

REVISTA FARMACEUTICĂ A MOLDOVEI



Nr.1-2,
2015

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

REDACTOR-ȘEF:

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

SECRETAR/ENGLISH CONSULTANT:

Elena ZGÎRCU, asistent universitar

CONSILIUL DE REDACȚIE

Mihail BRUMĂREL – dr. farm., conferențiar universitar,

Maria COJOCARU-TOMA – dr. farm., conferențiar universitar, Președintele Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova

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

Nicolae CIOBANU – dr. farm., conferențiar universitar,

Aurel CORNEICIUC – președinte, Asociația Farmaciștilor din mun. Chișinău

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

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

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

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

Mihail LUPU – dr. farm., conferențiar universitar,

Anatolie NISTREANU – dr. farm., profesor universitar,

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

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

Livia UNCUCU – dr. farm., conferențiar universitar,

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

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

CUPRINS CONTENT

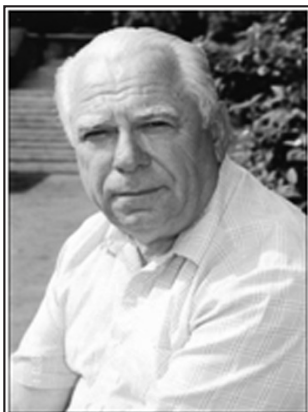
IN MEMORIAM	IN MEMORIAM
80 de ani de la nașterea patriarhului farmaciei moldave Vasile Ilie Procopișin	3 The 80th anniversary of moldavian pharmacy patriarch Vasile Ilie Procopișin
MANAGEMENT FARMACEUTIC	PHARMACEUTICAL MANAGEMENT
<i>Stela Adauji</i>	4 <i>Stela Adauji</i>
Unele aspecte sociale și economice ale activității farmaciștilor în republica moldova	Some social and economic aspects of pharmacists work in Republic of Moldova
<i>Vladimir Safta, Anastasia Durbailova, Elena Zgîrcu</i>	8 <i>Vladimir Safta, Anastasia Durbailova, Elena Zgîrcu</i>
Repere etico-deontologice ale actului farmaceutic contemporan	Ethical and deontological principles of contemporary pharmaceutical act
FARMACIA DE SPITAL	HOSPITAL PHARMACY
<i>Emilian Bernaz</i>	18 <i>Emilian Bernaz</i>
Raționalizarea medicamentelor din grupele A05 terapia biliară și hepatică și A06 terapia constipației a tractului digestiv și metabolism în spitale	Rationalisation of drugs groups A05 bile and liver therapy & A06 for constipation of alimentary tract and metabolism in hospitals
ANALIZA ȘI STANDARDIZAREA MEDICAMENTELOR	THE ANALYSIS AND STANDARDIZATION OF DRUGS
<i>Livia Uncu, Vladimir Valica, Olga Suvorchina, Oxana Vislouh, Ecaterina Mazur, Zinaida Roman</i>	24 <i>Livia Uncu, Vladimir Valica, Olga Suvorchina, Oxana Vislouh, Ecaterina Mazur, Zinaida Roman</i>
Determinarea cantitativă a izoflavonelor în diverse produse și suplimente alimentare prin metoda spectrofotometrică uv-vis	Quantitative determination of isoflavones in various products and food supplements using uv-vis spectrophotometric methods
<i>Vasile Oprea, Constantin Cheptănar, Vladimir Valica, Mihai Nistorică, Vladimir Reșiș</i>	28 <i>Vasile Oprea, Constantin Cheptănar, Vladimir Valica, Mihai Nistorică, Vladimir Reșiș</i>
Determinarea ferului cu acidul sulfosalicilic în comprimate de Feroplect prin metoda fotometrică a adaosului standard	Determination of Iron with sulphosalicylic acid in Feroplect tablets using photometric standard addition
STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE	THE STUDY OF MEDICINAL PLANTS
<i>Maria Cojocaru-Toma, Liubov Cîneva</i>	32 <i>Maria Cojocaru-Toma, Liubov Cîneva</i>
Identificarea și dozarea alcaloizilor în specia <i>Nicotiana tabacum</i> L.	Identification and determination of alkaloids in <i>Nicotiana tabacum</i> L. species
CERCETĂRI PRECLINICE	PRECLINICAL RESEARCH
<i>Sergiu Parii, Vladimir Valica, Vladimir Carauș, Eugeniu Nicolai, Alina Ungureanu, Alexandru Cojocari</i>	35 <i>Sergiu Parii, Vladimir Valica, Vladimir Carauș, Eugeniu Nicolai, Alina Ungureanu, Alexandru Cojocari</i>
Evaluarea toxicității acute a unor noi compuși medicamentoși combinați	Assessment of acute toxicity of new compound drugs
ARTICOLE DE SINTEZĂ	REVIEW ARTICLES
<i>Sergiu Parii, Vladimir Valica, Alina Ungureanu, Liliana Rusnac, Elena Parii, Eugeniu Nicolai</i>	39 <i>Sergiu Parii, Vladimir Valica, Alina Ungureanu, Liliana Rusnac, Elena Parii, Eugeniu Nicolai</i>
Procedurile standard de operare în cercetarea farmaceutică, biomedicală și clinică	Standard operating procedures in pharmaceutical, biomedical and clinical research
GHIDUL PENTRU AUTORI	GUIDELINES FOR AUTHORS
46	46

IN MEMORIAM

80 DE ANI DE LA NAȘTEREA PATRIARHULUI FARMACIEI MOLDAVE VASILE ILIE PROCOPIȘIN

**“Putem învinge timpul și putem schimba destinul,
pentru că stăpânim o putere divină: amintirile”**

Nicolae Cornescian



THE 80TH ANNIVERSARY OF MOLDAVIAN PHARMACY PATRIARCH VASILE ILIE PROCOPIȘIN

**“We can overcome the time and change the fate,
because we have got a divine power: memories”**

Nicolae Cornescian

Poate că pentru cineva Vasile Procopișin reprezintă astăzi doar amintiri, pentru noi cei de la catedra Farmacie Socială “Vasile Procopișin”, el trăiește și ne povățuiește: permanent îi cerem sfaturi, cum ar proceda Dânsul în diversele situații în care viața ne pune la încercare.

Despre Procopișin s-au scris cărți, articole, omagii și se vor mai scrie încă, deoarece nesfârșit este tezaurul pe care ni l-a lăsat în domeniul artei de a aborda și a practica farmacia, de a cerceta fenomenele farmaceutice, de a fi Om și a iubi Omenirea, de a găsi calea cea mai scurtă și eficientă spre rațiunea studentului.

Tezaurul metodic-didactic al Patriarhului profesiei noastre poate fi clasificat în 2 grupe:

1. manualele și îndrumările din care am sorbit cunoștințele farmaciei, noi, cei care am fost studenții lui și care am fost alături de Domnia Sa cca 40 de ani;
2. transmiterea cunoștințelor pedagogice și metodic-didactice prin pilda practică pe care ne-a demonstrat-o permanent la prelegeri, lucrări de laborator, seminare, conferințe, întruniri de serviciu etc.

O neîntreruptă importanță în activitatea catedrei noastre o are tezaurul științific lăsat ca moștenire tinerelor generații. Domeniile de cercetare în care s-a avântat profesorul Procopișin sunt și astăzi actuale pentru sistemul farmaceutic al țării noastre:

- ✓ integrarea medicinei cu farmacia și a asistenței farmaceutice cu asistența medicală;
- ✓ farmacia clinică și rolul farmacistului în utilizarea rațională a medicamentelor;
- ✓ dezvoltarea industriei farmaceutice naționale;
- ✓ perfecționarea procesului de pregătire a cadrelor farmaceutice.

Profesorul universitar, m.c. al AȘ a Republicii Moldova a fost și continuă să fie apreciat de către autorități, savanți din țară și de peste hotare, dar cea mai relevantă apreciere a Domniei sale este cea a farmaciștilor practicieni din tot spațiul CSI, dar și din multe țări Europene și nu numai.

De nenumărate rânduri colaboratorii catedrei noastre, plecând în diverse țări europene, la forurile farmaceutice auzeau: „A... Moldova... Procopișin” și aceasta a fost și continuă să fie un moment de mândrie pentru Patriarhul farmaciei Moldave, al nostru Vasile Ilie Procopișin.

Astăzi, trecând peste cei 80 de ani de la nașterea marelui înaintaș al farmaciei, colectivul catedrei Farmacie Socială, care îi poartă numele, poate doar să-i ureze împăcare cu veșnica odihnă și să exclameze: Cît de mult ne lipsiți, Domnule profesor Procopișin!

*Colectivul catedrei Farmacie Socială
“Vasile Procopișin”.*

Nowadays, Vasile Procopișin maybe represents only memories for someone, but for us who are working at social pharmacy department “Vasile Procopișin”, he lives and guides us: we are always asking for pieces of advice, how he would do in various situations that life put us to the test.

It has been written books, articles and commemoratives about Vasile Procopișin and it will be still written, because Vasile Procopișin let us an endless thesaurus showing how to approach and to practice pharmacy, to research pharmaceutical facts, to be Human and to love Humanity, to find a shorter and more efficient way to student understanding.

The methodical-didactical thesaurus of Patriarch of our profession could be classified in 2 ways:

1. books and guides from which we, who were his students and have been being with him almost 40 years, gathered pharmaceutical knowledge;
2. handing over pedagogic and methodical-didactical knowledge framework practical examples that he was showing us during lectures, practical lessons, seminars, conferences and working meetings.

The scientific thesaurus let like patrimony for young generations has an uninterrupted importance for the activity of our department. The research directions in which professor Procopișin worked are still actually for our pharmaceutical system:

- ✓ integration of medicine with the pharmacy and pharmaceutical assistance with the medical one;
- ✓ clinical pharmacy and the role of pharmacist in rational use of medicines;
- ✓ developing of national pharmaceutical industry;
- ✓ improvement of teaching pharmaceutical process.

The university professor, member of Academy of Science of Republic of Moldova was and continue to be appreciated by authorities, scientists from our country and from abroad, but the most significant appreciation of his Reign is that of pharmacists from the whole CIS countries and from many EU countries and not only.

Many times, going in various European countries to pharmaceutical forums, co-workers of our department have heard “Oh... Moldova... Procopișin” and this was and continue to be a proud moment for Patriarch of Moldavian pharmacy, for our Vasile Ilie Procopișin.

Today, passing over those 80 years from the birth of the great ancestor of pharmacy, all the staff from social pharmacy department that hold the name of Vasile Procopișin, can only wish him reconciliation with eternal rest and exclaim: We miss you so much, our professor Procopișin!

*The staff of social pharmacy department
“Vasile Procopișin”.*

MANAGEMENTUL FARMACEUTIC

UNELE ASPECTE SOCIALE ȘI ECONOMICE ALE ACTIVITĂȚII FARMACIȘTILOR ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Stela Aduji

Catedra Farmacie socială "Vasile Procopișin", IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

Rezumat

În rezultatul chestionării a 100 farmaciști privind aspectele sociale și economice ale activității lor, s-a demonstrat că în Republica Moldova sunt multe încălcări ale legislației în vigoare privind asigurarea protecției sociale corespunzătoare a specialiștilor în domeniul farmaciei. Analiza datelor obținute denotă că la angajarea în câmpul muncii nu în toate întreprinderile farmaceutice sunt întocmite contracte individuale de muncă cu farmaciștii angajați, iar cei care au semnat astfel de contracte menționează că nu este individualizat, fiind unul tipizat în care se trece doar numele angajatului și datele personale. Durata zilei de muncă este mai mare de 7 ore pe zi și doar 58% din farmaciștii chestionați dispun de pauză cu durata de la 15 min până la 30 min. Nu se respectă nici legislația în domeniul protecției sociale a salariaților, astfel, nu se acordă concediu anual plătit sau se acordă pe un termen mai scurt pe motiv de lipsă a cadrelor farmaceutice. Cuvinte cheie: Caracterul social al activității farmaceutice, legislația muncii, rolul farmacistului în societate, timpul de muncă.

Abstract

Some social and economic aspects of pharmacists work in Republic of Moldova

As a result of questioning 100 pharmacists on social and economic aspects of their work, it was shown that there are many violations of available regulations regarding the ensuring of adequate social protection of specialists in pharmacy legislation in Republic of Moldova. Obtained data show that the employment in some pharmaceutical companies is not based on individual employment contracts and those who signed these contracts said that there is a template one in which are passed only the name and personal dates of the employee. The workday is longer than 7 hours per day and only 58% of surveyed pharmacists have a break lasting from 15 minutes to 30 minutes. There is not a comply with social protection regulations, thus, the paid annual leave is not granted or it is granted for a shorter period of time because there are not enough pharmacists.

Key words: The social character of pharmaceutical activity, the work legislation, pharmacist's role in society, working time.

Introducere

Profesia de farmacist denotă o atenție deosebită, condiționată de creșterea concurenței în ultimii ani la diverse etape ale procesului de instruire în domeniul farmaceutic. Alegerea profesiei de farmacist de către tineri este determinată prioritar de factori generali, cum ar fi cultură, tradiție, continuitate profesională în familie, poziție socială, siguranță, dorința de a fi cât mai util oamenilor și societății etc. și mai puțin de factori financiari-economi (salariu, venituri financiare, beneficii materiale, acumulare de capital etc.) [7].

Singurul element creator, activ și coordonator al activității economice este forța de muncă, care include în sine așa componente cum ar fi calificările, specializările și experiențele sociale.

Resursa umană este cea mai dinamică dintre resursele organizației și ei trebuie să i se acorde o atenție sporită pentru realizarea muncii la un nivel competent. Rolul important în această acțiune îl deține atât activitatea de atragere a personalului, nivelul de competență al căruia este în con-

cordanță cu necesitățile organizației, cât și aceea de perfecționare a personalului existent. Extrem de importantă este politica de menținere a angajaților calificați, deoarece nici resursele financiare, nici cele materiale, nici cele informaționale nu vor da rezultate fără intervenția profesională a oamenilor [7].

Rolul farmacistului în societate este în permanentă creștere, condiționat de responsabilitatea pe care o poartă în autotratament, proces care are loc în societate, având un aspect nedefinitiv și insuficient reglementat. Odată cu aceasta devin mai actuale și problemele ce țin de rolul farmacistului atât în societate, cât și în sistemul sănătății publice.

Exercițiul profesiei de farmacist în Republica Moldova este reglementat de Legea ocrotirii sănătății și Legea cu privire la activitatea farmaceutică [5, 6].

Obligația lucrătorului medical și farmaceutic este de a apăra sănătatea fizică și mintală a omului, de a promova un mod sănătos de viață, de a preveni îmbolnăvirile și de a ușura suferințele, respectând dreptul la viață și demnitate al ființei umane, fără discriminări [1].

Material și metode

Pentru realizarea analizei a fost stabilit planul metodologic liniar al cercetării, care a cuprins: evidențierea, formularea și argumentarea problemei, stabilirea metodologiei și etapelor de cercetare, colectarea datelor, analiza și prezentarea rezultatelor, elaborarea concluziilor și recomandărilor practice. În acest scop au fost chestionați 100 de specialiști-farmacisti (studiu pilot), care activează în diverse întreprinderi farmaceutice. Pentru cercetare și analiză au fost utilizate metodele: istorică, empirică, comparativă, matematice (statistice), reprezentarea grafică. Analiza datelor a fost realizată utilizând funcțiile și modulele componente Excel al pachetului Microsoft Office.

Rezultate

Aspectul profesional al farmacistului – reprezintă procesul de aplicare a strategiilor, cu ajutorul cărora farmacistul urmărește să atingă și să mențină prestigiul și statutului profesiei.

Caracterul social al activității farmaceutice rezultă din lucrul pe care-l îndeplinește farmacistul zi de zi în relațiile cu vizitatorii farmaciei, cu bolnavii spitalizați, cu întreaga populație și este determinat de serviciile prestate de el consumatorului de medicamente cu scopul soluționării oricărei probleme ce ține de utilizarea lor.

În chestionarul propus farmaciștilor au fost incluse 33 întrebări care cuprind aspectele abordate. Din cei chestionați 43 activează în farmacii de rețea, 44 – farmacii individuale și 13 – în farmacii din cadrul IMSP.

Pornind de la durata normală a timpului de muncă de 40 de ore pe săptămână, unitățile (angajatorii), indiferent de tipul de proprietate și forma organizatorico-juridică, vor aplica săptămâna de lucru de 5 zile, cu durata muncii de 8 ore pe zi și 2 zile de repaus, una din ele fiind duminica [2, 3], însă pentru farmaciști, deoarece activează în condiții nocive, durata săptămânală a timpului de muncă constituie 35 ore [4]. Astfel în urma analizei datelor colecționate, cei ce activează 6 ore timp de 5 zile lucrătoare săptămânal constituie 12%, respondenți ce activează 7 ore zilnic timp de 6 zile lucrătoare săptămânal, sunt 14%, cei ce activează 12 ore peste o zi – 15%, cei cu 14 ore peste o zi – 5% și restul – 54% au un alt regim de lucru (fig. 1). Din cele menționate se constată că față de 88% din cei intervievați se încalcă regimul de muncă.

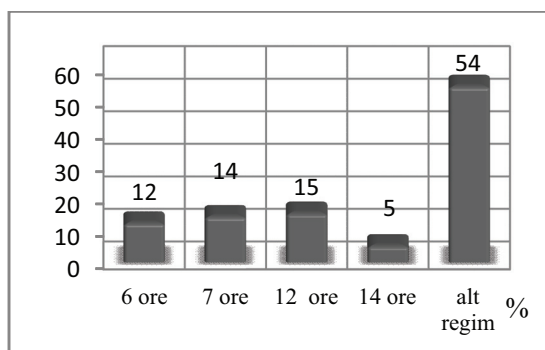


Figura 1. Regimul de lucru al farmaciștilor intervievați

Privitor la securitatea muncii – 95% au menționat că se respectă și condițiile de muncă sunt adecvate.

În 26% nu este asigurat accesul la literatura de specialitate ceea ce contravine legislației, fiind condiție obligatorie pentru activitatea practică farmaceutică. Tot odată 76% indică că angajatorul încurajează salariații prin premii, pe când 24% menționează că nu li s-a acordat nimic.

La 58% dintre farmaciștii participanți în studiu li se acordă o pauză de masă de 15-30 minute, celorlalți nu se acordă absolut nimic, farmaciștii fiind nevoiți să-și creeze de sine stătător momente oportune pentru a se alimenta, ceea ce contravine legislației în vigoare (fig. 2).

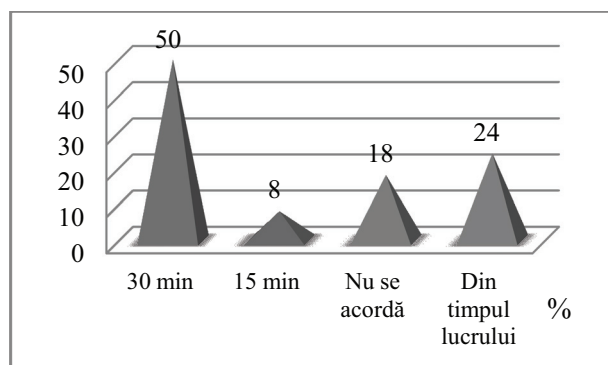


Figura 2. Timpul pentru masă acordat specialiștilor intervievați

Concediul anual plătit de 35 zile calendaristice este acordat doar pentru 38% din respondenți, 42% din ei – 28 de zile și 20% au menționat un număr mai mic de zile de concediu plătite, astfel constatându-se că în 62% cazuri nu se respectă prevederile legislației în vigoare (fig. 3).

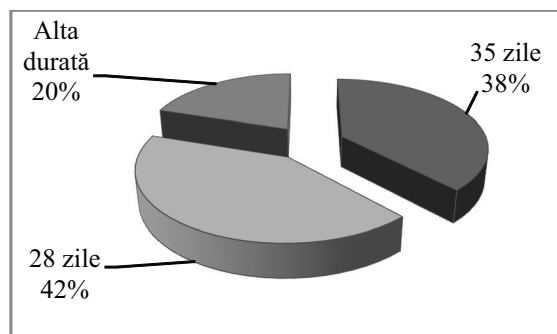


Figura 3. Durata concediului de odihnă

La întrebarea, dacă li se acordă buletin de boală plătit, 79% farmaciști menționează că sunt înlocuiți de alt coleg, 18% dintre ei primesc remunerare dacă insistă mult și pentru 5% dintre aceștia nu li se acceptă buletinul de boală (fig. 4).

O temă actuală pentru farmaciști sunt bolile profesionale. Astfel, se observă că pe prima poziție după părerea lor se plasează varicoza, urmată de alte boli precum: alergii, viroze, gastrite și altele (fig. 5).

Ulterior a fost evaluat aspectului economic cu evidențierea facilităților și remunerarea activității practice exercitată de farmacist.

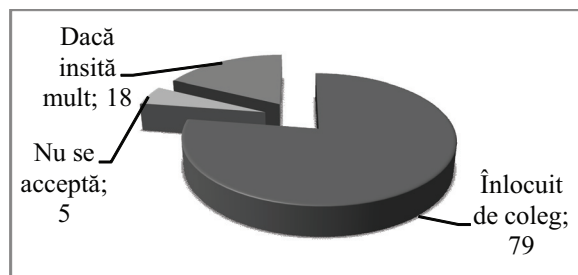


Figura 4. Acceptarea buletinului de boală

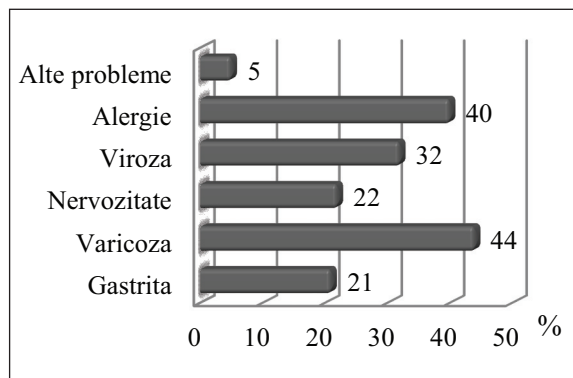


Figura 5. Maladii răspândite în rândurile farmaciștilor

În ceea ce privește facilități și propuneri pentru îmbunătățirea muncii 29% dintre farmaciști ar dori oferirea sistemelor de reduceri la produse farmaceutice și para-farmaceutice; 17% menționează eliberarea foilor de odihnă; 15% doresc să beneficieze de hrană la locul de muncă; 14% solicită majorarea salariului, iar 25% menționează necesitatea impunerii unor restricții privind regimul de muncă zilnic a specialiștilor.

Diferă și răspunsurile privitor la metodele de remunerare a muncii, 64% au menționat că au un salariu fix, 25% – au un salariu fix "plus procente", însă la 10 din ei există un alt mod de remunerare a muncii. 63% din specialiștii intervievați au răspuns afirmativ la întrebarea dacă salariu de facto corespunde cu cel indicat în contractul individual de muncă. Ceilalți 37% au răspuns însă negativ, ceea ce denotă că totuși sunt încălcări în domeniul salarizării. Dintre toți farmaciștii doar 12% activează în farmacii unde se mai utilizează sistemul de primire, ceilalți nu beneficiază de asemenea privilegii la locul de muncă. La capitolul stimulentele nemateriale 66% au răspuns negativ, 20% indică că sunt menționați, iar 14% menționează că primesc diplome.

Rezultate variate s-au evidențiat privitor la mărimea salariului lunar, cea medie fiind de 4150 lei, 40% au refuzat să indice mărimea salariului (fig. 6).

Dintre toți specialiștii care au participat la studiu, doar pentru 10% se achită cheltuielile pentru transport în scopul deplasării la serviciu, restul 90% își achită personal aceste cheltuieli.

La angajarea în câmpul muncii pentru 91% din farmaciști s-a întocmit carnetul de muncă după 5 zile, pentru 9% din ei – după o lună; 96% din farmaciștii intervievați

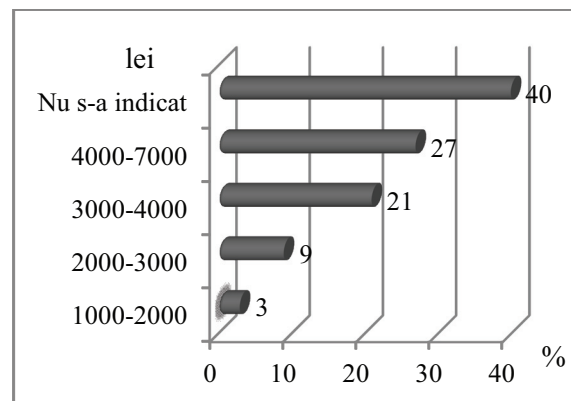


Figura 6. Mărimea salariului lunar

au menționat că întreprinderea în care s-au angajat a încheiat contract individual de muncă cu ei.

După părerea a 78% de farmaciști există o posibilitate reală de a avansa în carieră, ceea ce bucură viitorii și tinerii specialiști din domeniu.

În scopul îmbunătățirii aspectelor sociale în activitatea de muncă a farmaciștilor și ameliorării condițiilor la locurile de muncă farmaciștii au înaintat unele propuneri și solicitări, prevăzute de fapt în legislația muncii:

- ✓ pe durata timpului de muncă să fie prevăzută cel puțin o pauză de recreație cu durata de 30 minute;
- ✓ fiecărui specialist farmacist să i se acorde concediu anual plătit cu durata stabilită de legislație;
- ✓ pentru lucrul efectuat în condiții nocive să beneficieze de produse lactate;
- ✓ durata zilnică a timpului de muncă să nu depășească 8 ore;
- ✓ regimul de muncă și numărul de personal de specialitate să asigure prezența permanentă a cel puțin doi specialiști pe întregul program de lucru al farmaciei;
- ✓ acordarea de către angajator a diverselor facilități sociale în scopul menținerii sănătății și capacității de muncă;
- ✓ achitarea cheltuielilor pentru transport la și de la serviciu;
- ✓ lărgirea funcțiilor și activităților de coordonare a activității farmaceutice din partea autorităților centrale, inclusiv a Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și a Ministerului Sănătății;
- ✓ majorarea salariilor pentru munca îndeplinită și respectarea criteriilor de diferențiere (studiile, nivelul de calificare, vechimea în muncă, etc.) în procesul de salarizare pentru diferite categorii de specialiști;
- ✓ stabilirea unor relații mai strânse dintre farmaciști și medici în baza respectării aspectelor de etică și stimă reciprocă spre beneficiul pacientului;
- ✓ neadmiterea încadrării în câmpul muncii în întreprinderile farmaceutice a absolvenților instituțiilor de învățământ neacreditate în domeniul pregătirii cadrelor de farmaciști;

- ✓ efectuarea unui control permanent mai riguros în domeniul exercitării activității farmaceutice din partea instituțiilor abilitate cu aceste funcții.

Concluzii

În bază datelor obținute în urma chestionării farmaciștilor pe problema vizată, s-a demonstrat că în Republica Moldova sunt multiple devieri de la legislația în vigoare în domeniul asigurărilor unei protecții sociale optime a specialiștilor în domeniul farmaciei.

1. La angajarea în câmpul muncii administrația întreprinderii farmaceutice nu cu toți farmaciștii semnează contract individual de muncă, iar cei care au semnat menționează că nu este individualizat, fiind unul tipizat în care se trece doar numele angajatului și datele personale.

2. Farmaciștii lucrează mai mult de 7 ore pe zi și doar

58% din farmaciștii chestionați dispun de pauză cu durata de la 15 min până la 30 min. Nu se respectă nici legislația în domeniul protecției sociale a salariaților, astfel, nu se acordă concediu anual plătit sau se acordă pe un termen scurt pe motiv de lipsă a cadrelor farmaceutice.

3. Marea majoritate a farmaciștilor chestionați la locul de muncă nu sunt motivați prin diverse metode cum ar fi premii, laude, diplome. Salariul mediu pe care îl primesc farmaciștii este de 4150 lei, luând în considerație că 40% din cei chestionați au refuzat să indice mărimea salariului. Mai mult ca atât salariul stabilit farmaciștilor nu diferă de cel al laboranților-farmaciști sau a unui nespecialist care este implicat în realizarea produselor parafarmaceutice.

4. Condițiile de muncă din punct de vedere a asigurării tehnico-materiale au fost apreciate cu calificativul bine de marea majoritate a farmaciștilor.

Bibliografie

1. Codul cadru de etica (deontologic) al lucrătorului medical și farmaceutic din Republica Moldova. 12 pag.
 2. Codul Muncii al Republicii Moldova nr. 154 din 28.03.2003
 3. Convenția colectivă Nr. 2 din 09.07.2004 „Timpul de muncă și timpul de odihnă”.
 4. HG RM nr. 1223 din 09.11.2004 „Privind aprobarea Nomenclatorului profesiilor și funcțiilor cu condiții de muncă vătămătoare, activitatea cărora acordă dreptul la concediu de odihnă anual suplimentar plătit și durata zilei de muncă redusă a personalului medico-sanitar”
 5. Legea cu privire la activitatea farmaceutică nr. 1456-XII din 25.05.93 Republicată: Monitorul Oficial al Republicii Moldova nr.59-61/200 din 15.04.2005
 6. Legea ocrotirii sănătății, – nr. 411-XIII din 28.03.95, – Monitorul Parlamentului Republicii Moldova, – nr. 34, – 22.06.1995
 7. Strategia de dezvoltare a resurselor umane din sistemul sănătății (2011-2015), Chișinău 2011, 27 pag.
-

REPERE ETICO-DEONTOLOGICE ALE ACTULUI FARMACEUTIC CONTEMPORAN

Vladimir Safta, Anastasia Durbailova, Elena Zgîrcu

Catedra Farmacie Socială „Vasile Procopișin”, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Rolul farmacistului în realizarea scopului general al sistemului de sănătate devine din ce în ce mai evident. În acest context, un loc aparte îi revine calității actului farmaceutic, privită prin prisma etico-deontologică a activității farmacistului. Prezenta lucrare pune în evidență atitudinea farmaciștilor-practicieni față de rolul eticii și a deontologiei profesionale în activitatea farmaciei comunitare. S-a evidențiat afectarea actului farmaceutic contemporan de către „virusul mercantilismului”. Ca rezultat al cercetării au fost elaborate recomandări, implementarea căror va spori calitatea actului farmaceutic realizat de către farmaciile comunitare.

Cuvinte cheie: farmacie comunitară, farmacist, etică și deontologie farmaceutică

Abstract

Ethical and deontological principles of contemporary pharmaceutical act

The pharmacist role in achieving the general purpose of system of health becomes more and more obvious. Thus, quality of private pharmaceutical act through ethical and deontological framework of pharmacist activity acquires a particular place. This study emphasizes the attitude of practicing pharmacists toward the role of professional ethics and deontology in community pharmacy activity. It has underlined that „mercantilism’s virus” affected the contemporary pharmaceutical act. As a result of this research, it was elaborated recommendations which implementation will increase the quality of pharmaceutical act performed by community pharmacies.

Keywords: community pharmacy, pharmacist, pharmaceutical ethics and deontology

Rolul actului farmaceutic contemporan este apreciat prin prisma importanței lui în realizarea scopului general-final al sistemului de sănătate formulat în Politica Națională de Sănătate : ”crearea condițiilor optime pentru realizarea maximă a potențialului de sănătate a fiecărui individ pe parcursul întregii vieți și atingerea unor standarde adecvate de calitate a vieții populației” [1].

Ținând cont de aceasta, s-a propus următoarea formulare a scopului final al sistemului farmaceutic: asigurarea realizării scopului final al sistemului de sănătate prin implicarea activă a farmacistului în asigurarea procesului de medicație a fiecărui individ și a întregii societăți cu medicamente și alte produse medico-farmaceutice eficiente, inofensive, de calitate conformă și accesibile [2].

În sensul acestei formulări sintagma „implicarea activă a farmacistului” nu semnifică doar implicarea lui în vederea asigurării sistemului de sănătate cu medicamente, ci implicarea activă nemijlocit în procesul de medicație (farmacistul clinician) precum și în procesul de realizare a potențialului de sănătate al fiecărui individ (îngrijirea farmaceutică, promovarea modului sănătos de viață, utilizarea rațională a medicamentelor, etc.).

Actualitatea temei

Eficiența actului farmaceutic presupune realizarea lui necondiționată de pe poziții etice în relațiile cu consumatorii de medicamente. În acest context trebuie menționat faptul absenței unor cercetări complexe, care ar pune în evidență situația de facto a problemelor ce țin de respectarea normelor etico-deontologice în farmaciile comuni-

tare precum și atitudinea specialiștilor față de calitatea și importanța eticii și deontologiei farmaceutice în asigurarea calității actului farmaceutic contemporan.

Scopul prezentei lucrări este evidențierea atitudinii farmaciștilor practicieni, privind importanța și respectarea normelor de etică și deontologie profesională din farmaciile comunitare din Republica Moldova, precum și elaborarea propunerilor orientate spre îmbunătățirea calității actului farmaceutic, pe baza fortificării domeniului de etică și deontologie profesională.

Pentru realizarea acestui scop, au fost stabilite următoarele **sarcini**:

- elaborarea chestionarului necesar pentru realizarea studiului sociologic privind etica și deontologia actului farmaceutic;
- analiza informației obținute în rezultatul chestionării farmaciștilor și a laboranților-farmaciști;
- elaborarea recomandărilor orientate spre îmbunătățirea calității actului farmaceutic pe baza fortificării domeniului de etică și deontologie profesională a farmaciștilor din farmaciile comunitare.

Materiale și metode

În scopul evidențierii părerilor farmaciștilor-practicieni s-a purces la cercetarea sociologică cu aplicarea instrumentului de chestionare.

În chestionarul elaborat pentru prezentul studiu, au fost incluse două tipuri de întrebări: închise și semideschise. Conținutul chestionarului elaborat este prezentat în caseta 1.

Casetă 1



Chestionar
pentru farmaciști/laboranți-farmacisti ce activează la prima masă în farmacia comunitară

Scop: Aprecierea respectării principiilor farmaciei etice

Notă: Informația înscrisă de către farmacist/ laborant-farmacist în prezentul chestionar este confidențială și nu va fi divulgată în nici un fel. Publicate vor fi doar datele totalizatoare.

I. Date despre respondent:**1.1. Studiile:**

- superioare (farmacist)
 medii speciale (laborant-farmacist)

1.2. Vechimea în muncă:

- până la 5 ani
 >5-10 ani
 >10-15 ani
 >15-20 ani
 >20 ani
 pensionar care lucrează

1.3. Categoria profesională:

- fără categorie
 categoria I
 categorie superioară

1.4. Anul ultimei perfecționări profesionale:**1.5. Participări la conferințe:**

- a) Probleme de etică profesională, farmacie etică..... Da Nu
b) Probleme de comerț farmaceutic, principiile majorării
vânzărilor în farmacie Da Nu

II. Respectarea normelor eticii și deontologiei profesionale

2.1. Cunoașteți Codul Deontologic al Farmacistului din R.M.? Da Nu Știu că există dar nu l-am citit

2.2. Unde (în ce ediții) este publicat Codul Deontologic al Farmacistului?

- Ordin MS RM
 broșură editată de AFRM
 Revista Farmaceutică a Moldovei
 Reglementarea activității farmaceutice în Republica Moldova (culegere de acte normative)

2.3. Se aplică sau nu în farmacia în care lucrați principiul cointereseării materiale/morale pentru majorarea vânzărilor?

Da Nu

2.4. Care în viziunea DVS este misiunea principală a farmaciei comunitare ?

- în primul rând acordarea serviciilor farmaceutice de calitate
 în primul rând obținerea venitului din activitate
 în primul rând- acordarea serviciilor farmaceutice de calitate, iar ca rezultat- obținerea venitului
 alte păreri: _____

2.5. În farmacia în care lucrați se eliberează antibiotice fără prescripția medicului? Da Nu

2.6. Cât timp consumați în medie pentru deservirea unui vizitator al farmaciei ?

- a) Salutul și stabilirea contactului sec
b) Diagnosticarea cererii vizitatorului min
c) Prezentarea produsului și consultanță min
d) Eliberarea propriu zisă a medicamentului și informarea consumatorului min
e) Finalizarea contactului sec
Total min,sec

2.7. Care, în viziunea DVS, este orientarea motivațională a consultației pe care o aplicați în prestarea serviciilor farmaceutice ?

- dorința de îngrijire farmaceutică conformă
 dorința de a vinde mai mult și mai scump
 altă motivație: _____

2.8 Apreciați (în %) volumul aproximativ al consumului de timp pentru promovarea modului sănătos de viață conform prevederilor legale: %

2.9. În farmacia în care lucrați, se face publicitate pentru medicamente ? Da Nu

2.10. Dacă se face publicitate, care este aportul DVS ?

- promovarea orală a medicamentelor noi la solicitarea firmelor producătoare
- promovarea orală a medicamentelor cunoscute la solicitarea firmelor producătoare
- expunerea de materiale informaționale în sala de deservire, la locul DVS de lucru (placate, broșuri, alte materiale informaționale)
- alte modalități de publicitate a medicamentelor:

2.11. În procesul de acordare a serviciilor farmaceutice, practicați sau nu recomandarea suplimentară a:

- unor medicamente Rx
- suplimentelor biologic active
- plantelor medicinale
- unor medicamente OTC
- unor ustensile pentru administrarea medicamentelor eliberate (pipete, seringi, vată, sol. alcoolică etc.)

2.12. Descrieți succint cel mai des caz aplicat de DVS în vederea respectării principiilor utilizării raționale a medicamentelor:

2.13. Ați avut în practica DVS cazuri de conflict cu vizitatorii farmaciei? Da Nu

2.14. Dacă ați avut cazuri de conflict, cum le-ați aplanat?

- prin atitudine răbdătoare
- prin atitudine severă
- prin convingere
- prin implicarea altor specialiști

2.15. Ați avut cazuri de înscriere a mulțumirilor/reclamațiilor în Condica de reclamații și sugestii ? Da Nu

2.16. Dacă ați avut astfel de cazuri, menționați câte:

- mulțumiri
- reclamații

2.17. În viziunea DVS, ce calități trebuie să posede farmacistul/laborantul-farmacista de la prima masă?

Apreciați importanța acestor calități pentru farmacist cu aplicarea sistemului de 4 puncte:
0 – neimportant, 3 – important, 4 – foarte important, 5 – extrem de important:

	Puncte
▪ Competență profesională	<input type="text"/>
▪ Responsabilitate	<input type="text"/>
▪ Onestitate	<input type="text"/>
▪ Corectitudine	<input type="text"/>
▪ Sinceritate	<input type="text"/>
▪ Respect	<input type="text"/>
▪ Onoare	<input type="text"/>
▪ Comunicabilitate	<input type="text"/>
▪ Amabilitate	<input type="text"/>
▪ Seriozitate	<input type="text"/>
▪ Durabilitate la stres	<input type="text"/>
▪ Ageritate	<input type="text"/>
▪ Ingeniozitate	<input type="text"/>
▪ Bunăvoință	<input type="text"/>
▪ Receptivitate	<input type="text"/>
▪ Altele:	

2.18. Autoapreciați cu aplicarea sistemului de 4 puncte (0- insuficientă, 3- suficientă, 4- bună, 5- excelentă) respectarea de către DVS a normelor de etică și deontologie farmaceutică.

III. Propuneri

3.1. Formulați în mod succint 3 propuneri pentru îmbunătățirea activității etice a farmaciei comunitare:

1. _____

2. _____

3. _____

Vă mulțumim pentru colaborare!

Amplasarea farmaciei: municipiu oraș comună sat

În scopul determinării numărului reprezentativ de farmaciști-practicieni, necesar pentru efectuarea chestionării s-a aplicat formula selecției nerepetate:

$$n_x = \frac{Nt^2pq}{N\Delta x^2t^2pq}, \text{ în care:}$$

n_x – numărul reprezentativ de farmaciști (n_f) și de laboranți-farmacista (n_{lf});

N – numărul total de farmaciști practicieni (N_f) și laboranți-farmacista practicieni (N_{lf});

t – factorul probabilității, care pentru prezentul studiu poate fi egal cu 1,96, fapt ce asigură o probabilitate de 95%, acceptată în studiile din domeniul sănătății;

p – probabilitatea;

q – contraprobabilitatea de apariție/neapariție a feno-

menului cercetat. În cazul absenței datelor despre fenomenul cercetat, se consideră că “n” este maxim, or, ținând cont de faptul că $0 \leq p \leq 1$ și $q = 1 - p$, produsul (pq) este maxim atunci când $p = q = 0,5$, $pq = 0,25$;

Δx – eroarea limită admisă, valoarea maximă acceptată în cercetările din domeniul sănătății a căreia este de 5%, iar Δx va fi egală cu 0,05.

În rezultatul calculelor efectuate s-a determinat mărimea eșantionului reprezentativ de farmaciști și laboranți-farmaciiști practicieni, care s-a dovedit a fi egal cu 320 farmaciști și 308 laboranți-farmaciiști.

În procesul realizării studiului a apărut necesitatea asigurării reprezentativității specialiștilor, suplimentar la caracteristicile general cunoscute (studiile, vechimea în muncă și altele), și a reprezentării locurilor de muncă pe tip de localitate: municipiu, oraș (centru raional), orașel, comună, sat.

În rezultatul prelucrării chestionarelor completate de farmaciști și laboranți-farmaciiști s-a obținut următoarea distribuție: reprezentanți ai municipiilor (Chișinău, Bălți) – 56,2% farmaciști și 37,3% laboranți-farmaciiști; reprezentanți ai orașelor și orașelelor – 35,0% farmaciști și 35,1% laboranți-farmaciiști; reprezentanți ai comunelor și satelor – 8,8% farmaciști și 27,6% laboranți-farmaciiști.

Conform caracteristicilor generale ale respondenților, cei mai mulți respondenți s-au situat în grupul întâi după vechimea în muncă (până la 5 ani): 25,2% farmaciști și 30,2% laboranți-farmaciiști. Marea majoritate a responden-

ților dețin categorii de calificare: 71,3% dintre farmaciști și 68,5% dintre laboranți-farmaciiști.

Datele privind anul ultimilor perfecționări profesionale de către respondenții farmaciști și laboranți-farmaciiști demonstrează respectarea de către personalul farmaceutic din Republica Moldova a cerințelor legale privind instruirea post-universitară.

Rezultate și discuții

Din numărul total de respondenți farmaciști, 85,3% declară că ei cunosc Codul Deontologic al Farmacistului, 3,8% – nu-l cunosc, iar 10,9% afirmă că știu despre existența lui, dar nu l-au citit (*tab.1*). Dintre laboranți-farmaciiști doar 64,0% cunosc Codul Deontologic profesional, iar ceilalți 36,0% sau nu cunosc existența, sau nu l-au citit niciodată. Analiza răspunsurilor la întrebarea “Unde este publicat Codul Deontologic al Farmacistului”, a permis să se obțină convingerea că atât farmaciștii-respondenți, cât și laboranții-farmaciiști au asigurat un bun grad de credibilitate a răspunsurilor la întrebările din chestionar. Diferența dintre 85,3% și 87,5%, precum și diferența dintre 64% și 64,6% – sunt nesemnificative.

Principiul cointeresării materiale și nemateriale a vânzătorilor majore de medicamente este unul destructiv, care caracterizează în cea mai mare măsură gradul de afectare a actului farmaceutic de către virusul mercantelismului. Datele prezentate în *figura 1*. denotă faptul afectării grave a eticii farmaceutice în marea majoritate (88,8%) a farmaci-

Tabelul 1. Cunoașterea Codului Deontologic al Farmacistului

Indicatori		Farmaciști		Laboranți-farmaciiști	
		Abs.	%	Abs.	%
Cunoașterea Codului Deontologic al Farmacistului	Da	273	85,3	197	64,0
	Nu	12	3,8	43	14,0
	Există, dar nu l-a citit	35	10,9	68	22,0
Unde este publicat Codul Deontologic al Farmacistului	Ordin MS RM	15	4,7	35	11,4
	Broșură editată de AFRM	22	6,9	56	18,2
	RFM	3	0,9	18	5,8
	Reglementarea AF în RM (culegere)	280	87,5	199	64,6

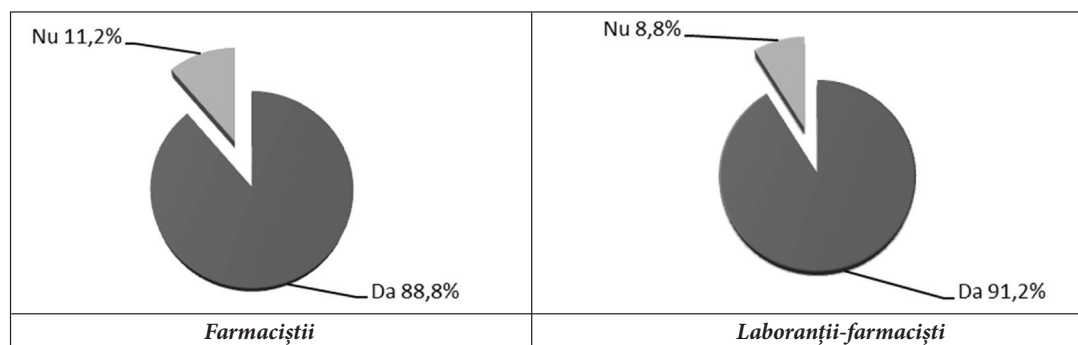


Figura 1. Aplicarea principiului cointeresării materiale/morale pentru majorarea vânzătorilor

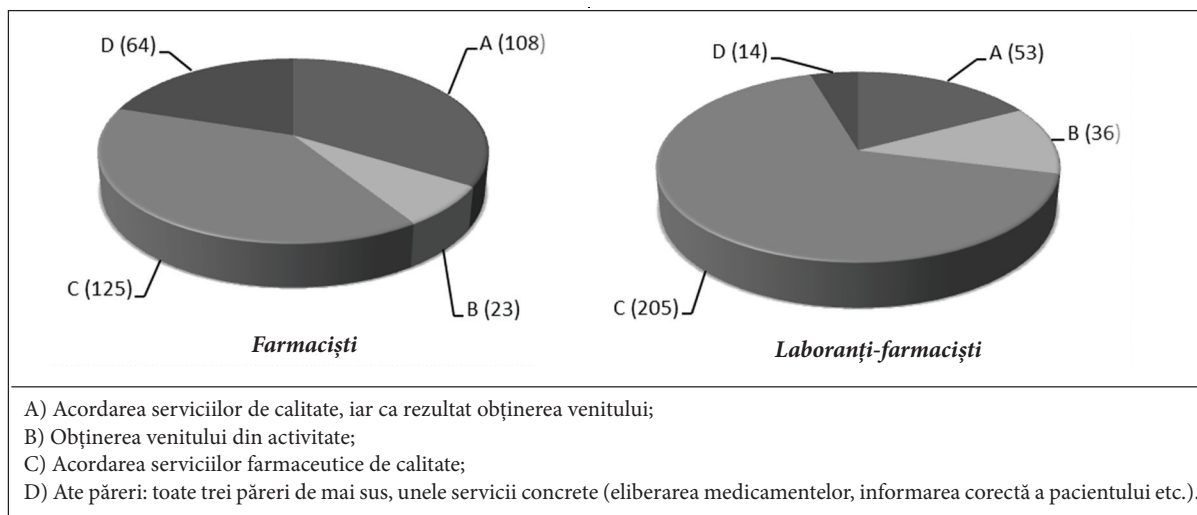


Figura 2. Misiunea principală a farmaciei comunitare

lor comunitare în care la prima masă activează farmaciști, precum și într-un volum mai mare (91,2%) – în farmaciile, în care la prima masă sunt prezenți laboranți-farmacisti.

Principala misiune a farmaciei comunitare a fost menționată corect de către 72,8% farmaciști, inclusiv: 33,7% indică, pe lângă acordarea serviciilor farmaceutice de calitate, și obținerea venitului – ca rezultat al activității de bază, iar 39,1% – menționează doar acordarea serviciilor farmaceutice de calitate. Acest fapt micșorează credibilitatea față de părerile acestor farmaciști, dacă admitem că ei nu sunt sinceri când nihilează obținerea de venit ca rezultat al acordării serviciilor farmaceutice de calitate. Extrem de regretabil este faptul că 7,2% din farmaciști și 11,7% din laboranți-farmacisti consideră ca misiune de bază a farmaciei comunitare – obținerea venitului din activitate.

Din rândul laboranților-farmacisti 83,8% (cu 11% mai mulți decât farmaciștii), au indicat ca misiune principală a farmaciei comunitare acordarea serviciilor de calitate (66,6%) plus acordarea serviciilor și obținerea venitului (17,2%).

Răspunsul d) – “alte păreri”, ar putea fi, la fel, apreciat ca pozitiv, doar cu excepția cazurilor în care se indică cele trei păreri, din cauza acceptării răspunsului b), care pentru farmaciști alcătuiește 2,6%, iar pentru laboranți-farmacisti

cca 2%. În așa fel, se poate considera că 90,2% din respondenții-farmacisti și 86,3% din laboranți-farmacisti au indicat corect misiunea principală a farmaciei comunitare.

Eliberarea antibioticelor fără prescripția medical (*fig.3*) este o încălcare a prevederilor Ordinului MSRM nr. 960 din 01.10.2012.

În același timp, eliberarea antibioticelor fără prescripție medicală de către laboranți-farmacisti este o dublă încălcare a prevederilor actelor normative, deoarece laborantul-farmacit nu are dreptul să lucreze la sectorul de eliberare a medicamentelor Rx (cu excepția activității în funcția de farmacist-diriginte în farmacia rurală). Având în vedere aceste reglementări, încălcarea normei stabilite pentru eliberarea antibioticelor din farmacia comunitară, este de amploare și constituie 55,3% în rândul farmaciștilor și 51,3% (78,9%-27,6%) – în rândul laboranților-farmacisti. Cota încălcărilor poate fi majorată în cazul în care laboranții-farmacisti ce au afirmat că nu eliberează antibiotice fără rețetă (21,1%), le eliberează conform prescripțiilor medicale, însă acest factor nu poate fi evidențiat, deoarece nu a fost programat în chestionare.

Din punct de vedere a eticii actului farmaceutic, un anumit interes prezintă consumul de timp pentru deser-

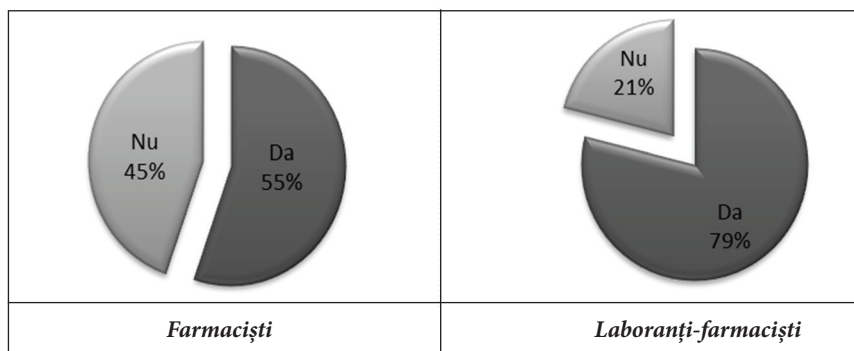


Figura 3. Eliberarea antibioticelor fără rețetă din farmacia comunitară

virea vizitatorului farmaciei comunitare (tab. 2 – pentru farmaciști, tab. 3 – pentru laboranți-farmaciști). Care ar fi tangența între “consum de timp” și etică? Pentru a asigura buna calitate a actului farmaceutic, este nevoie de timp suficient ca specialistul-farmacista/laborant-farmacista să poată realiza procedura operațională standard, pe de altă parte – să se obțină consilierea pacientului-consumator de medicamente. Norme de timp pentru realizarea POS nu sunt stabilite, însă amplituda 5 min – 30 min pentru un vizitator ar putea include toate etapele, dacă se ține cont și de complexitatea problemelor manifestate de către solicitantul serviciilor farmaceutice.

Datele analitice din tab. 2 demonstrează faptul că cea mai mare atenție farmaciștii acordă etapei “Eliberarea medicamentului și informarea pacientului”, iar laboranții-farmaciști – etapei “Diagnosticarea cererii”.

Marea majoritate a farmaciștilor consumă în procesul de prestare a serviciilor farmaceutice de la 10 până la 20 min, iar a laboranților-farmaciști – de la 5 până la 15 min. Aceste rezultate pot fi recomandate pentru examinare, ca alternativă, în procesul de normare a consumului de timp în realizarea procedurilor operaționale standard.

Orientarea motivațională a consultanței (fig. 4.) are o vădită pondere etico-profesională în procesul de prestare a serviciilor farmaceutice. Marea majoritate a respondenților (93,4% – farmaciști și 86,0% – laboranți-farmaciști) își orientează consultanța spre obținerea îngrijirilor farmaceutice conforme.

Totodată, este regretabil faptul că 6,6% dintre respondenții-farmaciști și 14,0% dintre respondenții laboranți-farmaciști, au menționat ca motivație pentru consultanța oferită pacienților “dorința de a vinde cât mai mult și cât

Tabelul 2. Consumul de timp pentru deservirea vizitatorului farmaciei comunitare (farmaciști)

Etapă de deservire	Consum de timp (min, sec)								
	≤10 sec	≤20 sec	≤1 min	≤5 min	≤10 min	≤15 min	≤20 min	≤30 min	<30 min
Salutul și stabilirea contactului	182	138							
	56,9%	43,1%							
Diagnosticarea cererii			15	74	177	54			
			4,7%	23,1%	55,3%	16,9%			
Prezentarea produsului și consultanța			37	286					
			11,6%	89,4%					
Eliberarea medicamentului și informarea consumatorului			23	124	84	57	32		
			7,2%	38,7%	26,3%	17,8%	10,0%		
Finalizarea contactului	284	36							
	88,7%	11,3%							
Total				15	99	106	84	13	3
				4,7%	30,9%	33,1%	26,3%	4,1%	0,9%

Tabelul 3. Consumul de timp pentru deservirea vizitatorului farmaciei comunitare (laboranți-farmaciști)

Etapă de deservire	Consum de timp (min,sec)							
	≤10 sec	≤20 sec	≤1 min	≤5 min	≤10 min	≤15 min	≤20 min	<20 min
Salutul și stabilirea contactului	243	65						
	78,9%	21,1%						
Diagnosticarea cererii			236	64	8			
			76,6%	20,8%	2,6%			
Prezentarea produsului și consultanța		112	196					
		36,4%	63,6%					
Eliberarea medicamentului și informarea consumatorului		82	177	49				
		26,6%	57,5%	15,9%				
Finalizarea contactului	289	19						
	93,9%	6,1%						
Total				34	184	68	17	5
				11,1%	59,7%	22,1%	5,5%	1,6%

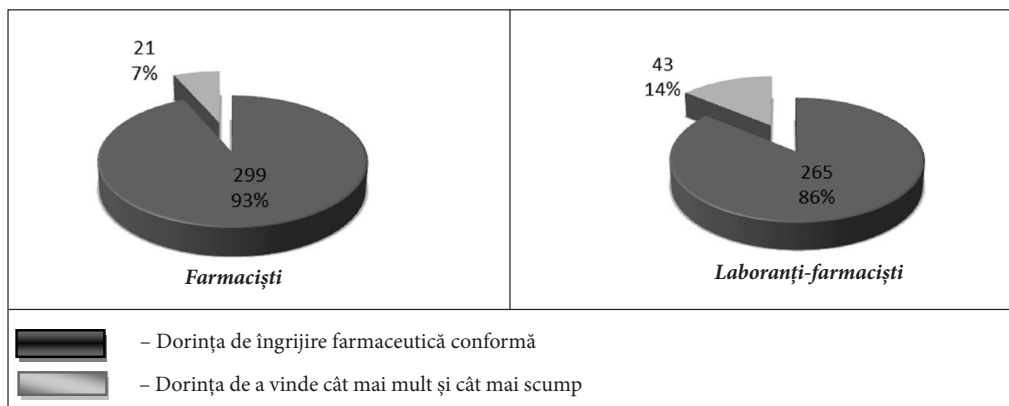


Figura 4. Orientarea motivațională a consultanței

mai scump”. Necătând la faptul că ponderea acestei alegeri a respondenților este nesemnificativă, totuși existența acestor cazuri vorbește despre o gravă afectare a conceptului farmaciei etice în Republica Moldova.

Necesitatea eradicării acestor lăstari ai “mercantelismului farmaceutic moldav” trebuie să devină o sarcină de urgență a tuturor: organelor statale de specialitate, AFRM, instituțiilor de învățământ farmaceutic, societății civile, organizațiilor nonguvernamentale etc.

Tangența dintre promovarea modului sănătos de viață și etica actului farmaceutic este una evidentă și direct corelațională (fig. 5). Prin realizarea serviciului farmaceutic esențial “promovarea modului sănătos de viață (MSV)”, farmacia comunitară demonstrează apartenența sa la sistemul de sănătate. Acesta este serviciul ce are menirea să înlăture situația de mercantilism ce s-a înrădăcinat astăzi în sistemul farmaceutic al Republicii Moldova.

Conform datelor prezentate în figura 5, farmaciștii consumă, pentru acordarea serviciului “promovarea MSV”, în medie 35,7% din timpul acordat vizitatorilor farmaciei-consumatori de medicamente, amplituda consumul de timp variând între 10% și 40%. Laboranții-farmaciști consumă în medie pentru promovarea MSV 18,2% din timpul acordat vizitatorilor farmaciei comunitare, amplituda variând între 5% și 30%.

Aportul specialiștilor din farmaciile comunitare la publicitatea medicamentelor ce se desfășoară în aceste farmacii este prezentat în tab. 4. Din numărul total de farmaciști 92,2% au menționat că în farmacia comunitară în care ei activează, se face publicitatea medicamentelor și doar 7,8% – sunt de părere că nu se face. Dintre laboranți-farmaciști 79,2% consideră că farmacia face publicitate pentru medicamente.

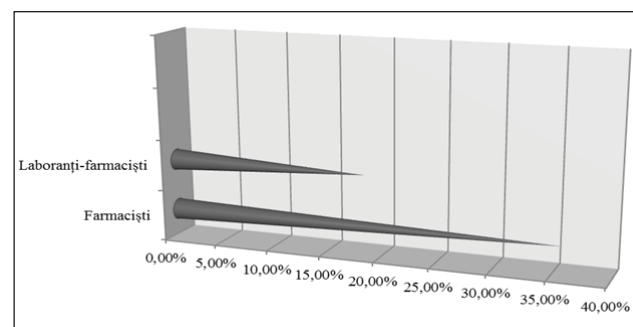


Figura 5. Consumul de timp pentru promovarea MSV

Recomandarea suplimentară a medicamentelor sau/și altor produse farmaceutice (tab. 5) este una din acțiunile mercantile promovate astăzi în farmaciile comunitare și este orientată spre majorarea volumului vânzărilor. Major

Tabelul 4. Aportul farmaciștilor și laboranților-farmaciști la publicitatea medicamentelor

Tipul publicității	Farmaciști		Laboranți-farmaciști	
	Abs.	%	Abs.	%
Promovarea orală a medicamentelor noi la solicitarea firmelor producătoare	253	79,1	184	59,7
Promovarea orală a medicamentelor cunoscute la solicitarea firmelor producătoare	195	61,0	96	31,2
Expunerea de materiale publicitare în sala de deservire, la locul de lucru	296	92,5	135	43,8
Neimplicați în activitatea publicitară	25	7,8	64	20,8
Implicarea / publicitate (total cazuri)	744		415	
Media la 1 specialist	2,52		1,70	

ritatea farmaciștilor (79,4%) și a laboranților-farmaciești (91,2%) recomandă suplimentar plante medicinale. Recomandarea suplimentară a suplimentelor biologice active ocupă locul al II-lea în recomandările suplimentare: 58,8% din farmaciști și 43,8% din laboranți-farmaciești recomandă SBA. Se poate presupune că această acțiune a farmaciștilor și laboranților-farmaciești este una orientată spre obținerea de vânzări majore, dat fiind faptul că SBA se înscrie în lista produselor scumpe și foarte scumpe, totodată, eficiența lor terapeutică de cele mai multe ori, nu este bazată pe dovezi.

Recomandarea suplimentară a medicamentelor Rx reprezintă o încălcare a normelor stabilite de Ministerul Sănătății. În cazul în care farmacistul, în rezultatul diagnosticării cererii solicitantului, stabilește necesitatea recomandării unui medicament Rx, el va contacta medicul curant și îi va propune vizitatorului farmaciei să consulte suplimentar medicul său (care a prescris rețeta). Farmacistul are dreptul să propună o altă denumire a medicamentului (un sinonim) în cazul în care în rețetă nu e prescris DCI-ul ci denumirea lui comercială. Recomandarea preparatelor OTC este legală, însă trebuie să fie realizată în condițiile unei automedicații responsabile și controlate.

Pentru evidențierea raportului beneficiu/risc al recomandărilor suplimentare e nevoie de cercetări suplimentare și profunde; aceasta nefiind subiectul prezentei cercetări.

Farmacistul și laborantul-farmaciești ca specialiști ce au ca obiecte de activitate medicamentul și omul bolnav, trebuie să posedă un șir de calități omenesti deosebite de alte profesii. Totuși, respondenții-farmaciești și laboranți-farmaciești au plasat pe primul plan competența profesională cu nota medie 5,00 (tab. 6). pe locul al II-lea – corectitudinea cu media 4,96 (farmaciștii) și 4,89 (laboranții-farmaciești). Locul 3 îl deține “responsabilitatea” cu 4,87 (farmaciștii) și 4,88 (laboranții-farmaciești). Începând cu rangul al V-lea părerile farmaciștilor și laboranților-farmaciești, referitor la calitățile pe care trebuie să le posede – se deosebesc. Pe ultimul loc farmaciștii au plasat “seriozitatea”, iar laboranții-farmaciești – “ingeniozitatea”.

Dintre alte calități ce trebuie să le posede specialiștii în farmacie au fost cel mai frecvent menționate următoarele: compătimitate, să fii hotărât, încrezut, stăpânire de sine, loialitate (la necesitate) și altele.

O anumită pondere informațională o are și autoaprecierea (tab. 7) farmaciștilor și laboranților-farmaciești privind respectarea normelor de etică și deontologie farmaceutică.

Tabelul 5. Recomandarea suplimentară a medicamentelor sau/și altor produse farmaceutice

Recomandarea suplimentară a:	Farmaciștii		Laboranții-farmaciești	
	Abs.	%	Abs.	%
unor medicamente Rx	53	22,8	22	7,1
suplimentelor biologice active	188	58,8	135	43,8
plantelor medicinale	254	79,4	281	91,2
unor medicamente OTC	142	44,4	78	25,3
unor ustensile pentru administrarea medicamentelor eliberate	59	18,4	27	8,8

Tabelul 6. Rangul calităților pe care trebuie să le posede farmacistul și laborantul-farmaciești

Calitatea	Farmaciști			Laboranți-farmaciești		
	Suma	Media	Rang	Suma	Media	Rang
Competența profesională	1600	5,00	1	1540	5,00	1
Responsabilitate	1560	4,87	3	1503	4,88	3
Onestitate	1524	4,76	4	1421	4,61	4
Corectitudine	1588	4,96	2	1506	4,89	2
Sinceritate	1493	4,66	5	1340	4,35	9
Respect	1425	4,45	7	1392	4,52	6
Onoare	1259	3,93	13	1117	3,63	14
Comunicabilitate	1387	4,33	9	1289	4,18	11
Amabilitate	1263	3,95	12	1314	4,27	10
Seriozitate	1214	3,79	15	1402	4,55	5
Durabilitate la stress	1471	4,60	6	1388	4,51	7
Ageritate	1345	4,20	10	1215	3,94	13
Ingeniozitate	1237	3,86	14	1112	3,61	15
Bunăvoință	1338	4,18	11	1241	4,03	12
Receptivitate	1415	4,42	8	1374	4,46	8

Tabelul 7. Autoaprecierea privind respectarea normelor de etică și deontologie farmaceutică

Indicator	Farmaciști		Laboranți-farmaciști	
	Abs.	%	Abs.	%
Și-au dat autoapreciere	235	73,4	189	61,4
insuficientă	-	0,0	-	0,0
Suficientă	112	47,7	128	67,7
Bună	109	46,4	58	30,7
Excelentă	14	5,9	3	1,6

Nici unul din respondenți nu s-a autoapreciat insuficient. Din cei 73,4% farmaciști care s-au autoapreciat, 47,7% și-au dat nota "suficient", 46,4% – "bine" și doar 5,9% – "excelent". Laboranții-farmaciști (61,4% din numărul total) s-au autoapreciat respectiv: cu "suficient" – 67,7%, cu "bine" – 30,7% și "excelent" – 1,6%.

În ultimul compartiment al chestionarului, respondenții trebuiau să formuleze în mod succint 3 propuneri pentru îmbunătățirea activității etice a farmaciei comunitare. La această solicitare au răspuns doar 144 (45,0%) farmaciști și 38 (12,3%) dintre laboranți – farmaciști. Respondenții au înscris: câte 1 propunere – 32 farmaciști și 14 laboranți-farmaciști, câte 2 propuneri – 87 farmaciști și 19 laboranți-

farmaciști și câte 3 propuneri – 25 farmaciști și 5 laboranți-farmaciști.

În total au fost procesate 348 propuneri ale respondenților. Toate propunerile au fost comasate după sens și grupate în funcție de adresabilitatea lor: specialiștilor farmaciști și laboranți-farmaciști, organelor de reglementare și control în domeniul activității farmaceutice, Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova, patronilor farmaciilor comunitare. Propunerile înaintate de respondenți au servit ca puncte de reper pentru elaborarea recomandărilor privind rederezarea situației referitoare la activitatea farmaciei comunitare pe principiile farmaciei etice.

ELABORAREA RECOMANDĂRILOR PRIVIND FORTIFICAREA ETICII ACTULUI FARMACEUTIC ÎN FARMACIA COMUNITARĂ

În temeiul rezultatelor chestionării specialiștilor farmaciști și laboranți-farmaciști, expuse, precum și luând în considerație propunerile respondenților, expuse în pct 3.1 al Chestionarului, au fost elaborate următoarele recomandări:

1. Organelor de reglementare și control în domeniul activității farmaceutice

- a elabora un proiect de lege pentru modificarea și completarea Legii nr. 411/1995 și a Legii nr. 1456/1993, care ar conține norme juridice privind:
 - ✓ Înlăturarea factorilor ce provoacă încălcarea normelor de etică și deontologie farmaceutică;
 - ✓ Investirea AMDM cu o funcție concretă pentru Inspectoratul GPP prin realizarea cărei să se fortifice respectarea normelor de etică și deontologie farmaceutică;
 - ✓ Înăsprirea graduală a sancțiunilor aplicate agenților economici care încalcă sau/și creează condiții pentru încălcarea normelor farmaciei etice;
- a sesiza Agenția Națională pentru Protecția Concurenței privind necesitatea combaterii multiplelor cazuri de manifestare a concurenței neloiale ce au loc pe piața farmaceutică a Republicii Moldova;
- Ministerul Sănătății să supună revizuirii normele privind cerințele de calificare a specialistului farmacist și laborant-farmacist, delimitând cu claritate funcțiile în conformitate cu cunoștințele și deprinderile practice acumulate în procesul de instruire precum și ținând cont de practica internațională.

2. Specialiștilor-farmaciști și laboranți-farmaciști ai farmaciilor comunitare

- să renunțe la stimulările materiale sau/și morale pe care le obțin pentru vânzări majore de medicamente și alte produse farmaceutice;
- să respecte prevederile Codului Deontologic al Farmacistului neadmițând abatere atât din partea personală cât și a colegilor de profesie;
- în cazul în care statutul psiho-emoțional al farmacistului nu corespunde cerințelor necesare în relațiile cu pacientul, să renunțe la activitatea "la prima masă" în folosul altor tipuri de activitate farmaceutică concretă, în care nu se manifestă direct relațiile cu pacienții;
- să sesizeze, prin intermediul AFRM, despre cazurile de încălcare a dreptului la libera concurență Agenția Națională pentru Protecția Concurenței;
- în vederea obținerii performanței în realizarea actului farmaceutic, să respecte fără abateri prevederile procedurilor operaționale standard, iar în cazul în care ultimele sunt absente să participe la elaborarea și implementarea lor în practică;
- să respecte cu sfințenie jurământul farmacistului pe care l-a jurat la absolvire în fața colegilor, învățătorilor, prietenilor, rudelor.

3. Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova

- să elaboreze o normă juridică conform căreia farmacistul și laborantul-farmacist să fie în mod obligatoriu membru al organizației profesionale a farmaciștilor;

dacă nu este membru al AFRM, nu are dreptul de a profesa. Această normă să o promoveze pentru aprobare prin aplicarea de completări la Legea nr. 1456/1993 cu privire la activitatea farmaceutică;

- să organizeze în cadrul AFRM comisii disciplinare: la nivelul asociațiilor municipale și raionale la nivelul republican – Comisia Disciplinară Națională a AFRM, care să examineze și să adopte decizii asupra cazurilor de încălcare de către farmaciștii și laboranții-farmaciști practicieni a normelor de etică și deontologie farmaceutică;
- să organizeze sistemul de monitorizare a activității practice a farmaciștilor și laboranților-farmaciști orientat spre prevenirea încălcării normelor de etică și deontologie farmaceutică precum și spre asigurarea bunei calități a actului farmaceutic contemporan;
- a organiza în cadrul AFRM secția studenților-farmaciști, care să-și asume funcția de contribuție la educația etico – deontologică a viitorilor farmaciști și laboranți-farmaciști;
- să elaboreze Codul de Etică (conduită) – cadru al farmaciei comunitare și să-l promoveze spre implementare în practică.

4. Patronatului farmaceutic

- patronii farmaciilor comunitare (nefarmaciști) nu se vor implica în niciun fel în actul farmaceutic desfășurat în cadrul farmaciilor în care sunt patroni. Această normă se răsfrânge și asupra altor angajați – nefarmaciști. Temei: prevedera art.4, alin. (3) al Legii 845/1992 cu privire la antreprenoriat și întreprinderi;
- să înlocuiască stimularea materială a farmaciștilor pentru vânzări majore – cu stimularea material/morală pentru nivelul calității serviciilor farmaceutice prestate;
- a nu admite încălcarea prevederilor legale privind: amplasarea și extinderea rețelei de farmacii și filiale comunitare, concurența loială, încadrarea farmaciștilor specialiști și laboranți-farmaciști în farmaciile comunitare etc.

Abordări generale privind managementul implementării recomandărilor

Pentru a asigura implementarea eficientă a recomandărilor elaborate, pot fi aplicate următoarele strategii ale procesului schimbării [3]: acțiunea “top-down” (de sus în jos); acțiunea “în focare contaminate”; acțiunea “în clește”.

Acțiunea “top-down” presupune implicarea tuturor “jucătorilor”: a ierarhicilor și a subordonaților. Este o mo-

dalitate de constrângere cu implicarea directă și constantă a managerilor superiori, dar și a managerilor (farmaciștilor-diriginți) ai farmaciilor comunitare. Ultimii sunt acei ce trebuie să înfrângă rezistența celor ce se opun implementării propunerilor elaborate.

Focarele contaminate lasă mai mult câmp de experimentare. Propunerile pot fi implementate în mod experimental în unele farmacii, unele raioane, unele sectoare. Reomandările, la fel, pot fi selectate și implementate într-o anumită ordine consecutivă, pe rând (nu toate odată). Acest tip de implementare se bazează pe flexibilitate managerială și conducere descentralizată.

Acțiunea “în clește” reprezintă o îmbinare armonioasă a acțiunilor ierarhice cu “focarele contaminate”. Această modalitate permite îmbierea acțiunilor în așa fel, încât ele să fie adaptate la nivelul de dezvoltare și posibilitățile de schimbare în fiecare farmacie comunitară în parte.

Concluzii

1. Calitatea actului farmaceutic realizat în cadrul farmaciilor comunitare este afectat de atitudinea specialiștilor-farmaciști și laboranți-farmaciști, influențată nereglementar în cadrul unor farmacii comunitare: cointeresarea materială/morală pentru vânzări majore (90,0%); consultanță cu scopul de a vinde cât mai mult și cât mai scump (10,2%); promovarea medicamentelor la solicitarea firmelor producătoare (62,8%); recomandarea suplimentară neconformă a unor produse farmaceutice (51,4%); eliberarea medicamentelor fără precipție medicală (66,9%); recomandarea medicamentelor Rx fără consultarea medicului curant (12,8%); participarea la diverse manifestări de instruire în domeniul “comerțului” cu medicamente (84,7%).

2. S-au pus în evidență un șir de caracteristici și aprecieri ale actului farmaceutic desfășurat în cadrul farmaciilor comunitare: consumul de timp pentru promovarea modului sănătos de viață (35,7% – farmaciștii și 18,2% – laboranții-farmaciști); consumul de timp pe etape ale procesului de deservire a vizitatorului-consumator de medicamente; calitățile pe care trebuie să le posedate farmacistul și laborantul-farmacist.

3. În rezultatul studiului s-au elaborat 17 recomandări pentru: organele de reglementare și control în domeniul activității farmaceutice (3); specialiștii farmaciști și laboranți-farmaciști ai farmaciilor comunitare (6), AFRM (5), toate orientare spre fortificarea eticii și deontologiei farmaceutice, spre îmbunătățirea calității actului farmaceutic desfășurat în farmaciile comunitare pe baza principiilor farmaciei etice.

Bibliografie

1. Politica Nationala de Sanatate a Republicii Moldova 2007-2021, MSRM, p. 15
2. Safta V. Repere analitice privind aplicarea principiului “scopului final” al abordării sistemice în practica farmaceutică. Materialele conferinței științifice consacrate Jubileului de 50 de ani de la fondarea facultății de farmacie și 80 de ani de la nașterea profesorului universitar Vasile Procopișin. Revista Farmaceutică a Moldovei, 2014, nr.3-4, p.22.
3. Ețco C., Management în sistemul de sănătate, Chișinău, “Epigraf”, 2006, 864 p.

FARMACIA DE SPITAL

RATIONALISATION OF DRUGS GROUPS A05 BILE AND LIVER THERAPY & A06 FOR CONSTIPATION OF ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM IN HOSPITALS

Emilian Bernaz

Public Health Institution Emergency Medicine Institute, Chisinau, Republic of Moldova

Rezumat

Raționalizarea medicamentelor din grupele a05 terapia biliară și hepatică și a06 terapia constipației a tractului digestiv și metabolism în spitale

Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) în prezent în lume sunt mai mult de 2 miliarde de oameni sau circa 30%, care suferă de diverse maladii ale ficatului și vizei biliare. În Republica Moldova, în anul 2010, rata standardizată a mortalității prin boli cronice ale ficatului și ciroză hepatică a crescut de 3 ori în raport cu cea din țările europene Eur-B+C, de 10 ori – din țările grupei Eur-A și de 5,8 ori – din cele ale Regiunii Europene. Conform unor estimări de specialitate, prevalența persoanelor cu hepatite cronice, ciroză a ficatului și constipații în secțiile medicale ale Institutului de Medicină Urgentă variază între 35 și 45% din totalul persoanelor spitalizate. Reieșind din numărul mare de pacienți internați cu diferite maladii în spitale, la care prevalează incidența maladiilor ficatului, calității digestiei și motoricii intestinelor, remediile medicamentoase din grupele farmacoterapeutice terapia biliară și hepatică, precum și cele laxative sunt administrate pe larg.

Situația dată determină sistemul de sănătate din republică să acorde o atenție primordială organizării unui tratament calitativ al acestor tipuri de maladii și utilizării raționale a medicamentelor, evaluând consumul de remedii medicamentoase utilizate pentru aceste scopuri în corespundere cu cerințele internaționale. Vom menționa, că în Republica Moldova estimarea consumului acestor grupe de remedii medicamentoase în instituțiile medicale nu este studiată în deajuns. În articolul de față ne-am propus să măsurăm de o manieră aplicativ-științifică dinamica consumului în indici naturali și valorici, în doze definite pentru o zi, ca unitate de bază internațională în evaluarea consumului de medicamente administrate pentru o perioadă de timp la o mie de zile-paturi, realizate prin rotație pe parcursul unui an.

Studiul prezintă un interes fundamental atât sub aspect științific, cât și practic, dat fiind necesitatea tranzitării instituțiilor medicale curative la consumul de remedii, evaluat în unități de măsură internaționale în vederea optimizării utilizării raționale a medicamentelor.

Cuvinte cheie: remedii medicamentoase, terapia biliară, hepatică, laxative, doze definite pe zi, zile-pat ocupate, spitale, indici naturali și valorici.

Abstract

According to the WHO, nowadays worldwide there are more than two billion people, or approximately 30% of the world population suffering from various diseases of the liver and gallbladder. Standardized death rate by chronic liver disease and cirrhosis in Republic of Moldova compared to EU countries in 2010 exceeded 3.0 times the European countries Eur-B+C, 10 times countries Eur-A group and 5.8 times the level of European Region. The prevalence of people with chronic hepatitis, cirrhosis and suffering from constipation according to some estimates provided in the Institute of Emergency Medicine varies between 35-40% of all hospitalized people.

This situation causes significantly the health system to organized qualitative treatment of these kinds of illnesses and rational used of medicine, based on assessment at international level of consumption drugs for these purposes.

Taking in the consideration the number of patients admitted to hospital with different diseases, but with the other concomitant health problems that are belonging to the liver, digestion and intestinal bowel peristalsis irregularities, drugs of these pharmacotherapeutic groups are widely administered. It is necessary to mentioned, that in hospital institutions of Republic of Moldova the consumption of drugs in bile and liver therapy, as well as laxatives is not enough studied. The article is dedicated to estimate the consumption dynamics in nature and values indices and in defined daily dose like an international recognized unite of drug consumption measurement, determining at the same time the number of defined daily doses administered drug for a period of time to a number of occupied bed days. The study is of an interest for both practically and scientifically, in terms of practical, organization and optimization that would ensure the rational drugs use in health facilities.

Keywords: drugs, bile and liver therapy, lipotropic, drugs for constipation, defined daily doses, occupied-bed days, hospitals, nature, values, indices.

Introduction

Is knowledgeable fact that approximately 30% of the world population suffering from various diseases of the liver and gallbladder [1]. Morbidity and mortality from liver disease (cirrhosis) in the population of Moldova exceeded 3 times the European countries Eur-B + C, 10 times – the Eur-A countries group and 5, 8 times – European Region [2]. In some neighboring countries with Moldova, like Ukraine, prevalence of chronic hepatitis and liver cirrhosis in the last 10 years has increased by at least 2.3-fold [3] with share of the elderly population (60-75 years), who at the same time are at risk of suffering from constipation of 23.3%, and the young age population (12-29 years) of 8.1%, or 3 times lower than in older [4, 5]. In all the hospital-like institutions the drug consumption subgroups of group referred to liver therapy, lipotropic, bile acids and laxatives (contact, volume and osmotic) is conditioned largely by the considerable number of concurrent system-related to liver disease and gastrointestinal. The evaluation of medicinal remedies' consumption should mention the above subgroups in units recommended by the World Health Organization and international recognition such as DDD – defined daily dose [6, 7] carries a practical and important scientific work connotation of doctors and pharmacists permanently concerned of rational planning of the medication needed for consumption and administration. In this context it is worth to mention that the recommended doses of the World Health Organization will use the abbreviation (DDD), and that doses determined in the Institute of Emergency Medicine will apply (DDDEMI)

abbreviation. The purpose and the principle of the work are concentrated around this question.

This is the third scientific study conducted at the Institute of Emergency Medicine with the intention of assessing consumption of medicinal remedies, the compartment of main group A0 – alimentary tract and metabolism according to the classification ATC (Anatomical Therapeutic Chemical classification the system).

Materials and methods

For this study we used data on a five-year period 2009 – 2013 in the Public Health Care Institution, Institute of Emergency Medicine (EMI), which shows the dynamics of consumption of medicinal remedies pharmacotherapeutic subgroups of biliary and liver, as well as laxatives of the main group A – alimentary tract and metabolism, according to ATC classification indicating the nature and value indices. As the statistical methods was used, analytical, mathematical, comparison, logical and descriptive.

Results and discussion

It is worth to mention that the level of consumption of medicinal remedies in the digestive tract and metabolism group in 2013 was 1 089 189 lei / 182 360 grams, of which 20 633 lei / 1 327 grams or 1.9% / 0.8% is medication of A05subgroup Bile and Liver therapy, and A06 Laxative respectively 16,378 lei / 18 240 grams or 1.5% / 10%. The data presented above are for only patients with health insurance and other free treated by the state categories of citizens.

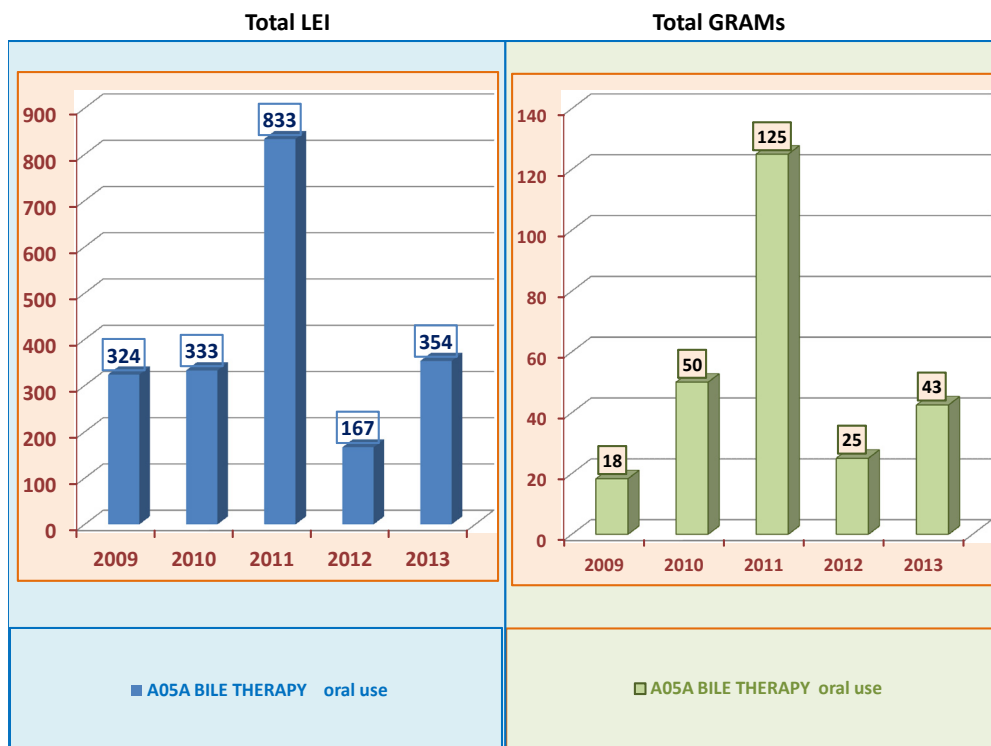


Fig. 1. Consumption of A05A Bile therapy for enteral use during the years 2009 – 2013

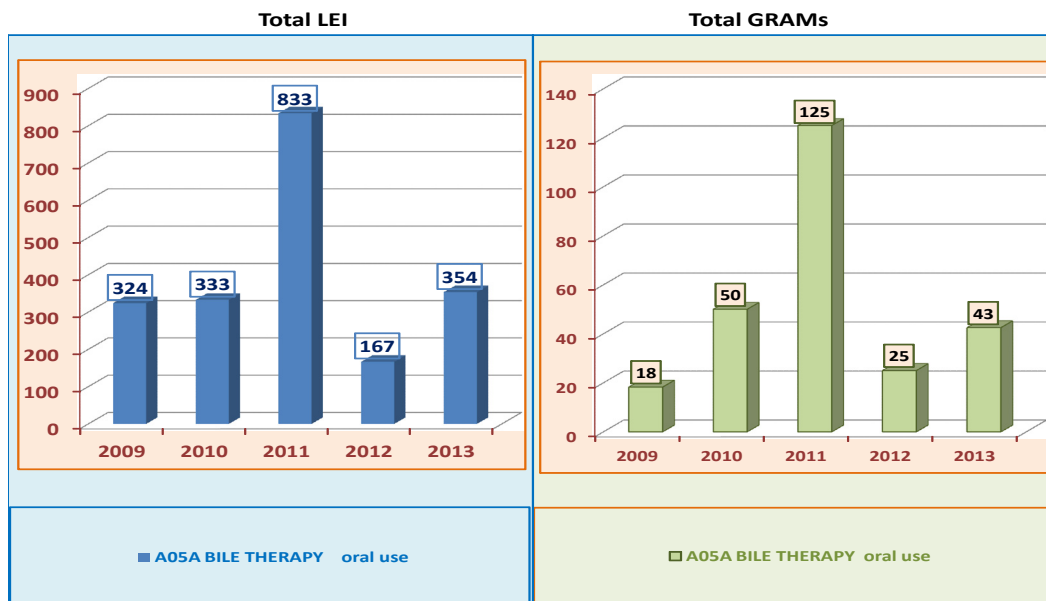


Fig. 2. A05B Liver and lipotropic therapy for parenteral and enteral use

In figure 1 is presented the evaluation results of drug remedies consumption of subgroup A05A in using enteral therapy for biliary and natural value indices, for a period of five years.

Drugs that subgroup is represented by Acidum ursodeoxycholicum DDD = 750 mg (Ursosalk c. 250 mg) [8]. During assessed period, the consumption increased in value indices from 324 lei to 354 lei, and nature indices – from 18 to 43 grams.

In Fig. 2 is presented the medicinal remedies consumption evaluation results of subgroup A05B and liver therapy lipotropic for parenteral and enteral use in values and natural indices for a period of five years. To this subgroup

of drugs are belonging such drug remedies as well Essentiale combination with DDD(EMI) = 750 mg and trade name (Essentiale sol. inj. 250 mg / 5 ml); Phospholipidum with DDD(EMI) = 1800 mg and trade name (Rezolut Pro 300mg juty Pro c. 300 mg); Argininum + Sorbitolum with DDD(EMI) = 2500 mg and trade name (Arginine-Sorbitol powder. / Sol.inj. / Perf.250 or 500 ml), Extractum chole + Extractum Cynarae scolimus) with DDD (EMI) = 3000 mg and trade name (Choliver c.); Kali orotas with DDD (EMI) = 1250 mg and trade name (Orotate K c. 500 mg); Silymarinum with DDD(EMI) = 300 mg and trade name (Lagos dr.150 mg).

Consumption of medicinal remedies subgroup A05B

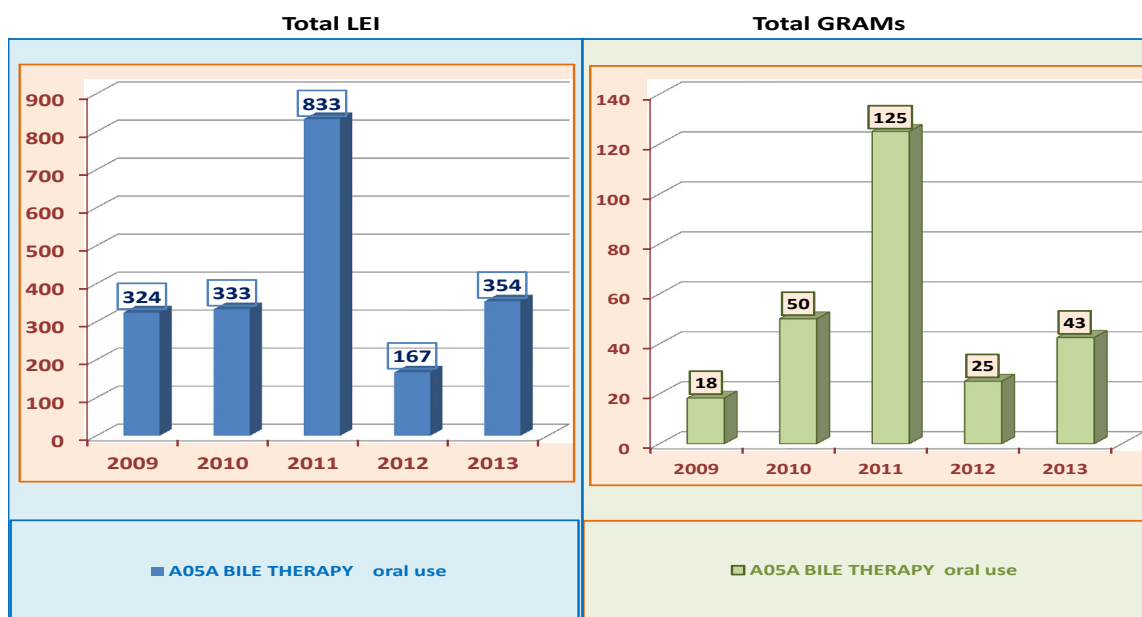


Fig.3. The Total consumption of group A05 Biliary and liver therapy for parenteral and enteral use

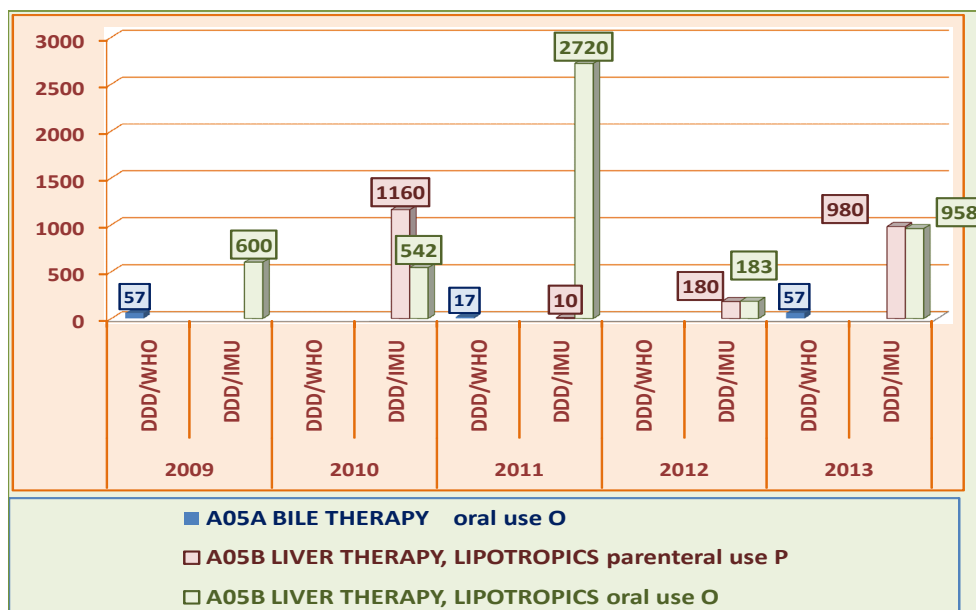


Fig. 4. The Number of DDD biliary and hepatic subgroup A05 therapy for parenteral and enteral use

Liver and lipotropic therapy of parenteral and enteral use for a period of five years is characterized by the decreasing tendency of value indices and increasing one in natural indices. For medicinal remedies of this subgroup used in institution, is not identified any DDD index, proposed by the World Health Organization. The consumption analysis of each drug remedy for the specified subgroup was made in their absence. Therefore, the DDD of the subgroup medicinal remedies was estimated evaluating a number of 300 to 500 cases treated in different profile sections and different time periods. To determine the number of DDD per year during the period 2009–2013 was performed dividing the annual consumption of natural indices (milligrams) in DDD(EMI) for a day and summing these data.

In figure 3 is presented the data on the total consumption of medicinal remedies subgroup A05 therapy and hepatic bile for parenteral and enteral use.

The consumption of medicinal remedies subgroup A06 Drugs for constipation has higher values of 3.300 units DDD and consumption is characterized as unstable, varying considerably in 2009 and 2012 comparing to the years 2010, 2011 and 2013.

To determine DDD and compare the consumption of alimentary tract and metabolism drugs for the period of 2009-2013, the statistics data concerning the number of treated patients (for only patients with health insurance and other free treated by the state categories of citizens), the number of bed/days and total annual quantities of me-

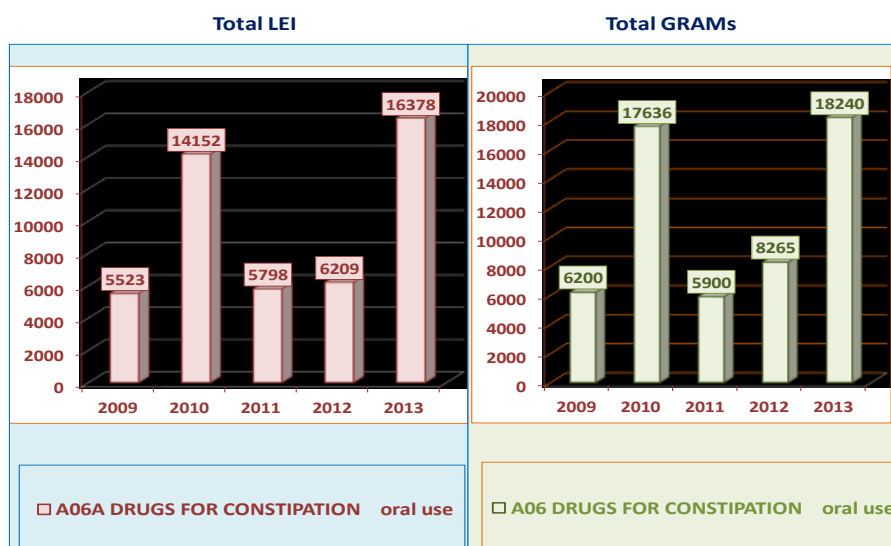


Fig. 5. The consumption results in value and natural indices of medicinal remedies for the subgroup A06A laxatives enteral use

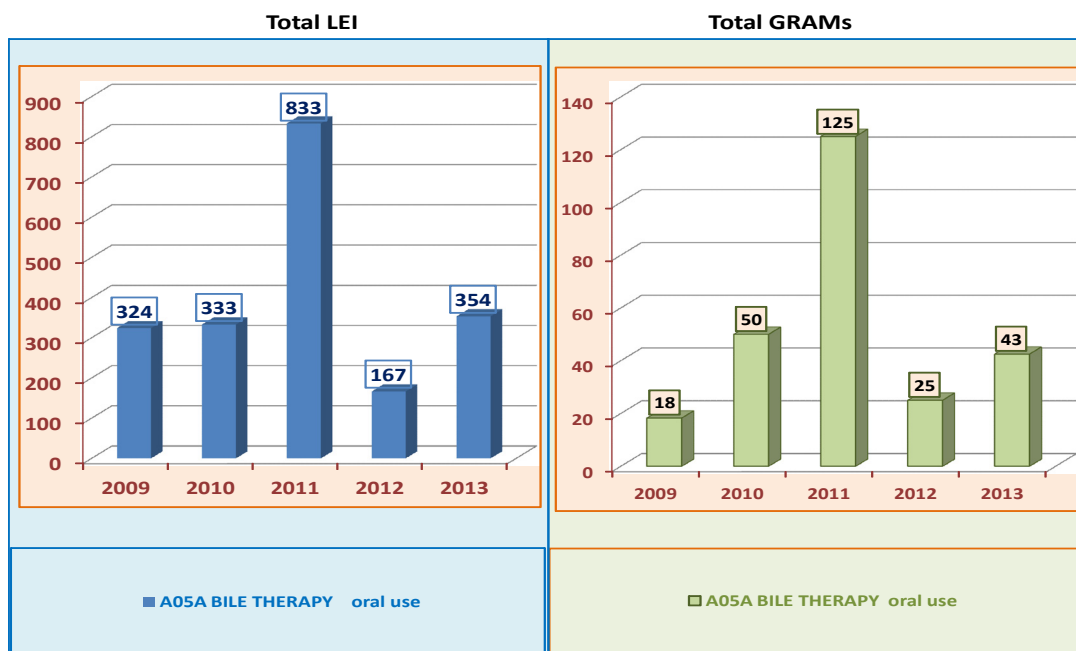


Fig. 6. The number of DDD for group A06 Drugs for constipation enteral use

dicines were used. The number of patients treated in the institution was 20 946 in 2009 with the median treatment duration of 8.62 days corresponding to 188 762 occupied bed/days; and respectively in 2010 was 21 341 and the ave-

rage duration of treatment 8.64 days which corresponds to 191 556 occupied bed/days; in 2011 was 19 913 patients with an average duration of treatment 8.66 days corresponding to 186 246 occupied bed/days; in 2012 was 20

Table 1

Number of DDD / 1000 and DDD (IMU) / 1000 occupied beds of the subgroup biliary, hepatic and the laxatives therapy, for parenteral and enteral form administered in the years 2009-2013

Forma de administrare	Unitatea de măsură	2009		2010		2011		2012		2013	
		DDD/WHO	DDD/EMI	DDD/WHO	DDD/EMI	DDD/WHO	DDD/EMI	DDD/WHO	DDD/EMI	DDD/WHO	DDD/EMI
		AO5	A06	AO5	A06	AO5	A06	AO5	A06	AO5	A06
Parenteral (EMI)	DDD			1160				180		980	
Enteral (EMI)	DDD	600	20	542		2720	315	183		958	20
Enteral (OMS)	DDD	57	30		3289	17	3213		665	57	2654
Enteral total	DDD	657	50	542	3289	2720	3528	183	665	1015	2674
Total	DDD	657	50	1702	3289	2737	3528	363	665	3010	2674
Divizare		
Zile pat		188762		191556		186246		199816		193019	
Înmulțire		x 1000		x 1000		x 1000		x 1000		x 1000	
Rezultatul											
Parenteral (EMI)	DDD/1000			6.1				0.9		5.1	
Enteral (EMI)	DDD/1000	3.2	0.1	2.8		14.6	1.7	0.9		5.0	0.1
Enteral (OMS)	DDD/1000	0.3	0.2		17.2	0.1	17.3		3.3	0.3	13.7
Enteral total	DDD/1000	3.5	0.3	2.8	17.2	14.6	18.9	0.9		5.3	13.8
Total	DDD/1000	3.5	0.3	8.9	17.2	14.7	18.9	1.8	3.3	10.4	13.8

664 patients with an average duration of treatment of 8.82 days corresponding to 199 816 occupied days/ bed, in 2013 was respectively 20 830 patients with an average duration of treatment 7.8 days corresponding to 193 019 occupied days/bed [9].

As shown in table 1, the total consumption of DDD/1000 for the parenteral form operated during in the evaluated period it is registered only for the subgroup A05 Drugs for liver and biliary therapy had an administration range of 6.1 (2010) and 5.1 (2013) for DDD/1000 occupied beds. The total for enteral form of administration the range of consumption DDD/1000 is limited between 3.5 (2009) and 5.3 (2013) units. The total consumption of DDD/1000 for referred subgroup was 8.9 units in 2010 and 10.4 units in 2013 respectively, marking an increase of 116.9%. The consumption of drugs subgroup A06 Laxatives was only in enteral form and in 2009 showed 0.3 DDD/1000 occupied beds, in 2010 to 17.2 DDD / 1000 occupied beds, in 2011 around 18.9 DDD / 1000 occupiedbeds, in 2012 to 3.3 DDD/1000 occupied beds and in 2013 to 13.8 DDD/1000 occupied beds.

Conclusions

1. The consumption of medication therapy for biliary and hepatic subgroups A05 and A06 Laxatives in 2013 was 18 152 lei / 3 426 grams or 1.7% / 1.9% respectively, 16 378 lei / 18 240 grams or 1.5 % / 10% of group A – digestive tract and metabolism, which was 1 089 189 lei / 182 360 grams for the whole year.

2. Consumption of remedies for the parenteral administration DDD / 1000 subgroup A05 biliary and liver therapy, for the evaluated period ranged from 6.1 in 2010 to 5.1 in 2013, with a decrease of 16.4% respectively.

3. The total consumption of DDD / 1000 A05 for biliary

and hepatic therapy subgroup was of 8.9 units in 2010 to 10.4 in 2013, an increase of 16.9%. For subgroup A06 Laxatives the total consumption of DDD / 1000 was 17.2 in 2010, an increase of up to 13.9 DDD / 1000 occupied beds in 2013 or an decrease of 19.2%.

4. It was determined the institutional DDD (DDD (EMI)) for medicinal remedies: Essential combination DDD(EMI) = 750 mg (trade name

Essential sol. Inj. 250 mg/5 ml) Phospholipidum DDD(EMI) = 1800 mg (trade name Rezalut Pro c. 300 mg); Argininum + Sorbitolum DDD (IMU) = 2500 mg (trade name Arginine-Sorbitol powder. / Sol.inj. / Perf.250 or 500 ml) Extraction tum extractumchole + + Cynaraescolum Court DDD(EMI) = 3000 mg (trade name Choliver), Kali orotas DDD(EMI) = 1250 mg (trade name orotate K c. 500 mg), Silymarinum DDD(EMI) = 300 mg (trade name Lagos dr.150mg), which if representing the medicinal remedies subgroup A05B liver and lipotropic therapy, and, from subgroup A06 Laxatives Cassia acutifolia DDD = 140 mg (trade name Senadexin comp. 70 mg) used in the IMU.

5. Due to cirrhosis in Moldova standard death rate is 5.8 times higher than in the European Region, the morbidity is permanent growing and the total staff of hospitalization, those with concomitant diseases of bile, liver and intestinal peristaltic is more than 35-40%. Based on this, it highlights the need to provide remedies nomenclature and quantities of drug for the subgroups A05 Biliary and hepatic therapy and A06 Laxatives, to provide both qualitative treatment and disease prevention.

6. The data from the evaluation result serves as a basis for optimizing planning and the rational use of drugs remedies of the listed groups.

Bibliography

1. Т.Д. Звягинцева, С.В. Глущенко. Хронические диффузные заболевания печени: патогенетические подходы к лечению. Здоровье Украины. Медицинская газета номер 1. Медицинская Академия Биологической Медицины. Киев. 2010. стр. 1-2.
2. L. Solomon. Autoreferat «Impactul cirozei hepatice asupra sănătății populației Republicii Moldova». Chișinău, 2014. p.3-4.
3. Ткач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины. В: Здоровья Украины, 2009, nr.6/1, с.7-10.
4. R S Sandler, M C Jordan, and B J Shelton. Demographic and dietary determinants of constipation in the US population. Am J Public Health. 1990 February; 80(2): 185–189.N.C.
5. Talley NJ¹, Fleming KC, Evans JM, O'Keefe EA, Weaver AL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Constipation in an elderly community: a study of prevalence and potential risk factors. Am J Gastroenterol. 1996 Jan;91(1):19-25.
6. Guidelines for ATC classification and DDD assignment WHO, 16th edition. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health. Oslo, 2013: 284 p.
7. E. P. Bernaz. Evaluation of the antimicrobial use in Defined Daily Doses in hospitals of The Republic of Moldova. Buletinul Academiei de Științe din Moldova 3(35) 2014: 212-221.
8. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health Oslo, Norway. 2013: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A05A.
9. Dățile de seamă despre activitatea Centrului Național Științific – Practic Medicină de Urgență anii 2009 – 2013: http://www.urgenta.md/Scientific_Activity.aspx.

ANALIZA ȘI STANDARDIZAREA MEDICAMENTELOR

DETERMINAREA CANTITATIVĂ A IZOFLAVONELOR ÎN DIVERSE PRODUSE ȘI SUPLIMENTE ALIMENTARE PRIN METODA SPECTROFOTOMETRICĂ UV-VIS

Livia Uncu^{1,2}, Vladimir Valica^{1,2}, Olga Suvorchina², Oxana Vislough²,
Ecaterina Mazur², Zinaida Roman¹

¹Catedra Chimie Farmaceutică și Toxicologică, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

²Centrul Științific al Medicamentului, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Interesul crescut pentru izoflavonoide datorită beneficiilor asupra sănătății umane își are originea încă de la începutul descoperirii lor. O serie de studii *in vitro* au demonstrat inhibarea carcinogenezei de către flavonoide, existând unele dovezi esențiale că acest lucru se produce și *in vivo*. Cele mai studiate izoflavonoide din acest punct de vedere au fost genisteina și daidzeina. În prezentul studiu a fost determinat conținutul de izoflavone în semințe de soia, dar și într-un șir de suplimente nutritive, fiind dezvoltată și perfectată o tehnică instrumentală simplă (spectrofotometrie în UV-VIS) după extragerea acestora cu metanol 70%. Tehnica utilizată pentru determinare s-a dovedit a fi exactă, sensibilă și reproductivă, limita de detecție a fost de 0,64 μg/ml.

Cuvinte cheie: izoflavone, metoda spectrofotometrică, suplimente alimentare.

Abstract

Quantitative determination of isoflavones in various products and food supplements using uv-vis spectrophotometric methods

Increasing interest to isoflavones is due to the benefits to human health since its discovery. A number of studies *in vitro* has demonstrated the inhibition of carcinogenesis by isoflavones, which manifest the same action *in vivo*. Genistein and daidzein are the well-studied isoflavones from this point of view. In this study it was determined the content of isoflavones in soybean, but also in a few nutritional supplements. The simple instrumental technique (spectrophotometric UV-VIS) for determination of isoflavones after their extraction with methanol 70% have been developed and perfected. The technique used for the determination have been shown to be accurate, reproductive and sensitive, the detection limit was 0,64 mg/ml.

Keywords: isoflavones, spectrophotometric method, food supplements

Introducere

Interesul crescut pentru izoflavonoide datorită beneficiilor asupra sănătății umane își are originea în anii '30, mai exact anul 1936, când au fost descoperite de cercetătorul ungar Szent-Gyorgyi. Dietele bogate în izoflavonoide, fructe și legume, și-au dovedit eficiența protectoare împotriva diferitelor boli, în special cele cardiovasculare și a unor tipuri de cancer. O serie de studii *in vitro* au demonstrat inhibarea carcinogenezei de către flavonoide, existând unele dovezi esențiale că acest lucru se produce și *in vivo*. Cele mai studiate izoflavonoide din acest punct de vedere au fost genisteina și daidzeina. Distribuția pe scară largă a izoflavonelor, varietatea lor și toxicitatea relativ scăzută în comparație cu alți compuși activi din plante (de exemplu alcaloizii), au făcut ca aceasta clasă de compuși să-și găsească afirmarea în mai multe sfere ale medicinei, regăsindu-

se în componența multor preparate medicamentoase. Totodată, sunt extrem de actuale cercetările, ce vin să valorifice noi surse de compuși naturali biologic activi, inclusiv izoflavonele, prin determinarea conținutului acestora în produsele vegetale.

Mai multe metode raportate în literatura de specialitate pentru analiza izoflavonilor sunt bazate pe cromatografie lichidă de înaltă performanță (HPLC)¹⁻⁴, gaz-cromatografie și spectrometrie de masă (GC-MS)⁵⁻⁷. Acestea au fost dezvoltate pentru a cuantifica mai multe izoflavone simultan, cu toate acestea implică procese laborioase de preparare a probelor, de separare, de detectare și analiză a datelor.

Reieșind din cele expuse, elaborarea de noi tehnici pentru analiza izoflavonelor în produsele vegetale este destul de actuală pentru cercetarea farmaceutică și justifică realizarea acestei lucrări.

Materiale și metode

Pentru efectuarea experimentelor a fost utilizată veselă de laborator, utilaj și aparataj calibrat și standardizat, în conformitate cu cerințele Farmacopeei Europene.

Standardul de genisteină a fost procurat de la ChromaDex (SUA). Au fost utilizate semințe de soia din recolta anului 2014, comercializate pe piață; suplimente nutritive: Phyto soya, Estroplus, Aktiv meno, care au fost achiziționate în farmacie. Metanolul a fost procurat de la Merck (Darmstadt, Germania).

Condiții instrumentale și analitice.

Analizele spectrofotometrice în UV-VIS au fost efectuate la spectrofotometrul Agilent 8453, Germania. În calitate de solvenți și soluție de compensare s-a utilizat amestecul de metanol-apă (90:10). S-a examinat spectrul de absorbție în diapazonul lungimilor de undă 200-450 nm, detecția s-a realizat la 260 ± 2 nm.

Extragerea izoflavonelor din semințe de soia și din suplimente nutritive. Conținutul unei capsule sau a unui comprimat, sau 1.0 g de probă măcinată de semințe de soia sunt plasate într-un balon cu fund rotund de 100 ml, se adaugă 50 ml metanol 70% și se extrage cu ultrasunet timp de 10 minute, agitând apoi 20 minute. Extractul răcit la tempe-

ratura camerei este filtrat printr-un filtru de celuloză cu dimensiunea porilor de $0,45 \mu\text{m}$ într-un balon cotate de 100 ml, aducând cu metanol 70% pînă la cotă; se amestecă cu grijă.

Prepararea soluțiilor pentru analize.

Soluția standard de genisteină: masa exactă de substanță standard (2,5 mg genisteină) se dizolvă în balon cotate de 25 ml în amestec de metanol-apă (90:10), se omogenizează și se aduce cu același solvent la cotă (100 $\mu\text{g/ml}$).

Soluții ale probelor analizate: 2 ml extract, obținut în condițiile redată mai sus, se trec în balon cotate de 10 ml, se omogenizează și se aduce la cotă cu amestec metanol-apă (90:10).

Rezultate și discuții

Dozarea izoflavonelor prin metoda spectrofotometrică ca regulă se realizează în regiunea vizibilă, în urma reacției cu clorura de aluminiu. Totodată, prezența în structura izoflavonelor a multiplelor grupări cromofore condiționează și absorbanta în regiunea UV.

S-a înregistrat spectrul de absorbție a soluției standard de genisteină la spectrofotometru în diapazonul lungimilor de undă 200-450 nm (figura 1).

Poziționarea curbei spectrale a soluției standard

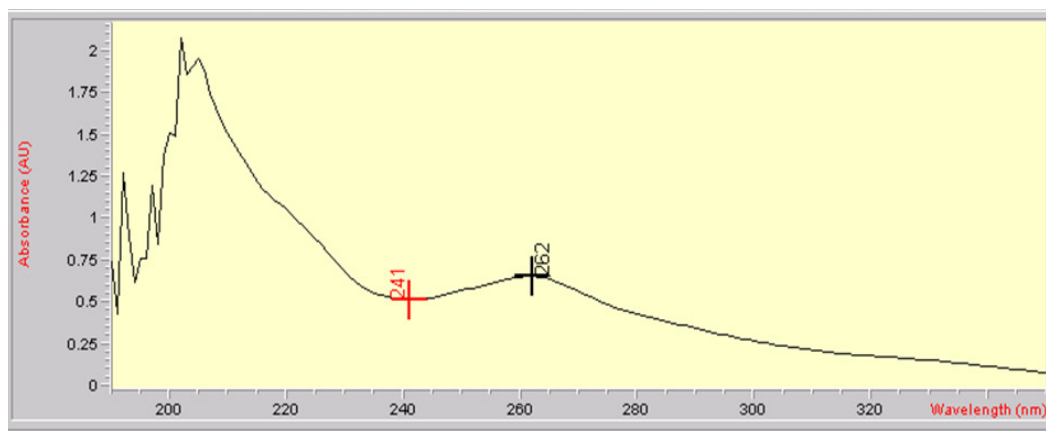


Figura 1. Spectrul de absorbție al soluției standard de genisteină

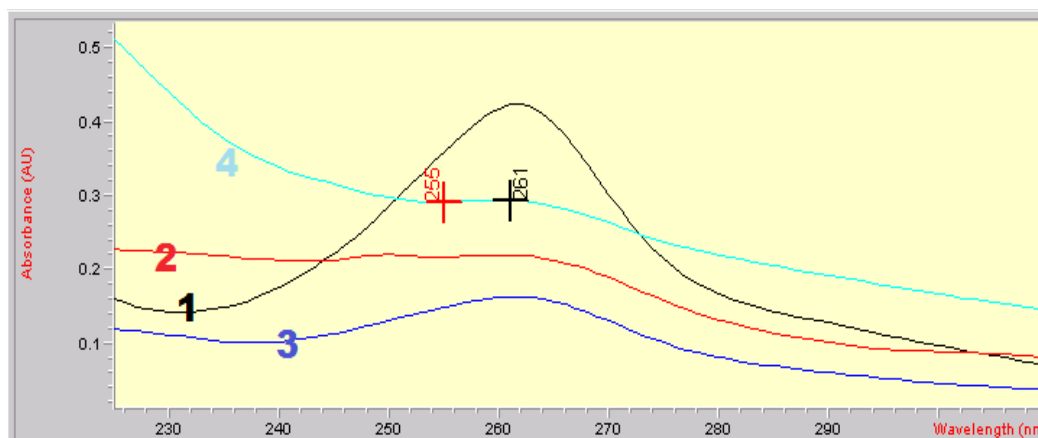


Figura 2. Spectrele de absorbție ale extractelor metanolice: 1- extractul metanolic din Phyto soya; 2-extractul metanolic din Estroplus; 3-extractul metanolic din Aktiv meno; 4-extractul metanolic din semințe de soia

de genisteină cu maxim de absorbție bine conturat la $\lambda=262$ nm, ne-a determinat să considerăm această lungime de undă în calitate de una analitică și pentru analiza produselor luate în studiu.

La analiza spectrofotometrică a extractelor metanolice din soia praf și din suplimentele nutritive Phyto soya, Estroplus, Aktiv meno se observă poziționarea analogică a maximelor de absorbție în raport cu standardul de genisteină (figura 2).

Din figură se observă că extractele metanolice nu repetă absorbția maximală a soluției standard la 262 nm, sunt devieri cauzate de alte componente ale acestor extracte, dar manifestă absorbantă în regiunea apropiată la $\lambda=250-260$ nm.

Tehnica de lucru elaborată a fost validată după principalii parametri – linearitate, precizie, exactitate/acuratețe, limită de detecție și de cuantificare⁸.

Linearitatea

A fost găsită o corelație liniară ($r^2 = 0,9998$) între valorile absorbanței și concentrația soluțiilor de genisteină. Datele analizei de regresie sunt prezentate în Tabelul 1 și figura 3.

Tabelul 1. Rezultatele analizei de regresie în determinarea linearității metodei spectrofotometrice de dozare a izoflavonelor

Parametri	Rezultatele analizei de regresie
Coefficient de regresie	0,99988
Panta±deviația standard	0,0142±0,00009
Intercepția±deviația standard	0,0003±0,00099
Deviația standard relativă (RSD)	0,75
Diapazon de concentrații $\mu\text{g/ml}$	50 – 300
Număr de determinări	6

Coefficientul de corelare a modelului de regresie liniară pentru graficul de etalonare este 0,99988, ceea ce demonstrează că punctele experimentale se aproximează bine și se fitează în jurul dreptei de regresie. Prin urmare, se poate considera că curba trece prin origine. Valoarea scăzută a RSD (0,75%) indică precizia ridicată a curbei de calibrare.

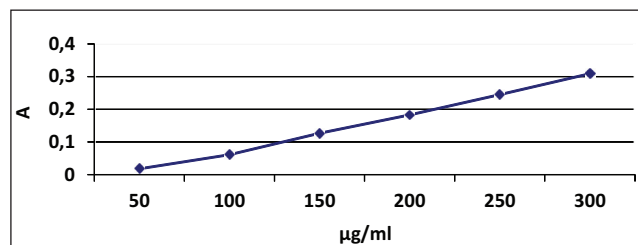


Figura 3. Graficul de etalonare a genisteinei
 $r=0,99988$

Precizia

În determinarea preciziei intra-grup ($n = 6$), conținutul mediu de izoflavone exprimat în genisteina în semințe de soia a fost $5,20$ mg/g produs (RSD = 0,63%). Pentru precizia inter-grup ($n = 12$), media obținută a fost de $5,29$ mg/g produs (RSD = 1,12%). Valori ale RSD mai mici decât 2,0% atestată precizia metodei.

Exactitate/acuratețe

Acesta a fost investigată prin metoda adausului standard, la trei niveluri de concentrație în triplicat ($n = 9$). Recuperarea medie a 100,56% (RSD = 0,32%) a asigurat exactitatea metodei.

Limita de detecție și de cuantificare

Limita de detecție, calculată cu utilizarea parametrilor curbei de calibrare a fost 0,64 mg/ml. La analiza spectrofotometrică a soluțiilor diluate a fost posibil determinarea absorbantei la 262 nm în concentrații de 0,14 mg/ml, valoarea absorbantei fiind 0,0025. Limita de cuantificare calculată cu utilizarea parametrilor curbei de calibrare a fost 0,98 mg/ml.

S-a calculat conținutul total de izoflavone în recalcul la genisteină în toate produsele analizate (tabelul 2).

Tabelul 2. Conținutul total de izoflavone determinat prin metoda spectrofotometrică UV-VIS

Produse	Absorbanța	Concentrația ±deviația standard
PHYTO SOYA	0,56537	39,74 mg/caps±0,07
ESTROPLUS	0,21955	17,72 mg/caps±0,04
AKTIV MENO	0,16349	47,16 mg/caps±0,09
SOIA SEMINȚE	0,64965	5,20 mg/g produs±0,03

Rezultatele obținute denotă un conținut optim de izoflavone în recalcul la genisteină în semințele de soia (acesta se poate încadra între 1-7 mg/g produs). Pentru semințe este important de a ține cont de anumiți factori, care pot influența în mod direct acest conținut: varietatea speciilor de soia, perioada de colectare, localizarea geografică și condițiile pedo-climatice⁹. Conținutul de izoflavone în suplimentele alimentare studiate s-a încadrat în limitele declarate de producători.

Concluzii

Metoda spectrofotometrică în UV-VIS, propusă pentru dozarea izoflavonelor în semințe de soia și în suplimente nutritive s-a dovedit a fi una simplă și ieftină. Tehnica dezvoltată a respectat principalii parametri de validare. Prin urmare, ea poate fi aplicată pentru determinarea izoflavonelor în analizele de rutină de control al calității diverselor produse din soia, precum și a suplimentelor nutritive cu conținut de fitoestrogeni. Totodată poate fi folosită ca un test preliminar pentru a evalua conținutul genisteinei din diverse extracte de soia.

Bibliografie

1. Delmonte, P.; Perry, J.; Rader, J. I.; Determination of isoflavones in dietary supplements containing soy, Red Clover and kudzu: extraction followed by basic or acid hydrolysis. *J. Chromatogr., A* 2006, 1107, 59.
 2. Chen, L. J.; Zhao, X.; Plummer, S.; Tang, J.; Games, D. E.; Quantitative determination and structural characterization of isoflavones in nutrition supplements by liquid chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr., A* 2005, 1082, 60.
 3. Klejduš, B.; Mikelová, R.; Petřlová, J.; Potesil, D.; Adam, V.; Stiborová, M.; Hodek, P.; Vacek, J.; Kizek, R.; Kubán, V.; Determination of isoflavones in soy bits by fast column high-performance liquid chromatography coupled with UV-visible diode-array detection. *J. Agric. Food Chem.* 2005, 53, 5848.
 4. Thompson, L. U.; Boucher, B. A.; Liu, Z.; Cotterchio, M.; Kreiger, N.; Phytoestrogen content of foods consumed in Canada, including isoflavones, lignans, and coumestrol. *Nutr. Cancer* 2006, 54, 184.
 5. Kuo, H. W.; Ding, W. H.; Trace determination of bisphenol A and phytoestrogens in infant formula powders by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr., A* 2004, 1027, 67.
 6. Grace, P. B.; Taylor, J. I.; Botting, N. P.; Fryatt, T.; Oldfield, M. F.; Bingham, S. A.; Quantification of isoflavones and lignans in serum using isotope dilution liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Anal. Biochem.* 2003, 315, 114.
 7. Wang, C. C.; Prasain, J. K.; Barnes, S.; Review of the methods used in the determination of phytoestrogens. *J. Chromatogr., B: Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* 2002, 777, 3.
 8. *Validation of Analytical Procedures: Methodology – ICH Harmonized Tripartite Guideline*; International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 1996.
 9. Dixon, R. A.; *Anual Rev. Plant Biol.* 2004, 55, 225.
-

DETERMINAREA FERULUI CU ACIDUL SULFOSALICILIC ÎN COMPRIMATE DE FEROPLECT PRIN METODA FOTOMETRICĂ A ADAOSULUI STANDARD

Vasile Oprea¹, Constantin Cheptănaru¹, Vladimir Valica^{2,3}, Mihai Nistorică², Vladimir Remiș⁴

¹Catedra Chimie generală, IP Universitatea de Stat de Medicina și Farmacie «Nicolae Testemițanu»,
facultatea Farmacie, Chișinău, Republica Moldova.

²Catedra Chimie farmaceutică și toxicologică, IP Universitatea de Stat de Medicina și Farmacie «Nicolae Testemițanu»,
facultatea Farmacie, Chișinău, Republica Moldova.

³Centrul Științific în Domeniul Medicamentului, IP Universitatea de Stat de Medicina și Farmacie «Nicolae Testemițanu»,
Chișinău, Republica Moldova.

⁴Laboratorul patobiologie, AȘM, Chișinău, Republica Moldova.

Rezumat

Deficiența de fer în organismul uman duce la scăderea nivelului hemoglobinei și astfel apare anemia feriprivă. În acest caz medicii recomandă utilizarea preparatelor medicamentoase sub formă de săruri feroase (gluconat, sulfat, fumarat feros etc.) în diferite forme farmaceutice. În această situație elaborarea metodelor de analiză a ferului cu scopul asigurării calității formelor farmaceutice rămâne foarte actuală. Obiectivul studiului expus în continuare a constat în elaborarea metodei de analiza fotometrică a Fe în forme farmaceutice solide cu ajutorul acidului sulfosalicilic prin metoda adaosului standard.

Cuvinte cheie: deficiența de fer, analiză a ferului, asigurării calității, analiza fotometrică a Fe.

Abstract

Determination of Iron with sulphosalicylic acid in Feroplect tablets using photometric standard addition

Iron deficiency in the human body decreases the hemoglobin level and so iron deficiency anemia occurs. In this case, doctors recommend the use of medicinal preparations in the form of ferrous salts (gluconate, sulfate, ferrous fumarate) into various pharmaceutical forms. In this situation developing methods of analysis of the iron to ensure the quality of dosage forms remains very topical. The object of the study further exposed consists in the photometric analysis of the method of Fe in solid dosage forms, sulfosalicylic acid using the standard addition method.

Keywords: Iron deficiency, analysis of the iron, quality assurance, photometric analysis of iron.

Introducere

Ferul este un element esențial organismului, indispensabil bunei funcționări a numeroase "segmente" ale fiziologiei. În primul rând, peste 70% din ferul asimilat de către organism este utilizat în procesele de "respirație". Globulele roșii din sânge (hematiile) se încarcă cu oxigen numai cu ajutorul ferului. În lipsa ferului, oxigenarea celulelor este deficitară și de aici apar numeroase probleme: deficiența de creștere și dezvoltare fizică, neuro-psihică și intelectuală, scăderea capacității de concentrare, somnolență, astenie, adinamie, tulburări de vedere etc. În acest caz medicii recomandă utilizarea preparatelor medicamentoase cu fer sub formă de săruri feroase (gluconat, sulfat, fumarat feros etc.) în diferite forme farmaceutice.

În această situație elaborarea metodelor de analiză a ferului cu scopul asigurării calității formelor farmaceutice rămâne actuală. Obiectivul studiului expus în continuare a constat în elaborarea metodei de analiza fotometrică a Fe în forme farmaceutice solide cu ajutorul acidului sulfosalicilic prin metoda adaosului standard.

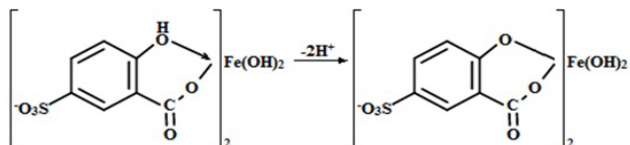
Materiale și metode

În calitate de obiect de studiu au servit comprimatele de Feroplect care conțin ca substanță activă 50 mg de hep-

tahidrat al sulfatului de fer (II) (echivalent a 10 mg de Fe (II)) și 30 mg acid ascorbic, soluție standard (0,05 mg/ml) de Fe (II). Aparatura utilizată: spectrofotometrul Agilent 5483, fotoelectrocolorimetrul КФК-2МП la lungimea de undă de 400 nm, folosind cuve cu grosimea stratului de absorbție de 1cm. Datele experimentale au fost analizate statistic.

Rezultate obținute și discuții

Este cunoscut faptul, că în dependență de aciditatea mediului, Fe (III) formează cu acidul sulfosalicilic (2-hidroxi -5-sulfobenzoic acid) o serie de combinații complexe colorate. În soluțiile cu pH 1,8-2,5 se obține monosulfosalicilatul de Fe(III) de culoare violetă, iar la valorile de pH 4-8 în soluție predomină anionul complex al disulfosalicilatului de Fe (III) de culoare maro-oranj. În mediu bazic (9 < pH < 11,5) are loc formarea combinațiilor complexe de culoare galbenă. Aceste combinații complexe în soluții-le cu pH > 12 se descompun și în soluție are loc depunerea sedimentului de hidroxid de Fe(III). Anterior [1, 2] se considera, că în mediu bazic se formează trisulfosalicilatul de Fe(III). În prezent se presupune că în mediu bazic are loc numai deprotonizarea disulfosalicilatului de Fe(III), dar nu și adăția a încă unei molecule de acid sulfosalicilic, [3, 4]:



În practica analizei moleculare de absorbție se folosesc numai combinațiile complexe a Fe (III), care se formează în mediu acid și cel bazic. Compusul complex monosulfosalicilat de Fe (III), care se formează în mediu acid, se folosește pentru determinarea Fe (III) în prezența Fe (II).

În mediul bazic însă Fe (II) ușor se oxidează pînă la Fe (III) și cu acidul sulfosalicilic prin metoda fotometrică se determină atât Fe (III), cât și conținutul sumar a Fe (II) și Fe (III) în soluția analizată.

În această lucrare noi am studiat posibilitatea determinării fotometrice a ferului în comprimate de Feroplect cu ajutorul acidului sulfosalicilic prin metoda adaosului standard.

Prepararea soluției standard. În studiu s-a folosit sarea dublă $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot \text{FeSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, frecvent numită și „sarea Mohr”, care a fost recristalizată din apă. O probă de această sare cu masa de 0.17553 g s-a trecut cantitativ într-un balon cotelat cu capacitatea de 500 ml, s-a dizolvat în apă distilată, s-a acidulat cu 5 ml de soluție 1M H_2SO_4 , s-a diluat pînă la cotă cu apă distilată și s-a omogenizat. Concentrația molară a soluției standard era egală cu $4,4762 \times 10^{-4}$ mol/l și conținutul de Fe(II) în ea era egal cu 0,05 mg/ml. Soluția cu partea de masa a acidului sulfosalicilic de 10% s-a preparat din reagentul $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_6\text{S} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ și după preparare s-a filtrat, iar soluția cu $\omega(\text{NH}_3)=10\%$ s-a preparat prin diluție cu apă distilată din soluția cu $\omega(\text{NH}_3)=25\%$.

Prepararea probei de analizat. Comprimatele de Feroplect s-au triturat într-o ceașcă de porțelan pînă la obținerea unei pulberi fine. Pulberea obținută s-a tratat cu 10 ml soluție 1M de acid sulfuric, agitînd soluția cu o baghetă de sticlă. Pentru separarea substanțelor insolubile soluția s-a filtrat, ceașca de porțelan a fost spălată cu $\approx 10\text{-}15$ ml de apă distilată, după aceasta toată soluția a fost trecută pe filtru. Filtratul obținut a fost trecut într-un balon cotelat cu capacitatea de 200 ml, și volumul a fost adus pînă la cotă

cu apă distilată (soluție inițială). Soluția obținută avea o slabă opalescență. Acest lucru poate fi lămurit, prin prezența substanțelor insolubile din comprimate.

În baloane cotate cu capacitatea de 50 ml s-a adăugat unul și același volum de soluție inițială de Feroplect (1,5 ml). Începînd cu al doilea balon, în fiecare s-au mai adăugat diferite volume de soluție standard de Fe (II) conform datelor prezentate în tabelul I.

După aceasta în toate baloanele s-a adăugat cîte 5 ml soluție de acid sulfosalicilic și cîte 5 ml de soluție de amoniac, aducînd volumul pînă la cotă cu apă distilată, după care s-au agitat și s-au lăsat în repaus 10 minute.

Paralel, într-un balon cotelat cu capacitatea de 50 ml s-au adăugat cîte 5 ml de soluție de acid sulfosalicilic, 5 ml de soluție de amoniac, și volumul s-a adus pînă la cotă cu apă distilată (soluție de comparare).

Spectrul de absorbție a compusului complex a Fe (III) cu acidul sulfosalicilic în mediu bazic a fost înregistrat cu ajutorul spectrofotometrului Agilent 5483, iar absorbanțele soluțiilor de analizat s-au măsurat cu ajutorul fotoelectrocolorimetrului КФК-2МП la lungimea de undă de 400 nm, folosind cuve cu grosimea stratului de absorbție de 1cm.

Experiențele preventive au demonstrat că atât soluția de analizat a unui comprimat de Feroplect, cât și soluția standard a Fe (II) cu acidul sulfosalicilic în mediu bazic formează unul și același compus complex, care în regiunea vizibilă a spectrului electromagnetic are maximum de absorbție la $\lambda=424$ nm (figura 1).

Spectrul de absorbție a Fe cu acidul sulfosalicilic:

I. Soluția de analizat a medicamentului Feroplect cu un conținut de 0,1 mg de Fe (II)

II. Soluția standard cu un conținut de 0,2 mg de Fe (II)

Metoda spectrofotometrică a adaosului standard prezintă o variantă a metodei de comparare și se folosește pentru determinarea concentrației necunoscute sau masei substanței de analizat, deoarece concentrația unei soluții este direct proporțională cu masa substanței dizolvate, în două variante: metoda de calcul și metoda grafică.[5]

În metoda de calcul se compară între ele două absor-

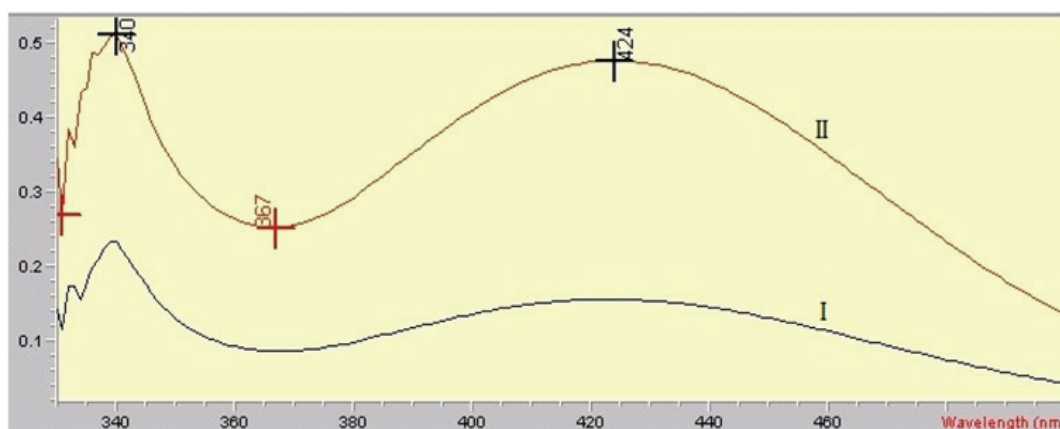


Figura 1. Determinarea ferului cu acidul sulfosalicilic în comprimate de Feroplect prin metoda fotometrică a adaosului standard, Vasile Oprea

banțe: prima A_x – absorbanța soluției, care conține substanța de analizat cu masa m_x , iar a doua A_{x+a} – absorbanța soluției care conține substanță de analizat cu aceeași masă m_x și un adaos de soluție standard, în care masa adaosului este m_a .

Dacă capacitățile acestor două baloane cotate sunt egale, apoi absorbanțele acestor două soluții se exprimă prin ecuațiile:

$$A_x = \varepsilon_\lambda \cdot l \cdot m_x \quad (1)$$

$$A_{x+a} = \varepsilon_\lambda \cdot l \cdot (m_x + m_a), \quad (2)$$

cu ajutorul cărora ușor se obține relația pentru calcularea masei necunoscute (m_x) a Fe (II) în soluția de analizat a unui comprimat de Feroplect, la care s-a măsurat absorbanța A_x :

$$m_x = \frac{A_x}{A_{x+a} - A_x} \cdot m_a \quad (3)$$

Masa adaosului (m_a) a Fe (II) în soluția la care s-a măsurat absorbanța A_{x+a} se calculează după relația :

$$m_a = m_i \cdot V_i, \quad (4)$$

în care

m_i – conținutul de Fe (II) într-un ml de soluție standard inițială, mg/ml;

V_i – volumul soluției standard inițiale de Fe (II) adăugat, ml;

Masa ferului (m_{Fe} , mg) în soluția totală a unui comprimat de Feroplect se calculează după ecuația:

$$m_{Fe} = m_x \cdot \frac{V_0}{V_1}, \quad (5)$$

în care

V_0 – capacitatea balonului cotate cu soluție inițială da analizat a unui comprimat de Feroplect, ml;

V_1 – fracția de soluție inițială a unui comprimat de Feroplect, care s-a luat pentru prepararea celor două soluții, având absorbanțele A_x și A_{x+a} , ml.

Tabelul 1. Date pentru determinarea fotometrică a Fe (II) în comprimate de Feroplect prin metoda de calcul și grafică a metodei adaosului standard. ($m_i = 0,05$ mg/ml; $V_0 = 200$ ml)

Nr.balon	V_p , ml	V_p , ml	m_a , mg	A_x și A_{x+a}	m_{Fe} , mg
1	1,5	-	-	0,125	-
2	1,5	0,5	0,025	0,169	9,47
3	1,5	1,0	0,050	0,210	9,80
4	1,5	1,5	0,075	0,251	9,92
5	1,5	2,0	0,100	0,289	10,16
6	1,5	2,5	0,125	0,329	10,21

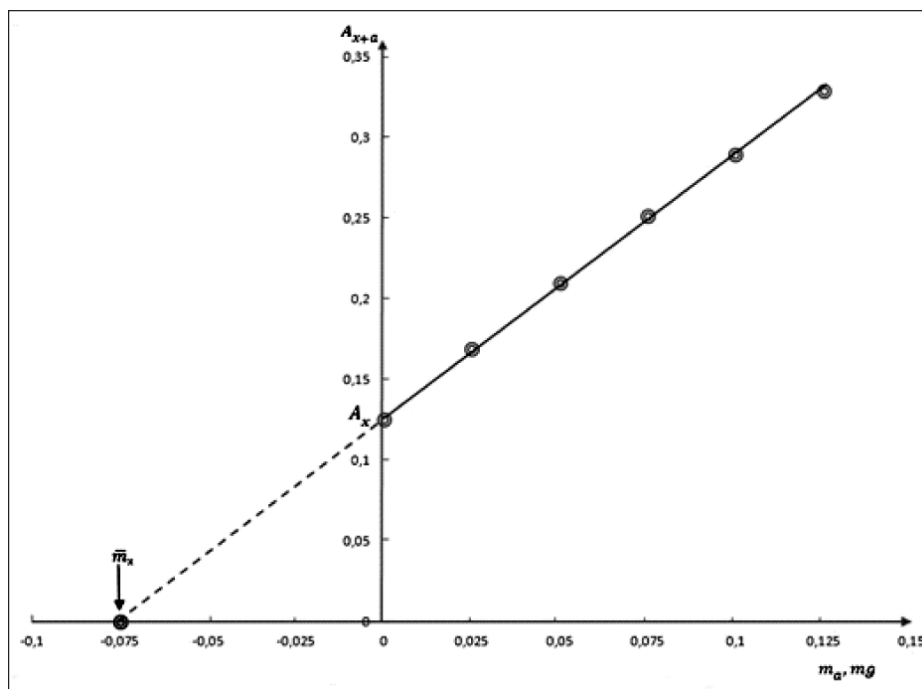


Figura 2. Determinarea ferului cu acidul sulfosalicilic în comprimate de Feroplect prin metoda fotometrică a adaosului standard, Vasile Oprea

La combinarea ecuațiilor (3), (4) și (5), obținem relația finală pentru calcularea masei ferului (m_{Fe} , mg) într-un comprimat de Feroplect:

$$m_{Fe} = \frac{A_x \cdot m_i \cdot V_1 \cdot V_0}{(A_{x+a} - A_x) \cdot V_1}, \quad (6)$$

în care toate însemnările vezi mai sus.

Datele experimentale obținute și rezultatele calculării masei Fe într-un comprimat de Feroplect după relația (6) sunt prezentate în tabelul 1.

Datele din tabelul 1 s-au prelucrat statistic și s-a obținut masa medie a Fe (II) într-un comprimat de Feroplect ($9,91 \pm 0,37$) mg, avînd intervalul de încredere 0,95%.

În metoda grafică a adaosului standard absorbanța soluției A_{x+a} în funcție de masa adaosului standard (m_a) este o dreaptă, care intersectează pe axa ordonatelor valoarea absorbanței A_x (vezi figura 2).

Dependența $A_{x+a} = f(m_a)$ a ferului adăugat la deter-

minarea fotometrică a Fe (II) cu acidul sulfosalicilic în comprimate de Feroplect prin metoda grafică a adaosului standard.

Analiza matematică a ecuației (2) demonstrează, că la prelungirea acestei drepte pînă la intersecția ei cu axa absciselor se obține valoarea medie a masei Fe (II) în soluțiile, la care s-au măsurat absorbanțele A_{x+a} : $m_a = \bar{m} \bar{m}_x$. Din figura II constatăm că $\bar{m} \bar{m}_x = 0,075$ mg de Fe (II). Masa Fe (II) într-un comprimat de Feroplect s-a calculat după ecuația (5), folosind date din tabelul 1, și s-a obținut $m_{Fe} = 10,0$ mg, ceea ce este echivalent cu 50 mg de cristalohidrat $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ într-un comprimat de Feroplect.

Concluzii

A fost elaborată o nouă metodă fotometrică de analiză a ferului în comprimate de Feroplect cu ajutorul acidului sulfosalicilic prin metoda adaosului standard. Metoda elaborată poate fi recomandată în analiza ferului în formele farmaceutice solide.

Bibliografie

1. Марченко З. Фотометрическое определение элементов/ Пер. с польск. под ред. А.А. Золотова. М. изд. Мир, 1971.
2. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Л. изд. "Химия", 1986.
3. Практическое руководство по физико – химическим методам анализа. Под ред. И.П. Алимарина и В.М. Иванова. М. изд. МГУ, 1987.
4. Аналитическая химия Методические указания для студентов не химических специальностей биологического и химико-технологического факультета, под ред. Ю.Ю. Петровой и других, Сургут, 2008.
5. A.F. Danet, Metode instrumentale de analiza chimica, Editura Stiintifica, Bucuresti, 1995, p. 81-84.
6. L. Roman, M. Bojiță, R. Săndulescu, Validarea Metodelor de Analiză Instrumentală, Ed. Medicală, București, 1998.
7. Jacobs D., Oxley D., DeMott W. Hudson, Laboratory Test Handbook, 3-rd edition, 2004.
8. Vasile Oprea, Constantin Cheptănar, Vladimir Valica, Analiza fotometrică a Fe în forme farmaceutice solide. Revista Farmaceutică a Moldovei, 2014, nr. 3-4: 53.

STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE

IDENTIFICAREA ȘI DOZAREA ALCALOIZILOR ÎN SPECIA *NICOTIANA TABACUM L.*

Maria Cojocaru-Toma, Liubov Cîneva

Catedra de Farmacognozie și botanică farmaceutică IP USMF „Nicolae Testemițanu“

Rezumat

Tutunul (*Nicotiana tabacum L.*) are un conținut complex de principii active: 75-95% compuși organici, 8-25% compuși minerali, conține cca 4000 substanțe chimice dăunătoare, dintre care peste 40 sunt cancerigene, inclusiv nicotina.

În calitate de produs vegetal au servit frunzele de tutun: *Nicotianae folia*, recoltate în lunile: iunie, iulie, august și septembrie a.2014, din localitatea Chirsova, UTAGăgăuzia.

Alcaloizii au fost identificați prin reacții de culoare și precipitare, cu o sensibilitate mai înaltă pentru acidul fosfomolibdenic și prin comatografie pe strat subțire, unde au fost utilizate două sisteme mobile, I sistem: *acetat de etil: metanol: apă* (100:13,5:10) și sistemul II: *1-propanol: apă: acid formic* (90 : 9 :1), iar în calitate de substanță de referință s-a utilizat acidul nicotinic 1%. Alcaloizii au fost identificați prin examinarea spoturilor în UV, după prelucrare cu reagentul Dragendorff cu calcularea Rf: pentru I fază – 0,35 și faza II – 0,39. Conținutul alcaloizilor, dozați prin metoda volumetrică directă, constituie: 1,39% în luna iunie, 1,61% – iulie, 2,23% – august și respectiv 1,65% în septembrie. Dozarea alcaloizilor prin metoda volumetrică directă denotă că cel mai înalt conținut de alcaloizi se constată în frunzele de tutun recoltate în luna august și constituie respectiv 2,233%.

Cuvinte cheie: alcaloizi, identificare, dozare, *Nicotianae folia*, *Nicotianae tabacum L.*

Abstract

Identification and determination of alkaloids in *Nicotiana tabacum L.* species

Tobacco (*Nicotiana tabacum L.*) has a complex content of some active principles: 75-95% of organic compounds, 8-25% of mineral compounds, also it comprises about 4000 harmful chemical substances; more than 40 of them are cancerogenic, including nicotine. The tobacco leaves were used as a vegetable product. These leaves were collected in 2014 in June, July, August and September in the village Chirsova UTAGagauzia. Alkaloids were identified with the colour and precipitation reactions, with higher sensitivity for phosphomolybdic acid, and with the chromatography in thin layers, where two mobile phases were used, I phase: *ethyl acetate: methanol: water* (100:13,5:10) and II phase: *1-propanol: water: formic acid* (90 : 9 :1), as a reference substance 1% nicotinic acid was used. Alkaloids were identified with the help of spot research in UV with Dragendorff reagent processing with counting Rf: the first phase – 0,35 and the second phase – 0,39. The content of alkaloids, dosed volumetric with the help of direct method comprises : 1,39 in June, 1,61% – July, 2,23% – August and respectively 1,65% in September. Volumetric assay of alkaloids, with the help of direct method, means that the highest content of alkaloids is in tobacco leaves, gathered in August and comprises respectively 2,233 %.

Keywords: alkaloids, identification, dosing, *Nicotianae folia*, *Nicotianae tabacum L.*

Introducere

Fumatul este o problemă a lumii moderne și anual produce mai multe victime decât SIDA, alcoolul, abuzul de droguri și accidente de circulație, fiind astfel una dintre primele cauze de deces, care din fericire, poate fi prevenită. Tabagismul este o maladie cu atributele unei epidemii grave, într-o continuă extindere, o intoxicație cu substanțe toxice existente în frunzele de tutun, după un consum excesiv și de lungă durată. Din cauza acestor efecte nocive, tabagismul considerat o toxicomanie, deține o aprobarea tacită a factorilor de răspândire din toate țările, indiferent de stadiul lor de civilizație și cultură. Acțiunea nocivă a tutunului, numit adesea „iarba morții“, se exercită prin cele 4.000 de substanțe chimice existente în frunze, dintre care 480 sunt toxice, iar peste 40 de compuși sunt cancerigeni,

inclusiv nicotina. Menționăm, că cei mai toxici compuși din fumul de țigară sunt: nicotina, gudronul, monoxidul de carbon, benzopirenul, acidul cianhidric, crezolii, piridinele și elementele radioactive-cadmium și poloniu. Nicotina, un compus halocinogen, cu o influență extrem de controversată asupra organismului uman, este una dintre cauzele principale evitabile ale morții în lume. Atât în cazul femeilor cât și al bărbaților, răspândirea tuturor afecțiunilor respiratorii cronice (bronșită, astm, etc.) este strâns legată de nivelul fumatului. Fumatul ucide până la jumătate din numărul fumătorilor, fiind cauza fiecărui al zecelea deces în rândul adulților și reducând viața fumătorului în medie cu 15 ani. Estimările costurilor economice ale tutunului, legate de productivitatea pierdută din cauza deceselor premature, spitalizărilor și tratamentului ambulatoriu al bolilor provocate de fumat au ajuns la circa 430 milioane

lei în 2010, în Republica Moldova, ceea ce este practic egal cu veniturile colectate în Bugetul de stat din vânzarea produselor din tutun [6]. Tutunul (*Nicotiana tabacum* L.) are un conținut complex de principii active: 75-95% compuși organici, 8-25% compuși minerali, conține cca 4000 substanțe chimice dăunătoare, mai bine de 200 sunt compuși cu azot ca piridina, nicotina. În cadrul Catedrei Farmacognozie și botanică farmaceutică IP USMF „Nicolae Testemițanu” a fost realizat studiul chimic al alcaloizilor, cât și constatarea dinamicii acumulării lor în frunzele de tutun (*Nicotianae folia*), specie cultivată în Republica Moldova: UTAGăgăuzia, Chirsova Totodată menționăm, că în Republica Moldova tutunul a fost introdus în cultură în a. 1924 și se cultivă în raioanele: Soroca, Râșcani, Florești, Rîbnița, Orhei, Cahul, Basarabeasca și UTAGăgăuzia, localități cu incidența înaltă prin tumori maligne [2;4; 5].

Materiale și metode

În calitate de produs vegetal au servit frunzele de tutun: *Nicotianae folia*, recoltate în lunile: iunie, iulie, august și septembrie a.2014, din localitatea Chirsova, UTAGăgăuzia, localitate ce depășește incidența prin tumori maligne cu 4,2% mai mult decât media pe țară, conform datelor Biroului Național de Statistică a Republicii Moldova. Alcaloizii au fost identificați prin reacții de culoare și precipitare și prin comatografie pe strat subțire, unde au fost utilizate două sisteme mobile, sistemul: *acetat de etil: metanol: apă* (100:13,5:10) și sistemul II: *1-propanol: apă: acid formic* (90: 9 :1), iar în calitate de substanță de referință s-a utilizat acidul nicotinic 1%.

Dozarea alcaloizilor în produsele vegetale de *Nicotianae folia*, recoltate în perioada lunilor iunie-septembrie, s-a efectuat prin metoda volumetrică directă, unde proba

exactă de produs vegetal pulverizat (2,000) se agită cu apă (3 ml) întrun flacon cu dop rodat. Apoi se adaugă chloroform (10 ml), eter (35 ml) și NaOH 30% (3 ml) și se agită timp de 30 minute, pentru extragerea totală a alcaloizilor. După 10 minute repaos, probele se filtrează. Câte 30 filtrat se evaporă la sec pe baia de apă, iar reziduul se dizolvă prin ușoară încălzire în 10 ml alcool, se diluează cu 10 ml apă, se adaugă câte 5 picături roșu de metil și se titrează cu soluție HCl 0,1N, până la apariția culori roz, a câte 3 probe pentru patru produse, cu calcularea conținutului de alcaloizi, conform formulei de calcul [1; 2].

Rezultate și discuții

Alcaloizii au fost identificați prin reacții de culare și precipitare: Bouchardat, Dragendorff, soluția de tannin, acidul fosfomolibdenic, acidul fosfowolframic, acidul picric, acidul picrolonic. Rezultatele reacțiilor, prezintă în tabelul 1, denotă culori de la galben, pentru acizii: fosfomolibdenic, fosfowolframic, picric și picrolonic; roșu-portocaliu pentru reactivul Dragendorff și până la brun-roșcat, pentru reactivul Bouchardat, cu o sensibilitate mai înaltă pentru acidul fosfomolibdenic.

În cromatografia pe strat subțire alcaloizii au fost identificați prin examinarea spoturilor în UV, la lungimea de undă 365 nm, după pulverizarea plăcilor cu reagentul Dragendorff, format din soluție apoasă de tetraiodobismutat de potasiu, cu calcularea (Rf) și utilizarea acidului nicotinic de 1%, în calitate de substanță de referință, pentru ambele sisteme. Pentru I sistem : *acetat de etil:metanol:apă* (100:13,5:10), Rf contine – 0,35 și pentru sistemul II: *1-propanol : apă : acid formic* (90 : 9 :1), Rf constituie 0,39, atât pentru probe cât și pentru martor.

Conținutul alcaloiziilor, dozați prin metoda volumetri-

Tabelul 1.

Identificarea alcaloizilor în *Nicotianae folia* prin reacții de culoare și precipitare

Reactivul de precipitare	Compoziția reactivului	iunie	iulie	august	septembrie	culoarea precipitatului
Bouchar-dat	sol. apoasă de iod iodurat	+	++	+++	++	brun-roșcat
Dragen-dorff	sol. apoasă de tetraiod de potasiu	+	++	+++	++	roșu-portocaliu
Soluția de tannin	tannin, apă, alcool etilic	-	--	++	--	amorf gălbui sau albui
Soluția acidului fosfomolibdenic	acid fosfomolibdenic, apă	++	+++	+++	+++	gălbui
Soluția acidului fosfowolframic	acid fosfowolframic, apă	++	+++	++++	+++	galben cu nuanță albuie
Soluția acidului picric	acid picric, apă	-	--	----	--	galben
Soluția acidului picrolonic	acid picrolonic, apă	+	++	+++	++	galben

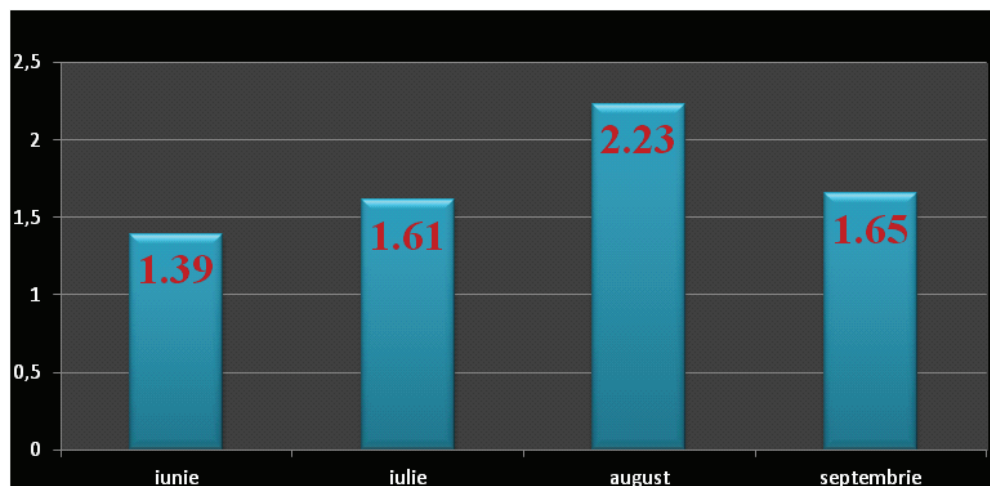


Figura 1. Conținutul de alcaloizi în frunze de tutun (*Nicotiana glauca*) în perioada iunie-septembrie

că directă, constituie: 1,39% în luna iunie, 1,61% – iulie, 2,23% -august și respectiv 1,65% în septembrie. Dinamica acumulării alcaloizilor denotă că cel mai înalt conținut de alcaloizi se constată în frunzele de tutun recoltate în luna august și constituie respectiv 2,233 %.

Totodată menționăm, că în combaterea tabagismului în Republica Moldova s-au elaborat Legi, privind tutunul și produsele de tutun, cât și Programe Naționale de Control al Tutunului, în micșorarea ratei prevalenței fumatului de la 27%, pentru a. 2013 la 20% pentru a. 2025, în scopul diminuării incidenței și prevalenței patologiilor cardiovasculare, respiratorii și tumorilor maligne. Fumatului și expunerii la fumul de tutun îi revine un rol crucial în diminuarea numărului de populație, ceea ce reprezintă una dintre principalele provocări ale sănătății publice și ale securității demografice a Republicii Moldova, menționate de altfel și în Programul Național de Control al Tutunului [3].

Concluzii

1. Alcaloizii au fost identificați în *Nicotiana glauca*, folosind reacții de culoare, precipitare și cromatografie pe strat subțire, cu o sensibilitate mai înaltă pentru acidul fosfomolibdenic.

2. Dozarea alcaloizilor prin metoda volumetrică directă denotă că cel mai înalt conținut de alcaloizi se constată în frunzele de tutun recoltate în luna august și constituie respectiv 2,233%.

3. Localitățile din Republica Moldova unde se cultivă tutunul se prezintă printr-o incidență înaltă prin tumori maligne, inclusiv Chirsova, UTAGăgăuzia, ce depășește incidența prin tumori maligne cu 4,2% mai mult decât media pe țară.

4. Programul Național de Control al Tutunului include micșorarea ratei prevalenței fumatului de la 27%, pentru a. 2013 la 20% pentru a. 2025, în scopul diminuării incidenței și prevalenței patologiilor cardiovasculare, respiratorii, cât și tumorilor maligne în Republica Moldova.

Bibliografie

1. Farmacopeea Europeană. Vol. I, 2013. P. 665-670.
2. Ladighina E și al. Alcaloizii. Analiza chimică a plantelor medicinale. Chișinău, 1993, p.118-155.
3. Legea nr. 278 din 14.12. 2007 cu privire la tutun și la articole de tutun. Monitorul Oficial, art. 139, nr. 47-48.
4. Mauer –Stender F., Domente S. Overview o tobacco control I the region past, present and future. WHO Regional Office for Europe, 2014, p 32-46.
5. Nisteanu A. Alcaloizii. Farmacognozie. Chișinău, 2000, p. 343-445.
6. Turcanu Gh., Obreja G. Salaru I. Costs, health effects and costs-effectiveness of tobacco control strategies in the Republic of Moldova. WHO Regional Office for Europe, 2011, 53 p.

CERCETĂRI PRECLINICE

EVALUAREA TOXICITĂȚII ACUTE A UNOR NOI COMPUȘI MEDICAMENTOȘI COMBINAȚI

Sergiu Parii¹, Vladimir Valica¹, Vladimir Carauș², Eugeniu Nicolai¹,
Alina Ungureanu¹, Alexandru Cojocari¹

Centrul Științific în Domeniul Medicamentului¹, IP USMF „Nicolae Testemițanu”
SC ”CSK Grup Plus” SRL² Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

În cadrul studiului a fost determinată toxicitatea acută a compusului medicamentos combinat ce conține glicină, lecitină și dihidroquercetină (CAF01) și a compusului medicamentos combinat ce conține glicină, lecitină, dihidroquercetină și sanguiritină (CAF02). În urma investigațiilor efectuate conform recomandărilor *TG 423 Acute Toxic Class Method (OECD)* posedă toxicitate redusă fiind clasificate: CAF-01 clasa de toxicitate 5 și DL50/LD50 estimat >5000 mg/kg, iar CAF-02 clasa de toxicitate 5 și DL50/LD50 estimat – 2500 mg/kg. Rezultatele cercetării pot servi ca premiză pentru efectuarea toxicității subacute și cronice a produselor CAF-01 și CAF-02.

Cuvinte cheie: toxicitatea acută, glicină, lecitină, dihidroquercetină, sanguiritină, compuși medicamentoși combinați.

Abstract

Assessment of acute toxicity of new compound drugs

In the study was determined acute toxicity of combined drug compound which contains glycine, lecithin and dinodroguertsetin (CAF01) and acute toxicity of the compound combination product which contains glycine, lecithin, dinodroguertsetin and sanguiritin (CAF02). The studied preparations possess low toxicity: CAF-01 grade 5 of toxicity and LD50/LD50 is estimated at > 5,000 and CAF-02 grade 5 of toxicity and LD50/LD50 is estimated at 2500 according to the method of determining the toxic class *TG 423 Acute Toxic Class Method* recommended by the OECD. The research results can serve as a prerequisite for conducting the chronic toxicity of products.

Keywords: combined drugs, acute toxicity, glycine, lecithin, dihidroquercitine, sanguinarine.

Introducere

Actualmente, în terapia și reabilitarea complexă a pacienților cu maladii cronice sunt valorificați compușii chimici ai bioelementelor sau suplimentele lor ce conțin vitamine, aminoacizi și oligopeptide (1). Numărul de surse vegetale cu proprietăți polivalente, concomitent și stimulente, este însă redus. Interacțiunile concurente dintre microelemente, nivelul scăzut de asimilare a lor în cazul suplimentelor cu conținut de acestea, sunt printre cauzele eficienței reduse a utilizării lor cu succes în ameliorarea diverselor situații clinice (2). Pentru soluționarea problemei în cauză, drept oportună poate fi considerată utilizarea medicamentelor polifuncționale obținute din preparate cu eficiență clinică și inofensivitate bine demonstrate cu efecte polivalente (3, 4).

Preparatele medicamentoase combinate presupun asocierea într-un singur preparat comercial a doi sau mai mulți agenți cu acțiune terapeutică diferită. Ele acționează asupra mecanismelor ce intervin în declanșarea stării patologice, cresc probabilitatea de a obține un răspuns terapeutic sporit datorită mecanismelor farmacodinamice sinergice. Reducerea efectelor secundare rezultată din utilizarea unor doze mai mici de substanțe active cu reacții adverse diferite, crește tolerabilitatea medicației și complianța pacienților la tratament (1, 2)

Aminoacidul **glicina** (metabolit natural) este un neuromediator de tip inhibitor și reglator al proceselor metabolice în sistemul nervos central, reduce tensiunea psihoemoțională, crește capacitatea de muncă intelectuală. Manifestă acțiune neuroprotectoare, antistres, sedativă, ameliorează metabolismul cerebral, normalizează somnul, reduce acțiunea toxică a alcoolului. Nu provoacă dependență (2, 3).

Lecitina este o fosfolipidă și participă la constituirea membranelor celulare la nivelul creierului și celulelor nervoase. La insuficiența lecitinei scade eficiența acetilcolinei în tesutul nervos. L. favorizează creșterea și dezvoltarea organismului, mărește capacitatea de muncă fizică și intelectuală, accelerează refacerea organismului după eforturi intense (2, 3).

Dihidroquercitina este un flavonoid derivat din tulpina copacilor *Larix sibirica Ledeb. si Larix Larix dahurica*. Posedă următoarele acțiuni farmacologice – antioxidant, capilaroprotector, regenerador, detoxifiant și antiinflamator (4, 5, 6).

Alcaloizii de **sanguinarină** se conțin în planta (*Macleaya cordata Will.*). Ea posedă activitate antimicrobiană împotriva bacteriilor Gram-pozitive și Gram-negative. De asemenea posedă acțiune antifungică și antimicotică (4,5,6).

În cadrul Centrului Științific în Domeniul Medicamentului (CȘDM) al IP USMF „Nicolae Testemițanu” au fost elaborate în colaborare cu SC ”CSK Grup Plus” 2 produse medicamentoase combinate (denumirea de lucru CAF-01 și CAF-02).

Compoziția CAF 01. Forma de prezentare: suspensie. Compoziția la 100 ml: glicină – 1000 mg, lecitină – 1000 mg, dihidroquercetină – 130 mg, apă purificată – q.s. Eventualele indicații – detoxifierea și imunocorecția în sindroame toxice de diferită etiologie, inclusive și cea medicamentoasă (chimioterapie), antiinflamator.

Compoziția CAF 02. Forma de prezentare: gel. Compoziția la 50 ml: glicină – 1500 mg, lecitină – 1200 mg, dihidroquercetină – 150 mg, sanguiritină – 4mg; carbomer – 100 mg, alcool etilic – nu mai mult de 4 %, apă purificată – q.s. Efecte terapeutice: antiinflamator, regenerativ, ameliorează microcirculația. Eventualele indicații – tratamentul combustiilor, ulcerilor trofice, plagilor și traumatismelor.

În ultimii ani au apărut controverse asupra folosirii LD50 clasic. Testul a luat naștere, atunci când alți indicatori de toxicitate nu au fost disponibili sau nu au fost foarte sensibili și când tehnologia de început nu a putut susține cerințele. În plus, numărul de animale necesare pentru validarea protocolului este mare și s-a sugerat că metoda distruge inutil un număr mare de animale. Unele sugestii pentru actualizarea testului include: (7) utilizarea unui număr mai mic de animale în estimarea dozelor de început pentru testările ulterioare, (8) luarea în considerare a mai puține căi de expunere, și (9) obținerea de informații suplimentare în timpul unui studiu care se adaugă la baza cunoștințelor disponibile despre un produs chimic.

Cantitatea extraordinară de date toxicologice acute deja existente despre substanțele chimice și clasele chimice disponibile în prezent nu permit generarea repetată de valori ale LD50 cu introducerea unei noi formulări pentru același compus, un nou derivat al aceleiași clase chimice sau o altă combinație de substanțe chimice cunoscute. Cercetătorii din UE consideră că LD50 clasic trebuie să fie eliminat pentru toate produsele chimice (8, 9).

Obiectivele lucrării

1. Determinarea toxicității acute a compusului medicamentos combinat ce conține glicină, lecitină și dihidroquercetină (CAF01).

2. Determinarea toxicității acute a compusului medicamentos combinat ce conține glicină, lecitină, dihidroquercetină și sanguiritină (CAF02).

Material și metode

Concentrațiile farmaceutice cu corespunderea dozelor respective de 50 mg/kg, 300 mg/kg, 1000 mg/kg și 2000 mg/kg al compusilor CAF 01 și CAF 02 au fost pregătite în cadrul Laboratorului Analiza, standardizarea și controlul medicamentelor al CȘDM. Preparatele au fost diluate în volume constante de soluție fiziologică de 0,9% în funcție de doza substanțelor și cantitatea de lichid maximal admisibilă pentru administrare.

Studiul toxico-farmacologic a fost efectuat în Laboratorul Evaluare preclinică și clinică a medicamentelor al CȘDM pe:

116 de șoricei de laborator (masculi, femele), vârsta 2 – 3 luni, masa 18-26 gr (92 șoricei în grupurile experimentale, 24 de șoricei în grupul de control) și 30 de șobolani (femele) vârsta 3-4 luni, masa 180-250 gr (24 în grupurile experimentale și 6 în grupul de control). Animalele au fost obținute din aceeași sursă și menținute în condițiile de viață a laboratorului (cutii standarde de masă plastică) pentru aclimatizare. Condițiile de trai și alimentare au corespuns cerințelor sanitare și normelor de alimentare. Pentru utilizarea apei au fost stabilite autoape ducte. Animalele nu au primit hrană cu 12 ore înainte de inițierea experienței și pe parcursul ei. În dimineața zilei destinate experimentării șoricei au fost cântăriți și repartizați în loturi omogene câte 6 masculi și 6 femele conform masei corporale. Șobolanii au fost repartizați în lot a câte 6 femele.

Investigațiile preclinice au fost aprobate de Comitetul de Etică al Cercetării al IP USMF „Nicolae Testemițanu”, nr. 1 din 23.09.2014

Pentru stabilirea TOXICITĂȚII ACUTE substanțele CAF01 și CAF02 au fost administrate șoriceilor enteral prin gavaj și intraperitoneal și șobolanilor enteral prin gavaj. Cantitatea de lichid administrată a fost calculată în dependență de masa individuală a animalelor de laborator, cântărite înainte de experiment.

Toxicitatea acută și estimarea DL50/LD 50% a fost determinată prin metoda dozelor fixe cu stabilirea clasei toxice acute conform TG 423: Acute Toxic Class Method (8,9), recomandat de Organizația Economică pentru Cooperare și Dezvoltare.

Pentru stabilirea TOXICITĂȚII ACUTE substanțele au fost inițial administrate șoriceilor enteral prin gavaj și intraperitoneal, doze-test de 50, 300, 1000, 2000 mg/kg. Dozele mai mari de 2000 mg/kg nu au fost folosite din cauza necesității unui volum mai mare de soluție fiziologică, fapt ce nu corespundea recomandărilor metodice. Ulterior substanțele testate au fost administrate șobolanilor (femele) în dozele test de 50, 300, 2000 mg/kg. Dozele mai mari de 2000 mg/kg nu au fost folosite din cauza necesității unui volum mai mare de soluție fiziologică, fapt ce nu corespundea recomandărilor [7, 10]. Animalelor din grup de control sa administrat volum similar de soluție fiziologică (NaCl 0,9%).

Animalele au fost supravegheate timp de 14 zile. În timpul observațiilor a fost înregistrat comportamentul animalelor, consumul alimentelor și apei, activitatea motorie, coordonarea mișcărilor, reacția la excitanți fizici (lumină, zgomot), funcția respiratorie, starea pielii și a mucoaselor. De asemenea a fost înregistrat timpul apariției fenomenelor de intoxicație și decesul animalelor. Vizual s-a determinat tabloul clinic al intoxicației. Animalele au fost cântărite la 2, 7, 14 zi (înainte de eutanasiere).

După finisarea experimentului animalele au fost disecate în mod separat, pentru efectuarea studiului organe-

Tab. I. Mortalitatea Toxicitatea acută CAF 01 (șoricei)

Doze	Masculi intraperitoneal		Femele intragastral		Decesul animalelor	
	N animale	deces	N animale	deces	N animale	Deces, %
50 mg/kg	6	-	6	-	6	0
300 mg/kg	6	-	6	-	6	0
1000 mg/kg	6	-	6	-	6	0
2000 mg/kg	6	-	6	-	6	0

Tab. II. Mortalitatea Toxicitatea acută CAF 02 (șoricei)

Doze	Masculi intraperitoneal		Femele intragastral		Decesul animalelor	
	N animale	deces	N animale	deces	N animale	Deces, %
50 mg/kg	6	-	6	-	6	0
300 mg/kg	6	-	6	-	6	0
1000 mg/kg	6	-	6	-	6	0
2000 mg/kg	6	-	6	-	6	0

lor interne și confirmarea modificărilor obținute în experiență.

REZULTATE

Rezultatele investigațiilor pe șoricei

Pe parcursul studiului nu s-au constatat modificări în comportamentul și activitatea motorie spontană a animalelor din grupul de control. Animalele erau în mișcare activă, întrebunțau adecvat hrană și apă. Starea mucoaselor și invelisului cutanat era în normă, fără schimbări patologice. Culoarea urinei era galbenă deschisă. Blana animalelor avea un aspect îngrijit, lucios, fără focare de alopecie. Dinții păstrați. Mucoasele vizibile erau palide, lucioase, netede. Glandele mamare ale femelelor la palpare fără indurații și fără eliminări. Organele genitale masculine normal exprimate. Deformări sau edeme a extremităților nu s-a remarcat.

La administrarea atât enterală cât și intraperitoneală dozei de 50 mg/kg și supravegherea timp de 7 zile nu s-au constatat modificări în comportamentul animalelor și nici decesul lor.

Administrarea substanțelor cercetate în doze de 300, 1000, 2000 mg/kg s-a caracterizat printr-o perioadă de hipodinamie și reducere a reacției la stimulii exogeni. Alte simptome patologice anatomice și fiziologice nu au fost constatate. Toate animalele au revenit la starea inițială pe parcursul a primelor 24 ore (300 mg/kg) și 24–48 ore (pentru 2000 mg). La lotul care a primit CAF 02 s-a constatat inapetență și diaree pe parcursul primelor 24-48 ore. Doza Maximă Tolerantă (DMT) – 2000 mg/kg.

Mortalitate în loturile de studiu și de control nu sa constatat. Rezultatele detaliate a investigațiilor sunt prezentate în tabelele I-II.

Monitorizarea folosirii alimentelor și apei nu a constatat modificări statistic semnificative între grupurile cercetate și cel de control. În a doua zi a studiului a remarcat o oarecare pierdere a greutateii corporale la animalele din toate grupurile, inclusiv de control. Pentru a elimina acest efect (cauzate, probabil, stresul legat de plasarea animalelor în cercetarea de mediu), modificarea greutateii în comparație cu cea ale valorilor de fon.

Analiza datelor nu a evidențiat diferențe semnificative în dinamica de greutate corporală între animalele experimentale și de control. O creștere ceva mai semnificativă în greutate la animalele de control, comparativ cu cele experimentale. Explorarea nu a purtat un caracter semnificativ.

La necropsie, în loturile experimentale și de control, modificări patologice vizibile nu au fost constatate.

Tab. III. Mortalitatea Toxicitatea acută (șobolani)

Doze	CAF 01		CAF 02	
	N animale	deces	N animale	deces
50 mg/kg	6	-	6	-
300 mg/kg	6	-	6	-
2000 mg/kg	6	-	6	1

Tab. IV. DETERMINAREA CLASEI DE TOXICITATE conform TG 423: *Acute Toxic Class Method (OECD)*

Denumirea	Clasa de toxicitate	DL50/LD50 estimat mg/kg
CAF-01	5	≥ 5000
CAF-02	5	2000– 5000 (2500)

Rezultatele investigațiilor pe șobolani

La administrarea atât enterală a dozei de 50 mg/kg și supravegherea timp de 7 zile nu s-au constatat modificări în comportamentul animalelor și nici decesul lor.

Administrarea substantelor testate în doze de 300, 2000 mg/kg s-a caracterizat printr-o perioadă de hipodinamie și reducerea reacției la stimulii exogeni. Toate animalele au revenit la starea inițială pe parcursul a primelor 24 ore (300 mg/kg) și 24 -48 ore (pentru 2000 mg). La lotul care a primit CAF 02 s-a constatat inapetență și diaree pe parcursul primelor 48-72 ore. La lotul CAF-01 – diaree care a revenit la normal pe parcursul 24 ore). La 1 femelă care a primit CAF-02 doza 2000 mg/kg s-a constatat diaree, o diminuare a activității motorii, cu reacție redusă, apoi din ce în ce mai slabă la stimulii exogeni, cu dezvoltarea unei stări terminale (gasping) și decesul în decurs de 48 ore (la 2 zi). Rezultatele investigațiilor sunt prezentate în tabelul III.

În perioada de 1-3 zile după administrarea preparatelor studiate ocazional la doza de 300 și 2000 mg/kg (CAF 01 și CAF 02) au fost constatate la animale: somnolență, adina-

mie, inapetență, diaree (numai la CAF 02), simptome care au revenit la normalitate în 1-2 zile.

Reieșind din rezultatele primite la șobolani a fost estimat LD50/DL50 (tabelul IV).

De asemenea nu s-au constatat deosebiri semnificative între dinamica creșterii masei corporale, consumul alimentelor și a hrăni la animalele din grupurile de cercetare și de control.

La necropsie modificări patologice vizibile în loturile experimentale și de control nu au fost constatate.

Concluzii

Rezultatele experimentale au arătat că compușii CAF-01 și CAF-02 pentru administrarea acută unimomentană la animalele de laborator (șoareci, șobolani) practic nu prezintă efecte toxice.

La șoareci administrarea intragastrală și intraperitoneală nu a dus la decesul animalelor și nu s-au depistat modificări macroscopice ale organelor interne.

La șobolani, în urma investigațiilor efectuate conform recomandărilor TG 423 *Acute Toxic Class Method (OECD)*, posedă toxicitate redusă astfel fiind clasificate: CAF-01 clasa de toxicitate 5 și DL50/LD50 estimat >5000 mg/kg, iar CAF-02 clasa de toxicitate 5 și DL50/LD50 estimat – 2500 mg/kg.

Rezultatele cercetării pot servi ca premiză pentru efectuarea toxicității subacute și cronice a produselor CAF-01 și CAF-02.

Bibliografie:

1. В.М. Белоусов, М.Ю. Леонова. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. Москва, 2002, 375 стр.
2. Matcovschi C., Procopișin V., Parii B. Ghid farmacoterapeutic. Chișinău, 2006, 1157 pag.
3. Matcovschi C., Safta V. Ghid farmacoterapeutic. Chișinău, 2010, 1296 pag.
4. Смирнов, Л.Д. В.С. Сускова. Модуляция иммунного ответа антиоксидантами. Химико-фармацевтический журнал. – 1989. – № 7. С. 773-784.
5. Уминский А.А., Хавстеен Б.Х., Баканева Б.Ф. Пуцино, Биохимия флавоноидов и их значение в медицине 2007, ISBN – 978-5-903789-01-6
6. И. А. Чексарева, А. А. Адамян, Е. В. Кочергина. Влияние раневого покрытия с дигидроквертицином на репаративные процессы в ране. Материалы 3-й Международной конференции: «Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии». Москва, 17-18 апреля 2012 г. Стр. 209 – 210.
7. Committee of experts of dangerous goods and on the globally harmonized system of classification and labeling of chemicals of United Nations Sub-Committee of Experts on the Transport of Dangerous Goods (Twenty-first session, 1-10 July 2002, agenda item 8 (c))
8. OECD C(2001)282 Proposal for the updating of three guidelins and the deletion of one guideline of chemicals.
9. OECD GUIDELINE FOR TESTING OF CHEMICALS. Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method 17th December 2001.
10. Каркищенко, Н.Н.; Грачева, С.В. и соавт. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях. Москва. 2010, с. 358.

ARTICOLE DE SINTEZĂ

PROCEDURILE STANDARD DE OPERARE ÎN CERCETAREA FARMACEUTICĂ, BIOMEDICALĂ ȘI CLINICĂ

Sergiu Parii, Vladimir Valica, Alina Ungureanu, Liliana Rusnac,
Elena Parii, Eugeniu Nicolai

Centrul Științific în Domeniul Medicamentului, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

În scopul îmbunătățirii fiabilității rezultatelor studiilor efectuate în subdiviziuni de cercetare, și minimizării riscurilor și erorilor la etapele preanalitice, analitice și postanalitice a lucrului laboratoarelor, este necesar sistematic de a standardiza operațiunile și procesele de lucru. Pentru standardizarea lucrărilor este necesar să se efectueze analiza tuturor operațiunilor și proceselor de bază, apoi se elaborează procedurile standard de operare (PSO). Implementarea PSO este o condiție a Regulilor GMP (Bunele Practici de Fabricație), GLP (Bunele Practici de Laborator), GCP (Buna Practica în Studiul Clinic), necesare pentru a minimiza riscurile și reprezintă un instrument de îmbunătățire a calității serviciilor în domeniul cercetării și producerii. Perfectarea și utilizarea pe scară largă a PSO clare, concise, corespunzătoare dezvoltării contemporane a științei medicale poate deveni unul dintre cele mai eficiente elemente ale sistemului de management al calității de asistență medicală. În articol sunt relatate aspectele principale privind importanța, elaborarea și implementarea PSO.

Cuvinte cheie: proceduri standard de operare, implementare, calitate.

Abstract

Standard operating procedures in pharmaceutical, biomedical and clinical research
In order to improve the reliability of research results of medical laboratories; to minimize risks and errors in preanalytical, analytical and post analytical steps of laboratory work it is necessary to systematically standardize operations and processes in the laboratory. For the standardization of laboratory work it is advised to undertake analysis of all operations and core processes, then develop standard operating procedures (SOPs). SOP is a condition of Rules GMP, GLP, GCP needed to minimize the risks and as a tool to improve the quality of services in research and production. Registration and wide use of SOPs clear, concise, relevant contemporary development of medical science can become one of the most effective elements of quality management system of healthcare. The article reported the main issues regarding the importance, development and implementation of SOPs.

Keywords: standard operating procedures, implementation, quality.

Ghidul ISO/CEI 2 definește **standardul** ca fiind un document, stabilit prin consens și aprobat de către un organism recunoscut, care asigură, pentru uz comun și repetat, reguli, linii directe sau caracteristici pentru activități sau rezultatele lor, cu scopul de a se obține gradul optim de ordine într-un anumit context (1).

Standardizarea este fundamentul sistemului de management al unui laborator de cercetare și reprezintă un set de norme interne ce reglementează procesele și procedurile din subdiviziune. Deoarece activitatea laboratoarelor farmaceutice și medicale este asemănătoare privind procesele, procedurile, metodele de control și asigurarea calității acestora, regulile interne ale multor subdiviziuni vor fi similare (1, 2).

Cu toate acestea, este evident, că orice **laborator (LB)** este și unic. Aceasta se datorează, inclusiv resurselor disponibile (de exemplu: calificarea personalului, completarea cu cadre, echipament, încăperi, consumabile, sistemul aplicabil de evaluare și de control al calității, localizare,

subordonare, etc.); gama de servicii prestate; gradul de centralizare, etc. Prin urmare, regulile și reglementările interne ale fiecărui LB vor avea și deosebiri (3).

Rezultatul standardizării a activității LB va fi setul de reguli perfectate documentar pentru toate procesele și metodele de activitate. Standardizarea se face după următoarea schemă (4, 5):

1. Determinarea proceselor principale și auxiliare ale LB.
2. Identificarea pentru fiecare proces a procedurilor principale.
3. Stabilirea zonelor cu probleme, de risc; de carență în cadrul acestor procese.
4. Înlăturarea cauzelor problemelor identificate, etc.
5. Decizii privind cea mai bună modalitate de a efectua acest proces / procedură pentru a obține cele mai bune rezultate utilizând minime resurse.
6. Fixarea sub formă de regulament sau proceduri pe suport de hârtie sau în format electronic.

7. Analiza permanentă a rezultatelor proceselor și procedurilor și căutarea oportunităților pentru a le îmbunătăți.

Este cunoscut ciclul „PDCA” (*engl.*) – *planifică, execută, verifică, acționează* (ciclul Deming W.E.) și care este utilizat pe scară largă în ideologia sistemelor de management al calității (5). Dar, înainte de aplicarea acestuia este util de a organiza un alt ciclu „SDCA”: *standardizează, execută, verifică, acționează*, alcătuit din următoarele etape (3, 6):

1. Analiza lucrărilor efectuate,
2. Depistarea erorilor sistematice și aleatoare,
3. Identificarea cauzelor apariției acestora,
4. Elaborarea opțiunilor pentru înlăturarea cauzelor,
5. Elaborarea algoritmului privitor acțiunile într-o situație tipică,
6. Elaborarea algoritmului privitor acțiunile atunci când apare o problemă,
7. Distribuirea responsabilității și competenței,
8. Analiza cerințelor de resurse,
9. Analiza impactului asupra proceselor și operațiunilor conexe,
10. Instruirea personalului,
11. Control,
12. Îmbunătățire.

Standardele de diferite niveluri stabilesc criteriile și indicatorii pentru a asigura calitatea de îngrijire și răspund la o întrebare – ce trebuie de făcut corect. Cu toate acestea, standardele nu dau răspuns la a doua întrebare de asigurare a calității – cum trebuie de făcut corect, când, unde și de către cine. La aceste întrebări răspund de obicei documentele de alt nivel numite „Procedurile standard de operare” (2, 7).

Termenii: *Procedură Standard de Operare (PSO), Procedură Operațională Standard (POS), Procedură Standard de Lucru (PSL), Metoda de Lucru Standard (MLS/MSL), Standard Operating Procedure (SOP) sunt sinonime.*

Pentru comoditatea redării materialului procedurile respective vor fi denumite sub abrevierea PSO.

PSO – instrucțiuni documentate pentru procedurile de operare sau, cu alte cuvinte, algoritmi de a efectua o acțiune, de executare a cerințelor standardelor internaționale și naționale din domeniul de activitate. Disponibilitatea de PSO este o cerință a sistemelor de management al calității industriale elaborate de W. E. Deming și face parte din standardul ISO / IEC 9000 și variantele ulterioare, inclusiv cele care țin de activitatea laboratoarelor și anume ISO 17-025, ISO 15-189 (1, 2).

Importantă este dezvoltarea PSO ca un element esențial al asistenței medicale. Contribuția istorică la dezvoltarea PSO în practica clinică o au comitetele de etică. În 1978 în Canada, a fost creat *Medical Research Council*, care pentru prima dată a publicat o listă cu PSO pentru comitetele de cercetare care stipulau: evidență documentației, stabilirea termenilor și procedurile de examinare, privitor formatul deciziilor *etc* (3, 4).

Actualmente PSO asigură că (8):

- Procesul de prestare a serviciilor este: consecutiv, coordonat, previzibil și reproductibil, **deci calitativ.**

- Cerințele de bază privind elaborarea unei PSO sunt: **să fie detaliate, aplicabile în practică, universale și ușor percepute.**

- Oricine activează în LB, poate elabora o procedură.
- Apoi, această procedură scrisă trebuie verificată de conducător și testată.
- Dacă în procesul testării sunt determinate anumite probleme ce țin de aplicabilitatea și utilitatea procedurii, trebuie operate modificările respective.
- PSO trebuie să asigure, în toate circumstanțele, cu excepția celor de extremă, respectarea atribuțiilor de serviciu. Introducerea lor oferă oportunitate de a-și evalua activitatea, de a comunica și de a contribui la consolidarea echipei din subdiviziune.
- În afară de clarificarea rolurilor personalului, PSO este un instrument util, pentru instruirea și dezvoltarea personalului, pentru reliefașarea schimbărilor în practica curentă.
- PSO trebuie să fie accesibile oricând personalului subdiviziunii.
- Originalul PSO trebuie păstrat la șeful LB.
- PSO obligatoriu trebuie să fie prezentă la locurile de muncă unde se utilizează (de exemplu: procedura de păstrare a medicamentelor termolabile — pe ușa frigiderului, etc.).
- PSO periodic trebuie revizuite.

În procesul elaborării unei proceduri este de preferință ca (8):

- să fie utilizate propoziții scurte
- să fie utilizate cuvinte și fraze simple
- să fie utilizat modul imperativ
- toate etapele trebuie să fie consecutive și să reiasă una din alta
- să se conțină cel mult 10 activități pe o pagină
- sa nu fie una voluminoasă (*până la câteva pagini*)
- dacă este posibil să fie utilizate scheme, tabele
- referințele bibliografice și link-urile utile se indică la sfârșitul PSO.

Importanța elaborării PSO și a documentelor care definesc cerințele de bună practică în studiul clinic (GCP/BPSC), bună practică de laborator (GLP/BPL), bună practică de fabricație (GMP) au scop de a asigura calitatea, fiabilitatea și reproductibilitatea rezultatelor studiului prin unificarea și formalizarea acestora.

PSO în BPL sunt elaborate pentru toate acțiunile, inclusiv: primirea, identificarea, etichetarea, prelucrarea, prelevarea probelor, utilizarea și depozitarea substanțelor testate și de referință; deservirea și etalonarea aparatelor de măsurare și echipamentului pentru controlul mediului înconjurător; pregătirea reactivilor, substanțelor nutritive, furajelor; evidența; perfectarea rapoartelor și arhivarea lor; îngrijirea încăperilor în care sunt adăpostite sistemele de testare, recepția, transportarea, cazarea, descrierea, identificarea și îngrijirea sistemelor de testare; tratarea sistemelor de testare; decontaminarea sau utilizarea sistemelor de te-

stare; implementarea programului de asigurare a calității. Devierile de la PSO trebuie să fie documentate și coordonate cu conducătorul studiului. (10, 11).

Normele privind **Regulile de BPSC** impun folosirea unor PSO care descriu clar felul de organizare, realizare a studiului, prelucrarea datelor, documentarea și verificarea studiului clinic. Sponsorului îi revine responsabilitatea stabilirii și garantării respectării de către toți participanții la studiu aplicarea în practică a PSO. Pentru aceasta sponsorul poate delega un monitor înainte de începerea studiului clinic (12, 13).

Pentru respectarea PSO ale studiului clinic propus trebuie să se țină seama de: alegerea investigatorului principal, echipei de lucru, locului de desfășurare a studiului clinic și a condițiilor tehnice adecvate, (acestea trebuie să fie disponibile pentru toată perioada planificată a desfășurării studiului); arhivarea corectă a documentelor studiului clinic (protocolului, a datelor și informațiilor complementare, raportarea efectelor adverse și informațiilor pentru monitor); precizarea duratei de timp pentru păstrarea acestor documente la centrul de desfășurare a studiului și la sponsor; procedeele de monitorizare ce includ frecvența minimă a verificărilor și a condițiilor în care se fac acestea pentru datele primare, a modalităților de corectare a înregistrării datelor; modalitatea de manipulare a produselor investigate și a documentelor de ținere în evidență a acestora; procedura de raportare a efectelor adverse grave și neașteptate; procedura de informare corectă a subiecților studiului și de obținere a consimțământului liber de a participa la studiu.

Monitorul SC (studiului clinic) trebuie să respecte PSO scrise, stabilite de sponsor ca și celelalte proceduri specificate de sponsor pentru monitorizarea unui anumit SC precum ar fi: rapoartele vizitelor de monitorizare, formularele de transport și distribuție a medicației de studiu la destinație, formularele de inventar a medicației de studiu, formularele de semnături (12, 13).

Elaborarea PSO este deosebit de relevantă în cadrul **instituțiilor medico-sanitare publice și private**. Acest lucru se datorează, în primul rând, necesității de o selecție rațională și de utilizare a tehnologiilor medicale corespunzătoare (moderne, eficiente, inofensive și economic accesibile) în condiții de resurse financiare limitate. PSO sunt necesare pentru o expertiză și evaluare a calității asistenței pacienților, pentru planificarea activităților cu scop de îmbunătățirea lor, precum și pentru protecția drepturilor pacientului și medicului în rezolvarea disputelor și problemelor de conflict (1, 2).

A. Donabedian, 1990, descrie trei aspecte ale calității serviciilor medicale: **calitatea structurii** (calitatea tehnico-organizațională a resurselor: a încăperii, echipamentului, materialelor, personalului); **calitatea procesului** (tehnologiile, profilaxia, diagnosticul, tratamentul); **calitatea rezultatului** (asigurarea indicilor clinici stabiliți și corelația acestora cu indicatorii economici). În conformitate cu acest punct de vedere al calității a fost propusă și structura

PSO pentru instituțiile medicale. Fiecare PSO ar trebui să conțină scopul elaborării sale, resursele și tehnologiile necesare pentru realizarea acestuia, precum și rezultatele așteptate (intermediare și finale) a implementării PSO și criteriile de evaluare a conformității PSO. Practic, fiecare PSO trebuie să răspundă la 4 întrebări: 1) *cine?* (este implicat în implementare, îndeplinește cerințele), și *ce?* (resurse sunt necesare pentru realizare); 2) *unde?* (în ce subdiviziune, departament al instituției medicale trebuie să fie realizate cerințele PSO); 3) *când?* (perioada de timp necesară pentru realizarea cerințelor PSO, consecutivitatea acestora). 4) *cum?* (trebuie efectuat procesul). În general, PSO trebuie să fie concise, clare, concrete, de preferat prezentarea lor în formă tabelară sau sub formă de diagrame și algoritmi cu partea textuală de volum minim (3, 4).

Discutând principiile de divizare a PSO s-au propus cel puțin trei abordări posibile a clasificării (6, 7):

1) cu privire la resurse, tehnologii și rezultate (în conformitate cu "triada" Donabedian);

2) cu privire la elementele structurale ale instituției medicale (de exemplu: PSO ce stabilesc procedurile de lucru în cadrul fiecărui departament; interacțiunea dintre departamente, sau generale pentru organizarea comună);

3) cu privire la interacțiunea instituției cu diverse elemente din exterior (PSO ce definesc interacțiunea cu pacienții, instituțiile de asigurare medicală, autoritățile din domeniul sănătății, alte organizații sanitare, furnizori de resurse ș.a.).

Abordările propuse de clasificare în mare parte se suprapun. De exemplu, PSO privitor asigurarea cu medicamente sau personal sunt PSO de resurse. Atunci când se aplică referitor la asigurarea cu medicamente acestea pot fi PSO pentru: achiziționarea medicamentelor; distribuirea în departamente a medicamentelor; prescrierea rețetelor; indicația medicamentelor; elaborarea listelor de formulare și ghidurilor; depozitarea medicamentelor; eliberarea medicamentelor la postul de asistente medicale sau împărțirea medicamentelor de către sora de la post ș.a.

PSO referitoare la resursele umane, pot fi următoarele: angajarea în serviciu a personalului tehnic, asistentelor medicale, medicilor, șefilor de departamente; obligațiunile de serviciu pentru personalul tehnic, asistente medicale, medici, șefi de departamente; îndreptări la perfecționare, specializări.

În același timp, obligațiunile personalului medical; distribuirea medicamentelor în departamente; prescrierea medicamentelor; indicarea și depozitarea medicamentelor, etc. poate fi interpretată ca PSO referitoare la diferite departamente ale instituției medicale (conform a doua abordare). Procedurile de angajare a personalului în serviciu și îndreptarea acestuia la perfecționare sunt în același timp PSO ce țin de resurse și PSO ce determină interacțiunea instituțiilor sanitare cu persoanele și organismele din exterior.

Astfel, este necesar de a întocmi un nomenclator comun de PSO, care va include diferite abordări, combinate în grupuri de clasificare (1, 3).

La elaborarea PSO pentru instituțiile medicale și de cercetare este important să fie ținut cont de principiul priorității. Întocmirea PSO în fiecare instituție medicală se determină individual, pentru că depinde de tipul acesteia, structura, logistica, completarea cu personal, ș.a. Determinarea elaborării prioritare a PSO trebuie să se refere la cele mai problematice compartimente de funcționare a instituției medicale.

În cadrul protocoalelor clinice e necesar PSO să fie văzute ca măsuri pentru a asigura conformitatea cu cerințele de specialitate (furnizarea de servicii medicale prevăzute în protocol, prescrierea medicamentelor, asigurarea continuității și respectării etapelor în asistența medicală; managementul calității serviciilor de asistență medicală utilizând protocolul).

PSO pentru efectuarea serviciilor referitoare la asistența medicală prevăzute în protocol ar trebui să includă cel puțin (14):

- lista de departamente care acordă serviciile medicale;
 - lista specialiștilor ce efectuează aceste servicii;
 - timpul și consecutivitatea de acordare a serviciilor medicale (de exemplu, de la momentul adresării la instituțiile de ambulatoriu sau internării în staționar);
 - instrucțiuni speciale (de exemplu, particularitățile programării de servicii costisitoare sau indicării de medicamente costisitoare);
 - rezultatele obținute și timpul estimat pentru realizarea lor;
 - timpul petrecut în anumite departamente ale instituției medicale și continuitatea în etapele de îngrijire medicală;
 - controlul calității asistenței medicale a pacientului ținând cont de satisfacerea cerințelor de îngrijire ș.a.
- PSO pentru asigurarea cerințelor privitor tratamentul medicamentos trebuie să includă:
- timpul de indicare al medicamentelor (de la momentul adresării în instituțiile de ambulatoriu sau internării în staționar);
 - la necesitate – referire la specialistul ce a prescris medicamentul, sau alte indicații speciale (referire la acele medicamente care au fost indicate numai după consultarea farmacologului-clinician, comisiei de expertiză clinică, medicilor de profil, particularitățile indicării medicamentelor costisitoare, etc.).

Totodată, în protocolul clinic ar trebui să fie prezentate PSO care asigură continuitatea și etapele de asistență medicală, în special:

- indicații pentru îndreptare la consultația specialiștilor, în instituții specializate; pentru spitalizare; pentru tipul de tratament;
- lista instituțiilor medicale, în care pacienții pot beneficia de asistență medicală în afara instituției date, și a procedurilor de organizare a îndreptării pacienților în instituțiile corespunzătoare;
- frecvența vizitelor de către șefii de departamente sau consultanții de la catedre ș.a.

Aici pot fi, de asemenea, specificate consultările externe, modalitatea de transfer în departament (cine, la ce oră, în bază la ce se ia decizia respectivă).

Lista PSO recomandate pentru laboratoare medicale (1, 2, 3, 7, 14)

1. Pentru etapa preanalitică în afara laboratorului:

1.1 Completarea formularului de solicitare pentru cercetare de către medic.

1.2 Înregistrarea primară a pacientului.

1.3 Monitorizarea respectării de către pacient a regulilor de pregătire pentru livrarea biomaterialului.

1.4 Recepția biomaterialului (în funcție de tipul de cercetare și de tipul biomaterialului).

1.5 Regulile etichetării primare a biomaterialului, completării documentației însoțitoare, prelucrării primare a datelor pacientului și introducerea datelor în sistemul informațional.

1.6 Regulile de transportare a biomaterialului.

Șefii instituției medicale, în care funcționează LB, trebuie să analizeze și să aprobe PSO 1.1 – 1.6 împreună cu șefii departamentelor medicale și de diagnosticare.

2. Pentru etapa preanalitică în interiorul laboratorului:

2.1 Recepția, înregistrarea și controlul calității biomaterialului de către laborator.

2.2 Normele de etichetare a biomaterialului.

2.3 Introducerea datelor despre pacient și biomaterial în SIL (Sistemul Informațional al Laboratorului).

2.4 Acțiunile personalului în caz de depistare a deteriorărilor materialului biologic.

2.5 Acțiunile personalului în cazul când este necesar utilizarea unei eprubete cu biomaterial pentru mai multe tipuri de cercetare.

2.6 Pregătirea probelor și controlul calității materialului biologic (în funcție de tipul de cercetare și de tipul biomaterialului).

PSO 2.1 – 2.6 sunt aprobate de către șeful laboratorului.

3. Pentru etapa analitică:

3.1 PSO pentru toate metodele unde se utilizează "munca manuală" și / sau activitatea experților (de exemplu – microscopie).

3.2 PSO referitoare la metodele analitice, unde se utilizează instrucțiunile standarde ale producătorului.

3.3 Reguli pentru efectuarea controlului de calitate intern (după tipul de cercetare).

3.4 Reguli de evaluare a datelor, obținute în cadrul controlului intern al calității (după tipul de cercetare).

3.5 Reguli de calibrare a echipamentului (cu referire la aparatul concret).

3.6 Instrucțiuni operaționale de utilizare a echipamentului (cu referire la aparatul concret).

3.7 Reguli de conduită și evaluarea datelor privind evaluarea externă a calității.

3.8 Reguli de operare a sistemului informațional al laboratorului (SIL).

3.9 Organizarea comparării între laboratoare.

3.10 Efectuarea verificării și reverificării a analizatorilor.

3.11 Efectuarea verificării și reverificării a metodelor de cercetare.

3.12 Managementul riscurilor, inclusiv bioriscurile.

3.13 Reguli de estimare a incertitudinii.

3.14 Reguli de estimare a erorii generale.

3.15 Reguli de armonizare a datelor, obținute într-un laborator pentru un singur pacient, o bioprobă, unui analitic la diferite analizoare și / sau obținute prin diferite metode.

PSO 3.1 – 3.15 sunt aprobate de către șeful laboratorului.

4. Pentru etapa postanalitică:

4.1 Reguli de perfectare, verificare și aprobare a datelor protocolului de cercetare.

4.2 Reguli de livrare a informației pacientului sau clinicianului.

4.3 Reguli de livrare a informației prin mijloacele electronice.

4.4 Reguli pentru a informa destinatarul privitor toți factorii relevanți ale desfășurării studiului (exemple: lipsa informației privitor respectarea / nerespectarea condițiilor de pregătire de către pacient pentru livrarea biomaterialului; diferite date necritice cu privire la calitatea biomaterialului, etc.).

4.5 Reguli de interacțiune cu clinicienii privitor interpretarea datelor.

4.6 Reguli de acțiune privitor plângerile utilizatorilor și clienților.

PSO 4.1 – 4.6 sunt aprobate de către medicul șef al instituției medicale.

5. PSO suplimentare:

5.1 Reguli de depozitarea reactivelor.

5.2 Reguli de depozitarea biomaterialelor.

5.3 Deservirea tehnică a echipamentului.

5.4 PSO cu privire la managementul personalului.

PSO 5.1 – 5.4 sunt aprobate în conformitate cu procedurile de documentare individuale pentru fiecare instituție medicală în parte. În fiecare LB pot fi elaborate PSO suplimentare și trebuie să fie un act normativ, care să reglementeze elaborarea acestora.

Recomandări pentru elaborarea PSO

(1, 2, 4, 5, 6, 7)

1. Dispoziții generale.

1.1. PSO sunt principalul tip de documente de lucru al Sistemului de Management al Calității (SMC) ale LB.

1.2. PSO conțin informații despre specificul activității.

1.3. PSO sunt elaborate pentru fiecare dintre operațiunile cheie în cadrul proceselor realizate de bază, auxiliare și a celor administrative de laborator.

1.4. PSO sunt elaborate de cei mai calificați specialiști din domeniu a LB.

1.5. PSO sunt acordate după principiul “de a majora”

calitatea de prestare a serviciilor de către cei angajați, care vor utiliza rezultatele lucrărilor efectuate conform PSO.

1.6. PSO sunt coordonate cu responsabilul laboratorului pentru SMC.

1.7. PSO a subdiviziunilor de laborator sunt coordonate cu șefii de laborator, la care aparține subdiviziunea.

1.8. PSO sunt actualizate cel puțin o dată la trei ani. PSO de bază sunt actualizate o dată pe an.

1.9. PSO ale LB se elaborează ținând cont de principiile bune practici de laborator.

1.10. Sub formă de PSO se perfectează orice document, care în detalii descrie executarea anumitor lucrări, operațiuni, proceduri. Așadar, sinonim al PSO este: instrucțiune, instrucțiune de lucru, etc. Excepție – instrucțiunile cu privire la securitatea și protecția muncii, care sunt elaborate și perfectate, în conformitate cu legislația în vigoare.

2. Schema comună de elaborare a PSO:

2.1. Ordinul, cu privire la elaborarea PSO emis verbal sau în formă scrisă, se dă executorului de către șeful de laborator.

2.2. Angajații la propria inițiativă pot elabora și propune pentru revizuire șefului de laborator o nouă PSO.

2.3. Lista primară de PSO este întocmită în rezultatul analizei proceselor de bază, auxiliare și administrative ale laboratorului.

2.4. În continuare PSO sunt elaborate după necesitate pe parcursul:

2.4.1. identificării necoresponderilor, motivele cărora sunt standardizarea insuficientă a procedurilor efectuate și lipsa instrucțiunilor scrise;

2.4.2. identificării zonei de risc, în cazul în care absența unor instrucțiuni scrise poate duce la inconsecvențe;

2.4.3 atribuirii PSO unui identificator alfabeto-numeric.

3. Pagina de titlu a PSO trebuie să conțină:

3.1. Denumirea PSO.

3.2. Datele identificării (codul) PSO.

3.3. Numele și funcția persoanei ce a elaborat PSO.

3.4. Numele și funcția persoanei care a aprobat PSO.

3.5. Numele și funcția angajaților cu care au fost acordate PSO (dacă este cazul).

3.6. Data întocmirii.

3.7. Data aprobării / de punere în aplicare.

3.8. Semnăturile persoanelor indicate.

3.9. Parafa instituției.

3.10. Lista de adrese.

4. PSO trebuie să includă următoarele compartimente:

4.1. Scopul și domeniul de aplicare.

În acest compartiment, în mod general, se specifică scopul PSO, subdiviziunile (procesele / angajații, etc.) pentru care utilizarea PSO este obligatorie.

4.2. Referințe normative.

Se indică toate documentele normative folosite pentru elaborarea PSO, inclusiv legile naționale și internaționale,

No	Tipul documentului	Denumirea documentului	Identificatorul	Persoana ce l-a elaborat	Data punerii în aplicare	Nr. revizuirii	Data revizuirii	Compartimentul 1	Compartimentul 2
----	--------------------	------------------------	-----------------	--------------------------	--------------------------	----------------	-----------------	------------------	------------------

reglementările tehnice, documentele de standardizare, documentele departamentale, ordinele, dispozițiile, etc.

Este important că, dacă PSO se elaborează fără utilizarea documentelor normative externe, atunci LB va trebui să dovedească conformitatea acestora cerințelor legislative.

4.3. Termeni și definiții.

De a indica termenii speciali utilizați în PSO și a da definiția lor.

4.4. Abrevierile utilizate.

De a descifra toate acronimele și abrevierile utilizate în PSO.

4.5. Echipamentul / Instrumentele aplicate.

De indicat ce echipamente / instrumente sunt necesare pentru a executa PSO. Odată cu enumerarea acestora se recomandă să se specifice cerințele tehnice și alte particularități aplicabile pentru echipamente / instrumente.

4.6. Cerințe privitor condițiile mediului înconjurător.

Se indică parametrii necesari ai mediului înconjurător pentru buna desfășurare a lucrărilor.

4.7. Lista de înregistrări.

Se indică înregistrările care ar trebui să apară în procesul de realizare a PSO. În anexele PSO este util de a prezenta formele de înregistrare și regulile de aplicare.

4.8. Responsabilitatea.

Se indică persoanele responsabile pentru executarea lucrărilor.

4.9. Calificarea executorilor.

Se indică cerințele față de calificarea personalului autorizat pentru lucru cu PSO.

4.10. Procedura de punere în aplicare.

Se descrie detaliat succesiunea etapelor pentru realizarea lucrărilor. În cadrul procedurii este necesar de a reflecta atât cerințele generale pentru laboratoarele medicale cât și cele specifice pentru LB.

4.11. Acțiunile în cazul detectării neconcordanțelor.

Se indică regulile de conduită a personalului atunci când se detectează neconcordanțe, erori, etc.

4.12. Anexe.

5. Elaborarea unui identificator alfabeto-numeric.

Se codifică următorii indici: denumirea prescurtată a documentului, codul laboratorului în cadrul instituției, codul subdiviziunii în cadrul laboratorului (dacă este cazul), numărul de ordine al PSO și versiunea, anul aprobării (revizuirii).

Exemplu:

Procedura standard de operare a Laboratorului Evaluare preclinică și clinică a medicamentelor al Centrului Științific al Medicamentului (LEPCM, CȘM) „Perfectarea raportului vizitei de monitorizare a centrului de studiu clinic”: PSO – 3.4.2.– 012-01-2013 unde

3.4.2. – codul LEPCM al CȘM în cadrul IP USMF „N. Testemițanu”

012 – numărul PSO în cadrul LB

01 – versiunea

2013 – anul aprobării

6. Evidența registrului de PSO

Este necesar să se țină un registru pentru PSO.

În mod ideal, laboratorul trebuie să dispună de sistemul de gestionare a documentelor electronice, integrate în SIL.

Dacă așa ceva nu este, registrul poate fi dus în Excel sau orice program similar.

PSO ale unui LB sunt disponibile doar pentru colaboratorii subdiviziunii, administrație, audit intern și în cazuri concrete pentru organele externe de control. Nu trebuie prezentate persoanelor care nu fac parte din cele enumerate.

7. Instruirea angajaților privitor lucru cu PSO (3, 4, 14)

Greșeala de bază a laboratoarelor poate fi descrisă astfel: se depune o mulțime de efort pentru a elabora PSO, apoi aceste PSO într-o „mapă frumoasă” sunt puse pe masa șefului de laborator (uneori PSO «ajung» la locurile de muncă ale angajaților, și chiar sunt semnate că angajații s-au «familiarizat» cu ele). Cu toate acestea, o pregătire serioasă pentru lucru cu PSO nu se face. Însă acest fapt constituie – 90% din totalitatea lucrărilor cu PSO.

A elabora PSO este insuficient. Este important a instrui angajații să lucreze cu acestea.

Instruirea personalului privitor PSO elaborate și modificate se face înainte de aprobarea lor. Instruirea se face de către persoana ce a elaborat PSO.

Dacă PSO descrie o nouă procedură, sau în cazul în care se fac modificări la procedura existentă, instruirea se efectuează pentru a obține o evaluare obiectivă a aplicabilității PSO și conformității acesteia cu cerințele și practicile. Sunt instruiți acei angajați ale căror obligațiuni de serviciu includ punerea în aplicare a acțiunilor descrise în PSO. Perioada de instruire depinde de tipul PSO. Organizarea instruirii cu privire la pregătire referitor PSO se face de către persoana ce a elaborat PSO și la finisarea inspecției primare a PSO de către șeful de laborator în 3-5 zile lucrătoare. Conform rezultatelor studiului se fac recomandări pentru optimizarea proceselor și / sau textelor PSO (dacă este cazul), corectările fiind introduse în versiunea finală a PSO de către persoana ce le-a elaborat.

Dacă PSO descriu o operațiune cunoscută și implementată, instruirea este prevăzută pentru noii angajați admiși în laborator.

În cadrul Centrului Științific al Medicamentului (CȘM) întocmirea PSO a început în anul 2012 și se află în continuă elaborare, actualizare și perfectare. Laboratorul evaluare preclinică și clinică a medicamentelor dispune de 25 PSO

referitoare la studiile farmaco-toxicologice; elaborare și monitorizare a cercetărilor clinice; elaborarea dosarelor de autorizare pentru preparatele medicamentoase. Implementarea PSO se efectuează și în celelalte laboratoare ale CȘM.

Concluzii

În scopul îmbunătățirii fiabilității rezultatelor cercetărilor efectuate în subdiviziunile de cercetare, precum și pentru minimizarea riscurilor și erorilor la etapele preanalitice, analitice și postanalitice din cadrul LB este necesar sistematic de a standardiza operațiunile și procesele de lucru. Pentru standardizarea activității în LB trebuie de efectuat analiza tuturor operațiunilor și proceselor de bază, apoi se elaborează PSO.

Aplicarea PSO este foarte importantă având beneficii pentru asigurarea calității serviciilor prestate. Elaborarea

și implementarea PSO presupune, într-o anumită măsură, standardizarea activității angajaților. Aceasta simplifică analiza activității curente, demonstrează profesionalismul și responsabilitatea. Pentru elaborarea și implementarea unei PSO se semnifică: descrierea a ceea ce trebuie de efectuat și executarea a ceea ce s-a descris.

Astfel, elaborarea PSO trebuie să se desfășoare la toate nivelurile sistemului de sănătate: de la elaborarea programelor, ordinilor naționale și intrarea lor în vigoare, activitatea organelor de expertiză până la implementarea PSO în cadrul instituțiilor de profil. Perfectarea și utilizarea pe scară largă a PSO clare, concise, corespunzătoare dezvoltării contemporane a științei medicale poate deveni unul dintre cele mai eficiente elemente ale sistemului de management al calității de asistență medico-sanitară și farmaceutică.

Bibliografie

1. <http://15189.ru/med-laboratorii/razrabotka-sop/>. Разработка Стандартных операционных процедур.
2. http://www.faa.gov/documentLibrary/media/Advisory_Circular/AC120-71A.pdf. SOP Advisory Circular.
3. А.И. Вялков, П.А. Воробьев, М.В. Сура, М.В. Авксентьева. Стандартные операционные процедуры (СОПы) как один из элементов управления качеством медицинской помощи. Журнал «Проблемы стандартизации в здравоохранении», выпуск № 7, 2005. Москва.
4. Standarde ISO 15189, ISO 17025 Sisteme de management pentru laboratoarele medicale, Sisteme de management pentru laboratoarele de încercări și etalonări.
5. http://www.iso.org/iso/iso_9000. ISO 9000 – Quality management.
6. Price, Brenda. Set monitoring protocols for SOPs. Dairy Herd Management, Vol. 38, No. 3, March 2001.
7. <http://www.in.gov/ipsc/files/SOP.pdf>. Writing Guide for Standard Operating Procedures.
8. Recomandări metodice pentru elaborarea procedurilor operaționale standard ale serviciilor farmaceutice. "Revista Farmaceutică a Moldovei" nr 1-4, 2010. P. 56-58.
9. http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/who_vsq_97.01.pdf A WHO guide to good manufacturing practice (GMP) requirements. Part 1: Standard operating procedures and master formulae. World Health Organization 1997, Geneva.
10. S. Parii, V. Valica, A. Ungureanu, C. Scutari, L. Țurcan, L. Rusnac, E. Nicolai. Importanța principiilor de bună practică de laborator (BPL) în asigurarea calității studiilor preclinice. In: Curierul, Medical, Chișinău, 2015, nr.2, p. 51-56.
11. Handbook: Good Laboratory Practice (GLP). Quality practices for regulated non-clinical research and development. UNDP/World Bank/WHO, Special Program for Research and Training in Tropical Diseases (TDR), 2001. <http://www.who.int/tdr/publications/default.htm>.
12. Regulile pentru buna practică în studiul clinic (ICH Guide For Good Clinical Practice). Buletinul INF (ediție specială). Chișinău. 2002. 195 p.
13. Handbook for Good Clinical Research Practice (GCP): Guidance for Implementation, WHO 2005. http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/gcp1.pdf CD offline edition.
14. <http://www.spruce.ru/sanatori/standard/technology/technology.html> "Технология разработки клинических протоколов медицинской организации".

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. Articolele vor fi admise numai în cazul dacă nu au fost publicate înainte în alte surse și alte limbi.

2. Prezentarea manuscrisului

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

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

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

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

3. Structura manuscrisului

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

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

Introducere

Material și metode

Rezultate obținute și discuții

Concluzii

Referințe

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

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

Articol de revistă

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

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

Carte

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

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

Contribuție la o carte

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

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

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

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

Guide for authors

1. Type of Manuscripts

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

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

2. Manuscript submission

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

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

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

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

3. Organisation of manuscript

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

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

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

Introduction

Material and methods

Results and Discussions

Conclusions

References

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

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

Journal article

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

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

Book

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

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

Contribution to a book

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

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

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

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

Рекомендации для авторов

1. Виды рукописей

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

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

2. Подача рукописей

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

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

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

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

3. Структура рукописей

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

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

Введение
Материалы и методы
Результаты и обсуждение
Выводы

Список литературы

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

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

Статья в журнале

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

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

Книга

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

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

Раздел в книге

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

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

Таблицы нумеруют римскими цифрами. Пояснения будут приведены ниже.

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