

CZU 615.451.3.07:616.28-085.2-092.9

## EVALUAREA PRECLINICĂ A FORMELOR FARMACEUTICE AURICULARE

Elena DONICI<sup>1,2\*</sup>, Dorin BOGUȘ<sup>1</sup>, Livia UNCU<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică*

<sup>2</sup>*Centrul Științific al Medicamentului*

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

Autor corespondent\*: [elena.donici@usmf.md](mailto:elena.donici@usmf.md)

**Introducere.** Evaluarea preclinică este o parte importantă a elaborării oricărui medicament, inclusiv a formelor farmaceutice auriculare. Disponibilitatea modelelor specifice a bolilor pe animale și evoluțiile tehnice în imagistica animalelor mici oferă informații valoroase pentru evaluarea noilor medicamente înainte de studiile clinice [1, 2, 3].

**Scopul lucrării.** Această publicație își propune să ofere informații care acoperă toate aspectele testării preclinice și aspectele legate de evaluarea preclinică in vitro și in vivo a formelor farmaceutice auriculare.

**Material și metode.** Bazele de date electronice: Medline, Cochrane, Embase și Springer au fost accesate utilizând „cercetare preclinică”, „forme farmaceutice auriculare”. De asemenea, căutarea a fost efectuată prin utilizarea revistelor farmaceutice și chimice tipărite și a Ghidului 21 CFR Partea 58.1: Bună practică de laborator pentru studii de laborator nonclinice.

**Rezultate.** Toate experimentele pe animale trebuie să respecte legile aplicabile în țara în care se desfășoară experimentul. Se recomandă să existe o structură națională bine definită pentru a asigura utilizarea judicioasă a animalelor în experimente [1]. Orice experiment pe animale trebuie să țină cont de principiile etice, cunoscute sub numele de principiile 3R: înlocuire, reducere și rafinare [2]. Cea mai comună metodă pentru a determina numărul necesar de animale este efectuarea unei analize de putere. Această analiză stabilește o relație matematică [3].

**Concluzii:** Procesul de elaborare a unui nou medicament include teste riguroase înainte ca acesta să poată fi aprobat pentru utilizare la om. Caracterizarea în profunzime a comportamentului său este necesară pentru a evalua siguranța și adecvarea acestuia pentru aplicația clinică intenționată.

**Cuvinte cheie:** evaluare preclinică, modele pe animale, forme farmaceutice auriculare.

### **Bibliografie:**

1. [21 CFR Part 58.1: Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies](#)  
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=58>.
2. Sai H.S.B., Himanshu G., Sindhu P.B. Preclinical evaluation of a ricinoleic acid poloxamer gel system for transdermal eyelid delivery. In: International Journal of Pharmaceutics. 2014, vol. 470, 1–2, p. 158-161. ISSN 0378-5173. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.04.057>.
3. Ying-Xin Z., Xu F., Zhi-Yong C. et al. Preclinical safety assessment of antipyrine combined with lidocaine hydrochloride as ear drops. In: Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2019, Vol. 103, p. 34-40. ISSN 0273-2300. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2019.01.018>.

## **PRECLINICAL EVALUATION OF EAR DOSAGE FORMS**

**Elena DONICI<sup>1,2\*</sup>, Dorin BOGUȘ<sup>1</sup>, Livia UNCU<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry*

<sup>2</sup>*Scientific Center of Drug*

*Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,  
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author\*: [elena.donici@usmf.md](mailto:elena.donici@usmf.md)

**Introduction.** Preclinical evaluation is an integral part of the development of any drug, including ear dosage forms. The availability of specific animal disease models and technical developments in the imaging of small animals provide valuable information for the evaluation of new drugs prior to clinical trials [1, 2, 3].

**Aim of the study.** This publication aims to give information covering all aspects of preclinical testing and aspects related to in vitro and in vivo preclinical evaluation of ear dosage forms.

**Material and methods.** Electronic databases: Medline, Cochrane, Embase and Springer were accessed using “preclinical research”, “ear dosage forms”. Also, the search was conducted by using printed pharmaceutical and chemical journals and the 21 CFR Part 58.1: Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies.

**Results.** All animal experiments need to follow applicable laws in the country where the experiment is conducted. It is recommended to have a well defined national structure to assure judicious use of animals in experimentation [1]. Any animal experiment has to take into account the ethical principles, known as the 3R principles: replacement, reduction and refinement [2]. The most common method to determine the necessary number of animals is to perform a power analysis. This analysis establishes a mathematical relation [3].

**Conclusions:** The process of developing a new drug includes rigorous testing before it can be cleared for use in humans. In-depth characterization of its behaviour is necessary to assess its safety and suitability for the intended clinical application.

**Keywords:** preclinical evaluation, animal models, ear dosage forms.

#### **Bibliography:**

1. [21 CFR Part 58.1: Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies](#)  
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=58>.
2. Sai H.S.B., Himanshu G., Sindhu P.B. Preclinical evaluation of a ricinoleic acid poloxamer gel system for transdermal eyelid delivery. In: International Journal of Pharmaceutics. 2014, vol. 470, 1–2, p. 158-161. ISSN 0378-5173. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.04.057>.
3. Ying-Xin Z., Xu F., Zhi-Yong C. et al. Preclinical safety assessment of antipyrine combined with lidocaine hydrochloride as ear drops. In: Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2019, Vol. 103, p. 34-40. ISSN 0273-2300. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2019.01.018>.