

DETERMINAREA TERMENULUI DE VALABILITATE A PICĂTURILOR AURICULARE COMBinate CU CIPROFLOXACINĂ, DEXAMETAZONĂ, LORATADINĂ ȘI ULEI VOLATIL DE BUSUIOC

Eugeniu Nicolai, Livia Uncu

Centrul Științific al Medicamentului,

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

Autor corespondent: eugeniu.nicolai@usmf.md

INTRODUCERE

Picăturile auriculare combinate prezintă o formă ototopică preferabilă în tratamentul otitei. În procesul de studiu al stabilității este foarte important ca să fie stabilită perioada de valabilitate a produsului, timp în care medicamentul poate fi utilizat conform prescripțiilor medicale. Ghidul internațional armonizat ICH Q1E, recomandă ca să fie stabilită o perioadă de retestare a duratei de viață a medicamentului. În acest scop, s-a folosit analiza de regresie a datelor de stabilitate, degradarea fiind factorul primordial în analiza de durată (termen lung).

SCOPUL LUCRĂRII

Determinarea termenului de valabilitate a formei farmaceutice: picături auriculare combinate cu ciprofloxacină, dexametazonă, loratadină și ulei volatil de busuioc.

MATERIAL ȘI METODE

Soluția probă 5,0 ml de soluție se plasează în balon cotelat de 25 ml și se diluează până la cotă cu fază mobilă (0,1% H₃PO₄-ACN(65:35)-MeOH(80:20), pH 3,0) pentru ulterioară analiză calitativă și cantitativă prin HPLC (Shimadzu LC-20AD). Forma preparată a picăturilor auriculare a fost depozitată pentru o perioadă îndelungată de timp în condiții obișnuite: la temperatura de 25°C ± 2°C; umiditatea relativă 60% ± 5%. Periodicitatea testului în timp real s-a efectuat la intervale egale de timp: 0, 3, 6, 12, 18, 24 luni. În această perioadă s-au monitorizat principalii parametri de calitate: aspect, pH, vâscozitate, identificare și determinarea conținutului substanțelor active.

REZULTATE

Ciprofloxacină s-a dovedit a fi practic stabilă, deoarece s-a încadrat în limitele admisibile, cu o nesemnificativă scădere în concentrație (de la 0,3% până la 0,299%). Dexametazona fel a fost stabilă, menținându-se aproape constant pe toată perioada testării, iar după aproximativ 12 luni de depozitare se poate observa o scădere a concentrației (de la 0,02%

până la 0,0199%). Loratadina, de altfel, nu suferă nici ea modificări semnificative în concentrație, fiind practic constantă pe tot parcursul perioadei de depozitare (de la 0,02% până la 0,0195%). Depozitarea la temperatura de 25°C ± 2°C; umiditatea relativă 60% ± 5% continuă.

CONCLUZII

Evaluând statistic, rezultatele determinărilor conținutului de substanță medicamentoasă, în urma depozitării în timp real, putem concluziona că abaterea relativă standard la determinarea concentrațiilor principiilor active nu a depășit 1%. La fel am putea evidenția că, în urma depozitării în timp real, nici-o substanță medicamentoasă nu a suferit schimbări esențiale în concentrație, încadrându-se în limitele admisibile. La moment, se poate spune cu certitudine, că forma farmaceutică picături auriculare combinate cu conținut de ciprofloxacină, dexametazonă, loratadină și ulei volatil de busuioc este valabilă timp de 2 ani.

Cuvinte cheie: stabilitate, picături auriculare, ciprofloxacină, dexametazonă, loratadină.

BIBLIOGRAFIE:

1. Uncu, L.; Donici, E.; Valica, V.; Vişlouh, O.; Gonciar, V.; Parii, S. Development and validation of an assay method for ciprofloxacin hydrochloride determination in combination ear drops. *Chemistry Journal of Moldova*, 2019, 56-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.19261/cjm.2019.607>. International Conference on Harmonization Guidance (ICH) Q1A (R2): Stability testing of new drug substances and products, February 2003. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q-1-r2-stability-testing-new-drug-substances-products-step-5_en.pdf. Accessed: April, 2021. World Health Organization. 2009. Stability Testing of Active Pharmaceutical Ingredients and Finished Pharmaceutical Products. WHO Technical Report Series, Geneva, No. 953. Available from: https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/documents/TRS1010_Annex10.pdf. Accessed: April, 2021.
2. Nicolai Eugeniu, Parii Sergiu, Valica Vladimir, Uncu Livia. Evaluarea conținutului de impurități de etilendiaminderivat de ciprofloxacină în studiul stabilității picăturilor auriculare combinate. In: Volum de rezumate. Conferința Națională de Farmacie Clinică, ediția a II-a "Provocări ale farmacoterapiei contemporane" Bucharest Romania, 2017, 195-198. ISBN 978-973-0-24609-4.

DETERMINATION OF SHELF LIFE OF COMBINED EAR DROPS WITH CIPROFLOXACIN, DEXAMETHASONE, LORATADINE AND BASIL VOLATILE OIL

Eugeniu Nicolai, Livia Uncu

Scientific Center for Drug Research,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author: eugeniu.nicolai@usmf.md

INTRODUCTION

Combined ear drops show a preferable otologic form in the treatment of otitis. In the stability study process it is very important to establish the shelf life of the product, during which time the medicine can be used as prescribed. The International Harmonised Guide ICH Q1E, recommends that a re-test period be established for the shelf life of the drug. For this purpose, regression analysis of stability data was used, degradation being the primary factor in the long-term analysis.

THE AIM OF THE STUDY

Determination of the shelf life of the pharmaceutical form: combined ear drops with ciprofloxacin, dexamethasone, loratadine and volatile basil oil.

MATERIALS AND METHODS

The 5.0 ml sample solution is placed in a 25 ml rated flask and diluted to the mobile phase quota (0.1% H₃PO₄-ACN(65:35)-MEOH(80:20), pH 3.0) for further qualitative and quantitative analysis by HPLC (Shimadzu LC-20AD). The prepared form of the ear drops was stored for a long time under normal conditions: at a temperature of 25°C ± 2°C; relative humidity 60% ± 5%. The periodicity of the real-time test was performed at equal time intervals: 0, 3, 6, 12, 18, 24 months. During this period the main quality parameters were monitored: appearance, pH, viscosity, identification and determination of active substance content.

RESULTS

Ciprofloxacin was found to be practically stable as it was within the permissible limits, with an insignificant decrease in concentration (from 0.3% to 0.299%). Dexamethasone was also stable, remaining almost constant throughout the test period, and after approximately 12 months of storage a decrease in concentration (from 0.02% to 0.0199%) can be observed. Loratadine, by the way, also does not

undergo significant changes in concentration, being practically constant throughout the storage period (from 0.02% to 0.0195%). Storage at 25 ° C ± 2°C; relative humidity 60% ± 5% continuous.

CONCLUSIONS

Statistically evaluating the results of the determination of the content of the drug substance, following real-time storage, we can conclude that the standard relative deviation when determining the concentrations of the active principles didn't exceed 1%. We could also point out that, following real-time storage, no medicinal substance has undergone essential changes in concentration within the permissible limits. At the moment, it can be said with certainty, that the pharmaceutical form of combined ear drops with the content of ciprofloxacin, dexamethasone, loratadine and basil volatile oil is valid for 2 years.

Keywords: stability, ear drops, ciprofloxacin, dexamethasone, loratadine.

BIBLIOGRAPHY

1. Uncu, L.; Donici, E.; Valica, V.; Vislouh, O.; Gonciar, V.; Parii, S. Development and validation of an assay method for ciprofloxacin hydrochloride determination in combination ear drops. *Chemistry Journal of Moldova*, 2019, 56-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.19261/cjm.2019.607>.
2. International Conference on Harmonization Guidance (ICH) Q1A (R2): Stability testing of new drug substances and products, February 2003. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q-1-r2-stability-testing-new-drug-substances-products-step-5_en.pdf. Accessed: April, 2021.
3. World Health Organization. 2009. Stability Testing of Active Pharmaceutical Ingredients and Finished Pharmaceutical Products. WHO Technical Report Series, Geneva, No. 953. Available from: https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/documents/TRS1010_Annex10.pdf. Accessed: April, 2021.
4. Nicolai Eugeniu, Parii Sergiu, Valica Vladimir, Uncu Livia. Evaluarea conținutului de impurități de etilendiaminoderivat de ciprofloxacină în studiul stabilității picăturilor auriculare combinate. In: Volum de rezumate. Conferința Națională de Farmacie Clinică, ediția a II-a "Provocări ale farmacoterapiei contemporane" Bucharest Romania, 2017, 195-198. ISBN 978-973-0-24609-4.