

CZU 615.453.2.014

## EVALUAREA ȘI SELECTAREA UNOR EXCIPIENȚI UTILIZAȚI ÎN FORMULAREA PULBERILOR

Augustina-Beatrice CARAMAN<sup>2</sup>, Ecaterina MAZUR<sup>1\*</sup>,  
Livia UNCU<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centrul Științific al Medicamentului;

<sup>2</sup>Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică;

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,  
Chișinău, Republica Moldova

Autor corespondent\*: [ecaterina.mazur@usmf.md](mailto:ecaterina.mazur@usmf.md)

**Introducere.** Actualmente, majoritatea preparatelor medicamentoase reprezintă un sistem complex care conțin pe lângă una sau mai multe substanțe active și substanțe auxiliare (SA) [1]. Rolul acestor SA este foarte important, pentru că pot influența biodisponibilitatea preparatelor medicamentoase prin îmbunătățirea solubilității, reducând vâscozitatea. Calitatea medicamentelor depinde direct nu numai de substanțele active și de procesul tehnologic, dar și de performanța excipienților [2]. Astfel, lactoza monohidrat, celuloza microcristalină sunt diluanți, ei asigură mărimea și masa necesară a formei în care substanța activă este prescrisă într-o cantitate foarte mică (0,01-0,001g). Acidul citric este utilizat ca aromatizator și dezagregant, mărește viteza de dezagregare în combinație cu bicarbonat de sodiu [3]. Manitolul și zaharina conferă gust dulce formei farmaceutice [1]. Deși SA trebuie să fie inerte din punct de vedere fizico-chimic, farmacocinetic și să nu influențeze asupra biodisponibilității substanțelor active, unii dintre ei au proprietăți farmacologice proprii, ca de exemplu d-manitolul, care exercită proprietăți diuretice [4].

**Scopul lucrării.** Evaluarea parametrilor tehnologici pentru unii excipienți utilizați în preformularea pulberilor.

**Materiale și metode.** Au fost utilizate SA: celuloză microcristalină (Himedia), lactoză monohidrat (Himedia), d-manitol (Himedia), acid citric (Chem-Lab), zaharină (Sigma-Aldrich); și aparate: balanță analitică electronica RADWAG, aparat de tasare ERWEKA, pâlnie vibratorie

VP12A, raportor.

**Rezultate.** Au fost determinați parametri tehnologici a SA, care ulterior vor fi utilizate la prepararea pulberilor compuse cu aplicare în hipopotasemie. După evaluarea datelor obținute s-a observat, că unele substanțe nu se încadrează în limitele de normă ale parametrilor: indicele Carr, ratia Hausner, unghiul natural de înclinare, viteza de curgere. Printre aceste substanțe se enumeră lactoza monohidrat, care depășește cei patru parametri enumerați. Prezența acesteia în pulbere va scădea viteza de curgere, care ulterior va complica procesul tehnologic de producție. Pentru ameliorarea acestei situații se va adăuga magneziu stearat (nu mai mult de 1%), care este un agent de curgere, ce va preîntâmpina aderarea materialului pe pereții utilajului și va mări viteza de curgere.

**Concluzii.** A fost efectuat studiul preliminar a substanțelor auxiliare pentru prepararea pulberilor combinate prin prisma unor parametri tehnologici. S-a determinat, că pentru a îmbunătăți parametri tehnologici, este necesar de a combina SA cu diverse proprietăți.

**Cuvintele cheie.** Pulbere combinată, excipienți, preformulare, parametri tehnologici.

#### **Bibliografie:**

1. Shilpa P Chaudhari, Pradeep S Patil, 2012, Pharmaceutical Excipients: A review, INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCES IN PHARMACY, BIOLOGY AND CHEMISTRY, Vol. 1(1), 21-34.
2. Giorgio Pifferi, Paola Santoro, Massimo Pedrani, 1999, Quality and functionality of excipients, Il Farmaco, Volume 54, Issues 1–2, Pages 1-14 ([https://doi.org/10.1016/S0014-827X\(98\)00101-3](https://doi.org/10.1016/S0014-827X(98)00101-3)).
3. I. Barbăroșie, E. Diug, N. Ciobanu, Tehnologia medicamentelor industriale, Editura „Știința”, Chișinău, 1993, 365-415
4. ALANKAR SHRIVASTAVA, SANJAY SHARMA, MONIKA KAURAV ș.a., 2021, CHARACTERISTICS AND ANALYTICAL METHODS OF MANNITOL: AN UPDATE, International Journal of Applied Pharmaceutics, Vol 13(5), 20-32.

## EVALUATION AND SELECTION OF THE EXCIPIENTS USED IN THE FORMULATION OF POWDERS

Augustina-Beatrice CARAMAN<sup>2</sup>, Ecaterina MAZUR<sup>1\*</sup>,  
Livia UNCU<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Center for Drug Research*

<sup>2</sup>*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry  
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy,  
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author\*: [ecaterina.mazur@usmf.md](mailto:ecaterina.mazur@usmf.md)

**Introduction.** Currently, many formulated drug dosage forms are complex systems containing one or more active pharmaceutical ingredients (APIs) and other excipients (Es) [1]. The role of these excipients is very important, because they can influence the medicine bioavailability by improving solubility, enabling medicine absorption, and reducing viscosity. Moreover, the medicines quality depends not only on the APIs and production processes, but also the performance of the excipients [2]. Thereby, lactose monohydrate, microcrystalline cellulose are used as diluents, which ensure the necessary size and mass of the form when the API is prescribed in a very small amount (0.01-0.001g). Citric acid is used as an aromatizer and disaggregator, it increases the rate of disaggregation in combination with sodium bicarbonate [3]. Mannitol and saccharin provide sweet taste to the pharmaceutical form [1]. Although excipients must be physico-chemical, pharmacokinetic inert and not influence the bioavailability of APIs, but some excipients have their own pharmacological properties, such as mannitol exerts diuretic properties [4].

**Purpose.** Assessment of technological parameters for some excipients used in powder preformulation.

**Materials and methods.** Excipients have been used: microcrystalline cellulose (Himedia), monohydrate lactose (Himedia), d-mannitol (Himedia), citric acid (Chem-Lab), saccharin (Aldrich); and apparatus: RADWAG analytical electronic balance, tapped density tester - ERWEKA,

powder flow speed tester - VP12A, rapporteur.

**Results.** The technological parameters of excipients, which would later be used in the preparation of compound powders with application in hypokalemia, were determined. After evaluating the obtained data, it was noticed that some substances don't fit in the limits of the parameters: Carr's index, Hausner ratio, angle of repose, flowability. These substances include lactose monohydrate exceeding the four parameters listed above. Its presence in the powder will decrease the flow rate, which will subsequently complicate the technological process of production. To avoid this situation, it's necessary to add magnesium stearate (no more than 1%), which is a flow agent that can prevent the adhesion of the material to the walls of the machine and increase the flow rate.

**Conclusion.** The preliminary study of excipients for the preparation of compound powders was carried out in terms of technological parameters. It has been determined that to improve the technological parameters, it is necessary to combine APIs and excipients with various properties.

**Keywords.** Compound powder, excipients, preformulation, technological parameters.

#### **BIBLIOGRAPHY:**

1. Shilpa P Chaudhari, Pradeep S Patil, 2012, Pharmaceutical Excipients: A review, INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCES IN PHARMACY, BIOLOGY AND CHEMISTRY, Vol. 1(1), 21-34.
2. Giorgio Pifferi, Paola Santoro, Massimo Pedrani, 1999, Quality and functionality of excipients, Il Farmaco, Volume 54, Issues 1–2, Pages 1-14 ([https://doi.org/10.1016/S0014-827X\(98\)00101-3](https://doi.org/10.1016/S0014-827X(98)00101-3)).
3. I.Barbăroșie, E.Diug, N.Ciobanu, Technology of Industrial Medicines, Publishing house "Science", Chișinău, 1993, 365-415
4. ALANKAR SHRIVASTAVA, SANJAY SHARMA, MONIKA KAURAV et al, 2021, CHARACTERISTICS AND ANALYTICAL METHODS OF MANNITOL: AN UPDATE, International Journal of Applied Pharmaceutics, Vol 13(5), 20-32.