

# Revista Farmaceutică a Moldovei

ISSN 1812-5077



Fondată în anul 1993

RFM, vol-51, Nr. 1, 2023



MANAGEMENT FARMACEUTIC ȘI FARMACIE SOCIALĂ  
*PHARMACEUTICA MANAGEMENT AND SOCIAL PHARMACY*

STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE  
*THE STUDY OF MEDICINAL PLANTS*

CHIMIE FARMACEUTICĂ ȘI CONTROLUL MEDICAMENTULUI  
*PHARMACEUTICAL CHEMISTRY AND DRUG CONTROL*



# Revista Farmaceutică a Moldovei

ISSN 1812-5077



Fondată în anul 1993

RFM, vol-51, Nr. 1, 2023

## PUBlicație ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ

Revista Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova

The Journal of the Association of Pharmacists of Republic of Moldova

Журнал Ассоциации Фармацевтов Республики Молдова

### COLEGIUL DE REDACȚIE

#### REDACTOR ȘEF:

**SAFTA Vladimir**, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

#### REDACTOR ȘEF-adjunct:

**ADAUJI Stela**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, șef Catedră de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

#### SECRETAR/ENGLISH CONSULTANT:

**ȘCHIOPU Tatiana**, asistent universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

#### MEMBRII COLEGIULUI DE REDACȚIE

**BRUMĂREL Mihail**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**CARATA Ana**, dr. farm., profesor universitar, București, România

**CIOBANU Nicolae**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, decanul Facultății de Farmacie, șef Catedră de tehnologie a medicamentelor, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**COJOCARU-TOMA Maria**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**CORNEICIUC Aurel**, președintele Asociația Farmaciștilor din mun. Chișinău

**CRÎȘAN Gianina Cristina**, dr. farm., profesor universitar, decanul Facultății de Farmacie, șef Disciplină Botanică farmaceutică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” din Cluj-Napoca, România

**DIUG Eugen**, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**GOLYAK Natalia**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, șef Catedră Tehnologie farmaceutică, Universitatea de Stat de Medicină din Belarus

**GONCIAR Veaceslav**, dr. hab. șt. med., profesor universitar, șef Catedră de farmacologie și farmacie clinică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**GURINA Natalia**, dr. hab. șt. biol., profesor universitar, decanul Facultății de Farmacie, Universitatea de Stat de Medicină din Belarus

**LUPU Mihail**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale

**MUNTEAN Daniela-Lucia**, dr. farm., profesor universitar, decanul Facultății de Farmacie, șef Disciplină Chimie analitică și Analiza medicamentului, Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș, România

**NEGREȘ Simona**, dr. farm., profesor universitar, șef Disciplină Farmacologie și Farmacie Clinică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, România

**NISTREANU Anatolie**, dr. șt. farm., profesor universitar, Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**PROFIRE Lenuța**, dr. farm., profesor universitar, decanul Facultății de Farmacie, șef Disciplină Chimie farmaceutică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași, România

**SOROCEANU Valentina**, dr. farm., profesor universitar, șef Disciplină Management, Marketing și Legislație Farmaceutică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, România

**SURIKOVA Iryna**, dr. șt. farm., Catedra de Farmacie socială, Universitatea Națională de Farmacie din Harkov, Ucraina

**TAEREL Adriana-Elena**, dr. farm., profesor universitar, Disciplină Management, Marketing și Legislație Farmaceutică, prodecan Cooperare Europeană și Internațională Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, România

**UNCU Livia**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică, prodecanul Facultății de Farmacie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**VALICA Vladimir**, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, șef Catedră de chimie farmaceutică și toxicologică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**ZGÎRCU Ion**, Președintele Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova

Revista editată  
de Asociația Farmaciștilor  
din Republica Moldova

Tipar executat la „Imprim Star„ SRL

© Design & prepress: Veaceslav Popovschi, 069245795

© Asociația Farmaciștilor din Republica Moldova, 2023

## CUPRINS

## CONTENT

MANAGEMENT FARMACEUTIC ȘI FARMACIE SOCIALĂ	5	PHARMACEUTICAL MANAGEMENT AND SOCIAL PHARMACY
<i>Stela Aduji, Vladimir Safta, Mihail Brumărel, Liliana Dogotari, Tatiana Șchiopu</i> Utilizarea rațională a medicamentelor în viziunea consumatorilor	5	<i>Stela Aduji, Vladimir Safta, Mihail Brumărel, Liliana Dogotari, Tatiana Șchiopu</i> Rational use of medicines from the viewpoint of consumers
<i>Liliana Dogotari, Vladimir Safta, Valentina Buliga, Mihail Brumărel, Aduji Stela</i> Folosirea în condiții de staționar a medicamentelor neautorizate în Republica Moldova	9	<i>Liliana Dogotari, Vladimir Safta, Valentina Buliga, Mihail Brumărel, Aduji Stela</i> In-hospital use of unauthorized drugs in the Republic of Moldova
STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE	13	THE STUDY OF MEDICINAL PLANTS
<i>Maria Cojocaru-Toma, Cristina Ciobanu, Anna Benea, Angelica Ohindovschi, Mihaela Nartea, Ana Moraru</i> Analiza fitochimică a saponozidelor din extractele speciilor <i>Agrimonia Eupatoria</i> L. și <i>Cichorium Intybus</i> L.	13	<i>Maria Cojocaru-Toma, Cristina Ciobanu, Anna Benea, Angelica Ohindovschi, Mihaela Nartea, Ana Moraru</i> Phytochemical analysis of saponosides in extracts of <i>Agrimonia eupatoria</i> L. and <i>Cichorium intybus</i> L. species
CHIMIE FARMACEUTICĂ ȘI CONTROLUL MEDICAMENTULU	19	PHARMACEUTICAL CHEMISTRY AND DRUG CONTROL
<i>Vasile Oprea, Mihai Nistorica, Constantin Cheptanaru, Serghei Oprea, Rodica Solonari, Vladimir Valica</i> Analiza cantitativă a iodurii de potasiu într-o formă farmaceutică lichidă prin metoda amperometrică de dozare automată cu doi electrozi indicatori de platină	19	<i>Vasile Oprea, Mihai Nistorica, Constantin Cheptanaru, Serghei Oprea, Rodica Solonari, Vladimir Valica</i> Quantitative analysis of potassium iodide in a liquid pharmaceutical dosage form by the automatic amperometric dosing method with two platinum indicator electrodes

*Articolele publicate în Revistă reflectă punctele de vedere ale autorilor și coautorilor, care sunt responsabili pentru conținutul și redactarea lor*



# MANAGEMENT FARMACEUTIC ȘI FARMACIE SOCIALĂ

CZU: 615.2/.3.03

UTILIZAREA RAȚIONALĂ A MEDICAMENTELOR  
ÎN VIZIUNEA CONSUMATORILOR

RATIONAL USE OF DRUGS  
FROM THE VIEWPOINT OF CONSUMERS

Stela ADAUJI, Vladimir SAFTA, Mihail Brumărel, Liliana Dogotari, Tatiana Șchiopu

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”,

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

**Autor corespondent:** [stela.adauji@usmf.md](mailto:stela.adauji@usmf.md)

**Abstract.** The concept of the rational use of medicines is advancing ever wider and deeper aspects and problems both in various concrete countries and at the international level. The present research is dedicated to bringing out the opinions of drug users from the Republic of Moldova regarding their attitude towards respecting the principles of rational use of drugs, as well as the difference in the opinions of users depending on their gender (female/male).

**Keywords:** drugs, rational use of drugs, drug consumer, consumer opinion.

**Rezumat.** Conceptul utilizării raționale a medicamentelor înaintea din ce în ce aspecte și probleme tot mai ample și mai profunde atât în diverse țări concrete cât și la nivel internațional. Prezenta cercetare este dedicată scoaterii în evidență a părerilor consumatorilor de medicamente din Republica Moldova privitor la atitudinea lor față de respectarea principiilor utilizării raționale a medicamentelor, precum și a diferenței părerilor consumatorilor în dependență de genul lor (feminin/masculin).

**Cuvinte cheie:** medicamente, utilizare rațională a medicamentelor, consumator de medicamente, părerea consumatorilor.

## INTRODUCERE

Conform conceptului promovat de Organizația Mondială a Sănătății (OMS), utilizarea rațională a medicamentelor (URM) presupune faptul că pacientul primește medicamentul necesar, după posibilități – la un preț accesibil, conform necesităților clinice, în doza corespunzătoare caracteristicilor organismului său, pentru perioadă de timp necesară [1]. Principalii factori care influențează URM sunt cei ce se manifestă în relațiile din „*triunghiul: medic – pacient (consumator de medicamente) – farmacist*”, adică cele trei grupe de factori:

1. prescrierea/recomandarea rațională;
2. eliberarea rațională (din farmacie);
3. administrarea rațională (de către consumator).

În cercetările anterioare au fost punctate părerile specialiștilor (medicilor și farmaciștilor) – participanți în „*triunghiul*” de relații menționat mai sus, privind conținutul conceptului URM și importanța lui pentru asigurarea eficienței consumului de medicamente pentru pacient [2, 3].

## SCOPUL LUCRĂRII

Evidențierea părerilor consumatorilor de medicamente privind importanța respectării principiilor

utilizării raționale a medicamentelor prescrise/recomandate de către specialiștii medici și farmaciști.

## MATERIAL ȘI METODE

Studiul s-a realizat cu aplicarea metodei de chestionare îmbinată cu interviuarea. Chestionării au fost supuși vizitatorii farmaciilor comunitare din mun. Chișinău. Rezidenții și studenții anului V din cadrul facultății de Farmacie aflați la practică au fost antrenați în chestionarea/interviurarea vizitatorilor disponibili să completeze chestionarul, ajutându-le, în caz de necesitate, să înțeleagă esența întrebărilor din chestionar. Chestionarul a conținut cele 15 principii ale utilizării iraționale a medicamentelor folosite de către medici și farmaciști după cum urmează:

1. Utilizarea medicamentelor conform recomandărilor specialistului (medic, farmacist).
2. Respectarea strictă a modului de utilizare a medicamentului (nu depășiți doza zilnică).
3. Respectarea duratei de tratament.
4. Evitarea omiterii sau dublării dozei în timpul tratamentului.
5. Consultarea informației din instrucțiunea medicamentului în timpul utilizării acestuia.
6. Excluderea recomandării medicamentelor altor persoane din propria experiență.

7. Oferirea informațiilor despre maladie și medicamentele utilizate în timpul comunicării cu medicul sau farmacistul.
8. Comunicarea (vizite, telefon, rețele de socializare) cu medicul și farmacistul în timpul tratamentului cu medicamente.
9. Utilizarea accesoriilor medicale pentru organizarea și păstrarea medicamentelor la domiciliu.
10. Elaborarea și plasarea la loc vizibil a orarului de administrare a medicamentelor.
11. Evitarea automedicației (publicitate, sfaturile prietenilor, sfaturi de pe rețele de socializare etc.).
12. Păstrarea corespunzătoare a medicamentelor în condiții casnice conform proprietăților fizico-chimice.
13. Păstrarea ambalajului secundar (cutiei) al medicamentului.
14. Raportarea reacțiilor adverse.
15. Cunoașterea riscurilor interacțiunilor dintre medicamente, medicamente și alimente.

Respondenții au marcat, la viziunea lor, doar gradul de acord, dezacord sau de neutralitate în raport cu importanța principiilor URM pentru asigurare eficientă medicației.

De rând cu aceasta, în prezentul studiu s-a stabilit încă un scop suplimentar: evidențierea diferențelor de păreri a consumatorilor în dependență de genul lor (femei/bărbați).

Studiul s-a realizat ca proiect-pilot la care au participat 200 consumatori de medicamente (100 femei și 100 bărbați).

Acest fapt condiționează necesitatea prelungirii studiului până la obținerea nivelului necesar al reprezentativității.

## REZULTATE ȘI DISCUȚII

Totalizarea rezultatelor chestionării a celor 200 consumatori de medicamente privind părerile lor despre importanța respectării principiilor URM, este prezentată în tabel

**Tabel. Părerile consumatorilor de medicamente privind importanța respectării principiilor utilizării raționale a medicamentelor**

Nr. d/r	Conciliantul conceptului URM	Acord total (%)		Acord parțial (%)		Neutru (%)		Dezacord parțial (%)		Dezacord total (%)	
		F	B	F	B	F	B	F	B	F	B
1	Utilizarea medicamentelor conform recomandărilor specialistului (medic, farmacist).	67,0	87,0	30,0	5,0	3,0	4,0	-	2,0	-	2,0
2	Respectarea strictă a modului de utilizare a medicamentului (nu depășiți doza zilnică).	94,0	82,0	3,0	18,0	-	-	3,0	-	-	-
3	Respectarea duratei de tratament.	80,0	20,0	17,0	10,0	3,0	10,0	-	-	-	-
4	Evitarea omiterii sau dublării dozei în timpul tratamentului.	70,0	69,0	13,0	22,0	-	9,0	10,0	-	7,0	-
5	Consultarea informației din instrucțiunea medicamentului în timpul utilizării acestuia.	84,0	27,0	13,0	27,0	3,0	46,0	-	-	-	-
6	Excluderea recomandării medicamentelor altor persoane din propria experiență.	10,0	18,0	30,0	27,0	10,5	55,0	13,0	-	37,0	-

Nr. d/r	Conciliantul conceptului URM	Acord total (%)		Acord parțial (%)		Neutru (%)		Dezacord parțial (%)		Dezacord total (%)	
		F	B	F	B	F	B	F	B	F	B
7	Oferirea informațiilor despre maladie și medicamentele utilizate în timpul comunicării cu medicul sau farmacistul.	83,0	44,0	10,0	29,0	7,0	15,0	-	7,0	-	5,0
8	Comunicarea (vizite, telefon, rețele de socializare) cu medicul și farmacistul în timpul tratamentului cu medicamente.	70,0	36,0	14,0	27,0	13,0	15,0	-	13,0	3,0	9,0
9	Utilizarea accesoriilor medicale pentru organizarea și păstrarea medicamentelor la domiciliu.	57,0	13,0	33,0	25,0	10,0	27,0	-	20,0	-	15,0
10	Elaborarea și plasarea la loc vizibil a orarului de administrare a medicamentelor.	60,0	51,0	20,0	13,0	20,0	18,0	-	11,0	-	7,0
11	Evitarea automedicației (publicitate, sfaturile prietenilor, sfaturi de pe rețele de socializare etc.).	50,0	51,0	20,0	22,0	17,0	9,0	-	7,0	13,0	11,0
12	Păstrarea corespunzătoare a medicamentelor în condiții casnice conform proprietăților fizico-chimice.	80,0	36,0	13,0	42,0	7,0	7,0	-	9,0	-	6,0
13	Păstrarea ambalajului secundar (cutiei) al medicamentului.	50,0	56,0	27,0	20,0	13,0	15,0	3,5	5,0	7,0	4,0
14	Raportarea reacțiilor adverse.	80,0	60,0	17,0	22,0	3,0	13,0	-	3,0	-	2,0
15	Cunoașterea riscurilor interacțiunilor dintre medicamente, medicamente și alimente.	77,0	40,0	13,0	27,0	7,0	11,0	3,0	13,0	-	9,0
<b>Valoarea medie (femei, bărbați)</b>		<b>67,5</b>	<b>46,0</b>	<b>18,2</b>	<b>26,4</b>	<b>7,7</b>	<b>16,9</b>	<b>2,1</b>	<b>6,0</b>	<b>4,5</b>	<b>4,7</b>
<b>Media pentru toți consumatorii (femei + bărbați)</b>		<b>56,7</b>		<b>22,3</b>		<b>12,3</b>		<b>4,1</b>		<b>4,6</b>	



Datele totalizatoare din tabel denotă faptul că mai mult de jumătate din consumatorii de medicamente intervievași (56,7%,  $\hat{I}_{95}=61,39-51,61$ ) manifestă acord total față de importanța respectării principiilor URM, iar 22,3% ( $\hat{I}_{95}=26,89-17,11$ ) – manifestă acord parțial. Totodată, este regretabil faptul că există și părerea dezacordului total cu aceste principii (4,6%  $\hat{I}_{95}=9,39-0,39$ ) și dezacordului parțial (4,1%,  $\hat{I}_{95}=8,89-0,89$ ). Neutralitatea pe care au manifestat-o 12,3% ( $\hat{I}_{95}=15,49-10,51$ ) din respondenți, trebuie ca în procesul de consiliere să fie orientată spre „*acord*”.

**Părerile femeilor.** Din numărul total de respondenți – femei, 85,7% ( $\hat{I}_{95}=92,00-78,00$ ) au menționat „*acord*” inclusiv: 67,5% ( $\hat{I}_{95}=74,37-60,63$ ) – acord total și 18,2% ( $\hat{I}_{95}=11,33-14,57$ ) – acord parțial. Dezacordul femeilor pentru unele principii ale URM a constituit 6,6%, inclusiv – 4,5% – dezacord total și 2,1% ( $\hat{I}_{95}=8,97- -4,77$ ) – parțial. Dintre cele 15 principii ale URM menționate în chestionar, cea mai înaltă apreciere, femeile au acordat-o „*Respectării stricte a modului de utilizare a medicamentului (a nu se depăși doza)*” – 94%, urmată de „*Consultarea informației din instrucțiunea medicamentului în timpul utilizării acestuia*” – 84% și „*Oferirea informațiilor despre maladii și medicamentele utilizate în timpul comunicării cu medicul sau farmacistul*” – 83%. Aprecierea minimă (10%) s-a acordat principiului nr. 6 „*Excluderea recomandării medicamentelor altor persoane din propria experiență*”. Tot acestui principiu s-a acordat și „*dezacord*” maxim de 37%.

**Părerile bărbaților.** Bărbații consumatori de medicamente, spre deosebire de femei, manifestă mai puțin acord și mai mult dezacord în ceea ce privește importanța respectării principiilor URM. Astfel, 72,4% ( $\hat{I}_{95}=79,26-65,54$ ) menționează „*acord*”, inclusiv: 46,0% ( $\hat{I}_{95}=52,83-39,17$ ) – acord total și 26,4% ( $\hat{I}_{95}=33,23-19,57$ ) – acord parțial, iar cota dezacordului constituie 10,7% ( $\hat{I}_{95}=15,05-6,35$ ), inclusiv 4,7% ( $\hat{I}_{95}=8,18-1,22$ ) – dezacord total și 6,0% ( $\hat{I}_{95}=12,83- -0,83$ ) – parțial. Cât privește acordul/dezacordul pentru anumite principii concrete, bărbații au menționat acordul maxim (87%) pentru principiul nr. 1 – „*Utilizarea medicamentelor conform recomandărilor specialistului (medic, farmacist)*”, urmat de principiul nr. 2 cu 82%. Cel mai mic „*acord total*” a fost oferit principiului nr. 9 cu 13,0% urmat de principiul nr. 6 – cu 18%. Dezacordul total a fost de maximum 15% pentru principiul nr. 9 „*Utilizarea accesoriilor medicale pentru organizarea și păstrarea medicamentelor la domiciliu*”, urmat de principiul nr. 11 „*Evitarea automedicației (publicitate, sfaturile prietenilor, sfaturi de pe rețelele de socializare etc.)*” – cu 11% dezacord total.

Diferențele între părerile femeilor și bărbaților evidențiate în acest studiu pot fi folosite de către

specialiștii medici și farmaciști în procesul de asigurare a complianței și aderenței consumatorilor la tratamentul medicamentos preconizat.

## CONCLUZII

1. S-au evidențiat părerile consumatorilor de medicamente privind importanța respectării principiilor utilizării raționale a medicamentelor și s-au determinat indicatorii cantitativi ce caracterizează aceste părerii.
2. S-au determinat particularitățile diferențelor între părerile femeilor și bărbaților referitoare la importanța respectării principiilor utilizării raționale a medicamentelor.

## REFERINȚE

1. The rational use of drugs. Report of the Conference of Experts in Nairobi. – <http://apps.who.int/medicinesdocs/en/m/anstract/js17054e>
2. LOZAN, O., GUȚU, D., CUMPĂNĂ, M., ALEXA, Z., ADAUJI, S., COJOCARU-TOMA, M., ANISEI, A. Cadrul legal național cu privire la managementul utilizării raționale a medicamentelor. În: *Managementul utilizării raționale a medicamentului*. Manual. Chișinău: S. n., „T-Par”, 2022. 288 p. ISBN 978-9975-63-559-2.
3. SÎBII, L., ADAUJI, S., BOBUȚAC, V., SAFTA, V. Evaluarea părerilor farmaciștilor din farmaciile comunitare privind utilizarea rațională a medicamentelor. În: *Materialele conferinței științifice cu participare internațională „Farmacia etică: istorie, realități și perspective” dedicată memoriei Vasile Procopișin și Nadejda Ciobanu*. *Lucrări în extenso*. 19-21 aprilie 2018. Chișinău, 2018, pp. 107-110. ISBN 978-9975-3159-5-1. [https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare\\_articol/124795](https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/124795).

## ID-UL ORCID AL AUTORILOR

Stela Adauji  
<https://orcid.org/0000-0002-5027-4144>  
Vladimir Safta  
<https://orcid.org/0000-0001-8851-9701>  
Mihail Brumărel  
<https://orcid.org/0000-0003-1126-9884>  
Liliana Dogotari  
<https://orcid.org/0000-0002-6083-7828>  
Tatiana Șchiopu  
<https://orcid.org/0000-0001-6550-2261>

CZU: 615.2/.3:614.21(478)

## FOLOSIREA ÎN CONDIȚII DE STAȚIONAR A MEDICAMENTELOR NEAUTORIZATE ÎN REPUBLICA MOLDOVA | IN-HOSPITAL USE OF UNREGISTERED MEDICINES IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Liliana Dogotari, Vladimir Safta, Valentina Buliga, Mihail Brumărel, Stela Aduji

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”,

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

Autor corespondent: [liliana.dogotari@usmf.md](mailto:liliana.dogotari@usmf.md)

**Abstract.** The use in medical practice of unauthorized drugs in the established manner presents an obvious health hazard. However, taking into account the possibility of exceptional situations and the absence on the pharmaceutical market of the necessary medicines, the legislation of the Republic of Moldova provides for the possibility of using unauthorized medicines, but with strict compliance with the regulated principles. This article highlights the extent of the use of unauthorized drugs in some medical and sanitary institutions in the Republic of Moldova.

**Keywords:** pharmacotherapeutic form, unauthorized drugs, use of drugs in the hospital

**Rezumat.** Folosirea în practica medicală a medicamentelor neautorizate în modul stabilit prezintă un pericol evident pentru sănătate. Totuși, ținând cont de posibilitatea apariției unor situații excepționale și absența pe piața farmaceutică a medicamentelor necesare, legislația Republicii Moldova prevede posibilitatea utilizării medicamentelor neautorizate, însă cu respectarea strictă a principiilor reglementate. Prezentul articol pune în evidență amploarea utilizării medicamentelor neautorizate în cadrul unor instituții medico-sanitare din Republica Moldova.

**Cuvinte cheie:** formular farmacoterapeutic, medicamente neautorizate, utilizare medicamente în spital

## INTRODUCERE

Înainte de a fi plasate pe piața farmaceutică a Republicii Moldova, medicamentele, trebuie să treacă un șir de proceduri de autorizare. Conform prevederilor Legii 1456/1993, art.11, alin. (5) – (8), în Republica Moldova: „Se interzice utilizarea în practica medicală a medicamentelor, altor produse farmaceutice și parafarmaceutice fără autorizarea Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM). Fără autorizarea AMDM în practica medicală pot fi folosite numai medicamentele preparate în farmacia conform prescripțiilor magistrale, cu conținut de ingrediente (substanțe medicamentoase) autorizate. În cazuri deosebite (cataclisme, catastrofe, epidemii, epizootii, intoxicații în masă, alte cazuri ce amenință sănătatea oamenilor; absența analogilor sau a substituenților pe piața farmaceutică), dar și în vederea reducerii cheltuielilor pentru achizițiile publice de medicamente, parafarmaceutice și materiei prime medicamentoase, AMDM este în drept să permită importul, distribuirea și folosirea în practica medicală a medicamentelor, altor produse farmaceutice, neautorizate în Republica Moldova, dar autorizate în țara de origine. AMDM este în drept să permită importul medicamentelor și altor produse farmaceutice neautorizate și în cazul în care acestea sunt solicitate pentru a fi folosite ca mostre la etapa de autorizare, pentru cercetări preclinice,

studii de bioechivalență și studii clinice, precum și ca materiale destinate prezentării la expoziții, congrese, conferințe, simpozioane” [1, 3].

În vederea asigurării bunei funcționalități a sistemului de utilizare rațională a medicamentelor, este important să se cunoască amploarea fenomenului de prezență în arsenalul de medicamente folosit, inclusiv cel din cadrul instituțiilor medico-sanitare (IMS) – a medicamentelor neînregistrate în mod oficial, dar permise spre import și utilizare în temeiul reglementărilor menționate mai sus. Reieșind din aceste considerente, s-a purces la realizarea prezentului studiu.

## SCOPUL LUCRĂRII

Evidențierea prezenței medicamentelor neînregistrate în Republica Moldova în sortimentul disponibil medicilor/pacienților în condiții de staționar.

## MATERIAL ȘI METODE

În calitate de materiale au fost folosite: publicațiile științifice și reglementările oficiale la tema respectivă, Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor (NSM) și Formularele Farmacoterapeutice Instituționale (FFTI) ale trei IMSP-uri selectate pentru cercetare: Spitalul Clinic Republican (SCR) „Timofei Moșneaga”, Institutul Mamei și Copilului (IMC) și Institutul de Medicină Urgentă (IMU).

Studiul s-a bazat pe analiza comparativă: a fost

verificată prezența în NSM a medicamentelor incluse în FFTI ale IMSP-urilor selectate pentru cercetare. Această analiză a fost realizată pe parcursul lunii februarie 2023.

## REZULTATE ȘI DISCUȚII

Actele sublegislative (subordonate Legii 1456/1993), reglementează modalitățile de:

- autorizare a produselor medicamentoase de uz uman și introducerea modificărilor post-autorizare;
- suspendare a certificatelor de înregistrare a produselor medicamentoase;
- aprobare a modificărilor postautorizare ale produselor medicamentoase de uz uman;
- întrerupere a procedurii de autorizare; și aprobare a modificărilor postautorizare;
- anulare a certificatelor de înregistrare a produselor medicamentoase;
- retragere a certificatelor de înregistrare a produselor medicamentoase;
- prezentare a mostrelor necesare pentru controlul calității la etapa de autorizare a medicamentelor.

Adoptarea deciziei de autorizare a importului de medicamente, alte produse farmaceutice, precum și a materiei prime medicamentoase neautorizate în Republica Moldova se bazează pe principiile reglementate de MSRM încă în a. 2017 [2]. Considerăm necesar actualizarea reglementărilor prin redactarea, modificarea și completarea conținutului principiilor:

- *Argumentării* – prezența informației argumentate privind necesitatea prezenței medicamentelor, altor produse farmaceutice și materiei prime medicamentoase solicitate;
- *Deciziei comisionale* – hotărârea privind autorizarea importului sau respingerea cererii de import a medicamentelor sau altor produse farmaceutice neautorizate se adoptă numai în cadrul Comisiei cu vot majoritar;
- *Asigurării conformității* – să fie asigurată posibilitatea controlului conformității produsului

solicitat pentru import, în caz contrar cererea de import nu poate fi acceptată:

- *Limitării în timp* – valabilitatea autorizației de import se limitează în timp;
- *Exclusivității unui importator* – adoptarea deciziei privind autorizarea importului medicamentelor sau altor produse farmaceutice neautorizate – de către un importator de la un anumit producător sau distribuitor autorizat – permite importul respectiv doar unui importator autorizat de la producătorul/distribuitorul respectiv, dar nu permite importul acestui medicament sau produs farmaceutic și altor importatori;
- *Condiționalității* – medicamentele sau alte produse farmaceutice precum și materia primă medicamentoasă neautorizate în Republica Moldova, trebuie, în mod obligatoriu, să fie autorizate în țara de origine.

Sistemul de formular este un proces ce include: selectarea de către specialiști a celor mai eficiente, accesibile și inofensive medicament dintre cele prezente pe piața farmaceutică, elaborarea și difuzarea informației obiective despre aceste medicamente, instruirea personalului unităților medico-sanitare, monitorizarea conformității utilizării medicamentelor, precum și adoptarea de măsuri pentru prevenirea și corectarea erorilor farmacoterapiei. O etapă importantă în procesul de elaborare a sistemului de formular este raționalizarea modalităților de selectare a medicamentelor ce vor fi incluse în lista de formular. În Republica Moldova lista de formular este numită Formular Farmacoterapeutic al instituției medico-sanitare [3].

Considerând că toate medicamentele ce se includ în FFTI ale IMSP-urilor din RM sunt importate/produse cu respectarea reglementărilor oficiale, s-a purces la analiza comparativă privind prezența în NSM a medicamentelor incluse de către responsabili din SCR „Timofei Moșneaga”, IMC și IMU în Formularele sale Farmacoterapeutice. Rezultatele analizei comparative sunt prezentate în tabelul 1.

**Tabelul 1. Sortimentul numeric al medicamentelor înregistrate/neînregistrate în Republica Moldova și prezente în FFTI ale spitalelor supuse analizei**

IMSP	Total medicamente în FFTI	Inclusiv:			
		Înregistrate în RM		Neînregistrate în RM	
		abs.	%	abs.	%
Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneag”	730	601	82,3	129	17,7
Institutul Mamei și Copilului	749	613	81,8	136	18,2
Institutul de Medicină Urgentă	506	441	87,2	65	12,8

Datele prezentate în tabelul 1 demonstrează faptul că în FFTI ale celor 3 spitale sunt incluse între 500 și 750 denumiri de medicamente. Din numărul total de medicamente incluse în FFTI, cele înregistrate oficial și incluse în NSM constituie de la 81,8% (IMC) până la 87,2% (IMU), iar cele neînregistrate în RM variază între 12,8% (IMU) și 18,2% (IMC) din numărul total de medicamente incluse în FFTI – urile respective.

Având în vedere aceste considerente, s-a decis

suplimentar să se analizeze folosirea medicamentelor neînregistrate pe domenii de utilizare farmacoterapeutică. Rezultatele acestei analize realizate în cadrul SCR „Timofei Moșneaga” sunt prezentate în tabelul 2. Realizarea analizei în cauză este condiționată de necesitatea posedării informației multiaspectuale despre utilizarea medicamentelor neînregistrate oficial în RM, în scopul folosirii informației respective în procesul decizional privind autorizarea importului lor.

**Tabelul 2. Sortimentul numeric al medicamentelor (pe domenii de utilizare) înregistrate/ neînregistrate în Republica Moldova și prezente în FFTI al SCR „Timofei Moșneaga”**

Grupa medicamentelor pe domenii de utilizare	Total incluse în FFTI	Inclusiv:			
		Înregistrate în RM		Neînregistrate în RM	
		abs.	%	abs.	%
Afecțiuni ale tractului digestiv	199	175	87,9	24	12,1
Afecțiuni ale sângelui și a organelor hematopoetice	187	165	88,2	22	11,8
Afecțiuni ale sistemului cardiovascular	198	170	85,9	28	14,1
Dermatologice	134	124	92,5	10	7,5
Hormonale sistemice	111	110	99,1	1	0,9
Antiinfecțioase de uz sistemic	167	142	85,0	25	15,0
Antineoplazice și imunomodulatoare	132	113	85,6	19	14,4
Sistemul musculo-scheletar	131	119	90,8	12	9,2
Sistemul nervos	197	152	77,2	45	22,8
Sistemul respirator	122	121	99,2	1	0,8
Organele senzitive	169	134	79,3	35	20,7
Afecțiuni diverse	154	114	74,0	40	26,0
<b>Total</b>	<b>1901</b>	<b>1639</b>	<b>86,2</b>	<b>262</b>	<b>13,8</b>

Rezultatele expuse în tabelul 2 denotă faptul că numărul total de medicamente pe grupe farmacoterapeutice incluse în FFTI al SCR „Timofei Moșneaga” variază de la 111 (hormonale sistemice) până la 199 (afecțiuni ale tractului digestiv). Cea mai mică cotă a medicamentelor incluse în FFTI și înregistrate în RM este pentru grupa „afecțiuni diverse” (74,0%), urmată de grupa „sistemul nervos” (77,2%), iar cota cea mai mare revine „sistemului respirator” (99,2%).

Cât privește prezența în FFTI a medicamentelor neînregistrate în NSM al RM, cota lor pe domenii de utilizare variază între 0,9% (hormonale sistemice) și 26,0% (grupa afecțiunilor diverse), urmată de „sistemul nervos” – 22,8% și a.m.d.

Rezultatele obținute mai mărturisesc despre faptul că un medicament inclus în FFTI, în medie, se referă la 2,6 grupe pe domenii de utilizare farmacoterapeutică, inclusiv : cele înregistrate – la 2,7 grupe, iar cele neînregistrate – la 2,03 grupe.

## CONCLUZII

1. În Republica Moldova utilizarea în practica medicală a medicamentelor neautorizate în mod oficial este legalizată prin lege; este permis importul acestor medicamente în temeiul multiplelor reglementări exhaustive.
2. Cota medicamentelor incluse în Formularele Farmacoterapeutice Instituționale, dar neînregistrate în Republica Moldova constituie de la 12,8% până la 18,2%, formând o medie de 16,2%.
3. Dintre grupele farmacoterapeutice cota cea mai mare de medicamente neînregistrate în Republica Moldova dar incluse în FFTI sunt cele incluse în grupa „altor afecțiuni” (26,0%), urmată de grupele de medicamente folosite în tratamentul afecțiunilor sistemului nervos (22,8%), a organelor senzitive (20,7%), antiinfecțioasele de uz sistemic (15,0%), antineoplazicele și imunomo-

dulatoarele (14,4%), afecțiunile sistemului cardiovascular (14,1%) ; celelalte – mai puțin de 13%.

## REFERINȚE

1. Legea cu privire la activitatea farmaceutică: nr. 1456-XII din 25.05.1993. În: *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*, 2005, nr. 59-61, art. 200. [https://www.legis.md/cautare/getResults?doc\\_id=134773&lang=ro#](https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=134773&lang=ro#).
2. Ordinul MS RM cu privire la Regulamentul privind autorizarea importului medicamentelor, altor produse farmaceutice, parafarmaceutice și materiei prime medicamentoase neautorizate în Republica Moldova: nr. 559 din 29.06.2017. În: *Monitorul oficial*, 2017, nr. 253-264, art. 1286. [https://www.legis.md/cautare/getResults?doc\\_id=101010&lang=ro](https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=101010&lang=ro).
3. SAFTA, V., BRUMĂREL, M., CIOBANU, N., ADAUJI, S. *Management și legislație farmaceutică*. Manual. Chișinău: F.E.-P. „Tipografia Centrală”. 2012. 800 p. ISBN 978-9975-53-117-7. <https://library.usmf.md/ro/library/management-si-marketing-farmaceutic-farmacie-sociala/safta-v-brumarel-m-ciobanu-n-adauji>.

## ID-UL ORCID AL AUTORILOR

Liliana Dogotari

<https://orcid.org/0000-0002-6083-7828>

Vladimir Safta

<https://orcid.org/0000-0001-8851-9701>

Valentina Buliga

<https://orcid.org/0000-0001-6356-3319>

Mihail Brumărel

<https://orcid.org/0000-0003-1126-9884>

Stela Adauji

<https://orcid.org/0000-0002-5027-4144>

# STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE

CZU: 615.322.07:[582.734+582.998.4]

ANALIZA FITOCHIMICĂ A SAPONOSIZELOR  
DIN EXTRACTELE SPECIILOR *AGRIMONIA EUPATORIA* L.  
ȘI *CICHORIUM INTYBUS* L. | PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF SAPONOSIDES  
IN EXTRACTS OF *AGRIMONIA EUPATORIA* L.  
AND *CICHORIUM INTYBUS* L. SPECIES

Maria Cojocaru-Toma<sup>1,3</sup>, Cristina Ciobanu<sup>2,3</sup>, Anna Benea<sup>1,3</sup>,  
Angelica Ohindovschi<sup>1,3</sup>, Mihaela Nartea<sup>1,3</sup>, Ana Moraru<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică,

<sup>2</sup> Catedra de tehnologie a medicamentelor,

<sup>3</sup> Centrul Științifico-Practic în Domeniul Plantelor Medicinale

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

Autor corespondent: [maria.cojocaru@usmf.md](mailto:maria.cojocaru@usmf.md)

**Abstract.** Saponosides are products of secondary metabolism, which stand out for their multiple pharmacological activities: antimicrobial, antiviral, antioxidant and immunomodulatory. For the chemical analysis of saponosides aerial parts, leaves and flowers were collected from the species: *Agrimonia eupatoria* and *Cichorium intybus*, during the flowering period, from the collection of the Scientific-Practical Center of Medicinal Plants of *Nicolae Testemițanu* University. The dry extracts were obtained by fractional maceration and concentrated using the Laborata rotary evaporator. Through specific reactions and thin-layer chromatography, the presence of saponosides was determined in both mentioned specifics. Spectrophotometric dosing, carried out according to the vanillin – sulphuric acid method, revealed a maximum concentration of saponosides in the dry extract of *Agrimoniae folia* (372,6 mg/L), followed by *Agrimoniae herba* (351,1) and *Agrimoniae flores* (324,4 mg/L), while the extract of *Cichorium intybus* showed lower values: In *Cichorii folia* (275,8 mg/L) followed by *Cichorii herba* (216,2 mg/L) and *Cichorii flores* (169,9 mg/L), respectively, from which it can be concluded that the plant products of Agrimony and Chicory, harvested from the collection of the center can be used as raw material sources for obtaining new phytotherapeutic products with valuable saponoside content.

**Keywords:** saponosides, plant extracts, *Agrimonia eupatoria*, *Cichorium intybus*.

**Rezumat.** Saponozidele sunt produse ale metabolismului secundar, care se remarcă prin multiple activități farmacologice: antimicrobiene, antivirale, antioxidante și imunomodulatoare. Pentru analiza chimică a saponozidelor au fost recoltate părțile aeriene, frunzele și florile de la speciile: *Agrimonia eupatoria* și *Cichorium intybus*, în perioada de înflorire, din colecția Centrului Științifico-Practic în Domeniul Plantelor Medicinale a USMF „Nicolae Testemițanu”. Extractele uscate au fost obținute prin macerare fracționată și concentrate cu ajutorul evaporatorului rotativ Laborata. Prin reacții specifice și cromatografie în strat subțire s-a determinat prezența saponozidelor în ambele specii menționate. Dozarea spectrofotometrică, efectuată conform metodei vanilină – acid sulfuric, a evidențiat o concentrație maximă a saponozidelor în extractul uscat de *Agrimoniae folia* (372,6 mg/L) urmat de *Agrimoniae herba* (351,1) și *Agrimoniae flores* (324,4 mg/L) pe când extractul din *Cichorium intybus* a prezentat valori mai mici: în *Cichorii folia* (275,8 mg/L) urmat de *Cichorii herba* (216,2 mg/L) și respectiv *Cichorii flores* (169,9 mg/L), de unde putem concluziona că produsele vegetale de turiță și cicoare, recoltate din colecția centrului pot fi utilizate ca surse de materie primă pentru noi produse fitoterapeutice cu conținut valoros de saponozide.

**Cuvinte cheie:** saponozide, extracte vegetale, *Agrimonia eupatoria*, *Cichorium intybus*.

## INTRODUCERE

Este cunoscut, că saponozidele sunt compuși macromoleculari naturali vegetali, cu caracter de heterozide, care constau din carbon, hidrogen și oxigen și posedă un șir de proprietăți specifice, prin care se deosebesc de alte heterozide, inclusiv prin proprietatea de a hemoliza eritrocitele și de a forma spumă în mediu acid și bazic. Însăși denumirea

saponinelor derivă de la „saponină” de la cuvântului latin „sapo” care înseamnă „săpun”, deoarece moleculele de saponină formează la agitare cu apa spumă asemănătoare săpunului, persistentă, atât în mediu acid cât și și bazic [1]. După alți autori, saponozidele sunt substanțe naturale terpenice de origine vegetală, care au capacitate mare de spumificare

datorită proprietăților tensioactive ce pot prezenta activitate hemolitică, prin care își manifestă gradul de toxicitate pentru animalele cu sânge rece, cum ar fi peștii. În mod tradițional, acestea sunt subdivizate în glicozide triterpenice și steroidice [2]. Sunt substanțe amorfe, mai rar cristalizate, higroscopice, solubile în apă și în alcool diluat cu formare de soluții coloidale, insolubile în solvenți organici nepolari și în alcool concentrat [3]. Totodată, sunt substanțe tensioactive, scăzând tensiunea superficială la interfața apă-ulei sau apă-aer, calități prin care prezintă proprietăți spumefiante, emulsionante, detergente. Astăzi, cea mai frecventă activitate biologică atribuită saponinelor este capacitatea lor de a liza eritrocitele. Hemoliza eritrocitelor rezultă din formarea de compuși complecși dintre saponine și colesterolul membranei celulare, ceea ce duce la formarea porilor și la permeabilizare celulară, provocând astfel modificări ale carbohidraților cu sarcină negativă de pe suprafața celulară. Mecanismul hemolitic presupune gonflarea hematiilor și apoi lizarea lor, punând astfel în libertate hemoglobina [4]. Saponozidele steroidice formează combinații cu colesterolul și duc la diminuarea colesterolului, prin ce sunt utilizate în industria farmaceutică: *Dioscoreae rhizomata cum radicibus* prin dioscină. Datorită toxicității înalte, saponozidele steroidice se folosesc mai puțin în terapie, fiind utilizate mai mult la nivel industrial pentru sinteza de hormoni steroidici (cortizolul, aldosteronul, estrogenii), atunci când saponozidele triterpenice prezintă importante acțiuni terapeutice și sunt utilizate pe larg prin acțiunea expectorantă: *Glycyrrhizae radices* (acidul glicirizinic); *Primulae veris rhizomata cum radicibus* (primulină); *Saponariae officinalis radices* (saporubină). De asemenea, sunt utilizate în medicina tradițională saponozidele triterpenice prin acțiunea diuretică: *Equiseti arvensis herba* (equisetina, acțiunea fiind potențată de flavonoide), *Orthosifonis folia* (sapofonină); vasoconstrictoare: *Hippocastani semina, cortex, flores et folia*, prin conținut înalt de escină. Sunt bine cunoscute de specialiști și populație produsele vegetale medicinale și cele fitoterapeutice cu acțiune adaptogenă, prin reprezentanții familiei Araliaceae, cu conținut de panaxozide

și aralozide: *Ginseng radices, Aralia mandshuricae radices* [5]. Bogate în saponozide sunt și unele specii din colecția CȘPDPM a USMF „Nicolae Testemițanu”. Conform datelor literaturii din grupa saponozidelor în *Agrimoniae herba* au fost identificați acizii: euscapic, ursolic și tormentic, iar în *Cichorii herba*:  $\alpha$ -amirina,  $\alpha$ -lactucerolul și taraxerona [6, 7].

## SCOPUL LUCRĂRII

Evaluarea plantelor și produselor vegetale cu conținut de saponozide și activitățile lor farmacologice în funcție de caracteristicile structurale. Identificarea și dozarea saponozidelor pentru unele produse vegetale din colecția Centrului Științifico-Practic în Domeniul Plantelor Medicinale (CȘPDPM) a USMF „Nicolae Testemițanu”, prin aplicarea metodelor fizico-chimice.

## MATERIAL ȘI METODE

Pentru identificarea și dozarea saponozidelor, părțile aeriene, frunzele și florile de la ambele specii: *Agrimonia eupatoria* și *Cichorium intybus* au fost recoltate în perioada de înflorire, din colecția CȘPDPM a USMF „Nicolae Testemițanu”. Extractele uscate au fost obținute prin macerare fracționată și concentrate cu ajutorul evaporatorului rotativ Laborata. Pentru identificarea saponozidelor în extracte de turiță și cicoare s-au utilizat reacții fizice și chimice, cât și cromatografie în strat subțire (CSS). Dozarea saponozidelor s-a realizat cu ajutorul spectrofotometrului Metertech UV/VIS SP 8001 la lungimea de undă  $\lambda=540$ , conform metodei cu vanilină acid sulfuric, cu pregătirea unei soluții standard de saponină pentru curba de calibrare cu concentrația = 0,5 mg/ml [8].

## REZULTATE

Conform publicațiilor evaluate pe perioada ultimilor 10 ani, constatăm că au fost identificate și alte saponozide noi atât din șirul celor triterpenice, specifice familiilor: Caprifoliaceae, Caryophyllaceae, Araliaceae cât și steroidice, întâlnite în mare parte în familiile Asparagaceae și Dioscoreaceae, parte din ele menționate în tabelul 1.

**Tabelul 1. Saponozide noi identificate și răspândirea lor**

Familia	Familia	Produse vegetale	Saponina/ tip	Surse bibliografice
Araliaceae	<i>Aralia taibaiensis</i> , <i>Dizygotheca elegantissima</i> , <i>Hydrocotyle bonariensis</i> , <i>Panax japonicus</i> , <i>Panax notoginseng</i> , <i>Tetrapanax papyriferus</i>	cortex herba radix radix radix herba	triterpenice triterpenice triterpenice triterpenice triterpenice steroidice	Pérez A., 2013 Yokosuka A., 2013 Luo Y., 2015 Diab Y., 2012 Zhang Y., 2013 Yokosuka A., 2014

Familia	Familia	Produse vegetale	Saponina/ tip	Surse bibliografice
Asparagaceae	Dracaena cambodiana, Dracaena fragrans, Dracaena viridiflora, Dracaena marginata, Sansevieria cylindrica, Sansevieria trifasciata	cortex cortex radix herba herba radix	steroidice steroidice steroidice steroidice steroidice	Shen H., 2014 Rezgui A., 2015 Rezgui A., 2013 Raslan M., 2017 Tchegnitegni B., 2017
Caryophyllaceae	Corrigiola litoralis, Gypsophila pilulifera, Polycarpaea corymbosa, Silene viscidula	radix radix folia radix	triterpenice triterpenice triterpenice triterpenice	Fouedjou R., 2022 Arslan I., 2012 Manase M., 2014 Xu W., 2012
Caprifoliaceae	Cephalaria sumbuliana, Lonicera macranthoides, Patrinia scabiosifolia, Lonicera similis	herba flores herba gemmae	triterpenice triterpenice triterpenice triterpenice	Abaci H., 2022 Chen, Y., 2013, Dong J., 2018 Gao L., 2012 Zhang X., 2018
Dioscoreaceae	Dioscorea bulbifera var. sativa, Dioscorea nipponica, Dioscorea zingiberensis, Dioscorea preussii	flores rhizomata rhizomata rhizomata	steroidice steroidice steroidice steroidice	Tapondjou L., 2013 Zhang L., 2012 Zheng L., 2014 Tabopda T., 2014

Astfel, pe lângă speciile adaptogene utilizate de *Aralia mandshuricae radices* (aralozide) se studiază și *Aralia taibaiensis* [9], pe lângă *Ginseng radices* (panaxadioli și panaxatrioli) sunt puse în valoare prin studii științifice în ultimii ani și *Panax japonicus* și *P.*

*notoginseng* [13]. După activități farmacologice ale saponozidelor constatăm un spectru divers, în funcție de caracteristicile structurale ale lor (steroidice sau triterpenice) (figura 1).

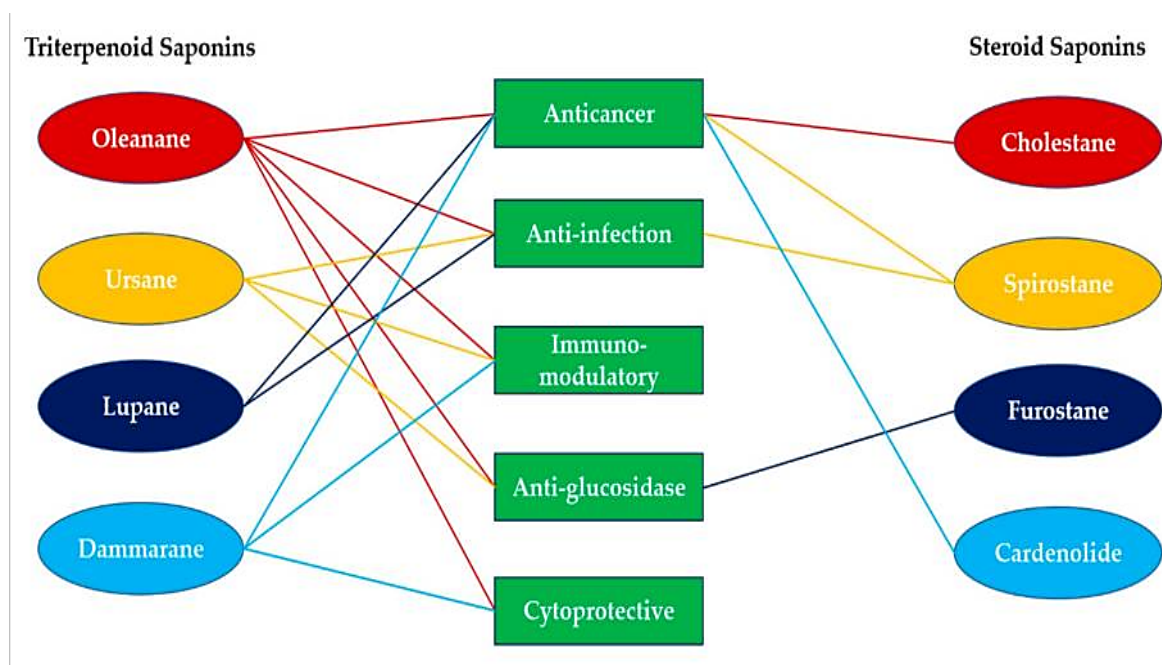


Figura 1. Activități farmacologice ale saponozidelor steroidice și triterpenice [32]



Din grupul celor triterpenice, oleananele vin cu acțiuni anticancer, antiinfecțioase, imunomodulatoare, citoprotectoare, iar în lanțul saponozidelor steroidice constatăm că spirostanele sunt studiate prin acțiuni antiinfecțioase și anticancerigene [32].

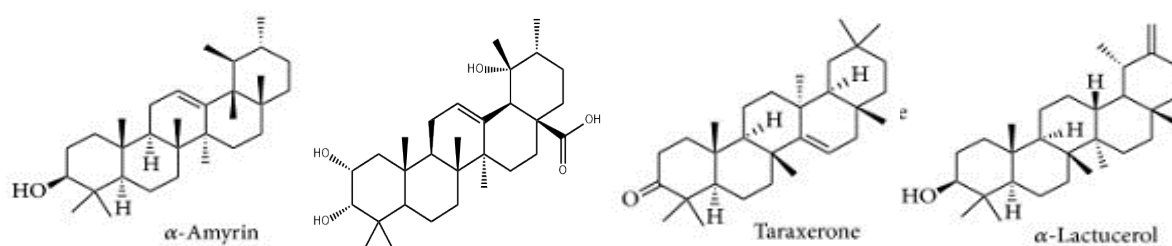
Pe lângă proprietățile antitumorale, tot mai multe studii pun în evidență și acțiunea imunomodulatoare, antiasmatică, neuroprotectoare și antimicrobiană a saponozidelor [2, 20], conform datelor prezentate în tabelul 2.

**Tabelul 2. Compușii chimici izolați din saponozide și acțiuni farmacologice**

Nr.	Saponine	Acțiuni farmacologice
1	Diosgenil saponina (diosegenil 2-amino-2-de-oxi-β-D-glucopiranosid)	antimicrobiană (împotriva bacteriilor gram pozitive), în special a speciilor <i>Aspergillus niger</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> și antifungică ( <i>Candida</i> sp.)
2	Dioscina - spirostane	antitumorală (inhibă dezvoltarea celulelor canceroase CCRF, HL60, and PC-3)
3	Oleanane, hederagenine, ursane, lupane, spirostane	antivirală (inhibă activitatea virusului gripal H5N1, manifestând și toxicitate scăzută)
4	Quilaice- saponine triterpenice	imunomodulatoare (prin creșterea producției de IgG serice, pentru dezvoltarea adjuvanților de vaccini)
5	Oleanane	neuroprotectoare (anti-Alzheimer -protejează celulele de leziunile provocate de H2O2)
6	Damarane	antiastmatică (reduce nivelul plasmatic al IgE și rezistența căilor aeriene)

Plantele din colecția USMF „Nicolae Testemițanu” (*turiță* și *cicoare*) au fost analizate prin identificarea și determinarea saponozidelor. Părțile aeriene de *turiță*: *Agrimonia eupatoria* L. fam. Rosaceae, sunt bogate în taninuri, flavonoide, substanțe diterpenice amare: marubin, dioxid de siliciu, acid nicotinic, vitaminele C și K, acid ursolic, săruri minerale,

saponozide. Dintre saponozide, au fost identificate α-amirina și acidul euscatic, care conferă speciei acțiune antiinflamatoare, antioxidantă și antimicrobiană, alături de proprietăți astringente, diuretice, cicatrizante și de stimulare a secreției gastrice, pentru care *turiță* este utilizată pe scară largă (figura 2) [5, 33].



**Figura 2. Formule chimice a saponinelor identificate în *turiță* și *cicoare***

1 – α-amirina; 2 – acidul euscatic; 3 – taraxerona, 4 – α-lactuceryl

Părțile aeriene de *cicoare*: *Cichorium intybus* L., fam. Asteraceae, sunt utilizate prin conținut de polifenoli, flavonoide, inulină, acizi: cicoric, cafeic, clorogenic, aminoacizi și minerale: Ca, Mg, Na, Zn, Se, Fe, P, N. Din saponozide au fost identificate: α-amirina, α-lactucerylul și taraxerona, principii care prezintă proprietăți anticancerigene și antifungice, alături de acțiunea antioxidantă, diuretică, antibacteriană, detoxifiantă și hipocolesterolemică, prin compuși fenolici [5, 34].

În produse vegetale și extracte obținute de la speciile: *Agrimonia eupatoria* și *Cichorium intybus* saponozide triterpenice s-au identificat prin reacții

fizice (reacția de formare a spumei) chimice (reacția Lafon, cu acetat de plumb, cu nitrat de sodiu). Reacția Liebermann- Bourchard negativă indică faptul că în produsele de analizat nu sunt prezente saponozide steroidice. Pentru identificarea saponozidelor prin CSS au fost utilizate 2 sisteme: n-butanol: acid acetic: apă (60:10:30) și cloroform: acid acetic glacial: metanol: apă (60:32.12:8), cromatogramele au fost evaluate la 2 lungimi de undă: 254 și 366 nm, apoi revelate prin pulverizare cu reactivul Liebermann-Bourchard și încălzire la 110 °C timp de 5 minute, astfel saponina se evidențiază sub formă de spot brun [3]. O separare mai bună a saponozidelor

a fost obținută în sistemul II cloroform: acid acetic glacial: metanol: apă (60:32,12:8) cu  $R_f=0,90$ .

Determinarea cantitativă a saponozidelor din extractele uscate obținute din frunze, părți aeriene și flori de turiță și cicoare s-a realizat prin spectrofotometrie, metodă cunoscută și ca testul vanilină-acid sulfuric, al cărui principiu de bază este reacția sapo-



nozidelor triterpenice oxidate de acidul sulfuric cu vanilina, care se exprimă printr-o culoare distinctă roșu-violet direct proporțională cu conținutul de saponine [8]. Pentru dozare s-a construit curba de calibrare a soluției standard de saponină cu concentrația de 0,5 mg/ml (figura 3).

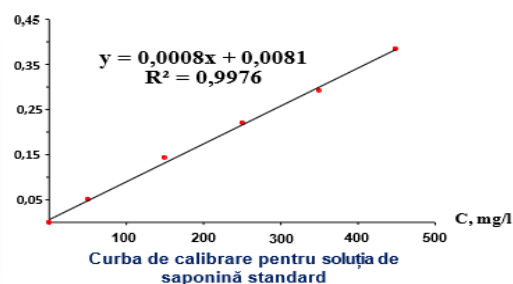


Figura 3. Curba de calibrare pentru soluția de saponină standard.

Rezultatele analizei cantitative a conținutului de saponozide pentru 3 produse vegetale ale speciei *Agrimonia eupatoria*, au relevat faptul că cel mai mare conținut de saponozide este prezent în extractele din frunze (372,6 mg/l), urmate în ordine descrescătoare de conținutul din extractele din părți aeriene și flori (351,1 mg/l și 324,4 mg/l), date elucidate în figura 4.

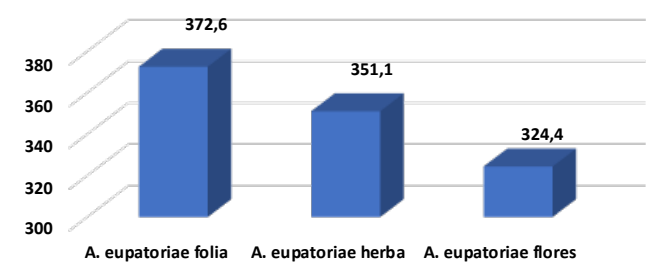


Figura 4. Conținutul de saponozide în extracte din frunze, părți aeriene și flori de *Agrimonia eupatoria*, (mg/L)

Atunci când pentru *Cichorium intybus*, conținutul de saponozide din diferite organe este mai mic în comparație cu cel din turiță, ce constituie 275,8 mg/L în frunze, urmat de conținutul din părți aeriene și flori (216,2 și 169,9 mg/L respectiv) (figura 5).

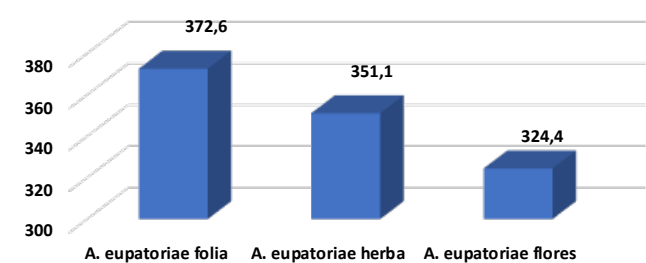


Figura 5. Conținutul de saponozide în extracte din frunze, părți aeriene și flori de *Cichorium intybus* (mg/L)

Dintre cele 2 specii analizate *Agrimonia eupatoria* se prezintă cu un conținut mai înalt, urmată de cicoare. În urma acestui studiu experimental, constatăm, că atât pentru turiță cât și pentru cicoare, frunzele sunt mai bogate în saponozide, urmate de părți aeriene, florile fiind mai sărace în saponozide, ce denotă că conținutul de saponozide variază în dependență de natura produsului vegetal recoltat.

## CONCLUZII

1. Saponozidele sunt produși ai metabolismului secundar care se remarcă prin multiple activități farmacologice: antimicrobiene, antivirale, antioxidante, imunomodulatoare, datorate grupelor funcționale și ale lanțurilor ramificate de glucoză atașate de aglicon.
2. Analiza fitochimică realizată prin reacții de culoare și cromatografiere în stat subțire a demonstrat prezența saponozidelor în speciile de turiță și cicoare recoltate din colecția CȘPDPM, iar dozarea spectrofotometrică a acestora în extracte conform testului vanilină - acid sulfuric a evidențiat concentrația saponozidelor de 372,6 mg/L pentru *Agrimoniae folia* și 275,8 mg/L pentru *Cichorii folia*, cu un conținut mai mic în părți aeriene și flori pentru ambele specii.
3. Produsele vegetale studiate de la speciile *A. eupatoria* și *C. intybus* pot servi ca surse de materie primă locală pentru elaborarea de noi produse fitoterapeutice autohtone.

## REFERINȚE

1. Nisteanu A. și al. Analiza farmacognostică a produselor vegetale, Chișinău, 2016, p. 153-173.
2. Yincken P. et al. Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom. In: *Phytochemistry*, 2007, p. 275-297.

3. Oniga I. și al. Identificarea flavonoidelor prin CSS. În: *Metode de analiză farmacognostică a produselor vegetale medicinale*. Cluj-Napoca, 2023, p. 95–97.
4. Ashour A., Aziz E. Review on Saponins from Medicinal Plants: Chemistry, Isolation, and Determination. In: *Journal of Nanomedicine Research*, 2019, (8), p. 282–288.
5. Cojocaru-Toma M. Saponozide. În: *Produse vegetale și fitopreparate din Republica Moldova*, Chișinău 2017, p. 144–163.
6. Moraru, A., Cojocaru-Toma, M. Agrimony and cichory - sources of saponins. In: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*, 2022, nr. 3 An.1(29), p. 487. ISSN 2345-1467.
7. Paluch, Z., et al. The Therapeutic Effects of *Agrimonia eupatoria* L. *Physiol. Res.* 69 (Suppl. 4): S555-S571, 2020
8. Cheok, C., Salman, H. Extraction and quantification of saponins: A review. *Food Res. Int.* 2014, 59, 16 –40.
9. Perez A. et al. Bioactive Steroidal Saponins from Agave Offoyana Flowers. In: *Phytochemistry*, 2013, (95), p. 298–307.
10. Yokosuka A. et al. Chemical Constituents of the Leaves of *Dracaena Thalioides*. In: *Nat Prod Commun*, 2013, p. 315–318.
11. Luo Y. et al. Steroidal Saponin from Dragon's Blood of *Dracaena Cambodiana*. In: *J Asian Nat Prod Res*, 2015, (17), p. 409–414.
12. Diab Y. et al. Desmettianosides A and B, Bidesmosidic Furostanol Saponins with Molluscicidal Activity from *Yucca Desmettiana*. In: *Steroids*, 2012, (77), p. 686–690
13. Zhang Y. et al. New Steroidal Saponins from the Leaves of *Yucca Elephantipes*. In: *Helvetica Chimica Acta*, 2013, (96), p. 1807–1813
14. Yokosuka A. et al. Steroidal Glycosides from the Underground Parts of *Yucca Glauca* and Their Cytotoxic Activities. In: *Phytochemistry*, 2014, (101), p. 109–115
15. Shen H. et al. Steroidal Saponins from Dragon's Blood of *Dracaena Cambodiana*. In: *Fitoterapia*, 2014, (94), p. 94–101
16. Rezgui A. et al. Spirostane-Type Saponins from *Dracaena Fragrans* "Yellow Coast". In: *Nat. Prod. Commun*, 2015, (10), p. 37–38
17. Raslan M. et al. New Cytotoxic Dihydrochalcone and Steroidal Saponins from the Aerial Parts of *Sansevieria Cylindrica* Bojer Ex Hook. In: *Phytochemistry Letters*, 2017, (22), p. 39–43
18. Tchegnitegni B. et al. Dihydrochalcone Derivative and Further Steroidal Saponins from *Sansevieria Trifasciata* Prain. In: *Zeitschrift für Naturforschung*, 2017, (72), p. 477–482
19. Fouedjou R. et al. Two New Triterpenoid Saponins: Telephiiifoliosides A and B from the Roots of *Corrigiola Litoralis* Subsp. *Telephiiifolia* (Pourr.) Briq. In: *Natural Product Research*, 2022, p. 4949–4956.
20. Arslan I. et al. A Cytotoxic Triterpenoid Saponin from Under-Ground Parts of *Gypsophila Pilulifera* Boiss. and Heldr. In: *Fitoterapia*, 2012, (83), p. 699–703.
21. Manase M. et al. Triterpenoid Saponins from *Polycarpaea Corymbosa* Lamk. Var. *Eriantha* Hochst. In: *Phytochemistry*, 2014, (100), p. 150–155.
22. Xu W. et al. New Triterpenoid Saponin from the Roots of *Silene Viscidula*. In: *Natural Product Research*, 2012, (26), p. 2002–2007.
23. Abaci H. et al. A Hederagenin-Type Triterpene Saponin, Sumbulianoside a from *Cephalaria sumbuliana* and Its Potent Immunomodulatory Activity against Seasonal Flu Virus H3N2. In: *Natural Product Research*, 2022, (36), p. 2495–2503.
24. Chen, Y. et al. Two New Triterpenoid Saponins from *Lonicera macranthoides*. In: *Chinese Chemical Letters*, 2012, (23), p. 325–328
25. Dong J. Triterpenoids isolated from flower buds of *Lonicera macranthoides*. In: *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2018, (24), p. 4484–4490.
26. Gao L. et al. New Triterpenoid Saponins from *Patrinia scabiosifolia*. In: *J Asian Nat Prod Res*, 2012, (14), p. 333–341.
27. Zhang X. et al. Triterpenoid Saponins from the Buds of *Lonicera similis*. In: *Natural Product Research*, 2018, (32), p. 2282–2290.
28. Taponjdjou L. et al. Steroidal Saponins from the Flowers of *Dioscorea bulbifera* var. *sativa*. In: *Phytochemistry*, 2013, (95), p. 341–350
29. Zhang L. et al. Two New Steroidal Saponins from the Biotransformation Product of the Rhizomes of *Dioscorea Nipponica*. In: *J Asian Nat Prod Res*, 2012, (14), p. 640–646
30. Zheng L. et al. Two New Steroidal Saponins from the Rhizomes of *Dioscorea Zingiberensis*. In: *Chin J Nat Med*, 2014, (12), p. 142–147.
31. Tabopda T. et al. Steroidal Saponins from *Dioscorea Preussii*. In: *Fitoterapia*, 2014, (97), p. 198–203.
32. Juang Y. Biological and Pharmacological Effects of Saponins. *Molecules*. 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7663351>.
33. Huzio N. et al. Phytochemical and Pharmacological Research in *Agrimonia eupatoria* L. Herb Extract with anti-inflammatory activity. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9502318>.
34. Arya M. Phytochemical screening and quantitative analysis of *Cichorium intybus* L. (Chicory) plants from region of Uttarakhand.

#### ID-UL ORCID AL AUTORILOR

Maria Cojocaru-Toma  
<https://orcid.org/0000-0002-8255-9881>  
Cristina Ciobanu  
<https://orcid.org/0000-0001-6550-6932>  
Anna Benea  
<https://orcid.org/0000-0001-9670-5045>  
Angelica Ohindovschi  
<https://orcid.org/0000-0001-5132-0782>  
Mihaela Nartea  
<https://orcid.org/0000-0002-9465-8107>

# CHIMIE FARMACEUTICĂ ȘI CONTROLUL MEDICAMENTULUI

CZU: 615.31.07:546.32'151:543.553.4

ANALIZA CANTITATIVĂ A IODURII DE POTASIU ÎNTR-O FORMĂ FARMACEUTICĂ LICHIDĂ PRIN METODA AMPEROMETRICĂ DE DOZARE AUTOMATĂ CU DOI ELECTROZI INDICATORI DE PLATINĂ | QUANTITATIVE ANALYSIS OF POTASSIUM IODIDE IN A LIQUID PHARMACEUTICAL DOSAGE FORM BY THE AUTOMATIC AMPEROMETRIC DOSING METHOD WITH TWO PLATINUM INDICATOR ELECTRODES

Vasile Oprea<sup>1</sup>, Mihai Nistorica<sup>2,5</sup>, Constantin Cheptanaru<sup>1</sup>, Serghei Oprea<sup>6</sup>, Rodica Solonari<sup>3</sup>, Vladimir Valica<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Department of General Chemistry, <sup>2</sup> Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry,

<sup>3</sup> Drug Technology Department, <sup>4</sup> Scientific Center for Drug Research,

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

<sup>5</sup> Medicines and Medical Devices Agency, Republic of Moldova

<sup>6</sup> Department of Informatics and Information Management, Academy of Economic Studies of Moldova, Republic of Moldova

Autor corespondent: [nistoricamn@gmail.com](mailto:nistoricamn@gmail.com)

**Abstract.** Medicines containing iodine have a variety of uses in medicine, while preparations based on potassium iodide are especially known in the prophylactic treatment following a nuclear accident, in order to block the assimilation of radioactive iodine in the thyroid gland. Thus, it was proposed to develop a new method for determining the mass of potassium iodide as an active substance in a liquid pharmaceutical form by the amperometric method with two Pt indicator electrodes. In the study, the titrator «TITRION» was used in the titration curve recording regime, in the titration curve recording mode. Electrodes were polarized with 25 mV and the solution was automatically dosed with standardized  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  solution. In the oxidation process of  $\text{I}^-$  ions with  $\text{Br}_2$  water, the reaction proceeded according to the scheme  $\text{I}^- \rightarrow \text{IO}_3^- \rightarrow 3\text{I}_2$ . In order to eliminate the influence of the  $\text{I}^-$  ion adsorption processes on the Pt indicator electrodes of the titrator, the electrodes were placed in the solution with  $c(\text{NaOH})=1,0 \text{ mol/l}$ .

**Keywords:** automatic amperometric titration, automatic amperometric method with two indicator electrodes, titrator, potassium iodide, iodine, buffer solution.

**Rezumat.** Medicamentele cu conținut de iod au o varietate de utilizare în medicină, totodată preparatele pe bază de iodură de potasiu fiind în special cunoscute în tratamentul profilactic în urma unui accident nuclear, în scopul blocării asimilării iodului radioactiv în glanda tiroidă. Astfel, s-a propus elaborarea unei noi metode de determinare a masei iodurii de potasiu ca substanță activă într-o formă farmaceutică lichidă prin metoda amperometrică cu doi electrozi indicatori de Pt. În studiu s-a folosit titratorului «TITRION», în regimul de lucru cu înregistrarea curbei de titrare. Electrozii au fost polarizați cu 25 mV și soluția s-a dozat automat cu soluție standardizată de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ . În procesul de oxidare a ionilor de  $\text{I}^-$  cu apa de  $\text{Br}_2$ , reacțiile au decurs după schema  $\text{I}^- \rightarrow \text{IO}_3^- \rightarrow 3\text{I}_2$ . Pentru a elimina influența proceselor de adsorbție a ionilor de  $\text{I}^-$  pe electrozii indicatori de Pt a titratorului, electrozii s-au plasat în soluție cu  $c(\text{NaOH})=1,0 \text{ mol/l}$ .

**Cuvinte cheie:** titrare amperometrică automată, metodă amperometrică automată cu doi electrozi indicatori, titrator, iodură de potasiu, iod, soluție tampon.

## INTRODUCTION

In the case of a nuclear accident, radioactive iodine can constitute a significant part of the emitted radiation. Because of its volatile nature, iodine can be easily inhaled and absorbed by the lungs. Radioactive iodine accumulates in the thyroid gland exposed to extreme high radiation, with an increased risk of local damage caused by radiation. The

absorption of radioactive iodine in the thyroid gland can be blocked by the immediate oral administration of a large dose of stable iodine [1]. Thus preparations containing potassium iodide are especially known in the prophylactic treatment of the effects of radioactive iodine on the thyroid gland in the event of the release of radioactive iodine into the air, following a nuclear accident.

Likewise, potassium iodide can be used as a preparation that inhibits the processes of iodination and release of thyroid hormones, preventing endemic goiter. When iodine enters the epithelial cells of the thyroid follicle under the influence of the enzyme iodide peroxidase, iodine is oxidized to form elemental iodine, which is incorporated into the tyrosine molecule. In this case, part of the tyrosine radicals in thyroglobulin is iodinated. Iodine tyrosine radicals condense into thyrotrons, the main of which is thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3).

Currently, in the treatment of various pathologies, both for adults and children, liquid medicinal forms containing potassium iodide, prescribed by physicians, which are prepared in the production department of *Vasile Procopisin* University Pharmaceutical Center, are widely used.

The study carried out in the *Vasile Procopisin* University Pharmaceutical Center showed the proportion of liquid medicinal forms with potassium iodide content to be 3% according to medical prescriptions from all magistral preparations.

Potassium iodide is an expectorant remedy, from the group of secretostimulants, which has an important fluidizing effect, not only in case of peroral administration, but also local. This is mainly indicated in cases of chronic bronchitis, asthmatic bronchitis, bronchial asthma. [2]

Potassium iodide, in eye drops, is indicated in the treatment of retinal degenerative processes, cataracts in the initial stage and as an adjuvant remedy in the treatment of mycotic conjunctivitis and keratitis. The state nomenclature of medicines currently includes 4 commercial names of products containing potassium iodide as an active substance.

## MATERIAL AND METHODS

In study a liquid pharmaceutical form (LPF) prepared in the production department of *Vasile Procopisin* University Pharmaceutical Center of *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova have been used, which in the final volume of 100 ml of drug product contained: KI – 5,0 g; NaCl – 0,4 g; NaHCO<sub>3</sub> – 0,5 g.

*Laboratory glassware:* volumetric flasks of different capacities, two automatic pipettes from brand DACpette with the capacity of 100 – 1000 µl and 1000 – 5000 µl. The mass of KIO<sub>3</sub> sample was weighed using a glass vial, using the RADWAG AS 110.R1 balance.

To perform automatic amperometric assay with two Pt indicator electrodes, incorporated in a plastic tube, the „TITRION” kit, further titrator, of the „EKONIS EKSPERT” company was used. The external appearance with the three basic components and the ge-

neral characteristic of this titrator were presented in [3].

The titration curve recording mode is divided into two areas. In the first zone, which is at the beginning of the titration and is still far from the equivalence volume, the titrator adds the titrant in larger and equal portions over certain time intervals. The second zone of this mode is near the equivalence point. In this area the titrator adds the titrant in smaller and equal portions also over certain time intervals. The entire automatic titration process is established, controlled and can be changed by the operator [4].

In this publication the electrodes were polarized by 25 mV and the current intensity measurement limit by the titrator was 50 µA when dosing the complex I<sub>3</sub><sup>-</sup> ions formed in the solution. In the working mode of the titrator, a solution with a theoretical concentration of Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> equal to 0,02 mol/l was used. This solution was automatically added to the solution which being dosed, at the beginning of the titration (first zone) in portions equal to 40 µl every 3 s and near equivalence point (second zone) – 4 µl every 5 s.

### Preparation of solutions

All the solutions, which were used in the study, were prepared from reagents, with the qualification „chemical pure”. They were prepared using double-distilled water. To remove volatile reducers from distilled H<sub>2</sub>O at the second distillation, several KMnO<sub>4</sub> crystals were added thereto.

The primary standard solution with c(1/6KIO<sub>3</sub>) = 0,02 mol/l was prepared as follows. The calculated sample with a mass of 0,7133 g was weighted and dissolved in H<sub>2</sub>O in a 1 l volumetric flask, brought to the volume with H<sub>2</sub>O and homogenized. The solution with ω(KI)=10 % was prepared from KI. These two solutions were kept in dark glass containers.

The primary standard solution of KIO<sub>3</sub> was used to standardize the secondary solution of Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> by the iodometric method of oxidant dosing, which uses substituent titration. The solution of Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> with c(Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) = 0,1 mol/l was prepared from fixanal, H<sub>2</sub>O boiled and cooled to room temperature with the addition of Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> with a mass of 0,1 g per 1 l of solution to stabilize it [5, 6]. Solutions with concentrations of the order of 0,01 mol/l were prepared based on the solution with c(Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) = 0,1 mol/l by its dilution.

Additionally, several solutions were used in the study. One of them was the acetate buffer solution, which was prepared from sodium acetate and concentrated acetic acid as follows. The mass of CH<sub>3</sub>COONa·3H<sub>2</sub>O (5,44 g) was calculated and weighed to obtain a solution with a volume of 200 ml and c(CH<sub>3</sub>COONa) = 0,2 mol/l. The mass of this sample was transferred to a 200 ml volumetric flask and dissolved in H<sub>2</sub>O. To the obtained solution 59–60 ml of concen-

trated  $\text{CH}_3\text{COOH}$  acid was added and the obtained solution was diluted with  $\text{H}_2\text{O}$  up to volume, obtaining a solution with  $\text{pH}=3,0-3,1$ . In the experiments,  $\text{Br}_2$  water saturated solution without adding  $\text{KBr}$  to its preparation [7] and water-saturated solution of phenol [8] were also used.

The solution with  $c(\text{NaOH})=1,0 \text{ mol/l}$  was used for the desorption of  $\text{I}^-$  ions from the Pt indicator electrodes of the titrator. This procedure was performed each time after recording several titration curves with the titrator, the Pt indicator electrodes being introduced into this solution for 25–30 minutes. At the end of the working day, the electrodes of the titrator were inserted and left until the next day in the  $c(\text{NaOH})=1,0 \text{ mol/l}$  solution for the desorption of  $\text{I}^-$  ions [9].

The pH of some of the solutions to be analyzed and of those in which the acetate buffer was used, was measured and controlled using an I160M ionometer, connected to a glass indicator electrode and a silver-silver chloride reference electrode.

#### *Standardization of $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ solution*

To a certain volume of primary standard solution of  $\text{KIO}_3$ , with  $c(1/6 \text{ KIO}_3) = 0,02 \text{ mol/l}$  was added 5 ml of acetate buffer solution, a certain volume of  $\text{H}_2\text{O}$  so that the volume was equal to 15 ml. Next, another 5 ml of solution with  $\omega(\text{KI})=10 \%$  was added to this solution and the reaction mixture was left in the dark for 4 – 5 minutes. In the solution, an equivalent amount of  $\text{I}_2$  was formed, which is insoluble in  $\text{H}_2\text{O}$  [8], but in the presence of an excess of  $\text{KI}$  in the solution, complex  $\text{I}_3^-$  ions were formed [5, 6], which were automatically dosed with  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  solution by the amperometric method with two Pt indicator electrodes with the titrator [3].

For the standardization of the solution with  $c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) = 0,02 \text{ mol/l}$  the titrator and the titration mode with the registration of the titration curve were used. After the end of the automatic dosing, the operator displayed the titration curve on the screen, processed it according to the used manual of the titrator [4] and determined the equivalence volume of the titrant. The concentration of the  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  solution was calculated based on the law of equivalents. The automatic dosing was performed several times, the average concentration and then the correction factor of the  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  solution were calculated.

#### *Preparation of solution for analysis of LPF*

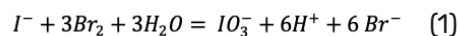
The solution for analysis of LPF was prepared as follows. Using an automatic pipette 0,40 ml of solution of this form was measured and this volume was transferred quantitatively into a 100 ml ground stoppered volumetric flask. To this solution was added 8–10 ml of  $\text{H}_2\text{O}$ , 3,0–3,2 ml of  $\text{Br}_2$  water, the flask was stoppered and shaken. Over 1–2 minutes, to the obtained solution, 2,0 ml of solution with  $c(\text{NaOH})=1 \text{ mol/l}$ , 1,5–2,0 ml of saturated phenol solution were added, the solution was diluted to volume with  $\text{H}_2\text{O}$  and homogenized.

The obtained solution was used to determine the mass of  $\text{KI}$  in LPF as follows. To different volumes (0,50–2,00 ml) of solution, measured using automatic pipettes, were added 5 ml of acetate buffer solution, different volumes of  $\text{H}_2\text{O}$  so that the volume of each solution was equal to 15 ml, 5 ml of solution with  $\omega(\text{KI})=10 \%$  and the obtained solution was left in the dark within 4–5 minutes. During this period of time, an equivalent amount of  $\text{I}_2$  molecular was eliminated from the solution (more precisely, complex  $\text{I}_3^-$  ions were formed [5, 6]).

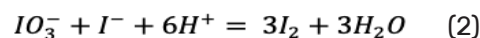
After this, in each solution obtained as described above, the polarized electrodes of the titrator were inserted and the solution was automatically dosed with a standardized solution of  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  by the amperometric method with two Pt indicator electrodes.

## RESULTS AND DISCUSSION

For the quantitative determination of different amounts of  $\text{I}^-$  ions, the oxidation reaction of these ions with  $\text{Br}_2$  water, taken in excess, was most frequently used [10, 11]. Upon oxidation in solution the reaction takes place:



The oxidation reaction was carried out in a small volume of LPF solution (0,4 ml) and the excess of oxidant in this solution was removed in the basic medium by adding the saturated phenol solution. After that, the obtained solution was diluted with  $\text{H}_2\text{O}$  up to 100 ml and used in the study, measuring different volumes for the quantitative determination of ions in the acidic medium by the iodometric method of oxidant dosage [5, 6, 12].



and the eliminated  $\text{I}_2$  was automatically dosed by the titrator with a standardized solution of  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  by the amperometric method with two Pt indicator electrodes.

In this method the analytical signal appears as follows. After the completion of reaction (2), both forms of the reversible redox half-reaction  $\text{I}_2/\text{I}^-$  were present in the solution [13]. When introducing the two polarized Pt electrodes into this solution, the titrator recorded the current intensity ( $\mu\text{A}$ ), because at the same time and in equivalent amounts the  $\text{I}_2$  formed was reduced at the cathode, and the  $\text{I}^-$  ions were oxidized at the anode [13].

When automatically dosing this solution by the

titrator with a standardized solution of  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  the concentration of the oxidized form of the reversible  $I_2/I^-$  system always decreases after the addition of each titrant portion. Along with this, the intensity of the current in the dosing circuit also decreases and the titration curve, recorded by the titrator, represents a downward straight curve with a bend to the right at the end of the titration (Figure 1a). After each

titration, the operator displays the titration curve on the liquid analyzer screen and determines the titrant equivalence volume (Figure 1).

In addition, reactions (1) and (2) proceed according to the scheme  $I^- \rightarrow IO_3^- \rightarrow 3I_2$  and the amount of substance of  $I^-$ , taken for oxidation and quantitatively transformed into molecular  $I_2$ , increases by 6 times.

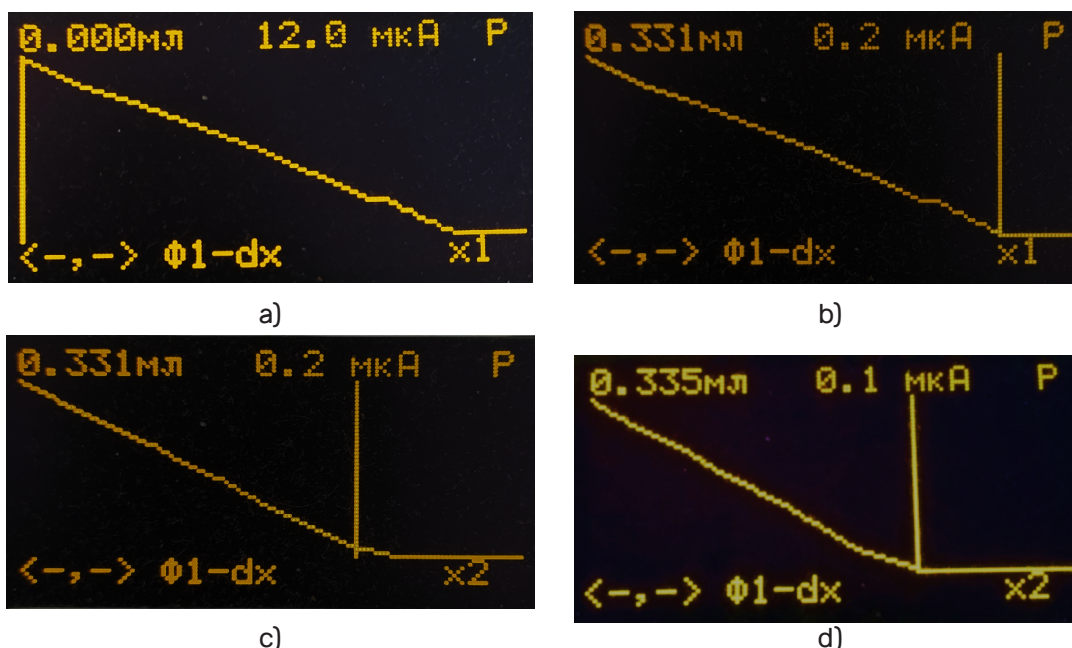


Figure 1. General aspect of a titration curve of a solution of LPF (a), determination of the titrant volume near the equivalence point (b and c) and at the equivalence point (d).

In the study, it was observed that the continuous use of the electrodes during the automatic recording of the titration curves with the titrator, influences the value of the current intensity ( $\mu\text{A}$ ) at the beginning of the dosing for one and the same volume of LPF solution for analysis, taken for dosing

(Figure 1a and Figure 2b). In addition the automatic titration curves recorded by the titrator, from descending linear curves become descending convex curves with a bend to the right at the end of the titration (Figure 2).

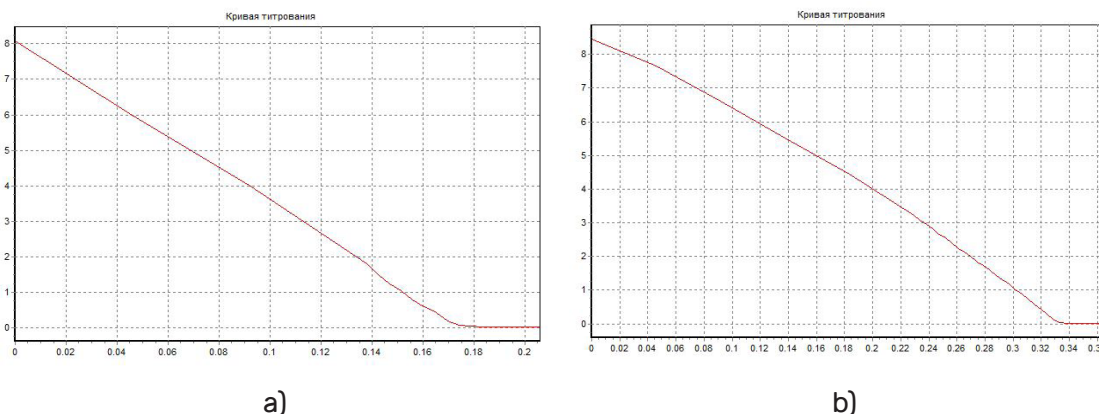


Figure 2. General appearance of two curves of automatic dosing of the LPF solution for the analysis with different volumes, recorded by the computer: a) 0,5 ml with the desorption of  $I^-$  ions; b) 1,0 ml without desorption of  $I^-$  ions.

The authors of the monograph [9] experimentally demonstrated that the platinum indicator electrode inserted and held for different periods of time (in minutes) in a solution with  $c(\text{KI})=0,1$  mol/l absorbs  $I^-$  ions and negatively influences on the appearance of the voltammograms of reduction of Fe (III) with this electrode.

Several methods are used for the desorption of  $I^-$  ions from Pt electrodes [9]. In this study, it was used to wash the electrodes several times with NaOH solution with  $c(\text{NaOH})=1$  mol/l before recording the curve or to put them in this solution for 25-30 minutes after recording 2-3 automatic titration curves with the titrant.

The mass of the active substance of potassium iodide ( $m(\text{KI})$ , g), in LPF was calculated according to the formula:

$$m(\text{KI}) = K \cdot T(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3/\text{KI}) \cdot V(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) \cdot \frac{V_0 \cdot V_t}{6V_1 \cdot V_f} \quad (3)$$

where,

$K$  - correction coefficient of the titrant compa-

red to the theoretical concentration of 0,02 mol/l of  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  solution;

$T(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3/\text{KI})$  - the theoretical titer of the  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  solution with  $c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) = 0,02$  mol/l relative to the molar mass of the equivalent of KI, g/ml;

$V(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)$  - equivalence volume of the titrant, ml;

$V_0$  - the capacity of the volumetric flask with the solution to be analyzed of LPF after the oxidation of  $I^-$  ions to the ions and the removal of the excess of oxidant taken for analysis, ml;

$V_1$  - the volume of the LPF solution to be analyzed after oxidation and removal of excess of oxidant taken for analysis, ml;

$V_t$  - the total volume of LPF solution, ml;

$V_f$  - the fraction of LPF solution taken for oxidation and analysis, ml.

The experimental data obtained and the results of calculating the mass of potassium iodide ( $m(\text{KI})$ , g), in LPF according to equation (3) are presented in Table 1.

**Table 1** Data for calculation of the KI mass in LPF after performing the reactions according to the scheme  $I^- \rightarrow IO_3^- \rightarrow 3I_2$  and the automatic dosing of  $I_2$  with  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  solution by the amperometric method with two Pt indicator electrodes.

No	V1, ml	V ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ), ml	m(KI), g
1	0,50	0,165	4,98
2	0,70	0,233	5,03
3	0,80	0,265	5,00
4	0,90	0,297	4,98
5	1,00	0,335	5,06
6	1,20	0,394	4,96
7	1,50	0,499	5,02
8	1,70	0,567	5,04
9	2,00	0,666	5,03

(K=1,092;  
T( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3/\text{KI}$ )=0,0032 g/ml;  
V0=100 ml; Vt=100 ml; Vf=0,4 ml)

The results of determining the mass of potassium iodide in LPF according to relation (3) were processed statistically [14] and are presented in Table 2. The mass of KI in LPF was  $5,01 \pm 0,03$  g, having a confidence interval of 95%.

**Table 2** Primary statistical processing of experimental data, obtained when determining the mass of potassium iodide in LPF by the method of automatic iodometric dosing of oxidants

No	Measure	Value, unit of measurement
1	Average $\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{N}$	5,01
2	Range $R = x_{max} - x_{min}$	0,10
3	Relative percent range $R\% = \frac{R}{\bar{x}} \cdot 100$	1,996
4	Median deviation $\bar{d} = \frac{\sum_{i=1}^n  x_i - \bar{x} }{N}$	0,028
5	Relative mean deviation $\bar{d}_r, \% = \frac{\bar{d}}{\bar{x}} \cdot 100$	0,56
6	Standard deviation $S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{N-1}}$	0,033
7	Relative standard deviation $s_r, \% = cv, \% = \frac{S}{\bar{x}} \cdot 100$	0,66

## CONCLUSIONS

A new method was developed to determine the mass of potassium iodide as an active substance in a liquid pharmaceutical form by performing the reactions according to the scheme and the automatic dosing of  $I_2$  with standardized  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  solution by amperometric method with two Pt indicator electrodes.



## REFERENCES

1. Iodură de potasiu Atb 65 mg comprimate, Rezumatul Caracteristicilor Produsului [Summary of Product Characteristics], APP nr. 12347/2019/01-02. Romanian.
2. V. Ghicavii, N. Bacinschi, Gh. Guauila, Farmacologie [Pharmacology] Ed. a 3-a (revizuită și completată) – Chișinău, Print Caro, 2019 p. 269-270. Romanian.
3. Oprea V, Valica V, Nistorica M, Cheptanaru C, Oprea S, Automatic amperometric titration method for quantitative determination of zinc oxide in ointments, The Moldovan Medical Journal, 2020, vol.63, №1, p.15-20.
4. Titrator «TITRION». Komplekt dlia avtomaticheskogo amperometricheskogo titrovaniia: Rukovodstvo po ekspluatatsii [Titrator "TITRION". Kit for automatic amperometric titration: Manual]. Moscow; 2015. Russian.
5. Alekseev V.N. Kolichestvennyi analiz [Quantitative analysis]. 4th ed. Moscow: Khimiia; 1972. p. 379. Russian.
6. Zolotov Iu.A, Osnovy analiticheskoi khimii [Fundamentals of Analytical Chemistry]. Vol.1, 5<sup>th</sup> ed., Academia Publishing Centre: Moscow, Russia, 2012, p. 257, Russian.
7. Chernykh V.P., Gritsenko I.S. et. al. Obshchi' praktikum organicheskoi khimii [General Practice of Organic Chemistry]. Kharkiv NUPh : Golden pages, 2002. 554p. Russian.
8. Lur'e. Iu.Iu. Spravochnik po analiticheskoi khimii [Handbook of Analytical Chemistry]. Moscow: Khimiia; 1979. p. 74. Russian.
9. Songina O.A., Zakharov VA. Amperometricheskoe titrovaniie [Amperometric titration]. 3rd ed. Moscow: Khimiia; 1979. p. 32. Russian.
10. Sharlo G. Metody analiticheskoy khimii [Analytical chemistry methods]. Kolichestveny analiz neorganicheskikh soedineniy/ [Anorganic qualitative analysis/]. M. Izd. „Himiya”, 1969, p.1117-1118. Russian.
11. Uil 'iams U. Dzh. Opredelenie anionov. Perevod c angliiskogo. [Determination of anions. Translated from English]. Moscow: Khimiia; 1982. 387 p. Russian.
12. Oprea V, Valica V, Cheptanaru C, Oprea S, Determinarea cantitativă a Fe (III) în forme farmaceutice solide și lichide prin metoda iodometrică de dozare a oxidanților [Quantitative determination of Fe (III) in solid and liquid pharmaceutical forms by the iodometric dosage method of oxidants], Revista farmaceutică a Moldovei, Chișinău 2018, nr.1-4, p. 27-30. Romanian.
13. Iuing G, Instrumental'nye metody khimicheskogo analiza [Instrumental methods of chemical analysis. M. Izd. „Mir”, 1989; p. 360. Russian.
14. Roman L., Bojita M., Sandulescu R. – Validarea metodelor de analiză și control [Validation of analysis and control methods], Editura medicală 1998, p. 129-132. Romanian.

## AUTHORS' ORCID IDS

Vasile Oprea

<https://orcid.org/0000-0001-9273-7613>

Mihai Nistorica

<https://orcid.org/0000-0001-9433-6055>

Constantin Cheptanaru

<https://orcid.org/0000-0003-3281-6613>

Serghei Oprea

<https://orcid.org/0000-0002-5620-5131>

Rodica Solonari

<https://orcid.org/0000-0003-0709-1606>

Vladimir Valica

<https://orcid.org/0000-0002-1068-5504>

## GHID PENTRU AUTORI

### 1. Tipurile de manuscrise

Revista Farmaceutică a Moldovei publică manuscrise recenzate din orice domeniu al farmaciei. Volumul lucrărilor nu trebuie să depășească 10 pagini. Numărul figurilor nu trebuie să fie mai mare de 9 și numărul referințelor nu mai mare de 50. Manuscrisele vor fi recenzate de referenți anonimi. Autorii pot să sugereze numele recenzentului, dar alegerea va rămâne prerogativa redacției.

### 2. Prezentarea manuscrisului

Articolele originale trebuie să conțină cercetări noi (originale), rezultatele cărora contribuie la acumularea de noi cunoștințe în domeniul publicat și cu condiția că rezultatele prezentate nu au mai fost publicate înainte sau nu sunt depuse, în paralel, la o altă revistă, în vederea publicării.

### 3. Structura manuscrisului

Manuscrisele trebuie să fie prezentate doar în formă electronică, în limba română sau engleză pe numele:

- redactorului șef-adjunct Adauji Stela, dr. șt. farm., conf. univ., Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, la: e-mail: [stela.adauji@usmf.md](mailto:stela.adauji@usmf.md), [revista.farmaceutica1993@gmail.com](mailto:revista.farmaceutica1993@gmail.com)
- secretarului Șchiopu Tatiana la e-mail: [tatiana.schiopu@usmf.md](mailto:tatiana.schiopu@usmf.md);
- tel. 022 205 434, 022 205 432

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

### 4. Formatul fișierelor

Se acceptă următoarele formate de text pentru manuscrisul principal: Microsoft Word (2003, 2007, 2010, 2011, 2013, 2019, 2021), “.doc”, “.docx” și următoarele formate pentru imagini: “.jpeg”, “.tiff”.

### 5. Structura manuscrisului

Caracterele folosite vor corespunde următoarelor cerințe: Times New Roman, mărimea 12 la 1,5 intervale și cu marginile 2 cm pe toate laturile. Manuscrisul trebuie să conțină următoarele compartimente:

#### CZU

**TITLUL (ROMÂNĂ).** Formulată laconic, relevant pentru conținutul manuscrisului, să reflecte tipul (design-ul) studiului și să nu depășească 25 de cuvinte.

Nu se admit prezența abrevierilor în titlu.

#### TITLUL (ENGLEZĂ)

##### Numele și prenumele complete ale autorilor

Instituția reprezentată

**Autorul corespondent:** nume.prenume@email.com

**Rezumat.** Se va prezenta obligatoriu în limbile română și engleză. Trebuie să ofere un sumar concis al scopului, obiectivelor, rezultatelor semnificative și concluziilor studiului, în limitele la 350 de cuvinte.

**Cuvinte cheie.** Se vor prezenta obligatoriu în limbile română și engleză. Se enumeră 5-7 cuvinte cheie, care sunt reprezentative pentru conținutul articolului. Pentru a ușura găsirea articolului Dvs. de către motoarele de căutare ale bazelor de date, folosiți termeni recomandați din lista de titluri cu subiect medical de pe <https://www.nlm.nih.gov/>

**Introducere.** Trebuie să ofere informații care să definească actualitatea problemei abordate și să explice de ce aceasta este importantă

**Materiale și metode.** Trebuie să fie descrise procedurile și metodele aplicate. Aici se vor menționa protocoalele detaliate privind metodele utilizate precum și informații justificative. Se vor include: design-ul studiului, descrierea participanților și materialelor implicate, descrierea clară a tuturor intervențiilor și comparațiilor efectuate, precum și testele statistice aplicate. Se vor specifica denumirile generice de medicamente.

**Rezultate și discuții.** Autorii trebuie să prezinte rezultate exacte, clar formulate și explicate. Se va descrie impactul, relevanța și semnificația rezultatelor obținute. La necesitate se vor formula potențiale direcții viitoare de cercetare.

**Concluzii.** Această secțiune trebuie să concludă laconic întregul studiu. În concluzii nu se vor oferi informații noi și nu se vor repeta cele prezentate în secțiunea „Rezultate”.

**Referințe.** Vor fi scrise și vor fi numerotate în ordinea referinței în text. Stilul și punctuația referințelor vor corespunde reglementărilor (standardelor) naționale de perfectare a referințelor.

Pentru fiecare autor va fi indicat **ORCID:** Nume Prenume: <https://orcid.org/0000-0002-5027-0255>

**Tabelele.** Enumerarea tabelelor va fi consecutivă, cu cifre arabe, în ordinea primei lor citări în text, scris cu caractere grase (bold), alinierea – pe stânga, deasupra tabelului.

**Tabel 1.** Denumirea tabelului

Legendele și notele explicative vor fi făcute sub Tabel.

**Figurile.** Figurile vor fi prezentate atât în manuscris, cât și în fișiere separate. În manuscris, figurile vor fi numerotate consecutiv, cu cifre arabe, în ordinea citării lor în text. Numerotarea va fi scrisă abreviat (Figura 1), cu caractere grase (bold), alinierea – pe stânga, sub figură.

**Figura 1.** Denumirea figurii

## GUIDE FOR AUTHORS

### 1. Types of manuscripts

The Pharmaceutical Journal of Moldova publishes the reviewed manuscripts in any field related to pharmacy. Manuscripts should not exceed 10 pages. The total number of figures should exceed 9 and the number of references should not exceed 50. Manuscripts will be reviewed by an anonymous independent referee. Authors may suggest name of expert reviewer, but selection remains the prerogative of the Editors.

### 2. Criteria for publication

Original articles should contain new (original) results, which bring new knowledge in the field. The submitted manuscripts should contain data unpublished before and not submitted in parallel for publication to another journal.

### 3. The structure of the manuscript

Manuscripts must be submitted only in electronic form in Romanian or English. The manuscripts should be sent to:

- The deputy editor-in-chief Adauji Stela, PhD, *Vasile Procopisin* department of Social Pharmacy, *Nicolae Testemitanu* State Medical and Pharmaceutical University, e-mail: [stela.adauji@usmf.md](mailto:stela.adauji@usmf.md), [revista.farmaceutica1993@gmail.com](mailto:revista.farmaceutica1993@gmail.com)
- Secretary Șchiopu Tatiana, e-mail: [tatiana.schiopu@usmf.md](mailto:tatiana.schiopu@usmf.md);
- tel. 022 205 434, 022 205 432

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

### 4. Files format

The following file formats for manuscript text are accepted: Microsoft Word (2003, 2007, 2010, 2011, 2013, 2019, 2021), ".doc", ".docx". Pictures

should be submitted in one of the following formats: ".jpeg", "... tiff".

### 5. Organisation of manuscript

The used font: 12 pt Times New Roman, 1,5 line spacing, with 2 cm margins all around. The manuscript should comprise the following sections:

#### CZU

**TITLE (ROMANIAN).** Formulated succinctly, relevant to the content of the manuscript, reflecting the type (design) of the study and not exceeding 25 words. The presence of abbreviations in the title is not allowed.

#### TITLE (ENGLISH)

##### **Name and surname of authors**

Represented institution

Corresponding author: name.surname@email.com

**Abstract.** It must be presented in Romanian and English. The abstract should provide a concise summary of the purpose, objectives, significant results and conclusions of the study. The summary text should not exceed 350 words.

**Keywords.** They must be presented in Romanian and English. List 5-7 keywords that are representative for the contents of the article. To make it easier for database search engines to find your article, use recommended terms from the list of medical titles on <https://www.nlm.nih.gov/>

**Introduction.** Introduction - should provide information that would define the actuality of the addressed problem and explain why it is important.

**Materials and methods.** The procedures and methods applied must be described. Detailed protocols on the methods used as well as supporting information will be mentioned here. It will include: the design of the study, the description of the participants and the materials involved, the clear description of all the interventions and comparisons performed, as well as the applied statistical tests. Generic drug names will be specified.

**Results and discussions.** Authors must present results in a clear and accurate manner and describe the impact, relevance and significance of the obtained results for the field. If necessary, it could be draw potential future research directions.

**Conclusions.** This section should laconically include the entire study. In the conclusions, no new information will be provided and those presented in the "Results" section will not be repeated.

**References.** They will be written and numbered in the order of reference in the text. The style and punctuation of the references will correspond to the national regulations (standards) of writing references.

For each author will be indicated **ORCID**: First Name Last Name: <https://orcid.org/0000-0002-5027-0255>

**Tables.** Tables numbering will be done using consecutive Arabic numerals in the order of their first citation in the text; it should be written in bold, align to left and place above the table.

**Table 1.** Table name

Legends and notes will be place under the table.

**Figures.** Figures will be included in the main manuscript, and also submitted as separate files. The manuscript figures should be numbered consecutively with Arabic numerals in the order of their citation in the text. Figure numbering will be written abbreviated (Figure 1), using bold fonts, left alignment, and placed under the figure.

**Figure 1.** Figures name

Revista Farmaceutică a Moldovei  
FRM, vol-51, Nr. 1, 2023  
Asociația farmaciștilor din Republica Moldova.  
Adresa: Chișinău, str. N. Testemițianu, 22

<https://www.facebook.com/asociațiafarmacistilor/>  
[www.afrm.md](http://www.afrm.md)

# Rupatek

**UN PRODUS  
ANTIISTAMINIC INOVATIV**



**Dublu efect**



20  
Tablete

**Rupatek** 10 mg Tablet  
Rupatadine

bilim  
PHARMACEUTICALS

-  ALERGIA LA POLEN
-  ALERGIA ALIMENTARĂ
-  ALERGIA LA PRAF
-  ALERGIA LA ANIMALE DE COMPANIE
-  ALERGIA MEDICAMENTOASĂ

**Actionează  
în 15 minute**



**15  
MIN**

*Pentru cei care nu sunt gata să renunțe  
la percepția imaginii complete a lumii*

bilim  
PHARMACEUTICALS

\* Blochează atât HISTAMINA cât și receptorii PAF, prezentând o eficacitate clinică mai mare.

**Rupatek**  
Rupatadine