

REVISTA FARMACEUTICĂ A MOLDOVEI



Nr.5-6,
2013/2014

PUBLICAȚIE ȘTIINȚIFICO - PRACTICĂ
Revista Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova
The Journal of the Association of Pharmacists of Republic of Moldova
Журнал Ассоциации Фармацевтов Республики Молдова
Fondată în a.1993

REDACTOR-ȘEF:

Vladimir SAFTA, dr. hab. farm., profesor universitar

SECRETAR/ENGLISH CONSULTANT

Zinaida BEZVERHNI, dr. farm., conferențiar universitar

Consiliu de redacție

Mihail BRUMĂREL – dr. farm., conferențiar universitar,

Ana CARATA – dr. farm., profesor universitar (București, România),

Nicolae CIOBANU – dr. farm., conferențiar universitar,

Maria COJOCARU-TOMA – dr. farm., conferențiar universitar, președinte Asociația Farmaciștilor din Republica Moldova

Aurel CORNEICIUC – președinte, Asociația Farmaciștilor din mun. Chișinău

Eugen DIUG – dr.hab. farm., profesor universitar,

Veaceslav GONCIAR – dr. hab. med., profesor universitar,

Valerii GORENICOV – dr.hab. farm., profesor universitar (Minsk, Bielorusia)

Sorin LEUCUȚĂ – dr. farm., profesor universitar, academician (Cluj Napoca, România),

Mihail LUPU – dr. farm., conferențiar universitar,

Anatolie NISTREANU – dr. farm., profesor universitar,

Boris PARNOVSKIY – dr. hab. farm., profesor universitar (Lviv, Ucraina)

Alexandr TIHONOV – dr.hab. farm., profesor universitar, academician (Harkiv, Ucraina),

Livia UNCU – dr. farm., conferențiar universitar,

Vladimir VALICA – dr.hab. farm., profesor universitar,

Mariana VOITCU – dr. farm., conferențiar universitar (Iași, România),

CUPRINS

MANAGEMENTUL FARMACEUTIC

- S. Aduji, M. Brumărel, I. Popovici, A. Scorpan.** Analizele ABC și VEN în procesul de determinare a necesarului de medicamente în staționar. 3
 S. Aduji, M. Brumărel, I. Popovici, A. Scorpan. *ABC and VEN analysis in the process of needs assessment in hospital settings.*
- V. Safta, O. Cozmic, S. Aduji, O. Donciu.** Repere științifico - practice ale stimulării calității serviciilor farmaceutice 8
 V. Safta, O. Cozmic, S. Aduji, O. Donciu. *Scientific-practical highlights of stimulation of the pharmaceutical services' quality*
- M. Brumărel, S. Aduji, N. Moșoi.** Concurența pe piața farmaceutică a Republicii Moldova și consecințele ei..... 15
 M. Brumărel, S. Aduji, N. Moșoi. *The pharmaceutical market competition and its consequences in the Republic of Moldova*
- E. Chițan.** Accesibilitatea la medicamente prin sistemul de compensare a lor în Republica Moldova..... 19
 E. Chitan. *Medicines availability due to reimbursemt system in the Republic of Moldova*

CERCETĂRI PRECLINICE ȘI CLINICE

- C. Scutari, R. Peredelcu, L. Zadorojnâi, O. Scutari, V. Dubcenco.** Proprietățile farmacologice ale acidului hialuronic..... 24
 C. Scutari, R. Peredelcu, L. Zadorojnâi, O. Scutari, V. Dubcenco. *Pharmacological properties of hyaluronic acid*
- L. Zadorojnâi, A. Zadorojnâi, C. Scutari, R. Peredelcu.** Cercetarea metodelor de modificare a acidului hialuronic 27
 L. Zadorojnâi, A. Zadorojnâi, C. Scutari, R. Peredelcu. *Research Methods of Modification of Hyaluronic Acid Medicamente în clinică*
- C. Scutari, V. Gonciar, C. Galeanu, E. Bodrug, C. Mogoșanu.** Problema evaluării, validării și prevenției reacțiilor adverse 31
 C. Scutari, V. Gonciar, C. Galeanu, E. Bodrug, C. Mogoșanu. *Problem of assessment, validation and prevention of adverse effects.*
- E. Bernaz.** Evaluarea dinamicii utilizării remediilor medicamentoase antacide, pentru tratamentul ulcerului peptic și refluxului esofagian în spitale 34
 E. Bernaz. *The evaluation of dynamic of antacids and drugs for peptic ulcer disease and gastro oesophageal reflux consumption in hospitals*

TEHNOLOGIA MEDICAMENTELOR

- R. Solonari.** Elaborarea metodei de dozare a fenobarbitalului în capsule operculate pentru copii 41
 R. Solonari. *Development of method for phenorabital dosing in operculated capsules for children*

ARTICOLE DE SINTEZĂ

- S. Aduji.** Evoluția legislației privind circulația stupefiantelor și psihotropelor 44
 S. Aduji. *Evolution of legislation on stupefying and psychotropic medicines*
- Z. Bezverhni.** Rolul instruirii practice în învățământul farmaceutic contemporan: reviu literaturii 51
 Z. Bezverhni. *Role of practical training in modern pharmaceutical education: lirectature review.*

ARTICOLE DE INIȚIERE A CERCETĂRILOR

- O. Paseka, V. Safta.** Repere conceptuale privind elaborarea și implementarea sistemului complex „Utilizarea rațională a apei potabile”..... 55
 O. Paseka, V. Safta. *Conceptual milestones concerning the development and implementation of the complex system “Rational use of drinking water”*

Managementul farmaceutic

ANALIZELE ABC ȘI VEN ÎN PROCESUL DE DETERMINARE A NECESARULUI DE MEDICAMENTE ÎN STAȚIONAR

Stela Adauji¹, Mihail Brumărel¹, Inga Popovici², Alina Scorpan¹

¹Catedra Farmacie Socială „Vasile Procopișin”, I.P. USMF „Nicolae Testemițanu”

²Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul de Cardiologie

Rezumat

În rezultatul analizei cost-funcțională ABC pentru perioada 2011-2012 la grupa A au fost atribuite 38 (2011) și 36 (2012) medicamente, ceea ce constituie 7,3% și 6,8% respectiv din nomenclatura totală, iar după cost – 75,77% (2011) și 75,66% (2012), către grupa B – 82 și 79 de medicamente, respectiv 15,77% și 14,93%, iar după cost 15,15% (2011) și 14,80% (2012) și grupa C cu 400 și 414 medicamente, respectiv 76,92% și 78,26%, după cost 9,08% (2011) și 9,54% (2012). S-a efectuat analizei VEN pentru aceiași perioadă. A fost efectuată integrarea rezultatelor analizelor ABC și VEN în vederea optimizării sortimentului de medicamente necesare pentru achiziționare.

Cuvinte-cheie: farmacie de spital, analiza ABC, analiza VEN, cheltuieli pentru medicamente, necesar de medicamente.

Abstract

ABC and VEN analysis in the process of needs assessment in hospital settings.

In the result of cost-functional ABC analysis for the period 2011-2012, to group A 38 (2011) and 36 (2012) medicines were classified, which constitutes 7,3% and 6,8% from whole nomenclature, as for cost – 75,77% (2011) and 75,66% (2012), to group B – 82 and 79 medicines, which is 15,77% and 14,93%, according to the cost 15,15% (2011) and 14,80% (2012) and group C with 400 and 414 medicines, accordingly 76,92% and 78,26%, to the cost 9,08% (2011) and 9,54% (2012). Analysis VEN was made for same period. Both, VEN and ABC have been integrated in order to optimize sortment of medicines for procurement.

Key words: hospital pharmacy, ABC analysis, VEN analysis, medicines expenditures, need in medicines

Introducere

Analiza VEN/ABC este recomandată de către Organizația Mondială a Sănătății (OMS) ca instrument eficient de stabilire a priorităților și optimizare a cheltuielilor pentru medicamente [6].

Lipsa analizei consumului de medicamente în IMSP, efectuarea ei sporadică sau fragmentară, influențează negativ activitatea instituției, în special la etapa determinării necesarului de medicamente și produse parafarmaceutice achiziționate centralizat prin procedura licitațiilor publice. Reieșind din necesitatea utilizării raționale a banilor publici, prestării serviciilor medicale de calitate atât în sectorul spitalicesc, precum și în cel de ambulatoriu, asigurării oportune și depline a pacienților cu medicamente, efectuarea ABC și VEN analizei, constituie o prioritate pentru fiecare instituție medicală.

Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 68 din 30 ianuarie 2012 „Cu privire la implementarea analizei VEN/ABC” stabilește activitatea Comitetelor Formularelor Farmacoterapeutice Instituționale și a grupurilor de lucru pentru determinarea nomenclurii medicamentelor pentru achiziții [8].

Reieșind din cele relatate mai sus a fost trasat scopul direcției de cercetare: efectuarea analizei VEN-ABC a sortimentului de medicamente pentru pacienții spitalizați în Instituția medico-sanitară publică Institutul de Cardiologie din mun. Chilinău în perioada 2011-2012.

În vederea atingerii scopului trasat au fost stabilite următoarele obiective:

- petrecerea analizei comparative privitor la achizițiile de medicamente pentru perioada luată în studiu în instituția dată;
- efectuarea analizei cost-funcționale ABC pentru perioada 2011-2012;
- efectuarea analizei VEN pentru medicamentele achiziționate pentru utilizarea lor în tratamentul pacienților spitalizați;
- repartizarea rezultatelor ABC-VEN în vederea optimizării nomenclurii medicamentelor preconizate pentru achiziționare.

Materiale și metode

Pentru realizarea obiectivului drept suport au servit datele privitor la sortimentul de medicamente achiziționate în perioada de referință 2011-2012 în cadrul instituției medico-sanitare publice și cadrul legislativ în domeniul achizițiilor publice. Pentru prelucrarea datelor au fost utilizate metode matematice, statistice cu aplicare programei Excell.

Legislația Republicii Moldova privind achizițiile publice Achizițiile publice reprezintă suma tuturor proceselor de planificare, stabilire a priorităților, organizare, publicitate și de proceduri, în vederea realizării de cumpărări de către organizațiile care sunt finanțate total sau parțial de bugete publice (europene, naționale centrale sau locale,

donori internaționali). Dimensiunea acestui sector economic este estimată de către Comisia Europeană la 16,5% din PIB-ul UE. Armonizarea procedurilor de achiziții publice la nivelul Uniunii Europene este un deziderat important al pieței comune europene [2].

Directivile europene (17/2004/CE și 18/2004/CE împreună cu directivele 1989/65/CEE și 92/13/CEE) sunt periodic revizuite în scopul simplificării cadrului legislativ existente și pentru stimularea utilizării procedurilor electronice. La nivel internațional, Achizițiile Publice sunt exceptate de la regulile de bază ale Organizației Comerțului Internațional (WTO). În completarea documentelor EU, 12 țări au semnat și acordul WTO asupra procedurilor de achiziții guvernamentale [1, 2].

În acest sens, cadrul legislativ european pentru achizițiile publice enunță 7 principii: nediscriminarea; tratamentul egal; recunoașterea reciprocă; transparența; proporționalitatea; eficiența folosirii fondurilor publice; asumarea răspunderii.

În Republica Moldova achizițiile publice sunt reglementate prin Legea nr. 96 din 13.04.2007 „Privind achizițiile publice”, care stabilește temeiurile juridice de efectuare a achizițiilor de mărfuri, lucrări și servicii pentru necesitățile statului din contul banilor publici, drepturile și obligațiile Agenției Achiziții Publice, ale grupurilor de lucru pentru achiziții și ale furnizorilor (antreprenorilor) [4].

În sensul acestei legi, în articolul 6 sunt reglementate relațiile privind achizițiile publice, care se efectuează în baza următoarelor principii:

- utilizarea eficientă a finanțelor publice și minimalizarea riscurilor autorităților contractante;
- transparența achizițiilor publice;
- asigurarea concurenței și combaterea concurenței ne-loiale în domeniul achizițiilor publice;
- protecția mediului și promovarea unei dezvoltări durabile prin intermediul achizițiilor publice;
- menținerea ordinii publice, bunelor moravuri și siguranței publice, ocrotirea sănătății, protejarea vieții oamenilor, florei și faunei;
- liberalizarea și extinderea comerțului internațional;
- libera circulație a mărfurilor, libertatea de stabilire și de prestare a serviciilor;
- tratament egal, imparțialitate, nediscriminare în privința tuturor ofertanților și operatorilor economici;
- favorizarea operatorilor economici rezidenți ai Republicii Moldova în măsura în care aceasta nu contravine normelor de drept internațional, parte a cărora este Republica Moldova;
- asumarea răspunderii în cadrul procedurilor de achiziție publică.

Misiunea Agenției Achiziții Publice constă în reglementarea, supravegherea, controlul și coordonarea interramurală în domeniul achizițiilor publice. În activitatea sa ea se conduce de constituția Republicii Moldova, de Legea privind achizițiile publice și alte acte normative [3, 4].

Regulamentul în baza căruia activează Agenția este

aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 747 din 24.11.2009 [3].

Achizițiile publice centralizate de medicamente și alte produse de uz medical, se petrec separat pe următoarele grupe: medicamente, materiale de pansament, seringi și dispozitive pentru perfuzie, produse dezinfectante, vaccinuri și seruri.

Anual, până la data de 1 iulie, în baza listei medicamentelor și altor produse de uz medical, aprobate prin ordinul Ministrului Sănătății, în conformitate cu grupurile prevăzute, conducătorii instituțiilor medicale, în vederea realizării necesităților proprii, și Ministerul Sănătății, în vederea realizării programelor naționale și speciale de sănătate, determină necesarul de medicamente și alte produse de uz medical ce urmează a fi achiziționate în mod centralizat pentru anul viitor, ținând cont de standardele de tratament, doza și forma farmaceutică a medicamentelor, cantitatea necesară pentru tratamentul unui pacient, stocurile de medicamente în instituții și alți factori [7].

Determinarea necesarului de medicamente pentru staționar

Sistemul de formular este un proces ce include: **selecția** de către specialiști a celor mai eficiente, accesibile și inofensive medicamente dintre cele prezente pe piața farmaceutică, **elaborarea** și difuzarea informației obiective despre aceste medicamente, **instruirea** personalului unităților medico-sanitare, **monitorizarea** conformității utilizării medicamentelor, precum și **adoptarea** de măsuri pentru prevenirea și corectarea erorilor farmacoterapiei [7].

În Republica Moldova Lista de Formular este numită Formular Farmacoterapeutic al instituției medico-sanitare (FFTI). Formularul Național Farmacoterapeutic este aprobat prin ordinul MS nr. 287 din 12.06.2006 [5].

FFTI se elaborează în baza unei analize detaliate a structurii morbidității pe nozologii, cantităților de medicamente consumate și costului tratamentului pentru fiecare formă nozologică. Realizarea cu succes a sistemului de formular, necesită determinarea bine argumentată a necesarului de medicamente pentru instituția medico-sanitară respectivă. La rândul său necesarul de medicamente poate fi apreciat corect în urma analizei multiplilor factori ce determină utilizarea medicamentelor în instituțiile medicale. În acest scop se utilizează:

- analiza funcțională a costurilor (analiza ABC);
- analiza sistemului de stabilire a priorităților (analiza VEN);
- analiza bazată pe statistica cererii-consumului de medicamente în spital, etc.

În vederea atingerii scopului trasat a fost efectuată analiza ABC pentru anii 2011-2012 pentru medicamentele achiziționate în vederea asigurării pacienților spitalizați.

În baza FFTI al instituției medicale pentru anul 2011, pentru toate medicamente utilizate pe parcursul acestui an s-a îndeplinit tabelul totalizator după care a fost efectuată analiza ABC conform regulii [6].

Pentru anul 2011 instituția analizată a cheltuit pentru

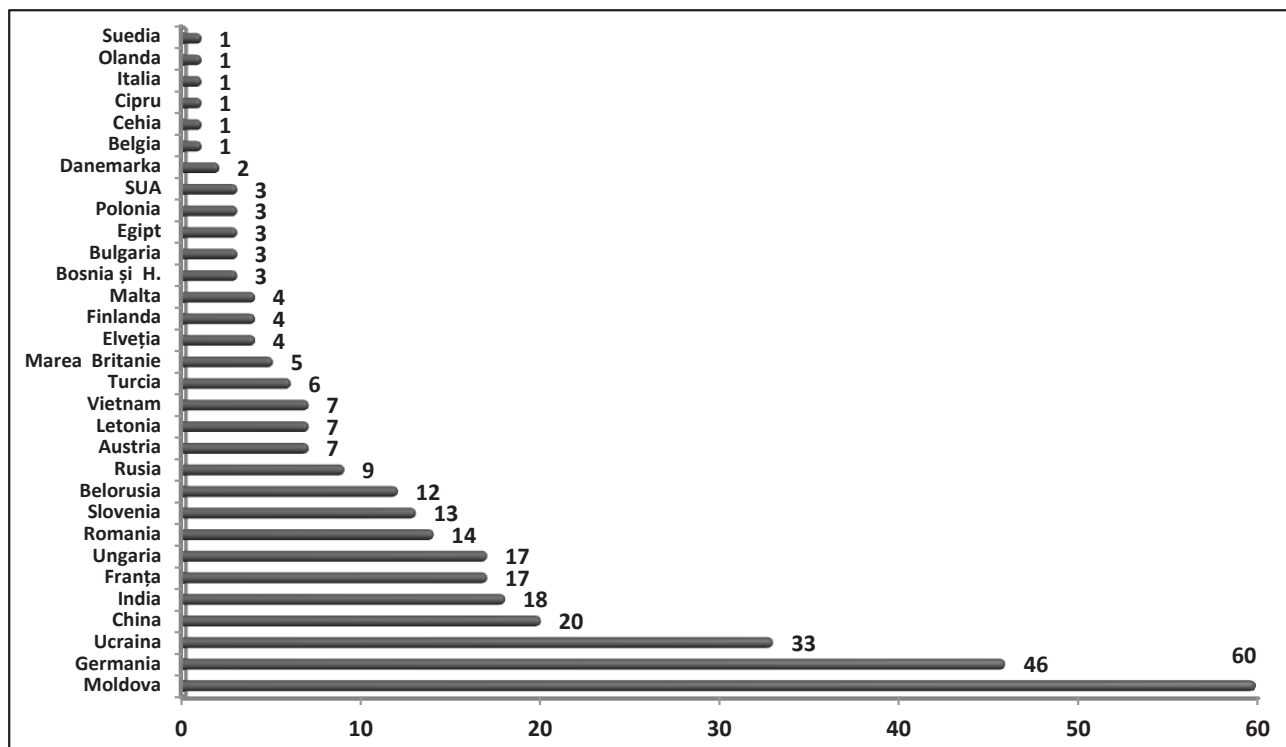


Figura 1. Proveniența medicamentelor achiziționate după țări

procurarea produselor farmaceutice și parafarmaceutice 23 443 897 lei, iar pentru medicamente – 3 901 648 lei, ceea ce constituie 16,64%, iar în anul 2012 sursele totale cheltuite au constituit circa 22 234 552 lei, iar pentru medicamente – 3 906 767 lei, ceea ce constituie 17,56%. Astfel analiza ulterioară a fost axată pe medicamentele achiziționate și consumate.

Ulterior medicamentele achiziționate au fost analizate după producători, pe primul loc sunt cei autohtoni, cu 60 de poziții, ceea ce constituie 18%, fiind reprezentată de Balkan Pharmaceuticals și Farmaco, urmați de producătorii din Germania cu 46 denumiri, respectiv 14% din producători fiind pe primul lor Berlin-Chemie, Ucraina – cu 33 de poziții (10%), după care urmează China cu 20, Franța și India – 18, Ungaria – 17 și restul țărilor (fig. 1).

Pe de o parte este îmbucurător faptul că producătorul autohton are capacitatea de-a acoperi un procent al cererii atât de mare, însă totodată unele poziții cedează în efectul terapeutic așteptat și din discuții cu personalul s-a constatat că pacienții refuză să administreze unele medicamente, fiind dispuși să le procure individual din rețeaua de farmacii comunitare.

S-a constatat că în 2011 au fost achiziționate 409 medicamente în valoare totală de 3 901 648 lei, iar în 2012 au fost procurate 387 poziții de medicamente, ceea ce denotă o scădere cu circa 5,38%, iar valoarea totală în 2012 pentru medicamente constituie 3 790 093,63 lei, micșorarea fiind nesemnificativă cu doar 2,86% (fig. 2).

Ulterior au fost analizate datele privitor la consum pentru perioada 2011-2012. S-a constatat că în 2011 au fost eliberate din 520 medicamente în valoare totală de 3 906 767,38 lei, iar în 2012 au fost eliberate 529 de medi-

camente, ceea ce denotă o creștere nesemnificativă de circa 1,73%, iar valoarea totală în 2012 pentru medicamente constituie 3 716 265 lei, ceea ce constituie o scădere cu 4,88% (fig. 2).

Astfel se conchide o stabilitate în nomenclatura medicamentelor utilizate pentru tratamentul pacienților spitalizați.

A fost definitivată lista medicamentelor eliberate din farmacie către pacienții spitalizați, pentru care au fost determinat rangul, adică locul ocupat în consumul anual. Acesta a stat la baza obținerii grupelor clasificatoriale A, B, C. În urma analizei au fost obținute următoarele rezultate, la grupa A au fost atribuite 38 medicamente, ceea ce constituie 7,3% din nomenclatură total, către grupa B – 82 de medicamente, respectiv 15,77% și grupa C – 400 de medicamente, respectiv 76,92%. Rezultatele analizei ABC pentru anul 2011 realizată doare pentru medicamentele administrate este dată în tabelul 1.

Analiză similară a fost efectuată și pentru medicamentele eliberate din farmacie către pacienții spitalizați și pentru anul 2012, numărul total al cătora a constituit 529. În urma analizei au fost obținute următoarele rezultate, la grupa A au fost atribuite 36 medicamente, ceea ce constituie 6,8% din nomenclatură total, către grupa B – 82 de medicamente, respectiv 15,77% și grupa C – 400 de medicamente, respectiv 76,92%. Rezultatele analizei ABC pentru anul 2011 realizată doare pentru medicamentele administrate este dată în tabelul 1.

Analiza VEN a consumului de medicamente în perioada 2011-2012

Clasificarea medicamentelor în 3 grupe după criteriu

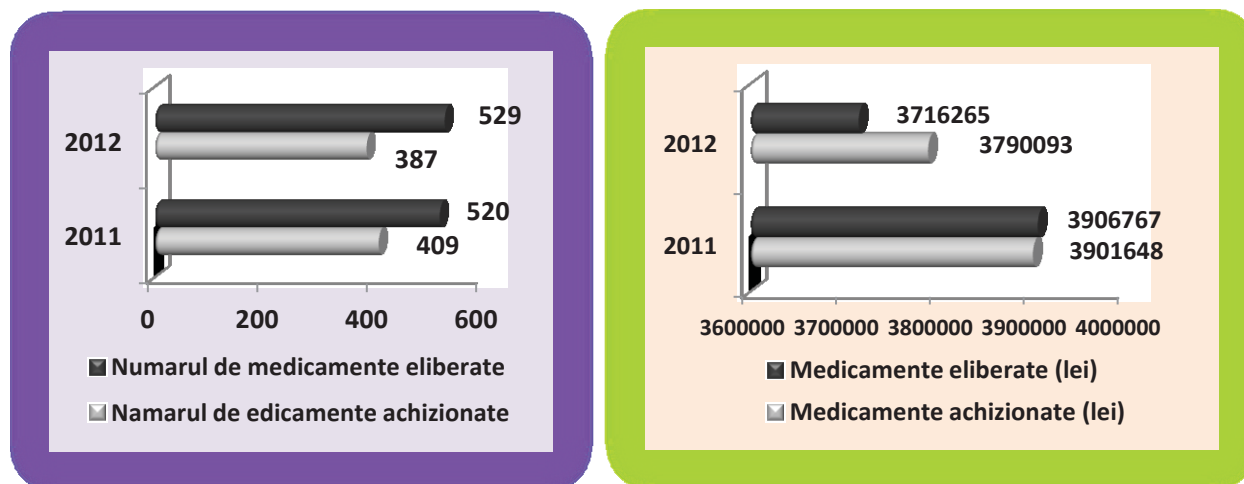


Figura 2. Medicamente achiziționate și consumate în perioada 2011-2012

Tabelul 1. Rezultatele analizei ABC pentru anul 2011

Grupa de analizat	Numărul de medicamente		Costul medicamentelor (lei)	
	pe grupe (abs)	%	pe grupe (lei)	%
2011				
A	38	7,30	2 960 327,09	75,77
B	82	15,77	591 666,38	15,15
C	400	76,92	354 773,91	9,08
Total	520	100,00	3 906 767,38	100,00
2012				
A	36	6,80	2 811 769,20	75,66
B	79	14,93	566 629,01	14,80
C	414	78,26	354 773,91	9,54
Total	529	100,00	3 716 265,60	100,00

VEN, în dependență de importanța lor pentru procesul de medicație în această instituția a fost efectuată în conformitate cu criteriilor expuse mai sus, luând ca bază eficiența medicamentului pentru pacienții spitalizați, prețul având un rol neesențial. Datele obținute sunt prezentate în fig. 3.

Din figura 3 se observă o modificare neesențială a numărului absolut de medicamente în fiecare grupă. Cota parte

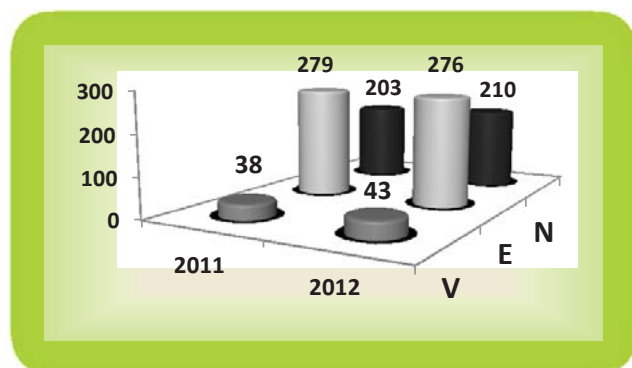


Figura 3. Clasificarea VEN a medicamentelor utilizate în Institutul de Cardiologie în perioada 2011-2012

a medicamentelor din grupa V în 2011 constituie 7,31%, iar în 2012 – 8,13%, pentru grupa E în 2011 – 53,65%, iar în 2012 – 52,17%, și respectiv pentru grupa N în 2011 – 39,04%, iar în 2012 – 39,70%.

Ultima etapă în această analiză este integrarea datelor, în urma căreia fiecărui medicament i se atribuie una din îmbinările de grupe după cum urmează:

- ◆V-A; V-B; V-C;
- ◆E-A; E-B; E-C;
- ◆N-A; N-B; N-C.

Datele totalizatoare pentru anul 2011 sunt prezentate în tabelul 2.

Grupările N – B și N – C pot fi excluse din start, însă în funcție de disponibilitatea surselor financiare ele pot fi achiziționate cu ajustarea cantităților necesare, reieșind din datele statistice de consum pentru perioadele anterioare. Aceste date denotă o stabilitate în procurarea medicamentelor pentru asigurarea pacienților spitalizați, astfel încât pe trecerea analizelor ABC și VEN sunt argumentate pentru determinarea necesarului de medicamente pentru staționar

Tabelul 2. Repartizarea rezultatelor analizei VEN-ABC a medicamentelor utilizate în perioada 2011-2012

Anii	Îmbinările de grupe		
	V-A	V-B	V-C
2011	9	6	23
2012	11	6	26
	E-A	E-B	E-C
2011	21	48	210
2012	20	48	208
	N-A	N-B	N-C
2011	8	28	167
2012	5	25	180

Concluzii

1. S-a petrecut analiza comparativă privitor la achizițiile de medicamente pentru perioada 2011-2012 în cadrul unei instituții medico-sanitare publice din mun. Chișinău, constatându-se o scădere cu 5,38% în 2012 față de 2011.
2. Cursele financiare alocate pentru procurarea medicamentelor constituie circa 16% din totalul alocațiilor financiare pentru procurarea necesarului de produse farmaceutice și parafarmaceutice. Cele mai multe me-

dicamente din cele procurate circa 18% sunt produse de către Moldova, urmata de Germania, Ucraina, China, India, Franta s.a.

3. A fost efectuată analiza cost-funcțională ABC pentru anii 2011-2012. La clasa A au fost atribuite 38 medicamente, ceea ce constituie 7,3% din nomenclatura totală, către grupa B – 82 de medicamente, respectiv 15,77% și grupa C – 400 de medicamente, respectiv 76,92%. Pentru anul 2012 s-au obținut: la clasa A au fost atribuite 36 medicamente, ceea ce constituie 6,8% din nomenclatură totală, către grupa B – 82 de medicamente, respectiv 15,77% și grupa C – 400 de medicamente, respectiv 76,92%.
4. S-a efectuat analiza VEN pentru medicamentele achiziționate pentru utilizarea lor în tratamentul pacienților spitalizați: cota parte a medicamentelor din grupa V în 2011 constituie 7,31%, iar în 2012 – 8,13%, pentru grupa E în 2011 – 53,65%, iar în 2012 – 52,17%, și respectiv pentru grupa N în 2011 – 39,04%, iar în 2012 – 39,70%.
5. Au fost efectuată repartizarea rezultatelor ABC-VEN în vederea optimizării nomenclaturii medicamentelor preconizate pentru achiziționare. În urma studiului s-a constatat o stabilitate în nomenclatura medicamentelor utilizate pentru tratamentul pacienților spitalizați în cadrul Institutului de Cardiologie pentru perioada 2011-2012.

Bibliografie

1. Directiva Europeană 17/2004/CE.
2. Directiva Europeană 18/2004/CE.
3. Hotărârea Guvernului nr. 747 din 24.11.2009 „Pentru aprobarea Regulamentului privind organizarea și funcționarea, precum și a efectivului-limită al Agenției Achiziții Publice”.
4. Legea nr. 96-XVI din 13.04.2007 Privind achizițiile publice.
5. Ordinul MS RM Nr. 287 din 12.06.2006 „Cu privire la utilizarea rațională a medicamentelor”.
6. Ordinul MS RM Nr. 68 din 30.01.2012 „Cu privire la implementarea analizei VEN-ABC”.
7. Safta V., Brumărel M., Ciobanu N., Aduji S. Management și legislație farmaceutică, Chișinău, 2012, 800 pag.

*Depus în redacție – 1 noiembrie 2013
 Acceptat pentru publicație – 20 decembrie 2013*

REPERE ȘTIINȚIFICO-PRACTICE ALE STIMULĂRII CALITĂȚII SERVICIILOR FARMACEUTICE

Vladimir Safta, Stela Aduji, Olesea Cozmic, Olga Donciu

Catedra Farmacie Socială „Vasile Procopișin”, I.P. USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Calitatea serviciilor farmaceutice este un indicator important în aprecierea activității farmaciei comunitare, are un caracter multifactorial și trebuie să coreleze cu nivelul de salarizare a farmaciștilor implicați în prestarea acestor servicii. Studiul realizat demonstrează absența corelației dintre calitatea serviciilor prestate și mărimea salariului farmaciștilor. Sunt argumentate recomandări privind stimularea calității serviciilor farmaceutice, implementarea cărora va contribui la îmbunătățirea sănătății publice.

Cuvinte-cheie: farmacie comunitară, servicii farmaceutice, salarii, calitatea serviciilor.

Abstract

Scientific-practical highlights of stimulation of the pharmaceutical services' quality

The quality in pharmaceutical services is an important indicator for the assessment of the activity of the community pharmacy; it has a multifactorial character and must correlate with the level of pharmacist's salary that is involved in the process of service providing. The realized study demonstrates the absence of the correlation between services quality and pharmacist's salary. There are argued recommendations for the stimulation of the pharmaceutical services quality and their implementation will contribute at improvement of the public health.

Keywords: community pharmacy, pharmaceutical services, salary, quality of services.

Introducere

Conceptul serviciilor farmaceutice în Republica Moldova este aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății „Cu privire la Nomenclatorul serviciilor farmaceutice esențiale și indicatorii de calitate” [1].

Actualmente în farmacii se aplică corelația dintre mărimea salariului la prima masă și volumul vânzărilor. Farmaciștii de la prima masă deseori sunt instruiți la cursuri specializate „Principii de majorare a vânzărilor farmaciei”, astfel dând uitării principiilor îngrijirii farmaceutice învățate la universitate. Implicarea în susținerea publicității este un lucru cotidian. Propunerea celor mai scumpe preparate este la ordinea de zi. Este necesar de a reveni de la farmacia comercială la cea etică.

Trebuie de schimbat atitudinea fiecărui farmacist față de profesia sa și față de activitatea farmaciei comunitare. Fortificarea abilităților, drepturilor și responsabilităților Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova ar conduce la o îmbunătățire a situației. Este categoric necesar să fie interzisă implicarea neprofesioniștilor în actul farmaceutic (inclusiv a patronilor, directorilor comerciali, etc).

Serviciile farmaceutice de calitate constituie unul din componentele de bază ale asistenței medicale primare. Organizația Mondială a Sănătății recunoaște acest fapt printr-o serie de documente oficiale: *Rolul farmacistului în sistemul de sănătate*, raportul grupului consultativ OMS, New Delhi, 1993; *Rolul farmacistului în suportul strategiei revăzute a OMS în domeniul medicamentului*, rezoluția WHA 47.12 OMS, 1996; *Strategia revăzută în domeniul medicamentului*, a 49-a Adunare a OMS, 1996 [2, 3, 4].

Oferirea unui sortiment larg de servicii farmaceutice de înaltă calitate ar conduce nemijlocit la îmbunătățirea și

menținerea sănătății populației, promovarea modului sănătos de viață, excluderea automedicației necontrolate, etc. Aceste deziderate pot fi atinse doar prin aplicarea diferitor modalități de stimulare a prestării serviciilor farmaceutice de calitate.

Considerațiile expuse mai sus determină **actualitatea** problemei privind stimularea calității serviciilor farmaceutice.

Scopul studiului este evaluarea situației existente în Republica Moldova privind calitatea serviciilor farmaceutice esențiale prestate de către farmaciile comunitare, argumentarea și elaborarea direcțiilor de optimizare a serviciilor prin motivarea farmaciștilor.

Obiectivele studiului:

- ✓ evaluarea calității serviciilor farmaceutice esențiale prestate de farmaciile comunitare din Republica Moldova;
- ✓ colectarea și analiza datelor privind salarizarea farmaciștilor;
- ✓ analiza corelațională: calitatea serviciilor farmaceutice vizavi de salariul farmaciștilor;
- ✓ elaborarea propunerilor privind stimularea calității serviciilor farmaceutice.

Material și metode. În lucrare sunt folosite materialele privind acreditarea farmaciilor comunitare care au fost supuse acestei proceduri în perioada cuprinsă între 01.01.2011 până la 01.03.2013. A fost selectată informația privind aprecierea calității serviciilor farmaceutice esențiale prestate de către farmaciștii de la prima masă. Totodată, prin metode de chestionare a fost culeasă informația privind salarizarea farmaciștilor ce activează la prima masă. În total au fost examinate 82 farmacii, dintre care:

- ✓47 de farmacii au oferit date din tabelul Standardelor de Evaluare și Acreditare;
- ✓17 farmacii au prezentat doar rezultatul total obținut în %, în urma acreditării;
- ✓18 farmacii au refuzat să ofere informațiile solicitate.

În așa fel, reprezentativitatea selecției farmaciilor pentru cercetare constituie 78% din numărul total de farmacii comunitare, care, în perioada respectivă trebuiau să implementeze serviciile farmaceutice esențiale.

Analiza corelațională cu determinarea coeficientului de corelație Pearson a fost efectuată cu aplicarea programului computerizat Microsoft Excel și SPSS (Set de Programe Standard de Statistică Socială).

Analiza corelației dintre calitatea serviciilor farmaceutice și salarizarea farmaciștilor

Factorii determinanți ai calității serviciilor farmaceutice au fost selectați în funcție de conținutul standardelor respective ale CNEAS [1, 5]:

- ✓ asistența cu medicamente a populației (AMP);
- ✓ prestarea serviciilor farmaceutice esențiale (PSFE);

- ✓ managementul calității serviciilor farmaceutice (MCSF).

Pentru fiecare factor menționat a fost determinat procentajul punctelor acumulate în raport cu suma maximală de puncte ce pot fi acumulate. Aceste calcule au fost realizate pentru fiecare farmacie comunitară dintre cele 47 incluse în studiu. În rezultatul evaluării factorilor determinanți, s-a propus un indicator integrant și anume „Procentajul mediu al calității serviciilor farmaceutice” (Ii).

Datele analitice obținute în rezultatul calculelor pentru fiecare farmacie sunt prezentate în tabelul nr.1. În tabel a fost inclus și factorul corelațional – salariul farmaciștilor de la prima masă din farmaciile respective.

Datele din tabelul 1 demonstrează amplitudinea factorilor determinanți, a indicatorului integrat și a salariului farmacistului la prima masă. Calitatea asistenței cu medicamente a populației variază între 79,41% și 100% ; calitatea prestării serviciilor farmaceutice esențiale precum și calitatea managementului serviciilor farmaceutice esențiale variază între 70% și 100%.

Tabelul nr.1 Informația privind calitatea serviciilor farmaceutice și salarizarea farmaciștilor

Nr. d/r	AMP	PSFE	MCSF	Ii	Sf	Nr. d/r	AMP	PSFE	MCSF	Ii	Sf
1	88,24	90,00	80,00	87,84	3000	25	88,24	90,00	80,00	87,84	3000
2	100,00	80,00	90,00	90,54	3500	26	94,12	90,00	80,00	90,54	3200
3	100,00	80,00	90,00	90,54	3200	27	94,12	100,00	80,00	94,59	3000
4	97,06	80,00	100,00	90,54	3000	28	94,12	90,00	90,00	91,89	3000
5	94,12	100,00	70,00	93,24	3200	29	97,06	90,00	80,00	91,89	3100
6	97,06	90,00	90,00	93,24	3100	30	100,00	83,33	90,00	91,89	3000
7	100,00	90,00	90,00	94,59	3000	31	97,06	80,00	90,00	89,19	3000
8	97,06	90,00	80,00	91,89	3200	32	94,12	90,00	80,00	90,54	3100
9	94,12	100,00	60,00	91,89	3200	33	88,24	83,33	90,00	86,49	3100
10	94,12	70,00	90,00	83,78	3200	34	94,12	83,33	80,00	87,84	3000
11	94,12	70,00	90,00	83,78	3000	35	94,12	90,00	70,00	89,19	3100
12	97,06	90,00	70,00	90,54	3300	36	88,24	80,00	90,00	85,14	3100
13	97,06	80,00	80,00	87,84	3200	37	88,24	100,00	80,00	91,89	3000
14	94,12	83,33	90,00	89,19	3000	38	88,24	70,00	90,00	81,08	3000
15	97,06	83,33	90,00	90,54	3000	39	88,24	90,00	80,00	87,84	3100
16	94,12	80,00	90,00	87,84	3000	40	88,24	100,00	80,00	91,89	3100
17	97,06	90,00	70,00	90,54	3200	41	79,41	90,00	70,00	82,43	3000
18	97,06	100,00	80,00	95,95	3100	42	88,24	80,00	90,00	85,14	3200
19	94,12	90,00	80,00	90,54	3100	43	88,24	100,00	70,00	90,54	3000
20	97,06	90,00	70,00	90,54	3200	44	79,41	80,00	70,00	78,38	3200
21	94,12	70,00	70,00	81,08	3200	45	88,24	80,00	90,00	85,14	3000
22	97,06	80,00	80,00	87,84	3000	46	97,06	80,00	80,00	87,84	3100
23	94,12	90,00	80,00	90,54	3100	47	97,06	90,00	90,00	93,24	3100
24	79,41	80,00	80,00	79,73	3000						

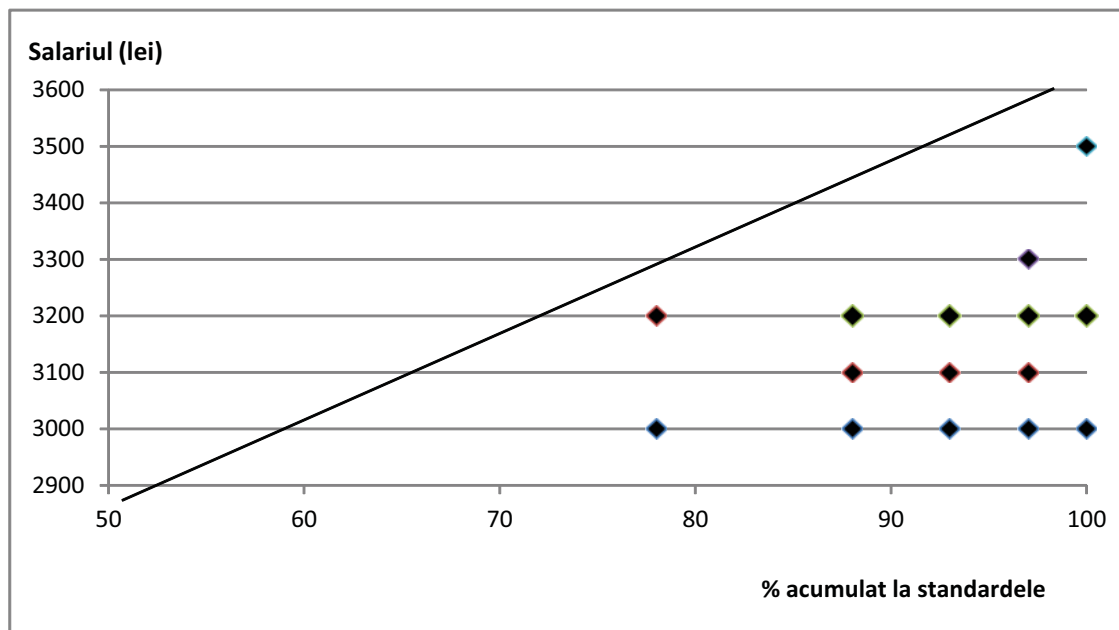


Fig.1. Salariul farmacistului la prima masă în dependență de procentajul acumulat de farmacie, în urma acreditării, grupul de standarde: **asistența cu medicamente a populației (AMP)**.

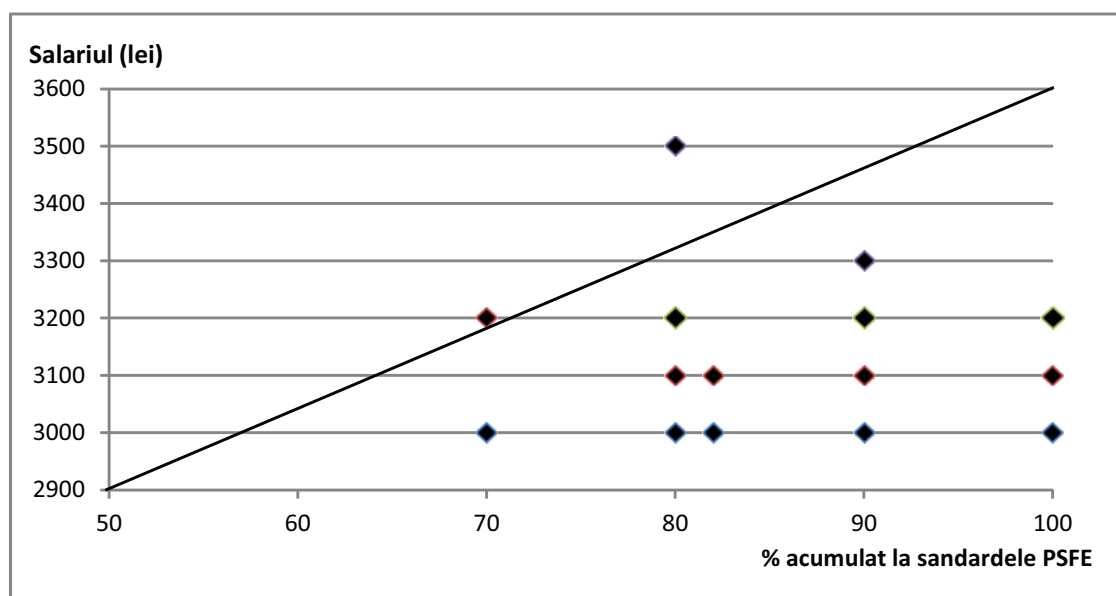


Fig.2. Salariul farmacistului la prima masă în dependență de procentajul acumulat de farmacie, în urma acreditării, grupul de standarde: **prestarea serviciilor farmaceutice esențiale (PSFE)**.

Indicatorul integrant care caracterizează în ansamblu calitatea activității farmaciei comunitare în domeniul asistenței cu medicamente variază între 78,38% și 95,95%.

În figurile ce urmează (nr.1-4) se prezintă distribuția celor 3 factori determinanți în dependență de salarizarea farmaciștilor.

Datele din figura 1 denotă că salariul farmacistului la prima masă este de 3000 lei, indiferent de faptul că farmaciile comunitare în care activează au acumulat de la 80% pînă la 100% din standardele AMP.

Salariul de 3100 lei primesc farmaciștii care activează în farmacii ce au obținut de la 88% pînă la 97% din standarde-

le AMP. Cu salariul de 3200 lei sunt remunerați farmaciștii, care activează în farmacii ce au acumulat de la 79% pînă la 100% din standardele AMP. Salariul de 3300 lei îl primesc farmaciștii, care activează în farmacii ce au obținut 97 % din standardele AMP. Iar cel mai mare salariu, de 3500 lei îl primesc farmaciștii care activează în farmacii care au obținut 100% din standardele AMP. Totuși, observăm că există și farmacii care au obținut 100% la aceste standarde, dar farmaciștii sunt remunerați doar cu 3000 lei.

Din figura 2 rezultă că salariul de 3000 lei îl primesc farmaciștii, care activează în farmaciile comunitare ce au acumulat de la 70% pînă la 100% din standardele PSFE.

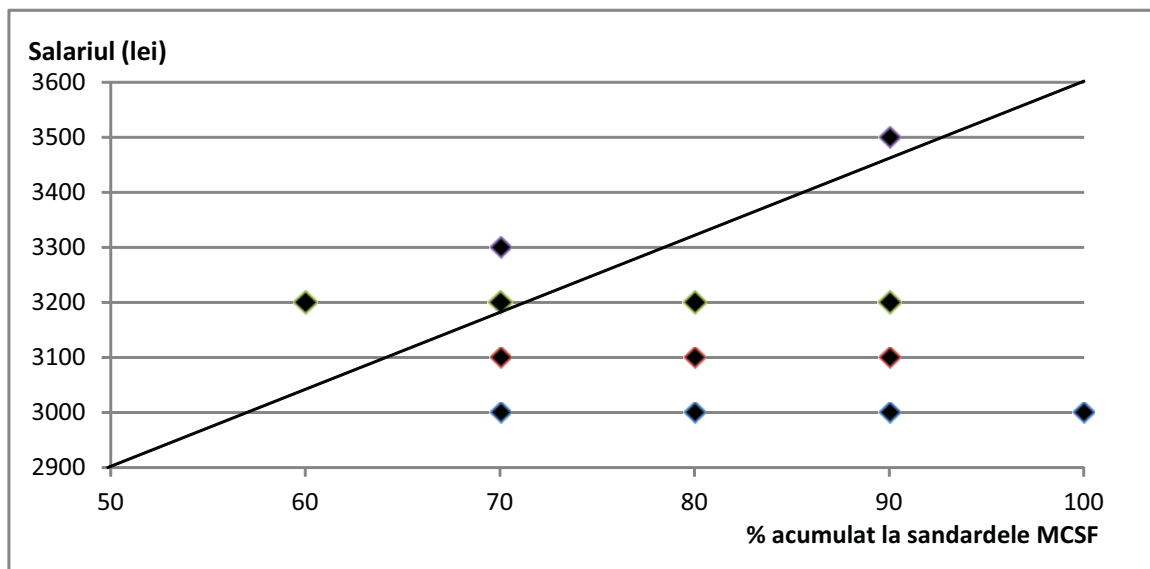


Fig.3. Salariul farmacistului la prima masă în dependență de procentajul acumulat de farmacie, în urma acreditării, grupul de standarde: managementul calității serviciilor farmaceutice (MCSF).

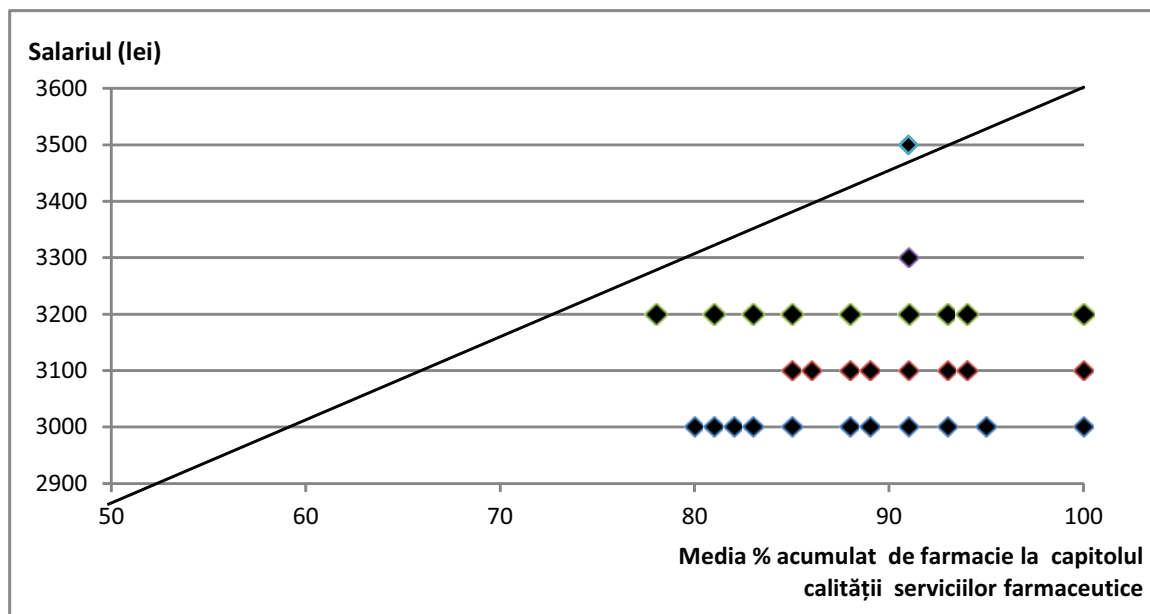


Fig.4. Salariul farmacistului la prima masă în dependență de procentajul acumulat de farmacie, în urma acreditării: procentajul mediu a calității serviciilor farmaceutice (II).

Salariul de 3100 lei este primit de farmaciștii care lucrează în farmacii ce au obținut de la 80% pînă la 100% din standardele PSFE.

Farmacile care au acumulat de la 70% pînă la 100% din standardele PSFE remunerează farmaciștii la prima masă cu salariul de 3200 lei.

Cel mai mare salariu – 3500 lei, primesc farmaciștii care activează în farmaciile comunitare ce au obținut 80% din standardele PSFE.

Figura 3 demonstrează că salariul de 3000 lei este oferit farmaciștilor care activează în farmacii ce au obținut la standardele MCSF 70, 80, 90, și chiar 100%.

Salariul de 3100 lei este oferit de farmaciile care au ob-

ținut 70, 80, 90% la acest grup de standarde. Salariul de 3200 lei reprezintă recompensa oferită de farmaciile care au obținut la standardele MCSF 60, 70, 80, 90%.

Cel mai mare salariu – 3500 lei este oferit farmaciștilor care activează în farmacii ce au obținut la acest grup de standarde 90%.

Din figura 4 observăm că salariul de 3000 lei este oferit farmaciștilor, care activează în farmaciile comunitare ce au obținut o valoare medie de la 79% pînă la 94 % din standardele calității serviciilor farmaceutice. Cu salariul de 3100 lei sunt remunerați farmaciștii care activează în farmacii ce au obținut o medie de la 85 % pînă la 95 % din aceste standarde. Farmaciile care au acumulat media de la 78% pînă la

Tabelul 2. Corelația dintre factorii ce determină calitatea serviciilor esențiale și salarizarea farmaciștilor

Nr d/r	Factorul	Coeficientul corelației	AMP	PSEF	MCSF	Ii	Sf
1	AMP	Pearson	1				0,258
		Sig.2 - tailed	-				0,079
2	PSFE	Pearson	- 0,003	1			-0,026
		Sig.2 - tailed	0,984	-			0,860
3	MCSF	Pearson	0,229	- 472*	1		-0,279
		Sig.2 - tailed	0,121	0,001	-		0,057
4	Ii	Pearson	662*	706*	0,027	1	0,052
		Sig.2 - tailed	0	0	0,858	-	0,728

*Correlation is significant at the 0,01 level (2-tailed)

93 % din acest grup de standarde, remunerează farmaciștii de la prima masă cu 3200 lei. Iar cel mai mare salariu – 3500 lei este obținut de farmaciștii, care activează în farmaciile comunitare ce au acumulat o valoare medie de 90%.

Rezultatele analizei corelaționale prezentate în tabelul 2 demonstrează faptul absenței unei legături vizibile între calitatea serviciilor farmaceutice prestate și salarizarea farmaciștilor. Astfel, valoarea coeficienților de corelație Pearson constituie:

- a) factorul AMP în funcție de salariu + 0,258
- b) factorul PSFE în funcție de salariu – 0,026
- c) factorul MCSF în funcție de salariu – 0,279
- d) Indicatorul integrat în funcție de salariu = 0,052 și poate fi apreciată ca ne semnificativă sau total absentă.

Elaborarea propunerilor privind stimularea calității serviciilor farmaceutice

Practica actuală de stimulare a vânzărilor sporite de medicamente este distrugătoare atât pentru profesia de farmacist, cât și pentru sănătatea națiunii. Prerogativa combaterii acestui fenomen aparține organelor puterii de stat, dar și societății civile. Însă, în primul rând această prerogativă trebuie sa-i revină Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova, activitatea căreia, la acest capitol, lasă de dorit. Ținând cont de aceste considerente și având în vedere rezultatele cercetării corelației dintre calitatea serviciilor farmaceutice și salarizarea farmaciștilor de la prima masă, s-a purces la elaborarea propunerilor de stimulare a calității serviciilor farmaceutice și excludere a fenomenului de stimulare a vânzărilor majore de medicamente.

I. Stimularea economică a calității serviciilor farmaceutice

Datele obținute în rezultatul analizei calității serviciilor farmaceutice, la moment, denotă variația valorii medii a indicatorului de calitate între 58% și 74%. În același timp, salariul oficial al farmaciștilor de la prima masă variază între salariu 3000 lei și 3500 lei. În această situație este logică propunerea de-a stabili salariul ce se achită oficial (stimularea vânzărilor majore ca regulă, este neoficială) în calitate de salariu minim, care să fie majorat oficial în dependență

Tabelul 3. Salarizarea farmaciștilor de la prima masă în funcție de calitatea serviciilor farmaceutice (varianta I)

Indicatorul calității serviciilor farmaceutice (%)	Mărimea salariului de funcție a farmacistului la prima masă (lei)
< 60	3000
≥ 60.....65	3010.....4000
> 65.....70	4010.....5000
> 70.....75	5010.....6000
> 75	> 6000

Tabelul 4. Salarizarea farmaciștilor de la prima masă în funcție de calitatea serviciilor farmaceutice (varianta II)

Indicatorul calității serviciilor farmaceutice (%)	Mărimea salariului minim (lei) și majorarea (%) în funcție de calitatea serviciilor farmaceutice pentru farmaciștii de la prima masă.
< 60	3000 lei (100%)
≥ 60.....65	100,3%.....133,3%
> 65.....70	133,7%.....166,7%
> 70.....75	167,0%.....200,0%
> 75	> 200%

de valoarea medie a calității serviciilor farmaceutice, rotunjind valoarea indicatorului între 60% și 75%. Propunerea este prezentată în tab.3

Pentru a nu pierde din vedere factorul inflației (la care se ajustează doar salariul minim), este rațional ca majorarea salariului în funcție de calitatea serviciilor farmaceutice să se stabilească în % față de salariul minim din schemă, așa cum este prezentat în tab. 4.

Situația actuală creată în majoritatea farmaciilor comunitare nu este favorabilă pentru implementarea schemei prezentate în tab. 3 sau 4: patronii de farmacie ar putea fi

împotriva, deoarece propunerea poate treptat conduce la micșorarea vânzărilor, iar farmaciștii la prima masă vor fi nevoiți să depună eforturi suplimentare pentru majorarea calității serviciilor farmaceutice prestate, ceea ce necesită efort profesional major în comparație cu simpla majorare a vânzărilor de medicamente.

Din aceste considerente, propunerea în cauză reprezintă o strategie „în clește” [6], bazată atât pe instanțele de stat, cât și pe conducerea fiecărei întreprinderi în parte. Pentru a facilita implementarea în practică a acestei propuneri este necesară implicarea organelor publice centrale de specialitate AMDM și MSRM, precum și a Guvernului.

II. Diversificarea și lărgirea modalităților de stimulare a calității înalte a serviciilor farmaceutice

Este o propunere ce se referă în primul rând patronatului farmaceutic, dar și sindicatelor din farmacie și a colectivelor de muncă a farmaciilor și ale rețelelor de farmacii. Astfel, propunerea este o strategie în „focare contaminate”, cu un caracter experimental, care lasă mai mult spațiu inițiativei și dorinței de a schimba lucrurile spre bine.

Pot fi aplicate diverse modalități de stimulare, cum ar fi:

- ✓ mulțumiri;
- ✓ premii;
- ✓ cadouri de preț;
- ✓ diplome de onoare, etc.

Regulamentul intern al întreprinderii farmaceutice, statutele și regulamentele disciplinare pot să prevadă diverse modalități de stimulare a calității actului farmaceutic.

Pentru succese deosebite în muncă, merite față de societate și față de stat, salariații farmaciști pot fi înaintați la distincții de stat (ordine, medalii, titluri onorifice etc.),

III. Fortificarea rolului AFRM în promovarea și menținerea unei calități înalte a serviciilor farmaceutice

Asociația Farmaciștilor este pasibilă de a aprecia nivelul calității serviciilor farmaceutice. Pentru aceasta este necesară o schimbare radicală a rolului și locului AFRM în viața profesională a fiecărui farmacist și a întregului sistem farmaceutic. Implementarea acestei schimbări ar putea fi realizată în 3 etape:

1. crearea în cadrul AFRM a unor comisii disciplinare: republicane și interraionale, care să țină în supraveghere activitatea etică a farmaciștilor și a întreprinderilor farmaceutice;
2. modificarea statutului AFRM în vederea fortificării rolului ei în activitatea profesională;
3. elaborarea unor norme juridice și includerea lor în Legea 1456/1993, care să promoveze activitatea etică și să prevină activitatea mercantilă a farmaciei comunitare.

Această propunere reprezintă o schimbare radicală, caracterizată prin necesitatea sincronizării scopului, responsabilității și culturii profesionale a farmacistului și a patronului de farmacie.

IV. Aplicarea completării la art.77 al Codului Contravențional al RM nr. 218-XVI din 24.10.2008

Se propune următoarea formulă de completare a art. 77 al CC:

“Art. 77 al Codului Contravențional al Republicii Moldova nr.218-XVI din 24.10.2008” (Monotorul Oficial nr. 3 – 6/15 din 16.01.2009) se completează cu alin. (9) avînd următorul conținut:

(9) Orice stimulare a majorării vânzărilor în cadrul farmaciilor și filialelor lor ce contravine normelor de activitate etică, se sancționează cu amendă de la 400 la 500 unități convenționale cu sau fără privarea de dreptul de a desfășura activitatea farmaceutică de la 6 luni la un an aplicate persoanei juridice.

Această propunere poate fi apreciată ca o „strategie ierarhică” bazată pe voința statului de a face ordine în activitatea farmaciilor comunitare, care să corespundă prevederilor art. 36 al Constituției Republicii Moldova „Dreptul la ocrotirea sănătății”.

V. Aplicarea modificărilor la standardele 4.1–4.3 elaborate de CNEAS

Rezultatele analizei efectuate demonstrează rolul nesemnificativ al punctajului acumulat la capitolele:

1. asistența cu medicamente a populației;
2. prestarea serviciilor farmaceutice;
3. managementul calității serviciilor farmaceutice.

În aceste condiții pot avea loc precedente, în care, calitatea minimă a serviciilor farmaceutice sau necorespunderea lor totală se acoperă cu punctajul acumulat la alte capitole ale standardelor CNEAS, care sunt nesemnificative pentru asigurarea unui act farmaceutic de calitate conformă.

Pentru a evita această neconformitate, se propune de a include în standardele CNEAS noțiunea de *standarde prioritare*, pentru care să se stabilească criterii cu o limintă minimă de 95%, neatingerea căreia să condiționeze neacreditarea și suspendarea activității farmaciei comunitare pînă la momentul atingerii limitei minime stabilite.

Propunerea în cauză, la fel, este una de “strategie ierarhică”, care depinde de atitudinea MS RM și CNEAS față de calitatea serviciilor farmaceutice prestate cetățenilor Republicii Moldova.

Concluzii

1. Implementarea serviciilor farmaceutice esențiale prezintă pentru sistemul sănătății al Republicii Moldova o nouă etapă în promovarea calității asistenței cu medicamente a populației. Totodată, ignorarea problemelor ce țin de calitatea serviciilor farmaceutice din partea unor agenți economici, diminuează evident eforturile organelor de stat, instituțiilor de instruire profesională, organizațiilor obștești.

2. Calitatea serviciilor farmaceutice prestate de farmaciile comunitare nu este stimulată în niciun fel de către agenții economici. Unicul factor de stimulare materială (supliment la salariu) a farmaciștilor este volumul vânză-

rilor, care influențează negativ calitatea serviciilor farmaceutice esențiale.

3. S-a demonstrat absența corelației semnificative dintre calitatea serviciilor farmaceutice esențiale prestate și salariul farmaciștilor ($\varphi = -0,026$), dintre calitatea asistenței cu medicamente a populației și mărimea salariului farmaciștilor ($\varphi = +0,258$), precum și dintre managementul calității serviciilor farmaceutice și salariul farmaciștilor ($\varphi = -0,279$).

4. S-a propus un indicator integrant ce caracterizează

calitatea serviciilor farmaceutice – procentaj mediu dintre standardele respective ale CNEAS. Analiza corelațională a demonstrat absența corelației ($\varphi = +0,052$) dintre indicatorul integrant și salariul farmaciștilor de la prima masă.

5. În rezultatul studiului au fost argumentate 5 recomandări privind redresarea situației din domeniul stimulării calității serviciilor farmaceutice. Recomandările elaborate au fost înaintate Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

Bibliografie

1. Ordinul MSRM nr.489 din 15.07.2010 "Cu privire la Nomenclatorul serviciilor farmaceutice esențiale și Indicatorii de calitate".
2. http://www.ms.md/_files/13865-intreprind%2520farmaceutice.pdf (accesat la data de 10.02.2013)
3. WHO. The role of the pharmacist in the health care system. Preparing the future pharmacist: curricular development. Report of the third WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist, Vancouver, Canada, 27-29 August 1997. Geneva: World Health Organization; Document no. WHO/PHARM/97/599, 1997. <http://www.who.int/medicines/> (vizitat 10.03.2013).
4. WHO/FIP. Developing pharmacy practice-A focus on patient care. Working draft for field testing and revision. 2006, 87 p.
5. Brumărel Mihail, Bezverhni Zinaida. Servicii farmaceutice esențiale și asigurarea calității lor. Recomandări metodice, Chișinău, 2010, 59 p.
6. Ețco Constantin. Management în sănătate. Cap.21, Managementul schimbării, Chișinău, „Epigraf”, 2006, pag. 675-695.

Depus în redacție – 1 noiembrie 2013
Acceptat pentru publicație – 20 decembrie 2013

CONCURENȚA PE PIAȚA FARMACEUTICĂ A REPUBLICII MOLDOVA ȘI CONSECINȚELE EI

Mihail Brumărel, Stela Aduji, Natalia Moșoi

Catedra Farmacie Socială "Vasile Procopișin", IP USMF "Nicolae Testemițanu"

Summary

THE PHARMACEUTICAL MARKET COMPETITION AND ITS CONSEQUENCES IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

It was analyzed the level of competition in the pharmaceutical market of Moldova and its consequences on the level of pharmaceutical care. In this way, has been demonstrated that Pharmaceutical Market of the Republic of Moldova is a monopoly but at the level of distributors and and manufacturers is a oligopoly. The competition has both positive and negative consequences on the level of pharmaceutical care.

Rezumat

A fost analizat nivelul de concurență pe piața farmaceutică a Republicii Moldova și consecințele concurenței asupra nivelului de asistență farmaceutică. Astfel s-a demonstrat că piața farmaceutică a Republicii Moldova este o piață monopolistă, reieșind din specificul activității, iar la nivel de distribuitori și producători este o piață oligopolistă. Concurența are efecte atât pozitive, cât și negative asupra nivelului de asistență farmaceutică.

Actualitatea temei. Economia de piață constituie baza apariției, existenței și funcționării pieței. Piața este necesară pentru a realiza legătura dintre producători și consumatori, oferind participanților informațiile necesare pentru a putea decide ce, cât și pentru cine să producă, dar și ce, cum și cât să se consume.

Unul din regulatorul pieței este concurența, astfel că fiecare își urmărește propriul interes, satisfacerea cât mai avantajoasă a necesităților de producție sau de consum și obținerea de câștig. Cunoașterea pieței presupune cunoașterea cererii, ofertei, prețului și concurenței [7].

Un grad ridicat de concurență poate îmbunătăți performanța economică a unui stat, să deschidă oportunități de afaceri cetățenilor acestuia și să reducă costul bunurilor și serviciilor la nivelul întregii economii [6].

Concurența desemnează relațiile de competiție, de rivalitate dintre agenții economici în calitate de producători sau cumpărători, relații specifice economiei de piață. În condițiile concurenței crește eficiența economică a producătorului (maximizarea profitului) și a consumatorului (maximizarea satisfacției).

Concurența are însă și unele consecințe negative, atrăgând după sine și efecte secundare nedorite, ca de exemplu: încercarea unor întreprinderi de a reduce costurile prin micșorarea salariilor, prin reducerea unor cheltuieli necesare protejării mediului, sau prin crearea unor bunuri de slabă calitate.

Pentru ca efectele concurenței să fie predominant benefice este necesară eliminarea atât a surplusului de concurență, cât și a insuficienței acesteia [7].

Scopul lucrării a constituit analiza unor aspecte ale concurenței, evidențierea tipurilor de concurență și consecințele lor pe piața farmaceutică a Republicii Moldova.

Pentru realizarea scopului au fost stabilite următoarele sarcini de lucru:

- Evaluarea nivelului de concurență pe piața națională a distribuitorilor de produse farmaceutice.
- Analiza nivelului de concurență a produselor farmaceutice autohtone incluse în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor.

Ca **metodă de studiu** s-a folosit chestionarul propus de Organizației pentru Cooperare și Dezvoltare Economică inclus în „Setul de instrumente pentru evaluarea concurenței – Principiile de evaluare a concurenței” [6].

Rezultate obținute și discuții. Economisții clasifică concurența la nivel economic ca concurență directă, indirectă, loială și neloială, specificând condițiile tipice ale pieții concurenței pure. Unii autori evidențiază “concurența practicabilă” sau “concurența suficientă”. În literatură se mai specifică concurența de marcă, la nivel de ramură, concurența formală și generică. La general, se conchid două forme de concurență – la nivelul sectorului de activitate și cea la nivelul pieței, care pot fi atribuite și la piața serviciilor farmaceutice.

Este evident că, dacă lipsește concurența, atunci vom vorbi de monopolul pur. Monopolul trebuie exclus prin reglementări juridice, fapt care este stipulat în prevederile legislației. Concurenții folosesc diferite forme și mijloace în lupta concurențială și evidențiază: concurența tehnologică, concurența bazată pe îmbunătățirea organizării interne a activității de producere și aplicarea ei în practică. Anume noile tehnici și tehnologii trebuie să constituie baza în competitivitate [5].

Trăsăturile pieței medicamentului sunt specifice unui model general de organizare a pieței, axat pe interacțiunea cererii și ofertei, însă influența altor factori suplimentari, cum ar fi concurența, este semnificativă, fiind în măsură să determine configurarea finală a pieței [1].

Astfel cererea pe piața farmaceutică este constituită din

medicamentele eliberate în baza prescripției medicale și fără prescripție medicală, la inițiativa consumatorului sau a farmacistului, după sursele de finanțate – medicamente procurate din contul consumatorului, compensate, procurate din surse alocate pentru necesitățile instituțiilor medico-sanitare, în cadrul programelor naționale de combatere și tratament a unor îmbolnăviri, etc. Este de menționat că consumatorul influențează formarea cererii indirect, fie prin nivelul său de sănătate, fie prin posibilitățile sistemului de sănătate.

Sursele de formare a ofertei pe piața farmaceutică sunt producătorii locali de medicamente, distribuitorii cu ridicata a medicamentelor, având ca surse producerea authtonă și importul.

Oferta produselor farmaceutice este adusă în fața consumatorilor de distribuitorii cu amănuntul (farmaciile de tip deschis, secțiile farmaceutice ale centrelor medicilor de familie și filialele lor).

Fiecare nivel al lanțului de distribuție are trăsături și suportă reglementări specifice vizând producția și distribuția produselor farmaceutice incluse.

Reglementarea excesivă și lipsa mecanismelor pe deplin funcționale creează distorsiuni pe piața farmaceutică, care duc la monopolizarea acestui sector pe segmentul importului de produse farmaceutice și generează un mediu concurențial slab pe segmentul de comercializare cu amănuntul.

Piața produselor farmaceutice prezintă anumite elemente specifice, în comparație cu piețele pentru alte bunuri și servicii, care limitează aplicarea deplină a mecanismelor economiei de piață bazate pe interacțiunea liberă dintre cerere și ofertă [1].

Evaluarea pieții farmaceutice în baza chestionarului propus de Organizația pentru Cooperare și Dezvoltare Economică evidențiază următoarele trăsături ale ei:

- **Pe piața medicamentelor sunt permise acordurile de drepturi exclusive.** Stabilirea unui monopol privat, care poate fi din multe puncte de vedere bariera supremă în calea intrării pe piață. De asemenea poa-

te conduce la stabilirea de prețuri de monopol și alte probleme asociate cu exercitarea puterii de piață;

- **Se efectuează controlul prețurilor de realizare a medicamentelor.** Aceste tipuri de control sunt utile consumatorilor pentru ai proteja de concurența acerbă din partea prețurilor;
- **Există limitări ale posibilității furnizorilor de a concura prin restricționarea publicității.** Uneori restricțiile cu privire la publicitate sunt benefice pentru societate;
- **Există limitarea posibilităților pacienților de a alege preparate.** Limitarea posibilităților consumatorilor de a alege poate fi dăunătoare, deoarece furnizorii care rămân pe piață ar fi mai puțin stimulați să satisfacă consumatorii oferind produsele la calitatea și prețurile dorite [6].

Ca rezultat, din punct de vedere economic, neluând în calcul multiplele particularități, conform principiilor propuse, piața farmaceutică a Republicii Moldova în întregime este o piață monopolistă cu o concurență monopolistă.

Conform datelor statistice, numărul depozitelor în perioada anilor 2007-2012 s-a redus cu 30%, în condițiile în care numărul autorizațiilor de import eliberate s-a majorat cu 51,3%.

Primele 3 companii-angrosiste dețin cota de 51,8% din totalul pieței ceea ce presupune, cel puțin teoretic, deținerea capacității de control asupra pieței (tab. 1) [1].

Astfel, în Republica Moldova piața distribuitorilor angrosiști este o piață oligopolistă.

Ațiunile concurenței asupra pieței farmaceutice la nivelul distribuitorilor angrosiști sunt atât pozitive: crearea stocurilor mari de medicamente, inclusiv după sortiment, servicii suplimentare de calitate cât și negative: acțiuni de promovare, distribuția exclusivă.

La data de 1 ianuarie 2012 numărul total de întreprinderi farmaceutice ce activau în sectorul de distribuție cu amănuntul constituia 2166 unități și era în creștere cu 5,3% față de anul 2011. La ziua de azi numărul acestora esențial nu s-a modificat [3].

Tabelul 1. Distribuitorii cu ridicata/ importatorii produselor farmaceutice

Nr.	Compania	Ponderea, %
1.	Întreprinderea Mixtă Moldo-Română "Dita EstFarm", SRL	23,1
2.	Compania "Tetis International Co.", SRL	18,6
3.	Întreprinderea Mixtă Moldo-Ungară "RihPanGalFarma", SRL	10,1
4.	Întreprinderea Mixtă "Becor", SRL	7,2
5.	Societatea pe Acțiuni "SanFarm-Prim"	3,3
6.	Întreprinderea mixtă "GBG-MLD", SRL	2,7
7.	Societatea cu Răspundere Limitată "Farmina"	2,6
8.	Întreprinderea mixtă "R&P Bolgar Farm", SRL	2,4
9.	Societatea cu răspundere limitată "Intermed"	2,2
10.	Întreprinderea mixtă "P&R Pharma" SRL	2,1

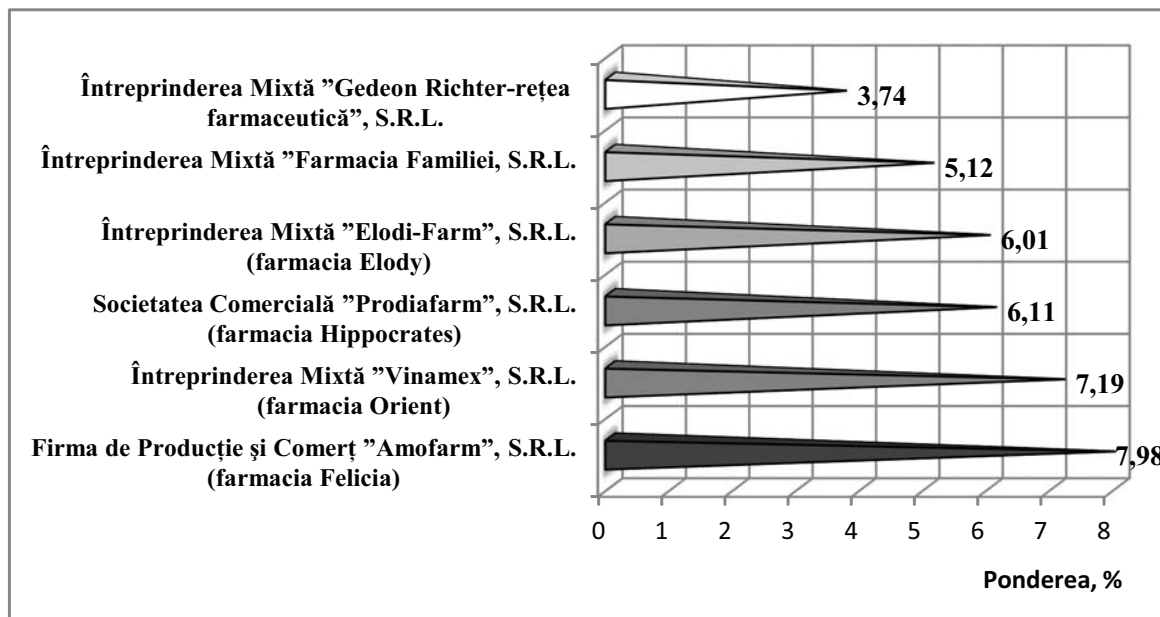


Figura 1. Primii 6 distribuitori cu amănuntul ai produselor farmaceutice

Datele privind extinderea și amplasarea acestor unități denotă existența diferențelor semnificative în nivelul de asigurare a populației din raioanele sătești în raport cu populația localităților municipale. Într-o bună parte din localitățile rurale din țară acestea practic lipsesc [2].

Neuniformitatea amplasării unităților farmaceutice creează condiții de diminuare a disponibilității și accesibilității medicamentelor. Această situație se intensifică în condițiile economiei de piață în care factorul concurenței este definitoriu, iar principiile atractivității farmaciilor comunitare prevalează în raport cu principiile de asigurare a disponibilității și accesibilității asistenței farmaceutice [4].

Conform datelor statistice la 1 ianuarie 2012, 6 companii acopereau mai mult de 36% din piața farmaceutică de distribuire cu amănuntul, astfel transformându-se treptat într-o piață oligopolistă (fig. 1) [3].

Noua concurență în distribuția cu amănuntul nu se mai poartă între unități independente de activitate, ci între sisteme complete de rețele conduse centralizat, care concurează între ele pentru a obține cele mai bune rezultate în privința economiilor de cost și a reacției consumatorilor [2]. Mai mult ca atât, de facto, companiile indicate sunt rețele ale celor mai mari distribuitori cu ridicata ale produselor farmaceutice.

Aspectele pozitive ale concurenței asupra pieței farmaceutice la nivelul distribuitorilor cu amănuntul sunt diversificarea serviciilor și majorarea calității lor, lărgirea sortimentului de produse farmaceutice, creșterea continuă a calificării și profesionalismului personalului farmaceutic.

Se observă și unele aspecte negative cum ar fi stabilirea prețului la nivelul pieței, diminuarea disponibilității unor produse și micșorarea accesibilității la unele medicamente ce se distribuie exclusiv.

Potrivit Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, la 1 ianuarie 2013 în țară activau 27 producători de

medicamente, care dețineau o cotă de aproximativ 18,1% din numărul total a produselor farmaceutice înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor (NSM), ediția 07.02.2013.

Primii 5 producători dețin o cotă de 66,16% din numărul total al produselor autorizate pe piața farmaceutică a Republicii Moldova. Conform NSM 19,22% din produsele autohtone îi revin întreprinderii Balkan Pharmaceuticals, SRL cu 212 denumiri.

Pentru a analiza concurența produselor autohtone, au fost evidențiate substanțele active ce stau la baza produselor autohtone și au fost selectate formele farmaceutice nerepetabile cu aceeași substanță activă la diferiți producători autohtoni. Rezultatele generalizatoare sunt prezentate în tab. 2.

În rezultatul studiului se evidențiază 134 medicamentele autohtone nerepetabile, ce nu au analogi de import, luând în considerație forma farmaceutică și substanța activă. După producători ele se repartizează către Balkan Pharmaceuticals, SRL – (26), Farmaprim, SRL – (17), Farmaco, SA – (16), Depofarm, SRL – (15).

Pentru a analiza concurența produselor autohtone cu cele de import, preparatele au fost grupate după clase conform clasificării ATC.

Cele mai multe preparate autohtone sunt prezente în clasele A – 129, C – 127, D – 184, J – 149, N – 117. Clasele D și H sunt prezentate în NSM de aproximativ un număr egal de medicamente.

Sunt diferit prezentate și grupele terapeutice: grupa J01 – Antibacteriene de uz sistemic conține 9,7 % din produsele autohtone, grupa D08 – Antiseptice și dezinfectante 9,15 %, grupa C01 – Terapia cordului 3,53 %, grupa N05 – Psihopleptice 3,53 %. Totodată grupele B06, D04, D05, H01, H03, H04, H05, J06, J07, M04, M09, N04, P01, S03, V07, V08 nu sunt reprezentate de nici un produs autohton.

Tabelul 2. Numărul de medicamente autohtone după substanțe active și forme farmaceutice fără analogi de import

Nr. d/o	Producătorul	Numărul substanțelor active nerepetabile de alți producători autohtoni	Forme farmaceutice nerepetabile după substanță activă
1.	"Balkan Pharmaceuticals", SRL, SC	76	21
2.	"Farmaco", SA, ÎM	41	20
3.	"Eurofarmaco", SA, ÎCS	18	3
4.	"Farmaprim", SRL	30	21
5.	"Depofarm", SRL	21	7
6.	"Vitapharm-Com", SRL, ÎM	12	6
7.	"Flumed-Farm", SRL	12	1
8.	"Universal-Farm", SRL	10	17
9.	"RNP Pharmaceuticals", SRL, ÎM	5	8
10.	"Medeferent Grup", SRL	3	2
	
Total		242	121

În urma studiului efectuat, între producătorii autohtoni, luând în considerație piața medicamentelor fabricate în Republica Moldova, există o concurență oligopolistă diferențiată după sortimentul de produse și calitatea lor.

Concluzii și recomandări:

1. În rezultatul analizei am evidențiat 134 medicamente autohtone, ce nu au analoge de import, luând în considerație forma farmaceutică și substanța activă.

2. În urma studiului efectuat s-a demonstrat că piața farmaceutică a Republicii Moldova, reieșind din specificul activității, este o piață monopolistă, iar la nivel de distribuitori și producători – este o piață oligopolistă.

3. Propunerile înaintate pentru modificarea actelor normative în vigoare au drept scop ameliorarea situației prezente și crearea hărții concurențiale, care va permite asigurarea amplasării raționale a farmaciilor pe întreg teritoriul țării, asigurarea condițiilor minime de activitate economică a lor și prin aceasta asigurarea predominării modelului etic de activitate a farmaciilor asupra celui comercial. Pentru promovarea intereselor consumatorilor și producătorilor este necesară menținerea și stimularea concurenței loiale prin adoptarea unor legi și constituirea de organizații guvernamentale sau neguvernamentale, care să arbitreze respectarea principiilor concurenței.

Bibliografie:

1. Chircă R. și coautori, Analiza transparenței și eficienței reglementărilor pe piața farmaceutică, Chișinău 2012, 62 pag.
2. Kotler Philip și Keller Kevin Lane, Managementul marketingului, Ediția a V-a, București, Editura-Teora, 2008, 1192 pag.
3. Mereuță I., Gațcan Șt., Ivasi., Parteneriatul, concurența și competitivitatea în condițiile pieței medicale // Revista științifico-practică "INFO-MED", Nr 4(6), Chișinău 2004, pag. 3-7.
4. Procopișin V., Safta V., Lupu M. Analiza teritorializării farmaciilor comunitare – factor al coordonării pieței farmaceutice // Anale Științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu", Volumul 2, Zilele Universității (17-18 octombrie), Chișinău 2001, pag. 286-289.
5. Resursele și activitatea Sistemului Farmaceutic al Republicii Moldova, Bienar statistic 2010-2011, Chișinău, 2012, 48 pag.
6. www.oecd.org/daf/competition/98765440.pdf
7. www.scribub.com/economie/PIATA-SI-CONCURENTA185921718.php

Depus în redacție – 15 decembrie 2013
Acceptat pentru publicație – 10 ianuarie 2014

ACCESIBILITATEA LA MEDICAMENTE PRIN SISTEMUL DE COMPENSARE A LOR ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Elena CHIȚAN

catedra Farmacie Socială „Vasile Procopișin”, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Medicines availability due to reimbursement system in the Republic of Moldova

Abstract

The drug reimbursement system by mandatory health insurance funds presents a mechanism, which aims to decrease the financial burden incurred by patient when purchasing medicines. As the result of the study, changes in the list of reimbursed medicines, the categories of patients – beneficiaries, expenditures for medicines, accessibility of pharmaceutical units - service providers in the field of reimbursed drugs to the population have been analyzed.

Key words: reimbursed medicines, expenditures, patients.

Rezumat

Sistemul de compensare a medicamentelor din fondurile asigurării obligatorii de asistență medicală, prezintă un mecanism de diminuare a poverii financiare, suportate de pacient la procurarea medicamentelor. În cadrul studiului s-au analizat: modificările listei de medicamente compensate, categoriile de pacienți – beneficiari, cheltuielile pentru medicamentele rambursabile, accesibilitatea populației la unitățile farmaceutice – prestatori de servicii în domeniul medicamentelor compensate.

Cuvinte cheie: medicamente compensate, cheltuieli, pacienți.

Actualitatea temei:

Consumul de medicamente reprezintă factorul esențial ce reduce protecția financiară a populației pentru serviciile de sănătate.

În anul 2010, plățile pentru medicamente au constituit 73,1% din cheltuielile directe nerambursabile pentru servicii medicale, iar lista medicamentelor ce pot fi rambursate prin intermediul asigurărilor obligatorii de sănătate este extrem de limitată în scopul menținerii sustenabilității sistemului de asigurare. Resursele financiare alocate din surse publice și din asigurarea medicală pentru medicamente acoperă 27,9% din totalul cheltuielilor pentru medicamente [3]. Pentru aceeași perioadă de timp în unele țări membre a CSI aceste cheltuieli au constituit: în Ucraina – 34,9%, în Bielorusia – 30,5%, în Uzbekistan – 3,4%, în Kazahstan – 1,6%. În țările din Uniunea Europeană cheltuielile medii similare au constituit – 58,3% [2].

Practic aceeași situație este confirmată și în raportul Centrului Național de Management în Sănătate, conform căruia în anul 2011, plățile pentru medicamente au constituit 76% din cheltuielile gospodăriilor casnice pentru serviciile medicale, dintre care 63,1% s-au achitat pentru medicamentele fără prescripție medicală [1].

Deoarece asigurarea sănătății populației este o prerogativă a statului și un element cheie în satisfacerea acestei probleme este asigurare suficientă a cerințelor populației cu medicamente compensate eficiente, inofensive, calitative și accesibile, scopul studiului, a fost, evaluarea sistemului de asigurare cu medicamente compensate din Republica Moldova.

Obiectivele lucrării:

Realizarea obiectivelor cercetării a fost efectuată prin prisma estimării asortimentului de medicamente compensate parțial și total, cheltuielilor pacienților și Companiei

Naționale de Asigurări în Medicină pentru aceste medicamente, frecvența prescrierii rețetelor compensate pe raioanele Republicii Moldova, evidențierea medicamentelor compensate conform denumirilor comerciale cu cea mai mare pondere a cheltuielilor pentru procurarea lor.

Material și metode de cercetare:

În cadrul studiului s-au analizat: lista de medicamente compensate pe parcursul anilor 2005-2013, cheltuielile suportate de pacient, cheltuielile CNAM pentru rețetele compensate eliberate. Datele utilizate în cercetare au fost obținute de la Compania Națională de Asigurări în Medicină. Ca metode de cercetare s-a utilizat analiza sistemică, informativă, statistică și analiza ABC.

Rezultate obținute:

- Pentru diminuarea poverii costurilor la medicamente, suportate de pacienți, în cadrul sistemului de sănătate al Republicii Moldova sunt puse în funcțiune două mecanisme:
- Pentru sectorul spitalicesc – sistema de achiziții publice centralizate de medicamente;
- Pentru sectorul ambulatoriu – rambursarea costului medicamentelor, incluse în lista de medicamente compensate, din fondurile asigurărilor obligatorii de sănătate, de către Compania Națională de Asigurări în Medicină.

Compensarea medicamentelor pentru sectorul ambulatoriu a fost introdusă în practica sistemului de sănătate în anul 2005 prin Hotărârea Guvernului nr. 1372 din 23.12.2005 „Cu privire la modul de compensare a medicamentelor în condițiile asigurării obligatorii de asistență medicală”. Conform acestei hotărâri, a fost stabilit Regulamentul privind prescrierea medicamentelor compensate pentru tratamentul în condiții de ambulatoriu al persoanelor înregistrate la medicul de familie.

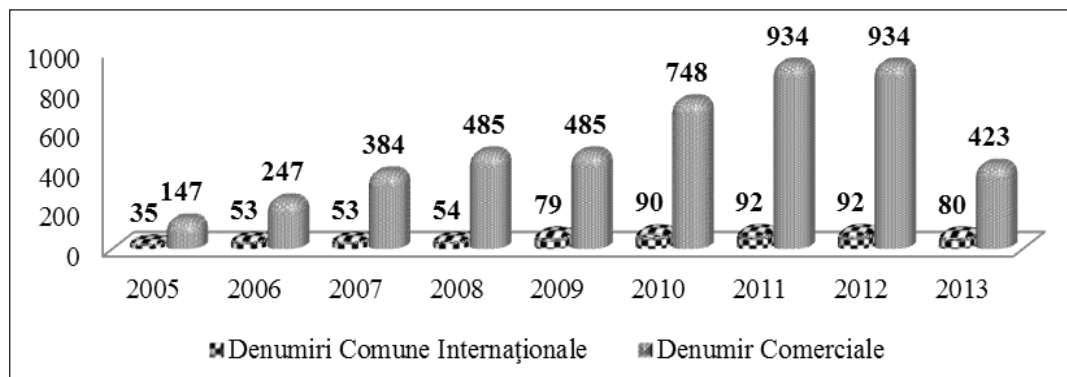


Figura 1. Denumiri comune internaționale și denumiri comerciale, incluse în lista pozitivă de medicamente compensate, anii 2005-2013

Asortimentul de medicamente ce pot fi compensate, a fost determinat prin Ordinul MSPS și CNAM nr. 490/216-A din 27.12.2005. În acest mod a fost definită lista de medicamente compensate, în care au fost strict indicate: denumirea comună internațională; doza medicamentului; suma compensată pentru un comprimat, aerosol, fiolă etc. în funcție de doză, denumirile comerciale acceptate pentru compensare. Pentru început, lista enumera 35 de denumiri comune internaționale (DCI) și 147 denumiri comerciale (DC). Pe parcurs lista a fost modificată, în mediu în fiecare an. Dinamica cantitativă a listei este prezentată în figura 1. Ultima modificare a listei a fost efectuată la 22.04.2013 prin ordinul comun al MS și CNAM nr. 492/139-A și include 80 de DCI și 423 denumiri comerciale.

Analizând medicamentele incluse în lista de compensare conform clasificării ATC a denumirilor comune internaționale (DCI), s-a stabilit că: cel mai mare grup de medicamente compensate îl constituie preparatele indicate în tratamentul sistemului nervos – 18 DCI, care sunt compensate integral 100% de către CNAM; a doua grupă de medicamente se referă la preparatele cardiovasculare – 15 DCI, compensate în mediu cu 50% de către CNAM; a treia grupă prezintă medicamentele tractului digestiv și metabolism – 12 DCI, dintre care 7 DCI preparate sunt indicate în tratamentul diabetului zaharat; grupa a patra constituie medicamentele antiinfecțioase – 7 DCI, acestea fiind compensate integral 100% pentru copii cu vârsta 0-5 ani. Celelalte medicamente incluse în lista de rambursare sunt: preparate antiparazitare, dermatologice, hormonale

sistemice, antineoplazice și imunomodulatoare, preparate pentru medicația sistemului respirator, organelor senzitive, aparatului genito-urinar și hormoni sexuali, sângelui și organelor hematopoetice (figura 2).

Efectuând o analiză a listei de medicamente compensate pentru perioada anilor 2005-2013, s-a constatat că, pe parcursul a opt ani de zile, numărul categoriilor de pacienți ce favorizează de medicamente compensate s-a majorat. Cu toate acestea, în anul 2013, se execută o modificare majoră a listei de medicamente compensate cu micșorarea atât a numărului de denumiri comune internaționale cu 13%, cât și a numărului de denumiri comerciale în mediu cu 60% comparativ cu lista pentru anii 2011-2012. La fel o serie de medicamente au fost excluse definitiv din listă cum ar fi: medicamentele hepatoprotectoare, vitaminele, medicamente indicate în tratamentul sistemului cardiovascular – atenololum, furosemidum, metoprololum, propranololum, hydrochlorthiazidum, nifedipinum, pentoxifilinum – acestea din urmă au fost înlocuite cu următoarele preparate: losartanum, sotalolum, torasemidum. Acest fapt va induce o micșorare a accesibilității economice a diferitor categorii de pacienți la medicamente și a posibilității de substituție a preparatelor cu aceeași substanță activă însă tolerate diferit de pacienți.

Lista de compensare conține un număr neimpunător de 80 DCI, în raport cu 1309 DCI incluse în Nomenclatorul de Stat al medicamentelor. Acest număr de medicamente compensate este insuficient să satisfacă necesitățile medicamentoase ale populației. Ca rezultat, apare riscul

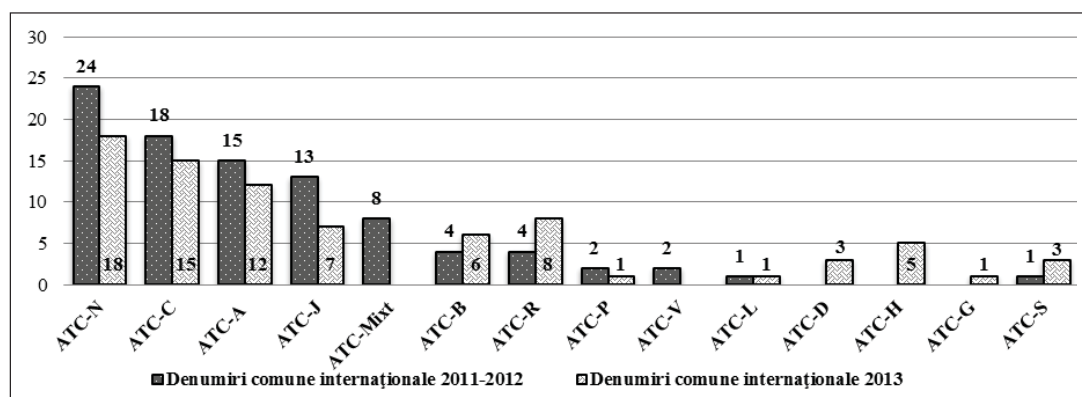


Figura 2. Numărul de DCI compensate conform clasificării ATC

micșorării puterii de cumpărare a categoriilor de populație socioeconomic vulnerabile în cazul unei îmbolnăviri. Cele mai afectate categorii de populație pot fi pacienții cu maladii cronice frecvente pentru Republica Moldova, excepând pacienții cu diabet zaharat și maladii neuropsihice, care beneficiază de medicamente compensate integral.

Prioritatea schimbărilor efectuate în anul 2013 a fost îmbunătățirea accesului pacienților cu maladii rare și complicate la medicamente compensate. Astfel lista a fost suplinită cu un spectru nou de medicamente compensate parțial pentru tratamentul bolilor endocrine (bromocriptinum, levothyroxinum, thiamazolom), astmului bronșic (beclametasonum, fluticasonum), și compensate integral în diabetului zaharat tip I insulinodependent (insuline), epidermolizei buloase (methylprednisolonum, clemastinum, desloratadiinum, dexpantenolum, mometasonum), bolilor de sistem și autoimune (prednisolonum, methylprednisolonum, methotrexatum), maladiilor oftalmologice ((glaucom) – timololum), miasteniei gravis (pyridostigmini bromidum) și mucoviscidozei (pancreatinum).

În lista de compensare sunt introduse în mod prioritar medicamente GMP înregistrate de Agenția Europeană de Medicamente (EMA), sau în una din țările UE, Norvegia și Elveția, sau Autoritatea SUA pentru Reglementarea Alimentației și Medicamentelor (FDA). Acest fapt este evidențiat în figura 3. Astfel primele cinci țări producătoare de medicamente, incluse în listă sunt: Germania, România, Ungaria, Slovenia și Marea Britanie.

Cheltuielile Companiei Naționale de Asigurări în Medicină, pentru medicamentele compensate pentru anul

2012 au fost de 166,19 mln. lei, cu o majorare de 31,1 % față de anul 2011 (figura 4). Cota acestor cheltuieli raportată la suma totală de cheltuieli alocată pe tipuri de asistență medicală a constituit: în 2005 – 0,0007%; 2006 – 0,002%; 2007 – 0,002%; 2008 – 0,002%; 2009 – 0,002 %; 2010 – 3,5%; 2011- 4,3%; 2012 – 4,3%. Deci, pe parcursul anilor, a crescut nu doar suma alocată pentru medicamente, dar și cota acestor cheltuieli în cadrul cheltuielilor totale din fondul pentru achitarea serviciilor medicale. În mod similar, au evoluat și cheltuielile suportate de pacient pentru medicamentele compensate.

O cotă aparte din cadrul cheltuielilor pentru medicamentele compensate, revine medicamentele compensate integral 100%. Pe parcursul anilor 2006-2012 aceste cheltuieli au evoluat în modul următor: 2006 – 2,14 %; 2007 – 22,6%; 2008 – 1,36%; 2009 – 23,3%; 2010 – 33,7%; 2011 – 30,4%; 2012 – 32,1%. Grupe de pacienți ce beneficiază de medicamente compensate integral sunt: copii cu vârsta 0-5 ani; femeile gravide, pacienții cu diabet zaharat, pacienții cu maladii psihice; pacienți cu epidermoliză buloasă; cu boli de sistem și autoimune, cu maladii oftalmologice; cu miastenia gravis; cu mucoviscidoză.

Analizând nivelul de medicamente compensate integral la cel al medicamentelor compensate parțial, observăm că 67% din denumirile comune internaționale și 60% din denumirile comerciale, se rambursează integral.

Cea mai mare parte o constituie grupele de medicamente pentru copii 0-5 ani, epilepsie, boli psihice și diabet zaharat (tabelul 1).

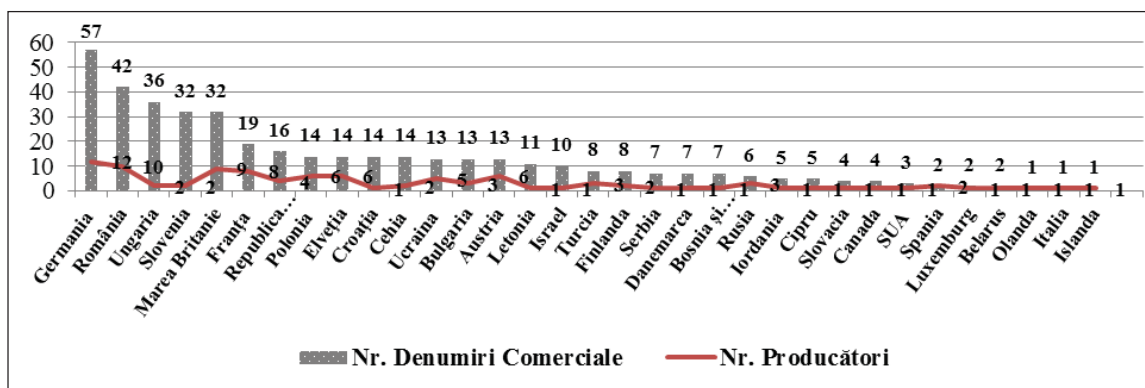


Figura 3. Ponderea numărului de denumiri comerciale de medicamente incluse în lista de compensare după țări, anul 2013

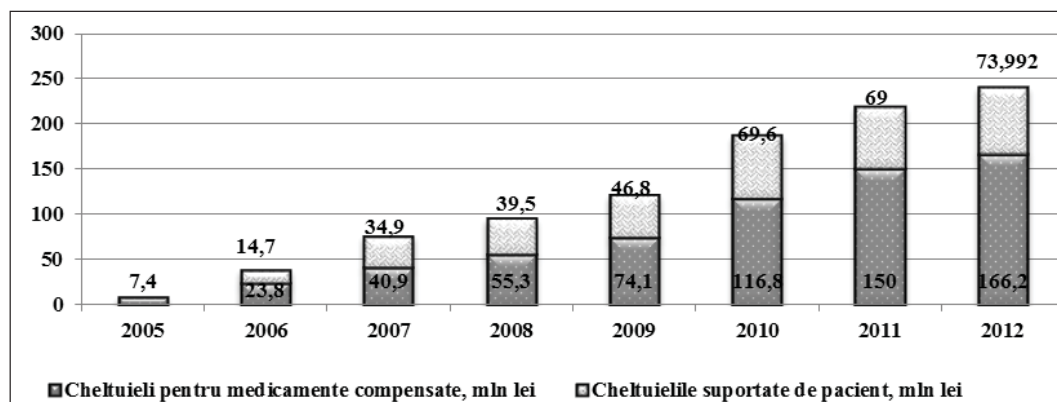


Figura 4. Cheltuielile pentru medicamentele compensate suportate de către CNAM și pacient

Tabelul 1. Medicamente compensate integral de către CNAM, conform numărului de DCI și DC

Categorii de populație, îmbolnăviri, medicamente	Denumiri comune internaționale (DCI)	Denumiri comerciale (DC)	Cota DCI 100%	Cota DC 100%
Copii 0-5 ani	13	65	16,25	15,37
Gravide	2	4	2,50	0,95
Epidermoliza buloasă	5	14	6,25	3,31
Epilepsie	6	55	7,50	13,00
Boala Parkinson	2	4	2,50	0,95
Astm bronșic	2	5	2,50	1,18
Boli psihice	9	47	11,25	11,11
Diabet zaharat	7	28	8,75	6,62
Boli de sistem autoimune	3	5	3,75	1,18
Glaucom	3	5	3,75	1,18
Mucoviscidoza	1	7	1,25	1,65
Miastenia Gravis	1	0	1,25	0,00
Alte medicamente compensate 100%	54	252	67,50	59,57
În total	80	423	100	100

Alte categorii de medicamente din listă se rambursează la cota de: 50%, 70% și 90% de către CNAM.

În cadrul studiului, s-a analizat numărul de rețete compensate ce s-au eliberat din farmacii în raioanele Republicii Moldova. Ca rezultat a fost determinat că pe parcursul a 5 ani de zile, numărul de rețete ce revin la un locuitor s-a majorat. Pentru anul 2008, valoarea minimă a numărului de rețete ce revin unui locuitor a fost de 0,4 rețete înregistrată în raionul Hâncești, maxim – 0,8 rețete la un locuitor în raionul Dondușeni; în anul 2009 minim – 0,4 rețete în Hâncești și Comrat, maxim – 0,81 rețete în Dondușeni; 2010 minim – 0,6 în Comrat, maxim – 1,08 rețete în Dondușeni; 2011 minim – 0,64 Glodeni, maxim – 1,03 în Soroca; 2012 minim – 0,7 în raionul Telenеști și maxim – 1,4 pentru raionul Dondușeni. În mediu pentru anul 2012 unui locuitor al Republicii Moldova i-au revenit 1,1 rețete compensate (figura 5).

Pentru a evidenția medicamentele compensate, cu cea mai mare pondere a cheltuielilor din partea pacienților, a fost efectuată analiza ABC a denumirilor comerciale din lista de compensare. În rezultat s-a obținut că cele mai mari cheltuieli sunt suportate pentru medicamentele utilizate în tratamentul maladiilor cardiovasculare.

Primele 10 denumiri comerciale de medicamente (grupa A), grupa cu cele mai mari cheltuieli pe ani au constituit:

- 2009 – Concor, Dirotion, Normodipin, Dirotion, Enap, Berlipril, Verosopiron, Aspivit, Concor, Hartil;
- 2010 – Dirotion, Enap 10, Berlipril 10, Normodipin, Verosopiron, Concor, Rawel SR, Ampril, Aspivit, Kardiket retard 20;
- 2011 – Dirotion, Ampril, Rawel SR, Berlipril 10, Normodipin, Enap 10, Dirotion, Concor, Verosopiron, Aspivit;

- 2012 – Ampril, Dirotion, Rawel SR, Normodipine, Kardiket retard 20, Concor Dirotion, Tenox, Berlipril 10, Ursofalk

Această linearitate poate fi explicată prin faptul că aceste produse sunt pe locul II după numărul de medicamente incluse în lista de compensare, și prin tendința de sporire a incidenței și prevalenței maladiilor cardio-vasculare. În acest context ar fi oportun de a reevalua grupa de produse cardio-vasculare în conformitate cu prevederile ghidurilor naționale și internaționale de tratament, pentru a introduce preparate noi, eficiente terapeutic și accesibile economic din diferite clase terapeutice, care ar optimiza eligibilitatea prin produs de rambursare a medicamentelor. Beneficiul terapeutic comparat cu alte produse alternative, gradul de utilizare și necesitatea pentru societate, nivelul de consum, sunt doar careva criterii de bază utilizate în determinarea potențialului de rambursare. O astfel de evaluare, efectuată de experți din diferite domenii în cadrul subdiviziunilor separate pentru fiecare principiu, influențează atât includerea în lista de rambursare, dar și ratele de rambursare ce pot varia în dependență de beneficiile terapeutice bine dovedite. Eligibilitatea prin produsului este cea mai comună schemă de rambursare în Uniunea Europeană.

Eliberarea medicamentelor compensate se efectuează prin intermediul prestatorilor de servicii farmaceutice care activează în conformitate cu legislația în vigoare, inclusiv cele de stat și cu cota-parte a statului, și au încheiat cu CNAM contracte privind eliberarea către persoanele înregistrate la medicul de familie a medicamentelor compensate din fondurile asigurării obligatorii de asistență medicală. Astfel, pentru anul 2008 au fost – 307 unități, 2009- 320 unități, 2010 – 384 unități, 2011 – 428 unități, 2012 – 410 unități, 2013 – 484 unități. Numărul de persoa-

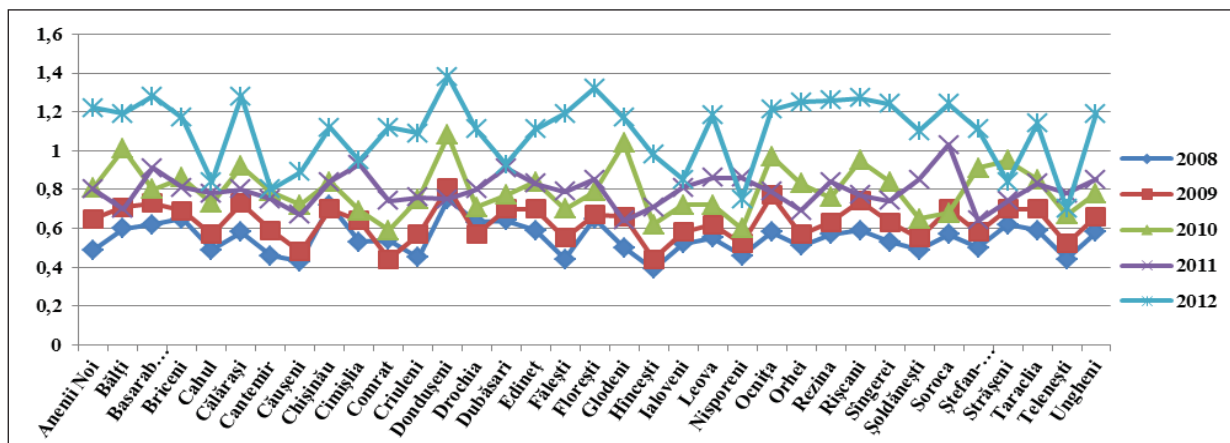


Figura 5. Numărul de rețete compensate eliberate din farmacii, raportate la numărul de populație

ne ce revin unei unități farmaceutice a evoluat de la 11154 în 2008 până la 7354 în 2013. Cu toate acestea, această cifră este insuficientă de a corespunde cu normativele în vigoare de 3-4 mii locuitori la o farmacie.

Unul din motivele al nivelului scăzut de farmacii, ce prestează acest serviciu, ar fi atractivitatea financiară joasă pentru ele. Fapt condiționat prin adaosul comercial de 15% aplicat pentru medicamentele compensate, vis-a-vis de restul medicamentelor la care se aplică un adaos comercial de 25% de către farmacii.

Prescrierea medicamentelor compensate persoanelor asigurate se efectuează de către medicii de familie conform indicațiilor medicale. Medicamentele psihotrope, anticonvulsivante cât și cele antidiabetice, incluse în listă se prescriu și persoanelor neasigurate conform indicațiilor medicale. Prescrierea medicamentelor psihotrope, se efectuează de către medicul psihiatru și/sau medicului de familie, conform principiului teritorial. Medicamentele anticonvulsivante pot fi prescrise de către medicul psihiatru, neurolog și/sau medicul de familie la fel conform principiului teritorial. În mediu 5 medici de familie revin la 10000 locuitori, pentru medicii psihiatri și neurologi această cifră este în mediu egală cu unu.

Concluzii

1. Compensarea medicamentelor pentru sectorul de ambulatoriu în cadrul asistenței medicale primare se efectuează de către Compania Națională de Asigurări în Medicină. În prezent 2013 lista medicamentelor compensate include 81 de denumiri comune internaționale, dintre care: preparatele indicate în tratamentul sistemului nervos – 18

DCI, preparatele cardiovasculare – 15 DCI, medicamentele tractului digestiv și metabolism – 12 DCI (7 DCI - diabet zaharat), medicamente antiinfecțioase – 7 DCI. În listă, preponderent, sunt incluse medicamentele din următoarele țări producătoare de medicamente: Germania, România, Ungaria, Slovenia și Marea Britanie.

2. Cheltuielile pacienților pentru medicamente compensate sunt într-o continuă ascensiune de la 23,8 mln lei în anul 2006 până la 166,7 mln lei în 2012. Cota cheltuielilor CNAM pentru medicamente compensate din cheltuielile totale alocate pe tipuri de asistență medicală a constituit: în 2005 – 0,0007%; 2006 – 0,002%; 2007 – 0,002%; 2008 – 0,002%; 2009 – 0,002 %; 2010 – 3,5%; 2011- 4,3%; 2012 – 4,3%. Pacienții, suportă cele mai însemnate cheltuieli pentru medicamentele cardio-vasculare: anul 2009 – Concor, Dirotion, Normodipin, Dirotion, Enap; anul 2010 – Dirotion, Enap 10, Berlipril 10, Normodipin, Verosopiron; anul 2011 – Dirotion, Ampril, Rawel SR, Berlipril 10, Normodipin; anul 2012 – Ampril, Dirotion, Rawel SR, Normodipine, Kardiket retard 20. Datorită micșorării numărului de medicamente din această grupă se presupune o tendință de creștere esențială a poverii cheltuielilor financiare suportate de pacienți.

3. În scopul optimizării managementului medicamentelor compensate se recomandă de a se aplica principiile managementului prin acord al introducerii preparatelor în lista de compensare în conformitate cu experiența statelor Uniunii Europene, cu o extindere a listei de medicamente compensate indicate în tratamentul maladiilor cronice, cu o implicare mai majoră a CNAM în compensarea acestor grupe de medicamente.

Bibliografie

1. Conturile Naționale în Sănătate, Prezentarea Raportului CNS în baza datelor anului 2011, http://www.cns.cnms.md/download/2_Rezultatele_2011_Ro.pdf
2. Turcanu G., Domente S., Buga M., Richardson E., „Republic of Moldova Health system review” Health Systems in Transition, European Observatory on Health Systems and Policies, Vol. 14 No. 7, 2012, p.17
3. WHO 2012. Health for All database. <http://data.euro.who.int/hfad/>

CERCETĂRI PRECLINICE ȘI CLINICE

PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE ALE ACIDULUI HIALURONIC

Scutari Corina¹, Peredelcu Rodica¹, Zadorojnâi Larisa², Scutari Oleg³, Dubcenco Valeriu¹

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu",

²Universitatea Tehnică din Moldova, ³Dispensarul Dermatovenerologic Municipal

Rezumat

Acidul hialuronic obținut din cordoane ombilicale umane, creste de cocoș și corp vitros bovin poate fi recomandat în calitate de substanță medicamentoasă pentru uz medical extern și parenteral ca remediu reologic, antiinflamator, protectiv, proliferativ, imunomodulator, pentru stimularea sintezei hemoglobinei și în calitate de substanță farmaceutică auxiliară pentru uz topic.

Cuvinte cheie: acidul hialuronic, cordoane ombilicale, creste de cocoș, corp vitros bovin.

Abstract

Pharmacological properties of hyaluronic acid

Hyaluronic acid obtained from human umbilical cords, bovine vitreous body and ridge cock can be recommended as a drug for medical external and parenteral use as a rheological, protective, anti-inflammatory, immunomodulatory, proliferative substance, to stimulate hemoglobin synthesis and as a pharmaceutical auxiliary substance for topical use.

Keywords: hyaluronic acid, umbilical cords, ridge cock, bovine vitreous body.

Acidul hialuronic (AH) este un compus ubicvitar în țesuturile organismelor animale, constituind substanța de baza a țesutului conjunctiv, matricea extracelulară și cito-scheletul. Structura chimică și stereometrică a moleculei, masa moleculară și viscozitatea mare a soluției, elasticitatea, hidrofilia, prezența pe membrana celulară a receptorilor specifici determină calitățile curative ale acidului hialuronic [1, 8]. Grație acestor proprietăți AH are diverse funcții biologice: participarea în procesele de embriogeneză și morfogeneză, relațiile și comunicarea intercelulară, rezistența mecanică a țesuturilor, retenția apei, transportul și metabolismul substanțelor, micșorarea forței de frecare în sistemele biomecanice, formarea și menținerea structurilor transparente ale ochiului, formarea și funcția cartilajelor, permeabilitatea membranelor biologice, inclusiv și a pereților vasculari [2, 4].

Proprietățile unice ale AH au atras atenția medicilor și farmaciștilor, care îl utilizează în calitate de substanță medicamentoasă. Primele tentative de utilizare practică a AH a fost încercarea de a substitui matricea intercelulară în bolile cu distrucția acesteia, și anume în osteoartroze [5]. Ulterior AH a fost utilizat cu succes pentru substituirea corpului vitros al ochiului. În calitate de bioprotector mecanic, AH se utilizează cu succes în oftalmochirurgie, artrochirurgie și artroplastică, la implantarea protezelor mecanice și grefarea țesuturilor, protecția plăgilor și tratamentul combustiiilor pielii. În chirurgia abdominală și pelvicioabdominală AH se folosește pentru a inhiba creșterea țesutului conjunctiv și formarea aderențelor peritoneale, pleurale și pericardice [6, 7]. În dermatologie AH se mai folosește pentru protecția pielii, formarea barierei semipermeabile în tratamentul eczemei, ulcerilor trofice.

AH este pe larg utilizat în cosmetologie în calitate de emolient în compoziția cremelor, loțiunilor, gelurilor, iar în calitate de protector - în compoziția măștilor. Proprietatea AH de a restabili turgorul pielii și de a lichida ridurile este cu succes folosită pentru «întinerirea» pielii [11].

Scopul lucrării constă în studiul comparativ al proprietăților farmacologice al AH obținut din diverse surse. Pentru realizarea acestuia am efectuat analiza cercetărilor efectuate asupra indicilor tabloului sanguin, acțiunii cardiotrope, hepatotrope și metabolice a acidului hialuronic.

Experimentele au demonstrat, că acidul hialuronic obținut din trei surse naturale - cordoane ombilicale umane, creste de cocoș și corp vitros bovin nu influențează esențial conținutul de eritrocite în sângele periferic, însă mărește veridic valoarea indicelui hematocritic și stimulează sinteza de hemoglobină și cantitatea medie de hemoglobină în fiecare eritrocit în cazul conținutului ei subnormal [2, 3]. Aceasta dovedește, că acidul hialuronic nu influențează nociv eritropoeza și sângele roșu periferic și are proprietatea de a stimula sinteza hemoglobinei, contribuind la normalizarea conținutului de hemoglobină în fiecare eritrocit. Mărirea valorii indicelui hematocritic ar indica modificarea volumului și proprietăților reologice ale eritrocitelor.

Acidul hialuronic nu influențează esențial numărul total de leucocite, însă analiza leucogramei demonstrează micșorarea conținutului procentual și a numărului absolut de neutrofile cu creșterea concomitentă a procentului și a numărului absolut de limfocite [2]. Întrucât conținutul de neutrofile nesegmentate în sângele periferic se mărește, reducerea neutrofilelor segmentate nu este consecință a supresiei granulocitopoezei, ci doar a inhibiției migrării

leucocitelor neutrofile din măduva roșie a oaselor în sângele periferic. Sporirea conținutului de limfocite poate fi consecința stimulării limfocitopoezei. Doar administrarea AH din creste de cocoș și corp vitros bovin scade numărul de trombocite, în timp ce indicele protrombinic diminuează în toate seriile de experimente, iar timpul de coagulare rămâne la nivelul inițial.

În urma studiului acțiunii cardiotope și cardiotoxicității care au fost evaluate prin determinarea activității aspartataminotransferazei în sânge - enzimei prezente în miocardiocite s-a constatat, că doar la administrarea dozelor mari de acid hialuronic are loc o mărire a activității aspartataminotransferazei în sânge, însă nu depășește limitele normei fiziologice în exprimare absolută. Aceasta dovedește lipsa acțiunii cardiotoxice a AH obținut din toate trei surse. Datorită proprietăților sale antiadezive, s-a demonstrat eficiența AH în sporirea compatibilității sanguine a implanților cardiovasculari, precum grefe și stenduri vasculare. Spre exemplu, la aplicarea prin conexiune a AH pe suprafețele biomaterialelor a scăzut agregarea plachetară și trombogeneza [9, 10].

Acțiunea hepatotoxică a fost studiată prin determinarea activității alaninaminotransferazei (enzima prezentă în hepatocite), a concentrației de bilirubină în sânge și a indicelui protrombinic. La administrarea AH valoarea transaminazei în sânge a crescut relativ față de nivelul inițial, însă în exprimare absolută valorile enzimiei în toate loturile experimentale rămân în limitele diapazonului fiziologic. Totodată, administrarea acidului hialuronic este însoțită de micșorarea concentrației de bilirubină în sânge. Acest fenomen poate fi în relație cu stabilizarea membranei eritrocitelor, care devin mai rezistente la hemoliză. Indicele protrombinic nu fluctuează considerabil la administrarea acidului hialuronic [2].

A fost investigat efectul hepatoprotector al acidului hialuronic în hepatita acută indusă de acetaminofen. În urma experimentelor efectuate s-a constatat reducerea activității gama interferonului (IFN-gamma) și ALAT-ului, fapt ce argumentează acțiunea hepatoprotectoare a AH. Aceasta a fost demonstrat și la examenul morfologic al ficatului [10].

Acțiunea acidului hialuronic asupra metabolismului mineral a fost testată pe trei loturi de iepuri, cărora li s-a administrat intramuscular acid hialuronic din fiecare eșantion conform schemei unice cu evaluarea concentrației de calciu și fosfor anorganic în sânge. După cum mărturisesc datele obținute, acidul hialuronic din toate trei surse naturale nu afectează metabolismul calciului și fosforului [3].

Rezultatele investigațiilor au demonstrat biocompatibilitatea și tolerabilitatea dozelor mari de AH obținut prin metoda elaborată din trei surse biologice, dovedită prin lipsa acțiunii nocive asupra sistemelor eritropoetic, leucopoetic, trombocitopoetic și hemocoagulant, cord și ficat, metabolismul calciului și fosforului. Doza de o sin-

gură dată tolerată de șoarecii de laborator a fost de 500 mg/kg, iar pentru iepuri - de 25 mg/kg; doza de curs (3 săptămâni) a fost de 70 mg/kg pentru iepuri. Extrapolarea pentru om (masa de 70 kg) indică doza de o singură dată echivalentă cu 1750 mg, iar cea de curs cu 4900 mg, ceea ce depășește cu mult dozele terapeutice [2]. Testarea acidului hialuronic a dezvăluit proprietăți farmacologice necunoscute ale acestei substanțe: proprietăți reologice fără modificarea coagulabilității sângelui, atenuarea procesului de hemoliză fiziologică în sistemul macrofagal, stabilizarea membranei citoplasmatică a eritrocitelor, stimularea sintezei de hemoglobină cu mărirea conținutului mediu de hemoglobină în eritrocite, inhibarea migrării leucocitelor neutrofile din măduva oaselor în sângele periferic concomitent cu intensificarea regenerării leucocitelor neutrofile, stimularea proliferării țesutului limfoid și mărirea numărului de limfocite în sângele periferic [1, 7].

Concluzii

Acidul hialuronic obținut din cordoane ombilicale umane, creste de cocoș și corp vitros bovin poate fi recomandat în calitate de substanță medicamentoasă pentru uz medical extern și parenteral ca remediu reologic, antiinflamator, protectiv, proliferativ, imunomodulator, pentru stimularea sintezei hemoglobinei și în calitate de substanță farmaceutică auxiliară pentru uz topic.

Acidul hialuronic și-a găsit utilizare și în calitate de substanță farmaceutică auxiliară. Masa moleculară mare, proprietățile hidrofiele fac din AH un vehicul de medicamente, care reține absorbția acestora la aplicarea topică (de ex., în cavitatea articulară). În asociație cu alte medicamente AH formează un depozit cu absorbția lentă și dirijată a acestora.

În prezent producția și utilizarea acidului hialuronic în toată lumea este în continuă creștere (Ignatova, Gurov, 1990). Între timp, în Republica Moldova practic nu este cunoscut AH ca substanță farmaceutică și cosmetică. Din preparatele farmaceutice a fost înregistrată Curiozina (Ungaria), iar din produsele cosmetice pe piața sunt prezente câteva articole de import. Nici medicii de profil respectiv (traumatologii, reumatologii, oftalmologii, combustiologii, dermatologii și a.) nu sunt informați despre preparatele cu AH. Necesitățile mereu crescânde de AH pentru farmaceutică și cosmetică impun investigații în scopul cercetărilor proprietăților biologice noi ale AH, căutarea surselor locale de AH, cercetarea inofensivității și biocompatibilității acestuia la diferite moduri de administrare, elaborarea metodelor de obținere și producție a produsului autohton, a derivaților chimici și a prepartelor medicamentoase în baza acestei substanțe. Toate cele expuse determină necesitatea testării clinice a proprietăților farmacologice ale acidului hialuronic în calitate de substanță farmaceutică auxiliară pentru elaborarea formelor medicamentoase în asociere cu alte substanțe active.

Bibliografie:

1. Bezdrighin M., Lutan V., Parii B. Studiul preclinic al biocompatibilității și inofensivității acidului hialuronic din cordoane ombilicale umane. // Zilele USMF «Nicolae Testemitanu», Chișinău, 1998, p.84.
2. Bezdrighin M., Lutan V., Valica V. Studiul experimental al acțiunii acidului hialuronic din cordoane ombilicale umane asupra indicilor hematologici. //Zilele USMF «Nicolae Testemitanu», Chisinau,1998, p.56.
3. Bezdrighin M., Lutan V., Valica V. Acțiunea biologică, biocompatibilitatea și inofensivitatea acidului hialuronic obținut din diferite surse naturale. Realizări științifice în farmacologie. Chisinau, 1999, p.171–177.
4. Canning D.A. Re: endoscopic application of dextranomer/hyaluronic Acid copolymer in the treatment of vesico-ureteric reflux after renal transplantation.J Urol. 2012, nr. 188(1), p. 267-8.
5. Choi K.Y., Jeon E.J., Yoon H.Y., Lee B.S. Theranostic nanoparticles based on PEGylated hyaluronic acid for the diagnosis, therapy and monitoring of colon cancer.Biomaterials. 2012.
6. Lee S.J., Ghosh S.C., Han H.D., Stone R.L. Metronomic Activity of CD44-Targeted Hyaluronic Acid-Paclitaxel in Ovarian Carcinoma.Clin Cancer Res., 2012, p.35-66.
7. Loureiro Borghetti R., de Vargas K.F., Pozatti Moure S. Clinical and histologic evaluation of effects of hyaluronic acid in rat tongue.Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012 nr. 113(4), p. 488-94.
8. Pacha O., Hebert A. Treating atopic dermatitis: safety, efficacy, and patient acceptability of a ceramide hyaluronic acid emollient foam. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2012, nr. 5, p. 39-42.
9. Pires A., Eguchi S., Santana M.. The influence of mineral ions on the microbial production and molecular weight of hyaluronic acid. 2010, nr. 162(8):2 p.125-135.
10. Kim JK, Sung NY, Srinivasan P, Choi JI, Effect of gamma irradiated hyaluronic acid on acetaminophen induced acute hepatotoxicity. 2008, nr. 172(2), p. 141-53.
11. Zhao J.Y., Chai J.K., Song H.F. Influence of hyaluronic acid on wound healing using composite porcine acellular dermal matrix grafts and autologous skin in rabbits.Int Wound J. 2012 p.1742-1781.

Depus în redacție – 18 septembrie 2013
Acceptat pentru publicație – 08 decembrie 2013

CERCETAREA METODELOR DE MODIFICARE A ACIDULUI HIALURONIC

Zadorojnâi Larisa¹, Zadorojnâi Alexandru², Scutari Corina³, Perdelcu Rodica³¹Universitatea Tehnică din Moldova, ²Universitatea de Stat din Moldova,³Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

Rezumat

Lucrarea prezintă „Cercetarea metodelor de modificare a acidului hialuronic” este dedicată studiului interacțiunii acidului hialuronic (AH) cu glicidil 2-acetoxibenzoat sau cu 2-acetoxibenzoil clorhidrat. Cercetarea metodelor de conjugare a AH cu unii derivați ai acidului salicilic, inclusiv aspirina, a fost efectuată pentru a obține noi produse farmaceutice.

Cuvinte cheie: acidul hialuronic, derivații acidului hialuronic, modificarea acidului hialuronic, aspirina.

Abstract

Research Methods of Modification of Hyaluronic Acid

The present work „Research Methods of Modification of Hyaluronic Acid” deals with the study of the reaction of hyaluronic acid (HA) with glycidyl 2-acetoxybenzoate or with 2-acetoxybenzoyl chloride. Research of conjugation methods of HA with some derivatives of salicylic acid, including aspirin, was made in order to obtain new pharmaceutical materials.

Keywords: hyaluronic acid, hyaluronic acid derivatives, hyaluronic acid modification, aspirin.

Acidul hialuronic este un polizaharid de origine animală, în componența moleculei căruia intră reziduurile acidului β -glucuronic și N-acetil- β -D-glucozaminei, conjugate prin legături β -(1-4) - și β -

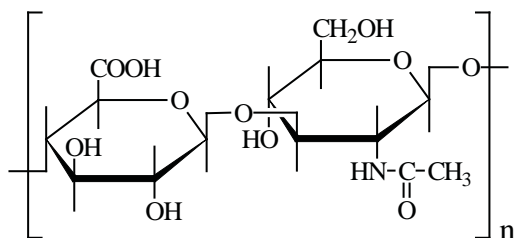


Fig.1. Structura acidului hialuronic

(1-3) - glicozide. Una din particularitățile benefice ale lui este hidrofilia înaltă. O moleculă de acid hialuronic este capabilă să mențină până la 500 molecule de apă [1]. O altă particularitate de bază a acidului hialuronic este biocompatibilitatea pronunțată. Eliberat din diverse surse și epurat prin metode corespunzătoare, se supune detașării imune în organism.

Actualmente atenția cercetătorilor este direcționată nu doar la perfectarea metodelor de eliberare și epurare a acidului hialuronic (AH), dar și ale metodelor de modificare a lui. Datorită prezenței în moleculă a numărului mare de grupe carboxilice, amide și hidroxile AH poate interacționa

cu multipli reagenți cu formarea derivaților de diversă origine, cu proprietăți, care diferă de cele ale AH inițial.

Una din cele mai utilizate reacții este formarea sărurilor AH cu substanțele care manifestă proprietăți esențiale. Spre exemplu, autorii [2] descriu obținerea sărurilor AH cu diverși aminoacizi. În acest scop la gelul hidric ale sărurilor de sodiu ale AH (3,3%) se adăuga soluția hidrică a aminoacidului clorhidrat. După atingerea pH până la 6,5 amestecul se supunea uscării prin sublimare. Astfel au fost obținute sărurile AH cu lizină, arginină, metionină și acidului asparaginic.

Acești derivați ai AH sunt recomandați pentru utilizare în compoziția produselor cosmetice și farmaceutice.

Un alt exemplu de utilizare a acestei metode este obținerea sărurilor AH cu ajutorul bazelor purinice și/sau pirimidinice [3]. Precum în cazul descris anterior, autorii preparau gelul hidric al hialuronatului de sodiu, la care se adăuga ulterior soluție de hidrociorură azotată alcalină. În unele experimente se utiliza regularitatea inversă de amestecare a reagenților – la soluția de hidrociorură azotată alcalină se adăuga gelul hidric al hialuronatului de sodiu. Amestecul obținut se supunea uscării de sublimare după omogenizare. În același brevet este descrisă obținerea derivaților AH, care conțin simultan atât baze purinice cât și/sau pirimidinice, precum și aminoacizi naturali sau oligomerii lor (polipeptide).

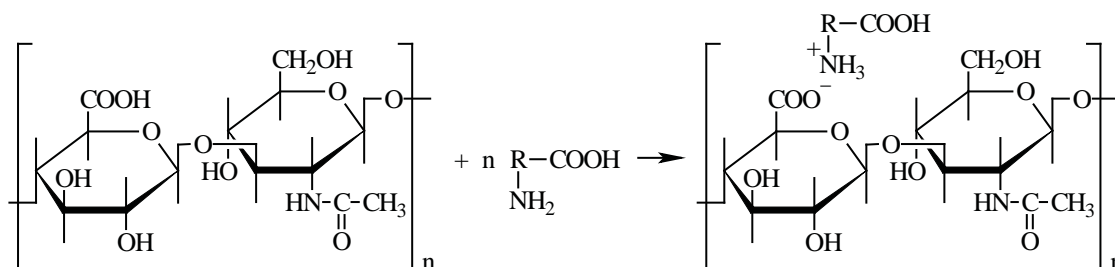


Fig. 2. Schema formării sărurilor AH cu aminoacizii

Prin altă metodă AH este modificat prin prelucrarea lui cu soluție dimetilformamidică a cloranhidridului, care conține reziduuri de substanțe farmacologic active. Pentru obținerea acestei cloranhidride, fenolul farmacologic activ, etanolul sau amina se prelucrează cu anhidridă, spre exemplu, cu acidul succinic [4]. Eterul compus acid obținut prin acțiunea oxalilclorurei în dimetilformamidă se transformă în cloranhidridă. Produsul de modificare prezintă un compus cu următoarea formulă:

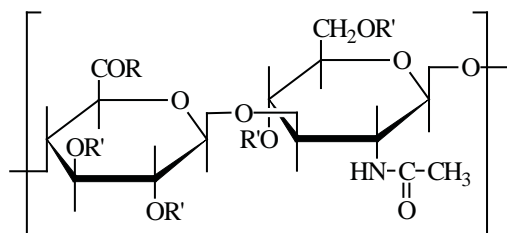


Fig. 3. Structura AH, modificat cu cloranhidridă.

R=OH, ONa sau reziduul etanolului; R' = H или $-\text{CO}(\text{CH}_2)_n\text{COR}'$ (n = 1-10, R'' - reziduul etanolului sau aminei farmacologic active).

Metodă identică este propusă pentru obținerea derivaților AH, care conțin reziduurile antioxidantului [5]. La soluția de sare metilcaprilamonică a AH, în N-metilpirrolidonă se adaugă 3,5-di-tret-butil-4-hidroxi-benzoilclorură. După finisarea reacției pentru obținerea sării de sodiu la amestec se adaugă soluție hidrică de NaCl, apoi NaHCO_3 și produsul se filtrează prin adaos de acetonă. În același brevet este descrisă obținerea derivaților AH prelucrați cu diverși reagenți.

Pentru obținerea eterului compus al AH conform grupării carboxilice, sarea tetrabutilamonică a AH se dizolvă

în dimetilsulfoxid [6] și la soluția căpătată se adaugă alchliodură. După păstrarea timp de 12 ore la temperatura de 30°C la amestec se adaugă soluție hidrică de NaCl și produsul se filtrează în proporție de 5:1 din volumul acetonei. Eterii, în care grupările carboxilice sunt esterificate, sunt recomandate pentru utilizare în medicină și chirurgia cosmetică.

Este descrisă obținerea diverselor amide și hidrazide ale AH. Spre exemplu, la soluția hidrică de AH și 4-aminoantipirinei se adaugă soluție NaOH și ulterior la temperatura camerei se introduce cantitatea calculată de carbodiimidă hidrosolubilă - 1-etil-3-[3-(diethylamino) propil] carbodiimidă [7].

La finele reacției în amestec se adaugă soluție NaOH și soluție saturată de NaCl, apoi produsul se sedimentează cu adaos de etanol. Conversia grupărilor carboxilice constituie 83% mol. În același brevet se descrie obținerea hidrazidelor substituite ale AH, care conțin reziduurile substanțelor medicamentoase. Prin interacțiunea AH cu dihidrida acidului dicarbonic în prezența carbodiimidei se obține hidrazida AH substituit, la care pe cale de acilare se adaugă rest de ibuprofen.

Un număr enorm de lucrări sunt dedicate obținerii și studierii derivaților anexați ai derivaților AH. În funcție de gradul anexării poate fi mărită viscozitatea soluțiilor AH, sau acestea pot deveni insolubile în apă.

Anexarea se va efectua prin următoarele metode:

- prin interacțiunea cu carbodiimidele [8]. La soluția de AH, cu pH-ul de 4,75 se adaugă soluția de 1-etil-3-[3-(diethylamino)propil]carbodiimidei (EDC). După finisarea reacției se adaugă soluție NaCl și se sedimentează produsul cu volum triplat de etanol. În raportul

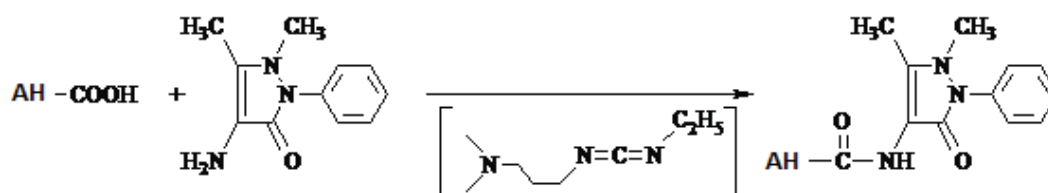


Fig. 4. Schema de formare a amidei AH, care conține 4-aminoantipirină

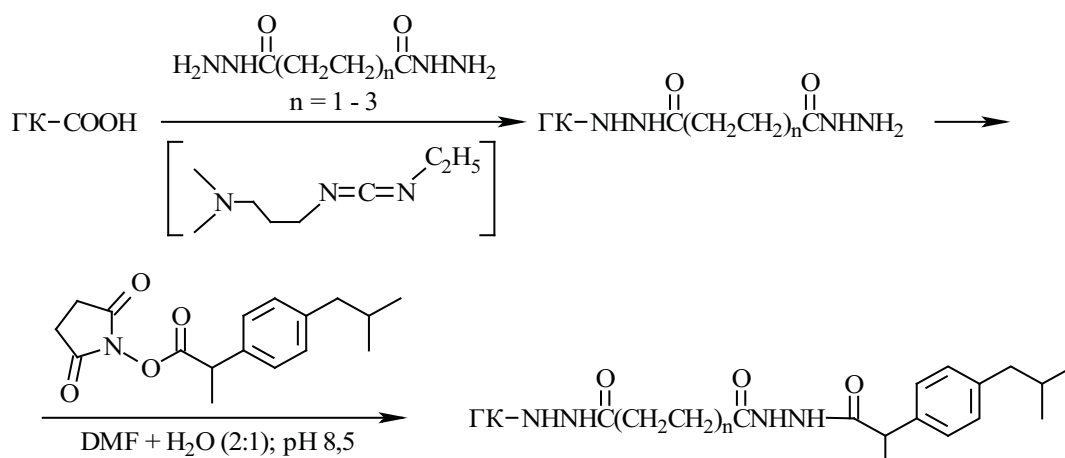


Fig. 5. Schema de formare a hidrazidei AH, care conține ibuprofen

molar EDC/AH 3,05% AH păstrează solubilitatea în apă și formează soluție vâscoasă. În concentrații mari AH modificat formează gel insolubil în apă;

– **prin interacțiunea cu epoxidele** [9]. Sarea sodică pulverulentă a AH se amestecă cu acid ascorbic și cu eterul diglicidic al dietilenglicolului. Amestecul se omogenizează în moară, se plasează pe partea inferioară a nicovalei Bridgman, se acoperă cu nicovalea superioară și se supune unei presiuni de 700 MPa la 20° C cu rotația unghiului nicovalei inferioare de 250°, timp de 1 min. Rata de eliminare a produsului este de 99%, gradul de umflare în apă atinge nivelul de 8 ml/g.

– **sub influența iradierii ultraviolete** [10]. Sarea de distearildimetilamoniu a AH se dizolvă în dimetilformamidă la 60°C. La soluție se adaugă cinamoilclorură și piridină, apoi se prelucrează termic la 60°C timp de 2 ore. Pentru suspendarea reacției și precipitarea produsului se adaugă metanol în raport de 1:5. Conform datelor analizei RMN se determină raportul de 1,3 grupări cinamoile la 1 fragment disaharid al AH. Produsul substituit se dizolvă în dimetilformamid și se supune iradierii ultraviolete cu lungimea de undă mai puțin de 290 nm de la lampa de mercur cu presiune înaltă la puterea de 500 Wat. După substituirea solventului cu apă se obține o substanță gelatinoasă - hialuronat fotoconjugat.

Actualmente se cunosc o mulțime de metode de modificare a AH, care, cu regret, nu sunt descrise în acest articol din lipsă de spațiu.

În cercetările noastre am încercat să modificăm AH prin introducerea în el a fragmentelor de acid acetilsalicilic

(aspirină). În una din metodele de modificare în calitate de liant între AH și aspirină am ales fragmentul de glicerină. Este atractiv prin faptul, că formează ușor legături eter-compuse hidrolizante, în urma cărora se obțin substanțe inofensive. Inițial am obținut cloranhidrida acidului acetilsalicilic, care ulterior a fost transformat în eterul glicidic al acidului acetilsalicilic:

Modelul AH, predestinat modificării, a fost dizolvat în apă, la soluția obținută s-a adăugat dimetilformamid pentru majorarea solubilității eterului adăugat în continuare. În amestecul obținut s-a introdus soluția eterului glicidic al acisului acetilsalicilic în dimetilformamid și s-a lăsat timp de 24 ore la 20°C.

Produsul a fost sedimentat prin adaos de etanol, a fost spălat de 3 ori cu etanol și uscat. Prezența fragmentelor de acid acetilsalicilic în produs a fost demonstrată cu ajutorul spectroscopiei-IK.

În altă metodă am încercat să introducem fragmente de acid acetilsalicilic prin acilare directă, fără utilizarea verigei liante. În acest scop din soluția hidrică a AH de 3,2% s-a sedimentat substanța cu acetonă. Sedimentul s-a spălat cu acetonă, apoi cu benzol și s-a transferat în fiola de sticlă. S-a adăugat trietilamină și cloralhidratul acidului acetilsalicilic. Soluția s-a înfiolat și s-a supus prelucrării termice timp de 2 ore pe baia de apă.

Ulterior fiola s-a deschis, sedimentul produsului a fost spălat de câteva ori cu benzol și uscat la aer. Prezența fragmentelor acidului aetilsalicilic în produsul obținut a fost demonstrată prin spectroscopie-IK, de asemenea, după hidroliza deplină s-a determinat și cantitativ prin fotocolorimetrie la 525 nm în prezența sării de Fe (III). Rezultatele

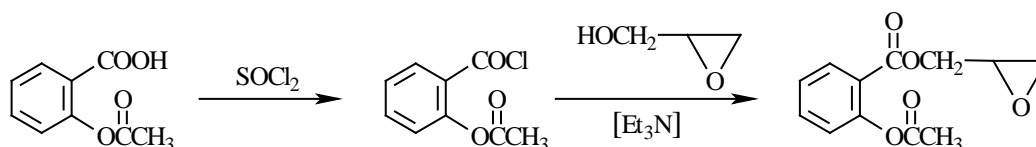


Fig. 6. Schema obținerii eterului glicidic al acidului acetilsalicilic.

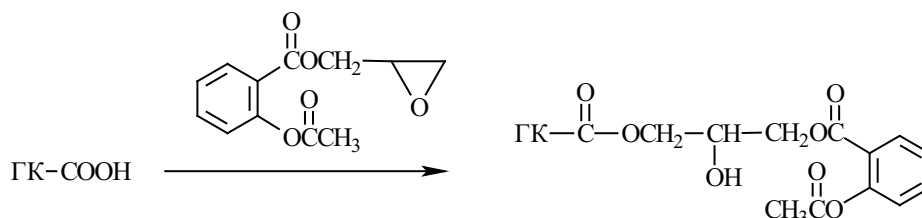


Fig. 7. Schema obținerii eterului compus al AH, cu conținutul rezidului de aspirină.

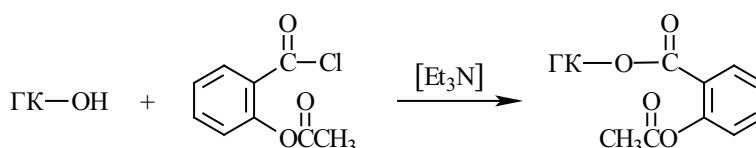


Fig. 8. Schema acilării AH cu cloranhidrida acidului acetilsalicilic.

măsurărilor atestă, că în 1 din 73 fragmente disaharide ale AH s-a dovedit prezența restului de acid acetilsalicilic.

Cele relatate mai sus denotă, că AH poate interacționa cu multipli reagenți cu formarea derivaților de diversă ori-

gine care manifestă proprietăți ce îi conferă particularitatea de a deveni un material fundamental în chirurgia plastică și oftalmologică, un component esențial ale multor produse cosmetice și farmaceutice.

Bibliografie:

1. Строителев В. В., Федорищев И. А. Гиалуроновая кислота – биологически активное вещество, обладающее защитными и иммуномодулирующими свойствами. В: Вестник новых медицинских технологий. 1997, т.46 №3, с.98.
 2. Abbiati Giuliana. Патент WO0008061, C08B 37/00, A61K 7/48, 47/36. "Reaction products of hyaluronic acid and natural amino acids and use in cosmetic and pharmaceutical compositions". 17 February 2000.
 3. Manenti Demetrio, Aita Gaspare. Патент WO2004013182, C08B 37/08, C08L5/08, A61K 47/36, 31/728, 7/00. "Hyaluronic acid derivatives". 12 February 2004.
 4. Khan Riaz, Konowicz A. Paul. Патент WO9635721, C08B 37/08, A61K 47/48. "A dicarboxylic acid hemiester or hemiamide with a pharmacologically active compound and with hyaluronic acid ester, a process for its preparation and a controlled release medicament containing this derivative". 14 November 1996.
 5. Нгуйен Туен Танх. Патент RU2174985. C08B 37/00, 37/08, A61K 31/715. «Полисахарид с привитым антиоксидантом и его способ получения». 20 октября 2001.
 6. Della Valle Francesco, Romeo Aurelio. "Hyaluronic acid esters and salts". Патент CA1341276, C08B 37/08, A61K 47/00, A61K 31/728, A61L 31/00. 31 July 2001.
 7. Понеделькина И. Ю. и др. Патент RU2283320, C08B 37/00, C08B 37/08, A61P 29/00. "Способ получения модифицированных гликозаминогликанов, обладающих анальгезирующими свойствами". 10 сентября 2006.
 8. Kuo Jing-Wen, Swann David A., Prestwich Glenn D. Patent US6096727, A61K 31/715, C08B 37/08. "Method for treating wounds using modified hyaluronic acid crosslinked with biscarbodiimide". 1 August 2000.
 9. Волков В. П. и др. Патент RU2382050. C08B 37/00. "Способ получения модифицированной аскорбиновой кислотой сшитой гиалуроновой кислоты и биоактивная композиция на ее основе". 20 февраля 2010.
 10. Yui Nobuhiko, Ooya Tooru, Sato Ikuo. Patent US2002143171, C08B 37/00. "Chemically modified hyaluronic acid or salts thereof, and a process for producing thereof". 3 October 2002.
-

*Depus în redacție – 15 octombrie 2013
Acceptat pentru publicație – 19 decembrie 2013*

PROBLEMA EVALUĂRII, VALIDĂRII ȘI PREVENȚIEI REACȚIILOR ADVERSE

Scutari Corina¹, Gonciar Veaceslav¹, Galeanu Corina¹, Bodrug Elena¹,
Mogoșanu Cristina²

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu",
²Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Iuliu Hatieganu”, Cluj-Napoca

Rezumat

Farmacovigilența este disciplina științifică ce studiază siguranța medicamentelor prin detectarea, evaluarea, raportarea/monitorizarea și prevenirea reacțiilor adverse și a altor probleme legate de medicamente. Una dintre activitățile importante în cadrul procesului de farmacovigilență este colectarea informațiilor despre siguranță raportate de către profesioniștii din domeniul sănătății și de către consumator. Informația acumulată în urma raportărilor contribuie la dezvoltarea profilului de siguranță a produselor medicamentoase, având ca scop final utilizarea corectă și inofensivă a medicamentelor.

Cuvinte cheie: farmacovigilență, reacții adverse, medicamente, evaluarea.

Abstract

PROBLEM OF ASSESSMENT, VALIDATION AND PREVENTION OF ADVERSE EFFECTS

Pharmacovigilance is a scientific discipline that studies the safety of drugs through the detection, assessment, reporting / monitoring and prevention of adverse effects and other drug problems. One of the important activities in the process of pharmacovigilance is to collect the information about the drug safety reported by professionals in the health domain and consumers. The accumulated information from the reports contributes to the development of safety profile of medicinal products with the ultimate aim of correct and safe drug utilisation.

Keywords: pharmacovigilance, adverse reactions, drugs, evaluation.

Problema asigurării inofensivității preparatelor medicamentoase a apărut odată cu unul dintre cele mai vechi principii medicale „*primum non nocere*” – „mai întâi nu dăuna” sau principiul nonvătămării, dar se impune și mai acut în zilele noastre, când există un număr considerabil de medicamente, utilizarea cărora este însoțită de numeroase efecte adverse [1, 5]. Farmacovigilența este disciplina științifică ce studiază siguranța medicamentelor prin detectarea, evaluarea, raportarea/monitorizarea și prevenirea reacțiilor adverse și a altor probleme legate de medicamente, având ca scop monitorizarea frecvenței reacțiilor adverse cunoscute pentru a evalua și comunica raportul risc-beneficiu pentru cel mai des utilizate produse medicamentoase [1, 2]. Obiectivele farmacovigilenței sunt: cunoașterea tipurilor de reacții adverse pentru fiecare medicament în parte; monitorizarea utilizării medicamentelor în practica cotidiană și depistarea celor mai frecvente reacții adverse; de asemenea, determinarea corelației beneficiu/risc la utilizarea preparatelor medicamentoase; distribuirea informației necesare pentru ameliorarea utilizării medicamentelor [8].

Una dintre activitățile importante în cadrul procesului de farmacovigilență este colectarea informațiilor despre siguranță raportate de către profesioniștii din domeniul sănătății și de către consumator. Informația acumulată în urma raportărilor contribuie la dezvoltarea profilului de siguranță a produselor medicamentoase având ca scop final folosirea corectă și inofensivă a produselor medicamentoase [3].

Trebuie de evidențiat faptul, că detectarea unei reacții adverse face parte din procesul de stabilire a diagnosticului unui pacient [6, 7]. Dacă pacientul administrează me-

dicamente, trebuie luată în considerație posibilitatea unei reacții adverse. Pentru aceasta se vor examina medicamentele pe care le ia pacientul, inclusiv cele din grupul OTC, produse medicamentoase administrate pe termen lung sau suplimente naturale și dacă complicația descrisă de către pacient se datorează acestora sau afecțiunilor pacientului se vor efectua investigații pentru:

- determinarea concentrațiilor plasmatice ale medicamentului,
- biopsia,
- testele alergologice,
- determinarea afectării anumitor funcții (renală, hepatică, tiroidiană)
- reexpunerea pacientului la medicamentul suspectat.

În practica medicală pentru diagnosticarea corectă și evaluarea unei reacții adverse, inclusiv în cadrul cercetărilor /studiilor clinice, medicul, conform protocolului de studiu, este obligat să stabilească relația de cauzalitate pentru toate fenomenele adverse detectate. În stabilirea relației de cauzalitate se evaluează:

- momentul apariției reacției adverse,
- diagnosticul diferențial (ce exclude alte cauze),
- se identifică medicamentul incriminat pe baza plauzibilității farmacologice sau prin excluderea altor medicamente,
- efectul la retragerea medicamentului
- efectul la o eventuală reexpunere.

Putem enumera un șir de factori care favorizează apariția reacțiilor adverse la medicament, ce pot depinde de: acțiunea medicului prescriptor, care decide asupra nevoii administrării unui anumit medicament unui anu-

me pacient; acțiunea farmacistului care eliberează medicamentul; acțiunea asistentului medical sau pacientului (după caz) care administrează medicamentul [1, 8].

Raportările privind înregistrarea reacțiilor adverse vor fi denunțate de profesioniștii din domeniul sănătății (medici, medici dentiști, farmaciști, asistenți), companii farmaceutice, pacienți. În urma colectării și analizării acestor raportări poate fi generat un semnal care poate duce la: atenționări referitoare la acel medicament; restricții ale utilizării; chiar și la retragerea lui de pe piață. Într-un studiu care a evaluat sistemul de raportare spontană a reacțiilor adverse în Europa între anii 2010-2012, pe baza analizei situației din 26 de țări din cele 30 de țări europene s-au tras anumite concluzii: proporția raportărilor față de numărul populației dintr-o țară (PBRR-population based reporting ratio) calculat pentru mai multe țări din Europa a constatat, că la 12 dintre acestea este mai mare de 300 (Danemarca, Suedia, Irlanda, Islanda, Norvegia, Olanda, Malta, Marea Britanie, Franța, Austria, Belgia, Spania) [4]. Pe ultimele locuri dintre țările evaluate se află Bulgaria și România, unde în 2012 PBRR era 22, respectiv 17.

Posibilitatea de raportare directă oferită pacienților, de asemenea, nu crește semnificativ statistic activitatea de raportare. În 18 țări din cele 26 studiate, pacienții pot raporta reacțiile adverse conform legislației: în acele țări, în care există centre regionale de Farmacovigilență, nivelul raportărilor este crescut, întrucât prin aceste centre se transmit informații importante despre farmacovigilență în țările unde acestea nu există. În primii doi ani de la lansarea pe piață a unui medicament, numărul de raportări este mai mare, fiind înregistrate atât reacții adverse ușoare, cât și grave. Apoi, numărul de reacții adverse raportate tinde să scadă, fiind stabilite în deosebi reacțiile adverse grave [3, 4].

Potrivit datelor înregistrate de Agenția Medicamentului din Moldova, în 2012 au fost raportate 180 de cazuri de reacții adverse la medicamente, pe când în 2011 au fost înregistrate doar 72 astfel de cazuri. În 2010, numărul acestora era de puțin peste 50. Circa 82 la sută din cazuri au fost raportate de medici, 7 la sută – de companiile farmaceutice și doar în 5 la sută din cazuri pacienții s-au adresat Agenției Medicamentului [9].

Pe măsură ce se cunosc riscurile unui medicament, modul său de prescriere se poate schimba în direcția reducerii reacțiilor adverse (doze mai mici, limitarea utilizării la anumite grupe de pacienți). Reacțiile adverse foarte bine cunoscute nu mai sunt raportate de către medici. Se raportează mai des reacțiile adverse acute, față de cele cu latență lungă sau care apar la suspendarea terapiei [8]. De asemenea, există anumite perioade în care raportarea efectelor secundare, din diferite motive, are o tendință de creștere evidentă față de alte perioade, precum momentul introducerii medicamentului pe piața farmaceutică. Numărul de raportări tinde să crească, când atenția medicilor este centrată spre problema siguranței medicamentului. La fel pot exista particularități distincte între medicamentele din aceeași clasă. De exemplu, au fost raportate mai multe reac-

ții respiratorii la atenolol decât la propranolol. Factorii care influențează raportarea ar putea fi ignorarea regulilor de raportare, neîncrederea vis-a-vis de raportare, indiferența față de rolul medicului ca investigator clinic, lipsa de încredere în diagnosticarea unor reacții adverse particulare, lipsa de timp, lipsa de interes, lipsa de formulare pentru raportare accesibile, răsplata financiară pentru timpul alocat raportării unei reacții adverse, frica de răspundere legală, confidențialitatea relației medic-pacient și sentimentul de vină că ar fi prescris pacientului un medicament care îi face rău [5, 6]. Astfel, pentru majorarea numărului de raportări spontane trebuie: încurajarea și educarea profesioniștilor din sănătate și a pacienților, flash-uri informative, prezența buletinului de Farmacovigilență, creșterea atenției publice asupra acestor probleme de sănătate, implementarea unor strategii pentru ameliorarea raportării spontane, realizarea unor modalități de raportare cât mai simple, stimularea comunicării între medici, farmaciști și pacienți, efectuarea campaniilor de informare, vizite în spitale a persoanelor care cunosc și sunt implicate în sistemul de Farmacovigilență [6, 8].

Pentru raportarea unei reacții adverse minimumul necesar prezintă:

- un raportor (cu calificare medicală) identificabil: nume, date contact (telefon), calificare;
- un pacient identificabil: inițiale, numărul pacientului, data de naștere, vârsta, decada de vârstă, sexul;
- cel puțin un medicament sau o substanță activă suspectat/suspectată;
- cel puțin o reacție adversă suspectată.

La nivel internațional, colectarea reacțiilor adverse a medicamentelor este sub responsabilitatea Centrului OMS de monitorizare a reacțiilor adverse, fondat în 1968, apoi transferat în Suedia, Uppsala (UMC) și dezvoltat ca să gestioneze volumul informațional global. Numărul de comunicări anuale atinge peste 250 000. Astăzi Programul internațional de colectare a RAM cuprinde peste 144 de țări, Republica Moldova fiind a 71-a țară membră din anul 2003 [9].

Un alt „pas”, pentru soluționarea problemelor ce țin de domeniul reacțiilor adverse reprezintă implementarea „Programului educațional de farmacovigilență în practica clinică în țările francofone din Europa de Est” – proiect finanțat de Agence Universitaire de la Francophonie, fiind coordonat de Conf. Dr. Mogoșan Cristina împreună cu partenerii:

- Universitatea «Victor Segalen», Centrul Regional de Farmacovigilență, Bordeaux, Franța;
- Universitatea din Rouen, Centrul Regional de Farmacovigilență și de Informare asupra Medicamentului Rouen, Franța;
- Universitatea de Medicină și Farmacie «Nicolae Testemițanu», catedra de Farmacologie și Farmacie clinică, Chișinău, Moldova.

Proiectul are ca scop crearea unei echipe de specialiști în farmacovigilență care să-și asume rolul de formatori

și care să formeze profesioniști din domeniul medical în această direcție ca împreună să contribuie la ameliorarea stării de sănătate a populației cât și reducerea consecințelor economice legate de spitalizare sau prelungirea spitalizării prin reacții adverse [8].

Specialiștii francezi în farmacovigilență din Bordeaux și Rouen au format 12 formatori din Cluj-Napoca și Chișinău timp de trei zile. Formatorii au elaborat materiale de curs și un ghid în farmacovigilență pentru formarea profesioniștilor din domeniul medical care vor fi instruiți. Scopul proiectului este promovarea Centrului de Cercetări privind Informarea asupra Medicamentului (CCIM) ca un reper regional pentru activitatea de farmacovigilență; creșterea numărului de raportări spontane a reacțiilor adverse; implicarea medicilor, farmaciștilor, precum și studenților, masteranzilor și rezidenților în activitatea de farmacovigilență [8].

În practica medicală de zi cu zi limita dintre cauză și

corelație este neclară, termenul „cauză” fiind utilizat mai frecvent și cu o mai mare ușurință. Lipsa certitudinii în utilizarea conceptului de „cauză” nu constituie nici o problemă atâta timp cât se conștientizează faptul că între presupusa cauză și efectul descris există o relație, care poate fi una foarte puternică, sau una mai puțin puternică. Trebuie de ținut cont, că nici un medicament nu este în mod inerent sigur. În consecință, nici o terapie cu medicamente nu este lipsită de posibilitatea de a dăuna pacienților. O persoană ce utilizează medicamente este expusă nu doar presupuselor beneficii ale terapiei, ci și riscului apariției efectelor adverse nedorite care pot varia, de la efecte adverse ușoare, ce nu cauzează sechele permanente, la efecte adverse severe, uneori fatale. Ramâne de datoria fiecăruia de a participa la detectarea, evaluarea, validarea și prevenirea reacțiilor adverse sau a altor probleme relaționate cu medicamentele.

Fiți vigilenți!

Bibliografie

- Agentia Națională a Medicamentului. Bulentin informativ, 2008. nr. 1(37), trim. I. HOTĂRÎREA Nr. 24/28.09.2007 referitoare la apropierea Ghidului privind procedura care trebuie urmată de către autoritățile componente în desfașurarea activității de farmacovigilență.
- Bate A., Lindquis M., Edwards I., Olsson S. et al. A Bayesian neural network method for adverse drug reaction signal generation. Eur J of Clin Pharmacol. 2008, nr 54, p. 315-321.
- Brewer T., Colditz C. Postmarketing Surveillance and Adverse Drug Reactions. Current Perspectives and Future Needs. JAMA. 1999, nr. 281 (9), p.824-829.
- European Medicines Agency, Guideline on Risk Management System for Medicinal Products for Human Use, London, 14 November 2005, Doc. Ref. EMEA/CHMP/96268/2005.
- Jordan S., Knight J., Poiton D. Monitoring adverse drug reactions: scales, profiles, and checklists. Int Nurs Rev. 2004, nr. 51, p.208-221.
- Lindquis M. Seeing and Observing in International Pharmacovigilance. Achievements and Prospects in Worldwide Drug Safety. Uppsala (Sweden), Kopingningshuset, 2003.
- Mann R.D. Prescription-event monitoring: recent progres and future horizons. Br J Clin. Pharmacol. 1998, nr. 46, p. 195-201.
- Mogoșan C., Farcaș M., Bucșa C. Introducere în farmacovigilență. Cluj-Napoca, editura Risoprint, 2013, 149 p. <http://www.e-sanatate.md/News/443>.

Depus în redacție – 15 noiembrie 2013

Acceptat pentru publicație – 10 ianuarie 2014

EVALUAREA DINAMICII UTILIZĂRII REMEDIILOR MEDICAMENTOASE ANTACIDE, PENTRU TRATAMENTUL ULCERULUI PEPTIC ȘI REFLEXULUI ESOFAGEAN ÎN SPITALE

Emilian Bernaz

Centrul Național Științifico – Practic de Medicină Urgentă

Rezumat

Consumul remediilor medicamentoase antacide și pentru tratamentul ulcerului peptic și reflexului esofagean în indici naturali, valorici și doze definite pentru una zi și una mie zile, ca medicamente administrate pe larg în spitale mai cu preponderență în perioada post intervențiilor chirurgicale pentru inhibarea secreției gastrice bazale și profilaxia recidivelor ulcerului gastric sau duodenal nu este în de-ajuns studiat în instituțiile medicale din Republica Moldova. Articolul este dedicat evaluării în dinamică a consumului în indici naturali și valorici, determinării numărului de doze definite administrate pentru o perioadă de timp, precum și la un număr de zile pat ocupate a acestor subgrupe de remedii medicamentoase, ca unitate de bază internațională în evaluarea consumului de medicamente. Realizarea studiului reprezintă interes atât practic, cât și științific din punct de vedere al raționalizării utilizării și optimizării asigurării instituțiilor medicale cu medicamente.

Cuvinte cheie: antacide, doze definite, ulcerul peptic și refluxul esofagean, spitale, indici naturali și valorici

The evaluation of dynamic of antacids and drugs for peptic ulcer disease and gastro oesophageal reflux in hospitals.

Abstract

The consumption of antacid medicinal remedies and drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux in values, natural indices and defined doses for one day and one thousand days, as medicines extensively administered in hospitals, particularly, after surgery incursion to inhibit basal gastric ulcers and prevent the recurrence of duodenal ulcer is not enough studied in medical institutions in Republic of Moldova. The article is directed to evaluate the consumption dynamics in nature indices and values, determining at the same time the number of defined doses administered for a certain time period, and a number of occupied bed days for these subgroups of drug remedies as an international standard or base unit meant to evaluate the consumption of drugs. This study is of an interest for both practice and scientific in terms of rationalizing the use of medicines, optimizing in meantime the ensurance of medical institutions with drugs.

Kez-words: antacids, defined doses, peptic ulcer, gastro-oesophageal reflux, hospitals, values, natural, indices.

Întroducere

Administrarea pe larg a analgeticelor, în instituțiile medico – sanitare spitalicești și mai cu seamă de profil chirurgical, concomitent cu efectul antidolorant, reduc sinteza prostaglandinelor ceea ce provoacă acutizarea maladiilor gastrointestinale [1]. Prin urmare alături de tratamentul maladiilor gastro-intestinale care au loc în instituție, petrecerea intervențiilor chirurgicale se asociază totodată și cu profilaxia și tratamentul ulcerului gastric și duodenal, esofagitei de reflux, sindromul Zollinger-Ellison, evitarea recăderilor, precum și prevenirea aspirației în anestezia generală. Măsurile date determină utilizarea de remedii medicamentoase antacide, pentru tratamentul ulcerului peptic și reflexului esofagean, care inhibă mai întâi secreția bazală, dar și cea stimulantă și în deosebi cea nocturnă, reducerea activității pepsinei, creșterea irigației sanguine a stomacului. Inhibă degranularea mastocitelor și nivelul histaminei în zona periulceroasă, stimulează procesele de cicatrizare a ulcerului, măbind numărul celulelor epiteliale [2].

Raționalizarea utilizării și asigurării cu remedii medicamentoase la general și în particular cu cele din grupa A Tractul digestiv și metabolism în spitale subânțelege totodată și evaluarea consumului în indici naturali/valorici

în corelație cu stocul subgrupelor menționate. Unul din criteriile de bază recomandat de Organizația Mondială a Sănătății constă în aprecierea consumului în DDD – Doza definită pentru o zi (presupune doza de întreținere medie conform indicațiilor principale pentru adulți a unui medicament utilizat în decurs de o zi) și care alături de alte sarcini este scopul lucrării date. Asemenea evaluări în instituțiile medicale la diferite nivele nu se regăsesc, sunt întreprinse printre primele și prezintă interes atât din punct de vedere practic cât și științific pentru întreg sistemul de sănătate al Republicii Moldova.

Materiale și metode

Pentru studiu sau evaluat datele pe parcursul perioadei de cinci ani 2009 – 2013 în cadrul Instituției Medico-Sanitare Publice Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă (CNȘPMU) referitor la consumul și stocurile de remedii medicamentoase ale subgrupelor antacide, pentru tratamentul ulcerului peptic și reflexului esofagean a grupeii A – Tractul digestiv și metabolism, conform clasificării ATC (The Anatomical Therapeutic Chemical classification system) a Organizației Mondiale a Sănătății. Ca metode au fost utilizate cea statistică, analitică, matematică, de comparare, dinamică, descriptivă și logică.

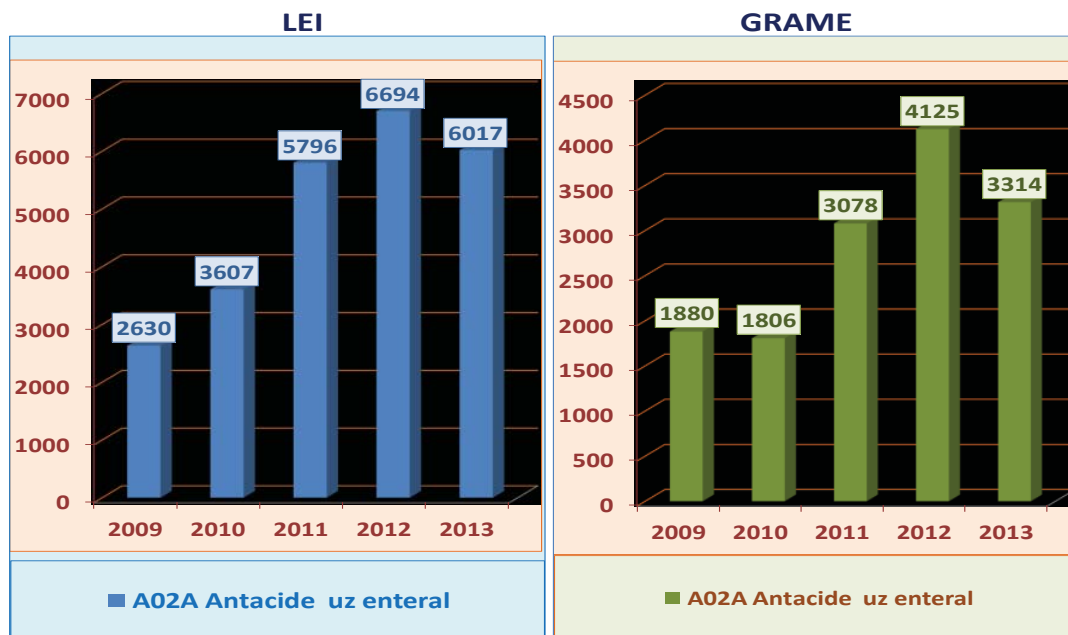


Fig. 1. Consumul în indici valorici și naturali ai remediilor medicamentoase din subgrupa A02A Antacide (forma de administrare enterală) în perioada anilor 2009–2013

Rezultate și discuții

Vom menționa faptul că consumul total al remediilor medicamentoase din grupa A Tractul digestiv și metabolism în anul 2013 a constituit 1 089 189 lei/182360 grame, dintre care 389 632 lei/7696 grame sau 36,25 %/4,15% le constituie medicamentele subgrupeii A02 – Antiacide, antiulceroase, antiflatulente. Datele prezentate mai sus nu includ consumul pe care la susținut instituția pentru tratamentul pacienților contra plată. În figura de mai jos sunt prezentate rezultatele evaluării consumului remediilor medicamentoase din subgrupa A02A Antacide pentru uz enteral în indici valorici și naturali pentru perioada de cinci ani.

Medicamentele acestei subgrupe sunt reprezentate de combinații de remedii medicamentoase ca: Almagelul A și simplu suspensie orală, Maaloxul suspensie orală și comprimate, Gastalul în comprimate, GDU Kitul capsule. În perioada evaluată consumul acestor remedii medicamentoase s-a majorat în indici valorici de 2,3, iar în indici naturali de 1,76 ori.

Unul din indicii de bază al consumului de medicamente este DDD – Doza definită pentru o zi și presupune doza de întreținere medie conform indicațiilor principale pentru adulți a unui medicament, stabilită de OMS pentru forma parenterală sau enterală [3].

DDD – Dozele definite pentru una zi pentru medicamentele din subgrupa antacide enumerate mai sus de către Organizația Mondială a Sănătății nu sunt stabilite. Pentru exprimarea consumului acestora în DDD s-a efectuat analiza administrărilor în secțiile medicale ale CNȘPMU pe un număr de la 300 – 500 cazuri tratate în diferite perioade de timp. În așa mod s-a stabilit că DDD pentru una zi în efectuarea tratamentului pacienților spitalizați constituie:

60 ml suspensie orală sau respectiv 4824 mg pentru Almagelul A și 3516 mg cel simplu, 60 ml sau 4500 mg suspensie orală și 4800 mg în comprimate pentru Maalox, 5250 mg în comprimate pentru Gastal, 1540 mg în capsule pentru GDU Kit. Prin divizarea consumului anual în indici naturali (miligrame) la DDD pentru una zi determinată în CNȘPMU pentru medicamentele din subgrupa dată și sumarea acestor rezultate s-a determinat numărul de DDD de antacide administrat în anii 2009–2013.

Rezultatele evaluării sunt prezentate în fig. 2

În figura de mai jos sunt prezentate date referitor la consumul de remedii medicamentoase pentru tratamentul ulcerului peptic și refluxului esofagian (GORD) – subgrupa A02B a sistemului de clasificare ATC, pentru uz parenteral și enteral în perioada anilor 2009–2013.

Din figura de mai sus constatăm că în perioada evalua-

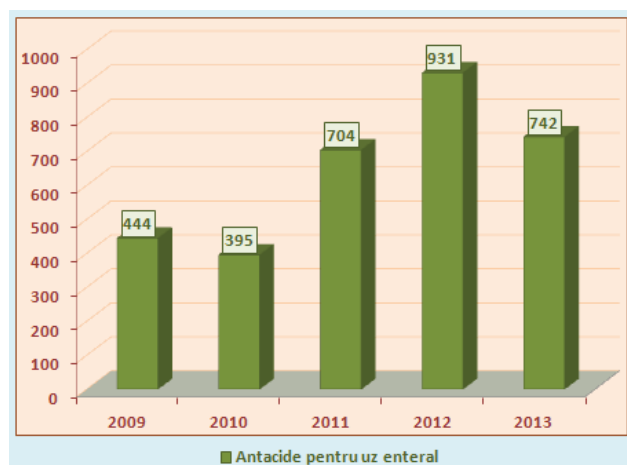


Fig. 2. Numărul DDD pentru subgrupa antacide în anii 2009–2013

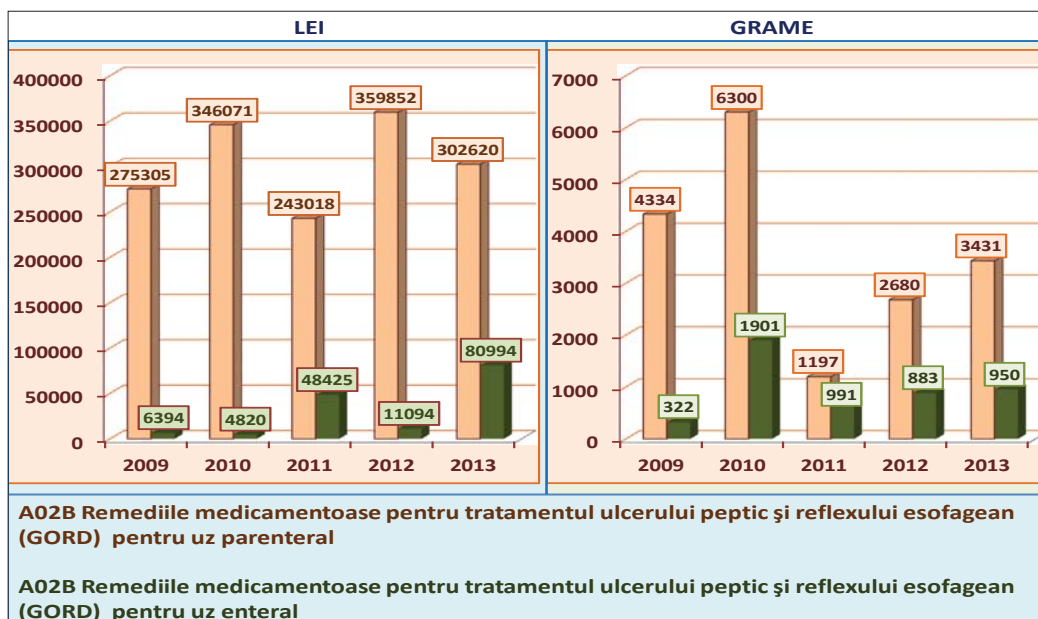


Fig. 3. Consumul în indici valorici și naturali de remedii medicamentoase din subgrupa A02B pentru tratamentul ulcerului peptic și refluxului esofagean (GORD) (forma parenterală și enterală)

tă consumul în indici valorici pentru forma parenterală de medicamente a înregistrat atât majorări cât și scăderi, iar pentru forma enterală s-a manifestat o creștere considerabilă. În indici naturali consumul a atins maximele pentru ambele forme în anul 2010, cu o descreștere esențială în anul 2011, după care se manifestă o majorare a consumului cu o preponderență a formei parenterale de utilizare.

A fost determinat numărul de DDD anual pentru

subgrupa tratamentul ulcerului peptic și refluxului esofagean. DDD/zi stabilite de OMS pentru remediile medicamentoase supuse evaluării sunt pentru Ranitidină soluție injectabilă și comprimate – 300 mg, Famotidin soluție injectabilă și comprimate -40 mg, Omeprazol comprimate 20 mg, Pantoprazol soluție injectabilă și comprimate 40 mg, Lansoprazol comprimate 30 mg, Bismuthi subcitrates comprimate 480 mg. [4].

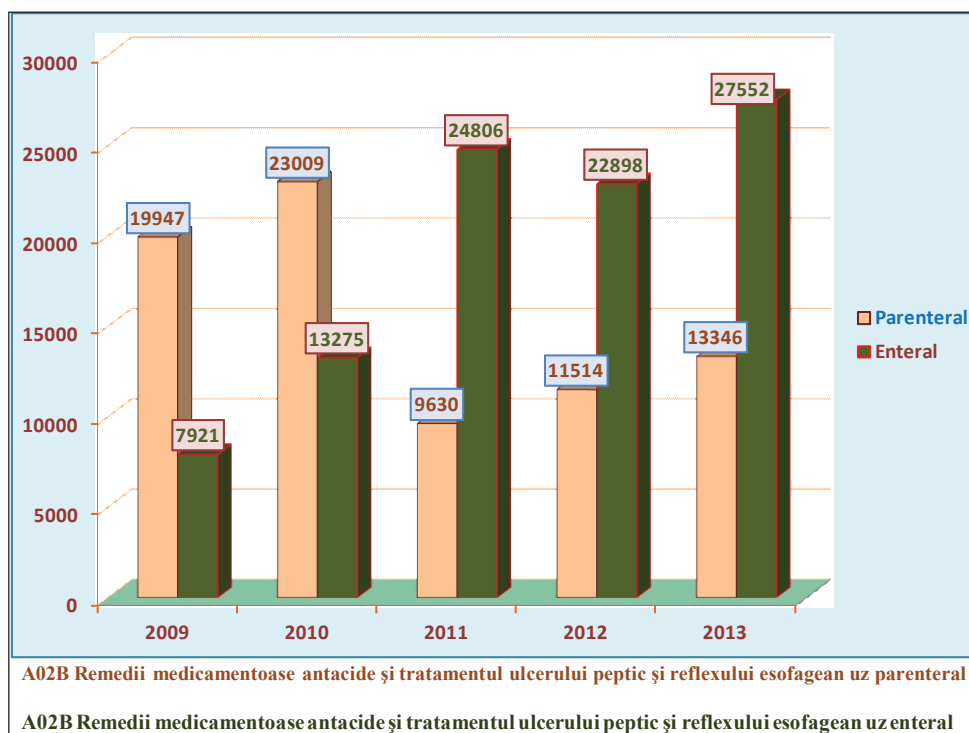


Fig. 4. Numărul de DDD, pentru remediile medicamentoase din subgrupa A02B tratamentul ulcerului peptic și refluxului esofagean (GORD), forma parenterală și enterală administrat în anii 2009–2013

Rezultatele evaluării sunt prezentate în fig. 4.

Din figura 4 putem menționa că picul administrărilor de DDD forma parenterală îl constituie anul 2010 cu o descreștere bruscă în anul 2011 de 2,39 ori și o majorare lentă

de 1,38 ori pe parcursul anilor 2011 – 2013 care constituie 58% din numărul acestora administrat în anul 2010. Numărul de DDD forma enterală în perioada evaluată a înregistrat o majorare a administrărilor de 3,48 ori.

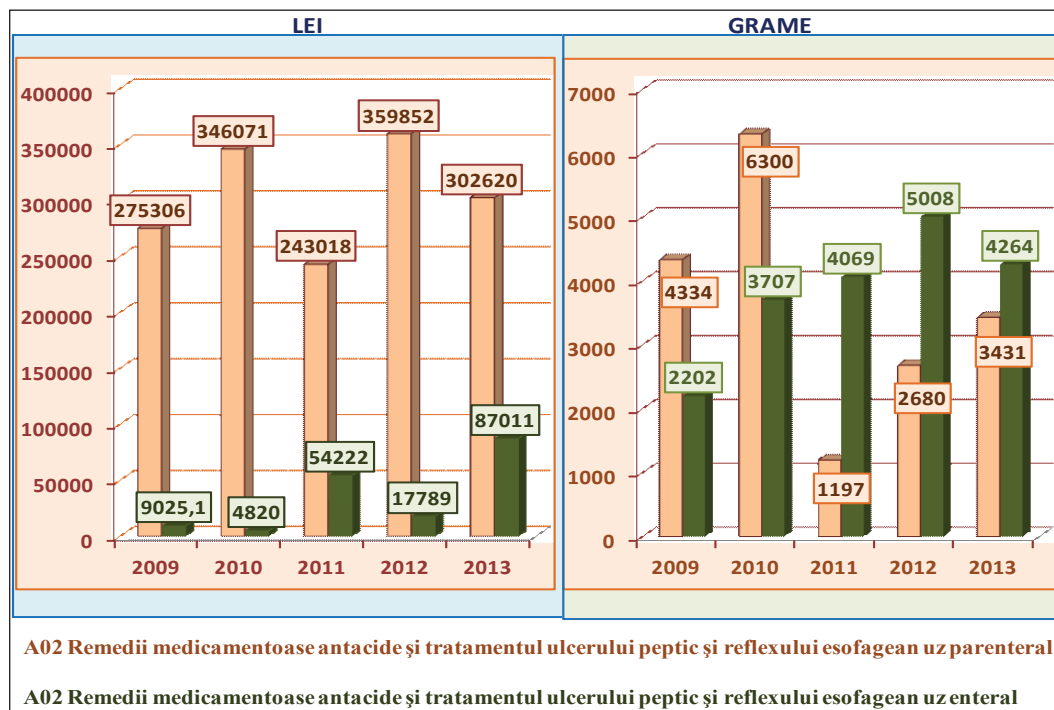


Fig. 5. Consumul în indici valorici și naturali de remedii medicamentoase din subgrupele antacide și tratamentul ulcerului peptic și reflexului esofagian (forma parenterală și enterală)

Tabelul 1

Numărul de DDD/1000 paturi ocupate subgrupele A02A Antacide și A02B Tratamentul ulcerului peptic și reflexului esofagian (GORD), forma parenterală și enterală pentru anii 2009–2013

Forma de administrare	Unitatea de măsură	2009	2010	2011	2012	2013
Parenteral (OMS)	DDD anual	19947	23009	9630	11514	13346
Enteral (OMS)	DDD anual	7921	13275	24806	22898	27552
Enteral (CNȘPMU)	DDD anual	444	395	704	931	742
Enteral total	DDD anual	8365	13670	25510	23829	28294
Total	DDD anual	28312	36679	35140	35343	41640
Divizare	
Zile pat		188762	191556	186246	199816	193019
Înmulțire		x 1000	x 1000	x 1000	x 1000	x 1000
Rezultatul						
Parenteral (OMS)	DDD/1000	105,7	120,1	51,7	57,6	69,14
Enteral (OMS)	DDD/1000	42	69,3	133,2	114,6	142,7
Enteral (CNȘPMU)	DDD/1000	2,4	2,1	3,8	4,7	3,8
Enteral total	DDD/1000	44,4	71,4	137	119,3	146,5
Total	DDD/1000	150,1	191,5	188,7	176,9	215,6

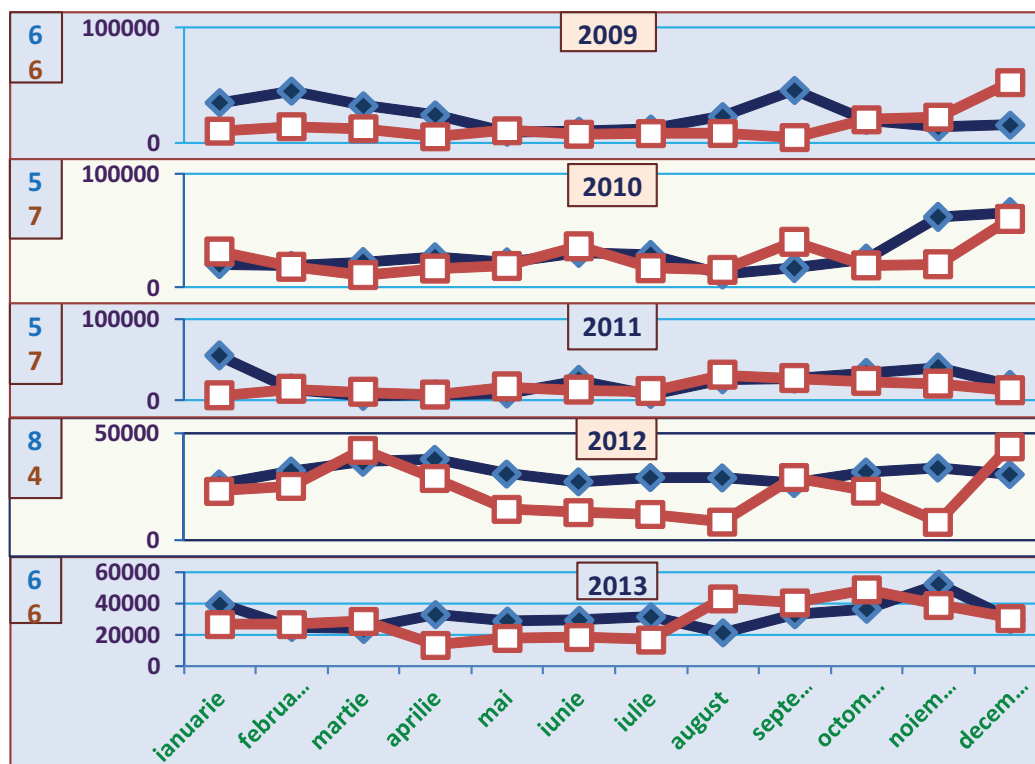


Fig. 6. Dinamica lunară a consumului și stocului în indici valorici (lei) a subgrupelelor antacide și pentru tratamentul ulcerului peptic și reflexului esofagean în anii 2009–2013

În fig. 5 se prezintă totalul consumului în indici valorici și naturali ai remediilor medicamentoase din subgrupele antacide și tratamentul ulcerului peptic și reflexului esofagean (forma parenterală și enterală)

În perioada supusă evaluării consumul total în indici valorici variază pentru formele parenterale de la 275 mii până la 303 mii lei, iar pentru cele enterale majorarea este considerabilă de aproape zece ori de la 9025 lei la 87011 lei. Totalul consumului în indici naturali înregistrează o creștere semnificativă a formelor farmaceutice pentru uz enteral de la 2202 grame până la respectiv 4264 grame, atunci când consumul de remedii medicamentoase pentru uz parenteral a înregistrat o descreștere de la 6300 în anul 2010 până la 3431 grame în anul 2013.

Pentru determinarea DDD/1000 de paturi ocupate în perioada evaluată sunt necesare așa date ca: numărul de pacienți tratați în instituție, care pentru anul 2009 a constituit 20946 (cu excepția celor tratați contra plată), durata medie a tratamentului de 8,62 zile ce corespunde la 188762 zile/pat; în anul 2010 numărul acestora constituie 21341, iar durata medie a tratamentului – 8,64 zile ce corespunde de 191556 zile/pat; în anul 2011 s-au tratat 19913 pacienți cu durata medie a tratamentului – 8,66 zile ce corespunde de 186246 zile/pat; în anul 2012 s-au tratat 20664 cu durata medie a tratamentului de 8,82 zile ce corespunde de 199816 zile/pat și în anul 2013 respectiv 20830 durata medie a tratamentului – 7,8 zile ce corespunde de 193019 zile/pat [5].

Utilizând rezultatele evaluărilor efectuate s-a determinat DDD/1000 de zile pat ocupate în anii 2009–2014 atât

pentru formele parenterale, enterale, cât și totalul acestora. Rezultatele obținute sunt prezentate în tab.1.

După cum rezultă din tabelul 1 numărul de DDD/1000 forma parenterală de administrare s-a micșorat treptat de la 105,67 DDD/1000 la 69,14 DDD/1000 sau cu 34,57%, în același timp numărul acestora pentru forma enterală de administrare s-a majorat de la 44,3 DDD/1000 la 146,6 DDD/1000 sau cu 330,9%. Totalul de DDD/1000 în perioada evaluată s-a majorat cu 43,38%. Publicații științifice referitor la studierea consumului total de remedii medicamentoase din grupele A02A antacide și A02B tratamentul ulcerului peptic și reflexului esofagean (GORD) în literatura de specialitate atât la nivel național cât și internațional nu au fost identificate. Consumul total de DDD/1000 paturi ocupate pentru întreaga grupă A Tractul digestiv și metabolism conform unor publicații a constituit 434.6 DDD/1000 (anul 1997) cu o diminuare până la 418.7 DDD/1000 în anul 1999 [6].

Unul din indicii de bază al calității asigurării curente cu medicamente este nivelul de menținere a stocului lunar, raportul căruia față de consum conform actelor normative în vigoare nu poate fi mai mare decât de două ori [7]. Vom preciza că nivelul minim al stocurilor conform actelor normative nu este stabilit. Constatăm că consumul lunar reprezintă suma totală în indici valorici sau naturali care a avut loc în perioada de la prima până la ultima zi a lunii respective. Reieșind din faptul că în farmaciile spitalicești atât intrările cât și ieșirile de medicamente se efectuează practic zilnic (iar mărimea de menținere a stocului

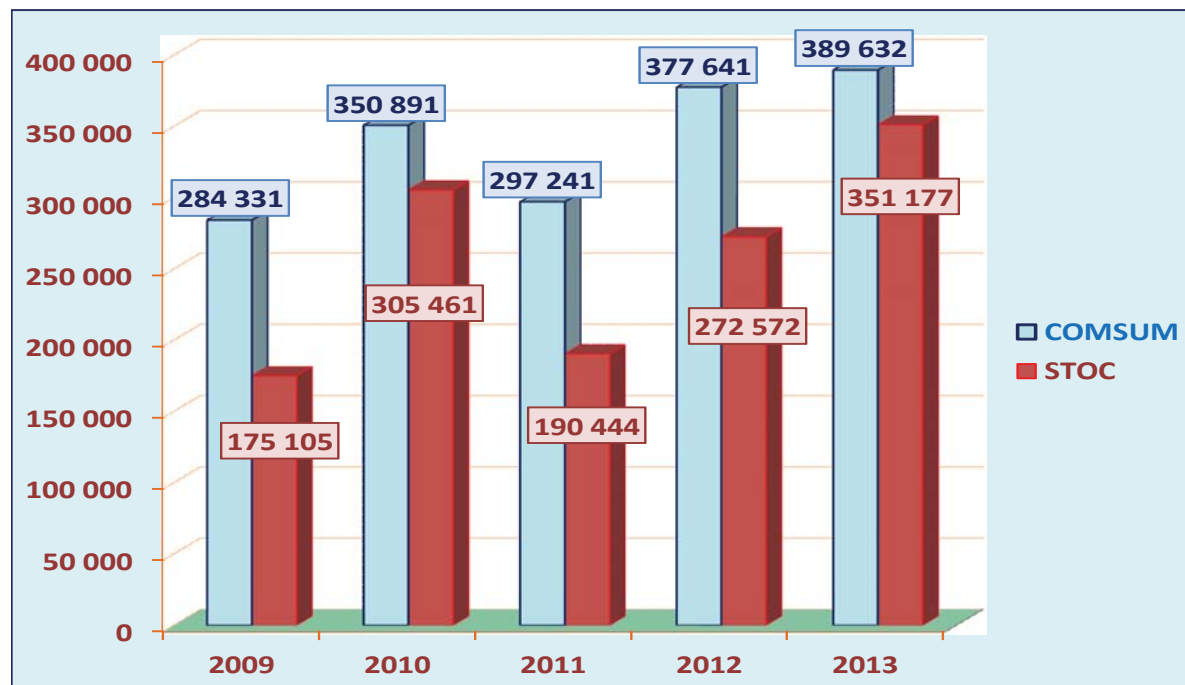


Fig. 7. Raportul consum/stoc remediilor medicamentoase antacide și pentru tratamentul ulcerului peptic și reflexului esofagian în perioada anilor 2009–2013(lei).

în fiecare moment pentru asigurarea calitativă a procesului curativ – diagnostic considerată mai mare de circa două ori ca consumul lunar), stocul comparativ cu consumul s-a considerat suma totală în indici valorici sau naturali a medicamentelor prezente la sfârșitul ultimei zile a lunii. Iar stocul anual respectiv suma stocurilor a 12 luni de la sfârșitul fiecărei luni a anului [8]. Pentru determinarea acestui raport au fost evaluate sumar toate remediile medicamentoase ale subgrupelor antacide și pentru tratamentul ulcerului peptic și reflexului esofagian. Rezultatele acestor evaluări pentru perioada anilor 2009 – 2013 sunt prezentate în fig. 6 și fig. 7.

Din graficele prezentate în fig. 6 se vede că în anii 2009 – 2013 consumul lunar al remediilor subgrupeii A02 mai mare ca stocul s-a înregistrat de la cinci până la opt luni. Nu se constată un consum sezonier în cadrul evaluării efectuate.

În figura 7 sunt prezentate date referitoare la raportul dintre consum și stoc total al remediilor medicamentoase antacide și pentru tratamentul ulcerului peptic și reflexului esofagian în perioada anilor 2009 – 2013.

Din figura 7 se evidențiază că raportul între stoc și consum a fost respectiv de 0,61:1 (175105 : 284331) în anul 2009, de 0,87:1 (305461 : 350891) în anul 2010, de 0,6:1 (190444 : 297241) în anul 2011, în anul 2012 de 0,72:1 (272572 : 377641) și respectiv de 0,90:1 (351177 : 389632) în anul 2013.

Concluzii:

Consumul de medicamente din subgrupele – antacide, pentru tratamentul ulcerului peptic și reflexului esofagian în anul 2013 în indici valorici și naturali este de 389 632

lei/7696 grame sau 36,25 %/4,15% din totalul grupeii A – Tractul digestiv și metabolism a constituit 1 089 189 lei/182271 grame.

În perioada supusă evaluării consumul total în indici valorici (lei) variază pentru formele parenterale de la 275 mii până la 303 mii lei sau o majorare de 110%, iar pentru cele enterale majorarea este considerabilă de la 9025 lei la 87011 lei sau aproape de zece ori. Totalul consumului în indici naturali (grame) de remedii medicamentoase pentru uz parenteral a înregistrat o descreștere de la 6300 grame în anul 2010 până la 3431 grame în anul 2013 sau cu 45,54%, iar a formelor farmaceutice pentru uz enteral înregistrează o creștere semnificativă de la 2202 grame până la respectiv 4264 grame sau cu 193,64%.

A fost determinat DDD pentru una zi pentru remediile medicamentoase antacide în cadrul CNȘPMU, care constituie: 60 ml suspensie orală sau respectiv 4824 mg pentru Almagelul A și 3516 mg cel simplu, 60 ml sau 4500 mg suspensie orală și 4800 mg în comprimate Maalox, 5250 mg în comprimate Gastal, 1540 mg în capsule GDU Kit.. Numărul de DDD/1000 pentru subgrupa dată forma enterală de administrare a înregistrat o creștere de la 2,4 în anul 2009 la 3,8 în anul 2013 sau cu 158,33%.

Numărul de DDD/1000 pentru subgrupa tratamentul ulcerului peptic și reflexului esofagian forma enterală a înregistrat o creștere semnificativă de la 42 în anul 2009 la 142,7 în anul 2013 sau cu 339,76%. Iar forma parenterală a înregistrat o descreștere a numărului de DDD/1000 de la 105,7 în anul 2009 până la 69,14 în anul 2013 sau cu 34,58%.

Totalul numărul de DDD/1000 pentru subgrupele eva-

luate a constituit 150,1 DDD/1000 în anul 2009 și respectiv 215,6 DDD/1000 în anul 2013 sau o creștere cu 143,63%.

În anii 2009 – 2013 consumul mai mare ca stocul lunar

al remediilor subgrupeii A02 a avut loc de la cinci până la opt luni, iar stocul anual nu a atins nivelul consumului nici în unul din anii supuși evaluării.

Bibliografie:

1. C. Matcovschii, V. Safta. *Ghid farmacoterapeutic*. Chișinău, 2010; 722.
2. V. Ghicavii, N. Bachinschii, Ch. Gusuilă. *Farmacologie*. Chișinău, 2010; 601:603.
3. Guidelines for ATC classification and DDD assignment WHO, 16th edition. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health. Oslo, 2013: 284 p.
4. http://ch.oddb.org/de/gcc/ddd/atc_code/A02BA02 ODDB.org: Open Drug Database | Medikamente | WHO- DDD Ranitidin.
5. Dărilor de seamă despre activitatea Centrului Național Științifico – Practic Medicină de Urgență anii 2009 – 2013.
6. M. Slobodan, V. Janko, M. Slavica, D. Dukio. *Drug utilisation trends in Clinical Hospital Center "Kragujevac"*. *Indian Journal of Pharmacology*. India, state Maharashtra, city Mumbai, 2001; 33: 29-36.
7. Ordinul comun al MSRM și CNAM nr.857/241-A din 27.12.2010, „Cu privire la aprobarea normativelor stocurilor de valori materiale”.
8. E. Bernaz. *Utilizarea rațională și optimizarea asigurării cu antimicrobiene sistemice în Spitale*. *Revista farmaceutică a Moldovei* nr. 1-4. Chișinău, 2012-2013; 14:19.

Depus în redacție – 15 noiembrie 2013
Acceptat pentru publicație – 05 decembrie 2013

TEHNOLOGIA MEDICAMENTELOR

ELABORAREA METODEI DE DOZARE A FENOBARBITALULUI ÎN CAPSULE OPERCULATE PENTRU COPII

Solonari Rodica

Catedra Tehnologia medicamentelor

IP USMF „Nicolae Testemițanu“

Rezumat

A fost elaborată metoda spectrofotometrică de dozare a fenobarbitalului în capsule operculate (5 mg), fiind o metodă exactă, specifică, reproductibilă avînd o eroare relativă de $\pm 1,84\%$. Metoda spectrofotometrică se recomandă de a fi inclusă în monografia farmacopeică temporară la *Capsule fenobarbital 5 mg*, la compartimentul dozare.

Development of method for phenobarbital dosing in operculated capsules for children.

Summary

A spectrophotometric method was developed for the dosage of Phenobarbital in operculated capsules (5 mg). This is an exact, specific, reproducible method, having a relative error of $\pm 1.84\%$. The spectrophotometric method is recommended to be included in the temporary pharmacopoeial monograph on Phenobarbital Capsules 5 mg at the dosing compartment.

Introducere

Fenobarbitalul este utilizat ca antiepileptic și anticonvulsivant, mai frecvent, în pediatrie. Este un medicament de prima linie în prevenirea convulsiilor recidivante hipertermice ale sugarilor după administrarea vaccinilor [1, 3]. Fenobarbitalul este prescris de către medicii de familie sau neonatologi cu 3 zile înainte, și 2 zile după vaccinare, în doze de 5 mg/kg/zi. De asemenea, este utilizat ca adjuvant în fototerapia icterului neonatal, contribuind la metabolizarea bilirubinei prin inducție enzimatică [7]. Reieșind din situația că, fenobarbitalul este fabricat de către producători doar sub formă de comprimate în doze neacceptabile pentru copii, a fost elaborată formula și tehnologia capsulelor operculate cu fenobarbital în doze de 5 mg, destinate copiilor [6]. În vederea standardizării formei farmaceutice a fost pus scopul de a elabora o metodă sensibilă, exactă și adecvată de dozare a fenobarbitalului [2,4,5].

Materiale și metode

Au fost cercetate patru serii de capsule operculate cu fenobarbital. Pentru elaborarea metodei spectrofotometrice de dozare a fost utilizat spectrofotometrul „FT/IR – 4100TypeA”.

Rezultate și discuții

Metoda spectrofotometrică.

Spectrofotometria de absorbție în ultraviolet a fost folosită pentru identificarea și dozarea fenobarbitalului din componența capsulelor în doză de 5 mg. Spectrul de absorbție a fenobarbitalului în soluție bazică (tampon borat cu pH-ul ajustat la 10) prezintă 2 maxime de absorbție, la $\lambda=205$ nm și $\lambda=240$ nm. Avînd în vedere că, în jurul valorii de 200 nm foarte multe substanțe absorb lumina, în

calitate de lungime de undă analitică a fost selectată $\lambda=240$ nm. Pentru elaborarea metodei de dozare la început a fost stabilit intervalul de concentrații ale fenobarbitalului în care se observă respectarea legii fundamentale de absorbție a radiației electromagnetice.

Tehnica de preparare: Circa 0,05 g fenobarbital (masă exactă) din conținutul capsulelor triturate se trec într-un balon cotate cu capacitatea de 50 ml, se dizolvă în soluție bazică și se aduce până la cotă (sol. A).

În cinci baloane cotate cu capacitatea de 25 ml s-au luat respectiv câte 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; și 0,5 ml sol. A, la care apoi s-a adăugat până la cotă soluție bazică. S-a măsurat absorbanta soluțiilor obținute, la $\lambda=240$ nm, în cuve cu grosimea 10 mm. Ca soluție de referință a servit soluția bazică.

În baza datelor obținute (tab.1), a fost construit graficul dependenței absorbantei fenobarbitalului de concentrația lui (fig.1). Rezultatele obținute demonstrează o dependență liniară a absorbantei în intervalul concentrațiilor de la 0,00001 g/ml până la 0,003 g/ml.

Tabelul 1. Valorile absorbantei soluțiilor standard de fenobarbital în funcție de concentrație

A	0,196	0,412	0,654	0,795	1,125
C, $\mu\text{g/ml}$	4,1	8,2	12,3	16,4	20,5

În baza datelor obținute a fost elaborată metoda spectrofotometrică de dozare a fenobarbitalului în capsule operculate.

Tehnica de preparare: Circa 0,25 g (masă exactă) a pulberii obținute din conținutul a 20 de capsule cu fenobarbital se trec cantitativ într-un balon cotate de 100 ml, se adau-

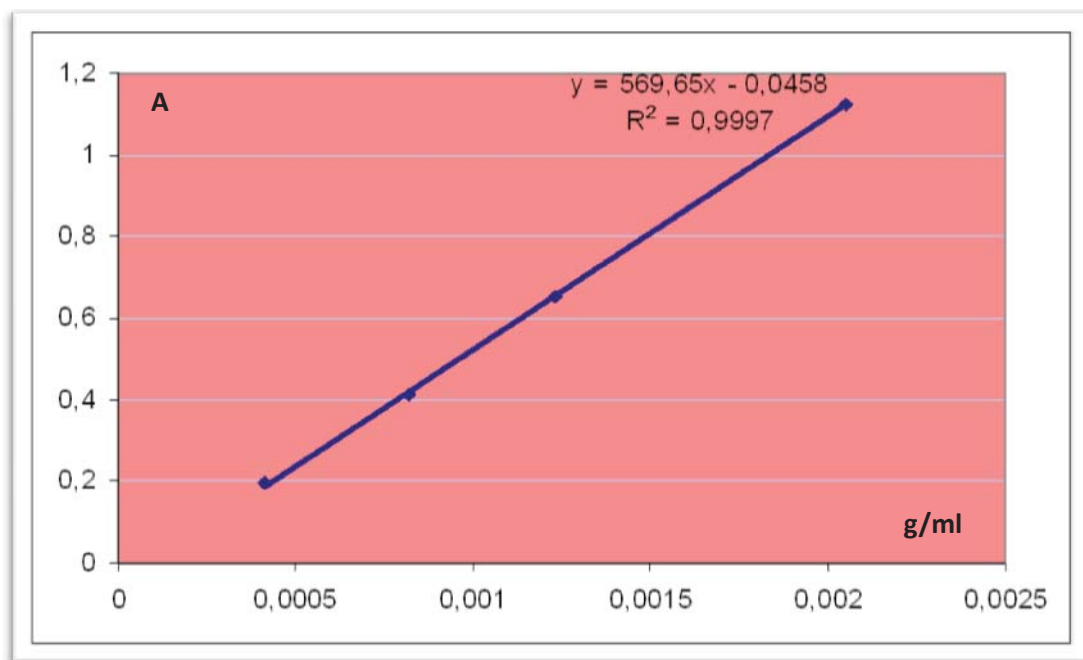


Figura 1. Graficul de etalonare a fenobarbitalului

gă 25 ml soluție bazică, se agită până se obține o suspensie omogenă, se completează cu aceeași soluție până la cotă și din nou se agită.

Soluția se filtrează, îndepărtând primele porțiuni de filtrat (soluția A), 5 ml de soluție obținută se trec într-un balon cotat de 25 ml, se completează cu același solvent până la cotă și se agită (soluția B). Se citește absorbanta soluției examinate la 240 nm la spectrofotometru în cuva de 10 mm, folosind ca soluție de comparare soluția bazică. Paralel se citește absorbanta soluției standard. Conținutul fenobarbitalului se calculează conform formulei:

$$C = \frac{A_{x240} \cdot a_{st} \cdot 1 \cdot 100 \cdot 25 \cdot P}{A_{st240} \cdot a_x \cdot 100 \cdot 5 \cdot 50} \times \frac{(100 - U_x) \cdot 100}{100 \cdot (100 - U_{st})}, \text{ în care}$$

- C – conținutul fenobarbitalului într-o capsulă, g;
 A_{st240} – absorbanta soluției standard la $\lambda = 240$ nm;
 A_{x240} – absorbanta soluției de analizat la $\lambda = 240$ nm;
 a_{st} – masa standardului luat în lucru, g;
 a_x – masa pulberii luată în lucru, g;
 U_x – umiditatea amestecului de analizat, % (1,35%);
 U_{st} – umiditatea standardului, % (0,29%);

P – masa medie a conținutului capsulelor, g.

Conținutul de fenobarbital într-o capsulă trebuie să se afle în limitele 0,0045 – 0,0055 g.

Notă 1: Prepararea soluției standard de fenobarbital.

0,05 g de fenobarbital (masă exactă) substanță standard se dizolvă în soluție bazică într-un balon cotat de 100 ml (soluție C). 1 ml soluție C se diluează cu soluție bazică până la 50 ml într-un balon cotat (soluție D). Se folosește proaspăt pregătită.

Notă 2. Prepararea soluției bazice utilizată în calitate de solvent.

2,5 g NaCl, 2,85 g tetraborat de sodiu și 10,5 g acid boric se dizolvă în 900 ml apă prin încălzire la $\approx 50^\circ\text{C}$. După răcire se aduce cu apă la 1l, într-un balon cotat. Apoi cu soluție NaOH 1mol/l se ajustează pH-ul până la valoarea = 10.

Determinările au fost repetate de cinci ori și au fost supuse evaluării statistice. Rezultatele determinărilor sunt expuse în tabelul 2. Metoda este exactă și reproductivă. Eroarea nu depășește $\pm 1,84\%$.

Tabelul 2. Rezultatele evaluării statistice a dozării fenobarbitalului în capsule operculate

Conținutul teoretic de fenobarbital într-o capsulă	S-a determinat		Caracteristica metrologică
	g	%	
0,005	0,005002	100,04	$X=0,0049895$ $S^2=0,332 \cdot 10^{-8}$ $Sx=0,576 \cdot 10^{-4}$ $\Delta x=0,916 \cdot 10^{-4}$ $E=1,84$ $A=0,00499 \pm 1,84\%$
0,005	0,004935	98,7	
0,005	0,005065	101,3	
0,005	0,004956	99,56	

Tabelul 3. Rezultatele evaluării statistice a dozării fenobarbitalului prin metoda alcalimetrică

Conținutul teoretic de fenobarbital într-o capsulă	S-a determinat		Caracteristica metrologică
	g	%	
0,005	0,005142	102,84	X=0,004947
0,005	0,004935	98,7	S ² =1,83·10 ⁻⁸
0,005	0,004865	97,3	S _x =1,35·10 ⁻⁴
0,005	0,004847	96,94	Δx=2,15·10 ⁻⁴
			E=±4,35%
			A=0,004947±4,35%

Metoda alcalimetrică (titrarea acido-bazică)

Circa 0,25g (masă exactă) a pulberii obținute din conținutul a 20 de capsule cu fenobarbital se trec cantitativ într-un balon curat. Peste amestec se trec 30 ml alcool etilic de 96% neutralizat în prealabil după timolftaleină. Se agită circa 5 minute, după care se filtrează prin hârtie de filtru. Filtrul și sedimentul se mai clătesc cu cantități mici de etanol de câteva ori. Filtratul obținut se titrează cu soluție NaOH 0,1mol/l până la culoarea albastră, 1ml 0,1 mol/l soluție NaOH corespunde la 0,02322g C₁₂H₁₂N₂O₃.

Determinările au fost repetate de patru ori și au fost supuse evaluării statistice. Rezultatele sunt expuse în tabelul 3. Metoda de dozare alcalimetrică a fenobarbitalului din

componența capsulelor este exactă, specifică și reproducibilă, dar mai puțin exactă decât determinarea spectrofotometrică. Eroarea relativă constituie ± 4,35%.

Concluzii

1. Metoda spectrofotometrică de dozare a fenobarbitalului în capsule operculate (5 mg) este o metodă exactă, specifică, reproducibilă având o eroare relativă de ±1,84%, față de metoda alcalimetrică la care eroarea relativă este mai mare și constituie ±4,35%.

2. Metoda spectrofotometrică se recomandă de a fi inclusă în monografia farmaceutică temporară la *Capsule fenobarbital 5 mg*, la compartimentul dozare.

Bibliografie

1. Arroyo-Cabrales L.M. et al. *Use of prenatal phenobarbital in the prevention of subependymal/intraventricular hemorrhage in premature infants*. In: Arch. Med. Res. 1998, Vol.29, no.3, p. 247-251.2.
2. Balaescu C., Metode spectrofotometrice aplicate în controlul medicamentelor, Editura medicală, București, 1996.
3. Battino D., Estienne M., Avanzini G. *Clinical pharmacokinetics of antiepileptic drugs in paediatric patients. Part I: Phenobarbital, primidone, valproic acid, ethosuximide and mesuximide*. In: Clin. Pharmacokinet., 1995, vol. 29, no.4, p. 257-286.
4. Farmacopeea Europeană, Ed. a IV-a, 2002.
5. Farmacopeea Română, Ed. a X-a, Editura medicală, București, 2000.
6. Solonari R. *Studiul recepturii pulberilor extemporale pentru copii în farmaciile de producere din municipiul Chișinău*. În: Revista Farmaceutică a Moldovei, 2008, nr. 1-2, p. 20-23.
7. Touw D. J., Graafland O., Cranendonk A. et al. *Clinical pharmacokinetics of phenobarbital in neonates*. In: European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2000, Vol. 12, no. 2, p.111-116.

Depus în redacție – 20 noiembrie 2013
 Acceptat pentru publicație – 15 decembrie 2013

ARTICOLE DE SINTEZĂ

EVOLUȚIA LEGISLAȚIEI ÎN DOMENIUL STUPEFIANTELOR
ȘI PSIHOTROPELOR*Evolution of legislation on stupefying and psychotropic medicines*

Stela Adauji

Școala de Management în Sănătate Publică

Abstract

Evolution of legislation on stupefying and its importance in combating of illicit consumption of these substances has been highlighted as a result of a complex synthesis of legislative aspects in the field of drugs on national and international level.

Key-words: stupefying medicines, psychotropic medicines, drug, illicit consumption, illicit traffic.

Rezumat

A fost evidențiată evoluția legislației în domeniul stupefiantelor și importanța ei în combaterea consumului ilicit de aceste substanțe în urma unei sinteze complexe a aspectului legislativ în domeniul drogurilor la nivel național și internațional.

Cuvinte-cheie: stupefiante, psihotrope, drog, consum ilicit, trafic ilicit.

Introducere

Traficul ilicit și consumul abuziv de droguri rămâne a fi problema majoră cu tendințe de influență negativă nu numai asupra situației infracționale, dar în primul rând și a sănătății publice. Pentru a evalua poziția ocupată de Republica Moldova în contextul global al fenomenului drogurilor și a trasa activitățile necesare de prevenire a consumului și combaterii traficului de droguri este necesar de cunoscut situația națională și internațională în domeniul drogurilor [11].

Încă din cele mai vechi timpuri oamenii au cunoscut proprietățile drogurilor. Acestea erau folosite în cadrul ceremoniilor religioase, al ritualurilor mistice, în scopuri terapeutice, dar și pentru a induce o stare de plăcere, având în vedere tocmai efectele pe care drogurile le produc asupra organismului uman. În ordinea menționării lor, cele mai vechi atestări referitoare la stupefiante sunt făcute în tăblițele sumerienilor din Mesopotamia în urmă cu circa 7000 de ani. Ele au vizat macul din care se produce opiul și derivatele sale. Ca preparat medicinal, opiul a fost menționat de Scriponius Largus în anul 46 î.H. [14]. Dezvăluindu-și de foarte timpuriu calitățile terapeutice deosebite, opiul a căpătat o importanță tot mai mare în practica medicală în toate timpurile și la toate popoarele care îl cunosc, interesul terapeutic pentru această substanță păstrându-se aproape neștirbit până astăzi.

Materiale și metode

A fost realizat studiul secundar – reviu literaturii în domeniul legislației stupefiantelor și psihotropelor, fiind analizate 29 surse de literatură, iar unele date obținute în urma studiului efectuat au fost publicate în 2012.

Rezultatele și discuții

În 1804 chimistul J. Sequine, un ofițer din armata napoleoniană, și farmacistul F. Serturner, în 1805, izolează din opiu *Morfina*. În 1817 R.J. Robiquet izolează *Narcotina* și tot el va fi cel ce reușește să extragă *Codeina*. În 1828, firma MERCKS, cu sediul la Darmstadt, trece la fabricarea morfinei, iar în 1948, G. Fr. Merck izolează *Papaverina*. În 1897 chimistul german H. Dresch descoperă *Heroina*, el fiind convins că a găsit, în sfârșit leacul împotriva tuberculozei, boală care făcea ravagii la acel final de secol. Dar heroina va fi, dintre toate drogurile cunoscute până în prezent, cea care dă naștere cu cea mai mare ușurință toxicomani-ei, euforia extrem de rapidă și intensă pe care o provoacă făcând-o în ochii consumatorilor de pe toate continentele cel mai apreciat derivat al morfinei; în plus, se obține cu eforturi relativ mici, prin acetilarea morfinei [13].

Hașișul este un alt tip de drog folosit din vechime, produs al plantei *Cannabis Sativa L.*, cunoscută mai ales sub denumirea de cânepă indiană. Drumul hașișului este redat în legendele orientale, fiind descris drept o substanță halucinantă și euforică. Astăzi, *cannabisul*, cu varietățile și numeroasele sale produse și subproduse este utilizat pe toată suprafața globului pământesc în mod curent. Potrivit documentelor publicate de ONU [26], milioane și milioane de ființe umane, încă de acum patru sau chiar cinci mii de ani, fumează, prizează și amestecă aceste substanțe cu diverse băuturi.

Prima referință cu privire la folosirea *Marijuanei* datează din anul 2737 î. H. și aparține împăratului chinez Shen Nung, care recomandă folosirea drogului pentru tratarea reumatismului, malariei și constipației.

Un alt "producător" natural de droguri este *Cocaiurul*

[13], un arbust cu frunze perene (*Erythroxylon coca*) ce crește în vestul Americii de Sud, frunzele sale fiind masticate, de multe secole, în anumite regiuni ale Americii Latine, în special de locuitorii munților și ai platourilor înalte. Cocaina cunoaște astăzi, din punctul de vedere al abuzului, o răspândire extraordinară, depășind cu mult aria geografică tradițională, cucerind Europa, Orientul Mijlociu, Asia. Mai mult, cocaierea a fost aclimatizată în Arhipelagul indonezian, în Sri Lanka, Hawaii. LSD, care a fost sintetizat în 1938, iar efectele sale nocive constatate peste 5 ani, adică în 1943, când A. Hofman îi descoperă proprietățile psihotrope pe propria sa piele, are și el o istorie bogată în referiri fiind responsabil de numeroase victime [3].

Drogurile apar mereu, precum ciupercile. Un nou drog, denumit ICL, obținut din *Metamfetamina*, de curând sosit pe piața ilicită din Hawaii, are efecte mai intense și de o durată mai lungă decât ale crack-ului, creând 14 ore de paranoia, violență și halucinații, însă cu un preț mai mare decât al celui din urmă.

În esență, folosirea drogurilor, indiferent de tipul lor, a avut ca scop activități religioase sau rituale [2]. Mai târziu, factorul plăcere a căpătat un rol hotărâtor în această privință, în timp ce practicarea cultului a dispărut cu totul.

Drogul are mai multe accepțiuni, una dintre care ar fi orice substanță solidă, lichidă sau gazoasă, a cărei utilizare se transformă într-o obișnuință și care în mod direct acționează asupra creierului și sistemului nervos, care are capacitatea de a schimba gândirea, percepția, dispoziția, sentimentele, starea de conștiință, modificând imaginea realității înconjurătoare.

Făcând trimitere la dicționarul explicativ al limbii române (DEX) se atestă că „*drogul este o substanță de origine vegetală, animală sau minerală care se întrebuințează la prepararea unor medicamente sau stupefiant*” [12].

În Dicționarul Enciclopedic Român, caracterul de stupefiant al drogului dispăre și i se oferă caracteristica ca fiind doar o substanță cu destinația pentru „prepararea anumitor medicamente” [11].

În Franța definițiile dicționarului actuale fac referire la caracterul toxic al „drogurilor” după „Le Grand Robert” și la dependența la care ele o implică – *substanța psihotropă naturală sau sintetică, care induce dorința de a continua să o consumi pentru a regăsi senzația de bună dispoziție pe care ea o creează*, după „Le Grand Larousse Universel” [10].

Observatorul francez al drogurilor și toxicomanilor (OFDT) pentru termenul „drog” are o altă definiție provizorie: „*produs natural sau sintetic, consumat în vederea modificării stării de conștiință, având potențial de uzanță nociv, de abuz sau de dependență, a cărui folosință poate fi legală sau ilegală*”. Această definiție include: stupefiantele (Convenția ONU din 1961), substanțe psihotrope (Convenția ONU din 1971), alcoolul, tutunul, dizolvantele, ciupercile halucinogene și substanțele sintetice vitale (apa, aer), cafeaua, ciocolata, medicamentele psihoactive care nu se folosesc pentru modificarea stării psihice.

Aceeași termeni-cheie se întâlnesc și în alte definiții. Dicționarul de droguri, de toxicomanii și de dependență

definește drogul ca o „*substanță psihoactivă care implică un consum abuziv, putând antrena manifestări de dependență*”. Studiul de referință al autorilor Inaba și Cohen ne vorbește despre excitanți, calmați și halucinogeni care pot fi considerați drog „*orice substanță care antrenează distorsiuni de funcționare a sistemului nervos central*” [10].

În *sens larg*, termenul de „drog” se poate atribui unei substanțe cu proprietăți curative, unui medicament. Conform definiției dată de Organizația Mondială a Sănătății, „drogul” este acea substanță care, după ce se metabolizează într-un organism viu, îi modifică acestuia una sau mai multe funcții [25].

În *sens farmaceutic*, prin „*stupefiante*” se înțeleg acele substanțe care inhibă centrul nervos, provocând o stare de inerție fizică și psihică. Tot în *sens strict farmaceutic*, drogul este materia primă, de origine vegetală, animală sau minerală ce servește la prepararea anumitor medicamente [4].

În *sens farmacologic*, „drogul” este o substanță utilizată sau nu în terapeutică, a cărei folosire în afara unor indicații medicale, în mod abuziv, poate induce starea de dependență fizică și/sau psihică, poate produce tulburări grave, ireversibile ale activității mentale, ale percepției senzoriale și ale comportamentului uman. Această definiție include multe substanțe care pot să nu fie considerate neapărat ca droguri [27].

Din punct de vedere *juridic*, sunt considerate droguri orice fel de substanțe sau produse care se bucură de o protecție juridică specială, având un regim aparte și care sunt declarate astfel prin convenții internaționale [3].

În lumina convențiilor internaționale, prin „drog” se înțelege o substanță ce face parte din cele supuse controlului prin Convenția Unică asupra Stupefiantelor din 1961 sau una dintre substanțele psihotrope al căror control a fost reglementat prin Convenția din 1971.

Legislația Republicii Moldova operează cu termenii [19]:

- „drog” – substanță narcotică (stupefiant) sau psihotropă de origine naturală ori sintetică, preparat care conține o astfel de substanță, altă substanță, preparat medicinal sau inhalant chimic cu efecte narcotice sau psihotrope;
- „substanță narcotică” (stupefiant), „substanță psihotropă” – substanță de origine naturală sau sintetică, care provoacă dereglări psihice și dependență fizică la consumul lor abuziv.

Dacă principalele droguri sunt cunoscute și utilizate de către oameni de milenii, originile dreptului drogurilor sunt relativ recente, primele reglementări fiind inițiate la mijlocul sec XIX, atunci când comerțul cu opium între Anglia și China, a declanșat ostilitățile dintre cele două state. Primele reglementări au apărut la nivel național în China, care începând cu anul 1792, s-a străduit să interzică opiumul pe teritoriul său, iar o dată cu dezvoltarea comerțului dintre state importanța reglementărilor pe plan internațional a devenit vădită. Primele încercări de abordare unitară la nivel Internațional a domeniului traficului și consumu-

lui de droguri, atât în ceea ce privește terminologia, cât și politica față de aceste fenomene, datează de la începutul secolului al XX-lea. Astfel, Conferința de la Shanghai din 1909, care a reunit treisprezece delegații ale unor țări implicate activ în comerțul cu opiu (SUA, China, Marea Britanie, Franța, Germania, Italia, Olanda, Portugalia, Austro-Ungaria, Rusia, Japonia, Siam și Persia), a vizat stabilirea unor criterii privind această activitate. Ulterior, în cadrul Conferinței de la Haga din 1912 s-au întrunit 12 state (Germania, Anglia, Olanda, Portugalia, Rusia, Italia) și au stabilit noi reguli privind comerțul cu opiu, morfină, cocaină și codeină, fiind acreditată și acceptată ideea necesității unui control al utilizării acestor substanțe în scop medical. Convenția Internațională a Opiului a intrat în vigoare până la 31.12.1914 [4].

În asemenea condiții au fost încheiate pe plan internațional mai multe tratate naționale, în materie de stupefianțe și psihotrope, astfel:

- ✓convenția din 1912; convenția internațională asupra opiumului, semnată la Haga, la 23 ianuarie 1912; cu amendamentele stabilite în protocolul semnat la Lake Success, New York, la 11 dec. 1946;
- ✓acordul din 1925; acordul privind producerea, comerțul interior și folosirea opiului preparat semnat la Geneva la 11 feb. 1925, cu amendamentele stabilite la protocolul semnat la Lake Success, New York, la 11 dec. 1946;
- ✓convenția din 1925; convenția internațională asupra opiumului, semnată la Geneva, la 11 feb. 1925; cu amendamentele stabilite în protocolul semnat la Lake Success, New York, la 11 dec. 1946;
- ✓convenția internațională din 1931; privind limitarea producerii și reglementarea narcoticilor, semnată la Geneva la 13 iulie 1931, cu amendamentele ce au fost aduse la Lake Success, din 1946;
- ✓acordul din 1931; privind controlul asupra consumului de opium fumat în extremul orient, semnat la Bangkok, 27 noiembrie 1931, cu amendamentele de la Lake Success din 1946
- ✓protocolul din 1946, protocol semnat la Lake Success, New York, la 11 dec. 1946, prin care au fost aduse amendamente la acordurile, convențiile și protocoalele asupra stupefiantelor încheiate la Haga, Geneva, Bangkok.
- ✓protocolul din 1948; semnat la Paris 19 nov. 1848, prin care se pun sub control internațional anumite droguri, neprevăzute de convenția din 13 iulie 1931, privind limitarea producerii și reglementarea desfacerii narcoticilor, cu amendamentele ce au fost aduse prin Protocolul din 1946.
- ✓protocolul din 1953; privind limitarea și reglementarea culturilor de mac, precum și producerea, comerțul internațional, comerțul en-gross și folosirea opiului; semnat la New York, la 23 iulie 1953.
- ✓convenția din 1961; convenție unică asupra stupefiantelor, semnată la 23 iunie 1953;

- ✓convenția din 1971;
- ✓convenția internațională asupra substanțelor psihotrope semnată la Viena la 21 februarie 1971;
- ✓protocolul din 1972;
- ✓protocolul privind amendamentele la convenția unică asupra stupefiantelor din 1961 semnat la Geneva la 25 martie 1972;

Convenția ONU contra traficului de stupefianțe și substanțe psihotrope, adoptată la Geneva la 8 decembrie 1988.

Tratatul juridic aplicabil acestor produse și substanțe constituie un capitol însemnat în teoria drogului, în-deosebi pentru faptul că prin Convenția din 1961 (numită unică) au fost codificate noțiunile de bază ale sistemului de control internațional, care au devenit ulterior reguli generale în materie, preluate chiar și de convenția următoare, cea din 1971 privind substanțele psihotrope [7].

Diversitatea abordărilor care există la nivel național și european în statele membre ale Uniunii Europene, reflectă evoluția politicii din domeniul drogurilor ca fiind eterogenă. Un aspect de primă importanță și un instrument recunoscut utilizat de țările europene în obiectivele politicilor în domeniul drogurilor, este adoptarea strategiilor și planurilor de acțiune naționale. Se observă diferențe în orientarea țărilor către documente de politică, care acoperă atât drogurile legale, cât și drogurile ilegale (figura 1) [25].

Totuși, acest aspect nu împiedică prezența unor caracteristici comune care trebuie analizate. Cea mai importantă dintre aceste caracteristici o constituie modalitatea în care strategiile privind drogurile sunt evaluate în diferite state membre.

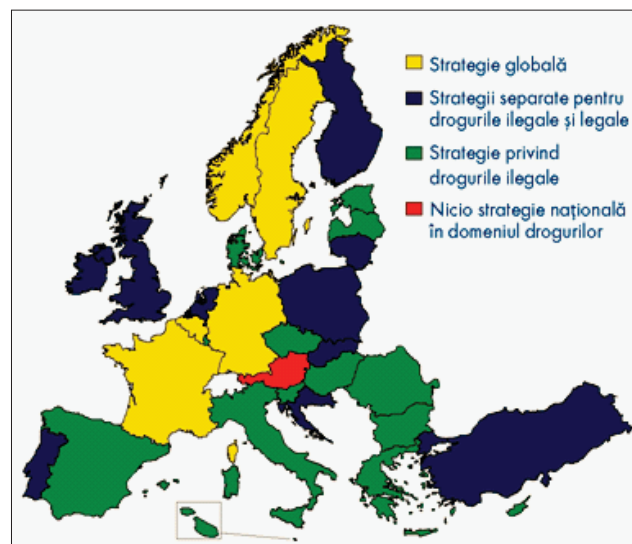


Figura 1. Sfera de aplicare a strategiilor naționale în domeniul drogurilor

În 26 de state membre ale UE, precum și în Croația, Turcia și Norvegia, politica în domeniul drogurilor este stabilită în documentele naționale de politică în domeniul drogurilor. Comparativ, în 1995 doar 10 din cele 30 de state elaboraseră o strategie sau un plan național de acțiune în domeniul drogurilor (figura 2) [23].

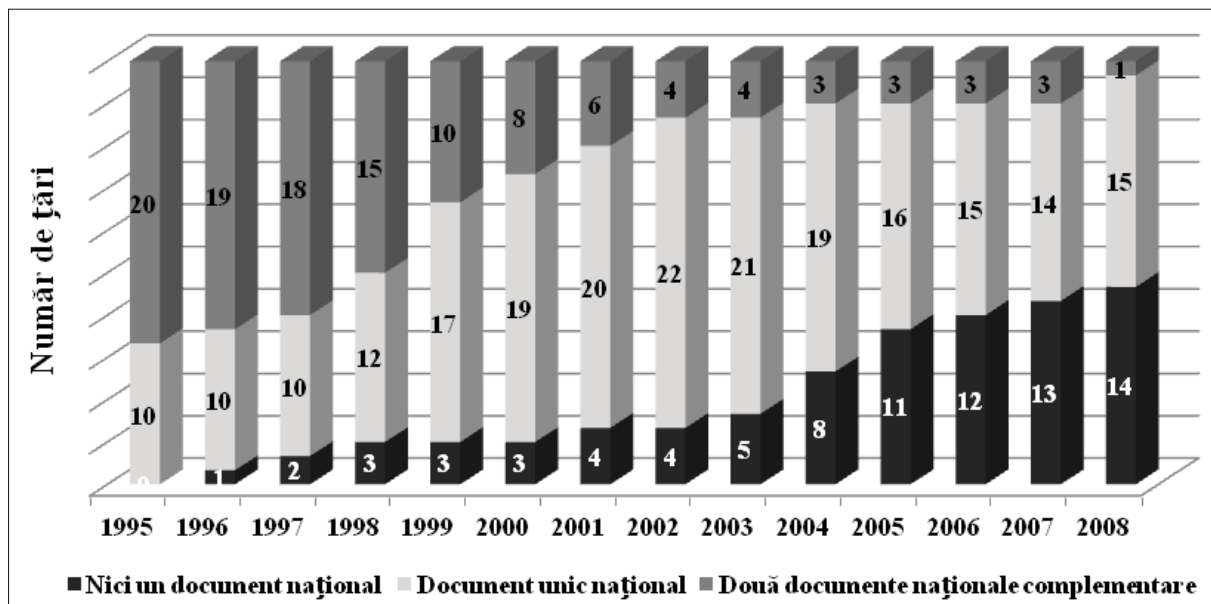


Figura 2. Tendințe în numărul de țări cu documente naționale de politică în domeniul drogurilor în rândul celor 27 de state membre ale UE, Croația, Turcia și Norvegia

În ultimii 10 ani, cele mai multe țări europene au trecut la o abordare, ce diferențiază traficantul de droguri – considerat un infractor și consumatorul de droguri – considerat mai degrabă o persoană bolnavă care are nevoie de tratament. Cu toate acestea, statele membre diferă considerabil în privința modului în care au ales să definească aceste categorii în legile noi pe care le-au adoptat în ultimii ani. Una dintre problemele la care au avut cel mai ridicat nivel de divergență, este măsura care stabilește cantitățile prag pentru deținerea personală. Astfel în perioada 2004-2006 [25]:

- ✓ **Bulgaria** a eliminat conceptul de deținere personală;
- ✓ **Italia** l-a adoptat din nou după o pauză de 12 ani;
- ✓ **Regatul Unit** a adoptat conceptul, dar apoi a decis să nu-l aplice;
- ✓ **Cipru** și **Belgia** au introdus în 2003 cantități limită definite pentru toate drogurile și, respectiv, pentru canabis;
- ✓ în **Germania** landurile lucrează la punerea în aplicare a unei decizii a Curții Constituționale a cărei trimitere la „cantități insignifiante” a fost nedefinită, ducând la interpretări între 3 și 30 de grame;
- ✓ în 2005 în **Slovacia**, definițiile legale ale consumului personal au fost extinse de la un maxim de o doză la un maxim de trei și pentru o cantitate mai mare – 10 doze. În același timp pedeapsa pentru deținerea unei cantități mai mari a fost ridicată la un minim clar de patru ani de închisoare, ca pentru o infracțiune de trafic de droguri.

În Belgia, infracțiunea specifică de consum în grup a fost abrogată în 2003; în același an, o modificare a codului penal maghiar permitea îndrumarea către tratament a furnizorului unei cantități mici, care urma să fie consumată „în comun” (ulterior, aceasta a fost contestată, fiind considerată neclară din punct de vedere legal). În 2006 Malta a

constatat că pedeapsa minimă de șase luni pentru furnizori nu era întotdeauna adecvată în situații de consum în grup și a modificat legea pentru a permite excepții. Pedepsele maxime sau probabile pentru consum ori deținere pentru consum personal, în absența circumstanțelor agravante, au fost reduse în diverse țări europene după 2001 [25]:

- fie pentru toate drogurile în **Estonia, Grecia, Ungaria, Portugalia, Finlanda;**
- fie doar pentru canabis în **Belgia, Luxemburg, Regatul Unit;**
- fie pentru drogurile cu risc mai scăzut (**România**).

Totuși, în cursul acestei perioade, nu toate țările au redus pedepsele și după consultări **Franța** și **Polonia** au decis să nu-și schimbe legile, iar **Danemarca** a mărit pedepsele „normale” de la cauțiuni la amenzi, care au fost apoi crescute. O lege nouă în **Italia** a reintrodus statutul de contravenție administrativă al consumului de droguri, iar canabisul a fost reclasificat ca fiind eligibil pentru aceleași pedepse ca și alte substanțe ilegale, precum heroina și cocaina. În **Regatul Unit**, s-a anunțat că urmează reclasificarea canabisului într-o categorie superioară [25].

În mai multe state membre ale Uniunii Europene se evaluează modul de punere în aplicare a strategiilor naționale privind drogurile. Politicile adoptate de țările membre UE și candidate sunt prezentate în tabelul 1 [24, 25].

Studiile precedente efectuate confirmă încă o dată necesitatea perfecționării și consolidării cadrului juridic cu privire la controlul asupra stupefiantelor și psihotropelor la toate etapele lor de circulație pe teritoriul Republicii Moldova [1].

În Republica Moldova cadrul juridic în domeniul stupefiantelor este reprezentat prin următoarele actele legislative și normative:

- Convenția unică asupra stupefiantelor, adoptată la New York la 30 martie 1961, și Protocolul de modifi-

Tabelul 1. Documente recent adoptate de politică în domeniul drogurilor

Țara	Documentul de politică	Perioada	Domeniul de aplicare	Note
Țări membre UE				
Bulgaria	Strategia națională privind combaterea drogurilor	2009-2013	Droguri ilegale	Completă de un plan de acțiuni (2009-2013)
Irlanda	Strategia națională în domeniul drogurilor - intermediară	2009-2016	Droguri ilegale	Va fi înlocuită cu o strategie în domeniul abuzului de substanțe care include și alcoolul
Spania	Strategia națională în domeniul drogurilor	2009-2016	Droguri ilegale, alcool și tutun	Completă de un plan de acțiuni (2009-2012)
Cipru	Strategia națională privind drogurile	2009-2012	Droguri ilegale	-
Ungaria	Strategia națională pentru combaterea problemei drogurilor	2010-2018	Droguri ilegale	Va fi completată de planuri de acțiuni
Slovacia	Strategia națională antidrog	2009-2018	Droguri ilegale	Va fi completată de planuri de acțiuni
Croația	Planul de acțiuni privind combaterea abuzului de droguri narcotice	2009-2012	Droguri ilegale	Cel de-al doilea plan de acțiune în cadrul strategiei naționale pentru 2006-2012
Țări candidate și potențial candidate din Balcanii de Vest				
Albania	Strategie națională de combatere a problemei drogurilor	2004-2010	Droguri ilegale	Țară potențial candidată
Bosnia și Herțegovina	Strategie națională privind supravegherea narcoticelor, prevenirea și suprimarea abuzului de narcotice	2009-2013	Droguri ilegale	Țară potențial candidată
Fosta Republică Iugoslavă a Macedoniei	Strategie națională în domeniul drogurilor	2006-2012	Droguri ilegale	Țară candidată
Kosovo	Strategie națională și plan de acțiune de combatere a problemei drogurilor	2009-2012	Droguri ilegale	Țară potențial candidată
Munteșnegru	Răspuns strategic național la problema drogurilor	2008-2012	Droguri ilegale	Țară candidată
Serbia	Strategie națională de combatere a drogurilor	2009-2013	Droguri ilegale	Țară candidată

Surse: Punctele focale naționale REITOX, RAPORTUL, Raport anual 2012: situația drogurilor în Europa

- care a acestei convenții, adoptat la Geneva la 25 martie 1972 [9];
- ▶ Convenția asupra substanțelor psihotrope, adoptată la Viena la 21 februarie 1971 [7];
 - ▶ Convenția ONU contra traficului ilicit de stupefiante și substanțe psihotrope, adoptată la Viena la 20 decembrie 1988 [8];
 - ▶ Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr. 1173 din 07 decembrie 1998 cu privire la măsurile de profilaxie a maladiei SIDA în rândul consumatorilor de droguri intravenos [15];
 - ▶ Ordinul MS RM nr. 71 din 03 martie 1999 Cu privire la păstrarea, evidența și eliberarea produselor și substanțelor stupefiante, toxice și psihotrope [21];
 - ▶ Legea cu privire la circulația substanțelor narcotice, psihotrope și precursorilor nr. 382-XIV din 06 mai 1999, modificată prin legile: LP 168 din 22 iulie 2011, art. 436; LP 246-XVI din 27 noiembrie 2008, art. 202; LP 104 din 13 aprilie 2003, art. 400 [19];
 - ▶ Legea privind controlul și prevenirea consumului abuziv de alcool, consumul ilicit de droguri și de alte substanțe psihotrope nr. 713-XV din 06 decembrie 2001 [20];
 - ▶ Hotărârea Guvernului RM Nr. 1088 din 05 octombrie 2004 Cu privire la aprobarea tabelor și listelor substanțelor narcotice, psihotrope și precursorilor acestora, supuse controlului [16];
 - ▶ Hotărârea Guvernului nr. 79 din 23 ianuarie 2006

„Privind aprobarea Listei substanțelor narcotice, psihotrope și a plantelor care conțin astfel de substanțe depistate în trafic ilicit, precum și cantitățile acestora” [17];

- Ordinul MS RM nr. 960 din 01 octombrie 2012 Cu privire la modul de prescriere și eliberare a medicamentelor [22].

Un pas important pentru Republica Moldova în anul 2010 a fost aprobarea **Strategiei naționale antidrog 2011-2018** prin Hotărârea Nr. 1208 din 27.12.2010 și a **Planului național de acțiuni antidrog pentru anii 2011-2013** în scopul executării Legii nr.382-XIV din 06.05.1999 cu privire la circulația substanțelor narcotice și psihotrope și a precursorilor și îndeplinirii angajamentelor asumate de Republica Moldova cu privire la combaterea narcomaniei și narcobusinessului. Guvernul Republicii Moldova dispune, la fel ca și în anii precedenți, de un control limitat asupra teritoriului de pe malul stâng al Nistrului, astfel aplicarea politicii naționale cât și a cadrului juridic se efectuează doar pe malul drept al Nistrului [18, 29].

Prezenta Strategiei este un document-cheie al Guvernului, care descrie situația curentă în domeniu și definește obiectivele, acțiunile și măsurile necesare, cu stabilirea unor responsabilități clare pentru toți actorii implicați în activitățile de prevenire și reprimare a consumului și/sau traficului ilicit de droguri [28].

În Republica Moldova, conform articolului 85 al **Codului Contravențional**, consumul personal este considerat contravenție administrativă și nu infracțiune. Procurarea sau păstrarea ilegală, fără scop de înstrăinare, de substanțe narcotice sau de alte substanțe psihotrope în cantități mici, precum și consumarea lor fără prescripția medicului se sancționează cu amendă de la 3 la 10 unități convenționale sau cu muncă neremunerată în folosul comunității de până la 40 de ore. Tot odată este înlăturată răspunderea contravențională pentru faptele prevăzute de prezentul articol a persoanei care a predat benevol substanțele narcotice ori

alte substanțe psihotrope deținute ilegal sau care s-a adresat ori care acceptă să se adreseze benevol la o instituție medicală pentru a i se acorda asistența necesară în legătură cu consumarea ilegală a substanțelor narcotice și/sau a altor substanțe psihotrope. Cultivarea ilegală a plantelor care conțin substanțe narcotice sau alte substanțe psihotrope fără scop de înstrăinare, dacă fapta nu constituie infracțiune, se sancționează cu amendă de la 30 la 50 de unități convenționale aplicată persoanei fizice, cu amendă de la 100 la 300 de unități convenționale aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 300 la 400 de unități convenționale aplicată persoanei juridice cu/sau fără privirea, în toate cazurile, de dreptul de a desfășura o anumită activitate pe un termen de la 6 luni la un an [5].

Codul Penal al Republicii Moldova prevede diverse pedepse, fie cu amendă sau cu închisoare de la 2 la 8 ani, în dependență gravitatea infracțiunii, prevăzute de articolele 209, 217, 217¹-217⁶, 218, 219, 248, 322 [6].

Concluzii

A fost elucidată evoluția istorică ale reglementărilor în domeniul preparatelor psihotrope, efectuată sinteza literaturii cu evidențierea definițiilor și exemplelor din tratatele internaționale și literatura de specialitate ale apariției și dezvoltării acestui fenomen. Analiza comparativă a aspectului juridic aplicat stupefiantelor și substanțelor psihotrope în lumina convențiilor internaționale, în legislațiile unor țări europene și a altor state a permis să constatăm, că baza legislativă diferă de la țară la țară, este un proces continuu și are tendință de intersectare prin elaborarea strategiilor naționale și planurilor de acțiuni pentru combaterea problemei drogurilor.

Republica Moldova în acest sens a realizat măsuri, care vin în concordanță cu Strategia Uniunii Europene, prin elaborarea Strategiei Naționale Antidrog pentru anii 2011-2018 și a Planului Național de acțiuni 2011-2013, aprobat prin Hotărârea de Guvern Nr. 1208 din 27.12.2010.

Bibliografie:

1. Aduji Stela, Mihail Brumărel, Elena Chițan, Snejana Roiba. Analiza consumului de stupefiante în condiții de staționar. Analele științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”, 2012, XIII Volumul 1, p. 243-247. ISSN: 1857-1719.
2. Alecu Gh. Criminalistica. - Constanța: Editura Ex Ponto, 2001, p.55
3. Ardelean H. Droguri și toxicomani. - Oradea: Editura Europrint, 2001, p. 380
4. Bujor V., Dumitrescu D., Traficul de droguri: reglementări internaționale și naționale. Studiu monografic. Chișinău, 2004, 99 p.
5. Codul Contravențional al Republicii Moldova nr. 218 din 24 octombrie 2008.
6. Codul Penal al Republicii Moldova nr. 985 din 18 aprilie 2002.
7. Convenția asupra substanțelor psihotrope, adoptată la Viena la 21 februarie 1971//Tratate internaționale, vol. 8.- Chișinău: Ed. Moldpres, 1999, p. 215
8. Convenția ONU contra traficului de stupefiante și substanțe psihotrope, adoptată la Geneva la 8 decembrie 1988.
9. Convenția unică asupra stupefiantelor. 30 martie 1961.
10. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dependences.- Paris: Ed. Larouse, 1999, p. 85
11. Dicționarul Enciclopedic Român, vol. IV. - București: Ed. Politică, 1994.
12. Dicționarul explicativ al limbii române. - București: Ed. Academiei, 1975, p. 790
13. Gorun G.Ș., Țurlea S. Bomba Drogurilor. - București: Ed. Humanitas, 1991, p. 198
14. Grigorescu Emanoil. Din ierburi s-au născut medicamentele. - București: Ed. Albatros, 1987, 223 p.

15. Hotărârea Guvernului RM nr. 1173 din 07 decembrie 1998 cu privire la măsurile de profilaxie a maladiei SIDA în rândul consumatorilor de droguri intravenos;
16. Hotărârea Guvernului RM nr. 1088 din 05 octombrie 2004 cu privire la aprobarea tabelelor și listelor substanțelor narcotice, psihotrope și precursorilor acestora, supuse controlului.
17. Hotărârea Guvernului RM nr. 79 din 23.01.2006 privind aprobarea Listei substanțelor narcotice, psihotrope și a plantelor care conțin astfel de substanțe depistate în trafic ilicit, precum și cantitățile acestora.
18. Hotărârea Guvernului RM Nr. 1208 din 27.12.2010 Cu privire la aprobarea Strategiei naționale antidrog pe anii 2011-2018.
19. Legea nr. 382-XIV din 06.05.1999 cu privire la circulația substanțelor narcotice și psihotrope și a precursorilor. Monitorul oficial al Republicii Moldova nr. Nr. 73-77, 15.07.1999.
20. Legea RM nr. 713-XV din 6 decembrie 2001 privind controlul și prevenirea consumului abuziv de alcool, consumului ilicit de droguri și de alte substanțe psihotrope. Monitorul oficial al Republicii Moldova nr. Nr. 36-38, 14.03.2002.
21. Ordinul MS RM nr. 71 din 03 martie 1999 Cu privire la păstrarea, evidența și eliberarea produselor și substanțelor stupefiante, toxice și psihotrope.
22. Ordinul MS RM nr. 960 din 01 octombrie 2012 Cu privire la modul de prescriere și eliberare a medicamentelor.
23. Raportul anual 2008: situația drogurilor în Europa // Observatorul European pentru Droguri și Toxicomanie. Luxemburg: Oficiul pentru Publicații Oficiale ale Comunităților Europene, 2008. ISBN 978-92-9168-337-6, 102 p.
24. Raportul anual 2010: Situația drogurilor în Europa, Observatorul European pentru Droguri și Toxicomanie // Luxemburg, Oficiul pentru Publicații Oficiale ale Comunității Europene, 2011. ISBN 978-92-9168-442-7. 102 p.
25. Raportul anual 2012: situația drogurilor în Europa // Observatorul European pentru Droguri și Toxicomanie. Luxemburg: Oficiul pentru Publicații al Uniunii Europene, 2012. ISBN 978-92-9168-551-6, 103 p.
26. Roibu Ioan, Mircea Alexandru. Flagelul drogurilor la nivel mondial și național. Timișoara: Editura Mirton, 1997, p. 134.
27. Stoian Maria Georgeta, Gheorghhe Mihaela. Rolul consumului de droguri în producerea accidentelor de circulație // Revista de criminologie, criminalistică și penologie. Nr. 2/2010, p. 127-136
28. Vacarciuc Olga Consumul și traficul ilicit de droguri în Republica Moldova în anul 2010, Raport anual: - Centrul Național de Management în Sănătate, Observatorul Național pentru Droguri. Chișinău 2011.
29. Vacarciuc Olga, Cotelnic-Harea Tatiana, Barbă Oleg, Valeriu Pleșca. Situația traficului și consumului ilicit de droguri în Republica Moldova, sinteza datelor existente. // Observatorul Național pentru Droguri, Chișinău, 2012, 7 pag.

*Depus în redacție – 13 decembrie 2013
Acceptat pentru publicație – 20 ianuarie 2014*

ROLE OF PRACTICAL TRAINING IN MODERN PHARMACEUTICAL EDUCATION: LITERATURE REVIEW

Zinaida Bezverhni

School of Public Health

Abstract

Experiential training of pharmacists is a critical component of pharmacy education, which role in university curriculum is constantly growing. This study is a literature review of international experience of organization of experiential training in pharmacy education.

Rolul instruirii practice în învățământul farmaceutic contemporan: reviu literaturii

Rezumat

Instruirea practică a farmaciștilor este o componentă critică a învățământului farmaceutic, ponderea căreia în curricula universitară este în continuă creștere. Studiu dat reprezintă un reviu al experienței internaționale privind organizarea stagiilor practice în învățământul farmaceutic.

Goal of this study is literature review regarding role of practical training in pharmacy education at the international level.

Data sources

Bibliographical data search was made within PubMed and PubMed Central. As a search criteria the following have been used: publications between 2008-2013, key words: *experiential pharmacy education, introductory pharmacy practice, advanced pharmacy practice*

Inclusion criteria

Papers published in English were retrieved and reviewed regarding the management of experiential pharmacy education. 47 studies published full-text have been included in the review.

Synthesis of data

Experiential training is a critical component of pharmacy education. At the turn of the 20th century there was no required educational degree or experiential training for pharmacists prior to licensure, although many pharmacists chose to complete apprenticeships. Beginning with New York in 1910, the states slowly began requiring pharmacy degrees that ranged from 2 to 6 years.¹ In 2000, all first professional pharmacy degrees became the 6-year doctor of pharmacy (PharmD) degree. The experiential component of education has also undergone changes. It did not become an academic requirement until the Accreditation Council for Pharmacy Education (ACPE) standards of 1974. [2] Before then, few schools had implemented pharmacy practice experiences as a part of their curriculums; instead, students had to obtain a certain number of internship hours prior to licensure. The quality of these experiences was not primarily regulated by colleges or schools of pharmacy; instead they were under the jurisdiction of organizations (eg, American Society of Health-System Pharmacists) and/or state boards of pharmacy. With the 1974 standards, these experiences became a greater part of pharmacy academic programs. The 2000 ACPE Standards stated that advanced pharmacy practice experiences

(APPEs) “should ordinarily be equivalent to one academic year” and that introductory pharmacy practice experiences (IPPEs) “should be offered during early sequencing of the curriculum.” In 2007, the Standards specified that the “IPPEs must make up not less than 5% of curricular length (300 hours) and APPEs not less than 25% of the curricular length (1440 hours).” [3]

Since the 1970s, ACPE has continued to place more responsibility on institutions to develop and monitor experiential education. Internships and externships still contribute to the educational growth of students, but have become increasingly less important as a requirement for board licensure. With more responsibility on academic programs to regulate both quantity and quality of these experiences, experiential programs offices have become more important. Significant time and resources are needed to successfully deliver these programs which now constitute greater than one-third of most curriculums. Although basic requirements are the same, each institution has implemented its own strategies to meet ACPE standards. Unfortunately, sharing of these strategies has been somewhat limited.

Pharmacy preceptors are teachers who facilitate practice-based learning for student pharmacists. With preceptors delivering an estimated 30% of the doctor of pharmacy (PharmD) curriculum, their training and development is an essential component of a successful experiential education program. The Accreditation Council for Pharmacy Education (ACPE) requires orientation, ongoing training, and development of preceptors.

Preceptors are “adult learners” and have many different preferred learning styles. Though different theories and models of learning styles have evolved over the years, the fundamental tenet of most is the idea that individuals differ in their approach to learning tasks and their responses to those tasks. Therefore, successful preceptor development and training must include a constellation of educational activities and include resources to meet the diverse needs

of all preceptors as part of their continuing professional development. For example, one preceptor may prefer an online program to view at his or her convenience, while another preceptor may prefer a live program that provides opportunities for interaction with the speaker and other preceptors. Preceptors practice in many different types of pharmacy settings and therefore may have different learning needs. For example, a preceptor in a community setting may need to learn how to integrate students into medication therapy management practices while another preceptor at an institutional practice site may need to learn how to start a journal club. A preceptor needs a unique set of skills and individualized education in different areas within this skill set. For example, one preceptor may need to learn about cultural competence, while another preceptor may need to learn about giving appropriate feedback or integrating students into clinical activities.

Preceptor development is cited in the literature as being an important component of pharmacy students' clinical learning. In 2002, even before required by ACPE, 90% of colleges and schools of pharmacy offered programs for preceptor development. Assemi and colleagues reported that preceptors who had received training were more confident than preceptors who had not received training in clarifying expectations, evaluating a student's knowledge, and fostering critical thinking skills. However, there are no data to support whether this training and development would actually improve performance as measured by students' rating on preceptor evaluations.

Preceptor development is critical to all institutions around the country. Vos and colleagues outline a comprehensive development program that could be used to provide initial and ongoing training to preceptors. Their program includes a combination of live sessions, online presentations, newsletters, and onsite (face-to-face) visits. Although online programming was favored, the authors propose developing a diversity of programs to meet preceptor learning needs.

Related to preceptor training, Burgett and colleagues investigated the perception of onsite visits as a component of their quality assurance program. They surveyed 235 volunteer preceptors, the majority of whom responded favorably to site visits and recommended they be performed monthly rather than every other month or once a year. Considering colleges and schools face challenges in finding time and/or staff members to do these visits, performing them once a month may seem daunting. The manuscript will help stimulate further discussion on the benefits and frequency by which onsite visits should occur.

Scheduling of IPPEs and APPEs is a major responsibility of experiential administrators. Schedules distributed to students and preceptors at the start of a year inevitably undergo multiple changes. Modifications can be initiated by preceptor, student, site, and/or school. Duke and colleagues performed a study to determine the annual number of APPE changes that were made to student schedules

at 5 institutions over a single academic year. The number of changes ranged from 14%-53% and most were initiated by site and/or preceptor (57%). Institutions estimated between 50 to 370 hours were spent dealing with schedule modifications throughout the year. Developing policies and procedures to limit the number of changes could prove beneficial to experiential offices.

Accrediting agencies at the national, regional, and professional levels have stressed the assessment of educational outcomes for more than a decade to improve the evaluation of student learning.[4] This shift from traditional process-oriented to outcomes-oriented accreditation implies that colleges and schools must now provide evidence that learning outcomes are achieved, rather than simply have an assessment process. Even with this shift, the nature of accreditation may still result in assessment of student learning becoming another set of activities to accomplish rather than an actual demonstration of learning outcomes. A variety of approaches and tools for evaluating student learning have emerged with the advent of accreditation based outcomes assessment. Student portfolios are one such approach, as implied by the Accreditation Council for Pharmacy Education (ACPE) Standards and Guidelines 2007: "*In general, the college or school's evaluation of student learning should . . . demonstrate and document in student portfolios that graduates have attained the desired competencies, when measured in a variety of health care settings.*" [5]

A difficulty in requiring student portfolios for assessment is the lack of consistency within the existing literature and research of approaches to summative assessment of competency, and the definition, role, and components of portfolio assessment. Also, legal and psychometric issues remain to be resolved in using student portfolios in summative assessment. Thus, issues and concerns about portfolio use remain under investigation. Traditionally, portfolios have been used in higher education and defined as: "... a purposeful collection of student work that exhibits the student's efforts, progress, and achievement in one or more areas. The collection must include student participation in selecting contents, the criteria for selection, the criteria for judging merit and evidence of self-reflection." [10]. While relatively new to pharmacy education, the emerging application of portfolios for assessment purposes appears to focus on the more constructivist paradigm emphasizing self-reflection, which is prevalent in the nursing literature [11]: "*Reflective portfolios are a collection of evidence that through critical reflection on its contents demonstrate achievement as well as personal and professional development through a critical analysis and reflection of its contents.*" [12]

Both definitions highlight the paradigmatic conflict between constructivist and positivist portfolios that was identified over a decade ago.[13] Whereas a positivist portfolio assesses learning outcomes defined externally (eg, accreditation standards, institutional mission/goals)

that are constant across users, contexts, and purposes, the constructivist portfolio is more a learning tool in which the student constructs meaning, and that will vary by individuals, time, and purpose. Thus, the difficulty is in differentiating and choosing between the constructivist student-composed and owned portfolio approach, which is supported by McMullan and colleagues [11] and Plaza and colleagues, [12] and a positivist portfolio approach used by faculty members as an assessment management system and receptacle for student work to document evidence of students' progress toward meeting externally developed competency standards. The choice will result in the development of entirely different portfolio activities: the positivist approach places a premium on the selection of items that reflect external standards and interests, whereas the constructivist approach emphasizes the selection of items that the student believes reflect learning. [13] Further confounding the issue is the current trend toward online assess-

ment management systems (a positivist approach) that are being called "electronic portfolios."

New systems are continually developed and marketed to educational programs and frequently offer numerical scoring of artifacts against a rubric with statistical analyses for aggregating collected data. Consequently, such electronic assessment management systems may be changing the more traditional (albeit ambiguous at best) definition of student portfolios.

Conclusions

Experiential training is a major component of university curriculum. This domain is in the focus of pharmaceutical education accreditation. Pharmacy schools have to develop and implement different introductory and advanced rotations, emphasizing the quality of students' experience. To fulfill these goal educators should focus on new collaboration opportunities and ideas sharing among schools.

Bibliografie

1. Craig D. Cox (2012). Sharing Ideas in Experiential Education. *American Journal of Pharmaceutical Education*: Volume 76, Issue 3, Article 45. doi: 10.5688/ajpe76345
2. Elenbaas RM, Worthen DB. *Clinical Pharmacy in the United States: Transformation of a Profession*. 1st ed. American College of Clinical Pharmacy; 2009. pp. 49–130.
3. Accreditation Council for Pharmacy Education. Accreditation standards and guidelines for the professional program in pharmacy leading to the doctor of pharmacy degree. <https://www.acpe-accredit.org/pdf/FinalS2007Guidelines2.0.pdf>. Accessed November 20, 2013
4. Maryann Z. Skrabal, Paul D. Turner, Rhonda M. Jones, Jennifer A. Tilleman, and Kelli L. Coover (2012). Portfolio Use and Practices in US Colleges and Schools of Pharmacy. *American Journal of Pharmaceutical Education*: Volume 76, Issue 3, Article 46. doi: 10.5688/ajpe76346
5. Susan S. Vos and CoraLynn B. Trewet (2012). A Comprehensive Approach to Preceptor Development. *American Journal of Pharmaceutical Education*: Volume 76, Issue 3, Article 47. doi: 10.5688/ajpe76347
6. Nancy E. Burgett, Vincent C. Dennis, Shannan D. Wideman, Alice E. Kirkpatrick, and Diana L. Randall (2012). Pharmacy Preceptors' Views on the Value and Optimal Frequency of Quality Assurance Visits to Advanced Pharmacy Practice Experience Sites. *American Journal of Pharmaceutical Education*: Volume 76, Issue 3, Article 48. doi: 10.5688/ajpe76348
7. Winter J. Smith, Matthew L. Bird, Kimi S. Vesta, Donald L. Harrison, and Vincent C. Dennis (2012). Integration of an Introductory Pharmacy Practice Experience With an Advanced Pharmacy Practice Experience in Adult Internal Medicine. *American Journal of Pharmaceutical Education*: Volume 76, Issue 3, Article 52. doi: 10.5688/ajpe76352
8. Robert M. Cisneros, Sarah Parnapy Jawaid, Debra A. Kendall, Charles E. McPherson III, Keli Mu, Grady Scott Weston, and Kenneth B. Roberts (2013). International Practice Experiences in Pharmacy Education. *American Journal of Pharmaceutical Education*: Volume 77, Issue 9, Article 188. doi: 10.5688/ajpe779188
9. Rucha Bond, Donald Godwin, Megan E. Thompson, and Kristina Wittstrom (2013). Preceptor Perceptions of the Importance of Experiential Guidelines. *American Journal of Pharmaceutical Education*: Volume 77, Issue 7, Article 144. doi: 10.5688/ajpe77714
10. Philip T. Rodgers and Kim Leadon (2013). Characteristics of Experiential Education Web Sites of US Colleges and Schools of Pharmacy. *American Journal of Pharmaceutical Education*: Volume 77, Issue 5, Article 96. doi: 10.5688/ajpe77596
11. Brenda L. Gleason, Mark V. Siracuse, Nader H. Moniri, Christine R. Birnie, Curtis T. Okamoto, and Michael A. Crouch (2013). Evolution of Preprofessional Pharmacy Curricula. *American Journal of Pharmaceutical Education*: Volume 77, Issue 5, Article 95. doi: 10.5688/ajpe77595
12. William Ofstad and Lane J. Brunner (2013). Team-Based Learning in Pharmacy Education. *American Journal of Pharmaceutical Education*: Volume 77, Issue 4, Article 70. doi: 10.5688/ajpe77470
13. Susan E. Conway, Eric J. Johnson, and Tracy M. Hagemann (2013). Introductory and Advanced Pharmacy Practice Experiences Within Campus-based Influenza Clinics. *American Journal of Pharmaceutical Education*: Volume 77, Issue 3, Article 61. doi: 10.5688/ajpe77361
14. Peter H. Vlasses, Nisha Patel, Michael J. Rouse, Max D. Ray, Gary H. Smith, and Robert S. Beardsley (2013). Employer Expectations of New Pharmacy Graduates: Implications for the Pharmacy Degree Accreditation Standards. *American Journal of Pharmaceutical Education*: Volume 77, Issue 3, Article 47. doi: 10.5688/ajpe77347

15. Janelle L. Krueger (2013). Pharmacy Students' Application of Knowledge From the Classroom to Introductory Pharmacy Practice Experiences. *American Journal of Pharmaceutical Education: Volume 77, Issue 2, Article 31.* doi: 10.5688/ajpe77231
 16. Marion L. Pearson and Harry T. Hubball (2012). Curricular Integration in Pharmacy Education. *American Journal of Pharmaceutical Education: Volume 76, Issue 10, Article 204.* doi: 10.5688/ajpe7610204
 17. Bridget Paravattil (2012). Preceptors' Self-Assessment of Their Ability to Perform the Learning Objectives of an Experiential Program. *American Journal of Pharmaceutical Education: Volume 76, Issue 9, Article 169.* doi: 10.5688/ajpe769169
 18. Kim M. Jones, Donald K. Blumenthal, John M. Burke, Michelle Condren, Richard Hansen, Monica Holiday-Goodman, and Charles D. Peterson (2012). Interprofessional Education in Introductory Pharmacy Practice Experiences at US Colleges and Schools of Pharmacy. *American Journal of Pharmaceutical Education: Volume 76, Issue 5, Article 80.* doi: 10.5688/ajpe76580
 19. Cheryl E. Cox and Adrienne J. Lindblad (2012). A Collaborative Approach to Improving and Expanding an Experiential Education Program. *American Journal of Pharmaceutical Education: Volume 76, Issue 3, Article 53.* doi: 10.5688/ajpe76353
 20. Lori J. Duke, April G. Staton, Elizabeth S. McCullough, Rahul Jain, Mindi S. Miller, T. Lynn Stevenson, James W. Fetterman, R. Lynn Parham, Melody C. Sheffield, Whitney L. Unterwagner, and Charles H. McDuffie (2012). Impact of Advanced Pharmacy Practice Experience Placement Changes in Colleges and Schools of Pharmacy. *American Journal of Pharmaceutical Education: Volume 76, Issue 3, Article 49.* doi: 10.5688/ajpe76349
 21. Katherine Lin, Dimitra V. Travlos, Jeffrey W. Wadelin, and Peter H. Vlasses (2011). Simulation and Introductory Pharmacy Practice Experiences. *American Journal of Pharmaceutical Education: Volume 75, Issue 10, Article 209.* doi: 10.5688/ajpe7510209
 22. T. Lynn Stevenson, Lori B. Hornsby, Haley M. Phillippe, Kristi Kelley, and Sharon McDonough (2011). A Quality Improvement Course Review of Advanced Pharmacy Practice Experiences. *American Journal of Pharmaceutical Education: Volume 75, Issue 6, Article 116.* doi: 10.5688/ajpe756116
-

Depus în redacție – 17 decembrie 2013
Acceptat pentru publicație – 25 ianuarie 2014

ARTICOLE DE ÎNȚIERE A CERCETĂRILOR

REPERE CONCEPTUALE PRIVIND ELABORAREA ȘI IMPLEMENTAREA SISTEMULUI COMPLEX “UTILIZAREA RAȚIONALĂ A APEI POTABILE”

Olesea Paseka, Vladimir Safta,

Catedra Farmacie Socială “Vasile Procopișin” a USMF “Nicolae Testemiteanu”

Rezumat

Apa este una dintre cele mai răspândite produse naturale și reprezintă trei pătrimi din suprafața globului. Ea corelează strâns cu sănătatea omului, necesarul fiziologic, fiind un aspect, cunoașterea și respectarea cărui asigură menținerea sănătății, și longevității vieții. În mod centralizat Republica Moldova, atât în localitățile rurale, cât și cele urbane, este aprovizionată insuficient cu apă potabilă. Este slab dezvoltat procesul de promovare și informare a populației despre importanța și calitatea apei.

Neajunsurile expuse reprezintă un puternic factor motivațional privind elaborarea și implementarea unui sistem complex ce ar constitui baza legislativă, managerială și educațională a întregului proces de producere – livrare – comercializare și consum al apei potabile – utilizarea rațională a apei potabile (URAP). În articol s-au punctat obiectivele principale privind elaborarea serviciului farmaceutic avansat - URAP.

Summary

Conceptual marks concerning the development and implementation of the complex system “Rational use of drinking water”

Water is one of the most widely spread natural products and covers three quarters of the earth surface. It strongly correlates with man's health – the physiological need is an aspect the knowledge which ensures the maintenance of health and life longevity.

The rural and urban regions of the Republic of Moldova are poorly supplied with drinking water. The promotion and people's information about the importance and quality of water are poorly developed.

The exposed shortcomings constitute a strong motivational factor that requires the necessity to work out and implement a complex system that would constitute the legislative, managerial and educational basis of the whole production process – delivery, marketing and consumption of drinking water – rational using of drinking water (RUDW). The article highlights the objectives concerning the development of the advanced pharmaceutical system – RUDW.

Actualitatea temei

Apa este una dintre cele mai răspândite produse naturale și reprezintă trei pătrimi din suprafața globului. Ca și aerul, ea constituie factorul primordial al menținerii vieții pe pământ. Omul se poate lipsi în extremis de apă pentru alte folosințe, dar nu și de apă pentru uz potabil. Rezistă timp destul de îndelungat fără hrană, dar foarte puțin fără apă [20]. De aceea pentru om cea mai importantă a fost, este și va fi apa potabilă. În anul 2000, Organizația Națiunilor Unite (ONU) a recunoscut că accesul la apă reprezintă un drept fundamental al omului și, împreună cu guvernele naționale, a stabilit obiective ambițioase privind creșterea accesului la serviciile de apă potabilă, canalizare și eliminare a rezidurilor.

Cu toate că apa este utilizată de către om ca sursă de viață, totuși ea nu este studiată îndeajuns, mai mult ca atât informația ce este cunoscută și confirmată de oamenii de știință nu este suficient răspândită printre populație pentru beneficiul societății umane. O mare parte a populației nu cunoaște lucruri elementare ce se referă la cantitățile recomandate de apă ce ar trebui să le consume, ne mai vorbind de aspectele calității sau unele proprietăți ale apei recent descoperite.

Scopul prezentei lucrări este evaluarea în baza analizei literaturii de specialitate a situației privind utilizarea apei potabile în Republica Moldova și elaborarea conceptului teoretic al sistemului complex „Utilizarea rațională a apei potabile”.

Situația privind apa potabilă și utilizarea ei în Republica Moldova

Republica Moldova, asemeni altor state membre ale OMS și a ONU din Regiunea Europeană, și-a asumat angajamentul să asigure accesul populației la apă potabilă sigură și la prețuri accesibile, cât și la condiții igienice adecvate, să prevină și să reducă în mod semnificativ morbiditatea și mortalitatea cauzată de boli gastrointestinale și alte tulburări de sănătate, prin asigurarea unor măsuri adecvate [34]. Cu toate că Moldova, până în prezent, nu a elaborat acțiuni specifice orientate spre asigurarea accesului integral al populației la apă sigură și sanogenă, Guvernul a aprobat documente de politici direcționate spre ameliorarea accesului întregii populații la rețele de apeduct și canalizare mai bune, precum și spre asigurarea controlului calității apei potabile. Acestea au contribuit, într-o oarecare măsură, la remediarea sistemelor de distribuție a apei potabile. [11, 13,14, 24]

Cercetări în domeniul apei potabile au fost întreprinse de multiple ori. Cel mai mult a fost și este studiat aspectul calității apei potabile. Astfel de studii au fost întreprinse de către diferite organizații, atât de stat ale ministerelor de resort, cât și de organizații internaționale, diferite ONG – uri și savanți din Republicii Moldova și alte țări ale lumii. Ca organizații de stat și-au adus aportul Centrul Național de Sănătate Publică, Academia de Științe a Republicii Moldova, ca organizații internaționale OMS, UNICEF, ONU, diferite ONG-euri. Dintre savanții care au contribuit esențial la crearea bazei științifice în domeniul apei potabile trebuie menționați cercetătorii autohtoni

V. Rusu, Gr. Friptuleac, C. Moraru, Gh. Grigheli, V. Ropot et al. [16, 29]

Un alt aspect al apei, ce corelează strâns cu sănătatea omului este cantitatea de apă fiziologic necesare pentru a menține buna stare de sănătate - un aspect, cunoașterea cărui asigură menținerea sănătății, și longevității vieții.

În conformitate cu rapoartele statistice ale OMS din cauza lipsei practicilor necesare precum și din cauza utilizării apei necalitative în fiecare 8 secunde în lume decedează un copil, iar în fiecare an în lume decedează 25 mil. oameni. Tot OMS în rapoartele sale a menționat faptul că 80% din maladiile prezente la om sunt din cauza apei, premise fiind cantitățile insuficiente de apă, calitatea proastă, sau lipsa cunoștințelor și practicilor necesare [23, 26, 29]. Faptele menționate au strânsă legătură cu creșterea rapidă a numărului de populație pe Terra, necesitățile mari de apă pentru industrie, agricultură, serviciile comunale, toate acestea contribuie la apariția crizei acvatice totale. Rezervele de apă potabilă nu se măresc, dar consumul ei crește în permanență. Actualmente deficitul apei potabile este unul din factorii principali ce reține dezvoltarea social-economică a multor țări. Circa 20 la sută din populația Terrei nu are acces la apa potabilă de calitate conformă, iar în jur de 50% este lipsită de condiții sanitare de trai. Corespunzător datelor OMS peste 2,5 mlrd. de oameni, simt necesitate acută de apă potabilă. [7, 20]

Actualmente nu există nici o țară, care nu s-ar confrunța cu probleme ce țin de cantitatea și calitatea apelor dulci

și a apelor potabile, devenite demult obiect de cumpărare și vânzare.

Pentru Republica Moldova la fel este caracteristic deficitul de ape potabile [11, 19, 21, 33, 35]. Din cauza condițiilor climatice pe teritoriul țării se formează ape, care în mare parte sunt necalitative pentru consum din punct de vedere al componenței lor chimice [1, 2, 3, 25]. Principalele surse de alimentare centralizată cu apă potabilă în republică sunt râurile Nistru și Prut și apele subterane (arteziene). În mod centralizat apa este pompată la stațiile de purificare a apei, unde este supusă tratării cu diverse substanțe solubile și insolubile, se dezinfectează și ulterior prin apeduct se distribuie consumatorilor din localitățile urbane. În condițiile situației economice instabile apar multiple probleme economice, care influențează calitatea apei potabile și suficiența alimentării cu apă. [10]

Specificul țării noastre constă în faptul că Moldova este o țară agrară și 46% de populație, conform statisticii 2,077 mil., [23] este situată în localitățile rurale, unde informarea despre apa potabilă și aprovizionarea centralizată cu apă potabilă nu există. Pentru populația rurală sursele principale de apă potabilă constituie apele freactice (arteziene). În scopul utilizării apelor arteziene populația construiește fântini, numărul cărora în Republica Moldova este de aproximativ 15 000. Numărul de fântini arteziene este estimat la 5 600 unități, din care o bună parte nu funcționează din cauza dificultăților economice.

Conform diverselor date, circa 80 la sută din fântinile existente conțin apă de calitate inferioară sau periculoasă pentru sănătate. Pentru apele freactice din Republica Moldova sunt caracteristice mineralizarea și durezza sporită, conținutul înalt de substanțe azotoase - nitrați, nitriți, ioni de amoniu. Conținutul nitraților în apele din fântini depășește de 2 -10 ori concentrația maximă admisibilă. În apele din fântini sunt depistate pesticide, fosfați, produse petroliere, fenoli și metale grele. [1, 2, 8,]

Fântănele arteziene din localitățile rurale în mare parte au menirea asigurării cu apă a grădinițelor de copii, școlilor, spitalelor, complexelor zootehnice. Pe teritoriul republicii apele se extrag din mai multe obiective acvatice care

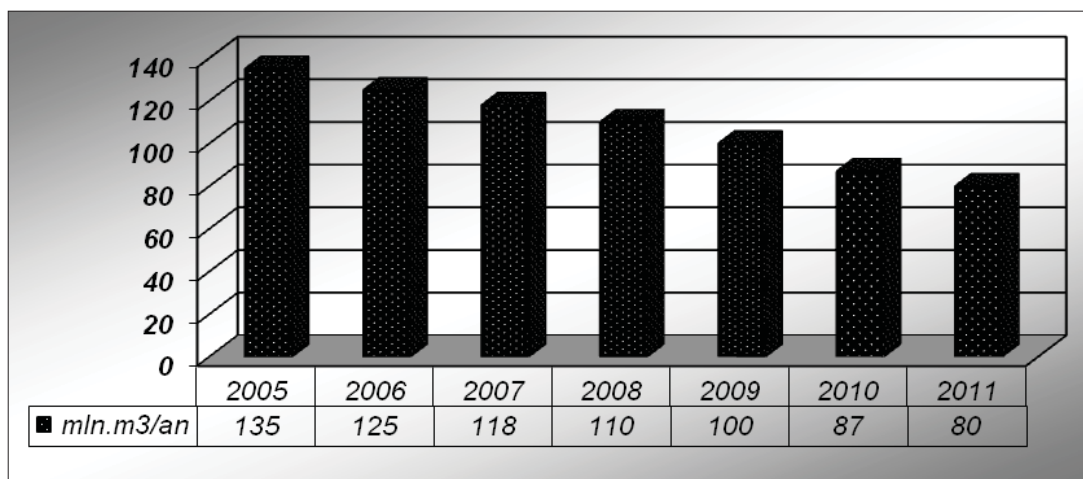


Figura 1. Volumul de ape arteziene ce sunt puse la dispoziția populației rurale a Republicii Moldova

se deosebesc prin componența calitativă. Unele din ele se caracterizează prin conținut înalt de azot amoniacal, fier, săruri, ce determină duritatea, cantitatea înalta sau redusă de fluor, conținutul excesiv de stronțiu. Apele arteziene se transportă spre consumatori de regulă netratate. În afară de aceasta, numărul de fântâni arteziene exploatare în ultimii ani s-a redus din cauza dificultăților economice. Ele se exploatează fără o deservire cuvenită și profilaxie periodică și ca urmare devin nefuncționale. [20, 25]

Așadar, potabilizarea localităților rurale cu ape arteziene este însoțită de mai multe dificultăți de ordin tehnic și economic. În descreștere este volumul apelor potabile extrase și volumele de ape arteziene, care sunt puse la dispoziția populației rurale din Republica Moldova. În *fig.1* este prezentată dinamica volumului apelor arteziene disponibile populației rurale în ultimii 7 ani.

Nici situația în cazul aprovizionării urbelor cu apă potabilă calitativă nu este favorabilă. Rețelele de apeduct sunt uzate, deservirea lor este insuficientă din cauza lipsei surselor financiare [6, 24].

În Republica Moldova se fac tentative de promovare a apei calitative. AȘM a lansat Programul de Stat „Cercetări Științifice și de Management ale Calității Apelor”, care a demarat la 1 ianuarie 2009, și care are ca scop crearea bazei legislative, științifico-metodologice, cadastrale și tehnologice pentru valorificarea durabilă și managementul resurselor acvatice, aprovizionarea cu apă potabilă, implementarea tehnologiilor moderne de tratare, epurare, reutilizare a apelor reziduale și irigare [6, 24].

În afară de atribuțiile statale la asigurarea populației cu apă calitativă contribuie și unele companii private, cum ar fi *Rusnac-MoldAqua OOO*, prin implementarea permanentă a noilor tehnologii de producere a apei potabile având ca scop respectarea cerințelor europene în domeniul dat.

Cu sprijinul financiar al NOVIB (Olanda) a fost realizat Proiectul „Water Pollution in New Aneni Region”. În cadrul proiectului a fost analizată situația ecologică în raionul Anenii Noi și estimată calitatea apelor folosite ca ape potabile (1998); Reprezentanții TERRA NOSTRA au participat la realizarea Proiectului de Lucru „Water quality management and biodiversity conservation of the lower Dnister river” pentru Fondul ecologic Global (GEF/World Bank) (1999-2000) TERRA NOSTRA - fondatorul reprezentanței UNEP (United Nation Environmental Program) în Moldova, format în anul 1999. Organizația „TERRA NOSTRA” a intrat în componența rețelei internaționale „Sănătatea copiilor, mediul ambiant, siguranța” și, începând cu anul 2001, exercită funcția de centru regional al rețelei în Moldova [15, 16, 25].

Un alt studiu care s-a finalizat și care a fost, organizat prin colaborarea UNICEF-ului și Guvernului RM, a avut scopul de a evalua practicile igienice, accesul elevilor la surse de apă potabilă și la condiții igienice în instituții preuniversitare din Republica Moldova [23].

Acest studiu s-a axat pe problemele Republicii Moldova legate de starea socio-economică, insuficiența asigurării cu apă potabilă calitativă. Este unul din puținele studii care

atenționează la practicile igienice și la cunoștințele despre calitatea apei potabile, despre cantitățile ei recomandate pentru uz potabil. Problema informării populației despre apa potabilă și formării unor practici igienice devine și mai actuală în perioada de tranziție socio-economică și în situația de criză economică. Sunt unele aspecte elucidate în mass-media și acelea în majoritatea cazurilor au fost organizate de către ONG-uri și mai rar de către organele de resort. Ca efect la populație, din cauza lipsei cunoștințelor despre calitatea apei, lipsa practicilor elementare de a alege o apă potabilă calitativă sau/și a cunoștințelor despre cantitățile zilnice recomandate de apă potabilă, apar diferite maladii. Lipsa cunoștințelor sus menționate sunt dăunătoare și au un impact negativ asupra societății [12, 24, 35].

De aceia organizațiile internaționale menționate anterior recomandă și participă la organizarea promovării cunoștințelor ce țin de calitatea apei și de aspectele legate de cantitățile zilnic recomandate. Prin diferite manifestări cum ar fi organizarea zilei mondiale a apei (22 martie) organizațiile de rigoare de talie mondială atrag atenția asupra problemei date și promovează cultura utilizării apei. Spre exemplu, genericul zilei mondiale a apei în anul 2012 a fost „Apa în orașe, căutarea soluțiilor”. În 2011, de ziua mondială a apei, programul privind mediul ambiant a fost coordonat de către ONU. Rolul OMS a fost de a atrage atenția asupra importanței problemei calității apei și sănătății populației în orașe [23, 26, 29,].

Actualmente sunt acumulate informații suficiente în domeniul calității apei potabile și cantităților recomandate pentru uz potabil atât în lume cât și în Republica Moldova pentru a fi promovate în scopul menținerii sănătății populației, protejării de maladii cauzate de apa potabilă necalitativă și de cele cauzate de insuficiența cantitativă a ei. Insuficiența informării populației despre importanța apei pentru organismul uman, cantitățile de apă recomandate și sănătatea, despre parametrii calității, factorii de risc și impactul lor asupra sănătății în cazul utilizării apei necalitative etc., contribuie la creșterea incidenței diferitor maladii și respectiv scade calitatea vieții populației precum și sporește consumul nerațional al resurselor financiare ale statului.

Sistemul complex «Utilizarea rațională a apei potabile»

Realizările dar și neajunsurile expuse mai sus privind utilizarea apei potabile în Republica Moldova reprezintă un puternic factor motivațional ce condiționează necesitatea elaborării și implementării unui sistem complex ce ar constitui baza legislativă, managerială și educațională a întregului proces de producere – livrare – comercializare și consum a apei potabile. În *tab. 1* este prezentată schema generală a sistemului complex «Utilizarea rațională a apei potabile» (URAP), în care sunt menționate intrările în sistem conținutul și ieșirile din sistem.

Dintre **intrările în sistem**, o deosebită importanță îi revine *necesarului de apă potabilă* – cantitatea totală de apă potabilă necesară pentru consum curent de către populație

precum și pentru necesități de producție, alimentarea agriculturii, necesități gospodărești etc.

Cererea de apă potabilă pe piața de consum reprezintă cantitatea apei îmbuteliate plasate pe piață atât de către producătorii autohtoni cât și de cei străini, sortimentul, prețul și alți indicatori de piață utilizați în analiza de marketing a pieței apelor îmbuteliate.

Informația din exteriorul sistemului include comunicările serviciului hidrometeorologic, informațiile de preîntâmpinare privind posibilele situații excepționale, stări epidemiologice nefavorabile etc.

Principalele acte legislativ – normative speciale și conex domenii apei potabile sunt:

- Codul apelor nr. 1532/22.06.1993;
- Legea cu privire la apa potabilă nr. 272 – XIV/10.02.1999;
- Legea nr. 1515 – XII/16.06.1993 cu privire la protecția mediului
- Legea nr. 1402 – XV/ 26.10.2002 cu privire la serviciile publice de gospodărie comunală;
- Legea nr. 440 – XIII/27.04.1995 cu privire la zonele și fâșiile de protecție a apelor, râurilor și bazinelor de apă;

- Legea nr. 1513 – XII/16.06.1993 cu privire la asigurarea sanitaro-epidemiologică a populației;
- Regulamentul-cadru privind folosirea sistemelor comunale de alimentare cu apă și canalizare, aprobat prin HG nr.656/27.05.2002;
- Regulament igienic. Cerințe privind proiectarea, construcția și exploatarea apeductelor de apă potabilă, aprobate de CE MSRM nr.5/31.10.1995

La acest component al intrărilor în sistem se vor avea în vedere și recomandările de nivel internațional precum și reglementările la nivel european.

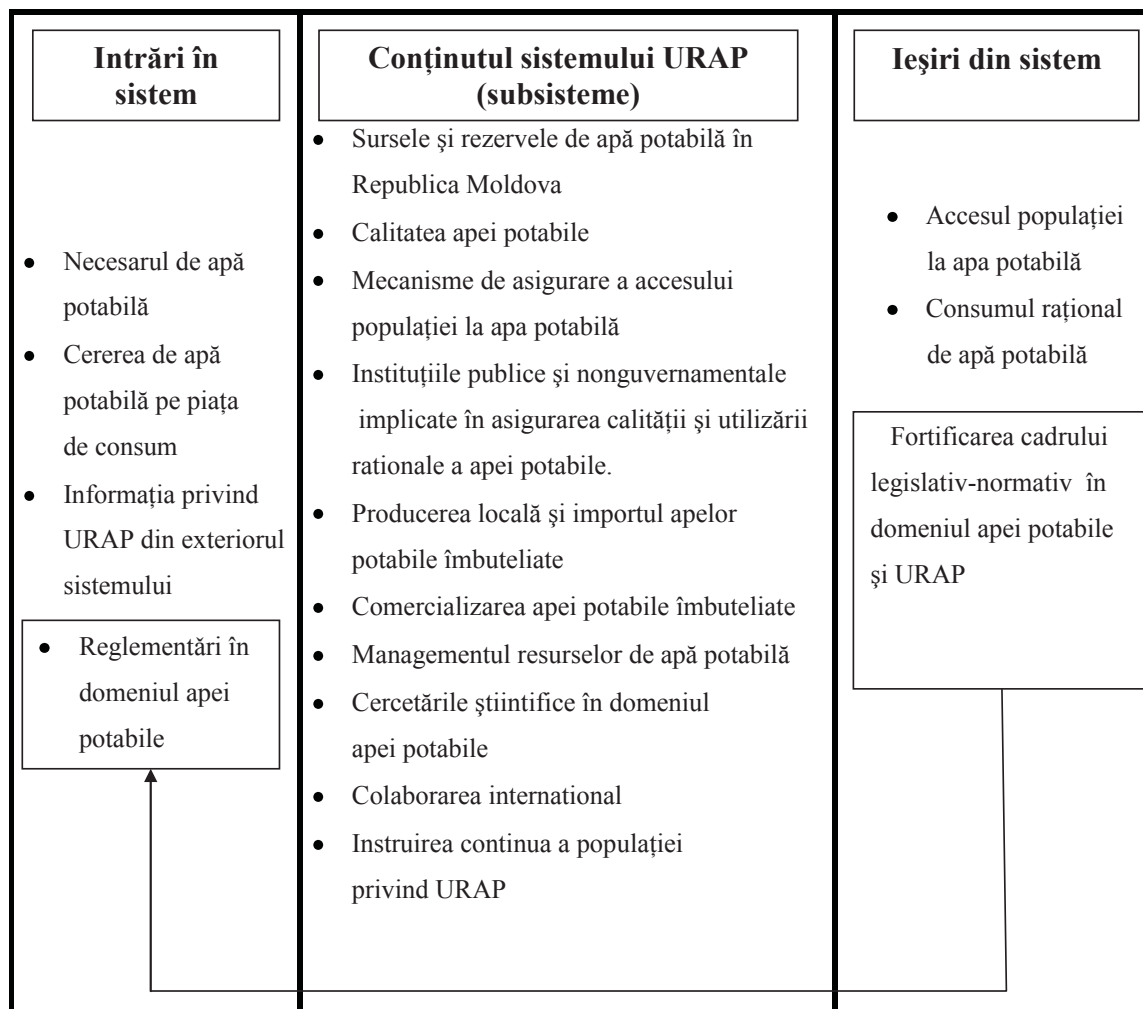
Conținutul sistemului URAP poate fi definit ca un complex integrat de subsisteme ce interacționează permanent direct sau indirect între ele și care exercită toate funcțiile necesare pentru asigurarea accesului populației la apă potabilă de calitate conformă și a utilizării ei raționale.

Schematic, modelul integrat al subsistemelor sistemului URAP, este prezentat în *fig.2*

Schema prezentată în *fig.2* demonstrează elocvent complexitatea sistemului URAP.

Eficiența funcționării sistemului este influențată de o multitudine de factori interni și externi, pozitivi și negativi,

Tabelul 1. Schema sistemului URAP



calitativi și cantitativi, permanenți și temporari, dependenți și independenți, constanți și variabili, politici, social-economici etc.

Fiecare din subsistemele menționate în *fig.2* utilizează resursele materiale, umane, financiare etc., ce le aparține, pentru a obține rezultatul scontat, orientat spre realizarea scopului final al întregului sistem.

Pentru ca un sistem complex cum este URAP, să funcționeze eficient, este necesar ca el să fie organizat în baza unui grad semnificativ de ordonare, totodată sistemul trebuie să fie receptiv la schimbări de corecție și modernizare, să fie bine armonizate relațiile între subsisteme-fapt ce trebuie să ofere un grad suficient de consolidare întregului sistem.

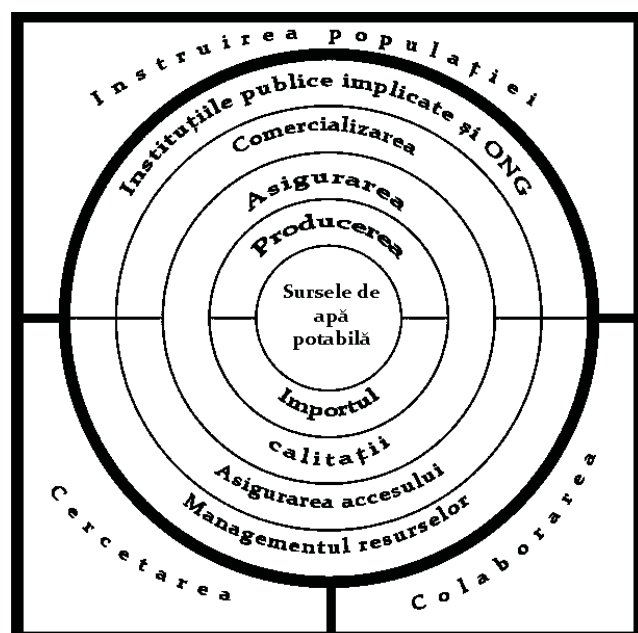


Figura2. Schema modelului integrat al subsistemelor URAP

Omar Ām, 1994 a evidențiat patru caracteristici esențiale ale unui sistem complex [75]:

- el este constituit dintr-o multitudine de componente interdependente. Un sistem complex nu este un întreg alcătuit din părți, ci un întreg alcătuit din alți întregi (din subsisteme-n.a.);
- componentele sistemului complex interacționează local, altfel spus, nici o componentă nu interacționează direct cu toate celelalte, ci numai cu cele învecinate;

- comportamentul global al sistemului este independent de structura internă a componentelor;
- comportamentul global al sistemului este bine definit.

Aceste caracteristici pot fi atribuite fără modificări esențiale și sistemului complex URAP expus în *tab.1* și *fig.2* și descris mai sus.

Ieșirile din sistem corespund scopului general: asigurarea accesului populației la apă potabilă de calitate conformă și asigurarea utilizării ei raționale. Fortificarea cadrului legislativ-noramtiv din domeniu este un element important al legăturii inverse cu intrările în sistem și are menirea să asigure perfecționarea continuă a actelor legislativ-noramtive ce reglementează domeniile apei potabile.

Dintre subsisteme URAP atenția autorilor s-a axat pe subsistemul «Instruirea continuă a populației privind utilizarea rațională a apei potabile». În acest context au fost stabilite următoarele obiective:

- evaluarea cunoștințelor diferitor categorii de populație (copii de vîrstă preșcolară, școlară, maturi, persoane în etate, sănătoși, bolnavi, locuitori din localități urbane, rurale etc.) în domeniul calității și utilizării apei potabile;
- întocmirea diferitor materiale informative privind utilizarea rațională a apei potabile și aprobarea lor în modul stabilit;
- promovarea cunoștințelor privind utilizarea rațională a apei potabile în rîndurile populației;
- elaborarea și implementarea serviciului farmaceutic avansat «Promovarea conceptului URAP prin intermediul farmaciilor comunitare», precum și aprecierea rolului farmaciștilor în promovarea acestui serviciu;
- experimentul privind realizarea obiectivelor menționate a demarat în luna septembrie 2013.

Concluzii

1. În rezultatul sintezei analitice a literaturii a fost evaluată situația privind aprovizionarea populației Republicii Moldova cu apă potabilă.
2. A fost elaborat conceptul teoretic al sistemului complex «Utilizarea rațională a apei potabile».
3. În baza studiilor efectuate s-au argumentat obiectivele principale privind elaborarea și implementarea serviciului farmaceutic avansat «Promovarea conceptului URAP prin intermediul farmaciilor comunitare».

Bibliografie

1. Burlacu I., Evaluarea chimică a calității apelor potabile rurale / I. Burlacu, Gh. Grigheli, Gh. Stasiev // Agricultura Moldovei. – 2001. – Nr 1-2. – P. 19–20.
2. Calitatea apei fîntinilor din or. Chișinău și com. Bacioi / M. Negru, G. Prisacaru, L. Marcoci, ... // Studii și comunicări practice privind managementul resurselor de apă în condițiile unui mediu vulnerabil : materialele seminarului, 20–23 noiemb. 2001. – Ch., 2002. – P. 192–196.
3. Calos S., Generalități privind calitatea apelor subterane din Republica Moldova / S. Calos, M. Contășel, O. Briceag // Ecosofia și perspectiva umană : culeg. consacrată Zilei Mondiale a Filosofiei, 18 noiemb. – Ch., 2005. – P. 245–249.
4. Danii T., „Calitatea vieții populației Republicii Moldova în perioada de tranziție: probleme și tendințe sociale”. Autoreferatul tezei de doctor habilitat în științe sociologice. Chișinău, 2004, 42 p.

5. Dudnicenco T., Starea actuală a resurselor acvatice în municipiul Chișinău / T. Dudnicenco, C. Lopotenco // Conf. tinerilor savanți a AȘ RM. – Ch., 2003. – P. 54.
6. Friptuleac Gr., Evaluarea igienică comparativă a surselor suprafață și subterane de aprovizionare cu apă (prelegere) / Gr. Friptuleac // Curierul medical. – 2004. – Nr 2. – P. 44.
7. Friptuleac Gr., Problemele de sănătate a populației în relație cu calitatea apei potabile / G. Friptuleac // Mediul Ambient. – 2005. – Nr 19. – P. 23–25.
8. Gavrilița A., ...Un buchet de ape minerale curative: [particularitățile apelor minerale din Rep. Moldova] / A. Gavrilița // Pământ și oameni. – 1997. – 26 iulie. – Idem și în lb. rusă.
9. Goreaceva N., Apa și sănătatea / N. Goreaceva, V. Gladchi; sub red. : Gh. Duca. – Ch., 2002. – 36 p.
10. Holban V., Unele probleme în sistemul existent de protecție a apelor naturale de poluare și căile de soluționare / V. Holban, G. Prisăcaru // Mediul Ambient. – 2005. – Nr 19. – P. 17–18.
11. Hotărârea Guverunului cu privire la măsurile de ameliorare a situației privind asigurarea agenților economici și a populației mun. Chișinău cu apă potabilă și servicii de canalizare, nr. 599 din 01.07.1997.
12. I. Dron, Prutul: Apele Moldovei: [aspect toponimic] / I. Dron // Viața satului. – 1994. – 25 iunie.
13. Jolondcovschi A., Ca să avem apele curate și mediul mai sănătos / A. Jolondcovschi // Lăpușnița : Ed. specială. a rev. «Natura». – 2005. – Nr 10. – P. 1, 3.
14. Legea eu privire la apa potabilă nr. 272 din 10.02.1999.
15. Mesagerul ecologic al organizației obștești TERRA NOSTRA <http://www.iatp.md/tnbuletin/The%20Thrilling%20times1.htm>
16. Metodologia studiului complex al impactului „Apa potabilă– Sănătate” / Gr. Friptuleac, E. Tcaci, L. Bobun, ... // Apele Moldovei: rez. comunic. conf. int. a III-a. – Ch., 1998. – P. 136–138.
17. Moraru C., Shallow drinking ground–water quality in rural areas of the Republic of Moldova / C. Moraru, S. Budesteanu // The Second Int. Conf. on Ecological Chemistry, 11–12 Oct. 2002 : Abstracts. – Ch., 2002. – P. 53.
18. Mucerschi V., Resursele de apă: realități și probleme: [interviu cu V. Mucerschi, șeful laboratorului de gestiunea a calității apelor din Inst. Naț. de Ecologie al Republicii Moldova] / interlocutor: V. Ropot // Moldova și lumea. – 1996. – Nr 9/10. – P. 12–14.
19. Petracov E., Probleme de asigurare cu apă în Republica Moldova și căile de soluționare a lor / E. Petracov // Lucrări științifice ale ICAIF. – Ch., 1994. – Vol. 1. – P. 13–19.
20. Pirogan I., Aspectul igienic al surselor de apă și influența lor asupra sănătății populației județului Bălți / I. Pirogan, V. Țurcan // Studii și comunicări practice privind managementul resurselor de apă în condițiile unui mediu vulnerabil : materialele seminarului, 20–23 noiemb. 2001. – Ch., 2002. – P. 152–155.
21. Prisăcaru A., Problema resurselor acvatice în județul Bălți / A. Prisăcaru // Studii și comunicări practice privind managementul resurselor de apă în condițiile unui mediu vulnerabil : materialele seminar., 20–23 noiemb. 2001. – Ch., 2002. – P. 156–159.
22. Proca I., Apa trece ... oamenii rămân : [starea ecologică a albiei râului Răut de la Grinăuți la Bălți] / I. Proca // Glasul naturii. – 2003. – 18 sept.
23. Raport sumar „Calitatea apei, a sanitației și a practicilor de igienă în școlile din Moldova”. Guvernul Republicii Moldova/ UNICEF, 2011
24. Regulamentul-cadru privind folosirea sistemelor comunale de alimentare cu apă și de canalizare, aprobat prin Hotărârea Guvernului RM nr. 656 din 27.05.2002.
25. Resursele și calitatea apei în Republica Moldova / A. Gavrilița, V. Slastihin, V. Ropot, ... // Programul național strategic de acțiuni în domeniul protecției mediului înconjurător. – Ch., 1995. – P. 16–20.
26. Sănătatea și dezvoltarea tinerilor (Studiu de evaluare a cunoștințelor, atitudinilor și practicilor tinerilor). UNICEF, Asociația „Sănătate pentru Tineri”, Chișinău, 2005, 198 p.\
27. Sandu M., Apa izvoarelor din Republica Moldova / M. Sandu, I. Boian // Mediul Ambient. – 2005. – Nr 19. – P. 10–13.
28. Sireșteanu D., Probleme privind sănătatea populației în funcție de calitatea apelor de suprafață folosite în piscicultură, pentru irigare și agrement / D. Sireșteanu // Studii și comunicări practice privind managementul resurselor de apă în condițiile unui mediu vulnerabil: materialele seminarului, 20–23 noiemb. 2001. – Ch., 2002. – P. 64–67.
29. Strategia Națională pentru Dezvoltarea Durabilă, Consiliul Economic Suprem, PNUD, Chișinău, 2000.
30. Talmazan D., Unele estimări ale calității apelor subterane și ale nivelului sănătății populației în localitățile riverane Prutului / D. Talmazan // Analele științifice ale USM. Ser. Științe chimico-biologice. – Ch., 1998. – P. 208–210.
31. Vasilos L., Calitatea apei potabile – factor de risc prioritar în formarea patologiei ecologice / L. Vasilos, A. Cojocar // Bul. de perinatologie. – 2004. – Nr 1. – P. 29–32.
32. Zepca V., Instruirea ecologică în predarea obiectului «Omul și sănătatea» / V. Zepca // Ocrotirea naturii: prezent și viitor. – Ch., 1995. – P. 37.
33. Паламарчук Г. М., Оценка обеспеченности Молдовы водными ресурсами в перспективе / Г. М. Паламарчук, А. Г. Паламарчук // Schimbarea climei : Culegere de lucrări. – Ch., 2000. – P. 73–80.
34. Анализ воды: контроль качества и пути его повышения / Л. Маркоч, Т. Митина, Н. Бондаренко, ... // Studii și comunicări practice privind managementul resurselor de apă în condițiile unui mediu vulnerabil: materialele seminarului, 20–23 noiemb. 2001. – Ch., 2002. – P. 182–185.
35. Подземные воды – стратегический объект для выживания населения в экстремальных ситуациях. Моделирование устройства колодцев и каптажей родников / В. Шварц, Е. Арефьева, А. А. Шварц–Газзаева, ... // Mediul Ambient. – 2005. – Nr 19. – P. 38–44.

Depus în redacție – 15 septembrie 2013
Acceptat pentru publicație – 05 decembrie 2013

Ghid pentru autori

Tipurile de manuscrise

Revista Farmaceutică a Moldovei publică manuscrise recenzate din orice domeniu al farmaciei. Volumul lucrărilor nu trebuie să depășească 10 pagini. Numărul figurilor nu trebuie să fie mai mare de 9 și numărul referințelor nu mai mare de 50.

Manuscrisele vor fi recenzate de referenți anonimi. Autorii pot să sugereze numele recenzentului, dar alegerea va rămâne prerogativa redacției. Articolele vor fi admise numai în cazul dacă nu au fost publicate înainte în alte surse și alte limbi.

Prezentarea manuscrisului

Manuscrisele vor fi depuse pe numele redactorului șef Vladimir Safta, dr. hab., prof., catedra Farmacia Socială "Vasile Procopișin", Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, pe adresa:

Str. Testemițanu 22
MD-2025, Chișinău, Republica Moldova
Telefon: (+37322)727822, 205492
e-mail: vnsafta@gmail.com

Manuscrisele vor fi însoțite de o scrisoare de la numele autorului, responsabil pentru corespondență. Scrisoarea va conține afirmația, că toți autorii sunt de acord cu conținutul și că materialele date nu s-au publicat anterior.

Lucrările vor fi prezentate în 3 exemplare tipărite cu toate elementele corespunzătoare și pe dischetă sau CD pe care se va indica numele autorului, denumirea articolului și fișierul.

Structura manuscrisului

Lucrările vor fi tipărite pe formatul A4, Times New Roman 12 în Word 97 sau Word XP la 2 intervale și cu marginile 2,5 cm pe toate laturile. Manuscrisul trebuie să conțină, dar nu necesar să fie limitat la următoarele compartimente:

Referat în limba română și engleză, având volumul nu mai mult de 100 de cuvinte, finisat cu 3-6 cuvinte cheie.

Introducere

Material și metode

Rezultate obținute și discuții

Concluzii

Referințe

Foia de titlu va conține denumirea deplină a articolului, prenumele și numele autorilor, titlul/gradul științific, instituția de unde vine lucrarea și prenumele, numele, adresa, numărul de telefon, adresa electronică a autorului cu care se va corespunda.

Referințele vor fi tipărite pe foi aparte la 2 intervale și vor fi numerotate în ordinea referinței în text. Stilul și punctuația referințelor vor corespunde stilului de la Vancouver exemplificat mai jos:

Articol de revistă

1. Prenumele și numele autorului. Denumirea articolului. Denumirea revistei. Anul publicației; Numărul volumului (numărul ediției): numerele de pagini ale articolului.

1. 1. Glijin V, Duca S, Graur F, Garaz V Quality of life following laparoscopic and open antireflux surgery. Medical Courier 2003; 1: 14-4

Carte

2. Prenumele și numele autorului. Denumirea cărții. Ediția (dacă nu este prima). Locul publicației: Denumirea editurii; Anul publicației.

2. 1. Wills S. Drugs of Abuse? The Pharmaceutical Press; 1999

Contribuție la o carte

3. Prenumele și numele autorului. Denumirea capitoului. În: Prenumele și numele editorului, editor. Denumirea cărții. Ediția (dacă nu este prima) locul publicației: Denumirea editurii; Anul publicației.

3. Blaxter P. Social health and class inequalities. In: Carter C. Peel J, editors. Equalities and Inequalities in Health. 2nd edition. London: Academic Press; 1976.

Tabelele trebuie să fie enumerate cu cifre romane. Legenda va fi dată la baza tabelului.

Ilustrațiile (fotografiile, desenele, diagramele) numerotate consecutiv cu cifre romane în ordine referinței în text, trebuie să fie tipărite separat pe foi aparte, cu mențiunea pe verso a numărului de ordine, denumirea articolului, numele primului autor, marginea superioară va fi indicată cu săgeată.

Guide for authors

Type of Manuscripts

The Pharmaceutical Journal of Moldova publishes the review articles in any field related to pharmacy. Manuscripts should not exceed 10 pages. The total number of figures should exceed 9 and the number of references should not exceed 50.

Manuscripts will be reviewed by an anonymous independent referee. Authors may suggest name of expert reviewer, but selection remains the prerogative of the Editors. Manuscripts will be processed on the understanding that they have not been previously published in any language anywhere.

Manuscript submission

The manuscripts should be sent to Editor-in-Chief Vladimir Safta, Pharm. D, PhD, department of Social Pharmacy "Vasile Procopisin", State Medical and Pharmaceutical University „Nicolae Testemițanu”, address:

Str. Testemițanu 22
MD-2025, Chișinău, Republica Moldova
Telefon: (+37322)727822, 205492
e-mail: vnsafta@gmail.com

Manuscripts must be accompanied by a covering letter from the corresponding author. The letter should contain a statement that the manuscript has been seen and approved by all authors and the material is previously unpublished.

Manuscripts should be submitted in triplicate (an original and two copies) together with one copy on floppy-disc or CD labelled with the following information: name of corresponding author, title of paper, name of disc file.

Organisation of manuscript

The manuscript should be typed using A4 paper, 12pt Times New Roman font size, in Word 97 or Word XP, double line spacing, with 2,5 margins all around.

The manuscript should comprise, but not necessarily to be limited to, the following sections:

Abstract (not more than 100 words) finished with 3-6 keywords

Introduction
Material and methods
Results and Discussions
Conclusions

References

Title Page should include the full title of the article, the full name and surname of each author (including qualifications), the affiliation of each author, for office purposes the title page should include the name and full mailing address, telephone number, fax number and email address of the corresponding author.

References should be typed double-spaced on a separate page and numbered consecutively in the order in which they are cited in the text. The style and punctuation of the references should conform to the Vancouver style outlined below:

Journal article

1. Author's surname, name and initials. Title of article. Title of the journal. Year of publication; Volume Number (Issue number): page number of article.

1. Glijin V, Duca S, Graur F, Garaz V Quality of life following laparoscopic and open antireflux surgery. Medical Courier 2003; 1: 14-4

Book

2. Author's surname, name and initials. Title of book. Edition (if not first). Place of publication: Publisher's name; Year of publication

2. Wills S. Drugs of Abuse? The Pharmaceutical Press; 1999

Contribution to a book

3. Author's surname, first name of initial. Title of chapter. In: Editor's surname, first name or initials. Title of the book. Edition (if not first). Place of publication. Publisher's name; Year of publication.

3. Blaxter P. Social health and class inequalities. In: Carter C. Peel J, editors. Equalities and Inequalities in Health. 2nd edition. London: Academic Press; 1976.

Tables should be numbered using Roman numerals. Any explanatory text should be typed below the table.

Illustrations (photographs, drawings, diagrams, charts) should be numbered consecutively using Roman numerals in order in which they are cited in the text, should be typed on separate sheets of paper. Identify illustrations on the back with article's name, author's name and number of the illustration. Mark the top part of the figure with the word "top".

Рекомендации для авторов

Виды рукописей

Фармацевтический Журнал Молдовы публикует рецензированные рукописи из любой отрасли фармации. Объем работ не должен превышать 10 страниц. Максимальное количество рисунков-9 и количество ссылок - не более 50.

Рукописи рецензируются анонимно. Авторы могут предложить рецензента, но выбор остается за редакцией. Рукописи принимаются при условии, что они не были раньше опубликованы в других источниках и на других языках.

Подача рукописей

Рукописи подаются на имя главного редактора д.ф.н., профессора Сафта Владимира Назаровича, Кафедра Социальной Фармации им. Василия Прокопишина Государственного Медицинского и Фармацевтического Университета им. Н. Тестемицану по адресу:

Ул. Тестемицану 22
MD-2025, Кишинев, Республика Молдова
телефон: (+37322)727822, 205492
e-mail: vnsafta@gmail.com

Рукопись сопровождают письмом от имени автора, ответственного за переписку. Письмо должно содержать подтверждение, что все авторы согласны с содержанием и приведенные материалы ранее не публиковались.

Рукописи подают в трех печатных экземплярах со всеми необходимыми элементами, а также на дискете или CD, на которой указывается имя автора, название статьи и файла.

Структура рукописей

Рукописи печатают на бумаге формата А 4, шрифтом Times New Roman 12 через 2 интервала в Word 97 sau Word XP и поля 2,5 см. Рукопись должна содержать следующие разделы:

Реферат на языке оригинала и английском языках, объемом не больше 100 слов. В конце реферата приводят 3-6 ключевых слов

Введение

Материалы и методы

Результаты и обсуждение

Выводы

Список литературы

Титульный лист включает имя и фамилию всех авторов, их степени и звания, название учреждения, из которого выходит статья, а также имя, отчество и фамилию, адрес, номер телефона и электронный адрес автора, с которым будет вестись переписка.

Список литературы приводят на отдельном листе, через 2 интервала, в порядке появления в тексте ссылок, в соответствии с пунктуацией и общими требованиями Ванкуверского стиля приведенного ниже:

Статья в журнале

1. Фамилия и имя автора. Название статьи. Название журнала. Год публикации; Номер (выпуск): страницы статьи

1. Glijin V, Duca S, Graur F, Garaz V Quality of life following laparoscopic and open antireflux surgery. Medical Courier 2003: 1: 14-4

Книга

2. Фамилия и имя автора. Название книги. Издание (если не первое). Место издания: Издательство; Год издания.

2. Wills S. Drugs of Abuse? The Pharmaceutical Press; 1999

Раздел в книге

3. Фамилия и имя автора. Название раздела. В: Фамилия и имя издателя. Название книги. Издание (если не первое), место издания: Издательство; год издания.

3. Blaxter P. Social health and class inequalities. In: Carter C. Peel J, editors. Equalities and Inequalities in Health. 2nd edition. London: Academic Press; 1976.

Таблицы нумеруют римскими цифрами. Пояснения будут приведены ниже.

Рисунки (фотографии, диаграммы) нумеруют последовательно римскими цифрами, в порядке появления в тексте, печатают на отдельных местах, с указанием на оборотной стороне порядкового номера, названия статьи, фамилии первого автора, верхний край указывают стрелкой.

NOTE
