

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
Nicolae Testemițanu

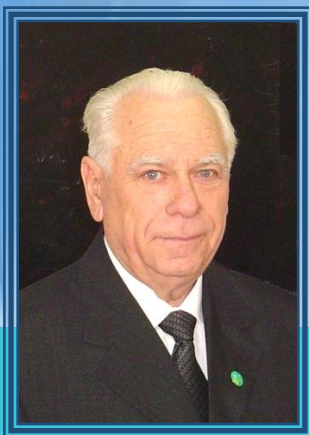
Facultatea de Farmacie
Catedra de FARMACIE SOCIALĂ *Vasile Procopișin*

CONFERINȚA

științifico-practică cu participare internațională

DIRECȚII DE REFORMARE A SISTEMULUI
FARMACEUTIC DIN PERSPECTIVA CURSULUI
EUROPEAN AL REPUBLICII MOLDOVA

dedicată memoriei lui ***Vasile Procopișin*** – Patriarhul farmaciei Moldave, doctor habilitat în științe farmaceutice, profesor universitar, m.c. al AȘM și ***Nadejdei Ciobanu*** – doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar



Chișinău • 28 aprilie 2023



MATERIALELE CONFERINȚEI științifico-practice cu participare internațională

DIRECȚII DE REFORMARE A SISTEMULUI FARMACEUTIC DIN PERSPECTIVA CURSULUI EUROPEAN AL REPUBLICII MOLDOVA

dedicată memoriei lui **Vasile Procopișin** – Patriarhul farmaciei Moldave, doctor habilitat în științe farmaceutice, profesor universitar, m.c. al AȘM și **Nadejdei Ciobanu** – doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar

Ediția a 2-a

IMPRINT STAR SRL

Chișinău, 28 aprilie 2023

CONFERINȚA
organizată de
Catedra de farmacie socială Vasile Procopișin
sub patronatul
Universității de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu, Facultății de Farmacie
în parteneriat cu
Disciplina de Management, Marketing și Legislație
Farmaceutică, UMF Carol Davila din București, România
și **Asociația Farmaciștilor din Republica Moldova**

Responsabili de ediție:

1. **Stela Aduji**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova
2. **Mihail Brumărel**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova
3. **Liliana Dogotari**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova
4. **Tatiana Șchiopu**, asistent universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA

"Direcții de reformare a sistemului farmaceutic din perspectiva cursului european al Republicii Moldova", conferință științifico-practică (2 ; 2023 ; Chișinău). Materialele conferinței științifico-practice cu participare internațională "Direcții de reformare a sistemului farmaceutic din perspectiva cursului european al Republicii Moldova", Ediția a 2-a, Chișinău, 28 aprilie 2023 / responsabili de ediție: Stela Aduji [et al.]. – Chișinău : Imprint Star, 2023 ([F.E.-P. "Tipografia Centrală"]). – 248 p. : fig., tab.

Antetit: Min. Sănătății al Rep. Moldova, Univ. de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu, Fac. de Farmacie, Catedra de Farmacie Socială Vasile Procopișin. – Texte : lb. rom., engl. – Rez. paral. lb. rom., engl. – Referințe bibliogr. la sfârșitul art. – Ind. alf.: p. 246-248. – [100] ex.

ISBN 978-5-88554-205-0.

615(082)=135.1=111

D 52

COMITETUL ȘTIINȚIFIC

1. **Stela Adauji**, șefă Catedră de farmacie socială „Vasile Procopișin”, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM, dr. șt. farm., conferențiar universitar, **președinte**
2. **Valentina Soroceanu**, șefă Disciplină Management, Marketing și Legislație Farmaceutică, UMF „Carol Davila” din București, România, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, **co-președinte**
3. **Liliana Dogotari**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM, **vice-președinte**
4. **Adriana-Elena Tăerel**, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, Disciplina de Management, Marketing și Legislație Farmaceutică, prodecan Cooperare Europeană și Internațională, Facultatea de Farmacie, UMF "Carol Davila" din București, România, **vice-președinte**
5. **Tatiana Șchiopu**, asistent universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM, **secretar**
6. **Vladimir Safta**, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
7. **Mihail Brumărel**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
8. **Ciobanu Nicolae**, decan Facultatea de Farmacie, șef Catedră de tehnologie a medicamentelor, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM, dr. șt. farm., conferențiar universitar
9. **Daniela-Lucia Muntean**, Decan Facultatea de Farmacie, Șefă Disciplină Chimie analitică și Analiza medicamentului, UMFȘT „Gh. Emil Palade” din Târgu-Mureș, România, dr. hab. șt. farm., profesor universitar
10. **Lenuța Profire**, Decan Facultatea de Farmacie, Șefă Disciplină Chimie farmaceutică, UMF „Gr. T. Popa” Iași, România, dr. hab. șt. farm., profesor universitar
11. **Doina Drăgănescu**, decan Facultatea de Farmacie, UMF „Carol Davila” din București, România, dr. hab. șt. farm., profesor universitar
12. **Simona Negreș**, șefă Disciplină Farmacologie și Farmacie Clinică, UMF „Carol Davila” din București, România, dr. hab. șt. farm., profesor universitar

13. **Adriana-Daniela Ciurba**, șefă Disciplină Tehnologie farmaceutică și Cosmetologie, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, Facultatea de Farmacie, UMFȘT „Gh. Emil Palade” din Târgu-Mureș, România
14. **Inna Kubarieva**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de Farmacie Socială, Universitatea Națională de Farmacie din Harikov, Ucraina
15. **Livia Uncu**, prodecan Facultatea de Farmacie, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
16. **Cristina Rais**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Disciplina de Management, Marketing și Legislație Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, UMF „Carol Davila”, București
17. **Vladimir Valica**, șef Catedră de chimie farmaceutică și toxicologică, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM, dr. hab. șt. farm., profesor universitar
18. **Tatiana Calalb**, șef Catedră de farmacognozie și botanică farmaceutică, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM, dr. hab. șt. biol., profesor universitar
19. **Corina Scutari**, șef Catedră de farmacologie și farmacie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM, dr. șt. med., conferențiar universitar
20. **Silvia Melnic**, șefă Catedră de chimie generală, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM, dr. șt. chim., conferențiar universitar
21. **Cristina Ciobanu**, responsabilă de activitatea științifică, Facultatea de Farmacie, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor
22. **Valentina Buliga**, dr. șt. farm., Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
23. **Mihail Lupu**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
24. **Diana Guranda**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
25. **Maria Cojocar-Toma**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
26. **Elena Bodrug**, dr. șt. med., conferențiar universitar, Catedra de farmacologie și farmacie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
27. **Elena Donici**, dr. șt. farm., asistent universitar, Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM.

CUPRINS

MANAGEMENT FARMACEUTIC ȘI FARMACIE SOCIALĂ

DIRECȚII PRIORITARE DE DEZVOLTARE A SISTEMULUI FARMACEUTIC DIN REPUBLICA MOLDOVA <i>Valentina Buliga, Stela Aduji, Mihail Brumărel, Vladimir Safta</i>	12
ASPECTE TEORETICE ȘI PRACTICE PRIVIND ACTIVITATEA FARMACIȘTILOR ÎN ROMÂNIA <i>Cristina RAIS</i>	23
ROLUL FARMACISTULUI COMUNITAR ÎN ADERENȚA PACIENTULUI PEDIATRIC LA TRATAMENT <i>Lucia Sîbii</i>	34
MANAGEMENTUL STRESULUI PENTRU FARMACISTUL DIN FARMACIA COMUNITARĂ <i>Sorina-Nicoleta Aurică, Măriuca-Roxana Gavriloaia, Marian Novac</i>	43
MARKETING OF ANTIVIRAL MEDICATION <i>Liliana Dogotari, Stela Aduji, Mihail Brumărel</i>	56
THE EUROPEAN COMMISSION STRATEGY FOR THE EVALUATION AND REVIEW OF THE GENERAL PHARMACEUTICAL LEGISLATION <i>Marinela Chirilă, Daniel Cord, Mirela Rîmbu, Roxana Colette Sandulovici</i>	66
ASPECTS OF AWARENESS OF THE POPULATION OF DIFFERENT COUNTRIES ON CERVICAL CANCER PREVENTION <i>Alina Volkova, Iullia Korzh, Inna Kubarieva, Lubovi Tereshchenko</i>	71
ASPECTE PRIVIND PRESCRIEREA DE ANTIBIOTICE LA NIVEL DE SPITAL <i>Radu Duvlea, Ana-Maria Atănăsoie, Adriana-Elena Tăerel</i>	74
UTILIZAREA SISTEMELOR INFORMAȚIONALE ÎN EFICIENTIZAREA COMUNICĂRII FARMACISTULUI <i>Stela Aduji, Mihail Brumărel, Valentina Buliga, Marcela Rotari</i>	77

RISCURILE PĂSTRĂRII NECORESPUNZĂTOARE A MEDICAMENTELOR LA DOMICILIU DE CĂTRE VÂRSTNICI <i>Tatiana Șchiopu, Stela Aduji, Mihail Brumărel, Alexandra Corobcean</i>	81
PARTICULARITĂȚI DE PROMOVARE A MODULUI SĂNĂTOS DE VIAȚĂ LA VÂRSTNICI <i>Tatiana Șchiopu, Stela Aduji, Mihail Brumărel, Maria Gheorghian</i>	85
APLICAREA PRINCIPIULUI CONFIDENTIALITĂȚII ÎN ACTIVITATEA FARMACEUTICĂ <i>Lucia Sîbii, Stela Aduji, Vladimir Safta, Svetlana Dicusara</i>	89
SECTORUL PRIVAT ÎN ASISTENȚĂ FARMACEUTICĂ LA COPII <i>Lucia Sîbii, Stela Aduji, Maria Luchian</i>	92
ANALIZA PIEȚEI NAȚIONALE A MEDICAMENTELOR NEÎNREGISTRATE <i>Liliana Dogotari, Ana Zamfir, Adrian Sochirca</i>	95
TENDINȚE ȘI INOVAȚIE: FACTORI CHEIE PENTRU SUCCESUL PE PIAȚA FARMACEUTICĂ <i>Anatolie Peschin, Svetlana Șcetinina, Liliana Dogotari, Artur Rabei</i>	99
CHIMIE FARMACEUTICĂ ȘI CONTROLUL MEDICAMENTULUI	
COMPARATIVE ASSESSMENT OF PHARMACOPOEIA REQUIREMENTS REGARDING THE STANDARDIZATION OF HERBAL DRUGS <i>Cornelia Fursenco, Elena-Andrea Drăgălin, Tatiana Calalb, Livia Uncu</i>	104
PROPRIETĂȚILE TERAPEUTICE ȘI TOXICOLOGICE ALE ARSENLULUI <i>Mădălina Musteață, Tamara Cotelea</i>	117
EVALUAREA ȘI SELECTAREA UNOR EXCIPIENȚI UTILIZAȚI ÎN FORMULAREA PULBERILOR <i>Augustina-Beatrice Caraman, Ecaterina Mazur, Livia Uncu</i>	123

PARTICULARITĂȚI DE EVALUARE A EFICACITĂȚII ȘI TOXICITĂȚII SUBSTANȚELOR MEDICAMENTOASE LA ADMINISTRAREA INHALATORIE <i>Victoria Curnic, Andrei Uncu, Livia Uncu</i>	127
AVANTAJELE METODEI REFRACTOMETRICE ÎN ANALIZA FORMELOR FARMACEUTICE COMBINATE <i>Cristina Cojocari, Ecaterina Mazur, Livia Uncu</i>	131
EVALUAREA PRECLINICĂ A FORMELOR FARMACEUTICE AURICULARE <i>Elena Donici, Dorin Boguș, Livia Uncu</i>	135
PARTICULARITĂȚI DE ANALIZĂ HPLC A FORMELOR FARMACEUTICE COMBINATE <i>Alina Cereniuc, Daniela Fornea, Livia Uncu</i>	138
EVALUAREA STABILITĂȚII NICERGOLINEI ÎN PRODUSE FARMACEUTICE MONOCOMPONENTE ȘI ÎN COMBINAȚII <i>Daniela Fornea, Alina Cereniuc, Livia Uncu</i>	142
SUPLIMENTE ALIMENTARE CU CONȚINUT DE IZOFLAVONE ÎNREGISTRATE ÎN REPUBLICA MOLDOVA <i>Alina Tacu, Vladilena Gandacov, Livia Uncu</i>	146
PARTICULARITĂȚILE CONSUMULUI SUPLIMENTELOR ALIMENTARE <i>Mădălina Rusu, Vladilena Gandacov, Livia Uncu</i>	150
VALIDAREA METODEI HPLC PENTRU DOZAREA DIOXOINDOLINONEI <i>Tatiana Ștefaneț, Macaev Fliur, Eugenia Stângaci, Vladimir Valica</i>	154
PREPARATELE MEDICAMENTOASE UTILIZATE ÎN INSOMNIE <i>Tatiana Ștefaneț, Daniela Meleca</i>	157

TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ

UTILIZAREA PROPRANOLOLULUI ÎN TRATAMENTUL HEMANGIOMEI LA COPII <i>Cristina Ciobanu, Rodica Solonari, Diana Guranda, Nicolae Ciobanu, Igor Ambros, Dragoș Chiroșca</i>	161
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

<p>REGULI DE BUNĂ PRACTICĂ DE FABRICAȚIE ÎN DOMENIUL FORMELOR MEDICAMENTOASE STERILE ȘI PRODUSE ÎN CONDIȚII ASEPTICE <i>Nicolae Ciobanu, Diana Guranda, Cristina Ciobanu, Cristina Nigai</i></p>	166
<p>UTILIZAREA ULEIURILOR VOLATILE ÎN TEHNOLOGIA FORMULĂRILOR MAGISTRALE <i>Diana Guranda, Cristina Ciobanu, Nicolae Ciobanu, Rodica Solonari, Victoria Guranda, Vasile Flocea</i></p>	171
<p>UTILIZAREA NANOPARTICULELOR PENTRU DEZVOLTAREA UNUI VACCIN (PE EXEMPLUL VACCINULUI ANTI-SARS-COV2) <i>Mihail Anton, Nicolae Ciobanu, Vadim Vacarciuc</i></p>	176
<p>FARMACOLOGIE ȘI FARMACIE CLINICĂ</p>	
<p>ANALIZA IMPACTULUI FARMACOECONOMIC AL COSTULUI TERAPIEI ANTIRETROVIRALE <i>Sorina Vesiołii, Doina Macari, Svetlana Popovici, Corina Scutari</i></p>	182
<p>CULTIVATION OF RAW MATERIAL BASED ON <i>PICHIA PASTORIS</i> FOR BIOSIMILAR GROWTH HORMONE MANUFACTURE IN REPUBLIC OF MOLDOVA <i>Liliana Rusnac, Radu Cazacu, Mihai Todiraș, Vladimir Valica</i></p>	190
<p>CERCETAREA CLINICĂ A PRODUSELOR MEDICAMENTOASE: ACTUALITĂȚI ȘI TENDINȚE <i>Sergiu Parii, Alina Ungureanu, Vladimir Valica</i></p>	199
<p>IMPLICAȚIILE FACTORULUI NEUROTROFIC TNF-A ÎN TULBURĂRILE DEPRESIVE <i>Andreea Roșian, Mihaela Zdrîncă, Luciana Dobjanschi, Laura Grațielă Vicaș, Iulius Liviu Mureșan, Constantin Florian Negruț, Mariana Eugenia Mureșan, Eleonora Marian</i></p>	211
<p>ROLUL FARMACISTULUI CLINICIAN ÎN COMUNICAREA PRIVIND CONSUMUL DE MEDICAMENTE <i>Ion Marciuc</i></p>	214

ASISTENȚA FARMACEUTICĂ A BPOC LA ADULȚI <i>Corina Scutari, Arina Neamțu, Vladimir Eleni</i>	217
ROLUL FARMACISTULUI ÎN MANAGEMENTUL DEPRESIEI <i>Corina Scutari, Iulia Cocîrlă, Vladimir Eleni</i>	220
ROLUL FARMACISTULUI ÎN MEDICAȚIA ALCOOLISMULUI <i>Corina Scutari, Serghei Magaleas, Vladimir Eleni</i>	223
PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI GASTROPROTECTOR ÎN DIVERSE MALADII ALE STOMACULUI <i>Elena Bodrug, Cristina Scalschi</i>	227
PRINCIPIILE TRATAMENTULUI MEDICAMENTOS AL HERPESULUI ZOSTER <i>Elena Bodrug, Andrian Pena</i>	231
INFERTILITATEA – PARTICULARITĂȚI ȘI TRATAMENT <i>Elena Bodrug, Elenita-Victoria Bajora</i>	234
STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE	
DOZAREA CONȚINUTULUI DE ACID ASCORBIC ÎN FRUCTELE UNOR SOIURI DE AFIN-SIBERIAN <i>LONICERA CAERULEA L.</i> <i>Adriana Popa, Tatiana Calalb, Nina Ciorchină</i>	238
PRODUSE VEGETALE ȘI FITOTERAPEUTICE ÎN TRATAMENTUL DERMATITEI ATOPICE <i>Maria Cojocaru-Toma, Laura Amer, Anna Benea, Angelica Ohindovschi, Mihaela Nartea</i>	242
INDICE ALFABETIC DUPĂ AUTORI	246

ARTICOLE ȘI REZUMATE

*Responsabilitatea privitor la conținutul
publicațiilor aparține autorilor*

MANAGEMENT FARMACEUTIC ȘI FARMACIE SOCIALĂ



CZU 615.1:614.2(478)

**DIRECȚII PRIORITARE DE DEZVOLTARE A SISTEMULUI
FARMACEUTIC DIN REPUBLICA MOLDOVA****Valentina BULIGA*, Stela ADAUJI, Mihail BRUMĂREL,
Vladimir SAFTA**

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

Autor corespondent valentina.buliga@usmf.md**Rezumat**

Sistemul farmaceutic al Republicii Moldova se confruntă și cu un șir de probleme, dintre care: transformarea preponderentă a farmaciilor comunitare etice în comerciale; amplasarea neregulamentară și neproportională a farmaciilor comunitare, lipsa asistenței cu medicamente în localitățile rurale; diminuarea rolului farmacistului în echipa medicală; absența comunicării profesionale între medici și farmaciști; promovarea agresivă a medicamentelor; prescrierea și utilizarea irațională a medicamentelor; concurența neloyală în cadrul sistemului, etc. În scopul asigurării disponibilității și accesibilității financiare a medicamentelor, satisfacerii nevoilor de medicamente, calității medicamentelor, diversificării și sporirii calității serviciilor farmaceutice esențiale și avansate, fortificării și consolidării controlului de stat farmaceutic se propun un șir de măsuri de ordin legislativ și organizațional. Totodată se propune de ajustat legislația farmaceutică națională prevederilor legislației UE.

Cuvinte cheie. Dezvoltare, reformă, sistem farmaceutic, securitate farmaceutică.

Abstract**PRIORITY DEVELOPMENT DIRECTIONS OF THE PHARMACEUTICAL
SYSTEM IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA**

The pharmaceutical system of the Republic of Moldova also faces a series of problems, among which: the predominant transformation of

ethical community pharmacies into commercial ones; the irregular and disproportionate location of community pharmacies, the lack of assistance with medicines in rural areas; diminishing the pharmacist's role in the medical team; the absence of professional communication between doctors and pharmacists; aggressive drug promotion; irrational prescription and use of drugs; unfair competition within the system, etc. In order to ensure the availability and financial accessibility of medicines, to meet the needs of medicines, the quality of medicines, to diversify and increase the quality of essential and advanced pharmaceutical services, to fortify and strengthen pharmaceutical state control, a series of legislative and organizational measures are proposed. At the same time, it is proposed to adjust the national pharmaceutical legislation to the provisions of the EU legislation.

Keywords: Development, reform, pharmaceutical system, pharmaceutical safety.

***„Gutta cavat lapidem, non vi, sed
sæpe cadendo”***

*(„Stropul face gaură în piatră nu prin
forță, ci prin cădere repetată”)*

INTRODUCERE

Amploarea spectrului de activități, care trebuie desfășurate pentru asigurarea unei protecții sigure și durabile a fiecărui cetățean față de orice pericol generat de activitățile nesatisfăcătoare și neconforme a tuturor părților componente a sistemului farmaceutic necesită aplicarea metodologiei sistemice.

La data de 23.06.2022 Consiliul Europei a acordat Republicii Moldova statutul de țară candidată de aderare la Uniunea Europeană. Obținerea acestui statut ne obligă să îndeplinim condițiile de aderare, iar țara candidat să ajusteze legislația națională și strategiile de dezvoltare la normele legislației europene. Printre măsurile trimise de către Comisia Europeană către Consiliul Europei, care trebuie și pot fi aplicate nemijlocit în activitatea sistemului farmaceutic și trebuie realizate de către țara noastră sunt:

- creșterea capacității de a oferi servicii publice de calitate;
- îmbunătățirea achizițiilor publice la toate nivelurile;
- implicarea societății civile în procesele de luare a deciziilor, în cazul sistemului farmaceutic – a Asociației Farmaciștilor din RM (AFRM);
- protecția drepturilor omului – dreptul la sănătate și asistență cu medicamente sunt fundamentale;
- eliminarea intereselor oligarhice în viața economică și publică.

La data de 25.11.2020 către Parlamentul European, Consiliul Europei și Consiliul Economic și Social a fost transmisă o informație/ comunicare privind Strategia Farmaceutică pentru Europa – document care reiterează și confirmă încă odată că un pilon central al modelului de viață european este o stare bună de sănătate esențială pentru bunăstare și depinde de o multitudine de factori, inclusiv stil de viață sănătos, acces just și echitabil la asistență medicală. Iar, asistența medicală necesită medicamente sigure, eficiente și accesibile. Acest document prevede: „*Strategia are o importanță majoră și pentru țările din afara UE, în special pentru cele din Balcanii de vest și din vecinătatea UE, întrucât țările candidate, cele potențial candidate și țările ZLSAC, au obligația de a se alinia la legislația farmaceutică din acțiunile comunitare, proces care durează și poate avea unele particularități tranzitorii*” [5].

Introducerea noțiunii de „*Securitate farmaceutică*” prin Hotărârea Parlamentului RM nr. 269/2017 [1] și modificarea unor acte legislative din domeniul medicamentului și activității farmaceutice prin Legea nr. 312/2018 [2] a confirmat necesitatea unor măsuri și abordări sistematice din partea autorităților abilitate pentru a diminua riscurile, facilita accesul la medicamente sigure și de calitate, asigura garanția unei securități farmaceutice pentru fiecare cetățean al Republicii Moldova, a sistemului medical și a întregii societăți.

Modificările legislative menționate au fost dictate și necesare datorită creșterii volumului de probleme ce țin de securitatea farmaceutică. La toate cele trei niveluri unde se abordează problemele (*mondial, regional, național*) cele mai dese riscuri privind securitatea farmaceutică sunt – lipsa medicamentelor esențiale și vital necesare (inclusiv în situații de calamitate sau pandemii), prezența în piața

farmaceutica a medicamentelor falsificate și contrafăcute, interese economice și comerciale exagerate în raport cu interesele pentru sănătate, prețuri mari în rezultatul monopolizării proceselor de distribuire a unor medicamente ș.a.

SCOPUL STUDIULUI

Analiza cadrului legislativ, normativ, politicilor adoptate, acțiunilor întreprinse de autorități privind evoluția și realitățile în asigurarea dezvoltării sistemului farmaceutic conform standardelor internaționale.

MATERIALE ȘI METODE

Acte legislativ-normative ce reglementează medicamentul și activitatea farmaceutică, ordine și acte normative ale Ministerului Sănătății al Republicii Moldova, Companiei Naționale de Asigurări în Medicină (CNAM), Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM). Content –analiza sistemică.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Sistemul farmaceutic din RM pe parcursul anilor a avut un șir de evoluții pozitive, asigurate de cadrul legislativ aprobat și modificat în timp, care merită a fi menționate:

1. Asigurarea pieței farmaceutice cu un sortiment vast de produse farmaceutice – la 01.04.2023 Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor cuprindea 5830 denumiri comerciale;
2. Constituirea și funcționarea eficientă a sistemului național de asigurare a calității asistenței farmaceutice, prin:
 - introducerea mecanismelor și standardelor europene de autorizare a medicamentelor;
 - implementarea cadrului normativ de control și certificare a calității medicamentelor;
 - dezvoltarea și ajustarea sistemului de pregătire, perfecționare și evaluare a cadrelor farmaceutice la standardele internaționale.
3. Reglementarea prețurilor la produsele farmaceutice asigură un modest echilibru între interesele și rezultatele economice ale subiecților de pe piața farmaceutică;
4. Crearea și perfecționarea continuă a sistemului de compensare a

costurilor pentru medicamente și dispozitive medicale din fondurile asigurării obligatorii în medicină;

5. Dezvoltarea și perfecționarea mecanismului de asigurare cu medicamente și dispozitive medicale în cadrul programelor naționale, a IMSP prin achiziții centralizate.

Dar sistemul se confruntă și cu un șir de probleme, dintre care trebuie menționate:

- transformarea preponderentă a farmaciilor comunitare etice în comerciale;
- amplasarea neregulamentară și neproportională a farmaciilor comunitare, lipsa asistenței cu medicamente în localitățile rurale;
- diminuarea rolului farmacistului în echipa medicală;
- absența comunicării profesionale între medici și farmaciști;
- promovarea agresivă a medicamentelor;
- prescrierea și utilizarea irațională a medicamentelor;
- concurența neloială în cadrul sistemului etc.

Conștientizând problemele și bazându-ne pe direcțiile strategice de dezvoltare a sistemului de sănătate, este oportună **dezvoltarea sistemului farmaceutic** în armonie cu **direcțiile de dezvoltare a sistemului farmaceutic european** prin:

1. Asigurarea disponibilității și accesibilității financiare a medicamentelor, satisfacerea nevoilor de medicamente, inclusiv pentru maladiile rare:
 - fortificarea și transparentizarea subsistemului de autorizare a medicamentelor și responsabilizarea pentru prezența lor pe piața farmaceutică;
 - crearea unui mecanism eficient și accesibil de distribuție a medicamentelor prin eliminarea monopolurilor asupra unor grupe/ denumiri;
 - fortificarea mecanismelor de selectare a medicamentelor și dispozitivelor medicale bazate pe rezultate științifice, cost eficiență și transparență pentru IMSP cu utilizarea obligatorie a Formularului farmacoterapeutic (FFT) și listei medicamentelor esențiale (LME);
 - reducerea poverii financiare asupra populației prin asigurarea prețurilor echitabile și accesibile, perfecționarea continuă a

mecanismului de compensare a costurilor la medicamente și dispozitive medicale;

- perfecționarea mecanismului de achiziții publice, asigurând prețuri competitive, comparabile, transparente și declarate, corelate cu calitatea și eficacitatea produselor farmaceutice;
- asigurarea continuă, sigură și eficientă cu medicamente vitale și esențiale a cetățenilor și IMS , inclusiv pentru maladiile rare;
- crearea rezervei de stat de medicamente și dispozitive medicale, prin satisfacerea necesităților în caz de situații de urgență, excepționale pentru excluderea oricărui pericol provocat de lipsa medicamentelor;
- susținerea sustenabilă a producătorilor autohtoni de medicamente și produse parafarmaceutice, pentru a răspunde mai bine și rapid nevoilor pacienților;
- crearea unui sistem informațional unic, compatibil, pentru evidența circulației și stocurilor de medicamente.

2. Asigurarea calității medicamentelor și produselor parafarmaceutice prin:

- alinierea la standardele și prevederile Directivelor Europene de asigurare a calității și siguranței produselor medicale;
- asigurarea continuă a sistemului de asigurare a calității și conformității medicamentelor și dispozitivelor medicale pe tot parcursul lanțului de distribuție;
- aprobarea și implementarea Regulilor de bună practică de farmacie, control al calității medicamentelor, calității serviciilor farmaceutice etc;

3. Garantarea securității farmaceutice la nivel de stat și fiecare cetățean. Asigurarea securității farmaceutice a RM necesită intervenție din partea autorităților abilitate pe trei direcții:

- asigurarea disponibilității și accesibilității economice a medicamentelor;
- asigurarea eficacității, inofensivității și bunei calități a medicamentelor;
- asigurarea bunei calități a tuturor serviciilor farmaceutice precum

și a bunei funcționări a întregului sistem farmaceutic.

La capitolul descrierea problemelor se confirmă prezența factorilor ce subminează securitatea farmaceutică a consumatorilor de medicamente și utilizarea ineficientă a surselor financiare destinate procurărilor de medicamente precum:

- prescrierea abuzivă și necorespunzătoare a medicamentelor, dispozitivelor medicale, relațiilor financiare ilegale medic – farmacie, care facilitează utilizarea ineficientă a resurselor financiare publice și reducerea accesului la serviciile medicale;
 - nu este asigurată transparența formării prețurilor în domeniul farmaceutic începând cu etapa importului;
 - nu este dezvoltat și aplicat un sistem funcțional transparent de monitorizare a realizării contractelor de achiziții publice pentru medicamente și dispozitive medicale;
 - declarațiile despre conflictele de interese a responsabililor la diferite etape de plasare, autorizare și achiziții de medicamente nu sunt validate și în acces public;
 - nu există sistem de comparare a prețurilor de medicamente procurate din bani publici cu prețurile pentru aceleași denumiri comune internaționale înregistrate de sursele internaționale de referință;
 - sunt frecvente relațiile neformale cu producătorii și distribuitorii de medicamente, se promovează insistent anumiți producători, cu beneficii personale în concordanță cu volumul vânzărilor unor medicamente în anumite farmacii [6].
4. Perfecționarea și dezvoltarea unui sistem rațional de prescriere, eliberare și utilizare a medicamentelor, prin eliminarea definitivă a unor interese meschine din acest proces.
 5. Diversificarea și sporirea calității serviciilor farmaceutice esențiale și avansate.
 6. Fortificarea și consolidarea subsistemului de control de stat farmaceutic, prin reorganizarea de urgență a Inspectoratului de Stat farmaceutic în cadrul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, care va permite depistarea și înlăturarea mai multor

probleme majore existente cum ar fi:

- încadrarea nespecialiștilor în activitatea farmaceutică și nemijlocit în eliberarea medicamentelor și prestarea serviciilor farmaceutice;
 - eliberarea neconformă a medicamentelor cu prescripție medicală (Rx);
 - salarizarea în dependență de volumul „vânzărilor”;
 - impunerea pacienților celor mai costisitoare medicamente și suplimente alimentare nejustificate/neoportune etc;
7. Îmbunătățirea mecanismului de raportare a reacțiilor adverse a medicamentelor, circuitului informației și promptitudinii acțiunilor în cadrul subsistemului de farmacovigilență din țară.
 8. Crearea unui sistem de colectare și nimicire inofensivă a tuturor medicamentelor neconforme și celor neutilizate – ca parte a unui ecosistem puternic și sigur.
 9. Fortificarea inovării și transformării digitale a sistemului farmaceutic – prioritar fiind *E-REȚETA*.
 10. Dezvoltarea unui sistem de reglementare european, solid, flexibil în domeniul medicamentului, inclusiv cu implicarea AFRM, în luarea deciziilor și monitorizarea respectării principiilor etice și deontologice în exercitarea activității farmaceutice.
 11. Adoptarea și implementarea noii legislații farmaceutice armonizate la principiile Cartei Farmaciei Europene pentru sporirea accesului, garantarea siguranței, respectarea dreptului la sănătate și asigurare cu medicamente a tuturor cetățenilor RM.

Analizând cadrul legislativ, normativ și acțiunile întreprinse la capitolul introducerii medicamentelor în piața farmaceutică a Republicii Moldova, măsurile prevăzute în Planul de acțiuni a MS RM pentru anul 2022 [3], constatăm că prevederile Directivei Europene privind medicamentele contrafăcute 2011/62/EU, întrate în vigoare la 02.01.2013 și 09.02.2019, prevederile cu privire la identificatorul unic al medicamentelor Rx, nu se regăsesc în legislația națională (*nu suntem membri UE, dar siguranța cetățenilor contează și ar fi un bun început*).

Începând cu 09.02.2019 în piața farmaceutică europeană pot fi puse în circulație numai medicamente cu prescripție medicală care poartă

aceste caracteristici de siguranță.

Ajustarea legislației la prevederile Directivei ar obliga actorii pieței farmaceutice să respecte elementele obligatorii – *identificatorul unic* - rol de a preveni falsificarea medicamentelor, care va permite verificarea autenticității medicamentelor eliberate pe bază de rețetă, protejând pacienții, instituțiile medico-sanitare, întreprinderile farmaceutice. Astfel piața farmaceutică nu este sigură și protejată de pătrunderea medicamentelor de calitate proastă sau contrafăcute. Din punct de vedere a teoriei generale a sistemelor, securitatea farmaceutică, ca subsistem al sistemului farmaceutic – parte componentă a sistemului de sănătate, are ca scop asigurarea activității tuturor elementelor sistemului pentru crearea unui mecanism durabil privind respectarea conformității și calității activității întreprinderilor și instituțiilor farmaceutice.

Art. 20¹, alin. 5) din Legea 1456/1993, adoptat prin Legea nr. 312 din 30.11.2018 [4], care prevede norma conform cărei „*Deținătorul unui certificat de înregistrare pentru un medicament și distribuitorii acestui medicament, asigură în limitele responsabilităților, stocuri necesare și continue către farmacii și instituțiile medicale, astfel încât să fie acoperite nevoile pacienților*” – a rămas doar declarativă.

Acest obiectiv poate fi realizat prin ajustarea cadrului normativ la Legile adoptate, regularizarea și responsabilizarea autorităților abilitate la toate nivelele, perfecționarea controlului de stat a tuturor activităților în cadrul sistemului farmaceutic și medical, la toate etapele, monitorizarea sistematică a accesibilității și calității serviciilor esențiale prestate de întreprinderile farmaceutice.

Consolidarea capacităților Inspectoratului Farmaceutic (proces care durează) va permite depistarea unor probleme majore existente în activitatea cu medicamentele, care provoacă utilizarea irațională a lor, dezvoltarea bolii medicamentoase, irosirea banilor pacienților, erori grave farmaceutice, care direct afectează securitatea farmaceutică a cetățenilor.

Normele de extindere a farmaciilor comunitare și filialelor lor continuă să nu se respecte, provocând o amplasare irațională și concurență neloială între farmaciile comunitare.

Aceste direcții de dezvoltare sunt pe termen mediu de realizare, ulterior sistemul farmaceutic din Republica Moldova va fi obligat să se conformeze cu strictețe tuturor normelor și standardelor europene în conformitate cu Strategia Farmaceutică pentru Europa.

Pentru asigurarea succesului în această perioadă de ajustare, este necesară o abordare cuprinzătoare și integrată, de colaborare la toate etapele, disciplinele și competențele de-a lungul ciclului de viață a medicamentului și tehnologiilor medicale, pentru a identifica abordările și politicile adecvate.

CONCLUZII

1. Măsurile prevăzute în Planul de acțiuni a MS RM pentru anul 2022 precum sporirea accesului la medicamente compensate, utilizarea listei de medicamente esențiale, aprobarea Regulilor de Bună Practică, modificarea și aprobarea noilor Legi cu privire la medicamente și Legea Farmaciei, studiu de fezabilitate privind crearea rețelei de stat de asigurare cu medicamente sunt realizate parțial.

2. Analiza cadrului legislativ și acțiunile întreprinse după adoptarea și intrarea în vigoare a Legii 312, normelor juridice privind fortificarea subsistemului securității farmaceutice, a demonstrat necesitatea urgentării și eficientizării tuturor acțiunilor destinate să sporească securitatea farmaceutică a statului.

3. Considerăm necesar ca în procesul de elaborare/promovare a Proiectului național „Sănătate 2030” să se țină cont și de rezultatele prezentei cercetări.

BIBLIOGRAFIE

1. Hotărârea Parlamentului RM pentru modificarea și completarea punctului 4.5 din Strategia securității naționale a Republicii Moldova, aprobată prin Hotărârea Parlamentului nr. 153/2011: nr. 269 din 7.12.2017. In: Monitorul oficial al RM nr.441-450, art. 755.
2. Legea pentru modificarea unor acte legislative: nr. 312 din 30.11.2018. In: *Monitorul Oficial al RM, 2018, nr. 1-5, art. 34.*
3. Ordinul MS RM nr. 1213 din 24.12.2021 „Cu privire la aprobarea Planului de acțiuni al MS pentru anul 2022”.
4. BULIGA, V. *Repere legislative și manageriale ale securității farmaceutice.* Rezumat tez. dr. șt. farm. Chișinău, 2019. 23 p.
5. Strategia farmaceutică pentru Europa. Comisia Europeană. Comunicare a comisiei către Parlamentul European, Consiliu, Comitetul Economic și Social European și Comitetul Regiunilor. Bruxelles, 25.11.2020. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/RO/TXT/HTML/?uri=CELEX:52020DC0761&from=EN>.
6. Ordinul comun al MS RM/ CNAM/ AMDM nr. 677/157-A/Rg04-000168 din 13.06.2022 „Cu privire la aprobarea Planului sectorial de acțiuni anticorupție în domeniul sănătății și asigurării obligatorii de asistență medicală pentru anii 2022-2023”. <https://ms.gov.md/wp-content/uploads/2022/07/ORDINUL-PLAN-SECTORIAL-ANTICORUPTIE-2022-2023-1.pdf>.

CZU 615.15(498)

ASPECTE TEORETICE ȘI PRACTICE PRIVIND ACTIVITATEA FARMACIȘTILOR ÎN ROMÂNIA

Cristina RAIS

*Disciplina Management, Marketing și Legislație farmaceutică,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”,
București, România*

Autor corespondent: cristina.rais@umfcd.ro

Rezumat

Poziția și statutul farmaciștilor sunt intens dezbătute pe plan mondial, atât în contextul fenomenului de migrare al profesioniștilor în sănătate, care se îndreaptă cu preponderență către vestul și nordul Europei cât și din perspectiva diversificării rolurilor acestora. Profesia cunoaște o evoluție de la eliberare și preparare către servicii clinice cum ar fi: profilaxie, diagnosticare a afecțiunilor minore, optimizarea managementului terapiei, digitalizare în scopul ameliorării sănătății populației și farmacoconomie. Implicarea factorilor decizionali în recunoașterea acestei profesii alături de cea medicală trebuie să fie un deziderat al politicii sanitare în România.

Lucrarea este o sinteză a legislației în vigoare pe teritoriul României privind accesul și autorizarea profesării ca farmacist pentru cetățeni din UE, SEE, Confederația Elvețiană cât și pentru doritori din țări terțe.

Cuvinte cheie: farmacist, activități farmaceutice, legea privind reforma în sănătate.

Abstract

THEORETICAL AND PRACTICAL ASPECTS REGARDING PHARMACEUTICAL ACTIVITY IN ROMANIA

The position and status of pharmacists are intensively debated worldwide, both in the context of the phenomenon of migration of health professionals, who are heading predominantly to the west and north of Europe, and from the perspective of diversifying their roles. The profession knows an evolution from release and preparation to

clinical services such as prophylaxis, diagnosis of minor conditions, optimization of therapy management, digitization for improving the population's health and pharmacoeconomics. The involvement of decision-making factors in recognition of this profession alongside the medical one must be a desire of the health policy in Romania.

The work is a synthesis of the legislation in force on the territory of Romania regarding the access and authorization of the profession as a pharmacist for citizens from the EU, EEA, and the Swiss Confederation, as well as for applicants from third countries.

Keywords: pharmacist, pharmaceutical activities, health law reform.

Importanța profesiei de farmacist

Farmacistul este profesionistul din domeniul sanitar, acreditat, care eliberează medicamente și alte produse și oferă consultanță referitoare la acestea.

În secolul XXI când asistăm la un progres științific și tehnologic semnificativ, există așteptări tot mai mari ale populației pentru medicamente și tratamente dar totodată și presiuni asupra forței de muncă de aceea, specialiștii semnaleză necesitatea evoluției profesiei de farmacist și readaptarea la cerințele actuale [2, 5].

Sistemele sanitare vest-europene [3, 4] menționează că prin activitățile și serviciile prestate, în baza cunoștințelor profesionale, farmaciștii pot satisface multe nevoi de sănătate reducând astfel presiunea asupra altor profesioniști și economisind timp pentru alte profesii medicale.

Farmacistul poate avea un rol clinic import în gestionarea afecțiunilor cronice, diagnosticarea și tratamentul bolile acute minore și managementul sănătății mintale. În inovare și cercetare, acesta își poate aduce aportul în oncologie, terapie celulară și genică, boli rare. Ca farmacoeconomist poate oferi consultanță decidenților în domeniul eficienței tratamentului, al impactului bugetar și analize cost-beneficiu.

Folosind digitalizarea în sănătate [5] farmaciștii pot diagnostica și ajuta pacienții să utilizeze instrumente de sănătate digitală, pot configura dispozitive medicale și participă la interpretarea datelor și monitorizarea rezultatelor tratamentelor.

Prin activitatea de preparare în farmacie se pot obține produse

naturale mai puțin toxice pentru organism și mai economice decât cele industriale, de sinteză.

Federația Internațională Farmaceutică atrage atenția că sunt necesare acțiuni urgente pentru ca serviciile de sănătate să răspundă nevoilor în schimbare ale pacienților de aceea Campania FIP 2023 va fi o oportunitate de creștere a gradului de conștientizare asupra profesiei de farmacist. Mesajul de Ziua Farmaciștilor este: *lăsați farmaciile să facă mai mult !* [5]

În Marea Britanie Serviciul Național de Sănătate (NHS), aflat sub administrație guvernamentală, și-a propus ca obiectiv major prescrierea independentă, până în 2026 [4], de către toți farmaciștii din organizația profesională (Consiliul Farmaceutic General).

Sistemul farmaceutic în România. Cadrul legislativ

În România, reglementarea asistenței farmaceutice a populației are la bază legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății modificată și republicată în anul 2015, în vigoare, titlul I referitor la sănătatea publică, capitolul VI Asistența farmaceutică [6].

Modificarea regăsită în textul republicat a fost aprobată prin legea nr. 310 din 17 noiembrie 2022 și vizează definirea sintagmei „asistența farmaceutică”. Potrivit legii române asistența farmaceutică include activități de preparare și eliberare a medicamentelor și altor produse stabilite prin ordin de ministru [12], din care fac parte fără a fi limitative: cosmetice, dispozitive medicale, tehnologii și dispozitive asistive, suplimente alimentare.

Parte a sistemului sanitar național, subsistemul farmaceutic este organizat la nivel național, județean și comunitar, fiind coordonat de Ministerul Sănătății prin Direcția Farmaceutică și Dispozitive Medicale. Acest din urmă organ de specialitate cuprinde: Serviciul prețuri și politica medicamentului; Compartimentul farmaceutic și dispozitive medicale; Compartimentul reglementare în domeniul psihotropelor și stupefiante și Compartimentul coordonarea evaluării tehnologiilor medicale.

Alături de Ministerul Sănătății își desfășoară activitatea în domeniul farmaceutic și alte ministere și instituții cu rețea sanitară proprie, cum ar fi: Ministerul Apărării Naționale, Ministerul Transporturilor și

Infrastructurii, Ministerul Finanțelor Publice, Ministerul Justiției, Ministerul Afacerilor Interne, Serviciul Român de Informații, Serviciul de Informații Externe, Academia Română.

Unitățile farmaceutice de interes național aflate în subordinea MS sunt Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale din România și Compania Națională Unifarm.

Asistența farmaceutică la nivel județean este asigurată de unități de producție și distribuție de medicamente și produse farmaceutice și unități teritoriale interne (UTI) în subordinea ANMDDMR, iar la nivel comunitar sunt autorizate să funcționeze: farmacii, oficine locale, drogherii, unități de tehnică-medicală și tip Plafar.

În dreptul pozitiv român prevederile referitoare la exercitarea profesiei de farmacist provin integral din Directive și un Regulament european, fiind transpuse în titlul XIV cu modificările și completările publicate în OUG nr. 45 din 31 august 2016.

Potrivit legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sanitar, titlul XIV, profesia de farmacist este independentă iar exercitarea pe teritoriul României este condiționată de deținerea unui titlu oficial de calificare în farmacie, atât de cetățeni români cât și de cei aparținând unui stat membru UE, din Spațiul Economic European sau Confederația Elvețiană.

Aceași clauză se aplică și membrilor de familie ai unui cetățean european (soțul sau soția; descendenții în linie directă care nu au împlinit vârsta de 21 de ani sau se află în întreținerea cetățeanului Uniunii Europene, inclusiv ai soțului/soției; ascendenții în linie directă, aflați în întreținerea cetățeanului și/sau ai soțului/soției) precum și persoanelor din state terțe cu statut de rezident permanent în România respectiv rezident pe termen lung în UE, SEE și Confederația Elvețiană.

Legea exemplifică *titlul oficial de calificare* în farmacie ca fiind:

- diploma de farmacist, eliberată de o universitate cu profil medico-farmaceutic acreditată în România;
- adeverința de absolvire a studiilor, eliberată la cerere și valabilă până la eliberarea diplomei de licență, dar nu mai mult de 12 luni de la emitere;
- certificatul de farmacist specialist, respectiv farmacist primar eliberat de Ministerul Sănătății.

Pentru persoane cu altă cetățenie sunt necesare diploma, certificatul sau un alt titlu de farmacist:

- obținute în state membre UE, SEE sau Confederația Elvețiană;
- dobândite într-un stat terț, care atestă că titularul său are o experiență profesională de 3 ani în statul care a recunoscut respectivul titlu de calificare, ori echivalat în România.

Legea română precizează condițiile exercitării profesiei de farmacist: în baza certificatului de membru la Colegiul Farmaciștilor din România, în regim salarial și/sau independent. Se disting două tipuri de activități farmaceutice: fundamentale și altele pe care farmacistul prin cunoștințele sale este competent să le desfășoare.

Principalele activități farmaceutice reglementate legal sunt:

1. prepararea formelor farmaceutice ale medicamentelor;
2. fabricarea și controlul medicamentelor;
3. controlul medicamentelor într-un laborator pentru controlul medicamentelor;
4. depozitarea, conservarea și distribuirea medicamentelor en gros;
5. aprovizionarea, pregătirea, testarea, stocarea, distribuirea și administrarea unor medicamente sigure și eficiente, de calitate corespunzătoare, în farmacii deschise publicului;
6. pregătirea, testarea, stocarea și administrarea unor medicamente sigure și eficiente, având calitate corespunzătoare, în spitale;
7. furnizarea de informații și consiliere cu privire la medicamente ca atare, inclusiv cu privire la utilizarea lor corespunzătoare;
8. asistență personalizată pacienților care își administrează singuri medicația;
9. contribuirea la campanii locale sau naționale privind sănătatea publică;
10. raportarea reacțiilor adverse ale produselor farmaceutice către autoritățile competente;
11. măsurarea unor parametri biologici, efectuarea de teste în scop de diagnostic și administrarea de vaccinuri, în condițiile stabilite prin ordin al ministrului sănătății.

Ca parte a echipei de îngrijiri de sănătate, farmacistul este capabil să practice și activități profesionale precum:

1. colaborare cu medicul pentru stabilirea și urmărirea terapiei pacientului;
2. farmacovigilență;
3. fabricarea, controlul, depozitarea, conservarea și distribuția produselor din plante, suplimentelor nutritive, produselor igienico-cosmetice, dispozitivelor medicale, tehnologiilor și dispozitivelor asistive, medicamentelor de uz veterinar, substanțelor farmaceutice active și auxiliare;
4. analize în laboratoare de biochimie, toxicologie și igienă a mediului și alimentelor;
5. marketing și management farmaceutic;
6. activități didactice sau administrație sanitară.

Farmacistul are drept de decizie și răspunde pentru activitățile desfășurate. Certificatul de membru al CFR este actul care autorizează exercitarea profesiei de farmacist. El este avizat anual în baza asigurării de malpraxis. Personalul farmaceutic răspunde civil pentru eventuale prejudicii cauzate de culpă sau neglijență, imprudență sau chiar cunoștințe insuficiente [1, 6]. Răspunderea patrimonială acoperă și obligațiile legale privind confidențialitatea datelor. Legea prevede și pedeapsa penală pentru practicarea profesiei de persoane care nu au calitatea de farmacist.

Exercitarea profesiei de cetățeni străini

Farmaciiștii cetățeni ai unui stat membru UE, aparținând SEE sau Confederației Elvețiene pot profesa în România în baza titlului de formare obținut în statul de origine, în limba acelu stat însoțit de numele și locul instituției emitente.

În condițiile prevăzute de lege, în afara titlului oficial de calificare este necesară și acumularea unei experiențe practice (complementare) a cărei durată, trebuie să fie echivalentă cu cea din legislația română și certificată.

Farmaciiștii cu cetățenie europeană care solicită acces la activități farmaceutice în România trebuie să urmeze procedura de recunoaștere a calificării profesionale. Astfel, vor completa un dosar care va fi

soluționat de MS în colaborare cu CFR în maximum 3 luni (de la depunere) și cuprinde următoarele acte:

- copia documentului care atestă cetățenia;
- copia documentelor care atestă formarea în profesie;
- certificatul emis de autoritățile competente din statul membru de origine cu titlul oficial de calificare;
- dovezi de la statul membru de origine sau proveniență privind caracterul onorabil, moral sau absența interdicției de exercitare a profesiei în caz de eroare profesională gravă, respectiv inexistența suspendărilor de la exercitarea profesiei sau a unor condamnări penale; o declarație sub jurământ sau o declarație solemnă a farmacistului în fața unei autorități competente și eliberarea unui certificat care atestă respectivul jurământ;
- documentul privind sănătatea fizică și psihică a titularului emis de statul membru de origine sau de proveniență;
- certificatul de malpraxis.

MS va informa solicitantul asupra stadiului dosarului în 30 de zile de la depunere sau pot apela la sistemul pieței interne IMI, unde recunoașterea este mai facilă [10, 11].

Dacă se constată diferențe privind formarea în profesie, autoritățile române pot solicita proba de aptitudini. Responsabilitatea confidențialității informațiilor transmise se va asigura de autoritățile competente.

Farmacii cetățeni ai statelor terțe care doresc să profeseze în România trebuie să depună la organismul profesional competent următoarele documente:

- adresa de la Ministerul Educației și Cercetării – Centrul Național de Recunoaștere și Echivalare a Diplomelor (CNRED) prin care se recomandă efectuarea unui stagiu de practică într-o farmacie publică sau de spital, agreată de Colegiul Farmaciștilor din România;
- adeverința de efectuare a stagiului de practică complet, într-o farmacie publică sau de spital;
- copie diplomă de licență;
- copie act de identitate;

caiet de practică ștampilat și semnat de Colegiul teritorial, unde se află farmacia la care s-a efectuat stagiul de practică.

Următoarea etapă este susținerea examenului de evaluare a cunoștințelor profesionale, de către autoritatea competentă română.

Procedura se încheie cu verificarea cunoștințelor de limba română sau a certificatului care atestă aceste competențe.

Condiții speciale pentru exercitarea activităților farmaceutice

Dispozițiile referitoare la prestarea liberă a serviciilor farmaceutice vizează farmaciștii cetățeni ai unui stat membru UE, SEE sau Confederației Elvețiene stabiliți în aceste state, care doresc să exercite temporar sau ocazional (durată, frecvență sau continuitate) activități farmaceutice în România [7, 8, 9, 10, 11].

În aceste situații farmaciștii sunt înregistrați automat în CFR, vor fi scutiți de plata cotizației anuale de membru iar pe parcursul prestării serviciilor farmaceutice se vor supune dispozițiilor profesionale, reglementare sau administrative, inclusiv cele privind faptele profesionale grave care afectează protecția și securitatea consumatorilor și dispozițiilor disciplinare pentru farmaciștii membri ai Colegiului Farmaciștilor din România.

Dacă se află la prima deplasare în România în acest scop, solicitantul va depune la CFR:

- o declarație prealabilă scrisă, privind domeniul de asigurare sau alte mijloace de protecție personală ori colectivă de responsabilitate profesională de care beneficiază în statul de stabilire; actul se reînnoiește anual;
- copia documentului care face dovada cetățeniei;
- o declarație privind cunoașterea limbii române;
- o dovadă prin care autoritățile competente ale statului membru de stabilire atestă că titularul nu a suferit suspendări temporare sau definitive de la exercitarea profesiei ori condamnări penale;
- diplomele, certificatele sau alte titluri de farmacist prevăzute de lege ori de normele UE pentru prestarea activităților în cauză;
- atestare care să certifice că titularul este stabilit legal într-un stat membru pentru a exercita activitățile farmaceutice.

Verificarea cunoștințelor lingvistice, după recunoașterea calificărilor profesionale se realizează de CFR.

Legea prevede și un mecanism de alertă prin care CFR are obligația

de a informa (în 3 zile de la adoptarea deciziei) autoritățile din statele membre despre farmaciștii români cărora le-au fost interzise sau restrânse, permanent sau temporar drepturile de a desfășura anumite activități profesionale. Astfel, prin IMI se transmit următoarele informații:

- nume, prenume, data nașterii,
- calificarea profesională,
- date despre autoritatea/instanța care decide în acest sens,
- sfera de aplicare a deciziei,
- perioada în cursul căreia se aplică restricția sau interdicția.

Pe perioada valabilității alertelor, datele pot fi prelucrate în IMI, după radierea, revocarea sau expirarea interdicției alertele se radiază în termen de 3 zile.

Conform datelor statistice obținute de la Colegiul Farmaciștilor din România, în 2023 s-au înscris și au fost autorizați să profeseze 31 farmaciști cu cetățenie străină. Aceștia activează în București, Ilfov, Bihor, Gorj, Timiș și Iași. 52% dintre ei lucrează în lanțuri de farmacii (Help Net și Dr Max). Numărul farmaciștilor de altă cetățenie care lucrează și s-au stabilit în România a crescut în ultimii 5 ani: 2018 – 8, 2019 – 18, 2020 – 13, 2021 – 20, 2022 – 16 [14].

CONCLUZII

Cadrul juridic implicit este bine delimitat, în România, în ceea ce privește accesul și desfășurarea activităților farmaceutice, tipul acestora și pregătirea necesară.

Legislația privind exercitarea profesiei de farmacist este bogată și permanent actualizată pentru a răspunde cererilor cetățenilor europeni sau din state terțe care doresc să profeseze și să se stabilească în țară sau să plece peste hotare. Acest lucru este dovedit și de numărul în creștere de farmaciști cu cetățenie străină care au ales să practice farmacia în România, în ultimii 5 ani.

Cu toate acestea, sistemul sanitar român are nevoie de măsuri reale cu accent pe dotări, îmbunătățirea condițiilor de muncă (program, personal), stimulente motivaționale pentru angajați care lucrând și perfecționându-se vor contribui la recunoașterea farmacistului și a statutului său în echipa de îngrijiri de sănătate.

Farmaciștii se pot implica în creșterea calității îngrijirii, optimizarea managementului terapiei și reducerea costurilor asistenței medicale.

Un deziderat important pentru factorii de decizie este că pregătirea în domeniul informatic și al digitalizării reprezintă o prioritate pentru farmacia viitorului.

Campania FIP World Pharmacists Day este considerată o oportunitate pentru farmacie de a-și celebra realizările dar și de a-și susține valoarea și potențialul în îmbunătățirea sănătății.

În concluzie, profesia de farmacist poate aduce plusvaloare actului medical prin activitățile și serviciile realizate de farmaciști care, prin gândirea analitică și cunoștințe, pot gestiona nevoile mereu în schimbare ale pacienților, pot oferi îngrijire individualizată, consiliere și informații despre medicamente, pot administra vaccinuri, evalua prescrieri în scopul reducerii polimedicației și monitoriza tratamentele actuale și cele viitoare.

BIBLIOGRAFIE

1. Dressler M.L., Probleme de deontologie și răspundere medicală, în *Tratat de medicină legală*, vol. II sub redacția V. Beliş, Ed. Medicală, București, 1996.
2. Grabenstein J.D. Essential services: Quantifying the contributions of America's pharmacists in COVID-19 clinical interventions. *Journal of the American Pharmacists Association*, 2022. (Accessed 20 March 2023) DOI:<https://doi.org/10.1016/j.japh.2022.08.010>.
3. Van Antwerp G., Elsner N., Myers G., Bhatt V., Shah S., The pharmacist of the future. Unlocking the profession's potential to improve patient care, <https://www2.deloitte.com/us/en/insights/industry/health-care/future-of-pharmacists.html>, accesat 3 aprilie 2023.
4. Initial education and training of pharmacists – reform programme, NHS, Health Education England, <https://www.hee.nhs.uk/our-work/pharmacy/transforming-pharmacy-education-training/initial-education-training-pharmacists-reform-programme>, accesat martie 2023.
5. FIP World Pharmacists Day theme will highlight profession's contribution to strengthening healthcare systems, Press Releases The Hague • 24 March 2023, <https://www.fip.org/press-releases?press=item&press-item=154>.
6. Legea nr. 95 din 14 aprilie 2006 privind reforma în domeniul sănătății, M.Of. nr. 652 din 28 august 2015, în vigoare în febr. 2023 (M.Of. nr. 652/28.08.2015), titlul I Sănătatea Publică, titlul XIV Exercițarea profesiei de farmacist. Organizarea și funcționarea Colegiului Farmaciștilor din România;
7. Regulamentul Consiliului nr. 1612/68/CEE din 15 octombrie 1968 privind libera

- circulație a lucrătorilor în interiorul Comunității Europene (J.O.CE seria L nr. 257/19.10.1968).
8. Directiva Consiliului nr. 85/432/CEE din 16 septembrie 1985 pentru coordonarea dispozițiilor legislative, regulamentare și administrative privind anumite activități din domeniul farmaceutic, cu modificările și completările ulterioare, publicată în Jurnalul Oficial al Comunităților Europene (JOCE, seria L, nr. 253 din 24 septembrie 1985, p. 34).
 9. Directiva Consiliului nr. 85/433/CEE din 16 septembrie 1985 privind recunoașterea reciprocă a diplomelor, certificatelor și a altor titluri de farmacist, inclusiv măsuri pentru facilitarea exercitării efective a dreptului de stabilire privind anumite activități în domeniul farmaceutic, cu modificările și completările ulterioare, publicată în Jurnalul Oficial al Comunităților Europene (JOCE, seria L, nr. 253 din 24 septembrie 1985, p. 37).
 10. Directiva 2003/109/CE a Consiliului din 25 noiembrie 2003 privind statutul resortisanților țărilor terțe care sunt rezidenți pe termen lung (JOCE, seria L, nr. 16 din 23 ianuarie 2004).
 11. Directiva 2005/36/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 7 septembrie 2005 privind recunoașterea calificărilor profesionale, art. 45, art. 50 alin. (1) și (4), art. 51, art. 52 alin. (1), art. 53, art. 54 și art. 56 alin. (1) și (2) (JOCE, seria L, nr. 255 din 30 septembrie 2005).
 12. Directiva 2013/55/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 20 noiembrie 2013 de modificare a Directivei 2005/36/CE privind recunoașterea calificărilor profesionale și a Regulamentului (UE) nr. 1.024/2012 privind cooperarea administrativă prin intermediul Sistemului de informare al pieței interne («Regulamentul IMI»), publicată în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene, seria L, nr. 354 din 28 decembrie 2013.
 13. Ordinul Ministrului Sănătății nr. 639/2006, publicat în Monitorul Oficial nr. 495/8 iunie 2006.
 14. OUG nr. 45 din 31 august 2016, M. Of. nr. 684 din 2 septembrie 2016.
 15. Date privind numărul de farmaciști cu cetățenie străină nou-înscriși în Colegiul farmaciștilor din România, martie 2023.

CZU 615.2.035.2:616-053.2

ROLUL FARMACISTULUI COMUNITAR ÎN ADERENȚA PACIENTULUI PEDIATRIC LA TRATAMENT

Lucia SÎBII

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

Autor corespondent: lucia.sibii@usmf.md

Rezumat

Aderența pacientului pediatric la medicamente poate fi influențată de o serie de factori: nesiguranța părinților/îngrijitorilor cu privire la afecțiune, regimul de tratament, rezistența copilului, relațiile din cadrul familiilor, dorința de a păstra viața normală și contribuția profesioniștilor din domeniul sănătății inclusiv a farmaciștilor. S-a demonstrat că îmbunătățirea aderenței la regimurile de medicație îmbunătățește rezultatul tratamentului la copii. Cunoștințele farmaciștilor despre administrarea medicamentelor este crucială pentru a oferi consultarea farmaceutică adecvată. Intervențiile farmaciștilor pot schimba cunoștințele, atitudinea și practica părinților atât față de formele de dozare a medicamentelor pediatrice și față de modul de administrare.

Cuvinte cheie: aderența pacientului pediatric, farmacie comunitară, asistență farmaceutică.

Abstract

THE ROLE OF THE COMMUNITY PHARMACIST IN PEDIATRIC PATIENT ADHERENCE TO TREATMENT

Pediatric patient adherence to medication can be influenced by a number of factors: parental/caregiver uncertainty about the condition, treatment regimen, child resistance, family relationships, desire to maintain normal life, and input from health professionals including pharmacists. Improving adherence to medication regimens has been shown to improve treatment outcome in children. Pharmacists' knowledge of medication administration is crucial to providing

appropriate pharmaceutical consultation. Pharmacists' interventions can change parents' knowledge, attitude and practice both regarding dosage forms of pediatric drugs and the way of administration.

Keywords: pediatric patient adherence, community pharmacy, pharmaceutical assistance.

INTRODUCERE

Numărul copiilor diagnosticați cu afecțiuni cronice a crescut rapid în ultimii 20 de ani. Mulți copii își gestionează în mod independent medicamentele având cunoștințe limitate, ceea ce le poate cauza administrare necorespunzătoare, erori de dozare și neaderență.

În urma unor studii recente s-a identificat că pacienții cărora li se prescriu medicamente pentru autoadministrare, iau de obicei aproximativ doar jumătate din doze, prin urmare, eforturile de a mări aderența pacienților ar putea îmbunătăți rezultatele utilizării medicamentelor. Unul din aceste studii a arătat că pacienții au devenit rapid neaderenți și au identificat o serie de probleme, precum; efecte adverse, îngrijorări cu privire la administrarea unui nou medicament, dificultăți în înghițirea medicamentului și memorarea regimului de administrare. Prescrierea preparatelor contemporane și eficiente nu este suficientă pentru a garanta îmbunătățirea stării de sănătate [1]. Așa dar, complianța la tratament (CT) reprezintă un element crucial al îngrijirii pacienților și indispensabil pentru atingerea obiectivelor clinice de eficacitate al tratamentului prescris [2, 3]. Conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), creșterea nivelului de CT poate avea un impact mult mai considerabil asupra sănătății populației decât îmbunătățirea tratamentului medical specific [3, 4]. Prin contrast, non-complianța compromite rezultatul tratamentului, ceea ce duce la agravarea bolii, scăderea calității vieții, creșterea ratelor de morbiditate și deces, precum și cheltuielile inutile [2, 5].

Studiile observaționale cu privire la nivelul cunoștințelor farmaciștilor, opinia lor profesională, formulări de dozare, sursele de informații aplicabile în practică sunt publicate rar în literatura științifică.

SCOPUL LUCRĂRII

Evidențierea și evaluarea problemelor de deservirea cu

medicamente a copiilor în farmacia comunitară, precum și accentuarea rolului farmacistului privind îmbunătățirea aderenței la regimurile de medicație a copiilor.

MATERIAL ȘI METODE

A fost realizată o cercetare selectivă de tip transversal, sondajul sociologic cu aplicarea chestionarului semi-structurat, volumul eșantionului – 100 participanți. Selecția unităților statice s-a efectuat în rândul farmaciștilor din cadrul farmaciilor comunitare din Republica Moldova.

REZULTATE

În ciuda apariției celor mai performante tehnologii în pediatrie clinică, în prezent, numărul de lucrări științifice dedicate unui astfel de subiect cum ar fi respectarea indicațiilor prescrise de către medic pacientului, este în creștere. Este relevant mai ales în contextul de pediatrie ambulatorie, deoarece afectează toate aspectele sale: prevenirea, succesul tratamentului și îngrijirea sănătății copilului în ansamblu.

Adolescenții sunt mai predispuși decât adulții de a considera farmaciștii ca o sursă de informații de încredere. Un sondaj cu o dimensiune a eșantionului de 4182 a fost realizat în Germania, Portugalia, Franța și Regatul Unit și a raportat că adolescenții pot fi mai deschiși decât adulții să folosească un farmacist ca sursă de informații cu privire la medicamente și modul sănătos de viață [7].

Nonaderența copiilor în timpul colectării prescripției poate reduce oportunitățile de comunicare între farmaciști și adolescenți. Acest lucru a fost raportat și în alte studii: De exemplu, Slack și colab., au arătat că farmaciștii au contact minim cu copiii și adolescenții. Aceasta formează o barieră potențială care împiedică consilierea acestora cu privire la medicamente și furnizarea de instrucțiuni legate de medicamente specifice, cum ar fi utilizarea injecțiilor subcutanate sau a inhalatoarelor. Analiza a arătat că doar 32% dintre părinți erau însoțiți de copiii în timpul colectării prescripției. Iar oferirea de consiliere de către farmaciști copiilor a fost foarte rară chiar și atunci când aceștia erau prezenți la farmacie (doar 2%!) [8].

În urma unui studiu realizat în USA în care au fost chestionați 39

participanți (20 de copii și 19 părinți), s-a constatat:

1. copiii își gestionează medicamentele în mod independent, având cunoștințe minime despre medicamente;
2. atât copiii cât și părinții consideră absența copilului în timpul preluării medicamentelor din farmacia ca fiind o barieră considerabilă în calea consilierii farmaciștilor;
3. copiii se simt confortabili și receptivi față de consilierea cu privire la medicamentele lor din partea farmaciștilor, în special modul în care medicamentele afectează corpul uman, modul în care au fost fabricate și studii de cercetare privind aceste medicamente [7].

Farmacistul poate interveni pentru creșterea aderenței la medicație în mai multe moduri. Este bine și recomandat ca farmacistul să creeze o relație cu pacientul bazată pe încredere, onestitate și discuția liberă, ceea ce poate favoriza procesul de aderență la tratament. De asemenea, acesta poate reaminti pacientului data la care trebuie să-și reînnoiască necesarul de medicamente pentru un tratament cronic, la fel farmacistul îi poate nota pacientului pe cutie de câte ori trebuie administrat preparatul și câte zile. Poate solicita pacienților să se prezinte la farmacie cu medicamentele rămase și le poate număra, determinând astfel dacă pacientului i-au rămas mai multe pastile decât era de așteptat dacă ar fi fost aderent. Poate aplica diferite chestionare pacienților, tot în vederea identificării acelor neaderenți și a motivelor pentru care aceștia sunt neaderenți [9]. Dacă regimul medicamentos complex este problematic, farmacistul poate căuta medicamente care se iau mai rar sau combinații fixe. Dacă reacțiile adverse sau teama de acestea sunt bariere în calea aderenței farmacistul poate face împreună cu pacientul un plan de identificare precoce a reacțiilor adverse și de gestionare a acestora. Farmacistul poate susține interviuri motivaționale cu pacienții neaderenți la medicație în cadrul serviciilor farmaceutice avansate. Educația pacientului poate duce la o înțelegere sporită a consecințelor asociate cu o aderență slabă și pot oferi motivație suplimentară pentru a adera la medicamente [10].

Evaluarea complianței la tratament este foarte importantă, iar aprecierea greșită a acesteia poate duce la apariția unor probleme

complicate și costisitoare. Astfel se cunoaște că aderența la tratament o putem evalua prin metode directe și indirecte (revizuirea prescripțiilor medicale, monitorizare electronică, monitorizarea pastilei, sondajul pacientul în timpul consultării medicale, autoraportare, chestionare).

În urma chestionării s-a identificat că respondenții farmaciști eliberează zilnic între 10 și 15 medicamente destinate utilizării pediatrie (27,7%), însă 44,7% dintre aceștia se confruntă cu dificultăți în consilierea cu privire la medicamentele pediatrie.

Printre dificultățile cel mai des întâlnite de specialiști, care apar în timpul eliberării medicamentelor pentru copii, s-a menționat alegerea unui medicament, ținând cont de manifestările clinice ale bolii 59,6%, o alta problema majoră identificată fiind insuficientă de cunoștințe cu privire la particularitățile specific pacientului pediatric 46,8%, și, de asemenea, nesiguranța aderenței la tratament de către pacientul pediatric (42,6%). Alte dificultăți identificate în timpul eliberării medicamentelor pediatrie au fost: lipsa formulărilor potrivite pacientului pediatric – 25,5%; insuficienta dovezilor cu privire la caracteristicile farmacologice ale acțiunii unui medicament – 23,4%; insuficiența cunoștințelor pentru o înlocuire rapidă a genericului, sau în cadrul grupului de clasificare 21,3%; insuficiența cunoștințelor despre formulările potrivite pacientului pediatric 12,8% și insuficiența cunoștințelor despre particularitățile de clasificare a medicamentelor 6,4%.

Deși, farmaciștii chestionați, au relatat că sursele de informare la care apelează, privind medicamentele pentru copii sunt: prospectele medicamentelor – 91,5%; colegii farmaciști – 61,%; literatura de specialitate – 59,6%; medicul specialist care a prescris medicamentul – 55,3%, motoarele de căutare – 31,9%, Software-ul farmaciei și bazele de date (Drugreax etc.) – 23,4%, aceștia totuși refuză eliberarea medicamentelor pentru copii, în aproximativ 93,6% și doar 6,4% au răspuns ca nu au refuzat niciodată.

Printre motivele care au cauzat refuzul eliberării unui medicament pentru copii, indicate de către farmaciști, se enumera: 78,3% – preparatul reprezenta un oarecare pericol pentru pacientul pediatric, 41,3% – din specialiști au menționat faptul că au suspectat careva interacțiuni medicamentoase; 39,1% – au menționat faptul că

responsabilitatea pentru medicația pacientului este obligația indirectă a farmacistului. Un alt motiv ar fi non-aderența pacientului pediatric/ tutorelui/ părintelui la tratament și constituie 26,1% din răspunsuri, iar în 8,7% – este nesiguranța în cunoștințele proprii.

Conform opiniei farmaciștilor, 63,8% sunt total de acord cu monitorizarea răspunsului la tratament prin discuția cu pacientul/ părintele/ tutorele acestuia și doar 2,1% din respondenți au indicat ca sunt în parțial de acord.

Monitorizarea frecvenței colectării repetate a rețetei de aceeași persoană, conform respondenților, s-a efectuat doar de 23,4%, ceea ce implică dificultăți în sporirea aderenței la tratament. Dificultățile ce apar la administrarea medicamentelor pediatrice fiind monitorizate doar 42,6% dintre farmaciștii respondenți. Responsabilitatea profesională a farmacistului de a identifica non-aderența la medicamente a pacienților a fost recunoscută de 42,6% dintre respondenți. 44,7% din respondenți sunt total de acord cu faptul ca farmaciștii ar trebui să fie implicați în activități care promovează aderența la medicamente, 31,9% – fiind de acord parțial și doar 2,1% din farmaciști nu sunt de acord cu aceasta.

Farmaciștii au indicat ca sunt de acord parțial (34%) cu faptul ca nu au primit o pregătire necesară în furnizarea unui serviciu de aderență la tratament, 40,4% din respondenți la această întrebare au un răspuns neutru privind pregătirea acestora pentru acordarea unui serviciu de aderență. 38,3% din respondenți menționează faptul ca li se pare dificil să discute problema aderenței la tratament cu pacienții pediatrici/ părinții/ tutorii acestora, considerând că dispun de puține informații clinice privind pacientul pediatric (44,7%), ceea ce vorbește despre faptul ca pentru a promova o aderență mai bună la tratament, farmacistul are nevoie de informații suplimentare privind pacientul pediatric.

Farmaciștii menționează că întâlnesc bariere lingvistice în timpul comunicării cu pacienții pediatrici/părinții/tutorii acestora (58,3%). Atât lipsa de timp a pacienților părinților/ tutorilor copiilor (43,5%), de asemenea a farmaciștilor (40,4%) cât și lipsa unei zone private de consultație în farmacie (42,6%) la fel pot reprezenta motivele non-aderenței la tratament, ori prezenta unei aderențe scăzute.

Pacienții pediatrici/părinții/tutorii lor opun rezistență la primirea consilierii de la farmaciști, în proporție de 40,4%, conform respondenților, non-aderența din partea pacientului pediatric la tratament, fiind identificată destul de des de către 36,2% din farmaciștii respondenți.

Motivele non-aderenței la tratament, invocate de pacientul pediatric/părinte/ tutore, conform respondenților au fost: costurile ridicate ale medicamentelor – 59,6%; omiterea unei doze – 54,7%; înțelegerea greșită a bolii și obiectivelor de tratament – 55,3%; posologie complicate – 53,2%; prezenta efectelor adverse la medicamente – 48,9%; prezenta unei forme de dozare inacceptabile – 44,7%.

CONCLUZIE

Studiul a evidențiat barierele actuale ale practicii farmaceutice și intervențiile necesare care pot fi implementate pentru a facilita relațiile pacienților-copii cu farmaciștii și educația cu privire la medicamente în farmaciile comunitare. Rezultatele studiului indică faptul că, deși farmaciștii au la dispoziție o varietate de aspecte comportamentale, educaționale și tehnici pentru a identifica, încuraja și îmbunătăți aderența la tratament, aceștia sunt rareori capabili să implice copiii în consiliere privind medicamentele eliberate, din cauza absenței copilului în timpul eliberării medicamentelor. Mai mulți factori de mediu, inclusiv deținerea de instrumente centrate pe copil, materiale educaționale și dispozitive demonstrative, ar putea ajuta farmaciștii să implice mai eficient pacienții pediatrici în educația privind medicamentele.

RECOMANDĂRI

Ținând cont de clasificarea factorilor de aderență propusă de OMS, toate metodele de îmbunătățire a aderenței pot fi împărțite în următoarele grupe:

1. Impactul asupra grupului de factori legați de pacient:

- educarea pacientului;
- implicarea pacientului în procesul de tratament și monitorizarea eficacității și siguranței acestuia;
- implementarea principiilor autotratamentului responsabil;
- pe baza primelor două puncte – creșterea autoeficacității pacienților;

- încurajarea sprijinului din partea familiei și prietenilor;
- stimularea tratamentului non-medicament.

II. Impactul asupra grupului de factori legați de medic:

- conștientizarea riscului de aderență scăzută dacă tratamentul prescris este ineficient;
- definirea clară a obiectivelor tratamentului și a modalităților de monitorizare a realizării acestora;
- delegarea unui număr de competențe și responsabilități pentru tratamentul în curs de desfășurare către pacient;
- colaborare cu farmaciștii;
- adaptarea tratamentului și a sprijinului pentru aderență la nevoile pacientului;
- menținerea contactului cu pacienții care ratează vizitele la medic.

III. Impactul asupra grupului de factori legați de organizarea sistemului de sănătate:

- organizarea îngrijirii medicale convenabile pentru pacient;
- îmbunătățirea interacțiunii dintre angajații de diferite niveluri de îngrijire, inclusiv între medici și farmaciști;
- creșterea nivelului de educație și a calificărilor lucrătorilor din domeniul sănătății, inclusiv în ceea ce privește aderența la tratament.

IV. Impactul asupra grupului de factori asociați cu tratamentul medicamentos:

- încurajarea utilizării exclusiv raționale a medicamentelor;
- evitarea regimurilor complexe de dozare;
- alegerea regimurilor individuale de administrare a medicamentului;
- prescrierea de medicamente cu acțiune prelungită cu un minim de efecte secundare, acordarea preferinței terapiei combinate față de monoterapie cu doze mari, combinații fixe față de cele gratuite, ceea ce permite reducerea numărului de comprimate luate de pacient;
- luarea în considerare a costului tratamentului.

BIBLIOGRAFIE

1. Bardage, C.; Westerlund, T.; Barzi, S.; Bernsten, C. Non-prescription medicines for pain and fever—A comparison of recommendations and counseling from staff in pharmacy and general sales stores. *Health Policy* 2013, *110*, 76–83.

2. Venables, R.; Stirling, H.; Batchelor, H.; Marriott, J. Problems with oral formulations prescribed to children: A focus group study of healthcare professionals. *Int. J. Clin. Pharm.* 2015, *37*, 1057–1067.
3. Blair, M.; Oligbu, G.; El Tokhy, O.; Levitan, M.; Goldstone, P.; Lathlean, P. G69 how do community pharmacies support children with minor illness. *Arch. Dis. Child.* 2018, *103*, A28–A29.
4. Association, P. NHS Urges Parents to Use Pharmacies for Children’s Illnesses. The Guardian Online 2018. Available online: https://read.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/slovak-republic-country-health-profile-2017_9789264283541-en#page1.
5. Klepser DG, Xu L, Ullrich F, et al. Trends in community pharmacy counts and closures before and after the implementation of Medicare part D. *J Rural Health.* 2011;27(2):168–175.
6. Benavides S, Huynh D, Morgan J, et al. Approach to the pediatric prescription in a community pharmacy. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2011;6(2):298–307.
7. Angela S. Czaja, Alexander G. Fiks, Richard C. Wasserman et al. Beyond the label: steering the focus toward safe and effective prescribing. In: *Pediatrics, Journal of the American Academy of Pediatrics.* 2017, 139. ISSN: 1098- 4275. doi: 10.1542/peds.2016-3518.
8. Carpenter DM, Lee C, Blalock SJ, et al. Using videos to teach children inhaler technique: a pilot randomized controlled trial. *J Asthma.* 2015;52(1):81–87.
9. Mukattash TL, Jarab AS, Abu-Farha RK, Nusair MB. A qualitative assessment of the pediatric content in pharmacy curricula adopted by pharmacy schools in Jordan. *Pharm Pract (Granada).* 2019;17(1):1355. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2019.1.1355>.
10. Aimaurai S, Jumpated A, Krass I, Dhipayom T. Patient opinions on medicine use review: exploring an expanding role of community pharmacists. *Patient Prefer Adherence.* 2017;11:751-760. <https://doi.org/10.2147/PPA.S132054>.

CZU 159.942/.944:615.12/.15

MANAGEMENTUL STRESULUI PENTRU FARMACISTUL DIN FARMACIA COMUNITARĂ

Sorina-Nicoleta AURICĂ^{1*}, Măriuca-Roxana GAVRILOAIA²,
Marian NOVAC²

¹*Asociația Investește în Sănătate, București, România*

²*Întreprinderea PharmaPro, București, România*

Autor corespondent*: sorina.aurica@gmail.com

Rezumat

Farmacistul din farmacia comunitara are contact direct cu pacientul, este expus zilnic unui număr crescut de factori stresori și pentru a își a exercita în primul rând trebuie să fie el însuși sănătos. Stresul profesional al farmacistului din farmacie este o realitate, acțiunea cumulată și perpetuată a acestor stresori, dincolo de demotivarea profesională, poate pune în pericol chiar echilibrul emoțional al acestui profesionist în sănătate ceea ce generează o serie de reacții în lanț privind activitatea sa profesională, rolul său ca și angajat sau proprietar de farmacie și pe termen lung, neîndeplinirea rolului său în sistemul de sănătate publică.

Cuvinte cheie: farmacist, stres, stresori, coping

Abstract

STRESS MANAGEMENT FOR THE PHARMACIST IN COMMUNITY PHARMACY

The community pharmacy pharmacist has direct patient contact, is exposed daily to an increased number of stressors, and in order to practice in the first place must be healthy himself. The professional stress of the pharmacy pharmacist is a reality, the cumulative and perpetuated action of these stressors, beyond the professional demotivation, can jeopardize the very emotional balance of this health professional which generates a series of chain reactions regarding his professional activity, his role as an employee or owner of the pharmacy and in the long term, the failure to fulfill his role in the public health system.

Keywords: pharmacist, stress, stressors, coping

INTRODUCERE

Profesia de farmacist este una nobilă și datează din vremuri străvechi. Începuturile organizării farmaciilor sunt atribuite lumii arabe, arabii fiind primii care au separat profesia de medic de cea de farmacist. Secole la rând, farmaciștii alături de medici au fost în slujba oamenilor, sfătuindu-i, preparându-le poțiuni, siropuri și alifii tămăduitoare, monitorizându-le tratamentele. Vremurile s-au schimbat și sunt într-o dinamică continuă, industria și tehnologia au avansat, au apărut medicamente care au schimbat soarta omenirii și au crescut speranța de viață a oamenilor, iar profesia de farmacist cunoaște noi valențe și provocări, percepția acesteia în rândul oamenilor fiind diferită. În societatea actuală, în acest context socio-economic, profesia de farmacist este supusă unor schimbări profunde, agresive pe alocuri, necesitând punerea în practică a mai mult decât noțiunilor farmaceutice, fiind absolut necesare și abilități medicale, economice, psihologice, juridice și, mai ales, umane și sociale.

Profesionist în domeniul sănătății, domeniul său specific fiind domeniul medicamentului, farmacistul este prezent pe toată perioada existenței medicamentului, adică de la conceperea formulei unui medicament până când acesta ajunge la destinatarul final, pacientul [2, 11, 14]. Cu toate acestea, publicului larg cel mai consacrat mod de exercitare a profesiei de farmacist este acela a farmacistului în farmacia comunitară. Farmacia, conform reglementărilor specifice pentru această activitate, este definită ca fiind este unitatea sanitară care asigură asistența în ambulatoriu a populației cu produse medicamentoase, igienico-cosmetice, dispozitive medicale, parafarmaceutice și în care se execută prescripții magistrale și oficinale [3]. Totuși, farmacia este o afacere, o societate comercială care are nevoie de venituri pentru a plăti salarii, taxe și impozite, pentru a își putea plăti furnizorii de utilități, de servicii și de mărfuri. Soluția ca o farmacie să poată funcționa și să reziste în timp este să aibă oameni dedicați și implicați care să înțeleagă să transpună profesionalismul în practică. Tocmai de aceea, este esențial ca farmacistul să cunoască și să înțeleagă nevoile pacienților farmaciei și să se asigure că a creat

contextul optim pentru ca etica și deontologia profesională să îi direcționeze activitatea în relația cu pacientul [2, 3].

Conform datelor furnizate de către Colegiul Farmaciștilor din România activează în acest moment peste 23.000 de farmaciști, dintre aceștia peste 94% fiind parte a domeniului privat. Numărul farmaciștilor s-a dublat în ultimii 10 ani iar așteptările de la aceștia au crescut exponențial (Colegiul Farmaciștilor din România) [3]. Aceste aspecte cumulate cu schimbarea continuă a peisajului politico-economic din România și dinamicii industriei farmaceutice, tot acest tablou conturat este generator de stres pentru farmacist.

Cum stresul este o problemă a societății în care trăim, Comisia Europeană a pus în aplicare unele măsuri care au rolul de a garanta securitatea și sănătatea oamenilor muncii. Directiva cadru 89/391 (European Union) [4] prevede reglementări fundamentale în domeniul securității și sănătății în muncă, care afirmă datoria angajatorilor de a asigura securitatea și sănătatea la locurile de muncă, inclusiv cu referire la efectele stresului în muncă. În conformitate cu abordările din Directiva cadru, pentru a elimina sau a reduce stresul în muncă, angajatorii au următoarele obligații:

- prevenirea riscurilor de stres în muncă;
- evaluarea riscurilor de stres în muncă, prin identificarea acelor solicitări și presiuni ale activității care ar putea să genereze niveluri crescute și de durată ale stresului și prin stabilirea angajaților care pot fi afectați.
- să acționeze în mod adecvat pentru evitarea vătămărilor produse de stres.

Presiunea tot mai mare exercitată de nesiguranța zilei de mâine, viața dinamică, de cele mai multe ori tulburătoare, plină de răsturnări de situație și obositoare, condițiile tot mai dificile de a ne duce existența precum și volumul mare de muncă, fără o răsplată pe măsură sunt doar câțiva dintre factorii care duc la tulburarea secolului, sindromul de burnout. Experții din domeniul sănătății apreciază că, la nivel mondial, sunt milioane de oameni care suferă de această afecțiune, iar Organizația Mondială a Sănătății apreciază că va deveni o pandemie în următorul

deceniu [11]. Cele mai afectate categorii de persoane sunt cele care lucrează sub presiune, stres și cu termene limită, din această categorie făcând parte și profesioniștii din domeniul sănătății, deci și farmaciștii.

Aceasta directivă a fost implementată de toate statele membre în legislația proprie iar unele dintre acestea au elaborat, în completare, ghiduri de prevenire a stresului în muncă. De altfel, pe site-ul Agenției Europene pentru Securitate și Sănătate în Muncă există și varianta în limba română a „Ghidului electronic de gestionare a stresului și a riscurilor psihosociale” (Agenția Europeană pentru Securitate și Sănătate în Muncă), însă, în practică nu există o prelucrare în acest sens a reprezentanților acestei profesii [1].

Acest profesionist din sănătate care are contact direct cu pacientul este expus zilnic unui număr crescut de factori stresori și pentru a își exercita acest rol, în primul rând trebuie să fie el însuși sănătos. Sănătatea, conform definiției Organizației Mondiale a Sănătății din anul 1946 este *„o stare pe deplin favorabilă atât fizic, mental și social și nu doar absența bolilor și a infirmităților”, ulterior fiind inclusă în această definiție și capacitatea de a duce o viață productivă social și economic”* [11, 14].

Stresul este o noțiune utilizată de publicul larg, însă și de oamenii de știință, popularitatea acestui termen datorându-se endocrinologului maghiar Hans Selye. În anul 1946, acesta definea stresul ca fiind *“o stare manifestată printr-un sindrom ce cuprinde toate schimbările nespecifice aduse în sistemul biologic de stimulările adverse”,* denumind această stare, Sindromul General de Adaptare (S.G.A), aceasta traversând trei etape reacția de alarmă, etapa rezistenței și etapa epuizării [9]. Ulterior, Hans Selye propune conceptul de stres sistemic, pe care îl definește ca fiind *„ situația în care se află un organism ca răspuns la stimulii exteriori, ulterior acestei situații stresul devenind suma tuturor efectelor nespecifice produse de factorii ce acționează asupra corpului”* [13]. Acești stimuli exteriori îi numește stresori.

În contrast cu această abordare medicală a stresului, se dezvoltă abordarea psihologică a stresului sau centrată pe procesele cognitive care evidențiază faptul că un factor important al reacției în fața unei conjuncturi stresante este interpretarea, modul în care cei implicați

percep acea situație. În psihologie, prin stres se înțelege procesul prin care o persoană interacționează cu mediul său de viață, caracteristica esențială a răspunsului unui organism la mediul său înconjurător, fiind chiar gradul său înalt de specificitate [6]. În anul 1976, Cassel a emis teoria conform căreia rezistența organismului este un factor crucial în ceea ce privește impactul stresului asupra sănătății, doi factori fiind esențiali în determinarea gradului de rezistență a organismului unui individ: capacitatea de coping și rețelele de suport social. Copingul a fost definit ca fiind ansamblul eforturilor cognitive și comportamentale realizate în scopul de a gestiona, tolera sau reduce solicitările externe sau interne și conflictele dintre acestea. Acțiunile de coping pot fi diferite, putând fi coping focalizat pe problemă sau coping centrat pe emoție. În anul 1991, Lazarus completează modelul cognitiv afirmând că stresul este un concept relațional, adică este văzut ca însemnând relații între indivizi și mediile lor de viață [6]. Experimentarea stresului și a resurselor de coping conduc la efecte imediate, precum reacțiile afective sau fiziologice, dar și la efecte pe termen lung, cum ar fi bunăstarea psihologică, sănătatea somatică și funcționarea socială. 2001 este anul în care Hobfoll emite o teorie conform căreia stresul apare atunci când oamenii experimentează pierderea resurselor lor (considerată sursa primară a stresului) atunci când resursele lor sunt amenințate cu pierderea sau când oamenii investesc în resursele lor fără a primi ceva în schimb [5, 8].

Abordarea perspectivei sociologice a stresului pune accentul pe caracteristicile particulare ale stresorilor și argumentează că aceste solicitări, fie că sunt sociale, fizice, psihologice sau intelectuale, taxează în mod specific resursele de coping ale individului, rezultând răspunsuri specifice. Perspectiva sociologică a stresului consideră că stresul își are cauzele în natura societății. Teoria sociologică a stresului în viziunea lui Leonard Pearlin subliniază faptul că stresul începe în mod tipic cu o situație socială pe care oamenii o percep ca fiind amenințătoare sau suprasolicitantă, punctând existența a două tipuri majore de stresori sociali: evenimentele de viață și tensiunile cronice [9, 10].

Indiferent de perspectiva din care îl analizăm, stresul este o fenomen universal, o realitate a vieții tuturor, cu implicații pozitive și negative,

oferind stimulare pentru schimbare și dezvoltare. Stresul poate fi bun/pozitiv sau eustres, atunci când stimulează motivația necesară schimbării sau adaptării la o situație stresantă și poate fi stres dăunător/negativ sau distress și care apare atunci când efortul depus este unul prea mare, solicitările vin de la prea mulți oameni, într-un interval de timp prea scurt și într-un mediu la care adaptarea este mult prea greu de realizat, farmaciștii fiind o breaslă care se regăsește în această categorie de stres [6, 7].

SCOPUL LUCRĂRII

Identificarea categoriilor de stresori cărora le fac față farmaciștii, a strategiilor de coping necesare a fi dobândite de aceștia pentru a face față provocărilor profesionale.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Sursele de stres identificate la farmaciștii din farmacia comunitară pot fi încadrate în următoarele categorii [6, 13]:

1. Stresori personali;
2. Practica profesională cu pacienții/ clienții;
3. Colectivul de lucru;
4. Stresori care țin de organizație;
5. Stresori legislativi, care țin de cadrul legislativ;
6. Stresori ai relațiilor cu colaboratorii.

1. **Stresorii personali** sunt stresorii cu care farmacistul se confruntă în viața sa personală, cum ar fi dificultățile relaționale, singurătatea, absența unui partener, divorț, probleme cu copiii sau cu părinții, pierderea cuiva drag, dificultăți financiare, starea de boală, abuz fizic, emoțional, discriminare, etc. Un aspect important de precizat este că, mai ales în ceea ce privește sectorul lucrului în farmacie, genul preponderent este cel feminin.

2. **Stresorii din practica profesională** sunt stresorii din activitatea de zi cu zi a farmacistului în farmacie, demni de menționat fiind următorii:

- percepția oamenilor despre farmaciști este că sunt simpli vânzători și îi tratează ca atare, deși ei sunt absolvenți de studii superioare și a altor cursuri post-universitare;

- uneori, oamenii se erijează în cunoscători ai științei medicamentului și devin nepoliticoși sau agresivi când le este expusă varianta corectă;
- insistența și amenințările unora dintre pacienți de a li se elibera medicamente puternic active fără să aibă rețetă prescrisă de medic, un stresor important fiind reprezentat de persoanele dependente de droguri;
- farmacistul este distras în mod continuu de la ceea ce face: telefoanele de la pacienți/clienti sună în continuu, deși se formează un rând oamenii obișnuiesc să nu respecte rândul și să deranjeze discuția farmacistului cu un alt pacient;
- în timpul acordat pacientului, farmacistul funcționează în sistem multitasking, fiind atent la ceea ce spune acesta, la aspectele farmacologice ce țin de medicamente, la a lua exact produsul respectiv, la cantitatea eliberată, la aspectul financiar;
- în cazul farmaciilor cu spațiu deschis, un stresor îl reprezintă prezența persoanelor care încearcă și uneori reușesc să sustragă produse din farmacie;
- expunerea zilnică la scene traumatice, relatări încărcate emoțional ale oamenilor, adică așa numitul stres de compasiune, specific profesiilor medicale.

3. **Colectivul de lucru**, în farmacie acesta fiind constituit din farmacistul șef, farmaciști, asistenți de farmacie și îngrijitor. Conform legislației în vigoare, farmacia funcționează doar în prezența unui farmacist. Se identifică următorii stresori:

- dificultăți de comunicare în ceea ce privește programul de lucru, organizarea turelor, a week-endurilor, a zilelor libere, a concediilor de odihnă;
- conflicte cu cei prezenți pe tură;
- izolare și neapreciere în echipă;
- implicare în problemele, în stresul altor colegi;
- turele de noapte;
- rivalitatea profesională dintre asistentul de farmacie și farmacist, primul uitând de multe ori că responsabilitatea profesională pentru ceea ce el face o poartă farmacistul și acționând din prisma orgoliului.

4. **Stresori organizaționali** sunt evenimente și situații care apar în interiorul organizației:

- situațiile neprevăzute care pot apărea la nivelul acționariatului companiei, fie că e vorba de un nou acționar sau plecarea unuia, vânzarea unui anumit procent din companie;
- în cazul lanțurilor de farmacii, schimbarea unuia sau mai multora dintre managerii responsabili cu diferite activități;
- competiție pentru promovare, imposibilitatea promovării;
- dificultăți în comunicare și colaborare cu alte departamente;
- slabă comunicare și lipsă de transparență în relația cu managementul companiei;
- un stresor important îl reprezintă faptul că, în unele lanțuri de farmacii, conducerea nu este asigurată de către farmaciști, ci de către personal din alte sfere profesionale și depărtate de domeniul farmaceutic;
- presiunea uriașă care se trasează de la nivelul cel mai înalt al companiei/ pentru creșterea vânzărilor pentru un produs sau producător de medicamente, în pofida faptului că farmacistul are libertate profesională și nu i se poate impune;
- targetul de vânzări impus și corelat cu obținerea veniturilor salariale, în pofida libertății profesionale a farmacistului conform legislației și codului de etică și deontologie al farmacistului;
- lipsa de recunoaștere a pregătirii profesionale din partea managementului sau acționariatului companiei, farmacistul fiind asimilat unui vânzător care trebuie să genereze cifre cât mai mari;
- solicitarea conducerii de a se muta temporar la o altă farmacie din companie;
- schimbarea programului de gestiune al farmaciei;
- de multe ori, datorită volumului mare de muncă din farmacie și a personalului insuficient, farmaciștii sunt nevoiți să facă ore suplimentare;
- nerespectarea angajatorilor a normei de lucru legale pentru farmaciști care este de 7 ore/ zi în zilele lucrătoare ale săptămânii, impunându-le să lucreze 8 ore/zi, precum și în week-enduri și sărbători legale, toate acestea ducând la o suprasolicitare a acestora.

5. **Stresori legislativi**, aceștia derivând din schimbarea continuă a

contextului legislativ și a relației cu autoritățile, respectiv Ministerul Sănătății și Casa de Asigurări de Sănătate:

- întârzierea plăților de către Casa de Asigurări de Sănătate pentru rețetele compensate și gratuite duce la sincope financiare pentru farmacii și implicit pentru farmaciștii angajați
- schimbarea periodică a prețurilor medicamentelor cu preț impus de către Ministerul Sănătății generează modificări în structura stocului valoric al farmaciei și îi afectează obiectivele financiare, fapt care îi impactează puternic pe farmaciști;
- schimbarea prevederilor legislative referitoare la fiscalitate, cum ar fi cotele de TVA, schimbarea caselor de marcat fiscale;
- schimbarea statutului unor produse, fie din medicamente cu prescripție medicală în OTC-uri, fie din OTC-uri în suplimente alimentare, fapte care impactează decizia profesională a farmacistului în ceea ce privește consilierea pacientului;
- posibilele vizite inopinate ale reprezentanților Ministerului Sănătății sau ai Casei de Asigurări de Sănătate în farmacie pentru a verifica respectarea normelor impuse, precum și aplicarea contractului cadru, pentru ambele aspecte, farmacistul fiind răspunzător și ambele având consecințe asupra bunei funcționări a farmaciei, existând chiar și posibilitatea suspendării activității acesteia;
- lipsa unei protecții legislative a farmacistului și a unei reprezentări pozitive în societate, farmaciștii neputând conta pe Colegiul Farmaciștilor din România, organismul abilitat conform legii să îi reprezinte și să le promoveze imaginea și statutul profesional în societate;
- profesia de farmacist fiind una liberală, de multe ori, legislativ vorbind s-a discutat despre aspectul că farmacia trebuie să fie a farmacistului, însă, nicio inițiativă legislativă în acest sens nu a avut finalitate, oricine are resursele necesare având posibilitatea deschiderii unei farmacii, respectând obligativitatea de a avea farmacist în farmacie pe toată durata programului de lucru declarat;
- politicile de sănătate într-o continuă schimbare care generează cerințe noi farmaciilor și farmaciștilor și impun noi proceduri de lucru.

6. **Stresori ai relațiilor cu colaboratorii**, aceștia fiind furnizorii de

produse farmaceutice, reprezentanții companiilor producătoare, precum și medicii prescriptori, în special medicii de familie:

- reprezentanții companiilor producătoare de medicamente reprezintă un stresor pentru farmaciști prin frecvența vizitelor lor și prin insistența influențării deciziei farmacistului în recomandarea produselor lor;
- vizitele concomitente ale reprezentanților medicali ai companiilor care sunt concurente pe produse cu aceleași substanțe active medicamentoase;
- distribuitorii angro de medicamente, adică furnizorii de produse farmaceutice ai farmaciilor, prin insistența lor în promovarea diverselor oferte comerciale, dar și prin presiunea plăților solicitate reprezintă un alt stresor important;
- relațiile tensionate cu unii medicii, sosirea de la aceștia a unor pacienți cu rețete incorect completate, dar și lipsa de comunicare sau reticența medicului atunci când farmacistul îi comunică fie că a constatat o depășire a dozei, fie că îi transmite că schema medicală propusă nu este sustenabilă datorită interacțiunilor medicamentoase și care nu duc la un efect terapeutic

Zi de zi, în mod constant și susținut, expunerea la acești stresori, rând pe rând, duc la apariția unor fenomene fizice nedorite precum dureri de cap, dureri de stomac, amețeli, precum și la trăirea unor emoții negative cum ar fi nervozitate, frustrarea, anxietatea, frica, iritarea, neliniștea, furia, tot acest complex generând un comportament isteric, revoltat sau evitant al farmacistului în relația sa cu pacientul [5, 8,1 0].

Stresul profesional al farmacistului din farmacie este o realitate, acțiunea cumulată și perpetuată a acestor stresori, dincolo de demotivarea profesională, poate pune în pericol chiar echilibrul emoțional al acestui profesionist în sănătate ceea ce generează o serie de reacții în lanț privind activitatea sa profesională, rolul său ca și angajat sau proprietar de farmacie și pe termen lung, neîndeplinirea rolului său în sistemul de sănătate publică [12].

Referitor la rolul angajatorilor din domeniul farmaceutic, perspectiva farmaciștilor angajați este că, în general, aceștia percep starea de stres a angajaților lor, însă și ei, angajatorii deopotrivă sunt supuși unei presiuni

continue, iar unii neavând experiență anterioară în domeniu și necunoscând particularitățile acestuia nu au conștiința impactului acestei situații asupra afacerii lor și nu o consideră o problemă. Din fericire, există și angajatori care sunt conștienți de creșterea nivelului de stres profesional al farmaciștilor și de impactul acestuia asupra activității companiei, ei asumându-și următoarele roluri în diminuarea acestuia:

- evaluarea riscului de stres ca oricare alt risc aferent profesiei de farmacist;
- discutarea de comun acord a stresorilor care pot cauza niveluri ridicate și de durată ale stresului;
- deciderea limitelor sale de intervenție a prevenirii riscurilor de stres;
- organizarea de ateliere de lucru și cursuri de managementul al timpului și al stresului pentru farmaciști.

Totodată, stă în puterea farmacistului să își conștientizeze nivelul de stres, să se autoanalizeze, să identifice stresorii din viața sa ca fiind (ne)important/(ne) controlabil și să stabilească care este strategia de management al stresului aplicabilă [8, 13]. Astfel,

- dacă stresorul este important și controlabil, strategia utilizată este coping centrat pe problemă, adică pe rezolvarea ei;
- dacă stresorul este important și necontrolabil, se impune să deprindă abilități de coping centrate pe problem;
- dacă stresorul nu este important și e controlabil, stabilirea de priorități este cheia;
- dacă stresorul nu este important, acceptare situației este soluția.

Strategiile de coping, fie centrat pe problemă, fie centrat pe emoție sunt esențiale pentru farmacist în gestionarea stresului său zilnic [6, 7]. Pentru a face față cu succes provocărilor actuale ale profesiei de farmacist, o data identificați stresorii și a posibilelor soluții, acesta va selecta cea mai bună soluție, în final putând să își evalueze alegerea. Așa după cum știința medicamentului este una exactă, bazată pe doze, adică pe cifre exacte, pe evaluarea tuturor reacțiilor posibile din organism, a interacțiunilor de evitat, pe acuratețea și claritatea informațiilor, farmacistul, în activitatea sa profesională din zilele noastre se impune să aibă o claritate a obiectivelor sale, astfel:

- să aibă un bun management al timpului, o bună planificare a

- obiectivelor, să își stabilească prioritățile;
- să diferențieze activitățile funcție de importanța și urgența lor;
 - să știe să stabilească limite și să spună NU;
 - să delege responsabilități atunci când situația o permite;
 - să își recunoască și să își diminueze emoțiile negative;
 - să adopte un stil de viață sănătos, să se hrănească sănătos, să doarmă suficient, să aibă activități relaxante, să mențină un echilibru între viața personal și cea profesională;
 - să se analizeze și să conștientizeze care sunt acele calități și însușiri ale sale care să se constituie în resurse interioare la care să facă apel în situațiile dificile.

CONCLUZII

Luând în considerație categoriile de stresori cărora le fac față farmaciștii, a strategiilor de coping necesare a fi dobândite de aceștia pentru a face față provocărilor, însă și a vulnerabilității lor ca și profesie care lucrează cu oamenii zilnic, există o mare probabilitate ca aceștia să fie victime ale fenomenului burnout, adică a epuizării fizice și psihice, o stare de epuizare generală.

Primele simptome ale epuizării profesionale sunt scăderea entuziasmului la locul de muncă, senzația că sarcinile de serviciu devin imposibil de îndeplinit, scăderea puterii de concentrare și a randamentului profesional, acestea fiind percepute ca stres sau oboseală extremă, dar, de fapt, această afecțiune consumă resursele energetice ale organismului ducând la epuizare emoțională și depersonalizare.

Cum farmacistul din farmacia comunitară este o verigă importantă a sistemului de sănătate, consider că este important ca atât farmaciștii, cât și stakeholderii industriei farmaceutice și ai sectorului dedicat sănătății să facă eforturi susținute în a gestiona constructiv și productiv această schimbare a statutului profesiei de farmacist în zilele noastre.

BIBLIOGRAFIE

1. Agenția Europeană pentru Securitate și Sănătate în Muncă, <https://osha.europa.eu/ro/tools-and-publications/e-guide-managing-stress-and-psychosocial-risks>, 20.01.2023.

2. *American Journal of Health-System Pharmacy*, Volume 75, Issue 23_Supplement_4, 1 December 2018, Pages S93–S100, <https://doi.org/10.2146/ajhp170818>
3. Colegiul Farmaciștilor din România, <http://www.colegfarm.ro>, 20.01.2023.
4. European Union, <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/1989/391/oj>, 20.01.2023.
5. Iamandescu, Ioan-Bradul (1993) *Stresul psihic și bolile interne* Bucuresti: Ed. All.
6. Lazarus, R. S., și Folkman, S. (1984). *Stress, Appraisal, and Coping*. New York: Springer.
7. Legeron P. (2003) *Cum să te aperi de stres*, București: EdTrei.
8. Lelord, F. și Andre, C. (2003) *Cum să ne exprimăm emoțiile și sentimentele*, București.
9. Mardare, E.I. (2018). *Metode și tehnici de adaptare la stresul social*, suport de curs, Bucuresti: Facultatea de Sociologie și Asistența Socială, Universitatea din Bucuresti.
10. Mardare, E.I. (2010) *Stresul psihosocial și boala cardiacă. Analize și intervenții*. București: Ed.Universității din București.
11. Organizația Mondială a Sănătății (Geneva). (2004) *Clasificarea internațională a funcționării, dizabilității și sănătății*, București, Ed. MarLink.
12. Poantă L. (2007), *Medicii și stresul ocupațional*, Cluj-Napoca: Ed. Casa Cărții de Știință.
13. Seyle, H. (1956). *The Stress of Life*. New York: McGraw-Hill.
14. World Health Organisation, <https://www.who.int/about/mission/en/>, 20.01.2023.

CZU 615.281.8:339.138

MARKETING OF ANTIVIRAL MEDICATION**Liliana DOGOTARI*, Stela ADAUJI, Mihail BRUMĂREL**

*Vasile Procopisin Department of Social Pharmacy
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: liliana.dogotari@usmf.md**Rezumat****MARKETINGUL MEDICAȚIEI ANTIVIRALE**

Infecțiile respiratorii virale acute (IRVA) se determină la 40-60% copii de vârstă fragedă și la 30-40 % copiii cu vârstă preșcolară și școlară. Piața farmaceutică a Republicii Moldova cuprinde o gamă destul de variată a preparatelor utilizate în tratamentul IRVA, dintre care 20% revin produselor din import. Producătorii de medicamente originale dominanți pe piața farmaceutică din Republica Moldova sunt: Marea Britanie, Slovenia, Elveția. Printre producătorii autohtoni cu cele mai multe preparate antivirale înregistrate sunt: Farmaprim SRL, I.M. Farmaco SA, SC Balkan Pharmaceuticals SRL, Eurofarmaco SA, RNP Pharmaceuticals SRL. Preferințele consumatorilor în selectarea medicamentelor antivirale este influențată în mod semnificativ de politica de preț, proprietățile organoleptice, tipul formei medicamentoase, producătorul, natura originii medicamentului, posibilitatea de utilizare în practica pediatrică.

Cuvinte cheie: infecții respiratorii virale acute, marketing, produse antivirale, produse generice, produse originale, producători.

Abstracts

Acute respiratory viral infections (ARVI) are determined in 40-60% of early age children and 30-40% of preschool and school children. The pharmaceutical market of the Republic of Moldova comprises a wide range of medicinal products used in the treatment of ARVI, of which 20% are imported products. The producers of the original medicines which dominate the pharmaceutical market in the Republic of Moldova

are as follows: Great Britain, Slovenia, Switzerland. Among the domestic producers who have registered the most antiviral preparations are as follows: Farmaprim SRL, I.M. Farmaco SA, SC Balkan Pharmaceuticals SRL, Eurofarmaco SA, RNP Pharmaceuticals SRL. Consumer preferences in the selection of antiviral medicines are significantly influenced by the price policy, organoleptic properties of the drug, form of issue of the drug, manufacturer, the nature of the drug's origin and the possibility of use in pediatric practice.

Keywords: acute viral respiratory infections, marketing, statistics, antiviral products, generic products, original products, manufacturers.

INTRODUCTION

The treatment of antiviral diseases remains a worldwide problem. Viruses have been and are resistant to treatment or prophylaxis more than any other form of life due to their very nature, as they are totally dependent on the cells they infect for their multiplication and survival [1]. This particular characteristic has made the development of effective antiviral chemotherapeutic agents very difficult. Acute viral respiratory infections (AVRI) are highly prevalent diseases often present in people of all ages with different clinical manifestations and forms and severity that depend of the degree of intoxication and the level of the affected respiratory system. Adenoviruses, Paramyxoviruses (V. parainfluenza and V syncytial respiratory): viruses with primary and major respiratory affinity that account for up to 90% of AVRI in children. Acute respiratory infections (ARI) determine 40-60% of early-childhood illnesses and 30-40% of preschool and schoolchildren's illnesses. The frequency of these diseases are 6-7 diseases per year in urban children in overpopulated areas, and 2-3 cases per year in adults. AVRI mortality differs according to the age: 6 000 000 children aged 0-14 years die annually from AVRI worldwide [2, 6]. The lethality for which the viruses are directly responsible it is definitely the case of pandemic influenza, adenoviruses, para-influenza virus infections, and respiratory syncytial viruses (RSV). Appropriate and effective prevention and treatment can minimize the indices of morbidity and lethality of the population.

Viral infections are among the most common diseases of humans, accounting more than half of the acute illnesses. The incidence of acute

respiratory illness in the United States is from 3 to 5,6 illnesses per person per year [4]. The highest incidence is registered in children under one year of age (6-8% of illnesses per year), with an increased rate until the age of 6, after which it is registered a gradual decrease. The rate of illness in adults is 3-4 times a year. It is estimated that starting with 2/3 up to 3/4 of cases of acute respiratory infections are caused by viruses [2, 3, 6].

The majority of viral infections affect the upper respiratory tract, but can also affect the lower respiratory tract, especially in small children and in certain epidemiological situations.

According to World Health Organization data, the most effective method of prophylaxes is vaccination. The human body is very susceptible to viruses, so a proper prophylaxis can be the key to a healthy and long living human. The most common symptoms associated with infections caused by the main respiratory virus are intoxication and lining inflammation of the upper respiratory system.

MATERIALS AND METHODS

The National State Registers - the State Nomenclature of Medicines and the Classifier of Medicines - served as study materials. For the purpose of the marketing analysis of the assortment of drugs used in AVRI on the pharmaceutical market in the Republic of Moldova, it was carried out on the basis of a quantitative transferal observational study by means of the sociological questionnaire (the online version using the google forms of application) tool of 100 consumers/patients aged between 18-48 years, both male and female. The study carried out allows a clear assessment to be made regarding the frequency of illnesses during the cold period of the year, the prophylaxis measures applied, the types of medicinal products used, etc.

In terms of the marketing analysis of the antiviral product range on the Moldovan pharmaceutical market, we highlighted the following parameters:

- How do the participants of the study initiate their first symptoms of a cold?
- Frequency of illness during the cold season.

- Prophylactic measures applied.
- Drugs used in ARVI.
- Consultation requirement for antiviral drugs in the pharmacy.
- The level of satisfaction of the population used the antiviral products range from the Republic of Moldova.
- The choices of manufacturers of antiviral drugs.
- Preferred forms of medicine.
- Impact of the pricing policy on consumer choice.

RESULTS AND DISCUSSIONS

Based on the study and the processed results, we found out that 85% of the population chooses uncontrolled self-medication by avoiding visiting a doctor because of the lack of time, financial problems and waiting for a long time to get to the doctor (Figure 1).

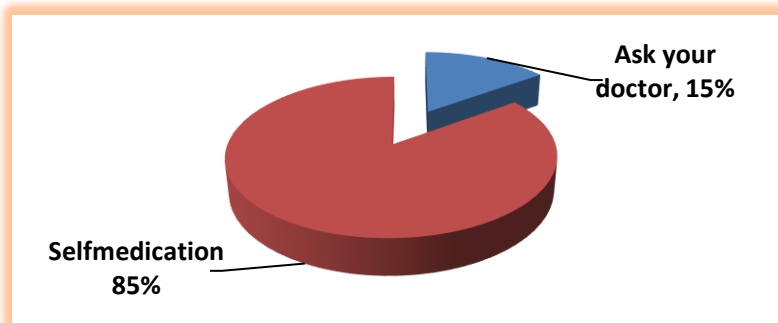


Figure 1. **What do the participants of the study do, when they have the first symptoms of a cold?**

Most of the respondents who answered this question, experienced a cold once or 2-3 times a year (Figure 2). They mentioned that a good prophylaxis, including increasing of the fruits consumption (32%), using of antiviral products (19%), vitamins (16%) and other protective measures which ensure the consolidation of an immunity system for a longer time of period and provide a reliable protection against viruses (Figure 3).

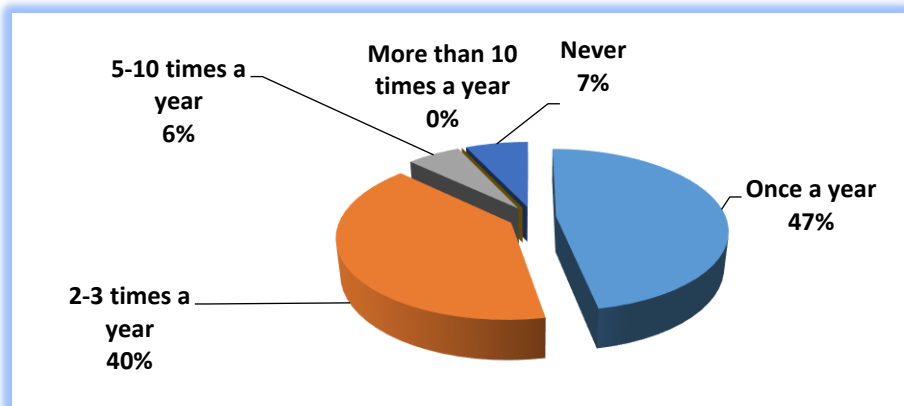


Figure 2. The frequency of illness during the cold period of the year

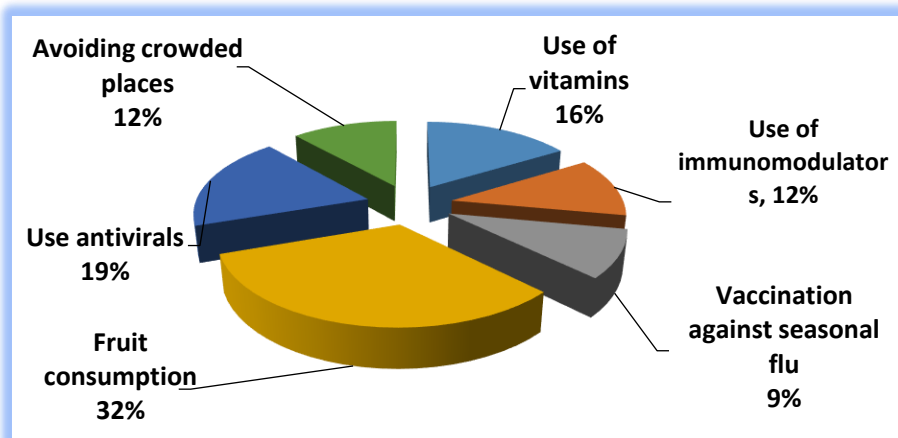


Figure 3. Prophylactic measures used

It is known that regular consumption of fruits ensures the elimination of liquids and it is used as antipyretic, diaphoretic and bactericides. Vitamins are indispensable for colds, for example, vitamin C destroys foreign organisms and strengthens the immune system; Vitamins group B (B1, B2, B5, B6, B9, B12) synthesize antibodies of the immune system, promote the absorption of other vitamins, and vitamin A strengthens mucous membrane protection.

Vaccination forms a long lasting and resistant immunity to the viral

infections and prevents the advancing of the disease. Immunomodulatory medications (e.g. Immunal, Pro immunity, Ecomer) increase the human immunity and activate the body's own defense forces. Avoiding crowded places and contact with the infected people is an absolutely necessary measure of protection.

While choosing a synthetic or natural antiviral product, there should be considered various factors such as adverse reactions, toxicity, therapeutic effect and the presence of biologically active substances. As the result of the study, it has been shown that both types are equally demanded, yet synthetic ones predominate. Synthetic products act much faster and have a maximum therapeutic effect (e.g. Arbidol, Rimantadina, Viferon). While products of natural origin have a wider spectrum of action, they are less toxic and give very few side effects (Panavir, Influcid, Imupret) (Figure 4).

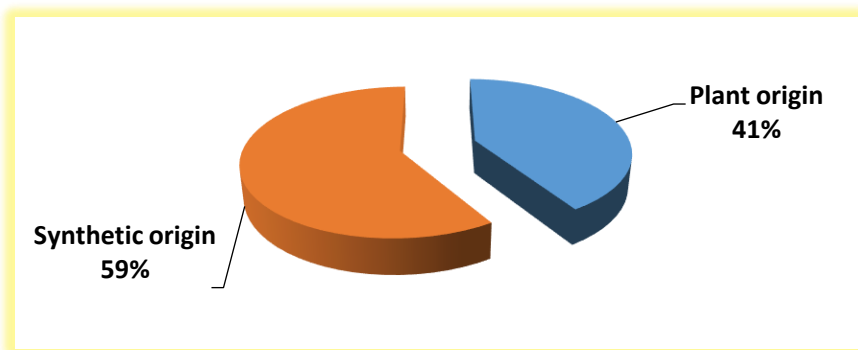


Figure 4. **Demand level of synthetic and vegetal antiviral medicinal products**

Based on the data obtained, we found that most of the visitors to the pharmacy (71%) choose the pharmacist's consultation - that of the specialist who graduated and has obtained high education, who has the necessary knowledge with reference to the medicines. The main factors that relate to the pharmacist are that they can offer high quality services, reasonable prices, has a pharmaceutical ethics and specialist ethics.

Due to an extended range of antiviral products on the Moldovan pharmaceutical market, which are presented in the most diverse forms

of issues, 69% of the population use the services of pharmacies and choose individual antiviral preparations (Figure 5).

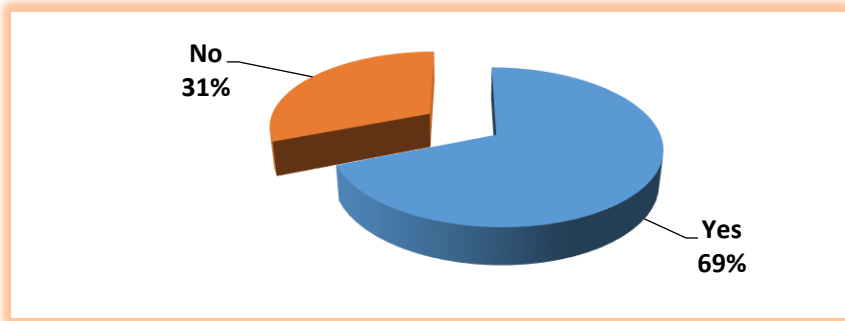


Figure 5. **The level of satisfaction of the population regarding the antiviral product range from Republic of Moldova**

The most popular antiviral products are the imported ones which constitutes 76%. These medicines are considered to be of a better quality and more effective; however, they are even more expensive, which was not stated as a problem by most participants in the study. Domestic medicines are more easily accessible to the population due to the low price, however only 24% of the population chooses them (Figure 6).

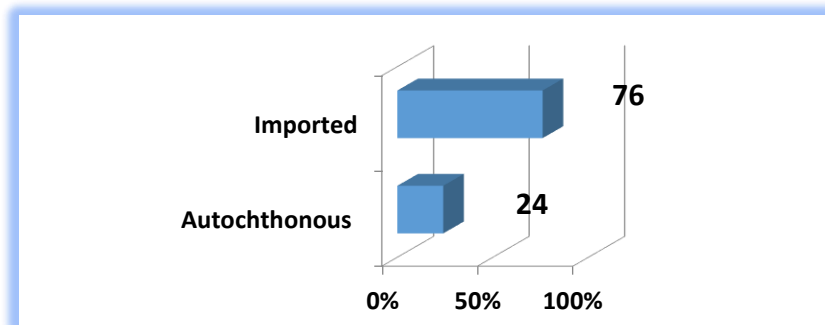


Figure 6. **The results of choosing manufacturers of antiviral products**

The most common pharmaceutical forms are tablets (30%), syrups (22%), capsules (22%) and ointments (11%) (Figure 7).

These choices are made due to the following advantages and disadvantages:

- the tablets are very convenient to administer, easily transportable, can be dosed exactly, with acceptable organoleptic properties and form of issue with prolonged action, however the therapeutic effect is delayed because of low solubility, also it can irritate the mucous membranes of the digestive system, they can change their composition, for example Lavomax, Copegus®;
- syrups are also convenient in administration, they can mask taste and odor with the correctors and are especially used in the treatment of children but cannot be accurately dosed (Amizoncic);
- capsules can be easily dosed, they are protected from light, air and moisture, protect the digestive tract against irritation, have a very high bioavailability, have a pleasant taste and smell but are difficult to be swallowed (Arbidol, Rimantadine, Arbivir-Zdorovie, Agripin-RNP);
- ointments can reach a maximum concentration in the body, are harmless, have a local emollient, antiviral, protective, therapeutic effect, are economic and sometimes can cause allergic reactions (Oxolina);
- gels give us a very good bioavailability, are harmless, local therapeutic effect, but sometimes have a narrow spectrum of action and may cause local irritation (Panavir, Aciclovir);
- suppositories can be dosed exactly, have very high bioavailability, very fast therapeutic effect, are convenient to be used in children, contain some drug substances that cannot be contained in other forms of medicine, do not cause infections but are unstable in administration (Viferon, Genferon).

In the questionnaire we noticed that for 72% of those surveyed, price plays a very important role because most medicinal products' manufacturers have high prices due to economic phenomena such as inflation, producer price, raw material costs, transportation, customs clearance, commercial additional cost of the warehouse and pharmacy. Support provided to the visitors of the pharmacies are the discounts offered and the actions taken to make medicines more accessible (Figure 8).

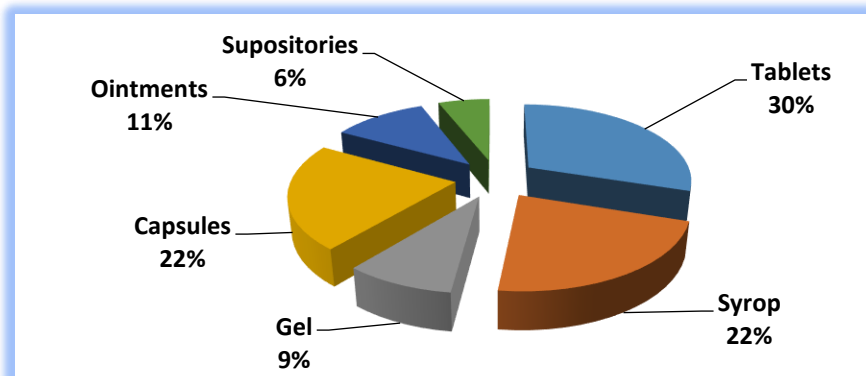


Figure 7. Total study of preferred forms of medicines

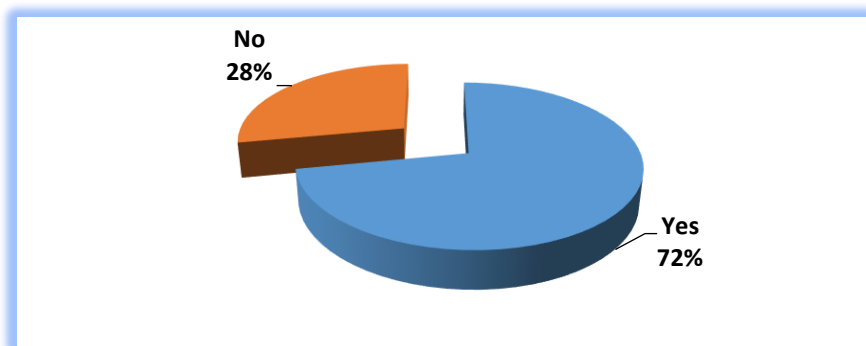


Figure 8. The impact of price policy on consumer choice

Antivirals based on plant material have a lower toxicity, a wider spectrum of activity, minimal side effects due to the presence of biologically active substances, act smoothly on the body, are hypoallergenic and can be used during pregnancy and breast feeding, but develops a therapeutic effect slower.

Synthetic antiviral products currently have an important role in the pharmaceutical market due to the worldwide epidemic situation that is steadily increasing. These products provide a maximum therapeutic effect, provide the opportunity to overcome a number of diseases, are rapid and effective, but the disadvantage is the large number of contraindications and side effects that cause toxicity, overdose and addiction.

CONCLUSIONS

On the pharmaceutical national market on 15.02.2023 there have been registered 33 names of the original antiviral medicines, including 7 names that are used in acute respiratory viral infections. There are also 32 generic products and 6 products of plant origin used in the treatment acute viral respiratory infections. Among the most known producers of antiviral products are: Farmaprim LTD, I.M. Farmaco AS, SC Balkan Pharmaceuticals SRL, Eurofarmaco AS, RNP Pharmaceuticals LTD, although 80% of such products are imported, thus our country's pharmaceutical market is mostly supplied with these products by the following countries: Slovenia, Germany, United States of America, Belgium, India, Egypt, Belarus, Ukraine, Romania, Switzerland, Cyprus, Russia. The consumer preferences in selection of an antiviral product are significantly influenced by the price of the medicines, the manufacturer, the form of issue, the organoleptic properties, the nature of the medicine, the possibility to use in the pediatric practice.

BIBLIOGRAPHY

1. Khalid A El Sayed. Natural Products as Antiviral Agents. Studies in Natural Products Chemistry. Volume 24, Part E, 2000, P.473-572. [https://doi.org/10.1016/S1572-5995\(00\)80051-4](https://doi.org/10.1016/S1572-5995(00)80051-4)
2. Protocolul clinic național „Infecțiile respiratorii virale acute (adenovirozele, paragripa și infecția cu virusul respirator sincițial) la copil. <https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2020/06/15433-PCN-5020IRVA.pdf>
3. <https://pediatrie.usmf.md/sites/default/files/inline-files/Maladii%20respiratorii%20acute%20la%20copii%20SSciuca.pdf>
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7112994/>
5. <https://amdm.gov.md/ro>
6. <https://ms.gov.md/>
7. <https://statistica.gov.md/>

CZU 615:340.134:341.176(4)

THE EUROPEAN COMMISSION STRATEGY FOR THE EVALUATION AND REVIEW OF THE GENERAL PHARMACEUTICAL LEGISLATION

Marinela CHIRILĂ¹, Daniel CORD², Mirela RÎMBU²,
Roxana COLETTE SANDULOVICI¹

¹*Departamentul Farmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea Titu
Maiorescu, București, România*

²*IOSUD, Doctoral School – Medicine*

Correspondent author*: marinella_pantazi@yahoo.com

Rezumat

STRATEGIA COMISIEI EUROPENE PENTRU EVALUAREA ȘI REVIZUIREA LEGISLATIEI FARMACEUTICE GENERALE

Pandemia de COVID-19 a reprezentat o mare provocare pentru profesioniștii din domeniul sănătății și a subliniat importanța accesului pacienților la medicamente sigure și eficiente în timp util. În acest context și pentru a îmbunătăți nivelul sănătății publice în Uniunea Europeană, în noiembrie 2020, Comisia Europeană a publicat noua Strategie farmaceutică pentru Europa. Scopul Comisiei Europene este de a evalua și revizui legislația farmaceutică generală și de a realiza un sistem farmaceutic european care să fie centrat pe pacient, eficient și rezistent în fața crizelor medicale. Aceasta va avea ca scop dezvoltarea și creșterea accesibilității pacienților la medicamente de calitate și sigure, stimularea competitivității sectorului farmaceutic la nivel global și crearea unui mediu de reglementare atractiv pentru inovare și investiții, dar în același timp susținut de standarde internaționale armonizate.

Cuvinte cheie: legislație farmaceutică, Comisia Europeană

Abstract

The COVID-19 pandemic has posed a great challenge to healthcare professionals and highlighted the importance of patient access to safe

and effective medicines in a timely manner. In this context and in order to improve the level of public health across the European Union, in November 2020, the European Commission published the new Pharmaceutical Strategy for Europe. The aim of the European Commission is to evaluate and review the overall pharmaceutical legislation and to achieve a European pharmaceutical system that is patient-centered, efficient and resilient in the face of medical crises. This will aim to develop and increase patient accessibility to quality and safe medicines, boost the competitiveness of the pharmaceutical sector globally and create an attractive regulatory environment for innovation and investment, but at the same time underpinned by harmonized international standards.

Keywords: pharmaceutical legislation, European Commission

INTRODUCTION

In November 2020, the European Commission published the new Pharmaceutical Strategy for Europe. The strategy covers the evaluation of the existing legislation, as well as the development of new regulations where necessary.

The revision of general pharmaceutical legislation is part of a series of ongoing initiatives such as the European Health Data Space (EHDS), the European Green Deal, and the European Industrial Strategy.

The European Health Data Space (EHDS) aim to improve healthcare by utilizing digital resources and the work of the EU Health Emergency Preparedness and Response Authority (HERA), allowing individuals in the EU to exercise their health data rights.

The European Health Data Space (EHDS) aim to improve healthcare by utilizing digital resources and the work of the EU Health Emergency Preparedness and Response Authority (HERA), allowing individuals in the EU to exercise their health data rights.

The new Pharmaceutical Strategy will promote the European Environmental Pact's goals by implementing regulations to address the environmental impact of pharmaceutical substances.

Moreover, the strategy is consistent with the European Industrial Strategy's objectives, albeit with a specific focus on the pharmaceutical industry. Its aim to foster a favorable environment for research and innovation investment, establish strategic industrial ecosystems, and support the industry.

AIM OF THE STUDY

The aim of this paper is to present the strategy of European Commission for the evaluation and review of the general pharmaceutical legislation.

MATERIAL AND METHOD

The information related to the new strategy of European Commission for the evaluation of the general pharmaceutical legislation and its review is collected from the official website of the European Commission: https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12963-Revision-of-the-EU-general-pharmaceuticals-legislation_en

RESULTS

According to the information posted by the European Commission for the evaluation and review of the general pharmaceutical legislation, the Commission has identified multiple areas that require attention and enhancement, including addressing unmet medical needs and market failures in rare diseases or pediatric diseases, improving access to innovative medicines, updating the legislative framework to keep pace with technological advancements and new discoveries in emerging fields, and simplifying administrative procedures and processes.

Thus, the new pharmaceutical strategy, complementary to the objectives of the EU's industrial, environmental, and digital strategies, has the following objectives:

- ensuring access to affordable medicines for patients and addressing unmet medical needs;
- facilitating an environment that enables the innovation and

development of high quality, effective and safe medicines, benefiting from advances in science and technology, while reducing environmental impact;

- ensuring the supply of medicines and preventing shortages in the supply of medicines;
- reducing administrative burden by simplifying legislation and ensuring a flexible legislative framework.

The new pharmaceutical strategy is expected to have a positive economic and social impact, but also on the environment and fundamental human rights.

The positive impact on the economy is expected to come from the flexibility and simplification of the legislative framework to make it attractive for investment and marketing of innovative medicines, stimulating competition in generic and biosimilar medicines.

The positive social impact is expected to result from the introduction of public service obligations (which currently exist in Romania) and the increased availability and affordability of medicines for patients across the EU. These measures together with the stimulation of competition lead to lower costs of medicines, thus having a positive impact on health expenditure directly benefiting patients and their families or carers.

The positive impact on the environment is expected to be the result of regulations that will target both the production and use of environmentally safer medicines and the monitoring and assessment of environmental risks. These measures aim to decrease the amount of pharmaceutical residues disposed of in nature with the protection of the environment and biodiversity, and ultimately to protect human health through a healthier environment. These measures support the objective of the European Green Pact and the European Industrial Strategy.

The new pharmaceutical strategy seeks to enhance patient access to medicines while also safeguarding the environment. As a result, it is anticipated that this initiative will have a favorable effect on patient

access to medical treatment and contribute to the protection of public health and the environment, both of which are rights outlined in Articles 35 and 37 of the Charter of Fundamental Rights of the European Union (2012/C 326/02).

The development of new pharmaceutical policies involves an extensive consultation process with various stakeholders, including the European Medicines Agency, national competent authorities, the pharmaceutical industry, civil society representatives, and others. This process incorporates both public and targeted consultations to ensure that all perspectives are considered.

CONCLUSION

The European Commission's strategy for the evaluation and review of the general pharmaceutical legislation aim at ensuring that the regulatory framework governing pharmaceutical products in the European Union (EU) remains up-to-date and fit for purpose. The strategy covers the evaluation of the existing legislation, as well as the development of new regulations where necessary.

The Commission's evaluation process is based on several criteria, including the effectiveness, efficiency, relevance, coherence, and EU added value of the existing legislation. The evaluation considers the latest scientific and technological developments, as well as the needs and expectations of patients and healthcare professionals.

BIBLIOGRAPHY

1. https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12963-Revision-of-the-EU-general-pharmaceuticals-legislation_en

CZU 618.146-006-084:615.371

ASPECTS OF AWARENESS OF THE POPULATION OF DIFFERENT COUNTRIES ON CERVICAL CANCER PREVENTION

Alina V. VOLKOVA, Iulia V. KORZH, Inna V. KUBARIEVA*,
Lubovi V. TERESHCHENKO

*Department of Social Pharmacy
National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine*

Autor corespondent*: socpharm@nuph.edu.ua

According to the World Health Organization (WHO), in 2020, 604,000 new cases of morbidity and 342,000 deaths from cervical cancer (CC) were registered. The vast majority (over 95%) of cases of cervical cancer are caused by the sexually transmitted human papillomavirus (HPV). According to the recommendations of the WHO, vaccination against HPV is the single most effective measure that reduces the risk of developing cervical cancer (CC) and other associated diseases. An important component of this approach is informing the population about the importance of vaccination against the papillomavirus as a method of primary prevention of cervical cancer.

The **aim** of the study is to investigate the awareness of the population about vaccination for the prevention of cervical cancer in the world practice.

The research materials included scientific publications, recommendations, statistical data, epidemiological indicators, results of a questionnaire survey of the population on the issue of vaccination against HPV and prevention of CC, which was conducted in January-February 2023 in Ukraine. In the process of data analysis, the following methods were used: system analysis, document analysis, comparison,

generalization, sociological (questionnaire survey), mathematical and statistical methods of data processing.

In order to determine the current state of vaccination against HPV, an analysis of the National Immunization Schedules was conducted in countries around the world. It was found that as of 2021, the HPV vaccine was included in the National Immunization Schedule in less than 25% of low-income countries and less than 30% countries with below-average income, but in more than 85% of high-income countries. In countries where HPV vaccination is widely used, the incidence rates show a decrease in the frequency of developing CC. According to the analysis results, it has been determined that HPV vaccines are mandatory in Great Britain, the United States and Germany. The implementation of mandatory vaccination in these countries contributes to the reduction of morbidity and mortality rates. In Ukraine, the HPV vaccine is not included in the National Immunization Calendar, but it is recommended.

To determine the level of public awareness of the issue of cervical cancer prevention, we developed a questionnaire and conducted a pilot survey of the population of Ukraine, in particular, the Kharkiv region. As a result of the survey, 352 valid questionnaires were selected, with answers to 100% of the questions.

The results regarding the number of vaccinated individuals are noteworthy. Only 5,1% of surveyed are vaccinated, 77,3% are not vaccinated, and only 17,6% plan to get vaccinated.

In our opinion, the survey results regarding factors influencing readiness to vaccinate against the human papillomavirus are of particular importance. It has been found that insufficient confidence in the vaccine's effectiveness and safety is the biggest barrier to vaccination (65.3%), which may indicate a low level of trust in the

healthcare system. Also, one of the important factors affecting readiness to vaccinate is awareness of vaccination and assessment of risks, advantages and disadvantages (58,5%).

It should be noted that 34,1% of respondents are sufficiently informed about the human papillomavirus, the importance of vaccination against HPV, while 65,9% require this information. In response to the question: "What information about HPV vaccination would you like to receive?" the most common answers among the population are vaccine effectiveness (66,5%), side effects (64,2%), indications (55,1%) and contraindications to vaccination (58,0%)

Conclusions. According to the results of the conducted research, modern approaches to the prevention and treatment of CC has been considered in different countries of the world. Insufficient level of public awareness has been identified regarding vaccination against human papillomavirus and prevention of cervical cancer.

CZU 615.33.035:614.21

ASPECTE PRIVIND PRESCRIEREA DE ANTIBIOTICE LA NIVEL DE SPITAL

Radu-Daniel DUVLEA, Ana-Maria ATĂNĂSOIE,
Adriana-Elena TĂEREL*

*Disciplina Management, Marketing și Legislație Farmaceutică,
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie
„Carol Davila”, București, România*

Autor corespondent*: adriana.taerel@umfcd.ro

Introducere. Utilizarea de antibiotice în mod irațional este un factor determinant pentru dezvoltarea rezistenței microbiene și apariția cazurilor de infecții nosocomiale. În ultimii ani, au fost adoptate strategii cu scopul îmbunătățirii controlului infecțiilor bacteriene și monitorizării consumului de antibiotice la nivel național [1, 2].

Scopul studiului a fost analiza retrospectivă a gamei de antibiotice prescrise pacienților internați într-un spital din București, în perioada ianuarie – decembrie 2019, aprilie 2022 – martie 2023. Consumul de antibiotice a fost exprimat sub formă de DDD (defined daily dose)/ 1000 zile de spitalizare.

Rezultate și concluzii. A fost observat un trend crescător comparând cele două intervale de timp, cu diferențe mari pentru următoarele clase terapeutice: *peniciline* în combinație cu *inhibitori de betalactamază* (de la 4.64 la 38.99 DDD/1000 zile de spitalizare); *cefalosporine* (de la 215 la 334.80 DDD/1000 zile de spitalizare); *chinolone* (de la 15.18 la 48.54 DDD/1000 zile de spitalizare); *carbapeneme* (de la 20.14 la 58.47 DDD/1000 zile de spitalizare). Consumul de antibiotice a scăzut pentru *peniciline* (de la 4.64 la 3.66 DDD/1000 zile de spitalizare) și *lincomicine* (de la 0.29 la 0.13 DDD/1000 zile de spitalizare).

S-a observat o creștere a consumului de antibiotice pentru

majoritatea claselor de antibiotice la nivel de spital. Monitorizarea continuă a tendințelor de prescriere oferă informații importante autorităților competente pentru implementarea de măsuri care să reducă utilizarea irațională a antibioticelor, cu riscul apariției tulpinilor rezistente.

Cuvinte cheie: consum antibiotice, tendințe prescriere, DDD/1000 zile de spitalizare, spital.

Bibliografie

1. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. World Health Organization, 2015.
2. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci.* 2018; 115: E3463–70.

ASPECTS OF ANTIBIOTIC PRESCRIBING AT HOSPITAL LEVEL

**Radu-Daniel DUVLEA, Ana-Maria ATĂNĂSOIE,
Adriana-Elena TĂEREL***

Department of Pharmaceutical Management, Marketing and Legislation, Faculty of Pharmacy, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

Correspondent author*: adriana.taerel@umfcd.ro

Introduction. The irrational use of antibiotics is a determining factor for the development of antimicrobial resistance and the occurrence of healthcare-associated infections. In recent years, strategies have been adopted to improve the control of bacterial infections and the monitoring of antibiotic consumption at national level [1, 2].

The **aim** of the study was the retrospective analysis of the range of antibiotics prescribed to patients admitted to a hospital in Bucharest,

between January-December 2019 and April 2022-March 2023. The consumption of antibiotics was expressed as DDD (defined daily dose)/1000 bed-days.

Results and conclusions. An increasing trend was observed comparing the two studied time intervals, with high differences for the following therapeutic classes: combinations of penicillins with *beta-lactamase inhibitors* (from 4.64 to 38.99 DDD/1000 bed-days); *cephalosporins* (from 215 to 334.80 DDD/1000 bed-days); quinolones (from 15.18 to 48.54 DDD/1000 bed-days); *carbapenems* (from 20.14 to 58.47 DDD/1000 bed-days). Antibiotic consumption decreased for penicillins (from 4.64 to 3.66 DDD/1000 bed-days) and *lincomycin* (from 0.29 to 0.13 DDD/1000 bed-days).

An increase in antibiotic consumption was observed for most antibiotic classes at hospital level. The continuous monitoring of prescription patterns provides important information to policy makers for the implementation of measures to reduce the irrational consumption of antibiotics, with the risk of the emergence of resistant strains.

Keywords: antibiotic consumption, prescription trends, DDD/1000 bed-days, hospital.

Bibliography

1. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. World Health Organization, 2015.
2. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. Proc Natl Acad Sci. 2018; 115: E3463–70.

CZU 615.15:316.77

UTILIZAREA SISTEMELOR INFORMAȚIONALE ÎN EFICIENTIZAREA COMUNICĂRII FARMACISTULUI

Stela ADAUJI, Mihail BRUMĂREL*, Valentina BULIGA,
Marcela ROTARI

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

Autor corespondent*: mihail.brumarel@usmf.md

Introducere. Dacă e să ne referim la *termenul de comunicare* e necesar de menționat că el este prezentat sub diverse aglomerări conceptuale, care cuprinde un număr mare de domenii. Însă în toate domeniile etimologia cuvântului are la bază termenul latin *comunicare*, având sensul „a pune în comun”. Și dacă ne-am referi la domeniul farmaceutic, în special cel de asistență cu medicamente, atunci cea mai corespunzătoare domeniului ar fi „*schimb continuu de mesaje, care generează unitatea de vederi, și implicit, de acțiune, prin armonizarea cunoștințelor privitoare la scopurile, căile și mijloacele de a le atinge, prin promovarea deprinderilor necesare, prin omogenizarea relativă a grupurilor sub aspect afectiv (emoțional, sentimental) și motivațional (opinii, interese, convingeri, atitudini)*”.

Scopul lucrării. Determinarea conținutului comunicării farmacistului cu pacientul în realizarea eficientă a asistenței cu medicamente a populației.

Material și metode. Studiul a fost realizat prin analiză bibliografică și chestionare a 320 de farmaciști, inclusiv studenți-absolvenți ai facultății de farmacie, cu următoarea structură a eșantionului: 299 femei, 21 bărbați; 50 cu o vechime în muncă până la 1 an, 76 cu vechimea în muncă între 1-5 ani, 74 cu vechimea în muncă între 5-10 ani, 120 cu vechimea în muncă peste 10 ani; 105 ocupând funcțiile de farmacist-diriginte (șef de filială), 215 farmaciști; 118 deținători ai categoriei superioare, 60 ai categoriei I, 37 ai categoriei II și 105 fără categorie de

calificare; 312 activând în mediul urban și 8 din mediul rural.

Rezultate și concluzii. Pentru o comunicare eficientă cu pacientul farmacistul trebuie să posede multiple abilități de comunicare, cele mai importante fiind capacitățile de *a întreba* pacientul ca să înțelegi ce ar dori el să obțină în urma convorbirii, *a asculta* ce dorește pacientul pentru a-l putea ajuta și *a informa* despre opțiunile care ar fi recomandabile în situația sa, de a oferi pacientului date, cunoștințe, argumente, exemple, recomandări, capabile să îl motiveze pentru acceptarea și respectarea tratamentului. Rezultatul chestionării farmaciștilor au demonstrat că ei în mare parte dispun și aplică în activitatea lor abilități de comunicare verbală 94,7%, para și non-verbală 44%. Pentru un rezultat eficient al asistenței cu medicamente farmaciștii consultă pe problemele ce țin de modul sănătos de viață și acțiuni ce se încadrează în noțiunea de automedicație controlată (93,4%), administrarea corectă și respectarea tratamentului – în toate cazurile de eliberare a medicamentelor. Totodată farmaciștii menționează că sursele disponibile astăzi nu sunt suficiente pentru o asigurare informațională operativă despre întreg sortimentul de medicamente și despre pacient, iar unele condiții din farmacie și activități pe care sunt nevoiți să le realizeze constituie obstacole în procesul de comunicare cu pacientul.

Cuvinte cheie. Asistență cu medicamente, comunicare, farmacist-pacient.

Bibliografie.

1. Elearning.masterprof.ro/lecțiile/psihopedagogie/lectie_02: Situația de comunicare. [accesat la 28.02.2023]
2. Nanu L-M., Zarbailov N., Gîlcă B., Nanu M., Alexa Z., Negrean M. Ghid pentru o comunicare eficientă cu pacientul privind schimbarea comportamentului, tratarea și managementul suferințelor cronice, Chișinău 2019, 96 p.
3. Safta V., Farmacie socială, (F.E.-P. 'Tipografia Centrală'), ISBN 978-9975-78-999-8, Chișinău, 2011, 376 p.

THE USE OF INFORMATION SYSTEMS IN THE EFFICIENCY OF THE PHARMACIST'S COMMUNICATION

Stela ADAUJI, Mihail BRUMĂREL*, Valentina BULIGA,
Marcela ROTARI

*Vasile Procopisin Department of social Pharmacy
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: mihail.brumarel@usmf.md

Introduction. If we are to refer to the term communication, it is necessary to mention that it is presented under various conceptual agglomerations, which includes a large number of domains. But in all fields the etymology of the word is based on the Latin term *communication*, meaning "to share". And if we were to refer to the pharmaceutical field, especially that of drug assistance, then the most appropriate field would be "*Continuous exchange of messages, which generates the unity of views, and implicitly, of action, by harmonizing knowledge regarding goals, the ways and means to achieve them, by promoting the necessary skills, by the relative homogenization of the groups under affective (emotional, sentimental) and motivational aspects (opinions, interests, convictions, attitudes)*".

Aim of the study. Determining the content of the pharmacist's communication with the patient in the effective implementation of drug assistance to the population.

Material and methods. The study was carried out through bibliographic analysis and questionnaires of 320 pharmacists, including graduate students of the Faculty of Pharmacy. With the following sample structure: 299 women, 21 men; 50 with a seniority of work up to 1 year, 76 with a seniority of work between 1-5 years, 74 with a seniority of work between 5-10 years, 120 with a seniority of work over 10 years; 105 occupying the positions of pharmacist-managers (branch chief), 215 pharmacists; 118 holders of the higher category, 60 of the I category, 37 of the II category and 105 without qualification category;

312 operating in urban areas and 8 in rural areas.

Results and conclusions. For effective communication with the patient, the pharmacist must possess multiple communication skills, the most important being the ability to ask the patient to understand what he would like to achieve as a result of the conversation, to listen to what the patient wants in order to help him and to inform him about the options that would be advisable in his situation, to provide the patient with data, knowledge, arguments, examples, recommendations, capable of motivating him to accept and comply with the treatment. The result of the survey of pharmacists showed that they mostly apply verbal communication skills in their work 94.7%, para and non-verbal 44%. For an effective result of assistance with medicines, pharmacists consult on issues related to a healthy lifestyle and actions that fall under the notion of controlled self-medication (93.4%), correct administration and compliance with treatment - in all cases of dispensing medicines. At the same time, pharmacists mention that the sources available today are not sufficient for operative informational assurance about the entire range of medicines and about the patient, and some conditions in the pharmacy and activities they have to carry out constitute obstacles in the process of communication with the patient.

Keywords. medication assistance, communication, pharmacist-patient

Bibliography.

1. Elearning.masterprof.ro/lecțiile/psihopedagogie/lectie_02: Situația de comunicare. [accessed on 28.02.2023]
2. Nanu L-M., Zarbailov N., Gîlcă B., Nanu M., Alexa Z., Negrean M. Ghid pentru o comunicare eficientă cu pacientul privind schimbarea comportamentului, tratarea și managementul suferințelor cronice, Chișinău 2019, 96 p.
3. Safta V., Farmacie socială, (F.E.-P. 'Tipografia Centrală'), ISBN 978-9975-78-999-8, Chișinău, 2011, 376 p.

CZU 615.2.014.4:616-053.9

RISCURILE PĂSTRĂRII NECORESPUNZĂTOARE A MEDICAMENTELOR LA DOMICILIU DE CĂTRE VÂRSTNICI

Tatiana ȘCHIOPU*, Stela ADAUJI, Mihail BRUMĂREL,
Alexandra COROBCEAN

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

Autor corespondent*: tatiana.schiopu@usmf.md

Introducere. Farmacistul este profesionistul în domeniul sănătății care are contact direct cu pacientul în etate, fiind ultimul din drumul terapeutic parcurs de pacient, după medici, și care prin intervenții directe și la timp poate oferi îngrijiri farmaceutice la domiciliu persoanelor în etate. Îngrijirile farmaceutice la domiciliu sunt servicii integrate oferite de farmacist special instruit pentru aceasta, care ar trebui să fie date într-o modalitate coerentă în funcție de nevoile pacientului și asigură accesul la medicație și dispozitive medicale, recuperare, suportul familial etc.

Scopul lucrării: Evaluarea truselor medicale ale vârstnicilor pentru a determina potențialele probleme legate de păstrarea și utilizarea medicamentelor la domiciliu.

Material și metode. Studiul a fost efectuat din septembrie 2022 până în ianuarie 2023. Pentru tema propusă a fost utilizat designul transversal. În cadrul acestui studiu au fost evaluate 12 truse medicale ale vârstnicilor.

Rezultate. Au fost evaluate 12 truse medicale ale vârstnicilor și descrise medicamentele în dependență de următoarele variabile: grupa farmaco-terapeutică – în toate trusele medicale, grupa farmaco-terapeutică comună este cea cardiovasculară, medicamentele sunt păstrate toate împreună fără a fi separate după acțiune terapeutică, formă medicamentoasă, condiții de păstrare; termen de valabilitate –

În toate trusele s-au depistat câte 3 (mediana) medicamente cu termenul expirat, cel mai des au fost medicamente care se utilizează mai rar sau medicamente de sezon; prezența ambalajului secundar – toate trusele medicale conțineau atât medicamente aflate în ambalajul secundar, cât și fără el, medicamentele utilizate zilnic (cum ar fi cele antihipertensive) se aflau de cele mai multe ori în afara ambalajului secundar; instrucțiunile – instrucțiunea este prezentă doar la medicamentele care se aflau în ambalajul secundar a preparatului, respectiv, multe ambalaje secundare se aruncă împreună cu instrucțiunile; condiții de păstrare – au fost unele necorespunzătoare, medicamentele se păstrează în cutii sau pachete și se țin la îndemână, cum ar fi chiar pe masă sau tumbă.

Concluzii. Odată cu înaintarea în vârstă, crește numărul preparatelor medicamentoase administrate de vârstnici și se observă tendința de a nu respecta condițiile de păstrare ale acestor medicamente în condiții casnice. Conchidem că implementarea îngrijirilor farmaceutice la domiciliu oferite acestei categorii de pacienți ar minimiza riscurile la care ei se supun în urma administrării medicamentelor păstrate incorect.

Cuvinte cheie: farmacist, vârstnic, medicamente, riscuri, la domiciliu.

Bibliografie.

1. Popescu, Ana, Șoric, Gabriela, Negară, Anatolie, Lupașcu-Volentir, Felicia, Coșciug, Elena, Popa, Ana. Procesul de îmbătrânire și ponderea sindroamelor geriatrice la vârstnicii din Republica Moldova. In: Sănătate publică, economie și management în medicină. 2022, nr. 1(92), pp. 41-42. ISSN 1729-8687
2. Ruscin JM, Linnebur SA. Drug-Related Problems in Older Adults. Last full review/revision Jul 2021. [Merck Manual Professional Version](#). [accesat la 18.02.2023].
3. Qato DM, Wilder J, Schumm LP, et al: Changes in prescription and over-the-counter medication and dietary supplement use among older adults in the United States, 2005 vs 2011. *JAMA Intern Med* 176(4):473-82, 2016. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.8581.

THE RISKS OF INNAPROPRIATE KEEPING OF MEDICATIONS AT HOME BY THE ELDERLY

Tatiana ȘCHIOPU*, Stela ADAUJI, Mihail BRUMĂREL,
Alexandra COROBCEAN

*Vasile Procopisin Department of social Pharmacy
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: tatiana.schiopu@usmf.md

Introduction. The pharmacist is the health professional who has direct contact with the elderly patient, being the last of the patient's therapeutic path, after the doctors, and who through direct and timely interventions can offer pharmaceutical care at home to the elderly. Home pharmaceutical care is an integrated service provided by a specially trained pharmacist, which should be given in a coherent way according to the needs of the patient and ensures access to medication and medical devices, recovery, family support, etc.

Aim of the study: Assessing the medical kits of the elderly to determine potential problems related to the storage and use of medications at home.

Material and methods. The study was conducted from September 2022 to January 2023. The cross-sectional design was used for the proposed theme. In this study, 12 medical kits of the elderly were evaluated.

Results. 12 medical kits of their elderly were evaluated and the drugs were described depending on the following variables: pharmacotherapeutic group – in all medical kits, the common pharmacotherapeutic group is the cardiovascular one, the drugs are kept all together without being separated by therapeutic action, medicinal form, storage conditions; expiration date – in all the kits, 3 (median) expired drugs were detected, most often they were drugs that are used less often or seasonal drugs; the presence of the secondary packaging – all medical kits contained both drugs in the secondary packaging and

without it, the drugs used daily (such as antihypertensives) were mostly outside the secondary packaging; the instructions – the instruction is present only for the medicines that were in the secondary packaging of the preparation, respectively, many secondary packaging are thrown away together with the instructions; storage conditions – some were inadequate, medicines are kept in boxes or packages and kept close at hand, such as right on the table or drawers.

Conclusions. With aging, the number of medicinal preparations administered by the elderly increases, and a tendency is observed not to respect the storage conditions of these medicines in domestic conditions. We conclude that the implementation of pharmaceutical care at home offered to this category of patients would minimize the risks they are exposed to following the administration of incorrectly stored drugs.

Key words: pharmacist, older adult, drugs, risks, at home

Bibliography.

1. Popescu, Ana, Șoric, Gabriela, Negară, Anatolie, Lupașcu-Volentir, Felicia, Coșciug, Elena, Popa, Ana. Procesul de îmbătrânire și ponderea sindroamelor geriatrice la vârstnicii din Republica Moldova. In: Sănătate publică, economie și management în medicină. 2022, nr. 1(92), pp. 41-42. ISSN 1729-8687
2. Ruscin JM, Linnebur SA. Drug-Related Problems in Older Adults. Last full review/revision Jul 2021. [Merck Manual Professional Verssion](#). [accesat la 18.02.2023].
3. Qato DM, Wilder J, Schumm LP, et al: Changes in prescription and over-the-counter medication and dietary supplement use among older adults in the United States, 2005 vs 2011. *JAMA Intern Med* 176(4):473-82, 2016. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.8581.

CZU 613.2/.8+613.98

PARTICULARITĂȚI DE PROMOVARE A MODULUI SĂNĂTOS DE VIAȚĂ LA VÂRSTNICI

Tatiana ȘCHIOPU*, Stela ADAUJI, Mihail BRUMĂREL,
Maria GHEORGHIAN

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

Autor corespondent*: tatiana.schiopu@usmf.md

Introducere. Ghidurile OMS denotă că promovarea modului sănătos de viață în rândurile vârstnicilor are o serie de beneficii și contribuie la rezultate terapeutice semnificative, precum îmbunătățirea ratelor de mortalitate, mai ales în cazul bolilor cardiovasculare, cancerului, diabetului de tip 2, sănătății mintale și îmbunătățirea capacității funcționale prin prevenirea căderilor și leziunilor asociate căderilor.

Scopul lucrării: Evaluarea comportamentelor de viață sănătoasă la vârstnici descrise în literatura de specialitate pentru a determina strategiile specifice de promovare în farmaciile comunitare.

Material și metode. Materialele supuse cercetării includ datele statistice oferite de către Organizația Mondială a Sănătății, precum și ghidurile elaborate de către aceasta; diverse acte normative ce reglementează promovarea modului sănătos de viață. Studiul se axează pe anumite comportamente ce țin de asigurarea unei vieți sănătoase la vârstnici: fumatul, dieta, consumul de alcool, activitatea fizică, sedentarismul, durata somnului, activități de agrement și hobby-uri.

Rezultate. Pentru realizarea studiului dat au fost evaluate 23 de surse bibliografice care caracterizează acțiunile de promovare a modului sănătos de viață desfășurate în farmaciile comunitare. Astfel, au fost identificate barierele și premisele care influențează implementarea și aplicarea serviciului farmaceutic de promovare a modului sănătos de viață de către farmaciști în rutina lor zilnică. De

asemenea, au fost evaluate și diverse modele elaborate în baza teoriilor comportamentului. Un model integrativ și cuprinzător de comportament este modelul COM-B, care leagă trei componente principale ca surse de comportament: Capacitate, Oportunitate, Motivație. Pe baza modelului COM-B a fost elaborat un chestionar pentru farmaciști care ar oferi informații despre principalii factori și provocări cu care se confruntă farmaciștii în prestarea serviciului de promovare a modului sănătos de viață. Acest studiu este unul pilot pentru a dezvălui ce se poate aplica pentru a promova mai bine modul sănătos de viață în contextul farmaciei.

Concluzii. Conform rezultatelor studiilor evaluate s-a evidențiat încă o dată importanța promovării modului sănătos de viață la vârstnici, iar optimizarea serviciului dat farmaceutic ar asigura reducerea polimedicației la vârstnici și ar spori calitatea vieții acestora în condiții de ambulatoriu.

Cuvinte cheie: farmacie comunitară, mod sănătos de viață, vârstnici

Bibliografie.

1. Michie S, Van Stralen M.M., West R. The behaviour change wheel: a new method for characterising and designing behaviour change interventions. *Implement Sci.* 2011; 6:42. doi: 10.1186/1748-5908-6-42.
2. World Health Organization. WHO guidelines on physical activity and sedentary behavior.
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337001/9789240014886-eng.pdf>
3. World Health Organization. The World report on ageing and health.
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241565042>

PARTICULARS OF PROMOTING A HEALTHY LIFESTYLE IN THE ELDERLY

Tatiana SCHIOPU*, Stela ADAUJI, Mihail BRUMAREL,
Maria GHEORGHIAN

*Vasile Procopisin Department of social pharmacy
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Republic of Moldova*

Correspondent author*: tatiana.schiopu@usmf.md

Introduction. WHO guidelines indicate that promoting healthy lifestyles among the elderly has a number of benefits and contributes to significant therapeutic outcomes, such as improved mortality rates, especially for cardiovascular disease, cancer, type 2 diabetes, mental health and improved functional capacity by preventing falls and fall-associated injuries.

The aim of the study: Evaluation of healthy lifestyle behaviors in the elderly described in the specialized literature to determine specific promotion strategies in community pharmacies.

Material and methods. Materials subject to research include statistical data provided by the World Health Organization, as well as guidelines developed by it; various normative acts regulating the promotion of a healthy lifestyle. The study focuses on certain behaviors related to ensuring a healthy life in the elderly: smoking, diet, alcohol consumption, physical activity, sedentary lifestyle, sleep duration, leisure activities and hobbies.

Results. To carry out this study, 23 bibliographic sources were evaluated that characterize the actions to promote the healthy way of life carried out in community pharmacies. Thus, the barriers and premises that influence the implementation and application of the pharmaceutical service of promoting healthy lifestyle by pharmacists in their daily routine were identified. Various models developed on the basis of behavioral theories were also evaluated. An integrative and comprehensive model of behavior is the COM-B model, which links

three main components as sources of behavior: Capacity, Opportunity, Motivation. Based on the COM-B model, a questionnaire for pharmacists was developed that would provide information on the main factors and challenges faced by pharmacists in providing the service of promoting healthy lifestyles. This is a pilot study to reveal what can be applied to better promote healthy living in the pharmacy context.

Conclusions. According to the results of the evaluated studies, the importance of promoting a healthy lifestyle in the elderly was highlighted once again, and the optimization of the pharmaceutical service would ensure the reduction of polymedication in the elderly and would increase their quality of life in ambulatory conditions.

Keywords: community pharmacy, healthy lifestyle, older adults

Bibliography.

1. Michie S, Van Stralen M.M., West R. The behaviour change wheel: a new method for characterising and designing behaviour change interventions. *Implement Sci.* 2011; 6:42. doi: 10.1186/1748-5908-6-42.
2. World Health Organization. WHO guidelines on physical activity and sedentary behavior.
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337001/9789240014886-eng.pdf>
3. World Health Organization. The World report on ageing and health.
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241565042>

CZU 615.12:174

APLICAREA PRINCIPIULUI CONFIDENȚIALITĂȚII ÎN ACTIVITATEA FARMACEUTICĂ

Lucia SÎBII*, Stela ADAUJI, Vladimir SAFTA, Svetlana DICUSARA

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

Autor corespondent*: lucia.sibii@usmf.md

Introducere. Domeniul asistenței medicale farmaceutice devine din ce în ce mai consolidat. Cu toate acestea, accesul la o cantitate din ce în ce mai mare de informații personale sensibile ridică probleme serioase legate de secretele și confidențialitatea pacienților. Termenul de secret profesional, precum și orice altă formă de discreție legată de o activitate profesională este interpretat în sens larg. Cu toate acestea, domeniul de aplicare precis al confidențialității nu este strict definit în legislație.

Scopul lucrării. Scopul cercetării a fost studierea principiului confidențialității și evaluarea rolului farmacistului în aplicarea lui în activitatea farmaceutică.

Material și metode. Pentru atingerea scopului propus a fostă metoda de chestionare a farmaciștilor, și analiza critică a literaturii de specialitate.

Rezultate. Ca rezultat, al chestionării, s-a determinat că 73,3% respondenți au afirmat că principiul confidențialității pacientului poate fi ocolit dacă afecțiunea sa este contagioasă și doar 6% – au afirmat că principiul confidențialității pacientului poate fi ocolit dacă afecțiunea sa nu este contagioasă. Cu privire la „oferirea informațiilor despre pacient – membrilor familiei acestuia” 90% au răspuns că farmacistul trebuie să ceară permisiunea pacientului, 86% consideră că farmacistul poate oferi familiei informații numai dacă pacientul are vârsta mai mica de 18 ani. Referitor la necesitatea de a crea și a menține zona de confidențialitate pentru pacient în farmacie cdirca 83% au răspuns că este necesară, 16% consideră că nu este necesară/obligatorie. Pentru a sfătui în cazul problemelor etice 6% apelează la reprezentanții Agenției

Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, 73,3% – se adresează la farmacistul-diriginte, 10% – se adresează la medic, 33,3% – apelează la farmaciști colegi, 40% – la comitetul de etică, 3,3% la membrii familiei și 56,7% – consultă articole și ghiduri de specialitate. Circa 86% din persoane sunt interesați să primească instruirea suplimentară în domeniul confidențialității pacientului.

Concluzii. Este evident faptul că multe dintre aspectele eticii și deontologiei farmaceutice nu pot fi în totalitate respectate, din cauza prezenței sau absenței unor factori de importanță major cum ar fi absența zonei de confidențialitate în farmacie.

Cuvinte cheie: principiului confidențialității, zonă de confidențialitate, farmacie comunitară, asistență farmaceutică.

Bibliografie.

1. Codul deontologic al lucrătorului medical și al farmacistului aprobat prin HG nr. 192 din 24.03.2017.
2. Codul deontologic al farmaciștilor din Republica Moldova, aprobat la a II-a Reuniune a AFRM.

APPLICATION OF THE CONFIDENTIALITY PRINCIPLE IN THE PHARMACEUTICAL ACTIVITY

Lucia SIBII*, Stela ADAUJI, Vladimir SAFTA, Svetlana DICUSARA

*Vasile Procopisin Department of social pharmacy
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: lucia.sibii@usmf.md

Introduction. The field of pharmaceutical healthcare is becoming increasingly consolidated. However, access to an ever-increasing amount of sensitive personal information raises serious issues related to patient secrets and confidentiality. The term professional secrecy, as well as any other form of discretion related to a professional activity, is interpreted in a broad sense. However, the precise scope of privacy is not strictly defined in legislation.

Aim of the study. The purpose of the research was to study the

principle of confidentiality and evaluate the role of the pharmacist in its application in the pharmaceutical activity.

Materials and methods. In order to achieve the proposed goal, the method of questioning pharmacists and the critical analysis of specialized literature was used.

Results. As a result of the survey, it was determined that 73.3% of respondents stated that the principle of patient confidentiality can be bypassed if their condition is contagious, and only 6% – stated that the principle of patient confidentiality can be bypassed if their condition is not contagious. Regarding "providing information about the patient - to his family members" 90% answered that the pharmacist must ask the patient's permission, more than 86% believe that the pharmacist can provide information to the family only if the patient is under 18 years of age. Regarding the need to create and maintain the privacy area for the patient in the pharmacy, more than 83% answered that it is necessary, more than 16% believe that it is not necessary/obligatory. To advise on ethical issues, more than 6% turn to Agency of the Drug and Medical Devices representatives, 73,3% turn to pharmacist-managers, 10% turn to doctors, 33.3% turn to fellow pharmacists, 40% to the ethics committee, 3,3% to family members and 56,7% refer to specialist articles and guides. More than 86% of individuals are interested in receiving additional patient confidentiality training.

Conclusions. It is obvious that many aspects of pharmaceutical ethics and deontology cannot be fully respected, due to the presence or absence of factors of major importance such as the absence of the confidentiality zone in the pharmacy.

Keywords: principle of confidentiality, privacy zone, community pharmacy, pharmaceutical assistance.

Bibliography.

1. Codul deontologic al lucrătorului medical și al farmacistului aprobat prin HG nr. 192 din 24.03.2017.
2. Codul deontologic al farmaciștilor din Republica Moldova, aprobat la a II-a Reuniune a AFRM.

CZU 615.12:334.722+616-085-053.2

SECTORUL PRIVAT ÎN ASISTENȚĂ FARMACEUTICĂ LA COPII

Lucia SÎBII*, Stela ADAUJI, Maria LUCHIAN

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: lucia.sibii@usmf.md

Introducere. Organizația Mondială a Sănătății definește sectorul privat al sănătății ca „persoanele și organizațiile care nu sunt nici deținute, nici direct controlate de guverne și sunt implicate în furnizarea de servicii de sănătate” [1]. Rolul sectorului privat în asistența farmaceutică la copii constă în asigurarea maximală a asistenței cu medicamente inofensive, calitative și eficiente, asigurarea compensării integrale la copii.

Scopul lucrării. Evidențierea și evaluarea rolului sectorului privat în asistență farmaceutică la copii.

Material și metode. Pentru atingerea scopului propus a fost utilizată metoda de chestionare a 103 farmaciști și analiza critică a literaturii de specialitate.

Rezultate. În urma analizei literaturii de specialitate, s-a determinat că tipologia sectorului privat în sănătate constă în faptul că sectorul privat într-o anumită țară sau context va avea mai multe fațete, cu caracteristici care includ funcții din sectorul sănătății, formalități legale și dimensiune în termenii de valoare sau volumul serviciilor. Printre cele mai întâlnite grupe de preparate medicamentoase prescrise la copii, se regăsesc medicamentele cu acțiune asupra aparatului musculo-scheletic și cardiovascular, precum și preparatele dermatologice. S-a identificat că o mare parte din participanți au afirmat că erorile de

prescriere (54%) reprezintă un fenomen foarte des întâlnit în activitatea profesională, condițiile de muncă neadecvate (lipsa de farmaciști, lipsa de timp, impunerea de eliberare „la viteză” a medicamentelor - 76,1%) impuse de angajator fiind principala cauză a acestor.

Concluzii. Sectorul privat joacă un rol major în sectorul sănătății în multe țări, punând în comun resursele financiare și ajutând asigurarea împotriva riscurilor.

Cuvinte cheie: aderența pacientului pediatric, sector privat, farmacie comunitară, asistență farmaceutică.

Bibliografie.

1. World Health Organization. The private health Sector: An operational Definition.

THE PRIVATE SECTOR IN CHILDREN'S PHARMACEUTICAL CARE

Lucia SIBII*, Stela ADAUJI, Maria LUCHIAN

*Vasile Procopisin Department of social pharmacy
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: lucia.sibii@usmf.md

Introduction. The World Health Organization (WHO) defines the private health sector as “*people and organizations that are neither owned nor directly controlled by governments and are involved in the provision of health services*” [1]. The role of the private sector in pharmaceutical assistance for children consists in ensuring maximum assistance with offensive, qualitative and effective drugs, ensuring full compensation for children and locating medical.

Aim of the study. The purpose of this research was to highlight and evaluate the role of the private sector in pediatric pharmaceutical care.

Materials and methods. To achieve the proposed goal, the method of questioning 103 pharmacists, and the critical analysis of specialized literature was used.

Results. Following the analysis of the specialized literature, it was determined that the typology of the private sector in health consists in the fact that the private sector in a certain country or context will have several facets, with characteristics that include functions in the health sector, legal formalities and size in terms of value or volume of services. Among the most common groups of medicinal preparations prescribed to children, there are medicines with an action on the musculoskeletal and cardiovascular system, as well as dermatological preparations. It was identified that a large part of the participants stated that prescription errors (54%) represent a very common phenomenon in professional activity, inadequate working conditions (lack of pharmacists, lack of time, the imposition of "speedy" release of medicines – 76,1%) imposed by the employer being the main cause of these.

Conclusions. The private sector plays a major role in the health sector in many countries, pooling financial resources and helping to insure against risks.

Keywords: pediatric patient, private sector, community pharmacy, pharmaceutical assistance.

Bibliography.

1. World Health Organization `The private health Sector: An operational Definition.

CZU 615.2:339.13.017(478)

ANALIZA PIETEI NAȚIONALE A MEDICAMENTELOR NEÎNREGISTRATE

Liliana DOGOTARI*, Ana ZAMFIR, Adrian SOCHIRCA

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

Autor corespondent*: liliana.dogotari@usmf.md

Introducere. Un factor ce influențează calitatea, eficiența și inofensivitatea produselor medicamentoase pe piața farmaceutică îi revine procedurii de autorizare. Medicamentele înainte de a fi lansate pe piața farmaceutică a Republicii Moldova trebuie să treacă strict prin proceduri de autorizare pentru a fi dovedită conformitatea lor cu standardele de calitate și siguranță. Procedura de autorizare a medicamentelor și produselor farmaceutice este unul destul de complex și necesită anumite condiții. Piața farmaceutică națională este saturată cu un număr de denumiri de produse medicamentoase de origine autohtonă – aproximativ 10%, restul, 90% le revine producătorilor străini. Printre medicamentele autorizate, piața farmaceutică mai conține și un număr de medicamente, care nu sunt autorizate, dar sunt importate într-un singur lor în situații excepționale: maladii rare, calamități, epidemii, pandemii, război, etc.

Scopul lucrării. Analiza și evidențierea medicamentelor care nu sunt înregistrate în Republica Moldova, dar sunt prezente și se utilizează în tratamentul și profilaxia bolnavilor de staționar în țara noastră.

Material și metode. Studiul s-a bazat pe analiza surselor bibliografice, cadrului legislativ ce reglementează procedura de autorizare a medicamentelor și importului de medicamente neautorizate, a registrelor de date naționale și a formularelor farmacoterapeutice ale Instituțiilor Medico-Sanitare Publice din Chișinău.

Rezultate. În cazuri excepționale, cum ar fi cataclismele, epidemiile sau absența analogilor pe piața farmaceutică, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale are dreptul să permită importul, distribuirea și utilizarea medicamentelor și produselor farmaceutice neautorizate în Republica Moldova, dar autorizate în țara lor de origine. De asemenea, este permisă folosirea ca mostre la etapa de autorizare, pentru cercetări preclinice, studii de bioechivalență și studii clinice, și la prezentări de manifestări științifice a medicamentelor neautorizate. Piața farmaceutică a Republicii Moldova, actualmente este saturată și de medicamentele care nu sunt autorizate în Republica Moldova, ceea ce demonstrează rezultatele evaluării formularelor farmacoterapeutice – 267 de denumiri de medicamente neînregistrate.

Concluzii. Piața farmaceutică a Republicii Moldova, actualmente este saturată de un număr crescut de medicamente care nu sunt autorizate – 267 de denumiri prezente sub diferite forme medicamentoase, utilizate în tratamentul sistemului nervos central – 23%, uz sistemic antiinflamator – 15%, cardiovascular, antineoplastice și imunomodulatoare – 14%, sânge și organe hematopoetice – 12%, muscular și scheletic – 9%, etc. Din denumirile de produse neautorizate, se întâlnesc medicamente de origine autohtonă, precum și denumiri de medicamente de origine străină: 52 de denumiri de soluții injectabile și perfuzabile, 44 denumiri de comprimate, 3 denumiri de unguente, etc.

Cuvinte cheie: autorizare, medicamente neînregistrate, piața farmaceutică.

Bibliografie.

1. <https://amdm.gov.md/ro>
2. https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=84249&lang=ro
3. <https://www.ema.europa.eu/en>

ANALYSIS OF THE NATIONAL MARKET OF UNREGISTERED MEDICINES

Liliana DOGOTARI*, Ana ZAMFIR, Adrian SOCHIRCA

*Vasile Procopisin Department of social pharmacy
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: liliana.dogotari@usmf.md

Introduction. One factor influencing the quality, efficiency and safety of medicinal products on the pharmaceutical market lies with the authorization procedure. Medicines before being launched on the pharmaceutical market of the Republic of Moldova must go strictly through authorization procedures in order to prove their compliance with quality and safety standards. The authorization procedure of medicines and pharmaceutical products is a fairly complex one and requires certain conditions. The national pharmaceutical market is saturated with a number of names of medicinal products of domestic origin – about 10%, the rest, 90% belongs to their foreign manufacturers. Among the authorized medicines, the pharmaceutical market also contains a number of medicines, which are not authorized, but are imported in one of them in exceptional situations: rare diseases, calamities, epidemics, pandemics, war, etc.

Aim of the study. Analysis and record keeping of medicines that are not registered in the Republic of Moldova, but are present and are used in the treatment and prophylaxis of inpatient patients in our country.

Material and methods. The study was based on the analysis of bibliographical sources, the legislative framework regulating the procedure of authorization of medicines and import of unauthorized medicines, national data registers and pharmacotherapeutic forms of the Public Medical-Sanitary Institutions in Chisinau.

Results. In exceptional cases, such as cataclysms, epidemics or the absence of analogues on the pharmaceutical market, the Medicines and

Medical Devices Agency has the right to allow the import, distribution and use of unauthorized medicines and pharmaceutical products in the Republic of Moldova, but authorized in their country of origin. It is also allowed to be used as samples at the authorization stage, for preclinical research, bioequivalence studies and clinical trials, and at presentations of scientific manifestations of unauthorized medicinal products. The pharmaceutical market of the Republic of Moldova is currently also saturated with medicines that are not authorized in the Republic of Moldova, which proves the results of the evaluation of pharmacotherapeutic forms – 267 names of unregistered medicines.

Conclusions. The pharmaceutical market of the Republic of Moldova is currently saturated with an increased number of non-authorized drugs – 267 names present in different medicinal forms, utilized in the treatment of the central nervous system – 23%, systemic anti-inflammatory use – 15%, cardiovascular, antineoplastic and immunomodulatory – 14%, blood and hematopoietic organs – 12%, muscular and skeletal – 9%, etc. From the names of unauthorized products, there are drugs of local origin, as well as names of drugs of foreign origin: 52 names of injectable and infusion solutions, 44 names of tablets, 3 names of ointments, etc.

Keywords: authorisation, unregistered medicines, pharmaceutical market.

Bibliography.

1. <https://amdmd.gov.md/ro>
2. https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=84249&lang=ro
3. <https://www.ema.europa.eu/en>

CZU 615.12:339.13

**TENDINȚE ȘI INOVAȚIE: FACTORI CHEIE PENTRU SUCCESUL
PE PIAȚA FARMACEUTICĂ****Anatolie PESCHIN*, Svetlana ȘCETININA, Liliana DOGOTARI,
Artur RABEL**

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

Autor corespondent*: anatolie.peschin@usmf.md

Introducere. Industria farmaceutică este o industrie globală în continuă creștere și inovare intensivă, care produce medicamente esențiale pentru îngrijirea sănătății și satisfacerea nevoilor consumatorilor din întreaga lume. În prezent, industria farmaceutică joacă un rol major în economia mondială, cu companii globale care operează în diferite țări și regiuni, iar măsurarea competitivității acesteia implică indicatori diferențiați, inclusiv productivitatea, echilibrul comercial și cotele de piață mondiale.

Scopul lucrării. Analiza retrospectivă a situației industriei farmaceutice și a factorilor care influențează competitivitatea, evaluarea influenței investițiilor în cercetare și dezvoltare, capitalul și forța de muncă asupra creșterii industriei farmaceutice și a vânzărilor, examinarea tendințelor și schimbărilor tehnologice în industria farmaceutică.

Material și metode. O căutare sistematică a literaturii efectuată pe National Library of Medicine, Medline, PubMed și Embase. S-a căutat în bazele de date Medline, PubMed și Science Direct, inclusiv în listele de referințe ale lucrărilor relevante, din 1980 până în 2022, folosind cuvinte cheie legate de – analiză, farmaceutic, market, industrie, retrospectiv. S-a formulat un chestionar pentru a colecta opinii și informații de la pacienți, farmaciști și producători de medicamente cu privire la tendințele moderne care au afectat dezvoltarea pieței farmaceutice în ultimii ani.

Rezultate. Farmaciștii pot răspunde nevoilor consumatorilor prin implicarea în cercetarea pieței farmaceutice (52,7%), implementarea unui sistem de informare a consumatorilor (74,5%), evaluarea periodică a feedback-ului consumatorilor (52,7%), acordarea de asistență specializată într-un anumit domeniu (38,2%) și utilizarea tehnologiei pentru îmbunătățirea proceselor de producție și distribuție în farmacii, inclusiv automatizarea proceselor de producție și distribuție și monitorizarea stocurilor și produselor. Este important ca farmaciile să se adapteze la schimbările pieței pentru a rămâne relevante și competitive.

Concluzii. Este necesar ca farmaciile să se adapteze la noile cerințe ale pieței, să identifice oportunități de dezvoltare și să ofere produse și servicii personalizate. În plus, utilizarea tehnologiei poate fi de mare ajutor pentru eficientizarea proceselor și pentru a oferi un serviciu mai bun consumatorilor. Educația continuă a angajaților este esențială pentru a fi la curent cu noile tendințe și evoluții ale pieței farmaceutice și pentru a oferi consumatorilor informații relevante și actualizate despre produsele și serviciile oferite. În concluzie, adaptarea la schimbările în domeniul farmaceutic este crucială pentru a rămâne competitiv și relevant pe piață.

Cuvinte cheie: industria farmaceutică, medicamente, cercetare și dezvoltare, competitivitate, farmaciști, personalizare, adaptare.

Bibliografie.

1. Algorri M, Abernathy MJ, Cauchon NS, Christian TR, Lamm CF, Moore CMV. Re-Envisioning Pharmaceutical Manufacturing: Increasing Agility for Global Patient Access. *J Pharm Sci.* 2022 Mar; 111(3):593-607
2. Scannell J. W. et al. Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency // *Nature reviews Drug discovery.* 2012. Vol. 11. №. 3. P. 191–200

TRENDS AND INNOVATION: KEY FACTORS FOR SUCCESS IN THE PHARMACEUTICAL MARKET

Anatolie PESCHIN*, Svetlana ȘCETININA, Liliana DOGOTARI,
Artur RABEI

*Vasile Procopisin Department of social pharmacy
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: anatolie.peschin@usmf.md

Introduction. The pharmaceutical industry is an ever-growing and innovation-intensive global industry that produces essential medicines for health care and meeting the needs of consumers around the world. Currently, the pharmaceutical industry plays a major role in the world economy, with global companies operating in different countries and regions, and measuring its competitiveness involves differentiated indicators, including productivity, trade balance and global market shares.

Aim of the study. Retrospective analysis of the situation of the pharmaceutical industry and factors influencing competitiveness, assessment of the influence of investment in research and development, capital and labor on the growth of the pharmaceutical industry and sales, examination of trends and technological changes in the pharmaceutical industry.

Material and methods. A systematic literature search conducted on the National Library of Medicine, Medline, PubMed and Embase. It was searched Medline, PubMed and Science Direct databases, including reference lists of relevant papers, from 1980 to 2022, using keywords related to – analysis, pharmaceutical, market, industry, retrospective. A questionnaire was formulated to collect opinions and information from patients, pharmacists and drug manufacturers on modern trends that have affected the development of the pharmaceutical market in recent years.

Results. Pharmacists can respond to customer needs by engaging in pharmaceutical market research (52,7%), implementing a customer information system (74,5%), periodically evaluating customer feedback (52,7%), providing specialized assistance in a specific field (38,2%), and using technology to improve production and distribution processes in pharmacies, including automating production and distribution processes and monitoring stocks and products. It is important that pharmacies adapt to market changes in order to remain relevant and competitive.

Conclusions. Pharmacies need to adapt to new market requirements, identify development opportunities and offer personalized products and services. In addition, the use of technology can be of great help to streamline processes and provide better customer service. Continuing education of employees is essential to keep abreast of new trends and developments in the pharmaceutical market and to provide customers with relevant and up-to-date information about the products and services offered. In conclusion, adapting to changes in pharmaceuticals is crucial to remain competitive and relevant in the market.

Keywords: pharmaceutical industry, medicines, competitive ness, research and development, pharmacists, customization, adaptation.

Bibliography.

1. Algorri M, Abernathy MJ, Cauchon NS, Christian TR, Lamm CF, Moore CMV. Re-Envisioning Pharmaceutical Manufacturing: Increasing Agility for Global Patient Access. *J Pharm Sci.* 2022 Mar; 111(3):593-607
2. Scannell J. W. et al. Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency // *Nature reviews Drug discovery.* 2012. Vol. 11. №. 3. P. 191–200

CHIMIE FARMACEUTICĂ ȘI CONTROLUL MEDICAMENTULUI



CZU 615.322.07+615.11

COMPARATIVE ASSESSMENT OF PHARMACOPOEIA REQUIREMENTS REGARDING THE STANDARDIZATION OF HERBAL DRUGS

Cornelia FURSENCO^{1,3}, Elena-Andrea DRĂGĂLIN², Tatiana
CALALB¹, Livia UNCUC^{2,3}

¹*Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany*

²*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry*

³*Scientific Center of Drugs*

*Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: cornelia.fursenco@usmf.md

Rezumat

EVALUAREA COMPARATIVĂ A CERINȚELOR FARMACOPEICE PRIVIND STANDARDIZAREA PRODUSELOR VEGETALE

Medicamentele de origine vegetală au fost folosite în întreaga lume de secole. În ultimele decenii, datorită solicitării și utilizării în creștere la nivel global a medicamentelor pe bază de plante medicinale, controlul calității acestor produse este foarte important. În acest review este analizat comparativ cadrul legal actual de reglementare al produselor vegetale medicinale în diferite țări și metodele de asigurare a calității acestora în conformitate cu standardele farmaceutice. Aducem o scurtă descriere a farmacopeilor analizate, inclusiv și evaluarea cerințelor de standardizare pentru produse vegetale descrise în monografiile farmaceutice individuale. Evaluarea farmacopeilor (Farmacopeea Europeană, Farmacopeea Statelor Unite, Farmacopeea de Stat a Federației Ruse și Farmacopeea Română), denotă că cerințele pentru standardizarea produselor vegetale sunt în mare parte similare, cu referire la teste interdependente ce oferă o caracterizare completă a controlului calității în privința identității, purității și conținutului principiilor active, dar menționăm și mici excepții.

Cuvinte-cheie: produs vegetal, standardizare, farmacopee, controlul calității.

Abstract

Herbal medicines have been used worldwide for centuries. Thanks to the globally increasing application of herbal medicines in the last decade, quality control of the drug products derived from medicinal plants is very important. The comparison of current regulatory framework of herbal products in different countries and the quality assurance by compliance with pharmacopeial standards is illustrated in this study with a brief description of the analyzed pharmacopoeias, including review of the standardization requirements illustrated in herbal drugs monographs. The requirements were evaluated of: The European Pharmacopoeia, The United States Pharmacopoeia, The State Pharmacopoeia of the Russian Federation, and The Romanian Pharmacopoeia, which contain similar science-based quality standards (with some small exceptions) and include multiple interrelated tests to provide a full quality characterization for each herbal drug in terms of its identity, purity, and content of active principles.

Keywords: herbal drug, standardization, pharmacopoeia, quality control.

INTRODUCTION

Throughout the history, medicinal plants have been used therapeutically all around the world, nowadays, being an important aspect of the modern medicine system. According to an estimate of the World Health Organization (WHO), about 80% of the world population still uses herbs and other traditional medicines for their primary health care needs [1, 2].

Today we live in a globalized world where medicinal products – including herbal drugs and herbal medicines – are produced and distributed all around the world [3].

With the ever-increasing use of herbal medicines and the global expansion of the herbal medicines market, safety has become a major concern for both health authorities and the public in many countries. The quality of herbal medicines has a direct impact on their safety and

efficacy. There are many control measures for herbal medicines, and the first important step is to control the quality of medicinal plants and herbal drugs. The scientific evaluation of safety and efficacy of herbal drugs and herbal medicines is thus of vital importance from both medicinal and economic perspectives [1, 4].

MATERIALS AND METHODS

As analyzed documents, data from four pharmacopoeias (Ph. Eur. 10.0, USP 2022, the 14th edition of SPRF and the RPh X) and their official websites, the official websites of the WHO, European Medicines Agency (EMA), The European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCO), U.S. Food and Drug Administration (FDA), and WHO guidelines in the field of herbal medicines regulation were analyzed. To identify relevant studies, the following database platforms were also used: Medline, PubMed, the Cochrane Methodology Register, Scopus.

RESULTS AND DISCUSSION

Standardization of herbal medicines is the process of prescribing a set of standards or inherent characteristics, constant parameters, definitive qualitative and quantitative values that carry an assurance of quality, efficacy, safety, and reproducibility [2].

In the specialized literature, there are a lot of names referring to the products derived from medicinal plants: herbal drugs or herbal substances (plants parts in an unprocessed, usually dried form, but sometimes fresh), herbal medicinal products or herbal medicines (any medicinal product, exclusively containing as active substances one or more herbal substances/drugs). We will use the herbal drug and herbal medicines terms, that are found and described in the Ph. Eur. and WHO guidelines [1, 3, 5]. Regulatory requirements for the quality of herbal drugs and herbal medicines vary depending on the country and the regulatory category. The same herbal drug or herbal medicine can be marketed as a drug in Europe and as a dietary supplement in the United States. In Europe, herbal drugs and herbal medicines are produced according to quality standards typical for pharmaceutical products. In the United States, herbal medicines can only be marketed as food supplements. Specific health claim of the need FDA approval [6, 7].

The European Union has a complex legislative framework that allows for the use of herbal medicines. Directive 91/507/EEC gives details of quality, safety, and efficacy. Further directives followed, e.g., European Directive 2004/24/EC of 31 March 2004 [8, 9].

Herbal medicines were first included in the WHO International Conference on Drug Regulatory Authorities in 1986 [10]. Also, ESCOP, founded in 1989, has produced several comprehensive monographs. ESCOP and WHO monographs are used in many member states as summaries and sources of bibliographic data. WHO has a set of specific Guidelines for the evaluation of the safety, efficacy and quality of herbal drugs or herbal medicines [11, 12, 13, 14].

The most established information regarding the use of herbal drugs and herbal medicines currently available in the public domain is in the form of pharmacopeial monographs. Pharmacopeial standards provide quality specifications for drugs, excipients, dietary supplements, and herbal medicines, in the form of quality monographs supported by the general chapters and general monographs. The general monographs include tests for elemental contaminants, microbial contaminants, and pesticide residues. Monographs usually comprise sections on definition, identification, composition or assay, and limits on contaminants [9].

Following the fiftieth meeting of the WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, the guidance on good pharmacopeial practices (GPP) was published in 2016. The primary objective of the GPP is to define approaches and policies in establishing pharmacopeial standards with the goal of harmonization. In line with this objective, this guidance for monographs on herbal medicines has been developed outlining the structure and contents of an herbal medicine monograph. Pharmacopeial monographs for herbal medicines should contain information in the definition that is consistent with the monograph title, followed by specifications for quality including identity, purity, and content [14].

The WHO describes that “a pharmacopoeia is a legally-binding collection, prepared by a national or regional authority, of standards and quality specifications for medicines used in that country or region” [5, 14].

In the given analysis, we will specify the similarities and differences regarding the standardization of herbal drugs in different pharmacopoeias.

European Pharmacopoeia (Ph. Eur.)

The Ph. Eur. is the official book that provides quality standards for the manufacture and control of medicines in Europe and in other countries that utilize Ph. Eur., including Republic of Moldova. It was inaugurated in 1964 through the Convention on the elaboration of a European Pharmacopoeia, under the auspices of Council of Europe [3]. The present 11th Edition of the Ph. Eur. is effective from 1 January 2023, but because it is not yet available, the 10th Edition of the Ph. Eur. was used in this review. The Ph. Eur. has kept pace with this development, being today a European single point of reference for the quality of medicines, with a global influence. The Ph. Eur. community has continued to grow in the past years, with the accession of the Republic of Moldova to the Convention in 2017 and the arrival of 3 new observer states (India and Japan in 2016 and the Republic of Uzbekistan in 2018), clearly illustrating the lasting appeal and dynamism of the Ph. Eur. [6].

According to Ph. Eur., an herbal drug is mainly a whole, fragmented, or a cut plant, part of a plant, algae, fungi, or lichen, in an unprocessed state, usually in dried form, but sometimes fresh. The nomenclature of herbal drugs is done according to the binomial system, being defined by the botanical scientific name. The first word indicates genus and/or species and/or variety and the second word defines the type of botanical organ, which can be underground organs (*radix, rhizome, tubera, bulbus*), bark (*cortex*), or aerial organs (*herba, folium, flos, fructus, pseudofructus, pericarpium, semen, seminis tegumentum, gemmae*) [3, 15].

The official texts of more than 2,500 monographs and about 370 general texts in Ph. Eur. 10.0 comprise 6 general monographs (such as herbal drugs, herbal drug extracts, and essential oils); 27 general texts (such as pesticides, heavy metals in herbal drugs, and HPTLC of herbal drugs and herbal drug preparations); and 315 individual monographs. It is important to notice that the general monograph *Herbal drugs* applies to all herbal drugs for medicinal use and its provisions must be considered when elaborating specific monographs [3].

The monographs on herbal drugs have a specific nomenclature, including the following ones that are illustrated in the table below (table).

Table. **Parameters of herbal drugs standardization in some pharmacopoeias**

Pharmacopoeias	Parameters of herbal drugs standardization
Ph. Eur. 10.0	<ul style="list-style-type: none"> - Title (English) - Subtitle (Latin, singular) - Definition - Characters - Identification - Tests - Assay - Storage
RPh X	<ul style="list-style-type: none"> - Title (Latin, singular) - Subtitle (Romanian) - Definition - Description - Identification - Tests - Dosage - Storage - Pharmacological action and uses
14th Edition of SPRF	<ul style="list-style-type: none"> - Title (Russian) - Subtitle (Latin, plural) - Definition - Authenticity (macro-, microscopic tests) - Tests (quantitative and qualitative) - Packaging, labeling, transportation - Storage
USP 2022	<ul style="list-style-type: none"> - Title (English, singular) - Definition - Identification - Specific tests - Composition - Additional Requirements (packaging and storage, labeling and USP reference standards)

The first section is monograph *Title* (in English and French in respective versions), followed by a Latin *Subtitle*. The Latin *Title* is derived from the scientific name of the producing plant species. It is formed by the genus

(genitive) and/or species (genitive) names, followed by the name of the organ used (nominative and singular). The second compartment is the *Definition*, where some or all of the following are usually included: the state of the drug (whole, fragmented, peeled, cut, fresh or dried); the complete scientific name of the plant (genus, species, subspecies, variety, author); commonly used synonyms; the part or parts of the plant used (written in the singular); where appropriate, the stage in the growth cycle when harvesting takes place; wherever possible, the minimum content of quantified constituents. The next section is named *Characters* and contains a brief description of the physical characters of the herbal drug, including organoleptic, macroscopic and microscopic botanical features. To the organoleptic characters refers colour and smell of the drug, where this is characteristic. It is important to mention that toxic herbal drugs are not allowed to be tasted. No reference is made to odour unless it is highly characteristic and can be described with reference to independent odours.

The *Identification* compartment includes macroscopic and microscopic characteristics, chemical tests and chromatographic or spectroscopic patterns. Macroscopic characteristics are based on sensory evaluation parameters like shape, size, colour, texture, odour and taste, while the microscopic ones allow to recognize the herbal drug according their known cyto- and histological characters. Monographs may contain schematic drawings of the main microscopic features of powdered drugs. Chemical reactions are included only where TLC/HPTLC does not provide sufficient identification and if the reaction is particularly characteristic of a constituent or group of constituents. Chromatographic fingerprinting can be carried out using techniques such as thin layer chromatography (TLC), High performance thin layer chromatography (HPTLC), High performance liquid chromatography (HPLC), Gas chromatography (GC) and other hyphenated techniques.

The following large compartment is known as *Tests*, which including: Total ash, Ash insoluble in hydrochloric acid, TLC, GC or Liquid chromatography (LC), Foreign matter, Heavy metals, Loss on drying, Pesticides, Water, Swelling index, Bitterness value, Extractable matter and other tests (Starch, Matter insoluble in ethanol, Broken drug, Aflatoxin B1, Ochratoxin A, Radioactive contamination, Microbial contamination, etc.).

Total ash test is always included unless otherwise justified. It is to be carried out on the powdered herbal drug. Ash insoluble in hydrochloric acid test may be carried out depending on the nature of the particular herbal drug and is used to detect unacceptable quantities of certain minerals. TLC can be used under *Tests* to detect plant species that are not part of the definition. The use of GC or LC is indicated to detect plant species that are not part of the definition, to limit certain constituents or to control the possible degradation or evaporation of any constituents that must be present in the drug at a certain level. Foreign matter represents the parts of the producing plant that are not defined as the drug, and foreign elements of herbal origin that are not derived from the plant species given in the definition, or of mineral origin or any other matter not within the definition of the drug. Heavy metals test is prescribed where there is the potential for contamination with heavy metals. A general method *Heavy metals in herbal drugs and fatty oils* is included in the Ph. Eur. Loss on drying test determines the maximum amount of water that may be present in the drug under the stated conditions. Water test is done for herbal drugs containing more than 10 ml/kg (1 per cent) of essential oil, being carried out instead of the test for loss on drying. Swelling index is applicable to certain hydrocolloid-containing herbal drugs, Bitterness value is necessary to herbal drugs containing bitter principles. Extractable matter test is considered useful to determine only in herbal drugs where no constituent suitable for an assay is known or where the material is used to produce a preparation with a dry residue. The *Assay* compartment includes the quantitative determination of the constituent(s) responsible for the therapeutic activity of the herbal drug, if it is known, in case where the chemical constituents(s) responsible for the therapeutic activity is/are not known, it is included testing for determination of the chemical constituent(s) that act as analytical marker(s). Wherever possible, LC or GC are the methods of choice to determine the content of specific constituents rather than a global determination by spectrophotometry.

The *Storage* compartment includes the storage conditions that are described in the general monograph *Herbal drugs*, however, sometimes additional specific conditions are given in the individual monograph [3].

United States Pharmacopoeia (USP)

USP is an independent, scientific, nonprofit public health organization devoted to improving health through the development of public standards. USP's mission is to improve global health through standards and related programs that help ensure the quality, safety, and benefit of medicines and foods [7, 16].

The individual monographs for herbal drugs are included in the Dietary Supplements section (Volume 3). These monographs present a specific nomenclature that reflect the quality control procedures of these products: the *Title* of herbal drug is indicated only in English (singular), in the *Definition* section, it is indicated the complete scientific name of the plant in Latin and the minimum content of quantified constituents (wherever possible). The *Identification* is according to the Specific tests for Botanic characteristics, LC, TLC, HPTLC and HPLC. The following section is *Composition*, that means the dosage of the active substance(s), most often being carried out by the HPLC method. The *Contaminants* section includes the following subsections: Elemental impurities, Pesticide Residue Analysis, Microbial Enumeration tests, Absence of specified microorganisms, Test for Aflatoxins. In the section *Specific tests*, there are included Botanic characteristics (macroscopic and microscopic), Loss on drying, Total ash, Water-soluble extractives, Alcohol-soluble extractives, Foreign Organic Matter. The last section is *Additional Requirements*, which refers to the packaging and storage conditions, labeling and USP reference standards (table) [16].

The Russian Federation's State Pharmacopoeia (SPRF)

The 14th edition of the SPRF was implemented in 2018. In the 14th edition of the modern SPRF, medicinal plants are described in 107 monographs. Altogether, 25 new monographs were included in the 14th edition, and one monograph was excluded in comparison to the 11th edition. Some of the included plants are not endemic to Russia and do not have a history of traditional use, or on the other hand, are widely used in Western medicine [17]. Each monograph of the SPRF contains information including herbal drug name (both Russian and Latin: the first name is indicated in Russian, the second one is Latin, being written in plural form),

recommended collection time, macroscopic evaluation (for whole and pulverized plant material), microscopic observation, quantitative data (Loss of material on drying, concentration of chemical constituents or biological activity), Ash content, Ash content that is insoluble in 10% HCl, broken parts, organic and mineral adulteration, qualitative assay (chemical reactions or chromatography), fraction sieve analysis (for pulverised material), packaging, labeling, transportation and storage conditions (table). Unlike other Pharmacopoeias, the Russian one includes general monographs for each type of herbal drug, namely: *Herba; Folia; Flores; Cortex; Radices; Rhizomata, bulbi, tubera, bulbotubera; Fructus; Semina; Gemmae*, which regulates the quality of these types of herbal drugs and their requirements are mandatory to be respected by the individual herbal drugs included in the SPRF [18].

Romanian Pharmacopoeia (RPh)

The current Edition of the RPh, the 10th, applicable since 1993, consists of 1315 pages, representing a large amount of information and it was accompanied by 3 supplements: I (2000, 154 pages), II (2004, 313 pages) and III (2006, 370 pages). Regarding herbal drugs, the number of monographs was considerably reduced, unlike the previous editions: 48 herbal drugs, 34 being indigenous and 14 – imported ones. It is important to note that the number of medicinal plants included in various editions of RPh decreased constantly, from 180 in RPh I, to 48 species – RPh X. The information included in the herbal drugs individual monographs refers to the following requirements: *Title* in Latin (the first word is genus (genitive) and/or species (genitive) name, followed by the name of the organ used (nominative and singular) and Romanian name, *Synonyms*, the *Definition* with the complete scientific name of the plant, the minimum content of quantified constituents (wherever possible). *Description* is according to the macroscopic and microscopic characters (also for pulverized herbal drug), being followed by the compartments: *Identification, Loss on drying, Total ash, Ash insoluble in 10% HCl, Dosage, Storage conditions, Pharmacological action and uses* (table) [19, 20, 21].

Certainly, quality normative documents, especially pharmacopoeial monographs, are intended to induce clarity in the standardization process,

and are the basis of safety in the use of herbal drugs, so that people can fully take advantage of the beneficial actions of medicinal plants, without any risks and dangers. To mention, that in the Republic of Moldova, the regulation of the quality of herbal drugs is mandatory according to the standards set out in the Ph. Eur. 10.0, according to the Order of the Ministry of Health of the Republic of Moldova Nr. OMSMPS no. 1490/2019 from 27.12.2019 [22].

CONCLUSIONS

1. The increasing use of herbal drugs and herbal medicines worldwide and the rapid expansion of the global market for these products, require safety and quality measures of medicinal plant materials that have become a major concern for health authorities, pharmaceutical industries, and the public.
2. Regulation and registration of herbal medicines varies from country to country. The analyzed pharmacopoeias (Ph. Eur. 10.0, USP 2022, the 14th Edition of SPRF and the RPh X) contain important requirements pertaining to certain analytical procedures and acceptance criteria that are relevant to herbal drugs.
3. Although the structure is not completely consistent between the analyzed herbal drugs pharmacopoeial monographs, investigating contents revealed approximately the same standardization requirements for herbal drugs, with some small exceptions:
 - The title of the herbal drug is indicated in the respective language and in Latin in all pharmacopoeias, while in the USP – only in English; the title is in the singular form in all pharmacopoeias, but in the SPRF it is written in the plural form.
 - The quantitative content is most often determined by modern chromatographic methods in USP (HPLC, HPLTC, GC) and Ph. Eur. Spectrophotometric methods are described most often in Ph. Eur., SPRF and RPh. We mention, that for identification, TLC is most often specified in all pharmacopoeias.
 - General monographs for each type of herbal drug are included only in the SPRF; also, the microscopic analysis is a very detailed one and includes many images that illustrate the respective micrographs.

- The pharmacological action and uses of the herbal drugs are specified only in the RPh.

Acknowledgments: *This study was supported by the Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova through the scientific research under the Moldovan State Program (2020-2023): “Complex research for the development of new local anti-infective pharmaceuticals for optimizing the pharmacotherapy of dental, oropharyngeal and auricular diseases” (nr. 20.80009.8007.14).*

BIBLIOGRAPHY

1. WHO (World Health Organization). WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. WHO, Geneva 2007, ISBN 978 92 4 159444 8
2. Kunle F.O., Egharevba O.H., Ahmadu, & Ochogu, P. Standardization of herbal medicines - A review. International Journal of Biodiversity and Conservation, 4. 2012, 101-112.
3. “The European Pharmacopoeia,” 10th ed. (Ph. Eur. 10.0), European Directorate for the Quality of Medicines, Strasbourg, 2021.
4. Choudhary N., Bhupinder S.S. An overview of advances in the standardization of herbal drugs. J Pharm Educ Res Vol. 2, Issue No. 2, December 2011.
5. WHO (World Health Organization). Quality control methods for herbal materials. WHO, Geneva 2011, 173 p.
6. Nandakumara S., Upton R., Rose U. et al. Pharmacopeial Standards for the Quality Control of Botanical Dietary Supplements in the United States, Journal of Dietary Supplements. 2021. DOI: 10.1080/19390211.2021.1990171
7. CDER/USFDA. Guidance for Industry, Botanical Drug Products, draft guidance, Center for Drug Evaluation and Research/U.S. Food and Drug Administration, 2000.
8. Guideline on specifications: test procedures and acceptance criteria for herbal substances, herbal preparations and herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products, London, 2006. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-specifications-test-procedures-acceptance-criteria-herbal-substances-herbal-preparations/traditional-herbal-medicinal-products-revision-1_en.pdf (accessed 15.03.23)
9. Protocols on safety, efficacy, standardization, and documentation of herbal medicine (Iupac Technical Report), Pure Appl. Chem., Vol. 80, No. 10, pp. 2195–2230, 2008. doi:10.1351/pac200880102195

10. ICDRA. International Conference on Drug Regulatory Authorities, World Health Organization, 1986.
11. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. <https://escop.com> (accessed 10.03.23)
12. WHO (World Health Organization). Regulatory situation of herbal medicines: a worldwide review. WHO/TRM/, Geneva 1998, 45 p.
13. WHO (World Health Organization). WHO Guidelines on Safety Monitoring of Herbal Medicines in Pharmacovigilance Systems. WHO, Geneva 2004, 18 p.
14. Good pharmacopoeial practices. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: fiftieth report. Geneva: World Health Organization; 2016.
15. Purusotam B. Promising Pharmaceuticals, IntechOpen, Croatia, 2012, ISBN 978-953-51-0631-9.
16. "The United States Pharmacopeia and The National Formulary," 2022 (USP-NF2022), United States Pharmacopoeial Convention, Rockville, MD, 2022.
17. Shikov A.N., Narkevich I.A., Flisyuk E.V. et al. Medicinal plants from the 14th edition of the Russian Pharmacopoeia, recent updates. J Ethnopharmacol. 2021 Mar 25;268:113685. doi: 10.1016/j.jep.2020.113685. Epub 2020 Dec 11. PMID: 33309919.
18. Государственная фармакопея РФ XIV изд. Том Номер. ОФС. Номер «Название». [Электронное издание]. Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>.
19. Farmacopeea Română, București, Ed. Medicală, 1993, 1315 p.
20. Soroceanu V. Farmacopeea Română de la prima la ultima ediție, 150 de ani de la prima Farmacopee Română. Ed. Sitech, 2012, 202 p.
21. Benedec D., Oniga I., Hanganu D. Medicinal herbs in Romanian pharmacopoeias - 155 years of history, Hop and Medicinal Plants, Year XXV, No. 1-2, 2017 ISSN 2360 – 0179 print, ISSN 2360 – 0187 electronic, 69-78.
22. Order Nr. OMSMPS 1490/2019 of the Ministry of Health of The Republic of Moldova
[https://amdm.gov.md/storage/pages/September2021/7.Ordinul MSMPS Nr. OMSMPS 1490 2019 din 27 12 2019.pdf](https://amdm.gov.md/storage/pages/September2021/7.Ordinul_MSMPS_Nr._OMSMPS_1490_2019_din_27_12_2019.pdf) (accessed 25.03.23)

CZU 546.19:615.916

PROPRIETĂȚILE TERAPEUTICE ȘI TOXICOLOGICE ALE ARSENULUI

Mădălina MUSTEAȚĂ*, Tamara COTELEA

*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: madalina.musteata@icloud.com

Rezumat

Expunerea la arseniul metaloid este o întâmplare zilnică datorită naturii sale omniprezente în mediu. Arseniul, care apare în multe forme chimice și stări de oxidare diferite, provoacă efecte negative acute și cronice asupra sănătății, inclusiv cancer. Metabolismul arseniului joacă un rol important în toxicitatea acestuia.

Arseniul și compușii de arsen au fost produși și utilizați comercial de secole. Utilizările actuale și istorice ale arseniului includ produse farmaceutice, conservanții pentru lemn, produse chimice agricole și aplicații în industria minieră, metalurgică, fabricarea sticlei și industriile semiconductoare.

Cuvinte cheie: arseniu, toxicitate, biometilare, ADN, celulă, mecanism.

Abstract

THERAPEUTIC AND TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF ARSENIC

Exposure to metalloid arsenic is a daily occurrence due to its ubiquitous nature in the environment. Arsenic, which occurs in many different chemical forms and oxidation states, causes acute and chronic adverse health effects, including cancer. The metabolism of arsenic plays an important role in its toxicity.

Arsenic and arsenic compounds have been produced and used commercially for centuries. Current and historical uses of arsenic include pharmaceuticals, wood preservatives, agricultural chemicals, and applications in the mining, metallurgical, glassmaking, and semiconductor industries.

Keywords: arsenic, toxicity, biomethylation, DNA, cell, mechanism.

INTRODUCERE

Arseniul este un poluant de mediu și contaminarea sa în apa potabilă este considerată o amenințare gravă pentru sănătatea mediului la nivel mondial. Mecanismul de acțiune toxică este provocat de inactivitatea grupelor sulfhidrice a proteinelor și fermenților, ce duce la dereglarea proceselor metabolice la nivel celular cu o dezvoltare rapidă a schimbărilor distructive. Arsenul posedă o acțiune exprimată protoplasmatică, acțiune capilarotoxică, măbind permeabilitatea vasculară, provocând paralizia capilarelor și afectarea locală a țesuturilor în locul de pătrundere. Actualitatea constă în expunerea cronică a arseniului fiind o cauză a suferinței imense de sănătate, deoarece reprezintă riscul crescut de apariție a diferitelor tulburări, cum ar fi anomalii cardiovasculare, diabet zaharat, neurotoxicitate și nefrotoxicitate. În plus, s-a sugerat că expunerea la arseniu afectează funcția hepatică și induce hepatotoxicitate. Mai mult, numeroase studii au demonstrat inducerea carcinogenității, în special a cancerului de piele, vezică urinară și plămâni după expunerea cronică la arseniu. Prezenta revizuire abordează diverse mecanisme implicate în patogeneza toxicității induse de arseniu și a leziunilor organelor terminale. Industrializarea a modificat excesiv deversarea și distribuția arseniului în mediu prin activități naturale și antropice. Absorbțiile tractului gastrointestinal, pulmonar și dermal sunt responsabile pentru diferite efecte adverse asociate cu toxicitatea arseniului [1].

SCOPUL LUCRĂRII

Studiul bibliografic al mecanismului acțiunii arsenului la nivel celular și efectele acestuia asupra sănătății oamenilor și animalelor.

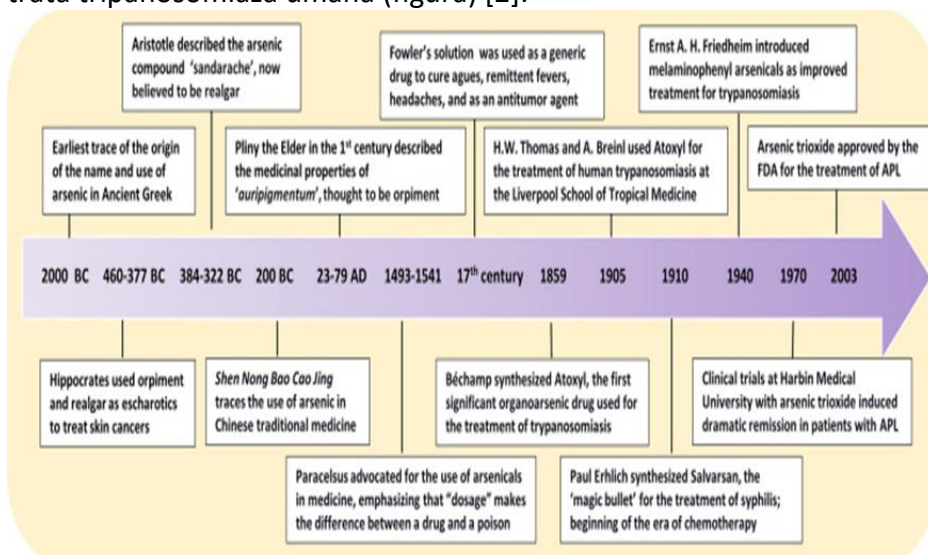
MATERIALE ȘI METODE

Drept material a servit literatura de specialitate privind proprietățile arseniului, acțiunile terapeutice și toxicologice la nivel mondial, documentația Organizației Mondiale a Sănătății, iar ca metode analiza privind particularitățile arseniului prin elucidarea utilizării în diferite domenii, cât și importanța toxicologică.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Arseniul a fost folosit ca terapie din cele mai vechi timpuri în civilizațiile greacă și romană, precum și în medicina tradițională chineză și indiană. Hipocrate (460-377 î. Hr.), medicul grec, denumit adesea părintele medicinei, se crede că a administrat mineralele de arseniu auripigment și realgar ca escarotice și remedii pentru ulcere și abcese.

În epoca modernă, utilizarea arsenicalelor ca medicamente a alternat între succese și eșecuri. După cum a fost menționat mai sus, medicamentele arsenice pot fi grupate în general în anorganici, de exemplu, trioxidul de arseniu (ATO) și compuși organici, cum ar fi atoxil (p-aminofenilarsenat sau acid p-arsanilic (p-ASA). Atoxilul, primul medicament organoarsenic artificial eficient, a fost sintetizat de omul de știință francez Antoine Béchamp (1816-1908 d. Hr.), în 1859 prin încălzirea unui amestec de anilină și acid arsenic (figură). Eficacitatea sa clinică nu a fost demonstrată decât aproximativ patruzeci de ani mai târziu, când medicii canadian Harold W. Thomas (1875-1931 d. Hr.) și australianul Anton Breinl (1880-1944 d. Hr.) de la Școala de Medicină Tropicală din Liverpool l-au folosit pentru prima dată în 1905 pentru a trata tripanosomiaza umană (figură) [2].



Figură. Etapele utilizării și dezvoltării arsenicalelor în medicină [2]

Trioxidul de arseniu (ATO) are o istorie lungă de utilizare ca agenți chimioterapeutici pentru cancer. S-a raportat că trioxidul de arseniu (ATO; As_2O_3) induce remisie completă fără suprimare severă a măduvei spinării la pacienții cu leucemie promielocitară acută, recidivantă sau refractară (APL). Efectul antiproliferativ al ATO nu se limitează la celulele canceroase leucemice, dar pot fi observate și într-o varietate de alte malignități hematologice. Dovezi acumulate indică faptul că ATO poate afecta multe funcții biologice, cum ar fi proliferare celulară, apoptoză, diferențiere și angiogeneză în liniile celulare derivate din rinichi, cap și gât, ovariene, prostată, hepatice, vezică urinară, colon, plămân, sân, cervical și gastric. Prin urmare, se crede că induce apoptoza în celulele tumorale prin afectarea mitocondriilor și producerea de stres oxidativ.

Atât hiper cât și hipometilarea ADN-ului au fost elucidate în mod repetat atât la nivel de genom, cât și la nivel specific genei. Mecanismele, deși nu sunt pe deplin cercetate, sunt posibile efecte negative asupra structurii ADN, metilării ADN și intensificării formării radicalilor liberi. Arseniul poate fi găsit în unele remedii tradiționale din mai multe țări asiatice. Arseniul poate fi găsit și în unele remedii naturiste sau homeopate [3].

„Soluția Fowlers”, care reprezintă trioxidul de arseniu 1%, a fost folosită în trecut pentru a trata afecțiuni ale pielii, cum ar fi psoriazisul și eczema. De asemenea, a fost folosit pentru a trata leucemia și stomatita. Când cancerul de piele a rezultat din utilizarea soluției Fowler, a existat o scădere marcată a utilizării medicinale a arsenicului.

Arsfenamina (Salvarsan) a fost primul remediu eficient pentru sifilis până când a fost înlocuit cu antibiotice după al Doilea Război Mondial.

Până de curând, mai mulți compuși ai arseniului au fost utilizați ca pesticide și erbicide. Datorită proprietăților sale antifungice, arseniatul de cupru cromat a fost folosit pentru tratarea și conservarea lemnului. Cu toate acestea, utilizarea acestui compus de arsen în produsele de consum a fost interzisă în 2004 în SUA, precum și în Uniunea Europeană, din cauza dovezilor tot mai mari ale toxicității [4]. Pulverizarea pomilor fructiferi cu arseniați metilați, precum și cu alte arsenicale, a fost, de asemenea, utilizată pe scară largă până de curând, datorită proprietăților lor insecticide. Cu toate acestea, utilizarea arsenicalelor în activitățile agricole

a fost eliminată treptat în lumea occidentală din aproximativ 2013. În prezent, Agenția SUA pentru Substanțe Toxice și Registrul Bolilor plasează arseniul pe primul loc pe Lista lor prioritară de substanțe periculoase [5]. Agenția Internațională pentru Cercetarea Cancerului (IARC) clasifică compușii arseniului (As) și arseniului anorganic (iAs) în Grupa 1, cancerigeni pentru oameni [6]. Gazul arsin, cel mai toxic arsenic (expunerea acută), este utilizat comercial în industria microelectronică și este întâlnit accidental în procesele metalurgice și miniere.

Gazul de arsină este utilizat în producția de semiconductori, deși au fost utilizați și înlocuitori cu toxicitate mai mică, cum ar fi tributarsina. Arsina se formează atunci când se adaugă acid sau alte substanțe reducătoare la compușii care conțin arsen, cum ar fi metalele în care arseniul este un contaminant cu nivel scăzut. Gazul de arsină produce un sindrom clinic foarte diferit de alți compuși de arseniu.

Arsenura de galiu este utilizată în componentele integrale:

- dispozitive discrete cu microunde;
- lasere;
- diode emițătoare de lumină;
- celule chimice fotoelectrice și dispozitive semiconductoare.

Alte procese industriale care folosesc arseniul includ:

- centrale electrice pe cărbune;
- întărirea aliajelor metalice ;
- purificarea gazelor industriale (eliminarea sulfului) [7].

Producția comercială mondială de arseniu a fost în scădere constantă, cu un total mondial de 37.500 de tone de As_2O_3 fiind produs în 2004. Din cei mai mari producători au fost China (16.500 tone) și Chile (8000 tone), arseniul fiind produs ca subproduse ale exploatării metalelor, precum cuprul din Chile. Rezervele mondiale sunt estimate a fi de aproximativ de 20 de ori mai mari decât producția mondială anuală. Prețul arseniului metal în SUA a fluctuat în general între ~3,00 USD și 50 de cenți pe liră (0,454 kg) în ultimii 40 ani. În ultimii ani, pe măsură ce conștientizarea efectelor nocive ale concentrațiilor scăzute de arseniu în mediu a crescut, consumul a scăzut rapid. De exemplu, conservarea lemnului industrial din SUA a acceptat în mod voluntar la Consiliul Coordonator al Audiuvizualului

să înceteze utilizarea arseniului conservanți până la sfârșitul anului 2003 și să utilizeze diverși produși de înlocuire [8].

CONCLUZII

Compușii arseniului sunt poluanți ai mediului. În acest sens ar putea fi considerată o armă și ar putea fi descris drept Războiul împotriva lumii, un război compus din nenumărate lupte de poluare a mediului. Un război la fel de mortal, dar mult mai mult insidios, precum cei care folosesc muniții pentru a-i ucide pe semenii noștri. Dar dacă războiul poate fi rezolvat prin prevenirea actelor inițiale de poluare a mediului, inclusiv cele asociate cu arseniul, ar face posibil să avem o pace nouă și mai durabilă pe care să o transmitem urmașilor noștri. Doar prin scăderea poluării prin arseniului și alți poluanți poate fi câștigat acest război în beneficiul generațiilor viitoare.

În următorii ani, tehnicile de secvențiere de ultimă generație contribuie la abordarea lacunelor referitoare la schimbările la nivel de genom față de modificările regionale în metilarea ADN-ului.

BIBLIOGRAFIE

1. Arsenic. Disponibil la <https://www.sciencedirect.com/topics/earth-and-planetary-sciences/arsenic> [accesat pe 14. 01. 2023];
2. Ford et al. Clinical Toxicology/ M. D. Ford, K. A. Delaney, L. J. Ling, T. Erickson; 1st ed. – W. B. Saunders Company, 2001;
3. Mandal, B. K. ; Suzuki, K. T. Arsenic round the world: A review. Talanta 2002, 58, 201–235. [Google Scholar] [CrossRef];
4. Rahman, F. A. ; Allan, D. L. ; Rosen, C. J. ; Sadowsky, M. J. Arsenic availability from chromated copper arsenate (CCA)-treated wood. J. Environ. Qual. 2004, 33, 173–180. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed];
5. Substance Priority List. ATSDR. Available online: <https://www.atsdr.cdc.gov/SPL/> (accessed on 24 September 2019);
6. Smoke, T. ; Smoking, I. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2004; Volume 100C, ISBN 978-92-832-1320-8. [Google Scholar];
7. Arsenic Toxicity. Where is Arsenic Found?. Disponibil la https://www.atsdr.cdc.gov/csem/arsenic/where_arsenic.html (accesat pe 10. 03. 2023).
8. ATSDR (2000) Toxicological profile for arsenic: Chapter 6. Analytical methods. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, pp 301–312.

CZU 615.453.2.014

EVALUAREA ȘI SELECTAREA UNOR EXCIPIENȚI UTILIZAȚI ÎN FORMULAREA PULBERILOR

Augustina-Beatrice CARAMAN², Ecaterina MAZUR^{1*},
Livia UNCU^{1,2}

¹Centrul Științific al Medicamentului;

²Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică;

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

Autor corespondent*: ecaterina.mazur@usmf.md

Introducere. Actualmente, majoritatea preparatelor medicamentoase reprezintă un sistem complex care conțin pe lângă una sau mai multe substanțe active și substanțe auxiliare (SA) [1]. Rolul acestor SA este foarte important, pentru că pot influența biodisponibilitatea preparatelor medicamentoase prin îmbunătățirea solubilității, reducând vâscozitatea. Calitatea medicamentelor depinde direct nu numai de substanțele active și de procesul tehnologic, dar și de performanța excipienților [2]. Astfel, lactoza monohidrat, celuloza microcristalină sunt diluanți, ei asigură mărimea și masa necesară a formei în care substanța activă este prescrisă într-o cantitate foarte mică (0,01-0,001g). Acidul citric este utilizat ca aromatizator și dezagregant, mărește viteza de dezagregare în combinație cu bicarbonat de sodiu [3]. Manitolul și zaharina conferă gust dulce formei farmaceutice [1]. Deși SA trebuie să fie inerte din punct de vedere fizico-chimic, farmacocinetic și să nu influențeze asupra biodisponibilității substanțelor active, unii dintre ei au proprietăți farmacologice proprii, ca de exemplu d-manitolul, care exercită proprietăți diuretice [4].

Scopul lucrării. Evaluarea parametrilor tehnologici pentru unii excipienți utilizați în preformularea pulberilor.

Materiale și metode. Au fost utilizate SA: celuloză microcristalină (Himedia), lactoză monohidrat (Himedia), d-manitol (Himedia), acid citric (Chem-Lab), zaharină (Sigma-Aldrich); și aparate: balanță analitică electronica RADWAG, aparat de tasare ERWEKA, pâlnie vibratorie

VP12A, raportor.

Rezultate. Au fost determinați parametri tehnologici a SA, care ulterior vor fi utilizate la prepararea pulberilor compuse cu aplicare în hipopotasemie. După evaluarea datelor obținute s-a observat, că unele substanțe nu se încadrează în limitele de normă ale parametrilor: indicele Carr, ratia Hausner, unghiul natural de înclinare, viteza de curgere. Printre aceste substanțe se enumeră lactoza monohidrat, care depășește cei patru parametri enumerați. Prezența acesteia în pulbere va scădea viteza de curgere, care ulterior va complica procesul tehnologic de producție. Pentru ameliorarea acestei situații se va adăuga magneziu stearat (nu mai mult de 1%), care este un agent de curgere, ce va preîntâmpina aderarea materialului pe pereții utilajului și va mări viteza de curgere.

Concluzii. A fost efectuat studiul preliminar a substanțelor auxiliare pentru prepararea pulberilor combinate prin prisma unor parametri tehnologici. S-a determinat, că pentru a îmbunătăți parametri tehnologici, este necesar de a combina SA cu diverse proprietăți.

Cuvintele cheie. Pulbere combinată, excipienți, preformulare, parametri tehnologici.

Bibliografie:

1. Shilpa P Chaudhari, Pradeep S Patil, 2012, Pharmaceutical Excipients: A review, INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCES IN PHARMACY, BIOLOGY AND CHEMISTRY, Vol. 1(1), 21-34.
2. Giorgio Pifferi, Paola Santoro, Massimo Pedrani, 1999, Quality and functionality of excipients, Il Farmaco, Volume 54, Issues 1–2, Pages 1-14 ([https://doi.org/10.1016/S0014-827X\(98\)00101-3](https://doi.org/10.1016/S0014-827X(98)00101-3)).
3. I.Barbăroșie, E.Diug, N.Ciobanu, Tehnologia medicamentelor industriale, Editura „Știința”, Chișinău, 1993, 365-415
4. ALANKAR SHRIVASTAVA, SANJAY SHARMA, MONIKA KAURAV ș.a., 2021, CHARACTERISTICS AND ANALYTICAL METHODS OF MANNITOL: AN UPDATE, International Journal of Applied Pharmaceutics, Vol 13(5), 20-32.

EVALUATION AND SELECTION OF THE EXCIPIENTS USED IN THE FORMULATION OF POWDERS

Augustina-Beatrice CARAMAN², Ecaterina MAZUR^{1*},
Livia UNCU^{1,2}

¹*Center for Drug Research*

²*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: ecaterina.mazur@usmf.md

Introduction. Currently, many formulated drug dosage forms are complex systems containing one or more active pharmaceutical ingredients (APIs) and other excipients (Es) [1]. The role of these excipients is very important, because they can influence the medicine bioavailability by improving solubility, enabling medicine absorption, and reducing viscosity. Moreover, the medicines quality depends not only on the APIs and production processes, but also the performance of the excipients [2]. Thereby, lactose monohydrate, microcrystalline cellulose are used as diluents, which ensure the necessary size and mass of the form when the API is prescribed in a very small amount (0.01-0.001g). Citric acid is used as an aromatizer and disaggregator, it increases the rate of disaggregation in combination with sodium bicarbonate [3]. Mannitol and saccharin provide sweet taste to the pharmaceutical form [1]. Although excipients must be physico-chemical, pharmacokinetic inert and not influence the bioavailability of APIs, but some excipients have their own pharmacological properties, such as mannitol exerts diuretic properties [4].

Purpose. Assessment of technological parameters for some excipients used in powder preformulation.

Materials and methods. Excipients have been used: microcrystalline cellulose (Himedia), monohydrate lactose (Himedia), d-mannitol (Himedia), citric acid (Chem-Lab), saccharin (Aldrich); and apparatus: RADWAG analytical electronic balance, tapped density tester - ERWEKA,

powder flow speed tester - VP12A, rapporteur.

Results. The technological parameters of excipients, which would later be used in the preparation of compound powders with application in hypokalemia, were determined. After evaluating the obtained data, it was noticed that some substances don't fit in the limits of the parameters: Carr's index, Hausner ratio, angle of repose, flowability. These substances include lactose monohydrate exceeding the four parameters listed above. Its presence in the powder will decrease the flow rate, which will subsequently complicate the technological process of production. To avoid this situation, it's necessary to add magnesium stearate (no more than 1%), which is a flow agent that can prevent the adhesion of the material to the walls of the machine and increase the flow rate.

Conclusion. The preliminary study of excipients for the preparation of compound powders was carried out in terms of technological parameters. It has been determined that to improve the technological parameters, it is necessary to combine APIs and excipients with various properties.

Keywords. Compound powder, excipients, preformulation, technological parameters.

BIBLIOGRAPHY:

1. Shilpa P Chaudhari, Pradeep S Patil, 2012, Pharmaceutical Excipients: A review, INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCES IN PHARMACY, BIOLOGY AND CHEMISTRY, Vol. 1(1), 21-34.
2. Giorgio Pifferi, Paola Santoro, Massimo Pedrani, 1999, Quality and functionality of excipients, Il Farmaco, Volume 54, Issues 1–2, Pages 1-14 ([https://doi.org/10.1016/S0014-827X\(98\)00101-3](https://doi.org/10.1016/S0014-827X(98)00101-3)).
3. I.Barbăroșie, E.Diug, N.Ciobanu, Technology of Industrial Medicines, Publishing house "Science", Chișinău, 1993, 365-415
4. ALANKAR SHRIVASTAVA, SANJAY SHARMA, MONIKA KAURAV et al, 2021, CHARACTERISTICS AND ANALYTICAL METHODS OF MANNITOL: AN UPDATE, International Journal of Applied Pharmaceutics, Vol 13(5), 20-32.

CZU 615.2.032.23.099

PARTICULARITĂȚI DE EVALUARE A EFICACITĂȚII ȘI TOXICITĂȚII SUBSTANȚELOR MEDICAMENTOASE LA ADMINISTRAREA INHALATORIE

Victoria CURNIC^{2*}, Andrei UNCU¹, Livia UNCU^{1,2}

¹Centrul Științific al Medicamentului

²Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică

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

Autor corespondent*: vcurnic41@gmail.com

Introducere. Creșterea continuă a afecțiunilor pulmonare condiționează identificarea și dezvoltarea unor produse medicamentoase sigure, eficiente pentru optimizarea metodelor de tratament inhalatoriu. Una din etapele esențiale în elaborarea medicamentelor reprezintă studiile preclinice ce se bazează pe utilizarea unor modele patologice animale, prin intermediul cărora se simulează patologia și se urmăresc efectele farmacologice sau toxice posibile pe care substanța le poate avea asupra organismului uman [1].

Scopul lucrării. Evaluarea particularităților de cercetare a eficacității și toxicității la administrarea inhalatorie a substanțelor medicamentoase în studiile preclinice.

Material și metode. Cercetarea bibliografică a articolelor științifice prin utilizarea bazelor de date ResearchGate, PubMed, Hindawi, MDPI, Environmental Issues & Policy Index, Current Contents, Medline, Sage Journals: 68 articole științifice.

Rezultate. Evaluarea publicațiilor științifice selectate denotă, că factorii de bază în studiile preclinice a sunt alegerea corectă a modelului patologic animal și a metodei de administrare inhalatorie. Masa corpului, ramificarea căilor aeriene, frecvența respiratorie sunt doar unele aspecte ce pot influența absorbția particulelor inhalate. Pentru a evalua eficacitatea și inofensivitatea sunt utilizate două metode de administrare

inhalatorie. Metoda aplicată cel mai frecvent este cea directă, prin utilizarea unui pulverizator cu ac lung, subțire care permite de a introduce substanța adânc în plămâni (51% din articolele studiate). Cea de-a doua metodă este cea pasivă, prin expuneri oro-nazale, ale capului sau al întregului corp, în camere specializate (49% din publicațiile evaluate). Ca regulă, se utilizează un număr mare de specii, cu înregistrarea masei fiecăruia și a dozei de preparat administrată. Animalele se țin sub supraveghere de la 2 până la 28 de săptămâni. După administrarea medicamentului, se determină concentrația preparatului în mucoasa epitelială fluidă și țesuturile plămânilor, cât și concentrația plasmatică. De asemenea, un alt parametru esențial este toxicitatea preparatului, de aceea sunt efectuate teste toxicologice la inhalare: acute, subcronice și cronice, fiind evaluată și relația doză-efect.

Concluzii. Pe parcursul evoluției a sistemului medical și farmaceutic, se observă schimbări semnificative în tratamentul afecțiunilor pulmonare, de la metode invazive până la metode care devin tot mai ușor de utilizat de către pacient la domiciliu, în această categorie fiind și tratamentul inhalatoriu. Evaluarea multiplelor studii preclinice a produselor farmaceutice cu aplicare inhalatorie denotă, că aceasta este o cale de administrare, prin care substanța este transportată direct la locul de acțiune, cu efecte adverse sistemice reduse și eficacitate ridicată la nivel pulmonar, fiind evitată agravarea stării de sănătate.

Cuvinte-cheie: eficacitate, toxicitate, administrare inhalatorie.

Bibliografie.

1. Eleonore Fröhlich, 2021. Replacement Strategies for Animal Studies in Inhalation Testing. Sci 2021, 1-22.

PARTICULARITIES OF ASSESSING THE EFFICACY AND TOXICITY OF MEDICINAL SUBSTANCES FOR INHALATION ADMINISTRATION

Victoria CURNIC^{2*}, Andrei UNCU¹, Livia UNCU^{1,2}

¹*Scientific Center of Medicin*

²*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: vcurnic41@gmail.com

Background. The continuous increase in lung diseases argues the identification and development of safe, effective medicinal products meant to optimize inhalation treatment methods. One of the essential stages in the development of medicines is the preclinical studies based on the use of pathological animal models, through which the pathology is simulated and the possible pharmacological or toxic effects that the substance can have on the human body are monitored [1].

Aim of the study. Evaluation of research specifics of the efficacy and toxicity of inhaled drug substances in preclinical studies.

Material and Methods. Bibliographic research of scientific articles using databases ResearchGate, PubMed, Hindawi, MDPI, Environmental Issues & Policy Index, Current Contents, Medline, Sage Journals: 68 scientific articles.

Results. The evaluation of the selected scientific publications shows that the basic factors in preclinical studies are the correct choice of the pathological animal model and the method of inhalation administration. Body mass, airway branching, respiratory rate are just some aspects that can influence the absorption of inhaled particles. To evaluate the effectiveness and harmlessness, two methods of inhalation administration are used. The most frequently applied method is the direct one, by using a sprayer with a long, thin needle that allows the substance to be introduced deep into the lungs (51% of

the articles studied). The second method is the passive one, through nose-only exposures, of the head-only or the whole body, in specialized rooms (49% of the evaluated publications). As a rule, a large number of species are used, with the recording of the mass of each and the dose of the administered preparation. Animals are kept under observation from 2 to 28 weeks. After the administration of the drug, the concentration of the preparation in the fluid epithelial mucosa and lung tissues, as well as the plasma concentration, is determined. Also, another essential parameter is the toxicity of the preparation, that's why inhalation toxicological tests are performed: acute, sub-chronic and chronic, and the dose-effect relationship is also evaluated.

Conclusion. During the evolution of the medical and pharmaceutical system, significant changes are observed in the treatment of lung diseases, from invasive methods to methods that are becoming easier to use by the patient at home, inhalant treatment also being in this category. The evaluation of multiple preclinical studies of pharmaceutical products with inhalation application indicates that this is a route of administration, through which the substance is transported directly to the site of action, with reduced systemic adverse effects and high efficacy at the lung level, avoiding the worsening of the health condition.

Keywords: efficacy, toxicity, inhalation administration.

Bibliography

1. Eleonore Fröhlich, 2021. Replacement Strategies for Animal Studies in Inhalation Testing. Sci 2021, 1-22.

CZU 615.45.074: 543.452

AVANTAJELE METODEI REFRACTOMETRICE ÎN ANALIZA FORMELOR FARMACEUTICE COMBINATE

Cristina COJOCARI², Ecaterina MAZUR^{1*}, Livia UNCU^{1, 2}

¹*Centrul Științific al Medicamentului*

²*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică*

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: ecaterina.mazur@usmf.md

Introducere. Refractometria reprezintă una dintre cele mai vechi, dar și cea mai răspândită metodă optică nespectrală, aplicată în analiza substanțelor medicamentoase. Această metodă se bazează pe măsurarea indicelui de refracție, ceea ce permite determinarea purității și a concentrațiilor substanțelor medicamentoase în soluții. Determinările se fac cu ajutorul aparatului numit refractometru (mecanic sau electronic). Cu ajutorul acestuia se calculează indicele de refracție optică (n) al unei substanțe sau al unor amestecuri de substanțe, care este un parametru adimensional și poate fi definit ca raportul dintre viteza luminii în două medii.

Scopul lucrării. Evaluarea bibliografică a posibilităților de aplicare a metodei refractometrice în analiză și compararea cu alte metode.

Material și metode. Studiu bibliografic avansat prin accesarea bazelor de date Cochrane Electronic Library, MEDLINE databases, CAB Abstracts © CAB și SciSearch © The Thomson Corporation. Au fost evaluate 45 articole științifice.

Rezultate. Prin analiza publicațiilor evaluate, s-a constatat că avantajul cel mai important al refractometriei este efectuarea măsurărilor în mod foarte rapid. În comparație cu majoritatea celorlalte metode analitice chimice, este nedistructivă, economică, simplă în manipulare și permite determinarea rapidă a concentrațiilor soluțiilor. Refractometria a fost aplicată cu succes în analiza medicamentelor

antimalarice, cunoscută ca fiind o tehnică simplă și accesibilă pentru evaluarea rapidă a calității acestora. Metoda a fost testată și pentru analiza amestecurilor de medicamente anestezice, și s-a concluzionat că aceasta poate fi un instrument util pentru a evalua concentrația soluțiilor de medicamente unice sau pentru a verifica acuratețea amestecului de combinații de medicamente [1]. Totodată, din sursele evaluate se desprinde posibilitatea de aplicare a refractometriei în analiza proteinelor, la faza de fracționare și purificare, fiind o alternativă pentru metodele farmaceutice laborioase [2].

Detecția refractometrică este utilizată pe larg în cromatografia de lichide de înaltă presiune (HPLC), în special pentru substanțele care nu posedă absorbanta în regiunea UV [3].

Concluzii: Metoda refractometrică posedă un șir de avantaje în utilizare, fiind simplă, rapidă, accesibilă, nedistructivă, economică, și poate fi combinată cu HPLC și aplicată în analiza formelor farmaceutice combinate.

Cuvinte cheie: refractometrie, forme combinate, indice de refracție.

Bibliografie.

1. S. Hendrickx, A. M. Verón, A. Van Schepdael, and E. Adams, "Applicability of refractometry for fast routine checking of hospital preparations," *Eur. J. Pharm. Sci.*, vol. 86, pp. 13–19, Apr. 2016, doi: 10.1016/J.EJPS.2016.02.014.
2. H. Anderle and A. Weber, "Rediscovery and Revival of Analytical Refractometry for Protein Determination: Recombining Simplicity with Accuracy in the Digital Era," *J. Pharm. Sci.*, vol. 105, no. 3, pp. 1097–1103, 2016, doi: 10.1016/j.xphs.2016.01.009.
3. G. Gaüglitz, J. Krause-Bonte, H. Schlemmer, and A. Matthes, "Spectral Interference Refractometry by Diode Array Spectrometry," *Anal. Chem.*, vol. 60, no. 23, pp. 2609–2612, 1988, doi: 10.1021/ac00174a015.

ADVANTAGES OF THE REFRACTOMETRIC METHOD IN THE ANALYSIS OF COMBINED PHARMACEUTICAL FORMS

Cristina COJOCARI², Ecaterina MAZUR^{1*}, Livia UNCU^{1, 2}

¹ *Scientific Centre for Drug*

² *Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
"Nicolae Testemitanu" State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author^{**}: ecaterina.mazur@usmf.md

Introduction. Refractometry is one of the oldest and most widely used non-spectral optical methods for the analysis of pharmaceutical substances. This method is based on the measurement of the refractive index, which allows the determination of purity and concentrations of medicinal substances in solutions. Determinations are made by using an instrument called refractometer (mechanical or electronic). It is used to calculate the optical refractive index (n) of a substance or a mixture of substances, which is a non-dimensional parameter and can be defined as the ratio of the velocity of light in both media.

Aim of the study. Bibliographic evaluation of the possibilities to apply the refractometric method in the analysis and comparison with other methods.

Material and methods. Advanced bibliographic study by accessing Cochrane Electronic Library, MEDLINE databases, CAB Abstracts © CAB and SciSearch © The Thomson Corporation; 45 scientific articles were assessed.

Results. By reviewing the scientific articles, it was concluded that the most important advantage of refractometry is the taking of measurements in a very fast way. Compared to most other chemical analytical methods, it is non-destructive, economical, simple in handling and allows a rapid determination of solution concentrations. Refractometry has been successfully applied in the analysis of antimalarial drugs, known as a simple and accessible technique for a

rapid assessment of their quality. The method has also been tested for the analysis of anesthetic drug mixtures, and it has been concluded that it can be a useful tool to assess the concentration of single drug solutions or to check the accuracy of drug combination mixtures [1]. At the same time, from the evaluated sources it can be concluded the possibility of applying refractometry in the analysis of proteins, at the fractionation and purification stage, as an alternative to the laborious pharmacopoeial methods [2].

Refractometric detection is widely used in high-pressure liquid chromatography (HPLC), especially for substances that do not possess absorbance in the UV region [3].

Conclusions. The refractometric method possesses a number of advantages in use by being simple, rapid, accessible, non-destructive, economical, and it also can be combined with HPLC and applied in the analysis of combined pharmaceutical forms.

Keywords: refractometry, combined pharmaceutical forms, refractive index.

Bibliography.

1. S. Hendrickx, A. M. Verón, A. Van Schepdael, and E. Adams, "Applicability of refractometry for fast routine checking of hospital preparations," *Eur. J. Pharm. Sci.*, vol. 86, pp. 13–19, Apr. 2016, doi: 10.1016/J.EJPS.2016.02.014.
2. H. Anderle and A. Weber, "Rediscovery and Revival of Analytical Refractometry for Protein Determination: Recombining Simplicity with Accuracy in the Digital Era," *J. Pharm. Sci.*, vol. 105, no. 3, pp. 1097–1103, 2016, doi: 10.1016/j.xphs.2016.01.009.
3. G. Gäuglitz, J. Krause-Bonte, H. Schlemmer, and A. Matthes, "Spectral Interference Refractometry by Diode Array Spectrometry," *Anal. Chem.*, vol. 60, no. 23, pp. 2609–2612, 1988, doi: 10.1021/ac00174a015.

CZU 615.451.3.07:616.28-085.2-092.9

EVALUAREA PRECLINICĂ A FORMELOR FARMACEUTICE AURICULARE

Elena DONICI^{1,2*}, Dorin BOGUȘ¹, Livia UNCU^{1,2}

¹*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică*

²*Centrul Științific al Medicamentului*

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: elena.donici@usmf.md

Introducere. Evaluarea preclinică este o parte importantă a elaborării oricărui medicament, inclusiv a formelor farmaceutice auriculare. Disponibilitatea modelelor specifice a bolilor pe animale și evoluțiile tehnice în imagistica animalelor mici oferă informații valoroase pentru evaluarea noilor medicamente înainte de studiile clinice [1, 2, 3].

Scopul lucrării. Această publicație își propune să ofere informații care acoperă toate aspectele testării preclinice și aspectele legate de evaluarea preclinică in vitro și in vivo a formelor farmaceutice auriculare.

Material și metode. Bazele de date electronice: Medline, Cochrane, Embase și Springer au fost accesate utilizând „cercetare preclinică”, „forme farmaceutice auriculare”. De asemenea, căutarea a fost efectuată prin utilizarea revistelor farmaceutice și chimice tipărite și a Ghidului 21 CFR Partea 58.1: Bună practică de laborator pentru studii de laborator nonclinice.

Rezultate. Toate experimentele pe animale trebuie să respecte legile aplicabile în țara în care se desfășoară experimentul. Se recomandă să existe o structură națională bine definită pentru a asigura utilizarea judicioasă a animalelor în experimente [1]. Orice experiment pe animale trebuie să țină cont de principiile etice, cunoscute sub numele de principiile 3R: înlocuire, reducere și rafinare [2]. Cea mai comună metodă pentru a determina numărul necesar de animale este efectuarea unei analize de putere. Această analiză stabilește o relație matematică [3].

Concluzii: Procesul de elaborare a unui nou medicament include teste riguroase înainte ca acesta să poată fi aprobat pentru utilizare la om. Caracterizarea în profunzime a comportamentului său este necesară pentru a evalua siguranța și adecvarea acestuia pentru aplicația clinică intenționată.

Cuvinte cheie: evaluare preclinică, modele pe animale, forme farmaceutice auriculare.

Bibliografie:

1. [21 CFR Part 58.1: Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies](#)
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=58>.
2. Sai H.S.B., Himanshu G., Sindhu P.B. Preclinical evaluation of a ricinoleic acid poloxamer gel system for transdermal eyelid delivery. In: International Journal of Pharmaceutics. 2014, vol. 470, 1–2, p. 158-161. ISSN 0378-5173. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.04.057>.
3. Ying-Xin Z., Xu F., Zhi-Yong C. et al. Preclinical safety assessment of antipyrine combined with lidocaine hydrochloride as ear drops. In: Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2019, Vol. 103, p. 34-40. ISSN 0273-2300. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2019.01.018>.

PRECLINICAL EVALUATION OF EAR DOSAGE FORMS

Elena DONICI^{1,2*}, Dorin BOGUȘ¹, Livia UNCU^{1,2}

¹*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry*

²*Scientific Center of Drug*

*Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: elena.donici@usmf.md

Introduction. Preclinical evaluation is an integral part of the development of any drug, including ear dosage forms. The availability of specific animal disease models and technical developments in the imaging of small animals provide valuable information for the evaluation of new drugs prior to clinical trials [1, 2, 3].

Aim of the study. This publication aims to give information covering all aspects of preclinical testing and aspects related to in vitro and in vivo preclinical evaluation of ear dosage forms.

Material and methods. Electronic databases: Medline, Cochrane, Embase and Springer were accessed using “preclinical research”, “ear dosage forms”. Also, the search was conducted by using printed pharmaceutical and chemical journals and the 21 CFR Part 58.1: Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies.

Results. All animal experiments need to follow applicable laws in the country where the experiment is conducted. It is recommended to have a well defined national structure to assure judicious use of animals in experimentation [1]. Any animal experiment has to take into account the ethical principles, known as the 3R principles: replacement, reduction and refinement [2]. The most common method to determine the necessary number of animals is to perform a power analysis. This analysis establishes a mathematical relation [3].

Conclusions: The process of developing a new drug includes rigorous testing before it can be cleared for use in humans. In-depth characterization of its behaviour is necessary to assess its safety and suitability for the intended clinical application.

Keywords: preclinical evaluation, animal models, ear dosage forms.

Bibliography:

1. [21 CFR Part 58.1: Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies](#)
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=58>.
2. Sai H.S.B., Himanshu G., Sindhu P.B. Preclinical evaluation of a ricinoleic acid poloxamer gel system for transdermal eyelid delivery. In: International Journal of Pharmaceutics. 2014, vol. 470, 1–2, p. 158-161. ISSN 0378-5173. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.04.057>.
3. Ying-Xin Z., Xu F., Zhi-Yong C. et al. Preclinical safety assessment of antipyrine combined with lidocaine hydrochloride as ear drops. In: Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2019, Vol. 103, p. 34-40. ISSN 0273-2300. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2019.01.018>.

CZU 615.2.074:543.544.5

PARTICULARITĂȚI DE ANALIZĂ HPLC A FORMELOR FARMACEUTICE COMBinate

Alina CERENIUC², Daniela FORNEA², Livia UNCUCU^{1,2*}

¹Centrul Științific al Medicamentului

²Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică

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

Autor corespondent*: livia.uncu@usmf.md

Introducere: Analiza HPLC (High-Performance Liquid Chromatography) este o tehnică analitică importantă în industria farmaceutică, utilizată pentru separarea, identificarea și cuantificarea componentelor din formele farmaceutice. Aceasta tehnică de separare și detecție este capabilă să sesizeze cantități infime de substanță, ceea ce îi conferă o mare sensibilitate, fiind bazată pe diferențele de afinitate între componente și faza mobilă. Medicamentele combinate cu conținut de doi și mai mulți principii activi, sunt tot mai mult utilizate în terapia diverselor maladii. Asigurarea calității acestora impune aplicarea unor tehnici de analiză exacte, sensibile și eficiente [1].

Scopul lucrării: Evaluarea particularităților de analiză a combinațiilor cu doze fixe (CDF) prin metoda HPLC.

Material și metode: Studiu bibliografic avansat cu utilizarea bazelor de date Medline, Environmental Issues & Policy Index, Environmental Sci & Pollution Mgmt, Scopus (Elsevier), Current Contents, Scirus. Au fost evaluate 91 de surse bibliografice.

Rezultate: Indiscutabil, metoda HPLC a devenit în prezent una dintre cele mai selective metode de separare și indentificare, cu largă aplicabilitate în diverse domenii de analiză. Evaluarea publicațiilor științifice la tema studiată permite scoaterea în evidență a unor particularități privind analiza CDF. Fiecare substanță medicamentoasă din componența CDF are proprietăți fizico-chimice proprii: solubilitate,

lipofilie, pH, reactivitate. În analizele HPLC fiecare component din proba de analizat interacționează individual cu materialul adsorbant, determinând debite diferite. Mai multe din sursele bibliografice evaluate (21%) atenționează asupra procesului de selectare a metodei de separare, deoarece selecția depinde de natura componentelor, matricea de evaluare și de sensibilitatea detectorului utilizat. În 97% din surse se evidențiază, că deosebit de important este procesul de optimizare a condițiilor de separare: alegerea fazei mobile, tipului de coloană, temperaturii și pH-ul. Evident, că metoda de analiză trebuie validată în conformitate cu normele ICH (International Conference on Harmonization) pentru a asigura precizia și fiabilitatea rezultatelor. Majoritatea articolelor analizate descriu foarte minuțos și argumentează selectarea detectorului cromatografic, deoarece detectarea componentelor este esențială în analiza HPLC. Aceasta se realizează de obicei prin absorbția UV-VIS, spectrometrie de masă sau prin detectori de fluorescență. Sensibilitatea detectorului și selecțivitatea sa pot fi critice pentru identificarea și cuantificarea tuturor componentelor. În procesul de analiză prin HPLC a CDF proba de analizat se compară cu proba de referință sau se verifică conformitatea cu specificațiile de calitate ale produsului. Necătând la multiplele provocări legate de numărul de principii activi, natura lor și dozele prezente, avantajul aplicării metodei HPLC în analiza CDF este capacitatea de a cuantifica rapid toate componentele concomitent, metoda fiind eficientă, exactă și reproductivă.

Concluzii: Analiza HPLC este o metodă importantă în analiza formelor farmaceutice combinate. Pentru a obține rezultate precise și fiabile, trebuie să se ia în considerare particularitățile unice ale fiecărei formule și să se optimizeze condițiile de analiză prin adaptarea acestora la proprietățile fiecărui component.

Cuvinte cheie: Analiza HPLC, medicamente combinate.

Bibliografie:

1. Pintu Prajapati, Ankita Patel, Shailesh Shah, Application of DoE-Based Analytical QRM to Development of the Multipurpose RP-HPLC Method for Estimation of Multiple FDC Products of Telmisartan Using Enhanced AQB Approach, *Journal of Chromatographic Science*, Volume 60, Issue 6, July 2022, Pages 525–537, <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmab070>.

PARTICULARITIES OF HPLC ANALYSIS OF COMBINED PHARMACEUTICAL FORMS

Alina CERENIUC², Daniela FORNEA², Livia UNCUCU^{1,2*}

¹*Scientific Center of Medicine*

²*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: livia.uncu@usmf.md

Introduction: HPLC analysis (High-Performance Liquid Chromatography) is an important analytical technique in the pharmaceutical industry, used for the separation, identification and quantification of components in pharmaceutical forms. This separation and detection technique is able to sense minute amounts of substance, which gives it great sensitivity, being based on the differences in affinity between the components and the mobile phase. Combined medicines containing two or more active principles are increasingly used in the therapy of various diseases. Ensuring their quality requires the application of accurate, sensitive and efficient analysis techniques [1].

Aim of the study: Evaluation of the particularities of analysis of combinations with fixed doses (FDC) by the HPLC method.

Material and methods: Advanced bibliographic review using Medline, Environmental Issues & Policy Index, Environmental Sci & Pollution Mgmt, Scopus (Elsevier), Current Contents, Scirus databases. 91 bibliographic sources were evaluated.

Results: The HPLC method has currently become one of the most selective separation and identification methods, with wide applicability in various fields of analysis. The evaluation of scientific publications on the studied topic allows highlighting some particularities regarding the FDC analysis. Each medicinal substance in the composition of FDC has its own physico-chemical properties: solubility, lipophilicity, pH, reactivity. In HPLC analyses, each component in the sample to be analyzed interacts individually with the adsorbent material,

determining different flow rates. Several of the evaluated bibliographic sources (21%) pay attention to the selection process of the separation method, since the selection depends on the nature of the components, the evaluation matrix and the sensitivity of the used detector. In 97% of the sources, it is highlighted that the process of optimizing the separation conditions is particularly important: the choice of the mobile phase, the type of column, the temperature and the pH. Obviously, the analysis method must be validated in accordance with ICH (International Conference on Harmonization) norms to ensure the accuracy and reliability of the results. Most of the reviewed articles describe in great detail and argue the selection of the chromatographic detector, as component detection is essential in HPLC analysis. This is usually done by UV-VIS absorption, mass spectrometry or fluorescence detectors. The sensitivity of the detector and its selectivity can be critical for the identification and quantification of all components. In the process of HPLC analysis of FDC, the sample to be analyzed is compared with the reference sample or the compliance with the quality specifications of the product is verified. Apart from the multiple challenges related to the number of active principles, their nature and the present doses, the advantage of applying the HPLC method in FDC analysis is the ability to quickly quantify all components simultaneously, the method being efficient, accurate and reproducible.

Conclusions: HPLC analysis is an important method in the analysis of combined pharmaceutical forms. To obtain accurate and reliable results, the unique characteristics of each formula must be taken into account and the analysis conditions must be optimized by adapting them to the properties of each component.

Keywords: HPLC analysis, combined drugs.

Bibliography

1. Pintu Prajapati, Ankita Patel, Shailesh Shah, Application of DoE-Based Analytical QRM to Development of the Multipurpose RP-HPLC Method for Estimation of Multiple FDC Products of Telmisartan Using Enhanced AQbD Approach, *Journal of Chromatographic Science*, Volume 60, Issue 6, July 2022, Pages 525–537, <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmab070>.

CZU 615.225.014.4

EVALUAREA STABILITĂȚII NICERGOLINEI ÎN PRODUSE FARMACEUTICE MONOCOMPONENTE ȘI ÎN COMBINAȚII

Daniela FORNEA², Alina CERENIUC², Livia UNCULEA^{1,2*}

¹Centrul Științific al Medicamentului

²Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică

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

Autor corespondent*: livia.uncu@usmf.md

Introducere: Unul dintre factorii cheie care contribuie la menținerea calității medicamentelor este stabilitatea moleculei de principiu activ. Numeroși factori sunt capabili să declanșeze procese distructive, cu obținerea de produse de degradare inactive sau toxice. Nicergolina este un medicament utilizat pentru a îmbunătăți circulația cerebrală prin creșterea volumului sanguin și stimularea metabolismului la nivelul creierului. Molecula sa este alcătuită dintr-un nucleu de acid lisergic hidrogenat și acid nicotinic. Degradarea nicergolinei poate apărea din cauza diferiților factori, cum ar fi expunerea la lumină, umiditate, temperatură ș.a. Procesul de degradare se poate intensifica în anumite condiții la combinarea nicergolinei cu alte principii active în aceeași formă farmaceutică [1].

Scopul lucrării: Evaluarea factorilor care duc la degradarea nicergolinei în forme farmaceutice monocomponente și combinații.

Material și metode: Studiu bibliografic avansat cu utilizarea bazelor de date Medline, Environmental Issues & Policy Index, Environmental Sci & Pollution Mgmt, Scopus (Elsevier), Current Contents, Scirus. Au fost evaluate 86 de surse bibliografice.

Rezultate: Analiza articolelor științifice selectate denotă prezența unui șir de factori, care sunt implicați în destabilizarea moleculei de nicergolină. Mai multe din sursele evaluate scot în evidență fotodegradarea nicergolinei, cu formarea impurităților înrudite chimic: *acid nicotinic*, *6-metoxi-1,4-dihidropiridină*, *piperidină*. Hidroliza

moleculii poate fi provocată de umiditate și se intensifică în mediu acid sau în prezența enzimelor hidrolitice, formând produse de degradare: *acetil-, diacetil-, dihidronicergolină, nicotinicil-6-metoxi-lisuridă*. Nicergolina este stabilă la un interval de pH de la 4 la 9 și orice abatere de la acest interval poate duce la degradare. Unul dintre principalele produse de degradare oxidativă a nicergolinei este *nicotinamida*, care se formează prin oxidarea grupului piperazină din moleculă. Alte produse de degradare includ *N-metilnicotinamida* și *N-acetilnicotinamida*. Nicergolina poate fi supusă degradării termice în anumite condiții. Produsele de degradare termică ale nicergolinei pot include: *N-metil-dihidronicotinamidă, N-metil-pirolidinonă, 6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronicotinamidă, 1,6-dimetoxi-3,4-dihidro-1,2,3-benzotiadiazină*. S-a demonstrat că produsele de degradare ale nicergolinei pot avea efecte farmacologice diferite față de nicergolină însăși. Procesele chimice menționate pot fi mai pronunțate la combinarea nicergolinei cu substanțe oxidante sau cu un pH acid. Produsele de degradare pot fi identificate și cuantificate prin diverse tehnici analitice, cum ar fi cromatografia lichidă de înaltă performanță (HPLC) sau spectroscopia de masă (MS).

Concluzii: Studiul realizat scoate în evidență cei mai importanți factori care provoacă degradarea nicergolinei: lumina, umiditatea și variațiile pH-ului, oxidarea și temperatura. Înțelegerea procesului de degradare și efectele produselor rezultate permite dezvoltarea unor forme farmaceutice stabile și sigure cu conținut de nicergolină.

Cuvinte cheie: Nicergolină, produse de degradare, combinații.

Bibliografie:

1. Abdel Kader S Ahmad; M.Abdel Kawy; M Nebsen (2002). First derivative ratio spectrophotometric, HPTLC-densitometric, and HPLC determination of nicergoline in presence of its hydrolysis—induced degradation product. 30(3), 479–489. doi: 10.1016/s0731-7085(02)00132-2

EVALUATION OF THE STABILITY OF NICERGOLINE IN MONOCOMPONENT PHARMACEUTICALS AND IN COMBINATIONS

Daniela FORNEA², Alina CERENIUC², Livia UNCU^{1,2*}

¹*Scientific Center of Medicine*

²*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: livia.uncu@usmf.md

Introduction: One of the key factors that contribute to maintaining the quality of medicines is the stability of the active principle molecule. Numerous factors are able to trigger destructive processes, with the obtaining of inactive or toxic degradation products. Nicergoline is a drug used to improve cerebral circulation by increasing blood volume and stimulating metabolism in the brain. Its molecule consists of a nucleus of hydrogenated lysergic acid and nicotinic acid. Degradation of nicergoline can occur due to various factors such as exposure to light, humidity, temperature, etc. The degradation process can intensify under certain conditions when nicergoline is combined with other active principles in the same pharmaceutical form [1].

Aim of the study: Evaluation of the factors leading to the degradation of nicergoline in monocomponent pharmaceutical forms and combinations.

Material and methods: Advanced bibliographic review using Medline, Environmental Issues & Policy Index, Environmental Sci & Pollution Mgmt, Scopus (Elsevier), Current Contents, Scirus databases. 86 bibliographic sources were evaluated.

Results: The analysis of the selected scientific articles indicates the presence of factors, which are involved in the destabilization of the nicergoline molecule. Several of the evaluated sources highlight the photodegradation of nicergoline, with the formation of chemically

related impurities: *nicotinic acid*, *6-methoxy-1,4-dihydropyridine*, *piperidine*. Hydrolysis of the molecule can be caused by humidity and intensifies in an acidic environment or in the presence of hydrolytic enzymes, forming degradation products: *acetyl-*, *diacetyl-*, *dihydronicergoline*, *nicotinyl-6-methoxy-lisuride*. Nicergoline is stable over a pH range of 4 to 9 and any deviation from this range can lead to degradation. One of the main oxidative degradation products of nicergoline is *nicotinamide*, which is formed by oxidation of the piperazine group in the molecule. Other degradation products include *N-methylnicotinamide* and *N-acetylnicotinamide*. Nicergoline may undergo thermal degradation under certain conditions. Thermal degradation products of nicergoline may include: *N-methyl-dihydronicotinamide*, *N-methyl-pyrrolidinone*, *6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronicotinamide*, *1,6-dimethoxy-3,4-dihydro-1,2,3-benzothiadiazine*. It has been shown that degradation products of nicergoline may have different pharmacological effects than nicergoline itself. The mentioned chemical processes can be more pronounced when combining nicergoline with oxidizing substances or with an acidic pH. Degradation products can be identified and quantified by various analytical techniques such as high performance liquid chromatography (HPLC) or mass spectroscopy (MS).

Conclusions: The study highlights the most important factors that cause the degradation of nicergoline: light, humidity and pH variations, oxidation and temperature. Understanding the degradation process and the effects of the resulting products allows the development of stable and safe pharmaceutical forms containing nicergoline.

Key words: Nicergoline, degradation products, combinations.

Bibliography:

1. Abdel Kader S Ahmad; M.Abdel Kawy; M Nebsen (2002). First derivative ratio spectrophotometric, HPTLC-densitometric, and HPLC determination of nicergoline in presence of its hydrolysis—induced degradation product. 30(3), 479–489. doi: 10.1016/s0731-7085(02)00132-2

CZU 615.322:582.738(478)

SUPLIMENTE ALIMENTARE CU CONȚINUT DE IZOFLAVONE ÎNREGISTRATE ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Alina TACU², Vladilena GANDACOV^{1*}, Livia UNCU^{1,2}

¹*Centrul Științific al Medicamentului*

²*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică*

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: vladilena.gandacov@usmf.md

Introducere. Izoflavonele reprezintă un grup de molecule produse aproape exclusiv de plantele din familia Fabaceae. Ele sunt considerate fitoestrogeni, datorită structurii similare cu 17-beta-estradiol și capacității de a se lega de receptorii estrogenici [3]. Numeroase studii epidemiologice și meta-analize aferente sugerează că consumul de soia poate fi asociat cu o incidență mai scăzută a anumitor boli precum a cancerelor dependente de hormoni, osteoporoză, boli cardiovasculare, afecțiuni diabetice și în ameliorarea simptomelor asociate menopauzei [1]. Faptul că beneficiile pentru sănătate asociate cu consumul de soia cât și a produselor derivate din soia sunt determinate de prezența izoflavonelor în compoziția sa (genisteina, daidzeina, gliciteina etc.), prezintă un interes sporit în direcția creșterii numărului și a consumului de suplimente care conțin acești compuși [2].

Scopul. Evaluarea sortimentului de suplimente alimentare cu conținut de izoflavone înregistrate în Republica Moldova.

Materiale și metode. Studiu bibliografic avansat cu utilizarea bazelor de date MEDLINE, Scopus (Elsevier) – 76 de articole, Registrul suplimentelor alimentare înregistrate și notificate în RM.

Rezultate. În urma analizei pieței farmaceutice conform registrului suplimentelor alimentare, s-a constatat regăsirea izoflavonelor în componența a doar 9 preparate, ce constituie doar 0,44% din totalul de 2029 produse: Phyto Soya 35 mg, Phyto Soya 17,5 mg, (Franța), Stella

(Rusia), Inoclim (Franța), Doppelherz aktiv Aktiv Meno (Germania), Menopace (Marea Britanie), Extract din semințe de struguri și izoflavone din soia (China), Estro Plus (România), Intilady (Israel) [4]. Formele farmaceutice selectate de producători pentru suplimentele menționate au fost capsule sau comprimate. Pentru specificarea compoziției suplimentelor alimentare cu izoflavone s-a indicat cantitatea de extract de soia, suma de izoflavone, însă mai rar stabilirea cantității compușilor izoflavonici separat.

Concluzie: Rezultatele obținute denotă un număr redus de suplimente alimentare cu conținut de izoflavone în Republica Moldova. Totodată se constată o cerere sporită de produse cu fitoestrogeni, tot mai multe femei solicită tratamentul non hormonal pentru ameliorarea simptomelor menopauzei din diverse motive. Aceste observații ne permit să concluzionăm, că numărul de suplimente alimentare cu conținut de izoflavone va fi în creștere.

Cuvinte cheie. Izoflavone, soia, suplimente alimentare, menopauză.

Bibliografie.

1. Pabich M, Materska M. Biological Effect of Soy Isoflavones in the Prevention of Civilization Diseases. *Nutrients*. 2019 Jul 20;11(7):1660. doi: 10.3390/nu11071660. PMID: 31330799; PMCID: PMC6683102.
2. Gómez-Zorita S, González-Arceo M, Fernández-Quintela A, et al. Scientific Evidence Supporting the Beneficial Effects of Isoflavones on Human Health. *Nutrients*. 2020 Dec 17;12(12):3853. doi: 10.3390/nu12123853. PMID: 33348600; PMCID: PMC7766685.
3. Maria Luisa Casini, Guido Marelli, Enrico Papaleo, et al. Psychological assessment of the effects of treatment with phytoestrogens on postmenopausal women: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled study, *Fertility and Sterility*, 85(4), 2006, Pages 972-978, ISSN 0015-0282, <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.09.048>.
4. Registrul suplimentelor alimentare din Republica Moldova. Disponibil la: <https://ansp.md/registrul-suplimentelor-alimentare/>

FOOD SUPPLEMENTS CONTAINING ISOFLAVONES REGISTERED IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Alina TACU², Vladilena GANDACOV^{1*}, Livia UNCU^{1,2}

¹*Scientific Center of Medicine*

²*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: vladilena.gandacov@usmf.md

Introduction. Isoflavones are a group of molecules produced almost exclusively by plants from the Fabaceae family. They are phytoestrogens, considered similar in structure to 17-estradiol and ability to bind to estrogen receptors [3]. Numerous epidemiological studies and related meta-analyses suggest that soy consumption may be associated with a lower incidence of certain diseases such as hormone-dependent cancers, osteoporosis, cardiovascular disease, diabetic conditions, and in the relief of menopausal symptoms [1]. The fact that the health benefits associated with the consumption of soy and products derived from soy are determined by the presence of isoflavones in its composition (genistein, daidzein, glycitein, etc.), shows increased interest in the direction of increasing the number and consumption of supplements containing these compounds [2].

Aim of the study. Evaluation of the assortment of food supplements with isoflavone content registered in the Republic of Moldova.

Materials and methods. Advanced bibliographic study using MEDLINE, Scopus (Elsevier) databases – 76 articles, Register of food supplements registered and notified in the Republic of Moldova.

Results. Following the analysis of the pharmaceutical market according to the food supplements register, it was found that isoflavones were found in the composition of only 9 products, which constitute only 0.44% of the total of 2029: Phyto Soya 35 mg, Phyto Soya 17,5 mg, (France), Stella (Russia), Inoclim (France), Doppelherz aktiv Aktiv Meno (Germany), Menopace (Great Britain), Grape seed extract and soy isoflavones (China),

Estro Plus (Romania), Intilady (Israel) [4]. The pharmaceutical forms selected by the manufacturers for the mentioned supplements were capsules or tablets. To specify the composition of food supplements with isoflavones, the amount of soy extract, the amount of isoflavones was indicated, but less often the quantity of isoflavone compounds was determined separately.

Conclusion: The obtained results indicate a low number of food supplements containing isoflavones in the Republic of Moldova. At the same time, there is an increased demand for products with phytoestrogens, more and more women are requesting non-hormonal treatment to relieve menopause symptoms for various reasons. These observations allow us to conclude that the number of food supplements containing isoflavones will increase.

Keywords. Isoflavones, soy, dietary supplements, menopause.

Bibliography.

1. Pabich M, Materska M. Biological Effect of Soy Isoflavones in the Prevention of Civilization Diseases. *Nutrients*. 2019 Jul 20;11(7):1660. doi: 10.3390/nu11071660. PMID: 31330799; PMCID: PMC6683102.
2. Gómez-Zorita S, González-Arceo M, Fernández-Quintela A, et al. Scientific Evidence Supporting the Beneficial Effects of Isoflavones on Human Health. *Nutrients*. 2020 Dec 17;12(12):3853. doi: 10.3390/nu12123853. PMID: 33348600; PMCID: PMC7766685.
3. Maria Luisa Casini, Guido Marelli, Enrico Papaleo, et al. Psychological assessment of the effects of treatment with phytoestrogens on postmenopausal women: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled study, *Fertility and Sterility*, 85(4), 2006, Pages 972-978, ISSN 0015-0282, <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.09.048>.
4. Register of food supplements from Republic of Moldova. Available at: <https://ansp.md/registrul-suplimentelor-alimentare/>

CZU 613.292+615.32

PARTICULARITĂȚILE CONSUMULUI SUPLIMENTELOR ALIMENTARE

Mădălina RUSU², Vladilena GANDACOV^{1*}, Livia UNCU^{1,2}

¹*Centrul Științific al Medicamentului*

²*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică*

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: vladilena.gandacov@usmf.md

Introducere. Suplimentele alimentare sunt produse alimentare, al căror scop este de a suplimenta regimul alimentar și care reprezintă surse concentrate de nutrienți sau alte substanțe cu efect nutritiv sau fiziologic, prezentate sub formă de doze unitare mici [2]. Tendințele actuale în alimentația populației sunt orientate spre utilizarea excesivă a produselor alimentare înalt procesate. Acestea sunt caracterizate printr-un grad înalt de rafinare, concentrare, cu o densitate energetică sporită și valoare nutritivă scăzută, fapt ce determină dezvoltarea dezechilibrelor nutriționale [4]. Consumatorii și autoritățile de sănătate publică sunt interesați de reducerea și prevenirea bolilor cronice, de promovarea unui stil de viață sănătos pe termen lung, fapt ce accentuează rolul suplínirii alimentației cu macro- și micronutrienți [3].

Scopul. Studiarea particularităților consumului suplimentelor alimentare.

Materiale și metode. Evaluarea a peste 93 de publicații științifice prin metode de analiză și interpretare (Google academic, MEDLINE, PubMed).

Rezultate. Conform datelor furnizate de Euromonitor International s-a confirmat, că datorită pandemiei de COVID-19, a fost accentuată importanța sănătății și imunității în rândul populației. Drept urmare, piața suplimentelor alimentare a înregistrat o creștere anuală de 5,2% în 2020, comparativ cu o creștere de 3,5% în 2019. În baza analizei bibliografice evaluate s-a constatat, că cele mai relevante motive care determină populația să administreze suplimente alimentare sunt îmbunătățirea (45%

din publicațiile evaluate) și menținerea (33% din surse) sănătății generale. Printre alte motive au fost remarcate: sănătatea oaselor (25%), suplinirea deficiențelor nutriționale (22%), creșterea imunității (15%), sănătatea inimii (15%), prevenirea artritei (11%), între 3-5% sunt pentru capacitățile cognitive, sistemul digestiv și aspectul pielii, părului și al unghiilor.[1] S-a constatat, că cu 25,59% mai multe femei utilizează zilnic suplimentele alimentare, comparativ cu bărbații [3]. Persoanele care practică sportul și duc un mod de viață sănătos sunt mai predispuse la utilizarea suplimentelor alimentare (59%), decât cei care nu practică activitatea fizică (43%) [1].

Concluzii. Rezultatele obținute în urma evaluării publicațiilor selectate demonstrează, că consumul de suplimente alimentare este în continuă creștere, principalul motiv fiind menținerea sănătății generale a organismului și suplinirea deficiențelor cu caracter individual. Utilizarea suplimentelor alimentare este influențată de nivelul socio-cultural, gradul de educație, condițiile de trai, vârstă, sex, maladiile preexistente.

Cuvinte cheie. Suplimente alimentare, consum.

Bibliografie:

1. [Annette Dickinson](#) and [Douglas MacKay](#). Health habits and other characteristics of dietary supplement users, 2014 Feb 6. doi: 10.1186/1475-2891-13-14 PMID: 24499096
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3931917/>
2. [Patrick Coppens](#). The Importance of Food Supplements for Public Health and Well-Being, Epub 2020 6 octombrie doi: 10.1159/000507524 PMID: **33502375** <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33502375/>
3. Mishra S., Stierman B., Jaim J. et al. Dietary Supplement Use Among Adults: United States. NCHS Data Brief No. 399, February 2021. Disponibil la: <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db399.htm>
4. Graur, M. et al. Ghid pentru alimentație sănătoasă. Editura PERFORMANTICA IAȘI – 2006 ISBN: 973-730 240-4.

PARTICULARITIES OF THE CONSUMPTION OF FOOD SUPPLEMENTS

Mădălina RUSU², Vladilena GANDACOV^{1*}, Livia UNCU^{1,2}

¹*Scientific Center of Medicine*

²*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: vladilena.gandacov@usmf.md

Introduction. Food supplements are food products, intended to supplement the diet, which are concentrated sources of nutrients or other substances with a nutritional or physiological effect, presented in small unit doses[2]. Current trends in the diet of the population are towards the overuse of highly processed foods. These are characterised by a high degree of refinement, concentration, increased energy density and low nutritional value, leading to the development of nutritional imbalances[4]. Consumers and public health authorities are interested in reducing and preventing chronic diseases and promoting a long-term healthy lifestyle, which emphasises the role of dietary supplementation with macro- and micronutrients [3].

Aim of the study. Purpose. To study the particularities of dietary supplements consumption.

Materials and methods. Evaluation of more than 93 scientific publications by analysis and interpretation methods (Google academic, MEDLINE, PubMed).

Results. According to information provided by Euromonitor International it has been confirmed that due to the COVID-19 pandemic, the importance of health and immunity in the population has been emphasised. As a result, the dietary supplements market grew by 5.2% year-on-year in 2020, compared to an increase of 3.5% in 2019. Based on the literature review evaluated, it was found that the most relevant reasons for the population to take dietary supplements are to improve (45% of the publications evaluated) and maintain (33% of the sources) general health. Other reasons included:

bone health (25%), supplementing nutritional deficiencies (22%), increasing immunity (15%), heart health (15%), preventing arthritis (11%), between 3-5% are for cognitive abilities, digestive system and the appearance of skin, hair and nails [1]. It was found that 25,59% more women use dietary supplements on a daily basis, compared to men [3]. People who practice sports and lead a healthy lifestyle are more likely to use dietary supplements (59%), than those who do not practice physical activity (43%) [1].

Conclusions. The results obtained from the evaluation of the selected publications show that the consumption of dietary supplements is constantly increasing, the main reason being the maintenance of the general health of the body and the replacement of individual deficiencies. The use of dietary supplements is influenced by socio-cultural level, level of education, living conditions, age, gender, pre-existing diseases.

Key words. Dietary supplements, consumption.

Bibliography:

1. [Annette Dickinson](#) and [Douglas MacKay](#). Health habits and other characteristics of dietary supplement users, 2014 Feb 6. doi: 10.1186/1475-2891-13-14 PMID: PMC3931917
PMID: 24499096
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3931917/>
2. [Patrick Coppens](#). The Importance of Food Supplements for Public Health and Well-Being, Epub 2020 6 octombrie doi: 10.1159/000507524 PMID: 33502375 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33502375/>
3. Mishra S., Stierman B., Jaim J. et al. Dietary Supplement Use Among Adults: United States. NCHS Data Brief No. 399, February 2021. Disponibil la: <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db399.htm>
4. Graur, M. et al. Ghid pentru alimentație sănătoasă. Editura PERFORMANTICA IAȘI – 2006 ISBN: 973-730 240-4.

CZU 615.214.074:547.756:543.544.5

**VALIDAREA METODEI HPLC PENTRU DOZAREA
DIOXOINDOLINONEI****Tatiana ȘTEFANEȚ^{1*}, Fliur MACAEV³, Eugenia STÂNGACI³,
Vladimir VALICA^{1,2}**¹*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică*²*Centrul Științific al Medicamentului**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Republica Moldova*³*Institutul de Chimie, Chișinău, Republica Moldova*Autor corespondent*: tatiana.stefanet@usmf.md

Introducere. Cromatografia de lichide de înaltă presiune (HPLC) este metoda analitică modernă, avantajoasă și rentabilă. Procesul de validare este esențial în asigurarea calității rezultatelor analitice, fiind necesar în domeniul industriei farmaceutice. Validarea implică testarea metodei pe diferite eșantioane și compararea rezultatelor obținute cu valorile de referință, precum și evaluarea altor parametri, precum stabilitatea sau limita de detecție. Astfel, validarea asigură că rezultatele obținute sunt precise și specifice.

Bolile psihice au o mare putere invalidantă, o evoluție îndelungată, iar recuperarea necesită eforturi considerabile și timp îndelungat. Astfel, sunt foarte actuale cercetările noilor compuși utilizați în tratamentul bolilor psihice, precum și elaborarea metodelor de analiză a acestora. Dioxoindolinonă, (1'-(2-oxo-propil)-spiro [[1,3] dioxolane-2',3'-indolin]-2'-one), este un compus nou, derivat ai izatinei, sintetizată în cadrul Laboratorului de sinteză organică și biofarmaceutice a Institutului de Chimie.

Scopul lucrării. Determinarea unor parametri de validare pentru metoda HPLC de dozare a Dioxoindolinonei.

Material și metode. Dioxoindolinonă, serii experimentale de sinteză; cromatograful de lichide Shimadzu LC-20AD cu UV-detector SPD-20A, solvenți și reagenți în corespundere cu cerințele Farmacopeei Europene.

Rezultate. Linearitatea s-a cercetat pe domeniile de concentrație 5-30 μg/ml; valoarea R² constituie 0,9984. Limita de detecție (LOD) constituie 1,27 μg/ml, limita de cuantificare (LOQ) - 3,84 μg/ml.

Concluzii. Metoda HPLC elaborată pentru dozarea Dioxoindolinonei prezintă specificitate, liniaritate, exactitate, precizie (repetabilitate).

Cuvinte-chee: Dioxoindolinonă, HPLC, validare.

Bibliografie.

1. ICH Harmonised tripartite guideline Q2(R1). Validation of Analytical Procedure: Methodology. In: International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. March 2022.
2. Roman L., Bojița M., Săndulescu R. Validarea metodelor de analiză și control. Editura medicală, 1998.
3. Batalova T.L., Ostapjuk I.O.A., et al. Development and validation the method of quantitative determination of etoricoxib in solid pharmaceutical forms by HPLC. // *Drug development & registration*. 2018;(1):90-95. (In Russ.). Disponibil la: https://www.pharmjournal.ru/jour/article/view/551/0?locale=ru_RU

VALIDATION OF THE HPLC METHOD FOR THE DOSAGE OF DIOXOINDOLINONE

Tatiana ȘTEFANEȚ^{1*}, Fliur MACAEV³, Eugenia STÂNGACI³,
Vladimir VALICA^{1,2}

¹*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry*

²*Scientific Center of Drug*

*Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

³*Institute of Chemistry, Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: tatiana.stefanet@usmf.md

Background. High-pressure liquid chromatography (HPLC) is the modern, advantageous and cost-effective analytical method. The validation process is essential in ensuring the quality of the analytical results, being necessary in the field of the pharmaceutical industry. Validation involves testing the method on different samples and comparing the results obtained with reference values, as well as evaluating other parameters, such as stability or detection limit. Thus, validation ensures that the results obtained are precise and specific.

Mental illnesses have a great disabling power, a long evolution, and recovery requires considerable efforts and a long time. Thus, the research

of new compounds used in the treatment of mental illnesses, as well as the development of their analysis methods, are very current.

Dioxoindolinone, (1'-(2-oxo-propil)-spiro [[1,3] dioxolane-2',3'-indolin]-2'-one), is a new compound, derivative of isatin, synthesized in the Laboratory of Organic and Biopharmaceuticals Synthesis of the Institute of Chemistry.

Aim of the study. Determination of some validation parameters for the HPLC method of Dioxoindolinone dosage.

Material and methods. Dioxoindolinone, experimental synthesis series; Shimadzu LC-20AD liquid chromatograph with UV-detector SPD-20A, solvents and reagents in accordance with the requirements of the European Pharmacopoeia.

Results. Linearity was investigated across concentration domains 5-30 µg/ml; the R^2 value constitutes 0,9984. Detection Limit (LOD) constitutes 1,27 µg/ml, Quantification Limit (LOQ) - 3,84 µg/ml.

Conclusion. The HPLC method developed for Dioxoindolinone dosage shows specificity, linearity, accuracy, precision (repeatability).

Keywords: Dioxoindolinone, HPLC, validation.

Bibliography.

1. ICH Harmonised tripartite guideline Q2(R1). Validation of Analytical Procedure: Methodology. In: International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. March 2022.
2. Roman L., Bojița M., Săndulescu R. Validarea metodelor de analiză și control. Editura medicală, 1998.
3. Batalova T.L., Ostapyuk I.O.A., et al. Development and validation the method of quantitative determination of etoricoxib in solid pharmaceutical forms by HPLC.// *Drug development & registration*. 2018;(1):90-95. (In Russ.). Disponibil la: https://www.pharmjournal.ru/jour/article/view/551/0?locale=ru_RU.

The authors are grateful for the funding of this research under the Moldovan State Program (2020–2023), Project nr. 20.80009.5007.17 “Hybrid materials functionalized with carboxyl groups based on plant metabolites with activity against human and agricultural pathogens”

CZU 616.8-009.836.12-085.214.24

PREPARATELE MEDICAMENTOASE UTILIZATE ÎN INSOMNIE**Tatiana ȘTEFANEȚ*, Daniela MELECA**Conducător științific: **Vladimir VALICA**, dr. hab. șt. farm., prof. univ.

*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: tatiana.stefanet@usmf.md

Introducere. Oamenii au căutat de multă vreme somnul liniștit și fără griji și, la asta în final, au consumat multe poțiuni. Somnul este definit ca fiind o stare de inconștiență din care subiectul poate fi trezit de stimuli senzoriali sau de altă natură. Insomnia este caracterizată prin dificultatea de inițiere și menținere a somnului. În funcție de sursele de informare și de țară insomnia este raportat la 9-27% din populație. Predominantă la genul feminin, insomnia este mai frecventă o dată cu înaintarea în vârstă.

Un medicament sedativ scade activitatea, moderează entuziasmul și calmează, în timp ce un medicament hipnotic produce somnolență și facilitează apariția și menținerea unei stări de somn care seamănă cu somnul fiziologic în caracteristicile sale electroencefalografice și din care pacientul poate fi trezit cu ușurință. Astfel, este important găsirea unei combinații bune de medicamente pentru înlăturarea insomniei sau ameliorarea somnului.

Scopul lucrării. Analiza arsenalului de medicamente sedative și hipnotice prezente pe piața farmaceutică utilizate în terapia insomniei.

Materiale și metode. Materialele care au servit drept bază de date au fost culese din farmacoterapia contemporană, de asemenea în calitate de obiect de cercetare au servit Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, instrucțiuni de utilizare a medicamentelor, diferite surse bibliografice și informative (articole din reviste de specialitate, Farmacopeia Europeană, manuale).

Rezultate. În urma analizei datelor din literatura de specialitate, am constatat, că tratamentul insomniei includ preparate ce au acțiune sedativ-hipnotică care acționează: prin intermediul receptorilor GABA-benzodiazepine, agenți benzodiazepin-like, barbiturați; prin intermediul receptorilor melatoninici:-ramelteon; prin intermediul receptorilor histaminici:-difenhidramine; antidepresive serotoninergice și noradrenergice; antidepresive triciclice și tetraciclice.

Concluzii. Studiul arată, că insomnia atât primară cât și secundară apărută din diferite cauze, rămâne destul de frecventă, care necesită o conduită de tratament specifică, care ar conduce la un somn sănătos și calitativ.

Cuvinte-cheie. Insomnie, hipnotice, sedative.

Bibliografie.

1. Arnulf I. Boisteanu D. Whitelaw WA. Cabane J. Garma L. Derenne JP. Chronic hiccups and sleep. Sleep, 1996
2. Brunton Laurence L. J.S. Lazo, K. L. Parker editori: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics ed 11-a Mc Graw-Hill, NY. 2006
3. Mungiu O.C. Jaba I.M. Farmacoterapia somnului. Edit-Dan, Iași, 2008

MEDICINAL PREPARATIONS USED IN INSOMNIA

Tatiana ȘTEFANET*, Daniela MELECA

Scientific supervisor: **Vladimir VALICA**, Ph.D. Pharm., professor

*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: tatiana.stefanet@usmf.md

Background. People have been looking for a peaceful and carefree sleep for a long time, and, in the end, they consume many potions. Sleep is defined as a state of unconsciousness from which sensory or other stimuli can awaken the human. Insomnia is characterised by difficulty initiating and maintaining sleep. Depending on the information sources and the country, insomnia is reported to be 9-27% of the population.

Predominated by the female gender, insomnia is more frequent with advancing age.

A sedative drug decreases activity, moderates excitement and calms. In contrast, a hypnotic drug produces drowsiness. It facilitates the emergence and maintenance of a state of sleep that resembles physiological sleep in its electroencephalographic characteristics and from which the patient can be easily awakened. Thus, finding a good combination of drugs to eliminate insomnia or improve sleep is crucial.

Objective of the study. Analysis of the arsenal of sedative and hypnotic drugs on the pharmaceutical market used in insomnia therapy.

Material and Methods. The materials that served as a database were collected from contemporary pharmacotherapy, the State Nomenclature of Medicines, instructions for the use of medicines, and various bibliographic and informative sources (articles from specialised journals, Pharmacopoeia, and manuals).

Results. After analysing the data from the specialised literature, we discovered that insomnia treatment includes preparations with a sedative-hypnotic action that acts: through GABA-benzodiazepine receptors, benzodiazepine-like agents, barbiturates; through the melatonin receptors:-ramelteon; through histamine receptors:-diphenhydramine; serotonergic and noradrenergic antidepressants; tricyclic and tetracyclic antidepressants.

Conclusions. The study shows that both primary and secondary insomnia arising from different causes remains quite frequent, which requires a specific treatment approach which leads to healthy and qualitative sleep.

Keywords. Insomnia, hypnotics, sedatives.

Bibliography.

1. Arnulf I. Boisteanu D. Whitelaw WA. Cabane J. Garma L. Derenne JP. Chronic hiccups and sleep. *Sleep*, 1996
2. Brunton Laurence L. J.S. Lazo, K. L. Parker editor: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics ed 11-a Mc Graw-Hill, NY. 2006
3. Mungiu O.C. Jaba I.M. Farmacoterapia somnului. Edit-Dan, Iași, 2008.

TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ



CZU 616-006.311.03-085.22

UTILIZAREA PROPRANOLOLULUI ÎN TRATAMENTUL HEMANGIOMEI LA COPII

Cristina CIOBANU^{1*}, Rodica SOLONARI^{1,2}, Diana GURANDA¹,
Nicolae CIOBANU¹, Igor AMBROS³, Dragoș CHIROȘCA¹

¹*Catedra de tehnologie a medicamentelor*

²*Centrul Farmaceutic Universitar „Vasile Procopișin”*

³*Laboratorul de infecții chirurgicale la copii*

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: cristina.ciobanu@usmf.md

Introducere. Hemangioamele infantile (HI) sunt cele mai frecvente tumori vasculare benigne ale sugarului, apar la 1-4% dintre sugarii și sunt vizibile de la naștere. La factorii de risc se referă: sexul feminin, prematuritatea, greutatea mică la naștere, sarcinile multiple, vârsta maternă avansată și procedura de fertilizare “*in vitro*”. HI afectează cel mai frecvent regiunea capului și a gâtului. Din punct de vedere morfologic, hemangioamele sunt clasificate în tipuri superficiale, profunde și mixte. Hemangioamele superficiale, atunci când sunt complet formate, sunt caracterizate prin plăci vasculare sau noduli roșii. Hemangioamele profunde se manifestă ca umflături vasculare parțial compresibile, subcutanate, albastrii. Până în prezent, tratamentul hemangioamelor și al malformațiilor vasculare reprezintă o problemă multilaterală [1], ce necesită tratament corelat cu vârsta copilului, localizarea și etapele evoluției ale HI.

Scopul lucrării. Evaluarea formelor farmaceutice magistrale utilizate în tratamentul hemangiomei la copii prescrise de către medicii pediatri din Republica Moldova.

Material și metode. Pentru realizarea acestui studiu ca materiale au servit sursele bibliografice naționale și internaționale referitor la etiologia și tratamentul hemangioamelor infantile cu evaluarea

prescripțiilor medicilor pe parcursul anului 2022 prezente în Centrul Farmaceutic Universitar „Vasile Procopișin” (CFU „Vasile Procopișin”).

Rezultate. Majoritatea hemangioamelor infantile nu necesită intervenție medicală sau chirurgicală. Asociația Pediatrică din SUA a limitat tratamentul HI la câteva medicamente, în dependență de tabloul clinic a bolii: glucocorticosteroizi (topici, intralezionali și orali), interferon alfa și, rareori, vincristină și imiquimod topic în tratamentul HI semnificative. Din datele literaturii folosind bazele de date Medline, PubMed, Embase, a fost identificat faptul că în prezent se utilizează pe plan mondial cel mai frecvent beta-blocantele, în special propranololul, pentru tratamentul HI la sugari cu vârsta cuprinsă între 5 săptămâni și 6 luni [2]. Beta-blocantele induc involuția hemangioamelor infantile și sunt considerate în prezent tratament de primă linie pentru hemangioamele infantile problematice. Concomitent cu tratamentul HI cu beta-blocante, recomandările Agenției Europene a Medicamentului, atenționează necesitatea monitorizării posibilelor efecte adverse precum: hipotensiune arterială, bradicardie, hipoglicemie, iritabilitate, constipație ș.a.

În Republica Moldova medicii pediatri pe parcursul anului 2022 au prescris cel mai frecvent propranolol ca formulare farmaceutică magistrală solidă – pulbere. Vârsta pacienților conform prescripțiilor a fost de la 5 luni până la 1,2 ani, durata tratamentului de la 4 săptămâni până la 6 luni. Pulberile cu propranolol au fost preparate utilizând ca substanțe auxiliare lactoza, amidonul și glucoza. Pentru sugarii din prima săptămână de viață s-a indicat 0,5 mg/kg/zi, cu creșteri de 1 mg/kg/zi la o lună, iar copilului mai mare de două luni - 2 mg/kg/zi, cu creșteri progresive a dozei. În CFU „Vasile Procopișin” la solicitarea medicilor, au fost formulate cu o periodicitate mai scăzută și unguente de 1% și 2% cu propranolol, pe bază de excipient hidrofob – vaselină, preparate prin suspendarea principiului activ.

Concluzii. Hemangioamele infantile reprezintă cea mai frecventă tumoră a sugarului. În timp ce majoritatea HI nu necesită terapie și regresează spontan, aproximativ 10% din HI prezintă complicații cum ar

fi obstrucția, ulcerația sau desfigurarea. Asociațiile pediatrice internaționale și medicii pediatrii din țară indică și prescriu propranolol oral și extern, ca forme farmaceutice de elecție pentru obținerea unui grad înalt de eficiență în tratamentul acestei afecțiuni.

Cuvinte cheie: hemangioma, propranolol, unguent, pulbere, tehnologie magistrală.

Bibliografie:

1. Ciupac S., Siminovici V. Tumorile vasculare la copii până la 3 ani. Reviu literaturii. Buletinul AȘM, Științe Medicale, Nr. 2(73-S), 2022. pp. 72-75.
2. Tiemann L, Hein S. Infantile Hemangioma: A Review of Current Pharmacotherapy Treatment and Practice Pearls. J Pediatr Pharmacol Ther. 2020;25(7):586-599.

THE USE OF PROPRANOLOL IN THE TREATMENT OF INFANTILE HEMANGIOMA

Cristina CIOBANU^{1*}, Rodica SOLONARI^{1,2}, Diana GURANDA¹, Nicolae CIOBANU¹, Igor AMBROS³, Dragoș CHIROȘCA¹

¹*Department of Drug Technology*

²*Vasile Procopișin University Pharmaceutical Center*

³*Laboratory of Surgical Infections in Children*

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

Correspondent author*: cristina.ciobanu@usmf.md

Introduction. Infantile hemangiomas (IH) are the most common benign vascular tumors of infancy, occurring in 1-4% of infants and visible from birth. The risk factors refer to: female sex, prematurity, low birth weight, multiple pregnancies, advanced maternal age and the "in vitro" fertilization procedure. IH most commonly affects the head and neck region. Morphologically, hemangiomas are classified into superficial, deep and mixed types. Superficial hemangiomas, when fully formed, are characterized by vascular plaques or red nodules. Deep

hemangiomas appear as partially compressible, subcutaneous, bluish vascular swellings. Until now, the treatment of hemangiomas and vascular malformations represents a multilateral problem [1], which requires treatment correlated with the age of the child, the location and the stages of the evolution of IH.

Aim of the study. Evaluation of the magistral pharmaceutical forms used in the treatment of hemangioma in children prescribed by pediatricians in the Republic of Moldova.

Material and methods. For the realization of this study, national and international bibliographic sources related to the etiology and treatment of infantile hemangiomas with the evaluation of doctors' prescriptions during 2022 present in the *Vasile Procopișin* University Pharmaceutical Center (*Vasile Procopișin* UPhC) were used as materials.

Results. Preponderantly, infantile hemangiomas do not require medical or surgical intervention. The American Pediatric Association has limited the treatment of IH to a few drugs, depending on clinical picture of the disease: glucocorticoids (topical, intralesional, and oral), interferon alfa, and rarely topical vincristine and imiquimod in the treatment of significant IH. From the literature, using the Medline, PubMed, Embase databases, it was identified that beta-blockers, especially propranolol, are currently the most commonly used worldwide for the treatment of IH in infants between 5 weeks and 6 months of age [2]. Beta-blockers induce involution of infantile hemangiomas and are currently considered first-line treatment for problematic infantile hemangiomas. Furthermore, the recommendations of the European Medicines Agency warn that the treatment of IH with beta-blockers needs the monitor of possible adverse effects such as: arterial hypotension, bradycardia, hypoglycemia, irritability, constipation, etc.

In the Republic of Moldova, during 2022, pediatric doctors, the most frequently prescribed propranolol as solid pharmaceutical formulation – powder. The age of the patients according to the prescriptions was from 5 months to 1.2 years, the duration of treatment from 4 weeks to

6 months. Propranolol powders were prepared using lactose, starch and glucose as excipients. For infants in the first week of life, 0.5 mg/kg/day was indicated, with increases of 1 mg/kg/day at one month, and for children older than two months – 2 mg/kg/day, with progressive increases of dose. In the *Vasile Procopișin* UPhC at the request of doctors, ointments of 1% and 2% with propranolol, based on a hydrophobic excipient – vaseline, prepared by suspending the active principle, were formulated with a lower periodicity.

Conclusions. Infantile hemangiomas are the most common infant tumor. While majority of IHs do not require therapy and regress spontaneously, approximately 10% of IHs develop complications such as obstruction, ulceration, or disfigurement. International pediatric associations and domestic pediatricians indicate and prescribe oral and external propranolol as the most effective drug in the treatment of this condition.

Key words: infantile hemangioma, propranolol, drug compounding.

Bibliography.

1. Ciupac S., Siminovici V. Tumorile vasculare la copii până la 3 ani. Reviul literaturii. Buletinul AȘM, Științe Medicale, Nr. 2(73-S), 2022. pp. 72-75.
2. Tiemann L, Hein S. Infantile Hemangioma: A Review of Current Pharmacotherapy Treatment and Practice Pearls. J Pediatr Pharmacol Ther. 2020;25(7):586-599.

CZU 615.2.014.2

REGULI DE BUNĂ PRACTICĂ DE FABRICAȚIE ÎN DOMENIUL FORMELOR MEDICAMENTOASE STERILE ȘI PRODUSE ÎN CONDIȚII ASEPTICE

Nicolae CIOBANU*, Diana GURANDA, Cristina CIOBANU,
Cristina NIGAI

*Catedra de tehnologie a medicamentelor
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: nicolae.ciobanu@usmf.md

Introducere. Actualmente la nivel internațional și național există organizații publice și private, instituții și autorități de reglementare, care lucrează și cooperează cu industria farmaceutică, în vederea obținerii unui consens cu privire la legile și regulile de bună practică de fabricație a medicamentelor. În acest fel, se urmărește atingerea unor nivele de calitate, securitate și eficacitate în fabricarea preparatelor medicamentoase sterile necesare pentru sănătate. Bunele practici de fabricație vizează promovarea sănătății umane și, în consecință, îmbunătățirea calității vieții.

Scopul lucrării. Studiul specificațiilor vizate în regulile de bună practică de fabricație în domeniul formelor medicamentoase sterile și fabricate în condiții aseptice.

Material și metode. Analiza și studiul ghidurilor, revistelor de specialitate medicale și farmaceutice folosind bazele de date Medline, PubMed, privind buna practică de fabricație a formelor medicamentoase sterile.

Rezultate. Bunele practici de fabricație (GMP) sunt linii directoare care guvernează producția, distribuția și furnizarea unui medicament. Este o condiție necesară pentru autorizația de introducere pe piață. Industria farmaceutică, are propriile caracteristici și sisteme de control al calității produselor finite. Sistemul GMP este considerat cel mai fiabil

și dovedit sistem de asigurare a calității pentru produsele farmaceutice. La prepararea formelor farmaceutice sterile se folosește tehnologia GMP, care permite importul și utilizarea acestora în toate țările lumii fără nicio certificare suplimentară. Regulile internaționale GMP au fost adoptate de Organizația Mondială a Sănătății [1]. Toți producătorii de top din lume de medicamente trebuie să recunoască și să respecte standardele GMP. Datorită acestui sistem, populația va fi sigură în vederea achiziționării unui produs cu adevărat de înaltă calitate, care garantează eficacitatea și autenticitatea acestuia. GMP protejează consumatorul de cumpărarea de bunuri contrafăcute, expirate sau inutile.

Producția de preparate medicamentoase sterile prevede cerințe speciale pentru a minimiza riscul de contaminare cu microorganisme, particule și substanțe pirogene. Calitatea depinde în mare măsură de calificările, pregătirea și conduita personalului implicat. Asigurarea calității este deosebit de importantă și acest tip de producție trebuie să urmeze metodele și procedurile de fabricație strict stabilite și validate [2]. Producția de medicamente sterile trebuie efectuată într-o zonă curată accesibilă prin trape pentru personal, echipamente și materiale. Zonele curate trebuie menținute la standarde de curățenie adecvate și furnizate cu aer care trece prin filtre cu eficiență adecvată. Produsele care sunt sterilizate în containere terminale se încadrează în prima categorie, iar cele care sunt supuse unora sau tuturor etapelor aseptice se încadrează în a doua categorie. Zonele curate pentru fabricarea produselor sterile sunt clasificate în funcție de cerințele caracteristice ale mediului. Toate unitățile de producție necesită o clasă specifică de curățenie a mediului la nivel operațional pentru a minimiza riscul de contaminare microbiană.

Concluzii. Bunele practici de fabricație sunt o complianță de diverse ghiduri, documente de ghidare, directive emise și elaborate de organizații și instituții internaționale, în colaborare cu industria farmaceutică și mai multe autorități naționale de reglementare din diferite regiuni și țări, pentru a fi garantate cele mai înalte standarde de eficacitate, calitate și siguranță în orice proces care implică fabricarea

produselor de sănătate. Prin implementarea regulilor de bună practică de fabricație a formelor farmaceutice sterile se va asigura garanția accesibilității asistenței farmaceutice cu medicamente eficiente, calitative și inofensive a populației.

Cuvinte cheie: Reguli GMP, forme medicamentoase sterile, condiții aseptice.

Bibliografie:

1. WHO technical report series; no. 961. Forty-fifth report of the WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations. WHO Press, Switzerland, 2011. 440 p.
2. GUIDELINES: The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Annex 1: Manufacture of Sterile Products. Brussels, 22.8.2022 C(2022) 5938 final. 59 p.

RULES OF GOOD MANUFACTURING PRACTICE IN THE FIELD OF STERILE DRUG FORMS MANUFACTURED UNDER ASEPTIC CONDITIONS

Nicolae CIOBANU*, Diana GURANDA, Cristina CIOBANU,
Cristina NIGAI

Department of Drug Technology

*Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: nicolae.ciobanu@usmf.md

Introduction. Currently at the international and national level there are public and private organizations, institutions and regulatory authorities, which work and cooperate with the pharmaceutical industry in order to achieve a consensus on the laws and rules of good medicine manufacturing practice. In this way, it is aimed to achieve certain levels of quality, safety and effectiveness in the manufacture of sterile medicinal preparations necessary for health. Good manufacturing practice aims to promote human health and

consequently improve the quality of life.

Aim of the study. The paper aimed to study the specifications stipulated to in the rules of good manufacturing practice in the field of sterile medicinal forms and manufactured under aseptic conditions.

Material and methods. Analysis and studies of guidelines, medical and pharmaceutical journals of special use, Medline PubMed databases, regarding the good manufacturing practice of sterile pharmaceutical forms.

Results. Good Manufacturing Practices (GMP) are guidelines that ensure the production, distribution and governance of a drug. It is a necessary condition for marketing authorization. The industry has its own characteristics and quality control systems for finished pharmaceuticals. The GMP system is considered the most reliable and proven quality assurance system for pharmaceutical products. When preparing sterile pharmaceutical forms, GMP technology is used, which allows their import and use in all countries of the world without any additional certification. The international GMP rules were adopted by the World Health Organization [1]. All the world's leading drug manufacturers must recognize and comply with GMP standards. Thanks to this system, it will be safe in the search of the population for a truly high-quality product that guarantees its effectiveness and authenticity. GMP protects the consumer from buying counterfeit, expired or useless goods.

The production of sterile medicinal preparations provides special requirements to minimize the risk of contamination with microorganisms, particles and pyrogenic substances. Quality depends largely on the qualifications, training and conduct of the staff involved. Quality assurance is particularly important and this type of production must follow strictly established and validated manufacturing methods and procedures [2]. The production of sterile drugs must be carried out in a clean area accessible through hatches for personnel, equipment and materials. Clean areas must be maintained to appropriate standards of cleanliness and provided with air passing through filters of

adequate efficiency. Products that are sterilized in terminal containers fall into the first category, and those that undergo some or all aseptic steps fall into the second category. Clean areas for the manufacture of sterile products are classified according to the characteristic requirements of the environment. All production facilities require a specific class of environmental cleanliness at the operational level to minimize the risk of microbial contamination.

Conclusions. Good manufacturing practices are a compliance with various guidelines, guidance documents, directives issued and developed by international organizations and institutions, in collaboration with the pharmaceutical industry and several national regulatory authorities in different regions and countries, to guarantee the highest standards of efficacy, quality and safety in any process involving the manufacture of health products. By implementing the rules of good practice for the manufacture of sterile pharmaceutical forms, guarantee of the accessibility of pharmaceutical assistance with effective, qualitative and harmless medicines for the population.

Key words: GMP rules, sterile medicinal forms, aseptic conditions.

Bibliography.

1. WHO technical report series; no. 961. Forty-fifth report of the WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations. WHO Press, Switzerland, 2011. 440 p.
2. GUIDELINES: The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Annex 1: Manufacture of Sterile Products. Brussels, 22.8.2022 C(2022) 5938 final. 59 p.

CZU 615.322.014.2:547.913:582

UTILIZAREA ULEIURILOR VOLATILE ÎN TEHNOLOGIA FORMULĂRILOR MAGISTRALE

Diana GURANDA^{1*}, Cristina CIOBANU¹, Nicolae CIOBANU¹,
Rodica SOLOANARI^{1,2}, Victoria GURANDA¹, Vasile FLOCEA¹

¹*Catedra de tehnologie a medicamentelor*

²*Centrul Farmaceutic Universitar „Vasile Procopișin”*

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: diana.guranda@usmf.md

Introducere. În prezent, uleiurile volatile extrase din plante medicinale, pot fi considerate ca remedii terapeutice alternative în tratamentul unor maladii, sau pot fi utilizate pentru a spori eficacitatea medicamentelor prescrise. O gamă destul de variată de uleiurile volatile sunt frecvent întrebuințate ca produse de pornire sau intermediare pentru producerea formulărilor medicamentoase, caracterizate ca principii farmaceutice active sau ca adjuvanți la prepararea formelor magistrale[2].

Scopul lucrării. Studiul literaturii de specialitate folosind bazele de date Medline, PubMed, Embase privind utilizarea formulărilor farmaceutice cu conținut de uleiuri volatile, precum și studiul prescripțiilor magistrale din Centrul Farmaceutic Universitar (CFU) „Vasile Procopișin”.

Material și metode. Ca materiale au servit prescripțiile medicilor din CFU „Vasile Procopișin” pe perioada septembrie-decembrie 2022.

Rezultate. Actualmente în medicina clasică se folosesc preparate complexe care conțin uleiuri volatile din mai multe plante medicinale care manifestă următoarele efecte: bactericid, antiinflamator și antiseptic, îmbunătățesc compoziția calitativă a microflorei tractului respirator superior și cresc imunitatea locală. Prevalența semnificativă

a bolilor respiratorii acute, impactul lor negativ asupra stării sistemelor umane, lipsa eficacității metodelor de prevenire și reabilitare determină importanța aspectelor medicale ale acestei probleme, semnificația lor socială.

Medicii specialiști prescriu formulări farmaceutice cu conținut de uleiuri volatile sub formă de mixturi, ape aromate, unguente nazale etc. Proprietățile medicinale ale mentei – *Mentha piperita* L. (Familia Lamiaceae), plantă erbacee perenă, sunt cunoscute din cele mai vechi timpuri. Produsul vegetal medicinal este *Menthae folia*, precum și uleiul volatil obținut din frunze, care au proprietăți antibacteriene pronunțate. Frunzele de mentă conțin principii active precum: terpene monociclice: mentol (45-70%), mentona (8-24%), alte hidrocarburi terpenice: pinen, terpinen, limonen, camfen, care vin cu acțiuni: antiseptice, antidiareice, stimulente generale al funcției digestive și antiinflamatoare [1]. În CFU „Vasile Procopișin” conform prescripțiilor medicale se prepară apa de mentă prin metoda de dizolvare a uleiului volatil, conform Farmacopeei Române. Uleiul volatil de mentă se dispersează cu talc la care se adaugă apa purificată încălzită la 35-40°C cu conservanți, treptat, amestecul se agită puternic cu periodicitate timp de o oră, după care se lasă în repaus la întuneric. După 24 de ore acesta se filtrează și se completează la 1000 ml m/v. Apa aromată obținută se utilizează la prepararea mixturii cu componența: tinctură de valeriană, iodură de potasiu, bromură de sodiu, sulfat de magneziu, acid ascorbic, glucoză și apă de mentă, care este recomandată de a fi utilizată în tratamentul mastopatiilor, bufeurilor în menopauză, ca sedativ, calmant și antidepresiv. Un alt ulei utilizat frecvent în formulările magistrale este uleiul volatil de eucalipt obținut din arbustul de eucalipt, *Eucalyptus globulus* L. (Familia Myrtaceae), care conține piperitonă (40-50%), terpene (30%), flavanoide, taninuri ș.a. Este prescris în prezent de medici sub formă de unguent nazal utilizat în afecțiunile respiratorii: sinuzită, rinită alergică, gaimorită și frontită.

Concluzii. Actualmente în CFU „Vasile Procopișin” se utilizează uleiurile volatile de mentă și eucalypt, pe baza cărora sunt create

diverse formulări medicamentoase magistrale, care sunt utilizate ca mijloace de prevenire și tratarea diferitor afecțiuni.

Cuvinte cheie: ulei volatil, prescripții medicale, tratament, formulări medicamentoase.

Bibliografie:

1. Ciobanu, N.; Cojocaru-Toma, M.; Pompuș, I.; Chiru, T.; Ciobanu, C.; Benea, A. Plante din colecția Centrului Științific de cultivare a Plantelor medicinale. IP Univ. de stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu, Chișinău: Print Caro, 2019. 214 p.
2. Diug, E., Polișciuc, T., Guranda, D., Solonari, R. Tehnologie farmaceutică extemporală: compendiu. Chișinău: Universul, 2013. 160 p.

THE USE OF VOLATILE OILS IN THE MAGISTRAL COMPOUNDING

Diana GURANDA^{1*}, Cristina CIOBANU¹, Nicolae CIOBANU¹, Rodica SOLONARI^{1,2}, Victoria GURANDA¹, Vasile FLOCEA¹

¹Department of Drug Technology

²Vasile Procopișin University Pharmaceutical Center

*Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: diana.guranda@usmf.md

Introduction. Currently, volatile oils extracted from medicinal plants can be considered as alternative therapeutic remedies in the treatment of some diseases, or can be used to increase the effectiveness of prescribed drugs. A rather varied range of volatile oils are frequently used as starting or intermediate products for the production of medicinal formulations, characterized as active pharmaceutical principles or as adjuvants in the compounding of magistral forms [2].

Aim of the study. The study of the specialized literature using the databases Medline, PubMed, Embase regarding the use of

pharmaceutical formulations containing volatile oils, as well as the study of the master's prescriptions from the *Vasile Procopisin* University Pharmaceutical Center (UPhC).

Material and methods. The prescriptions of the doctors from the *Vasile Procopisin* UPhC for the period September-December 2022 served as materials.

Results. Currently, in classical medicine, complex preparations containing volatile oils from several medicinal plants are used that exhibit the following effects: bactericidal, anti-inflammatory and antiseptic, improve the qualitative composition of the microflora of the upper respiratory tract and increase local immunity. The significant prevalence of acute respiratory diseases, their negative impact on the state of human systems, the lack of effectiveness of prevention and rehabilitation methods determine the importance of the medical aspects of this problem, their social significance.

Medical specialists prescribe pharmaceutical formulations containing volatile oils in the form of mixtures, aromatic waters, nasal ointments, etc. The medicinal properties of mint - *Mentha piperita* L. (Family Lamiaceae), perennial herbaceous plant, have been known since ancient times. The medicinal vegetal product is *Menthae folia*, as well as the volatile oil obtained from the leaves, which have pronounced antibacterial properties. Mint leaves contain active principles such as: monocyclic terpenes: menthol (45-70%), menthone (8-24%), other terpenic hydrocarbons: pinene, terpinene, limonene, camphene, which come with actions: antiseptic, antidiarrheal, general stimulants of digestive and anti-inflammatory function [1]. In the *Vasile Procopisin* UPhC according to medical prescriptions, mint water is prepared by the method of dissolving the volatile oil, according to the Romanian Pharmacopoeia. The volatile peppermint oil is dispersed with talc to which is added the purified water heated to 35-40°C with preservatives, gradually, the mixture is vigorously shaken periodically for an hour, after which it is left to rest in the dark. After 24 hours it is

filtered and made up to 1000 ml m/v. The obtained aromatic water is used to prepare the mixture with the composition: valerian tincture, potassium iodide, sodium bromide, magnesium sulfate, ascorbic acid, glucose and mint water, which is recommended for use in the treatment of mastopathy, hot flushes in menopause, as a sedative, tranquilizer and antidepressant. Another oil frequently used in masterful formulations is the volatile eucalyptus oil obtained from the eucalyptus shrub, *Eucalyptus globulus* L. (Family Myrtaceae), which contains piperitone (40-50%), terpenes (30%), flavonoids, tannins, etc. It is currently prescribed by doctors in the form of a nasal ointment used in respiratory diseases: sinusitis, allergic rhinitis, sinusitis and frontitis.

Conclusions. Currently, in the *Vasile Procopișin* UPhC volatile oils of mint and eucalyptus are used, based on which various masterful medicinal formulations are created, which are used as means of prevention and treatment of various ailments.

Key words: volatile oil, medical prescriptions, treatment, drug formulations.

Bibliography.

1. Ciobanu, N., Cojocaru-Toma, M., Pompuș, I., Chiru, T., Ciobanu, C., Benea, A. Plante din colecția Centrului Științific de cultivare a Plantelor medicinale. IP Univ. de stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu, Chișinău: Print Caro, 2019. 214 p.
2. Diug, E., Polișciuc, T., Guranda, D., Solonari, R. Tehnologie farmaceutică extemporală: compendiu. Chișinău: Universul, 2013. 160 p.

CZU 615.37.012:578.834.1+620.3

UTILIZAREA NANOPARTICULELOR PENTRU DEZVOLTAREA UNUI VACCIN (PE EXEMPLUL VACCINULUI ANTI-SARS-CoV2)**Mihail ANTON*, Nicolae CIOBANU, Vadim VACARCIUC**

*Catedra de tehnologie a medicamentelor
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: mihail.anton@usmf.md

Introducere: În ultimul deceniu, materiale la scară nanometrică, cum ar fi particule asemănătoare virusului, lipozomi, polimeri, nanoparticulele și emulsiile anorganice au câștigat atenția ca vehicule potențiale de livrare pentru antigenele vaccinului. Vaccinurile reprezintă una dintre cele mai eficiente modalități de prevenire a bolilor infecțioase, inclusiv a pandemiei de COVID-19. Nanotehnologia în domeniul dezvoltării vaccinurilor a fost încorporată recent în acest domeniu, având un rol important de a crește răspunsurile imune celulare și umorale. Cercetătorii și companiile farmaceutice din întreaga lume au dezvoltat mai multe strategii pentru crearea unui vaccin împotriva virusului SARS-CoV-2. Aceste strategii se bazează pe o varietate de tehnologii și abordări, inclusiv vaccinuri pe bază de ARN mesager, vaccinuri pe bază de vector viral, vaccinuri pe bază de proteine și vaccinuri pe bază de virus inactivat sau atenuat.

Materiale și metode: a fost efectuat un reviu sistematic a literaturii științifice, utilizând bazele de date Medline, PubMed, Embase și Scopus. Au fost analizate listele de referințe ale lucrărilor relevante, din 2000 până în 2022, folosind cuvinte cheie legate de nanotehnologii și vaccinare.

Rezultate: Printre avantajele utilizării nanotehnologiilor în formularea vaccinurilor se numără stabilizarea antigenului, creșterea eficienței vaccinului prin îmbunătățirea absorbției antigenului, potențarea răspunsului imun, posibilitatea de a livra antigenul selectiv și capacitatea de a transporta mai multe antigene. Cu toate acestea,

există și dezavantaje, cum ar fi necesitatea unei tehnologii avansate de producție, riscul de reacții adverse și de formare a unei reacții imune nedorite, precum și posibilitatea de a se acumula în anumite organe sau țesuturi. Cele mai comune tipuri de nanoparticule utilizate în vaccinuri COVID-19 includ:

- Nanoparticulele liposomale: cum ar fi vaccinurile Pfizer-BioNTech și Moderna, pentru a transporta ARNm al antigenului viral către celule;
- Nanoparticulele pe bază de proteine: Vaccinul Novavax COVID-19, pentru a livra proteina spike a virusului SARS-CoV-2;
- Nanoparticulele pe bază de virusuri: Vaccinul Johnson & Johnson, pentru a livra antigenul integral către celule;

Rezultatele arată că nanoparticulele liposomale, polimerice și pe bază de proteine sunt cele mai utilizate în dezvoltarea vaccinurilor împotriva SARS-CoV-2 și pot fi încărcate cu antigeni multiple sau combinate cu alți adjuvanți pentru a îmbunătăți eficacitatea vaccinului.

Concluzii: Utilizarea nanoparticulelor în dezvoltarea vaccinului împotriva virusului SARS-CoV-2 reprezintă o metodă promițătoare și inovatoare, cu numeroase avantaje, inclusiv creșterea eficienței vaccinului și reducerea efectelor secundare. Studiile recente au demonstrat potențialul acestor nanoparticule în dezvoltarea vaccinurilor împotriva virusului SARS-CoV-2, cum ar fi cele utilizate în vaccinurile Pfizer-BioNTech și Moderna. Cu toate acestea, există și dezavantaje, cum ar fi costul ridicat și complexitatea producției acestor nanoparticule, precum și posibilele riscuri asociate cu utilizarea lor. În final, este importantă continuarea cercetărilor în această direcție și cu evaluarea precaută a avantajelor și dezavantajelor utilizării nanoparticulelor în dezvoltarea vaccinurilor.

Cuvinte-cheie: nanotehnologii, vaccinuri, SARS-CoV2.

Bibliografie.

1. Choi W, Shim E. Optimal strategies for vaccination and social distancing in a game-theoretic epidemiologic model. J Theor Biol. 2020 Nov

- 21;505:110422. doi: 10.1016/j.jtbi.2020.110422. Epub 2020 Jul 25. PMID: 32717195; PMCID: PMC7381420
2. Fan J, Jin S, Gilmartin L, Toth I, Hussein WM, Stephenson RJ. Advances in Infectious Disease Vaccine Adjuvants. *Vaccines (Basel)*. 2022 Jul 13;10(7):1120. doi: 10.3390/vaccines10071120. PMID: 35891284; PMCID: PMC9316175
 3. Formica N, Mallory R, Albert G, Robinson M, Plested JS, Cho I, Robertson A, Dubovsky F, Glenn GM; 2019nCoV-101 Study Group. Different dose regimens of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine (NVX-CoV2373) in younger and older adults: A phase 2 randomized placebo-controlled trial. *PLoS Med*. 2021 Oct 1;18(10):e1003769. doi: 10.1371/journal.pmed.1003769. PMID: 34597298; PMCID: PMC8486115

THE USE OF NANOPARTICLES IN A VACCINE DEVELOPMENT (BASED ON THE EXAMPLE OF ANTI-SARS-CoV2 VACCINE)

Mihail ANTON*, Nicolae CIOBANU, Vadim VACARCIUC

Department of Drug Technology

*Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: mihail.anton@usmf.md

Introduction: In the past decade, nanoscale materials such as virus-like particles, liposomes, polymers, nanoparticles and inorganic emulsions have gained attention as potential delivery systems for vaccine antigens. Vaccines are one of the most effective ways to prevent infectious diseases, including the COVID-19 pandemic. Nanotechnology has been recently incorporated into the process of vaccine development, having an important role to increase the cellular and humoral immune responses. Researchers and pharmaceutical companies around the world have developed several strategies for creating a vaccine against the SARS-CoV-2 virus. These strategies are based on a variety of technologies and approaches, including

messenger RNA-based vaccines, viral vector-based vaccines, protein-based vaccines, and inactivated or attenuated virus-based vaccines.

Materials and methods: a systematic review of the scientific literature was performed, using Medline, PubMed, Embase and Scopus databases. Reference lists of relevant papers from 2000 to 2022 were analyzed using keywords related to nanotechnologies and vaccination.

Results: The advantages of using nanotechnologies in vaccine formulation include antigen stabilization, increased vaccine efficacy by improving antigen uptake, potentiation of immune response, ability to deliver selective antigen, and ability to carry multiple antigens. However, there exists several disadvantages, such as the need for advanced production technology, the risk of side effects and the formation of an unwanted immune reaction, as well as the possibility of accumulation in certain organs or tissues. The most common types of nanoparticles used in COVID-19 vaccines includes:

- Liposomal nanoparticles: such as Pfizer-BioNTech and Moderna vaccines, in order to carry viral antigen mRNA to cells;
- Protein-based nanoparticles: the Novavax COVID-19 vaccine, in order to deliver the spike protein of the SARS-CoV-2 virus;
- Nanoparticles based on viruses: Johnson & Johnson Vaccine, in order to deliver the complete antigen to the cells;

The results show that liposomal, polymeric and protein-based nanoparticles are the most widely used in the development of SARS-CoV-2 vaccines and can be loaded with multiple antigens or combined with other adjuvants to improve vaccine efficacy.

Conclusions: The use of nanoparticles in the development of a vaccine against the SARS-CoV-2 virus represents a promising and innovative method with numerous advantages, including increasing the effectiveness of the vaccine and reducing side effects. Recent studies have demonstrated the potential of these nanoparticles in the development of vaccines against the SARS-CoV-2 virus, such as those used in the Pfizer-BioNTech and Moderna vaccines. However, there are also disadvantages, such as the high cost and complexity of the

production of these nanoparticles, as well as the possible risks associated with their use. Finally, it is important to continue research in this direction, with careful evaluation of the advantages and disadvantages of using nanoparticles in vaccine development.

Key-words: nanotechnology, vaccines, SARS-CoV2.

Bibliography:

1. Choi W, Shim E. Optimal strategies for vaccination and social distancing in a game-theoretic epidemiologic model. *J Theor Biol.* 2020 Nov 21;505:110422. doi: 10.1016/j.jtbi.2020.110422. Epub 2020 Jul 25. PMID: 32717195; PMCID: PMC7381420
2. Fan J, Jin S, Gilmartin L, Toth I, Hussein WM, Stephenson RJ. Advances in Infectious Disease Vaccine Adjuvants. *Vaccines (Basel).* 2022 Jul 13;10(7):1120. doi: 10.3390/vaccines10071120. PMID: 35891284; PMCID: PMC9316175
3. Formica N, Mallory R, Albert G, Robinson M, Plested JS, Cho I, Robertson A, Dubovsky F, Glenn GM; 2019nCoV-101 Study Group. Different dose regimens of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine (NVX-CoV2373) in younger and older adults: A phase 2 randomized placebo-controlled trial. *PLoS Med.* 2021 Oct 1;18(10):e1003769. doi: 10.1371/journal.pmed.1003769. PMID: 34597298; PMCID: PMC8486115

FARMACOLOGIE ȘI FARMACIE CLINICĂ



CZU 615.281.8:616.98:578.828+338.58

ANALIZA IMPACTULUI FARMACOECONOMIC AL COSTULUI TERAPIEI ANTIRETROVIRALE

Sorina VESIOLÎ^{1,2}, Doina MACARI^{1,3}, Svetlana POPOVICI²,
Corina SCUTARI¹.

¹*Catedra de farmacologie și farmacie clinică, Universitatea de Stat de
Medicină și Farmacie „Nicae Testemițanu”
Chișinău, Republica Moldova*

²*IMSP Spitalul Dermatologie și Maladii Comunicabile*

³*Centrul pentru Achiziții Publice Centralizate în Sănătate*

Autor corespondent*: sorina.vesiolii@usmf.md

Rezumat

Anual, din bugetul de stat sunt alocate în jur de 15 mil. lei pentru procurarea medicamentelor antiretrovirale (ARV), care sunt utilizate pentru tratamentul persoanelor ce trăiesc cu HIV (PTH), în prevenirea transmiterii HIV de la mama la făt și în profilaxia pre- și post-expunere. Costul tratamentului cu schema de bază din linia I pentru un pacient, în anul 2022 este de 1047 lei iar cu schema de alternativă - 1289 lei. Numărul pacienților noi depistați este în creștere permanentă. Terapia ARV implică administrarea zilnică a unei combinații de medicamente ce au capacitatea de a reduce încărcătura virală la un nivel nedetectabil. În urma studiului s-a confirmat că schema de bază din linia I în tratamentul ARV este mai convenabilă nu numai din punct de vedere terapeutic dar și economic.

Cuvinte cheie: ARV, terapie HIV, farmaco-economic, costul medicamentelor.

Abstract

ANALYSIS OF THE PHARMACOECONOMIC IMPACT ON THE COST OF ANTIRETROVIRAL THERAPY

Annually, around of 15 million lei are allocated from the state budget for the procurement of antiretroviral drugs (ARV), which are used for the treatment of people living with HIV (PTH), in prevention of mother-

to-child HIV transmission and in the prophylaxis of - and post-exposure. The treatment cost with the basic 1st line scheme for a patient in 2022 is 1047 lei and with the alternative scheme - 1289 lei. The number of newly diagnosed patients is constantly increasing. The ARV therapy involves daily administration of drugs combinations that have the ability to reduce the viral load to an undetectable level. The study confirmed that the basic 1st line scheme in ARV treatment is more convenient not only therapeutically but also economically.

Keywords: ARV, HIV therapy, pharmacoeconomic, drugs cost.

INTRODUCERE

Virusul HIV face parte din familia retrovirusurilor – care este un virus ARN capabil să-l copieze în ADN-ul proviral datorită enzimei reverstranscriptaza.

În Republica Moldova, anual numărul pacienților infectați HIV este în creștere (tabelul 1) fapt ce determină creșterea considerabilă anuală a costurilor pentru a menține sub control această maladie.

Tabelul 1. Numărul pacienților noi luați în tratament pe perioada anilor 2018-2022.

<i>Categorie</i>		<i>Anii</i>				
		<i>2018</i>	<i>2019</i>	<i>2020</i>	<i>2021</i>	<i>2022</i>
Vârsta medie	<i>ani</i>	37	38,1	38	38,6	40
Gen	<i>masculin</i>	536	544	393	464	537
	<i>femenin</i>	369	378	281	333	392
Locul de reședință	<i>urban</i>	482	443	295	378	429
	<i>rural</i>	423	479	379	419	500
Total		905	922	674	797	929

Persoanele aflate în tratament ARV primesc asistență medicală calificată de la testarea primară (test rapid) până la acordarea asistenței sociale pe tot parcursul tratamentului. Studiul farmaco-economic în cadrul terapiei ARV este argumentat prin faptul că pacienții pe tot parcursul vieții, zilnic, administrează medicamentele ceea ce poate duce la apariția reacțiilor adverse și/sau complicațiilor medicamentoase și TARV implică resurse financiare semnificative.

În ultimele decenii, s-au produs mai multe schimbări în domeniul practicii farmaceutice – farmaciștii au trecut de la efectuarea activității de eliberare a medicamentelor la acordarea îngrijirilor profesionale individualizate în cadrul echipei medicale. Astfel ca membru al echipei medicale farmacistul clinician aplică cunoștințele privind terapia medicamentoasă, cost-eficiență terapeutică, interacțiuni medicamentoase, management farmaceutic etc.

În prezent, 23,3 milioane de persoane urmează tratament împotriva virusului HIV la nivel mondial, dintre care la data de 31.12.2022 în Republica Moldova erau 7857 de persoane. Deja este demonstrat că o persoană infectată cu HIV care începe prompt terapia antiretrovirală va avea aceeași speranță de viață ca o persoană HIV-negativă de aceeași vârstă [1].

Medicamentele și combinațiile antiretrovirale sunt mai sigure și mai eficiente respectiv și mult mai accesibile, la prețuri convenabile pentru achiziții inclusiv în țările cu venituri mici și medii.

Numărul deceselor cauzate de SIDA la nivel mondial a scăzut cu 43% începând cu anul 2003, aceeași tendință se observă și în Republica Moldova. Terapia ARV are, de asemenea, un efect preventiv. Dovezile actuale arată că persoanele infectate cu HIV cu o încărcătură virală nedetectabilă nu pot transmite HIV pe cale sexuală [2].

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) recomandă terapia antiretrovirală care este compusă din doi inhibitori nucleozidici ai transcriptazei inverse (INRT) și un inhibitor al integrazeei ca schema de bază sau cu un inhibitor nenucleozidic al transcriptazei inverse ca tratament alternativ pentru primă linie pentru adulți și adolescenți [3]. Sunt preferate combinațiile de regimuri cu doze fixe și regimuri cu administrare unică zilnică.

Conform ultimilor recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății și Protocolul Clinic Național «Infecția HIV la adult și adolescent» [4] ca tratament de primă linie pentru adulții cu HIV/SIDA este combinația de Dolutegravirum + Tenofovir disoproxil fumarat + Lamivudinum 50mg + 300mg + 300mg (DTG + TDF + 3TC) comprimate.

SCOPUL LUCRĂRII

Efectuarea analizei prezenței pe piață și costului medicamentelor antiretrovirale de linia I utilizate pentru terapia HIV în Republica Moldova.

MATERIAL ȘI METODE

S-a efectuat o selectare și analiză a surselor bibliografice din baza de date PubMed și din revistele de specialitate referitor la datele epidemiologice al infecției HIV și studiul farmaco-economic în cadrul terapiei ARV în perioada anilor 2018-2022. Au fost luate ca bază datele istorice privind tratamentul infecției HIV în Republica Moldova, datele privind licitațiile centralizate, precum și datele privind donațiile de medicamente ARV. S-au analizat efectele farmaco-economice la preparatul Dolutegravirum + Tenofoviri disoproxil fumaras + Lamivudinum 50 mg + 300 mg + 300 mg comprimate utilizat de pacienții cu infecția HIV din Republica Moldova.

REZULTATE

Medicamentele antiretrovirale sunt prezente pe piața Republicii Moldova. În urma analizei efectuate din anii 2018 până în prezent toți pacienții au fost asigurați cu terapie ARV inclusiv și servicii de consiliere medicală adecvată pe tot parcursul inițierii tratamentului și la necesitate.

În finele anului 2022 erau în tratament ARV adulți și adolescenți – 7728 pacienți și 129-copii infectați cu HIV până la vârsta de 15 ani, toți fiind asigurați cu medicamentele necesare în timp optim (tabelul 2). Din ei 93 % primesc tratament ARV de prima linie (tabelul 3).

Tabel 2. Numărul pacienților aflați în terapie ARV conform schemelor de tratament da data de 31.12.2022 în RM

Schema de tratament	Numărul pacienților	% pacienților pe linii de TARV
I linia	7339	93,4
II linia	483	6,15
III linia	35	0,45
TOTAL	7857	

În urma analizei documentelor de bază în domeniu HIV privind tratamentul ARV utilizat în Republica Moldova a fost identificată schema de tratament reprezentată dintr-o combinație de trei substanțe active într-un singur comprimat, Dolutegravirum + Tenofoviri disoproxil

fumaras + Lamivudinum 50 mg + 300 mg + 300 mg. Această combinație este indicată pentru tratamentul infecției cu virusul HIV tip 1 la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani și greutate corporală de minimum 25kg. Dolutegravir – este un inhibitor de integrază care stimulează celulele imunitare, ajută la combaterea infecțiilor în organism și scade cantitatea de HIV în sânge iar Lamivudin și Tenofovir disoproxil – sunt inhibitori nucleotidici de revers transcriptază care acționează interferând cu activitatea enzimelor nucleotidice și nucleozidice de revers transcriptază necesare pentru reproducerea virusului.

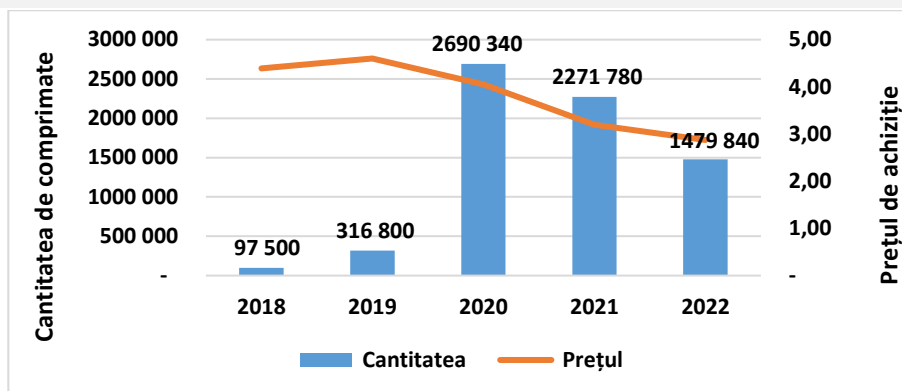
Tabel 3. Numărul pacienților care urmează tratament ARV conform preparatelor utilizate data de 31.12.2022 în RM

Preparatul medicamentos utilizat	Numărul de pacienți
Dolutegravirum + Tenofoviri disoproxil fumaras + Lamivudinum 50 mg + 300 mg + 300 mg	6596
Fumarate +Lamivudine + Efavirenz 300 mg + 300 mg+ 400 mg	136
Altele medicamente ARV	607
TOTAL	7339

Începând cu anul 2021, acest medicament este clasat de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) ca tratament de primă linie de bază pentru adulții cu HIV/SIDA, iar combinația Tenofovir Disoproxil Fumarate + Lamivudine + Efavirenz 300 mg + 300 mg+ 400 mg (TDF + 3TC + EFV400) comprimate este indicată ca alternativă.

În urma analizei datelor din contractele de achiziții publice au fost identificate cantitățile și prețurile medicamentelor utilizate pentru terapia ARV pentru linia I [5].

Republica Moldova în anul 2018 pentru prima data a procurat 97 500 comprimate de TDF + 3TC + DTG, iar ulterior a crescut considerabil cantitatea de produs achiziționat ceea ce a generat și o scădere a prețului de achiziție (figură). În anul 2018 surse de procurare au fost organizațiile internaționale și cele naționale, iar începând cu anul 2019 procurările sunt efectuate integral de organele competente naționale.



Figură. **Cantitatea comprimatelor și prețul de achiziție a medicamentului combinat (*Tenofovir Disoproxil Fumarate 300mg + Lamivudinum 300mg + Dolutegravirum 50mg compr.*) procurate pentru anii 2018-2022**

Începând cu 2019 anual se consumă mai mult de 1 mil. MDL pentru asigurarea cu tratament numai pentru un preparat medicamentos (figură), ceea ce reprezintă costuri destul de mari, ținând cont numărul persoanelor noi depistate este în creștere (tabelul 4).

Tabel 4. **Analiza costului achizițiilor de medicamente pentru schema de tratament din linia I în infecția HIV**

CAPCS			
Anul	Cantitate	Pret Unitar	Suma
2018 (UNDP)	97 500	4,39	428 366,25
2019 (CAPCS)	316 800	4,60	1 457 280,00
2020 (CAPCS)	2 690 340	4,05	10 895 877,00
2021 (CAPCS)	2 271 780	3,20	7 264 243,73
2022 (CAPCS)	1 479 840	2,87	4 251 284,35
Dolutegravir + Lamivudin + Tenofovir 50 mg + 300 mg + 300 mg/comprimat			

Costul pentru tratamentul pacienților incluși în schema de bază de tratament de linia I este de aproximativ 1679 lei MDL în anul 2019 și 1047 lei MDL în anul 2022. Putem observa că prețul produsului a scăzut cu aproximativ 37,64% pe parcursul a 4 ani, ceea ce asigură tratamentul a mai multor pacienți (tabelul 5).

Tabel 5. Analiza costului achiziției medicamentelor pentru tratamentul de linia I de alternativă în infecția HIV

CAPCS			
Anul	Cantitate	Pret Unitar	Suma
2018 (CAPCS)	82 350	5,40	444 690,00
2019 (CAPCS)	345 840	3,78	1 307 067,70
2020 (CAPCS)	75 960	4,51	342 328,93
2021 (CAPCS)	82 410	3,88	320 088,68
2022 (CAPCS)	102 960	3,53	363 613,54
Tenofovir Disoproxil Fumarate + Lamivudine + Efavirenz 300 mg + 300 mg + 400 mg /comprimat			

Ca preparat de alternativă pe perioada anilor 2018-2022 a fost utilizat produsul Tenofovir Disoproxil Fumarate + Lamivudine + Efavirenz 300 mg + 300 mg+ 400 mg comprimat (tabelul 6).

Tabel 6. Analiza diferenței costului achiziției medicamentelor pentru tratamentul de linia I în infecția HIV.

Anul	Combinăția 1*	Combinăția 2**	Diferența în MDL	Diferența în %
2018 (UNDP/CAPCS)	4,39	5,40	-1,01	23,01
2019 (CAPCS)	4,60	3,78	0,82	-17,83
2020 (CAPCS)	4,05	4,51	-0,46	11,36
2021 (CAPCS)	3,20	3,88	-0,68	21,25
2022 (CAPCS)	2,87	3,53	-0,66	23,00
Notă: * Combinăția 1: Dolutegravir + Lamivudin + Tenofovir 50 mg + 300 mg + 300 mg / comprimat.				
** Combinăția 1: Tenofovir Disoproxil Fumarate + Lamivudine + Efavirenz 300 mg + 300 mg+ 400 mg /comprimat.				

În urma comparării prețurilor la schema de bază și schema alternativă se observa că prețul pentru o comprimată la schema de alternativă în ultimii 2 ani mai mare decât la schema de bază cu 21% în anul 2021 și 23% în anul 2022 respectiv (tabel 6). Astfel în anul 2022 pentru un pacient aflat la terapie ARV cu acest medicament va fi alocat 1289 MDL.

CONCLUZII

Tratamentul medicamentos al persoanelor HIV infectate este vital pe tot parcursul vieții. Schema de bază a tratamentului ARV cu Dolutegravir + Lamivudin + Tenofovir 50 mg + 300 mg + 300 mg / comprimat este eficientă nu numai în plan terapeutic dar și economic. Managementul terapiei ARV este destul de costisitor pentru țară, iar abordarea multilaterală „*selectarea medicamentelor pentru procurarea cu considerarea raportului cost-eficiență și calității preparatului*” ar fi o soluție pentru micșorarea poverii epidemiei HIV în Republica Moldova.

BIBLIOGRAFIE

1. United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Aids by the numbers. 2023. Disponibil la: <https://www.unaids.org/en> [accesat la 10.03.2023].
2. Gheroghiță Ș., Stratulat S., Spînu C., et al. Standard de supraveghere epidemiologică a infecției HIV. (2018), Disponibil la: <http://msmps.gov.md/> [accesat la 10.03.2023].
3. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. 2021 ISBN: 978-92-4-003159-3. Disponibil la <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593> [accesat la 01.04.2023].
4. Protocolul Clinic Național - 211 «Infecția HIV la adult și adolescent» <https://ms.gov.md/wp-content/uploads/2022/06/PCN-211.pdf>
5. Centrul Pentru Achiziții Publice Centralizate în Sănătate. Rezultatele procedurilor de achiziții. Disponibil la: <https://capcs.md/> [accesat la 10.02.2023].

CZU 615.357.012:582.282.232(478)

CULTIVATION OF RAW MATERIAL BASED ON *PICHIA PASTORIS* FOR BIOSIMILAR GROWTH HORMONE MANUFACTURE IN REPUBLIC OF MOLDOVA**Liliana RUSNAC^{1*}, Radu CAZACU¹, Mihai TODIRAȘ¹,
Vladimir VALICA¹**¹ *Scientific Center of Drugs*² *Department of Pharmaceutical and Toxicological chemistry
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*Correspondent author*: liliana.rusnac@usmf.md**Rezumat****CULTIVAREA MATERIEI PRIME PE BAZĂ DE *PICHIA PASTORIS* PENTRU PRODUCEREA HORMONULUI DE CREȘTERE BIOSIMILAR ÎN REPUBLICA MOLDOVA**

Pichia pastoris este o specie de drojdie metilotrofică. Rata de creștere ridicată pe un mediu ieftin și aproape fără proteine, calea secretorie care prezintă o mare parte din structura și funcția sistemului secretor al mamiferelor ca capacitate de pliere, de glicozilare și secretare a proteinelor, face ca această specie să fie potrivită pentru utilizare biotehologică. Gena modificată a somatropinei umane recombinante GH1 este inserată în genomul culturii *Pichia pastoris* prin restricție în apropierea promotorului genei AOX1 în plasmida vectorului de expresie pPIC9K. Gena GH1 este activată de promotorul genei AOX1 care poate fi indusă de prezența metanolului în mediul de cultură. Ulterior, secvența „Prepro-alfa Factor Leader” din *Saccharomyces cerevisiae* este adăugată la secvența modificată astfel încât somatropina obținută să poată fi secretată în mediul de cultură.

Cuvinte cheie: fabricarea biosimilare, hormon de creștere uman recombinant, *Pichia pastoris*.

Abstract

Pichia pastoris is a methylotrophic yeast. High growth rate on an inexpensive and almost protein-free medium, the secretory pathway that exhibits much of the structure and function of the mammalian secretory system as the capacity to fold, to glycosylate and to secrete proteins makes this system suitable for biotechnological use. The altered GH1 recombinant human somatropin gene is directionally cloned into the *Pichia pastoris* culture genome by a restriction near the AOX1 gene promoter in the expression vector plasmid pPIC9K. The GH1 gene is activated by the AOX1 gene promoter which may be induced by the presence of methanol in the culture medium. Subsequently, the "Prepro-alpha Factor Leader" sequence from *Saccharomyces cerevisiae* is added to the modified sequence so that the obtained somatropin could be secreted into the culture medium.

Keywords: biosimilar manufacture, recombinant human growth hormone, *Pichia pastoris*.

INTRODUCTION

Currently, only two medicinal products from the group of hormones of the anterior pituitary lobe and analogues are authorized on the market of Republic of Moldova, manufactured namely by Biosidus S.A., Argentina and Changchun GeneScience Pharmaceutical Co., Ltd., China. Thus, we can say that the domestic pharmaceutical market does not face the phenomenon of over-competition in terms of medicinal products from the ATC H01AC01 group. Given that the recombinant human growth hormone rhGH therapy usually has a recommended duration of several years and an individualized dosing regimen with a dose calculation based on the patient's body weight, a priority issue is increasing patient adherence and compliance to treatment. The benefit to the national health system of competition between biosimilar medicines is to improve patient access to safe and effective biological medicines of proven quality and at lower price.

In Moldova there is no domestic production of biosimilar products. The global rhGH market size was estimated at USD 2,840.70 million in 2018 and is expected to reach USD 5,563.60 million by 2026, registering a compound annual growth rate (CAGR) of 8.6% from 2019 to 2026. In

Moldova, a centralized public procurement is held annually with the object of purchasing medicines for the treatment of patients with pituitary insufficiency/pituitary dwarfism. For the 2022 budget period, in order to implement the National Program "Combating Rare Diseases", the contracting authority, the Center for Centralized Public Procurement in Health, launched the invitation for interested economic agents to submit offers for 21827.00 units of Somatropinum 1.33 mg / 3.33 mg / 8 mg / 10 mg.

The domestic drug manufacturer Balkan Pharmaceuticals SRL set out to manufacture the first biosimilar in the Republic of Moldova – an exhaustive goal in itself, as well as the unprecedented domestic production of recombinant human growth hormone (rhGH). This fact provides empirical exploration of the most promising segment of the global pharmaceutical industry with the fastest growth rate. Per se the field of biosimilars is an eminently boundless one for various local and international scientific researches in the vast range of medicine and pharmacy disciplines. Increasing awareness of the effectiveness of growth hormone, demand for cost-effective growth hormone therapies; increasing prevalence of serious chronic diseases such as chronic kidney disease and growth retardation and pituitary dysfunctions; and increasing compliance for growth hormone formulations are the major factors driving its global market expansion.

AIM OF THE STUDY

To obtain the recombinant growth hormone, *Pichia pastoris* was selected as an expression system, which has many advantages over other organisms. We can list the following advantages: the processing, protein folding and post-translational modifications of proteins, as well as the easy manipulation comparable with *E. coli*. All the risks of maintaining a cell line in continuous or extended culture were minimized and practically excluded by using the working cell bank of *P. pastoris*. In collaboration of Scientific Center of Drug Research of *Nicolae Testemițanu* State University of Medicine and Pharmacy, the pharmaceutical company Balkan Pharmaceuticals and ICGEB, the technology transfer during scale-up from the laboratory phase to the pilot phase of the processes of creating the working cell bank and

growing *Pichia pastoris* strains in the Erlenmeyer flask were carried out.

The recombinant human somatropin GH1 altered gene was introduced into the genome of *Pichia pastoris* culture using restriction near the AOX1 gene promoter. The pPIC9K plasmid was used as a vector. The GH1 gene was activated by the AOX1 gene promoter which can be easily induced by the presence of methanol in the culture medium. The "Prepro-alpha Factor Leader" sequence from *Saccharomyces cerevisiae* was added to the modified sequence. After that the obtained somatropin could be secreted into the culture medium. We evaluated the impact of technological processes on the obtained product, developed Technological Protocols for *Pichia pastoris* short-term and long-term storage; inoculum preparation, inoculation and growth of *P. pastoris* strains in the Erlenmeyer flask. We developed Standard Operating Procedures for working cell bank creation and *in-vitro* biological activity assay of the recombinant human growth hormone.

MATERIALS AND METHODS

Maintaining a cell line in continuous or extended culture is itself a practice with many weak points including: risk of microbial contamination, loss of characteristics of interest (e.g., surface antigen or monoclonal antibody expression), genetic drift, especially, in cells known to have an unstable karyotype, loss of the cell line due to exceeding the finite life span, risk of cross-contamination with other cell lines, etc.

All these risks are minimized or excluded by using the working cell bank. The implementation of working cell bank ensures: constant material quality, performing experiments using cultures from the same passage number range, the presence of cells in the culture only when necessary, preserving the characteristics of the original cell line. The use of working cell bank also reduces the cost of cell culture processes, providing a cost-effective alternative for constantly keeping cells in culture. Also, the frequency of cell samples that diverge from natural cell divisions over time is effectively reduced.

Pichia pastoris is a methylotrophic yeast, capable of metabolizing methanol as the sole carbon source. The alcohol oxidase enzyme

catalyzes the oxidation of methanol. As result of methanol metabolism is formed formaldehyde using molecular oxygen. This reaction generates also hydrogen peroxide and for this reason the reaction takes place in peroxisomes to protect the cell from the toxic effect of hydrogen peroxide. It is necessary to mention that alcohol oxidase has a weak affinity for O₂, and *Pichia pastoris* compensates by increasing the expression of alcohol oxidase enzyme. For the recombinant protein production, promoters of alcohol oxidase enzyme are vastly used. Alcohol oxidase enzyme in *Pichia pastoris* strain is encoded by two genes AOX1 and AOX2. The genes AOX1 and AOX2 are 97% similar, but yeasts with active AOX2 gene only grow very slowly, those are Mut^S strains. The AOX1 gene product accounts for most of the alcohol oxidase in the cell. AOX1 gene expression is strictly regulated and induced by methanol reaching very high levels (up to 30% of the total soluble protein). The slow growth and lower methanol consumption of Mut^S strains may have some advantages at large scale processes such as a lower demand for oxygen and reduced heat formation. In Mut^S strains the force of the AOX1 promoter can be directed mainly towards recombinant protein production instead of using energy for AOX1 protein production. Nevertheless, most researchers use a wild type strain, although some researchers showed that Mut^S strains were advantageous for production. *Pichia pastoris* can express the protein of interest both intracellularly and extracellularly in the secreted form. Secretion requires the presence of a signal sequence on the expressed protein. *Pichia pastoris* as expression systems has a major advantage because it secretes very little the native protein, but mostly the recombinant protein in the culture medium. The vectors type used has influences on the site of protein concentration. If we want to have an intracellular expression, we will use the vectors pHIL-D2 and pPIC3.5, and if an extracellular one - the vectors pHIL-S1 and pPIC9. For the cultivation of *Pichia pastoris* raw material with growth hormone expression, the recombinant human somatropin gene was introduced into the *Pichia pastoris* genome. As a vector was used the plasmid pPIC9K.

Somatropin is encoded by the GH1 gene, located on chromosome 17 and has 5 exons in the human body. The GH1 gene was modified in order to be inserted into the selected vector pPIC9K. The introns were

eliminated, only the coding sequence being preserved, then, some codons were replaced with those that are more often used by *Pichia pastoris*, so as not to change the amino acid sequence of human somatotropin. After that, the "Prepro-alpha Factor Leader" sequence from *S. cerevisiae* was added to the modified sequence in order for the obtained somatotropin to be secreted into the culture medium. The DNA sequence containing the modified GH1 gene was inserted into the vector with the help of restrictases near the promoter of the AOX1 gene. In this way the GH1 gene will be activated by the AOX1 gene promoter which can be easily induced by the presence of methanol in the culture medium.

RESULTS

A number of pharmaceutically active recombinant proteins including human growth hormone have been obtained by fermentation at the facilities of International Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Italy. Later, in the process of collaboration between Scientific Center of Drug Research of *Nicolae Testemițanu* State University of Medicine and Pharmacy, the pharmaceutical enterprise Balkan Pharmaceuticals and ICGEB, technological transfer works of the first stages of obtaining *Pichia pastoris* biomass for recombinant human growth hormone industrial scale manufacture were carried out. According to GMP rules the scale-up from laboratory to pilot phase allows the correct transition of a product created by the research service to the pilot phase at manufacturing site and final scale-up to the commercial batch manufacture of the biosimilar product. For the laboratory to pilot batch scale-up, activities specified below were performed and normative documents were elaborated at Scientific Center of Drug Research and Balkan Pharmaceuticals manufacturing site.

For the preparation of *P.pastoris* colonies intended for short-term and long-term storage, were used YPg agar with added geneticin, G418 poured into Petri dishes or test tubes (for short-term storage) and in YPg bullion in Erlenmeyer beaker (for long-term storage). The developed technological protocol stipulates the stages, conditions, incubation period and storage period with the concretization of the optimal temperature for the short-term storage of *P.pastoris* strains for 2-4 days at 30°C or for

several weeks or months at 4°C. In the case of long-term storage, the cryovials are frozen and stored in liquid nitrogen or at -80°C, after not more than 2 years the working cell bank should be renewed. For the *in-vitro* assay of rhGH was used an appropriate lymphoma cell line, Nb2-11, whose proliferation depends on mammalian lactogens, and cell growth and density in rhGH presence is measured using a fluorescent dye or a visible reading with MTT dye or MTS dye. Were evaluated and approved the equipment, materials, reagents and media necessary to determine the biological activity assay of recombinant human growth hormone. The testing steps and testing methodology were established, identification by the MTS and MTT method was elaborated. The results reading and evaluation according to the requirements of the European Pharmacopoeia were elaborated. Thus, the rhGH estimated potency should be > 80% and <125% of the declared potency. The confidence limits ($p = 0.95$) of the potency should be within 64 - 156% of the declared potency. The preparation, inoculation and growth of *Pichia pastoris* strains with rhGH in the Erlenmeyer flask should be made according to the following test steps: i) thawing of *P. pastoris* colonies from working cell bank, ii) preparation of the microorganism colony growth medium, iii) the first inoculation of the colonies in the 500ml Erlenmeyer beaker on YPg medium for 24-26 hours, iv) the second inoculation of *P. pastoris* colonies, obtained at the previous stage, in the 4l Erlenmeyer beaker on YPg medium for 20 hours, v) optical density determination at 600nm. The testing methodology and conditions were developed for each step, as well as the validity term of used medium were established. During industrial scale-up process of working cells bank creation and *Pichia pastoris* strains growth in the Erlenmeyer beaker, the impact of the elaborated technological processes on the obtained products was observed, and Technological Protocols and Standard Operating Procedures were developed for each elaborated technological processes.

CONCLUSIONS

At the manufacturing site of Balkan Pharmaceuticals Ltd, Republic of Moldova, in the process of laboratory to pilot batch scale-up, was developed the working cell bank of the *Pichia pastoris* strain for short-term and long-term storage, the *Pichia pastoris* strain with the expression

of human growth hormone inoculum was prepared and grown in the Erlenmeyer flask, that being the first step for the industrial manufacture of the biosimilar preparation. The Standard Operating Procedure "Working cell bank creation" was elaborated, as well as the procedure and principles necessary for the formation of the *Pichia pastoris* working cell bank with human growth hormone expression were established for the microbiology laboratory at manufacturing site of pharmaceutical company Balkan Pharmaceuticals. The equipment, materials, reagents and media for working cell bank creation were established and the stages, conditions, duration, culture medium composition, etc. for *P.pastoris* strains inoculation process were stipulated. The Technological Protocols of *Pichia pastoris* strains with the expression of rhGH short-term and long-term storage processes were developed with the aim of the establishing the necessary steps and principles for the short-term and long-term storage of strains for the microbiology laboratory at manufacturing site of Balkan Pharmaceuticals. The equipment, materials, reagents and media necessary for storage, as well as the procedure algorithm and preliminary preparations, sanitation and equipment of the room were established. The elaborated Standard Operating Procedure "Bioassay – the biological activity of the recombinant human growth hormone preparation" aims to establish a procedure for biological activity assay of recombinant human growth hormone by *in-vitro* biotesting meaning, which is related to the quality control of the finished product requested by the European Pharmacopoeia (Monograph on Somatropin 0951), the analysis is to be carried out at the microbiology laboratory facilities of Balkan Pharmaceuticals. The elaborated Technological Protocol of *Pichia pastoris* strains preparation, inoculation and growth in the Erlenmeyer flask established the process steps, including media preparation, reagents, necessary materials, algorithm and test conditions, media term validity.

In collaboration of Scientific Center for Drug Research of *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy and the pharmaceutical company Balkan Pharmaceuticals, at manufacturer site were implemented the following normative acts: Standard Operating Procedures "Working cell bank creation" and "Bioassay – the biological

activity of the recombinant human growth hormone preparation", Technological Protocols "*Pichia pastoris* strain with the expression of human growth hormone for short-term and long-term storage" and "*Pichia pastoris* strain preparation, inoculation and growth in the Erlenmeyer flask".

For the pharmaceutical industry of Republic of Moldova, the process of creation of a biosimilar hormone working cell bank as the first step to recombinant human growth hormone manufacture is innovative.

BIBLIOGRAPHY

1. Lin-Cereghino J, Wong WW, Xiong S, Giang W, Luong LT, Vu J, et al. Condensed protocol for competent cell preparation and transformation of the methylotrophic yeast *Pichia pastoris*. *Biotechniques*. 2005;38:44–48. doi: 10.2144/05381BM04.
2. Murasugi A. *Secretory Expression of Human Protein in the Yeast Pichia pastoris by Controlled Fermentor Culture*. Recent Pat. Biotechnol., 2010; 4(2):153-66.
3. Näätäsaari L, Mistlberger B, Ruth C, Hajek T, Hartner FS, Glieder A. *Deletion of the Pichia pastoris KU70 homologue facilitates platform strain generation for gene expression and synthetic biology*. PLoS One. 2012.
4. Orman MA, Calik P, Ozdamar TH. *The influence of carbon sources on recombinant-human- growth-hormone production by Pichia pastoris is dependent on phenotype: a comparison of Muts and Mut+ strains*. Biotechnol Appl Biochem. 2009;52:245–255. doi: 10.1042/BA20080057.
5. Rusnac L, Cazacu R, Todiraș M, Scutari C, Valica V. *Perspective de producere a hormonului biosimilar de creștere uman recombinat în Republica Moldova*. Buletinul AȘM. Științe Medicale, 2022; 3(74):160-164.
6. Saenger P. *Ten years of biosimilar recombinant human growth hormone in Europe*. Drug Des. Devel. Ther., 2017; 11:1505-1507.

CZU 615.2/.3.038

CERCETAREA CLINICĂ A PRODUSELOR MEDICAMENTOASE: ACTUALITĂȚI ȘI TENDINȚE

Sergiu PARII^{1*}, Alina UNGUREANU¹, Vladimir VALICA^{1,2}

¹*Centrul Științific al Medicamentului*

²*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică*

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: sergiu.parii@usmf.md

Rezumat

Cercetarea clinică bazată pe dovezi pornește de la proiecte fundamentale, proiecte desfășurate pe animale de laborator, pentru a continua pe subiecți umani, mai întâi, ca regulă pe voluntari sănătoși, apoi pe cohorte de pacienți. Cele mai elocvente din punct de vedere al preciziei statistice sunt studiile clinice randomizate, evaluările sistemice și meta-analizele.

Procesele clinice de investigare sunt preponderent de tip ciclic sau recurent. Astfel, este important să fie stabilit clar design-ul proiectului de studii clinice. În acest fel, se poate defini abordarea față de executarea proiectului: anumite acțiuni, responsabilități definite, ordinea stabilită de acțiuni, etape și repere. Această standardizare îmbunătățește managementul proiectelor de cercetare clinică.

Cuvinte cheie: cercetare clinică, medicina bazată pe dovezi, medicina personalizată

Abstract

CLINICAL RESEARCH OF DRUGS: NEWS AND TRENDS

Evidence-based clinical research starts from basic projects, carried out in laboratory animals, to continue in human subjects, first as a rule in healthy volunteers, then in cohorts of patients. The most eloquent in terms of statistical precision are randomized clinical trials, systematic reviews, and meta-analyses.

Clinical investigation processes are mainly of cyclical or recurring

type. Thus, it is essential to establish the design of the clinical trial design clearly. In this way, the approach to the execution of the project can be defined: specific actions, defined responsibilities, and the established order of steps, stages and milestones. This standardization improves the management of clinical research projects.

Keywords: clinical research, evidence-based medicine, personalized medicine.

Medicina bazată pe dovezi reprezintă aplicarea explicită și judicioasă a dovezilor curente în adoptarea deciziilor privind îngrijirea personală a pacienților. Implementarea acestui tip de medicină implică integrarea experienței clinice individuale cu cele mai bune dovezi clinice disponibile din cercetarea sistematică. Acestea reprezintă o cercetare clinică centrată pe pacient, care include teste diagnostice de precizie, markeri de prognosticare, precum și măsuri terapeutice. Definiția actuală a practicii medicale bazate pe dovezi reia integrarea celor mai bune dovezi din cercetare cu expertiza clinică și cu valorile pacientului [1, 2].

Cercetarea clinică bazată pe dovezi pornește de la proiecte fundamentale, proiecte desfășurate pe animale de laborator, pentru a continua pe subiecți umani, mai întâi, ca regulă pe voluntari sănătoși, apoi pe cohorte de pacienți. Cele mai elocvente, din punct de vedere al preciziei statistice, sunt studiile clinice randomizate, evaluările sistemice și meta-analizele. Fiecare nivel de cunoaștere atrage după sine un anumit stadiu de aplicabilitate și reproductibilitate. Capacitatea, forța statistică și cea clinică a cercetării cresc direct proporțional cu numărul de subiecți implicați [3, 4].

Faza de start-up a unui **studiu clinic** (SC) multinațional este faza cea mai sensibilă și cu impact cel mai puternic în ciclul de viață al unui SC. Orice eroare în implementarea acestei faze poate fi remediată mai târziu cu mari costuri financiare și de timp, și poate influența negativ calitatea rezultatelor obținute. Astfel, este crucială cooperarea reală și riguroasă la această etapă nu numai în cadrul echipelor multinaționale [5, 6].

Procesele clinice de investigare sunt preponderent de tip ciclic sau

recurent. Astfel, este important să fie stabilit clar design-ul proiectului de studii clinice. În acest fel, se poate defini abordarea față de executarea proiectului: anumite acțiuni, responsabilități definite, ordinea stabilită de acțiuni, etape și repere. Această standardizare îmbunătățește managementul proiectelor de cercetare clinică [5, 7].

Pentru efectuarea cu succes a activității de studii clinice sunt necesare echipe complete, instruite și motivate. Motivația se referă nu numai la aspectul financiar dar și la comportament, colaborarea cu sponsorul și echipa de cercetare.

Inconveniente care pot afecta buna desfășurare a SC:

- fezabilitatea nerealistă;
- protocoale excesiv de complicate pentru personalul medical și subiecți;
- protocoale ce presupun urmărirea subiecților pe termen lung;
- studii care presupun comunicarea cu pacientul de pe telefonul personal al investigatorului;
- accesul la internet pentru completarea unor date pe site-uri securizate, cu sisteme complicate de parolare, care consumă mult timp;
- aspecte legate de arhivarea documentelor a SC (ex. responsabilitatea investigatorului principal pentru arhivare pe 25 ani);
- corespondențe numeroase prin curierat rapid, documente care trebuie semnate și trimise tot prin curierat rapid, presiune frecventă prin e-mailuri.

Potențialii subiecți sunt reticenți să accepte studii placebo-controlate/vaccinuri. Astfel, este binevenită cointeresarea pacienților prin prevederea de analize medicale gratuite periodice pe durata SC și evitarea comparării cu placebo [8, 9].

Regulamentul European 536/2014 aduce schimbări esențiale în domeniul SC intervenționale. Misiunea acestui regulament este de a asigura un acces rapid la tratamente noi inovatoare. Crearea unui portal UE unic optimizează procesul de autorizare a SC, prin aprobare unică, termene stabilite și transparență. Depunerea centralizată a unui

singur dosar de SC pentru toate țările participante și posibilitatea de evaluare în paralel a documentelor specifice acestuia (part. 1) cât și a documentelor adaptate pentru fiecare stat membru participant (part. 2) reduc timpul total de aprobare a studiului. Simplificarea rapoartelor de siguranță, precizările aduse formularului și procedurii consimțământului informat, elucidarea abordării în cazul SC cu risc scăzut prezintă adesea o importanță crucială pentru evaluarea diagnosticilor și tratamentelor standard, optimizându-se astfel utilizarea medicamentelor și contribuind la un nivel ridicat de sănătate publică [9, 10].

Pe lângă respectarea legislației din domeniul medical, desfășurarea SC, cât și activitatea de colectare de probe în vederea cercetării medicale, generic denumită biobanking, presupun respectarea legislației din domeniul protecției datelor cu caracter personal (**GDPR- General Data Protection Regulation**), care a intrat în vigoare la nivelul UE din 2018. Probele biologice recoltate (sânge, țesuturi), vârsta, sexul, evoluția și istoricul medical sunt toate date cu caracter personal atât timp cât sunt legate de o persoană și, dat fiind că vorbesc despre sănătatea acestei persoane, intră în categoria datelor personale sensibile. Principiile GDPR solicită, pe lângă altele, existența unui temei clar pentru prelucrarea datelor și informarea concisă, transparență, accesibilitate, utilizând un limbaj clar al persoanei ale cărei date se prelucrează. Conform GDPR trebuie să fie obligații pentru fiecare entitate implicată în SC: personal medical, companiile de monitorizare a SC (CRO), laboratoare, unități de cercetare, companii beneficiare [11].

Există o asumție fundamentală printre clinicieni cum că rezultatele emise de laboratorul clinic sunt întotdeauna corecte. Cu toate că această presupunere este în cele mai multe cazuri corectă, există anumite circumstanțe în care laboratorul va produce rezultate inconsistente cu constatările clinice. Procesul de testare este o întreprindere complexă care are ca scop central generarea rezultatelor *in vitro*, înglobând în așa fel o gamă largă de activități, pornind de la comandarea testelor și conlucrând cu raportarea rezultatelor lor [2].

Într-o perspectivă amplă, procesul de testare poate fi privit ca un „ciclu”, pornind de la „minte” medicului care propune testele, apoi

dezvoltat cu colectarea, manipularea, transportul, stocarea și pregătirea biospecimenelor (faza preanalitică), analiza probelor (faza analitică), urmată de validarea, interpretarea și raportarea testelor (faza postanalitică) și încheindu-se cu ceea ce a avut medicul inițial în minte, contabilizând în final deciziile clinice, care vor reieși din acestea [12].

Cel mai frecvent erorile în medicina de laborator apar în faza preanalitică, de exemplu colectarea probelor neconforme (volum/calitate necorespunzătoare – probe hemolizate, volum insuficient ori inadecvat, colectare în container greșit, coagulare necorespunzătoare). Cauzele mai puțin frecvente țin de contaminarea prin fluide perfuzabile, contaminarea încrucișată a aditivilor în tuburile de sânge și depozitarea inadecvată a probelor [13].

Laboratoarele de analiză au diferite modalități de abordare în ceea ce privește creșterea impactului rezultatelor testelor asupra pacienților. Aceste metode includ optimizare/ asistență în cererea efectuării testelor, prin colaborarea între clinicieni și specialiștii de laborator atât în faza preanalitică cât și în etapele test-reflexive ale fazei postanalitice. În plus, în faza postanalitică poate apărea necesitatea interpretării în regim de urgență a rezultatelor, comentariilor și a rapoartelor individualizate. Intervalul de referință a fost descris ca fiind cel mai utilizat instrument de luare a deciziilor medicale. Este esențial pentru a determina dacă o persoană este sau nu sănătoasă. Tendința actuală este de a stabili intervale de referință armonizate la nivel național pentru a minimiza confuzia medicilor și pentru a spori siguranța pacienților [14].

Laboratoarele care promovează studii clinice și furnizează rezultate biologice sunt numeroase, variate și contribuie semnificativ la interpretarea rezultatelor SC. Regulamentele Bunelor Practici Clinice (GCP) sunt transcrise juridic în majoritatea statelor. Pe lângă acestea, ***Bunele Practici Clinice de Laborator (GCLP)*** reprezintă un standard ce se adoptă acum la nivel global în toate tipurile de laboratoare care testează probe biologice în cadrul studiilor clinice. GCLP joacă un rol semnificativ în asigurarea conformității cu principiile GCP. GCLP reprezintă un sistem al calității care poate fi ușor înțeles și aplicat, iar pentru laboratoarele care testează probe ce provin de la pacienți înscriși

în SC, acest tip de acreditare reprezintă un avantaj incontestabil [14].

Tendențele majore, care definesc actualmente ocrotirea sănătății, în special maladiile cronice la nivel mondial, sunt: creșterea prevalenței, inovațiile și costurile noilor tehnologii (diagnostic și tratament). Domeniul sănătății se află sub presiune când este vorba de rambursarea acestor noi tehnologii. Pentru a lua cele mai bune măsuri din punct de vedere al rentabilității, factorii de decizie au nevoie de baze de date vaste și inteligente pentru fiecare maladie. Totuși, majoritatea previziunilor despre tratamentele inovatorii provin din subgrupuri mici de pacienți din SC. Astfel, prezintă importanță incontestabilă implementarea IT și principiilor de **e-Sănătate** în cercetarea clinică [7, 15].

Formatul electronic de raportare clinică (e-CRF), un instrument de colectare a tuturor datelor din diferite surse electronice și de pe suport de hârtie, este important pentru că face posibilă colectarea și organizarea acestor date într-un mod care să îndeplinească protocolul studiului și permite prelucrarea lor eficientă. Formularele standard înseamnă simplificare a sistemelor de captare a datelor electronice pentru personalul antrenat în studiile clinice. De asemenea, e-CRF simplifică fluxul de date în timpul colectării prin sistemul de submitii, fie că e vorba de un singur studiu sau de un studiu multi-centric, optimizând astfel timpul necesar de pregătire și schimbul de date între partenerii și furnizorii de sisteme e-CRF [4, 7, 15].

Etica în SC este definită de către *Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs (AAHRPP)* ca o filosofie morală și caută să adreseze întrebări filosofice asupra moralității. *Oxford Dictionaries, 2018*, definește etica ca „Corectitudinea morală a comportamentului specificat”. Cu toate că hiperregementarea este binevenită, totuși, actualmente pot fi raportate abuzuri etice în SC, de exemplu 48 experimente SIDA au fost făcute în SUA pe copii orfani, încălcând cerințele legilor federale [8, 13, 15].

Conform ICH GCP, WHO, CIOMS, CFR sunt 4 grupuri de bază de subiecți vulnerabili pentru SC: 1) copii, 2) prizonieri, 3) subiecți cu o capacitate afectată de decizie, 4) dezavantajați din punct de vedere economic și educațional. Femeile însărcinate (inclusiv fetele) sunt tratate ca grup separat. Alte grupuri cu potențial risc vulnerabil pentru

SC sunt: femeile cu potențial fertil, studenții, angajații (cadre militare), orice alt tip de participant care este dependent, fără libertate în procesul de luare a deciziilor, care se bazează nu numai din punct de vedere medical pe responsabilul studiului (ex. îi este subordonat), dar și pacienții în stadiul terminal și în minoritate. Din punct de vedere moral și al reglementărilor, toți subiecții de cercetare merită respect, trebuie să fie liberi în decizia lor de participare, protejați împotriva riscurilor, iar grupurile vulnerabile trebuie să primească o atenție și o îngrijire deosebită. În același timp, nici la un grup nu poate fi interzis să primească potențiale beneficii medicale din participarea la cercetarea clinică, deoarece eligibilitatea trebuie să fie percepută ca un drept de către societate și factorii de decizie [4, 9, 15].

Actualmente, există o preocupare la nivel internațional în direcția educării pacienților prin crearea unor instituții și asociații care realizează programe privind implicarea pacienților în cercetarea și dezvoltarea medicală. Ex: *Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI)*, *FDA Patient-Focused Drug Development (PFDD)*, *Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI)*, *Patient Focused Medicine Development (PFMD)*.

Academia Europeană a Pacienților (EUPATI) și proiectele Innovative Medicines Initiative (IMI) realizează programe privind implicarea pacienților în cercetarea și dezvoltarea medicală. Implicarea mai mare a pacienților poate oferi multe beneficii pentru toate părțile implicate, inclusiv identificarea și înțelegerea nevoilor nesatisfăcute ale pacienților, prioritățile privind cercetarea, optimizarea proiectării SC, măsurarea rezultatelor și stabilirea obiectivului final. Scopul acestor interacțiuni este îmbunătățirea cercetării și dezvoltării prin integrarea nevoilor și priorităților pacienților. Pacienții astfel pot fi implicați în organizarea studiilor clinice în procesul de cercetare/dezvoltare (R&D), în procesele de reglementare, în comisiile de etică.

Creșterea accesului pacienților români la SC este foarte importantă (ex. în Comitetul Național de Etică a SC sunt 2 pacienți). *FindMeCure* este o platformă web care oferă acces liber la mai mult de 90% din SC la nivel mondial.

Studiile clinice randomizate (SCR) derulate într-un mediu controlat

sunt considerate „standardul de aur”, totuși, ele oferă informație care uneori este considerată ca fiind incompletă sau cu aplicabilitate limitată.

SCR au fost concepute în primul rând pentru a furniza date privind eficacitatea noilor tratamente. În unele SCR există o breșă eficacitate-eficiență care ar trebui umplută cu o nouă modalitate de a furniza dovezi pentru luarea deciziilor în practica clinică de rutină.

Studiile clinice pragmatice/ observaționale (SCP/SCO) sunt binevenite sub acest aspect. SCP, având ca scop principal lărgirea cunoștințelor în domeniul științific, recrutează cât mai multă populație omogenă posibilă. Prin contrast SCP reflectă variațiile dintre pacienții care apar real în practica clinică. SCP trebuie să prezinte pacienții cărora li se va aplica schema de tratament. O astfel de populație este disponibilă în practica medicală obișnuită, care până în prezent rareori este inclusă în activitatea de cercetare clinică. În schimb, datele obținute din studiile cu pacienți din viața reală și din afara mediului controlat al SC, sunt obținute în timpul investigațiilor reale de rutină. Aceste studii clinice observaționale (SCO) permit criteriile de includere foarte largi, înrolează pacienți din diferite populații și derulează ca regulă pe parcursul a mai multor ani [16].

Rețelele de cercetare bazate pe practici de asistență medicală primară (PBRN) reprezintă un cadru ideal pentru desfășurarea SCP. În unele state UE aceste rețele sunt compuse din practici comunitare și/sau afiliate din punct de vedere academic, care se angajează să îmbunătățească îngrijirea medicală prin desfășurarea de cercetare pe subiecți. PBRN-urile necesită sprijin pentru infrastructură și nu pot dispune de toate resursele în stadiile incipiente ale dezvoltării lor. Parteneriatul cu instituțiile publice sau private de asistență medicală poate ajuta PBRN-urile să ofere activități cu valoare adaogată instituțiilor partenere [16].

Medicina bazată pe dovezi a făcut, așadar, posibilă trecerea de la opiniile limitate – și de multe ori depășite – ale medicului, la aplicarea celor mai valide dovezi ale cercetării științifice în practica medicală. Pentru a se ajunge la aplicarea în practica medicală a celor mai bune dovezi oferite de cercetarea științifică, a fost necesar să se străbată o

cale foarte lungă, la capătul căreia nu am ajuns nici în prezent, deoarece ea trebuie continuată cu adaptarea dovezilor la particularitățile fiecărui bolnav. Mai exact, pentru a putea da cele mai bune rezultate, medicina bazată pe dovezi trebuie continuată cu medicina personalizată la particularitățile fiecărui bolnav în parte [1, 2, 3].

Medicina personalizată presupune cunoașterea și utilizarea unor noi mecanisme la nivel molecular și a unor teste de diagnostic ce permit adaptarea mai bună a tratamentelor și un management mai eficient al bolilor. La nivel mondial, medicina personalizată devine pe an ce trece unul din cele mai importante elemente ale sistemului de ocrotire al sănătății: reducerea cheltuielilor de rînd cu sporirea eficacității și inofensivității terapiei medicamentoase, ajustate la necesitățile fiecărui pacient în parte [2, 17].

Actualmente, elementele medicinei personalizate sunt pe larg aplicate în oncologie, cardiologie, patologiile rar întâlnite, dar odată cu experiența acumulată, aceste elemente urmează să fie extrapolate și în alte domenii medicale. Terapia medicamentoasă personalizată folosește indicatori biologici sau „biomarkeri” - cum ar fi secvențe de ADN, prezența sau absența unor receptori de substanțe chimice - ca indicatori ai modului în care pacienții ar trebui tratați, dar și pentru a estima efectele dorite sau nedorite ale intervenției. Este de menționat că nu doar tehnologiile genomice sau alte *omics*-uri sunt esențiale, la fel factorii ecologici și stilul de viață sunt parte integrantă a medicinei personalizate [17, 18].

La principiile inovatoare ale medicinei personalizate, ce permit în mod particular utilizarea medicamentelor în cercetarea clinică se referă: determinarea concentrației medicamentelor în plasmă (farmacocinetică), determinarea activității izoenzimelor citocromului P-450, care răspunde de metabolismul majorității medicamentelor (farmacocinetică) și testarea farmacogenetică – determinarea polimorfismului genetic care codează fermeții de biotransformare și transportare a produselor medicamentoase (farmacogenetică). Medicina personalizată completează medicina standardizată bazată pe dovezi, dar esența ei constă în prescrierea tratamentului medicamentos în funcție de particularitățile individuale, fapt ce permite de a face

farmacoterapia mai eficientă și inofensivă. Farmacogenetica (studiul factorilor genetici, care determină răspunsul la medicamente) este cel mai important factor al medicinei personalizate. Scopul farmacogeneticii este de a înțelege rolul componentei genetice în răspunsul la o anumită terapie medicamentoasă și de a înțelege apariția efectelor adverse la unii dintre pacienții tratați cu același medicament, de a stabili dozele optime pentru fiecare pacient în parte [17, 18].

CONCLUZII

Timpul este parametrul important de care trebuie ținut cont la toate etapele cercetării clinice. La nivel mondial, comunitatea academică, industria, autoritățile și finanțatorii colaborează pentru a găsi noi modalități de a pune la dispoziție produse inovatoare pacienților dornici de cea mai bună terapie, de o șansă la viață.

Deși SCR sunt în creștere, SCO care folosesc date din viața reală se bucură de o mare popularitate. Aceste două categorii de studii nu se află în competiție reciprocă, ci se completează, SCO contribuind la susținerea rezultatelor și teoriilor medicale provenite din cercetarea clinică randomizată.

Studiile clinice reprezintă o metodă esențială de a găsi opțiuni de tratament inovatorii, mai sigure și mai eficiente pentru combaterea maladiilor. Sănătatea și siguranța pacienților sunt cele mai importante considerente în timpul desfășurării cercetărilor clinice. Pe măsură ce știința furnizează noi informații despre noi produse medicamentoase, metode de diagnostic și tratament care există în prezent, studiile clinice vor continua să ofere cele mai importante informații pentru a ajuta oamenii să găsească opțiuni noi mai eficiente de tratament. De perspectivă sunt studiile clinice sub aspectul implementării principiilor medicinei personalizate și anume în domeniul farmacogeneticii, care este principiul de baza al medicinei personalizate.

Astfel, SC contribuie la dezvoltarea societăți prin investițiile efectuate în domeniul ocrotirii sănătății și crearea noilor locuri de muncă pentru personalul cu înaltă calificare. Cel mai evident beneficiu rămâne, bineînțeles, descoperirea și elaborarea de noi medicamente, crearea metodelor de tratament, care se bazează pe rezultatele activității de cercetare. Pentru țara noastră, implicarea pacienților în

studiile clinice reprezintă o șansă de a se informa asupra ultimelor actualități în știința medicală în scopul ameliorării sănătății umane.

BIBLIOGRAFIE

1. Sackett D.L, Haynes R.B. The architecture of diagnostic research. *BMJ*. British Medical Journal Publishing Group; 2002;324: 539–541. doi: 10.1136/bmj.324.7336.539 -[DOI](#) -[PMC](#) - [PubMed](#)
2. Landrivon G, Delahaye F. *La recherche clinique*. Paris, 2012, 278 p.
3. Thiele C, Hirschfeld G. [Confidence intervals and sample size planning for optimal cutpoints](#). *PLoS One*. 2023 Jan 3;18(1): e0279693. doi: 10.1371/journal.pone.0279693. eCollection 2023. PMID: 36595525
4. ICH E6 (R2) Good clinical practice - Scientific guideline. <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e6-r2-good-clinical-practice-scientific-guideline> (accesat 14.11.2022).
5. Prohin E. Innovative Trial Designs in early phase clinical development: operational challenges and best practices. *International Clinical Trials Symposium, 4rd edition, Bucharest, Romania, 2022*. <https://2022.clinicaltrialsymposium.com/>. (accesat 18.11.2022).
6. Regulile pentru buna practică în studiul clinic [ICH Guide For Good Clinical Practice]. *Buletinul INF (ediție specială)*. Chișinău. 2002. 195 p
7. Petrutiu F. Digitization of clinical research: status-quo and case studies from real life experiences. *International Clinical Trials Symposium, 4rd edition, Bucharest, Romania, 2022*. <https://2022.clinicaltrialsymposium.com/> (accesat 18.11.2022).
8. The World Medical Association Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> (accesat 14.11.2022).
9. The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). <https://www.ich.org/> (accesat 14.11.2022).
10. Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32014R0536> (accesat 14.11.2022).

11. The [General Data Protection Regulation \(GDPR\)](https://gdpr.eu/) <https://gdpr.eu/> (accesat 14.11.2022).
12. Good Manufacturing Practice (GMP) <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compliance/good-manufacturing-practice>
13. Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine (ETS No. 164). <https://www.coe.int/en/web/bioethics/oviedo-convention> (accesat 14.11.2022).
14. UNICEF/UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. (2009). Good clinical laboratory practice (GCLP). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44092> (accesat 14.11.2022).
15. Studii clinice. Legislatie. <https://amdm.gov.md/ro/page/legislatie-sc> (accesat 14.11.2022).
16. Feilzer I.M. (2010-01-01). "Doing Mixed Methods Research Pragmatically: Implications for the Rediscovery of Pragmatism as a Research Paradigm". *Journal of Mixed Methods Research*. 4 (1): 6–16. doi: [10.1177/1558689809349691](https://doi.org/10.1177/1558689809349691). ISSN 1558-6898. S2CID 220267495.
17. Restian A. De la medicina bazată pe dovezi la medicina personalizată. *Practica Medicală*, vol.IX, nr 2(34), 2014, p 61-71.
18. Lu Y.F., Goldstein D.B., Angrist M., Cavalleri G. "[Personalized medicine and human genetic diversity](#)". *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 4 (9) 2014. doi:[10.1101/cshperspect.a008581](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a008581).

Articolul a fost elaborat în cadrul Programului de Stat ANCD/
USMF „Nicolae Testemitanu” nr. 20.80009.8007.14

CZU 616.89-008.454-092

IMPLICAȚIILE FACTORULUI NEUROTROFIC TNF-A ÎN TULBURĂRILE DEPRESIVE

Andreea ROȘIAN^{1*}, Mihaela ZDRÎNCĂ², Luciana DOBJANSCHI²,
Laura GrațIELA VICAȘ³, Iulius Liviu MUREȘAN⁴, Constantin Florian
NEGRUȚ⁵, Mariana Eugenia MUREȘAN², Eleonora MARIAN^{1,3}

¹Școala Doctorală de Științe Biomedicale; ²Departamentul de Discipline
Preclinice; ³Departamentul Farmacie, Facultatea de Medicină și
Farmacie, Universitatea din Oradea, România

⁴CMI „Dr. Iulius Liviu Mureșan”, Oradea, România

⁵Spitalul Clinic Județean de Urgență Bihor, Oradea, România

Autor corespondent*: rosianandreea@yahoo.com

Introducere: Cercetările efectuate în ultima perioadă au adus în atenție faptul că sistemul inflamator citokinic este activat în diverse afecțiuni, printre care și în cadrul stărilor depresive. Se pare că TNF- α joacă un rol important în mecanismele fiziopatologice de dezvoltare ale sindromului depresiv, din cauza implicării pe care o are în inflamație și în apoptoza celulară programată.

Scopul lucrării: Scopul studiului a presupus revizuirea potențialului pe care îl are TNF- α ca biomarker în depresie și evaluarea capacității inhibitorilor TNF- α în reducerea simptomatologiei depresive.

Metodă: Acesta este un raport de studiu care include o selecție de dovezi științifice necesare pentru revizuirea potențialului pe care îl are TNF- α ca biomarker în depresie și evaluarea capacității inhibitorilor TNF- α în reducerea simptomatologiei depresive.

Discuții: Inflamația cronică crescută determinată de concentrația modificată a citokinelor duce la afectare cognitivă, putând fi responsabilă de apariția unor simptome asemănătoare celor din depresie. TNF- α este un marker inflamator cu rol important în cadrul unor procese biologice, cum sunt imunomodularea și răspunsul inflamator. Pornind de la aceste dovezi, a fost sugerat rolul pe care l-ar putea avea inhibitorii TNF- α în reducerea simptomatologiei depresive.

Concluzii:

1. Implicarea TNF- α în patogeneza tulburării depresive majore a permis realizarea unor studii care să evalueze capacitatea inhibitorilor TNF- α de a reduce simptomatologia depresivă
2. Sunt necesare studii suplimentare care să examineze direct efectul de modulare al inhibitorilor TNF- α , pentru identificarea unor noi ținte terapeutice care să permită îmbunătățirea managementului terapeutic al pacienților cu tulburare depresivă majoră

Cuvinte cheie: depresie, TNF- α , inflamație, inhibitori TNF- α

Referințe:

1. Nobis A, Zalewski D, Waszkiewicz N. Peripheral Markers of Depression. J Clin Med [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 Jan 4];9(12):1–54. Available from: /pmc/articles/PMC7760788/.
2. Ma K, Zhang H, Baloch Z. Pathogenetic and Therapeutic Applications of Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) in Major Depressive Disorder: A Systematic Review. Int J Mol Sci [Internet]. 2016 May 1 [cited 2023 Mar 31];17(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27187381/>

THE IMPLICATIONS OF THE NEUROTROPHIC FACTOR TNF-A IN DEPRESSIVE DISORDERS

Andreea ROȘIAN^{1*}, Mihaela ZDRÎNCĂ², Luciana DOBJANSCHI², Laura GrațIELA VICAȘ³, Iulius Liviu MUREȘAN⁴, Constantin Florian NEGRUȚ⁵, Mariana Eugenia MUREȘAN², Eleonora MARIAN^{1,3}

¹*Doctoral School of Biomedical Science; ²Department of Preclinical Discipline; ³Department of Pharmacy, Faculty of Medicine and Pharmacy, University of Oradea, Romania*

⁴*CMI “Dr. Iulius Liviu Mureșan”, Oradea, Romania*

⁵*Spitalul Clinic Județean de Urgență Bihor, Oradea, Romania*

Correspondent author*: rosianandreea@yahoo.com

Introduction: Research conducted in the recent period has brought to attention the fact that cytokine inflammatory system is activated in several disorders, including depressive states. It seems that TNF- α plays an important role in the pathophysiological mechanisms of the

development of depressive syndrome, as it is involved in inflammation and programmed cellular apoptosis.

Aim of the study: The aim involved reviewing the potential of TNF- α as a biomarker in depression and evaluating the capacity of TNF- α inhibitors in reducing depressive symptomatology.

Methods: This is a study report that includes a selection of scientific evidence necessary for reviewing the potential of TNF- α as a biomarker in depression and evaluating the ability of TNF- α inhibitors in reducing depressive symptomatology.

Discussions: Increased chronic inflammation induced by altered cytokines concentration leads to cognitive decline, which may be responsible for the appearance of symptoms similar to those in depression. TNF- α is an inflammatory marker with an important role within biological processes, such as immunomodulation and the inflammatory response. Based on this evidence, the role that TNF- α inhibitors could play in reducing depressive symptomatology has been suggested.

Conclusions:

1. The implication of TNF- α in the pathogenesis of MDD has allowed for studies to be conducted aim at evaluating the ability of TNF- α inhibitors to reduce depressive symptomatology
2. Further studies are needed to directly examine the modulating effect of TNF- α inhibitors in order to identify new therapeutic targets that could improve the therapeutic management of patients with MDD

Keywords: depression, TNF- α , inflammation, TNF- α inhibitors

BIBLIOGRAPHY:

1. Nobis A, Zalewski D, Waszkiewicz N. Peripheral Markers of Depression. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 Jan 4];9(12):1–54. Available from: [/pmc/articles/PMC7760788/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3760788/).
2. Ma K, Zhang H, Baloch Z. Pathogenetic and Therapeutic Applications of Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) in Major Depressive Disorder: A Systematic Review. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2023 Mar 31];17(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27187381/>

CZU 615.15:615.2.03

ROLUL FARMACISTULUI CLINICIAN ÎN COMUNICAREA PRIVIND CONSUMUL DE MEDICAMENTE

Ion MARCIUC

Conducător științific: **Corina SCUTARI**, dr. șt. med., conf. univ.

*Catedra de farmacologie și farmacie clinică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent: ionm8636@gmail.com

Introducere. Adaptarea cadrului legal la realitățile curente au făcut ca profesia de farmacist clinician să capete noi valențe. Un farmacist ca un model ideal, care deține elementele farmaciei clinice, ar trebui să poată comunica cu pacientul drept componentă importantă, destinată să susțină succesul farmacoterapiei.

Obiective. Determinarea rolului farmacistului clinician în comunicarea cu pacientul privind consumul de medicamente.

Materiale și metode. S-au analizat sursele bibliografice utilizând platforma NCBI, USMF.md DrugBunk, OMS, Biomolecula.

Rezultate și discuții. În urma analizei datelor bibliografice s-a constatat că farmacistul clinician este obligat să realizeze contactul psihologic, încrederea, să pună întrebările "cheie" pacientului, să poată stabili într-un timp scurt, dacă este posibilă implicarea doar a lui, sau, dacă este necesar, convingerea pacientului de a se adresa la medic. Câteva minute de discuție a pacientului cu un farmacist clinician ar duce la anihilarea frustrărilor legate de ineficiența unui anumit medicament, regrete financiare sau, mai grav, de complicații apărute în urma automedicației.

Concluzii:

1. În procesul comunicării, farmacistul clinician trebuie să păstreze secretul profesional, asigurându-se că pacientul înțelege

recomandările privind utilizarea rațională a medicamentelor.

2. Cu regret, în Republica Moldova nu există un spațiu special amenajat pentru discuții cu bolnavul în farmacia comunitară, fapt ce duce la o comunicare cantitativ redusă și ineficientă.

Bibliografie:

1. https://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/7024/1/Rolul_si_importanta_farmacologului_clinician_in_optimizarea_farmacoterapiei.pdf
2. <https://www.farmacia-ethica.ro/stiri/rolul-farmacistilor-pentru-comunitate>
3. <https://medijobs.ro/blog/de-ce-este-vital-ca-medicul-si-farmacistul-sa-lucreze-in-echipa>
4. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/10_14_Importanta%20si%20temului%20de%20farmacovigilenta%20in%20cadrul%20protectiei%20consumatorului%20de%20medicamente.pdf
5. GHICAVÎL, V., BACINSCHI, N., BUMACOV, L., GUȘUILĂ, Gh. [et al.] Farmacologie clinică: (manual pentru instituții de învățământ superior)
6. FARMACIE CLINICĂ. VOLUMUL I de Aurelia Nicoleta Cristea

ROLE OF THE CLINICAL PHARMACIST IN THE COMMUNICATION ON THE CONSUMPTION OF MEDICINAL PRODUCTS

Ion MARCIUC

Scientific supervisor: **Corina SCUTARI**, Ph.D., associate professor

*Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: ionm8636@gmail.com

Introduction. The adaptation of the legal framework to the current realities has made the profession of clinical pharmacist to gain new valences. A pharmacist should be able to communicate with the patient as an important component to support the success of pharmacotherapy.

Objectives. Determining the role of the clinical pharmacist in communicating with the **patient** on the consumption of drugs.

Materials and methods. Bibliographic sources were analyzed using the NCBI platform, USMF.md DrugBunk, WHO, Biomolecula.

The results and discussion. Following the analysis of the bibliographic data, it was found that the clinical pharmacist is obliged to make psychological contact, confidence, to ask the "key" questions to the patient, to be able to establish in a short time, if it is possible to involve only him, or, if necessary, to convince the patient to address to the doctor. A few minutes of the patient's discussion with a clinical pharmacist would lead to the annihilation of their frustrations related to the inefficiency of a particular drug, financial regrets or, more seriously, complications arising from self-medication.

Conclusions:

1. In the process of communication, the clinical pharmacist must maintain professional secrecy, ensuring that the patient understands the recommendations on the rational use of medicines.
2. Unfortunately, in The Republic of Moldova there is no specially arranged space for discussions with the patient in the community pharmacy, which leads to a quantitatively reduced and inefficient communication.

Bibliography:

1. https://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/7024/1/Rolul_si_importanta_farmacologului_clinician_in_optimizarea_farmacoterapiei.pdf
2. <https://www.farmacia-ethica.ro/stiri/rolul-farmacistilor-pentru-comunitate>
3. <https://medijobs.ro/blog/de-ce-este-vital-ca-medicul-si-farmacistul-sa-lucreze-in-echipa>
4. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/10_14_Importanta%20sis-temului%20de%20farmacovigilenta%20in%20cadrul%20protectiei%20con-sumatorului%20de%20medicamente.pdf
5. GHICAVÎL, V., BACINSCHI, N., BUMACOV, L., GUȘUILĂ, Gh. [et al.] Clinical pharmacology: (textbook for higher education institutions)
6. CLINICAL PHARMACY. VOLUME I by Aurelia Nicoleta Cristea

CZU 616.24-007.271-036.12-085.2

ASISTENȚA FARMACEUTICĂ A BPOC LA ADULȚI**Corina SCUTARI^{1*}, Arina NEAMȚU¹, Vladimir ELENI^{1,2}**

*¹Catedra de farmacologie și farmacie clinică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

²Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”

Autor corespondent*: corina.scutari@usmf.md

Introducere. Bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) este o cauză majoră de morbiditate, mortalitate și de utilizare a asistenței medicale la nivel mondial [1]. În Republica Moldova în anul 2017 cu codul J 44 au fost înregistrate 138,9 cazuri de BPOC la 10.000 populație adultă [2]. Înțelegerea stării actuale a terapiei medicamentoase și a rolului îngrijirii farmaceutice este esențială pentru managementul BPOC.

Scopul lucrării. Aprecierea factorilor de risc, a semnelor clinice, precum și a asistenței farmaceutice a BPOC.

Material și metode. S-a efectuat o selectare și analiză a surselor bibliografice din baza de date PubMed și din revistele de specialitate referitor la etiopatogenia, simptomatologia și asistența farmaceutică a BPOC.

Rezultate. În cadrul etiopatogeniei BPOC există mulți factori de risc exogeni și endogeni, precum infecția respiratorie virală și bacteriană, dezechilibrul în sistemul oxidant-antioxidant, poluanții și substanțele toxice, factorii genetici și alții care reduc toleranța mucoasei bronhiilor față de verigele patogene ai mediului ambiant. Reieșind din rezultatele studiilor clinice efectuate de mai mulți cercetători, s-a constatat că simptomele cel mai frecvent înregistrate la pacienții cu BPOC sunt: oboseală (31%), edemul membrelor inferioare (23%), constricție în torace (22%), pierderi în greutate (16%), temperatură subfebrilă (8%) și alte simptome cu rata mică, precum anxietate și cianoză etc. Grupele de preparate de bază utilizate la bolnavii cu BPOC spitalizați constituie: bronhodilatatoarele, preparatele hormonale și tratamentul antibacterian. A fost efectuat un studiu de către farmaciști care a inclus 49 de pacienți internați în spital din cauza exacerbării BPOC. Au fost

evaluate: calitatea vieții și complianța la tratament la 30 de zile după externarea din spital. Rata complianței la terapie a constituit doar 67%. Lipsa tratamentului sistematic este principalul factor de risc pentru exacerbările BPOC și rata sporită de spitalizare.

Concluzii: Datele recente au constatat că farmaciștii și serviciile de îngrijire farmaceutică au un impact pozitiv asupra rezultatelor terapiei prin includerea lor în echipa de tratament și managementul BPOC care contribuie la creșterea complianței la tratament și la ameliorarea rezultatelor și eficienței tratamentului.

Cuvinte cheie: BPOC, asistența farmaceutică, managementul.

Bibliografie.

1. [Dariusz Wiśniewski](#), [Maria Porzezińska](#), [Marta Gruchała-Niedoszytko](#), [Marek Niedoszytko](#), Factors influencing adherence to treatment in COPD patients and its relationship with disease exacerbations. In: *Pneumonol Alergol Pol.* 2014, 82(2), pp. 96-104.
2. [Liu-Cheng Li](#), [Yong-Yue Han](#), [Zhi-Hui Zhang](#), [Wen-Cheng Zhou](#), [Hong-Mei Fang](#), [Jiao Qu](#), [Lian-Di Kan](#). Chronic Obstructive Pulmonary Disease Treatment and Pharmacist-Led Medication Management. In: *Drug Des Devel Ther*, 2021, nr. 15, pp. 111-124.

PHARMACEUTICAL CARE OF COPD IN ADULTS

Corina SCUTARI^{1*}, Arina NEAMȚU¹, Vladimir ELENI^{1,2}

¹*Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy,
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

²*Republican Clinical Hospital "Timofei Moșneaga"*

Correspondent author*: corina.scutari@usmf.md

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a major cause of morbidity, mortality and healthcare load worldwide [1]. In the Republic of Moldova in 2017, with disease code J 44, 138.9 cases of COPD per 10,000 adult population were registered [2]. Understanding the current state of drug therapy and the role of pharmaceutical care is critical for the management of COPD.

Aim of the study. Assessment of risk factors, clinical signs, as well as of pharmaceutical assistance of COPD.

Material and methods. A selection and analysis of bibliographic

sources from the PubMed database and from specialized journals regarding the etiopathogenesis, symptomatology and pharmaceutical assistance of COPD was carried out.

Results. In the etiopathogenesis of COPD, there are many exogenous and endogenous risk factors, such as viral and bacterial respiratory infection, imbalance in the oxidant-antioxidant system, pollutants and toxic substances, genetic factors and others that reduce the tolerance of the bronchial mucosa to the pathogenic influence of the environment. Based on the results of clinical studies conducted by several researchers, it was found that the most frequently recorded symptoms in COPD patients are: fatigue (31%), edema of the lower limbs (23%), chest constriction (22%), weight loss (16%), low-grade fever (8%) and other low-rate symptoms such as anxiety and cyanosis, etc. The groups of basic preparations used in hospitalized COPD patients are: bronchodilators, hormonal preparations and antibacterial drugs. A study was conducted by pharmacists that included 49 patients admitted to hospital due to COPD exacerbation. Quality of life and treatment compliance 30 days after hospital discharge were assessed. The rate of compliance to therapy was only 67%. Lack of systematic treatment is the main risk factor for COPD exacerbations and increased hospitalization rate.

Conclusions. Recent data have found that pharmacists and pharmaceutical care services have a positive impact on therapy outcomes by including them in the COPD treatment and management team contributing to increased treatment compliance and improved treatment outcomes and effectiveness.

Key words: COPD, pharmaceutical assistance, management.

Bibliography.

1. Dariusz Wiśniewski, Maria Porzezińska, Marta Gruchała-Niedoszytko, Marek Niedoszytko, Factors influencing adherence to treatment in COPD patients and its relationship with disease exacerbations. In: *Pneumonol Allergol Pol.* 2014, 82(2), pp. 96-104.
2. Liu-Cheng Li, Yong-Yue Han, Zhi-Hui Zhang, Wen-Cheng Zhou, Hong-Mei Fang, Jiao Qu, Lian-Di Kan. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Treatment and Pharmacist-Led Medication Management. In: *Drug Des Devel Ther*, 2021, no. 15, pp. 111-124.

CZU 615.15+616.89-008.441.13-085.2

ROLUL FARMACISTULUI ÎN MANAGEMENTUL DEPRESIEI**Corina SCUTARI^{1*}, Iulia COCÎRLĂ¹, Vladimir ELENI^{1,2}***¹Catedra de farmacologie și farmacie clinică**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova**²Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”*Autor corespondent*: corina.scutari@usmf.md

Introducere. Conform datelor OMS, depresia devine din ce în ce mai gravă și afectează în mare măsură sănătatea fizică și mentală a omului [1]. Având în vedere prevalența ridicată a depresiei la nivel mondial și consecințele bine stabilite ale depresiei netratate, capacitatea medicilor și farmaciștilor de a o diagnostica și trata eficient este de o importanță majoră [2].

Scopul lucrării. Studiul rolului farmacistului în managementul stărilor depresive.

Material și metode. S-a efectuat investigarea a 77 surse bibliografice din baza de date PubMed și din revistele de specialitate referitor la factorii de risc, consecințele și rolul farmacistului în managementul depresiei.

Rezultate. În urma analizei studiilor clinice efectuate, s-a constatat că stările depresive sunt manifestate de următoarele simptome: tristețe (21%), anxietate (19%), pesimism (16%), oboseală (14%), insomnie (9%), anorexie sau bulemie (7%), neliniște (6%), cefalee (5%), tulburări digestive (3%). S-a constatat că cele mai utilizate preparate antidepressive în practica medicală dintre antidepressivele triciclice sunt amitriptilina (56%); dintre inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei: fluoxetina (33%), sertralina (52%) și escitalopram (15%), iar dintre inhibitorii recaptării serotoninei și norepinefrinei – venlafaxina (28%). Depresia comorbidă și tulburările de anxietate apar la până 25% dintre studenții de la facultatea de medicină generală. Au fost analizate 23 studii clinice și s-a stabilit că prezența farmaciștilor clinicieni în echipa de asistență medicală a pacienților cu depresie are un impact pozitiv în creșterea eficienței tratamentului efectuat și prevenirea recăderilor. Rolul farmacistului este de a recomanda și schimbarea stilului de viață,

practicarea sportului, dieta bogată în vitamine și nutrienți vitali importanți și asigurarea unui somn calitativ și cantitativ optim. Pacienții sunt încurajați să apeleze la familie și prieteni, să facă voluntariat sau să se înscrie la cursuri care le fac plăcere, suportul social îmbunătățind modul în care persoanele depresive se reintegrează în societate.

Concluzii. Intervențiile farmacistului clinician au îmbunătățit semnificativ calitatea prescrierii farmacoterapiei prin reducerea numărului total de medicamente și au condus la o mai bună aderență a ghidurilor de tratament pentru diverse patologii, inclusiv depresia.

Cuvinte cheie: depresie, management, farmacist.

Bibliografie.

1. [Matej Stuhec](#), [Erika Zelko](#). A Collaborative Care Model between General Practitioners and Clinical Pharmacists in a Community Health Centre Setting in Depression Treatment. In: *Psychiatr Danub*. 2021, nr. 33(Suppl 4), pp. 1261-1266. ISSN 1849-0867.
3. Protocol clinic național PCN-255. Depresia. Chișinău, 2016, 65 p.

THE ROLE OF THE PHARMACIST IN THE MANAGEMENT OF DEPRESSION

Corina SCUTARI^{1*}, Iulia COCIRLĂ¹, Vladimir ELENI^{1,2}

¹*Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy,
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

²*Republican Clinical Hospital "Timofei Moșneaga"*

Correspondent author*: corina.scutari@usmf.md

Introduction. According to WHO data, depression is becoming more and more serious condition and greatly affects human physical and mental health [1]. Given the high prevalence of depression worldwide and the well-established consequences of untreated depression, the ability of physicians and pharmacists to diagnose and treat it effectively is of major importance [2].

The purpose of this work. To study the pharmacist's role in the management of depressive disorders.

Material and methods. The investigation of 77 bibliographic sources from the PubMed database and from specialized journals was carried

out regarding risk factors, consequences and the pharmacist's role in the management of depression.

Results. Following the analysis of clinical studies, it was found that depressive states are manifested by the following symptoms: sadness (21%), anxiety (19%), pessimism (16%), fatigue (14%), insomnia (9%), anorexia or bulimia (7%), restlessness (6%), headache (5%), digestive disorders (3%). It was found that the most used antidepressant preparations in medical practice among tricyclic antidepressants are amitriptyline (56%); among selective serotonin reuptake inhibitors: fluoxetine (33%), sertraline (52%) and escitalopram (15%), and among serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors - venlafaxine (28%). Comorbid depression and anxiety disorders occur in up to 25% of general medical school students. 23 clinical studies were analyzed and it was determined that the presence of clinical pharmacists in the healthcare team of patients with depression has a positive impact in increasing the effectiveness of the performed treatment and in preventing relapses. The pharmacist's role is to recommend lifestyle changes, practicing sports, a diet rich in vitamins and vitally important nutrients, and ensuring an optimal quality and quantity of sleep. Patients are encouraged to appeal to family and friends, to volunteer or be enrolled in courses that they enjoy, social support contributing to improvement of reintegration of depressed people into society.

Conclusions. Clinical pharmacist interventions significantly improved the quality of pharmacotherapy by reducing the total number of medications and led to better adherence to treatment guidelines for various pathologies, including depression.

Key words: depression, management, pharmacist.

Bibliography.

1. Matej Stuhec, Erika Zelko. A Collaborative Care Model between General Practitioners and Clinical Pharmacists in a Community Health Center Setting in Depression Treatment. In: Psychiatrist Danube. 2021, no. 33(Suppl 4), pp. 1261-1266. ISSN 1849-0867.
2. National clinical protocol PCN-255. Depression. Chisinau, 2016, 65 p.

CZU 615.15+616.89-008.454-085.2

ROLUL FARMACISTULUI ÎN MEDICAȚIA ALCOOLISMULUI

Corina SCUTARI^{1*}, Serghei MAGALEAS¹, Vladimir ELENI^{1,2}

*¹Catedra de farmacologie și farmacie clinică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

²Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”

Autor corespondent*: corina.scutari@usmf.md

Introducere. Republica Moldova este o țară ex-sovietică, unde nivelul consumului de alcool este printre cele mai ridicate din lume [1]. Actualmente se subliniază rolul pe care farmaciștii îl pot juca în îmbunătățirea accesului la farmacoterapie bazată pe dovezi, precum și în promovarea educației privind medicația pacienților cu alcoolismul cronic [2].

Scopul lucrării. Studiul factorilor de risc, a manifestărilor clinice, consecințelor și metodelor contemporane de tratament a alcoolismului.

Material și metode. S-a efectuat o selectare și analiză a surselor bibliografice din baza de date PubMed și din revistele de specialitate referitor la factorii de risc, consecințele și rolul farmacistului în medicația alcoolismului.

Rezultate. Dependența de alcool cauzează morbiditate și mortalitate sporită care sunt asociate cu dereglări neurologice (episoade depresive, anxietate severă, insomnie, sinucidere și abuzul de alte droguri), cu apariția bolilor cardiovasculare, a cancerelor și a cirozei hepatice. Tratamentele farmacologice și comportamentale actuale pot ajuta pacienții să reducă consumul de alcool sau să faciliteze abținerea alcoolului și include trei componente principale, precum terapia

sevrăjului, detoxifierea și abolirea abstenenței prin utilizarea preparatelor medicamentoase: disulfiramul, naltrexona, acamprosatul etc. Unul de cele mai importante sarcini ai medicilor și farmaciștilor ar fi convingerea bolnavului să sisteze consumul de alcool nu numai pe perioada spitalizării, ci, pe cât posibil, pe termen lung, sau să adopte modelul de consum ocazional (în funcție de gravitatea bolilor concomitente cauzate de alcool, probleme psihice). În cercetările despre atitudinile farmaciștilor față de problemele legate de alcool au fost evaluate, folosind întrebări scurte de percepție a problemelor legate de alcool înainte de instruire și după intervenția scurtă. Farmaciștii cu atitudine pozitivă față de consumatorii de alcool au efectuat un număr mai mare de intervenții privind consumul de alcool și au avut o satisfacție sporită în muncă decât farmaciștii cu atitudini mai puțin pozitive.

Concluzii: Rolul farmacistului crește în concepția îmbunătățirii rezultatelor farmacoterapiei pacienților cu alcoolism prin identificarea și evaluarea pacienților cu risc ridicat de abuz de alcool.

Cuvinte cheie: alcoolism, medicație, farmacist.

Bibliografie.

1. [Ibrahim K. Muradian](#), [Arastou Aminzadeh](#), [Cindy H. Lin](#), [Ngocdung T. Tran](#), [Nguyen N. Do](#). Clinical Pharmacist's Role in an Alcohol Detox Unit in a Correctional Setting. In: *J Pharm Pract.* 2021nr. 34(4), pp. 592-595.
2. [Ranjita Dhital](#), [Cate M. Whittlesea](#), [Peter Milligan](#), [Natasha S. Khan](#), [Ian J. Norman](#). The impact of training and delivering alcohol brief intervention on the knowledge and attitudes of community pharmacists: a before and after study. In: *Drug Alcohol Rev.* 2013, nr. 32(2), pp. 147-56.

THE ROLE OF THE PHARMACIST IN THE MEDICATION OF ALCOHOLISM

Corina SCUTARI^{1*}, Serghei MAGALEAS¹, Vladimir ELENI^{1,2}

¹*Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy,
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

²*Republican Clinical Hospital "Timofei Moșneaga"*

Correspondent author*: corina.scutari@usmf.md

Introduction. The Republic of Moldova is an ex-Soviet country, where the level of alcohol consumption is among the highest in the world [1]. The role that pharmacists can play in improving acces to evidence-based pharmacotherapy as well as in promoting medication education for patients with chronic alcoholism is currently being emphasized [2].

Aim of the study. To study the risk factors, clinical manifestations, consequences and up to date methods of treatment of alcoholism.

Material and methods. A selection and analysis of bibliographic sources from the PubMed database and from specialized journals was carried out regarding risk factors, consequences and the pharmacist's role in the medication of alcoholism.

Results. Alcohol dependence causes increased morbidity and mortality that are associated with neurological disorders (depressive episodes, severe anxiety, insomnia, suicide and abuse of other drugs), with high occurrence of cardiovascular diseases, cancers and liver cirrhosis. Current pharmacological and behavioral treatments can help patients reduce alcohol consumption or facilitate alcohol abstinence. They include three main components, such as withdrawal therapy, detoxification and abolition of abstinence through the use of drugs such as: disulfiram, naltrexone, acamprosate, etc. One of the most important

tasks of doctors and pharmacists would be to convince the patient to stop drinking alcohol not only during hospitalization, but, as far as possible, in the long term, or to adopt the occasional consumption model (depending on the severity of the concomitant diseases caused by alcohol consumption or mental problems). Researches where pharmacists' attitudes towards alcohol-related problems were assessed, using brief questions on perception of alcohol-related problems before training and after the brief intervention, were examined. Pharmacists with a positive attitude towards alcohol users performed more alcohol interventions and had higher job satisfaction than pharmacists with less positive attitudes.

Conclusions: The role of the pharmacist increases when taking the conception of improving the results of pharmacotherapy of patients with alcoholism. It improves the results by identifying and evaluating patients at high risk of alcohol abuse.

Key words: alcoholism, medication, pharmacist.

Bibliography:

1. Ibrahim K. Muradian, Arastou Aminzadeh, Cindy H. Lin, Ngocdung T. Tran, Nguyen N. Do. Clinical Pharmacist's Role in an Alcohol Detox Unit in a Correctional Setting. In: J Pharm Pract. 2021 no. 34(4), pp. 592-595.
2. Ranjita Dhital, Cate M. Whittlesea, Peter Milligan, Natasha S. Khan, Ian J. Norman. The impact of training and delivering alcohol brief intervention on the knowledge and attitudes of community pharmacists: a before and after study. In: Drug Alcohol Rev. 2013, no. 32(2), pp. 147-56.

CZU 616.33-085.243

PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI GASTROPROTECTOR ÎN DIVERSE MALADII ALE STOMACULUI

Elena BODRUG*, Cristina SCALSCHI

*Catedra de farmacologie și farmacie clinică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: elena.bodrug@usmf.md

Introducere. Tulburările funcționale gastrointestinale afectează milioane de oameni de toate vârstele - bărbați, femei și copii. Incidența totală în 2021 a bolilor aparatului digestiv în RM a constituit 272,8 mii cazuri de pacienți înregistrați, dintre care 40,3 mii cu diagnosticul stabilit pentru prima dată

Scopul studiului. Analiza aspectelor contemporane ale epidemiologiei, tabloului clinic și farmacoterapiei și profilaxiei maladiilor gastrice.

Material și metode. Lotul a cuprins un număr de 57 de fișe de observație a pacienților diagnosticați cu diverse maladii gastrice din secția de *Gastroenterologie a Departamentului de boli interne nr. 1* a IMSP "Spitalul Clinic Republican Timofei Moșneaga", internați pe parcursul anului 2022.

Rezultate. Distribuția pe sexe a pacienților cu maladii gastrice arată că mai frecvent suferă persoane de sex feminin cu 59% cu vârstele cuprinse între 50 și 76 ani cu 63%. Pacienții acuzau diverse simptome dispeptice: durerea în epigastriu - 74,1%, senzație de sațietate rapidă, senzație de plenitudine - 48,1%, arsuri la stomac - 37%, greață, vomă - 33,3%, senzație de gust amar - 18,5%. Din numărul total de bolnavi 37,5% au fost diagnosticați gastrită, urmat de 28,1% cu ulcer gastric, 25% cu reflux gastro-duodenal și restul 6,3% cu gastroduodenită.

Pentru a obține o rată mai mare de vindecare, pacienții au fost testați la *H. Pylori* și la 44,4% pacienți, rezultatul a fost pozitiv. Pacienții au urmat un tratament complex etiopatogenetic și simptomatic cu spasmolitice – 66,7%, antacide – 27,8%, inhibitorii pompei protonice – 29,6%, H₂-blocatori – 42,6% și terapie antibacteriană – 88,9%. Inhibitorii pompei de protoni reprezintă cei mai puternici inhibitori ai secreției acide și astfel, din toate cele 57 de fișe analizate, s-a observat o prevalență a administrării pantoprazolului 62,5% față de 31,3% a rabeprazolului și respective doar 6,3% din pacienți au primit esomeprazol.

Concluzii. Gastropatiile sunt patologii plurietiologice caracterizate printr-un dezechilibru dintre factorii de agresiune (secreția excesivă de HCl, *Helicobacter pylori*, acizi biliari, pepsina, etc). și factorii de apărare (actorii preepiteliali, epiteliali și postepiteliali) cu dominanța factorilor de agresiune. Tratamentul complex al maladiilor gastrice descris în literatura de specialitate cât și aplicat în practica medicală în Republica Moldova constă în terapia antisecretoarelor, gastroprotectoare, terapia antibacteriană triplă sau qvadruplă și a antacidelor.

Cuvinte cheie: Maladii gastrice, *H.pylori*, terapie gastroprotectoare.

Bibliografie.

1. Anuarul statistic al Republicii Moldova, ediția 2022.
2. Grigorescu M. Tratat de Gastroenterologie. Vol. I. Ed. Medicală Națională, București, 2001, pag. 369-454. ISBN: 973-81 94-52-0.

THE PARTICULARS OF GASTROPROTECTOR TREATMENT IN VARIOUS STOMACH DISEASES

Elena BODRUG*, Cristina SCALSCHI

*Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: elena.bodrug@usmf.md

Introduction. Gastrointestinal functional disorders affect millions of people of all ages - men, women and children. The total incidence in 2021 of diseases of the digestive system in the Republic of Moldova was 272.8 thousand cases of registered patients, of which 40.3 thousand were diagnosed for the first time

Aim of the study. Analysis of contemporary aspects of epidemiology, clinical picture and pharmacotherapy and prophylaxis of gastric diseases.

Material and methods. The group included a number of 57 observation sheets of patients diagnosed with various gastric diseases from the Gastroenterology department of Timofei Moșneaga Republican Clinical Hospital, hospitalized during 2022.

Results. The gender distribution of patients with gastric diseases shows that women suffer more frequently with 59%, with the ages between 50 and 76 years old with 63%. The patients complained of various dyspeptic symptoms: epigastric pain - 74.1%, feeling of rapid satiety, feeling of fullness - 48.1%, heartburn - 37%, nausea, vomiting - 33.3%, feeling of bitter taste - 18.5%. Out of the total number of patients, 37.5% were diagnosed with gastritis, followed by 28.1% with gastric ulcer, 25% with gastro-duodenal reflux and the remaining 6.3% with gastroduodenitis. To achieve a higher cure rate, patients were tested for H. Pylori and in 44.4% patients, the result was positive. Patients had received a complex etiopathogenetic and symptomatic

treatment with spasmolytics – 66.7%, antacids – 27.8%, proton pump inhibitors – 29.6%, H₂-blockers – 42.6% and antibacterial therapy – 88.9%. Proton pump inhibitors are the strongest inhibitors of acid secretion and thus, from all 57 analyzed records, a prevalence of pantoprazole administration was observed 62.5% compared to 31.3% of rabeprazole and respectively only 6.3% of patients received esomeprazole.

Conclusions. Gastropathies are plurietiological pathologies characterized by an imbalance between the factors of aggression (excessive secretion of HCl, *Helicobacter pylori*, bile acids, pepsin, etc.) and defense factors (pre-epithelial, epithelial and post-epithelial actors) with the dominance of aggression factors. The complex treatment of gastric diseases described in the specialized literature as well as applied in medical practice in the Republic of Moldova consists of antisecretory, gastroprotective therapy, triple or quadruple antibacterial therapy and antacids.

Keywords: Gastric diseases, *H.pylori*, gastroprotective therapy.

Bibliography.

1. Anuarul statistic al Republicii Moldova, ediția 2022.
2. Grigorescu M. Tratat de Gastroenterologie. Vol. I. Ed. Medicală Națională, București, 2001, pag. 369-454. ISBN: 973-81 94-52-0.

CZU 616.834-002.152-085.2

PRINCIPIILE TRATAMENTULUI MEDICAMENTOS AL HERPESULUI ZOSTER

Elena BODRUG*, Andrian PENA

*Catedra de farmacologie și farmacie clinică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: elena.bodrug@usmf.md

Introducere. Herpesul Zoster reprezintă o erupție cutanată dureroasă, alcătuită din vezicule pe fond eritematos, cu distribuție dermatomerică, determinată de reactivarea infecției latente cu virusul varicelo-zosterian. Incidența crește o dată cu vârsta. Este foarte rară la copii. Boala afectează atât adulții sănătoși, cât și pe cei imunodeprimați. Aproximativ 50% dintre cei peste 85 ani pot dezvolta afecțiunea.

Scopul lucrării. Aprecierea aspectelor de bază a etiopatogeniei, evoluției și asistenței farmaceutice a Herpesului Zoster.

Material și metode. Analiza a 40 fișe de observație a bolnavilor cu herpes Zoster din secția Dermatovenerologie Adulți a IMSP Spitalul Dermatologie și Maladii Comunicabile.

Rezultate. Reieșind din rezultatele obținute, s-a constatat că cele mai frecvente dermatomere implicate sunt cele din regiunea toracică cu peste 50% din totalul pacienților analizați, și anume zonele afectate au fost T₅-T₈ și T₂-T₄. De asemenea la 33% cazuri s-au întâlnit erupții pe dermatomerele din regiunea scalpului. 36% dintre pacienți au acuzat dureri pronunțate în zona afectată și 19% din ei au manifestat și nevralgie postherpetică, care practic reprezintă cea mai frecventă complicație. Toți pacienții (100%), au fost supuși vitamino-terapiei și terapiei cu preparate antivirale, în majoritatea cazurilor pacienților au primit remedii din grupele preparatelor antibacteriene și antiinflamatoare nesteroidiene – 73%, li s-a administrat de asemenea tratament cu antifungice 21 și în dependență de gravitatea complicațiilor și maladiilor asociate, remedii din alte grupuri, precum al fi cele sedative – 18%. Cele mai des utilizate antivirale sunt:

Aciclovirul cu o predominare a incidenței de administrare – 65% cazuri, urmat de Valaciclovir cu 20% cazuri.

Concluzii. Tratamentul profilactic constă în imunizare împotriva VVZ. Tratamentul medicamentos este specific tipului de virus care provoacă boala. Pentru herpes Zoster se recomandă tratament oral cu antivirale: aciclovir (800 mg x 5/zi, 7 zile), valaciclovir (1000 mg x 3/zi, 7 zile), famciclovir, brivudin. Începerea tratamentului se recomandă în primele 72 ore de la debutul erupției, cu scopul de a reduce durata episodului și severitatea leziunilor, rata complicațiilor sistemice și riscul de nevralgie postherpetică.

Cuvinte cheie. Herpes Zoster, etiopatogenie, asistență farmaceutică.

Bibliografie.

1. Bețiu, M., Gonciar, V., Scutari, C., Cazacu, V.. *Farmaco - și Fitoterapia în Dermatovenerologie*. Chișinău, F. E.-P. "Tipografia Centrală", 2017, 192 p. ISBN 978-9975-53-900-5.
2. Patil A, Goldust M, Wollina U. *Herpes zoster: A Review of Clinical Manifestations and Management*. *Viruses*. 2022 Jan 19;14(2):192. doi: 10.3390/v14020192. PMID: 35215786; PMCID: PMC8876683.

PRINCIPLES OF DRUG TREATMENT OF HERPES ZOSTER

Elena BODRUG*, Andrian PENA

*Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: elena.bodrug@usmf.md

Introduction. Herpes Zoster is a painful cutaneous rash, consisting of vesicles on a erythematousus, with dermatome distribution, caused by reactivating latent infection with the varicella-zosterian virus. The incidence increases with age. It is very rare in children. The disease affects both healthy and immunocompromised adults. About 50% of the over 85 years old may develop the condition.

Aim of the study. Appreciation of the basic aspects of etiopathogenesis, evolution and pharmaceutical assistance of Herpes Zoster.

Material and methods. The analysis of 40 records of patients with Herpes Zoster from the adult dermatovenerology department of the Dermatology Hospital and Communicable Diseases.

Results. Based on the results obtained, it was found that the most common dermatomes involved are those in the chest region with over 50% of the total analyzed patients, namely the affected areas were T5-T8 and T2-T4. Also in 33% of the cases, rashes were met on the dermatomes in the scalp region. 36% of patients accused pronounced pain in the affected area and 19% of them also expressed post-herpetic neuralgia, which is practically the most common complication. All patients (100%), were subjected to vitamin-therapy and antiviral medication therapy, in most cases patients received remedies from anti-bacterial and anti-inflammatory preparations groups -73%, they were also given anti-fungal treatment - 21% and depending on the severe complications and associated diseases, remedies from other groups, such as sedatives - 18%. The most commonly used antivirals are: acyclovir, with a predominance of the incidence of administration - 65% of the cases, followed by Valacyclovir with 20% of the cases.

Conclusions. The prophylactic treatment consists of immunization against VVZ. The drug treatment is specific to the type of virus that causes the disease. For Herpes Zoster, oral treatment with antivirals is recommended: Acyclovir (800 mg x 5/day, 7 days), Valacyclovir (1000 mg x 3/day, 7 days), Famciclovir, Brivudin. The beginning of the treatment is recommended within the first 72 hours after the onset of the rash, in order to reduce the duration of the episode and the severity of the lesions, the rate of systemic complications and the risk of postherpetic neuralgia.

Keywords: Herpes Zoster, etiopathogenesis, pharmaceutical assistance.

Bibliography.

2. Bețiu, M., Gonciar, V., Scutari, C., Cazacu, V.. *Farmaco - și Fitoterapia în Dermatovenerologie*. Chișinău, F. E.-P. "Tipografia Centrală", 2017, 192 p. ISBN 978-9975-53-900-5.
3. Patil A, Goldust M, Wollina U. *Herpes zoster: A Review of Clinical Manifestations and Management*. *Viruses*. 2022 Jan 19;14(2):192. doi: 10.3390/v14020192. PMID: 35215786; PMCID: PMC8876683.

CZU 618.177-085

INFERTILITATEA – PARTICULARITĂȚI ȘI TRATAMENT

Elena BODRUG*, Elenita-Victoria BAJORA

*Catedra de farmacologie și farmacie clinică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: elena.bodrug@usmf.md

Introducere. Infertilitatea reprezintă o problemă medico-socială de o actualitate crescândă, aceasta fiind o problemă de sănătate cu care se confruntă toată lumea. În Republica Moldova aproximativ 22 de cupluri din 100 nu pot concepe copii. Studiile recente au demonstrat că factorul principal al infertilității feminine e patologia tubară. Astfel, infertilitatea tubară e responsabilă pentru aproximativ 40% cauze a infertilității feminine și prevalența ei e în continuă creștere.

Scopul lucrării. Studiul aspectelor farmacoterapiei contemporane a infertilității bazate atât pe date științifice, cât și pe datele obținute din fișele de observație.

Material și metode. Analiza fișelor de observație a pacienților cu tulburări de reproducere din secția de Ginecologie septică și aseptică din cadrul IMSP Spitalul Clinic Municipal „Gheorghe Paladi”.

Rezultate. Conform rezultatelor obținute, s-a observat că, din totalul pacienților cu tulburări de reproducere 58% din paciente suferă de infertilitate secundară (dobândită), iar 43% sunt caracteristice pentru pacientele cu infertilitate primară. După vârstă pacientele au fost divizate în următoarele grupe: până la 20 ani – 2%; între 21 și 25 ani – 22%; între 25 și 30 ani – 43%, între 31 și 35 ani – 20% și peste 35 ani – 13%. Cauzele cele mai relevante care au dus la infertilitate sunt: prezența infecțiilor sexual transmisibile în antecedente - 32,5%, urmată de procesele inflamatorii ale trompelor – 30%, SOPC – 25%, endometriozei îi revine 12,5% din valoarea totală a infertilității. Din numărul total al pacienților investigați, salpingoplastia a fost utilizată

pentru 28 de paciente cu frecvența de 26,16%, adezioliza la 21,5% paciente, laparoscopia curativ – diagnostică cu 16,82%, diatermocoagularea focarelor cu endometrioză revenindu-i doar 0,94%.

Concluzii. Pentru a preîntâmpina creșterea incidenței infertilității, tratamentul trebuie să fie individualizat pentru fiecare pacient în parte, și include diverse metode operative, conservative și adjuvante. Preparatele efective în tratamentul infertilității fac parte din grupul stimulatorilor sintetici ai ovulației cu conținut de clomifen citrat – Clomid, Clostybegyt.

Cuvinte cheie. Infertilitate, patologie tubară, tratament.

Bibliografie.

1. <https://globalfertilitymap.com/#28.14950321154457,23.994140624999996,4>
2. Sârbu Z., Cernețchi O., Pavlenco A., Funcția reproductivă după tratamentul complex al sterilității tubar peritoneale. În: *Materialele congresului IV al medicilor obstetricieni – ginecologi, neonatologi și pediatri din Republica Moldova, Buletin de perinatologie* Nr.2 – 3, 2004, 7, p. 3-75.

INFERTILITY – PARTICULARS AND TREATMENT

Elena Bodrug*, Elenita-Victoria BAJORA

*Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: elena.bodrug@usmf.md

Introduction. Infertility is a medical-social problem of an increasing actuality, this being a health problem worldwide. In the Republic of Moldova, about 22 couples out of 100 cannot conceive children. Recent studies have shown that the main factor of female infertility is tubal pathology. Thus, tubular infertility is responsible for about 40% causes of female infertility and its prevalence is constantly increasing.

Aim of the study. The study of the aspects of contemporary pharmacotherapy of infertility based on both scientific data and data

obtained from the observation sheets.

Material and methods. The data from the observation sheets of the patients with reproductive disorders from septic and aseptic Gynecology department of "Gheorghe Paladi" Municipal Clinical Hospital.

Results. According to the results obtained, it was observed that, out of the total patients with reproductive disorders, 58% of patients suffer from secondary (acquired) infertility, and 43% are characteristic for patients with primary infertility. The patients have been divided by the age: to 20 years old - 2%; from 21 to 25 years old - 22%; from 25 to 30 years old - 43%, from 31 to 35 years old - 20% and over 35 years old - 13%. The most relevant causes that led to infertility are: the presence of sexually transmissible infections - 32.5%, followed by inflammatory trumpets - 30%, SOPC - 25%, endometriosis has 12.5% of the total infertility value. From the number of the total investigated patients, salpingoplasty was used for 28 patients with a frequency of 26.16%, adhesiolysis in 21.5% patients, curative laparoscopy-diagnostic with 16.82%, diatermocoagulation of outbreaks with endometriosis rendering them only 0,94%.

Conclusions. In order to prevent the increase of the incidence of infertility, the treatment must be individualized for each patient, and includes various operative, conservative and adjuvant methods. The actual preparations in the treatment of infertility are part of the group of synthetic stimulators of ovulation with Clomiphene citrate - Clomid, Clostybegyt.

Keywords: Infertility, tubal pathology, treatment.

Bibliography.

1. <https://globalfertilitymap.com/#28.14950321154457,23.994140624999996,4>
2. Sârbu Z., Cernețchi O., Pavlenco A., Funcția reproductivă după tratamentul complex al sterilității tubar peritoneale. În: *Materialele congresului IV al medicilor obstetricieni – ginecologi, neonatologi și pediatri din Republica moldova, Buletin de perinatologie* Nr.2 – 3, 2004, 7, p. 3-75.

STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE



CZU 577.164.2.087:582.973

DOZAREA CONȚINUTULUI DE ACID ASCORBIC ÎN FRUCTELE UNOR SOIURI DE AFIN-SIBERIAN *LONICERA CAERULEA* L.Adriana POPA¹, Tatiana CALALB¹, Nina Ciorchină²

¹*Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

²*GBN „Alexandru Ciubotaru” a USM, Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: tatiana.calalb@usmf.md

Introducere. În ultima perioadă se atestă sporirea solicitării produselor naturale cu conținut de vitamine. În acest sens se înscriu fructele de afin-siberian *L.caerulea*. Această specie are centru nativ în zonele cu climă rece temperată a emisferei de nord. Amelioratorii au creat soiuri de afin-siberian cu potențial adaptiv plastic la factorii de mediu, care au fost aclimatizate la condiile climatice ale Republicii Moldova. Cinci soiuri de afin-siberian (*Nimfa*, *Sinicsa*, *Leningradskii velican*, *Blue velvet*, *Carina*) au fost multiplicare *in vitro*, create colecții de plante în GBN „Alexandru Ciubotaru”, iar în fructele acestora s-a determinat conținutul de acid ascorbic.

Scopul lucrării. Dozarea acidului ascorbic în fructele unor soiuri de afin-siberian *L. caerulea*.

Material și metode. În calitate de material biologic au servit fructele de la 5 soiuri de afin-siberian (*Nimfa*, *Sinicsa*, *Leningradskii velican*, *Blue velvet*, *Carina*), multiplicare *in vitro*, din colecția de plante a GBN „Alexandru Ciubotaru”. Dozarea acidului a fost efectuată prin metoda titrimetrică [1].

Rezultate. Analiza rezultatelor obținute privind dozarea acidului

ascorbic denotă că conținutul exprimat în mg/100g produs vegetal variază de la 256.2 până la 465.8. Fructele soiurilor *Carina* și *Leningradsckii velican* se caracterizează cu cele mai mari valori de acid ascorbic (respectiv, 465.8 și 434.8), iar soiurile *Sinicsa* și *Blue velvet* au același conținut – 264.0, urmate de soiul *Nimfa* cu cel mai mic conținut – 256.2. Ultimele 3 soiuri au conținutul de acid ascorbic aproape înjumătățit față de soiurile *Carina* și *Leningradsckii velican*. Menționăm că, valorile conținutului acidului ascorbic în fructele soiurilor analizate sunt aproape similare cu cele de la plantele crescute în alte regiuni geografice [2].

Concluzii. Datele obținute demonstrează că plantele la toate 5 soiuri de *L.caerulea* analizate pot servi surse de fructe cu conținut bogat de acid ascorbic ca alternativă la speciile de plante tradiționale (*Rosa canina* L., *Hippophae rhamnoides* L., *Ribes nigrum* L., *Rubus idaeus* L.) din Republica Moldova.

Cuvinte cheie. *Lonicera caerulea*, soiuri, fructe, acid ascorbic

Bibliografie.

1. Nistoreanu A., Calalb T. Analiza farmacognostică a produselor vegetale medicinale. Chișinău, Tipog."Elan Poligraf", 2016, 316 p.
2. Gołba M., Sokół-Łętowska A., Kucharska A. Health Properties and Composition of Honeysuckle Berry *Lonicera caerulea* L. *Molecules*, 2020, 25(3), 749.

Acest studiu a fost realizat cu suportul Proiectului de Stat "Introducerea și dezvoltarea tehnologiilor de înmulțire și cultivare a noilor specii de plante lemnoase prin tehnici convenționale și culturi in vitro", cifrul 20.80009.7007.19.

DETERMINATION OF ASCORBIC ACID CONTENT IN FRUITS OF SOME CULTIVARS OF BLUE HONEYSUCKLE *LONICERA CAERULEA* L.

Adriana POPA¹, Tatiana CALALB¹, Nina Ciorchină²

¹*Department of Pharmacognosy and pharmaceutical botany
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova,*

²*Alexandru Ciubotaru NBG of MSU, Chișinău, Republic of Moldova*

Correspondent author*: tatiana.calalb@usmf.md

Introduction. Lately there has been an increasing demand for natural products containing vitamins. These include the Blue honeysuckle *Lonicera caerulea*. This plant species is native to the cold temperate climates of the northern hemisphere. Breeders have obtained Blue honeysuckle cultivars with plastic potential to adapt to environmental factors, which have been acclimatised to the climatic conditions of the Republic of Moldova. Five cultivars of Blue honeysuckle (*Nimfa*, *Sinicsa*, *Leningradskii velican*, *Blue velvet*, *Carina*) were propagated *in vitro*, plant collections were created in *Alexandru Ciubotaru* NBG and in their fruits were determined the ascorbic acid content.

Purpose of the work. Dosage of ascorbic acid in fruits of some cultivars of Blue honeysuckle *L. caerulea*.

Material and methods. The fruits of 5 cultivars of Blue honeysuckle (*Nimfa*, *Sinicsa*, *Leningradskii velican*, *Blue velvet*, *Carina*), multiplied *in vitro*, from the plant collection of *Alexandru Ciubotaru* NBG were used as material. Ascorbic acid determination was carried out by the titrimetric method [1].

Results. Analysis of the obtained data of ascorbic acid dosage shows that the content expressed in mg/100g of plant product varies between

256.2 and 465.8. Fruits of *Carina* and *Lemingradsckii velican* cultivars are characterized by the highest values of ascorbic acid (465.8 and 434.8), while *Sinicsa* and *Blue velvet* cultivars have the same content - 264.0, followed by *Nimfa* with the lowest content - 256.2. The last 3 cultivars have almost half the ascorbic acid content compared to the cultivars *Carina* and *Lemingradsckii velican*. Note that the values of ascorbic acid content in fruits of the analyzed cultivars are almost similar to those of plants grown in other geographical regions [2].

Conclusions. The obtained data demonstrate that the plants of 5 cultivars analyzed of Blue honeysuckle can serve sources of rich fruits in ascorbic acid as an alternative to traditional plant species (*Rosa canina* L., *Hippophae rhamnoides* L., *Ribes nigrum* L., *Rubus idaeus* L.) in the Republic of Moldova.

Keywords. *Lonicera caerulea*, cultivars, fruit, ascorbic acid

Bibliography.

1. Nistreanu A., Calalb T. Analiza farmacognostică a produselor vegetale medicinale. Chișinău, Tipog."Elan Poligraf", 2016, 316 p.
2. Gołba M., Sokół-Łętowska A., Kucharska A. Health Properties and Composition of Honeysuckle Berry *Lonicera caerulea* L. *Molecules*, 2020, 25(3), 749.

This study was carried out with the support of the State Project "Introduction and development of technologies for the propagation and cultivation of new woody plant species by conventional techniques and in vitro cultures", code 20.80009.7007.19

CZU 616.5-002-085.322:582

PRODUSE VEGETALE ȘI FITOTERAPEUTICE ÎN TRATAMENTUL DERMATITEI ATOPICE

Maria COJOCARU-TOMA*, Laura AMER, Anna BENEĂ,
Angelica OHINDOVSCI, Mihaela NARTEA

*Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent*: maria.cojocaru@usmf.md

Introducere. Bolile de piele afectează persoane de toate vârstele și reprezintă o preocupare majoră, datorită asocierii lor cu virusul imunodeficienței umane, fiind identificate ca o problemă de sănătate publică. Se estimează că, dermatita atopică afectează aproximativ 230 milioane de persoane din întreaga lume, ce constituie 3,5%, iar severitatea clinică a dermatitelor, corelează cu percepția pacientului asupra calității vieții și afectează capacitatea fizică de muncă [1].

Scopul lucrării. S-au evaluat produsele fitoterapeutice în tratamentul dermatitei atopice și particularitățile în administrarea lor, după compușilor chimici și mecanisme de acțiune.

Material și metode. Au fost evaluate publicațiile științifice privind situația bolilor de piele și dermatita atopică, cât și produsele vegetale utilizate în dermatita atopică, prin prisma particularităților administrării lor (PubMed, ScienceDirect, Scopus, Google Scholar). Produsele fitoterapeutice au fost evaluate după Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor din Republica Moldova [2] și după prezența lor în farmaciile comunitare din municipiu Chișinău.

Rezultate. Prevalența celor mai frecvente afecțiuni de piele, denotă că în top se plasează infecțiile fungice a pielii (8,92%), urmată de acnee (5,36%), dermatită atopică (5,48%), alopecie (5,12%) și psoriazisul (3,92%) cu o prevalență mai mare la femeii decât la bărbați [3]. Pentru Republica Moldova, conform estimărilor Biroului național de statistici,

pentru a. 2020 din 920,1 mii pacienți care s-au adresat la medic, la 33,7 mii s-au constatat patologii ale pielii și țesutului subcutanat, ce constituie 3,66%. Produsele fitoterapeutice utilizate în tratamentul eczemelor, dețin o cotă de 1,4% raportate la numărul de produse autorizate și incluse în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor cu o prezență de 68% în farmaciile comunitare. Din ele, menționăm, produse vegetale și fitoterapeutice bogate în ulei volatil cu proprietăți antiinflamatoare, antihistaminice, antiseptice (*Marticariae flores*, *Millefolii herba*, *Salviae folia*), cu vitamin regenerative (*Calendulae flores*, *Bidentis herba*), cu conținut de poliholozide emoliente (*Althaeae radices*, *Echinaceae herba*, *Avenae fructus*), derivați ai antracenului cu acțiune antiinflamatoare (*Aloe arborescens folia*, *Hyperici herba*), cu substanțe tanante astringente (*Juglandis folia*, *Querci cortex*). Cu precauție, doar în administrarea externă sunt produselor cu conținut de alcaloizi (*Chelidonii herba*, *Symphyti radices*).

Concluzii. Utilizarea produselor fitoterapeutice în dermatita atopică se bazează atât pe aplicarea lor tradițională de lungă durată, cate și pe studii științifice *in vitro* și *in vivo*, în scopul confirmării eficienței și siguranței lor.

Cuvinte cheie. Produse vegetale și fitoterapeutice, dermatita atopică.

Bibliografie.

1. GADA. Global Report on Atopic Dermatitis. In: *Global Atopic Dermatitis Atlas* 2022.
2. Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor.
<http://nomenclator.amdm.gov.md>.
3. Hay R. *et al.* The global burden of skin disease in 2010, an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J Invest Dermatol* .2014 (134), p. 1527-1534.

Acest studiu a fost realizat cu suportul Proiectului de Stat „Studiul biologic și fitochimic al plantelor medicinale cu acțiune antioxidantă, antimicrobiană și hepatoprotectoare”, nr.20.80009.8007.24.

VEGETAL PRODUCT AND PHYTOMEDICINES IN THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS

Maria COJOCARU-TOMA*, Laura AMER, Anna BENEĂ, Angelica OHINDOVSCI, Mihaela NARTEA

*Department of Pharmacognozy and pharmaceutical botany
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova,*

Correspondent author*: maria.cojocaru@usmf.md

Introduction. Skin diseases affect people of all ages and are of major concern due to their association with the human immunodeficiency virus and have been identified as a public health problem. It is estimated that atopic dermatitis affects approximately 230 million people worldwide, which constitutes 3.5%, and the clinical severity of dermatitis, correlates with the patient's perception of quality of life and affects physical ability to work [1].

Purpose of the work. Phytotherapeutic products in the treatment of atopic dermatitis and their administration in terms of chemical compounds and mechanisms of action were evaluated.

Material and methods. Scientific publications of skin diseases and vegetal products used in atopic dermatitis were evaluated in terms of their administration (PubMed, ScienceDirect, Scopus, Google Scholar). Phytomedicines were evaluated according to the State Nomenclature of Medicines of the Republic of Moldova [2] and their presence in community pharmacies in Chisinau.

Results. The prevalence of the most common skin diseases showed that fungal skin infections (8.92%) ranked first, followed by acne (5.36%), atopic dermatitis (5.48%), alopecia (5.12%) and psoriasis (3.92%), with a higher prevalence for women than for men [3]. For the Republic of Moldova, according to the estimates of the National Bureau of Statistics, for the year 2020 out of 920.1 thousand patients who went to the doctor, 33.7 thousand were detected with skin and subcutaneous

tissue pathologies, which constitutes 3.66%. Phytomedicines used in the treatment of eczema account for 1.4% of the number of authorised products included in the State Nomenclature of Medicines, with a presence of 68% in community pharmacies. These include vegetal products and phytomedicines rich in essential oils with anti-inflammatory, antihistamine, antiseptic properties (*Marticariae flores*, *Millefolii herba*, *Salviae folia*), with regenerating vitamins (*Calendulae flores*, *Bidentis herba*), containing emollient polyholozides (*Althaeae radices*, *Echinaceae herba*, *Avenae fructus*), anti-inflammatory anthracene derivatives (*Aloe arborescens folia*, *Hyperici herba*), astringent tannin substances (*Juglandis folia*, *Querci cortex*). Products containing alkaloids (*Chelidonii herba*, *Symphyti radices*) should only be used with caution when administered externally.

Conclusions. The use of phytomedicines in atopic dermatitis is based both on their long-standing traditional application *in vitro* and *in vivo* scientific studies confirming their efficacy and safety.

Keywords. Vegetal products, phytomedicines, atopic dermatitis.

Bibliography.

1. GADA. Global Report on Atopic Dermatitis. In: *Global Atopic Dermatitis Atlas 2022*.
2. Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor.
<http://nomenclator.amdm.gov.md>
3. Hay R. *et al.* The global burden of skin disease in 2010, an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J Invest Dermatol*. 2014 (134), p. 1527-1534.

*This study was carried out with the support of the State Project
“Biological and phytochemical study of medicinal plants with
antioxidant, antimicrobial and hepatoprotective action”,
nr.20.80009.8007.24.*

INDICE ALFABETIC DUPĂ AUTORI

<i>ADAUJI Stela</i>	12, 56, 77, 81, 85, 89, 92
<i>AMBROS Igor</i>	161
<i>AMER Laura</i>	242
<i>ANTON Mihail</i>	176
<i>ATĂNĂSOIE Ana-Maria</i>	74
<i>AURICĂ Sorina-Nicoleta</i>	43
<i>BAJORA Elenita-Victoria</i>	234
<i>BENEA Anna</i>	242
<i>BODRUG Elena</i>	227, 231, 234
<i>BOGUȘ Dorin</i>	135
<i>BRUMĂREL Mihail</i>	12, 56, 77, 81, 85
<i>BULIGA Valentina</i>	12, 77
<i>CALALB Tatiana</i>	104, 238
<i>CARAMAN Augustina-Beatrice</i>	123
<i>CAZACU Radu</i>	190
<i>CERENIUC Alina</i>	138, 142
<i>CHIRILĂ Marinela</i>	66
<i>CHIROȘCA Dragoș</i>	161
<i>CIOBANU Cristina</i>	161, 166, 171
<i>CIOBANU Nicolae</i>	161, 166, 171, 176
<i>CIORCHINĂ Nina</i>	238
<i>COCÎRLĂ Iulia</i>	220
<i>COJOCARI Cristina</i>	131
<i>COJOCARU-TOMA Maria</i>	242
<i>CORD Daniel</i>	66
<i>COROBCEAN Alexandra</i>	81
<i>COTELEA Tamara</i>	117
<i>CURNIC Victoria</i>	127
<i>DICUSARA Svetlana</i>	89
<i>DOBJANSCHI Luciana</i>	211
<i>DOGOTARI Liliana</i>	56, 95, 99
<i>DONICI Elena</i>	135
<i>DRĂGĂLIN Elena-Andrea</i>	104

<i>DUVLEA Radu</i>	74
<i>ELENI Vladimir</i>	217, 220, 223
<i>FLOCEA Vasile</i>	171
<i>FORNEA Daniela</i>	138, 142
<i>FURSENCO Cornelia</i>	104
<i>GANDACOV Vladilena</i>	146, 150
<i>GAVRILOAIA Măriuca-Roxana</i>	43
<i>GHEORGHIAN Maria</i>	85
<i>GURANDA Diana</i>	161, 166, 171
<i>GURANDA Victoria</i>	171
<i>KORZH Iulia.V.</i>	71
<i>KUBARIEVA InnaV.</i>	71
<i>LUCHIAN Maria</i>	92
<i>MACAEV Fliur</i>	154
<i>MACARI Doina</i>	182
<i>MAGALEAS Serghei</i>	223
<i>MARCIUC Ion</i>	214
<i>MARIAN Eleonora</i>	211
<i>MAZUR Ecaterina</i>	123,131
<i>MELECA Daniela</i>	157
<i>MUREȘAN Iulius Liviu</i>	211
<i>MUREȘAN Mariana Eugenia</i>	211
<i>MUSTEAȚĂ Mădălina</i>	117
<i>NARTEA Mihaela</i>	242
<i>NEAMȚU Arina</i>	217
<i>NEGRUȚ Constantin Florian</i>	211
<i>NIGAI Cristina</i>	166
<i>NOVAC Marian</i>	43
<i>OHINDOVSCI Angelica</i>	242
<i>PARII Sergiu</i>	199
<i>PENA Andrian</i>	231
<i>PESCHIN Anatolie</i>	99
<i>POPA Adriana</i>	238
<i>POPOVICI Svetlana</i>	182
<i>RABEI Artur</i>	99

<i>RAIS Cristina</i>	23
<i>RÎMBU Mirela</i>	66
<i>ROȘIAN Andreea</i>	211
<i>ROTARI Marcela</i>	77
<i>RUSNAC Liliana</i>	190
<i>RUSU Mădălina</i>	150
<i>SAFTA Vladimir</i>	12, 89
<i>SANDULOVICI Roxana Colette</i>	66
<i>SCALSCHI Cristina</i>	227
<i>SCUTARI Corina</i>	182, 217, 220, 223
<i>SÎBII Lucia</i>	34, 89, 92
<i>SOCHIRCA Adrian</i>	95
<i>SOLOMARI Rodica</i>	161, 171
<i>STÂNGACI Eugenia</i>	154
<i>ȘCETININA Svetlana</i>	99
<i>ȘCHIOPU Tatiana</i>	81, 85
<i>ȘTEFANEȚ Tatiana</i>	154, 157
<i>TACU Alina</i>	146
<i>TĂEREL Adriana-Elena</i>	74
<i>TERESHCHENKO Lubovi V.</i>	71
<i>TODIRAȘ Mihai</i>	190
<i>UNCU Andrei</i>	127
<i>UNCU Livia</i>	104, 123, 127, 131, 135, 138, 142, 146, 150
<i>UNGUREANU Alina</i>	199
<i>VACARCIUC Vadim</i>	176
<i>VALICA Vladimir</i>	154, 190, 199
<i>VESIOLÎ Sorina</i>	182
<i>VICAȘ Laura Grațiela</i>	211
<i>VOLKOVA Alina V.</i>	71
<i>ZAMFIR Ana</i>	95
<i>ZDRÎNCĂ Mihaela</i>	211



LA ORGANIZAREA CONFERINȚEI AU CONTRIBUIT

- Bionorica, reprezentanța în RM
- Bilim Pharmaceuticals, reprezentanța în RM
- Alpen Pharma AG, Representative office in Moldova
- Abbott EPD Moldova