

# TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ

## OPIOIDE, ISTORIC ȘI ASPECTE MODERNE DE FORMULARE

Ciobanu Cristina<sup>1</sup>, Guranda Diana<sup>1</sup>, Cojocaru-Toma Maria<sup>2</sup>, Israelov Batel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catedra de tehnologie a medicamentelor, <sup>2</sup>Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică,  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

**Introducere.** Opioidele, evidențiază întreaga clasă de medicamente, substanțe chimice naturale sau sintetice ce sunt utilizate din timpuri străvechi pentru anihilarea durerii acute în infarct miocardic, fracturi, neoplazii, ș.a. Otrăvirile letale favorizate de abuzurile în uzaj, au indus pe plan internațional, începând cu anii '60 rigori privind controlul respectării regimului juridic al plantelor, substanțelor și preparatelor stupefiante și psihotrope opiacee. În prezent sunt documentate multiple studii cu privire la formularea unor produse cu cedare prelungită, susținută și controlată a derivaților de opiu din sisteme farmaceutice, atât pentru optimizarea terapeutică cât și pentru minimizarea fenomenului de dependență fizică și psihică.

**Scopul lucrării.** Studiul istoricului de utilizare a opioidelor, prin evidențierea parametrilor de structură și a tehnologiei de formulare pentru produsele farmaceutice moderne.

**Material și metode.** Pentru realizarea studiului s-au abordat analitic surse bibliografice și informative din literatura de specialitate, manuale, articole și publicații periodice.

**Rezultate.** Începând cu prima dată istorică a opiului în tăblițele sumeriene, cu 8000 de ani în urmă, grecii antici, romanii, egiptenii, indienii, chinezii, oamenii din Evul Mediu, europenii de la Renaștere până în prezent, utilizau opiul ca medicament pentru diverse afecțiuni. Obținerea opiului, prin tradiție antică, milenară, se realiza prin tăierea capsulelor imature a speciei macului-de-grădină (*Papaver somniferum* L.), plantă anuală, originară din Europa de Sud și Asia Mică. Latexul din capsule, conține peste 20 de alcaloizi izochinolinici din grupul morfinei, codeinei, tebainei și derivați ai benzilzochinolinei [1]. Izolarea morfinei din opiu de către Serturner în Germania în 1805, sinteza morfinei de către Tschudi în 1952 și fabricarea derivaților sintetici au facilitat amplificarea utilizărilor lor clinice cât și o creștere a responsabilității etice, sociale și juridice. Cercetările biofarmaceutice prin caracterizarea fizico-chimică și farmacocinetică a opioidelor (morfinei, hidromorfonei, fentanilului, metadonei, oxycodonei ș.a.) au constituit aspecte critice în determinarea căii de administrare și a formulării produselor farmaceutice. Incorporarea în matrițe polimerice, în sisteme cu cedare modificată și pompe osmotice au demonstrat o eficacitate mai bună a acestor compuși, reducerea efectelor adverse și a potențialului de abuz [2].

**Concluzii.** Rezultatele studiului au reliefat necesitatea cercetărilor biofarmaceutice ample în asociere cu un management clinic avansat, în vederea sporirii siguranței administrării și eliminării riscurilor posibile în urma terapiei cu opioide.

### Bibliografie:

1. Ciobanu, N., Cojocaru-Toma, M., Pompuș, I. et al. Plante din colecția Centrului Științific de cultivare a Plantelor medicinale USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, 2019. Tipogr. "Print Caro", 214 p. ISBN 978-9975-56-660-5.
2. Soltani, H., Pardakhty, A. Marketed new drug delivery systems for opioid agonists/antagonists administration: a overview. In: *Addict Health*. 2016 Apr; 8(2): pp. 115-122.

**Cuvinte cheie:** opioide, mac-de-grădină, sisteme cu cedare modificată.

# PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

## OPIOIDS DERIVATES, HISTORY AND MODERN ASPECTS OF FORMULATION

Ciobanu Cristina<sup>1</sup>, Guranda Diana<sup>1</sup>, Cojocaru-Toma Maria<sup>2</sup>, Israelov Batel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Drug Technology, <sup>2</sup> Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany,  
“Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

---

**Introduction.** Opioids encompasses the whole class of drugs, chemicals (natural or synthetic), used since ancient times to annihilate acute pain in strokes, fractures, neoplasms, etc. The lethal poisonings, favored by the abuses of use, have induced internationally, since the '60s, the rigor of controlling the observance of the legal regime of narcotic and psychotropic plants, substances and preparations. Currently, multiple studies documented the formulation of products with prolonged, sustained and controlled release of opium derivatives from pharmaceutical systems, both for therapeutic optimization and for minimization the phenomenon of mental and physical dependence.

**Aim of work.** Study of the history of opioid use, by highlighting the structural parameters and formulation technology for modern pharmaceuticals.

**Material and methods.** In order to carry out the study, bibliographic and informative sources from the specialized literature, manuals, articles and periodicals were approached analytically.

**Results.** Since the first historical dating of opium, in the Sumerian clay tablets, 8000 years ago, the ancient Greeks, Romans, Egyptians, Indians, Chinese, people of the Middle Ages, Europeans from the Renaissance to the present, used opium as a medicine for various diseases. The opium, by ancient, millennial tradition, was obtained by cutting the immature capsules of the opium poppy (*Papaver somniferum* L.), a annual plant native to Southern Europe and Asia. The latex in the capsules contains over 20 isoquinoline alkaloids from the group of morphine, codeine, thebaine and benzyloquinoline derivatives [1]. The isolation of morphine from opium by Ser-terner in Germany in 1805, the synthesis of morphine by Tschudi in 1952 and the manufacture of synthetic derivatives facilitated the amplification of their clinical uses as well as the increase in ethical, social and legal responsibility. Biopharmaceutical research through the physico-chemical and pharmacokinetic characterization of opioids (morphine, hydromorphone, fentanyl, methadone, oxycodone, etc.) were critical aspects in determining the route of administration and formulation of pharmaceuticals. Incorporation into polymer matrix, modified-release systems and osmotic pumps has shown better efficacy of these compounds, reduced side effects and the potential for abuse [2].

**Conclusions.** The results of the study highlighted the need for extensive biopharmaceutical research in association with advanced clinical management, in order to increase the safety of administration and eliminate possible risks from opioid therapy.

---

### Bibliography:

1. Ciobanu, N., Cojocaru-Toma, M., Pompuș, I. *et al.* Plante din colecția Centrului Științific de cultivare a Plantelor medicinale USMF “Nicolae Testemitanu”, Chișinău, 2019. Tipogr. “Print Caro”, 214 p. ISBN 978-9975-56-660-5.
  2. Soltani, H., Pardakhty, A. Marketed new drug delivery systems for opioid agonists/antagonists administration: a rapid overview. In: *Addict Health*. 2016 Apr; 8(2): pp. 115–122.
- 

**Keywords:** opioids, opium poppy, systems with modified release