

REVISTA FARMACEUTICĂ A MOLDOVEI



Nr.1 – 4
2020

PUBLICAȚIE ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ

**Materialele Conferinței științifico-practice dedicate memoriei
profesorului universitar Vasile Procopișin
în contextul anului Lucrătorului medical 2020 și
Aniversării a 75-a de la fondarea
USMF "Nicolae Testemițanu"**

"Farmacistul și rolul lui în sistemul de sănătate"



Chisinau
Republic of Moldova

COMITETUL ORGANIZATORIC

1. **Stela Adauji**, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar, șef Catedră de farmacie socială „Vasile Procopișin”, președinte
2. **Mihail Brumărel**, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar, vice-președinte
3. **Vladimir Safta**, doctor habilitat în științe farmaceutice, profesor universitar
4. **Liliana Dogotari**, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar
5. **Livia Uncu**, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar, prodecan Facultatea de Farmacie
6. **Valentina Buliga**, doctor în științe farmaceutice, Director general, Compania Națională de Asigurări în Medicină
7. **Mihail Lupu**, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar
8. **Ion Zgîrcu**, președinte Asociația Farmaciștilor din Republica Moldova
9. **Elena Chițan**, asistent universitar
10. **Anatolie Peschin**, asistent universitar
11. **Tatiana Șchiopu**, asistent universitar
12. **Svetlana Șcetina**, asistent universitar
13. **Vitalie Priscu**, asistent universitar

COMITETUL ȘTIINȚIFIC

1. **Vladimir Safta**, doctor habilitat în științe farmaceutice, profesor universitar, președinte
2. **Mihail Brumărel**, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar, vice-președinte
3. **Elena Chițan**, asistent universitar, secretar
4. **Nicolae Ciobanu**, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar, decan Facultatea de Farmacie, șef Catedră de tehnologie a medicamentelor
5. **Stela Adauji**, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar, șef Catedră de farmacie socială „Vasile Procopișin”
6. **Liliana Dogotari**, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar
7. **Lucia Sibii**, asistent universitar
8. **Nicoleta Cheptanari-Bîrta**, asistent universitar
9. **Elena Zgîrcu**, asistent universitar

Materialele congresului publicate în Revistă reflectă punctele de vedere ale autorilor și conducătorilor științifici, care sunt responsabili pentru conținutul și redactarea lor.

CUPRINS CONTENT

MANAGEMENT FARMACEUTIC ȘI FARMACIE SOCIALĂ	PHARMACEUTICAL MANAGEMENT AND SOCIAL PHARMACY
<p style="text-align: center;"><i>Cheptanari-Birta Nicoleta, Mistreanu Nicu</i> Prevenirea erorilor de medicație în farmaciile comunitare. Analiza erorilor de prescripție</p> <p style="text-align: center;"><i>Chițan Elena, Pripa Maria</i> Rolul farmacistului în gestionarea automedicației și simptomelor ușoare în infecția cu covid-19</p>	<p style="text-align: center;"><i>Cheptanari-Birta Nicoleta, Mistreanu Nicu</i> Prevention of medication errors in community pharmacies. Analysis of prescription errors</p> <p style="text-align: center;"><i>Chițan Elena, Pripa Maria</i> The role of pharmacist in the management of self-medication and mild-symptoms of covid-19 infection</p>
52	52
54	54
CHIMIE FARMACEUTICĂ ȘI CONTROLUL MEDICAMENTULUI	PHARMACEUTICAL CHEMISTRY AND CONTROL OF DRUG
<p style="text-align: center;"><i>Bernevec Cătălina, Ștefăneț Tatiana</i> Utilizarea preparatelor antihistaminice în terapia afecțiunilor alergice</p> <p style="text-align: center;"><i>Chirică Felicia, Ștefăneț Tatiana</i> Caracteristica chimico-farmacologică a derivaților indolului cu acțiune antiinflamatoare</p> <p style="text-align: center;"><i>Drumea Maria, Uncu Livia, Macaev Fliur, Valica Vladimir</i> Proprietățile fizico-chimice ale unui nou derivat nesaturat al 1,2,4-triazolului cu acțiune antifungică</p> <p style="text-align: center;"><i>Anisimova Natalija</i> <i>Conducător științific: Golyak Natalija</i> Солнцезащитные неорганические УФ-фильтры</p>	<p style="text-align: center;"><i>Bernevec Cătălina, Ștefăneț Tatiana</i> Use of antihistaminic drugs in the therapy of allergic diseases</p> <p style="text-align: center;"><i>Chirică Felicia, Ștefăneț Tatiana</i> Chemical-pharmacological characteristics of indole derivatives with anti-inflammatory action</p> <p style="text-align: center;"><i>Drumea Maria, Uncu Livia, Macaev Fliur, Valica Vladimir</i> Physico-chemical properties of a new unsaturated 1,2,4-triazole derivative with antifungal action</p> <p style="text-align: center;"><i>Anisimova Natalija, Golyak Natalija</i> <i>Scientific advisor: Natalija Golyak</i> Inorganic uv filters for sun protection</p>
56	56
58	58
60	60
62	62
TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ	PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY
<p style="text-align: center;"><i>Ciobanu Cristina, Guranda Diana, Cojocarui-Toma Maria, Israelov Batel</i> Opioide, istoric și aspecte moderne de formulare</p> <p style="text-align: center;"><i>Gaitur Cristina, Polișciuc Tamara</i> Tendințe actuale în formularea produselor farmaceutice pe bază de polizaharide</p> <p style="text-align: center;"><i>Solonari Rodica, Guranda Diana, Buga Ghenrieta</i> Utilizarea formelor farmaceutice lichide în terapia cu electroforeză</p>	<p style="text-align: center;"><i>Ciobanu Cristina, Guranda Diana, Cojocarui-Toma Maria, Israelov Batel</i> Opioids derivatives, history and modern aspects of formulation</p> <p style="text-align: center;"><i>Gaitur Cristina, Polișciuc Tamara</i> Trends in the formulation of polysaccharide-based pharmaceutical forms</p> <p style="text-align: center;"><i>Solonari Rodica, Guranda Diana, Buga Ghenrieta</i> The use of liquid pharmaceutical formulations in the treatment with electrophoresis</p>
64	64
66	66
68	68
STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE	THE STUDY OF MEDICINAL PLANTS
<p style="text-align: center;"><i>Bejenari Ilinca, Cojocarui-Toma Maria</i> Plante medicinale și produse fitoterapeutice utilizate în anxietate</p>	<p style="text-align: center;"><i>Bejenari Ilinca, Cojocarui-Toma Maria</i> Medicinal plants and phytoproducts used in anxiety</p>
70	70

MANAGEMENT FARMACEUTIC ȘI FARMACIE SOCIALĂ

PREVENIREA ERORILOR DE MEDICAȚIE ÎN FARMACIILE COMUNITARE. ANALIZA ERORILOR DE PRESCRIȚIE

Cheptanari-Bîrta Nicoleta¹, Mistreanu Nicu²

¹Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”,
Republica Moldova

²student anul 5, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Introducere. Medicația reprezintă cea mai frecventă formă de intervenție în cadrul sistemului de îngrijire a sănătății. Obținerea celor mai bune rezultate de medicație pentru calitatea vieții pacientului reprezintă principalul scop al profesioniștilor implicați în acest proces. Beneficiile medicației nu sunt cele mai adecvate, din cauza unor erori de medicație. Farmacistul trebuie să se implice în acest proces de îmbunătățire al vieții pacientului prin cooperarea cu acesta și cu ceilalți profesioniști din domeniul sănătății.

Scopul lucrării. Analiza specificului activității farmaceutice și cercetarea erorilor de prescriere, pentru elaborarea recomandărilor de prevenire a acestora.

Material și metode. Metodele de cercetare au fost determinate de informațiile colectate pe baza rețetelor analizate și a chestionarului, adresat exclusiv personalului din domeniul farmaceutic. Participarea farmaciștilor la sondaj a fost voluntară și anonimă. Chestionarul a fost expediat la un număr de peste 200 reprezentanți ai domeniului farmaceutic, dintre care s-au înregistrat 111 candidați care au dat răspuns complet la toate întrebările în ansamblu. Colectarea datelor s-a realizat datorită metodelor evolutive de chestionare în format electronic cu ajutorul aplicației Google Forms.

Rezultate. În acest studiu, doar în 66,2% din 238 de rețete analizate nu au fost depistate erori. Dintre erorile înregistrate, 41,9% au fost minore, 54,1% semnificative, 3,6% grave și 0,3% care ar putea pune viața pacientului în pericol. Este important de reținut că evaluările de severitate se referă la severitatea potențială dacă eroarea ar fi fost permisă să progreseze la pacient - de fapt, majoritatea erorilor au fost corectate înainte de momentul administrării. În analiza multivariată, cel mai puternic predictor pentru eroarea de prescriere a fost numărul de medicamente pe fiecare rețetă, riscul de eroare de prescriere crescând cu 14% pentru fiecare medicament suplimentar scris. Rețetele analizate conțineau în medie 2,8 produse medicamentoase, dar de fapt numărul acestora varia de la 1,4 la 4,5 produse. Rețetele analizate au sugerat că erorile au fost frecvente în prescripțiile care conțin hipotensive (15,5%), antibiotice (18%), anticoagulante (9,2%) și antiinflamatoare (5,6%).

Concluzii. Pentru a preveni erorile de medicație propunem câteva recomandări ce pot fi aplicate în vederea creșterii siguranței pacienților:

1. Prescrierea medicamentelor trebuie să fie lizibilă și fără prescurtări. Trebuie specificate dozarea și forma farmaceutică.
2. Includerea semnalelor de avertizare în sistemele informaționale utilizate de farmaciile comunitare pentru medicamentele cu major risc de confundare.
3. Evitarea depozitării medicamentelor cu risc elevat de confundare în locuri apropiate unele de altele sau împreună.
4. Înainte de eliberarea sau administrarea unui medicament, să se verifice dacă numele, doza și forma farmaceutică sunt corecte. Să se verifice dacă medicamentul este corespunzător indicației pentru care a fost prescris. Să se mărească precauțiile în cazul medicamentelor noi sau neobișnuite.
5. La eliberarea medicamentelor, să se verifice împreună cu pacientul dacă medicamentul eliberat corespunde cu cel prescris.

Bibliografie

1. Peterson GM, Bergin JK, Wu MSN. Pharmacists attitudes towards dispensing errors: their causes and prevention. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 1999;24: 57–58.
2. Knudsen P, Herborg H, Mortensen AR, et al. Preventing medication errors in community pharmacy: Root-cause analysis of transcription errors. *Quality and Safety in Health Care*. 2007; 16(4): 285–290. <https://doi.org/10.1136/qshc.2006.022053>

Cuvinte cheie: erori de medicație, rețete, farmacist.

PHARMACEUTICAL MANAGEMENT AND SOCIAL PHARMACY

PREVENTION OF MEDICATION ERRORS IN COMMUNITY PHARMACIES. ANALYSIS OF PRESCRIPTION ERRORS

Cheptanari-Birta Nicoleta¹, Mistreanu Nicu²

¹ Vasile Procopisin” department of Social Pharmacy, faculty of Pharmacy, “Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

² student 5th year, faculty of Pharmacy, “Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

Introduction. Medication is the most common form of intervention in the health care system. Obtaining the best medication results for the patient’s quality of life is the main goal of the professionals involved in this process. The benefits of medication are not the most appropriate, due to medication errors. The pharmacist must be involved in this process of improving the patient’s life by cooperating with him and other health professionals.

The purpose. Analysis of the specifics of the pharmaceutical activity and research of prescribing errors, for the elaboration of recommendations for their prevention.

Material and methods. The research methods were determined by the information collected on the basis of the analyzed recipes and the questionnaire, addressed exclusively to pharmaceutical staff. Pharmacists’ participation in the survey was voluntary and anonymous. The questionnaire was sent to more than 200 representatives of the pharmaceutical field, of which 111 candidates were registered who answered all the questions in full. The data collection was done due to the evolutionary methods of electronic questionnaires using the Google Forms application.

Results. In this study, only 66.2% of the 238 recipes analyzed did not detect errors. Of the errors recorded, 41.9% were minor, 54.1% significant, 3.6% serious and 0.3% that could endanger the patient’s life. It is important to note that severity assessments refer to potential severity if the error had been allowed to progress in the patient - in fact, most errors were corrected before administration. In the multivariate analysis, the strongest predictor of prescription error was the number of drugs per prescription, with the risk of prescription error increasing by 14% for each additional drug prescribed. . The analyzed recipes contained an average of 2.8 medicinal products, but in fact their number ranged from 1.4 to 4.5 products. The analyzed recipes suggested that errors were common in prescriptions containing hypotensive (15.5%), antibiotics (18%), anticoagulants (9.2%) and anti-inflammatory drugs (5.6%).

Conclusions. In order to prevent medication errors, we propose some recommendations that can be applied in order to increase patient safety:

1. The prescription of medicines must be legible and without abbreviations. The dosage and pharmaceutical form must be specified.
2. Inclusion of warning signs in the information systems used by Community pharmacies for medicinal products with a higher risk of confusion.
3. Avoid storing drugs with a high risk of confusion in places close to each other or together.
4. Before dispensing or administering a medicinal product, check that the name, dosage and pharmaceutical form are correct. Check that the medicine corresponds to the indication for which it was prescribed. Increase precautions for new or unusual medicines.
5. When dispensing medicines, check with the patient whether the medicine dispensed corresponds to the one prescribed.

Bibliography

1. Peterson GM, Bergin JK, Wu MSN. Pharmacists attitudes towards dispensing errors: their causes and prevention. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*.1999;24: 57–58.
 2. Knudsen P, Herborg H, Mortensen AR, et al. Preventing medication errors in community pharmacy: Root-cause analysis of transcription errors. *Quality and Safety in Health Care*. 2007; 16(4): 285–290. <https://doi.org/10.1136/qshc.2006.022053>
-

Keywords: medication errors, prescriptions, pharmacist.

ROLUL FARMACISTULUI ÎN GESTIONAREA AUTOMEDICAȚIEI ȘI SIMPTOMELOR UȘOARE ÎN INFECȚIA CU COVID-19

Chițan Elena¹, Pripa Maria²,

¹Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

²student anul 5, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Introducere. Farmaciile comunitare sunt adesea primul punct de contact cu sistemul de sănătate pentru persoanele cu probleme de sănătate, sau pentru pacienții ce necesită informații și sfaturi fiabile, bazate pe dovezi. Farmaciile oferă un serviciu public esențial întregii populații prin furnizarea de medicamente și îngrijire farmaceutică. Asigurarea continuității acestor servicii este esențială atât în circumstanțe normale, cât și în perioade de criză sau de urgență, cum ar fi pandemia COVID-19.

Scopul lucrării. Evaluarea rolului farmacistului în gestionarea automedicației și a simptomelor ușoare ale pacienților în COVID-19.

Materiale și metode. A fost efectuată o revizuire sistematică a literaturii științifice utilizând o căutare de efectuată în bazele de date Medline, EMBASE, The Lancet și PubMed.

Rezultate. Farmaciștii au fost pe prima linie în răspunsul la pandemia COVID-19. Farmaciștii comunitari înființează centre de răspuns la COVID-19, utilizând telesănătatea și telefarmacia, în scopul asigurării managementului îngrijirilor maladiilor cronice, efectuează teste și oferă îndrumări asupra COVID-19 odată ce rezultatele sunt cunoscute. Farmaciștii își aplică în practică cunoștințele extinse și formările continue în: utilizarea medicamentelor, gestionarea și rezolvarea problemelor, pentru a informa și educa populația cu privire la infecția cu COVID-19. *Rolul farmaciștilor în gestionarea pandemiei Covid-19 este în:* asigurarea aprovizionării adecvate, păstrării și aprovizionării adecvate cu stocuri corespunzătoare de medicamente relevante și alte produse și dispozitive medicale pentru a satisface cererea, inclusiv măști, termometre și/sau alte echipamente necesare; optimizarea și menținerea continuității tratamentelor și utilizarea rațională a medicamentelor, inclusiv respectarea aderenței la tratament, în special pentru persoanelor cu maladii cronice, precum și pentru pacienții închiși sau izolați; monitorizarea și contribuția la strategiile naționale și/sau locale de control al pandemiei, care pot include măsuri excepționale pentru asigurarea accesului rațional la medicamente și dispozitive medicale, modificări ale reglementărilor privind eliberarea, distribuirea planificată a echipamentului individual de protecție; informarea și educarea publicului; consiliere și direcționarea pacienților pentru asistență medicală calificată; promovarea prevenirii bolilor; promovarea controlului infecțiilor; vaccinarea (acolo unde este permisă); și prepararea de produse dezinfectante pentru mâini la necesitate. Persoanele trebuie să cunoască modul de administrare, utilizare a medicamentelor, eficacitatea și efectele adverse a acestora cât și gestionarea lor. Practicarea automedicației (AM) necesită a fi monitorizată în mod adecvat, în special în țările cu venituri mici și medii, care se confruntă cu o criză economică și au adesea niveluri educaționale scăzute a populației și facilități de asistență medicală insuficiente, în special în timpul COVID-19. Automedicația în timpul pandemiei COVID-19, poate agrava situația actuală a unei crize de sănătate pentru care nicio țară nu este pe deplin pregătită. Este necesară o abordare pe scară largă a problemei automedicației în COVID-19, pentru a îmbunătățirea utilizării automedicației prin educație publică, pregătirea profesioniștilor din domeniul sănătății, inclusiv a farmaciștilor din cadrul farmaciilor comunitare precum și și reglementări stricte asupra promovării și utilizării medicamentelor.

Concluzii. Rolul farmaciștilor în timpul dezastrelor pandemice este de a îmbunătăți managementului malaiilor cronice prin utilizarea îngrijirilor farmaceutice și asigurarea aprovizionării cu medicamente, vaccinarea, educația populației cu privire la controlul infecțiilor și influența pandemiei asupra creșterii riscului de dezvoltare a reacțiilor adverse pentru sănătate.

Referințe bibliografice

1. Malik, M., Tahir, M.J., Jabbar, R. et al. Self-medication during Covid-19 pandemic: challenges and opportunities. *Drugs Ther Perspect* **36**, 565–567 (2020). <https://doi.org/10.1007/s40267-020-00785-z>
2. Visacri, M. B., Figueiredo, I. V., & Lima, T. M. (2021). Role of pharmacist during the COVID-19 pandemic: A scoping review. *Research in social & administrative pharmacy : RSAP*, 17(1), 1799–1806. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.07.003>

Cuvinte cheie: *farmacist, automedicație, COVID-19.*

THE ROLE OF PHARMACIST IN THE MANAGEMENT OF SELF-MEDICATION AND MILD-SYMPTOMS OF COVID-19 INFECTION

Chițan Elena¹, Pripa Maria²,

¹ Vasile Procopisin” department of Social Pharmacy, faculty of Pharmacy, “Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

² student 5th year, faculty of Pharmacy, “Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

Introduction. Community pharmacies are often the first point of contact with the health system for those with health-related concerns or simply in need of information and reliable, evidence-based advice. Pharmacies provide an essential public service to the whole population through the supply of medicines and pharmaceutical care. Ensuring the continuity of these services is essential both in normal circumstances and during times of crisis or emergencies, such as the COVID-19 pandemic.

Aim of study. Assessment of pharmacist role in management of self-medication and mild-symptoms of patients in COVID-19.

Material and methods. A systematic review was conducted utilizing a literature search performed on the Medline, EMBASE, The Lancet and PubMed databases.

Results. Pharmacists have been at the frontlines in responding to the COVID-19 pandemic. Community pharmacists are setting up COVID-19 clinics, using telehealth and telepharmacy to provide chronic care management, and providing COVID-19 testing and guidance once results are known. Pharmacists are also applying their extensive knowledge and training in medication use, management, and problem-solving to provide COVID-19 public health education to the public. *The pharmacists role in management of Covid-19 pandemic are:* ensuring adequate procurement, storage and supply of appropriate stocks of relevant medicines and other medical products and devices to supply the demand, including masks, thermometers and/or other necessary equipment; supporting the continuity of treatments and the responsible use of medicines, including appropriate adherence to treatments, especially for people living with long-term conditions, as well as confined or isolated patients; following and contributing to national and/or local strategies for controlling the pandemic, which may include exceptional measures for ensuring rational access to medicines and medical devices, changes to dispensing regulations, planned distribution of personal protective equipment, among others; informing and educating the public; counselling and referring; promoting disease prevention; promoting infection control; vaccinating (where allowed); and compounding hand sanitiser when necessary. The individuals should know the medication’s method of use, efficacy, and adverse effects and their management. The practice of self-medication (SM) should be monitored appropriately, particularly in low-and middle-income countries, which are facing an economic crisis and often have low educational standards and inadequate healthcare facilities, especially during COVID-19. SM, during the COVID-19 pandemic, can aggravate the current situation of a health crisis for which no country is fully prepared. A broadly approach should be taken to improve the use of SM through public education, sound training of healthcare professionals, including community pharmacists, and strict pharmaceutical regulations on public advertising and drug use.

Conclusions. The role of pharmacists during pandemic disaster are enhancing chronic disease management through accommodating point of care and ensuring medication supplies, vaccination, public education on infection control, and the disaster’s influence on increasing the risk of adverse health outcomes.

Bibliography

1. Malik, M., Tahir, M.J., Jabbar, R. *et al.* Self-medication during Covid-19 pandemic: challenges and opportunities. *Drugs Ther Perspect* **36**, 565–567 (2020). <https://doi.org/10.1007/s40267-020-00785-z>
 2. Visacri, M. B., Figueiredo, I. V., & Lima, T. M. (2021). Role of pharmacist during the COVID-19 pandemic: A scoping review. *Research in social & administrative pharmacy : RSAP*, 17(1), 1799–1806. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.07.003>
-

Key words: *pharmacist, self-medication, COVID-19*

CHIMIE FARMACEUTICĂ ȘI CONTROLUL MEDICAMENTULUI

UTILIZAREA PREPERATELOR ANTIHISTAMINICE ÎN TERAPIA AFECȚIUNILOR ALERGICE

Bernevec Cătălina, Ștefăneț Tatiana

Catedra de Chimie farmaceutică și toxicologică

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Introducere. Numărul persoanelor care suferă de alergii s-a triplat în ultimii ani, la nivel mondial, iar către 2050 jumătate din populația lumii ar putea fi afectată de cel puțin o formă de alergii, arată datele Organizației Mondiale a Sănătății (OMS). Totodată, Asociația Mondială de Alergologie semnalează că bolile alergice tind să capete proporții epidemice, iar principalii factori care duc la apariția lor sunt predispoziția genetică, mediul ambiant poluat, schimbarea stilului de viață, dar și schimbările climatice [1]. Alergia – este o formă patologică a reactivității imune a organismului sensibilizat, caracterizată printr-un răspuns pervers la acțiunea repetată a antigenului. Antihistaminicele H₁ sunt agenți terapeutici larg utilizați pentru ameliorarea simptomatologiei unor afecțiuni alergice acute sau cronice. Acestea sunt antagoniști necompetitivi ai receptorilor H₁ ai histaminei (se leagă de un alt situs față de histamină, determinând modificarea conformațională a receptorului astfel încât nu mai poate lega mediatorul endogen).

Scopul lucrării. Studiu bibliografic avansat referitor la utilizarea antihistaminicelor H₁ în diferite afecțiuni alergice.

Materiale și metode. Informațiile au fost căutate folosind bazele de date Scopus, Web of science, MedLine, PubMed, Google Scholar; în total au fost prelucrate 47 articole și rezumate științifice.

Rezultate. Histamina este o substanță cu rol de mediator al inflamației, eliberată în cantitate crescută în cursul unei reacții alergice. Ea este responsabilă pentru mare parte dintre efectele neplăcute ale unei reactivități exagerate a sistemului imun. Blocând acțiunea histaminei, simptomele apărute în cursul reacției alergice – ochii umezi, secreția nazală apoasă, strănutul, tusea, mâncărimea, erupția cutanată sunt evitate.

Medicamentele antihistaminice se împart în două clase principale, diferențiate prin tehnologia de dezvoltare și efectele lor secundare. Prima generație (difenhidramine, clemastine), are drept efect secundar major somnolența, dar și instalarea rapidă a unei forme de dependență. Antihistaminicele de a doua generație (cetirizine, loratadine) au efecte secundare mult reduse și selectivitate mai mare pentru celulele responsabile de reacția alergică [2, 3].

Concluzii. Medicamentele din clasa antihistaminicelor H₁ pot fi benefice în multiple afecțiuni alergice cum ar fi urticaria, eczema, alergiile aerogene, rinitele sau conjunctivitele alergice.

Bibliografie:

1. <http://www.e-sanatate.md/News/6133/maladiile-alergice-in-crestere-continua-copiii-au-de-suferit-cel-mai-mult>
2. Antihistamines – NHS Choices, <http://www.nhs.uk/Conditions/Antihistamines/Pages/Introduction.aspx>
3. H1 Antihistamines: a review - I. Jáuregui Presa, asurto Hospital, Bilbao, Spain, <http://revista.seaic.es/octubre99e/300-312.pdf>

Cuvinte chee: alergii, antihistaminice H₁.

PHARMACEUTICAL CHEMISTRY AND CONTROL OF DRUG

USE OF ANTIHISTAMINIC DRUGS IN THE THERAPY OF ALLERGIC DEASEAS

Bernevec Cătălina, Ștefan Ț Tatiana

Chair of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry

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

Introduction. The number of people suffering from allergies has tripled in recent years, worldwide, and by 2050 half of the world's population could be affected by at least one form of allergy, according to the World Health Organization (WHO). At the same time, the World Allergology Association reports that allergic diseases tend to reach epidemic proportions, and the main factors leading to their occurrence are genetic predisposition, polluted environment, lifestyle change, but also climate change [1]. Allergy - is a pathological form of the immune reactivity of the sensitized organism, characterized by a perverse response to the repeated action of the antigen. Antihistamines H₁ therapeutic agents widely used to relieve symptoms lame allergic disorder acute or chronice. They are non-competitive antagonists of the receptor H₁, histamine (link to another site to histamine, causing the conformational change of the receptor so that no can bind the endogenous mediator).

The purpose of the paper. Advanced bibliographic study on the use of H₁ antihistamines in various allergic diseases.

Materials and methods. The information was searched using the Scopus, Web of science, MedLine, PubMed, Google Scholar databases; a total of 47 articles and scientific abstracts were processed.

Results. Histamine is a substance that acts as a mediator of inflammation, released in large quantities during an allergic reaction. It is responsible for most of the unpleasant effects of an exaggerated reactivity of the immune system. By blocking the action of histamine, the symptoms that appear during the allergic reaction - wet eyes, watery nasal discharge, sneezing, coughing, itching, rash are avoided. Antihistamines are divided into two main classes, differentiated by their development technology and side effects. The first generation (diphenhydramine, clemastine), has as a major side effect drowsiness, but also the rapid onset of a form of addiction. Second-generation antihistamines (cetirizines, loratadines) have much reduced side effects and higher selectivity for the cells responsible for the allergic reaction [2, 3].

Conclusions. Medicines in the H₁ class of antihistamines may be beneficial in multiple allergic conditions such as urticaria, eczema, airborne allergies, rhinitis or allergic conjunctivitis.

Bibliography:

1. <http://www.e-sanatate.md/News/6133/maladiile-alergice-in-crestere-continua-copiii-au-de-suferit-cel-mai-mult>
 2. Antihistamines–NHS Choices, [http://www.nhs.uk/ Conditions/Antihistamines/Pages/Introduction.aspx](http://www.nhs.uk/Conditions/Antihistamines/Pages/Introduction.aspx)
 3. H1 Antihistamines: a review - I. Jáuregui Presa, asurto Hospital, Bilbao, Spain, <http://revista.seaic.es/octubre99e/300-312.pdf>
-

Keywords: allergy, antihistamines H₁.

CARACTERISTICA CHIMICO-FARMACOLOGICĂ A DERIVAȚILOR INDOLULUI CU ACȚIUNE ANTIINFLAMATOARE

Chirică Felicia, Ștefăneț Tatiana

Catedra de Chimie farmaceutică și toxicologică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Introducere. Inflamația reprezintă un mecanism nespecific de răspuns și apărare a organismului la o agresiune. Agresiunea poate fi generată de bacterii, virusuri, paraziți ori factori fizici – căldură, frig, traumatism, iradiere, ultraviolete. Apariția procesului inflamator include în sine multe reacții în lanț, una din ele fiind secreția de acid arahidonic (AA) din membranele celulelor lezate. AA este metabolizat de către enzima ciclooxygenaza (COX) în prostanoide (sub formă de prostaglandine) și de enzima lipoxigenaza (LOX) – în leucotriene.

Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) reprezintă una dintre cele mai variate grupuri de medicamente, pe larg utilizate în tratamentul inflamației [1]. Deși arsenalul preparatelor din grupul AINS este destul de vast, obținerea compușilor noi, cu activitate sporită și efecte secundare minimizate, rămâne în actualitate permanentă.

Scopul lucrării. Studiarea proprietăților chimico-farmacologice, stabilirea relațiilor structura-activitate în rândul derivaților indolului ce posedă acțiune antiinflamatoare.

Materiale și metode. Sinteza și analiza datelor bibliografice, selectate din baze de date internaționale: PubMed, Medline, Environmental Issues & Policy Index, Google Academic, ect. în total au fost prelucrate 37 articole și rezumate științifice.

Rezultate. Printre substanțe medicamentoase cu activitate antiinflamatoare se numără și derivații indolului: indometacina, acemetacina – inhibitori neselectivi ai COX-1 și COX-2 și etodolacul – inhibitor selectiv ai COX-2 [2]. Potențiali agenți antiinflamatori sunt derivații N-substituiți ai indolului. Bazându-se pe structura lor, s-a concluzionat, că acțiunea antiinflamatoare o posedă compușii în care inelul pirolitic este condensat cu nucleu aromatic ce conține substituent în poziția para, ori ciclul indolic este condensat cu cel pirazolinic, pirolidinic și pirazolic. Astfel, au fost sintetizate substanțe cu activitate inhibitorie asupra LOX-5 și COX [3].

Concluzii. Studiile de relații structură-activitate demonstrează că scheletul indolic poate fi ales în calitate de materie primă în sinteza dirijată pentru obținerea noi substanțe cu acțiune antiinflamatorie înaltă.

Bibliografie:

1. Maxwell R.A., Eckhardt S.B.. Indomethacin. In: *Drug Discovery* (1990). Humana Press, Totowa, NJ. Print ISBN: 978-1-4612-6775-1. Disponibil la: https://doi.org/10.1007/978-1-4612-0469-5_16 [accesat la 14.11.2020].
2. Fatahala S.S., Khedr M. A., Mohamed M.S. Synthesis and Structure Activity Relationship of Some Indole Derivatives as Potential Anti-inflammatory Agents. In: *Acta Chimica Slovenica*, 64 (2017): 865-876. Disponibil la: <http://dx.doi.org/10.17344/acsi.2017.3481>; [accesat la 14.11.2020].
3. Sharath V., Kumar H.V., Naik N. Synthesis of Novel Indole Based Scaffolds Holding Pyrazole Ring as Anti-inflammatory and Antioxidant Agents. In: *Journal of Pharmacy Research*, 6 (2013): 785-790. Disponibil la: <https://doi.org/10.1016/j.jopr.2013.07.002> [accesat la 14.11.2020].

Cuvinte cheie: Inflamația, AINS, derivații indolului, relații structură-activitate.

CHEMICAL-PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INDOLE DERIVATIVES WITH ANTI-INFLAMMATORY ACTION

Chirică Felicia, Ștefăneț Tatiana

Chair of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry

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

Introduction. Inflammation is a nonspecific response and defense mechanism of the body to an attack. Attack can be generated by bacteria, viruses, parasites or physical factors – heat, cold, trauma, radiation, ultraviolet. The inflammatory process includes many chain reactions, one of which is the secretion of arachidonic acid (AA) from the membranes of damaged cells. AA is metabolized by the enzyme cyclooxygenase (COX) into prostanoids (in the form of prostaglandins) and the enzyme lipoxygenase (LOX) – into leukotrienes. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are one of the most widely used groups of drugs in the treatment of inflammation [1]. Although the arsenal of NSAID preparations is quite large, but to get new compounds, with increased activity and minimized side effects, remains in a permanent actuality.

Objective of the study. Studying the chemical-pharmacological properties, establishing the structure-activity relationships among the indole derivatives that have anti-inflammatory action.

Materials and methods. Synthesis and analysis of bibliographic data, selected from international databases: PubMed, Medline, Environmental Issues & Policy Index, Google Academic, etc., were processed 37 articles and scientific abstracts.

Results. Among the medicinal substances with anti-inflammatory activity are indole derivatives: indomethacin, acemethacin – non-selective inhibitors of COX-1 and COX-2 and etodolac – selective inhibitor of COX-2 [2]. Potential anti-inflammatory agents are N-substituted indole derivatives. Based on their structure, it was concluded that the anti-inflammatory action is possessed by compounds in which the pyrrole ring is condensed with an aromatic nucleus containing a substituent in the para position, or the indole ring is condensed with the pyrazolinic, pyrrolidine and pyrazole ring. Thus, were synthesized substances with inhibitory activity on LOX-5 and COX [3].

Conclusions. Structure-activity relationship studies show that the indole skeleton can be chosen as a raw material in the synthesis of new substances with high anti-inflammatory action.

Bibliography:

1. Maxwell R.A., Eckhardt S.B. Indomethacin. In: *Drug Discovery* (1990). Humana Press, Totowa, NJ. Print ISBN: 978-1-4612-6775-1. Disponibil la: https://doi.org/10.1007/978-1-4612-0469-5_16 [accesat la 14.11.2020].
 2. Fatahala S.S., Khedr M. A., Mohamed M.S. Synthesis and Structure Activity Relationship of Some Indole Derivatives as Potential Anti-inflammatory Agents. In: *Acta Chimica Slovenica*, 64 (2017): 865-876. Disponibil la: <http://dx.doi.org/10.17344/acsi.2017.3481>; [accesat la 14.11.2020].
 3. Sharath V., Kumar H.V., Naik N. Synthesis of Novel Indole Based Scaffolds Holding Pyrazole Ring as Anti-inflammatory and Antioxidant Agents. In: *Journal of Pharmacy Research*, 6 (2013): 785-790. Disponibil la: <https://doi.org/10.1016/j.jopr.2013.07.002> [accesat la 14.11.2020].
-

Keywords: Inflammation, NSAIDs, indole derivatives, structure-activity relationships.

PROPRIETĂȚILE FIZICO-CHIMICE ALE UNUI NOU DERIVAT NESATURAT AL 1,2,4-TRIAZOLULUI CU ACȚIUNE ANTIFUNGICĂ

Drumea Maria^{1,3}, Uncu Livia^{1,3}, Macaev Fliur^{1,2}, Valica Vladimir^{1,3}

¹Centrul Științific al Medicamentului, USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova;

²Laboratorul Sinteză Organică și Biofarmaceutică, Institutul de Chimie, Chișinău, Republica Moldova;

³Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică, USMF "Nicolae Testemițanu" Chișinău, Republica Moldova.

Introducere. Dermatomicozele sunt cele mai răspândite infecții fungice. Aceste infecții sunt o problemă din ce în ce mai frecventă și mai dificil de gestionat, fiind grevate de o serie de dificultăți de diagnostic, de tratament și de o rată de mortalitate foarte ridicată. Azolii și derivații lor sunt medicamente destinate tratamentului infecțiilor fungice, criteriul de bază în sinteza acestora fiind sensibilitatea fungilor.

Scop. Cercetarea proprietăților fizico-chimice a substanței Nitrotriazon cu acțiune antifungică aflate în studiu și elaborarea unor metode de analiză pentru substanța cercetată.

Materiale și metode. Spectrele ¹H și ¹³C RMN au fost înregistrate pentru soluții d₆-DMSO 2% pe un „Bruker-Avance III”, GC-MS, IR–Spectrum 100 FT-IR (Perkin-Elmer), UV–spectrofotometru Agilent 8453, dispozitiv pentru determinarea punctului de topire KSP II, S.n.r. 1175-1207.

Rezultate. Au fost studiate proprietățile fizico-chimice al compusului Nitrotriazon: este greu solubil în cloroform și acetonă; foarte greu solubil în dimetilsulfoxid, acid acetic; practic insolubil în apă. Identificare: Cl– metoda Beilstein, grupa nitro aromatică–cu NaOH la încălzire. Punctul de topire – 128,4°C. Pierderea prin uscare: cel mult 0,5 %. Compus higroscopic (2,84%). IR (ν / cm⁻¹): 3063,8, 1678,5, 994,5, 668,6 etc. UV-VIS: maxim de absorbție 261,0 nm. ¹H RMN (DMSO-d₆, 400 MHz) 8,72 (1H, s), 8,27 (1H, s), 8,13 (1H, d, d, J = 8,9, 1,9, Hz), RMN ¹³C (DMSO-d₆, 100 MHz): 189,9, 153,2, 148,7, 141,7 etc. MS: calculat pentru m / z 388,01, găsit 388,1.

Concluzii. A fost elaborat studiul proprietăților fizico-chimice a Nitrotriazonului. Terapia pe termen lung cu azoli provoacă rezistență, astfel obținerea noilor agenți antifungici cu minime efecte adverse rămâne actuală.

Bibliografie:

1. Geronikaki A, Fesatidou M, Kartsev V, Macaev F. Synthesis and biological evaluation of potent antifungal agents. *Curr Top Med Chem.* 2013;13(21):2684-2733.
2. Назаренко Г. И., Андропова О. В. Алгоритмическая модель оптимизации лабораторной диагностики // РФК. 2007. №4.
3. Nașcu H.I, Jäntschi L. Chimie Analitică și Instrumentală, Academic Pres & Academic Direct, Cluj-Napoca, 2006, 97-249.
4. Ekiert RJ, Krzek J, Talik P. Chromatographic and electrophoretic techniques used in the analysis of triazole antifungal agents-a review. *Talanta.* 2010;82(4):1090-1100.

Cuvinte-cheie: Nitrotriazon, antifungic, proprietăți fizico-chimice

PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF A NEW UNSATURATED 1,2,4-TRIAZOLE DERIVATIVE WITH ANTIFUNGAL ACTION

Maria Drumea^{1,3}, Livia Uncu^{1,3}, Fliur Macaev^{1,2}, Vladimir Valica^{1,3}

¹Scientific Center of Medicine, USMF “Nicolae Testemitanu”, Chişinău, Republic of Moldova;

²Organic Synthesis and Biopharmaceutical Laboratory, Institute of Chemistry, Chisinau, Republic of Moldova;

³Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, USMF “Nicolae Testemitanu”, Chisinau, Republic of Moldova.

Introduction. Dermatomycoses are the most common fungal infections. These infections are an increasingly common problem and more difficult to manage, being burdened by a series of difficulties in diagnosis, treatment and a very high mortality rate. Azoles and their derivatives are drugs intended for the treatment of fungal infections, the basic criterion in their synthesis being the sensitivity of fungi.

Purpose. Research of the physico-chemical properties of the substance Nitrotriazone with antifungal action – under study and development of analysis methods for the researched substance.

Materials and methods. ¹H and ¹³C NMR spectra were recorded for 2% d₆-DMSO solutions on a „Bruker-Avance III”, GC-MS, IR–Spectrum 100 FT-IR (Perkin-Elmer), UV–Agilent 8453 spectrophotometer, device for determining the melting point KSP II, S.nr. 1175-1207.

Results. The physicochemical properties of the compound Nitrotriazone were studied: is sparingly soluble in chloroform and acetone; very sparingly soluble in dimethylsulfoxide, acetic acid; practically insoluble in water. Identification: Cl– Beilstein method, nitro aromatic group – with NaOH on heating. Melting point – 128,4°C. Loss on drying: not more than 0,5%. Hygroscopic compound (2,84%). IR (ν / cm⁻¹): 3063,8, 1678,5, 994,5, 668,6 et cetera. UV-VIS: maximum absorption 261,0 nm. ¹H RMN (DMSO-d₆, 400 MHz) 8,72 (1H, s), 8,27 (1H, s), 8,13 (1H, d, d, J = 8,9, 1,9, Hz), RMN ¹³C (DMSO-d₆, 100 MHz): 189,9, 153,2, 148,7, 141,7 et cetera. MS: calculated for m/z 388,01, found 388,1.

Conclusions. The study of the physico–chemical properties of Nitrotriazone was elaborated. Long-term azole therapy causes resistance, so obtaining new antifungal agents with minimal side effects remains relevant.

Bibliography:

1. Geronikaki A, Fesatidou M, Kartsev V, Macaev F. Synthesis and biological evaluation of potent antifungal agents. *Curr Top Med Chem.* 2013;13(21):2684-2733.
 2. Назаренко Г. И., Андропова О. В. Алгоритмическая модель оптимизации лабораторной диагностики // РФК. 2007. №4.
 3. Naşcu H.I, Jăntschi L. *Chimie Analitică și Instrumentală*, Academic Pres & Academic Direct, Cluj-Napoca, 2006, 97-249.
 4. Ekiert RJ, Krzek J, Talik P. Chromatographic and electrophoretic techniques used in the analysis of triazole antifungal agents-a review. *Talanta.* 2010;82(4):1090-1100.
-

Keywords: Nitrotriazone, antifungal, physico–chemical properties

СОЛНЦЕЗАЩИТНЫЕ НЕОРГАНИЧЕСКИЕ УФ-ФИЛЬТРЫ

Анисимова Наталия

Научный руководитель: Наталья Голяк, к.ф.н., доцент, кафедра фармацевтической технологии
Белорусский государственный медицинский университет

Введение. Воздействие ультрафиолетового (УФ) излучения является основным фактором фотоканцерогенеза и фотостарения. UVB-излучение (280-320 нм) напрямую повреждает ДНК меланоцитов, что провоцирует возникновение плоскоклеточного и базальноклеточного рака кожи. Лучи типа UVA (320-400 нм) связаны с долгосрочными изменениями кожи, такими как морщины, телеангиэктазии, избыточная пигментация, а также ответственны за возникновение меланомы – наиболее агрессивной формой рака кожи. Солнцезащитные фильтры – наиболее эффективная защитная мера от неблагоприятного воздействия УФ-излучения. Ввод солнцезащитных фильтров в косметические средства может значительно снизить заболеваемость всеми формами рака кожи. Выделяют солнцезащитные средства на основе неорганических (минеральных) и органических фильтров.

Цель исследования данной работы является изучение солнцезащитных свойств неорганических УФ-фильтров – оксида цинка и диоксида титана. В процессе обзора были описаны свойства минеральных фильтров, их преимущества и недостатки, механизм действия, характеристика наноразмерных форм, а также приведена информация о минеральных солнцезащитных средствах, представленных в аптеках Республики Беларусь.

Материалы и методы. Анализ научной литературы по неорганическим УФ-фильтрам, базы данных: eLIBRARY, PubMed.

Результаты. Солнцезащитные кремы с нано- и микрочастицами оксида цинка и диоксида титана эффективны в обеспечении защиты от ультрафиолета. По сравнению с органическими фильтрами неорганические обладают рядом преимуществ: фотостабильность, низкий аллергенный потенциал, возможность применения у детей, а также людей с атопичной кожей; отсутствие системных побочных эффектов, более длительный срок хранения, поглощение УФ-излучения сразу же после нанесения. Очевидный недостаток неорганических фильтров состоит в том, что средства с их содержанием видны на коже в виде непрозрачного белесого слоя. Эти нежелательные визуальные эффекты устраняются путем уменьшения размера микрочастиц ZnO и TiO₂ до наночастиц. Диоксид титана и оксид цинка обеспечивают защиту в первую очередь за счет поглощения УФ-излучения, а не за счет отражения или рассеяния.

Выводы. В концентрации не превышающей 25% наночастицы не проникают через неповрежденный кожный барьер и не приводят к системному воздействию на организм. Солнцезащитные средства на основе минеральных УФ-фильтров в аптеках РБ представлены недостаточно широко. Основная масса солнцезащитных средств содержит комбинированные или органические УФ-фильтры, потому что эта продукция обладает более приятными тактильными и эстетическими свойствами, и имеет больший спрос среди потребителей.

Библиографические ссылки

1. Wang S., Balagula Y., Osterwalder U. Photoprotection: a review of the current and future technologies. // *Dermatologic Therapy*, / – 2010. – №1. Pages 31 – 47.
2. Cole C., Shyr T., Ou-Yang H. Metal oxide sunscreens protect skin by absorption, not by reflection or scattering. // *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, / – 2016. – №1. Pages 5 – 10.

Ключевые слова: неорганические УФ-фильтры, защита от солнца.

INORGANIC UV FILTERS FOR SUN PROTECTION

Anisimova Natalija

Scientific advisor: Natalija Golyak, PhD, associate professor, Department of Pharmaceutical Technology
Belarusian State Medical University

Introduction. Exposure to ultraviolet (UV) radiation is a major factor in photocarcinogenesis and photoaging. UVB radiation (280-320 nm) directly damages the DNA in human melanocyte cells, which provokes the emergence of squamous and basal cell carcinoma. UVA rays (320-400 nm) are associated with long-term skin changes, such as wrinkles, telangiectasias, hyperpigmentation. UVA radiation is also responsible for the incidence of melanoma – the most aggressive form of skin cancer. UV filters are the most effective type of protection against harmful effects of UV radiation. Putting the UV filters into cosmetics can significantly reduce the incidence of skin cancer. Sunscreens can be based on inorganic (mineral) and organic filters.

The aim of the study is to explore the properties of inorganic UV filters – zinc oxide and titanium dioxide. During the review process were provided the properties of mineral filters, their advantages and disadvantages, mechanism of action, nanoparticles characteristic and information about mineral sunscreens which are available in pharmacies of the Republic of Belarus.

Material and methods. The analysis of scientific literature regarding to the inorganic UV filters, databases: eLIBRARY, PubMed.

Results. Sunscreens with nano- and microparticles of zinc oxide and titanium dioxide are effective in protecting from solar UV radiation. Compared to organic filters, inorganic filters have several advantages: photostability, low allergenic potential, possibility of using for children, as well as for people with atopic dermatitis; lack of systemic side effects, longer shelf life and absorption of UV radiation immediately after application.

An obvious disadvantage of products containing inorganic filters is that they have a whitening effect which is visible on the skin. These unwanted visual effects are eliminated by reducing the size of ZnO and TiO₂ microparticles to nanoparticles. Sunscreens that contain titanium dioxide and/or zinc oxide protect primarily by absorption UV, not by reflection or scattering.

Conclusions. In a concentration not exceeding 25%, nanoparticles do not penetrate through intact skin barrier and do not cause systemic effects on the organism. Sunscreens that contain mineral UV filters are not widely represented in pharmacies of the Republic of Belarus. Most of the sunscreens contain a combination of organic and inorganic UV filters, because these products have more pleasant tactile and aesthetic properties, which is attractive to consumers.

Bibliographical references

1. Wang S., Balagula Y., Osterwalder U. Photoprotection: a review of the current and future technologies. // *Dermatologic Therapy*, / – 2010. – №1. Pages 31 – 47.
 2. Cole C., Shyr T., Ou-Yang H. Metal oxide sunscreens protect skin by absorption, not by reflection or scattering. // *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, / – 2016. – №1. Pages 5 – 10.
-

Keywords. inorganic UV filters, sun protection.

TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ

OPIOIDE, ISTORIC ȘI ASPECTE MODERNE DE FORMULARE

Ciobanu Cristina¹, Guranda Diana¹, Cojocaru-Toma Maria², Israelov Batel¹

¹Catedra de tehnologie a medicamentelor, ²Catedra 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 Cristina¹, Guranda Diana¹, Cojocaru-Toma Maria², Israelov Batel¹

¹Department of Drug Technology, ² 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 Serterner 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

TENDINȚE ACTUALE ÎN FORMULAREA PRODUSELOR FARMACEUTICE PE BAZĂ DE POLIZAHARIDE

Gaitur Cristina, Polișciuc Tamara

Catedra de tehnologie a medicamentelor

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Introducere. Polizaharidele naturale, ca substanțe macromoleculare, au importanță deosebită pentru tehnologia farmaceutică nu doar la crearea medicamentelor dar și pentru perfecționarea celor deja existente. Cercetările ultimilor ani au arătat ca polizaharidele naturale prezintă substanțe biologic active, care pot fi folosite la crearea medicamentelor nu numai ca substanțe auxiliare, dar pot acționa asupra organismului manifestând efecte secundare minime. Conceptele date sunt confirmate în numeroase cercetări.

Scopul lucrării. Studiul, generalizarea, interpretarea rezultatelor cercetărilor polizaharidelor naturale și posibilitatea de întrebuițare a lor în medicină și farmacie.

Materiale si metode. Ca bază pentru studiul au servit datele: monografii, articole științifice, materiale experimentale referitor la proprietățile fizico-chimice, tehnologice și biologice a polizaharidelor.

Rezultate. Polizaharidele, cunoscute pe larg în știința farmaceutică și medicală modernă includ mucilagiile, gumele, glicozaminoglicanii, chitina, nutraceuticele și vaccinurile polizaharidice. Interesul deosebit față de polizaharide este determinat de structura chimică, proprietățile tehnologice și activitatea lor biologică [1]. Polizaharidele modifică viteza de absorbție a medicamentului, stabilitatea lui în timpul de păstrare și au importanță atât medicamentoasă cât și economică, prin extinderea termenului de valabilitate a produselor farmaceutice.

Folosirea polizaharidelor a deschis oportunități de formulare a medicamentelor cu eficiență sporită (emulsii, suspensii, medicamente cu eliberare prelungită). Hidrogelurile bazate pe polizaharide reticulate sunt utilizate în sistemele moderne de administrare a medicamentelor și ingineria țesuturilor. Polizaharidele pot forma, de asemenea, hidrogeluri superabsorbante și superporoși [2]. Sistemele de administrare a medicamentelor la țintă, către leziuni, merită o atenție specială. Acest fapt este foarte important, deoarece face posibilă eliminarea efectelor nedorite asupra organelor și țesuturilor sănătoase. Utilizarea polizaharidelor naturale este promițătoare, deoarece acestea sunt comune în mediu (pectine).

Concluzie. Studiile datelor bibliografice a cercetărilor științifice au perspective în evaluarea formelor farmaceutice moderne.

Bibliografie:

1. Jan van Dam, E., Lambertus van den Broek, A. Polysaccharides in Human Health Care. In: Natural Product Communications, Vol. 12 (6), 2017. pp. 821-830.
2. Laurienzo, P. Marine Polysaccharides in Pharmaceutical Applications: An Overview. In: *Mar Drugs*. 2010; 8(9): pp. 2435-2465.

Cuvinte cheie: polizaharide, substanțe macromoleculare

TRENDS IN THE FORMULATION OF POLYSACCHARIDE-BASED PHARMACEUTICAL FORMS

Gaitur Cristina, Polișciuc Tamara

Drug Technology Department

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

Introduction. Natural macromolecules such as polysaccharides are of particular importance for pharmaceutical technology not only in the formulation of drugs but also in the improvement of existing ones. Researches in recent years have shown that natural polysaccharides are biologically active substances, which can be used to create drugs not only as auxiliary substances, but they can act on the body with minimal side effects. The given concepts are confirmed in numerous researches.

The purpose of the paper. Study, generalization, interpretation of research results of natural polysaccharides and the possibility of their use in medicine and pharmacy.

Materials and methods. As a basis for the study the following data was used: monographs, scientific articles, experimental materials on the physical and chemical, technological and biological properties of polysaccharides.

Results. Polysaccharides that are well established in modern pharmaceutical and medical science include mucilages and gums, glycosaminoglycans and chitin, nutraceuticals and polysaccharide vaccines. Particular interest in polysaccharides is determined by their chemical structure, technological properties and biological activity [1]. Polysaccharides change the rate of absorption of the drug, its stability during storage and have both drug and economic importance because helps to increase shelf life.

The use of polysaccharides has opened up opportunities to create more effective drugs (emulsions, suspensions, drugs with prolonged-release). Hydrogels based on cross-linked polysaccharides are used in key applications, such as drug delivery systems and tissue engineering. Polysaccharides may also form superabsorbent/superporous hydrogels [2]. The system of administration of the drug targeted to the lesion deserves special attention. This is very important because it makes it possible to eliminate undesirable effects on healthy organs and tissues. The use of natural polysaccharides is promising because they are common in the environment (pectin).

Conclusion. Studies of bibliographic data of scientific research have perspectives in the evaluation of modern pharmaceutical forms.

Bibliography:

1. Jan van Dam, E., Lambertus van den Broek, A. Polysaccharides in Human Health Care. In: *Natural Product Communications*, Vol. 12 (6), 2017. pp. 821-830.
 2. Laurienzo, P. Marine Polysaccharides in Pharmaceutical Applications: An Overview. In: *Mar Drugs*. 2010; 8(9): pp. 2435–2465.
-

Keywords: polysaccharides, macromolecules

UTILIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE LICHIDE ÎN TERAPIA CU ELECTROFOREZĂ

Solonari Rodica^{1,2}, Guranda Diana¹, Buga Ghenrieta¹

¹Catedra de tehnologie a medicamentelor;

²Centrul Farmaceutic Universitar „Vasile Procopișin”, Republica Moldova.

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

Introducere. Actualmente în practica medicală există multe proceduri fizioterapeutice care ajută la accelerarea procesului de recuperare și reabilitare a bolilor organelor interne. Unul dintre cele mai eficiente tratamente care au un efect benefic asupra stării pacientului este electroforeza. Electroforeza se referă la manipularea terapeutică în care corpul uman este expus la curent electric direct, care are un efect terapeutic general și facilitează penetrarea medicamentelor prin piele și mucoase. În timpul procedurii, particulele încărcate intră în organism prin spațiul dintre celule, glandele sebacee și sudoripare. Medicamentul este aplicat direct în zona afectată, ceea ce conduce la faptul că substanța se acumulează în ”zona pielii” într-o concentrație crescută, semnificativ mai mare decât doza administrată prin injecție sau administrare orală.

Scopul lucrării. Studiul recepturii magistrale cu forme farmaceutice lichide utilizate în electroforeză, în vederea selectării celor mai frecvente prescripții, preparate în Centrul Farmaceutic Universitar (CFU) „Vasile Procopișin”.

Material și metode. Ca materiale ale acestui studiu au servit sursele bibliografice medicale și farmaceutice, precum și receptura magistrală a formelor lichide folosite în electroforeză din CFU „Vasile Procopișin”, secția de producere.

Rezultate. Fizioterapia poate fi efectuată folosind complexe de vitamine, enzime, antiseptice, sedative și vasodilatatoare. Medicii din diferite Instituții curative-profilactice din mun. Chișinău, utilizează efectuarea electroforezei cu următoarele medicamente precum: iodura de potasiu 3-5% - în infecțiile căilor respiratorii, bromura de sodiu de 2-5% în afecțiunile SNC, iar pentru copii soluții: de eufilină de 0,2%-0,5% și de clorură de papaverină de 0,1%-0,5%. Toate aceste forme se prepară în CFU „Vasile Procopișin”, secția de producere. Din toată receptura magistrală soluțiile utilizate în electroforeză ocupă aproximativ 11%.

Concluzii: Actualmente în diverse patologii atât pentru maturi cât și pentru copii, medicii prescriu tratament cu electroforeză folosind diferite soluții, care se prepară în CFU „Vasile Procopișin”, secția de producere.

Bibliografie.

1. Andreea Chiva. Actualități în diagnosticul electroforetic de laborator. Editura: Carol Davila, București, 2019.
2. Eugen Diug, Diana Guranda, Tamara Polișciuc, Rodica Solonari. Tehnologie farmaceutică extemporală. Compendium, Editura „Universul”, Chișinău, 2013, pp.36-60.
3. Farmacopeea Română ed. a X-a, Editura Medicală, București 1993, pp. 849-850.
4. Ordinul MS RM nr. 960 din 01.10. 2012 „Cu privire la modul de prescriere și livrare a medicamentelor”.

Cuvinte-cheie: electroforeză, receptura magistrală, soluții.

THE USE OF LIQUID PHARMACEUTICAL FORMULATIONS IN THE TREATMENT WITH ELECTROPHORESIS

Solonari Rodica^{1,2}, Guranda Diana¹, Buga Ghenrieta¹

¹Department of Drugs Technology;

²University Pharmaceutical Center “Vasile Procopișin”, Republic of Moldova.

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

Introduction. Currently in medical practice there are many physiotherapeutic procedures that help accelerate the recovery and rehabilitation process of internal organs' diseases. One of the most effective treatments that have a beneficial effect on the patient's condition is electrophoresis. Electrophoresis refers to the therapeutic manipulation in which the human body is exposed to direct electric current, which has a general therapeutic effect and facilitates the penetration of drugs through the skin and mucosae. During the procedure, the charged particles enter the body through intercellular space, sebaceous and perspiratory glands. The drug is applied directly to the affected area, which leads to the substance accumulating in the “skin area” in an increased concentration, significantly higher than the dose given by injection or oral administration.

Aim of study. The study of drug preparation with liquid pharmaceutical formulations used in electrophoresis, in order to select the most frequent prescriptions prepared within the University Pharmaceutical Center (UPC) “Vasile Procopișin”.

Materials and methods. The materials for this study were the medical and pharmaceutical bibliographic sources, as well as the magistral drug preparation of liquid formulations used in electrophoresis from the UPC “Vasile Procopișin”, preparation department.

Results. The physiotherapy can be conducted using vitamin complexes, enzymes, antiseptics, sedatives and vasodilators. Physicians from various Curative-prophylactic institutions in Chisinau use electrophoresis with the following drugs such as: potassium iodide 3-5% - in respiratory infections, sodium bromide 2-5% - in CNS disorders, and in children solutions: 0.2%-0.5% eufilina and 0.1%-0.5% papaverine chloride. All these formulations are prepared in the UPC “Vasile Procopișin”, preparation department. In all magistral drug preparation the solutions used in electrophoresis occupy approximately 11%.

Conclusions: Currently in various pathologies in both adults and children, the physicians prescribe treatment with electrophoresis using various solutions, which are prepared in the UPC “Vasile Procopișin”, preparation department.

Bibliography.

1. Andreea Chiva. Actualități în diagnosticul electroforetic de laborator. (*News in laboratory electrophoretic diagnosis*) Publishing house: Carol Davila, București, 2019.
 2. Eugen Diug, Diana Guranda, Tamara Polișiu, Rodica Solonari. Tehnologie farmaceutică extemporală. (*Extemporaneous pharmaceutical technology*) Compendium, Publishing house „Universul”, Chișinău, 2013, pp.36-60.
 3. Farmacopeea Română ed. a X-a (*Romanian Pharmacopoeia*), Medical Publishing house, București 1993, pp. 849-850.
 4. Order MH RM No. 960 of 01.10. 2012 “On how to prescribe and issue drugs”.
-

Keywords: electrophoresis, magistral drug preparation, solutions.

STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE

PLANTE MEDICINALE ȘI PRODUSE FITOTERAPEUTICE UTILIZATE ÎN ANXIETATE

Bejenari Ilinca, Cojocaru-Toma Maria

Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova

Introducere. Anxietatea este răspunsul natural al organismului la stress, este sentimental de frică sau de teamă ce afectează gândirea, ce poate produce distorsionarea percepțiilor, scăzând puterea de concentrare și memoria. Tulburările de anxietate sunt cea mai întâlnită formă de tulburare emoțională și poate afecta persoanele la orice vârstă. În realizarea tratamentului, reducerea recidivelor, cât și reîntoarcerea activităților la nivelul precedent al funcțiilor ocupaționale și psihosociale al persoanelor anxioase, un rol important revin plantelor medicinale și produselor fitoterapeutice.

Scopul lucrării. Cercetarea plantelor medicinale, principiilor active și a produselor fitoterapeutice utilizate în stări anxioase.

Material și metode. Studiul și sinteza articolelor științifice, privind utilizarea plantelor medicinale în anxietate, evaluarea produselor fitoterapeutice după Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor din R. Moldova.

Rezultate. În stări anxioase, stres sau fobie, plantele pot fi utilizate în tratamentul dereglărilor de somn prin inducerea sau favorizarea instalării somnului, prin determinarea unei sedări blânde, dezvoltarea unor efecte tranchilizante de bună calitate și relaxarea musculaturii (*Valeriana officinalis* L., *Melissa officinalis* L., *Mentha piperita* L., *Passiflora incarnata* L., *Humulus lupulus* L.). Ca antidepresiv, inhibitor nespecific al captării sinaptosomale al acidului gamma-aminobutiric (GABA), se manifestă *Hypericum perforatum* L. și uleiul volatil din *Lavandula angustifolia* L., cu influențarea metabolismului serotoninei și creșterea nivelului nocturn de melatonină. Astfel, produsele din plante induc calmul, detensionează corpul, îmbunătățesc somnul, previn atacurile de panică și pot fi utilizate fie sub formă de infuzii, decoct (1:10); băi medicinale sedative, recomandându-se 100 g produs mărunțit și infuzat, adăugat pentru o baie generală sau ca produse fitoterapeutice, înbinând armonios medicamentul alopatic cu cel de natură vegetală.

Concluzii. Fitopreparatele utilizate în stări anxioase au un efect mai blând și acțiuni adverse mai puțin grave. Ele dețin o cotă de 1,8 % raportate la numărul total de produse din Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor din R. Moldova.

Bibliografie.

1. Tulburări de anxietate. Protocol Clinic Național. Ministerul Sănătății Muncii și Protecției Sociale R. Moldova, 2017 (http://89.32.227.76/_files/15439-PCN%2520278%2520Tulburari%2520de%2520anxietate%2520la%2520adult.pdf).
2. Cojocaru-Toma M. Produse vegetale și fitopreparate din Republica Moldova. CEP Medicina, Chișinău 2017, p. 52-113.

Cuvinte cheie: plante medicinale, produse fitoterapeutice, anxietate.

THE STUDY OF MEDICINAL PLANTS

MEDICINAL PLANTS AND PHYTOPRODUCTS USED IN ANXIETY

Bejenari Ilinca, Cojocaru-Toma Maria

Department of pharmacognosy and pharmaceutical botany

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

Introduction. Anxiety is the body's natural response to stress, it is sentimental fear or dread that affects thinking, which can distort perceptions, decreasing the power of concentration and memory. Anxiety disorders are the most common form of emotional disorder and can affect people of any age. In the reduction of recurrences, as well as the return of activities to the previous level of occupational and psychosocial functions of anxious people, an important role belongs to medicinal plants and phytotherapeutic products.

The aim of the study. Research of medicinal plants, active principles and phytotherapeutic products used in anxiety.

Material and methods. Study and synthesis of scientific articles on the use of medicinal plants and phytotherapeutic products in anxiety, evaluation of products according to the State Nomenclature of Medicines of the Republic of Moldova.

Results. In anxious states, stress or phobia, plants can be used in the treatment of sleep disorders, which install sleeping, according to a gentle sedation, good tranquilizing effects and muscle relaxation (*Valeriana officinalis* L., *Melissa officinalis* L., *Mentha piperita* L., *Passiflora incarnata* L., *Humulus lupulus* L.). As an antidepressant, nonspecific inhibitor of synaptosomal uptake of gamma-aminobutyric acid (GABA) is *Hypericum perforatum* L. and essential oil from *Lavandula angustifolia* L., which influences serotonin metabolism and increase nocturnal melatonin level. So, phytotherapeutic products induce calm, relax the body, improve a good sleeping, prevent panic attacks. They can be used in the form on infusions, decoct (1:10), sedative medicinal baths, recommending 100g of crushed and infused product added to the water for a general bath or as phytotherapeutic products, harmoniously combining allopathic medicine with herbal medicine.

Conclusions. Phytotherapeutic products used in anxious states have a gentle effect and less serious side effects. They have a share of 1,8 % reported to the total number of products in the State Nomenclature of Medicines of the Republic of Moldova.

Bibliography:

1. Tulburări de anxietate. Protocol Clinic Național. Ministerul Sănătății Muncii și Protecției Sociale R. Moldova , 2017 (http://89.32.227.76/_files/15439-PCN%2520-278%2520Tulburari%2520de%2520anxietate%2520la%2520adult.pdf).
 2. Cojocaru-Toma M. Produse vegetale și fitopreparate din Republica Moldova. CEP Medicina, Chișinău 2017, p. 52-113.
-

Keywords: medicinal plants, phytotherapeutic products, anxiety.



planificate
655 milioane lei
pentru medicamente compensate în 2020



***Solicită prescrierea
medicamentelor compensate!
Adresează-te medicului tău de familie.***