

**STUDIUL STABILITĂȚII CIPROFLOXACINEI ÎN  
PROCESUL DE PREFORMULARE A PICĂTURILOR  
AURICULARE****Pomană Eugenia, Nicolai Eugeniu**

(Conducător științific: Uncu Livia, dr. șt. farm, conf. univ.,  
Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică)  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
„Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

**Introducere.** Un factor important în asigurarea calității unui medicament este stabilitatea acestuia, care de-a lungul procesului de elaborare este influențată de numeroși factori interni și externi. În procesul de selectare a excipienților la etapa de preformulare este deosebit de importantă testarea stabilității în condiții de stres, pentru selectarea compoziției optime, care va asigura o stabilitate maximă pentru principiul activ pe întreaga perioadă de valabilitate.

**Scopul studiului.** Este cercetarea stabilității ciprofloxacinii în procesul de preformulare a picăturilor auriculare.

**Material și metode.** Cromatograful de lichide Shimadzu cu detector spectrofotometric UV-VIS, coloana Nucleosil C-18, 150x4 mm, mărimea particulelor 5 μm, temperatură coloanei 40°C, debitul fazei mobile 1.5 mL/min, injecție 5 μL; faza mobilă: soluție 0,2% acid fosforic 85% ajustată la pH 3,3 cu trietilamină:acetonitril (90:10). S-au utilizat 3 formulări de picături auriculare cu ciprofloxacină 0,3% (PaC), etilendiamino derivatul ciprofloxacinii (ImC).

**Rezultate.** S-a urmărit asigurarea unui pH în preparare de 4,5÷5,0 cu soluții tampon și influența concentrației de conservant asupra stabilității fizico-chimice a preparatului. Cele 3 formule s-au supus unor condiții accelerate de degradare 60°C/48h și expunere la UV/24h și analiza prin HPLC a impurității înrudite chimic-ImC, a conținutului total de impurități și a randamentului de regăsire a ciprofloxacinii în picăturile auriculare. Rezultatele analitice obținute au evidențiat că temperatura nu este un factor de degradare a ciprofloxacinii în soluție. Totuși este necesară tamponarea soluțiilor pentru menținerea nivelului pH-ului. Rezultatele analitice obținute au evidențiat că radiațiile UV reprezintă un factor de degradare a ciprofloxacinii în soluție, principalul produs de degradare ImC crește de circa două ori mai mult în soluțiile netamponate față de cele tamponate.

**Concluzii.** Acest studiu experimental a demonstrat că formula 1 este corespunzătoare din punct de vedere fizico-chimic, iar controlul sterilității și a eficacității conservantului au demonstrat că este corespunzătoare și din punct de vedere microbiologic. Această formulă va sta la baza preparării seriilor pilot pentru picăturile auriculare cu ciprofloxacină.

**Cuvinte cheie.** Stabilitate, ciprofloxacină, HPLC

**THE STUDY OF CIPROFLOXACIN STABILITY AT  
THE PREFORMULATION STAGE OF EAR DROPS****Pomană Eugenia, Nicolai Eugeniu**

(Scientific advisor: Uncu Livia, PhD, associate professor,  
Department of pharmaceutical and toxicological chemistry)  
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and  
Pharmacy of the Republic of Moldova

**Introduction.** An important factor in ensuring the quality of a product is its stability, which is influenced by numerous internal and external factors during the elaboration process. For selection of excipients at the stage of preformulation it is particularly important the stress stability testing, that will ensure the maximum stability of the active substance throughout the period of validity.

**The aim of the study.** Is the stability research of ciprofloxacin at the preformulation process of ear drops.

**Material and methods.** Shimadzu liquid chromatograph with a UV-VIS spectrophotometric detector, nucleosil C-18 column, 150x4 mm, particle size 5 μm, column temperature 40°C, the flow rate of mobile phase 1.5 mL/min, injection 5 μL, mobile phase: 0.2% solution of phosphoric acid 85% adjusted to pH 3.3 with triethylamine:acetonitrile (90:10). Three formulations of 0.3% ciprofloxacin ear drops (PaC), ciprofloxacin ethylenediamine derivative (ImC) were used.

**Results.** It was aimed to create a pH between 4.5 ÷ 5.0 with buffer solutions at the preparation stage and also the influence of concentration of preservative on physico-chemical stability of the product. The three formulations were subjected to accelerated degradation conditions: 60°C/48h and exposure to UV/24h and then were analysed by HPLC of chemically related impurity ImC, of the total content of impurities and retrieval efficiency of ciprofloxacin in ear drops. The obtained analytical results revealed that the temperature is not a factor of degradation of ciprofloxacin in solution. However it is necessary to buffer the solutions for maintaining the pH level. The obtained analytical results have shown that the radiation is a degradation factor of ciprofloxacin in solution, the main degradation product ImC increases approximately twice in unbuffered than in buffered solutions.

**Conclusions.** It was concluded that formulation 1 corresponds physico-chemically and the control of sterility and efficacy of the preservative showed that it corresponds microbiologically, too. This formula will be the basis for preparation of pilot series ciprofloxacin ear drops.

**Keywords.** Stability, ciprofloxacin, HPLC