

CZU: 615.262.1:547.587.11+616.74-002-009.7

DEZVOLTAREA ȘI EVALUAREA FARMACOTEHNICĂ A NOI FORMULĂRI DE PREPARATE DERMICE CU SALICILAT DE METIL PENTRU TRATAMENTUL DURERILOR MUSCULARE

Paula ANTONOAEA^{1*}, Robert-Alexandru VLAD¹, Emőke Margit RÉDAI¹, Maria-Oana BOARU¹, Magdalena BÎRSAN², Adriana CIURBA¹

¹Disciplina de Tehnologie farmaceutică și cosmetologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș; ²Disciplina de Industria medicamentelor și biotehnologii farmaceutice, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie Grigore T. Popa Iași, România

Autor corespondent*: paula.antonoea@umfst.ro

Introducere. Durerea și inflamația afectează calitatea vieții majorității persoanelor, iar în acest context, preparatele topice reprezintă o alternativă terapeutică valoroasă, în centrul terapiei farmacologice a durerii de orice tip fiind analgezicele și antiinflamatoarele nesteroidiene.

Scopul lucrării. Scopul acestui studiu a fost de a dezvolta și evalua din punct de vedere farmacotehnic trei noi formulări topice care conțin ca substanță activă salicilatul de metil (SM - 10 %) diferențiate prin compoziția bazei de cremă (FMS1, FMS2, FMS3).

Material și metode. S-au preparat trei baze de cremă de tip U/A având în compoziție concentrații diferite de stearină, alcool cetilic, cetaceu, ceară, parafină lichidă, glicerol, soluție conservantă, lauril sulfat de sodiu, ulei de ricin, trietanolamină. SM s-a încorporat după dispersarea în prealabil într-un eutectic format din mentol și camfor. Testele farmacotehnice aplicate au fost: analiza macro- și microscopică, determinarea pH-ului, a comportamentului reologic (Rheotest RV, Germania), a consistenței prin penetrometrie, analiza profilului de textură (Analizor de textură TX-700 Lamy Rheology, Franța) și cedarea *in vitro* prin membrană sintetică (Teknokroma), utilizând sistemul de celule Franz (Permeagear, Germania). Concentrația de SM cedată după 180 minute s-a determinat spectrofotometric la 275 nm.

Rezultate. S-au obținut trei formulări de creme (FMS1, FMS2, FMS3) de culoare albă și texturi diferite, în care s-a observat o repartizare uniformă a SM în bazele de cremă. Evaluarea parametrului pH a indicat valori care se încadrează în reglementările oficinale, fiind cuprins între 6,54-7,98. Reologia preparatelor a indicat un comportament pseudoplastic cu tixotropie și o vâscozitate maximă pentru FMS1(13,95 mPas·s). Analiza penetrometrică a indicat o forță de penetrare care a scăzut în ordinea FMS2<FMS3<FMS1. Adezivitatea cea mai mare a avut-o FMS1 (3000 mJ), iar coezivitatea a scăzut în ordinea FMS3<FMS2<FMS1. Din analiza profilurilor de cedare s-a observat că FMS3 a cedat cea mai mare cantitate de SM (4,32 mg/cm²), fiind urmată de FMS2 (2,83 mg/cm²) și FMS1 (1,8 mg/cm²).

Concluzii Evaluarea proprietăților farmacotehnice a indicat rezultate acceptabile pentru toate cele trei preparate, însă pe baza profilului de cedare propunem FMS3 ca fiind formularea optimă care va fi utilizată în următoarele studii de calitate.

Cuvinte cheie: salicilat de metil, analiză de textură, reologie, difuzie, creme

Bibliografie.

1. Dölen UC et al - *The vasodilator effect of a cream containing 10% menthol and 15% methyl salicylate on random-pattern skin flaps in rats*, Arch Plast Surg, 2015, 42(6): 695-703.
2. Supe Set al - *Methods for evaluating penetration of drug into the skin: A review*, Skin research and technology, 2021, 27(3): 299-308.

CZU: 615.262.1:547.587.11+616.74-002-009.7

DEVELOPMENT AND PHARMACOTECHNICAL EVALUATION OF NEW DERMAL PREPARATIONS WITH METHYL SALICYLATE FOR THE TREATMENT OF MUSCLE PAIN

Paula ANTONOAEA^{1*}, Robert-Alexandru VLAD¹, Emőke Margit RÉDAI¹, Maria-Oana BOARU¹, Magdalena BÎRSAN², Adriana CIURBA¹

¹ Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, George Emil Palade University of Medicine, Pharmacy, Science, and Technology of Targu Mures; ² Department of Drug Industry and Pharmaceutical Biotechnology, Faculty of Pharmacy, Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy from Iași, Romania

Corresponding author*: paula.antonoea@umfst.ro

Introduction. Since pain and inflammation are affecting the life quality of many patients, topical preparations represent a valuable therapeutic alternative, with painkillers and nonsteroidal anti-inflammatory drugs being at the center of the therapeutics.

Aim of the study. This study aimed to develop and evaluate three new topical formulations coded as FMS1, FMS2, and FMS3 with 10 % (w/w) methyl salicylate (SM), differentiated through cream base composition.

Material and methods. Three different cream bases (O/W type) were prepared using different concentrations of stearine, cetylic acid, cetaceum, wax, liquid paraffin, glycerol, preservative solution, sodium lauryl sulfate, ricin oil, and triethanolamine. The SM was incorporated after the dispersion in a eutectic mixture of menthol and camphor. The formulations were tested in terms of macro and microscopic analysis, pH, rheological behavior (Rheotest RV, Germany), consistency through penetrometry, texture profile analysis (Lamy Technology Texture Analyzer, France), and *in vitro* release profiles through a synthetic membrane (Teknokroma) using Franz cell system (Permeagear, Germany). The amount of SM released after 180 min was evaluated spectrophotometrically at the wavelength of 275 nm.

Results. Three formulations of white creams coded as FMS1, FMS2, and FMS3 with different consistencies in which a uniform repartition of the SM in the cream bases was noticed were obtained. The pH indicated values in the stipulated pharmacopeial range, 6.54-7.98. The rheological study highlighted a pseudoplastic behavior with thixotropy and a maximum viscosity obtained at 13.95 mPa*s (FMS1). The consistency study indicated a penetration force that decreased in the following order FMS2<FMS3<FMS1. The largest adhesivity was registered in the case of FMS1 (3000 mJ), while the cohesivity decreased respecting the following order FMS3<FMS2<FMS1. The releasing profiles highlighted that FMS3 released the highest amount of SM (4.32 mg/cm²), followed by FMS2 (2.83 mg/cm²) and FMS1 (1.8 mg/cm²).

Conclusions. The pharmacotechnical properties evaluation indicated acceptable results for the three preparations, still, considering the releasing profiles, FMS3 can be considered as an optimal formulation which will be further utilized for other quality studies.

Key words: methyl salicylate, texture analysis, rheology, diffusion, creams

Bibliography.

1. Dölen UC et al - *The vasodilator effect of a cream containing 10% menthol and 15% methyl salicylate on random-pattern skin flaps in rats*, Arch Plast Surg, 2015, 42(6): 695-703.
2. Supe Set al - *Methods for evaluating penetration of drug into the skin: A review*, Skin research and technology, 2021, 27(3): 299-308.

Authors' ORCID

Paula Antonoea
Emőke Margit Ré dai
Maria-Oana Boaru
Magdalena Bîrsan
Adriana Ciurba

<https://orcid.org/0000-0003-8380-966X>
<https://orcid.org/0000-0002-1186-4125>
<https://orcid.org/0000-0002-0916-404X>
<https://orcid.org/0000-0003-0749-8545>
<https://orcid.org/0000-0002-3456-4109>