавят към състава предимно в следните количества: 0.01-0.5 т.% витамин B₁, 0.01-0.25 т.% витамин B₂, 0.01-0.5 т.% витамин B₆, 0.001-0.01 т.% витамин B₁₂, 0.1-2 т.% никотинамид, 0.01-0.5 т.% витамин А, 0.0015-0.015 т.% витамин D, 0.1-5 т.% витамин С, 0.01-0.1 т.% фолиева киселина, 0.1-0.5 т.% пантотенова киселина, 0.01-7 т.% витамин Е и 0.001-0.01 т.% витамин Н.

Освен макро- и микроелементите и витамините, таблетките съгласно изобретението могат да съдържат и подобряващи вкуса и ароматизиращи средства като портокалов, лимонов или ананасов аромат, лубриканти като полиетиленгликоли, силиконови масла, стеарати или адипинова киселина, средства ускоряващи абсорбцията



като винена киселина и глицин, освен това всички други адитиви, използвани обикновено при производството на пенещи се таблетки.

Главните предимства на изобретението са както следва:

а) Таблетките са химически стабилни, могат да се пресоват лесно и притежават отлични физични свойства.

б) Таблетките и гранулите съдържат активните вещества, които са макро- и микроелементите, както и витамините, всички хомогенно разпределени.

в) След разтваряне на таблетките във вода се получава бистра напитка с приятен вкус, без каквато и да е утайка.

г) Присъствието на манитол прави възможна употребата на ябълчна киселина като кисела газираща съставка в относително големи количества, при което се подсилват ефектите на киселината за благоприятно антиокислително и вкусово подобрене и оптималната настройка на рН.

д) Като се използва манитол могат да се приготвят пенещи се таблетки с ниско калорично съдържание, богати на макро- и микроелементи и витамини, които могат да се консумират и от диабетици.

е) В известните пенещи се таблетки, съдържащи витамини и минерални средства, микроелементите се използват под форма съединения несъдържащи кристална вода или съдържащи малко количество кристална вода. От друга страна изобретението създава възможност за използване на вещества с високо съдържание на кристална вода, които сами по себе си се пресоват лошо или изобщо не могат да се пресоват, които представляват най-стабилни модификации на неорганичните съединения и следователно могат да се приготвят или получат на ниска цена и с висока степен на чистота.

ж) При съвместна употреба на манитол, ябълчна киселина и аспартам, хомогенното разпределение на макро- и микроелементите и витамините може да се осъществи даже и когато тяхното количество по отношение на масата на готовата таблетка е много малко. В технологичния процес е осигурено хомогенното разпределение на витамините без да се получи неблагоприятно повлияване на свойствата на тези чувствителни съединения.

з) Изобретението осигурява получаването на пенещи се таблетки, съдържащи несъвместими активни вещества като витамини, както и макро- и микроелементи.

и) При производството на таблетките макро- и микроелементите образуват комплекси с манитола, при което химическата стабилност на таблетката, както и абсорбционните и биологични качества на активните вещества стават по-благоприятни.

й) Изобретението осигурява получаването на таблетки чрез използване на газиращи съставки (калиев хидрогенкарбонат и ябълчна киселина) и неорганични съставки с високо съдържание на кристална вода (източници на макро- и микроелементи), които вследствие на неблагоприятните си свойства, не са могли да бъдат използвани по-рано при производството на пенещи се таблетки. Освен това, така получените пенещи се таблетки имат голяма сила на разпукване и дават бистър разтвор с кратък период на газирание.

Изобретението се илюстрира по-нататък с помощта на следните примери, които не са ограничаващи.

Пример 1

Готовите за пресовани гранули се състоят от четири гранули и т. н. външна фаза.

Гранула I

Витамин В₁

7.29 g

Витамин В ₂	7.50 g
Витамин В ₆	10.94 g
Са-пантотенат	38.215g
никотинамид	85.00 g
манитол	500.00 g

След пресяване материалите се хомогенизират, омесват се с етанол, гранулират се, след това мокрите гранули се сушат и се гранулира отново.

Гранула II

желязо (II)-сулфат хептахидрат	99.55 g
ябълчна киселина	1500.00 g
манитол	1500.00 g

След пресоване материалите се хомогенизират, омесват се с дестилирана вода, гранулират се, сушат се, гранулират се отново и накрая се сушат.

Гранула III

калиев хидрогенкарбонат	3800.00 g
манитол	3800.00 g

След пресяване и хомогенизиране, масата се омесва със смес от вода и етанол, след това след сушене се гранулира отново.

Гранула IV

манитол	3925.00 g
магнезиев сулфат хептахидрат	1571.50 g
глицин	150.00 g
янтарна киселина	250.00 g
манитол	75.00 g
селениста киселина	0.1635 g
амониев хептамолибдат тетрахидрат	0.690 g

магнезиев(II)-сулфат монохидрат	15.38 g
меден(II)-сулфат пентахидрат	29.47 g
цинков сулфат хептахидрат	219.95 g

След смилане, хомогенизиране и омесване, масата се гранулира с дестилирана вода, след това се суши, гранулира се отново и накрая се суши.

Материали на външната фаза

витамин С	300.00 g
ябълчна киселина	3000.00 g
полиетиленгликол	710.00 g
аспартам	200.00 g
лимонов аромат	1000.00 g

След пресяване и смилане, материалите на външната фаза се хомогенизират. Така полученият предварителен хомогенизат се смесва с гранули I, II, III и IV и така получената смес се хомогенизира. От така получените гранули се пресоват около 5000 таблетки с диаметър 32 mm и средно тегло от 4.5 g.

Пример 2

Работи се както в пример 1 с тази разлика, че витамините са допълнени с витамин Е и количествата на съставките са променени по следния начин:

Наименование на съставките	Количество (g)
желязо(II)-сулфат хептахидрат ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)	99.56
цинк(II)-сулфат ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)	109.97
мед(II)-сулфат ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)	14.74
манган(II)-сулфат ($\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$)	7.69
амониев молибденат $[(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$	0.276

селениста киселина (H_2SeO_3)	0.082
магнезиев сулфат ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)	608.34
витами́н В ₁ (тиамин. HCl)	3
витами́н В ₂ (рибофлавин)	3.5
витами́н В ₆ (пиридоксин. HCl)	4
никотинамид	40
витами́н С [L-(+)-аскорбинова киселина]	175
пантотенова киселина (Са-пантотенат)	15
витами́н Е (DL- α -токоферол)	25
янтарна киселина	100
глицин	75
ябълчна киселина	2750
калиев хидрогенкарбонат (KHCO_3)	2300
манитол	6500
аспартам	200
ананасов аромат	1000
полиетиленгликол	750

От гранулите, готови за пресоване се приготвят около 5000 таблетки с диаметър 25 mm и средно тегло от 3 g.

Пример 3

Работи се както в пример 1 с разликата, че микроелементите са допълнени с хром, а витамините - с витамин В₁₂, А, D и Н и фолиева киселина, освен това и количествата на компонентите са променени по следния начин:

Наименование на съставките	Количество (g)
желязо(II)-сулфат хептахидрат ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)	373.35

30.08.95

13

цинк(II)-сулфат ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)	329.97
мед(II)-сулфат ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)	39.29
манган(II)-сулфат ($\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$)	38.46
амониев молибденат $[(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$	1.38
селениста киселина (H_2SeO_3)	0.2
магнезиев сулфат ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)	5069.5
хром(III)-хлорид ($\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)	1.28
витамина В ₁ (тиамин. HCl)	7.5
витамина В ₂ (рибофлавин)	8.5
витамина В ₆ (пиридоксин. HCl)	10
витамина В ₁₂ (цианокобаламин)	0.01
никотинамид	95
витамина А	5
витамина D	0.05
витамина С [L-(+)-аскорбинова киселина]	450
фолиева киселина	1
пантотенова киселина (Са-пантотенат)	35
витамина Е (DL- α -токоферол)	50
витамина Н (биотин)	325
янтарна киселина	300
глицин	180
ябълчна киселина	6000
калиев хидрогенкарбонат (KHCO_3)	5000
манитол	11500
аспартам	300
портокалов аромат	1500
полиетиленгликол	2000

От готовите за пресоване гранули се приготвят около 5000 таблетки с диаметър от 35 mm и тегло от 6.6 g.

Пример 4

Работи се както в пример 3 с разликата, че количеството на ябълчната киселина е променено на 3500 g, това на калиевия хидрогенкарбонат - на 2800 g, това на манитол на - 16,000 g и това на аспартам - на 150 g. От готовите за пресоване гранули се получават 5000 таблетки с диаметър от 32 mm и средно тегло от 6.6. g.

Пример 5

Работи се както в пример 3 с разликата, че количеството на ябълчната киселина е променено на 10000 g, това на калиевия хидрогенкарбонат - на 9000 g, това на манитол на - 8000 g и това на аспартам - на 800 g. От готовите за пресоване гранули се получават 5000 таблетки с диаметър от 32 mm и средно тегло от 7.7. g.

ПАТЕНТНИ ПРЕТЕНЦИИ

1. Пенещи се таблетки и гранули, съдържащи материал за покритие, основна газираща съставка, кисела газираща съставка и подсладител, освен това макро- и микроелементи и евентуално витамини като активни вещества, които включват 20-50 т.%, манитол като материал за покритие, 8-25 т.% калиев хидрогенкарбонат като основна газираща съставка, 9-27 т.% ябълчна киселина като кисела газираща съставка и 0.4-2.2 т.% аспартам като подсладител, освен това евентуално ароматизиращи, лубрикиращи и други адитиви, използвани обикновено при производството на пенещи се таблетки, в количество достатъчно да допълнят масата на съставките до 100%.
2. Пенещи се таблетки или гранули съгласно претенция 1, които включват 30-40 т.% манитол, 14-18 т.% калиев хидрогенкарбонат, 15-21 т.% ябълчна киселина и 0.6-1.5 т.% аспартам.
3. Пенещи се таблетки или гранули съгласно претенция 1, които включват като макро- и микроелементи магнезиеви, цинкови, железни(II), медни(II), манганови(II) и хромни(III) катиони, освен това молибденови(VI) и селенови(IV) аниони.
4. Пенещи се таблетки или гранули съгласно претенция 1, в които железните йони се съдържат под формата на феросулфат хептахидрат, цинковите йони - под формата на цинков сулфат хептахидрат, медните йони - под формата на меден сулфат пентахидрат, мангановите йони - под формата на манганов сулфат монохидрат, молибденовите йони - под формата на амониев хептамолибденат тетрахидрат, селеновите йони - под формата на селениста киселина, магнезиевите йони - под формата на магнезиев сулфат хептахидрат, и хромните йони - под формата на хром(III) хлорид хексахидрат.

5. Пенещи се таблетки или гранули съгласно претенция 1, в които витамините са в следните количества по отношение на масата на състава: 0.01-0.5 т.% витамин В₁, 0.01-0.25 т.% витамин В₂, 0.01-0.5 т.% витамин В₆, 0.001-0.01 т.% витамин В₁₂, 0.1-2 т.% никотинамид, 0.01-0.5 т.% витамин А, 0.0015-0.015 т.% витамин D, 0.1-5 т.% витамин С, 0.01-0.1 т.% фолиева киселина, 0.1-0.5 т.% пантотенова киселина, 0.01-7 т.% витамин Е и 0.001-0.01 т.% витамин Н.

6. Метод за получаване на пенещи се таблетки или гранули, характеризиращ се с това, че включва етапите на хомогенизиране на 20-50 т.% манитол, 8-25 т.% калиев хидрогенкарбонат, 9-24 т.% ябълчна киселина и 0.4-2.2 т.% аспартам заедно с макро- и микроелементите и витамините, които трябва да се въведат и евентуално заедно с ароматизиращи, лубрикиращи и други адитиви, използвани обикновено в производството на пенещи се таблетки, след това гранулиране на така полученият хомогенизат до гранули, готови за пресоване и накрая пресоване на таблетки или гранули с желан размер и здравина.

7. Метод съгласно претенция 6, характеризиращ се с това, че се хомогенизират 30-40 т.% манитол, 14-18 т.% калиев хидрогенкарбонат, 15-21 т.% ябълчна киселина и 0.6-1.5 т.% аспартам заедно с другите съставки на таблетката.