Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale
al Republicii Moldova
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU"

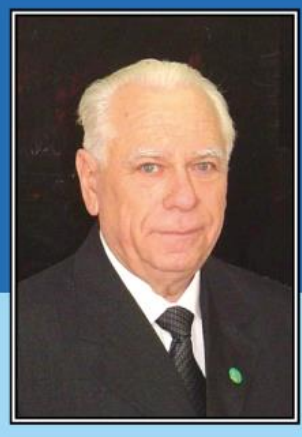
Facultatea de Farmacie
Catedra de FARMACIE SOCIALĂ "Vasile Procopișin"

CONFERINȚA

ȘTIINȚIFICĂ CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ

FARMACIA ETICĂ: ISTORIE, REALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE

Dedicată memoriei **Vasile Procopișin** – Patriarhul farmaciei Moldave, doctor habilitat în științe farmaceutice, profesor universitar și **Nadejda Ciobanu**, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar



Chișinău • 2018

MATERIALELE CONFERINȚEI

științifice cu participare internațională

„FARMACIA ETICĂ: ISTORIE, REALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE”

dedicată memoriei **Vasile Procopișin** – Patriarhul farmaciei Moldave, doctor habilitat în științe farmaceutice, profesor universitar și **Nadejda Ciobanu,** doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar

Chișinău 19-21 aprilie 2018

CONFERINȚA

organiată de
Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”

sub patronatul
Universității de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”

Facultății de Farmacie

cu suportul
Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova

"Farmacia etică: istorie, realităţi şi perspective", conferinţă ştiinţifică cu participare internaţională (2018 ; Chişinău). Conferinţa ştiinţifică cu participare internaţională "Farmacia etică: istorie, realităţi şi perspective" : dedicată memoriei Vasile Procopişin - Patriarhul farmaciei Moldave, doctor habilitat în ştiinţe farmaceutice, profesor universitar şi Nadejda Ciobanu, doctor în ştiinţe farmaceutice, conferenţiar universitar,

Chişinău 19-21 aprilie 2018. - [Chişinău] : S. n., 2018 (Tipogr. "Imprint Star"). - 267 p. : fig., tab.

Antetit.: Univ. de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Fac. de Farmacie, Catedra de Farmacie Soc. "Vasile Procopişin". - Texte : lb. rom., engl. - Rez.: lb. rom., engl. - Referinţe bibliogr. la sfârşitul art. - 100 ex.

ISBN 978-9975-3159-5-1.

615:378.661(478-25)(082)=135.1=111

F 23

COMITETUL ŞTIINŢIFIC

1. ***Rojnoveanu Gheorghe***, prorector pentru activitate ştiinţifică, dr. hab. şt. med., prof. universitar, **preşedinte**
2. ***Safta Vladimir***, dr. hab. şt. farm., prof. universitar, **vice-preşedinte**
3. ***Brumărel Mihail***, dr. şt. farm., conf. universitar, şef Catedră de farmacie socială „Vasile Procopişin" **vice-preşedinte**
4. ***Negreş Simona***, dr. hab., profesor, Facultatea de Farmacie UMF „Carol Davila", Bucureşti, România
5. ***Soroceanu Valentina***, dr., profesor, Facultatea de Farmacie UMF „Carol Davila", Bucureşti, România
6. ***Carata Ana,*** dr., profesor, Facultatea de Farmacie UMF „Carol Davila", Bucureşti, România
7. ***Voitcu Mariana***, dr., conferenţiar, Facultatea de Farmacie UMF „Gr.TPopa" Iaşi, România
8. ***Tăerel Adriana-Elena***, dr. conferenţiar, Facultatea de Farmacie UMF „Carol Davila", Bucureşti, România
9. ***Chiriţă Cornel***, dr., profesor, Facultatea de Farmacie UMF „Carol Davila", Bucureşti, România
10. ***Ciurba Adriana***, dr., profesor, Facultatea de Farmacie UMF Târgu Mureş, România
11. ***Bild Veronica***, dr., conferenţiar, Facultatea de Farmacie UMF „Gr.TPopa" Iaşi, România
12. ***Emil Ştefănescu***, dr., conferenţiar, Facultatea de Farmacie UMF „Carol Davila", Bucureşti, România
13. ***Bîrsan Magdalena***, dr., asistent, Facultatea de Farmacie UMF „Gr.TPopa" Iaşi, România
14. ***Ciobanu Nicolae***, doctor în ştiinţe farmaceutice, conferenţiar univiversitar
15. ***Diug Eugen***, doctor habilitat în ştiinţe farmaceutice, profesor univiversitar
16. ***Valica Vladimir***, doctor habilitat în ştiinţe farmaceutice, profesor univiversitar
17. ***Gonciar Veaceslav***, doctor habilitat în ştiinţe medicale, profesor univiversitar
18. ***Nistreanu Anatolie***, doctor în ştiinţe farmaceutice, profesor univiversitar
19. ***Calalb Tatiana***, doctor habilitat în ştiinţe biolgice, profesor univiversitar
20. ***Cheptănaru Constantin***, doctor în ştiinţe chimice, conferenţiar univiversitar
21. ***Adauji Stela***, doctor în ştiinţe farmaceutice, conferenţiar univiversitar
22. ***Uncu Livia***, doctor în ştiinţe farmaceutice, conferenţiar univiversitar
23. ***Dogotari Liliana***, doctor în ştiinţe farmaceutice, conferenţiar universitar
24. ***Chiţan Elena***, asistent universitar
25. ***Zgîrcu Elena***, asistent universitar

COMITETUL ORGANIZATORIC

1. ***Ababii Ion***, rector USMF „Nicolae Testemițanu”, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician AȘM, **președinte**
2. ***Ciobanu Nicolae***, decan Facultatea de Farmacie, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar, **vice-președinte**
3. ***Brumărel Mihail***, șef Catedră de farmacie socială „Vasile Procopișin”, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar, **vice-președinte**
4. ***Safta Vladimir***, doctor habilitat în științe farmaceutice, profesor universitar
5. ***Uncu Livia***, vicedecan Facultatea de Farmacie, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar
6. ***Adauji Stela***, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar
7. ***Dogotari Liliana***, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar
8. ***Buliga Valentina***, lector universitar
9. ***Chițan Elena***, asistent universitar
10. ***Peschin Anatolie***, asistent universitar
11. ***Priscu Vitalie***, asistent universitar
12. ***Sîbii Lucia***, asistent universitar
13. ***Șcetinina Svetlana***, asistent universitar
14. ***Șchiopu Tatiana***, asistent universitar
15. ***Zgîrcu Elena***, asistent universitar

„Farmacia etică este o lege gravată în inima și sufletul farmacistului”

LUCRĂRI ÎN EXTENSO

REZUMATE

Lucrările publicate reflectă punctele de vedere ale autorilor și coautorilor, care sunt responsabili pentru conținutul și redactarea lor

CUPRINS

ISTORIA FARMACIEI

PATRIMONIUL ŞTIINŢIFIC AL PROFESORULUI VASILE PROCOPIŞIN ÎN CONTEXT CONTEMPORAN
Mihail BRUMĂREL, Vladimir SAFTA, Stela ADAUJI 14

ISTORIA FARMACIEI – PILON AL NEMURIRII CONSOLIDAT ŞI DEZVOLTAT DE CONFERENŢIARUL NADEJDA CIOBANU
Mihail BRUMĂREL, Vladimir SAFTA, Stela ADAUJI, Liliana DOGOTARI, Svetlana ŞCETININ, Elena CHIŢAN 19

ASPECTE DIN ISTORIA PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA
Valentina SOROCEANU, Adriana-Elena TĂEREL, Emilia STANCU, Cristina RAIS. 25

VECESLAV HARNAJ, SAVANT ROMÂN BASARABEAN, MESAGER AL ŞTIINŢEI ROMÂNEŞTI ÎN ŢARĂ ŞI STRĂINĂTATE
Ana CARATĂ, Adriana-Elena TĂEREL 31

ANALIZA DINAMICII DEZVOLTĂRII SISTEMULUI FARMACEUTIC AL REPUBLICII MOLDOVA PÎNA LA OBŢINEREA INDEPENDENŢEI
Analysis of the dynamics of the development of the pharmaceutical system of the Republic Moldova before obtaining independence
Zinaida AMBROCI, Vladimir SAFTA. 38

MANAGEMENT ŞI LEGISLAŢIE FARMACEUTICĂ

SISTEMELE INFORMAŢIONALE UTILIZATE ÎN FARMACIILE DIN REPUBLICA MOLDOVA ÎN SUPORTUL EXERCITĂRII PROFESIEI DE FARMACIST
Informational systems used in pharmacies in the Republic of Moldova in support of pharmacist professional exercise
Mihail BRUMĂREL, Nicoleta CHEPTANARI. 44

PRINCIPIILE ABORDĂRII SISTEMICE ŞI APLICAREA LOR ÎN DOMENIUL FARMACEUTIC
Principles of systemic approach and their application in the pharmaceutical field
Valentina BULIGA, Vladimir SAFTA 57

ELABORAREA ALGORITMULUI DE CALCUL A STABILITĂȚII SORTIMENTULUI DE MEDICAMENTE
Development of the algorithm for calculation stability of medicines assortment
Vladimir SAFTA, Stela ADAUJI. 62

PUBLICITATEA TV A MEDICAMENTELOR OTC ÎN VIZIUNEA PUBLICULUI
TV advertising of OTC medicines in public view
Liliana DOGOTARI. 65

MEDICINA BAZATĂ PE DOVEZI ÎN CADRUL ASISTENȚEI FARMACEUTICE COMUNITARE ȘI SPITALICEȘTI
Evidence based medicines in community and hospital pharmaceutical assistance
Elena CHIȚAN, Ana BALAN. 70

EVALUAREA PIEȚEI FARMACEUTICE AUTOHTONE ȘI INTERNAȚIONALE A MEDICAMENTELOR CU CONȚÍNUT DE CIPROFLOXACINĂ, LORATADINĂ ȘI DEXAMETAZONĂ UTILIZATE ÎN TRATAMENTUL OTITEI MEDII
Evaluation of the indigenous and international pharmaceutical market of medicines containing ciprofloxacin, loratadine and dexamethasone used in the treatment of otitis media
Eugeniu NICOLAI, Olga SMOCVINA, Daniela COJOCARU, Oxana VÎSLOUH, Vladimir VALICA, Sergiu PARII, Livia UNCU 85

MODELAREA NECESARULUI DE PRODUSE IMUNOBIOLOGICE PENTRU COPII
Modeling of immuno-biological products requirements for children
Alexandra CIUPRININA, Vladimir SAFTA. 90

IMPORTUL PARALEL DE PRODUSE FARMACEUTICE – DISPERSAREA CERERII ȘI CONSECINȚE ASUPRA PREȚURILOR
Parallel trade of pharmaceuticals - demand dispersion and impact on pricing
Elena CHIȚAN, Liliana GHERMANSCHII 93

FARMACIE SOCIALĂ ȘI ETICĂ PROFESIONALĂ

PRINCIPII ALE FARMACIEI ETICE
Principles of ethical pharmacy
Vladimir SAFTA. 96

STUDIUL ELEMENTELOR DE ETICĂ ÎN CERCETAREA DE MARKETING APLICABILE ÎN DOMENIUL FARMACEUTIC
Study of ethical elements in marketing research applicable in the pharmaceutical field
Cristina RAIS, Adriana-Elena TĂEREL, Emilia STANCU, Valentina SOROCEANU. 100

EVALUAREA PĂRERILOR FARMACIŞTILOR DIN FARMACIILE COMUNITARE PRIVIND UTILIZAREA RAȚIONALĂ A MEDICAMENTELOR
Evaluation of pharmacist opinions from community pharmacies on the rational use of medicines
Lucia SÎBII, Stela ADAUJI, Violina BOBUȚAC, Vladimir SAFTA. 107

ROLUL FARMACISTULUI ÎN ASIGURAREA UTILIZĂRII SIGURE A MEDICAMENTELOR DE CĂTRE VÂRSTNICI
Pharmacist role in ensuring safe use of medicines by the elderly
Tatiana ŞCHIOPU, Mihail BRUMĂREL, Stela ADAUJI 111

EVALUAREA ADERENȚEI LA TRATAMENTUL CRONIC ÎN FARMACIILE COMUNITARE
Evaluation of adherence to chronic medication in community pharmacies
Emil ŞTEFĂNESCU, Dragoș Paul MIHAI, Simona NEGREŞ. 118

PROCEDURI OPERAȚIONALE – STANDARDE DE CALITATE ÎN IMPMENTAREA REGULILOR DE BUNĂ PRACTICĂ DE FARMACIE
Stela ADAUJI, Mihail BRUMĂREL, Anastasia UNRU, Vladimir SAFTA. 120

ACORDAREA PRIMULUI AJUTOR MEDICAL DE CĂTRE FARMACIŞTI ÎN FARMACIILE COMUNITARE
Providing first aid by pharmacists in community pharmacies
Elena ZGÎRCU, Stela ADAUJI, Tatiana ILIEŞ. 126

ERORI DE MEDICAȚIE: TIPURI ŞI RECOMADĂRI DE PREVENIRE
Medical errors: types and recommendations for prevention
Anatolie PESCHIN, Elena ZGÎRCU, Tatiana ŞCHIOPU. 132

EVALUAREA GRADULUI DE CONŞTIENTIZARE, A CUNOŞTINȚELOR ŞI A OPINIILOR PRIVIND PRESCRIEREA MEDICAMENTELOR OFF-LABEL LA COPII
Systemic evaluation of the consciousness level, knowledge and opinions on the prescription of off-label medicines in children
Lucia SÎBII, Mihail BRUMĂREL, Stela ADAUJI, Elena ZGÎRCU. 139

UNELE ASPECTE ALE UTILIZĂRII MEDICAMENTELOR OFF-LABEL LA COPII
Some aspects of using off-label drug in children
Svetlana ŞCETININA, Lucia SÎBII, Maria RAŢĂ. 146

ACTUALITĂŢI ÎN DOMENIUL MEDICAMENTULUI

CĂILE DE OPTIMIZARE A FORMELOR FARMACEUTICE MAGISTRALE
Optimization pathways of the pharmaceutical compounding forms
Diana GURANDA, Tamara POLIŞCIUC. 156

STUDIUL SUPOZITOARELOR PREPARATE ÎN CENTRUL FARMACEUTIC UNIVERSITAR,,VASILE PROCOPIŞIN"
Study and analysis of suppositories at Pharmaceutical University Centre „Vasile Procopişin"
Diana GURANDA, Oxana GUŢU, Rodica SOLONARI. 159

RECEPTURA MAGISTRALĂ ÎN TRATAMENTUL BRONŞITEI ACUTE
Magistral recipe in the treatment of acute bronchitis
Olga SEVASTIAN, Tamara POLIŞCIUC 161

ASPECTE BIOFARMACEUTICE ALE BLOCANTELOR H_2 – HISTAMINERGICE UTILIZATE ÎN TERAPIA ANTIULCEROASĂ
Biofarmaceutical aspects of H_2 blockers used in ulcer disease medication
Cristina CIOBANU, Octavian DIUG, Cristina EVTODIENCO. 163

ASPECTE BIOFARMACEUTICE ALE EXCIPIENŢILOR, ÎNTREBUINŢAŢI LA PREPARAREA UNGUENTELOR
Biofarmaceutical aspects of excipients used in the preparation of ointments
Evghenia ALLENOVA, Tamara POLIŞCIUC. 166

STUDIUL FORMELOR FARMACEUTICE OTORINOLARINGOLOGICE FOLOSITE ÎN PRACTICA MEDICALĂ
Study and analysis of otorinolaringological pharmaceutical forms used in medical practice
Diana GURANDA, Maria ROŞCA, Rodica SOLONARI. 168

STUDIUL PREPARATELOR MEDICAMENTOASE FOLOSITE ÎN AFECŢIUNILE PANCREATICE LA COPII
Study of medicamentous preparations used in pancreatic diseases in children
Diana GURANDA, Ana VISCUN-MUNTEANU. 170

EVALUAREA CALITATIVĂ A PRINCIPIILOR ACTIVI ÎN ULEI VOLATIL DIN DIFERITE SPECII DE BUSUIOC
Qualitative evaluation of active principles in volatile oil from different species of Basil
Livia UNCU, Tamara GONCEAR, Oxana VÎSLOUH, Eugeniu NICOLAI, Sergiu PARII. 172

PREMIZELE ELABORĂRII UNUI PRODUS FARMACEUTIC COMBINAT NOU CU UTILIZARE ÎN HIPOPOTASEMIE
Premises for the elaboration of a new combined pharmaceutical product used in hypopotassemia
Ecaterina MAZUR, Vladimir VALICA, Eugen DIUG, Simona NEGREȘ, Sergiu PARII, Livia UNCU. 175

STUDIUL PROPRIETĂȚILOR FIZICO-CHIMICE AL DIOXOINDOLINDIONEI
The Study of physico-chemical properties of dioxoindolinedione
Tatiana ȘTEFANEȚ, Fliur MACAEV, Tatiana TREAPIȚÎNA, Vladimir VALICA. 178

RELAȚIILE STRUCTURĂ-ACTIVITATE ALE DIURETICELOR, DERIVAȚI AI TIAZIDEI
Structure – activity relationships of diuretics, thiazide derivatives
Alexandra BEBEA, Tatiana ȘTEFANEȚ, Tatiana TREAPIȚÎNA. 181

DETERMINAREA TERMENULUI DE VALABILITATE A UNEI FORME EXTEMPORALE – SOLUȚIE ALCOOLICĂ PENTRU UZ EXTERN
The determination of shelf – life for extemporal form –alcoholic solution for external use
Irina GUȚU, Tatiana ȘTEFANEȚ, Tatiana TREAPIȚÎNA. 184

ELABORAREA METODEI DE ANALIZĂ ȘI DETERMINAREA TERMENULUI DE VALABILITATE A FORMEI EXTEMPORALE – SUSPENSIE
The development of method of analysis and determination of shelf life for extemporal form – suspension
Doina GUȚU, Tatiana ȘTEFĂNEȚ, Tatiana TREAPIȚÎNA. 187

BIOLOGIA SPECIEI SOLIDAGO VIRGAUREA L. DIN FLORA REPUBLICII MOLDOVA
The biology of the species solidago virgaurea l., from the flora of the Republic of Moldova
Cornelia FURSENCO, Tatiana CALALB. 190

BACTERIILE – PRODUCENȚI DE COMPUȘI CHIMICI UTILI ÎN BIOTEHNOLOGII *IN VITRO*
Bacteria – producers of useful chemical compounds by *in vitro* biotechnologies
Alexandrina MUNTEANU, Tatiana CALALB. 197

CONȚINUTUL DE COMPUȘI FENOLICI ÎN PRODUSE VEGETALE DIN COLECȚIA CENTRULUI ȘTIINȚIFIC DE CULTIVARE A PLANTELOR MEDICINALE, USMF "NICOLAE TESTEMIȚANU"
Content of phenolic compounds in plants material from the collection of Scientifical Centre for Cultivation of Medicinal Plants, SUMPh "Nicolae Testemitanu".
Maria COJOCARU-TOMA 200

STUDII DE BIODISPONIBILITATE A COPTIZINEI BISULFAT
Bioavailability studies of the coptisine bisulfate
Rodica PEREDELCU 204

ADAPTOGENI PE BAZĂ DE PLANTE: REMEDII POTENȚIALE "PANACEICE"
Herbal adaptogens: potential „PANACEA" remedies
Patrisia LITVICOV, Tatiana CHIRU. 210

FARMACIE CLINICĂ

DOZA ZILNICĂ DEFINITĂ (DDD), UNITATE DE MĂSURĂ A CONSUMULUI DE MEDICAMENTE ÎN FARMACIA DE SPITAL ȘI ÎN FARMACIA DE COMUNITATE
Defined daily dose (DDD), unit of drug consumption measurement in the hospital pharmacy and community pharmacy
Simona NEGREȘ, Cristina Elena ZBÂRCEA, Cornel CHIRIȚĂ, Emil ȘTEFĂNESCU, Dragoș Paul MIHAI, Oana Cristina ȘEREMET, Cristina Daniela MARINECI, Liliana NICOLAE. 218

FARMACIA CLINICĂ LA IAȘI: IMPLEMENTAREA SPECIALITĂȚII
Clinical Pharmacy in Iasi: specialty implementation
Veronica BILD, Răzvan Nicolae RUSU 226

FARMACISTUL CLINICIAN – SCUT ÎN CALEA ERORILOR DE MEDICAȚIE ÎN FARMACIA DE COMUNITATE
Clinician pharmacist – a shield against medication errors in the community pharmacy
Cornel CHIRIȚĂ, Cristina Daniela MARINECI, Emil ȘTEFĂNESCU, Cristina Elena ZBÂRCEA, Oana Cristina ȘEREMET, Dragoș Paul MIHAI, Alexandra Mihaela TĂNASE, Simona NEGREȘ. 228

STUDIUL EFICIENȚEI ANTIDEPRESIVELOR ÎN PRACTICA MEDICALĂ
The study of efficiency of antidepressants in clinical practice
Corina SCUTARI, Veaceslav GONCIAR, Elena BODRUG 231

DRUG DELIVERY SYSTEMS DEVELOPED TO PROLONG THE GASTRIC RESIDENCE TIME
Adriana CIURBA, Magdalena BÎRSAN. 237

SINDROMUL STEVENS-JOHNSON: O AMENINȚARE ASCUNSĂ
The stevens-johnson syndrome: a hidden threat
Veronica BILD, Razvan Nicolae RUSU, Irina DIMA, Daniela Carmen ABABEI. . 238

INTERRELAȚIA DINTRE OBEZITATE ȘI CANCERUL DE COLON
Interrelationship between obesity and colon cancer
Elena NICORICI, Silvia STRATULAT. 240

ASPECTE MOLECULAR-GENETICE ȘI CLINICE ALE DIABETULUI DE TIP ADULT AL TÂNĂRULUI (MODY)
Molecular-genetic and clinical aspects of maturity onset diabetes of the young (MODY)
Drăgălina BÎRSAN, Silvia STRATULAT, Ana BÎRSAN. 248

ASISTENȚA FARMACEUTICĂ ÎN SECȚIA CHIRURGIE
Pharmaceutical assistance in the surgical sector
Corina SCUTARI, Ludmila BERLINSCHI. 260

ASPECTELE FARMACOTERAPEUTICE ALE HIPERTENSIUNII CAUZATE DE BOALA METABOLICĂ
The pharmacotherapeutic aspects of metabolic disease caused by hypertension
Corina SCUTARI, Daria CAVALJI. 263

ISTORIA FARMACIEI

PATRIMONIUL ŞTIINŢIFIC AL PROFESORULUI VASILE PROCOPIŞIN ÎN CONTEXT CONTEMPORAN

Mihail BRUMĂREL*, Vladimir SAFTA, Stela ADAUJI

Catedra de farmacie socială "Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: mihail.brumărel@usmf.md

„Ce rămâne oare (din noi) în amintirea celorlalţi, după moarte?... Numai amintirea ochilor şi a privirilor cu care ne-am relevat dragostea, pentru oameni şi pentru lume."

(Constantin Brâncuşi)

Activitatea ştiinţifică de bază, profesorul Vasile Procopişin şi-a consacrat-o problemelor de optimizare a asistenţei cu medicamente a populaţiei, în deosebi prin integrarea asistenţei medicale şi asistenţei farmaceutice la diverse nivele de conducere a ocrotirii sănătăţii, de pregătire şi perfecţionare profesională a cadrelor farmaceutice.

Asigurarea unităţii dintre asistenţa medicală şi cea farmaceutică a constituit dominanta cercetărilor Sale ştiinţifice, dar şi un principiu de organizare şi activitate a asistenţei farmaceutice, pe care l-a promovat în activitatea organizatorică şi didactică.

Primele cercetări şi lucrări ştiinţifice, realizate împreună cu renumitul savant medic – organizator al ocrotirii sănătăţii V. I. Cant şi cu ilustrul savant şi martir al neamului Nicolae Testemiţanu, au fost axate pe argumentarea amplasării optime a reţelei de farmacii în localităţile rurale din Republica Moldova, având ca principiu general tocmai, „unitatea" despre care am menţionat.

Teza de doctor cu tema „Argumentarea necesităţilor şi perspectivele amplasării reţelei de farmacii în raioanele săteşti ale RSS Moldoveneşti" o susţine în 1969. În această lucrare, pentru prima dată a fost aplicată metoda programării liniare pentru optimizarea amplasării reţelei de farmacii în localităţile rurale. Metoda a permis selectarea, din toate variantele posibile de amplasare a farmaciilor, a celei care asigura nu doar accesul populaţiei la medicamente, ci şi atingerea efectului economic maximal pentru farmacie.

Ca criterii şi argumente forte pentru optimizare au servit cheltuielile minime de timp ale populaţiei pentru procurarea medicamentelor şi accesul maximal a asistenţei cu medicamente pentru cetăţenii din localităţile rurale.

Implementarea rezultatelor acestui studiu a contribuit la organizarea unei reţele moderne de farmacii rurale, implicit la dezvoltarea ascendentă a sistemului farmaceutic din localităţile rurale.

Ulterior, principiile şi metodele elaborate şi aplicate de savantul Vasile Procopişin au fost utilizate şi în alte regiuni din fosta URSS şi nu numai: Regiunea Răsăritului Depărtat, Tadjikistan, Bulgaria.

Analiza ulterioară a indicatorilor tradiţionali ce caracterizează funcţionarea sistemului de sănătate, inclusiv a subsistemului farmaceutic, a evidenţiat absenţa unui indicator ce ar caracteriza gradul de integrare a asistenţei medicale şi cea farmaceutică.

În baza analizei continuă a indicatorilor tradiţionali în funcţionarea sistemului de sănătate şi a subsistemului farmaceutic a fost elaborat un coeficient integrat de modelare a unităţii dintre asistenţa medicală cu cea farmaceutică, care demonstrează gradul de integrare a acţiunilor întreprinse de instituţiile medico-sanitare şi întreprinderile farmaceutice. Analiza dinamicii acestui coeficient a permis să fie argumentată prognoza dezvoltării asistenţei medicale şi a celei farmaceutice în condiţii de calitate.

Ulterior profesorul Vasile Procopişin şi-a punctat direcţiile de perspectivă în activitatea ştiinţifică:

- ✓ dezvoltarea bazei teoretice şi a principiilor metodice de integrare a asistenţei medicale cu cea farmaceutică;
- ✓ studii de management orientate spre optimizarea sistemului farmaceutic al Republicii Moldova şi a activităţii farmaceutice desfăşurate în cadrul acestui sistem;
- ✓ perfecţionarea pregătirii cadrelor de farmacişti şi altele.

Metodologia unităţii medicinii şi farmaciei se bazează pe noţiunile filozofice de integrare, unitate şi diversitate, parte şi întreg etc. Aplicarea lor derivă din necesităţile obiective ale ocrotirii sănătăţii, mai cu seamă a unităţii asistenţei medicale cu cea farmaceutică, care devine extrem de actuală în condiţiile economiei de piaţă.

Au urmat apoi ani de căutări şi cercetări orientate spre perfecţionarea sistemului farmaceutic şi optimizarea asistenţei cu medicamente la diverse nivele de asistenţă medicală.

În 1987 susţine cu succes teza de doctor habilitat „Bazele teoretice şi principiile metodice de integrare a asistenţei medicale şi asistenţei cu medicamente a populaţiei”. Lucrarea abordează principiile integrării asistenţei farmaceutice cu cea medicală, în condiţii de perfecţionare a ocrotirii sănătăţii, pe baza dezvoltării accelerate a societăţii, a economiei şi a progresului tehnico-ştiinţific.

Profesorul Vasile Procopişin elaborează metode noi de evaluare a situaţiei din sectorul de asistenţă cu medicamente: analiza şi planificarea interdependenţei dintre activitatea întreprinderilor farmaceutice şi a instituţiilor medico-sanitare, analiza automatizată a recepturii, ca factor ce reflectă această interdependenţă, studiul plenitudinii utilizării de către personalul medical al sortimentului disponibil de medicamente, crearea şi organizarea activităţii Comisiilor pentru utilizarea raţională a medicamentelor, repartizarea şi controlul utilizării lor, studiul factorilor ce influenţează farmacoterapia raţională în condiţii de staţionar.

Pornind de la ideea că antrenarea abilităţilor practice în perioada studiilor are un impact definitoriu în procesul educaţional, dar şi în perioada de adaptare a tânărului specialist, profesorul Vasile Procopişin a argumentat planificarea, construcţia, dotarea şi organizarea activităţii farmaciei universitare.

La insistenţa şi cu aportul lui, în anul 1982, pe lângă facultatea de Farmacie a Institutului de Stat de Medicină din Chişinău, este deschisă farmacia didactică şi de producere, prima de acest fel în fosta URSS, înalt apreciată de către specialişti în domeniu. Crearea unei astfel de farmacii avea destinaţia de integrare a procesului de instruire a studenţilor facultăţii de farmacie cu cel de producere, control al calităţii şi eliberare a medicamentelor. Pentru realizarea acestui obiectiv, în farmacie au fost create locuri de lucru atât pentru angajaţi, cât şi pentru studenţi. Farmacia a fost dotată cu utilaj farmaceutic şi electronic performant pentru acea vreme. Aceasta a fost una din primele farmacii din spaţiul ex-sovietic care a utilizat maşini electronice de calcul (în 1984 – maşina mini-electronică SM-4, iar din 1994 – computere personale, programe automatizate de evidenţă şi gestiune, reţea locală) în prelucrarea informaţiei a întregului proces de circulaţie a medicamentelor.

Această farmacie, de rând cu realizarea sarcinilor de asistenţă farmaceutică a populaţiei, exercită şi funcţii suplimentare, cum ar fi:

- ✓ perfecţionarea procesului de pregătire practică a studenţilor la locuri de lucru specializate;
- ✓ aprobarea şi implementarea metodelor raţionale de organizare a muncii în farmacie;
- ✓ elaborarea recomandărilor privind implementarea formelor avansate de asistenţă farmaceutică a populaţiei;
- ✓ organizarea lucrărilor practice în cadrul cursurilor de perfecţionare postuniversitară a farmaciştilor.

În cadrul farmaciei universitare a fost instalat primul sistem automatizat de selectare şi utilizare a informaţiei la nivelul „farmacie – policlinică”.

Un alt aspect integraţional din domeniul medicinii şi farmaciei este pregătirea cadrelor de medici şi farmacişti. Pregătirea „medicală” a farmacistului la fel ca şi pregătirea „farmaceutică” a medicului trebuie să fie orientată spre obţinerea beneficiului pentru pacient. Numai în acest sens este adeverită integrarea în domeniul pregătirii universitare şi postuniversitare a acestor specialişti.

Creşterea fulminantă a sortimentului de medicamente pe care trebuie să-l cunoască medicul şi farmacistul, volumul enorm de informaţie despre medicamente, multiple reacţii adverse creează dificultăţi pentru medicii practicieni şi probleme serioase pentru consumatorii de medicamente.

În aceste condiţii, acum aproape 30 de ani, în majoritatea ţărilor dezvoltate, dar şi în unele ţări în curs de dezvoltare, a luat naştere o nouă ramură a farmaciei – farmacia clinică şi, respectiv, specialistul farmacist-clinician. În

această direcție, profesorul Vasile Procopișin, pentru prima dată, în baza modelării experimentale, argumentează necesitatea pregătirii specialiștilor farmaciști-clinicieni pentru Republica Moldova, elaborând planul de studii și programele necesare. Așadar, principiul „integrării" medicinii cu farmacia a fost aplicat cu succes și în pregătirea cadrelor de farmaciști.

Luând în considerare experiența activității farmaciștilor-clinicieni din mai multe țări și studiile efectuate în Republica Moldova, a fost elaborată concepția implicării farmacistului-clinician în procesul de utilizare rațională a medicamentelor; concepția a fost ulterior inclusă în regulamentul-tip al farmacistului-clinician.

În acest domeniu studiile au fost și continuă să fie axate spre intensificarea pregătirii medico-biologice a farmaciștilor. Pe parcursul acestor ani planurile de studii și programele pe discipline pentru specialitatea „Farmacie" au fost sistematic modificate și completate în scopul lărgirii și aprofundării pregătirii medico-biologice a specialiștilor-farmaciști. Pentru realizarea scopului în cauză, în cadrul Facultății de Farmacie a USMF „Nicolae Testemițanu" a fost organizată și o catedră specială care întrunește cursurile de farmacologie, farmacoterapie și patologie pentru viitorii farmaciști.

Din păcate, deplasarea accentelor doar pe aspecte comerciale a diminuat substanțial prestigiul farmaciei ca profesie și verigă importantă în domeniul sănătății.

Reamintim aici că Organizația Mondială a Sănătății (OMS), încă în 1994, a adoptat o nouă strategie de dezvoltare, în care farmacistul ocupă un rol important în ocrotirea sănătății. În vederea dezvoltării noilor strategii, au fost elaborate standarde noi de calitate, expuse în Regulile de Bune Practici (GXP) pe următoarele dimensiuni: de laborator (GLP), în studiile clinice (GCP), de fabricație (GMP), de distribuire (GDP) și de farmacie (GPP). Potrivit noilor abordări, ridicarea nivelului de eficiență și inofensivitate a terapiei medicamentoase pentru fiecare pacient constituie obiectivul major al activității farmacistului.

În această ordine de idei, implementarea conceptului de farmacie clinică a devenit un imperativ al timpului. Farmacistul de astăzi, instruit în domeniile activității farmaceutice, a farmacologiei, patofiziologiei și a farmacoterapiei, devine specialistul care înțelege și știe cum să intervină în numele adeziunii medicale. Însă, de rând cu aceste abilități, el trebuie să înțeleagă principiile fundamentale ale sistemului de sănătate și să devină profesionist în prestarea asistenței farmaceutice.

Firește, baza acestor principii continuă să fie unitatea între medicină și farmacie, între asistența medicală și cea farmaceutică.

În condițiile economiei de piață, integrarea celor două coordonate se actualizează prin eforturi comune ale medicilor și ale farmaciștilor, orientate nu numai spre elaborarea de noi medicamente, ci și spre dezvoltarea industriei farmaceutice naționale.

În ultimii ani de viață, profesorul Vasile Procopișin și-a completat lista preocupărilor sale științifico-practice cu o nouă direcție – dezvoltarea industriei farmaceutice autohtone, ultima solicitând o stringentă necesitate de argumentare științifică a căilor de dezvoltare. Rezultatele nu s-au lăsat multașteptate: deja peste câțiva ani în țară activează 28 de întreprinderi producătoare de medicamente cu un sortiment de peste 1200 denumiri.

Este binevenit să amintim în acest context și despre eforturile profesorului Vasile Procopișin privind restabilirea relațiilor colegiale și profesionale cu facultățile de Farmacie România în deosebi cu cele din Iași și București, consolidate de pasiunea pentru trecutul, prezentul și viitorul profesiei de farmacist. Relațiile de prietenie care sau constituit în acea perioadă între Marțian Cotrău – Vasile Procopișin – Constantin Iugulescu, personalități ale științei și practicii farmaceutice din spațiul românesc, colaborarea dintre ei a fost un model de perseverență, de dragoste pentru profesia de farmacist, trasând dorința de a uni eforturile întru prosperarea Farmaciei.

Direcțiile prioritare ale acestei fructuoase activități au fost:

- ✓ colaborare științifică și didactică prin schimbul de cadre didactice;
- ✓ elaborarea în comun a manualelor de specialitate;
- ✓ mobilitatea academică pentru efectuarea practicii studenților;
- ✓ invitații de participări la Reuniuni, Simpozioane, Congrese, Conferințe;
- ✓ oferirea de manuale, reviste, ziare, publicații științifice;
- ✓ colaborare în realizarea diverselor proiecte de cercetare științifică;
- ✓ promovarea valorilor profesionale naționale în Europa.

După cum sa menționat profesorul Vasile Procopișin a acordat un loc deosebit activității didactice și pedagogice, ea axându-se pe îmbunătățirea calității în pregătirea farmaciștilor de înaltă calificare. Elaborarea Standardului educațional al farmacistului, a Programelor și a planurilor noi de studii, adaptate la condițiile de dezvoltare a științei și a practicii farmaceutice, pregătirea manualelor, a elaborărilor și a indicațiilor metodice pentru studenții facultății constituie dovada activității sale în acest domeniu.

În calitate de membru-corespondent al Academiei de Științe a Republicii Moldova Domnul profesor a avut grijă să coordoneze și să consolideze dezvoltarea științei farmaceutice, acordând și la acest capitol prioritate problemelor integraționale: medicină-farmacie, farmacie națională-farmacie europeană, mondială.

Ideile unicității promovate de Patriarhul Farmaciei Moldave Vasile Ilie Procopișin se respectă în continuare de către cercetătorii din domeniu, fiind și astăzi orientate spre obținerea beneficiilor pentru sănătatea omului.

În contextul celor expuse vom menționa faptul că această orientare a serviciilor farmaceutice este de o actualitate majoră atât pentru personalul farmaceutic cât și pentru societate și puterea de stat.

ISTORIA FARMACIEI – PILON AL NEMURIRII CONSOLIDAT ŞI DEZVOLTAT DE CONFERENŢIARUL NADEJDA CIOBANU

Mihail BRUMĂREL, Vladimir SAFTA, Stela ADAUJI*, LILIANA DOGOTARI, Svetlana ŞCETININ, Elena CHIŢAN

Catedra de farmacie socială "Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: stela.adauji@usmf.md

„Există frunze care nu cad oricât de puternic ar fi vântul; există clipe, oameni şi fapte care nu se uită, chiar dacă uitarea este o lege a firii…"

(Anonim)

E greu de spus ce este viaţa… Să te naşti, să trăieşti, să te regăseşti, să făureşti, să naşti, să te dăruieşti, să … şi apoi să pleci atât de repede, încât cei din jur să nu înţeleagă când s-a întâmplat acest lucru.

La 7 august 1947 în satul Sângereii-Vechi, raionul Sângerei (fostul Lazovsc), într-o familie de ţărani, Mihail şi Parascovia Hadârcă s-a născut **Nadejda Ciobanu**. A crescut intr-o familie mare şi frumoasă, plină de dragoste, bunătate, înţelepciune şi inteligenţă. În anul 1965 a absolvit cu succes şcoala medie nr. 1 din satul natal. În perioada 1965-1970 este studentă la Facultatea de Farmacie a Institutului de Stat de Medicină din Chişinău. După absolvire a activat ca farmacist-analist în farmacia raională Nr.33 din localitatea Sângerei.

În noiembrie 1972 devine cadru universitar la Catedra de Farmacie, unde parcurge ierarhia didactică de la laborant superior până la conferenţiar universitar.

În anul 1990 a susţinut în cadrul Institutului de Medicină din oraşul Lvov, Ucraina, teza de doctor în ştiinţe farmaceutice. În acelaşi an, 1990, obţine prin concurs funcţia de lector superior, iar din octombrie 1991 – conferenţiar al catedrei. Pe parcursul activităţii ţine concomitent cursurile: „Merceologie medicală şi farmaceutică", „Organizarea şi economia faraceutică", „Management farmaceutic", „Istoria farmaciei".

A ost coautor a 4 manuale pentru studenţii Facultăţii de Farmacie, a 3 culegeri de acte normative. A publicat peste 120 lucrări ştiinţifice şi peste 50 metodico-didactice, a fost conducător a peste 50 lucrări de diplomă.

Mai mulţi ani la rând a coordonat practica didactică şi de producere a studenţilor în cadrul facultăţii de Farmacie.

Din 2007 şi până a trecut în nefiinţă a fost Preşedinte al Comisiei de Atestare a laboranţilor-farmacişti în cadrul Ministerului Sănătăţii din Republica Moldova. Cu responsabilitate a dus evidenţa activităţii Comisiei ştiinţifico-metodice de profil „Farmacie" a MS RM în calitate de secretar.

A fost preşedinte al Comisiei de Stat la examenele de absolvire în cadrul Colegiul de Medicină şi Farmacie din Chişinău.

Viaţa este cel mai frumos dar! Anume aşa a perceput-o Nadejda Ciobanu – o adevărată doamnă, fiică, mamă, bunică, OM, profesor, colegă, prietenă – toate aceste fiind mult mai de preţ, căci datorită acestora a obţinut titlurile şi decoraţiile, pentru rezultate excepţionale în muncă şi contribuţii substanţiale în domeniul ştiinţei a fost decorată cu ordinul „Gloria muncii".

Viaţa este un destin prescris! Anume aşa a primit cel mai frumos dar Nadejda Ciobanu – s-a dăruit, s-a consumat pentru bunăstarea altora, a participat în dezvoltarea asistenţei farmaceutice la diverse nivele, însă un rol aparte l-a avut în restabilirea aspectelor istorice.

Construcţia temeliei relaţiilor de colaborare a farmaciei ştiinţifice şi practice dintre Nistru şi Prut cu Societatea Română de Istoria Farmaciei (SRIF), a fost iniţiată de către regretaţii Dr. farmacist Preşedinte SRIF, Constantin Iugulescu şi profesorul, academician Vasile Procopişin. Relaţiile de colaborare şi prietenie în domeniul istoriei farmaciei, s-au reluat după mai multe decenii, (practic au început) din Septembrie 1989, cu prilejul Congresului Naţional de Farmacie. La acest congres a participat ca invitat, Decanul Facultăţii de Farmacie din Chişinău, profesorul universitar Vasile Procopişin. Ca mai apoi, cu o vizită de recunoştinţă Constantin Iugulescu vine în Chişinău pentru a participa la cea de a 35 aniversare a înfiinţării Facultăţii de Farmacie a Universităţii de Stat de Medicina şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu". Astfel încât, Doctorul farmacist, secretar perpetuu al Societăţii de Istoria Farmaciei din România, Constantin Iugulescu ne-a dat nouă, Facultăţii de Farmacie din Chişinău, primul imbold spre activitatea de cercetare în domeniul Istoriei Farmaciei autohtone, dar şi ne-a promovat pe noi, basarabenii, atât în cadrul Societăţii Române de Istoria Farmaciei, cât şi la nivel internaţional, fiind fondată aşa numita Societate de Istoria Farmaciei dintre Nistru şi Prut. Precum menţiona în cadrul unei prezentări al SRIF, regretata Dna doctor conferenţiar, Nadejda Ciobanu: "*... şi există, în viziunea noastră, acel triunghi magnific, format din trei personalităţi marcante ale ştiinţei şi practicii farmaceutice din întreg spaţiul românesc: Marţian Cotrău – Vasile Procopişin – Constantin Iugulescu, care ne-a consolidat facultăţile de Farmacie din Iaşi, Chişinău, Bucureşti în jurul unei pasiuni aparte: pasiunea pentru trecutul, prezentul şi viitorul profesiei de farmacist...."* (figura 1).

Profesorul Marţian Cotrău, distins dascăl al Facultăţii de Farmacie de la Universitatea de Medicină şi Farmacie „Gr. T. Popa", un recunoscut toxicolog şi cercetător de excepţie a fost cel, care a făcut prima încercare de a face un „pod de flori" între facultăţile similare din Iaşi şi Chişinău. La cimentarea acestei temelii, a *podului de flori cu file istorice*, dar şi la construcţia edificiului şi-a adus Marele aport Nadejda Ciobanu, şi mulţi alţii de care ne amintim astăzi cu toţii şi care îşi au locul lor de veci în istoria farmaciei neamului românesc.

Figura 1. ***Triunghiul magnific al ştiinţei şi practicii farmaceutice din întreg spaţiul românesc***

Cercetările în domeniul Istoriei Farmaciei din Republica Moldova au fost iniţiate de către doamna Nadejda Ciobanu. În cadrul SRIF au fost publicate o serie de lucrări, care au pus în evidenţă dezvoltarea asistenţei farmaceutice pe teritoriul Basarabiei, a Moldovei pre-belice şi post-belice:

- ✓ ***„Pagini de istorie a farmaciilor din oraşul Chişinău*** (sfârşitul secolului XIX – începutul secolului XX)" .... în lucrare fiind analizate date din dosarele Arhivei Naţionale a Republicii Moldova, cu privire la apariţia şi activitatea instituţiilor medicale şi a farmaciilor din oraşul Chişinău la sfârşitul sec. XIX – începutul sec. XX. *A XII-a Reuniune Naţională de Istoria Farmaciei, Iaşi, 29.09 – 01.10.2005.*
- ✓ ***„Jumătate de secol de învăţământ farmaceutic mediu în Republica Moldova"*** ... lucrarea prezentând istoricul înfiinţării şi evoluţiei primei instituţii de învăţământ medical şi farmaceutic mediu din Chişinău, date cu privire la statistica absolvenţilor, inclusiv şi celor care şi-au continuat studiile în cadrul instituţiilor de învăţământ superior. *A XIV Reuniune Naţională de Istoria Farmaciei, Piteşi – Câmpullung Muscel, 28 – 30.09.2007.*
- ✓ ***„Aspecte din activitatea farmaciştilor basarabeni la începutul secolului al XX-lea"*** ...în lucrare sunt elucidate numele şi aportul farmaciştilor din acea perioadă în asigurarea asistenţei cu medicamente a populaţiei oraşelor Chişinău, Bălţi, Tiraspol, Orhei. *A XIV Reuniune Naţională de Istoria Farmaciei, Piteşi – Câmpullung Muscel, 28 – 30.09.2007.*
- ✓ ***„Sânziene – de la mit la realitate"*** ... în lucrare sunt redate tradiţiile şi obiceiurile, utilizarea în medicina populară şi cercetările contemporane a plantei Sânzienele Galbene în întreg arealul românesc. *Al III-lea Colocviu*

Internaţional de Istoria Farmaciei, Târgu – Mureş, Sibiu, Biertan, Sighişoara, 26 – 28.09.2008.

- ✓ ***„Relaţii de colaborare ştiinţifică în activitatea Academician Profesor Doctor Farmacist Vasile Procopişin (1934-2008) cu privire la dezvoltarea ştiinţelor şi sistemului farmaceutic în Republica Moldova”*** ... în lucrare fiind prezentate informaţii despre fapte şi evenimente şi merite, în centrul cărora a fost personalitatea Acad. Prof. Dr. Farm. Vasile Procopişin... "*Am avut norocul să învăţăm de la Domnia sa arta de a fi Om, ştiinţa de a fi Cercetător, măiestria de a fi Pedagog şi Farmacist*". *Al III-lea Colocviu Internaţional de Istoria Farmaciei, Târgu – Mureş, Sibiu, Biertan, Sighişoara, 26 – 28.09.2008.*
- ✓ ***„Laureaţi ai Premiului Nobel: Contribuţii în evoluţia medicamentului”*** ...lucrarea prezintă un studiu al istoricului şi apariţiei Premiului Nobel, fiind evidenţiate lucrările în domeniul medicinii, cercetările în domeniul medicamentului. *Reuniune Naţională Aniversară Societatea Română de Istoria Farmaciei – 20 de ani, Bucureşti, 26.09 – 28.05.2011.*
- ✓ ***„SRIF – impact asupra mişcării, instruirii şi gândirii istorico-farmaceuticeîn Moldova dintre Nistru şi Prut”*** ... în lucrare fiind relatate date cu privire la instituirea SRIF, 1 iunie 1991, corespondenţa dintre Dl doctor Farmacist Constantin Iugulescu şi Dl Acad. Prof. Dr. Farm. Vasile Procopişin, primii membri SRIF din cadrul facultăţii de Farmacie Chişinău – Vasile Procopişin, Vladimir Safta şi Nadejda Ciobanu. *Reuniune Naţională Aniversară Societatea Română de Istoria Farmaciei – 20 de ani, Bucureşti, 26.09 – 28.05.2011.*
- ✓ ***„Din istoricul evoluţiei compensării medicamentelor în Basarabia”*** ... lucrarea include modalităţile de asigurare cu medicamente a populaţiei pe teritoriul Basarabiei în evoluţie, fiind studiate reglementări, documente juridice ce au determinat prezenţa unor mecanisme incipiente de ajustare a accesibilităţii medicamentelor pentru diferite categorii de populaţie în Zemstve. *A XXII Reuniune Naţională de Istoria Farmaciei, Iaşi, 04 – 06.04.2013.*
- ✓ ***„Repere conceptuale privind dreptul farmaceutic”*** ... în lucrare se prezintă abordarea teoretică a conceptului de drept farmaceutic: conţinutul, principiile, sistemul de drept farmaceutic, raportul, izvoarele, şi cadrul farmaceutic. *A XXII Reuniune Naţională de Istoria Farmaciei, Iaşi, 04 – 06.04.2013.*
- ✓ ***„Am avut marele noroc... ”*** ...lucrarea prezentând unele amintiri, cât şi studiul corespondenţei Profesorului Doctor Docent Marţian Cotrău cu Academicianul Vasile Procopişin. *A XXII Reuniune Naţională de Istoria Farmaciei, Iaşi, 04 – 06.04.2013 (figura 2).*

Figura 2. ***În cadrul ultimei sale Reuniuni SRIF, Nadejda Ciobanu, aprilie 2013.***

Datorită dragostei pentru istoria profesiei, Dna Nadejda Ciobanu, a inițiat în cadrul Catedrei de farmacie socială „Vasile Procopișin" o tradiție a Conferințelor anuale de Istoria Farmaciei, petrecute cu studenții anului II de la facultate (figura 3).

Figura 3. ***Ultima*** **conferință petrecută de Dna Nadejda Ciobanu, în cinstea patriarhului farmaciei autohtone Vasile Procopișin: "*Cât mai arde flacăra recunoștinței vom fi veșnic nemuritori*", mai 2013.**

Datorită Dnei Nadejda Ciobanu, noi, colectivul Catedrei de farmacie socială „Vasile Procopișin", avem și utilizăm și astăzi roadele activității sale în cadrul cursului de Istoria farmaciei inclus în planul de studii pentru studenții anului II și al Managementului farmaceutic inclus în curriculum de studii pentru studenții anului IV a facultății din Chișinău. Pe parcursul lucrărilor de Istoria farmaciei, se acordă o deosebită atenție revalorificării patrimoniului național de savanți, care au adus un aport considerabil în domeniul farmaciei și medicinii pe teritoriul Republicii Moldova.

Despre Nadejda Mihailovna poţi vorbi la infinit. A fost un adevărat Om. Frumoasă la suflet şi chip, mereu emanând căldură şi lumină. Îndrăgostită în viaţă, în ceea ce face şi în cei care o înconjurau. Romantică şi visătoare, înzestrată din plin cu înțelepciune, inteligenţă şi cu bunătate sufletească. Ea a fost ca un soare, ce încălzea necondiţionat pe toţi care erau în preajma ei. Un soare care trecea prin suflet şi scotea la iveală tot ce avem noi mai frumos. Un soare care ne dădea nădejde şi curaj, ne umplea sufletele cu căldură şi dragoste, inspiraţie şi credinţă…

Pentru sute şi mii de farmacişti numele Nadejda Ciobanu se asociază cu aşa calităţi cum ar fi: onestitate, profesionalism, omenie, cumsecădenie, respect, ascensiune, perseverenţă, perfecţiune, etc… acest şir ar putea continua la nesfârşit .

Înzestrată de la natură cu valori morale, intelectuale şi fizice deosebite, Nadejda Ciobanu a fost, o prezenţă demnă de a fi un model pentru toţi, un om rar, prin calităţile sale umane şi profesionale,

A iubit nespus profesia de farmacist, pe care a cultivat-o într-un mod deosebit multor generaţii de farmacişti precum şi copiilor săi.

Ea făcea parte din pleiada de dascăli şi farmacişti, pentru care jurământul lui Hipocrat era ceva sacru şi a transmis această forţă de puritate şi discipolilor săi. A fost mereu implicată, dedicată, era un lider înnăscut care-şi cunoştea menirea, şi care a slujit cauzei sale nobile până la sfârşit. Era atât de gingaşă, plină de tandreţe şi înţelepciune, sinceră şi adevărată, cu o inimă mare, care-i cuprindea pe toţi!

Aşa a fost dna Nadejda: pedagog înnăscut, profesor desăvârşit, coleg mereu atent şi cu idei inovatoare, dar cel mai important – un om de omenie şi cu o simplitate înălţătoare, Omul, care a dus flacăra cunoştinţelor, bucuria noilor descoperiri şi istoria făritorilor.

Nădejdea, Nadejda, Nadiuşa, Nadea, Nadejda Mihailovna, D-na Nadejda, D-na Ciobanu, D-na profesoară, mămică, bunică… aşa o numeam noi, cei care au avut marele noroc, să fie alături de Steaua Dumnezeiască, care s-a stins, dar care continuă sa ne lumineze, sa ne umple sufletele cu lumină, dragoste, bunătate, speranţă…

ASPECTE DIN ISTORIA PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA

Valentina SOROCEANU*, Adriana-Elena TĂEREL, Emilia STANCU, Cristina RAIS

Disciplina Legislație, Management și Marketing Farmaceutic, Facultatea de Farmacie, Universitate de Medicină și Farmacie „Carol Davila", București, România

Autor corespondent*: valentina_soroceanu@yahoo.com

Dacă în urmă cu aproape un veac, un „vechi farmacist" spunea „sănătatea publică este legea supremă", să vedem cum a parcurs această profesie diferitele etape ale dezvoltării societății umane și unde suntem astăzi.

La începuturi profesia de medic și farmacist era exercitată de aceeași persoană; prin evul mediu cele două științe/profesii încep să se separe. Ambele se completează reciproc contribuind astfel la progresul omenirii.

La noi primele farmacii publice au apărut în Ardeal la sfârșitul secolului al XV-lea de aici au ajuns și în principate prin secolul al XVIII-lea, fiind deținute de germani (sași). Pentru ai atrage pe farmaciștii din țările străine, vechii domnitori le acordau unele privilegii cum ar fi dreptul de moștenire al farmaciei de către familiile lor și un număr limitat de farmacii pentru a-i feri de concurență. În schimb farmaciile erau supuse unui control serios, iar prețul de vânzare al medicamentelor era impus de stat.

Farmacia se bucura de la început de prestigiu atât datorită reprezentanților ei cât și prin ajutorul pe care l-a dat populației suferinde. Dintre toate instituțiile, ea fiind cea mai democratică, singura la care nu se „face anticameră" iar aici în orice moment se putea cere de la un om de cultură superioară un sfat, o îndrumare sau un ajutor, de multe ori fără vreo remunerare bănească și fără ca statul să facă vre-un sacrificiu. Acest caracter la păstrat farmacia de la început și-l are și astăzi. Cu timpul lucrul în farmacie a suferit schimbări, numărul medicamentelor s-a mărit, cele chimice se preparau în fabrici și chiar unele care la începuturi se preparau în farmacie acum se prepară în fabrici fiind mai convenabile ca preț. Cu toate acestea controlul direct nu mai este în mâna farmacistului însă acesta **nu** este scutit de răspunderea pentru calitatea și puritatea medicamentului.

Între timp se înființează și la noi școala de farmacie care devine școală superioară apoi apare facultatea de farmacie (București 1923) pentru formarea noilor farmaciști. Modul de a dobândi farmacie rămâne limitat pentru a-i asigura farmacistului existența ferindu-l de concurență. Cariera de farmacist avea la aceea vreme avantajul că oferea de la început elevului pâinea de toate zilele fapt ce a determinat pe mulți tineri fără mijloace de a o îmbrățișa.

Datorită creșterii numărului de farmaciști care doreau să aibă oficina lor s-a instituit prin lege concursul prin care farmaciștii puteau obține dreptul de

a deschide farmacii. Concursul se ţinea din 2 în 2 ani, şi conferea celor care-l treceau dreptul de a deschide oficina doar în oraşele aprobate cu condiţia să existe 5000 de „suflete" de fiecare farmacie. Egoismul proprietarilor de farmacii, care nevoind să li se diminueze câştigul făceau tot felul de intervenţii pentru a amâna aceste concursuri ori pentru a scoate de pe listă oraşele lor. Astfel unii farmacişti nerăbdători au cerut să-şi deschidă drogherii. Multe din aceste drogherii au devenit farmacii clandestine deoarece preparau toate medicamentele ca şi la farmacie. Mare parte din aceste drogherii s-au transformat ulterior în baza legii din 1921 în farmacii.

Totuşi de la farmacistul care prepara medicamente în drogherie a fost doar un pas ca să se ajungă la *dughiana*, care fără farmacist să facă farmacie. O mulţime de indivizi fără nici o pregătire ştiinţifică au devenit droghişti. S-a ajuns în acest fel ca în mai puţin de 30 de ani de la 2-3 băcani-droghişti în Bucureşti şi în oraşele mari câte unul care-şi exercita comerţul în limitele legilor şi cunoştinţelor, acum fiecare farmacie din capitală sau oraş mai mare să fie flancată de una sau două drogherii.

Dacă farmacia şi farmacistul a urmat aceeaşi evoluţie ca în ţările din vest nu putem afirma acelaşi lucru despre droghisul sau erboristul (Franţa) „unde el va vinde doar un ceai, un pansament simplu, un articol de toaletă, sau un parfum, dar nu va vinde ca la noi medicamente cu amănuntul, nu va exercita ordonanţe medicale, căci după lege el n-are voie să ţină medicamente".

Pentru a vedea diferenţa între farmacist şi droghist să vedem studiile fiecăruia dintre ei:

- ✓ pentru a te putea înscrie la farmacie trebuia să ai bacalaureatul şi un an de practică în farmacie cu examen de admitere la facultate, patru ani de studii, laboratoare, examen de licenţă în farmacie;
- ✓ droghiştii, unii cu câteva clase primare, alţii cu câteva clase secundare după o practică de 2 ani în drogherie dau un examen sumar, care le dă dreptul de droghist.

Comerţul cu medicamente nu trebuie confundat totuşi cu orice comerţ de marfă deoarece mărfurile negustorului sunt relativ puţin numeroase iar calitatea acestora este cunoscută atât de negustor cât şi de consumator. Nu acelaşi lucru se întâmplă cu medicamentele care ca şi azi sunt în număr foarte mare prezente pe piaţă, calităţile medicamentului precum şi utilizarea acestora fiind apanajul farmacistului care prin studiile parcurse stăpâneşte aceste multiple aspecte. El cunoaşte modul cum trebuie păstrate, efectele , dozele, incompatibilităţile, reacţiile adverse lucruri pe care droghistul nu are cum să le cunoască neavând studiile necesare. Prin urmare droghistul nu-l poate înlocui pe farmacist. Această încălcare a profesiunii de farmacist de către droghist determină scumpirea medicamentului, distrugerea profesiei de farmacist reprezintă nu doar un pericol permanent pentru suferinzi dar şi o ruşine pentru statul român.

Un alt aspect care a afectat farmacia este determinat de apariţia specialităţilor, scopul acestora ca şi al droghiştilor, în opinia unui vechi farmacist a fost să-l înlocuiască pe farmacist şi chiar şi pe medic.

Pentru a prepara un medicament, farmacistul recurge la anumite operaţiuni, care durează mai mult sau mai puţin timp, sunt executate de un profesionist titrat şi sunt remunerate după taxa oficială a medicamentelor. Oameni de afaceri în combinaţie cu oarecare farmacişti în scopul obţinerii de câştiguri mari, „prepară anumite medicamente după anumite reţete medicale numindu-le *specialităţi recomandându-le pe fiecare pentru mai multe maladii.* Dacă până atunci aveam diferite reţete medicale pentru aceeaşi boală, acum avem câte unul şi acelaşi medicament pentru mai multe boale, de unde putem deduce seriozitatea acestui fel de medicaţiune."

Pentru a vedea ce speculă se face cu aceste specialităţi se ia în considerare că un farmacist prepară 20-50 de pastile sau pilule(câte sunt prescrise pe o reţetă) să zicem în ½ oră, iar maşina cu un singur lucrător poate fabrica zeci de mii/oră. Cu toate acestea preţul acestora nu este mai scăzut ci este cel socotit ca fiind executat de farmacist. Cea mai mare parte a câştigului este destinat acoperiri cheltuielilor cu reclama (pagini întregi de ziare, broşuri, mostre acordate gratuit medicilor plus alte atenţii etc.). Dintr-o publicaţie germană a lui PROSPIR se recomanda ca pentru reclamă să se aloce 95% din cheltuială cu un medicament, pentru introducerea pe piaţă.

Autorul face un studiu asupra preţului unui număr de 43 specialităţi străine şi constată următoarele:

- ✓ 17 dintre acestea se vând cu de 3-10 ori faţă de valoarea lor reală;
- ✓ 15 dintre acestea se vând cu 11-20 ori faţă de valoarea lor reală;
- ✓ 8 dintre acestea se vând cu 20-50 ori faţă de valoarea lor reală;
- ✓ 3 dintre acestea se vând cu 50-100 ori faţă de valoarea lor reală.

Acelaşi autor menţionează că o drogherie reprezenta în 1928 – 78 de case străine cu 607 specialităţi farmaceutice, numărul acestora fiind în creştere. Existau atât de multe specialităţi pe piaţa românească, încât nici autorităţile nu le ştiau exact numărul, cu atât mai puţin era cunoscută compoziţia acestora. Această stare de fapt a determinat autorităţile (febr.1930) să întocmească un tablou cu toate medicamentele numite specialităţi care conţin în formula lor stupefiante. Precizând că pe viitor pentru acestea se va solicita o autorizaţie specială de transport. Prin acest demers sunt rugaţi reprezentanţii caselor străine care prepară astfel de specialităţi să înainteze Ministerului sănătăţii, direcţia farmaciilor un tabel cu numele casei pe care o reprezintă, numele produsului, formula exactă şi dozajul şi cantitatea fiecărui produs în parte.

Pe bună dreptate ne punem întrebarea – care este criteriul după care se aprobă specialităţile farmaceutice dacă nu se cunosc formulele lor ?

Argumentul introducerii acestor specialităţi este faptul că acestea se vând

și în vest, acolo însă consumul nu este atât de mare ca la noi, deoarece acolo nu se admite vânzarea de aceleași persoane care le și fabrică sau care le furnizează.

Dacă regulamentul farmaciilor menționează la art. 23 că este interzis farmacistului a face orice reclamă, în schimb fabricanților de specialități li se permite acest lucru.

Fabricanții nu s-au mulțumit să ia farmacistului câștigul recepturii prin specialități, ci au reușit prin dibăcia reclamelor să-i ia și câștigul vânzării manuale, care nu se cere acum decât tot prin specialitate(Aspirina – Bayer, Piramidon – Maister Lucius, Chinină – Zimmer sau Riedel). Farmacopeea românească precum și cele din alte țări nu obligă farmacistul să dea medicamentul brevetat, ci să dea un medicament după denumirea chimică, dar să fie de calitate (analizat).

Progresul în fabricație este acela de a obține mai mult și mai ieftin. În privința calității medicamentului farmacistul răspunde material și moral. Deși prin legea patentelor din 1906, art. 4carat, se" interzice patentarea invențiunilor și compozițiunilor farmaceutice", pentru eludarea legii fabricanții recurg la numirea acestora cu „Phantasie namen" pe care îl brevetează apoi prin reclamă anihilează oferta aceluiași medicament în favoarea propriului produs brevetat.

Statele străine chiar cele mai bogate își protejează prin tarife vamale produsele autohtone față de concurența străină, la noi însă farmacistul de ieri și de azi este lăsat pradă unei concurențe neloiale, fără a se ține seama nici de paguba asupra economiei naționale nici de specula căreia îi este supusă populația suferindă.

Specialiști ai lumii farmaceutice de atunci și de azi au fost preocupați și au făcut nenumărate propuneri autorităților pentru a reduce aceste influențe negative atât asupra profesiei dar și asupra populației care era obligată practic să plătească reclama pentru anumite specialități, amintim câteva din aceste propuneri care din păcate nu s-au materializat:

- ✓ să se impună tuturor specialităților indigene și străine aflate în depozite, la reprezentanți și angrosiști un impozit de 15%, fără a avea dreptul de a majora prețul actual;
- ✓ impozitarea întregului stoc de specialități din unitățile menționate mai sus, dar și din farmacii cu încă 5%;
- ✓ sistarea introducerii în țară a specialităților care pot fi fabricate în țară;
- ✓ să nu se permită fabricare acelor specialități care se pot prepara în farmacie;
- ✓ să se interzică reclama, sub orice formă, admițându-se reclame doar în revistele de specialitate;

- ✓ să se legifereze ca medicamentul sub orice formă să fie manipulat doar de farmacist în farmacie, să se stângă tot stocul de medicamente – specialităţi din drogherii şi să fie preluate de farmaciile din oraşul respectiv,

Este de datoria statului să ia anumite măsuri pentru a veni în sprijinul profesiei dar şi al bolnavului.

Aşa cum era de aşteptat multe dintre măsurile propuse mai sus nu au fost luate în considerare şi nu au fost aplicate de către autorităţile de la aceea vreme.

Un mare filozof şi om de ştiinţă alege drept motto pentru cartea sa „Viaţa Adevărului": *„Confuzia dintre ceea ce se crede şi ceea ce este Adevărul, duce la catastrofă".*

Munteanu Berger Tudor, renumit farmacist român precizează în lucrarea sa întitulată „*Auto-emanciparea Farmaciei*", că doar legile nu sunt pentru protecţia unora ci pentru consfinţirea unor stări de fapt. Se legiferează o stare de fapt. Astfel explică acesta de ce numeroasele memorii farmaceutice (ca cel de mai sus) nu au avut niciodată nici un rezultat. A invoca drepturile tale din trecut când realitatea s-a schimbat e de prisos. Viaţa nu cunoaşte rigiditatea formelor definitive, mereu este în mişcare.

Deasemenea mai aminteşte autorul de mai înainte că – nici o organizaţie politică, cât de profesională ar fi nu va câştiga o luptă economică,

Lupta aşa zis politică profesională este o diversiune, care permite să înjuri adversarul şi te ţine pe loc, îţi dă o satisfacţie primitivă şi ineficace. Trebuie să se înţeleagă că o luptă economică se dă în mod obligatoriu tot cu mijloace economice. Nici o carieră nu necesită atâta abnegaţie şi atât de mult timp închinat profesiunii, ca farmacia. Viaţa farmacistului îngreunată excesiv prin dezechilibrul pieţii, cu scumpiri în creştere, cu impozite directe şi indirecte uneori peste puterile lui, cu forme de birou şi contabilitate fără nici un rost care consumă tot timpul de repaos al farmacistului, tot elanul pentru extinderea activităţii lui.

Pentru recâştigarea poziţiei farmacistului se impune regenerarea profesională, spirituală şi cea economică. Necesităţile profesie sunt cunoscute de către profesionişti, farmacia are nevoie de capital din ce în ce mai mare, momentul actual arată că doar formaţiunile mai mari au posibilitatea de a se dezvolta. Posibilitatea farmaciilor în această direcţie este asocierea. Rezistă în continuare laboratoarele regionale care prepară aceleaşi formule pe care le prepară fiecare farmacie. Din punct de vedere al desfacerii trebuie evitată înmulţirea accentuată a farmaciilor care ar duce la scăderea puterii fiecărei farmacii individuale. De-a lungul vremii sub presiunea împrejurărilor farmacia şi-a pierdut treptat laboratorul.

Rolul social al farmaciei – corpul farmaceutic nu se poate mulţumi numai cu prepararea medicamentelor. La ţară bolnavul merge mai întâi la farmacie şi apoi doar dacă are posibilitate merge şi la medic. Este de înţeles că după

medic, cel mai apropiat colaborator al comandamentului sanitar este farmacistul cu predilecţie la ţară, unde acesta are mai multe acţiuni: descoperirea bolnavilor, diagnosticarea „luminarea”/învăţarea celor interesaţi prin distribuirea unor broşuri şi găsirea celor mai accesibile medicamente pentru bolnavii nevoiaşi.

În lipsa medicamentelor cu aceeaşi substanţă activă, farmacistul trebuie să poată înlocui un produs cu altul indigen. În privinţa rolului social, farmacistul este întrecut de preot şi învăţător.

O profesie trebuie să lucreze pentru dezvoltarea şi progresul său.

În 1948, „Ministerul Sănătăţii din România a pus în aplicare o măsură deosebit de importantă pentru asigurarea eficacităţii terapeutice a medicamentelor care circulau în ţara noastră. Aşa-zisa „tipizare” a fost o analiză din punctul de vedere al acţiunii terapeutice, al compoziţiei chimice calitative şi cantitative a produselor condiţionate industrial, din ţară şi din import, existente în România în anul 1948. Din cele 4200 de produse s-au prezentat comisiei de triere numai 2200, din care au fost reţinute numai 407 produse terapeutic active”.

Astăzi în ţara noastră figurează în Nomenclatorul de medicamente peste 10.000 de entităţi, crescând de la aproximativ 2000 din 1990.

Bibliografie:

1. Carată Ana –Management,Marketing şi Legislaţie farmaceutică, vol.II, Ed. Didactică şi Pedagogică Bucureşti – 2000.
2. Ciorănescu E. –Medicamentele de sinteză – Ed. Tehnică 1966.
3. Cotrău Marţian –Medicamentul de-a lungul vremii, Ed. Apolonia –Iaşi 1995.
4. Gheorghiu Emil – Date şi documente în legătură cu istoricul organizării farmaceutice în trecutul românesc –teza de doctorat, Cluj 1968.
5. Munteanu Berger Tudor – Auto-emanciparea Farmaciei – Buletinul Farmaciei, Cluj, Tipografia „Ardealul”1937.
6. Un vechi farmacist – Duşmanii farmaciei Române, Bucureşti Tip. ”Vulturul”, 1931.
7. Samarian, Pompei Gheorghe(1879-1942), medic şi istoriograf al medicinii române.
8. Samuel Izsak- Farmacia de-a lungul secolelor –Ed. Ştiinţifică şi enciclopedică –Bucureşti 1979.
9. Z.St.Fârşirotu – Tipizarea medicamentelor – Rev. Farmacia Nr.12/1948.

VECESLAV HARNAJ, SAVANT ROMÂN BASARABEAN, MESAGER AL ŞTIINŢEI ROMÂNEŞTI ÎN ŢARĂ ŞI STRĂINĂTATE

Ana CARATĂ*, Adriana-Elena TĂEREL

Societatea Română de Istoria Farmaciei
Disciplina Management, Marketing, Legislaţie farmaceutică şi Istoria Farmaciei, Facultatea de Farmacie, Universitate de Medicină şi Farmacie „Carol Davila", Bucureşti, România

Autor corespondent*: adriana.taerel@yahoo.com

Rezumat

Veceslav Harnaj s-a născut la 7 noiembrie 1917 în satul Baimaclia, raionul Căuşeni, judeţul Bender (Tighina), fiul cel mic al preotului Dimitrie Harnagea (1886-1944).

Scopul lucrării este cunoaşterea vieţii şi activităţii unui savant român basarabean.

Obiective: cunoaşterea unor date biografice despre **Prof. Dr. Ing. Veceslav Harnaj** (1917-1988) şi contribuţiile sale în domeniul ştiinţei şi tehnicii hidroenergetice, precum şi în apicultură; cunoaşterea preocupărilor sale de apicultură în secolul trecut şi transmiterea ştiinţei apicole româneşti, în ţară şi străinătate.

Metodă: prezentare cronologică a datelor din materialele studiate, cu evidenţierea celor mai semnificative informaţii pentru atingerea obiectivelor.

Materiale: publicaţii româneşti, legislaţie [2].

Cuvinte cheie: Savant român basarabean, Tehnică, Apicultură.

Résumé

Veceslav Harnaj est né le 7 novembre 1917 dans le village Baimaclia, district de Causeni, Comté Bender (Tighina), le plus jeune fils du prêtre **Dimitrie Harnagea** (1886-1944).

Le but de cet ouvrage est de connaître la vie et l'activité d'un érudit bassarabien roumain.

Objectifs: - la connaissance des données biographiques sur le Prof. Ing. Veceslav Harnaj (07.XI.1917-28.X.1988) et de ses contributions dans les domaines de la science et de la technique de l'énergie hydraulique, ainsi que dans l'apiculture; -connaissance de ses préoccupations en matière d'apiculture au siècle dernier et la transmission de la science apicole roumaine dans le pays et à l'étranger.

Méthode: Présentation chronologique des données à partir des matériaux étudiés, mettant en évidence les informations les plus significatives pour atteindre les objectifs.

Matériaux: publications roumaines, législation [2].

Mots clés: Érudit bassarabien roumain. Technique, Apiculture.

Introducere

La editura *Adenium* din Iaşi, s-a publicat în 2017 o carte cu titlul **VECESLAV HARNAJ *(1917 –1988)***, 162 pagini, autor Ileana Popovici [2].

În lucrare prezentăm o personalitate complexă, un savant dedicat concomitent la două domenii, s-ar putea spune, diferite: tehnica hidraulică şi apicultura. Despre legătura care există între aceste domenii, savantul dă un răspuns interesant, pe care-l prezentăm în textul lucrării.

Scopul lucrării este cunoaşterea vieţii şi activităţii unui savant român basarabean, care s-a născut în Basarabia, a trăit şi a muncit în România la Bucureşti, din 1939 până la sfârşitul vieţii (28 octombrie 1988). Fiind în posesia acestei publicaţii [2], apreciem că este oportun să facem cunoscute contribuţiile savantului, inventatorului, fondatorului apiterapiei româneşti moderne, **Prof. Dr. Ing. Veceslav**/ Vieceslav **Harnaj.**

Metodă: prezentare cronologică a datelor din materialele studiate, cu evidenţierea celor mai semnificative informaţii pentru atingerea obiectivelor.

Date biografice, Locul şi Data naşterii

Veceslav Harnaj s-a născut la 7 noiembrie 1917 în satul Baimaclia, raionul Căuşeni, judeţul Bender (Tighina, la Sud-Est de Chişinău) (fig. 1-2), fiul cel mic al **preotului Dimitrie Harnagea** (1886-1944, fig.3).

1.

2. 3.

Figurile 1-2. ***Raionul Căuşeni, Judeţul Tighina*** (Sursa: https://ro.wikipedia.org/wiki/Republica_Moldova).

La Baimaclia (în dreapta jos: Veceslav)

Figura 3. ***Preotul Dimitrie Harnagea cu familia*** (Sursa: Ileana Popovici).

Studii

În anul 1934, **Veceslav** este înmatriculat cu numele de **Harnaj**, în loc de Harnagea, la Liceul Militar „Ferdinand I" din Chișinău [Anatolie Leșcu, *Învățământul militar din Basarabia în perioada interbelică*, citat de Ileana Popovici].

Refugiul din iunie 1939 a însemnat despărțirea de părinți; în Basarabia a urmat deposedare de bunuri, inclusiv din capele de lângă biserici, aziluri, școli, seminarul teologic, două licee: (Militar și B.P. Hașdeu)". O lună mai târziu, iulie 1939, îl vedem în uniformă militară la București (figura 4).

Iulie 1939

Figura 4.

La 1 noiembrie 1940, sublocotenent al Brigăzii Geniu, Veceslav este detașat **pentru studii** la *Subsecretariatul de Stat al Înzestrării și Administrației Armatei – Inspectoratul General Tehnic al Armatei*, pe timp de 4 ani și jumătate [3].Alege să urmeze cursurile *Facultății de Construcții*, din cadrul *Subsecretariatului de Stat al Înzestrării și Administrației Armatei*, recent înființat [4]. În 1945, obține *Diploma de inginer constructor hidrotehnician*, cu distincția „*Cum Laude*" [2].

Activitate universitară. **Titluri**. **Funcții**.

În perioada anilor 1946-1974, a desfășurat o bogată carieră universitară:

- Profesor universitar la București, în instituții de învățământ superior (Academia Militară Tehnică, patru Institute: Politehnic, de Mine, de Construcții, de Gaze Petrol și Geologie-IPGG);
- în 1971-1973, a fost invitat la instituții de învățământ superior în străinătate, la Berlin, Paris, Roma, Colorado etc.

După cum am precizat și în lucrarea noastră foarte recent publicată [1], în cariera universitară a deținut importante **titluri** și **funcții** de învățământ superior: în anii 1971-1973, a fost Profesor titular Șef la *Catedra de Hidraulică Generală și Subterană* (Institutul de Petrol, Gaze și Geologie–IPGG, București).

Rezultate

Recunoașterea meritelor științifice ale Profesorului Veceslav Harnaj, este marcată de-a lungul timpului, de mai multe evenimente. Le prezentăm pe cele mai semnificative:

- în 1949, când se înființează *Facultatea de Construcții și Fortificații a Academiei Militare* (cu 5 facultăți; un an mai târziu în 1950, opt facultăți) „este invitat să susțină cursuri de specialitate, fiind considerat la acea vreme unul dintre cei mai valoroși profesori din învățământul superior tehnic național" [Gh. Olaru, N. Constantinescu, citați de Ileana Popovici];
- **Membru activ** al Academiei de Științe din New York, din1964;
- **Membru de onoare**, al Academiei Pontzen, Napoli, în 1975;
- este ales **Președinte** al *Asociației Internaționale de Fluide Polifazate*, în

1966;

- în 1967, face parte din *Comitetul Tehnic de Fluide Polifazate* al *Asociației Internaționale de Cercetări Hidraulice*.

Realizări în domeniul tehnic și recunoașterea meritelor sale:

- însemnate contribuții în știința dinamicii fluidelor polifazate, la dezvoltarea ingineriei și a școlii de geologie și hidrogeologie;
- 1968, este **invitat** să deschidă lucrările ***Primului Simpozion despre Hidrotransportarea lichidelor polifazate***, care a avut loc la **Moscova**;
- 1969 **– *Medalia de Aur*** *la Salonul Internațional de Inventică*, **Oberhausen** (**Germania**), cu lucrarea „*Rambleiajul hidromecanic dirijat*", lucrare brevetată în Germania, Franța, Japonia, Algeria.

Alte Distincții

- 1976, *Ordinul Meritul Agricol al Franței în grad de cavaler*,
- 1978, *Ordinul Meritul Republicii Italiene în grad de mare ofițer ș.a.*

Aplicații hidraulice în țară.

Prin invențiile sale, **Veceslav Harnaj** a contribuit la rezolvarea multor probleme tehnice:

- fundația pe teren friabil la unele hoteluri din Mamaia;
- unele segmente ale metroului din București, utilizându-se scuturile hidraulice concepute de el;
- unele dintre soluțiile sale tehnice pentru sistemul de ecluze au fost folosite la realizarea canalului Dunăre – Marea Neagră.

Președinte, Funcții și activitate în apicultură: 1957-1982, președinte al *Asociației Crescătorilor de Albine* (*ACA*) din România, timp de 25 ani; 20 de ani, 1965-1985, Președinte al *Federației Internaționale a Asociațiilor de Apicultură – Apimondia*. A realizat în România un **complex apicol unic în lume**, cu realizări semnificative și originale în **Apiterapie**; a pus bazele unei cercetări științifice susținute; contribuții originale la patologia apiculturii.

Tratate de specialitate:

1) Stăvilare și Baraje;

2) *Decolmatarea prin hidromecanizare;*

3) *Procedee tehnice de tasare a nisipurilor;*

4) *Hidromecanizarea lucrărilor militare*.

Este autor de **Brevete de Inventator pentru mai multe invenții**:

- Procedeu de evacuare a aluviunilor din lacurile de acumulare;
- Procedeu pentru rambleiajul* hidromecanic dirijat;
- Instalație pentru dislocarea și transportul dirijat pe cale hidraulică a unor mase granulate;

---

* *rambleia- rambleiere*-sinonim *rambleiaj* - ansamblul operațiilor de umplere a golurilor rămase în urma unor escavări subterane, [MDE, Ed. Șt. și Enciclopedică, ediția a III-a, 1986, p.1405 (1908)].

- Hidromecanizare la lucrările de escavări.

În paralel cu aceste realizări tehnice, a fost preocupat de marea sa pasiune, **apicultura**. „Întrebat la un moment dat, despre legătura între mecanica fluidelor polifazate și apicultură, spunea: dacă luăm în considerație că și mierea este un fluid polifazat conținând fazele de agregare lichidă, solidă (grăunciori de polen) și gazoasă; și dacă ținem cont de conceptul filozofului antic grec Hieraclit din Efes – *Panta rhei –Totul curge* – aceasta este adevărata legătură" [2].

În activitatea susținută timp de 10 ani, 1964-1974, **Veceslav Harnaj** „în calitate de președinte al *Asociației Crescătorilor de Albine* (ACA), a realizat **un complex apicol unic în lume**:

- un *Combinat Apicol*;
- un *Institut de Cercetare și Producție pentru Apicultură* (n.n. ICPA);
- un *Institut Internațional de Tehnologie și Economie Apicolă (IITEA);*
- o tipografie privată;
- un *Liceu Apicol* cu internat.

Noutate în Europa, liceul – care poartă astăzi numele fondatorului său – înființat prin Decretul Consiliului de Stat nr. 749/1971, la prima generație de absolvenți număra 33 de elevi". A funcționat până în primii ani după decembrie 1989 [2].

În *Institutul de Cercetare și Producție pentru Apicultura* (ICPA/denumit ulterior ICDA), domeniile de studiu erau: patologie, genetică și ameliorare, bază meliferă, tehnologie apicolă, sector de producție a medicamentelor de uz apicol ș.a.

ICDA, la vremea sa a fost unic institut de drept privat din Europa, cu autofinanțare.

Stațiunea Centrală de Cercetări pentru Apicultură și Sericicultură-SCAS, care a funcționat cu această denumire în perioada 1957-1974, sub autoritatea ACA și a președintelui său, Veceslav Harnaj, devine în 1974, *Centrul de Studii, Proiectări și Învățământ*.

Profesorul Veceslav Harnaj și colaboratorii, au înființat *Primul Centru de Apiterapie* din lume și a fost pus în valoare propolisul. Cercetarea era orientată spre conservarea și ameliorarea continuă a fondului genetic apicol autohton, realizarea unor suplimente nutritive necesare în alimentația albinelor, perfecționarea metodelor de analiză fizico-chimică a produselor apicole, realizarea de noi medicamente și metode de prevenire a bolilor și dăunătorilor la albine, aprofundarea apiterapiei veterinare.

Doi cercetători indieni, în lucrările lor au numit una din cele șapte specii, ***Cheletophyes harnaji***, pentru contribuțiile lui **V. Harnaj** în apicultura științifică.

Astăzi este acceptat la nivel general faptul că apiterapia are efecte pozitive în tratarea a peste 500 afecțiuni. Propolisul este aprobat de către ANM-DM ca

bază de medicamente [2].

Discuţii

Calităţile de bun organizator, pe lângă, inginer hidrotehnician inventator şi împătimit apicultor, ca şi tatăl său, Dimitrie Harnagea, sunt ilustrate de **16 medalii de aur** pentru:

- concepţia constructivă şi tehnologică a Combinatului Apicol de la Băneasa;
- pavilionul ExpoApi 1977, Adelaide (Australia);
- Staţiunile de creştere a mătcilor;
- organizarea Simpozionului Internaţional de Apiterapie din 1976, (două medalii, una pentru ACA şi alta pentru IITEA);
- mierea de salcâm, produsul *Sineacar*, preparatele de apiterapie;
- colecţia de fotografii color, filmul „*Floarea soarelui*", activitatea IITEA,
- tipărirea lucrărilor simpozioanelor din 1976 şi 1977, volumul *Congresul Apimondiei – Grenoble*/Franţa 1975, imprimarea lucrărilor pentru congresul de la Adelaide, dotarea tehnică a tipografiei *Apimondiei*, filmul „Congresul Apimondiei –Grenoble 1975" [5].

Doctor inginer şi Apicultor, Veceslav Harnaj, din primii ani ai tinereţii sale a dorit să scrie şi să publice diferite articole şi cărţi, să aibă o tipografie şi să se ocupe cu albinăritul, urmând modelul tatălui său, Dimitrie Harnagea (1886-1944).

Visul lui **Veceslav Harnaj din tinereţe,** se va îndeplini în 1966, cu *Editura Apimondia* – o mică tipografie în care funcţiona o maşină pe care o reasamblase din **componente găsite la fier vechi în Germania** (fig.5) şi revista pe care a înfiinţat-o, ***Apiacta*** [2].

Maşina tipografică reasamblată din piesele găsite la fier vechi, în Germania

Figura 5. ***Maşina tipografică reasamblată din piesele găsite la fier vechi în Germania.***

Cu o parte din staff-ul Apimondia (în perioada tipografiei)

Figura 6. ***Veceslav Harnaj cu o parte din staff-ul Apimondia, în perioada tipografiei, la Băneasa (Bucureşti)***

Concluzii

Veceslav Harnaj, eminent om de ştiinţă, a fost Profesor universitar la Institutul Politehnic Bucureşti, Institutul de Construcţii, Academia Militară Tehnică, Institutul de Petrol, Gaze şi Geologie din Bucureşti. Pe tot parcursul vieţii sale, a împletit în mod armonios activitatea profesională din domeniul tehnic cu marea pasiune pentru apicultură. Preşedinte al *Asociaţiei Crescătorilor de Albine* (*ACA*), din România, a fost reales pentru cinci mandate,1957-1982; Preşedinte *Apimondia*, 4 legislaturi, timp de 20 ani, conform statutului acestei organizaţii internaţionale.

Pentru invenţiile sale în domeniul tehnicii hidraulice şi în domeniul apiculturii, a fost onorat cu medalia de aur şi numeroase distincţii internaţionale. A fost Responsabil-coordonator la 10 Congrese internaţionale Apimondia, (de la al XX-lea, 1965 la Bucureşti, până la cel de al XXIX-lea, 1983 la Budapesta), în calitate de Preşedinte, ducând faima ştiinţei româneşti în străinătate.

Bibliografie

1. Ana CARATĂ[1,2], Adriana-Elena TĂEREL[1,2] şi colab., *Apicultura şi ingineria hidraulică în activitatea Prof. Dr. Ing. Veceslav Harnaj*, Galenus, nr.117/Martie 2018, 68-71 (74).
2. Ileana POPOVICI – *Veceslav Harnaj 1917-2017*, Ed. Adenium, Iaşi 2017, (162).
3. xxx – M.Ap.N. Decizia nr.2710/13 ian. 1941, Monit .Of. (partea I), nr.12, 15 ian. 1941, p.184.
4. xxx – Decretul-lege nr. 3488 privind înfiinţarea Subsecretariatelor de Stat al Armatei de Uscat, al Aerului, al Marinei şi al Înzestrării şi Administraţiei Armatei; Monit. Of. (partea I) nr.243, 17. Oct.1940.
5. xxx – http://www.apimondia.com/en/home.

ANALIZA DINAMICII DEZVOLTĂRII SISTEMULUI FARMACEUTIC AL REPUBLICII MOLDOVA PÎNA LA OBŢINEREA INDEPENDENŢEI

Zinaida AMBROCI, Vladimir SAFTA*

Catedra de farmacie socială "Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: safta.vladimir@usmf.md

Rezumat

Studiul pretinde să elucideze unele aspecte ale evoluţiei sistemului farmaceutic al Republicii Moldova în perioada anilor 1945-1990. Au fost supuşi analizei dinamicii principalii indicatori ce caracterizează evoluţia acestui sistem pe parcursul respectivei etape istorice. S-a concluzionat despre dezvoltarea sistemului farmaceutic pe principii extensive.

Abstract

ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF THE DEVELOPMENT OF THE PHARMACEUTICAL SYSTEM OF THE REPUBLIC MOLDOVA BEFORE OBTAINING INDEPENDENCE

The study claims to elucidate some aspects of the evolution of the pharmaceutical system of the Republic of Moldova during the period 1945-1990. The main indicators that characterize the evolution of this system during this historical stage were analyzed. It was concluded about development of pharmaceutical system based on extensive principles.

Introducere

Sistemul farmaceutic în ţara Moldovei a luat fiinţă în a doua jumătate a secolului 18, când au început să apară primele farmacii, spiţerii, drogherii de spital şi "de obşte". Unele studii istorice au pus în evidenţă 7 etape de dezvoltare a farmaciei Moldovei dintre Nistru şi Prut [3]. Cea de-a VI-a etapă numită "sovietică", "socialistă", care a evoluat pe parcursul anilor 1945 – 1990, a avut particularităţile sale, determinate în cea mai mare măsură de aşa numitul principiu "al centralismului democratic", ce prevedea centralizarea puterii în toate domeniile, inclusiv şi în cel farmaceutic. Ar fi cazul să menţionăm că în perioada respectivă RSSM nu a avut nici o lege în domeniul activităţii farmaceutice, iar Legea ocrotirii sănătăţii, care era copia Legii respective a URSS, conţinea doar două articole ce reglementa domeniul farmaceutic. Ordinele Ministerului Sănătăţii şi ale Direcţiei Generale a Farmaciilor, la capitolul activităţii farmaceutice, la fel erau copii ale ordinelor emise de organele centrale de la Moscova.

Necesitatea studiilor istorice multiaspectuale, care să scoată în evidenţă toţi factorii ce au influenţat dezvoltarea sistemului farmaceutic pe parcursul acestei perioade, este imperativă.

Scopul lucrării

Analiza indicatorilor de bază ce caracterizează evoluţia sistemului farmaceutic al Republicii Moldova în perioada anilor 1945-1990.

Materiale şi metode

Ca material pentru studiu au servit datele arhivistice ce conţin indicatori de dezvoltare a sistemului farmaceutic şi puţinele publicaţii ce conţin datele respective [1, 2, 3, 4]. Metoda aplicată – analiza dinamicii indicatorilor, fenomenelor şi proceselor, analiza de conţinut.

Rezultate şi discuţii

La diverse etape de dezvoltare dinamica indicatorilor ce caracterizează evoluţia sistemului este diferită, fapt ce condiţionează necesitatea unei analize complexe pentru întreaga perioadă istorică supusă cercetării.

Dinamica indicatorilor absoluţi ce caracterizează dezvoltarea sistemului farmaceutic al Moldovei pe parcursul aa.1945-1990 este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1. ***Dinamica indicatorilor absoluţi caracterizează dezvoltarea sistemul farmaceutic al Republicii Moldova pe parcursul aa. 1945-1990***

Elementele ale sistemului farmaceutic	**1945**	**1950**	**1955**	**1960**	**1965**	**1970**	**1975**	**1980**	**1985**	**1990**
1. Uzine,laboratoare şi alte unităţi de producţie industrială a medicamentelor	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2. Farmacii publice: a)total,inclusiv; b)săteşti;	 76 47	 118 84	 134 90	 181 126	 236 162	 304 208	 315 246	 400 273	 423 281	 489 306
3. Puncte farmaceutice	150	862	1134	1182	1235	1286	1238	1160	1213	1204
4. Depozite farmaceutice	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3
5. Controlul calităţii medicamentului										
a) laboratoare b) cabinete analitice c) mese analitice	2 - 17	2 - 20	2 10 42	2 18 60	3 32 79	3 48 85	3 61 92	3 80 103	3 157 224	3 168 199
6. Farmacii de spital										
a) bugetare b) autogestionare	28 -	32 -	40 -	51 -	57 -	62 -	65 -	68 -	47 26	40 35
7. Cabinete de informaţie farmaceutică	-	-	-	-	-	-	-	8	31	45
8. Cadre farmaceutice:										
a) total b) farmacişti c) laboranţi-farmacişti	218 138 80	366 176 190	521 249 272	786 356 430	965 367 598	1417 536 881	1765 653 1112	2101 786 1315	2752 1082 1668	3028 1341 1687
9.Ştiinţa farmaceutică a)instituţii ocupate în cercetarea farmaceutică b)doctori şi doctori habilitaţi	 - -	 - -	 - -	 1 -	 2 -	 2 3	 2 7	 2 10	 2 11	 3 13

Datele prezentate in tabelul 1 mărturisesc despre principiul extensiv care a predominat în această perioada de dezvoltare a sistemului farmaceutic al Moldovei. În calitate de indicatori relativi au fost calculate tempourile cincinale în lanţ şi tempoul mediu cincinal (tabelul 2).

Tabelul 2. ***Tempourile de creştere/scădere a indicatorilor dinamicii dezvoltării sistemului farmaceutic (%)***

Indicator	1945-1950	1950-1955	1955-1960	1960-1965	1965-1970	1970-1975	1975-1980	1980-1985	1985-1990	Media tempoului cincinal
1. Farmacii: a)publice total; b) inclusiv săteşti;	 155,26 178,72	 113,56 107,14	 135,07 140,00	 130,39 127,57	 128,81 128.40	 115.46 118.27	 113.96 110.98	 105.75 102.93	 115.60 108.89	 123.76 124.77
2.Puncte farmaceutice	574.67	131.55	104.23	104.48	104.13	96.27	93.70	104.57	99.26	156.98
3. Cabinete analitice	-	-	180.00	177.78	150.00	127.08	131.15	196.25	107.01	152.75
4. Mese anlitice	117.65	210.00	142.86	131.67	107.59	108.24	111.96	217.48	88.84	137.36
5. Farmacii de spital a) bugetare; b) autogestionare de spital;	 114.28 -	 125.00 -	 127.50 -	 111.76 -	 108.77 -	 104.84 -	 104.61 -	 107.35 387.50	 102.74 145.16	 111.87 266.33
6. Cabinete de informaţie farmaceutică	-	-	-	-	-	-	-	387.50	145.16	266.33
7. Cadre farmaceutice a)total; b)farmacişti c) laboranţi-farmacişti	 167.89 127.54 237.50	 142.35 141.48 143.16	 150.86 142.97 158.09	 122.77 103.09 139.07	 146.84 146.05 147.32	 124.56 121.83 126.22	 119.04 120.37 118.25	 130..98 137.91 126.84	 110.03 123.71 101.14	 135.04 129.44 144.18
8.Doctori şi doctori habilitaţi în farmacie	-	-	-	-	-	233.33	142.86	110.00	118.18	151.09

În tabelul 2 au fost incluşi doar indicatorii care au manifestat o dinamica evidentă. Astfel de indicatori ca: numărul întreprinderilor de fabricare a medicamentelor (o singura întreprindere pe toată perioada analizată);numărul de laboratoare pentru controlul calităţii medicamentelor (2-3 unităţi), au fost omişi,dat fiind faptul că dinamica lor nu este semnificativă.

Cel mai spectaculos comportament au avut indicatorii ce caracterizează dinamica punctelor farmaceutice,cabinetelor analitice şi numărul de doctori în ştiinţe farmaceutice care în medie pe cinci ani au crescut in medie cu 50%.O creştere mai mare au avut-o cabinetele de informaţie farmaceutica însă ele au început să apară abia după a. 1980.Totodată, punctele farmaceutice au manifestat dinamică negativă în perioada cincinalelor 6, 7 şi 9. La fel dinamică negativă a manifestat indicatorul ,,mese analitice'' pe parcursul cincinalului al 9-lea. Necatând la aceasta, toţi indicatorii în medie pentru 5 ani au avut o valoare a creşterii mai mare de 100%, fapt ce caracterizează pozitiv dinamica dezvoltării sistemului farmaceutic al Republicii Moldova în perioada anilor 1945-1990. Având in vedere importanţa subsistemului ,,cadre farmaceutice'' pentru dezvoltarea sistemului farmaceutic în întregime, trebuie menţionat faptul că numărul de laboranţi-farmacişti în perioada supusă analizei a crescut cu un tempou ce depăşeşte evident creşterea numărului de farmacişti: diferenţa în tempourile medii pentru 5 ani constituie 14,74%. Tempoul de creştere de bază caracterizează amploarea creşterii indicatorului respectiv prin raportul dintre ultimul an al şirului dinamic şi primul an. Astfel, numărul total de farmacii tip deschis a crescut din 1945 până în 1990 de 6,4 ori (643,42%) iar

numărul farmaciilor din mediul rural de 6,5 ori (651,06%). Numărul punctelor farmaceutice au manifestat o creştere de 802,67%.

Numărul cabinetelor analitice, care au început să fie organizate în perioada anilor 1950-1955,a crescut până în a,1990 – de 16,8 ori (1680%),iar al meselor analitice – de 11,7 ori (1170,59%). De 2,7 ori (267,86%) a crescut numărul farmaciilor de spital.

Numărul cadrelor farmaceutice în perioada analizată a crescut de circa 14 ori (1388,99%),inclusiv: numărul de farmacişti-de 9,7 ori (971,74), iar al laboranţilor-farmacişti de 21 ori (2108,75%).

Primele titluri ştiinţifice de doctor (candidat) in ştiinţe farmaceutice pe care le-au obţinut specialiştii din sistemul farmaceutic al RSSM au apărut la sfârşitul anilor 60 ai secolului trecut, iar până în a.1990 numărul lor s-a majorat de 4,3 ori (433,33%).

Datele expuse mărturisesc despre dezvoltarea sistemului farmaceutic în perioada analizată pe principii extensive. Totodată, analiza publicaţiilor,actelor normative, dar şi unele analize expuse în literatura de specialitate, au permis să fie puse in evidenţă unele direcţii intensive de dezvoltare a sistemului farmaceutic, care au contribuit la creşterea rezultativităţii acestui sistem. Dintre cele mai importante direcţii intensive pot fi menţionate:

- ✓ organizarea secţiei de farmacie în cadrul Şcolii de Bază de Medicină din Chişinău (1954);
- ✓ înregistrarea asistenţei medicale cu asistenţă farmaceutica (început în 1956);
- ✓ crearea farmaciilor centrale raionale (1962);
- ✓ organizarea facultăţii de farmacie în cadrul Institutului de Stat de Medicină din Chişinău (1964);
- ✓ aplicarea formei de brigadă a organizării muncii în farmacii(1966);
- ✓ organizarea contabilităţilor centralizate (1966);
- ✓ legiferarea principiilor generale ale asistenţei cu medicamente (1969);
- ✓ aplicarea normativelor de extindere şi amplasare a farmaciilor (1970);
- ✓ implementarea noului sistem de stimulare economică (1971);
- ✓ argumentarea ştiinţifica a necesarului de medicamente (1975);
- ✓ automatizarea evidenţei circulaţiei medicamentelor la depozitele farmaceutice (1976);
- ✓ intensificarea cercetărilor ştiinţifice în domeniul medicamentului şi activităţii farmaceutice (1980-1990);

Totuşi, în perioada istorică cercetată, principiul extensiv al dezvoltării sistemului farmaceutic a prevalat în raport cu principiul intensiv.

Concluzii:

1. Sistemul farmaceutic al Republicii Moldova, în perioada de după cel de-al doilea război mondial până la obţinerea independenţei s-a dezvoltat ascendent: numărul personalului farmaceutic a crescut de cca 14 ori, inclusiv al farmaciştilor-de 9,7 ori iar a laboranţilor-farmacişti de 21 ori; numărul de farmacii comunitare-de 6,4 ori,a celor de spital-de 2,7 ori; a punctelor farmaceutice –de 8 ori etc.
2. De rând cu dezvoltarea extensivă au fost evidenţiate unele acţiuni care au condiţionat dezvoltarea pe principii intensive, fapt ce a soldat cu o creştere, fie chiar nesemnificativă, a calităţii, eficienţei şi rezultativităţii sistemului farmaceutic.

Bibliografie:

1. Кант В.И., Прокопишин В. И. Медицинская и лекарственная помощь в Молдове. Кишинев, Картя молдовеняскэ, 1973, 172с.
2. Прокоришин В.И. Лекарственная помощь в системе советского здравоохранения. Глава IV, М., Медицина, 1982, 160 с.
3. Safta V., Ciobanu N. The over time availability of pharmacies to the population between Dnister and Prut. *Acta Medica Marisiensis, The XIV-th National Congress of Pharmacy from Romania.* Tîrgu-Mureș, 2010, p.123.
4. Safta V. Studiu în vederea perfecţionării sistemului farmaceutic în perioada de tranziție la relațiile economice de piață. Autoref..tez.dr.hab.şt,farm., Chişinău, 1998, 40 p.

MANAGEMENT ȘI LEGISLAȚIE FARMACEUTICĂ

SISTEMELE INFORMAŢIONALE UTILIZATE ÎN FARMACIILE DIN REPUBLICA MOLDOVA ÎN SUPORTUL EXERCITĂRII PROFESIEI DE FARMACIST

Mihail BRUMĂREL*, Nicoleta CHEPTANARI

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: mihail.brumărel@usmf.md

Rezumat

Rolul şi funcţiile actuale ale farmacistului în sistemul de sănătate impune implementarea în farmaciile comunitare a unui sistem informaţional automatizat ca un suport multifuncţional. Sistemele existente astăzi în farmacii au aspect vădit comercial şi conţin un număr nesemnificativ de funcţionalităţi, care ar oferi farmacistului posibilităţi de exercitare a sarcinilor sale profesionale cum ar fi rezolvarea problemelor farmacoterapeutice ale pacientului, utilizarea cardurilor de sănătate ale pacienţilor, analiza prescripţiilor medicale, asigurarea colaborării cu medicii în folosul pacientului, implementarea conceptului de reţetă electronică, etc.

Abstract

INFORMATIONAL SYSTEMS USED IN PHARMACIES IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA IN SUPPORT OF PHARMACIST PROFESSIONAL EXERCISE

The role and current functions of the pharmacist in the healthcare system requires the implementation in the community pharmacies of an automated information system as a multifunctional support. Existing systems today in pharmacies have only a commercial appearance and contain an insignificant number of functionalities that would give the pharmacist the possibility to perform his professional tasks such as solving the patient's pharmaco-therapeutic problems, using the patient's health cards, analyzing medical prescriptions, ensuring collaboration with doctors for the benefit of the patient, implementation of the electronic prescription concept, etc.

Introducere

Actualitatea acestui studiu este determinată de rolul şi funcţiile pe care le are astăzi farmacistul în sistemul de sănătate pe de o parte şi posibilităţile şi condiţiile de exercitare a acestor funcţii pe de ală parte. Profesia de farmacist a fost şi va fi una din cele mai nobile. Un farmacist are de executat atât sarcini profesionale cât şi umane. Specializarea lui presupune pe de o parte capacitaţi şi calităţi profesionale de înaltă calitate, iar pe de altă parte menirea de a satisface nevoile stringente privind apărarea şi menţinerea sănătăţii colectivităţii, acestea fiind finalitatea şi justificarea profesiunii de farmacist.

Exercitarea profesiei de farmacist poate oferi mari satisfacţii dacă se realizează conform menirii ei, dând celui ce a îmbrăţişat-o sentimentul unei

munci bine făcute şi a unei responsabilităţi înalte care a fost satisfăcută. Funcţia de farmacist este în primul rând o funcţie socială care implică de la bun început ca cel care o exercită să posede o veritabilă vocaţie de a se preocupa de sănătatea oamenilor[1].

Pacientul şi satisfacerea lui constituie „motorul întregului mecanism" pentru farmacist. Pe lângă activitatea de „**comerţ în detaliu** (identificarea, stimularea şi satisfacerea cererii), **management** (folosirea resurselor limitate pentru eficientizarea activităţii în sine, pentru susţinerea eficientă a cerinţelor afacerii, angajaţilor şi pacienţilor)" farmacia implica activitatea „**profesie în slujba comunităţii** (competenţă, dedicaţie, responsabilitate)" [4].

Farmacistul îşi angajează propria responsabilitate pentru fiecare prescripţie medicală, pe care trebuie să o controleze. El este profesionistul sănătăţii constituind ultima verigă în drumul medicamentului, sfătuind bolnavul împotriva utilizării defectuoase în specialităţile prescrise.

Nu este lipsit de importanţă nici modul de administrare al medicamentelor, atât în ceea ce priveşte timpul optim de administrare, cât şi indicaţia asupra modului în care bolnavul să le utilizeze, şi nici modul în care ele trebuie păstrate pentru a asigura eficacitatea terapeutica optimă.

Aceste sarcini deosebit de complexe în problema medicamentului, care presupun un înalt grad de calificare, nu pot fi duse la îndeplinire decât de către farmacist.

Pregătirea sa complexă şi multilaterală nu are echivalent, din care cauză el nu poate fi înlocuit de alte cadre de specialişti sau de cadre care au o pregătire medie de specialitate farmaceutică.

Farmacistul trebuie să-şi direcţioneze toată energia spre pacient, focalizând îngrijirea farmaceutică asupra acestuia.

Ce înseamnă acest lucru? Nici mai mult, nici mai puţin decât profesionalism. Angajamentul profesional, perfecţionarea serviciilor specifice pacientului, documentarea aprofundata pentru a acorda îngrijire şi programe sociale de evaluare sunt doar câteva obiective pe care farmacistul trebuie să le aibă în vedere [2].

Toate acestea presupun că farmacistul nu-şi poate exercita în întregime sarcinile sale decât având rolul determinant în activitatea farmaciei, începând cu organizarea şi conducerea ştiinţifică a farmaciei, determinarea necesarului de medicamente, prepararea şi sfârşind cu eliberarea lor până la bolnav, respectiv asigurarea asistenţei cu medicamente a populaţiei.

Odată cu apariţia din ce în ce a mai multor medicamente industriale, partea „tehnică" a farmaciei a scăzut în cazul farmacistului comunitar, având însă un rol din ce în ce mai important aspectele sale sociale. Deşi farmaciştii au făcut întotdeauna eforturi de a-şi cunoaşte pacienţii iar publicul în mod tradiţional a văzut farmacistul ca pe o sursa de informaţii despre sănătate, acum se pune accent pe comunicarea empatică între pacient şi farmacist [4].

Toţi farmaciştii au potenţialul de a sfătui pacienţii, au cunoştinţele, posibilitatea şi abilitate de a comunica. Ei trebuie să devină conştienţi de propriile lor puteri şi să identifice ariile în care trebuie să se concentreze pentru a deveni mai eficienţi. Acest lucru impune o asigurare informaţională continuă a specialiştilor care poate fi realizată cu ajutorul unor sisteme informaţionale avansate, care să răspundă rigorilor de actualitate.

Aplicaţiile tehnologiei informaţiei au făcut posibilă realizarea unor sisteme electronice care să permită în multe state ale lumii schimbul de informaţii între pacienţi, profesionişti din domeniul medical, organisme guvernamentale sau societăţi de asigurare [8, 9]. Utilizarea acestor sisteme integrate a avut un efect imediat de creştere a calităţii, siguranţei şi eficienţei sistemelor de sănătate din ţările respective. Din punct de vedere al îngrijirii pacientului aceste beneficii au inclus detectarea precoce a epidemiilor, îmbunătăţirea monitorizării şi a evaluării managementului bolilor cronice, îmbunătăţirea supravegherii medicamentelor aflate pe piaţă şi rambursarea cheltuielilor realizate de pacienţi în sistemele respective de sănătate de către sistemele de asigurări sociale de sănătate [3].

Odată cu afilierea la standardele europene şi internaţionale, instituţiile şi întreprinderile farmaceutice din Republica Moldova s-au confruntat cu nevoia de a-şi asigura în mod independent necesitatea de informare, precum şi de a-şi dezvolta propria strategie de comunicare pe piaţa farmaceutică având ca exemplu sistemele informaţionale utilizate în farmaciile statelor europene.

Adoptarea tehnologiei informaţiei aduce, desigur, multiple beneficii pe o scară largă, atât pacienţilor, cât şi profesioniştilor din domeniul îngrijirii sănătăţii. Scopurile utilizării ei ar fi legate de îmbunătăţirea calităţii serviciilor pe care pacientul le primeşte, creşterea eficienţei şi îmbunătăţirea comunicării între diferitele sfere legate de domeniul îngrijirii sănătăţii.

Scopul lucrării

Scopul acestui studiu a fost analiza comparativă a sistemelor informaţionale utilizate în farmaciile din Republica Moldova şi propunerea conceptuală a unui nou sistem, destinat inclusiv ca suport în activitatea profesională a farmaciştilor. Pentru realizarea scopului au fost stabilite următoarele sarcini:

1. Evidenţierea principalelor funcţii realizate de către farmacist în domeniul activităţii lui profesionale;
2. Elaborarea conţinutului şi funcţiilor de bază a unui sistem informaţional automatizat în suportul activităţii profesionale a farmacistului în farmaciile comunitare;
3. Analiza comparativă a conţinutului şi funcţiilor realizate de sistemele informaţionale automatizate existente astăzi în exploatare în farmaciile comunitare.

Material şi metode

Cercetarea a fost realizată în baza informaţiilor relevante veridice provenite din domeniul sănătăţii, suportul metodologic şi teoretico-ştiinţific al acestui studiu fiind preluat din bazele de date cu profil farmaceutic şi medical.

Au fost utilizate trei metode de studii de bază:

- ✓ *Metoda istorică* a permis studierea dezvoltării tehnologiilor informaţionale la nivel global şi european, eficienţei şi strategiilor de dezvoltare ale sistemelor informaţionale existente în farmaciile din ţară, inclusiv politicile şi strategiile internaţionale de dezvoltare a domeniului.
- ✓ *Metoda analitică* a fost utilizată în cercetarea aspectelor de fezabilitate a cadrului legislativ şi a reglementărilor activităţilor de organizare a asistenţei farmaceutice populaţiei pentru implementarea tehnologiilor informaţionale, inclusiv prin prisma experienţei şi a perspectivelor internaţionale ale domeniului.
- ✓ *Metoda observaţională* cu ajutorul căreia s-a urmărit sistemic modul de funcţionare a sistemelor de operare şi s-a efectuat o analiză comparativă a tuturor funcţiilor acestora.

Rezultate

Un model complex din punct de vedere al funcţiilor reprezintă sistemul informaţional automatizat pentru farmacia comunitară „MultiFarm" propus de Compania "Soften Plus" din România [6]. Sistemul trebuie să asigure înregistrarea, culegerea, transmiterea, circuitul, prelucrarea şi valorificarea tuturor informaţiilor din domeniul farmaceutic. Importanţa sa poate fi uşor dedusă din faptul că pentru funcţionarea normală a unui sistem avansat este oportună realizarea următoarelor activităţi:

- ✓ culegerea informaţiilor;
- ✓ transmiterea informaţiilor prin canalele adecvate la locul prelucrării acestora;
- ✓ prelucrarea informaţiilor în vederea analizei şi elaborării deciziilor;
- ✓ adoptarea deciziilor şi transmiterea lor către executori;
- ✓ asigurarea controlului şi îndeplinirii sarcinilor rezultate din decizii.

Pentru realizarea acestor activităţi sistemul trebuie să fie divizat în câteva componente principale:

1. Date şi informaţii;
2. Circuite şi fluxuri informaţionale;
3. Proceduri informaţionale;
4. Mijloace de tratare a informaţiilor.

Date şi informaţii. Informaţia, este componenta principală, mobilul tuturor activităţilor farmaceutice. Informaţia necesară farmaciştilor este compusă din caracteristicile medicamentelor, date despre pacienţi, scheme de tratament, interacţiuni medicamentoase, nomenclator medicamente, etc. Această informaţie urmează a fi prelucrată şi transmisă celor implicaţi în

activitatea farmaceutică cu ajutorul celorlalte compartimente.

Circuitele şi fluxurile informaţionale vor asigura:

- ✓ deplasarea rapidă a informaţiilor intre elementele sistemului, la toate nivelurile;
- ✓ asigurarea unei precizii corespunzătoare a informaţiilor rezultate;
- ✓ sistematizarea şi prezentarea datelor într-o formă accesibilă şi corespunzătoare cu modul în care vor fi utilizate.

Fluxul de informaţii va permite urmărirea activităţilor desfăşurate în farmacie.

Informaţiile farmaceutice conţinute în sistem trebuie să fie ample, clare şi percepute rapid, în aşa fel încât deciziile să poată fi luate într-un timp optim.

Prin *proceduri informaţionale* se asigură prelucrarea şi arhivarea informaţiei cu respectarea următoarelor caracteristici: detaliate, sofisticate, formalizate, informatizate şi operaţionale.

Mijloacele de tratare a informaţiilor vor oferi posibilitatea de a culege, prelucra, transmite şi stoca informaţia pentru a obţine rezultatele dorite.

Metodele utilizate pentru culegerea, depozitarea, prelucrarea şi transmiterea informaţiilor îşi vor dovedi utilitatea numai dacă vor asigura desprinderea de concluzii clare, într-un interval scurt şi vor fi uşor interpretate de decidenţi. În acest mod, sistemul informaţional va reprezenta mijlocul indispensabil conducerii ce va permite să se analizeze rapid şi exact o situaţie complexă şi să se ia cele mai eficiente decizii impuse de împrejurările respective.

Fiecare farmacie sau reţea de farmacii dispune de un sistem informaţional propriu, dar acesta trebuie conceput şi utilizat numai într-o strânsă conexiune cu cele ale unităţilor cu care cooperează. Se urmăreşte ca deciziile tuturor unităţilor să fie luate în condiţiile cunoaşterii realităţilor, asigurându-se o armonizare a legăturilor dintre participanţi şi reducerea erorilor ce pot apărea.

Acest sistem v-a fi o soluţie informatică sigură şi completă, conceput să răspundă cerinţelor activităţii curente de gestiune a farmaciilor.

Sistemul informaţional propus va fi constituit din 3 compartimente de bază:

1. Compartimentul pentru gestiunea farmaciei. Include următoarele module: Administrare, Bază de date – Pacienţi, Furnizori, Stocuri, Nomenclator medicamente, Reţeta electronica.
2. Compartimentul pentru rapoartele farmaciei.
3. Compartimentul pentru urmărirea activităţii farmaceutice.

Prin funcţia de *Administrare* se asigură o configurare rapidă a aplicaţiei, politică de drepturi cu posibilităţi avansate de monitorizare şi control, actualizări automate online şi integrarea cu o gamă largă de echipamente şi dispozitive.

Registrul Electronic Pacienţi va conţine informaţii absolut necesare personalului farmaceutic şi medical care ajunge în contact cu pacientul şi are de luat decizii privind actul terapeutic ce urmează să-l facă, planul terapeutic şi eventualele interacţiuni etc. Acest registru este planificat să conţină date individuale ale pacienţilor, într-un format interoperabil, istoric medical, istoricul medicaţiei recomandate, rezultatele de laborator.

Un beneficiu direct al pacientului este faptul că se poate realiza identificarea listei de medicamente pe care a avut-o sau pe cea pe care încă o mai are în planul terapeutic şi această listă este disponibilă în orice sistem de îngrijire a sănătăţii utilizat de pacientul respectiv (de stat sau privat), iar informaţiile vor fi disponibile în timp real.

Pentru formarea acestei funcţii v-a fi nevoie de anumite operaţiuni:

- La eliberarea unei prescripţii medicale, medicii specialişti sau de familie informează pacienţii cu privire la beneficiile programului şi le pun la dispoziţie formularele de participare la program.
- Pacienţii completează formularul şi îşi dau acceptul pentru prelucrarea datelor cu caracter personal de către sistemul informaţional.
- Pacienţii se prezintă la farmacie cu reţeta medicală însoţita de formularul de înscriere in program, având datele sale personale completate în cabinetul medicului.
- Farmacistul opreşte formularul şi eliberează cardul individual al pacientului cu codul de bare personalizat. Tranzacţiile efectuate de pacient vor rămâne în istoric de la prima operaţiune.

Modulul *Furnizori* asigură gestionarea documentelor, încasări, plăţi, registru de casă, termen de expirare, analiza necesarului de medicamente şi comenzi.

Modulul *Stocuri* include: formularea inventarului, transfer produse, fişa elaborată a produsului, instrucţiuni ale medicamentelor, istoricul produselor, centralizare reţete, modul avansat pentru gestionarea comenzilor.

Funcţia *Nomenclator de medicamente* permite actualizarea automată a listelor de medicamente, vizualizarea medicamentelor cu un nivel bogat de detalii, organizarea pe grupe şi categorii, filtrări avansate, grupări automate pe criterii avansate de filtrare şi selecţie.

Un element important al sistemului va fi *Reţeta electronică*. Pacientul se prezintă la farmacie; înmânează farmacistului exemplarul tipărit al reţetei electronice, pe care l-a primit de la medicul prescriptor farmacistului. Odată cu implementarea cardului de sănătate, pentru cazul în care medicul i-a eliberat prescripţia on-line cu semnătură electronică, nu va mai fi necesar ca pacientul să prezinte la farmacie şi forma tipărită a reţetei electronice, accesul la reţetă făcându-se prin autentificare în sistem cu ajutorul cardului. Farmacistul deschide o nouă sesiune de eliberare medicamente şi are la dispoziţie 20 minute să elibereze reţeta; după acest interval reţeta este automat retrasă în sistem. Farmacistul poate însă să ,'coboare'' din nou reţeta

pentru eliberare prin scanarea codului de bare 2d, evident dacă asiguratul mai este încă în farmacie. La deschiderea sesiunii de eliberare a medicaţiei se încarcă automat datele de identificare ale pacientului şi datele despre eliberarea reţetei. Dacă persoana care eliberează medicamentele nu are semnătură electronică va trebui să înscrie datele sale de identificare (nume, prenume) manual. Înainte de a prelua datele referitoare la medicaţie, înscrie datele de identificare ale persoanei care ridică medicaţia (nume, prenume), indiferent dacă este persoana pe numele căruia a fost făcută prescrierea sau o persoană împuternicită în acest sens de pacient.

Se trece la preluarea datelor referitoare la medicaţie.

În cazul reţetelor eliberate la cabinetul medicului, unde întreg conţinutul reţetei a fost transpus în codul 2D tipărit pe reţetă, farmacistul scanează acest cod şi automat datele de pe prescriere se încarcă în sistemul informaţional al farmaciei, inclusiv medicamentele de eliberat.

Reţeta electronică permite şi ,'eliberarea fracţionată''. Astfel se pot elibera doar o parte din medicamente, pacientul având libertatea să-şi ridice restul de medicamente în altă farmacie sau alte farmacii. „Fracţionarea" se referă numai la medicamentele în sine, la DCI-uri sau Denumiri comerciale şi în nici un caz la o parte din cantitatea recomandată. Procedura de eliberare de medicamente se încheie cu validarea reţetei în sistem şi cu imprimarea acesteia. La tipărire, automat se înscrie pe formularul de eliberare de medicamente (,'reţeta de farmacie'') un cod de bare 2D care conţine toate datele înscrise în reţetă, doar medicamentele eliberate în farmacia respectivă. Dacă nu are sau nu foloseşte în acel moment semnătura electronică extinsă, farmacistul semnează şi ştampilează formularele de eliberare medicamente, apoi înmânează pacientului sau persoanei care ridică medicamentele ,'reţeta de farmacie'' pentru a semna. În cazul reţetei fracţionate, farmacistul, până la implementarea cardului de sănătate, tipăreşte şi înmânează pacientului un exemplar al formularului de eliberare de medicamente cu care pacientul poate sa se adreseze altei farmacii de unde va ridica şi restul de medicamente. Acest formular, de fapt codul de bare înscris pe el are rol de ,'cheie de acces'' în sistem unde o altă farmacie vizualizează prescripţia urcată de medic şi medicaţia ce a rămas de eliberat.

O altă funcţie absolut necesară medicilor şi farmaciştilor, va fi sistemul de alertă la interacţiuni medicamentoase, care va reduce esenţial riscul unor erori de medicaţie. Atunci când un medicament din reţetă îi potenţează efectul celuilalt sau provoacă efecte nedorite, automat preparatele medicamentoase sunt plasate într-un chenar roşu cu specificaţia „CONTRAINDICAT".

Funcţiile de bază a sistemelor informaţionale existente în farmacie e necesar de le completat cu noi funcţionalităţi, care vor oferi farmacistului posibilităţi de a-şi exercita în întregime sarcinile sale profesionale:

- Rezolvarea problemelor farmacoterapeutice ale pacientului, pe baza

constituirii dosarului pacientului cu date complete (diagnostic, analize de laborator, istoricul farmacoterapiei prescrise şi automedicaţiei);
- Existenţa prospectelor de medicamente în format electronic, ce pot fi accesate în orice moment;
- Opţiune de folosire a Cardurilor de Sănătate – carduri personalizate ce conţin date despre pacient, medicaţiile administrate etc.;
- Evidenta computerizata (baza de date) privind pacienţii arondaţi şi prescripţiile medicale;
- Analiza ştiinţifică a prescripţiei medicale, în corelaţie cu prescripţiile anterioare introduse în computer (legalitate, coerenţă, respectarea precauţiilor şi contraindicaţiilor, absenţa interacţiunilor, etc.);
- Maximă securitate şi corectitudine a datelor;
- Eliminarea pierderii datelor datorate defecţiunilor de reţea prin sistemul de replicare automată;
- Legătură strânsă şi colaborarea cu medicul de familie în interesul pacientului;
- Completarea dosarului pacientului privind istoricul medicamentos;
- Crearea şi întreţinerea bazei de date privind sistemul de farmacovigilenţă;
- Asigurarea securităţii informaţionale în cadrul formării şi exploatării sistemului;
- Crearea, întreţinerea şi integrarea bazei de date "Reţeta electronică";
- Sistemul de alertă la interacţiuni;
- Asigurarea prezenţei informaţiei la zi, datorită actualizărilor permanente;
- Garantarea raportării corecte şi actualizată a datelor;
- Minimizarea timpului de operare prin rapoarte complete, borderouri predefinite, opţiuni de verificare şi corectare a erorilor, etc.;
- Asigurarea prezenţei schemelor de tratament, în cazul preparatelor OTC.

Avantajele implementării unui astfel de sistem sunt următoarele:

- Creşterea eficienţei şi reducerea costurilor;
- Creşterea siguranţei şi asigurarea calităţii produselor şi serviciilor farmaceutice;
- Creşterea productivităţii şi scăderea costurilor operative;
- Scăderea utilizării înregistrărilor manuale;
- Reducerea erorilor de medicaţie.

Astfel, un sistem integrat al informaţiilor medicale şi farmaceutice legate de pacient şi o bază de date a tuturor prescripţiilor care să fie disponibile în timp real oricărui farmacist, ar duce la un sistem de servicii de management al terapiei în care toate părţile implicate pot interacţiona, pacientul având în final servicii de sănătate sigure şi eficiente.

În procesul asigurării calităţii asistenţei farmaceutice a pacientului sistemul poate servi ca suport pentru managementul şi monitorizarea

rezultatelor terapiei medicamentoase, asistenţa informaţională a pacienţilor despre medicamente şi alte probleme legate de sănătate.

Sistemul informaţional v-a oferi flexibilitate, modularizare şi un nivel ridicat de consistenţă a datelor, ceea ce reprezintă o premisă tehnică deosebit de favorabilă pentru farmaciile comunitare, un instrument eficient de îmbunătăţire a procesului de comunicare cu pacientul.

Implementarea deplină a sistemului va reprezenta o abordare practică în contextul îmbunătăţirii imaginii farmaciei, prin oferirea unor servicii avansate şi va reprezenta un punct de pornire pentru îmbunătăţirea stării de sănătate a populaţiei.

Evaluând mediul de implementare a sistemelor informaţionale utilizate actualmente în farmaciile comunitare din Republica Moldova am constatat că ele funcţionează intr-un mediu neomogen, ceea ce limitează vădit posibilităţile de analiză şi intervenţie. Ca urmare am stabilit că activităţile de implementare ale acestor tehnologii în sistemul de sănătate sunt sporadice, fragmentate, fără continuitate şi durabilitate. Aceste particularităţi ale implementării şi exploatării sistemelor informaţionale sunt datorate, în mare parte, imperfecţiunii cadrului legal existent, lipsei motivării în dezvoltarea acestui domeniu, precum şi deficienţei de resurse, inclusiv umane, dar şi a lacunelor de coordonare/administrare a eforturilor în domeniu, care fac mai dificilă fortificarea şi gestionarea eficientă a spaţiului informaţional unic. În acelaşi timp, mediul de implementare a sistemelor informaţionale în Republica Moldova este unul favorabil şi are rezerve considerabile de optimizare şi dezvoltare a domeniului prin infrastructura tehnică relativ adecvată, gradul înalt de motivare a populaţiei de a utiliza tehnologii electronice farmaceutice, experienţa de realizări de proiecte în domeniu, etc. Toate acestea ne orientează în plus spre elaborarea conceptului, structurii, conţinutului şi principiilor de exploatare a unui sistemului informaţional avansat, aplicat în activitatea farmacistului din farmaciile comunitare, structura şi funcţiile căruia a fost expusă mai sus.

Actualmente în farmaciile din Republica Moldova se află în exploatare câteva modele de sisteme informaţionale, care oferă un acces rapid la informaţiile despre medicamente, răspund la fluctuaţiile cererii şi ofertei, prezic volumul de achiziţii şi livrări şi efectuează unele analize de marketing, etc. Din punct de vedere conceptual sistemele nu se diferenţiază substanţial între ele, au fost elaborate ca răspuns la iniţiativa autorităţilor centrale de stat pentru prevenirea circuitului ilegal al produselor farmaceutice pe piaţă. Ulterior ele au fost modernizate şi adaptate la condiţii mai specifice pentru diferite segmente de pe piaţa farmaceutică. În linii generale se evidenţiază trei grupe de sisteme: Sistemul informaţional elaborat de firma ”Onix JCV”, inclusiv cu unele adaptări, Sistemul informaţional “Medica” şi Sistemul informaţional elaborat în baza pachetului “1C”.

Conform datelor Agenţiei Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale [5] în ţară activează peste 1100 farmacii comunitare, aproximativ repartizate în felul următor:

- Reţeaua de farmacii Farmacia Familiei – 180 farmacii – Sistemul informaţional "Medica";
- Reţeaua de farmacii Hippocrates – 134 farmacii – Sistemul informaţional "1C";
- Reţeaua de farmacii Elody – 77 farmacii – Sistemul informaţional "1C";
- Reţeaua de farmacii Sanfarm-Prim – 15 farmacii – sistemul informaţional "1C";
- Reţeaua de farmacii Gedeon Richter – 28 farmacii – sistemul informaţional Onix;
- Reţeaua de farmacii Felicia – 101 farmacii – Sistemul informaţional "Onix"
- Reţeaua de farmacii Orient – 73 farmacii – Sistemul informaţional "Onix" (adaptat)
- Alte farmacii – în jurul la 500 – Sistemul informaţional "Onix"

Sistemele utilizate au ca scop colectarea, stocarea, prelucrarea, actualizarea şi analiza datelor despre participanţii la sistem, controlul calităţii şi evidenţei realizării medicamentelor.

Primul sistem informaţional introdus în farmaciile din Republica Moldova a fost cel elaborat de firma "Onix", care este o soluţie completa de gestionare informatică a tuturor activităţilor privind circulaţia produselor farmaceutice în farmacie. De la apariţia lui, aplicaţia s-a impus drept liderul de piaţa al industriei software farmaceutic, creând standardele actuale de calitate şi funcţionalitate. Însă cu timpul a apărut necesitatea implementării unor noi funcţii ale sistemului adaptate la noi cerinţe ale pieţei farmaceutice, în aşa mod au apărut sistemele "Medica" şi "1C".

Funcţiile realizate în cadrul sistemelor informaţionale existente:

1. Generator de rapoarte de analiză a întregii activităţi din farmacie;
2. Opţiune de folosire a cardurilor de fidelitate – discount la vânzare, acumulare puncte, etc.;
3. Posibilitatea centralizării automate a tuturor vânzărilor din întregul lanţ la centru;
4. Posibilitatea consultării din farmacie a stocului curent din alte farmacii;
5. Procesarea aprovizionării întregului lanţ farmaceutic, plecând de la oferta furnizorilor şi ajungând până la lansarea unei comenzi de aprovizionare;
6. Existenţa unui nomenclator unic de medicamente şi produse parafarmaceutice la nivelul întregului lanţ;
7. Opţiune de folosire a politicii comerciale unitare;
8. Politica de adaosuri poate fi controlată şi impusa de la centru, stabilirea acestora se face arborescent, plecând de la tipul unui produs, grupa acestuia şi ajungând chiar pana la nivel de produs specific;

9. Crearea, întreţinerea şi integrarea bazei de date "Medicamente compensate";
10. Formarea bazei de date despre prezenţa/absenţa medicamentelor pe piaţa farmaceutică;
11. Optimizează comenzile privind achiziţiile în funcţie de rulaj şi de stocul minim;
12. Asigură gestiunea corectă a întregii activităţi din farmacie;
13. Prezenţa unor clasificatoare de medicamente pe grupe farmacologice, afecţiuni, substanţe active etc.;
14. Identificarea specifică a produselor cu termenul de expirare apropiat;
15. Comenzi online către furnizori;
16. Management optim al stocului datorita nomenclatorului unic de produse;
17. Sugestii de achiziţii de către comanda customizată şi comenzi centralizate;
18. Existenţa unor sugestii de propuneri adăugătoare (ex: la eliberarea antibioticelor apare sugestia "Fluconazol", la procurarea preparatelor injectabile apare sugestia "Seringi").

Sisteme existente au aceleaşi principii de lucru, fără diferenţe semnificative. Toate trei se actualizează permanent şi sunt în continuă modernizare. Fiecare sistem este compus din două părţi: prima parte este utilizată de farmacişti în procesul eliberării medicamentelor, în care se oferă informaţii despre substanţele active, doze, analogi, clasificarea ATC, prezenţa stocurilor în lanţul de farmacii etc.; cea dea doua partea este cea administrativă, utilizată de şefii filialelor, managerii şi farmacişti diriginţi, şi este un generator de rapoarte de analiză a circulaţiei produselor farmaceutice în farmacie sau în întregul lanţ farmaceutic.

După cum arată evaluările, sistemele informaţionale existente au un aspect vădit comercial şi conţin un număr nesemnificativ de funcţionalităţi, care ar oferi farmacistului posibilităţi de exercitare a sarcinilor sale profesionale.

Deşi atât scopul, cât şi aşteptările de la implementarea sistemelor informaţionale au coincis spre o linie comună, aceea de a uşura lucrul farmacistului, de a creşte eficienţa şi de a scădea frecvenţa erorilor ce pot apărea în etapele legate de circulaţia medicamentului, există totuşi şi anumite dezavantaje.

Baza de date Onix a indicat pentru anul 2013 că aproximativ 25% din erorile de medicaţie raportate au avut şi o componentă care a fost determinată de utilizarea tehnologiei informaţionale. Cel mai adesea a fost semnalată prezenţa de coduri de bară greşite, erori legate de sistemul de management computerizat sau de comenzi neclare ale programelor utilizate.

Sistemele informaţionale existente, conţin şi lacune care influenţează activitatea farmacistului şi duc la obţinerea unor rezultate eronate. Cele mai importante neajunsuri sunt legate de actualizările întârziate a informaţiilor din sistem, mediul de programare închis, ceea ce creează complexitate în

domeniu, nivel scăzut al informaţiei oferite şi nereplicarea datelor şi a informaţiilor, ceea ce este esenţial în cazul unor defecţiuni de reţea.

Concluzii

1. Creşterea rolului farmacistului în sistemul de sănătate, schimbarea funcţiilor lui în asistenţa cu medicamente a populaţiei au generat stringenta necesitate de a elabora instrumente eficiente din domeniul tehnologiilor informaţionale în asigurarea activităţii lui în cadrul farmaciilor comunitare.
2. Evaluarea experienţei utilizării tehnologiilor informaţionale indică necesitatea implementării masive a tehnologiilor în continuă modernizare. Sistemele informaţionale exploatate astăzi în farmaciile comunitare, având un aspect funcţional vădit comercial necesită o esenţială modernizare în domeniul elaborării compartimentelor de asigurare informaţională a funcţiilor profesionale ale farmacistului de consiliere a pacientului, îngrijiri farmaceutice, conlucrare cu specialiştii din mediul medical în toate activităţile de îmbunătăţire a sănătăţii populaţiei.
3. Cele mai importante bariere în dezvoltarea tehnologiilor informaţionale în Republica Moldova sunt cele legislative, manageriale şi economice. În baza rezultatelor studiului cadrului strategic pentru implementarea tehnologiilor informaţionale constatăm că sistemul sănătăţii din Republica Moldova are trasate sarcini strategice pentru implementarea tehnologiilor informaţionale, care se regăsesc în Strategia naţională de edificare a societăţii informaţionale „Moldova Electronică", Strategia de dezvoltare a sistemului de sănătate în perioada anilor 2008-2017, Politica Naţională de Sănătate din Republica Moldova, însă în prezent aspectele strategice ale domeniului sunt depăşite sau sunt descrise incomplet. În acelaşi timp, se constată lipsa cadrului normativ privitor la utilizarea tehnologiilor e-Health în sectorul de sănătate, inclusiv implementarea reţetei electronice a pacientului şi circulaţia documentelor electronice. Astfel, ralierea la recomandările internaţionale şi europene este primordială şi vitală pentru dezvoltarea domeniului.

Cuvinte cheie: farmacist, asistenţă farmaceutică, sistem informaţional, informaţie farmaceutică.

Bibliografie

1. Botezatu Maria, Rolul farmacistului în eliberarea medicamentelor în noile condiţii de prescriere (brand vs. D.C.I), http://pharma-business.ro/rolul-farmacistului-in-eliberarea-medicamentelor-in-noile-conditii-de-prescriere-brand-vs-dci/
2. Consilierea pacientului în farmacia de comunitate, http://pharma-business.ro/consilierea-pacientului-in-farmacia-de-comunitate/
3. Drăgănescu Doina, Timaru Lavinia, Dumitrescu Ion-Bogdan. Tehnologia informaţiei aplicată în domeniul farmaceutic. În "Practica farmaceutică",

vol.4, Nr. 2, An 2011, p.131-135.
http://farma.com.ro/articles/2011.2/PF_Nr-2_2011_Art-15.pdf

4. Profesia de farmacist – rolul ei în promovarea sănătăţii, http://www.rasfoiesc.com/sanatate/medicina/profesia-de-farmacist-rolul-ei63.php
5. Resursele şi activitatea sistemului farmaceutic din Republica Moldova – Anuar statistic 2015. http://amed.md/sites/default/files/Anuar%20statiustic/ANUAR%202015.pdf
6. Sistem informatic pentru gestiunea lanţurilor de farmacii, http://www.netfarm.ro/multifarm/
7. Vatasescu Anca, Rolul farmacistului în farmacia cu circuit deschis, https://www.revistagalenus.ro/practica-farmaceutica/rolul-farmacistului-in-farmacia-cu-circuit-deschis/
8. Грудницкая Елена, Электронизация всей страны, http://remedium.ru/pharmacy/detail.php? ID=68952
9. Пронин Любовь, Аптечный софт, http://remedium.ru/pharmacy/detail.php? ID=68558

PRINCIPIILE ABORDĂRII SISTEMICE ŞI APLICAREA LOR ÎN DOMENIUL FARMACEUTIC

Valentina BULIGA, Vladimir SAFTA*

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: vladimir.safta@usmf.md

Rezumat

Aplicarea corectă şi oportună a principiilor abordării sistemice, reprezintă un mecanism eficient de asigurare a bunei funcţionări a sistemului farmaceutic al Republicii Moldova. Elaborarea unei scheme generale a aplicabilităţii principiilor abordării sistemice în scopul asigurării funcţionalităţii eficiente a sistemului farmaceutic.

Abstract

PRINCIPLES OF SYSTEMIC APPROACH AND THEIR APPLICATION IN THE PHARMACEUTICAL FIELD

The correct and timely application of the principles of the systemic approach, represents an efficient mechanism for ensuring the proper functioning of the pharmaceutical system of the Republic of Moldova. Elaboration of a general scheme for the applicability of the principles of the system approach in order to ensure the efficient functioning of the pharmaceutical system.

Introducere

Abordarea sistemică este astăzi definită ca o direcţie a filosofiei şi metodologiei cercetării, a cunoştinţelor ştiinţifice speciale şi a practicii sociale, la baza cărei se află cercetarea obiectelor în calitate de sistem [5]. Principiu al abordării sistemice este unul ştiinţific, care cere examinarea oricărui obiect sau proces ca şi sistem ce constă dintr-un număr definit de elemente, care sunt totodată elemente ale unui sistem de un nivel superior [1]. În literatura de specialitate, de cele mai dese ori sunt menţionate astfel de principii ale abordării sistemice cum ar fi: principiul scopului final, al comensurabilităţii, al echifinalităţii, al unicităţii, al coerenţei, al construcţiei modulare, al construcţiei ierarhice, al funcţionalităţii, al evoluţiei, al decentralizării, al incertitudinei şi altele [2].

Scopul prezentei lucrări este evidenţierea şi aprecierea cazurilor de aplicare/neaplicare a principiilor abordării sistemice în domeniul medicamentului şi activităţii farmaceutice desfăşurate în cadrul sistemului de sănătate, inclusiv a subsistemului farmaceutic al Republicii Moldova.

Rezultate şi discuţii

Principiul scopului final. În una din lucrările publicate [4], s-a demonstrat

situaţia privind respectarea acestui principiu în raport cu scopul final al sistemului farmaceutic al Republicii Moldova. S-a concluzionat despre necesitatea imperioasă de a se aproba o normă juridică privind formularea corectă a scopului final al sistemului farmaceutic, care să completeze Legea 1456/1993 cu privire la activitatea farmaceutică.

Principiul comensurabilităţii stabileşte că aprecierea eficienţei funcţionării unui sistem trebuie efectuată doar în raport cu un sistem de nivel superior. Astfel, aprecierea calităţii sistemului farmaceutic în întregime trebuie să fie în dependenţă de aportul acestui sistem în realizarea scopului final al sistemului de sănătate, iar calitatea sistemului sănătăţii – în dependenţă de aportul lui în realizarea scopului final al sistemului social şi a.m.d. Pentru ca acest principiu să poată fi respectat este necesar să existe indicatori, care ar caracteriza aportul sistemului farmaceutic la crearea condiţiilor optime pentru realizarea maximă a potenţialului de sănătate al fiecărui individ pe parcursul întregii vieţi şi atingerea unor standarde de calitate a vieţii populaţiei. Însă absenţa indicatorilor respectivi împiedică respectarea acestui principiu al abordării sistemice, aplicabil sistemului farmaceutic.

Principiul echifinalităţii reprezintă o formă a stabilităţii sistemului în raport cu condiţiile iniţiale şi cele ”de frontieră”. Aceasta semnifică faptul că un sistem poate la starea finală spre care tinde indiferent de timp, având diverse căi de dezvoltare. În sistemul farmaceutic al Republicii Moldova acest principiu, de cele mai dese ori, este ignorat. Principiul echifinalităţii presupune experimentare, încercare de a aplica diverse căi de dezvoltare în scop de perfecţionare continuă a sistemului. Ca exemplu pot servi procesele de licenţiere şi acreditare a întreprinderilor farmaceutice. Începând cu 18.10.2001, pe parcursul a peste 16 ani (cu excepţia unei mici perioade), aceste două procese au existat în paralel, necătând la faptul notorietăţii inutilităţii şi ineficienţei lor.

Principiul unicităţii se manifestă prin activitatea unui subsistem în comun cu alte subsisteme în vederea realizării scopului final al sistemului. Astfel, sistemul farmaceutic activând în comun cu sistemul medical asigură o realizare mai eficientă a scopului general al sistemului sănătăţii. Acest principiu, cel puţin în Republica Moldova şi în ţările exsocialiste, cu certitudine poate fi numit ”Principiul lui Procopişin”. Anume Profesorul Vasile Procopişin a fost savantul care a cercetat în profunzime, a dezvoltat şi promovat în lucrările sale principiul unicităţii sistemului farmaceutic cu cel medical în folosul sănătăţii pacientului [3]. Principalele direcţii de aplicare a acestui principiu sunt: unicutatea acordării asistenţei medicale şi a celei farmaceutice, (amplasarea farmaciilor comunitare/filialelor şi instituţiilor medico sanitare de ambulator, colaborarea medic-farmacist), pregătirea „medicală” a farmaciştilor şi pregătirea „farmaceutică” a medicilor, argumentarea profesiei de farmacist-clinician şi alte.

Principiul coerenţei presupune evidenţierea şi gestiunea legăturilor între

elementele sistemului precum şi cu sistemele din exterior şi elementele lor. Principalele elemente ”interne” ale sistemului farmaceutic sunt reprezentate prin: personalul farmaceutic, medicament şi alte produse farmaceutice, informaţia despre medicament şi alte produse farmaceutice, resursele tehnico – materiale, tehnologiile farmaceutice, resursele financiare. Elementele din ”exteriorul” sistemului care interacţionează cu elementele interne includ: consumatorul de medicamente, legislaţia farmaceutică şi cea conexă activităţii farmaceutice, personalul medical, toate fiind ca elemente ale altor subsisteme din sistemul sănătăţii etc. Elementele fundamentale care asigură interacţiunea între toate celelalte elemente şi părţi componente (subsisteme) atât din interiorul cât şi din exteriorul sistemului sunt medicamentul şi consumatorul lui, care de facto sunt şi obiectele principale de activitate a farmacistului.

*Principiul construcţiei modulare***.** În acest sens, noţiunea „modular” aplicată sistemului farmaceutic al Republicii Moldova semnifică subsistemele ca părţi componente ale acestui sistem. Orice sistem trebuie să posede un număr optim de subsisteme (module), activitatea căror contribuie la realizarea cât mai eficientă a scopului final. Actualmente subsisteme formate şi consolidate ale sistemului farmaceutic al Republicii Moldova sunt următoarele 6: coordonare şi control, fabricaţie a medicamentelor, distribuţie angrosistă, asistenţă farmaceutică în condiţii de ambulator, idem-în condiţii de staţionar, asigurarea calităţii medicamentelor. Unele subsisteme se află la etapa de argumentare-formare: farmacovigilenţa, promovarea medicamentelor, asigurarea securităţii farmaceutice şi altele.

Principiul construcţiei ierarhice. Respectarea acestui principiu are menirea să asigure interacţiunea eficientă ”pe verticală” a sistemului şi părţilor lui componente. Subsistemul ierarhic superior al sistemului farmaceutic este astăzi reprezentat de Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale (AMDM), care, la rândul său, din p.d.v. administrativ este subordonată Guvernului, iar metodologic – MSMPS. Totodată unele funcţii (inspectarea GMP, inspectarea GDP) sunt în subordinea Agenţiei Naţionale Sănătate Publică (ANSP). Astfel unele părţi componente ale sistemului farmaceutic au două direcţii de subordonare ierarhică, fapt ce nu corespunde în totalitate principiului construcţiei ierarhice.

Principiul funcţionalităţi, afirmă că structura sistemului este condiţionată preponderant de funcţiile lui şi ale părţilor componente. Din acest postulat rezultă că în cazul atribuirii unor funcţii noi, este raţional să se ajusteze structura sistemului/subsistemului, dar nu să se ”lipească” noua funcţie în vechea structură. Astfel de acţiuni au avut loc în cadrul subsistemului de reglementare şi control: *cu ajustarea structurii* – achiziţiile publice centralizate de medicamente, farmacovigilenţa, coordonarea şi controlul în domeniul dispozitivelor medicale etc., dar şi *fără ajustarea structurii* – gestiunea cadrelor farmaceutice din sistem, activitatea de creaţie legislativă etc.

Principiul dezvoltării. Orice sistem se dezvoltă în timp şi spaţiu. Pentru ca evoluţia să aibă un trend pozitiv, ascendent şi permanent, este necesar să fie aplicată o platformă ce ar asigura posibilitatea dezvoltării, creşterii şi perfecţionării. Principalele mecanisme ce asigură respectarea principiului dezvoltării sistemului sunt planificarea (curentă, pe termen scurt şi strategică), controlul, evidenţa, gestiunea şi analiza. Absenţa unei strategii de dezvoltare a sistemului farmaceutic al Republicii Moldova este o piedică în respectarea principiului dezvoltării, dar şi un risc al dezvoltării incoerente a acestui sistem.

Principiul descentralizării este unul nu doar al abordării sistemice. Acest principiu se referă şi la democraţie, la teoria conducerii, la management, teoria dreptului, în politică etc. În sistemul farmaceutic al Republicii Moldova principiul descentralizării este, în mare măsură, ignorat. Puterea decizională este concentrată la nivelul naţional, iar nivelele raional, fostul judeţean (sau interraional) şi municipal sunt ignorate. Odată cu anularea acestor niveluri precum şi lichidarea nivelului interraional al Inspectoratului farmaceutic, principiul descentralizării nu se mai respectă, fapt ce reprezintă o piedică în asigurarea eficienţei întregului sistem farmaceutic.

Principiul incertitudinii punctează faptul că orice sistem se poate confrunta cu situaţii riscante, nedeterminate şi întâmplătoare care, în scopul prevenirii, trebuie să fie supuse monitorizării, evidenţei şi gestiunii. Pentru sistemul farmaceutic al Republicii Moldova astfel de situaţii au fost şi continua să mai apară periodic: creşterea neargumentată a preţurilor pentru medicamente, absenţa medicamentelor în instituţiile medico-sanitare, implicarea nespecialiştilor în activitatea farmaceutică etc.

Cele expuse confirmă faptul că analiza aplicabilităţii principiilor abordării sistemice în cadrul sistemului farmaceutic permite evidenţierea problemelor complexe cu care se confruntă sistemul, iar în unele cazuri – şi condiţiile ce au creat problemele respective.

Având în vedere importanţa respectării şi aplicării permanente a principiilor abordării sistemice şi reieşind din rezultatele analizei expuse mai sus, se propune schema aplicabilităţii acestor principii în scopul asigurării funcţionalităţii eficiente a sistemului farmaceutic (figura 1).

În rezultatul controlului şi monitorizării permanente a sistemului, se realizează legătura inversă, care asigură corecţia şi/sau modificarea scopurilor intermediare, funcţiilor precum şi interacţiunii între părţile componente sau/şi cu factorii ce acţionează din exteriorul sistemului.

Concluzii

1. S-au pus în evidenţă diverse cazuri de aplicare/neaplicare a principiilor abordării sistemice în cadrul sistemului farmaceutic al Republicii Moldova.
2. S-a elaborat schema aplicabilităţii principiilor abordării sistemice, orientate spre asigurarea funcţionalităţii eficiente a sistemului farmaceutic.

Cuvinte cheie: sistem farmaceutic, abordare sistemică, principii.

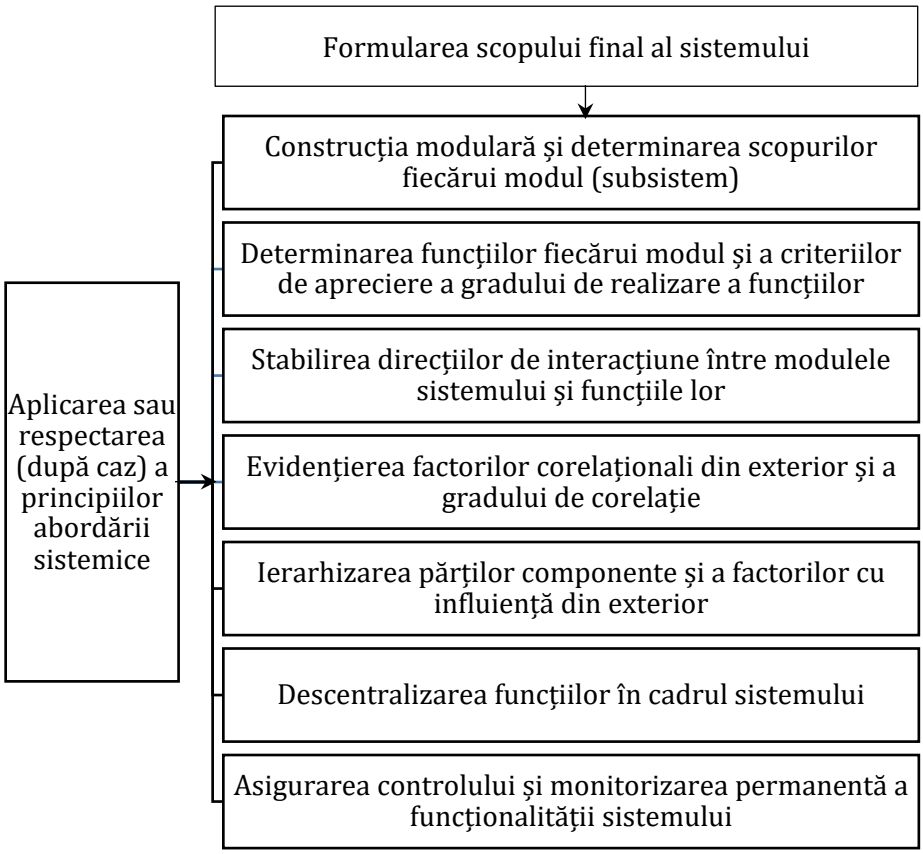


Figura 1. ***Schema aplicabilităţii principiilor abordării sistemice în scopul asigurării funcţionalităţii eficiente a sistemului farmaceutic al RM***

Bibliografie

1. Анцупов А.Я., Шипилов А.И. Принцип системного подхода. Словарь конфликтолога, 2009. (file://C:\DocumentsandSetings\Администратор\Рабочийстол\).
2. Принцип системного подхода. Популярные новости, ТсиСА, 2014 Вопрос Nr. 4. (http://e-educ.ru/tsisa4.html).
3. Прокопишин В.И. Теоретические основы и методические принципы интеграции медицинской и лекарственной помощи населению. Автореф. Дис. Д.ф.н. Харьков, 1987, 32 стр.
4. Safta V. Repere analitice privind aplicarea principiului ”scopului final” al abordării sistemice în practica farmaceutică. RFM. Materialele conf. şt. 50 ani facult. farm., 80 ani V. Procopişin. Chişinău 2014, p.20.
5. Şerbănescu A., Mureşanu Gh. Abordarea sistemică a protecţiei informaţiilor în sistemul de comunicaţii şi de calculatoare. (https://google.com/.andrei.clubcisco.ro/cursuri/5master/aac-msi/.../Abordarea+sistemică

ELABORAREA ALGORITMULUI DE CALCUL A STABILITĂŢII SORTIMENTULUI DE MEDICAMENTE

Vladimir SAFTA, Stela ADAUJI*

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: stela.adauji@usmf.md

Rezumat

Monitorizarea stabilităţii sortimentului de medicamente reprezintă un factor determinant în asigurarea realizării scopului sistemului farmaceutic. În baza algoritmului elaborat s-a determinat şi analizat stabilitatea sortimentului de medicamente la nivel naţional.

Abstract

DEVELOPMENT OF THE ALGORITHM FOR CALCULATION STABILITY OF MEDICINES ASSORTMENT

Monitoring the stability of the assortment of medicines is a determining factor to assure the achievement of the goal of the pharmaceutical system. Based on the elaborated algorithm, the stability of the assortment of medicines at the national level was determined and analyzed.

Introducere

Subsistemele de asistenţa cu medicamente a bolnavilor în condiţii de ambulatoriu şi staţionar prin intermediul farmaciilor comunitare şi ale instituţiilor medico-sanitare, sunt parte componentă a sistemul de asistenţă farmaceutică a populaţiei. Principalele elemente ale acestui sistem sunt sortimentul de medicamente prezent pe piaţa farmaceutică şi personalul farmaceutic [1].

Calitatea funcţionării oricărui sistem este o noţiune multifuncţională, inclusiv şi a celui de asistenţă farmaceutică, şi include aşa indicatori cum ar fi:

- ✓ asigurarea populaţiei cu farmacii şi farmacişti;
- ✓ calitatea serviciilor farmaceutice prestate de farmaciile de acces public;
- ✓ calitatea sortimentului de medicamente;
- ✓ eficacitatea, siguranţa şi calitatea medicamentelor;
- ✓ accesibilitatea lor fizică şi economică pentru populaţie şi alţi indicatori.

Scop

Elaborarea algoritmului de determinare a stabilităţii sortimentului de medicamente (SSM) la nivel naţional, calculul şi analiza indicatorilor elaboraţi.

Material şi metode

În scopul determinării SSM a fost necesar să se obţină următoarele date, care ar fi fost raţional să existe ca informaţie statistică.

- ✓ numărul denumirilor de medicamente incluse în lista celor esenţiale (N_E);
- ✓ numărul denumirilor de medicamente esenţiale înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor (N_N);
- ✓ numărul denumirilor de medicamente esenţiale produse şi intrate în ţară şi supuse controlului calităţii sau conformităţii pe parcursul întregului an (N_P);
- ✓ Numărul denumirilor de medicamente esenţiale incluse în registrele de evidenţă a refuzurilor de a elibera medicamente în reţeaua de farmacii comunitare şi filialele lor (N_R).

Pentru obţinerea acestor date au fost folosite următoarele surse: Lista medicamentelor esenţiale (LME) [2]; Nomenclatorul de Sat al Medicamentelor (NSM) [3], informaţia privind controlul calităţii şi conformităţii medicamentelor obţinută de la Laboratorul pentru controlul calităţii medicamentelor (LCCM) al Agenţiei Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale (AMDM) şi, în mod selectiv, informaţia despre refuzurile de satisfacere a cererii de medicamente esenţiale din farmaciile comunitare şi filialele lor. Pentru facilitatea obţinerii acestor date considerăm necesar, dar şi posibil, să fie ajustat sistemul informaţional automatizat de evidenţă a circulaţiei medicamentelor cu un produs program, care ar permite calculul, la orice moment sau pentru orice perioadă solicitată a indicatorilor menţionaţi, dar mai cu seamă a indicatorului N_R.

Pentru determinarea coeficientului stabilităţii sortimentului de medicamente la nivel naţional (S_N) s-a elaborat următorul algoritm:

$$S_N = \frac{\sum_{n=1}^{n=m} N_P}{N_E}$$

, în care:

$$N_P = N_N - N_R \quad (n=1,\ n=\bar{m},\ n=\bar{m})$$

, sau

$$S_N = \frac{\sum_{n=1}^{n=m} N_N - \sum_{n=1}^{n=\bar{m}} N_R}{\sum_{n=1}^{n=m} N_E}$$

, în care:

n – numărul de ani – e la 1 … la *m*, sau numărul de măsurări în an – de la 1 … la 4, de exemplu – trimestrial, sau … de la 1 la 12 – lunar.

Rezultate şi discuţii

Pe parcursul anilor 2012-2016 au fost determinaţi indicatorii respectivi şi calculat gradul SSM, care a constituit aproximativ:

- ✓ 2012 ≈ 0,79;

- ✓ 2013 ≈ 0,72;
- ✓ 2014 ≈ 0,76;
- ✓ 2015 ≈ 0,73;
- ✓ 2016 ≈ 0,69.

Esenţa coeficientului S_N – cu cât valoarea coeficientului este mai aproape de 1,0 cu atât stabilitatea sortimentului este mai bună şi invers. Având în vedere faptul că pe parcursul anilor analizaţi valoarea medie a coeficientului S_N a constituit 0,74, s-a elaborat scara de apreciere a stabilităţii sortimentului de medicamente cu 3 calificative:

- ✓ „*satisfăcătoare*" – $S_N \geq$ 0,80-0,76;
- ✓ „*medie*" – $S_N \geq$ 0,70-0,75;
- ✓ „*nesatisfăcătoare*" – $S_N <$ 0,70.

Astfel se poate conchide că în perioada anilor 2012 şi 2014 S_N a fost satisfăcătoare, în aa. 2013 şi 2015 – medie, iar în a. 2016 – nesatisfăcătoare.

Concluzii

1. S-a elaborat algoritmul de calcul a stabilităţii sortimentului de medicamente la nivel naţional.
2. S-a analizat gradul stabilităţii sortimentului de medicamente şi s-a propus o scară de apreciere a acestui coeficient.

Cuvinte cheie: stoc, medicamente, stabilitate sortiment

Bibliografie

1. Safta V., Brumărel M., Ciobanu N., Adauji S. Management şi legislaţie farmaceutică, F.E.P. „Tipografia Centrală", Chişinău, 2012. 800 p.
2. Ordinul MS RM nr. 162 din 23.04.2007 „Cu privire la aprobarea Regulamentului şi Listei medicamentelor esenţiale", modificat prin Ordinul MS RM nr. 144 din 28.02.2011.
3. Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor. http://nomenclator.amed.md/

PUBLICITATEA TV A MEDICAMENTELOR OTC ÎN VIZIUNEA PUBLICULUI

Liliana DOGOTARI

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent: liliana.dogotari@usmf.md

Rezumat

Publicitatea medicamentelor este chemată să contribuie la asigurarea pieţei farmaceutice cu produse medicamentoase de calitate, eficiente şi inofensive. ÎnRepublica Moldova publicitatea şi promovarea medicamentelor se efectuează conform Regulamentului cu privire la publicitatea şi promovarea medicamentelor, ce stabileşte modul de efectuare a publicităţii medicamentelor în corespundere cu prevederile Hotărârii Parlamentului nr. 1352-XV din 03.10.2002 privind Politica de stat în domeniul medicamentului, Legii nr. 1409-XIII din 17.12.1997 cu privire la medicamente, Legii nr. 1456-XII din 25.05.1993 cu privire la activitatea farmaceutică, Legea nr. 1227 –XIII din 27.06.1997 cu privire la publicitate, Codului audiovizualului nr. 260 din 27.07.2006, şi dispoziţiile trasate de Directiva Europeană 2001/83/CE, şi are drept scop asigurarea utilizării raţionale a medicamentelor şi protecţia consumatorului. Publicitatea TV reprezintă una din cele mai importante elemente de informare a populaţiei despre medicamentele OTC. De aceea mesajul difuzat trebuie să fie obiectiv, judicios, actual şi bazat pe date ştiinţifice, astfel contribuind la administrarea eficientă a medicamentelor.

Abstract

TV ADVERTISING OF OTC MEDICINES IN PUBLIC VIEW

Advertising of medicines is intended to contribute to ensuring the pharmaceutical market with qualitative, effective and safe medicines. In the Republic of Moldova, the advertising and promotion of medicines is carried out in accordance with the Regulation on the advertising and promotion of the medicines, which establishes the mode of medicines advertising in compliance with the provisions of Parliament's Decision no. 1352-XV as of 03.10.2002 on the State Policy for Medicines, Law no. 1409-XIII as of 17.12.1997 on medicines, Law no. 1456-XII as of 25.05.1993 on pharmaceutical activity, Law no. 1227 –XIII as of 27.06.1997 on advertising, the Audiovisual Code no. 260 as of 27.07.2006 and the provisions of the European Directive No. 2001/83 / EC which aims to ensure the rational use of medicines and consumer protection. TV advertising 65iagno of the most important elements of informing the population about OTC medicines. Therefore, the broadcast message must be objective, judicious, up-to-date and based on scientific data, thus contributing to the effective administration of medicines.

Introducere

Promovarea produselor medicamentoase reprezintă unul dintre cele mai importante aspecte ale marketingului farmaceutic [3]. Concurenţa prezentă pe piaţă a medicamentelor OTC, îndeosebi pe o piaţă cu mari posibilităţi de creştere, impune o abordare cât mai corectă şi mai gândită, dar şi una creativă, având ca scop cele două aspecte din care reiese însuşi promovarea [1]. Pe de o parte este necesar de determinat nevoile consumatorilor şi ale modurilor legitime de influenţare a lor cât şi de o mişcare plină de creativităţi fiind subtilă şi în acelaşi timp să ofere rezultate pozitive ceea ce ţine de promovarea medicamentului. Pentru a proteja sănătatea şi interesele economice ale consumatorilor, dar şi a exclude utilizarea iraţională şi consumul exagerat de medicamente au fost elaborate acte normative. Publicitatea difuzată la radio şi televiziune se desfăşoară în conformitate cu prevederile Hotărârii Parlamentului nr. 1352-XV din 03.10.2002 privind Politica de stat în domeniul medicamentului, Legii nr. 1409-XIII din 17.12.1997 cu privire la medicamente, Legii nr. 1456-XII din 25.05.1993 cu privire la activitatea farmaceutică, Legea nr. 1227 –XIII din 27.06.1997 cu privire la publicitate, Codului audiovizualului nr. 260 din 27.07.2006, şi dispoziţiile trasate de Directiva Europeană 2001/83/CE, precum. Persoanele fizice şi juridice care nu dispun de licenţă pentru activitate farmaceutică nu sunt în drept să facă publicitate medicamentelor.

Reclama este un component destul de important, greu de evitat, îndeosebi la televiziune, care are ca scop sa fie repetată de mai multe ori pentru a ajunge mesajul la majoritatea telespectatorilor şi poate aduce o informaţie necesară doar în scurt timp asupra tratamentului sau profilaxiei maladiei [2]. Deseori telespectatorii nu sunt conştienţi de urmările ce pot fi, bazându-se pe diferite alte motivaţii cum ar fi: oboseala de la serviciu, înaintarea în vârstă, rutina zi de zi sau alte situaţii.

Din păcate o reclamă nu poate fi mereu înţeleasă la modul în care este interpretată. Sunt o mulţime de reclame care evită cauza unei boli, deseori un obicei nesănătos, neutralizând prin medicamente simptomele nefavorabile [4].

Există o contrazicere între scopul comercial al clipului, acela de a se vinde cât mai multe medicamente şi cel medical de a lupta împotriva acesteia. Mereu v-a exista un segment destul de evident de consumatori, de dorit ocazionali, a cărui cunoaşterea din punct de vedere al marketingului, v-a menţine medicamentul în limitele profitabilităţii.

Scopul lucrării

Analiza elementului de promovare a medicamentului reprezintă o ipostază importantă a pieţii farmaceutice, inclusive şi a problemei de sănătate. De aceea şi ***scopul*** prezintă studierea publicităţii TV la medicamentele OTC şi influenţa acestora asupra gradului de informare despre medicamente a populaţiei, deciziei de procurare asupra consumatorului, rolul farmacistului la etapa de promovare a medicamentelor, etc.

Material şi metode

Investigaţia reprezintă un criteriu al cercetării de marketing, al cărui scopul principal este cunoaşterea unor caracteristici ale pieţii. Avantajele unei investigaţii pe un model rezonabil sunt costul şi timpul necesar, comparative cu cercetarea întregii populaţii de consumatori. Investigaţia a avut ca scop de a obţine date calitative, ce caracterizează atitudinea subiectivă faţă de reclamele la medicamente privite la televizor. De aceea, s-a chestionat un număr de 100 de persoane, minimum pentru o cercetare de piaţă.

Au fost chestionate 95 de persoane fără vreun criteriu de selecţie, vizitatori ai farmaciei. Dintre care 5 din ei au refuzat din mai multe motive: graba, timiditatea, necunoaşterea limbii, dificultăţi de vedere. În majoritatea cazurilor întrebările au fost elaborate în funcţie de reacţia celui chestionat.

Chestionarul a cuprins în sine 7 întrebări:

1. Urmăriţi reclamele medicamentelor la televizor?
2. Vă plac aceste reclame?
3. E pe înţelesul vostru mesajul reclamelor?
4. V-a convins vreodată vreo reclamă să cumpăraţi medicamentul respectiv?
5. Aveţi multă încredere în reclamele la TV sau mai multa în recomandarea farmacistului?
6. Aţi aflat vreodată ceva nou din reclama de la TV?
7. În aceste zile apare la televizor o reclamă în care un vârstnic nu poate ajuta fiica în soluţionarea problemelor casnice din cauza unor dureri de spate. Vă aduceţi aminte dacă reclama este la: Dicloran, Capsicam sau Lioton?

De asemenea chestionarul include şi informaţie privitor la vârsta, sexul şi studiile participantului la chestionare.

Răspunsurile la primele şase întrebări au fost practic aceleaşi. Scara graduală cuprinde următoarele variante: A- foarte mult, B- destul de mult, C- întâmplător, D-deloc. Aceste variante impun o delimitare a opţiunilor în favorabile şi nefavorabile. Majoritatea întrebărilor au un aspect general.

Referitor la studiile chestionatului s-a notat în felul următor: SS – studii superioare, SSI – studii superioare incomplete, L – liceul, SP – şcoala profesională, G – gimnaziu (9 clase).

Participanţii la chestionare au fost clasificaţi conform vârstei în trei grupe: T – tineri (15-25 ani), A – adulţi (26-60 ani), V – vârstnici (peste 60 ani).

Ca obiect de cercetare au servit 3 produse medicamentoase din lista OTC – Diclofenac, Capsicam şi Fastum gel.

Rezultate

Se observă că reclamele TV la medicamente sunt vizionate destul de des, ştiut fiind că publicitatea nu poate fi ocolită complet când se urmăreşte o emisiune, se vizionează un film sau se urmăresc ştirile zilei. În plus, medicamentele sunt produse care interesează majoritatea populaţiei.

Reuşita acestor reclame este destul de înaltă, precum reiese din cercetare:

coloana sonoră, umorul, concizia, schimbările rapide de acţiune sunt calităţi apreciate de marea majoritate a privitorilor. Marea parte a celor chestionaţi confirmă că înţeleg în mare măsură mesajul reclamelor, limbajul şi intriga.

Efectul de informare a populaţiei prin reclamele TV este destul de înalt, 70% recunoscând că au procurat un medicament numai datorită informării din reclamele urmărite la televizor *(tabelul 1).*

Tabelul 1. ***Evaluarea chestionarului***

	Nr. întrebare							Intervievaţi		
	I	II	III	IV	V	VI	VII	studii	vârstă	sex
A [%]	45	22,5	30	32,5	22,5	50	0	%	%	%
B [%]	52,5	45	62,5	37,5	27,5	35	45 Dic	22,5 SS	7 T	27,5 B
C [%]	0	15	5	15	32,5	7,5	50 F	10 SSI 40 PL	43 M	72,5 F
D [%]	2,5	17,5	2,5	15	17,5	7,5	5 Ca	12,5 SP 15 G	20 V	0

Notă: A – foarte mult, B – destul de mult, C – întâmplător, D – deloc; S – studii superioare, PL – şcoala postliceală, L – liceul, SP – şcoala profesională, G – g imnaziu; T – tânăr (15-25 ani), A – adult (26-60 ani), V – vârstnici (peste 60 ani); Dic – Diclofenac, Ca – Capsicam, F – Fastum gel.

Numerotarea echilibrată la întrebarea a patra denotă modul că publicitatea acţionează asupra tuturor favorabil, fiind socotită una de încredere, dar la 50% dintre consumatori decizia de procurare este influenţată de consilierea farmacistului.

Atribuţia de promovator al reclamei la medicamente este în mare măsură executat, 80% dintre cei care au fost chestionaţi afirmă că au aflat lucruri noi în urma reclamelor privite la TV: ca de exemplu, alte indicaţii pe care le ştiau până acum, maladii ale diferitor categorii de vârstă, importanţa profilaxiei unor maladii, dar nu sunt influenţaţi de acestea în luarea deciziei de procurare şi administrare a medicamentelor..

Întrebarea VII îşi propune aflarea gradului de identificare a medicamentului cu intriga din propria reclamă, propunând trei medicamente, promovate concomitent.

Persoanele cu studii superioare acceptă aceste reclame, susţinând ideea că le înţeleg destul de bine şi nu au nevoie de consilierea farmacistului. Cu cât scade nivelul studiilor, cu atât creşte nevoia de a fi primită o recomandare din partea farmacistului, astfel împiedicând automedicaţia necontrolată şi evidenţiind rolul farmacistului.

Bărbaţii vizitează mai rar farmacia pentru procurarea medicamentelor şi nu sunt mai puţin atenţi la reclamele transmise la TV, doar doi din cei unsprezece

intervievaţi au răspuns corect privind numele medicamentului din reclama de la TV. Precum femeile de vârstă tânără şi mature au fost cele mai atente la reclamele vizionate la TV şi reprezintă majoritatea ce achiziţionează medicamente pentru sine sau familia sa, alcătuind 70% din intervievaţi.

Concluzii

Promovarea produselor medicamentoase reprezintă unul dintre cele mai importante aspecte ale marketingului farmaceutic. Concurenţa prezentă pe piaţă a medicamentelor OTC, îndeosebi pe o piaţă cu mari posibilităţi de creştere, impune o abordare cât mai corectă şi mai gândită, dar şi una creativă, având ca scop cele două aspecte din care reiese însuşi promovarea. Pe de o parte este necesar de analizat nevoile consumatorilor şi ale modurilor legitime de influenţare a lor cât şi de o mişcare plină de creativităţi fiind subtilă şi în acelaşi timp să ofere rezultate pozitive ceea ce ţine de promovarea medicamentului. Din rezultatele studiului reiese că informarea populaţiei despre medicamentele OTC prin intermediul publicităţii TV este destul de înaltă. Dar este important de menţionat că rolul farmacistului în consiliere este unul primordial şi decisiv. Din aceste considerente mesajul difuzat trebuie să fie obiectiv, judicios, actual şi bazat pe date ştiinţifice şi să nu promoveze consumul abuziv de medicamente.

Cuvinte cheie: promovare, publicitate TV, medicamente OTC, reclamă.

Bibliografie

1. Albretch K., Zemke R. Service America! Homewood,Illinosos, Dpw-Jones-Irwin, 1985, pag. 6-7.
2. Farbey A.D. Publicitatea eficientă. Noţiuni fundamentale. Ed. Niculescu, Bucureşti, 2005, pag.12-14.
3. Harvey K. Pharmaceutical Promotion, în Medical Journal of Australia, 1990, 152: pag.57-59.
4. Mchiza ZJ, Temple NJ, Steyn NP, Abrahams Z, Clayford M. Content analysis of television food advertisements aimed at adults and children in South Africa.Public Health Nutr. 2013 Dec;16 (12):2213-20. Doi: 10.1017/S136898001300205X. Epub 2013 Aug 7.
5. http://www.fiercepharma.com
6. http://www.who.int/en/
7. http://nomenclator.www.amed.md/
8. http://lex.justice.md/index.php?action=view&view=doc&lang=1&id=368369
9. http://www.amed.md/ro/med-oborudovanie
10. http://www.metrologie.md/img/doc/RegulamentulINM.pdf
11. http://www.amed.md/ro/procedura-de-obtinere

MEDICINA BAZATĂ PE DOVEZI ÎN CADRUL ASISTENŢEI FARMACEUTICE COMUNITARE ŞI SPITALICEŞTI

Elena CHIŢAN*, Ana BALAN

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: elena.chitan@usmf.md

Rezumat

Medicina bazată pe dovezi prezintă integrarea celor mai bune dovezi de cercetare cu expertiza clinică şi valorile pacientului. În cadrul studiului dat, a fost evaluată aplicarea medicinii bazate pe dovezi în cadrul activităţii practice a farmaciştilor din Republica Moldova, atât la nivel ambulator cât şi staţionar. Au fost identificate şi prezentate metodele de evaluare a surselor de date utilizate în cadrul asistenţei farmaceutice prin intermediul evaluării critice şi definirea răspunsului clinic în baza necesităţilor pacientului prin intermediul metodologiei PICO.

Abstract

EVIDENCE BASED MEDICINES IN COMMUNITY AND HOSPITAL PHARMACEUTICAL ASSISTANCE

The Evidence Based Medicine is the integration of the best research evidence with clinical expertise and patient values. In this study was evaluated the application of evidence-based medicine in the daily practice of pharmacists from Republic of Moldova, both at ambulatory and stationary level. Have been identified and presented methods of evaluation of the data sources used in the pharmaceutical assistance through critical evaluation, and the definition of the clinical response based on the patient's needs through the PICO methodology.

Introducere

În ultimul deceniu, conceptul de medicină bazată pe dovezi (MBD) a provocat un mare interes în rândul profesioniştilor din domeniul sănătăţii. Medicina bazată pe dovezi reprezintă integrarea expertizei clinice, a valorilor pacientului şi a celor mai bune dovezi disponibile în procesul de luare a deciziilor legate de asistenţa medicală şi farmaceutică a pacienţilor. Informaţia şi cunoştinţele medico-farmaceutice cresc în fiecare zi, astfel încât rezultatele sau dovezile anterior acceptate, devin vechi şi pare imposibil de asimilat o astfel de explozie a informaţiei ştiinţifice. Există dificultăţi clare atunci când farmacistul trebuie să ţină pasul noilor realizări publicate în revistele ştiinţifice: de exemplu, farmacistul ar trebui să citească circa 10 articole în fiecare zi. Se produce problema izolaţiei academice sau a fenomenului fotoliu, unde farmacistul ar trebui să-şi petreacă cea mai mare parte a orelor de lucru numai pentru a revizui toate articolele şi studiile

publicate. Pe de altă parte, chiar dacă farmaciştii îşi găsesc timp să le citească, nu ar avea timp să evalueze valoarea studiului, metodologia, rezultatul şi transparenţa acestuia. Acesta este motivul pentru care este nevoie ca farmacistul, cu timpul său limitat, să citească selectiv, să facă o selecţie eficientă a ceea ce citeşte şi ce nu. Asistenţa farmaceutică, prin natura sa, este o disciplină complexă, ce include în proporţie mare probleme slab diferenţiate care se suprapun cu factorii biologici, psihologici şi sociali.

Scopul lucrării

Scopul studiului dat a fost analiza aplicării medicinii bazate pe dovezi în cadrul asistenţei farmaceutice comunitare şi de spital. Pentru realizarea acestui scop, au fost trasate următoarele obiective:

- ✓ Identificarea şi analiza metodelor de evaluare a surselor de date utilizate în cadrul asistenţei farmaceutice prin intermediul evaluării critice a rezultatelor studiilor clinice asupra medicamentelor;
- ✓ Definirea răspunsului clinic în baza necesităţilor pacientului prin intermediul metodologiei PICO;
- ✓ Chestionarea farmaciştilor din cadrul farmaciilor comunitare şi de spital, a studenţilor de la facultatea de farmacie în contextul utilizării practice a medicinii bazate pe dovezi;
- ✓ Elaborarea unor recomandări privind utilizarea MBD în cadrul asistenţei farmaceutice din Republica Moldova.

Materiale şi metode

Studiul dat prezintă o cercetare descriptiv transversală. Analiza cantitativă a datelor a fost efectuată prin intermediul chestionării sociologice.

Au fost chestionaţi farmaciştii, care activează în cadrul farmaciilor comunitare şi de spital de pe teritoriul Republicii Moldova. Perioada anchetării a fost lunile martie-mai anul 2017.

La fel a fost efectuat sondajul sociologic al studenţilor anilor IV-V din cadrul facultăţii de Farmacie a USMF "N. Testemiţanu".

Chestionarele au fost prezentate atât pe suport de hârtie cât şi online pentru farmacişti din farmaciile comunitare şi studenţi farmacişti, utilizând baza de date Google forme. Pentru farmaciştii din cadrul farmaciilor de spital –chestionarele au fost distribuite doar pe suport de hârtie. Distribuirea chestionarelor online a fost efectuată prin intermediul reţelelor de socializare şi prin intermediul platformei GoogleDocs.

În total, în cadrul studiului au fost validate 221 de chestionare. Au participat 101 de farmacişti comunitari din Republica Moldova cât şi din România, 5 farmacişti din cadrul farmaciilor spitaliceşti, şi 115 studenţi farmacişti. Vârsta participanţilor la studiu a fost cuprinsă între 20-55 ani, majoritatea activând în farmacie, deţinând funcţia de farmacist sau farmacist diriginte, majoritatea deţinând studii superioare.

Pentru dezvoltarea tematicii propuse au fost formulate 11 întrebări care

au reflectat părerile participanţilor faţă de Medicina Bazată pe Dovezi, care sunt bazele de date utilizate pentru a se informa, ce bariere întâlnesc în domeniul aplicării practice a MBD, predispoziţia de a realiza o evaluare a unui medicament prin intermediul MBD pentru a efectua un diagnostic şi/sau a stabili tratamentul, a oferi o îngrijire farmaceutică unui pacient, şi care medicamente după părerea lor au cel mai mare nivel de încredere.

La elaborarea studiului a fost efectuată analiza critică a literaturii ştiinţifice a publicaţiilor din cadrul bazelor de date cum ar fi PubMed, HINARI, Google Scholar, Cochrane Database, Medline şi Medscape. Au fost analizate articole ştiinţifice, tema cărora corespunde cu problema ştiinţifică ce s-a propus de analizat.

Rezultate

Profesia de farmacist este una dinamică, iar rolul farmacistului avansează odată cu extinderea domeniului de aplicare a serviciilor farmaceutice. În prezent, farmacistul de la funcţia de intermediar dintre pacient şi medic trece la o funcţie mult mai avansată, cu o responsabilitate şi un angajament de a îmbunătăţi starea de sănătate a pacientului apelând la date informaţionale ce au studii bazate pe dovezi [1].

Medicina bazată pe dovezi a apărut în a doua jumătate a secolului al XX-lea [2, 3] în cadrul universităţii McMaster conceptul fiind iniţiat de către epidemiologul clinician David Sackett. În anul 1968, Universitatea McMaster (Canada) a fost prima, care a oferit un curriculum integrabil de "Medicină bazată pe dovezi", combinând studiile ştiinţifice, epidemiologia clinică şi medicina clinică rezultate din problemele clinice [4].

MBD însemna utilizarea conştientă şi rezonabilă a celor mai bune dovezi ştiinţifice în luarea deciziilor în procesul tratamentul fiecărui pacient individual [1].

Scopul principal al aplicării practicei al medicinii bazate pe dovezi în sistemul farmaceutic este îmbunătăţirea calităţii asistenţei farmaceutice [5]. Etapele procesului decizional în cadrul MBD sunt următoarele:

- ✓ Evaluarea şi sinteza dovezilor externe utilizând epidemiologia clinică, căutarea sistematică, meta-analiza şi alte tehnici, cum ar fi analiza costurilor şi modelarea;
- ✓ Utilizarea raţionamentului probabilistic, luând în considerare expertiza clinică, valorile şi preferinţele pacienţilor [6].

Farmaciştii trebui să fie bine instruiţi în domeniul MBD, astfel încât să răspundă la întrebări clinice cu acurateţe. MBD, de asemenea, permite farmacistului să controleze mai bine tratamentul propus de medic, pentru a identifica un medicament mai adecvat sau o alternativă mai puţin costisitoare [7].

Paralel cu dezvoltarea conceptului MBD, a apărut necesitatea de creare a unor baze de date ce ar permite accesarea rapidă şi eficientă a rezultatelor ştiinţifice publicate în domeniul medico-farmaceutic.

Baze de date de evaluare a informaţiilor ştiinţifice din domeniul medical şi farmaceutic.

Biblioteca Cochrane. Biblioteca Cochrane este o colecţie de baze de date, cu informaţii actualizate la zi sau trimestrial, care cuprinde: Sintezele Sistematice ale Bazei de Date Cochrane; Registrul Studiilor Controlate Cochrane; Baza de Date a Abstractelor Sintezelor Eficacităţii; Baza de Date a Metodologiei Sintezelor Cochrane; Informaţii despre Colaborarea Cochrane [8].

***Medline*.** Medline este o bază de date electronică creată şi susţinută de Centrul Naţional pentru Biotehnologia Informaţiei (National Center for Biotechnology Information) al Bibliotecii Naţionale de Medicină a Statelor Unite ale Americii. Cuprinde milioane de articole din jurnale selecţionate (în jur de 3.700 jurnale). Aici se pot găsi publicaţii începând cu anul 1966 până în prezent. Medline pune la dispoziţie următoarele servicii: Căutarea informaţiilor în funcţie de titlurile subiectelor medicale (MeSH); Baza de date de jurnale electronice; Căutarea unei citaţii specifice, căutarea referinţelor de articole pe baza unor date furnizate cum ar fi: jurnalul în care a apărut, data, volumul, numărul jurnalului, prima pagină, numele autorului şi iniţiala prenumelui şi respectiv cuvinte din titlu; Căutarea unui răspuns la o întrebare clinică folosind filtre bazate pe metodologia de cercetare (categorii: terapie, diagnostic, etiologie, prognostic cu specificarea sensibilităţii şi specificităţii) [9].

***Programul HINARI*.** Health InternetWork Access to Research Initiative coordonat de Organizaţia Mondială a Sănătăţii – oferă acces gratuit la cea mai largă colecţie de resurse (10728 titluri de reviste medicale, 18798 cărţi electronice din diferite domenii ştiinţifice) [10].

***Colaborarea Agree*.** Colaborarea Agree prezintă o organizaţie care se ocupă cu implementarea ghidurilor de practică medicală şi se bazează pe analiza a 23 de teme, grupate pe 6 domenii: scop, grup de lucru, rigurozitatea realizării, claritatea prezentării, aplicabilitatea şi independenţa editorială [11].

***Ghidurile de practică medicală*.** Ghidurile de practică medicală reprezintă recomandări pentru practica clinică, bazate pe cele mai recente dovezi ştiinţifice disponibile, editate la nivel naţional. Acestea sunt supuse unui proces continuu de revizuire şi actualizare şi au drept scop standardizarea, creşterea calităţii şi reducerea riscurilor în practica medicală [12].

***ETG Complete*.** ETG complete este recunoscut, ca o sursă principală de consultaţie precisă, independentă şi practică pentru o gamă largă de cazuri clinice [12].

***BMJ Best Practice*.** BMJ Best Practice s-a clasat ca unul dintre cele mai bune instrumente de suport în luarea deciziilor clinice pentru profesioniştii din domeniul sănătăţii din întreaga lume. Este o bază de date care se axează pas cu pas pe informaţiile noi privind diagnosticarea, prognosticul, tratamentul şi prevenirea maladiilor, informaţiile fiind actualizate zilnic,

folosind o metodologie robustă bazată pe dovezi şi opinia experţilor [13].

Îngrijirile farmaceutice bazate pe dovezi.

MBD în practica farmaceutică este esenţială pentru furnizarea serviciilor şi îngrijirilor farmaceutice calitative. Se crede că MBD este dificil de a fi practicată, iar una dintre metode de a acoperi lacunele care apar deseori în practică este îmbunătăţirea accesului la bazele de date informaţionale şi de susţinere, care vor ajuta la prevenirea erorilor în activitatea practică. Un studiu recent a arătat că mai mult de 80% dintre farmacişti consideră că MBD va îmbunătăţi îngrijirea pacientului [14]. Într-un studiu în Canada, medicii de familie au avut o atitudine pozitivă faţă de practica de colaborare cu farmacişti. Anumite preocupări premature au fost rezolvate odată cu descoperirea beneficiilor de a lucra cu farmaciştii, cum ar fi siguranţa crescută în prescriere [15].

Pentru farmacişti, „dovezile" au o legătură directă cu medicamentele care dispun de informaţii bine argumentate şi demonstrate, modul în care acestea sunt utilizate, modul în care interacţionează cu alte medicamente, precum şi cele mai recente şi mai bune recomandări pentru un anumit tratament. Fără a fi surprinzător, lipsa de timp este cel mai mare obstacol în calea utilizării MBD. Pentru a-l practica, farmaciştii trebuie să fie mereu la curent cu cele mai multe informaţii actualizate în fiecare zi despre noile metode de terapii medicamentoase, care cuprind mai mult de 600 de articole noi în fiecare săptămână [16].

Îngrijirea farmaceutică implică trei funcţii majore: identificarea unei potenţiale şi reale probleme asociate consumului de medicamente; rezolvarea problemelor reale legate de medicamente; şi prevenirea problemelor asociate consumului de medicamente. Cu toate că există tendinţe diferite, cum ar fi serviciile clinice farmaceutice, servicii cognitive, managementul medicaţiei, revizuirea medicaţiei, toate au aceeaşi filozofie şi obiective, şi anume "furnizarea responsabilă a tratamentul medicamentos cu scopul de a obţine rezultate clare în îmbunătăţirea calităţii vieţii pacientului". Activitatea de îngrijiri farmaceutice include distribuirea de medicamente, furnizarea de informaţii despre medicamente, consilierea pacientului, monitorizarea procesului de utilizarea a medicamentelor în condiţii casnice, monitorizarea reacţiilor adverse ale medicamentelor, protocolul pentru medicamente, discuţii cu echipa de îngrijire a sănătăţii pe baza unor noi probleme sau a unor neclarităţi. Practicarea acestor activităţi de abordare a medicinii bazată pe dovezi va îmbunătăţi calitatea serviciilor prestate [17].

Îngrijirea farmaceutica ca orice altă disciplină de îngrijire a sănătăţii, pentru a fi eficientă, este necesar să se orienteze pe o practica bazată pe dovezi bine sistematizate, organizate şi actualizate [18].

Practica în farmacie într-o manieră bazată pe dovezi va îmbunătăţi abilităţile profesionale ale farmacistului în favoarea pacientului (*figura 1)*.

Conceptul de îngrijiri farmaceutice bazate pe dovezi necesită o pregătire şi educaţie începând de la nivel de licenţă. Studenţii farmacişti trebuie să fie educaţi cum să se aplice profesional ştiinţa în îngrijirea pacientului [11].

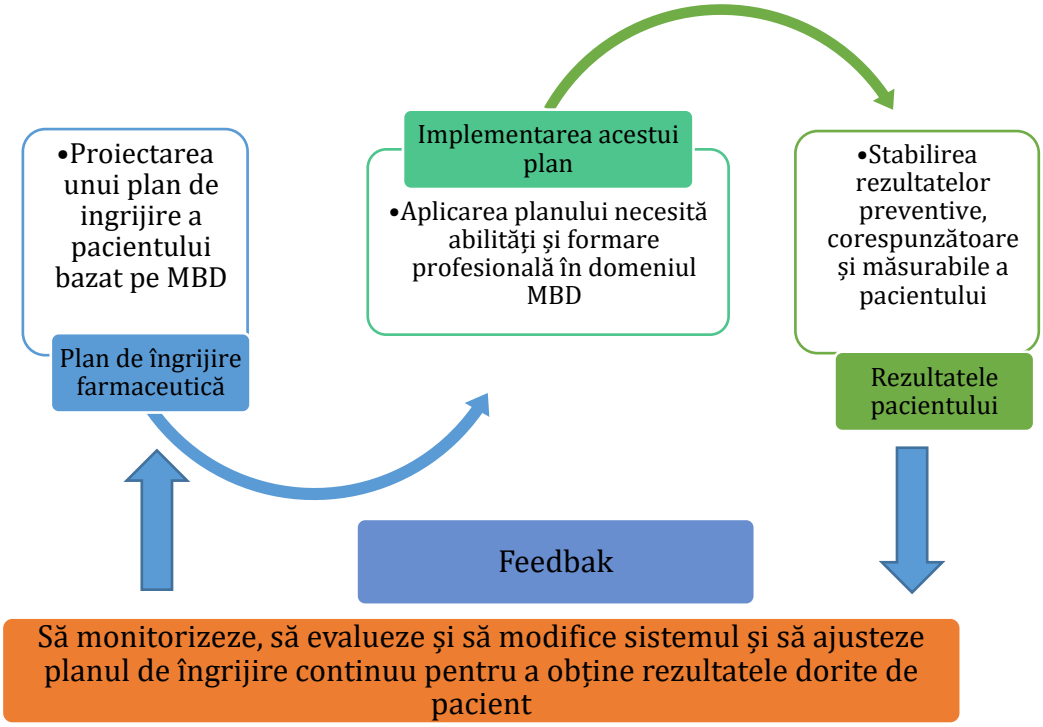


Figura 1. ***Nivelurile MBD aplicate în activitatea farmaceutică***

Metoda PICO de evaluare a datelor utilizate în timpul practicii farmaceutice

Atunci când căutăm un răspuns la o întrebare clinică, este important să-l formulăm astfel încât să obţinem o căutare eficientă şi cu un bun rezultat. PICO este un model folosit pentru a formula întrebări clinice. Se compune din patru elemente cheie *(figura 2)*:

P =	• pacient sau grupul de populaţie (Care sunt caracteristicile pacientului? Care sunt problemele pacientului?);
I =	• intervenţie (Ce intervenţie, metodă de diagnostic poate fi folosită pentru o categorie de pacienţi?);
C =	• Comparator (alte alternative, care pot fi luate în considerare)
O =	• Rezultate observate (Care este rezultatul dorit?).

Figura 2. ***Modelul de formulare PICO a întrebării clinice***

De exemplu un medic cere sfatul unui farmacist: care din medicamente este mai bine de utilizat în cazul de hipertensiune arterială la un pacient cu insuficienţă cardiacă congestivă: un inhibitor al enzimei de conversie(IEC) sau un inhibitor al angiotensinei II (InhAG-II). După ce am determinat că pacientul nu are nici o contraindicaţie la ambele clase de medicamente putem folosi metoda PICO: P-pacient cu insuficienţă cardiacă congestivă, I – inhibitorii EC., C – inhibitorii AG – II, O – scăderea tensiunii arteriale [19].

Cu toate că farmacistul va avea cel mai probabil de-a face cu întrebări despre terapie, pot exista situaţii în care pacienţii, sau medici vor pune întrebări şi de alte categorii. Este bine să fie conştienţi şi de alte probleme medicale, inclusiv diagnostic, etiologie sau prognosticul, prevenirea şi examinarea clinică. Astfel, este necesar să studieze anumite modele de analiză pentru a le examina în funcţie de problema cu care se confruntă (*tabelul 1*).

Tabelul 1. **Modelul şi aplicabilitatea practică al PICO**

Tipul întrebării/domeniul de aplicare	Tipul studiului/Metodologiei
Terapie/tratament Selectarea tratamentului sau intervenţiei care rezultă în efecte mai mult beneficie decât negative şi este cea mai cost-eficienţă	Studiu clinic Randomizat: Dublu orb Analiză sistematică/ Meta-analiză / Analiza studiilor clinice randomizate
Diagnoză Selectarea şi interpretarea testelor de diagnostic, în scopul confirmării sau excluderii diagnozei, bazată pe precizia datelor, exactitatea, acceptabilitatea, cheltuieli şi siguranţă	Studii clinice controlate Analiză sistematică/ Meta-analiză / Analiza studiilor clinice controlate
Pronostic Estimarea progresului clinic probabil în timp şi anticiparea posibililor complicaţii a maladiei	Studii de cohortă Studii caz-control Serii de cazuri
Prejudiciu/Etiologie Identificarea cauzei şi a factorilor de risc a maladiei	Studii de cohortă
Prevenirea/Profilaxie	Studii clinice controlate randomizate, studii de cohortă

În cazul în care întrebarea se referă la o terapie, atunci un studiu clinic randomizat controlat, este conceptul principal de alegere. Farmacistul trebuie să caute articole curente care au comparat cele două terapii. În cazul în care nici una nu poate fi găsită, următoarele alegeri, în ordinea valorii, sunt: cohortă, caz-control, şi serii de cazuri. În cazul în care întrebarea se referă la un diagnostic, atunci alegerea metodei de studiu care trebuie utilizat este o comparaţie între un studiu de referinţă şi unul orb. La întrebarea de a încerca să determine etiologia sau maladia, designul sau modelele de studiu sunt (de la cele mai valoroase la cele mai puţin valoroase): studiu randomizat controlat, studiu de cohortă, caz de control, şi serii de cazuri. Pentru a face un

prognostic, studiile necesare sunt cohorta, caz de control, şi serii de cazuri. Studiu randomizat controlat este cea mai puternică dovadă atunci când încearcă să răspundă la o întrebare cu privire la o prevenirea. În cazul în care nici unul nu poate fi de găsit, atunci dovezile (de la cea mai puternică la cel mai slabă) sunt: cohorta, caz-control, şi seriile de caz. Atunci când se încearcă de a determina cel mai bun mod de a face un examen clinic, cea mai buna prospectivă este comparaţia unui studiu orb cu unul clinic randomizat ”standard de aur”.

De exemplu:

1) Un medic consideră că după un infarct miocardic, aspirina nu poate micşora rata mortalităţii. El cere sfatul farmacistului, să determine pe etape dacă: „administrarea zilnică de aspirină va micşora într-adevăr nivelul de mortalitate, sau există dovezi contrare?”. Această întrebare presupune un pronostic. La etapa de cercetare a răspunsului, farmacistul trebuie să caute mai întâi studii de cohortă. Întrebarea poate fi configurată astfel: P = pacient infarct de miocard; I = o doză de aspirină pe zi; C = nu administrează aspirină; O = micşorează nivelul mortalitalităţii.
2) O altă întrebare care încadrează un prognostic în sine ar putea suna astfel: „O doamnă merge la farmacist şi zice că a auzit că administrarea vitaminei E o va ajuta la prevenirea maladiilor cardiovasculare. E adevărat?”. Farmacistul va opta mai întâi pentru studii de cohortă: P = femeie; I = nici un supliment de vitamina E; C = vitamina E; O = va preveni maladiile cardiovasculare.

Medicina bazată pe dovezi în cadrul asistenţei farmaceutice spitaliceşti

În conformitate cu Declaraţia de la Basel 2008, adoptată în cadrul Conferinţei globale FIP privind viitorul farmaciei spitaliceşti: *scopul principal al farmaciştilor spitaliceşti este de a optimiza rezultatele pacientului prin utilizarea judicioasă, sigură, eficace, adecvată şi rentabilă a medicamentelor (100% puternic acceptate sau agreate)* prin intermediul:

- Implicării farmaciştilor din spital la toate etapele procesului de utilizare a medicamentelor (100%);
- Spitalul trebuie să utilizeze sistema de Formular Farmacoterapeutic corelat cu Ghidurile şi Protocoalele standardizate de tratament (99%);
- Farmaciştii din cadrul spitalelor trebuie să fie Membri permanenţi ai Comitetului Farmacoterapeutic Instituţional (100%);
- Farmaciştilor din spitale trebuie să li se creeze acces la bazele de date de evidenţă (98%);
- Farmaciştii din spital trebuie să influenţeze adoptarea deciziilor terapeutice prin colaborare;
- Serviciile avansate de farmacie clinică ar trebui să gestioneze terapia cu medicamente pentru a optimiza rezultatele terapeutice (100%).

O revizuire sistematică a serviciilor farmaceutice de staţionar a fost

efectuată şi rezumată într-un raport, în 2013, de către Agenţia pentru Sănătate şi Cercetare a calităţii din SUA, ce a afirmat că îngrijirile acordate de farmacist îmbunătăţeşte siguranţa pacientului şi rezultatele obţinute. În raport, s-a constat că datorită consilierii şi reconsilierii pacienţilor de către farmacist cu privire la medicaţie, a scăzut semnificativ numărul urgenţelor şi spitalizărilor în termen de 30 de zile de la externare [20]. Serviciile furnizate de către farmacişti în spitale s-au dovedit a fi extrem de rentabile într-o analiză în care au participat 1016 spitale. În total, 6 servicii au indus reducerea semnificativă a costurilor, inclusiv evaluarea utilizării medicamentelor, informaţiile despre medicamente, monitorizarea reacţiilor adverse a medicamentelor, care într-un final a dus la micşorarea costului total de îngrijire a pacientului [21].

Medicina bazată pe dovezi în cadrul asistenţei farmaceutice comunitare

Farmacistul comunitar are o implicare din ce în ce mai mare în gestionarea maladiilor minore, ca urmare a disponibilităţii unei game mai largi de medicamente OTC. Cu toate acestea, există preocupări cu privire la posibilitatea farmaciştilor şi a personalului farmaciei de a acorda pacienţilor sfaturi adecvate cu privire la medicamente OTC. Din cauza lipsei unor ghiduri de tratament standardizate cu privire la maladiile minore, ce ar putea fi aplicate în cadrul farmaciilor comunitare, consilierea pacientului cu privire la maladiile minore se bazează în majoritatea cazurilor pe experienţa profesională a farmacistului şi doleanţele pacienţilor. Disponibilitatea produselor OTC noi şi a ”dereglementării” medicamentelor eliberate numai pe bază de reţetă poate duce la necesitatea unei cantităţi covârşitoare de pregătire suplimentară şi cercetare pentru un farmacist comunitar, în plus faţă de volumul de muncă zilnic obişnuit. În prezent, instruirea în domeniul medicamentelor OTC tinde să ia forma unor ”pachete de formare” sponsorizate de industria farmaceutică, menite să permită personalului din farmacie din comunitate să vândă produse noi. Aceste ”pachete de antrenament” tind să nu abordeze niciun fel de deficienţe în evidenţa clinică sau în dovada beneficiului, ci să se concentreze mai mult pe punctele practice de vânzare. Deşi, ele, pot fi adecvate pentru a permite personalului farmaciei elibereze cu siguranţă un produs OTC, ele nu includ întotdeauna suficiente informaţii pentru a permite unui farmacist să facă o evaluare imparţială, bazată pe dovezi, a unui produs medicamentos nou. Conform unui studiu elaborat de Universitatea Queens din UK, s-a determinat că doar 38% dintre farmaciştii din comunitate au fost de acord că ştiu cum să efectueze o revizuire a literaturii şi să evalueze critic articolele de cercetare. Acest lucru evidenţiază o lacună în nivel de cunoştinţe a farmaciştilor comunitari şi determină o nevoie importantă de instruire. Deşi evaluarea critică este acoperită de cursuri de pregătire în domeniul farmaciei, aceasta nu poate fi utilizată destul de des în practica de zi cu zi pentru a permite farmaciştilor comunitari să-şi menţină şi să îşi perfecţioneze suficient competenţele [22].

Exemple de medicamente OTC, care sunt pe larg utilizate în Republica Moldova, fără a avea dovezi suficiente în bazele de date internaţionale cu privire la utilizarea lor pentru anumite maladii sunt:

- Interferon alfa-2b – în tratamentul Infecţiilor Respiratorii Acute (inclus în lista de medicamente compensate din cadrul CNAM, inclus în Protocol clinic naţional PCN-50);
- Ambroxol, Acetilcisteină, Carbocisteină – în tratamentul pneumoniilor şi bronşitelor cronice (incluse în lista de medicamente compensate din cadrul CNAM şi în cadrul Protocoalelor clinice de tratament PCN 3 – Pneumonia comunitara la adult, PCN 100 – Pneumonia comunitara la copil);
- Ademetionina, Silimarina, – în tratamentul Fibrozei şi cirozei hepatice, hepatita cronică (incluse în incluse în lista de medicamente compensate din cadrul CNAM şi în cadrul Protocoalelor clinice de tratament PCN 23 şi PCN 24).

În acelaşi timp, există o serie de medicamente cu o utilizare foarte frecventă, care cu toate că necesită să fie eliberate în baza prescripţiei medicale, sunt eliberate fără reţetă. Ca exemplu serveşte preparatul Nimesulid, care de fapt deţine o hepatotoxicitate majoră, eficienţa căruia a fost demonstrate şi argumentată doar pentru durerile de scurtă durată: dismenoreea, durerea acută (de scurtă durată până la 15 zile), şi osteoartritei dureroase. În anul 2010, o analiză sistematică cuprinzătoare a 298 studii de evaluare a impactului îngrijirii pacienţilor direct de către farmacişti în condiţiile de ambulator care a constatat beneficiile semnificative în atingerea hemoglobinei A1C, colesterol LDL şi nivelul tensiunii arteriale spre valori pozitive, micşorând numărul reacţiilor adverse [23]. Aceste beneficii care sunt in favoarea sănătăţii pacientului rezultă din cunoştinţele pe care le are farmacistul despre medicament şi despre pacient, crescând în aşa fel aderenţa la tratament şi îmbunătăţirea calităţii vieţii.

Utilizarea MBD în cadrul asistenţei farmaceutice din RM

În Republica Moldova, MBD se utilizează în cadrul procesului de evaluare a medicamentelor ce urmează a fi introduse în lista de medicamente compensate din cadrul fondurilor de asigurare medicală obligatorie, în cadrul procesului de elaborare a Protocoalelor Clinice Naţionale şi Formularelor Farmacoterapeutice instituţionale. Date ce ar confirma utilizarea MBD în cadrul asistenţei farmaceutice în cadrul farmaciilor comunitare şi spitaliceşti nu au fost identificate.

În acest context, a fost efectuată chestionarea sociologică a farmaciştilor pentru evaluarea gradului de utilizare, a barierelor întrunite, metodelor de utilizare a medicinii bazate pe dovezi în activitatea practică.

În cadrul studiului au fost validate 221 de chestionare. Vârsta participanţilor la studiu a variat între 20 până la 60 de ani, majoritatea fiind cuprinsă în limitele 20-40 ani, cu predominarea persoanelor de sex feminin

(75%). Majoritatea farmaciştilor (76%) deţin studii superioare şi cu un stagiu de muncă cuprins între 5-10 ani (36%).

Cu toate acestea, doar 36% din participanţi au fost capabili să dea definiţia corectă a medicamentelor cu eficienţă dovedită (*medicamentele a căror eficacitate şi siguranţă a fost dovedită prin ierarhia valorică a dovezilor medicale de validitate (metaanaliză, studii clinice randomizate, studii de caz-control studii nonexperimentale etc.*), majoritatea au susţinut ca răspuns corect „medicamentele originale" – 45%. Ca sursă de informare cu privire la problemele de specialitate în legătură cu unele neclarităţi în îngrijirea pacientului, farmaciştii au indicat bazele de date medicale (49%), accesate prin intermediul internetului (50%) şi anume instrumentul de căutare Google (74%). Cel mai frecvent farmaciştii accesează sursele de informare pentru a efectua o căutare primară cu privire la eficacitatea, siguranţa, sau inofensivitatea unui medicament, căutările fiind făcute în ultima lună de zile (75%). Însă, 34% din farmacişti totuşi consideră că informaţia care are credibilitatea cea mai mare despre eficienţa şi siguranţa unui medicament, este cea prezentată din materialele informative prezentate de către companiile farmaceutice şi informaţia prezentată de către reprezentanţii medicali. La fel s-a constat că farmaciştii au o atitudine foarte bună faţă de medicina bazată pe dovezi, şi o consideră importantă în activitatea sa practică – 80%. Farmaciştii din cadrul farmaciilor comunitare au dovedit că utilizează bazele de date medicale PubMed (38%), Cochrane (23%), Medline (27%), Medscape (11%), Embase (1%) – 96%, iar farmaciştii din cadrul farmaciilor de spital nu le-au utilizat niciodată, indicând o rată de răspuns 0%. Cele mai accesibile surse de date sunt Ghidurile şi Protocoale clinice de tratament (42% - farmacişti comunitari şi 18% - farmacişti spitaliceşti), Ghidul farmacoterapeutic (40% - farmacişti comunitari şi 37% - farmacişti spitaliceşti), Ghidul Maskovschi (11% - farmacişti comunitari şi 18% - farmacişti spitaliceşti) şi Ghidul Vidal (7% - farmacişti comunitari şi 27% - farmacişti spitaliceşti). Sursele mass media, precum spoturile publicitare, programele TV specializate sunt utilizate ca bază de informare doar de către farmaciştii comunitari – 84%.

Ca bariere întâlnite în utilizarea practică a MBD, farmaciştii au indicat mărimea şi complexitatea cercetărilor ştiinţifice, lipsa cursurilor de instruire în cadrul USMF ce ar permite obţinerea abilităţilor practice de utilizare a MBD fapt ce denotă necesitatea implementării curriculare a instruirii post universitare şi în cadrul instruirii continue a specialiştilor în domeniul MBD. La fel, o barieră semnificativă pentru farmaciştii din cadrul farmaciilor de spital a fost lipsa accesului la serviciu la bazele de date pentru MBD, cu toate acestea 17% din farmacişti nu au întâlnit bariere (*tabelul 2*).

Majoritatea farmaciştilor (60% – farmacişti comunitari şi 78% – spitaliceşti), sunt disponibili de e efectua o evaluare a medicamentului prin intermediul MBD: pentru monitorizarea şi stabilirea efectelor adverse posibile (40% – farmacişti comunitari şi 26% – spitaliceşti); monitorizarea

continuă a procesului de tratament a pacientului (40% – farmacişti comunitari şi 21% – spitaliceşti); determinarea problemei pacientului (0% – farmacişti comunitari şi 25% – spitaliceşti); stabilirea eficienţei şi inofensivităţii tratamentului (20% – farmacişti comunitari şi 28% – spitaliceşti). Cei care au indicat că nu sunt disponibili să efectueze evaluarea ai indicat ca cauze: lipsa cunoştinţelor necesare (50% – farmacişti comunitari şi 9% – spitaliceşti); lipsa timpului (50% – farmacişti comunitari şi 14% – cei spitaliceşti); lipsa de surse informaţionale (0% – farmacişti comunitari şi 9% – spitaliceşti); atitudinea pacientului faţă de recomandările farmacistului (0% – farmacişti comunitari şi 49% – farmacişti spitaliceşti). Evaluând pe o scară de la 1 la 5 Importanţa MBD în activitatea farmaceutică şi rolul dovezilor ştiinţifice în determinarea medicaţiei, 90% din farmaciştii au indicat gradul 4 şi 5, fapt ce denotă complianţa farmaciştilor cu necesitatea MBD în activitatea practică. La evaluarea atitudinii farmaciştilor faţă de MBD au fost recepţionate următoarele rezultate: MBD este primordială în practica farmaceutică – au dat acord 48% din farmaciştii comunitari şi 80% din farmaciştii de spital; Experienţa farmaceutică este mai importantă decât dovezile ştiinţifice – au dat dezacord 60% din farmaciştii comunitari şi 80% din farmaciştii de spital; dorinţele pacientului sunt mai importante decât dovezile medicale – au dat dezacord 58% din farmaciştii comunitari şi 60% din farmaciştii de spital.

Tabelul 2. ***Bariere în utilizarea practică a medicinii bazate pe dovezi***

Bariere în utilizarea Medicinii Bazate pe Dovezi	**Farmacişti din farmaciile comunitare, %**	**Farmacişti din farmaciile de spital, %**
Mărimea şi complexitatea cercetărilor ştiinţifice	20	0
Rezultatele sunt prezentate în limbaj necunoscut	12	0
Nu este pe înţelese citirea şi interpretarea rezultatelor studiilor clinice	13	0
Informaţia este prezentată în limba engleză/franceză/rusă	12	13
Nu este acces la serviciu la bazele de date pentru MBD	10	37
Nu sunt cursuri de instruire în cadrul USMF ce ar permite obţinerea abilităţilor practice de utilizare a MBD	16	37
Nu am întâlnit bariere	17	13

La evaluarea atitudinii studenţilor farmacişti faţă de MBD majoritatea – 78% au indicat-o în intervalul excelentă şi bună. Studenţii, au considerat că dovezile ştiinţifice în programul de învăţământ sunt foarte importante şi obligatorii, indicând că utilizează MBD la elaborarea lucrării de licenţă – 32%, la elaborarea unei lucrări ştiinţifice 36% şi ca suport informaţional la pregătirea pentru asistenţa farmaceutică, farmacia socială, farmacoterapie – 32%. Studenţii acordă atenţie adresei web accesate la căutarea de informaţie,

deoarece: nu toată informaţia accesată este veridică – 30%; multe articole nu au o bază ştiinţifică bine fundamentată – 33%; sursa accesată trebuie sa fie recomandată de specialiştii din domeniu – 22%; autorul articolului trebuie să deţină o calificare în domeniul dat – 15%, însă 8% din respondenţi au indicat că nu contează sursa, este important doar ca informaţia găsită să corespundă temei pe care o caut. Ca surse de informare de specialitate studenţii farmacişti au indicat: surse mass media 63% din care: spoturi publicitare sunt utilizate de 8%, programele TV specializate 31% şi materialele promoţionale 47%.

Ca bază de date ştiinţifice de căutare online cel mai frecvent studenţii utilizează PubMed 34% şi Medline 25%, iar ca ghiduri utilizează Protocoalele clinice de tratament şi Ghidul farmacoterapeutic – 83%. Atitudinea studenţilor farmacişti faţă de MBD s-a dovedit a fi una pozitivă, indicând că este un element esenţial şi primordial în activitatea practică, experienţa practică fiind mai inferioară dovezilor ştiinţifice (56%), iar dorinţele pacientului nu trebuie să fie mai importante decât rezultatele MBD – 87%.

Concluzii

Medicina bazată pe dovezi (MBD) are drept scop optimizarea procesul de luare a deciziilor, prin utilizarea probelor de cercetare bine concepute şi realizate. Tipurile de studii care trebuie şi pot fi utilizate de către farmacişti în activitatea sa profesională expuse în ierarhia valorică sunt: meta-analiza; recenzii/reviuri sistematice; studii clinice randomizate; studiu de cohortă; studii de caz-control; serii de cazuri; editorialele şi opinii ale experţilor.

Cele mai accesibile şi cu un nivel de credibilitate înaltă sunt următoarele baze de date: Cochrane, Medline, Programul HINARI, PubMed, colaborarea Agree, Ghidurile de practică medicală, Etg complete, BMJ Best Practice.

Pentru a practica medicina bazată pe dovezi este necesară: identificarea problemei, evaluarea probelor pentru a alege un tratament adecvat pentru pacient, personalizarea tratamentului specific pentru pacient în ceea ce priveşte experienţele şi preferinţele pacientului şi luarea deciziilor de iniţiere a tratamentul.

S-a constatat necesitatea elaborării unor ghiduri de asistenţă farmaceutică primară bazate pe rezumatele studiilor clinice, care ar fi resurse utile în tratamentul pacienţilor cu maladii minore.

Se recomandă elaborarea unui curs de instruire post universitară atât pentru farmaciştii din farmaciile comunitare cât şi pentru farmaciştii de spital cu tematica ”Aplicarea practică a medicinii bazate pe dovezi în cadrul activităţii farmaceutice”.

Cuvinte cheie: asistenţă farmaceutică, medicina bazată pe dovezi, farmacist.

Bibliografie

[1] R. B. Haynes, P. J. Devereaux şi G. Guyatt, „Clinical expertise in the era of evidence-based medicine and patient choice" *ACP journal club,* vol. 136, nr. 2, pp. 36-38, 2002.

[2] G. H. Guyatt, "Evidence-based medicine," vol. Annals of Internal Medicine, 1991.

[3] R.. Smith şi D. Rennie, „Evidence-Based Medicine - An Oral History" *JAMA,* vol. 311, nr. 4, pp. 365-367, 2014.

[4] P. D. Roger L Sur, „History of evidence-based medicine" *Indian Journal of Urology,* vol. 27, nr. 4, p. 487–489., oct-dec 2011.

[5] H. W. Thimbleby, A. Lewis şi J. Williams, „Making healthcare safer by understanding, designing and buying better IT" *Clinical Medicine,* vol. 15, nr. 3, pp. 258-262, 2015.

[6] D. L. Sackett, W. M. C. Rosenberg, J. A. M. Gray, R. B. Haynes, W. S. Richardson, „Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ..." *BMJ,* vol. 312, nr. 7023, p. 71–72,.

[7] O. M. Al-Quteimat, A. M. Amer, „Evidence-based pharmaceutical care: The next chapter in pharmacy practice" *Journal of The Saudi Pharmaceutical Society,* vol. 24, nr. 4, pp. 447-451, 2016.

[8] „Cochrane Community," 2 februarie 2017. [Interactiv]. Available: http://community.cochrane.org/handbook-sri/chapter-1-introduction/11-cochrane/112-brief-history-cochrane. [Accesat ianuarie 2018].

[9] „Meline," [Interactiv]. Available: https://medlineplus.gov/. [Accesat Ianuarie 2018].

[10] W. H. Organization, „HINARI Research for Health," [Interactiv]. Available: http://www.who.int/hinari/en/. [Accesat 18 Ianuarie 2018].

[11] „Agree Collaboration," [Interactiv]. Available: www.agreetrust.org/. [Accesat 18 Ianuarie 2018].

[12] „Therapeutic Guidelines," [Interactiv]. Available: https://tgldcdp.tg.org.au/etgcomplete. [Accesat 18 Ianuarie 2018].

[13] „British Medical Journal," Mai 1995. [Interactiv]. Available: http://www.bmj.com/. [Accesat 18 Ianuarie 2018].

[14] R. A. E. S. M. E. E. M. A. Abu Farha, „Evidence-based medicine use in pharmacy practice: a cross-sectional survey" *Journal of Evaluation in Clinical Practice,* vol. 20, nr. 6, pp. 786-792, 2015.

[15] H. Z. Toklu, „Promoting evidence-based practice in pharmacies", 2015. [Interactiv]. Available: https://dovepress.com/promoting-evidence-based-practice-in-pharmacies-peer-reviewed-fulltext-article-iprp. [Accesat 18 1 2018].

[16] B. I. Fox şi B. G. Felkey, „Clinical Decision Support Systems Governance and the Pharmacy Department" *Hospital Pharmacy,* vol. 48, nr. 7, pp.

607-608, 2013.

[17] C.. Eades, J. S. Ferguson, R. O'Carroll, „Public health in community pharmacy: a systematic review of pharmacist and consumer views" *BMC Public Health,* vol. 11, nr. 1, pp. 582-582, 2011.

[18] A. M. A. Osama Mohammad Al-Quteimat, „Evidence-based pharmaceutical care: The next chapter in pharmacy practice" *Saudi Pharmaceutical Journal,* vol. 24, nr. 4, pp. 447-451, Iulie 2016.

[19] T. Eriksson, H. Lu, P. Wiffen, „Chapter 6: How to best practice evidence-based pharmacy with your available resources?" *European Journal of Hospital Pharmacy-Science and Practice,* vol. 21, nr. 4, pp. 194-201, 2014.

[20] W. R. P. P. S. K. M. K. e. a. Shekelle PG, „Clinical Pharmacist's Role in Preventing Adverse Drug Events: Brief Update Review" în *Making health care safer II: an updated critical analysis of the evidence for patient safety practices*, 1 ed., Evidence Reports/Technology Assessments, 2013, p. Capitolul IV.

[21] R. C. F. T. Bond CA1, „Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and the total cost of care in United States hospitals" *Pharmacotherapy,* vol. 20, nr. 6, pp. 609-621, 2000.

[22] L.-A.. Hanna şi C.. Hughes, „Pharmacists' attitudes towards an evidence-based approach for over-the-counter medication" *International Journal of Clinical Pharmacy,* vol. 34, nr. 1, pp. 63-71, 2012.

[23] A. W. R. J. C. L. T. T. S. K. O. Susan J. Blalock, „The Effect of Community Pharmacy–Based Interventions on Patient Health Outcomes: A Systematic Review" *Medical Care Research and Review,* vol. 70, nr. 3, pp. 235-266, 2012.

[24] „Guidelines International Network" [Interactiv]. Available: http://www.g-i-n.net/home. [Accesat 18 Ianuarie 2018].

[25] S. L. Hepler CD, „Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care" *Am J Hosp Pharm,* vol. 47, nr. 3, p. 533–43, 1990.

[26] P. Wiffen, T. Eriksson şi H.. Lu „CHAPTER 2 introduction to evidence-based practice in evidence-based pharmacy 2nd edition" *European Journal of Hospital Pharmacy-Science and Practice,* vol. 20, nr. 6, pp. 324-327, 2013.

[27] S. Albrech, „Evidence-Based Medicine in Pharmacy Practice" *U.S. Pharmacist.,* vol. 34, nr. 10, pp. 14-18, 2009.

EVALUAREA PIEŢEI FARMACEUTICE AUTOHTONE ŞI INTERNAŢIONALE A MEDICAMENTELOR CU CONŢINUT DE CIPROFLOXACINĂ, LORATADINĂ ŞI DEXAMETAZONĂ UTILIZATE ÎN TRATAMENTUL OTITEI MEDII

Eugeniu NICOLAI[1], Olga SMOCVINA[2], Daniela COJOCARU[2], Vîslouh OXANA[1], Vladimir VALICA[1,2], Sergiu PARII[1], Livia UNCU[1,2]

[1]Centrul Ştiinţific al Medicamentului,
[2]Catedra de chimie farmaceutică şi toxicologică, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: eugeniu.nicolai@usmf.md

Rezumat

Tratamentul otitei medii constă în administrarea unor preparate ca: antibiotice, corticosteroizi, decongestionante, mucolitice, antihistaminice. Pentru un tratament mai complex se recomandă utilizarea diverselor combinaţii de medicamente care au drept scop sporirea eficacităţii şi a toleranţei tratamentului. În urma analizei Nomenclatoarelor medicamentelor din trei ţări au fost regăsite doar 8 denumiri comerciale de medicamente multicomponente sub formă de picături auriculare cu conţinut de ciprofloxacină şi dexametazonă, care însă au la bază doar câteva asociaţii. Produse farmaceutice sub formă de picături auriculare cu conţinut de loratadină nu s-au regăsit.

Cuvinte cheie: otita medie, picături auriculare, medicamente combinate

Abstract

EVALUATION OF THE INDIGENOUS AND INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL MARKET OF MEDICINES CONTAINING CIPROFLOXACIN, LORATADINE AND DEXAMETHASONE USED IN THE TREATMENT OF OTITIS MEDIA

Treatment of otitis media consists in the administration of drugs such as: antibiotics, corticosteroids, decongestants, mucolytics, antihistamines. For a more complex treatment it is recommended to use various combinations of drugs that are aimed at enhancing the effectiveness and tolerance of treatment. Following the analysis of the Drug Nomenclature from three countries, only 8 trade names of multi-component drugs in the form of ear drops containing ciprofloxacin and dexamethasone were retrieved, but based on only a few associations. Pharmaceutical preparations in the form of ear drops containing Loratadine have not found.

Keywords: otitis media, ear drops, combined drugs

Introducere

Sistemul auditiv are rolul de a prelua din aer variaţiile de presiune (undele sonore) şi de a le transmite sistemului nervos central astfel îndeplinind funcţia

de auz, de asemenea acesta mai are şi funcţia de menţinere a echilibrului prin stimularea cililor receptori din vestibul.

Afectarea urechii mijlocii – otita medie poate duce la surditate de transmisie. Surditatea de transmisie are loc când vibraţiile sunetelor nu ajung din aer în osul urechii mijlocii aşa cum ar trebui. Dacă se întâmplă ca drumul să fie blocat de ceară, unele sunete se pierd. Dacă este fluid înăuntrul urechii mijlocii, unde se află şi oasele, ca fluidul dintr-o infecţie, auzul este slab. În aceste cazuri, auzul nu se pierde în totalitate, dar se pierde claritatea şi volumul sunetelor. Cu alte cuvinte, sunetele se percep distorsionat [1].

Otita medie**,** considerată uneori pur şi simplu o infecţie sau inflamaţie a urechii, este cea mai răspândită cauză a durerii de ureche. Deşi această stare este o cauză frecventă de suferinţă în copilărie şi este adesea asociată copiilor, ea poate afecta şi adulţii.

Statisticile arată că otita medie este cea mai răspândită afecţiune a copilului, reprezentând cel mai deseori motiv al prezentării la medic, fiind depăşită ca număr doar de virozele respiratorii. 3/4 din copii au avut cel puţin un episod de otită medie acută pană la vârsta de 3 ani, iar otitele repetate sau cele cronice reprezintă probabil cea mai frecventă cauză a hipoacuziei la copil [2].

Otita medie este o infecţie a urechii medii, ale cărei oase minuscule preiau vibraţiile de la timpan şi le transmit urechii interne. Dar, foarte des, otita medie însoţeşte guturaiul comun, gripa sau alt tip de infecţie respiratorie. Acest fenomen se explică prin faptul că urechea medie este legată de tractul respirator superior printr-o pereche de conducte subţiri, cunoscute drept trompele lui Eustachio. Netratată, otita medie poate duce la complicaţii mai grave, incluzând mastoidita (o inflamaţie rară a osului de lângă ureche), pierderea auzului, perforarea timpanului, meningită, paralizia nervului facial şi posibil boala Meniere [3].

Astfel, tratamentul otitei medii constă în administrarea unor preparate ca: antibiotice, corticosteroizi, decongestionante, mucolitice, antihistaminice. Pentru un tratament mai complex se recomandă utilizarea diverselor combinaţii de medicamente care au drept scop sporirea eficacităţii şi a toleranţei tratamentului.

Obiectivul lucrării

Studiul pieţii farmaceutice privind prezenţa remediilor medicamentoase mono- şi multicomponente cu conţinut de ciprofloxacină, loratadină şi dexametazonă utilizate în tratamentul otitei medii.

Materiale şi metode

În calitate de obiecte de analiză au servit Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor din Republica Moldova (06.02.2018); Nomenclatorul de medicamente al României (07.02.2018); Registrul de Stat de medicamente (Federaţia Rusă, 13.02.2018);

Rezultate obţinute şi discuţii

În dependenţă de etiologia, patogeneza şi localizarea maladiei, una dintre cele mai des utilizate forme farmaceutice pentru tratamentul otitei medii sunt picăturile auriculare. Totodată, luând în consideraţie necesitatea abordării complexe a tratamentului otitelor, tot mai des specialiştii recomandă combinarea a mai multor clase de medicamente.

Totalitatea poziţiilor preparatelor specifice, utilizate în terapia otitei medii sub formă de picături auriculare, au fost analizate din punct de vedere al prezenţei acestora pe piaţa farmaceutică din Republica Moldova, iar spre comparaţie – în Federaţia Rusă şi România.

Au fost evaluate trei substanţe medicamentoase (în prezent studiate în cadrul Centrului Ştiinţific al Medicamentului) cu acţiune antibacteriană *(ciprofloxacina),* antiinflamatoare *(dexametazona)* şi desensibilizantă *(loratadina)*, fiind evaluat arsenalul de produse farmaceutice cu conţinut de aceste principii active.

În ultimii ani pe piaţa farmaceutică mondială au apărut un număr impunător de medicamente, inclusiv şi sub formă de picături auriculare. Însă, numărul medicamentelor combinate utilizate în tratamentul otitelor medii este destul de redus.

S-a constatat, că pe piaţa farmaceutică din Republica Moldova toate picăturile auriculare sunt de import, acestea fiind importate din România, Armenia şi Federaţia Rusă (tabelele 1 şi 2).

Tabelul 1. ***Produse medicamentoase mono- şi multi-componente sub formă de picături auriculare cu conţinut de ciprofloxacină***

Preparate mono- şi multi-componente	**Forma farmaceutică**	**Firma/ţara producătoare**
REPUBLICA MOLDOVA		
Ciprofloxacin	picături oftalmice/ auriculare, soluţie	Rompharm Company SRL, SC, România
Floxadex® *(Ciprofloxacinum + Dexamethasonum)*	picături oftalmice/ auriculare, suspensie	Liqvor SAI Armenia
ROMÂNIA		
Cexidal *(Ciprofloxacinum* + *Fluocinolonum)*	picături auriculare, soluţie	Laboratorios Salvat, S.A., Spania
Ciprofloxacin	picături oftalmice/ auriculare, soluţie	Rompharm Company SRL, SC, România
Ciplox (*Ciprofloxacinum)*	picături oftalmice/ auriculare, soluţie	Cipla (UK) Limited Marea Britanie
Ototis *(Ciprofloxacinum* + *Fluocinolonum)*	picături oftalmice/ auriculare, soluţie	TIS Farmaceutic S.A. – România

Preparate mono- şi multi-componente	Forma farmaceutică	Firma/ţara producătoare
FEDERAŢIA RUSĂ		
Ципрофлоксацин-СОЛОфарм	капли глазные и ушные	Общество с ограниченной ответственностью „Гротекс” (ООО „Гротекс”), Россия
Ципрофлоксацин	капли глазные и ушные	К.О. Ромфарм Компани С.р.Л Румыния
Бетаципрол (*Ciprofloxacinum)*	капли глазные и ушные	ООО „Бета-Лек” Россия

În urma analizei datelor obţinute constatăm că sortimentul medicamentelor cu ciprofloxacină, utilizate în tratamentul otitei medii sub formă de picături auriculare, pe piaţa farmaceutică a Republicii Moldova este destul de restrâns, incluzând doar 2 poziţii parvenite din import, dintre care un preparat este combinat (*Ciprofloxacina + Dexametazonă)*.

În România sunt prezente 3 poziţii, dintre care 2 produse ce reprezintă picături auriculare combinate (*Ciprofloxacină + Flucinolon).*

Iar în Federaţia Rusă sunt doar 3 poziţii cu preparate monocomponente.

Tabelul 2. ***Produse medicamentoase mono- şi multi-componente sub formă de picături auriculare cu conţinut de dexametazonă***

PREPARATE MONO- ŞI MULTI-COMPONENTE	FORMA FARMACEUTICĂ	FIRMA/ŢARA PRODUCĂTOARE
REPUBLICA MOLDOVA		
Floxadex® (Ciprofloxacinum + Dexamethasonum)	picături oftalmice/ auriculare, suspensie	Liqvor SAI Armenia
ROMÂNIA		
-	-	-
FEDERAŢIA RUSĂ		
Полидекса (*Дексаметазон+ Неомицин +Полимиксин B)*	капли ушные	Лаборатории Бушара-Рекордати Франция
Софрадекс® *Грамицидин С +Дексаметазон+ Фрамицетин*	капли глазные и ушные	Авентис Фарма Лтд, Индия
Софрадекс® *Грамицидин С +Дексаметазон+ Фрамицетин*	капли глазные и ушные	Санофи Индия Лимитед Индия

PREPARATE MONO- ŞI MULTI-COMPONENTE	FORMA FARMACEUTICĂ	FIRMA/ŢARA PRODUCĂTOARE
Дексона *Дексаметазон+Неомицин*	капли глазные и ушные	Кадила Хэлткэр Лтд, Индия
Дексаметазон-Беталек	капли глазные и ушные	Бета-Лек ООО Россия

În urma analizei datelor cu privire la utilizarea dexametazonei pentru formularea picăturilor auriculare, observăm că acestea sunt prezente pe piaţa farmaceutică a RM doar într-o singură compoziţie *(Ciprofloxacinum + Dexamethasonum).*

Pe piaţa farmaceutică a Federaţiei Ruse sunt prezente 4 forme de picături auriculare multicomponente şi un produs monocomponent.

În România nu sunt înregistrate picături auriculare cu conţinut de dexametazonă.

Analizând spectrul de produse medicamentoase cu conţinut de loratadină, atât mono-, cât şi multi-componente, nu a fost găsit nici unul sub formă de picături auriculare.

Concluzii

În urma evaluării Nomenclatoarelor medicamentelor celor trei ţări au fost regăsite doar 8 denumiri comerciale de medicamente multicompunente sub formă de picături auriculare cu conţinut de ciprofloxacină şi dexametazonă, care însă au la bază doar câteva asociaţii. Produse farmaceutice sub formă de picături auriculare cu conţinut de loratadină nu s-au regasit.

Conform Nomenclatorului de Stat al Republicii Moldova numărul preparatelor combinate este de 706, dintre care doar 5 poziţii (0,8%) sunt produse auriculare multicomponente. Toate sunt de import.

Astfel sunt considerate oportune cercetările privind elaborarea unei combinaţii medicamentoase noi pentru tratamentul acestei infecţii.

Bibliografie

1. Ababii I., Diacova S. Evoluţia otitelor medii la copii. Buletin de perinatologie, Chişinău, 2001, Nr 2, p. 37–40.
2. Ataman T. Otologie, Ed. Tehnică, Bucureşti 2002.
3. Ciuchi V., Mocanu C., Predescu C., Romaniţan C. – Otorinolaringologie, Ed. Sylvi, Bucureşti 2000
4. http://nomenclator.amed.md/
5. https://www.anm.ro/nomenclator/medicamente
6. http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx

MODELAREA NECESARULUI DE PRODUSE IMUNOBIOLOGICE PENTRU COPII

Alexandra CIUPRININA, Vladimir SAFTA*

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: vladimir.safta@usmf.md

Introducere. Corectitudinea determinării necesarului de produse farmaceutice reprezintă un factor important atât în asigurarea oportunităţii procesului de medicaţie cât şi în asigurarea eficienţei activităţii economice a întreprinderii. În domeniul vaccinoprofilaxiei acest raport se manifestă la nivel naţional, fiind deosebit de actual pentru asigurarea vaccinării oportune a copiilor, îndeosebi, în primul an de viaţă.

Scopul lucrării. Obţinerea unui model matematic optimal care descrie necesarul de produse imunobiologice utilizate pentru vaccinarea copiilor în primul an de viaţă.

Material şi metode. Materiale pentru studiu au servit datele statistice privind natalitatea în Republica Moldova, finanţarea imunizărilor precum şi reglementările privind vaccinurile şi vaccinarea. Metode utilizate: analiza dinamicii proceselor şi fenomenelor, modelarea matematică, metoda patratelor minime, analiza de conţinut.

Rezultate şi discuţii. Conform prevederilor Programului Naţional al Republicii Moldova de vaccinare [1], copiii până la un an de viaţă se vaccinează împotriva: hepatitei B; infecţiei Hib; difteriei, tetanosului şi tusei convulsive; tuberculozei; poliomielitei; rujeolei, oreionului şi rubeolei; infecţiei cu pneumococi; infecţiei cu rotavirus.

Analizei au fost supuse 3 grupe de factori: demografici (natalitatea), economici (finanţarea imunizărilor), organizatorici (procurarea, evidenţa şi păstrarea produselor imunobiologice).

În rezultat s-a demonstrat faptul că unicul factor determinant ce caracterizează necesarul de produse imunobiologice este natalitatea şi dinamica ei: indicatorii absolut şi relativ.

Aplicând modelarea multivariantică a dinamicii natalităţii au fost obţinute 7 modele optimale, dintre care cel mai precis este următorul:

$$Na = -0{,}0015t^6 + 0{,}2085t^5 - 9{,}9093t^4 + 202{,}11t^3 - 1577t^2 - 482{,}87t + 77695.$$

$$(R^2 = 0{,}9939)$$

în care: Na – natalitatea absolută;

t – factorul timpului;

R^2 – veridicitatea aproximaţiei.

Conform Regulamentului în vigoare [2], pentru determinarea cantităţii necesare de fiecare tip de vaccin, numărul de persoane ce vor fi imunizaţi

(=Na) trebuie să fie corectat ţinând cont de factorul de pierderi (FP), care reprezintă raportul dintre numărul total de doze utilizate şi numărul real de persoane imunizate – calculat şi prezentat în acest Regulament.

Astfel necesarul pentru produsele imunobiologice (Npi) destinate vaccinării copiilor în primul an de viaţă se va determina cu aplicarea formulei: Npi = Na * FP.

Concluzii.

1. S-a obţinut un model matematic, care descrie optimal dinamica natalităţii în Republica Moldova.
2. S-a elaborat formula de calcul a necesarului de produse imunobiologice pentru vaccinarea copiilor în primul an de viaţă.

Cuvinte cheie. Produse imunobiologice, necesarul pentru copii, modelare matematică.

Bibliografie.

1. Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr.1113 din 06.10.2016 cu privire la aprobarea Programului naţional de imunizări pentru anii 2016 – 2020. MOF, 11.10.2016, nr.353-354, art. nr.1205.
2. Ordinul MSRM nr.286 din 27.11.1997 Cu privire la perfecţionarea sistemului de eliberare, evidenţă şi păstrare a vaccinurilor şi altor preparate imunobiologice.

MODELING OF IMMUNO-BIOLOGICAL PRODUCTS REQUIREMENTS FOR CHILDREN

Alexandra CIUPRININA, Vladimir SAFTA

Department of social pharmacy „Vasile Procopişin”, State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemitanu”, Republic of Moldova

Introduction. The rule of determining the need for pharmaceutical products is an important factor in the provision of services for treatment, and to ensure the effectiveness of the economic activity of the enterprise. In the field of vaccine prevention, this report is disseminated at the national level, being especially relevant for ensuring the timely vaccination of children in the first year of life.

The aim of the study. Obtaining an optimal mathematical model that describes the need for 91iagno-biological products used to vaccinate children in their first year of life.

Material and methods. Materials for researching the sources of statistical data on the birth rate in the Republic of Moldova, financing immunization, as well as the rules on vaccines and vaccination. Methods used: Analysis of the dynamics of processes and phenomena, mathematical modeling ordinary least squares (OLS) and content analysis.

Results and discussion. In accordance with the provisions of the National Vaccination Program in the Republic of Moldova [1], children under the age of one year are vaccinated against: Hepatitis B; Hib infections; diphtheria, tetanus and convulsive cough; tuberculosis; polio; measles, mumps and rubella; pneumococcal infection; rotavirus infection.

Three groups of factors were analyzed: demographic (fertility), economic (financing of immunization), organizational (purchase, registration and storage of 92iagno-biological products).

As a result, it was demonstrated that the only determining factor characterizing the need for 92iagno-biological products is the birth rate and its dynamics: absolute and relative indices.

Applying the multivariate modeling of the dynamics of the birth rate, resulted in seven optimal models, among which the most accurate is the following:

$$Na = -0{,}0015t^6 + 0{,}2085t^5 - 9{,}9093t^4 + 202{,}11t^3 - 1577t^2 - 482{,}87t + 77695.$$

$$(R^2 = 0{,}9939)$$

in which: Na – absolute birth;

t – is the time factor;

R^2 – veracitu of approximation.

According to the current Regulations [2], the number of people who will be immunized (= Na) should be adjusted, take into account the loss factor (FP), which is a reflection of the total number of doses and the actual number of immunized persons, calculated and presented in this Regulation.

Therefore, the need for 92iagno-biological products (Npi), intended for vaccination of children in their first year of life will have the following formula: Npi = Na * FP.

Conclusions. 1. A mathematical model that best describes the dynamics of the birth rate in the Republic of Moldova is obtained.

1. A formula has been developed for calculating the need for 92iagno-biological products for vaccinating children in the first year of life.

Keywords. Immuno-biological products, the need for children, mathematical modeling.

Bibliography.

1. Decree of the Government of the Republic of Moldova No.1113 of 06.10.2016 On the approval of the National Immunization Program for 2016-2020. MOF, 11.10.2016, No. 353-354, art. Nr.1205.
2. Order MSRM № 286 from 27.11.1997 On the improvement of the system of release, registration and storage of vaccines and other immuno-biological drugs.

IMPORTUL PARALEL DE PRODUSE FARMACEUTICE – DISPERSAREA CERERII ŞI CONSECINŢE ASUPRA PREŢURILOR

Elena CHIŢAN*, Liliana GHERMANSCHII

Catedra de farmacie socială "Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: elena.chitan@usmf.md

Introducere. Una dintre cele mai importante sarcini ale sistemului de guvernare în domeniul de sănătate publică este furnizarea surselor securizate în cadrul ciclului de aprovizionare cu medicamente. În scopul sporirii accesibilităţii medicamentelor, în cadrul comunităţilor a fost implementat sistemul de import paralel. Luând în considerare tendinţa de creştere a volumului de medicamente contrafăcute pe piaţă, importurile paralele arborează următoarele probleme: multiplicarea artificială a intermediarilor, reambalarea sistematică, preţurile medicamentelor patentate etc.

Scopul lucrării a fost evaluarea practicilor internaţionale în domeniul importului paralel de medicamente în aspecte legislative, de autorizare, de evaluare a riscurilor şi beneficiilor pentru potenţialii beneficiari.

Material şi metode. Studiul dat prezintă o analiză transversal descriptivă a cadrului legislativ al statelor membre a Uniunii Europene, evaluarea practicilor existente, cu elucidarea riscurilor şi beneficiilor potenţiale inclusiv pentru Republica Moldova.

Rezultate şi discuţii. Comerţul paralel în industria farmaceutică se referă la procesul în care produsele farmaceutice disponibile într-o ţară sunt exportate şi revândute în altă ţară pentru un preţ mai mare de către un intermediar. Comerţul paralel global nu este permis. Cu toate acestea, în Europa, este legal ca societăţile să comercializeze paralel bunuri farmaceutice între ţările din Spaţiul Economic European (SEE), ca parte a obiectivului UE de integrare a Europei într-o piaţă unică. Beneficiile economice al importului paralel: oferă medicamente originale, la un cost mai mic; aceste economii micşorează sarcina costurilor suportate de sistemele de asigurări în sănătate şi de pacienţi; creează concurenţă inclusiv pentru produsele brevetate; ajută autorităţile de reglementare să evite punerea în aplicare a mai multor măsuri de limitare a preţurilor ce denaturează piaţa.

Concluzii. 1. Importul paralel de medicamente aplicat în afara statelor membre ale unei comunităţi, induce o majorare a riscurilor în garantarea calităţii şi siguranţei medicamentelor. 2. Acest mecanism ar permite într-un timp mai rezonabil aprovizionarea pieţei cu produse esenţiale ce sunt deficitare, sau care au dispărut completamente de pe piaţă.

Cuvinte cheie: medicamente, import paralel.

Bibliografie. 1. Brekke, K., R., Holmås, T., H., Straume, O., R. Price regulation and parallel imports of pharmaceuticals, Journal of Public Economics, 2015, 129 (1), 92-105. ISSN 0047-2727

PARALLEL TRADE OF PHARMACEUTICALS – DEMAND DISPERSION AND IMPACT ON PRICING

Elena CHIŢAN*, Liliana GHERMANSCHII

Department of social pharmacy „Vasile Procopişin", State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu", Republic of Moldova

Introduction. One of the most important tasks of the governance system in the public health field is the provision of secure sources within the medicines supply cycle. In order to increase the accessibility of medicines the parallel import system have been implemented within communities. Taking into account the market trend of counterfeit medicines, parallel imports have the following problems: artificial multiplication of intermediaries, systematic repackaging, prices of patented pharmaceuticals, etc.

Purpose of the paper. The purpose of the study was to evaluate international practices in the field of parallel trade of medicines, in terms of legislation, authorization, risk assessment and benefits for potential beneficiaries.

Material and methods. This study presents a descriptive transversal analysis of the legislative framework of the Member States of the European Union, the assessment of the existing practices, and the elucidation of the potential risks and benefits, including for the Republic of Moldova.

Results and discussion. Parallel trade in the pharmaceutical industry refers to the process whereby pharmaceutical products available in a country are exported and resold in another country at a higher price by an intermediary. Global parallel trade is not allowed. However, in Europe, it is legal for companies to market parallel pharmaceutical goods between European Economic Area (EEA) countries as part of the UE objective of integrating Europe into a single market. The economic benefits of parallel import: offer original medicines at a lower cost; these savings diminish the burden of the costs incurred by health insurance systems and patients; creates competition including for patented products; helps regulators avoid the implementation of more market-distorting price-cutting measures.

Conclusions. 1. Parallel trade of medicines applied outside of the member states of a community, induces an increase in risk in the process of ensuring quality and safety of medicines. 2. This mechanism would allow, in a more reasonable time, to supply the market with essential products that are deficient or have disappeared completely from the market.

Keywords. 3medicines, parallel trade.

Bibliography.

2. Brekke, K., R., Holmås, T., H., Straume, O., R. Price regulation and parallel imports of pharmaceuticals, Journal of Public Economics, 2015, 129 (1), 92-105. ISSN 0047-2727

FARMACIE SOCIALĂ ȘI ETICĂ PROFESIONALĂ

PRINCIPII ALE FARMACIEI ETICE

Vladimir SAFTA*[ii]

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: vladimir.safta@usmf.md

Introducere. "Principiul reprezintă elementul fundamental ideea legea de bază pe care se întemeiază o teorie ştiinţifică un sistem politic o norma de conduită etc." [1] Unele elemente ale principiilor farmaciei etice se regăsesc în Carta Farmaciei Europene [2], codurile deontologice ale farmacistului [3,4], însă studii integrate care să pună în evidenţă principiile farmaciei etice, în literatura de specialitate nu se întâlnesc.

Scop. Definirea principiilor farmaciei etice şi a conţinutului lor succint.

Material şi metode. În calitate de material a servit situaţia farmaceutică din Republica Moldova. Metode: Analiza logică, analiza de conţinut, comparaţia.

Rezultate şi discuţii. În baza analizei sistematice a situaţiei farmaceutice din Republica Moldova şi având în vedere conţinutul şi rolul noţiunii de "principiu", pentru analiză şi discuţii se propun următoarele şapte principii ale farmaciei etice.

1. Principiul „primum non nocere". Este considerat ca o formulă modernă a jurământului lui Hipocrate. A fost lansat în 1975 la Geneva de către asociaţia medicală mondială şi consider că acest principiu trebuie să fi respectat nu doar de medici ci şi de farmacişti.

2. Principiul legalităţii. În mod direct etica nu se înscrie în norme juridice, însă normele juridice întru-un mod indirect reglementează normele eticii şi deontologiei farmaceutice, respectarea căror de către farmacişti asigură un nivel obligatoriu al calităţii actului farmaceutic profesionist, etic; ex.**:** respectarea drepturilor pacientului.

3. Principiul complianţei. Farmacistul este obligat să prevină pacientul de orice iniţiativă personală de a modifica tratamentul medicamentos prescris de medic (Rx) sau recomandat de medic/farmacist (OTC)

4. Principiul colaborării presupune colaborarea medic-farmacist-pacient (consumatori de medicamente) în vederea obţinerii beneficiilor pentru sănătatea pacientului. Acest principiu se bazează încă pe unul mai general –

[ii] Autorul solicită opinii şi discuţii la tema principiilor farmaciei etice, conţinutul şi respectarea lor în Republica Moldova, manifestarea în alte ţări

cel al unităţii dintre asistenţă medicală şi cea farmaceutică, între medicină şi farmacie, între întregul sistem medical şi cel farmaceutic.

5. Principiul îngrijirii farmaceutice stabileşte rolul şi grija permanentă a farmacistului pentru asigurarea utilizării raţionale a medicamentului, bazată pe respectarea regulilor de bună practică de farmacie. Aspectul etic al acestui principiu se manifestă în procesul de prestare a multiplelor servicii farmaceutice: esenţiale, consolidate, avansate.

6. Principiul profilaxiei. În domeniul medicinii profilaxia este considerată principiul fundamental al asigurării sănătăţii. Farmacistul în procesul de prestare a serviciilor farmaceutice are posibilitatea şi este obligat să aplice acest principiu, în special prin prestarea serviciului esenţial ”promovarea modului sănătos de viaţă ”.

7. Principiul universalităţii reprezintă respectarea de către farmacie a tuturor principiilor universale ale eticii în relaţiile cu pacienţii consumatori de medicamente, în procesul de comunicare cu pacienţii, medicii, colegii de breaslă cum ar fi: onestitate, grijă, respect, corectitudine, responsabilitate, solicitudine, excelenţă, integritate, leadership, etc.

Concluzie S-au definit şapte principii ale farmaciei etice, respectarea căror ar putea servi drept bază pentru asigurarea bunei calităţi a actului farmaceutic contemporan.

Cuvinte-cheie: farmacie, principiu, etică.

Bibliografie

1. Dicţionarul explicativ al limbii române. DEX ,16 Dicţionarul explicativ al limbii române, ediţia a II-a revăzută şi adăugită, Academia Română, Institutul de Lingvistică „Iorgu Iordan”, Editura Univers Enciclopedic Gold, 2016, 1353 p.
2. Carta Farmaciei Europene.
3. Codul deontologic al farmacistului Monitorul Oficial nr. 490 din 15 iulie 2009 (http://www.monitoruljuridic.ro/act/codul-deontologic-din-15-iunie-2009-al-farmacistului-emitent-colegiul-farmacistilor-din-romania-publicat-n-monitorul-oficial-nr-490-109599.html)
4. Hotărârea Guvernului RM Nr. 192 din 24.03.2017 cu privire la aprobarea Codului deontologic al lucrătorului medical şi al farmacistului, Monitorul Oficial Nr. 92-102 din 31.03.2017

PRINCIPLES OF ETHICAL PHARMACY

Vladimir SAFTA

Department of social pharmacy „Vasile Procopișin", State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu", Republic of Moldova

Introduction. „The principle is the fundamental element, the idea, the basic law on which a scientific theory, a political system, a norm of conduct, etc." is based [1]. Some elements of the principles of ethical pharmacy are found in the European Pharmacy Charter [2], deontological Codes of the pharmacist [3, 4], but there are not integrated studies that highlight the principles of ethical pharmacy in the literature.

Aim of the study. Defining the principles of ethical pharmacy and their concise content.

Material and methods. As a material was used the pharmaceutical situation in the Republic of Moldova. Methods: logical analysis, content analysis, comparison.

Results and discussions. Based on the systematic analysis of the pharmaceutical situation in the Republic of Moldova and considering the content and the role of the notion of "principle", the following seven principles of ethical pharmacy are proposed for analysis and discussion.

1. The principle of "primum non nocere". It is considered as a modern formula of the Hippocratic Oath. The World Medical Association launched it in Geneva in 1975 and I believe that this principle must been respected not only by physicians but also by pharmacists.

2. Principle of legality. Directly, ethics is not a part of legal norms, but these, indirectly, regulate the norms of pharmaceutical ethics and deontology, the observance of which by pharmacists ensures a mandatory level of the quality of the ethical and professional pharmaceutical act; eg: respecting patient rights.

3. Principle of compliance. The pharmacist must prevent the patient about taking any personal initiative to alter the prescribed drug treatment (Rx) or recommended by the doctor/pharmacist (OTC)

4. The principle of collaboration involves physician-pharmacist-patient (medicine users) collaboration to obtain benefits for the patient's health. This principle is based on a more general one – that one of unity between health and pharmaceutical care, between medicine and pharmacy, between the entire medical and pharmaceutical system.

5. The principle of pharmaceutical care establishes the role and constant care of the pharmacist to ensure the rational use of medicines, based on compliance with good pharmacy practice. The ethical aspect of this principle is followed up in the process of providing multiple pharmaceutical services: essential, consolidated, advanced.

6. The principle of prophylaxis. In the field of medicine, prophylaxis is considered the fundamental principle of health assurance. The pharmacist has the opportunity and is bound to apply this principle during pharmaceutical services, especially by providing the essential service of "promoting healthy lifestyles".

7. The principle of universality is the observance by the pharmacy of all universal principles of ethics in the relationships with patients who administrate medicines, in the process of communication with patients, doctors, colleagues, such as: honesty, care, respect, fairness, responsibility, solicitude , excellency, integrity, leadership, etc.

Conclusion. There have been defined seven principles of ethical pharmacy that could serve as a foundation for ensuring the good quality of contemporary pharmaceutical act.

Keywords: pharmacy, principle, ethics

Bibliography:

1. The explanatory dictionary of the Romanian language. DEX '16 The explanatory dictionary of the Romanian language, 2nd ed., Romanian Academy, Institute of Linguistics „Iorgu Iordan", Univers Enciclopedic Gold, 2016, 1353 p.
2. European Pharmacy Charter.
3. Deontological Code of pharmacist. Monitorul Oficial no. 490 from 15 July 2009 (http://www.monitoruljuridic.ro/act/codul-deontologic-din-15-iunie-2009-al-farmacistului-emitent-colegiul-farmacistilor-din-romania-publicat-n-monitorul-oficial-nr-490-109599.html)
4. Decision no. 192 from 24.03.2017 about the approval of Deontological Code of doctors and pharmacists Monitorul Oficial no. 92-102 from 31.03.2017

STUDIUL ELEMENTELOR DE ETICĂ ÎN CERCETAREA DE MARKETING APLICABILE ÎN DOMENIUL FARMACEUTIC

Cristina RAIS, Adriana-Elena TĂEREL, Emilia STANCU, Valentina SOROCEANU*

Disciplina Legislație, Management și Marketing Farmaceutic, Facultatea de Farmacie, Universitate de Medicină și Farmacie „Carol Davila", București, România

Autor corespondent*: valentina_soroceanu@yahoo.com

Rezumat

Cercetarea de marketing este un proces esențial în cunoașterea opiniei sociale, evaluarea gradului de satisfacere a cererii și adoptarea unor strategii eficiente și sustenabile pentru asigurarea dezvoltării durabile a societății.

Indiferent de domeniul în care se aplică și cu atât mai mult în marketingul farmaceutic unde factorii de decizie trebuie să justifice fiecare hotărâre în termeni financiari și beneficii pentru pacienți, într-un mediu în care resursele sunt tot mai puține, desfășurarea studiilor cu respectarea principiilor etice de cercetare este foarte importantă pentru toți actorii implicați: pacienți, profesioniști, companii, ministere.

Într-o societate în care se pune tot mai mult accent pe eliminarea barierelor și promovarea liberei circulații, a liberei judecăți și a liberului arbitru, nu trebuie pierdute din vedere elementele de etică profesională, care prezintă aplicabilitate universală.

Acesta este motivul pentru care tot mai mulți specialiști sunt interesați de informații și cunoștințe actuale din domeniul cercetării și eticii marketingului farmaceutic

Cuvinte cheie: etică, cercetare, marketing farmaceutic

Abstract

STUDY OF ETHICAL ELEMENTS IN MARKETING RESEARCH APPLICABLE IN THE PHARMACEUTICAL FIELD

Marketing research is an essential process in knowing social opinion, assessing the degree of satisfaction of demand and adopting efficient and sustainable strategies to ensure sustainable development of society.

Regardless of the field in which it is applied, and even more so in pharmaceutical marketing where decision-makers have to justify each decision in financial terms and benefits for patients, in an environment where resources are scarce, the conduct of ethical studies research is very important for all actors involved: patients, professionals, companies, ministries.

In a society where there is increasing emphasis on removing barriers and promoting free movement, free judgment and free will, one must not lose sight of the elements governing the professional ethics, which are universal in scope.

This is why more and more specialists are interested in current information and knowledge in the field of research and ethics of pharmaceutical marketing.

Key words: ethics, research, pharmaceutical marketing

Introducere

Cercetarea de marketing, indiferent de aria căreia i se adresează, trebuie să fie astfel organizată încât să producă rezultate precise în urma aplicării de metode validate. În baza acestui principiu, au fost elaborate coduri de etică pentru profesioniştii care participă la activităţi în domeniu.

Scopul acestei lucrări a fost de a prezenta elemente de etică, comune în marketing şi specifice sectorului farmaceutic. În vederea îndeplinirii acestui obiectiv am studiat literatura de specialitate publicată în domeniu şi am discutat rolul organizaţiilor profesionale care promovează etica precum şi direcţiile generale reglementate prin coduri de etică, drepturile respondenţilor, responsabilităţile profesionale ale cercetătorilor, reciprocitatea cercetător – beneficiar. În ceea ce priveşte domeniul specific, de marketing farmaceutic, au fost tratate aspecte referitoare la etica sondajelor de opinie, interviuri la care participă copii şi adolescenţi sau alte grupuri de pacienţi, etica studiilor on-line.

Actorii implicaţi (Weiers R., 1988) sunt cercetătorii, persoane fizice sau juridice care efectuează studiul, beneficiarii rezultatelor obţinute (pacienţii, în marketingul farmaceutic) şi respondenţii, purtătorii informaţiilor, cu rol activ sau pasiv în cercetare. Activităţile desfăşurate, responsabilităţile şi privilegiile acestor operatori sunt descrise prin norme specifice de etică profesională care ilustrează un cadru general, echitabil pentru toţi cei implicaţi.

În urma analizei publicaţiilor specifice pentru descrierea rolului eticii în cercetările de marketing am identificat 4 elemente generale care trebuie considerate în cercetarea de marketing:

1. atribuţiile organizaţiilor profesionale pentru dezvoltarea eticii,
2. drepturile subiecţilor care participă la studii de marketing,
3. răspunderea profesională a iniţiatorului studiului,
4. drepturile şi obligaţiile mutuale ale examinatorului şi beneficiarilor.

Rezultate şi discuţii

Am identificat 6 instituţii profesionale implicate în activitatea de marketing, care promovează şi au elaborat coduri de etică în vederea asigurării unei bune desfăşurări a activităţii de marketing. Acestea sunt prezentate în tabelul 1.

Membrii Asociaţiei Americane de Marketing (1937) care nu respectă codul de etică profesională sunt excluşi din organizaţie. Prin această decizie se urmăreşte responsabilizarea operatorilor şi asumarea răspunderii cu privire la consecinţele activităţilor desfăşurate care vizează consumatorii, organizaţiile şi societatea, în general (AMA – Code of Ethics). Referitor la studiile de marketing, prin acest cod se reiterează importanţa menţinerii integrităţii cercetării care ar putea fi afectată de o prezentare inexactă a

rezultatelor sau ignorarea unor informaţii relevante şi un comportament corect în prezenţa beneficiarilor şi furnizorilor datelor utilizate în studiu.

Tabelul 1. ***Principalele organizaţii profesionale care promovează etica în activităţile de marketing***

Nr. crt.	Denumire	Acronim	Rol
1	Asociaţia Americană de Marketing	AMA	- promovarea de practici corecte în activitatea de marketing ⇓ - cod de etică pentru toţi membrii afiliaţi - încălcarea prevederilor se pedepseşte cu excluderea din AMA - se interzic activităţi de comerţ sau colectare de fonduri motivate de activităţi de cercetare
2	Societatea Europeană pentru Cercetare de Marketing şi Opinie	ESOMAR	- cod de etică publicat în anul 1948, - 1977 – împreună cu Camera Internaţională de Comerţ ⟶ Codul Internaţional al Practicii Cercetărilor Sociale şi de Marketing, - serviciu de arbitraj
3	Asociaţia Mondială pentru Cercetarea Opiniei Publice	WAPOR	- prevederi specifice legislaţiei interne şi internaţionale , - responsabilităţile privind comportamentul etic sunt predominante în ceea ce priveşte cercetătorul şi solicitantul, - principala obligaţie a respondentului este de a răspunde onest
4	Asociaţia Cercetărilor de Marketing	MRA	
5	Asociaţia Ameri-cană pentru Cercetarea Opiniei Publice	AAPOR	
6	Consiliul pentru Cercetări de Marketing şi de Opinie	CMOR	

Societatea Europeană ESOMAR, a elaborat primul cod de etică în anul 1948 iar în anul 1977 a publicat Codul Internaţional al Practicii Cercetărilor Sociale şi de Marketing, în colaborare cu Camera Internaţională de Comerţ.

Acesta a fost revizuit de-a lungul timpului, versiunea utilizată în prezent fiind cea publicată în anul 1994.

În Cod sunt prezentate principiile eticii care trebuie respectate în practica cercetărilor sociale şi de marketing şi se conturează regulile urmărite în relaţiile cu publicul sau comunitatea de afaceri (Cătănoiu I. et al., 2002; ICC/ESOMAR).

ESOMAR a dezvoltat şi un serviciu în vederea soluţionării litigiilor tehnice sau etice care pot apărea în timpul derulării proiectelor de cercetare.

Indiferent de organismul emitent, codurile de etică promovează corectitudinea, profesionismul, corectitudinea şi apărarea informaţiilor confidenţiale.

Drepturile respondenţilor, prezentate în tabelul 2, vizează protejarea acestora de practici sau comportamente care le pot îngrădi libertatea, afecta integritatea, viaţa socială şi/sau personală.

Tabelul 2. ***Drepturi ale respondenţilor***

Nr. crt.	Drept	Discuţii
1	Voluntariat	- pe parcursul desfăşurării studiului, participarea se va face pe bază de voluntariat indiferent de calitatea participanţilor (persoane fizice sau reprezentanţi ai unor instituţii), - respondenţii au dreptul de a-şi acorda consimţământul, - nu se vor utiliza măsuri coercitive, - informaţiile oferite în vederea participării trebuie să fie suficiente, participanţii au dreptul să se retragă din studiu (Luck D. et al., 1982)
2	Anonimat sau confidenţi-alitate	- anonimatul trebuie asigurat prin păstrarea confidenţialităţii asupra datelor care pot să conducă la identificarea respondentului; indiciile care pot conduce la identitatea subiectului trebuie separate de răspunsurile obţinute (Tull D. et al.,1990), - în cazul interviurilor de revenire, este necesară protejarea datelor, - respondentul trebuie informat cu privire la scopul şi destinaţia informaţiilor colectate.
3	Siguranţă	- trebuie să se asigure protecţia fizică şi psihologică a respondenţilor (Kress G. et al,1988), - se recomandă o durată scurtă de utilizare şi evitarea folosirii unor întrebări prea personale.
4	Informare	- participanţii la studiu au dreptul să verifice identitatea cercetătorului şi să cunoască, rezultatele studiului.

Pe parcursul desfăşurării unei cercetări de marketing, operatorul trebuie să dovedească profesionalism, corectitudine, să asigure confidenţialitatea datelor colectate, să fie obiectiv (să se plaseze într-o poziţie neutră în obţinerea şi diseminarea rezultatelor) să prezinte o bună credinţă în ceea ce priveşte scopul şi obţinerea informaţiilor personale de la respondenţi (Cătănoiu I et al., 2002).

Cercetătorul şi beneficiarii trebuie să se bucure de drepturi şi să respecte obligaţii reciproce în relaţiile cu beneficiarii. Astfel, beneficiarul trebuie informat asupra destinaţiei exclusive sau nu, a rezultatelor cercetării, acesta, la rândul său, neavând dreptul de a solicita utilizarea numai pentru propriul interes, a serviciilor prestate de analist (figura 1).

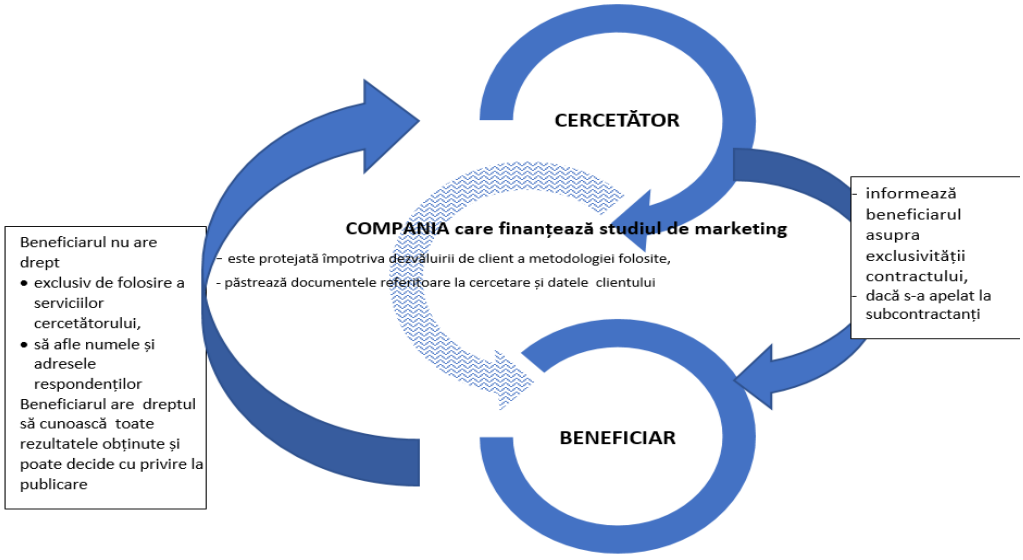


Figura 1. ***Reciprocitatea drepturilor şi obligaţiilor cercetătorului şi beneficiarului***

Studiul se finalizează cu un raport prezentat de cercetător în care cercetătorul descrie analiza realizată (scop, metodologie) şi prezintă corect, clar şi concis rezultatele obţinute.

Aspecte de etică în cercetări de marketing farmaceutic

În marketingul farmaceutic se pot realiza diverse cercetări care necesită respectarea unor norme de etică specifice: sondaje de opinie (chestionare, anchete); interviuri realizate pentru copii şi adolescenţi, care solicită opinia unor anumite grupuri şi cercetări desfăşurate pe internet. Există publicate coduri de etică şi deontologie care reglementează aspectele practice ale profesiilor din domeniul sanitar.

Identificarea atitudinilor, nevoilor şi credinţelor specifice ale unor pacienţi cu privire la comportamente, atitudini şi idei ale factorilor implicaţi în procesul decizional sau ale profesioniştilor din domeniul sanitar (medici şi

farmacişti) este un obiectiv principal al politicilor de sănătate. Cercetarea de marketing (inclusiv marketing social) este un instrument folosit frecvent de cei aflaţi la guvernare, companii farmaceutice, specialişti în domeniu sau de reprezentanţii mass-media.

Rezultatele activităţilor de marketing farmaceutic sunt prezentate la conferinţe şi congrese fiind în aceeaşi măsură publicată în reviste de specialitate. Se recomandă ca prezentarea să fie astfel structurată, încât să permită identificarea iniţiatorilor, cercetării, scopul studiului, eşantionul populaţional care a fost utilizat în analiză şi metodele aplicate. Rezultatele obţinute trebuie clar diferenţiate de comentariile însoţitoare.

Dacă se adresează copiilor şi adolescenţilor (cu vârsta cuprinsă între 14 şi 17 ani), ghidul ESOMAR recomandă ca aceştia să fie însoţiţi de un părinte, întrebările trebuie astfel formulate încât să nu afecteze participanţii (să nu producă intimidare) şi să nu conducă la acte de abuz.

Testarea oricărui produs farmaceutic sau medicament trebuie să se realizeze în condiţii de siguranţă care să nu producă vreun prejudiciu subiectului. Profesioniştii în domeniu trebuie să aibă un comportament adecvat şi aptitudini de comunicare specifice.

Normele de etică reglementează şi cercetarea de marketing care foloseşte înregistrări video şi audio, pentru a se asigura protejarea respondenţilor (spre a nu fi identificaţi) şi separarea acestora de beneficiarii cercetării astfel încât rezultatele obţinute să fie reale şi valide. Înregistrările sunt urmărite de operatori de interviu şi în anumite situaţii, când se consideră că respondenţii ar putea prezenta un comportament atipic, aceştia nu sunt informaţi anterior procesului, că urmează să fie filmaţi.

Compania trebuie să păstreze în siguranţă aceste înregistrări pentru a proteja confidenţialitatea subiectului. Cercetătorul trebuie să se asigure că observatorii nu au acces la informaţiile participanţilor pentru a nu afecta anonimatul subiectului.

În ceea ce priveşte cercetările de marketing realizate on-line, accentul se pune pe respectarea normelor etice şi a cerinţelor tehnice. Acest tip de studii sunt dificil de reglementat din cauza diversităţii utilizatorilor şi a transparenţei reduse (în unele cazuri) a comunicării. Normele de etică urmăresc atât protejarea intereselor respondenţilor, cât şi rezultatele cercetărilor realizate.

Sondajele pe teme farmaceutice realizate pe internet se bazează în mod esenţial pe voluntariat. Respondenţii trebuie să fie informaţi cu privire la obiectivul cercetării şi costurile pe care le implică, dacă este cazul.

Datele obţinute trebuie păstrate în siguranţă de administratorul site-ului astfel încât beneficiarii cercetării să cunoască exactitatea şi gradul de validitate al rezultatelor. Regulile de etică aplicabile în cazul cercetării de marketing farmaceutic desfăşurată prin intermediul internetului impun

abţinerea de la trimiterea pe această cale, a unor informaţii nesolicitate de participanţii la studiu.

Concluzii

Regulile, principiile şi acţiunile cuprinse în codurile de etică urmăresc creionarea unor direcţii generale în ceea ce priveşte conduita în cercetarea de marketing, aplicabile şi în domeniul farmaceutic.

Cunoaşterea şi aplicarea acestor reglementări sprijină şi determină aplicarea cu încredere a studiilor de cercetare a pieţei şi opiniilor consumatorilor şi pacienţilor, conturând un mediu favorabil promovării obiectivelor tuturor actorilor implicaţi sau afectaţi de procesul de cercetare. Chiar dacă nu participă direct în analiză, concurenţa şi societatea vor beneficia de rezultatele unui studiul corect de marketing farmaceutic.

Referinţe bibliografice

1. Cătănoiu I et al., Cercetări de Marketing, Ed. Uranus, Bucureşti, 2002, (662 p.).
2. Kress G. et al., Marketing Research, Third Edition, Prentice Hall International, Englewood Cliffs, London, 1988, p.333.
3. Luck D. et al., Marketing Research, Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, 1982, p.572.
4. Tull et al., Marketing Research – Measurement and Method, Macmillan Publishing Company, New York, 1990, p 729.
5. Vrânceanu D. 2017, Rolul eticii în deciziile de marketing, Revista de Marketing online, 1(3): 28-37.
6. Weiers R., Marketing research, Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, 1988, p. 606, 607.
7. American Marketing Association, 1937, Code of Ethics, http://www.ama.org, accesat în martie 2018.
8. ESOMAR Guide to Opinion Polls, http://www.esomar.nl/guidelines, accesat în martie 2018.
9. ESOMAR Guideline on Interviewing Children and Young People, http://www.esomar.nl/guidelines, accesat în martie 2018.
10. ESOMAR Guideline – Tape and video-recording and client observation of interviews and group discussions, http://www.esomar.nl/guidelines, accesat în martie 2018.
11. ESOMAR Conducting Marketing and Opinion Research using the Internet, http://www.esomar.nl/guidelines, accesat în martie 2018.
12. ESOMAR Research in Europe and Data Protection Legislation, http://www.esomar.nl/guidelines, accesat în martie 2018.
13. ICC/ESOMAR, International Code of Marketing and Social Research Practice, http://www.esomar.nl/guidelines.

EVALUAREA PĂRERILOR FARMACIŞTILOR DIN FARMACIILE COMUNITARE PRIVIND UTILIZAREA RAŢIONALĂ A MEDICAMENTELOR

Lucia SÎBII, Stela ADAUJI, Violina BOBUŢAC, Vladimir SAFTA*

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: vladimir.safta@usmf.md

Rezumat

În articol sunt expuse rezultatele analizei părerilor farmaciştilor ce activează în farmaciile comunitare din Republica Moldova referitor la respectarea principiilor utilizării raţionale a medicamentelor prin prisma erorilor de medicaţie comise de către medici, farmacişti şi consumatori de medicamente.

Abstract

EVALUATION OF PHARMACIST OPINIONS FROM COMMUNITY PHARMACIES ON THE RATIONAL USE OF MEDICINES

The article presents the results of the opinions analysis of the pharmacists working in the community pharmacies in the Republic of Moldova on compliance with the principles of rational use of medicines in terms of medication errors committed by doctors, pharmacists and drug users.

Introducere

Un studio-pilot realizat la Catedra de farmacie socială „Vasile Procopişin" a USMF "Nicolae Testemiţanu" [2] a pus în evidenţă un şir de factori, care afectează utilizarea raţională a medicamentelor (URM) în procesul de medicaţie a copiilor. Ministerul Sănătăţii al Republicii Moldova a numit utilizarea raţională a medicamentelor ca „un concept de bază al Politicii de Stat în domeniul medicamentului promovat la recomandarea OMS". Au fost punctate următoarele „elemente" de utilizare neraţională a medicamentelor [4]:

- ✓ polipragmazia;
- ✓ utilizarea neadecvată a antibioticelor;
- ✓ utilizarea abuzivă a injecţiilor;
- ✓ nerespectarea protocoalelor clinice;
- ✓ automedicaţia iresponsabilă şi necontrolată".

De rând cu factorii notorii şi acceptaţi de toată lumea privind prescrierea raţională a medicamentelor, în epoca noastră mai există un şir de „factori ascunşi" cum ar fi existenţa medicamentelor cunoscute, dar cu indicaţii terapeutice noi, fenomenul de uzură psihologică a medicamentelor, etc. [1].

O deosebită importanţă în promovarea conceptului URM o au Regulile de bune practici şi implementarea lor (de farmacie – GPP, de prescriere a medicamentelor, farmacovigilenţă, de promovare a medicamentelor etc.).

În rezultatul analizei cadrului legislativ al Republicii Moldova în domeniul medicamentului şi activităţii farmaceutice s-a evidenţiat o acoperire legislativă insuficientă a conceptului URM [3].

Scop. Punerea în evidenţă a părerilor farmaciştilor care activează la „prima masă" în farmaciile comunitare din Republica Moldova privind URM prin prisma erorilor de medicaţie.

Material şi metode

În calitate de metodă de cercetare s-a folosit cesionarea specialiştilor farmacişti îmbinată cu analiza de experţi. Conform datelor statistice [2], la 01.01.2016 numărul de farmacişti a constituit 1874. Folosind formula Taro Gamane: $n= N/1+c^2N$ (n – selecţia, N – numărul total de farmacişti, c – eroarea reprezentativă egală cu 0,05), s-a calculat numărul necesar de respondenţi care s-a dovedit a fi egal cu 329 farmacişti.

Pentru selecţia experţilor au fost înaintate următoarele criterii: Activitatea profesională în cadrul farmaciei comunitare la „prima masă" în ultimii 5 ani, vechimea în muncă de cel puţin 10 ani, deţinerea a cel puţin categoriei I de calificare profesională.

În scopul evidenţierii gradului de utilizare raţională a medicamentelor, s-au folosit criteriile ce caracterizează erorile de medicaţie şi anume: erorile de prescripţie, de eliberare a medicamentului din farmacie şi de administrare a medicamentului, erori comise respectiv: de medicul care a prescris reţeta pentru medicamentul Rx sau farmacistul care a recomandat medicamentul OTC; farmacistul care a eliberat medicamentul şi de pacientul care la administrat.

Chestionarele completate de către respondenţii-experţi au servit ca material pentru analiză.

Rezultate şi discuţii

Referitor la importanţa celor 3 grupe de factori care asigură URM, respondenţii au menţionat:

- ✓ eliberarea „*raţională*" (manifestată prin calitatea serviciilor farmaceutice esenţiale) – 34% din respondenţi;
- ✓ administrarea „*raţională*" manifestată prin respectarea recomandărilor medicului şi farmacistului) – 5,7%;
- ✓ prescrierea/recomandarea „*raţională*" a medicamentelor – 13,8%;
- ✓ toate cele trei grupe de factori – 77,1% din respondenţii-experţi.

Marea majoritate a respondenţilor(97,7%) au întâlnit şi continuă să se confrunte în practică doar cu erori de prescripţie a medicamentelor. Părerile experţilor privind esenţa erorilor de prescripţie se repartizează astfel:

- ✓ *erori tehnice* – 20,0%;
- ✓ *selectarea incorectă a medicamentului* (ignorarea bolilor însoţitoare,

neadaptare la problemele metabolice ale organismului, prescrierea medicamentului contraindicat) – 15,3%;

- ✓ *erori de posologie*, inclusiv neadaptarea posologică în caz de insuficienţă a că eu mor de epuizare – 11,8%;
- ✓ *redudanţa* (surplusul) aceluiaşi principiu sau aceleaşi grupe farmacoterapeutice – 10,6%;
- ✓ *asocieri periculoase* de medicamente, asocieri contraindicate, incompatibilităţi – 10,6%;
- ✓ *polipragmazie* sau/şi *politerapie* – 8,2%;
- ✓ *asocieri de medicamente* ce necesită ajustarea dozelor fără operarea ajustării – 5,9%;
- ✓ *neconcordanţa* prescripţiei cu diagnosticul – 3,4%.

Cazuri de reţete false au menţionat 48,8% din respondenţi; încălcări în ultimii 5 ani a normelor legale de prestare a serviciilor farmaceutice esenţiale au indicat 37,9% din respondenţi; încălcări a normelor de etică profesională – 52,9%, pentru care fapt respondenţii au confirmat că au aplicat sancţiuni (36,7%); din numărul total de sancţiuni aplicate, avertismentul a constituit 45,9%, mustrarea – 26,2%, concedierea – 1,6%, mustrarea aspră 0,1% alte sancţiuni – 26,2% respondenţi.

Dintre erorile „de eliberare" farmaciştii respondenţi au menţionat: eliberarea medicamentului OTC fără comunicarea cu pacientul pentru precizarea problemelor lui de sănătate – 24,7%; înlocuirea neadecvată a medicamentelor prescrise în reţetă precum şi înlocuirea medicamentului prescris fără consultarea medicului – 15,3%; eliberarea medicamentului, nacătând la faptul depistării unor erori de prescripţie neînlăturabile şi informarea necompletă a pacientului – 12,9%; eliberarea medicamentului fără a informa pacientul precum şi informarea greşită a pacientului – 9,4%; încălcarea normelor farmaciei etice precum şi a normelor de deontologie profesională – 4,7%; încălcarea principiului confidenţialităţii – 1,2% din respondenţi.

Referitor la gradul de înţelegere şi interpretare greşită de către consumator a informaţiilor privind administrarea medicamentului, farmaciştii au menţionat frecvenţa întâlnirii în practică lor a astfel de cazuri: frecvent – 4,7% din respondenţi; rar – 19,6%; foarte rar – 4,6%; nu au întâlnit astfel de cazuri – 28,7%.

Cazuri de neadministrare de către pacienţi a medicamentelor eliberate au avut loc în practică a 95,4% din respondenţi. După părerea experţilor, pacienţii renunţă să administreze medicamentul obţinut din următoarele cauze: renunţ fără argumentare – 30,6%; frica apariţiei reacţiilor adverse – 29,4%; rezultat al comunicării cu rudele, prietenii, colegii etc. – 27,1%.

Experţii-farmacişti consideră că erorile de dozare se comit de către consumatori din următoarele cauze: posologii complicate – 52,9%; dozarea

medicamentelor pentru copii, persoane în etate – 34,1%; dificultăţi la numărarea picăturilor – 4,7%; absenţa ustensile aur de dozare – 3,5%; alte cazuri – 4,8%.

În viziunea respondenţilor cele mai des comise erori de administrare către consumatori sunt: nerespectarea periodicităţii administrării medicamentelor (63,2%); nerespectarea recomandărilor în raport cu conţinutul alimentaţiei (23,0%); nerespectarea recomandărilor de administrare în raport cu luarea mesei, cu somnul etc. (8,1%); nerespectarea unor condiţii specială necesară să fie respectate în procesul de administrare (5,7%).

Concluzii.

1. Majoritatea specialiştilor farmacişti despre Republica Moldova (77,1%) sunt de acord cu faptul că utilizarea raţională sau neraţională a medicamentelor este influenţată de 3 grupe de factori: prescrierea/recomandarea, serviciilor farmaceutice esenţiale prestate de către farmacii şi administrarea medicamentelor conform recomandărilor medicului şi farmacistului, sau ignorarea lor.
2. Dintre factorii concreţi care afectează cel mai mult utilizarea raţională a medicamentelor se evidenţiază: erorile tehnice în prescrierea medicamentelor (20,0%) şi selectarea incorectă a medicamentelor (15,3%); încălcări ale de etică profesională procesul de prestare a serviciilor farmaceutice (52,9%) precum şi a normelor legale (37,9%); eliberarea medicamentelor OTC fără comunicare cu pacientul (24,7%), substituiri fără consultarea medicului (15,3%); nerespectarea din partea consumatorilor a periodicităţii administrării medicamentului (63,2%), ignorarea recomandărilor privind administrarea în raport cu conţinutul alimentaţiei (23,0%) şi altele.

Bibliografie

1. Mungiu O. Despre prescrierea raţională a medicamentelor. Ziarul Lumina. 08 mai 2010. (http://ziarullumina.ro/despre-prescrierea-rationala-a-medicamentelor-29611.html).
2. Svetlana Şcetinina, Mihail Brumărel, Tatiana Şchiopu, Ion Bişir. Unele aspecte privind rolul farmacistului în utilizarea raţionala a medicamentelor pentru copii. Revista Farmaceutică a Moldovei, nr. 3-4, 2014, p.86-87
3. Ţugui V. Analiza bazei legislative a utilizării raţionale a medicamentelor. Materialele primului Congres al ASFRM. Revista Farmaceutică a Moldovei, nr.1-2, 2017, p.87-88.
4. Utilizarea raţională a medicamentelor – imperativ al timpului. Comunicat de presă al MSRM, 12 octombrie 2012. (http://old2.ms.gov.md/?q=stiri/utilizarea-rationala-medicamentelor-imperativ-al-timpului).

ROLUL FARMACISTULUI ÎN ASIGURAREA UTILIZĂRII SIGURE A MEDICAMENTELOR DE CĂTRE VÂRSTNICI

Tatiana ŞCHIOPU*, Mihail BRUMĂREL, Stela ADAUJI

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: tatiana.schiopu@usmf.md

Rezumat

Farmaciştii, alături de alţi profesionişti ai sistemului medical, reprezintă sursele sigure de informare a pacienţilor vârstnici cu privire la medicamente. Rezultatele chestionării a 100 de consumatori de medicamente vârstnici constată că în momentul eliberării medicamentelor se stabileşte o relaţie de parteneriat între farmacist şi pacientul vârstnic, bazat pe consiliere şi informarea corespunzătoare. Se atestă că cunoştinţele vârstnicilor despre medicaţia indicată sunt insuficiente, ei fiind mai puţin capabili să facă faţă gestionării medicamentelor, iar suportul informativ oferit de farmacist contribuie la conştientizarea acestora despre riscurile asociate utilizării incorecte a medicamentelor.

Abstract

PHARMACIST ROLE IN ENSURING SAFE USE OF MEDICINES BY THE ELDERLY

Pharmacists, along with others healthcare providers, represent safe sources of information about medicines for elderly people. The results of the survey at 100 elderly drugs consumer show that at the time of drugs dispensing a partnership relationship is established between pharmacist and older patient, based on counselling and delivering quality patient care. According to obtained data is attested that elderly people's knowledge about their medication are insufficient, they being less able to manage their medications, and informational support provided by pharmacist can contribute to increase awareness among elderly people of inappropriate use of drugs risks.

Introducere

Eliberarea medicamentelor reprezintă o componentă esenţială a practicii farmaceutice, implicând o responsabilitate crescută a farmacistului, acesta devenind un actor activ în asistenţa primară de sănătate. Pentru ca procesul de eliberare a medicamentelor să fie eficient şi sigur, farmacistul este obligat să posede pe lângă cunoştinţele profesionale şi bune aptitudini de comunicare în scopul stabilirii unei relaţii pozitive farmacist – pacient. Comunicarea dintre pacienţi şi profesioniştii în sănătate poate fi îmbunătăţită prin diverse programe educaţionale elaborate în particular pentru fiecare categorie de

pacienţi, grupate după diverse criterii: vârstă, maladie, terapia indicată ş.a. Persoanele de vârsta a treia reprezintă o categorie de pacienţi cu multe particularităţi ale asistenţei farmaceutice, deoarece se confruntă în majoritatea cazurilor cu mai multe probleme de sănătate. Datele statistice arată că vârstnicii sunt mai predispuşi către apariţia reacţiilor adverse şi supuşi riscului supradozajului cu medicamente. Odată cu înaintarea în vârstă, organismul vârstnicului suferă o serie de modificări, în consecinţă acesta se confruntă cu deficienţe de memorie, auz şi vedere, ceea ce potenţează apariţia problemelor legate de utilizarea medicamentelor. Un alt obstacol în utilizarea medicamentelor pentru vârstnici este şi accesibilitatea economică. Unele medicamente de care are nevoie pacientul vârstnic sunt necompensate, prin urmare acesta renunţă la tratament sau micşorează de sinestătător cura de tratament [1, 5, 8]. În aceste condiţii creşte rolul farmacistului în asigurarea perceperii raţionale a medicamentului de către vârstnici, fiind o provocare majoră şi actuală deoarece farmacistul se obligă de a se specializa îngust în oferirea îngrijirilor farmaceutice calitative şi eficiente [5, 6].

Conform U.S. Food and Drug Administration, farmaciştii asigură utilizarea corectă a medicamentelor prin:

- fidelizarea pacientului vârstnic, atunci când acesta primeşte consiliere sistematică doar de unul şi acelaşi farmacist din farmacia comunitară de unde îi sunt eliberate medicamentele necesare. Prin aceasta farmaciştii au posibilitatea de a înregistra datele despre pacientul vârstnic, medicamentele utilizate în baza de prescripţiei medicală, cele OTC, fitopreparatele şi suplimentele alimentare, gestionând medicamentele în aşa mod pentru a preîntâmpina interacţiunea între ele;
- utilizarea containerelor speciale pentru păstrarea şi divizarea medicamentelor. Farmaciştii pot repartiza, la cererea vârstnicului, medicamentele utilizate în pill-boxuri, evitând cauza determinantă a erorilor de administrare – deficienţe apărute o dată cu vârsta;
- familiarizarea pacientului cu medicamentele selectate prin citirea obligatorie a prospectului pentru utilizator şi asigurarea, la cererea vârstnicului, a imprimării instrucţiunii de utilizare într-o formă accesibilă pentru el;
- oferirea informaţiilor în formă scrisă, explicită şi clară cu utilizarea tehnicilor de memorare a acestora [11, 12].

Evaluarea particularităţilor de utilizare a medicamentelor în rândul vârstnicilor presupune aplicarea unor algoritmi de monitorizare a terapiei medicamentoase, care includ criterii explicite şi implicite de gestionare atât a bolii de care suferă acesta, cât şi a medicamentelor indicate în tratamentul ei [3, 4]. În practica farmaceutică şi-au dovedit performanţa şi eficienţa diverse programe educaţionale multidimensionale şi multidisciplinare. Ele servesc drept suport informativ în revizuirea terapiilor medicamentoase, monitorizarea efectelor adverse, instruirea pacientului privind administrarea corectă a

medicamentelor şi sporirea aderenţei la tratament. Acestea nu exclud în nici un caz aspectele clinice ale medicaţiei [1, 2]. Printre acestea se menţionează:

- ✓ *Instruirea vârstnicilor privind utilizarea sigură a medicamentelor* – Medication Use Safety Training for Older Adults (MUST). Acest program este elaborat de către Consiliul Naţional de Informare şi Educaţie al Pacientului (National Council on Patient Information and Education (NCPIE)), o coaliţie de colaborare, non profitabilă, alcătuită din peste 100 de organizaţii care se ocupă cu elaborarea programelor educaţionale pentru grupuri aparte de pacienţi. Scopul MUST este de a asigura utilizarea sigură şi raţională a medicamentelor de către persoanele de vârstă înaintată şi se bazează pe promovarea celor 3 R-uri [10]:
  1. Toate medicamentele Rx şi OTC reprezintă ***Riscuri*** şi beneficii, analiza minuţioasă a cărora pentru fiecare medicament este primordială;
  2. ***Respectarea*** regimului tratamentului medicamentos şi încrederea în eficienţa şi valoarea acestuia;
  3. asumarea ***Responsabilităţii*** de către pacient în conştientizarea modului corect de administrare al medicamentelor.

  Pe pagina oficială web Bemedwise al Consiliului Naţional de Informare şi Educaţie al Pacientului sunt oferite date despre utilizarea medicamentelor de către vârstnici colectate din diverse studii din domeniu, precum şi alte resurse necesare pentru promovarea instruirii sigure a pacienţilor vârstnici ce includ prezentări PowerPoint, video, pliante, broşuri ş.a. [10].
- ✓ *Instruirea vârstnicului despre medicament: Îmbunătăţirea aderenţei la tratament a vârstnicilor* – Adult MEDucation: Improving Medication Adherence in Older Adults – reprezintă un document elaborat de către American Society of Aging şi American Society of Consulting Pharmacy şi cuprinde o varietate de instrumente şi informaţii referitoare privind aderenţa la tratament şi vârstnici. În acest document se regăsesc informaţii detaliate cu privire la factorii care pot influenţa aderenţa la medicaţie, precum factori legaţi de boală, sociali, economici şi de pacient. Unul dintre instrumentele prezentate în document este Chestionarul funcţional de asistenţă socială (FSSQ), Readiness-to-Change Ruler şi altele. Toate instrumentele sunt asociate cu instrucţiuni de utilizare [9].
- ✓ *Utilizarea sigură a medicamentelor de către vârstnici* – Safer Medication Use in Older Persons. Pagină informativă web creată în cadrul unei campanii de promovare a colaborării dintre mai mulţi profesionişti ai sistemului de sănătate, printre care şi farmaciştii, atât în condiţii de ambulator, cât şi în cele de staţionar au ca scop comun final atingerea efectelor terapeutice scontate la persoanele de vârstă înaintată cu reacţii adverse minime. Reprezintă un set de informaţii despre medicamentele cu risc sporit şi cele slab tolerate de către vârstnici, incluse în Lista Beers şi care oferă explicaţii

ale efectelor adverse posibile şi sugestii privind alegerea alternativelor sigure [13].

- ✓ *"Beers Criteria"* – ghid recomandat în asigurarea utilizării sigure a medicamentelor de către persoanele de vârstă înaintată elaborat de Societatea Americană de Geriatrie, reactualizat în anul 2012, versiunea precedentă fiind în anul 2003. "Beers Criteria" este un instrument standard utilizat în reducerea problemelor legate de medicamente la persoanele cu vârstă înaintată, specific şi orientat către piaţa farmaceutică din Statele Unite, iar >50% din medicamentele date nu sunt prezente pe piaţa farmaceutică din Europa. Această listă include 53 de medicamente grupate în 3 categorii:
  1. inadmisibile pentru vârstnici în general (34), care trebuie evitate în medicaţia lui;
  2. potenţial inadmisibile (14), medicamente utilizate în probleme comune de sănătate ale vârstnicilor, dar în unele afecţiuni sau simptoame specifice trebuie evitate;
  3. utilizate cu precauţie (14), în cazurile când sunt de elecţie, atunci pacientul trebuie monitorizat cu atenţie sporită [14].
- ✓ *Criteriile STOPP* (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions) şi *START* (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment), fiind utilizate în condiţii de staţionar, preponderent de medici, dar sunt implicaţi şi farmaciştii clinicieni. Au fost elaborate şi utilizate în Europa şi conţin informaţii similare despre medicamente ca şi "Beers Criteria", dar mult mai detaliate. *STOPP* cuprinde 65 criterii clinice sugestive pentru prescrierea necorespunzătoare a medicamentelor la vârstnici. Fiecare criteriu este însoţit de o explicare succintă a erorilor efectuate în procesul de prescriere a medicamentelor. Aici sunt evidenţiate potenţialele interacţiuni medicamentoase şi dublarea prescrierii medicamentelor asemănătoare. *START* cuprinde 22 indicatori de evidenţă a prescrierii medicamentelor pentru maladiile comune şi specifice persoanelor de vârstă înaintată [7, 10].

Numeroase studii au dovedit eficienţa combinării criteriilor STOPP şi Beers în evaluarea terapiilor medicamentoase al vârstnicilor spitalizaţi, rata identificării medicamentelor potenţiale periculoase fiind mult mai mare decât în cazurile când criteriile sunt aplicate separat [7].

Scopul lucrării

În contextul celor menţionate mai sus, ***scopul lucrării*** este evidenţierea relaţiei farmacist – pacient vârstnic pentru asigurarea unei comunicări constructive şi informare corespunzătoare a celui din urmă privind medicamentele utilizate.

Pentru atingerea scopului propus au fost stabilite următoarele ***obiective***:

1. Evaluarea cunoştinţelor vârstnicilor despre medicamentele administrate şi

aprecierea atitudinii lor faţă de informaţiile oferite de farmacişti în procesul eliberării medicamentelor.
2. Elaborarea recomandărilor pentru farmacişti în vederea îmbunătăţirii comunicării cu pacientul vârstnic.

Material şi metode

Reviul literaturii a fost efectuat în PubMed în limba engleză şi în alte surse precum paginile oficiale web ale organizaţiilor cu profil geriatric. Au fost selectate şi analizate articole cu meta-analiză şi surse periodice publicate în ultimii zece ani. Pentru a evalua cunoştinţele vârstnicilor despre medicamentele administrate şi aprecierea atitudinii lor faţă de informaţiile oferite de farmacişti în timpul eliberării medicamentelor au fost chestionaţi 100 de respondenţi, în mai multe farmacii comunitare din municipiul Chişinău, alese aleatoriu din toate sectoarele.

A fost utilizat **chestionarul** structurat destinat persoanelor de vârstă înaintată care au vizitat farmacia comunitară pentru a achiziţiona medicamente. Chestionarul este divizat în 2 compartimente, expuse în 10 întrebări închise: (a) cunoştinţe despre medicamentele solicitate şi (b) atitudini privitor la consilierea farmaciştilor. Datele primare au fost introduse într-un tabel Excel şi analizate cu ajutorul metodelor statistico-matematice.

Rezultate

Au fost chestionaţi 100 de respondenţi, dintre care 82 femei şi 12 bărbaţi, vârsta cărora este cuprinsă majoritar (60%) în intervalul 65-70 de ani. Analiza răspunsurilor la întrebările chestionarului ne arată că respondenţii vârstnici utilizează medicamente la recomandarea medicului (96%) şi farmacistului (67%), iar scopul întrebuinţării este tratamentul maladiilor cronice şi acute, mai puţin pentru tratarea celor de sezon şi foarte rar cu scop profilactic. În mediu un vârstnic se adresează la medic pe parcursul unui an de 9 ori. Perceperea terapiei medicamentoase de către pacientul vârstnic necesită o atenţie sporită din partea specialiştilor, căci 53% din respondenţi afirmă că practică întreruperea duratei tratamentului indicat, iar 24% din respondenţi modifică pe cont propriu un medicament pe altul. De asemenea 12% din respondenţi au indicat că niciodată nu citesc prospectul înainte de administrarea medicamentelor. Automedicaţia la fel este răspândită în rândul vârstnicilor, 68% au menţionat că obişnuiesc să se autotrateze. Un fapt îmbucurător îl reprezintă satisfacţia vârstnicului privind consilierea oferită de farmacişti, majoritatea vârstnicilor fiind mulţumiţi de informaţiile oferite de aceştia în timpul eliberării medicamentelor (55%); nici un respondent nu a indicat că este nesatisfăcut de nivelul deservirii. În momentul eliberării medicamentelor farmaciştii oferă informaţia privind administrarea corectă a acestora (95%), fapt ce asigură satisfacerea necesităţilor medicamentoase ale persoanelor cu vârsta înaintată. Recomandarea specialistului (medic, farmacist) serveşte drept sursa principală de informaţie în alegerea

medicamentelor, indicată de toţi respondenţii (100%), iar printre alte surse de informaţie sunt: experienţa membrilor familiei, sfaturile prietenilor cu aceeaşi problemă şi publicitatea la medicamente.

Rezultatul analizei datelor obţinute în urma chestionării vârstnicilor, se atestă necesitatea de aplicare în practică a următoarelor **recomandări:**

- ✓ crearea condiţiilor pentru farmacişti de a documenta sistematic datele privind terapia medicamentoasă a vârstnicului, analiza istoricului medicaţiei fiind cea mai utilă cale de a evalua riscurile şi stă la baza unui dialog constructiv cu pacientul privind utilizarea medicamentelor;
- ✓ dezvoltarea continuităţii îngrijirii medicale şi farmaceutice şi asigurarea diseminării informaţiilor între specialişti prin diferite modalităţi.

Concluzii

1. Cooperarea activă a pacienţilor cu farmacistul este necesară şi în continuare susţinută şi încurajată pentru succesul rezultatelor terapeutice. Circumstanţele create oferă posibilităţi pentru farmacişti de a contribui la conştientizarea beneficiilor şi riscurilor terapiei medicamentoase de către vârstnici.
2. Colaborarea dintre specialiştii din sistemul de sănătate în elaborarea ghidurilor de verificare şi evaluare a medicaţiei vârstnicului, în baza criteriilor validate în alte ţări şi ajustate la necesităţile reale şi actuale ale pacienţilor devine primordială.
3. Elaborarea criteriilor de selectare a medicamentelor pentru vârstnici atât în condiţii de staţionar cât şi ambulator adaptate pentru Republica Moldova în corespundere cu cele mai răspândite maladii la vârstnici şi propunerea lor spre aprobare şi implementare în practică.

Cuvinte cheie: farmacişti, îngrijiri farmaceutice specializate, comunicare şi complianţă, siguranţa pacientului vârstnic.

Bibliografie

1. Al Rahbi HAM, Al-Sabri RM, Chitme HR. Interventions by pharmacists in out-patient pharmaceutical care. *Saudi Pharm J*. 2014;22(2):101–106
2. American pharmacists association. Pharmacists' impact on patient safety. A joint project of the American Pharmacists Association Academy of pharmacy practice and management and Academy of pharmaceutical research and science. Printat în SUA.
3. Daniela Fialová, Graziano Onder. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol*. 2009; 67(6): 641–645.
4. Halvorsen KH, Ruths S, Granas AG, Viktil KK. Multidisciplinary intervention to identify and resolve drug-related problems in Norwegian nursing homes. *Scand J Prim Health Care*. 2010;28(2):82–88
5. Jeannie K Lee, Samah Alshehri, Hussam I Kutbi, Jennifer R Martin.

Optimizing pharmacotherapy in elderly patients: the role of pharmacists. *Integrated Pharmacy Research and Practice*. Volume 2015:4. P.101—111.
6. Naomi Burns, BSc, MRPharmS and Elma Still, Bpharm, MRPharmS. Pharmaceutical care – a model for elderly patients. *The Pharmaceutical Journal*. 2011
7. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015;44(2):213–218
8. Sandra van Dulmen, Emmy Sluijs, Liset van Dijk, Denise de Ridder, Rob Heerdink, Jozien Bensing. "Patient adherence to medical treatment: a review of reviews". BMC Health Services Research 2007, 7:55
9. http://adultmeducation.com/ (accesat pe 21.02.2018)
10. http://www.bemedwise.org/ (accesat pe 20.02.2018)
11. https://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/ucm163959.htm. (accesat pe 20. 02.2018)
12. https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm399834.htm (accesat pe 19.02.2018)
13. https://www.ismp-canada.org/beers_list/. (accesat pe 21.02.2018)
14. http://www.pharmacist.com/beers-revised-drugs-not-use-older-adults (accesat pe 21.02.2018)
15. https://www.pharmacist.com/pharmacists-impact-patient-safety (accesat pe 22.02.2018)

EVALUAREA ADERENȚEI LA TRATAMENTUL CRONIC ÎN FARMACIILE COMUNITARE

Emil ŞTEFĂNESCU, Dragoş Paul MIHAI, Simona NEGREŞ*

Disciplina de Farmacologie şi Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină şi Farmacie „Carol Davila", Bucureşti, România

Autor corespondent*: simona_negres@yahoo.com

Introducere. Ineficienţa terapeutică, dar şi costurile ridicate pentru sănătate se datorează într-o mare măsură nonaderenţei pacienţilor la medicaţia pe termen lung [1]. Printre metodele validate de monitorizare a aderenţei populaţiei se enumeră studiile observaţionale bazate pe chestionare, precum Brief Medication Questionnaire (BMQ) şi scala de complianţă Hill-Bone, fiind utile atât pentru aprecierea aderenţei la tratament, cât şi pentru identificarea unor cauze ale nonaderenţei [2].

Scopul lucrării. În prezenta lucrare ne-am propus realizarea unui studiu observaţional privind aderenţa pacienţilor din ambulatoriu, prin intermediul a două chestionare (BMQ şi scala Hill-Bone) ce urmăresc atât respectarea regimului igieno-dietetic şi schemei de tratament, cât şi cunoştinţele pacienţilor asupra prescripţiei medicale.

Materiale şi metode. Pacienţii înrolaţi în studiul din cadrul farmaciilor comunitare au fost împărţiţi în două eşantioane, corespunzătoare fiecărui tip de chestionar. Calcularea parametrilor statistici descriptivi şi aplicarea testelor statistice s-au efectuat utilizând programul GraphPad Prism 5 şi s-a încercat corelarea gradului de aderenţă cu diferite variabile.

Rezultate. Distribuţia scorului de aderenţă a fost de tip non-Gaussian. Media scorului a fost 1,68, mediana 1,64, iar 70% dintre pacienţi au prezentat valori ale scorului de aderenţă sub 2. Nu s-au remarcat diferenţe semnificative statistic ($p>0,05$) între cele două sexe privind nivelul de aderenţă.

Concluzii. Acest tip de studii observaţionale furnizează informaţii privind diverşi factori ce pot influenţa aderenţa la tratamentul cronic, facilitând astfel consilierea pacientului de către farmacist şi îmbunătăţirea calităţii vieţii acestuia.

Bibliografie

1. Hugtenburg, J. G., Timmers, L., Elders, P. J., Vervloet, M., & van Dijk, L. (2013). Definitions, variants, and causes of nonadherence with medication: a challenge for tailored interventions. *Patient preference and adherence*, *7*, 675.
2. Lam, W. Y., & Fresco, P. (2015). Medication adherence measures: an overview. *BioMed Research International*, *2015*.

EVALUATION OF ADHERENCE TO CHRONIC MEDICATION IN COMMUNITY PHARMACIES

Emil ŞTEFĂNESCU, Dragoş Paul MIHAI, Simona NEGREŞ

Discipline of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

Introduction. Therapeutic inefficiency and high healthcare costs are both related to the non-adherence of patients to chronic medication [1]. Among validated methods for adherence monitoring within the population are included the observational studies based on questionnaires, such as Brief Medication Questionnaire (BMQ) and Hill-Bone compliance scale, which are useful for both adherence quantification and identification of some non-adherence causes [2].

Purpose. In our research we aimed to conduct an observational study regarding the adherence of ambulatory patients, using two questionnaires (BMQ and Hill-Bone scale) which examine the compliance to the 119iagnos-dietetic regime and therapeutic scheme, but also the patients' knowledge of the medical prescription.

Materials and methods. Patients enrolled within community pharmacies were divided into two groups, corresponding to each questionnaire type. Descriptive statistics calculations and statistical tests were performed using GraphPad Prism 5 software. Moreover, attempts have been made to correlate the level of adherence with various variables.

Results. The distribution of adherence score was non-Gaussian. The mean of the adherence scores was 1.68, median was 1.64, and 70% of the patients showed an adherence score less than 2. There were no statistically significant differences ($p>0.05$) between the two sexes regarding the adherence level.

Conclusions. This type of observational studies provide information regarding various factors that can influence adherence to chronic medication, thus facilitating patient counselling by pharmacists and the quality of life improvement.

References

1. Hugtenburg, J. G., Timmers, L., Elders, P. J., Vervloet, M., & van Dijk, L. (2013). Definitions, variants, and causes of nonadherence with medication: a challenge for tailored interventions. *Patient preference and adherence*, *7*, 675.
2. Lam, W. Y., & Fresco, P. (2015). Medication adherence measures: an overview. *BioMed Research International*, *2015*.

PROCEDURI OPERAŢIONALE – STANDARDE DE CALITATE ÎN IMPMENTAREA REGULILOR DE BUNĂ PRACTICĂ DE FARMACIE

Stela ADAUJI*, Mihail BRUMĂREL, Anastasia UNRU, Vladimir SAFTA,

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: stela.adauji@usmf.md

Rezumat

Au fost examinate aspectele ce ţin de elaborarea procedurilor operaţionale standard, care sunt legate strict de calitatea serviciilor oferite de farmaciile comunitare în condiţiile activităţii lor conform Regulilor de bună practică de farmacie. S-au stabilit unele cerinţe de activitate a farmaciilor pentru atingerea scopului, şi anume – asigurarea calităţii şi a integrităţii serviciului, favorizarea comunicării eficiente între angajaţi şi între farmacist-pacient, facilitarea controlului asupra activităţilor.

Abstract

OPERATIONAL PROCEDURES - QUALITY STANDARDS IN IMPLEMENTING THE GOOD PHARMACEUTICAL PRACTICE

Issues related to the development of standard operational procedures that are strictly related to the quality of the services provided by the community pharmacies in conditions of Good Pharmaceutical Practice have been examined. Certain requirements of pharmacies activity have been established to achieve their goals, especially assuring quality and integrity of the service, promoting effective communication between employees and between the pharmacist and patient, facilitating the control over activities.

Cuvinte cheie: proceduri-standard, servicii farmaceutice calitatea serviciilor farmaceutice.

Standardele internaţionale contemporane în domeniul medicamentului şi activităţii farmaceutice, întitulate la mod general "Reguli de bune practici" – GXP, au menirea să asigure eficacitatea, siguranţa şi buna calitate a medicamentelor precum şi calitatea conformă a activităţilor ce ţin de acest domeniu.

Regulile de bună practică de farmacie (Good Pharmacy Practice (GPP) au la bază conceptul de îngrijire farmaceutică acordată de către farmacişti. Conform acestor reguli, relaţiile farmaciştilor cu alţi specialişti din domeniul sistemului de sănătate, îndeosebi cu medicii, trebuie să se bazeze pe spiritul parteneriatului profesional şi încrederii reciproce. Un rol important în regulile GPP se atribuie asigurării informaţionale a farmaciştilor ce activează în farmacii. Ei trebuie să dispună de acces la informaţie obiectivă, amplă, deplină

şi actuală despre medicamente. De asemeni se recomandă ca farmaciştii să dispună de informaţia medico-farmaceutică despre fiecare pacient care vizitează sistematic farmacia. GPP reglementează necesitatea perfecţionării periodice a farmaciştilor cu scopul însuşirii programelor speciale de studii, care reflectă adecvat modificările din sistem. La elementele esenţiale ale GPP au atitudine următoarele direcţii de activitate:

- promovarea modului sănătos de viaţă;
- asigurarea cu medicamente şi problemele de coordonare a acestui mecanism;
- contribuirea la procesul de susţinere a automedicaţiei corecte şi responsabile;
- contribuţii la procesul de utilizare raţională a medicamentelor.

Pentru fiecare din aceste elemente trebuie să fie elaborate şi implementate în practică standarde naţionale corespunzătoare. Standardele naţionale în sistemul asigurării cu medicamente se elaborează în concordanţă cu procedura de eliberare a medicamentelor conform reţetei, aprecierea indicaţiilor, documentaţia referitoare la activitatea profesională ş.a. GPP reglementează condiţiile de păstrare a medicamentelor în farmacii, include cerinţele faţă de încăperi, organizarea locurilor de muncă, utilajul folosit, procedura de nimicire a medicamentelor cu termenul de valabilitate expirat. O deosebită atenţie se acordă asigurării calităţii medicamentelor la prepararea individuală în condiţii de farmacie. În corespundere cu ideologia actuală, farmacistului i se atribuie un rol deosebit în contribuirea la automedicaţia controlată a pacienţilor. Pentru aceasta GPP reglementează condiţiile de întreţinere a convorbirilor confidenţiale cu pacienţii şi nivelul de calificare a farmaciştilor, ce acordă astfel de servicii. Regulile GPP stipulează participarea activă a farmaciştilor în promovarea politicii de utilizare raţională a medicamentelor. O importanţă deosebită se acordă reglementării informaţiei calitative despre diverse aspecte de administrare a medicamentelor. Pentru aceasta se elaborează şi confirmă condiţiile pentru pregătirea compendiilor de medicamente, precum şi aprecierea materialelor publicitare. Implementarea regulilor bunelor practici în farmacii este necesară şi pentru asigurarea calităţii medicamentelor, înainte de a fi eliberate pacienţilor [3].

Pentru atingerea nivelului scontat de calitate a serviciilor, rezultatelor şi a eficienţei activităţilor, este indispensabilă existenţa unui document care descrie pas cu pas procesul integru. Documentul dat se numeşte Procedură Operaţională Standard (POS) şi reprezintă o instrucţiune stabilita (o normă metodologică), care trebuie să fie respectată într-un anumit proces sau serviciu prestat. POS asigură ca procesul de prestare a serviciilor farmaceutice să fie: consecutiv (succesiv), coordonat, previzibil şi reproductibil. Implementarea POS este o condiţie obligatorie a GPP, necesară pentru

minimalizarea riscurilor, care reprezentă un instrument de îmbunătăţire a calităţii serviciilor prestate. POS constituie un element esenţial al procesului de asigurare a calităţii serviciilor, stipulând ce, când, cum şi de către cine trebuie să fie efectuat în procesul prestării serviciilor farmaceutice. Cerinţele de bază privind elaborarea unei POS sunt: să fie detaliate, aplicabile în practică, universale şi uşor perceptibile [5].

POS trebuie să asigure, în toate circumstanţele, cu excepţia celor de extremă, respectarea atribuţiilor de serviciu. Introducerea lor oferă farmaciştilor oportunitatea de a-şi evalua activitatea, de a comunica şi de a contribui la consolidarea echipei în cadrul farmaciei. În afara de aprecierea rolurilor personalului, POS este un instrument bun pentru instruirea şi dezvoltarea cadrelor şi pentru reliefarea schimbărilor în practica farmaceutică curentă. Este important ca acest instrument să fie disponibil personalului în orice timp.

Componentele de bază ale POS sunt:

- Denumirea şi adresa farmaciei.
- Numărul POS şi data când a fost elaborată/modificată.
- Scopul activităţii descrise în procedură.
- Obiectivele specifice pentru realizarea scopului procedurii.
- Responsabilităţi – cine va efectua procedura.
- Instrucţiuni privind acţiunile concrete pentru realizarea procedurii.
- Audit – identificarea domeniilor ce necesită îmbunătăţire
- Numele şi semnătura persoanelor care a elaborat/revăzut şi aprobat POS [1].

Nu exista model unic pentru toate farmaciile din cauza condiţiilor diferite de muncă, a calificării personalului, a radului de completare cu specialişti, a sortimentului de medicamente, etc. Astfel, fiecare farmacie îşi elaborează propriile proceduri, conform principiilor generale de elaborare a POS, care trebuie să fie:

- specifice farmaciei;
- conform gradului de calificare a personalului farmaciei;
- scrise într-un limbaj clar, fără ambiguităţi;
- imprimate cu un aspect estetic şi profesionist;
- aplicabile în toate circumstanţele, nu doar în prezenţa farmacistului-diriginte.

Etapele specificate în POS trebuie să fie consecutive şi să reiasă una din alta. POS nu va fi voluminoasă, pentru a evita interpretări eronate şi greşite.

E necesar de explicat importanţa POS fiecărui membru al colectivului întreprinderii farmaceutice, astfel încânt să se asigure înţelegerea univocă a procedurilor în dependenţă de competenţa specialiştilor. Numele persoanei responsabile de realizarea POS trebuie notat în secţiunea „Executantul responsabil al procedurii”, iar în contractul individual de muncă al angajatului trebuie stipulate procedurile care intră în obligaţiile lui. Angajaţii farmaciei

vor semna şi vor indica data când au luat cunoştinţă de prevederile şi conţinutul POS. Farmacistul-diriginte va semna şi va indica data pe POS, după instruirea personalul implicat.

Procedura poate fi elaborată de o persoană competentă desemnată de farmacistul-diriginte, care o va verifica şi aproba. În procesul de implementare a POS, la necesitate va fi modificată pentru a corespunde noilor situaţii, condiţii şi cerinţe.

Elaborarea şi implementarea POS presupune, într-o anumita măsură standardizarea activităţilor farmaciştilor. Acesta simplifica analiza activităţii curente, demonstrează profesionalismul, responsabilitatea farmaciştilor şi permite evaluarea calităţii prestării serviciilor farmaceutice cu scopul îmbunătăţii lor.

Regulile GPP aflate actualmente în proces de definitivare/promovare reprezintă a III-a variantă a documentului normativ, primele două variante fiind elaborate respectiv în aa. 2008 şi 2010, însă cu eşec de implementare. În procesele de promovare a primei şi ultimei variante a regulilor au fost evaluate riscurile ce ar putea împiedica sau chiar bloca implementarea. Analiza comparativă a riscurilor (2018 vs 2008) este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1. ***Riscurile privind implementarea Regulilor GPP în Republica Moldova***

Risc	Probabilitate		Efect		Produsul		Reitingul	
	2008	2018	2008	2018	2008	2018	2008	2018
Opuneri din partea organelor de conducere	2,6	0,2	3	3,0	7,8	0,6	5	9
Rezistenţa din partea personalului medical	3,8	0,5	3	3,0	11,4	1,5	1	7
Opunerea personalului farmaceutic	2,5	1,5	3,8	3,8	9,5	6,0	3	5
Lipsa de cadre calificate	2,3	2,5	3,2	3,2	7,4	8,0	6	2
Neîncredere în rezultatele finale	2,2	2,2	1,8	1,8	4	3,3	9	6
Instabilitate politică	2	2,5	3	3,0	6	7,5	7	3
Rezistenţă din partea patronilor de farmacii	3,2	3,8	3,5	3,5	11,2	13,3	2	1
Lipsa de resurse financiare	3,3	0,2	2,8	2,8	9,2	0,4	4	10
Neînţelegerea esenţei profesiei	2	2,0	2,5	2,5	5	6,4	8	4
Pasivitatea grupului de lucru	1,2	0,5	2,8	2,8	3,4	1,4	10	8

Dintre riscurile majore ce ar putea împiedica implementarea reuşită a Regulilor GPP trebuie menţionate: rezistenţa din patronilor de farmacii, lipsa de cadre calificate, instabilitatea politică din ţară şi altele.

Minimizarea riscurilor în procesul de implementare a regulilor GPP, precum şi respectarea pe viitor a prevederilor acestor reguli se va baza pe următoarele 5 principii fundamentale elaborate şi incluse în textul Regulilor:

1. *Principiul asigurării calităţii actului farmaceutic* garantează calitatea serviciilor furnizate de către farmacist consumatorului de medicamente. Respectarea acestui principiu trebuie să asigure pacientul că farmacia şi farmacistul, în nici un caz şi în nici un fel nu vor acţiona în defavoarea sănătăţii omului.

2. *Principiul standardizării*, care orientează spre stabilirea cerinţelor minime, respectarea căror permite să fie realizată cu succes misiunea farmaciei şi să fie apreciat gradul de implementare a regulilor GPP. Standardele GPP cuprind 4 direcţii de bază ale activităţii farmaceutice:

a) fortificarea sănătăţii, instruirea şi preîntâmpinarea declinului în sănătate;
b) aprovizionarea cu medicamente şi eliberarea lor către pacienţi;
c) automedicaţia controlată şi responsabilă;
d) contribuţii la utilizarea raţională a medicamentelor.

3. *Principiul farmaciei etice* este cel promovat de Carta Farmaciei Europene, care prevede rolul prioritar al farmacistului în domeniul medicamentului, dar şi rolul deosebit în protecţia sănătăţii publice, organizarea corectă a procesului de distribuţie a medicamentelor, excluderea intereselor mercantile, care diminuează posibilitatea realizării misiunii de bază a farmaciei. De rând cu aceasta principiul farmaciei etice presupune respectarea cu stricteţe a normelor de etică şi deontologie profesională, precum şi excluderea principiilor activităţii comerciale din farmacie.

4. *Principiul implicării majore a Asociaţiei Farmaciştilor din Republica Moldova* în procesul de implementare a regulilor GPP. Scopul acestui principiu este acordarea suportului real din partea asociaţiei profesionale a farmaciştilor pentru organele de reglementare şi control, conducerea farmaciilor – în vederea implementării regulilor GPP prin:

a) respectarea prevederilor standardelor;
b) neadmiterea indiferenţei personale şi a colegilor;
c) respectarea normelor de etică şi deontologie profesională;
d) stimularea personalului farmaceutic pentru performanţe profesionale;
e) colaborarea dintre AFRM şi patronat.

5. *Principiul responsabilităţii* este unul general pentru practicarea oricărei profesii, dar mai cum seamă – a celei ce ţine de sănătate. Principala responsabilitate pe care se pune accent în cadrul regulilor GPP este acea orientată spre respectarea prevederilor actelor legislative, sublegislative, regulamentelor, instrucţiunilor, dar şi standardelor cuprinse în aceste reguli.

Bibliografie

1. Good pharmacy practice (GPP) in developing countries. Recommendations for step- wise implementation, - International Pharmaceutical Federation (FIP), -Community Pharmacy Section, -1999.
2. Good pharmacy practice in Europe,- Pharmaceutical Group of the European Union PGEU, Community pharmacists
3. Mihail Brumărel,Indicatori de calitate în activitatea farmaciilor comunitare, Revista Farmaceutică a Moldovei,p.11-15, Nr.1-2, 2008
4. Management și Legislație farmaceutică / Vladimir Safta, Mihail Brumărel, Nadejda Ciobanu, Stela Adauji. – Chișinău: S. n., 2012. – 800 p.
5. Servicii farmaceutice esențiale și asigurarea calității lor: Recomandări metodice pentru farmacişti / Mihail Brumărel, Zinaida Bezverhni; USMF «Nicolae Testemițanu. – Ch.: «Tipografia - Sirius», 2010. - 26 p.
6. Recomandări metodice pentru elaborarea procedurilor operaționale standard - ale serviciilor farmaceutice, Revista Farmaceutică a Moldovei, p. 56-58,Nr. 1-4,2010.

ACORDAREA PRIMULUI AJUTOR MEDICAL DE CĂTRE FARMACIŞTI ÎN FARMACIILE COMUNITARE

Elena ZGÎRCU*, Stela ADAUJI, Tatiana ILIEŞ

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: elena.zgircu@usmf.md

Rezumat

Sarcinile de bază ale farmaciştilor din farmaciile comunitare constau în asigurarea cu medicamente a populaţiei, informarea şi promovarea modului sănătos de viaţă. Pe lângă acestea, se regăseşte şi o altă funcţie, la fel de importantă, precum cea de asistenţă medicală. Acordarea primului ajutor medical reprezintă o obligaţie a specialiştilor farmacişti, o prioritate, independent de situaţie. Astfel, prin studiul respectiv s-a urmărit o analiză a pregătirii farmaciştilor din farmaciile comunitare în acordarea primului ajutor medical în caz de urgenţe.

Abstract

PROVIDING FIRST AID BY PHARMACISTS IN COMMUNITY PHARMACIES

The basic tasks of pharmacists from community pharmacies are to provide the patients with medicines, to inform and promote healthy lifestyles. Besides, there is another one, equally important, that of healthcare. The First Medical Aid is an obligation of pharmacists, a priority, independent of the situation. Thus, the study aimed to analyze the knowledge of pharmacists from community pharmacies related to the first medical aid in case of emergency.

Introducere

Mii de oameni mor sau suferă anual, datorită necunoaşterii măsurilor de prevenire a situaţiilor de urgenţă sau pentru că în situaţii de urgenţă n-au beneficiat de asistenţă corespunzătoare sau nu le-a fost acordată în timp util. O serie de comunităţi din întreaga lume se confruntă cu aceste situaţii critice. Totuşi, circa jumătate din numărul acestor drame ar putea fi evitate dacă la locul accidentului s-ar afla o persoană capabilă să acorde corect şi în timp util gesturile salvatoare, până la sosirea asistenţei medicale profesionale. Acordarea primului ajutor medical (PAM) este o deprindere esenţială pe care trebuie să o posede specialiştii din domeniul sănătăţii ce au contact permanent cu publicul, inclusiv farmaciştii, fiind, de cele mai multe ori, specialiştii la care pacienţii apelează în primul rând. Primul ajutor acordat de către farmacişti în cadrul farmaciilor comunitare reprezintă o metodă eficientă de salvare a vieţii în situaţii neprevăzute. Deoarece, până la sosirea

personalului calificat, fiecare secundă contează pentru persoana suferindă, oricine trebuie să înţeleagă importanţa posedării cunoştinţelor şi aptitudinilor pentru a acorda primul ajutor medical.

Primul ajutor medical constă în totalitatea măsurilor aplicate imediat în cazul unei urgenţe medicale până la sosirea serviciului de urgenţă sau până la intervenţia unui medic.

Primul ajutor este o stare de spirit, o atitudine orientată spre acţiune şi un set de acţiuni şi practici care urmăresc să prevină, să pregătească pentru, şi să ofere un răspuns, la situaţiile de urgenţă. Aceste situaţii pot include boli, epidemii, atacuri de cord, accidente de circulaţie, răniri în circumstanţe domestice etc. Astfel, în situaţiile de urgenţă scopul principal este obţinerea rezultatului imediat şi de a influenţa pozitiv asupra acestor condiţii şi a stării de sănătate a pacientului, în vederea stabilizării şi tratării victimei până când serviciul profesional devine disponibil sau necesar [7].

Scopul

Evaluarea implicării farmaciştilor în acordarea primului ajutor medical în caz de urgenţe.

Sarcinile lucrării

Pentru a atinge scopul sus numit au fost propuse următoarele sarcini:

- chestionarea farmaciştilor din cadrul farmaciilor comunitare;
- aprecierea nivelului de implicare a farmaciştilor în acordarea PAM.

În diferite ţări ale lumii, acordarea primului ajutor medical reprezintă un serviciu farmaceutic, prestat de către farmacişti în procesul implementării conceptului de îngrijire farmaceutică [1]. De exemplu, în Suedia, farmaciştii informează populaţia despre acordarea primului ajutor în cadrul accidentelor casnice.

În Marea Britanie, implicarea farmaciştilor în acordarea PAM este un subiect actual, deoarece "de la farmacişti se aşteaptă să aibă un nivel crescut de cunoştinţe de acordare a primului ajutor şi ca o profesie care se mândreşte cu faptul că este o sursă accesibilă de îngrijire a sănătăţii, este bine venit ca farmacistul să aibă cunoştinţe necesare când se întâlneşte cu câteva situaţii echitabile care necesită prim ajutor şi trebuie să ştie cu adevărat cum să se descurce, în cazul în care avem farmacii pline de medicamente şi pansamente pe care nu toţi farmaciştii ştiu să le folosească la necesitate" [6].

Pentru farmaciştii din Australia s-a subliniat faptul că aceştia ar trebui să urmeze o formare relevantă în domeniul primului ajutor pentru a putea gestiona situaţiile de urgenţă medicale. Această abordare coincide cu principiile bunei practici şi scopul farmacistului, care este acela de a oferi îngrijire medicală sigură [5].

În aşa fel s-au implementat cursuri obligatorii de participare la cursuri de perfecţionare în acordarea primului ajutor, iar după finalizarea cu succes a

acestor cursuri, aceştia primesc o declaraţie de performanţă valabilă timp de 3 ani [4]. În cadrul acestor cursuri farmaciştii învăţă toate abilităţile şi cunoştinţele necesare pentru a oferi un răspuns de prim ajutor, pentru a sprijini viaţa, pentru a gestiona acţiunile în cazul accidentelor, până la sosirea asistenţei medicale sau de altă natură [3].

În Canada, ca o cerinţă în conformitate cu standardele de practică pentru farmacişti, toţi farmaciştii care asigură îngrijirea pacienţilor trebuie să menţină certificări la zi în ceea ce priveşte CPR (resuscitarea cardiopulmonară) şi primul ajutor, echivalent cu asistenţa medicală primară. Dacă apare o situaţie în care un farmacist trebuie să aplice primul ajutor şi nu poate, se poate considera că farmacistul se află sub standardul de practică pentru profesia lor [2].

În România, Codul deontologic al farmaciştilor prevede că:

- pentru asigurarea continuităţii asistenţei cu medicamente a populaţiei, farmaciştii trebuie să furnizeze, în condiţiile legii, servicii farmaceutice de urgenţă;
- pentru a realiza în condiţii bune serviciile farmaceutice de urgenţă, farmacistul este obligat să acorde primul ajutor, în limita competenţelor sale, şi să solicite intervenţia serviciilor specializate, informând asupra măsurilor luate din proprie iniţiativă;
- când nu poate să acorde pacientului serviciul solicitat, farmacistul trebuie să îndrume pacientul spre un serviciu specializat de asistenţă medicală.

Cu aceleaşi drepturi şi obligaţiuni pentru medici şi farmacişti este dotat şi Codul deontologic al Lucrătorului Medical şi al Farmacistului din Republica Moldova: „*lucrătorul medical sau farmacistul, care se află lângă un pacient rănit sau în pericol, are obligaţia să-i acorde asistenţă la nivelul posibilităţilor momentului şi locului, sau să se asigure că acesta primeşte îngrijirile necesare*".

Ca operaţiuni de prim ajutor în cadrul farmaciilor comunitare din Republica Moldova pot fi enumerate măsurarea tensiunii arteriale, măsurarea glicemiei, acordarea primului ajutor în diferite situaţii până la sosirea ambulanţei, ceea ce prezintă un nivel ridicat de implicare a farmaciştilor în viaţa şi sănătatea comunităţii.

Toţi specialiştii din domeniul medicinii şi farmaciei din Republica Moldova, o dată cu absolvirea studiilor şi înainte de a începe activitatea profesională depun „Jurământul lui Hippocrate". Anume prin acesta, cei din domeniul sănătăţii se obligă moral să ajute societatea şi semenii lor în caz de necesitate.

Pe lângă Jurământ şi Cod Deontologic, farmaciştii sunt obligaţi să respecte şi anumite norme şi legi din domeniul sănătăţii şi activităţii farmaceutice.

Farmaciştii sunt obligaţi să acorde PAM în caz de urgenţe conform:

- *Legii ocrotirii sănătăţii Nr 411 din 28.03.1995*;
- *Ordinului MS al RM „Cu privire la pregătirea şi utilizarea cadrelor farmaceutice în Republica Moldova Nr. 70 din 03.03.1999;*

Legea ocrotirii sănătăţii *Nr 411 din 28.03.1995* – este unul dintre documentele de bază în legislaţia farmaceutică. Prin conţinutul art. 24 şi art. 52 se stipulează despre importanţa farmacistului şi rolul acestuia în procesul de îmbunătăţire a calităţii vieţii omului privind aspectul medico-farmaceutic.

Art. 24 aliniatul (4) prevede „*Lucrătorii medico-sanitari şi farmaceutici sunt obligaţi să acorde primul ajutor medical de urgenţă în drum, pe stradă, în alte locuri publice şi la domiciliu, în orice oră de zi sau noapte [...]* ", iar în aliniatul (6) se stipulează: „*Orice persoană care este de faţă la producerea unei accidentari sau îmbolnăviri grave este obligată să acorde primul ajutor în limita posibilităţilor sale, să anunţe unitatea medico-sanitară proximă, să ajute personalului medico-sanitar la acordarea de prim ajutor [...].*"

Ordinul Nr.70 al Ministerului Sănătăţii Republicii Moldova, cu privire la utilizarea cadrelor farmaceutice din Republica Moldova, prin care se declară că orice farmacist trebuie să facă faţă mai multor situaţii descrise în conţinutul punctului 9 al aceluiaşi ordin, cu privire la „Acordarea Primului Ajutor Medical":

- ✓ să poată acorda primul ajutor bolnavilor în caz de leşin, colaps, şoc, comă, viroze acute, acces epileptic, astm bronşic, stenocardie, criză hipertonică, apnee, tahicardie, degerare, intoxicaţie, înec, muşcătură de insecte şi de animale, hipertermie, hipotermie, pneumotorax, hemoragie, traume, fracturi;
- ✓ Să efectueze următoarele manipulaţii: respiraţie artificială, masajul indirect al inimii, oprirea hemoragiilor externe, prelucrarea şi pansamentul rănilor, spălarea stomacului şi intestinelor, imobilizarea, înlăturarea părticelelor exogene din ochi, injecţii intramusculare şi intravenoase.

Pentru a fi instruiţi corespunzător cazurilor de urgenţă, studenţii farmacişti sunt pregătiţi în anul I de studii în cadrul cursului de Urgenţe Medicale Primare ce face parte din catedra Urgenţe Medicale a Facultăţii de Farmacie a Universităţii de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu".

Acest curs de Urgenţe Medicale Primare are ca scop studierea concepţiei de instruire şi pregătire multilaterală în urgenţele cardiovasculare, traumatologice, neurologice, pediatrice, axând instruirea pe modalitatea operativă de evaluare diagnostică şi primele măsuri de stabilizare a pacientului.

Printre deprinderile şi cunoştinţele acumulate pe perioada acestui curs, farmaciştii însă nu sunt instruiţi cu tehnicile de administrare a medicamentelor pe cale parenterală care sunt stipulate în Ord. Nr.70 cu privire la utilizarea cadrelor farmaceutice din Republica Moldova.

Studiul respectiv reprezintă o cercetare transversal-descriptivă. În scopul evidenţierii părerilor respondenţilor, s-a purces la cercetarea sociologică cu aplicarea instrumentului de chestionare, ce a conţinut 13 întrebări, de tip închis şi deschis.

Au fost completate 100 de chestionare, dintre care 82 au fost considerate valide, iar în celelalte 18 au fost obţinute răspunsuri neclare sau incomplete,

acestea fiind înlăturate la etapa de analiză desfăşurată.

Conform răspunsurilor, majoritatea farmaciştilor, 58,3%, acordă *rar* PAM, fie din lipsă de experienţă, fie din lipsă de adresări din partea populaţiei sau poate chiar din cauza incompetenţei în acordarea acestui serviciu medical. Totuşi, dintre chestionaţi, 18,29% acordă primul ajutor medical *des* şi tot atâţia specialişti – 18,29%, afirmă că nu au acordat primul ajutor medical *niciodată*. Cu toate acestea, 5,12% dintre respondenţi au *foarte des* solicitări de acordare a PAM în farmacie (figura 1).

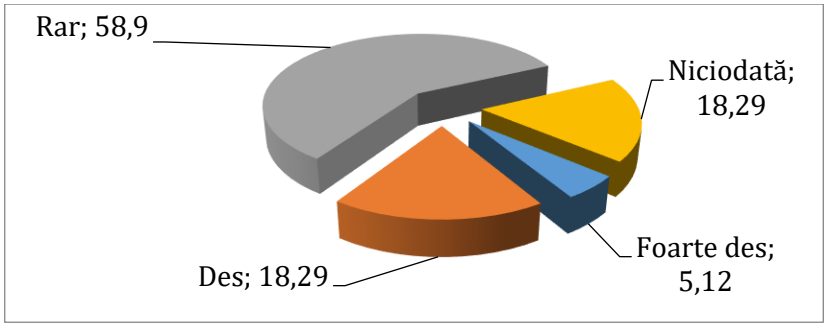


Figura 1. ***Frecvenţa acordării PAM în farmacii comunitare***

Prin chestionare, a fost precăutat şi punctul de vedere al farmaciştilor, în legătură cu faptul, dacă aceştia consideră că e necesar ca un farmacist să poată acţiona în cazuri de urgenţă şi să poată acorda ajutorul premedical în cadrul farmaciei comunitare.

Ca rezultat, 97,56% din răspunsuri au fost pozitive, susţinând părerea că un farmacist este un specialist din domeniul ocrotirii sănătăţii si este responsabil şi obligat să acorde acest serviciu de fiecare dată când e cazul.

Accidentele casnice, insuficienţa cardiacă sau şocul anafilactic sunt doar unele din cazurile în care se necesită ajutorul unui specialist. Potrivit datelor obţinute pe baza chestionarelor, oamenii se adresează frecvent în farmacie după ajutor în cazul situaţiilor de urgenţă, iar farmaciştii susţin că cele mai frecvente întâmplări de acest gen sunt:

- ✓ Hipertensiune arterială;
- ✓ Pre-infarct miocardic;
- ✓ Criza epileptică;
- ✓ Traume şi leziuni provocate în condiţii casnice;
- ✓ Hipotensiune arterială;
- ✓ Hiper-/hipo-glicemie
- ✓ Şoc anafilactic.

Printre urgenţele enumerate mai sus, sunt şi cazuri în care farmaciştii refuză să acorde primul ajutor, argumentând că unele situaţii le depăşesc cunoştinţele pentru a se implica, şi în acest caz cheamă serviciul de urgenţă (ambulanţa). Prin urmare, dintre cei 82 de chestionaţi, 3 farmacişti au

recunoscut că au refuzat, cel puţin o dată, să ajute pacientul pentru a nu dauna şi mai mult în situaţii de şoc anafilactic, leziuni şi traume grave (amputarea degetelor).

Pentru acordarea PAM, o mare importanţă o are şi prezenţa trusei medicale, dar şi dotarea suficientă a acesteia. Fiind întrebaţi despre prezenţa trusei medicale in farmacie, 4,87% dintre respondenţi au susţinut că aceasta nici *nu* este în farmacia în care activează, iar 6,09% *nu ştiu* dacă acesta este sau nu prezentă în farmacie. Chiar dacă 89,04% de farmacişti *afirmă* că trusa medicală este prezentă în farmacie, nu cunosc cu siguranţă care este conţinutul acesteia.

După o sinteză a problemei în care s-a evaluat atât cunoştinţele farmaciştilor, cât şi necesităţile societăţii prin a fi ajutaţi în diferite situaţii de criză de timp şi cunoştinţe, ultima întrebare a chestionarului a fost despre necesitatea unui nou curs de studiere a acordării primului ajutor medical pentru studenţii din anul V la facultatea de farmacie şi pentru farmaciştii, care revin la cursuri de perfecţionare. Răspunsurile au fost oferite în modul următor: 94% cred că astfel de cursuri sunt necesare, ceea ce ar duce la o perfecţionare a cunoştinţelor studenţilor şi farmaciştilor.

Concluzii

Frecvenţa solicitărilor de acordare a primului ajutor medical în farmaciile comunitare constituie: 18,29% – nu au acordat primul ajutor medical *niciodată,* 58,3% – *rar*, 18,29% – *des, iar* 5,12% - foarte des. Dar chiar şi un caz unic solicitat impune pregătire conformă a specialistului în domeniul acordării primului ajutor medical. Pentru aceasta, instruirea în acordarea primului ajutor medical în caz de urgenţe trebuie să aibă loc periodic şi să implice toţi specialiştii ce au contact direct cu pacienţii.

Cuvinte cheie: primul ajutor medical, urgenţe medicale, farmacist, farmacie comunitară

Bibliografie

1. Vladimir Safta. Farmacie Socială. (F.E-P. “Tipografia Centrală”) Chişinău-2011, Capitolul 7. Servicii farmaceutice prestate în Farmaciile Comunitare. Pag.237, 259-262.
2. http://www.firstaid4u.ca/en/course-info/ont-pharmacist-first-aid/
3. http://www.psa.org.au/event/parkville-first-aid-workshop-perform-cpr-2
4. http://www.psa.org.au/event/provide-first-aid
5. https://researchrepository.griffith.edu.au/bitstream/handle/10072/41547/73545_1.pdf%3bjsessionid=DC5EDE22E0447EE6CF0567514BFE2B4F?sequence=1
6. https://www.pharmacy-forum.co.uk/forum/general-information/general-pharmacy-topics/7283-first-aid-in-the-pharmacy
7. www.redcross.md

ERORI DE MEDICAȚIE: TIPURI ŞI RECOMADĂRI DE PREVENIRE

Anatolie PESCHIN*, Elena ZGÎRCU, Tatiana ŞCHIOPU

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: anatolie.peschin@usmf.md

Rezumat

Erorile de medicaţie reprezintă una din cauzele majore de mortalitate în lume. Conform datelor din literatură, majoritatea erorilor au apărut ca rezultat al complexităţii procesului terapiei medicamentoase, îndeosebi la etapa de prescriere. Farmaciştii comunică cu medicii prin intermediul reţetelor, iar analiza acestora permite de a depista erorile de prescripţie.

Studiul efectuat prezintă date despre incidenţa erorilor de prescripţie în baza a 100 de reţete, ce au fost înregistrate în registrul reţetelor incorect prescrise, din 5 farmacii comunitare, timp de 16 săptămânii. Reţetele au fost analizate conform diverselor criterii. Conform analizei efectuate, medicii comit cel mai frecvent erori de prescriere legate de posologie, durata tratamentului şi modul de administrare. În aceste cazuri, creşte considerabil rolul farmacistului în evaluarea şi monitorizarea medicaţiei pacientului şi necesitatea implementării recomandărilor de prevenire.

Abstract

MEDICAL ERRORS: TYPES AND RECOMMENDATIONS FOR PREVENTION

The medication errors are one of the major causes of mortality in the world. According to the literature, most of the errors occurred as a result of the complexity of medication process, especially at the prescribing stage.

Pharmacists communicate with physicians through prescriptions, and their analysis allows to detect prescription errors.

This study shows some data on the incidence of prescription errors based on 100 prescriptions, recorded in register of incorrectly prescribed prescriptions from 5 community pharmacies, during 16 weeks. Prescriptions have been analyzed according to various criteria. According to the analysis, physicians, most frequently, make errors related to the medicines dosage, the lasting of treatment and the way of administration. In these cases, the pharmacist's role in assessing and monitoring patient medication and the need to implement prevention recommendations is considerably increased.

Introducere

Medicaţia reprezintă cea mai frecventă formă de intervenţie în cadrul sistemului de îngrijire a sănătăţii. Scopul profesioniştilor implicaţi în medicaţia pacienţilor constă în asigurarea calităţii vieţii. Dar nu în toate

cazurile se determină beneficiile medicaţiei, efectele terapeutice nefiind cele preconizate, din cauza unor erori de medicaţie. Erorile de medicaţie reprezintă una din cauzele majore de mortalitate în lume. Un studiu efectuat în SUA, a demonstrat că a treia principala cauză de deces după maladiile cardiovasculare şi cancer sunt erorile de medicaţie, cauzând circa 251 000 decese anual [1].

Erorile umane sunt inevitabile. Din cauza că ele nu pot fi înlăturate, ele trebuie mai bine analizate şi apreciate, pentru a crea sisteme de sănătate mai sigure, diminuând frecvenţa, vizibilitatea şi consecinţele nefaste ale acestora. Farmaciştii, de rând cu alţi specialişti, trebuie să se implice în procesul de terapie medicamentoasă a pacientului prin cooperarea cu acesta şi cu ceilalţi profesionişti din sănătate prin proiectarea, punerea în aplicare şi monitorizarea unui plan terapeutic care trebuie să influenţeze comportamentul pacientului faţă de medicamentele indicate şi administrate ulterior [3, 5].

Scopul lucrării

În contextul celor menţionate mai sus, s***copul studiului*** este descrierea principalelor erori de medicaţie în baza dovezilor acumulate în diverse sisteme de sănătate şi identificarea nivelului de răspândire al erorilor de medicaţie în sistemul de sănătate naţional.

Pentru atingerea scopului propus au fost stabilit următoarele ***obiective***:

1. Evidenţierea celor mai răspândite erori de medicaţie şi descrierea lor;
2. Identificarea incidenţei erorilor de prescripţie în Republica Moldova.

Pentru efectuarea lucrării, în calitate de metode de studiu au fost utilizate reviul bibliografic şi analiza reţetelor colectate în farmaciile comunitare din Republica Moldova. Sursele de informaţie au fost căutate în baza de date PubMED. Reviul literaturii efectuat oferă un ansamblu de date cu privire la factorii de risc asociaţi cu problemele terapiei medicamentoase în instituţii medicale de ambulatoriu şi de staţionar.

Categoriile de erori de medicaţie stabilite de Consiliul Naţional de Coordonare pentru Raportarea şi Prevenirea Erorilor de Medicaţie (SUA) sunt:

Categoria A: există circumstanţe şi evenimente care au capacitatea să cauzeze erori.

Categoria B: o eroare s-a produs, dar eroarea nu afectează pacientul

Categoria C: o eroare care afectează pacientul s-a produs, dar eroarea nu provoacă un răspuns nociv pacientului

Categoria D: o eroare care afectează pacientul s-a produs şi se impune monitorizarea pentru a confirma că eroarea nu provoacă un răspuns nociv pacientului şi/sau se impune intervenţia cerută pentru a exclude nocivitatea

Categoria E: o eroare care afectează pacientul s-a produs şi poate a contribuit sau a rezultat un răspuns nociv temporar al pacientului şi nu s-a impus o

intervenţie

Categoria F: o eroare care s-a produs poate a contribuit sau a rezultat un răspuns nociv temporar al pacientului şi s-a impus o spitalizare iniţială sau prelungirea spitalizării

Categoria G: o eroare care s-a produs poate a contribuit sau a rezultat un răspuns nociv permanent al pacientului

Categoria H: o eroare care s-a produs poate a impus o intervenţie pentru a susţine viaţa pacientului.

Raportul Agenţiei Naţionale pentru Siguranţa Pacienţilor din Marea Britanie (2004) şi Raportul IOM (Institute Of Medicine) (SUA, 2000) au subliniat că, din totalul erorilor medicale, care cauzează un număr mare de decese în fiecare an (44 000 – 98000), majoritatea erorilor au apărut ca rezultat al vitezei şi complexităţii procesului terapiei medicamentoase. Erorile de medicaţie sunt singura cauză evitabilă a consecinţelor negative cauzate de efectele adverse (figura 1) [4].

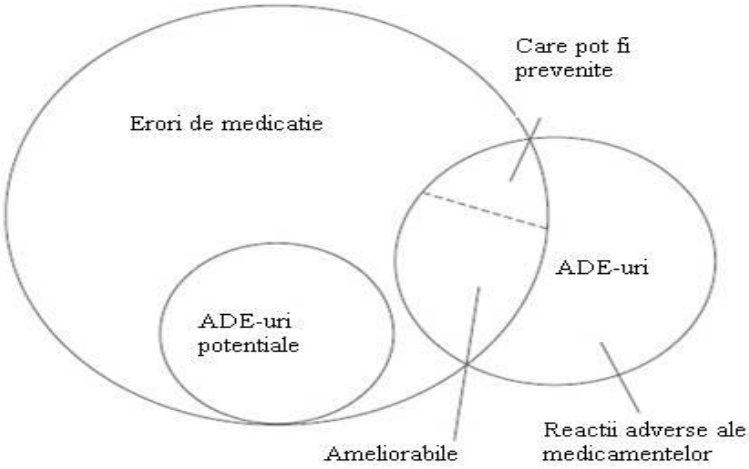


Figura 1. ***Relaţia între efectele adverse potenţiale şi erorile de medicaţie***

Într-un studiu multicentric din SUA (11 unităţi medicale), care a durat şase luni, au fost identificate cele mai comune **tipuri** de erori (figura 2) [2]:

- doza greşită (28%),
- alegerea greşită a medicaţiei (9%),
- omiterea unei doze (7%),
- administrarea medicamentului la momentul greşit (6%),
- frecvenţa eronată (6%).

Material şi metode

Pentru a evalua erorile de prescriere au fost colectate 100 de reţete, ce au fost înregistrate în registrul reţetelor incorect prescrise, din 5 farmacii comunitare, timp de 16 săptămânii. Reţetele au fost analizate conform diverselor criterii, precum corespunderea prevederilor legislaţiei în vigoare,

prezenţa erorilor de prescriere, instituţia şi medicul care a eliberat prescripţia, sexul şi vârsta pacientului, etc. Datele primare au fost introduse într-un tabel Excel şi analizate cu ajutorul metodelor statistico-matematice.

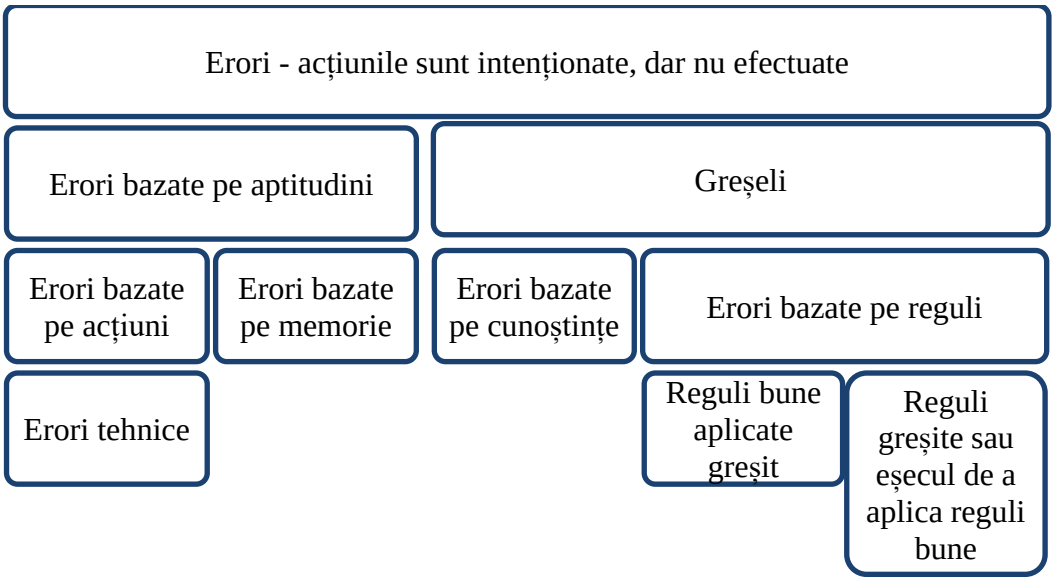


Figura 2. **Clasificarea erorilor**

Rezultate

Reţetele colectate au fost scrise de medici, reprezentând 13 specialităţi diferite: neurolog, stomatolog, dermatolog, terapeut, pediatru, chirurg, ginecolog, urolog, oftalmolog, dermatovenerolog, otorinolaringolog, gastroenterolog, endocrinolog. În total, au fost depistate 7 tipuri de greşeli de prescriere, cele mai frecvente fiind neindicarea dozei medicamentului (23%) şi scrisul nelizibil (23%), urmate de doza indicată greşit (19%) (figura3).

Conform clasificării erorilor după efectele pe care acestea le pot produce asupra pacienţilor, există 4 tipuri de erori de prescripţie:

- ✓ Erori de tip A – *care pot cauza efecte grave asupra pacientului.*
- ✓ Erori de tip B –*care pot cauza efecte majore asupra pacientului – pot fi rezolvate prin consultarea de către farmacist a medicului privind tratamentul.*
- ✓ Erori de tip C – *erori minore care pot fi soluționate prin judecată și experiența profesională a farmacistului.*
- ✓ Erori de tip D – *care nu conduc la afectarea siguranţei pacientului.*

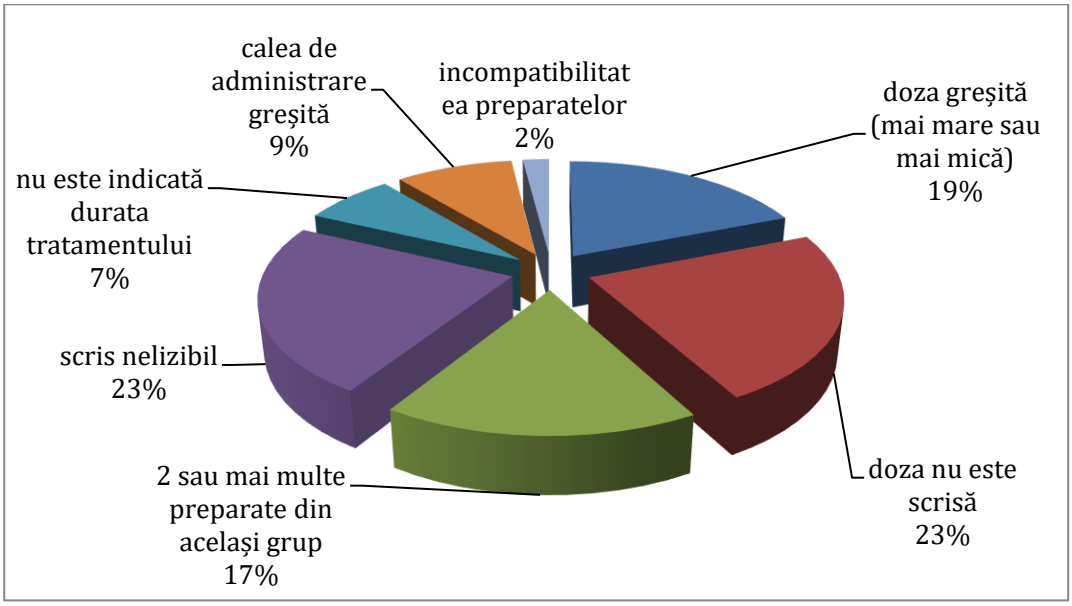


Figura 3. ***Erorile de prescriere depistate în reţele analizate***

Reţetele colectate au fost clasificate conform acestui criteriu şi a fost demonstrat că cele mai multe erori sunt de tipul B – 46, urmate de cele de tipul A -38, tipul C- 16 şi erori de tipul D nu au fost depistate în nici o reţetă. Cele mai multe erori de tipul A au fost comise de medici neurologi, de tipul B – de medici ginecologi şi de tipul C – de otorinolaringologi (tabelul 1).

Tabelul 1. ***Incidenţa*** **erorilor de prescriere după specialitatea medicului**

Tipuri de erori	Număr de erori după specialitatea medicului											
	Neurolog	Stomatolog	Dermatovenerolog	Terapeut	Pediatru	Chirurg	Ginecolog	Urolog	Oftalmolog	ORL	Gastroenterolog	Endocrinolog
Tip A	**9**	**2**	**3**	**5**	**2**	**3**	**3**	**6**	**3**	**2**	**1**	**3**
Tip B	**4**	**6**	**7**	**5**	**5**	**1**	**7**	**1**	**3**	**2**	**0**	**2**
Tip C	**1**	**1**	**0**	**2**	**1**	**1**	**1**	**2**	**3**	**0**	**1**	**1**

Vârsta pacienţilor, conform reţetelor analizate, variază de la 3 luni până la 72 ani. După categoriile de vârstă a pacienţilor, cele mai multe erori de toate tipurile au fost întâlnite la categoria de vârstă activă, 21-40 de ani, la ambele sexe (tabelul 2).

Tabelul 2. **Erorile de prescriere după vârsta şi sexul pacientului**

Tipuri de erori	Categorie de vârstă, ani									
	0-12		13-20		21-40		41-60		60-...	
	Bărbaţi	Femei	Bărbaţi	Femei	Bărbaţi	Femei	Bărbaţi	Femei	Bărbaţi	Femei
Tip A	**2**	**1**	**1**	**3**	**8**	**8**	**6**	**3**	**2**	**0**
Tip B	**1**	**4**	**0**	**1**	**5**	**15**	**3**	**5**	**1**	**3**
Tip C	**0**	**2**	**0**	**1**	**1**	**3**	**3**	**2**	**0**	**1**

În categoria copiilor, cele mai multe greşeli constau în lipsa dozei indicate sau doza greşită, ceea ce condiţionează o responsabilitate mai mare a farmacistului, care la eliberarea medicamentului este nevoit să verifice minuţios doza corespunzătoare vârstei şi greutăţii copilului.

În rezultatul studiului, pentru prevenirea erorilor de prescripţie, se propun următoarele recomandări:

1. Introducerea unui sistem de raportare voluntară şi confidenţială a erorilor, atât în cadrul instituţiilor medicale, cât şi în afara lor, prin intermediul căruia, prescriptorii vor fi atenţionaţi cu privire la erorile comise.
2. Intervenţii sistemice, care ar contribui la perfecţionarea procesului de prescriere:
   a) reducerea complexităţii de prescriere prin automatizarea procesului;
   b) perfecţionarea continuă a cunoştinţelor prescriptorilor şi utilizarea cursurilor on-line;
   c) sistem de control – feedback şi monitorizare a efectelor medicaţiei. Ajutorul computerizat ar putea aduce beneficii prin ghidarea prescrierii unei doze optimale şi evitarea incompatibilităţilor dintre medicamente.
3. Introducerea farmacistului clinician în echipa de specialişti – multe studii au demonstrat că revederea prescripţiei de către farmacistul clinician a condus spre reducerea efectelor adverse;
4. Standardizarea limbajului de prescripţie, evitând abrevierile în modul de administrare al medicamentelor (de exemplu INTRAVENOS, în loc de IV);
5. Educarea pacienţilor şi a membrilor de familie despre regimul medicamentos, atenţionându-i că reprezintă ultima verigă de siguranţă în procesul de medicaţie;

Concluzii

În Republica Moldova există reguli clare de prescriere a medicamentelor, stipulate în ordinul Ministerului Sănătăţii Nr. 960 din 01.10.2012. În acelaşi timp, incidenţa erorilor de prescriere este foarte mare. Conform regulilor, reţetele prescrise incorect sunt înregistrate într-un registru special şi, astfel, este posibilă analiza detaliată a acestor erori. Conform analizei efectuate, medicii comit cel mai frecvent erori de prescriere legate de *doză şi modul de*

administrare (durata tratamentului şi calea de administrare). În aceste cazuri, creşte considerabil rolul farmacistului în evaluarea şi monitorizarea medicaţiei pacientului. Circumstanţele create impun o atenţie sporită în analiza reţetelor şi corectării erorilor depistate de farmacist şi oferă posibilităţi de colaborare şi stabilire a unor relaţii profesionale şi colegiale dintre medic şi farmacist, cu scopul de a asigura utilizarea corectă şi raţională a medicamentelor de către pacienţi. De asemenea sunt foarte importante şi consultaţiile oferite de către farmacişti la eliberarea medicamentului, având în vedere că, în 23% din cazuri, scrisul medicului pe reţetă este nelizibil, farmacistul fiind responsabil de a oferi informaţia necesară privind medicamentele prescrise.

Cuvinte cheie: erori de medicaţie, erori de prescripţie, efecte adverse, siguranţa pacientului.

Bibliografie

1. LagnaouiR.,MooreN.,FachJ.,et al. Adverse drug reactions in a department of systemic diseases-oriented internal medicine: prevalence, incidence, direct costs and avoidability // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2000 May. Vol. 56 (2). P. 181–186.
2. Lundberg G.D. Low-tech autopsies in an era of high-tech medicine: continued value for quality assurance and patient safety // JAMA. 1998. Vol. 280. P. 1273–1274.
3. Moore N. The role of the clinical pharmacologist in the management of adverse drug reactions // Drug Safety. 2001. Vol. 24 (1). P. 1–7.
4. Ferner R.E., Whittington R.M. Coroners' cases of death due to errors in prescribing or giving medicines or to adverse drug reactions, Birmingham 1986–1991 // J. Roy. Soc. Med.
5. Rodriguez-Monguio R., Otero M., Rovira J. Assessing the economic impact of adverse drug effects // Pharmacoeconomics. 2003. Vol. 21 (9). P. 623–650.

EVALUAREA GRADULUI DE CONŞTIENTIZARE, A CUNOŞTINŢELOR ŞI A OPINIILOR PRIVIND PRESCRIEREA MEDICAMENTELOR OFF-LABEL LA COPII

Lucia SÎBII*, Mihail BRUMĂREL, Stela ADAUJI, Elena ZGÎRCU

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: lucia.sibii@usmf.md

Rezumat

Conştientizarea, cunoştinţele şi opiniile privind prescrierea medicamentelor off-label la copii sunt factori cruciali în actualizarea strategiilor puse în aplicare pentru a ajuta furnizorii de servicii medicale (medici, farmacişti) în asigurarea prescrierii benefice a medicamentelor off-label pentru copii cu impact negativ minim. În articol sunt expuse rezultatele analizei sistematice a unsprezece studii efectuate în rândul medicilor, farmaciştilor din farmaciile comunitare, părinţi şi copii, din opt ţări, pentru a oferi o imagine de ansamblu actualizată a gradului de conştientizare, a cunoştinţelor şi a opiniilor privind prescrierea medicamentelor off-label la copii.

Abstract

SYSTEMIC EVALUATION OF THE CONSCIOUSNESS LEVEL, KNOWLEDGE AND OPINIONS ON THE PRESCRIPTION OF OFF-LABEL MEDICINES IN CHILDREN

Awareness, knowledge, and opinions on prescribing off-label drugs to children are crucial factors in updating strategies implemented to help healthcare providers (doctors, pharmacists) ensure that off-label prescription drugs for children with minimal negative impact. The article presents the results of stematic analysis of eleven studies among physicians, pharmacists in community pharmacies, parents and children in eight countries to provide updated overview of awareness, knowledge and perceptions of off-label prescribing in children.

Introducere.

Prescrierea la copii şi adolescenţi prezintă diverse provocări, cum ar fi dovezi inadecvate datorită unor studii limitate efectuate în rândul populaţiei pediatrice, lipsa unui sortiment adecvat de medicamente şi prescrierea medicamentelor "off-label" [1]. Prescripţia „off-label" reprezintă administrarea medicamentelor pe o cale neaprobată, într-o formulare sau doză neaprobată la copii, sau sub intervalul de vârstă indicat pe prospectul aprobat al produsului. Cu toate acestea, tratamentul cu indicaţii off-label este un fenomen larg răspândit în clinicile de pediatrie. Deoarece multe dintre medicamentele prescrise nu au fost testate în mod adecvat la copii, această populaţie de pacienţi rămâne vulnerabilă. Pe de o parte, folosirea indicaţiilor

off-label la copii determină o mulţime de controverse, pe de altă parte, fără această posibilitate, unii pacienţi ar putea fi lipsiţi de şansa de a fi trataţi [2]. În general, ratele de prescriere a medicamentelor off-label variază între 10.5% şi 80% [2-6]. Cea mai frecventă categorie de prescriere off-label la copii de a fost de dozare [2, 4, 5].

Principalele strategii pentru prescrierea medicamentelor off-label, cu un impact negativ minim, reprezintă legislațiile, protocoalele, procedurile şi ghidurile locale ale fiecărei ţări în parte. Însă, conştientizarea, cunoştinţele, punctele de vedere şi atitudinea sunt factori cruciali care vor asigura actualizarea acestor strategii. Prin urmare, a fost efectuată această analiză sistematică pentru a oferi o imagine de ansamblu actualizată a gradului de conştientizare, a cunoştinţelor şi a opiniilor privind prescrierea off-label la copii.

Scopul lucrării este de a furniza o imagine de ansamblu actualizată a gradului de conştientizare a cunoştinţelor şi a opiniilor privind prescrierea off-label la copii la nivel internaţional.

Material şi metode

A fost realizat reviul literaturii, folosind baze de date electronice, inclusiv PubMed, Medline, Scopus, Science Direct, Springer Link, Proquest, Ebsco Host şi Google Scholar..

Rezultate

Au fost analizate diverse studii realizate cu participarea medicilor, farmaciştilor din farmaciile comunitare, părinţilor şi copiilor, în opt ţări (Spania, India, Italia, Irlanda, Iordania, Germania, Regatul Unit, Scoţia). A fost realizată analiza documentelor care includeau domenii cum ar fi: gradul de conştientizare a cunoştinţelor şi a opiniilor privind prescrierea off-label la copii, alegerea surselor de informare, motivele prescrierii off-label, preocuparea privind participarea copiilor în studiile clinice.

Cunoştinţele şi opiniile părinţilor privind siguranţa utilizării medicamentelor la copii

Trei studii au evaluat cunoştinţele şi opiniile părinţilor privind utilizarea sigură a medicamentelor la copii [12, 13, 14]. În cadrul acestor studii au participat: părinţi cu copii sănătoşi, părinţi cu copii bolnavi (în momentul efectuării studiului) şi viitori părinţi. Majoritatea părinţilor considerau că toate medicamentele prescrise copiilor atât în spital, cât şi în instituţiile de îngrijire primară au fost supuse unui proces de testare şi licenţiere similar ca în cazul medicamentelor pentru adulţi, nefiind informaţi despre existenţa medicamentelor prescrise off-label [12, 14]. Studiul realizat în India a arătat că 89,5% dintre părinţi au considerat că medicamentele prescrise copiilor lor sunt fie sigure, fie extrem de sigure, iar părinţii cu copii sănătoşi au presupus că medicamentele prescrise în spital sunt mai sigure faţă de cele prescrise de medicul de familie (89,4% faţă de 81,3%).

Cunoştinţele actorilor privind utilizarea medicamentelor off-label la copii:

- *Medici*

  Şase studii au relevat rezultate despre familiarizarea medicilor cu noţiunea de ”prescriere off-label a medicamentelor”, majoritatea fiind familiarizaţi cu această noţiune (69,2-92,8%) [15-19]. Cu toate acestea, un studiu realizat în Italia [20] a arătat că 74% dintre pediatri au declarat că nu cunosc bine această practică. Consultanţii pediatri s-au dovedit a fi cei mai familiarizaţi cu termenul de „ prescriere off-label a medicamentelor „ (83,3%) în comparaţie cu alţi profesionişti din domeniul sănătăţii [16], iar neonatologii au fost cei mai familiarizaţi printre pediatrii spitalelor [17]. Majoritatea medicilor de familie nu au fost conştienţi de faptul că prescriere off-label a medicamentelor este un lucru obişnuit în practica generală [19]. Peste jumătate dintre respondenţi au raportat că medicii s-au familiarizat cu prescrierea şi utilizarea off-label a medicamentelor prin experienţă profesională şi în cadrul studiilor postuniversitare.
- *Farmacişti*

  Două studii au relevat familiarizarea farmaciştilor din farmaciile comunitare cu termenul de „ prescriere off-label a medicamentelor „ în rândul copiilor [16, 21]. Un studiu a arătat că 73% dintre farmaciştii din farmaciile comunitare au recunoscut că sunt familiarizaţi cu conceptul de „ prescriere off-label a medicamentelor [21]. Cu toate acestea, o analiză separată a ultimului studiu a indicat faptul că farmaciştii din farmaciile comunitare erau mai familiarizaţi cu termenul de medicamente nelicenţiate (93%) [16]. Familiarizarea cu prescrierea off-label a fost raportată ca fiind obţinută prin experienţa (73%) [21] şi studii universitare (50%) [16].
- *Părinţi*

  Trei studii efectuate în rândul părinţilor au arătat că cunoştinţele părinţilor cu privire la utilizarea off-label a medicamentelor la copii sunt relativ scăzute (14-35%) [12-14]. Nu au fost observate diferenţe statistice semnificative între diferite clase socio-economice (cum ar fi: părinţi şi viitori părinţi sau între părinţii copiilor bolnavi sau părinţii copiilor sănătoşi) cu privire la cunoaşterea utilizării off-label a medicamentelor la copii [12-14]. O mare parte dintre părinţi considerau că utilizarea off-label a medicamentelor este ilegală [14] şi era asociată cu apariţia efectelor secundare [12].
- *Copii*

  Într-un studiu au fost evaluate cunoştinţele copiilor în probleme de utilizare off-label a medicamentelor [22]. Acest studiu a combinat termenul „off-label“ şi „utilizarea medicamentului fără licenţă“,

întrucât distincţia dintre aceşti doi termeni nu au fost discutate detaliat cu copii. Copiii au reuşit să facă legătura între acordarea de licenţe pentru siguranţa medicamentului şi permisiunea medicamentului de a fi prescris [22].

Conştientizări şi opinii cu privire la utilizarea off-label a medicamentelor la copii

Conştientizarea, este considerată, în aceste studii, responsabilitata pentru prescrierea şi eliberarea medicamentelor off-label intenţionat sau inconştient.

♦ *Medicii*

Şase studii efectuate în rândul medicilor au arătat că procentul de prescrii conştiente a medicamentelor off-label a variat între 25 şi 90% [15-20]. Toate studiile au arătat că majoritatea medicilor au prescris medicamente off-label inconştient [15-20]. Un procent mai mic de conştientizare a fost raportat în rândul medicilor pediatri din spitale, chiar dacă s-a raportat că aceştia sunt mai familiarizaţi cu conceptul de prescriere off-label [17].

♦ *Farmaciştii*

Majoritatea farmaciştilor din farmaciile comunitare au raportat eliberarea medicamentelor off-label [16, 21], indicând eliberarea de medicamente pentru sugari (cu vârsta între 1 şi 23 de luni) ca fiind cel mai des întâlnită [16].

♦ *Părinţi*

Majoritatea părinţilor (59%) implicaţi în studiul efectuat în India au considerat că medicii nu prescriu intenţionat medicamente care nu au fost testate complet pentru utilizare la copii [14]. Însă 84,2% dintre părinţi dintr-un studiu efectuat în Irlanda de Nord au considerat că medicii lor prescriu conştient un medicament, care nu a fost complet testat pentru utilizare la copii [12].

♦ *Copii*

Copiii sunt convinşi că medicii / farmaciştii au cunoştinţe adecvate pentru a decide care este doza de medicamente netestate la copii [22].

Alegerea surselor de informaţii

Formularul Naţional Britanic (BNF) a fost cel mai frecvent utilizat de medicii generalişti farmaciştii din farmaciile comunitare [19, 21]. Într-un studiu Irlanda de Nord, cea mai frecvent utilizată sursă de informaţii a fost Formularul Naţional Britanic pentru Copii (BNFc) [16]. În acelaşi timp, pediatrii spanioli au avut tendinţa de a folosi mai frecvent protocoalele sau ghidurile clinice [15]. Sursele de informaţii mai puţin frecvente au fost: rezumatul caracteristicilor produsului, opinia colegilor, orientările naţionale şi formularele locale, etc. [15, 16, 19, 21]. Iar un studiu din Scoţia relevă că nici un respondent nu a folosit vre-un formular pediatric disponibil [19].

Motive pentru prescrierea off-label

Patru studii au evaluat motivele pentru prescrierea medicamentelor off-label [18-21]. Motivele stabilite au fost: lipsa informaţiilor privind dozajul pediatric [19, 21], lipsa formelor pediatrice adecvate [19, 20], sfaturile consultanţilor spitalului [19], lipsa alternativelor autorizate [18, 19] şi lipsa de date din studiile clinice [21].

Participarea în studiile clinice

♦ *Medici*

Două studii efectuate în rândul medicilor au evaluat răspunsurile lor privind participarea în studiile clinice a copiilor [16, 18]. Peste jumătate dintre respondenţi au considerat că toate medicamentele noi şi medicamentele utilizate off-label ar trebui să fie supuse unor studii clinice la copii [16, 18]. O treime dintre respondenţi dintr-un studiu efectuat în Scoţia au răspuns că şi medicamentele generice ar trebuie testate la copii [18]. Pediatrii din spital au fost mai dispuşi să se implice activ în studiile clinice comparativ cu medicii de familie (53% faţă de 20,1%) [16, 18]. Dintre aceştia, pediatrii consultanţi au raportat cea mai mare disponibilitate de a ajuta la studiile clinice (94,4%) [16]. Majoritatea au declarat că ar permite copiilor lor să participe la studiile clinice [16, 18] în funcţie de starea de sănătate a copilului şi de beneficiul participării la astfel de studii [16].

♦ *Farmaciști din farmaciile comunitare*

Majoritatea din farmaciile comunitare (64,9%) considera că medicamentele utilizate off-label ar trebui să fie supuse studiilor clinice la copii, dar nu toţi sunt dispuşi să se implice activ în studiile clinice pediatrice (41,4%) [16]. Disponibilitatea farmacistului comunitar de a consimţi pentru participarea copiilor în studii clinice a fost asociată cu înrăutăţirea stării de sănătate a copilului şi beneficiul adus de cercetarea clinică [16].

♦ *Părinţi*

Trei studii care au implicat părinţi au evaluat răspunsul acestora privind participarea copiilor lor la studiile clinice [12-14]. Majoritatea părinţilor au răspuns că ar permite copiilor lor să participe la studiile clinice dacă copiii lor ar suferi de condiţii care le-ar pune viaţa în pericol, dar dorinţa lor s-a redus pe măsură ce starea de sănătate a copilului s-a îmbunătăţit [12, 14]. Părinţii bine informaţi au fost mai dispuşi să îşi ofere voluntar copiii pentru participarea la studiile clinice [13]. Stimulentele monetare şi vârsta copilului nu au fost factori de influenţă în luarea deciziei părinţilor de a permite participarea copilului la un studiu clinic [12, 14].

Concluzie

Studiile au arătat că majoritatea medicilor şi farmaciştilor participanţi sunt familiarizaţi cu termenul de prescriere off-label a medicamentelor, pe când cunoştinţele părinţilor sunt scăzute. Conştientizarea în ceea ce priveşte prescrierea off-label a medicamentelor la copii a rămas scăzută în rândul

tuturor participanţilor la studiu. Cercetările ulterioare ar trebui să abordeze eventualele lacune identificate din studiile analizate. Este binevenit un program structurat de intervenţie pentru a stimula conştientizarea, cunoaşterea şi viziunea profesioniştilor din domeniul sănătăţii privind problemele prescripţiilor off-label.

Referinţe

1. Sutcliffe AG. Prescribing medicines for children: major problems exist, but there are some promising developments. BMJ 1999; 319: 70.
2. Pandolfini C, Bonati M. A literature review on off-label drug use in children. Eur J Pediatr 2005; 164: 552–8.
3. Kimland E, Odlind V. Off-label drug use in pediatric patients. Clin Pharmacol Ther 2012; 91: 796–801.
4. Magalhães J, Rodrigues A, Roque F, Figueiras A, Falcão A, Herdeiro M. Use of off-label and unlicenced drugs in 144iagnostic144144 paediatric patients: a systematic review. Eur J Clin Pharmacol 2015; 71: 1–13.
5. Lindell-Osuagwu L, Korhonen M, Saano S, Helin-Tanninen M, Naaranlahti T, Kokki H. Off-label and unlicensed drug prescribing in three paediatric wards in Finland and review of the international literature. J Clin Pharm Ther 2009; 34: 277–87.
6. Cuzzolin L, Atzei A, Fanos V. Off-label and unlicensed prescribing for newborns and children in different settings: a review of the literature and a consideration about drug safety. Expert Opin Drug Saf 2006; 5: 703–18.
7. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA StatementThe PRISMA statement. Ann Intern Med 2009; 151: 264–9.
8. Boynton PM, Greenhalgh T. Selecting, designing, and developing your questionnaire. BMJ 2004; 328: 1312–5.
9. Mays N, Pope C. Quality in qualitative health research. In: Qualitative Research in Health Care, Third edn. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd, 2007; 82–101.
10. Braun V, Clarke V. Using thematic analysis in psychology. Qual Res Psychol 2006; 3: 77–101.
11. Pope C, Mays N. Qualitative research in health care. Oxford, UK: John Wiley & Sons, 2013.
12. Mukattash T, Millership J, Collier P, McElnay J. Public awareness and views on unlicensed use of medicines in children. Br J Clin Pharmacol 2008; 66: 838–45.

13. Lenk C, Koch P, Zappel H, Wiesemann C. Off-label, off-limits? Parental awareness and attitudes towards off-label use in paediatrics. Eur J Pediatr 2009; 168: 1473–8.

14. Bang V, Mallad A, Kannan S, Bavdekar SB, Gogtay NJ, Thatte UM. Awareness about and views of parents on the off-label drug use in children. Int J Risk Saf Med 2014; 26: 61–70.

15. Piñeiro Pérez R, Ruiz Antorán MB, Avendaño Solá C, Román Riechmann E, Cabrera Garcia L, Cilleruelo Ortega MJ, Mellado Peña MJ. Results from the 2012–2013 paediatric national survey on off-label drug use in children in Spain (OL-PED study). Anal Pediatr (Barcelona, Spain : 2003)2014; 81: 16–21.

16. Mukattash T, Hawwa AF, Trew K, McElnay JC. Healthcare professional experiences and attitudes on unlicensed/off-label paediatric prescribing and paediatric clinical trials. Eur J Clin Pharmacol 2011; 67: 449–61.

17. Mukattash T, Wazaify M, Khuri-Boulos N, Jarab A, Hawwa A, McElnay J. Perceptions and attitudes of Jordanian paediatricians towards off-label paediatric prescribing. Int J Clin Pharm 2011; 33: 964–73.

18. McLay JS, Tanaka M, Ekins-Daukes S, Helms PJ. A prospective questionnaire assessment of attitudes and experiences of off label prescribing among hospital based paediatricians. Arch Dis Child 2006; 91: 584–7.

19. Ekins-Daukes S, Helms PJ, Taylor MW, McLay JS. Off-label prescribing to children: attitudes and experience of general practitioners. Br J Clin Pharmacol 2005; 60: 145–9.

20. Saullo F, Saullo E, Caloiero M, Menniti M, Carbone C, Chimirri S, Paletta L, Gallelli L. A questionnaire-based study in Calabria on the knowledge of off-label drugs in pediatrics. J Pharmacol Pharmacother 2013; 4: S51–S4.

21. Stewart D, Rouf A, Snaith A, Elliott K, Helms PJ, McLay JS. Attitudes and experiences of community pharmacists towards paediatric off-label prescribing: a prospective survey. Br J Clin Pharmacol 2007; 64: 90–5.

22. Mukattash T, Trew K, Hawwa A, McElnay J. Children's views on unlicensed/off-label paediatric prescribing and paediatric clinical trials. Eur J Clin Pharmacol 2012; 68: 141–8.

UNELE ASPECTE ALE UTILIZĂRII MEDICAMENTELOR OFF-LABEL LA COPII

Svetlana ŞCETININA*, Lucia SÎBII, Maria RAŢĂ

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopişin", Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: svetlana.scetinina@usmf.md

Rezumat

Utilizarea largă a medicamentelor off-label în pediatrie rămâne o problemă reală a sănătăţii publice practice globale. În articol sunt analizate rezultatele cercetărilor ştiinţifice din lume în ultimii ani, care caracterizează amploarea şi structura prescrierii off-label a medicamentelor în instituţiile pediatrice de diferite profiluri. Sunt analizate actele normative internaţionale şi naţionale în domeniul utilizării nereglementate a medicamentelor pentru copii. Se demonstrează că în o astfel de practică de tratament creşte riscul reacţiilor adverse. Sunt indicate recomandări destinate să asigure o utilizare mai sigură a medicamentelor pentru copii.

Abstract

SOME ASPECTS OF USING OFF-LABEL DRUG IN CHILDREN

The widespread «off-label» drug use and the prescribing of unlicensed medicines in pediatric practice is a major health problem. The article analyzes the results of scientific research worldwide in recent years, which characterizes the extent and structure of off-label prescribing of medicines in pediatric institutions of different profiles. International and national normative acts in the field of unregulated use of medicines for children are analyzed. It shows that this practice increases the risk of treatment side effects. Indicated recommendations designed to ensure the safe use of medicines in children.

Introducere.

Prescrierea medicamentelor cu încălcarea recomandărilor din instrucţiunile medicale oficial aprobate de producător este o problemă stringentă în sistemul de sănătate mondial. În practica internaţională pentru a descrie acest fenomen este utilizat pe scară largă termenul *„off-label drug use", definiţia dată de Administraţia SUA pentru Alimentaţie şi Medicamente (FDA) în 1997*[18], care implică utilizarea unui medicament pentru o indicaţie, într-o grupă de vârstă, doză sau cale de administrare neaprobată şi neasumata de producător in prospect. Printre prescripţiile off-label în practica clinica de cele mai multe ori putem deosebi utilizarea medicamentului în grupul de vârstă a pacientului pentru care acest medicament nu este permis pentru utilizare; sau când forma farmaceutică, doza, calea de administrare nu corespunde cerinţelor; sau atunci când produsul medicamentos nu are

indicaţie pentru o anumită boală, pentru care se utilizează. Utilizarea medicamentelor neautorizate sau cu indicaţii off-label în tratarea copiilor este o practică comună atât în spitale cât şi în condiţii de ambulator. Această problemă provine de la faptul că cercetarea pentru stabilirea eficacităţii şi siguranţei medicamentelor la copii nu a fost efectuată din cauza unor probleme de natură etică, din cauza dificultăţilor logistice, financiare şi juridice. Lipsa datelor referitoare la siguranţa, eficacitatea şi la dozele folosite în medicamentele utilizate la copii a generat rezultate nesatisfăcătoare în tratamentul pacienţilor pediatrici.

Conform datelor OMS majoritatea medicamentelor (50%-90% în funcţie de aria terapeutică) nefiind testate şi evaluate, deci sunt neautorizate pentru populaţia pediatrică [17].

Scopul lucrării este evaluarea situaţiei existente a utilizării medicamentelor off-label în practica pediatrică mondială şi naţională şi căile de ameliorare a situaţiei existente.

Material şi metode.

Studiul direcţiilor de dezvoltare în domeniul utilizării medicamentelor off-label prin prisma recomandărilor OMS şi EMA ; analiza situaţiei existente în lume şi în Republica Moldova.

Rezultate.

Nivelul expunerii la medicamente prescrise off-label este important la toate vârstele, însă ca rată cea mai mare este în copilăria timpurie.

Potrivit experţilor OMS, pentru 75% din bolile copilăriei de astăzi nu există medicamente pediatrice speciale [17]. Pentru comparaţie: în 2006, Agenţia Europeană pentru Medicamente (EMA) a înregistrat 2593 medicamente pentru adulţi şi 21 pentru copii [14].

În condiţii obişnuite copiii sunt excluşi din studiile clinice privind moleculele noi cu efect terapeutic. Cu toate acestea, atunci când medicamentul este aprobat pentru comercializare de către autorităţi, este doar o chestiune de timp înainte, ca medicii să utilizeze medicamentul la pacienţii pediatrici. S-a dovedit că practica de prescriere la copii medicamente cu indicaţii off-label se regăseşte la aproximativ 50% dintre toţi medicii. S-a demonstrate că până la 80% dintre prescripţiile pentru copii în spital şi în practica generală sunt folosite medicamente off-label [6]. Pe de o parte, fără această variantă copilul suferind ar putea fi lipsit de şansa de a fi tratat, pe de altă parte administrarea tratamentului neaprobat ar putea duce la efecte neaşteptate, nocive şi aducând medicului acuză de malpraxis.

Apare astfel necesitatea imperioasă de a studia indicaţiile medicamentelor la populaţia pediatrică, deoarece datele obţinute de la adulţi nu pot fi aplicate la copii. Copilul nu este un adult în miniatură; creşterea şi dezvoltarea este însoţită de particularităţi metabolice pe etape de vârstă. Întrucât multe medicamente

sunt fără indicaţii de dozaj aprobate pentru utilizarea pediatrică, în practică se folosesc doze reduse faţă de cele folosite la adulţi. De obicei, scalarea în jos de la dozele de adult, folosind greutatea (mg/kg), duce la o doză prea mare sau prea mică pentru sugari şi copii, eliminarea medicamentelor nu se schimbă direct proporţional cu greutatea, dar prin particularităţi farmacocinetice şi farmacodinamice. Factorii cum ar fi înălţimea, suprafaţa, organogeneza, dezvoltarea enzimelor legarea medicamentelor de elementele din plasmă şi ţesut, dezvoltarea creierului, dezvoltarea fiziologică şi funcţională a organismului, precum şi aspectele psihosociale trebuie luate în considerare în dezvoltarea de noi medicamente pentru copii.

Lipsa studiilor clinice controlate în pediatrie conduce la faptul că multe medicamente ineficiente sau chiar periculoase sunt utilizate la copii mai devreme decât eficacitatea lor şi siguranţa a fost evaluată în studii randomizate. În legătură cu cele de mai sus, în ultimii ani în lume s-au înregistrat schimbări semnificative în legislaţia în domeniul cercetării medicamentelor pediatrice. În 2007, OMS recunoscând deficitul de medicamente pentru copii, a adoptat Rezoluţia „Cele mai bune medicamente pentru copii", această Rezoluţie a fost elaborată cu scopul de a studia măsurile în vederea producerii medicamentelor pentru copii şi îmbunătăţirii cunoştinţelor despre calitatea eficacitatea şi inofensivitatea medicamentelor pediatrice [11].

Insuficienţa de medicamente şi reacţiile adverse ale medicamentelor ne aprobate pentru copii au determinat autorităţile UE să decidă introducerea unui sistem de dezvoltare a medicamentelor pediatrice. La 12 decembrie 2006 Parlamentul European a adoptat Regulamentul Pediatric nr. 1901/ 2006, care a intrat în vigoare în Uniunea Europeană (UE) la 26 ianuarie 2007. Obiectivul său este de a îmbunătăţi sănătatea copiilor în Europa prin facilitarea dezvoltării şi disponibilităţii medicamentelor pentru copiii cu vârste între 0 şi 18 ani [1].

Directiva Uniunii Europene privind medicamentele pentru copii este, în multe privinţe, similară cu Legea privind desfăşurarea cercetării ştiinţifice în pediatrie adoptată de Senatul SUA în iulie 2003 ce obligă Administraţia pentru Alimente şi Medicamente (The Food and Drug Administration –FDA) să impună pe producători de medicamente să efectueze studii clinice care implică copii; să stabilească protocoale pentru prescrierea şi utilizarea medicamentelor în pediatrie [18].

Regulamentul 1901/2006 a modificat modul de reglementare pentru medicamentele pediatrice în Europa. Principalul său impact a fost crearea în cadrul Agenţiei Europene pentru Medicamente (European Medicines Agensy – EMA) Comitetului Pediatric (PDCO), care este responsabil de coordonarea activităţii Agenţiei în domeniul medicamentelor pentru copii. Principalul rol al PDCO este acela de a determina studiile pe care trebuie să le efectueze întreprinderile asupra copiilor în cadrul planurilor de investigaţie pediatrică

(PIP) [1].

Decizia prevede o obligaţie fundamentală de a efectua studii clinice pediatrice cu privire la toate medicamentele cu substanţe active noi precum şi medicamente pentru care au fost depuse cereri de înregistrare a noilor indicaţii, doze şi / sau forme de dozare. Pentru toate aceste medicamente, companiile trebuie să prezinte împreună cu alte documente a dosarului programele de cercetare PIP care urmează să fie aprobate de comitetul Pediatric [1].

Numărul studiilor clinice în unele ţări ale lumii în care au fost implicaţi copii (august 2007 – decembrie 2012) sunt redate în figurile 1 şi 2 [16].

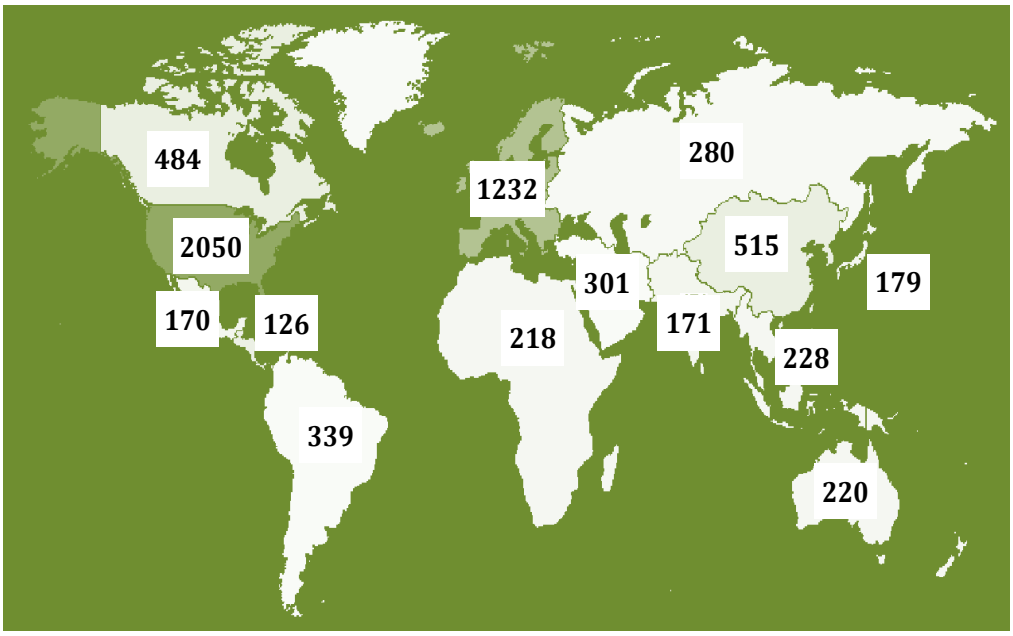


Figura 1. ***Studii clinice în unele ţări ale lumii în care au fost implicaţi copii în perioada august 2007 – decembrie 2012***

În octombrie 2017, Comisia Europeană a publicat un raport pe zece ani privind punerea în aplicare a Regulamentul 1901/2006, în care se indică faptul că în anii 2007-2016, peste 260 de medicamente noi pentru utilizare de către copii au fost autorizate în UE. Cifrele indică faptul că regulamentul a avut un impact substanţial asupra dezvoltării pozitive a problemei cu privire la medicamentele pediatrice în EU.

Raportul arată o creştere a numărului de medicamente pentru copii în multe zone terapeutice în ultimii zece ani, în special în domeniul reumatologiei şi a bolilor infecţioase. Cu toate acestea, s-au înregistrat progrese mici în cazul bolilor care afectează numai copiii sau în care boala prezintă diferenţe biologice între adulţi şi copii, în special bolile rare [14].

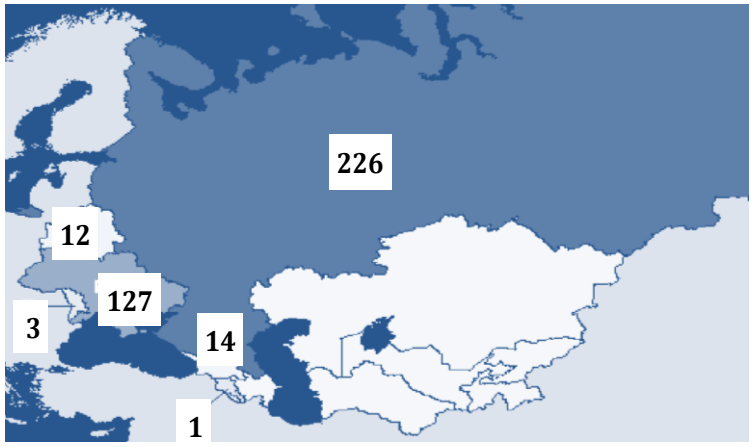


Figura 2. ***Studii clinice în unele ţări ale lumii în care au fost implicaţi copii în perioada august 2007 – decembrie 2012*** *(Rusia – 226, Ucraina – 127, Georgia – 14, Belorusia – 12, Moldova – 3, Armenia – 1)*

OMS în martie 2017 a elaborat şi editat ediţia a 6 a modelului Listei Medicamentelor Esenţiale pentru Copii (6th WHO Model List of Essential Medicines for Children (March 2017) [15]. Republica Moldova nu dispune de o astfel de listă aprobată de medicamente esenţiale pentru copii şi nu are un program, ce ar stimula înregistrarea medicamentelor pentru copii, fiind un impact negativ în utilizarea medicamentelor în practica pediatrică. Conform unei analize din 2006 cota parte a medicamentelor pediatrice din tot volumul de medicamente înregistrate a constituit 4,5% iar în 2017- 4,95%, putem face concluzia că o mare majoritate de medicamente în Republica Moldova se folosesc în pediatrie off-label. În Republica Moldova există 2 acte normative ce conţin cerinţe faţă de medicamentele pediatrice, acestea sunt Ordinul MS RM nr. 739 din 23.07.2012 „Cu privire la reglementarea autorizării produselor medicamentoase de uz uman şi introducerea modificărilor postautorizare", în compartimentul posologie şi mod de administrare la adulţi se cere în măsura în care este necesar şi informaţia la copii [2] şi Ordinul MS RM nr. 62 din 08.05.2012 „Cu privire la aprobarea cerinţelor privind structura instrucţiunii pentru, administrare, etichetarea ambalajului primar şi secundar al medicamentelor de uz uman şi expertiza lor"[3], în el sunt expuse cerinţe: 1) instrucţiunea pentru administrare în compartimentul doze şi mod de administrare să fie menţionat, dacă medicamentul este indicat pentru copii şi adolescenţi; 2) să fie recomandări de doze pentru fiecare dintre subgrupurile relevante.

Frecventa şi structura prescripţiilor off-label a medicamentelor pentru copii

Recomandările medicamentelor cu indicaţia off-label pentru tratamentul copiilor este un fenomen pe larg răspândit, prezent în diferite secţii de pediatrie ale multor ţări. În Europa, doar 35% dintre medicamentele

autorizate sunt destinate copiilor. Dintre medicamentele destinate copiilor cel mai des folosite sunt cele aplicate în tratamentul afecţiunilor respiratorii (30%), dermatologice (12%) şi antiinfecţioase (28%) [6].

Pentru a identifica utilizarea medicamentelor off-label savantul L.Lindell-Osuagwu şi coautorii au studiat prescripţiile pediatrilor în unitatea de terapie intensivă a nou-născuţilor în spitalului universitar Kuopio (Finlanda) timp de 2 săptămâni în aprilie – mai an. 2011. Indicaţiile off-label au constituit 79%. Rezultatele obţinute au fost comparate cu datele din 2001, pe acelaşi număr de pacienţi pediatrici (119), pentru care cota prescrierii medicamentelor off-label a constituit 58%, iar în 2011 a constituit cu 21% mai mult decât în 2001, în plus numărul prescripţiilor off-label la nou născuţi a crescut considerabil – cu 51% în 2011, în comparaţie cu 22% în 2001. În trei secţii din Finlanda (Unitatea de Terapie Intensivă Neonatală, secţie de Pediatrie Generală şi de Chirurgie Pediatrică) un studiu efectuat în anul 2011a arătat faptul că 76% dintre copii care primesc tratament au avut o prescripţie de cel puţin un medicament cu indicaţie off-label şi frecvenţa 91% în secţia de Chirurgie Infantă [7].

Un studiu care a antrenat un număr mare de medici in Franţa a arătat că 33% dintre prescripţii pentru copii erau medicamente off-label. Un procent de 56% dintre pacienţi pediatrici au primit una sau mai multe prescripţii cu indicaţii off-label. În Marea Britanie, Turner (2008) a arătat că în 25% dintre prescripţii din Spital Regional de Copiii au fost incluse medicamente cu indicaţii off-label. În 365 dintre cazurile internate, pacienţii minori au primit unul sau mai multe tratamente cu medicamente off-label [5].

În SUA în perioada anului 2004 din cei 355409 de pacienţi de vârsta până la 18 ani spitalizaţi 297592 (78,7%) au primit cel puţin o indicaţie off-label. Cheltuielile pentru aceste preparate au constituit 270275840 dolari, ce corespunde 40,5% din toate cheltuielile [4].

Conform datelor F.Saullo şi coautorilor din 85 de pediatri din regiunea Colabria Italia, 88% au menţionat că nu au acces la informaţia despre raportul beneficii-risc în prescrierea şi utilizarea medicamentelor off-label la copii, dar în acelaşi timp 40% din ei des folosesc practica indicaţiei medicamentelor off-label la copii [8].

Rezultate similare sunt ilustrate în studiul efectuat în Germania (anii 2003-2006). În această perioadă din 8899 copii incluşi în studiu, 3610 (40,56%) au primit 3802 indicaţii de medicamente off-label [4].

În Olanda, un studiu de cohortă efectuat în a. 2011 în secţia de pediatrie a unui spital general a relevat faptul că 92% dintre pacienţi au primit unul sau mai multe prescripţii cu medicamente off-label, iar aceste proporţii au fost semnificativ mai mari la copii sub vârsta de 6 luni decât la copii mai mari.

În secţiile de pediatrie a două spitale din Israel peste 80% din totalul pacienţilor au primit medicamente off-label [9].

Studiile internaţionale au arătat grade similare de prescriere a medicamentelor neautorizate cu indicaţia off-label, cel mai vulnerabil grup pediatric este reprezentat de nou-născuţi şi sugari grav bolnavi, având cea mai mare rată de expunere la medicamente insuficient documentate cu privire la eficacitate, siguranţă şi dozare; această situaţie subliniază încă o dată necesitatea existenţei unor studii clinice la aceste grupe de vârstă ajungând peste 90% [12].

În Moldova nu există nici un studiu amplu cu privire la frecvenţa indicaţiilor off-label la copii nici în condiţii de spital, nici de ambulator.

Pentru a evalua situaţia existentă în domeniul prescrierii şi utilizării medicamentelor off-label la copii în condiţii de ambulator, s-a efectuat un sondaj a farmaciştilor ce lucrează la prima masa. În sondaj au participat în total 65 de farmacişti. 76% de respondenţi au confirmat că des se confruntă cu cazuri când copiilor se prescriu medicamente ce nu corespund vârstei, dozei, formei medicamentoase pediatrice, iar 90% au afirmat că în RM nu sunt înregistrate suficiente medicamente pentru copii în doze, forme adecvate pediatrice şi chiar lipsesc complet pentru unele maladii.

Conform sondajului efectuat s-a stabilit că în cele mai dese cazuri medicamentele off-label se prescriu la copii în condiţii de ambulator încălcând indicaţia de vârsta admisibilă. Ca exemplu: Sirop Paracetamol 120mg/5ml 100ml, Sirop Ibuprofen 100mg/5ml-100ml se prescriu la copii cu vârsta şi până la 3 luni, Sirop Ambroxol 15mg/5ml -100ml şi până la 1 an, Tab. Suprastin 25mg N.20 şi până la o lună, picături Zyrtec 10mg/1ml se prescriu copiilor şi până la doi ani, Picături Canephron 100ml şi tab. Cinnarizin 25mg N 50 se prescriu copiilor şi mai mici de 12 ani, etc. Al doilea segment de utilizare a medicamentelor off-label este necorespunderea formei medicamentoase şi dozei pentru vârsta dată. Ca exemplu: Tab. Suprastin 25mg N.20 se admite la copii de la o lună şi este egală cu ¼ din comprimat, Veroşpiron 25mg N 20, doza iniţială nictemerală la copii constituie 1-3 mg/kg masă corporală/zi, în una sau două prize, comprimata va trebui divizată în 10-5 părţi pentru copii mici, Caps. Kreon 10000 N.20 în prospectul medicamentului este indicat că doza iniţială uzuală la copii cu vârsta sub 4 ani este de 1000 unităţi de lipază/kg la o masă, pentru copii cu masa de 5kg va fi ½ din capsulă, capsula nu poate fi înghiţită de copilul care are 1-3 ani nevorbind de sugari, aceiaşi problemă este şi cu antibioticele injectabile pentru copii, doze adecvate vârstei copilului nu sunt în RM, şi se recurge la divizarea dozelor predestinate pentru adulţi.

Acţiunea farmacologică, doza terapeutică, modul de administrare, dispozitivul de administrare, corelate cu vârsta sunt criteriile ştiinţifice care trebuie îndeplinite de aceste forme farmaceutice pentru ca medicamentele de uz pediatric să fie sigure şi eficace.

Concluzii.

1. Utilizarea medicamentelor la copii cu indicaţia off-label este un fenomen larg răspândit în lume.
2. Rezoluţia OMS „Cele mai bune medicamente pentru copii" şi Regulamentul Pediatric1901/2006 au stimulat dezvoltarea formelor farmaceutice şi ghidurilor pediatrice.
3. Progresul în tratamentul copiilor de astăzi nu poate fi realizat fără efectuarea de studii clinice controlate în care este necesară evaluarea eficacităţii şi siguranţei medicamentelor în practica pediatrică.
4. De asemenea, este necesar să se extindă sistemul de farmacovigilenţă din Republica Moldova şi în domeniul controlului prescripţiilor off-label în practica pediatrică.
5. Ministerul Sănătăţii, Muncii şi Protecţiei Sociale şi Agenţia medicamentului şi Dispozitivelor Medicale trebuie să contribuie la elaborarea şi aprobarea Listei Medicamentelor Esenţiale pentru Copii şi editarea unui Ghid Farmacoterapeutic Pediatric, ce ar contribui la micşorarea riscurilor în tratamentul medicamentos a copiilor.

Cuvinte cheie: off-label, copii, cercetări clinice, reacţii adverse.

Bibliografie

1. Regulation (EC) No. 1902/2006 of the European Parliament and of the Council of 20 December 2006 amending Regulation No. 1901/2006 on medicinal products for pediatric use.
2. Ordinul MS al RM nr.739 din 23.07.2012 „Cu privire la reglementarea autorizării produselor medicamentoase de uz uman şi introducerea modificărilor postautorizare".
3. Ordinul MS al RM nr.62 din 08.05.2012 „Cu privire la aprobarea cerinţelor privind structura instrucţiunii pentru, administrare, etichetarea ambalajului primar şi secundar al medicamentelor de uz uman şi expertiza lor"
4. Титова А.Р., Аценская И.Л, Зырянов С.К., Поливанов В.А. Нерегламентированное (Off-Label) применение лекарственных препаратов в педиатрической практике: нерешенные проблемы. Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (3): 304-308.
5. Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б. Использование лекарств в педиатрии: есть ли проблемы? Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2011; 2: 37 – 41.
6. Corny J, Lebel D., Bailey B., Bussines J.F. Unlicensed and Off-Label Drug Use in Children Before and After Pediatric Governmental Initiatives. J Pediatr Pharmacol Ther. 2015 Jul-Aug; 20 (4): 316—28.

7. Lindell-Osuagwu L., Hakkarainen M., Sepponen K., Vainio K., Naaranlahti T., Kokki H. Prescribing for off-label use and unauthorized medicines in three paediatric wards in Finland, the status before and after the European Union Paediatric Regulation. J Clin Pharm Ther. 2014 Apr; 39 (2): 144 – 53.
8. Jobanputra N., SaveS.U., BavdekarS.B. Off-label and unlicensed drug use in children admitted to Pediatric Intensive Care Units (PICU). Int J Risk Saf Med. 2015; 27 (3): 113 – 21.
9. Golocorbin Kon S., Ilikovic I., Mikov M. Reasons for and frequency of off-label drug use. Med Pregl. 2015 Jan-Feb; 68 (1 – 2): 35 – 40.
10. D. Cousins, A. Clarkson, S. Conroy, and I. Choonara, "Medication errors in children – An eight year review using press reports," Paediatric and Perinatal Drug Therapy, vol. 5, no. 2, pp. 52–58, 2002.
11. WHO, "Medicines: medicines for children," Fact Sheet 341, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2010
12. http://www.who.int./medicines/ publications/UNICEFconsultation.pdf.
13. WHO, "Promoting safety of medicines for children," WHO, Geneva; 2007,http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/ Promotion_safe_med_childrens.pdf
14. w.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/ general_content_000044.jsp
15. http:// www.who. Int/medicines/ publications/ essentialmedicines/en/
16. www.clinicaltrials.gov, EMA/250577/2013 "Successes of Paediatric Regulation after 5 years. Aug 2007 – Dec 2012"
17. http://www.who.int/en/
18. https://www.fda.gov.

ACTUALITĂȚI ÎN DOMENIUL MEDICAMENTULUI

CĂILE DE OPTIMIZARE A FORMELOR FARMACEUTICE MAGISTRALE

Diana GURANDA, Tamara POLIȘCIUC*

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

Autor corespondent*: diana.guranda@usmf.md

Rezumat

Actualmente, receptura magistrală nu și-a pierdut importanța sa, datorită multiplelor avantaje. Pe baza analizei recepturii se propun recomandări referitor la optimizarea procesului tehnologic în vederea deservirii calitative a populației.

Abstracr

OPTIMIZATION PATHWAYS OF THE PHARMACEUTICAL COMPOUNDING FORMS

Currently, mastermind's recipe has not lost its importance due to its many advantages. On the basis of the analysis of the recipe, recommendations are proposed regarding the optimization of the technological process for the qualitative serving of the population.

Keywords: Pharmaceutical suspensions, preparations, prescription, drug substances.

Introducere

În rezultatul dezvoltării industriei farmaceutice considerabil a crescut cantitatea și asortimentul preparatelor industriale, dar în acelaș timp receptura magistrală nu și-a pierdut importanța sa deoarece prepararea în farmacie poate soluționa următoarele probleme:

- diferite modalități de individualizare;
- aplicarea substanțelor noi în componența prescripției;
- alegerea dozelor acceptabile în dependență de vârsta pacientului;
- problema cu termenul de valabilitate.

Există un șir de preparate medicamentoase care nu pot fi preparate în condiții de uzină, datorită instabilității și imposibilității introducerii stabilizatorilor în componența sa. Din acestea preparate putem menționa: formele farmaceutice sterile pentru nou-născuți pentru uz intern; soluțiile cu oxidanți; preparatele cu termen redus de valabilitate; preparatele coloidale; unele forme farmaceutice pentru uz extern folosite în electroforeză; preparate individualizate reieșind din particularitățile vârstei; aplicarea substanțelor medicamentoase noi în diverse prescripții și preparatele cu întrebuințare redusă. Reieșind din cele expuse calea de optimizare a formelor farmaceutice magistrale este foarte actuală.

Scopul lucrării

Analiza și studiul prescripțiilor magistrale care se prepară în secția de

producere a Centrul Farmaceutic Universitar (CFU)„Vasile Procopişin” cu scopul de optimizare a tehnologiei de producţie a acestora.

Materiale şi metode

Au fost studiate şi analizate 341 prescripţii magistrale ce se prepară în secţia de producere a CFU „Vasile Procopişin”. Din ele au constituit 36,9% - formele medicamentoase solide, 49,5% - formele farmaceutice lichide, restul revin pe seama preparatelor semisolide. Din formele lichide 49,5% - constituie formele lichide pentru uz extern şi 5,5% formele lichide pentru uz intern.

Reieşind din cele expuse, cea mai mare pondere o ocupă formele farmaceutice lichide aproximativ 50%, urmate de formele farmaceutice solide aproximativ 40%, şi formele semisolide aproximativ 13% (figura).

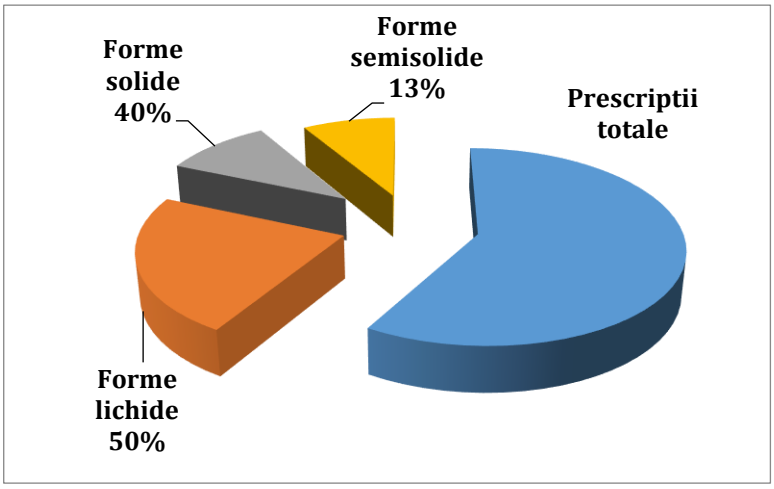


Figura 1. ***Ponderea (%) a diferitor forme farmaceutice magistrale.***

În procesul de studiere a recepturii au fost evidenţiate prescripţiile frecvent întâlnite printre formele medicamentoase lichide. A fost constatat că, din toate formele lichide, 40% constituie suspensiile farmaceutice. Analiza a arătat că, prescripţiile cu suspensii conţin în componenţa sa substanţe medicamentoase identice ca: sulf precipitat, dimexid, acid salicilic, rezorcină, cloramfenicol, metronidazol ş.a., iar în calitate de solvenţi se folosesc alcoolul etilic, eterul medicinal, soluţie 3% de acid boric şi alcoolul camforat.

Rezultate

Rezultatele obţinute au demonstrat că medicii dermatologi optează pentru alegerea individuală a compoziţiei suspensiilor folosite pe larg în tratamentul bolilor dermatologice. Luând în considerare frecvenţa prescripţiilor preparate, cu scopul deservirii calitative a populaţiei, sporirea eliberării, optimizarea procesului tehnologic de preparare a acestor forme medicamentoase se poate de recomandat, de a petrece unificarea prescripţiilor frecvent întâlnite, folosirea tehnicii moderne de mecanizare.

Concluzii

S-a determinat ponderea unui şir de forme farmaceutice, un procent considerabil îl constituie formele farmaceutice lichide, în componenţa sa prevalează formele pentru uz extern şi anume suspensiile cu o componenţă care se repetă frecvent.

Pentru aprovizionarea şi deservirea calitativă a populaţiei s-au propus recomandări de optimizare a procesului de producţie.

Cuvinte cheie: Suspensii farmaceutice, preparate, prescripţie, substanţe medicamentoase.

Bibliografie

1. Matcovshi Constantin, Procopişin Vasile, Parii Boris. Ghid farmacoterapeutic. Chişinău, 2006.
2. Matcovschi Constantin, Safta Vladimir. Chid farmacoterapeutic. Chişinău, 2010.
3. Diug Eugen, Guranda Diana, Polişciuc Tamara, Solonari Rodica. Tehnologie farmaceutică extemporală. (Compendiu). Chişinău, 2013.
4. S. E. Leucuţă, Marcela Achim, Elena Dinte. Prepararea medicamentelor. Îndrumător pentru studenţii de la farmacie. Ediţia a II-a. Editura Medicală Universitară,,Iuliu Haţieganu”, Cluj- Napoca, 2009.
5. Тихонов А. И., Ярных Т. Г.. Технология лекарств. Харьков, 2006.
6. Пономарева Е. А., Тюченков И.Н. Реалии аптечного изготовления лекарственных средств. Ремедеум- №11, стр.47-48.
7. Богатырева Р. В., Тихонов А. И., Черных В. П. Справочник экстемпоральной рецептуры. Киев,,Морион” 1999.

STUDIUL SUPOZITOARELOR PREPARATE ÎN CENTRUL FARMACEUTIC UNIVERSITAR„VASILE PROCOPIȘIN”

Diana GURANDA[1], Oxana GUȚU[1], Rodica SOLONARI[2]

[1]Catedra de tehnologie a medicamentelor, [2]Centrul Farmaceutic Universitar "Vasile Procopișin", Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie„Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: rodica.solonari@usmf.md

Introducere. Din grupul formelor medicamentoase semisolide fac parte supozitoare, unguente, paste etc., însă supozitoarele reprezintă un interes aparte din aspect biofarmaceutic datorită absorbției rapide. Supozitoarele sunt preparate farmaceutice semisolide, obținute din una sau mai multe substanțe active încorporate într-un excipient, destinate a fi administrate pe calea rectală și vaginală. Alegerea căii rectale de administrare a medicamentelor sub formă de supozitoare este indicată în cazul în care nu se pot administra pe calea orală sau injectabilă. Interesul pentru această formă a crescut atunci, când au fost studiate particularitățile anatomice și fiziologice a organizmului uman și impunerea obținerii atât a acțiunii generală cât și locale.

Scopul lucrării. Argumentarea teoretică a actualității temei selectate prin studiul reviului bibliografic. Analiza și studiul supozitoarelor care sunt preparate conform prescripțiilor medicale în Centrul Farmaceutic Universitar (CFU)„Vasile Procopișin”.

Material și metode. În calitate de material de studiu a survenit receptura magistrală și analiza formelor farmaceutice semisolide solicitate cel mai frecvent.

Rezultate. Conform investigațiilor efectuate în secția de producere a CFU„Vasile Procopișin” s-a constatat că cel mai des de medici sunt prescrise supozitoare compuse cu acțiune antimicrobiană cu acțiune sistemică folosită în tratamentul diferitor maladii. Conform datelor prezentate, ponderea cea mai mare în receptura magistrală o au 2 substanțe medicamentoase: ciprofloxacina (5%) și ampicilina(4%) care se prescriu concomitent cu nistatina.

Concluzii. Studierea recepturii magistrale a demonstrat că în secția de producere a CFU supozitoarele cu antibiotice ocupă aproximativ 8% din toate formele farmaceutice care se prepară. Se prepară supozitoare prin metoda modelării manuale, folosind ca excipient untul de cacao.

În baza celor expuse putem concluziona, că ciprofloxacina 1,0 și ampicilina 1,0 prescrise în supozitoare manifestă acțiune antiinflamatoare cu spectrul larg de acțiune și se folosesc în practica medicală.

Cuvinte cheie. Supozitor, tratament, medicament, rect.

Bibliografie.

1. Tehnologie farmaceutică extemporală (Compendiu), Eugen Diug, Diana Guranda, Tamara Polișciuc, Rodica Solonari. Chișinău, 2013.
2. Tehnologie farmaceutică. Iuliana Popovici. Dumitru Lupuleasa. Vol. I. Ed a 4-a. Iași, 2017.

STUDY OF SUPPOSITORIES AT PHARMACEUTICAL UNIVERSITY CENTRE„VASILE PROCOPIȘIN"

Diana GURANDA[1], Oxana GUȚU[1], Rodica SOLONARI[2]

[1]Department of Technology of Medicines, [2]"Vasile Procopișin'' University Pharmaceutical Center, State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu", Republic of Moldova

Introduction. From the group of semisolid medicinal forms are part suppositories, ointments, pasta and others, but suppositories have a particular interest of biopharmaceutical aspect due to rapid absorption. Suppositories are semisolid pharmaceutical preparations obtained from one or more active ingredients incorporated in an excipient, intended for rectal and vaginal administration. The choice of rectal way of administration of suppositories is indicated if they can't be administered orally or by injection. Interest in this form increased when the anatomical and physiological particularities of the human body were studied, and obligation to obtain general and local action.

Purpose of work. The theoretical argumentation of the selected theme by studying the bibliographic review. Analysis and study of suppositories that are prepared according to medical prescriptions in Pharmaceutical Center "VasileProcopisin''.

Material and methods. As study material was the recipe and the analysis of the semisolid pharmaceutical forms most frequent requested.

Results. According to the investigations that are carried out in the production department of Pharmaeutical Center "VasileProcopisin'',it was noted that most often, the doctors prescribe suppositories that coutain more than one ingredient with systemic action, used in the treatment of various diseases. According to the information that were presented, the largest share defines two drugs: ciprofloxacin (5%) and ampicillin (4%), that are prescribed at once with nystatin.

Conclusions. The study of the recipe demonstrated that in the production department of Pharmaceutical Center „Vasile Procopișin'' the suppositories with antibiotics accupies approximately 8% of all pharmaceutical forms whick are prepared. Suppositories are prepared using the manual modeling method, using cocoa butter as an excipient.

In conclusion, ciprofloxacin 1,0 and ampicillin 1,0 that are prescribed in suppositories manifest an anti-inflammatory action with broad spectrum of activity and are used in medical practice.

Keywords. Suppository, treatment, drug, rectum.

Bibliography

1. Extemporal pharmaceutical technology (Compendium), Eugen Diug, Diana Guranda, Tamara Polișciuc, Rodica Solonari. Chișinău, 2013.
2. Pharmaceutical technology. Iuliana Popovici. Dumitru Lupuleasa. Vol. I. Ed a 4-a. Iași, 2017.

RECEPTURA MAGISTRALĂ ÎN TRATAMENTUL BRONȘITEI ACUTE

Olga SEVASTIAN, Tamara POLIȘCIUC*

Catedra de tehnologie a medicamentelor, Universitatea de stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: tamar.polisciuc@usmf.md

Introducere. Bronșita acută – una din cele mai răspândite maladii a căilor respiratorii. Pe piața farmaceutică sunt multe preparate industriale, dar ele nu pot compensa spectrul necesar. Receptura magistrală permite selectarea dozelor accesibile luând în considerație vârsta pacientului. Există un șir de preparate, care nu se produc în industria farmaceutică.

Scopul lucrării. Studiul și analiza recepturii magistrale în terapia bronșitei acute.

Materiale și metode. Date bibliografice privind receptura magistrală folosită în tratamentul bronșitei acute.

Rezultate. În rezultatul studierii și analizei recepturii magistrale a fost constatat că în tratamentul bronșitei acute 18,92% ocupă formele medicamentoase pentru inhalare, formele medicamentoase pentru uz intern – 81,08%, dintre care pulberi -13,34%, iar formele lichide – 86,66%. În receptura magistrală pentru tratarea bronșitei acute predomină substanțele medicamentoase cu acțiune: expectorantă, antimicrobiană, antitusivă și antiinflamatoare.

Concluzii. Receptura magistrală are o importanță semnificativă în profilaxia și tratamentul bronșitei acute.

Cuvinte cheie: receptura magistrală, bronșita acută, tratament.

Bibliografie.

1. Diug E., Guranda D., Polișciuc T., Solonari R.. Tehnologie farmaceutică extemporală (Compendiu), Chișinau, 2013.
2. Gonciar V., Scutari C., Matcovschi S.. Farmaco- și Fitoterapia în bolile sistemului respirator. Universitatea de stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", centrul editorial-poligrafic Medicina, 2006.
3. Богатырева Р. В., Тихонов А. И., В Черных. П., и др. Справочник экстемпоральной рецептуры, под ред. А. И. Тихонова, Киев "Морион", 1999.

MAGISTRAL RECIPE IN THE TREATMENT OF ACUTE BRONCHITIS

Olga SEVASTIAN, Tamara POLIȘCIUC

Department of Technology of Medicines, State university of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemițanu", Republic of Moldova

Introduction. Acute bronchitis – one of the most common diseases of the airways. On the pharmaceutical market there are many industrial drugs, but they cannot supply the necessary spectrum. Magistral recipe allows selecting accessible dosages, considering the age of patient. There is a list of drugs that are not produced in the industrial pharmacy.

Purpose of work. The study and analysis of magistral recipe in the therapy of acute bronchitis.

Material and methods. Bibliographic dates on the magistral recipe used in the treatment of acute bronchitis.

Results. As a result of the study and the analysis of magistral recipe it was found that in the treatment of acute bronchitis 18,92% take medicinal forms for inhalation, medicinal forms for internal use – 81,09%, including powders – 13,34% and liquid forms – 86,66%. In the magistral recipe for treatment of acute bronchitis predominate medicinal substances with expectorant, antimicrobial, antitussive and anti-inflammatory action.

Conclusions. The magistral recipe has a significant importance in prophylaxis and treatment of acute bronchitis.

Keywords: magistral recipe, acute bronchitis, treatment.

Bibliography.

1. Diug E., Guranda D., Polișciuc T., Solonari R.. Tehnologie farmaceutică extemporală (Compendiu), Chișinau, 2013.
2. Gonciar V., Scutari C., Matcovschi S.. Farmaco- și Fitoterapia în bolile sistemului respirator. Universitatea de stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", centrul editorial-poligrafic Medicina, 2006.
3. Богатырева Р. В., Тихонов А. И., В Черных. П., и др. Справочник экстемпоральной рецептуры, под ред. А. И. Тихонова, Киев "Морион", 1999.

ASPECTE BIOFARMACEUTICE ALE BLOCANTELOR H_2-HISTAMINERGICE UTILIZATE ÎN TERAPIA ANTIULCEROASĂ

Cristina CIOBANU[1], Octavian DIUG[2], Cristina EVTODIENCO[1]

[1]Catedra de tehnologie a medicamentelor, [2]Centrul Științific al Medicamentului, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: cristina.ciobanu@usmf.md

Introducere. Analiza biofarmaceutică, ca componentă integrală a ciclului de dezvoltare a unui medicament, este aplicată extensiv în formularea, evaluarea calității și optimizarea biodisponibilității orale a blocantelor H2 – histaminergice (BH2), utilizate in terapia antiulceroasă, prezentând aport valoros în cercetarea formelor farmaceutice gastro-retentive.

Scopul lucrării. Obiectivul acestei lucrări a constat în studiul preparatelor BH2 prezente pe piața farmaceutică din Rep. Moldova prin analiza aspectelor biofarmaceutice și a tendințelor actuale ale industriei farmaceutice de eficientizare a farmacoterapiei bolii ulceroase.

Material şi metode. Studiul analitic al literaturii naționale și internaționale de specialitate, al bazelor de date și reviu comparativ. Evaluarea biofarmaceutică a BH2 a inclus studiul proprietăților fizico-chimice, determinarea procentului formei neionizate la pH variat și aplicarea Regulei lui Lipinski [1].

Rezultate. Nomenclatorul de Stat al Rep. Moldova [2], include următoarele BH2: nizatidina, cimetidina, roxatidina, famotidina și ranitidina. În urma evaluării biofarmaceutice a fost constatat că compușii menționați sunt substanțe de sinteză cu nucleu furanic, imidazolic sau tiazolic, aparțin conform clasificării biofarmaceutice la clasa 3 și 4 (famotidina) și posedă proprietăți de absorbție și permiabilitate bune exclusiv în mediu acid.

Datorită faptului că limitarea de bază în utilizarea BH2 constă în biodisponibilitatea scăzută, în mediu 50% și a unui timp de înjumătățire redus, în mediu 3 ore, care induce repetare frecventă a dozelor, în ultimele decenii, s-au conceput și dezvoltat mai multe formulări inovatoare care ar permite reținerea medicamentului în stomac. Tehnologiile cu cedare modificată includ: sisteme cu densitate mare (sisteme sink); sisteme flotante în sucul gastric; sisteme mucoadezive ce cauzează bioaderență la nivelul mucoasei stomacale; sisteme care pot expanda până la un diametru de 12-18 mm și rămân blocate la nivelul sfincterului piloric; sisteme magnetice și sisteme cu hidrogel superporos.

Cea mai actuală și dinamică direcție de dezvoltare a medicamentelor BH2 cu cedare modificată este reprezentată de capsulele flotante efervescente având ca

matriță polimeri (metilceluloză și chitosan) inclusiv compuși generatori de CO_2, care este cedat în contact cu sucul gastric și este capturat ulterior de hidrocoloizi, astfel încât este asigurată flotabilitatea capsulei.

Concluzii. Caracteristicile biofarmaceutice și fizico-chimice ale BH2 arată că acestea pot fi suporturi promițătoare pentru obținerea formelor medicamentoase cu cedare gastro-retentivă, pentru optimizarea terapiei antiulceroase.

Cuvinte cheie: blocante H2 – histaminergice, biofarmacie, medicamente cu cedare modificată.

Bibliografie

1. Diug E., Guranda D. Biofarmacie și farmacocinetică. Compendiu. Chișinău, 2009, 143 p.
2. http://nomenclator.amed.md/, accesat la data de 20.02.2018.

BIOFARMACEUTICAL ASPECTS OF H_2 BLOCKERS USED IN ULCER DISEASE MEDICATION

Cristina CIOBANU[1], Octavian DIUG[2], Cristina EVTODIENCO[1]

[1]Department of Drugs Technology, [2]Scientific Center of *Drug Research, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemițanu", Republic of Moldova*

Introduction. Biopharmaceutical analysis, as an integral part of a drug development cycle is extensively applied in formulation, quality assessment and optimization of oral bioavailability of H2-histaminergic blockers (BH2) used in antiulcer therapy, have a valuable contribution to the research of gastro-retentive pharmaceutical forms.

Purpose of the paper. The objective of this work was to study the BH2 preparations present on the pharmaceutical market in the Republic of Moldova through the biopharmaceutical evaluation and the current trends of pharmaceutical industry to improve the pharmacotherapy of ulcer disease.

Material and methods. Analytical study of national and international specialized literature, of databases, comparative review. Biopharmaceutical evaluation of BH2 have included the study of physicochemical properties, determining the percentage of non-ionized form at a varied pH and application of Lipinski's rule of five [1].

Results. The State Nomenclature of the Republic of Moldova [2], includes the following BH2: nizatidine, cimetidine, roxatidine, famotidine and ranitidine. Following the biopharmaceutical assessment, it has been found that mentioned compounds are synthesized substances with a furan, imidazole or thiazole nucleus, which belong to the biopharmaceuticals

classification to the 3 and 4 class (famotidine) and possess good absorption and permeability properties exclusively in acidic media. Because these substances have low bioavailability, on average 50% and a short half-life, over 3 hours, which induces frequent repetition of dosing, several innovative formulations have been developed over recent decades that would allow the drug to be retained in the stomach.

Modified release technologies include: high density systems (sink systems); flotation systems in gastric juice; mucoadhesive systems that cause bioadhesion to the stomach mucosa; systems that can expand up to a diameter of 12-18 mm and remain locked at the pyloric level; magnetic systems and superporous hydrogel systems. The most current and dynamic direction of development of modified-release BH2 drugs is the effervescent floating capsules, having polymer matrices (methylcellulose and chitosan) and CO_2-generating compounds which is released into contact with gastric juice and is captured by hydrocolloids, thats ensuring capsules buoyancy.

Conclusions. The biopharmaceutical characteristics of BH2 indicate that they can be supports for the production of gastro-retentive release drugs for the optimization of antiulcer therapy.

Keywords: H2-histaminergic blockers, biopharmacy, modified release drugs.

Bibliography.

1. Diug E., Guranda D. Biofarmacie şi farmacocinetică. Compendiu. Chişinău, 2009, 143 p.
2. http://nomenclator.amed.md/, accessed on the 20.02.2018.

ASPECTE BIOFARMACEUTICE ALE EXCIPIENȚILOR, ÎNTREBUINȚAȚI LA PREPARAREA UNGUENTELOR

Evghenia ALLENOVA, Tamara POLIȘCIUC*

Catedra de Tehnologie a medicamentelor, Universitatea de Stat de Medicina și Farmacie „Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: tamar.polisciuc@usmf.md

Introducere. Rolul substanțelor auxiliare în procesul tehnologic al unguentelor este foarte important. Gradul de cedare a substanțelor active din unguente, absorbția lor prin piele și obținerea efectului terapeutic depinde de natura substanțelor auxiliare, reieșind din aceasta este actuală problema selectării excipienților.

Scopul lucrării. Studiul este dedicat întrebuințării colagenului ca produs natural în tehnologia unguentelor.

Materiale și metode. Ca bază pentru acest studiu au servit datele referitor la proprietățile fizico-chimice ale colagenului și posibilitatea întrebuințării lui în medicină și farmacie.

Rezultate. Scopul primar în tehnologia unguentelor constă în introducerea unei game noi de excipienți cu proprietăți avansate.

În acest aspect un interes deosebit deține produsul natural colagenul. Succesele chimiei biologice în legătura cu transferul proteinei insolubile a țesutului conjunctiv în starea solubilă au deschis posibilității de folosire a colagenului în diferite domenii a medicinii și farmaciei.

Colagenul este biopolimer natural, care asigură disponibilitatea biologică a substanțelor active foarte înaltă, concomitent deține rol important în susținerea funcțiilor vitale precum și în stările patologice ale țesutului conjunctiv.

Concluzii. Lipsa toxicității și proprietăților cancerogene, capacitatea rezorbtivă ridicată asigură posibilitatea întrebuințării colagenului ca adjuvant în tehnologia formelor farmaceutice semisolide.

Cuvinte cheie: unguente, excipienți, colagen.

Bibliografie

1. Diug E., Guranda D. Biofarmacie și farmacocinetică. Compendiu. Ed. „ Universul „. Chișinău, 2009. -143p.
2. Diug E., Guranda D., Polișciuc T., Solonari R.. Tehnologie farmaceutică extemporală. Compendiu. Ed." Universul". Chișinău, 2013- 69-71p.
3. Макарова Е.Л., Ковалева Т.А., – Создание пролонгированной формы ампициллина на основе коллагена. Материалы 5-й Международной научно-методической конференции << Фармообразование-2013>>, 2013.

BIOFARMACEUTICAL ASPECTS OF EXCIPIENTS USED IN THE PREPARATION OF OINTMENTS

Evgenia ALLENOVA, Tamara POLIȘCIUC

Department of Technology of Medicines, State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu", Republic of Moldova

Introduction. The role of auxiliary substances in the technological process of the ointments is very important. The degree of delivery of the active substances in the ointments, their absorption through the skin and the obtaining of the therapeutic effect depends on the nature of the auxiliary substances, as a result of which the problem of the selection of the excipients is current.

Purpose of work. The study is dedicated to the use of collagen as a natural product in ointment technology.

Materials and methods. The basis for this study was data on the physico-chemical properties of collagen and the possibility of its use in medicine and pharmacy.

Results. Introducing a new range of exceptions to ointment technology has the primary purpose.

Of particular interest is the natural product of collagen. Biological chemical successes in connection with the transfer of insoluble connective tissue protein into the soluble state have not opened the possibility of using collagen in various fields of medicine and pharmacy.

Collagen is a natural biopolymer which ensures the biological availability of very high active substances while playing an important role in supporting vital functions as well as in the 167iagnostic167167 conditions of connective tissue.

Conclusions. Lack of toxicity and carcinogenic properties, high resorbtive capacity provides the possibility of using collagen as an adjunct in semisolid pharmaceutical technology.

Key words: ointments, excipients, collagen

Bibliography

1. Diug E., Guranda D. Compendium. Biofarmacy and pharmacokinetics. Ed. "Universul", 2009-p.143
2. Diug Eugen, Guranda Diana, Polișciuc Tamara, Rodica Solonari. Extemporal pharmaceutical technology (Compendium), Chișinău, 2013.
3. Макарова Е.Л., Ковалева Т.А., – Creation of a prolonged form of ampicillin on the basis of collagen. Materials of the 5th International Scientific and Methodological Conference << Pharmacy-2013 >>, 2013.

STUDIUL FORMELOR FARMACEUTICE OTORINOLARINGOLOGICE FOLOSITE ÎN PRACTICA MEDICALĂ

Diana GURANDA[1], Maria ROȘCA[1], Rodica SOLONARI[2]

[1]Catedra de tehnologie a medicamentelor, [2]Centrul Farmaceutic Universitar "Vasile Procopișin", Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie„Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: rodica.solonari@usmf.md

Introducere. Conform datelor OMS afecțiunile otorinolaringologice sunt tot mai frecvent întîlnite în Republica Moldova atât în rândurile maturilor cât și a copiilor, iar lipsa unui tratament adecvat, poate duce la complicații grave. Tratamentul acestor maladii este complicat și complex. Pe piața farmaceutică se întâlnesc forme auriculare, nazale sub formă de picături și unguente, soluții etc. Formele farmaceutice magistrale sunt prescrise de către medicii specialiști și sunt necesare datorită compoziției sale individualizate și multor altor avantaje pe care le posedă. Medicii – otolaringologi prescriu picături nazale compuse și picături auriculare cu acțiune antimicrobiană și antiseptică copiilor cu vârsta de la 1 lună până la 16 ani, înainte și după intervenții chirurgicale și în tratamentul diverselor afecțiuni ale nasului și urechii.

Scopul lucrarii. Obiectiv de cercetare a servit studierea formelor farmaceutice otolaringologice industrial și magistrale folosite în practica medicală, cu reproducerea celei mai frecvente forme farmaceutice preparate în cadrul Centrului Farmaceutic universitar (CFU)„Vasile Procopișin" și petrecerea controlului calitativ-cantitativ al acestuia.

Materiale și metode. A fost analizată receptura magistrală a secției de producere a CFU„ Vasile Procopișin" folosită în tratamentul afecțiunilor nasului și urechii din aspect tehnologic și biofarmaceutic.

Rezultate. Datele din literatura de specialitate demonstrează că din formele farmaceutice mai des folosite în practica otorinolaringologică sunt picăturile nazale**.** Rezultatele studiilor teoretice și practice efectuate demonstrează dominarea în rândurile copiilor a amigdalitelor și sinusitelor, cu eficiența înaltă fiind medicația formelor magistrale.

Concluzii. S-au analizat toate formele magistrale din secția de producere cu evidențiarea celei mai des prescrise. S-a petrecut repetabilitatea rețetelor folosite în afecțiunile otorinolaringologice pe perioada septembrie – decembrie 2017. S-a elaborat metoda de analiză cantitativă a picăturilor nazale compuse preparate în secția de producere. Metoda este simplă, rapidă și utilă în întrebuințare.

Cuvinte cheie. Otorinolaringologie, forme farmaceutice magitrale, picături nazale, picături auriculare.

Bibliografie

1. European Pharmacopoea, ed. 7, 2010.
2. Ordinul MS RM nr. 434 din 28.11.2007„Cu privire la modul de prescriere și livrare a medicamentelor".

STUDY OF OTORINOLARINGOLOGICAL PHARMACEUTICAL FORMS USED IN MEDICAL PRACTICE

Diana GURANDA[1], Maria ROȘCA[1], Rodica SOLONARI[2]*

[1]Department of Technology of Medicines, [2]"Vasile Procopișin'' University Pharmaceutical Center, State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu", Republic of Moldova

Introduction. According to WHO data, otorhinolaryngological disorders are more and more common in the Republic of Moldova in both among adults and children and the lack of adequate treatment can lead to serious complications. The treatment of these diseases is complicated and complex. The pharmaceutical market meet auricular forms, nasal forms such as drops and ointments, solutions etc. High-level pharmaceutical forms are prescribed by specialist doctors and are necessary due to their individualized composition and many other advantages they possess. Otolaryngologists prescribe compound nasal drops and auricular drops with antimicrobial and antiseptic action to children aged from 1 month to 16 years before and after surgery and for the treatment of various nose and the ears disorders.

Aim of the study. The research objective has been to study the industrial and medical otolaryngological forms used in medical practice, reproducing the most common pharmaceutical form prepared at the University of Pharmaceutical Center (UPC) „Vasile Procopisin'' and spending qualitative and quantitative control.

Materials and methods. It was analyzed the magistral shape of the receipt at the UPC "Vasile Procopisin" that was used for the treatment of nose and ear disorders in technological and biopharmaceutical aspect.

Results. Data from the literature suggests that the most commonly used pharmaceutical forms in otorhinolaryngological practice are nasal drops. The results of the theoretical and practical studies demonstrated the dominance of children's tonsils and sinuses, with high efficacy being the medication of the master forms.

Conclusions. All major forms of the production department were analyzed with the most often prescribed. It spent repeatability recipes used in otorhinolaryngology diseases during September to December 2017. A method of quantitative analysis of compound nasal drops prepared in the production section has been developed. The method is simple, fast and useful in use.

Keywords. Otorhinolaryngology, topical pharmaceutical forms, nasal drops, auricular drops, nasal drops.

Bibliography

1. European Pharmacopoeia, ed. 7, 2010.
2. Order of MS RM no. 434 of 28.11.2007,, On prescription and delivery of medicines ".

STUDIUL PREPARATELOR MEDICAMENTOASE FOLOSITE ÎN AFECȚIUNILE PANCREATICE LA COPII

Diana GURANDA*, Ana VISCUN-MUNTEANU

Catedra de tehnologie a medicamentelor, Universitatea de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: diana.guranda@usmf.md

Introducere. Copiii reprezintă vârsta cea mai expusă la riscuri de îmbolnăviri atât cronice, cât și acute. Printre aceste afecțiuni se numără și pancreatita. Pancreatita este o inflamație a pancreasului, în care enzimele produse de această glandă devin active prea repede și distrug țesuturile pancreasului. Distrugerea repetată a țesuturilor pancreasului poate provoca pancreatită cronică, care este întâlnită mai des la copiii care suferă de fibroză chistică sau de hiperlipidemie. Afecțiunea dată a creat un interes aparte, deoarece copiii necesită o prudență sporită în alegerea unui tratament corect, eficient și la timp.

Scopul lucrării. Analiza și identificarea pe piața farmaceutică a Republicii Moldova a preparatelor medicamentoase folosite în afecțiunile pancreatice la copii în conformitate cu standardele existente.

Material și metode. Drept materiale au servit reviul bibliografic, protocoalele și remediile administrate în afecțiunea dată, precum și rezultatele estimărilor din spitalele de copii din mun. Chișinău și a altor instituții curativo-profilactice din republică.

Rezultate. Studiul pancreatitei la copii reprezintă un subiect primar de sănătate publică în Republica Moldova. Medicii specialiști al IMSP Institutului Mamei și Copilului și al Spitalului de copii,, V.Ignatenco" care sunt implicați în managementul pancreatitei, avertizează că aceasta este o boală gravă, care poate fi tratată complex cu medicamente spasmolitice, antipiretice și substituenți enzimatici.

Concluzii. În urma estimărilor efectuate putem concluziona că, mediatizarea și cunoașterea particularităților cauzelor apariției, simptomelor, medicamentelor pentru prevenirea și tratarea diferitor forme a pancreatitei la copii va putea optimiza tratamentul și reduce rata îmbolnăvirilor.

Cuvinte cheie: Pancreatită, etiologie, tratament.

Bibliografie

1. Cerempei L. Teză la prelegere "Pancreatita la copii", Chișinău, 2013. http://medicina2.usmf.md/wp-content/blogs.dir/106/files/sites/106/2014/09/Pancreatitele-la-copii.doc.pdf.
2. https://www.copilul.ro/pediatrie/alte-boli-de-copii/Pancreatita-la-copii-a9849.html.

STUDY OF MEDICAMENTOUS PREPARATIONS USED IN PANCREATIC DISEASES IN CHILDREN

Diana GURANDA, Ana VISCUN-MUNTEANU

Department of Technology of Medicines, "Nicolae Testemitanu" University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

Introduction. Children are the most exposed to both chronic and acute illnesses. These include pancreatitis. Pancreatitis is an inflammation of the pancreas where the enzymes produced by this gland become active too quickly and destroy the pancreas tissues. Repeated destruction of pancreas tissues can cause chronic pancreatitis, which is more common in children suffering from cystic fibrosis, or hyperlipidemia. This disorder has created a special interest because children require increased caution in choosing a correct, effective and timely treatment.

The purpose of the work. Analysis and identification on the pharmaceutical market of the Republic of Moldova of the medicinal products used in the pancreatic diseases in children according to the existing standards.

Material and methods. The bibliographic revue, the protocols and the remedies administered in the given disorder served as materials, as well as the results of the estimates from the children's hospitals in Chisinau and other curative-prophylactic institutions in the republic.

Results. The study of pancreatitis in children is a primary topic of public health in the Republic of Moldova. Specialist physicians of the IMSP Mother and Child Institute and the "V. Ignatenco" Children's Hospital who are involved in pancreatitis management warn that this is a serious illness that can be treated with spasmolytic, antipyretic and enzymatic substitutes.

Conclusions. Based on the estimates we can conclude that publicizing and knowing the particularities of the causes, symptoms, drugs for the prevention and treatment of various forms of pancreatitis in children can optimize the treatment and reduce the rate of illness.

Keywords: Pancreatitis, etiology, treatment.

Bibliography.

1. Cerempei L. Lecture at the class "Pancreatitis in Children", Chișinău, 2013. http://medicina2.usmf.md/wp-content/blogs.dir/106/files/sites/106/2014/09/Pancreatitele-la-copii.doc.pdf.
2. https://www.copilul.ro/pediatrie/alte-boli-de-copii/Pancreatita-la-copii-a9849.html.

EVALUAREA CALITATIVĂ A PRINCIPIILOR ACTIVI ÎN ULEI VOLATIL DIN DIFERITE SPECII DE BUSUIOC

Livia UNCU[1,2]*, Tamara GONCEAR[1], Oxana VÎSLOUH[1], Eugeniu NICOLAI[2], Sergiu PARII[2]

[1]Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică, [2]Centrul Științific al Medicamentului, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: livia.uncu@usmf.md

Introducere. Diversitatea speciilor din genul *Ocimum*explică compoziția chimică diferită a uleiurilor volatile obținute din acestea. Aceasta la rândul său determină și divergențe în recomandările de utilizare terapeutică a uleiurilor volatile. Ţinând cont de numărul mare al diferitelor grupuri de compuşi chimici prezenţi în compoziţia uleiurilor volatile de busuioc, este foarte posibil ca activitatea lor antimicrobiană să nu poată fi atribuită unui mecanism specific, ci existenţei unui număr mare de locaţii ţintă în celulă. Uleiurile volatile de busuioc au proprietăţi antibacteriene, antifungice, antivirale, insecticide şi antioxidante, fiind utilizate chiar în tratarea cancerului, în aromaterapie, parfumerie şi pentru conservarea alimentelor. O caracteristică importantă a componenţilor uleiului volatil de busuioc o reprezintă hidrofobia, proprietate ce-i permite să partiţioneze lipidele din cadrul membranelor celulare bacteriene şi din cadrul mitocondriilor, afectând structurile celulare şi făcându-le mai permeabile.

Scopul lucrării. Evaluarea bibliografică a corelației dintre compoziția chimică și potențialul terapeutic al uleiului volatil obținut din diferite specii de *Ocimum*.

Materiale şi metode. 154 abstracte şi articole din cercetări sistematice în baze de date Cochrane Electronic Library, MEDLINE.

Resultate. Uleiul volatil de busuioc poate conține în medie 25-50 de componente chimice de natură terpenică, alcoolică, aldehidică, fenolică, cetonică, acidă, esterică. Majoritatea autorilor (79%) au stabilit patru chemotipuri de ulei esențial de *O. basilicum* în funcție de principiul activ dominant: metil chavicol, linalool, metil eugenol și metilcinamat. Principalii compuşi identificaţi în uleiuri din diferite specii sunt 1,8-cineol, linalool, pinen, eugenol, camfor, metil chavicol, ocimen, terpinen, limonen. Sunt demonstrate efectele antimicrobian, anti-inflamator, adapogenic, antidiabetic, hepato-protector, anti-carcinogen, radioprotector, imunomodulator, neuro-protector, cardio-protector. Principalele specii identificate de autori cu conţinut polivalent de principii active sunt *Ocimum basilicum (O. basilicum), Ocimum gratissimum (O. gratissimum) and Ocimum*

sanctum (O. Sanctum). O. basilicum, specie care se cultivă şi creşte spontan pe teritoriul Republicii Moldova, conţine în special linalool (36-55%), dar în funcţie de arealul geografic poate să conţină şi cantităţi sporite de metilchavicol (India, Tailand, Africa). De menţionat, că mai mulţi autori atribuie activitate antibacteriană sporită pentru uleiul volatil de *O. Basilicum* extras din chemotipurile linalool şi eugenol. Rezultatele obţinute de mai mulţi autori în cazul testării uleiului extras din plantele de *Ocimum basilicum* au evidenţiat existenţa unui potenţial antimicrobian manifestat atât faţă de bacteriile Gram pozitive (*Staphylococcus aureus*), cât şi faţă de cele Gram negative (*Escherichia coli*).

Concluzie. S-a constatat, că la utilizarea uleiului volatil de busuioc în calitate de principiu activ în forma farmaceutice este deosebit de important să se stabilească chemotipul acestuia, de care depinde în mod direct spectrul de activitate.

Cuvinte cheie. Busuioc, ulei volatil, compoziţie chimică.

QUALITATIVE EVALUATION OF ACTIVE PRINCIPLES IN VOLATILE OIL FROM DIFFERENT SPECIES OF BASIL

Livia UNCU[1,2]*, Tamara GONCEAR[1], Oxana VÎSLOUH[1], Eugeniu NICOLAI[2], Sergiu PARII[2]

[1]Department of Pharmaceutical and Toxicoligical Chemistry,
[2]Scientific Center for Drug Research, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu", Republic of Moldova

Introduction. The diversity of species of the genus *Ocimum* explains the different chemical composition of the volatile oils obtained therefrom. This in turn determines the differences in recommendations of the therapeutic use of volatile oils. Given the large number of different groups of chemical compounds present in basil volatile oils, it is very likely that their antimicrobial activity can not be attributed to a specific mechanism but to the existence of a large number of target locations in the cell.Basil essential oils have antibacterial, antifungal, antiviral, insecticidal and antioxidant properties and are used in treatment of the cancer, in aromatherapy, perfumery and food preservation. An important feature of the components of basil essential oil is the hydrophobic property that allows to partition the lipids within the bacterial cell membranes and mitochondria, affecting cellular structures and making them more permeable.

Aim. Bibliographic assessment of the correlation between the chemical composition and the therapeutic potential of the Ocimum 174iagnost oil obtained from different species.

Materials and methods.154 abstracts and systematic research articles in Cochrane Electronic Library and MEDLINE databases.

Result: The basil volatile oil contains an average of 25-50 chemical components such as terpenes, alcohols, aldehydes, phenols, ketone, acid, ester. Most authors (79%) determined four chemotypes of *O. Basilicum* essential oil according to the dominant active principle: methyl chavicol, linalool, methyl eugenol and methyl cinnamate. The main compounds identified in oils from different species are 1,8-cineol, linalool, pinene, eugenol, camphor, methyl chavicol, ocimen terpinene and limonene.Antimicrobial, anti-inflammatory, adapogenic, antidiabetic, hepatoprotective, anti-carcinogenic, radioprotective, immunomodulatory, neuroprotective, cardioprotective properties are demonstrated. The main species identified by authors with polyvalent content of active principles are Ocimum basilicum (O. Basilicum), Ocimum gratissimum (O. Gratissimum) and Ocimum sanctum (O. Sanctum). O. basilicum, species that are cultivated and grows spontaneously in Moldova, contains mainly linalool (36-55%), but depending on the geographic area may contain increased amounts of metilchavicol (India, Thailand, Africa). It is worth mentioning that many authors attribute increased antibacterial activity to O. Basilicum's volatile oil extracted from the linalool and eugenol chemo-types. The results obtained by several authors in the case of testing oil extracted from Ocimum basilicum plants have revealed an antimicrobial potential for both Gram-positive bacteria (Staphylococcus aureus) and gram-negative bacteria (Escherichia coli).

Conclusion. It was found that the use of Basil volatile oil as an active ingredient in pharmaceutical form is particularly important to establish chemotype, which directly depends on the spectrum of activity.

Key Words. Basil, volatile oil, chemical composition.

PREMIZELE ELABORĂRII UNUI PRODUS FARMACEUTIC COMBINAT NOU CU UTILIZARE ÎN HIPOPOTASEMIE

Ecaterina MAZUR[1], Vladimir VALICA[1], Eugen DIUG[2], Simona NEGREȘ[3], Sergiu PARII[1], Livia UNCU[1]*

[1]Centrul Științific al Medicamentului,
[2]Catedra de Tehnologie a Medicamentelor, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova
[3]Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila", București, România

Autor corespondent*: livia.uncu@usmf.md

Introducere. În prezent, medicamentele combinate reprezintă aproximativ o treime din remedii medicamentoase utilizate în practica generală și o cincime din terapia spitalicească. Prin administrarea preparatelor combinate cu doze fixe se urmărește obținerea unei eficacități sporite a tratamentului, datorită mecanismelor diferite ale substanțelor, ce asigură un tratament etiologic [1]. Asocierea de două și mai multe substanțe medicamentoase este aplicată cu succes în tratamentul mai multor maladii: hipertensiune (Enap-H), diabet zaharat (Glibomet), hepatite (MyHep), osteoporoză (Teraflex) ș.a. Insuficiența de potasiu se regăsește printre cele mai des întâlnite dezechilibre electrolitice. La mai mult de 20% pacienți spitalizați se depistează hipopotasemie (conținutul de potasiu în plasma mai jos de 3,5 mmol/l), iar printre pacienții tratați cu diuretice tiazidice acest procent poate fi și mai mare [2].

Scopul lucrării. Studiul premizelor de elaborare a unui produs farmaceutic combinat nou cu utilizare în hipopotasemie.

Materiale și metode. Studiu bibliografic avansat prin accesarea bazelor de date Cochrane Electronic Library, MEDLINE databases, CAB Abstracts © CAB și SciSearch © The Thomson Corporation.

Rezultate. Se propune inițierea cercetărilor privind elaborarea unui nou produs farmaceutic combinat cu conținut de aspartat de potasiu, aspartat de magneziu, orotat de potasiu și spironolactonă, preconizat pentru utilizare în hipopotasemie. A fost evaluată posibilitatea utilizării combinației de aspartat de potasiu și de magneziu în terapia de bază și în tratamentul suplimentar și profilactic al hipopotasemiei datorită compoziției sale, ce asigură un tratament adecvat cauzal, urmărindu-se două obiective: corectarea factorilor care au generat pierderile de potasiu (renal sau extrarenal); corectarea tulburărilor metabolice, ce generează mișcarea potasiului intracelular, se preconizează prin introducerea în combinație a orotatului de potasiu. Pentru rezolvarea problemei pierderii potasiului este introdusă spironolactona- un diuretic care economisește potasiul.

Concluzii. În prezent, pe piața farmaceutică a Republicii Moldova lipsește un produs farmaceutic combinat autohton, care ar contribui la restabilirea potențialului de potasiu în celule (cardiocite, hepatocite). Aceste studii vor contribui la elaborarea unui medicament, care va contribui nu numai la înlăturarea manifestărilor hipopotasemiei (slabiciuni, crampe, hipertensiune), dar și la tratamentul cauzal.

Cuvinte cheie. Hipopotasemie, hipokaliemia, produs farmaceutic combinat, tratament.

Bibliografiile

1. Guideline on clinical development of fixed combination. 5 medicinal products.Vailable from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/ (last accessed on octomber 2017)
2. Michael Schulman, Robert G. Narins, Hypokalemia and cardiovascular disease. The American journal of cardiology, March 6, 1990Volume 65, Issue 10, Pages E4–E9

PREMISES FOR THE ELABORATION OF A NEW COMBINED PHARMACEUTICAL PRODUCT USED IN HYPOPOTASSEMIA

Ecaterina MAZUR[1], Vladimir VALICA[1], Eugen DIUG[2], Simona NEGREȘ[3], Sergiu PARII[1], Livia UNCU[1]*

[1] Scientific Center for Drugs Research,
[2]Department of Drugs Technology, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemițanu", Republic of Moldova
[3] Discipline of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy „Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

Introduction. Nowdays, there are combined medicines that represent about one-third of the drugs used in the general practice and one-fifth – in the hospital therapies. Using of fixed-dose combinations intends to obtain increased efficacy in the treatment due to different action mechanisms of the substances in the combination which ensures the etiological treatment [1]. The combination of two or more medicine substances is successfully applied in the treatment of several diseases: hypertension (Enap-H), diabetes mellitus (Glibomet), hepatitis (MyHep), osteoporosis (Teraflex). Potassium deficiency is one of the most common electrolyte imbalances. Hypopotassemia (serum potassium concentration below 3,5 mmol/l) is found in more than 20% of hospitalized patients and this may be even higher among patients treated with thiazide diuretics [2].

Research scope. The study of the premises for elaboration of a new combined pharmaceutical product using in hypopotassemia.

Materials and methods. The advanced bibliographic study using access to Cochrane Electronic Library databases, MEDLINE databases, CAB Abstracts © CAB and SciSearch © The Thomson Corporation.

Results. It is proposed to initiate research on the elaboration of a new combined pharmaceutical product containing potassium aspartate, magnesium aspartate, potassium orotate and spironolactone in hypopotassemia treatment. The possibility of using the combination of potassium aspartate and magnesium aspartate hasbeen evaluated in the basic therapy and in the additional and prophylactic hypopotassemia treatment. It ensures a causal treatment due to its composition, solving two objectives: the correction of the factors that generate the potassium losses (renal or extrarenal); the correction of metabolic disorders which generate potassium transport outside of the cells, that is achieved by potassium orotate adding in the combination. The potassium loss can be solved by introducing spironolactone – sparing diuretic to prevent potassium loss.

Conclusions. At present, there is a deficiency of a combined local pharmaceutical product in the pharmaceutical market of the Republic of Moldova.They can help to restore the potassium potential in cells (cardiocite, hepatocytes). These studies will contribute to the elaboration of a medicines not only to eliminate the symptoms of hypopotassemia (weakness, cramps, hypertension), but also to achieve the causal treatment.

Keywords. Hippopotassemia, hypokalemia, combined pharmaceutical product, treatment.

References

1. Guideline on clinical development of fixed combination. 5 medicinal products.Vailable from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/ (last accessed on octomber 2017)
2. Michael Schulman, Robert G. Narins, Hypokalemia and cardiovascular disease. The American journal of cardiology, March 6, 1990Volume 65, Issue 10, Pages E4–E9

STUDIUL PROPRIETĂȚILOR FIZICO-CHIMICE AL DIOXOINDOLINDIONEI

***Tatiana ȘTEFANEȚ*[1]*, *Fliur MACAEV*[2], *Tatiana TREAPIȚÎNA*[1], *Vladimir VALICA*[1, 3]**

[1]Catedra de Chimie farmaceutică și toxicologică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova
[2]Laboratorul de sinteză organică și biofarmaceutică, Institutul de Chimie, Republica Moldova
[3]Centrul Științific al Medicamentului, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: tatiana.stefanet@usmf.md

Introducere. Potrivit OMS, la nivel mondial, peste 450 de milioane de oameni sunt afectați de probleme de sănătate mintală, tulburări de comportament, tulburări neurologice și de consecințele utilizării substanțelor interzise. În Republica Moldova, datele statistice arată că incidența tulburărilor mintale și de comportament a înregistrat, în 2016, o ușoară scădere, fiind de 135,9 cazuri la 100.000 de locuitori, comparativ cu 2015, când au fost înregistrate 158,2 de cazuri la 100.000 de locuitori [1]. Majoritatea afecțiunilor sistemului nervos central au ca mecanism fizio-patologic tulburări morfo-funcționale ale sinapselor chimice; în cadrul sinapsei chimice transmiterea sinaptică se realizează prin intermediul unei substanțe chimice specifice. Monoaminoxidaza (MAO) este enzima care catalizează oxidarea multor monoamine, incluzând epinefrină, norepinefrină și serotonină. Medicamente care acționează ca inhibitori ai acestei enzime sunt utilizate în tratamentul tulburărilor mintale. Din clasele de substanțe organice cu acțiunea inhibitori MAO fac parte și derivații 2-indolinonei și 2,3-indolindionei. În acest context este cercetat un nou compus autohton din grupul izatinei, cu activitate pronunțată antidepresivă și sedativ-tranchilizantă (conform studiilor preliminare), sintetizat în cadrul laboratorului de sinteză organică și biofarmaceutică al Institutului de Chimie [2].

Scopul lucrării. Studiul proprietăților fizico-chimice al substanței 1'-(2-oxo-propil)-spiro[[1,3]dioxolane-2',3'-indolin]-2'-one.

Materiale și metode. În studiu s-au folosit: spectrofotometru UV-VIS Agilent model 8453 SUA, aparatul pentru determinarea punctului de topire Melting-Point Meter KSPII, balanța electronică OHAUS DV125 CD, veselă chimică de laborator, solvenți și reagenți în corespundere cu cerințele Farmacopeei Europene.

Rezultatul. Substanţa, formula bruto $C_{13}H_{13}NO_4$, M_r 247.25 prezintă pulbere cristalină albă fără miros. Uşor solubilă în alcool, cloroform şi benzen, puţin solubilă în apă şi eter. Punct de topire 125-127^{0}C. Pornind de la solubilitatea substanţei, a fost înregistrat spectrul în alcool în diapazonul lungimilor de undă 200-350 nm. Soluţia alcoolică 2,5 mg/L manifestă 2 maxime cu intensitatea diferită: la 215 ± 2 nm ($A_{1cm}^{1\%}$ 3150) şi la 258 ± 2 nm ($A_{1cm}^{1\%}$ 490).

Concluzii. Studiul proprietăţilor fizico-chimice a 1'-(2-oxo-propil)-spiro[[1,3]dioxolane-2',3'-indolin]-2'-one va servi drept suport în elaborarea metodelor de analiză şi standardizare puntru această substanţă.

Cuvinte chee: depresie, izatin, punctul de topire, spectrofotometrie UV-VIS.

Bibliografie

1. Anuarul statistic al sistemului de sănătate din Moldova, anul 2016. Morbiditatea populaţiei prin maladii specifice. Chişinău, 2017, p. 11.
2. Geronikaki A., Babaev E., Macaev F. et.all. Design, synthesis, computational and biological evaluation of new anxiolytics. Bioorganic & Medicinal Chemistry 12 (2004) 6559–6568.

THE STUDY OF PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF DIOXOINDOLINEDIONE

***Tatiana SHTEFANETS*[1]*, *Fliur MACAEV*[2], *Tatiana TREAPITSÎNA*[1], *Vladimir VALICA*[1, 3]**

[1]The Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu", Republic of Moldova

[2] The Laboratory of Organic Synthesis and Biopharmaceutical, Institute of Chemistry, Republic of Moldova

[3] The Scientific Medecine Center, Nicolae Testemiţanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Introduction. According to the World Health Organization, over 450 million people are affected by mental health problems, behavioral disorders, neurological disorders and the consequences of using prohibited substances. In the Republic of Moldova, statistical data shows that the incidence of mental and behavioral disorders registered a slight decrease in 2016, of 135.9 cases per 100,000 inhabitants compared to 2015 when 158.2 cases were recorded per 100,000 residents [1]. Most diseases of the central nervous system have physiopathological mechanism morpho-functional disorders of chemical synapses; In the chemical synapse, synaptic transmission is accomplished by

means of a specific chemical. Monoaminoxidaza (MAO) is the enzyme that catalyzes the oxidation of many monoamines, including epinephrine, norepinephrine and serotonin. The medicines that act as inhibitors of this enzyme are used in the treatment of mental disorders. Of the classes of organic substances with MAO inhibitors are also the 2-indolinone and 2,3-indolinedione derivatives. In this context, a new native compound of the isatin group, with pronounced antidepressant and sedative-tranquilizing activity (according to preliminary studies), was investigated, synthesized in the Organic Synthesis and Biopharmaceutical Laboratory of the Institute of Chemistry [2].

The aim of the study. The study of physico-chemical properties of the substance 1'-(2-oxo-propil)-spiro[[1,3]dioxolane-2',3'-indolin]-2'-one.

Materials and methods. In the study we used: spectrophotometer UV-VIS Agilent model 8453 USA, the melting point apparatus Melting-Point Meter KSPII, electronic balance OHAUS DV125 CD, chemical laboratory dish, solvents and reagents in accordance with the requirements of the European Pharmacopoeia.

Results. The substance, formula bruto $C_{13}H_{13}NO_4$, M_r 247.25 is a crystalline white powder without odor. It dissolves readily in alcohol, chloroform and benzene, slightly in water and ether. Melting point is 125-127^{0}C. Starting from the solubility of the substance, the spectrum in alcohol was recorded in the wavelength range 200-350 nm. The alcoholic solution 2.5 mg / L shows 2 maxims with different intensity: at 215 ± 2 nm ($A_{1cm}^{1\%}$ 3150) and at 258 ± 2 nm ($A_{1cm}^{1\%}$ 490).

Conclusions. The study of physico-chemical properties of 1'-(2-oxo-propil)-spiro[[1,3]dioxolane-2',3'-indolin]-2'-one will serve as a support for the development of methods of analysis and standardization for this substance.

Keywords: depression, isatin, melting point, UV-VIS spectrophotometry.

RELAȚIILE STRUCTURĂ-ACTIVITATE ALE DIURETICELOR, DERIVAȚI AI TIAZIDEI

Alexandra BEBEA*, Tatiana ȘTEFANEȚ, Tatiana TREAPIȚÎNA

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

Autor corespondent*: sanda.bebea@gmail.com

Introducere. Diureticele sunt substanțe care au capacitatea de a crește excreția apei și a electroliților prin rinichi, determină eliminarea sodiului, se asociază cu alte antiHTA (hipertensiune arterială) cărora le potențează efectul. Diureticele se clasifică după structura, locul și mecanismul de acțiune (tiazide și substanțe înrudite, diuretice de ansă, antagoniști ai aldosteronului, diuretice osmotice), după modul de acțiune (diuretice saluretice, diuretice osmotice), după efectul asupra potasiului (diuretice care elimina potasiu, diuretice care rețin potasiu în organism), după intensitatea acțiunii diuretice (de intensitate mare, medie și slabă), după durata de acțiune (de durata scurtă, medie și lungă). Diureticele tiazidice și substanțele înrudite inhibă mecanismul co-transportor la nivelul tubului contort distal pentru Na^+, având efect saluretic modest; sunt diuretice cu acțiune moderată cu durata de 8-24 ore, acționează prin creșterea diurezei și sunt diuretice de prima alegere în tratamentul HTA. Diuretice tiazidice constituie circa 50% din numărul total a preparatelor cu acțiunea diuretică înregistrate pe piața farmaceutică a Republicii Moldova.

Scopul lucrării. Studierea publicațiilor științifice despre relațiile structură-activitate ale diureticilor, derivaților tiazidici.

Materiale și metode. Cercetare teoretica sistematică, analiza datelor și informației științifice din baze de date internaționale: PubMed, Medline, Environmental Issues & Policy Index, Google Academic, etc. Au fost evaluate peste 70 de surse bibliografice.

Rezultatul. Datele științifice demonstrează că efectul saluretic se evidențiază mai pronunțat la derivații 1,2,4,-benzotiadizinei-1,1-dioxid. Prezența grupei – SO_2NH_2 in poziția 7 este indispensabilă; activitatea dispare prin schimbarea poziției sau eliminarea acestei grupe. Prezența substituentului in poziția 6 (Cl, Br, NO_2, CF_3) produce o creștere considerabilă a activității farmacologice. Introducerea substituentului in poziția 4 și 8 duce la dispariția activității iar prezența lui în poziția 2 mărește activitatea diuretică de câteva ori. Introducerea substituenților în poziția 3 permite crearea preparatelor ce se deosebesc între ele prin intensitatea și durata acțiunii lor. Astfel se pot introduce grupe alchil, clormetil, cicloalchil.

Concluzii. Studierea relațiilor structura-activitate ale diureticilor, derivaților tiazidice, este indispensabila pentru proiectarea rațională a medicamentelor.

Cuvinte cheie: diuretice tiazidice, relații structură-activitate.

Bibliografie

1. Gareth.T. Medicinal Chemistry. Structure–activity and quantitative structure relationships 75. Catalogul partajat al bibliotecilor universitare din RM.
2. Pharmacopea Europeană. Ediția a 7,0. 2010; varianta electronică.
3. Farmacopea Română. Ediția X-a – București: Editura medicală, 1993. – 1315 p.

STRUCTURE – ACTIVITY RELATIONSHIPS OF DIURETICS, THIAZIDE DERIVATIVES

Alexandra BEBEA, Tatiana SHTEFANETS, Tatiana TREAPITSINA

Department of Pharmaceutical and Toxic Chemistry, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemițanu", Republic of Moldova

Introduction. Diuretics are substances that have the ability to increase the excretion of water and electrolytes through the kidneys, causes the removal of sodium, is associated with other antiHTA (arterial hypertension) which potentiates its effect. Diuretics are classified by structure, location and mechanism of action (thiazides and related substances, loop diuretics, aldosterone antagonists, osmotic diuretics), by mode of action (saluretic diuretics, osmotic diuretics), according to the effect on potassium (diuretics that remove potassium, diuretics that retain potassium in the body), by intensity of diuretic action (of high, medium and weak intensity), according the duration of the action (short, medium and long duration). Thiazide diuretics and related substances inhibit the co-transporter mechanism in the distal contralateral tube for Na +, having a modest saluretic effect; are moderate-acting diuretics with a duration of 8-24 hours, act by increasing diuresis and are diuretics of first choice in the treatment of HTA. Thiazide diuretics account for about 50% of the total number of diuretic preparations registered on the pharmaceutical market of the Republic of Moldova.

The aim of the study. Studying of scientific publications about the structure-activity relationships of diuretics, thiazide derivatives.

Materials and methods. Systematic theoretical research, analysis of scientific data and information from international databases: PubMed, Medline, Environmental Issues & Policy Index, Google Academic, ect. More than 70 bibliographic sources have been evaluated.

Results and discuss. Scientific data demonstrate that the saluretic effect is more pronounced on 1,2,4,-benzothiadiazine-1,1-dioxide derivatives. The presence of the group – SO_2NH_2 in position 7 is indispensable; activity disappears by changing position or removing this group. The presence of the substituent at position 6 (Cl, Br, NO_2, CF_3) produces a considerable increase in pharmacological activity. The introduction of the substituent at positions 4 and 8 leads to the disappearance of its activity and its presence in position 2 increases the diuretic activity several times. The introduction of substituents in position 3 allows the creation of preparations that differ from one another by the intensity and duration of their action. So, alkyl, chloromethyl, cycloalkyl groups can be introduced.

Conclusions. The study of structure-activity relationships of diuretics, thiazide derivatives, is indispensable for the rational design of drugs.

Keywords: thiazide diuretics, structure-activity relationships.

Bibliography.

1. Gareth.T. Medicinal Chemistry. Structure–activity and quantitative structure relationships 75. Catalogul partajat al bibliotecilor universitare din RM.
2. Pharmacopea Europeană. Ediția a 7,0. 2010; 183iagnos 183iagnostic183.
3. Farmacopea Română. Ediția X-a – București: Editura 183iagnos, 1993. – 1315 p.

DETERMINAREA TERMENULUI DE VALABILITATE A UNEI FORME EXTEMPORALE – SOLUȚIE ALCOOLICĂ PENTRU UZ EXTERN

Irina GUȚU*, Tatiana ȘTEFANEȚ, Tatiana TREAPIȚÎNA

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

Autor corespondent*: lamyanowak@gmail.com

Introducere. Formele magistrale, deși și-au pierdut din importanța de odinioară, rămân actuale, în special cu scopul individualizării tratamentului unor categorii de pacienți, cum ar fi spre exemplu copiii sau vârstnicii. În prezent controlul calității formelor medicamentoase extemporale se desfășoară conform prevederilor Ordinului MS RM Nr.10 din 06.01.2006 „Cu privire la supravegherea calității formelor medicamentoase preparate în farmacii". Însă în acest ordin nu este specificat termenul de valabilitate pentru formele extemporale. Pentru studiu a fost selectată una dintre cele mai solicitate forme farmaceutice din cadrul Secției Forme Magistrale a Centrului Farmaceutic Universitar "Vasile Procopișin" USMF "Nicolae Testemițanu" – soluție alcoolică pentru uz extern cu conținut de Cloramfenicol 5.0, Metenamină 10.0, soluție de Acid boric 3%-50 ml, Alcool etilic 70%-50 ml, Eter 10 ml.

Scopul lucrării. Elaborarea unei metode optime de analiză și determinarea termenului de valabilitate a formei farmaceutice studiate.

Materiale și metode. Prepararea formei s-a efectuat conform cerințelor prevăzute de monografia farmacopeică «Soluții». Metoda de analiză a formei cercetate a fost elaborată reieșind din structura chimică a substanțelor active ce intră în componența formei. Identificarea substanțelor active a fost efectuată cu ajutorul reacțiilor farmacopeice. Pentru dozare au fost propuse următoarele metode: spectrofotometria (cloramfenicol), acidimetria (metenamină), alcalimetria (acidul boric). Ca metodă de stabilire a termenului de valabilitate a fost propusă metoda determinării în timp real.

Rezultate. A fost elaborată metoda optimă de analiză pentru forma dată (identificarea și dozarea). Rezultatele determinărilor cantitative au fost prelucrate statistic. Eroarea relativă medie (E%) este: pentru cloramfenicol – ±1.83%, pentru metenamină – ±1,57%, pentru acidul boric– ±2.15%. Controlul indicilor calității formelor analizate s-a efectuat în conformitate cu cerințele FR X, ordinului MS RM Nr.10 din 06.01.2006. Pentru evaluarea stabilității formei farmaceutice și determinarea termenului de valabilitate au fost preparate 3 serii de soluții, fiind depozitate în condiții obișnuite

(t^0=25±2^{0}C) și analizate conform cerințelor enumerate mai sus cu periodicitatea de 7 zile.

Concluzii. În urma studiului efectuat a fost elaborată metoda de analiză a formei farmaceutice extemporale – soluție alcoolică pentru uz extern. A fost stabilit termen de valabilitate – cel puțin 60 de zile.

Cuvinte-cheie: formă farmaceutică, soluție alcoolică, spectrofotometrie, termen de valabilitate.

Bibliografie:

1. Farmacopeea Română ed. X, 1993.
2. Ordinul MS RM Nr. 10 din 06.01.2006.

THE DETERMINATION OF SHELF – LIFE FOR EXTEMPORAL FORM – ALCOHOLIC SOLUTION FOR EXTERNAL USE

Irina GUTSU, Tatiana SHTEFANETS, Tatiana TREAPITSINA

Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemițanu", Republic of Moldova

Introduction. Even though the magistral forms have lost their importance, they remain current, especially with the aim of customizing the treatment of certain categories of patients such as children or the elderly. At present, the quality control of the magistral forms is carried out according to the provisions of the Order of the Ministry of Health of the Republic of Moldova no. 10 of 06.01.2006 "On Quality Control of Pharmaceutical Forms in Pharmacies". However, in this order the shelf-life for this forms is not specified. For the study, one of the most demanded pharmaceutical forms within Magisterial Form's Section of Pharmaceutical University Center "Vasile Procopisin" of Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova was selected. It contains Chloramphenicol – 5.0, Metenamine – 10.0, Boric acid solution 3% - 50 ml, Ethyl alcohol 70% - 50 ml and Ether – 10 ml.

Purpose of the study. The development of an optimal method of analysis and determination of the shelf- life of the studied pharmaceutical form.

Material and methods. The preparation of the form was performed according to the requirements of the pharmacopeian monograph "Solutions". The method of analysis of the studied form was developed based on the chemical structure of the active substances of the form. The identification of the active substances was made using pharmacopeian reactions. For dosing,

the following methods have been proposed: spectrophotometry (chloramphenicol), acidimetry (metenamine), alkalimetry (boric acid). As a method of determining the shelf-life, the real-time determination method has been proposed.

Results. The optimal method of analysis for the given form (identification and dosing) has been developed. The results of quantitative determinations have been statistically processed. The mean relative error (E%) is: for chloramphenicol – ± 1.83%, for metenamine – ± 1.57%, for boric acid – ± 2.15%. The control of the quality indices of the analyzed forms was carried out in accordance with the requirements of FR X, order MS RM No.10 of 06.01.2006. To evaluate the stability of the pharmaceutical form and to determine the shelf-life, three series of solutions were prepared, stored under standard conditions (t^0=25±20°C) and analyzed according to the requirements listed above with a 7-day periodicity.

Conclusions. Following the study, the method of analysis of the extemporaneous pharmaceutical form – alcoholic solution for external use was developed. A shelf life of at least 60 days has been set.

Keywords: pharmaceutical form, alcoholic solution, spectrophotometry, shelf-life.

Bibliography

1. Farmacopeea Română ed. X, 1993.
2. Ordinul MS RM Nr. 10 din 06.01.2006

ELABORAREA METODEI DE ANALIZĂ ŞI DETERMINAREA TERMENULUI DE VALABILITATE A FORMEI EXTEMPORALE – SUSPENSIE

Doina GUȚU*, Tatiana ȘTEFĂNEȚ, Tatiana TREAPIȚÎNA

Catedra de chimie farmaceutică şi toxicologică, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: gutudoynita@gmail.com

Introducere. Una din sarcinile de baza în analiza medicamentelor este determinarea calităţii formelor farmaceutice, inclusiv şi a celor magistrale. Conform prevederilor Ordinul MS RM Nr.10 din 06.01.2006 „Cu privire la supravegherea calităţii formelor medicamentoase preparate în farmacii" nu este specificat termenul de valabilitate pentru formele extemporale. Astfel, ca obiectiv s-a propus studiul de stabilitate a formelor magistrale de tip suspensie. Pentru cercetare au fost selectate două forme dintre cele mai des preparate în cadrul Secţiei Forme Magistrale a Centrului Farmaceutic Universitar "Vasile Procopişin" USMF "Nicolae Testemiţanu" – suspensii. Forma 1: Sulf precipitat 4.0, Acid salicilic 4.0, Acid boric 4.0, Alcool etilic 70% - 100 ml. Forma 2: Sulf precipitat 5.0, Cloramfenicol 2.0, Alcool etilic 70% - 100 ml, Tinctură de Gălbenele 10 ml.

Scopul lucrării. Elaborarea metodelor de analiză şi determinarea termenului de valabilitate pentru formele farmaceutice studiate.

Materiale şi metode. Identificarea substanţelor medicamentoase active din formele farmaceutice s-a efectuat cu ajutorul reacţiilor farmacopeice. Pentru determinarea cantitativă au fost propuse următoarele metode: alcalimetria (suma acidului boric şi acidului salicilic), spectrofotometria (cloramfenicol).

Rezultate. Pentru evaluarea stabilităţii formelor farmaceutice şi determinarea termenului de valabilitate au fost preparate câte 3 serii de fiecare suspensie. Controlul indicilor calităţii formelor analizate s-a efectuat în conformitate cu cerinţele FR X, ordinului MS RM Nr.10 din 06 ianuarie 2006. Seriile preparate au fost depozitate în condiţii obişnuite (temperatura 25 ± 2^0C). Identificarea şi dozarea componentelor s-a realizat conform metodelor elaborate. Rezultatele determinărilor cantitative au fost prelucrate statistic. Eroarea relativă medie (E%) este: pentru acizii boric şi salicilic în sumă – ±0.435%, pentru cloramfenicol – ±0,3%.

Concluzii. În urma studiului efectuat au fost elaborate metode de analiză a formelor farmaceutice extemporale – suspensii. S-a stabilit termenul de valabilitate de cel puțin 30 de zile.

Cuvinte-cheie: elaborarea metodei, termen de valabilitate, metoda de analiză, suspensie.

Bibliografie.

1. Bojița M., Roman L., Săndulescu R., Oprean R. Analiza și controlul medicamentelor. Vol. I., Vol. II. – Cluj-Napoca: Editura Intelcredo, 2003,-495p., -768p.
2. Farmacopeea Română ed. X, 1993.
3. Ordinal MS RM nr.10 din 06 ianuarie 2016.

THE DEVELOPMENT OF METHOD OF ANALYSIS AND DETERMINATION OF SHELF LIFE FOR EXTEMPORAL FORM – SUSPENSION

Doina GUTSU, Tatiana SHTEFANETS, Tatiana TREAPITSINA

Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemițanu", Republic of Moldova

Introduction. One of the basic tasks in the analysis of drugs is the determination of the quality of the pharmaceutical forms, including those of the magistral. According to the provisions of the Order of the Ministry of Health of the Republic of Moldova no. 10 of 06.01.2006 "On Quality Supervision of pharmaceutical forms prepared in pharmacies", the term of validity for the extemporaneous preparations is not specified. Thus, the aim of the study was proposed to analyse the stability of the extemporal forms suspension type. For the research, 2 forms were most often prepared in the Magisterial Form's Section of Pharmaceutical University Center "Vasile Procopisin" of Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova – suspensions. Form 1: Precipitated sulfur 4.0, Salicylic acid 4.0, Boric acid 4.0, Ethyl alcohol 70% - 100 ml. Form 2: Precipitated sulfur 5.0, Chloramphenicol 2.0, Ethyl alcohol 70% - 100 ml, Tincture of Marigolds 10 ml.

The aim of the study. The development of analytical methods and determination of validity shelf life for the researched pharmaceutical forms.

Material and methods. The identification of the active drug substances in the pharmaceutical forms was carried out with the help of pharmacopeian reactions. To dose the ingredients there was proposed the following methods: Alkalimetry (boric acid and salicylic acid), spectrophotometry (chloramphenicol).

Results. To evaluate the stability and to determine the shelf life of the pharmaceutical forms, three series of each suspension were prepared. The control of the quality indices of the analyzed forms was carried out in accordance with the requirements of FR X, Order MS RM No. 10 from the 06th of January 2006. The prepared series were stored in normal conditions (temperature t^0=25±2^{0}C). The identification and dosing of components was performed according to the developed methods. The results of the quantitative determinations were statistically processed. The mean relative error (E%) is: for boric and salicylic acids in the sum – ±0.435%, for chloramphenicol – ±0,3%.

Conclusions. Following the study,were elaborated the methods of analysis of the extemporal pharmaceutical forms – suspensions. It was determined the shelf life – at least 30 days.

Keywords: development of method, validity term, method of analysis, suspension.

Bibliography

1. Bojița M., Roman L., Săndulescu R., Oprean R. Analiza și controlul medicamentelor. Vol. I., Vol. II. – Cluj-Napoca: Editura Intelcredo, 2003,-495p., -768p.
2. Oder Ministry of Health Nr.10 from 6th of January, 2006.
3. Romanian Pharmacopeia, the X-th edition, 1993.

BIOLOGIA SPECIEI *SOLIDAGO VIRGAUREA L.* DIN FLORA REPUBLICII MOLDOVA

Cornelia FURSENCO*, Tatiana CALALB

Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: cornelia.fursenco@usmf.md

Rezumat

În flora Republicii Moldova g. *Solidago* L. este reprezentat de specia nativă răspândită spontan *S. virgaurea* L. și specia adventivă, cultivată – *S. canadensis* L. Părțile aeriene recoltate de la sp. *S. virgaurea* și *S. canadensis* au fost utilizate din cele mai vechi timpuri în maladiile tractului urinar ca remedii diuretice, antiseptice, antibacteriene și antiflogistice. Scopul lucrării constă în studiul biologic al sp. *S. virgaurea* din flora spontană a Republicii Moldova (2 populații restrânse din zone diferite ale țării: rezervația peisagistică „„Suta de Movile" – nord-vest și lizieră de pădure – centru). Studiul biologic al sp. *S.virgaurea* a scos în evidență diferențele morfologice în dependență de factorii climatici și de specificul vegetației în care este răspândită.

Abstract

THE BIOLOGY OF THE SPECIES SOLIDAGO VIRGAUREA L., FROM THE FLORA OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

In the flora of the Republic of Moldova g. *Solidago* L. is represented by the native species, spontaneously spread *S. virgaurea* L. and the adventive, cultivated species – *S. 190iagnostic* L. The aerial parts harvested from sp. *S. virgaurea* and *S. 190iagnostic* have been used since ancient times in urinary tract diseases as diuretic, antiseptic, antibacterial and antiflogistic remedies. The purpose of this paper refers to the biological study of the sp. S*. virgaurea* from the spontaneous flora of the Republic of Moldova (2 small restricted populations from different areas of the country: the landscape reserve "Suta de Movile" – north-west and forest margin – center). The biological study of sp. *S.virgaurea* highlighted the morphological differences in accordance with climatic factors and the specificity of the vegetation in which it is spread**.**

Introducere

Genul *Solidago* L. cuprinde cca 127 de specii răspândite pe toate continentele: 105 specii sunt originare din Canada și SUA, 9 specii vegetează în Mexic și 11 specii – America de Sud, insulele Azore, Europa și Asia [1]. În Europa Centrală se întâlnesc 5 specii ale g. *Solidago* și doar sp. *S. virgaurea* L. este nativă din Europa, celelalte 4 specii sunt originare din America de Nord (*S. gigantea* Aiton., *S. canadensis* L., *S. altissima* L. (sinonim – *S. canadensis* var. *scabra* Muhl.) și *S. graminifolia* L.). Cele 3 specii (*S. gigantea, S. canadensis, S. altissima*) cu caractere mofologice asemănătoare sunt considerate invazive în

Europa [2]. În flora Republicii Moldova este prezentă specia nativă *S. virgaurea* (denumiri populare – vargă-de-aur, splinuță), care vegetează în flora spontană și *S. canadensis* (denumiri populare – sânziene-de-grădină), specie adventivă, cultivată [3, 4, 5]. Conform bazei de date „Euro+Med PlantBase" [6], ce reprezintă o platformă informațională cu privire la speciile de plante vasculare din Europa și regiunea Mediteraneeană, în flora spontană a Republicii Moldova sunt sp. *S. virgaurea* și sp. *S. virgaurea* cu subspecia *taurica* (Juz.).

Speciile g. *Solidago* prezintă caracteristici comune: sunt plante perene, care dezvoltă frunze simple alterne, liniar-lanceolate, cu limbul întreg. Plantele acestui gen formează calatidii grupate în racem simplu sau paniculat, cu flori marginale ligulate, femele, de culoare galbenă, iar cele centrale sunt tubulate și bisexuate. Fructele prezintă achene cilindrice cu 8-10 brazde, prevăzute cu papus format din peri seriați [7].

Părțile aeriene recoltate atât de la sp. *S. virgaurea*, cât și de la sp. *S. canadensis* au fost utilizate din cele mai vechi timpuri în maladiile tractului urinar (nefrolitiază, afecțiuni ale prostatei), în timp ce din frunze și flori se obținea colorant natural cu nuanță maro și oranj [8]. O perioadă îndelungată, proprietățile farmacoterapeutice ale acestor specii de plante au fost date uitării, însă acum își recapătă locul bine meritat în fitoterapia modernă. Cel mai des, în maladiile inflamatorii ale tractului urinar se utilizează produsul vegetal *Solidaginis virgaureae herba*, oficinal în Farmacopeea Europeană (ed. A VIII-a, 2014), Farmacopeea Britanică (1976), Farmacopeea Franceză (1989) și Farmacopeea Poloneză (2008), totodată fiind inclus în publicațiile Cooperativei Științifice Europene în Fitoterapie (ESCOP).

Scopul lucrării. Studiul biologic al sp. *S. virgaurea* din flora spontană în 2 populații restrânse din zone diferite ale Republicii Moldova.

Material și metode

În studiu au fost incluse populații de vargă-de-aur din două zone geografice ale Republicii Moldova: nord-vest – rezervația peisagistică „Suta de Movile", între satele Branișteș (raionul Rîșcani) și Cobani (raionul Glodeni) și centru – la o distanță de 5 km de orașul Nisporeni. Studiul biologic s-a efectuat pe plante în populații și pe material botanic colectat: părți aeriene (tulpini, frunze, flori), frunze, inflorescențe în perioada de înflorire, care a coincis cu luna august, vara anului 2017. Descrierea morfologică a plantelor de vargă-de-aur s-a realizat în baza următorilor indicatori: înălțimea plantei, morfologia rizomului (forma, culoarea, relieful suprafeței și în fractură), tulpinei (forma, culoarea, relieful suprafeței și în fractură), frunzelor (tipul, prezența sau absența pețiolului, modul de aranjare pe tulpină, dimensiunile frunzei și configurația limbului), inflorescenței (tipul, dimensiunile, culoarea) și a fructului (tipul, forma, dimensiunile). Datele măsurătorilor au fost evaluate statistic prin programul *Microsoft Excel*.

Rezultate

Sp. *S. virgaurea* este pe larg răspândită în Europa și Asia, din zonele temperate până în cele subarctice [9]. Varga-de-aur se întâlnește în diverse tipuri de vegetație, începând cu zona de câmpie până în cea alpină. Planta crește prin tufărișuri, în păduri, fânețe, pe coaste și pe stânci [10].

În flora spontană a Republicii Moldova varga-de-aur este sporadică în poienele din păduri, liziere ale pădurii de stejar, păduri artificiale (regiuni – Prutul de nord, Prutul de sud, Codrii, Bălți) [3]. O lucrare recentă [5] indică sp. *S. virgaurea* în flora spontană ca fiind una sporadică, dar distribuită în cele 4 regiuni geografice ale republicii: nord, centru, sud și est. Conform componenței biomorfelor, varga-de-aur face parte din hemicriptofite, iar în dependență de comportamentul acesteia față de umiditatea edafică, este inclusă în categoria plantelor mezofile, dezvoltându-se în regiuni cu climă temperată și în condiții de umiditate moderată. În raport cu categoria geoelementelor, aparține speciilor circumpolare – răspândite în regiunea boreală a globului (Eurasia, America de Nord). Ca apartenență fitosociologică, se încadrează în clasa Querco-Fagetea, ce grupează asociațiile pădurilor și tufărișurilor cu frunză căzătoare [5].

Caracteristica populațiilor sp. *S. virgaurea*. Pentru studiul în cauză au fost luate în cercetare 2 populații restrânse de vargă-de-aur localizate în regiunile de nord-vest (rezervația peisagistică „Suta de Movile", Prutul de nord) și centru (Nisporeni, lizieră de pădure) a Republicii Moldova (anul 2017). Aceste regiuni corespund cu cele indicate în literatura de specialitate ca fiind populate de plantele sp. *S. virgaurea* [3,11]. Populațiile de vargă-de-aur identificate se referă la diferite tipuri de vegetație.

O populație de vargă-de-aur a fost identificată în rezervația peisagistică „Suta de Movile", situată la est de satele Branișteș (raionul Rîșcani) și Cobani (raionul Glodeni), paralel cu lunca Prutului, principalele coordonate geografice fiind: N 47° 46′ 5″; E 27° 16′ 25″. Această subunitate naturală prezintă un fenomen unic în spațiul dintre Prut și Nistru cu o lungime de 8 km și o lățime de 2.3-1.7 km, iar originalitatea lui este imprimată de mulțimea microformelor de relief – peste 3.500 de movile, cu precădere alungite, pronunțate, cu pante abrupte și înălțimi de la 1-3 m până la 30 m cum este „Movila Țiganului" [12]. În conformitate cu raionarea geobotanică, această zonă este inclusă în microraionul cu vegetație pietrofită, unde G. Șabanova, M. Mîrza, P. Vanina (1989) au descris comunități ale vegetației de stepă [13]. Pe versanții abrupți a fost înregistrată asociația negară-păiuș – amestec de ierburi. Edificator al comunităților este sp. *Stipa pulcherrima* L., coedificator – *Festuca valesiaca* Schleich. Printre alte specii însoțitoare se enumeră: *Salvia nutans* L., *Inula ensifolia* L., *Achillea millefolium* L., *Filipendula vulgaris* Moench., *Inula germanica* L., *Medicago romanica* Prodan, *Thymus marschallianus* Willd. Pe teritoriul rezervației au fost înregistrate un număr

semnificativ de specii rare: *Adonis vernalis* L., *Amygdalus nana* L., *Inula ensifolia* L., *Linum nervosum* Waldst., *Pulsatilla nigricans* Strock., *Crambe tatarica* Jacq. [11].

Cea de-a doua populație de vargă-de-aur a fost identificată la sud-vestul orașului Nisporeni, la cca 2 km de ocolul silvic Nisporeni. Plantele se întâlnesc sporadic la lizieră de pădure de gorun *Quercus petraea* Liebl., stejar-comun *Q. robur* L. cu fag *Fagus sylvatica* L. În calitate de specii însoțitoare menționăm: carpenul *Carpinus betulus* L., frasinul *Fraxinus excelsior* L., ulmul *Ulmus carpinifolia* Rehder., teiul *Tilia tomentosa* Moench. Dintre speciile subarboretului un grad mai mare de frecvență prezintă: cornul *Cornus mas* L., alunul *Corylus avellana* L., păducelul *Crataegus monogyna* Jacq., măceșul *Rosa canina* L. Învelișul ierbos al pădurii include specii central-europene și submediteraneene: rogozul *Carex brevicollis* DC., *Carex pilosa* Scop., drăgaica *Galium odoratum* L., leurda *Allium ursinum* L., iedera *Hedera helix* L. [14].

Descrierea morfologică. Plantă perenă, ierbacee, ce dezvoltă subteran un rizom oblic, cilindric, noduros, la exterior de culoare brună-negricioasă, în fractură – culoare brună-gălbuie. Tulpina este erectă, poate atinge o înălțime de 100 cm, în partea superioară fiind ramificată. Are formă cilindrică, fiind striată, glabră sau fin pubescentă cu diametrul de 0.5-1 cm. La exterior este de culoare verde-gălbuie, iar în fractură – culoare verde-albicioasă. Frunze simple, tulpinale și în rozetă bazală. Cele tulpinale sunt alterne, sesile sau pețiolate din ce în ce mai scurt, cu limbul de formă lanceolată sau eliptică, cu marginea serată sau întreagă, glabre pe fața superioară și pubescente pe cea inferioară, în special pe nervuri. Frunzele din rozeta bazală sunt de mărime mai mare decât cele tulpinale, cu limbul ovat sau ovat-eliptic, cu pețiol aripat și vârf acut. Suprafețele frunzelor sunt glabre sau fin pubescente, cu nervațiune penată, nervura principală fiind proeminent vizibilă, îndeosebi pe suprafața inferioară. Florile de culoare galbenă se dezvoltă pe un receptacul plan și glabru. Involucrul constă din 2-4 rânduri de bractei, cu suprafața netedă si marginea serată, fiecare cu o lungime de 8-10 mm. Florile marginale sunt ligulate, feminine, de 3-8 mm lungime, iar cele centrale – tubulate, bisexuate, cu lungimea de 2-3 mm. Florile sunt grupate în calatidii cu un diametru de 5-15 mm, lungi de 7-10 mm, care la rândul lor formează un racem simplu sau paniculat multilateral. Fructul – achenă de formă cilindrică cu 8-10 coaste, prevăzut cu papus de lungimea fructului (30-40 mm). Papusul este format din numeroși peri seriați la care vârful este ramificat în exterior.

S-au efectuat măsurători pe plantele din teren (înălțimea plantelor, numărul de calatidii/plantă și dimensiunile frunzelor (lungimea și lățimea). Rezultatele sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1. ***Caracteristici morfologice ale plantelor sp. S. virgaurea din diferite populații***

Populația (locul recoltării)	Înălțimea plantei (cm±n)	Numărul de calatidii/ plantă	Frunze din rozeta bazală		Frunze tulpinale medii		Frunze tulpinale apicale	
			Lungi-mea (cm±n)	Lățimea (cm±n)	Lungi-mea (cm±n)	Lățimea (cm±n)	Lungi-mea (cm±n)	Lățimea (cm±n)
Nispo-reni	88.66± 5.88	150.83± 22.45	14.50± 0.88	5.13± 0.16	9.76± 1.55	2.75± 0.87	4.90± 0.72	1.45± 0.34
Glodeni	57.30± 4.18	66.16± 13.70	13.95± 0.38	3.80± 0.54	8.83± 0.47	3.40± 0.53	4.58± 0.90	1.78± 0.70

Notă: n – abaterea standard

Plantele de vargă-de-aur răspândite în 2 regiuni geografice diferite ale Republicii Moldova (nord-vest – Glodeni, centru – Nisporeni) care vegetează în habitate diferite prezintă și diferențe morfologice: înălțimea plantelor din rezervația peisagistică ,,Suta de Movile", în comunități de stepă pietrofită, este mai mică comparativ cu cele răspândite la liziera de pădure a ocolului silvic Nisporeni (57.30 cm, respectiv 88.66 cm). Totodată, este evidentă deosebirea dintre dimensiunile frunzelor și numărul de calatidii ce dezvoltă o plantă. Frunzele de vargă-de-aur din zona de centru a Republicii Moldova sunt mai mari în dimensiuni și asigură o activitate fotosintetică mai înaltă, care contribuie la formarea organelor reproductive. Astfel, plantele ce dezvoltă frunze cu suprafața foliară mai mare formează mai multe flori (inflorescențe) în comparație cu cele cu suprafața foliară mai mică (tab. 1). Observațiile fenologice arată că populația de plante de vargă-de-aur din zona de stepă începe perioada de înflorire cu 15-18 zile mai devreme, comparativ cu populația de la lizieră de pădure.

Aceeași specie de plante, dar care vegetează în condiții ecologice diferite, deseori prezintă și diferențe morfologice și fenotipice reflectate de heterogenitatea habitatelor lor [15]. Numeroase studii au ilustrat variațiile morfologice și fenotipice ale plantelor de vargă-de-aur în corelație cu gradientul de altitudine. Astfel, înălțimea plantei, masa/unitate de suprafață a frunzelor și numărul de calatidii/plantă se micșorează odată cu creșterea altitudinii, pe când concentrația azotului și clorofilei în frunză, diametrul involucrului și numărul de calatidii pentru o plantă cresc proporțional cu altitudinea [16,17].

Atât datele din literatura de specialitate [15,16,17], cât și rezultatele obținute pe caracteristicile morfologice ale sp. *S. virgaurea* din 2 populații diferite, demonstrează faptul că plantele de vargă-de-aur prezintă o plasiticitate morfo-funcțională față de factorii climatici și de specificul vegetației.

Concluzii

1. Sp. *S. virgaurea* nativă din Europa, este răspândită sporadic în flora spontană a Republicii Moldova, fiind comună în habitate de pădure de stejar, lizieră de pădure, poiene din păduri și stâncării.
2. Au fost identificate 2 populații de vargă-de-aur în flora spontană a Republicii Moldova (rezervația peisagistică „Suta de Movile" – nord-vest și lizieră de pădure – centru) și descrise tipurile de vegetație specifică (microraion cu vegetație pietrofită specifică populațiilor de stepă; lizieră de pădure de gorun, stejar-comun cu fag).
3. Analiza morfologică comparată a sp. *S. virgaurea* din 2 populații diferite denotă faptul că plantele de vargă-de-aur se deosebesc după înălțimea plantei, dimensiunile frunzei și numărul de calatidii/plantă.

Cuvinte cheie: *Solidago virgaurea* L., studiu biologic, habitat, indicatori morfologici.

Bibliografie

1. Weber E., Jakobs G. *Biological flora of central Europe: Solidago 195iagnosti* Ait. Geobotanical Institute, Federal Institute of Technology, Zurichbergstrasse 38, CH-8044 Zurich, Switzerland, 2005.
2. Douglas M., Rafaela D., Evanil L., Karina P. *Anatomical, phytochemical and histochemical study of Solidago chilensis* Meyen. Annals of the Brazilian Academy of Sciences, 2017.
3. Гейдеман Т. *Определитель высших растений Молдавской ССР*. Кишинев, 1986.
4. Negru A. *Determinator de plante din flora Republicii Moldova*. Chișinău: Tipogr. Ed. „Universul", 2007.
5. Pânzaru P., Sârbu T. *Flora Vasculară Din Republica Moldova (Lista speciilor și ecologia).* Chișinău: Tipografia UST, 2016.
6. Greuter W. *Compositae (pro parte majore).* In: Greuter, W. & Raab-Straube, E. von ed., 2006. Euro+Med Plantbase – the information resource for Euro-Mediterranean plant diversity.
7. Borza A. *Dicționar etnobotanic*, Ed. Acad. R.S.R., 1968, 168 p.
8. Melzig M. *Goldenrod a classical exponent in the urological phytotherapy.* Wien Med Wochenschr 154, 2004, 523-527.
9. Makino T. *Makino's new illustrated flora of Japan*, ed. Tokyo, 1989.
10. Teleuță A., Colțun M., Mihăilescu C., Ciocârlan N. *Plante medicinale*. Chișinău: Litera Internațional, 2008.
11. Postolachi Gh. *Vegetația Republicii Moldova*. Chișinău: Știința, 1995, 340 p.

12. Bulimaga C., Cumpănă R. *Evaluarea stării ecologice a Rezervației Științifice „Suta de Movile" și măsurile de ameliorare a acesteia.* Noosfera, Nr. 10-11, 2014, 107-118.

13. Шабанова Г., Мырза М., Ванина П. *К характеристике степных сообществ припрутской лесостепи.* Теоретические и прикладные аспекты изучения флоры Молдавии. Кишинев, 1989, с. 37-40.

14. Strategia de dezvoltare durabilă a raionului Nisporeni (2013-2020). http://www.nisporeni.md/public/files/publication/strategia_2013_2020_final.pdf [accesat la 02.02.2018].

15. Leiblein-Wild M., Tackenberg O. *Phenotypic variation of 38 European Ambrosia artemisiifolia populations measured in common garden experiment.* Biological Invasions, 16, 2014, 2003-2015.

16. Nishizawa T., Kinoshita E., Yakura K., Shimizu T. *Morphological variation of the head characters in Solidago virgaurea L. inhabiting three mountains in central Honshu*. Journal of Phytogeography and Taxonomy, 49, 2001, 117-127.

17. Hirano M., Saaguchi S., Takahashi K. *Phenotypic differentiation of the Solidago virgaurea complex along an elevational gradient: Insights from a common garden experiment and population genetics.* Ecology and Evolution, 7, 2017, 6949-6962.

BACTERIILE – PRODUCENȚI DE COMPUȘI CHIMICI UTILI ÎN BIOTEHNOLOGII *IN VITRO*

Alexandrina MUNTEANU, Tatiana CALALB*

Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: tatiana.calalb@usmf.md

Introducere. În era biotehnologiilor moderne *in vitro* nomenclatorul agenților biologici în calitate de producenți se extinde și primul loc rivine bacteriilor. Pentru satisfacerea necesităților industriilor farmaceutice și alimentare în metaboliți naturali se creează tulpini noi de bacterii biotrasformate cu linii biotehnologice.

Scopul. Evaluarea bacteriilor în calitate de producenți *in vitro* în farmacie, alimentație, ecologie și mineralogie.

Rezultate. În natura sunt cca 100000 specii de microorganisme procariote (bacterii) și eucariote (drojdii, mucegaiuri). Datele biochimice demostrează caracterul asemănător al cailor metabolice centrale la toate formele de viață. Dar bacteriile au și căi metabolice unice: fixarea azotului atmosferic, respirația anerobă, sinteza anumitor antibiotice, fotosinteza anoxigenică. Ele au o evoluție pe orizontală, responsabilă de variabilitatea genetică și plasticitatea metabolică la mediu variabil, ca strategie de supraveţuire mediată de plasmide, care la rândul lor pot conferi proprietăţi noi. Plasmidele cu caracter conjugon, transferate interspecific și intergeneric, asigură un flux genetic, pierzând sau câștigând însușiri noi, proces controlat cromosomal în variabilitatea genetică. Aceasta stă la baza transgenezei bacteriene în crearea genotipurilor cu însușiri noi pentru obținerea compușilor utili. La stabilirea perioadei optime de recoltare a metaboliților se ține cont de faza curbei de creștere bacteriene (lag, crestere logaritmică, stationară și declin). Metabolitii primari, esențiali pentru bacterii (enzime, aminoacizi, acizi organici) – sintetizați în faza log, iar cei secundari, neesențiali (vitamine, antibiotice, alcooli) – în stationară. În biotehnologii sunt solicitate tulpini ale genurilor: *Bacillus*, *Streptomyces* – antibiotice; *Escherichia, Enterobacter, Propionibacterium, Micrococcus, Brevibacterium, Lactobacillus, Lactococcus, Bifidobacterium, Gluconobacter*, *Xanthomonas, Acetobacter* – proteine, aminoacizi, enzime, anticorpi, interefroni; *Bacillus, Pseudomonas*, *Achromobacter, Arthrobacter, Brevibacterium, Corynebactwerium,*

Pseudomonas, Micrococcus, Nocardia, Alcaligenes, Spirillum, Bacillus, Vibrio – biosurfactanți în emulsifiere, solubilizare (bioremedierea țițeiului), degradarea hidrocarburilor și decontaminarea solurilor poluate; *Thiobacillus, Leptospirillum, Sulfolobus* – procedee de eliberare a metalelor de interes; *Lactobacillus* – panificație; *Azotobacter, Klebsiella, Acetobacter, Leuconostoc* – biopolimeri în alimentație; *Propionibacterium* – arome alimentare.

Concluzii. Bacteriile sunt producenți *in vitro* de perspectivă (manipulabil genetic, creștere rapidă, productivitate) pentru bioindustriile moderne.

Cuvinte cheie. Bacterii, biotehnologii *in vitro*, metaboliți.

BACTERIA – PRODUCERS OF USEFUL CHEMICAL COMPOUNDS BY *IN VITRO* BIOTECHNOLOGIES

Alexandrina MUNTEANU, Tatiana CALALB*

Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemițanu", Republic of Moldova

Introduction: In the modern biotechnology *in vitro* era the nomenclature of biological agents as producers is expanding and the first place belongs to bacteria. To satisfy the increasing needs of pharmaceutical and food industries in primary and secondary metabolites the new strains of biotransformed bacteria with biotechnological lines transgenic bacteria there are being created.

The purpose: The evaluation of bacteria taxa as producers *in vitro* in pharmacy, nutrition, ecology, and mineralogy.

Results: Today, in the nature there are about 100.000 species of prokaryotic microorganisms (bacteria) and eukaryotic (yeasts, moulds). Biochemical data has demonstrated the similarity of central metabolic pathways for all life forms. Nevertheless, the bacteria also have unique metabolic pathways in the living world: fixation of atmospheric nitrogen, anaerobic respiration, synthesis of some antibiotics, anoxigenic photosynthesis. The bacteria has a horizontally evolution, responsible for genetic variability and metabolic plasticity to variable environment as a plasmid-mediated survival strategy, which in turn can confer new properties. Plasmids with conjugon characteristic, transferred interspecifically and

intergenerically, provide a genetic flow through which new properties are lost and gained continuously. This was the basis for bacterial transgenesis to create new genotypes with new properties for obtaining useful compounds. To establish optimal periods for harvesting metabolites in the biotechnological process, it is important to know the growing curve of bacteria (lag, logarithmic, stationary and decline). Primary metabolites, essential for bacteria (enzymes, amino acids, and organic acids) are synthesized in the log phase, and secondary, non-essential (vitamins, antibiotics, and alcohols) – in the stationary. The most used strains in biotechnology are: *Bacillus, Streptomyces* – antibiotics*; Escherichia, Enterobacter, Propionibacterium, Micrococcus, Brevibacterium, Lactobacillus, Lactococcus, Bifidobacterium, Gluconobacter*, *Xanthomonas, Acetobacter, Corynebacterium* – proteins, amino acids, enzymes, antibodies, interefrons; *Bacillus, Pseudomonas, Achromobacter, Arthrobacter, Brevibacterium, Corynebactwerium, Micrococcus, Nocardia, Alcaligenes, Spirillum, Vibrio* – biosurfactants for emulsion, solubilization (bioremediation of crude oils), hydrocarbon degradation and decontamination of polluted soils; *Thiobacillus, Leptospirillum, Sulfolobus* – involved in metal release processes; *Lactobacillus* – bakery; *Azotobacter, Klebsiella, Acetobacter*, *Leuconostoc* – food biopolymers; *Propionibacterium* – alimenthary flavors.

Conclusions: Bacteria are the perspective producers *in vitro* (genetically manipulated, rapid growth, productivity) for modern bioindustries.

Key words: bacteria, *in vitro* biotechnology, metabolites

CONȚINUTUL DE COMPUȘI FENOLICI ÎN PRODUSE VEGETALE DIN COLECȚIA CENTRULUI ȘTIINȚIFIC DE CULTIVARE A PLANTELOR MEDICINALE, USMF "NICOLAE TESTEMIȚANU"

Maria COJOCARU-TOMA*

Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică, Centrul Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie, Republica Moldova

Autor corespondent*: maria.cojocaru@usmf.md

Rezumat

Pornind de la idea că una din direcțiile actuale de dezvoltare a industriei farmaceutice este utilizarea extractelor din plante medicinale, lucrarea dată prezintă cercetări derulate în scopul determinării conținutului de compuși fenolici a produselor vegetale: *Argimoniae herba și Cichorii herba,* produse colectare din colecția Centrului Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale a USMF "Nicolae Testemițanu". Conținutul total de polifenoli s-a determinat după Folin-Ciocalteu, în dependență de concentrația alcoolului etilic, utilizând o gamă de 30-90%. Rezultatele denotă că conținutul maximal de compuși fenolici constituie 12,45% pentru *Agrimoniae herba* în extractul hidroetanolic de 50% și 10,96% pentru *Cichorii herba* în extractul hidroetanolic de 60%.

Abstract

CONTENT OF PHENOLIC COMPOUNDS IN PLANTS MATERIAL FROM THE COLLECTION OF SCIENTIFICAL CENTRE FOR CULTIVATION OF MEDICINAL PLANTS, SUMPH "NICOLAE TESTEMITANU".

Starting from the idea that one of the current directions of development of the pharmaceutical industry is the using the extracts of medicinal plants, this paper presents research carried out in order to determine the content of phenolic compounds of the vegetable products: *Argimoniae herba* and *Cichorii herba*, harvested from the collection of the Scientific Center of Medicinal Plants Cultivation of Nicolae Testemitanu SUMPh. The total phenolic content was determined after Folin-Ciocalteu, in depending of the concentration of ethyl alcohol, in the range of 30-90%. The results indicate that the maximum content of phenolic compounds is 12,45% for *Agrimoniae herba* in the 50% hydro ethanolic extract and 10.96% for *Cichorii herba* in the 60% hydro ethanolic extract.

Introducere

Plantele medicinale sunt utilizate ca tratamente alternative în diferite stări de boală. Tot mai multe recomandări susțin tratamentele alternative bazate pe produse vegetale prin faptul că plantele medicinale dețin un bogat spectru farmacoterapeutic, se înregistrează mai puține reacții adverse și

totodată oferă protecţie organismului uman prin stimularea sistemului imun. Sunt considerate elemente importante în mecanismul de protecţie principiile active care contribuie la eliminarea substanţelor toxice din organism, inclusiv compuşii fenolici, care se întâlnesc în cantităţi suficiente în produsele vegetale. Molecula polifenolului este formată din două sau mai multe inele benzoice adiţionate la atomii din grupările hidroxil, care determină efectul şi activitatea biologică a polifenolului. Totodată, polifenolii sunt principiile active care neutralizează efectele radicalilor liberi şi protejează organismul uman, formând bariere succesive de protecţie, în dependenţă de tipul de acţiune asupra radicalilor.

Scopul lucrării

Ne-am propus determinarea conţinutului de compuşi fenolici în produse vegetale: *Argimoniae herba şi Cichorii herba,* recoltate din colecţia Centrului Ştiinţific de Cultivare a Plantelor Medicinale a USMF "Nicolae Testemiţanu", în scopul optimizării metodelor de extracţie a principiilor active, în dependenţă de natura lor şi de concentraţia alcoolului etilic.

Material şi metode

Cercetările experimentale au fost efectuate în cadrul subdiviziunilor USMF "Nicolae Testemiţanu": studiul chimic în cadrul Catedrei de Farmacognozie şi botanică farmaceutică, iar produsele vegetale au fost recoltate din colecţia Centrului Ştiinţific de Cultivare a Plantelor Medicinale USMF "Nicolae Testemiţanu". Produsele vegetale: *Agrimoniae herba* şi *Cichorii herba* s-au recoltat în dependenţă de natura produselor vegetale, pe întreaga perioadă de înflorire, s-au uscat şi condiţionat conform recomandărilor farmacopeice. Extractele au fost obţinute cu etanol etilic în concentraţii de: 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, utilizând produsele vegetale pulverizate: *Argimoniae herba et Cichorii herba*, cu extracţie prin fierbere la refrigerent. Conţinutul de polifenoli a fost dozat prin metoda spectrofotometrică, utilizând reagentul Folin-Ciocalteu, iar absorbanţa măsurată la lungimea de undă λ=765 nm [4, 6].

Rezultat

Cicoare (*Cichorium intybus* L.); părţi aeriene de cicoare *(Cichorii herba);* fam. Asteraceae*.* Remarcăm, că părţile aeriene de cicoare conţin cicorină, arginină, acid cicoric şi principii amare. Întreaga plantă conţine un latex, al cărui constituient major este inulina. Pe lângă inulină, se conţin şi zaharuri, substanţe tanante, uleiuri volatile, pectine, răşine. Planta serveşte şi ca sursă de vitamine: A, C, E, K, P, PP. Flavonoidele constituie cca 3%: luteol, quercetol, riboflavină. În părţile aeriene domină: cicorina, arginina, colina, se întâlnesc de asemenea şi microelemente: Fe, P, Ca; în părţile subterane predomină substanţele triterpenice amare, fructoza, taninuri şi ulei volatil.

Principiile active din cicoare stimulează digestia, detoxifică

organismul, scade colesterolul şi glicemia. Prin faptul că sunt anorexigene şi laxative, cicoarea este indicată în obezitate. Preparatele din cicoare se recomandă în cazul afecţiunilor digestive: gastrite, hepatite, colesictite, spasme hepato-biliare, constipaţii, helmintiaze, hemoroizi, ateroscleroză, diabet. De asemenea, cicoarea se dovedeşte eficientă în perioada de convalescenţă, poate fi administrată sub formă de infuzie, sirop, decoct, comprimate [1, 5].

Turiţă (*Agrimonia eupatoria* L.*);* părţi aeriene de turiţă *(Agrimoniae herba);* fam. Rosaceae*.* În părţile aeriene de turiţă au fost identificate substanţe tanante, uleiuri volatile, vitamina K, acizi organici şi flavonoide, dintre care: quercetrina, kaempferolul, luteolina şi apigenina.

Turiţa este cunoscută de pe vremea vechilor egipteni, posedă efect puternic curativ în patologii hepatice, gastrointestinale, afecţiuni ale căilor biliare, prin conţinutul de taninuri şi flavonoide. Menţionăm că turiţa este un bun regenerator, administrată sub formă de infuzie şi decoct. Poate fi utilizată în patologiile hepatice şi în combinaţie cu alte plante medicinale. Polifenolii existenţi în produsele menţionate au un efect antiinflamator, antioxidant protector împotriva stresului oxidativ, efect care este corelat cu conţinutul de polifenoli [2, 3].

Pentru determinarea conţinutului total de polifenoli în produsele vegetale: *Agrimoniae herba* şi *Cichorii herba* s-au luat ca bază metoda de analiză spectrofotometrică, propusă de către Singleton, cu ajutorul reactivului Folin-Ciocalteu, cu măsurarea absorbanţei la lungimea de undă λ=765 nm. Conţinutul total de polifenoli a fost estimat folosind curba de etalonare a acidului galic, în limita concentraţiilor de la 0,05 până la 0,5 mg/ml. Alegerea acidului galic ca soluţie standard se bazează pe abilităţile acestuia de stabilitate şi puritate (tabelul 1).

*Tabelul 1.**Totalul polifenolilor în Agrimoniae herba şi Cichorii herba după Folin-Ciocalteu***

Agrimoniae herba							
Concentraţia alcoolului etilic	30%	40%	**50%**	60%	70%	80%	90%
Absorbanţa (media)	1,76	1,80	**1,94**	1,79	1,65	1,51	1,24
Conţinutul de polifenoli, %	11,28	11,59	**12,45**	11,54	10,62	9,72	7,95
Cichorii herba							
Concentraţia alcoolului etilic	30%	40%	50%	**60%**	70%	80%	90%
Absorbanţa (media)	1,03	1,17	1,57	**1,71**	1,43	1,23	1,03
Conţinutul de polifenoli, %	6,64	7,49	10,11	**10,96**	9,18	7,93	6,60

Rezultatele obţinute în urma determinării conţinutului de compuşi fenolici în produsele vegetale: *Agrimoniae herba* şi *Cichorii herba*, prin metoda spectrofotometrică după Folin Ciocalteu, denotă un conţinut maximal de

12,45% pentru turiţă în extractul hidroetanolic de 50% şi respectiv 10,96% pentru cicoare în extractul de 60%.

Concluzii:

1. În cadrul cercetărilor extractelor hidroalcoolice (30-90%), obţinute din produsele vegetale care reprezintă o sursă importantă de antioxidanţi naturali cu activitate înaltă: *Agrimoniae herba* şi *Cichorii herba* s-a determinat conţinutul total de polifenoli utilizând metoda Folin-Ciocalteu.
2. Conţinutul total de polifenoli este variat, fiind în strânsă corelare cu metoda de extracţie aplicată şi concentraţia extragentului utilizat.
3. Rezultatele obţinute ne-au permis să stabilim că pentru dozarea conţinutului de polifenoli se recomandă utilizarea extracţiei hidroetanolice de 40% pentru *Agrimonii herba* şi 60% pentru *Cichorii herba.*

Cuvinte cheie: plante medicinale, dozare, compuşi fenolici.

Bibliografie:

1. Hassan H., Yousef M. et al. Ameliorating effect of chicory *Cichorium intybus* L.-supplemented diet against nitrosamine precursors-induced liver injury and oxidative stress in male rats, Food and Chemical Toxicology, 2010, p. 12-43.
2. Ionescu D., Popescu M., Rizea G. et al. Poliphenols and minerals, antioxidants in the plants used in the natural treatment of hepatobilliary disorders. *Rev. Chim. Bucharest*. 2014, 65 (5): p. 507-510.
3. Mirjana Z., Muruzovi C. et al. Extracts of *Agrimonia eupatoria* L. as sources of biologically active compounds and evaluation of their antioxidant, antimicrobial, and antibiofilm activities. *Journal of food and drug analysis.* 2016 (24), p. 539-547.
4. Oniga I., Hanganu D., Benedec D., Toiu A. Analiza produselor naturale medicinale, ed. III-a. Editura Medicală Universitară. Iuliu Haţieganu. Cluj-Napoca. 2014, p.138-139.
5. Renee A. *Cichorium intybus,* traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and toxicology. Complementary and Alternative Medicine 2013 (15): p.579-595.
6. Vlase L., Mocan A., Hanganu D., Benedec D., Gheldiu A, Crisan G. Comparative study of polyphenolic content, antioxidant and antimicrobial activity of four Galium sp*. Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*. 2014, 9, (3), p. 1085-1094.

STUDII DE BIODISPONIBILITATE A COPTIZINEI BISULFAT

Rodica PEREDELCU

Catedra de farmacologie și farmacie clinică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Autor corespondent**:** rodica.peredelcu@usmf.md

Rezumat

Coptizina bisulfat este substanța obținută din părți aeriene de rostopască, cunoscută pentru efectele farmacologice multiple: gastroprotector, hepatoprotector, spasmolitic etc. Datele literaturii ne indică despre absorbția slabă a Coptizinei din tractul gastro-intestinal și lipsa biodisponibilității sistemice. Pentru argumentarea celor expuse s-a înfăptuit cercetarea biodisponibilității Coptizinei bisulfat la administrarea intragastrală și intraperitoneală, unde s-a demonstrat că extractele, sumele de alcaloizi și alcaloizii puri din rostopască au o biodisponibilitate relativ mică datorită metabolizării la nivel hepatic.

Abstract

BIOAVAILABILITY STUDIES OF THE COPTISINE BISULFATE

Coptisis bisulfate is the substance obtained from aerial parts of the rosette, known for its multiple pharmacological effects: gastroprotector, hepato-protector, spasmolytic, etc. Literature data indicate that Coptisine is poorly absorbed from the gastrointestinal tract and that there is no systemic bioavailability. In order to substantiate the findings, we have investigated the bioavailability of Coptisine bisulfate on intragastral and intraperitoneal administration where it has been shown that extracts, alkaloid alloys and alkaloids in the celandine have a relatively low bioavailability due to hepatic metabolism.

Introducere

Rostopasca (*Chelidonium majus* L.) este bine cunoscută încă din timpurile străvechi ca o plantă cu multiple efecte asupra organismului. Din *Chelidonium majus* L. s-au izolat circa 70 de compuși chimici și 24 de macro- și microelemente. În sucul părților aeriene de rostopască se conțin de la 0,1% până la 1,3% alcaloizi, fiind reprezentați de peste 20 derivați de benzofenantridină), printre care cei mai importanți în raport cantitativ sunt chelidonina, sangvinarina, Coptizina și cheleritrina, precum și berberina, protopina, homochelidonina, alocriptopina, stilopina, oxisangvinarina, chelirubina, canadina [5, 8, 9, 17].

Coptizina, alcaloid protoberberinic obținut din *Chelidonium major* L., este cunoscută pentru efectele sale multiple asupra organismului: hepatoprotector, gastroprotector, antioxidant, spasmolitic etc. [4, 5, 8, 9, 10]. Pentru argumentarea acestor efecte și aspectelor de utilizare clinică a Coptizinei și altor alcaloizi din rostopască devin tot mai stringente cercetările

de farmacocinetică.

Scopul cercetării a constat în studiul biodisponibilităţii Coptizinei bisulfat la administrarea intragastrală şi intraperitoneală.

Materiale şi metode

Substanţa Coptizină bisulfat, prezentată de Centrul Ştiinţific al Medicamentului, USMF "Nicolae Testemiţanu", a fost obţinută din părţi aeriene de rostopască în cadrul proiectului instituţional "Elaborarea, studiul şi standardizarea medicamentelor autohtone destinate optimizării farmacoterapiei bazate pe dovezi"[1]. Studiul s-a efectuat pe 2 specii de animale de laborator: şoricei albi cu masa corporală 20-25 grame şi şobolani cu masa corporală 170-200 grame. Coptizina bisulfat a fost administrată unimomentan intraperitoneal la şobolani în doza de 50 mg/kg. Probele de sânge şi ficat au fost colectate peste 15 min, 30 min şi 1 oră. După administrarea intragastrală la şobolani a preparatului în doză unică de 50 mg/kg s-au colectat probe de sânge şi ficat peste 1 oră, 2 ore şi 3 ore.

La şoricei albi Coptizina bisulfat s-a administrat intragastral unimomentan în doze de 0,2 mg/kg, 2 mg/kg şi 20 mg/kg. Peste 1 oră, 2 ore şi 3 ore s-au colectat probe de bilă, ficat şi conţinutul intestinului pentru determinarea concentraţiei de Coptizină. Concentraţia Coptizinei în plasma sanguină, ţesutul hepatic şi bilă s-a determinat prin metoda HPLC cu detecţia fluorimetrică.

Rezultate

Studiile au demonstrat că după administrarea intraperitoneală a Coptizinei bisulfat în doza de 50 mg/kg peste 15 min în sânge s-a constatat cea mai mare concentraţie a preparatului cu o diminuare peste 30 min şi o majorare peste 1 oră. În acelaşi timp după introducerea intragastrală substanţa cercetată nu s-a determinat în sânge, dar s-a determinat în ficat cu o evoluţie în creştere peste 1 oră, 2 ore şi 3 ore (tabelul 1).

Tabelul 1. ***Concentraţia Coptizinei bisulfat (50 mg/kg) în sânge şi ficat la şobolani***

Proba cercetată	**Intragastral, mcg/g**			**Intraperitoneal, mcg/ml**		
	1 oră	***2 ore***	***3 ore***	***15 min***	***30 min***	***1 oră***
Sânge	0	0	0	0,539	0,218	0,426
Ficat	0,243	0,484	0,517	-	-	-

Cercetările farmacocinetice la şoricei au relevat o corelaţie slabă dintre doza Coptizinei bisulfat, administrată intragastral, şi concentraţia substanţei în ficat şi bilă (tabelul 2). Analiza rezultatelor obţinute ne demonstrează că Coptizina bisulfat foarte slab se absoarbe din tractul gastro-intestinal şi nu posedă biodisponibilitate sistemică. Cantitatea absorbită a substanţei se concentrează în ficat cu eliminarea prin bilă şi, ulterior, prin masele fecale.

Tabelul 2. ***Concentrația*** **Coptizinei bisulfat în ficat şi bila la şoricei**

Doza de Coptizină bisulfat	Nr. de animale	Concentrația în ficat, mcg/g	Concentrația în bilă, mcg/g	Concentrația în mase fecale, mcg/g
0,2 mg/kg	4	0,109 ± 0,033	0,154 ± 0,071	-
2 mg/kg	4	0,538 ± 0,518	0,316 ± 0,281	-
20 mg/kg	4	1,42 ± 0,610	1,17 ± 0,697	3410

Notă: doar diferențele de concentrații medii, ce corespund dozelor 0,2 mg/kg și 20 mg/kg, sunt veridice în sens statistic.

Analiza literaturii referitor la farmacocinetica alcaloizilor din *Chelidonium majus* L. ne-a relevat un număr relativ mic de surse cu date destul de contradictorii. În primul rând, aceasta se referă la absorbția și biodisponibilitatea alcaloizilor din rostopască. În acest aspect s-a specificat diferență dintre nivele plasmatice după administrarea extractelor din plantă şi folosirea alcaloizilor puri. În cel de al doilea rând s-a încercat de a elucida o corelație dintre concentrațiile alcaloizilor şi efectele farmacologice, respectiv de a evidenția capacitatea de distribuție în diferite țesuturi şi organe. În al treilea rând, s-a cercetat corelația dintre concentrația alcaloizilor puri şi procesele de metabolizare la nivelul ficatului sau chiar intestinului, fenomene ce presupun rolul unor metaboliți ai alcaloizilor, responsabili de efectele farmacologice.

Studiile de farmacocinetică au relevat că administrarea extractului în doza de 3 g/kg la şoricei a determinat nivele plasmatice mai mari decât folosirea a 618 mg/kg berberină pură. S-a presupus că cauza acestor diferențe poate fi asociată cu îmbunătățirea proprietăților farmacocinetice ale berberinei prin alți compuşi prezenți în extract prin influențarea absorbției, distribuției şi metabolismului, deoarece conversia celorlalți alcaloizi în berberină este exclusă reieşind din structurile chimice ale acestora. Cercetările de absorbție au demonstrat că berberina asigură concentrații mai mari din extractul apos decât din soluția pură, fapt cauzat de inhibarea P-glicoproteinei de compuşii din extract (berberina este un substrat al acestei pompe de eflux) cu diminuarea efluxului din mucoasa intestinală [6, 7].

Cercetările de metabolism au relevat că sub influența alcaloizilor din *Rhizoma Coptidis* berberina este metabolizată prin CYP 2D6, în timp ce Coptizina este un inhibitor al acestei izoenzime, ce a şi contribuit la majorarea nivelului plasmatic al berberinei, fapt responsabil de creşterea toxicității. Totodată alcaolizii nu influențează metabolizarea Coptizinei [12].

Studiile anterioare de farmacocinetică au demonstrat că alcaloizii din rostopască au o biodisponibilitate şi concentrație plasmatică mică după administrarea orală la şobolani, câni şi om. Concomitent s-a raportat, că berberina este un substrat al glicoproteinei P (P-gp) şi se supune unui metabolism extensiv în ficat cu participarea CYP2D6 şi CYP 1A2. Aceste date sugerează că absorbția slabă, efluxul prin P-gp şi metabolismul crescut pot fi responsabili pentru biodisponibilitatea redusă a alcaloizilor din rostopască [3].

Cercetările experimentale de farmacocinetică a berberinei, Coptizinei, palmatinei şi jatrorrhizinei au demonstrat că alcaloizii au un coeficient de repartiţie ulei/apă mai mare într-un mediu acid, decât în soluţia bufer (pH-7,4), iar berberina a avut cel mai mare coeficient. Astfel, o solubilitate mai mare în ulei va determina o absorbţie prin difuzie pasivă, iar modelarea acestor două medii simulează mediul din stomac şi intestin [3].
Coeficientul de permeabilitate al Coptizinei a oscilat între 0,49-0,64x10^{-6}cm-s^{-1}, mai mic decât al berberinei, dar mai mare ca la palmatină şi jatrorrhizină, fapt ce demonstrează despre o permeabilitate slabă a alcaloizilor [3].

Studiul pe intestin perfuzat de şobolan a demonstrat că alcaloizii se absorb preponderent în jejun şi ileon, dar mai semnificativ în jejun. Procentul cumulativ al absorbţiei intestinale pentru alcaloizi timp de 4 ore a fost de peste 15,75%. Rezultatele obţinute relevă că alcaloizii, inclusiv Coptizina, se caracterizează printr-o permeabilitate şi absorbţie slabă, iar efluxul prin P-gp şi metabolismul hepatic sunt responsabili de biodisponibilitatea redusă şi la concentraţii plasmatice reduse la administrarea internă [3].

Biodisponibilitatea Coptizinei poate fi redusă datorită metabolizării la prima trecere prin ficat cu formarea unui metabolit activ în cadrul unei reacţii de demetilare oxidativă. S-a demonstrat că Coptizina este supusă metabolizării de prima fază cu participarea CYP 2D6, în timp ce palmatina se scindează cu CYP1A2. Concomitent s-a constatat că Coptizina cel mai puternic din alcaloizii din rostopască, reduce metabolismul berberinei datorită inhibării CYP2D6 în ficat. În pofida unei absorbţii reduse a Coptizinei la administrarea orală, alcaloidul se distribuie preponderent în ficat. Totodată s-a demonstrat că, la utilizarea extractului integru din rostopască, alcaloizii, îndeosebi Coptizina, vor avea influenţe benefice asupra farmacocineticii compuşilor activi enumeraţi [12].

După administrarea orală Coptizina, berberina, palmatina şi jatrorrhizina au fost identificate în plasmă la şobolani, iar primii trei alcaloizi şi în urină sub formă neschimbată [4].

După administrarea internă a Coptizinei în doză unică de 30,75 şi 150 mg/kg s-a constatat o variaţie dependentă de doză a concentraţiei plasmatice şi ariei de sub curba concentraţiei cu cele mai mici concentraţii la doza de 30 mg/kg. Biodisponibilitatea absolută a constituit variaţii de la 1,87% la 0,52% [16].

Absorbţia alcaloizilor din *Rhizoma Coptidis*, inclusiv a Coptizinei, pe intestin izolat a fost un proces liniar, în doze mari, medii şi mici cu o absorbţie în intestinul subţire. Rata de absorbţie a fost mai mare din decoctul de rizomi în comparaţie cu extractul alcoolic [2].

Coptizina s-a determinat în plasmă la şobolani după administrarea internă [15].

Coptizina s-a administrat intern (50 mg/kg) şi intravenos (10 mg/kg) la şobolani cu determinarea parametrilor farmacocinetici şi capacitatea de a penetra prin bariera hemato-encefalică. După administrarea orală biodisponiiblitatea alcaloidului a constituit 8,9% cu o perioadă de înjumătăţire ($T_{0,5}$) în plasmă scurtă de 0,71 ore. După administrarea

intravenoasă a penetrat rapid bariera hemato-encefalică, atingând concentrații mari cu o eliminare lentă din diferite regiuni ale creierului [13].

S-a constatat că Coptizina se supune metabolizării cu formarea a 17 metaboliți, inclusiv 11 neconjugați, rezultați prin hidroxilare, hidrogenare, demetilare, dehidrogenare și 6 conjugați cu acid glucuronic și sulfuric [13].

În studiile experimentale pe culturi de celule s-a constatat că alcaloizii din rostopască (berberina, Coptizina, palmatina, jatrorrhizina) sunt substrate ale P-gp, iar transportul lor de la membrana apicală la cea bazală a fost crescut de inhibitorii P-gp ciclosporina A și verapamil, în timp ce transportul în direcție opusă a fost diminuat. Totodată alcaloizii respectivi nu au influențat activitatea P-gp. Astfel, s-a concluzionat, că absorbția Coptizinei este realizată prin transportul transmembranar cu ajutorul P-gp [14].

În studiu pe celule *in vitro* s-a constatat că sulfatul de Coptizină în concentrații până la 100 pmol/l a inhibat, într-o maneră dozodependentă, CYP2D6, date ce necesită a fi luate în considerație la utilizarea concomitentă cu medicamentele ce se inactivează prin intermediul acestei izoenzime a citocromului P-450 [11].

Studiile de farmacocinetică au demonstrat că extractele, sumele de alcaloizi și alcaloizii puri au o biodisponibilitate relativ mică, aceasta fiind influențată de activitatea glicoproteinei P în intestin, metabolizarea la nivel hepatic cu participarea izoenzimelor CYP2D6, CYP 1A2 și formarea metaboliților. Coptizina s-a dovedit a fi un substrat pentru glicoproteina P și CYP2D6, iar alcaloidul, la rândul său, manifesta capacități de inhibare a izoenzimei date cu modificarea parametrilor farmacocinetici și toxici ai altor alcaloizi.

Concluzii

1. Pentru argumentarea efectelor farmacologice ale Coptizinei bisulfat s-a cercetat biodisponibilitatea substanței pe cale intragastrală și intraperitoneală pe animale de laborator.
2. Cercetările farmacocinetice la șoricei au relevat o corelație slabă dintre doza Coptizinei bisulfat, administrată intragastral și concentrația substanței în ficat și bilă.
3. Coptizina bisulfat slab se absoarbe din tubul digestiv și nu posedă biodisponibilitate sistemică. Cantitatea absorbită a substanței se concentrează în ficat cu eliminarea prin bilă și masele fecale.
4. Studiile de farmacocinetică au demonstrat că extractele, sumele de alcaloizi și alcaloizii puri din rostopască au o biodisponibilitate relativ mică datorită metabolizării la nivel hepatic.

Cuvinte cheie: alcaloizi, Coptizină bisulfat, biodisponibilitate, metabolizare.

Bibliografie

1. Casian I., Casian A. Izolarea coptizinei din herbă de rostopască (Chelidonium majus L.). În: Intellectus, 2013, nr.1, p.92-95. ISSN 1810-7079.
2. Chen K [Evaluation on intestinal absorption of alkaloids extracted by different methods from Rhizoma Coptidis-Rheum rhabarum herbal pair via everted gut sacs]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2015 Dec;40(24):4853-9.

3. Cui HM et al. Poor permeability and absorption affect the activity of four alkaloids from Coptis. Mol Med Rep. 2015 Nov;12(5):7160-8.
4. Fan H. et al. *In Vitro* Screening for Antihepatic Steatosis Active Components within Ma B.L., Ma Y.M..*Pharmacokinetic properties, potential herb-drug interactions and acute toxicity of oral Rhizoma coptidis alkaloids.* Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2013; Jan;9(1):51-61.
5. Gilca M. et al. *Chelidonium majus* – an integrative review: traditional knowledge versus modern findings. Forsch Komplementmed. 2010; Oct;17(5):241-8.
6. Ma B.L.et al. *Naturally occurring proteinaceous nanoparticles in Coptidis Rhizoma extract act as concentration-dependent carriers that facilitate berberine absorption*. Sci Rep. 2016; Jan 29;6:20110.
7. Ma B.L., Ma Y. Pharmacokinetic properties, potential herb-drug interactions and acute toxicity of oral Rhizoma coptidis alkaloids. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2013 Jan;9(1):51-61.
8. Maji A.L., Pratim B. *Chelidonium majus L. (Greater celandine) – A Review on its Phuytochemical and therapeutic Proprietives*. International journal of Herbal medicine. 2015; 3(1): 10-27.
9. Mikołajczak PL et al. Evaluation of anti-inflammatory and analgesic activities of extracts from herb of *Chelidonium majus* L. Cent Eur J Immunol. 2015; 40(4): 400–410.
10. Qian XC et al. Simultaneous determination of ten alkaloids of crude and wine-processed Rhizoma Coptidis aqueous extracts in rat plasma by UHPLC-ESI-MS/MS and its application to a comparative pharmacokinetic study. J Pharm Biomed Anal. 2015 Feb;105:64-73.
11. Qu Q.et al. Inhibitory effects of phytochemicals on metabolic capabilities of CYP2D6(*)1 and CYP2D6(*)10 using cell-based models in vitro. Acta Pharmacol Sin. 2014 May;35(5):685-96.
12. Songcan L. et al. *Metabolic Interaction of the Active Constituents of* Coptis chinensis *in Human Liver Microsome*s Evid Based Complement Alternat Med. 2015; 2015: 802903
13. Su J. et al. Pharmacokinetics and Brain Distribution and Metabolite Identification of Coptisine, a Protoberberine Alkaloid with Therapeutic Potential for CNS Disorders, in Rats. Biol Pharm Bull. 2015;38(10):1518-28.
14. Zhang X. et al. Intestinal absorption mechanisms of berberine, palmatine, jateorhizine, and coptisine: involvement of P-glycoprotein. Xenobiotica. 2011 Apr;41(4):290-6.
15. Zhou X. et al., Inhibition activity of a traditional Chinese herbal formula Huang-Lian-Jie-Du-Tang and its major components found in its plasma profile on neuraminidase-1Sci Rep. 2017; 7: 15549
16. Yan Y. et al. Pharmacokinetics and tissue distribution of coptisine in rats after oral administration by liquid chromatography-mass spectrometry. Biomed Chromatogr. 2017 Jul;31(7).
17. Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (ННГ). Всемирная организация здравоохранения, 2010 г. С.75-92. ISBN 978 92 4 459772 9.

ADAPTOGENI PE BAZĂ DE PLANTE: REMEDII POTENȚIALE „PANACEICE”

Patrisia LITVICOV*, Tatiana CHIRU

Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany Department, State University of Medicine and Pharmacy ”Nicolae Testemitanu”, Republic of Moldova

Autor 210iagnostic210210t*: patrisiapanfil@gmail.com

Abstract

Adaptogens are known as stress-protective remedies. A low level of toxicity and various chemical composition makes medicinal plants important sources of adaptogenic compounds. The mechanism of their action is executed throught the hypothalamic-pituitary axis (HPA) or sympathoadrenal system (SAS), and involves several cell’s functional components, such as molecular chaperones. The normal paradigm: “one drug for one disease” is not appropriate for adaptogens, which have numerous pharmacological effects. All these activities are associated with the stimulation of central nervous system (CNS), immune and endocrine systems. Many researches registered positive dynamics in the treatment combined with herbal adaptogens. Hence several are successfully used in clinic as stimulants and adjuvants: *Rhodiola rosea, Schisandra chinensis, Eleutherococcus senticosus, Withania somnifera, Panax ginseng* etc.

Abstract

HERBAL ADAPTOGENS: POTENTIAL „PANACEA” REMEDIES

Adaptogenii sunt remedii protectoare de 210iagno. Plante medicinale sunt o sursă importantă de compuși adaptogeni, datorită toxicității scăzute și compoziției chimice variate. Ultima le atribuie numeroase efecte farmacologice, care, în principal, sunt 210iagnosti cu stimularea sistemelor nervos central, imun și 210iagnosti. Adaptogenii acționează prin portul hipotalamo-hipofizar sau sistemul simpato-adrenal. Studiile clinice au înregistrat o dinamică pozitivă în cazul tratamentului combinat cu substanțe adaptogene de origine vegetală. Astfel, mai multe plante medicinale sunt întrebuințate cu 210iagnos în clinică, cu rol de stimulanți și adjuvanți: *Rhodiola rosea, Schisandra chinensis, Eleutherococcus senticosus, Withania somnifera, Panax ginseng* etc.

Introduction

Nowadays, everyone confronts with stress, which generates several diseases. Moreover, the treatment of the stress-pathologies is a complex process, which requires a lot of time and effort. Therefore, the main objective of the medicine and pharmacy fields would be the prevention of diseases by combating stress.

Although people live longer than ever before, the frequency of chronic diseases is in progress. The frustration of the chronic diseases can be achieved

by the increase of the general organism resistance [3].

In both cases a solution would be the adaptogens. Due to the low toxicity, valorous sources of adaptogenic compounds are the medicinal plants. Their effect is based on the immune-modulation and endocrine regulation, which increase a person's ability to maintain balance in face of physical or emotional stress [3].

The aim of this review is to assess the importance of use of herbal adaptogens in medical and pharmaceutical practice, owning to their potential to act as „panacea" remedies.

Materials and methods

In order to gather the information, the keywords *adaptogens, stress, medicinal plants* have been searched in scientific publications, articles, medical literature and database ResearchGate. All the found sources were analyzed and the information was used for the current review.

Results

The adaptogenic compounds generate the stress response, helping to reduce recovery time between stressful events and decrease the system's sensitivity to outside disruption. They can be classified into the three main groups [3]:

Primary adaptogens. Correspond to the classical definition of adaptogens. This means that they meet very specific criteria, have solid scientific research validating their use as adaptogens, enhance the general resistance of the entire body, act in a nonspecific manner, and have a normalizing effect against all forms of stress.

Secondary adaptogens. Correspond to the most of the traditional criteria or have met all of the criteria but lack sufficient scientific validation.

Herbal adaptogen companions. The third group is represented by the medicinal plants, which have demonstrated enormous general health benefits similar to those of primary and secondary adaptogens but they do not meet the criteria to be officially termed adaptogens.

Generally, the adaptogenic compounds have a specific chemical structure. In terms of active ingredients, adaptogens can be divided into the three groups: those that contain phenolic compounds, tetracyclic triterpenes and oxylipins [6].

The phenolic compounds include phenylpropanoids, phenylethane derivatives and lignans. As they are structurally similar to the catecholamines – the mediators of the SAS, these compounds could be involved in activation of the stress system. The tetracyclic triterpenoids structurally resemble to the corticosteroids – stress hormones involved in protective inactivation of the stress system. The third group includes the oxylipins, which represent the unsaturated trihydroxy or epoxy fatty acids structurally similar to

leukotrienes and lipoxines [6].

The interesting fact is that the plants with the predominance of the tetracyclic triterpenes, action through the HPA, whereas those with the predominance of the phenolic compounds action directly through the SAS [6].

The stress factors activate the "switch-on" mechanism, which turns on the SAS, and over the longer term triggers the HPA, together with various cell regulators. The "switch-off" system counteracts by protecting cells, and thus the entire organism, from damaging overreaction. This mechanism involves many cell's functional components, which all have an important role for the stress-protection [5]:

Heat shock proteins 70 (Hsp70). Hsp70 proteins protect cells from stress-induced damage by temporarily binding to partially denatured proteins, preventing aggregation and allowing the repair of the proteins. Moreover, Hsp70 inhibits programmed cell death.

Neuropeptide Y (NPY). NPY is a stress-responsive hormone, present throughout the central and peripheral nervous systems. It stimulates the HPA and modulates secretion of hypothalamic neuropeptides. In addition, NPY regulates immune response by inhibiting nitric oxide synthesis, which prevents interleukin (IL-1β) release.

Membrane-bound G-protein-coupled receptors (GPCR) and G-protein-signaling pathways (GPSP). It is essential to mention that genes that encode cell membrane-bound GPCRs, include serotonin type 3 receptors (5-HT3) and key enzymes of G-protein intracellular signaling downstream pathways: cAMP and phospholipase C/phosphatidylinositol. GPCRs are involved in several physiological processes related to stress tolerance.

Cyclic adenosine monophosphate (cAMP) and protein kinase A (PKA). Adaptogens downregulate expression of the adenylate cyclase, which activates generation of cAMP from ATP and upregulates expression of the phosphodiesterases. The last one activates the degradation of cAMP. Regulation of cAMP and PKA is a key mechanism of energy homeostasis and metabolism – the shifting between catabolic and anabolic states.

Phosphatidylinositol and phospholipase C. These molecules are involved in several reactions, which determine cellular signaling pathways associated with depression.

Endoplasmic reticulum (ER). Under the stress the ER expresses a few markers triggering apoptosis to protect the organism by removal of damaged cells [1].

Nuclear factor (erythroid-derived 2)-like-2 factor (Nrf2). Oxidative stress occurs when there is an imbalance between reactive oxygen species production and antioxidant defense system. Thus, the condition is normalized by the Nrf2. This transcription factor functions as the key controller of the

redox homeostatic gene regulatory network [1].

The interesting fact is that the normal paradigm: "one drug for one disease" is not appropriate for adaptogens as they can have numerous pharmacological effects and indications. Therefore, all the effects can be combined into groups associated with stimulating and stress-protective activities in CNS and vegetative nervous systems, endocrine and immune systems [6]:

Anti-toxic activity. Many pharmacological and toxicological studies proved that adaptogens induce state of nonspecific resistance to highly toxic chemicals, narcotics and to microbes, as well. The studies in mice demonstrated that repeated administration of *R. rosea* extract during 10 consecutive days increased the LD50 of ethanol (40%) in mice by 56% [6].

Anti-stress activity. The beneficial stress-protective activity is associated with the HPA and the regulation of key mediators in stress response. It has been shown that the mechanism in stress tolerance and lifespan extension is the same, which makes them parallel phenomenon. Actually, the studies showed that adaptogens prolong the lifespan of the nematodes and *Drosophila melanogaster* in a dose-dependent manner [6].

Anti-depressive activity. The mechanism may be associated with many parts of stress-protective system such as secretion of cortisol and the c-Jun N-terminal kinases (JNK) mediated effects on the glucocorticoid receptors. All these elements have an influence on the mono-amine oxidase A. Many researches showed that the herbal adaptogens are effective in the treatment of general asthenia, exhaustion and reduced physical and mental performance [6].

Neuroprotective activity. Concerning some researches, the adaptogens from the extracts of *E. senticosus*, *R. rosea* and *S. chinensis* were all involved in protection of brain neurons from injuries, which means that they may influence on neurodegenerative mechanisms in Parkinson's disease [6].

CNS stimulatory activity. Apparently, stimulating (single dose) and tonic (repeated administration) effects of adaptogens are the consequences of their stress-protective activity. As a result, the administration of adaptogens to the pacients improved functional state of the CNS. It is important to mention that in contrast to conventional stimulants, such as sympathomimetics and general tonics, the adaptogens don't generate addiction [6].

Cognitive activity. The repeated administration of *R. rosea* extract exerts an anti-fatigue effect on healthy subjects and burnout patients expressing fatigue syndrome. This in turn, increases the patient's mental performance and ability to concentrate [6].

Immune-modulatory activity. Concerning a study, the extract of *Scoparia dulcis* shows immune modulatory and stimulatory effects on cell-mediated and humoral immunities, exhibiting the antioxidant, anti-stressor and

immune-stimulating activities by normalizing the immunity changes, induced by noise-stress increased corticosterone and free radical levels in mice [6].

It is considered that adaptogens are of particular importance for supporting the health of individuals with HIV, AIDS, cancer, autoimmune disorders and chronic illness [4]. There are many the most common in clinical uses primary adaptogens:

R. rosea. The extract proved to have a pronounced therapeutic effect on neuroses, which was reported in an open label study on patients suffering from insomnia, high irritability and somatic disorders. In addition, it was observed that a course of therapy with *R. rosea* extract stabilized 92% of the hypotensive patients. According to another study, salidroside (an isolated compound) pretreatment showed a protective effect in the induced hepatitis, thining the severity of hepatic necrosis in mice. Several clinical studies of the dynamics of asthenic symptoms showed that *R. rosea* extract diminished or eliminated depressive symptoms. Furthermore, the patients in depressive states of different genesis, normally treated with tricyclic anti-depressants, reduced the time spent in hospital whilst using them in combination with *R. rosea*. In addition, *R. rosea* extract was successfully used in alleviation of side effects after psychotropic therapy in schizophrenic patients. The most pronounced therapeutic effect was registered on symptoms of Parkinson and asthenia [5].

S. chinensis. A therapy with *S. chinensis* can be indicated in asthenia and depression of psychogenic etiology, or states related to excessive fatigue, somatic and nervous exhaustion. Another study reported total recovery of psychosis following the treatment combined with *S. chinensis* extract. Moreover, positive results were registered in treatment of schizophrenia and chronic alcoholism, supported *S. chinensis*. Actually, the stimulatory effect was due to the ability of the *S. chinensis* extract to increase the reactivity to insulin, sulphadiazine and apomorphine. Another observation, which could be of practical importance, is that a combination of *S. chinensis* therapy with tranquilizers or anti-depressants may be very effective in the elimination of the side effects of these drugs [5].

E. senticosus. In case of the Bipolar Disorder, the administration of *E. Senticosus* extract showed a better result than mood stabilizers: lithium and fluoxetine, which makes it a promising adjuvant treatment. Moreover, *E. Senticosus* offers support in cancer therapy, preventing secondary infection. It also can reduce cancer activity by inhibiting angiogenesis, by reducing histamine availability and also blocking cancer cell proliferation by inhibiting cyclin dependent kinases [5].

Lepidium meyenii. The herbal preparation based on the extract of this species can be used as a nutraceutical in the treatment of patients with myalgic encephalopathy. It increases the production of the Hsp72, thus reducing the

negative impact of stress on protein conformation, and cell death [2].

Other important herbal adaptogens are:

P. ginseng. Recent human studies of *P. ginseng* showed it reduced symptoms of *chronic obstructive pulmonary disease*, improved survival times in patients with gastric cancer, and reduced incidence of metastases [8].

P. quinquefolius. It is useful in fatigue, recovery from pneumonia, asthma, chronic stress and autoimmune diseases of lungs or gastrointestinal tract. It also has positive effects in metabolic syndrome, adrenal deficiency, immune depletion, sexual neurasthenia and deficient insomnia. This species is less stimulating than *P. ginseng*, which makes it more suitable for regular use [8].

Codonopsis pilosula. It is commonly used to strengthen the immune system in case of cancer, HIV, mononucleosis and is frequently used to prevent side effects of chemotherapy or radiation. In addition, it increases hemoglobin levels and the number of red blood cells [8].

Glycyrrhiza glabra. Due to the immune amphoteric effect it can be used in autoimmune disorders, as well as in the immune deficiency conditions (cancer, HIV, CFIDS). It strengthens adrenal function and can be used with *P. ginseng* in Addison's disease. However, the excess doses may have a hyperaldosterogenic effect [8].

W. somnifera. It has more than 30 steroidal lactone withanolides. Due to the antispasmodic and anti-inflammatory activities it is useful in fibromyalgia, restless leg syndrome, mild Tourette's syndrome and osteo-arthritis. It enhances male fertility and, due to its iron content, it benefits iron-deficient anemia. In addition, it significantly stimulates thyroid function [5].

Bryonia alba. The interesting fact is that the summer gathered roots have a very different chemistry and are quite toxic. On the other side, the spring and autumn root has anti-inflammatory, analgesic, antibacterial, antioxidant, cardiotonic and immune amphoteric effects [8].

Astragalus membranaceus. Grouped in the category of herbs known as antiviral, anti-bacterial and immune stimulants, it can help inhibit HIV replication in infected cells and prevent secondary infections [4].

Hypericum perforatum. This plant is a well-known natural antidepressant. Concerning many studies, the extracts of *H. perforatum* may be a good alternative in the treatment of stress- and corticosteroid-induced cognitive deterioration [7].

All things considered, it seems that herbal adaptogens would be potential "panacea" remedies, which would make human organism stronger and inaccessible for the pathologies.

Conclusions

6. Adaptogens can buffer stress, which leads to the prevention of several pathologies and also improuves the condition in chronic diseases.
7. The herbal adaptogens are potential adjuvant remedies in the complicated

treatments such as chemotherapy.

8. The toxity level of herbal adaptogens is very low, consequently their use is rather safe.

Keywords: adaptogens, stress, medicinal plants.

References

1. Barua C. C. et al. *Role of Elsholtzia communis in counteracting stress by modulating expression of hspa14, C/EBP homologous protein, nuclear factor (erythroid-derived 2)-like-2 factor, Caspase-3, and brain-derived neurotrophic factor in rat hippocampus*, Indian Journal of Pharmacology vol. 49, 2017
2. Comhaire F. H. *The internist 's view on Myalgic Encephalopathy and Complementary/alternative treatments*, Ghent University, Belgium, 2014
3. Donald R. Yance. *Adaptogens in Medical Herbalism*, Elite Herbs and Natural Compounds for Mastering Stress, Aging, and Chronic Disease, Canada, September 2013
4. Katolen Y. *The Role of Herbal Adaptogens for Human Immuno-Deficiency Virus (HIV), Cancer and Chronic Illness*, 2004
5. Panossian A. *Adaptogens in Psychiatric Practice*, Chapter 8 in: Complementary and Integrative Treatments, 2017
6. Panossian A., Wikman G. *Effects of Adaptogens on the Central Nervous System and the Molecular Mechanisms Associated with Their Stress—Protective Activity*, Swedish Herbal Institute Research & Development, *Pharmaceuticals* 2010
7. Trofimiuk E., Braszko J. J. *Prevention of Stress-Induced Cognitive Impairment: Today and Tomorrow*, Psychiatry and Neuroscience Update Chapter 10, Switzerland, 2015
8. Winston D., *Harmony Remedies: An Overview of Adaptogens*, AHG, October 2005.

FARMACIE CLINICĂ

DOZA ZILNICĂ DEFINITĂ (DDD), UNITATE DE MĂSURĂ A CONSUMULUI DE MEDICAMENTE ÎN FARMACIA DE SPITAL ŞI ÎN FARMACIA DE COMUNITATE

Simona NEGREŞ[1]*, Cristina Elena ZBÂRCEA[1], Cornel CHIRIȚĂ[1], Emil ŞTEFĂNESCU[1], Dragoş Paul MIHAI[1], Oana Cristina ŞEREMET[1], Cristina Daniela MARINECI[1], Liliana NICOLAE[2]

[1]Disciplina de Farmacologie şi Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină şi Farmacie „Carol Davila", Bucureşti, România
[2]Spitalul Clinic Colentina, Bucureşti, România

Autor corespondent*: simona_negres@yahoo.com

Rezumat

Doza zilnică definită (DDD) recomandată de OMS ca unitate de măsură pentru consumul medicamentelor, este un parametru atribuit fiecărei substanţe active din clasificarea ATC (Anatomic/Terapeutic/Chimic)[2]. În spitale, determinarea pentru antimicrobiene a DDD pe 100 de zile (DDD/100 zile) reflectă utilizarea antibioticelor şi chimioterapicelor şi poate da indicii asupra rezistenţei microbiene pentru anumite clase[1]. Am determinat comparativ consumul antimicrobienelor dintr-un spital din Bucureşti, pe o perioadă de 3 ani (2015-2017), iar rezultatele studiului au arătat diferenţe semnificative în utilizarea cefalosporinelor din generaţia a treia şi a patra, a colistinei şi a tigeciclinei. Aceste date sugerează o creştere a rezistenţei bacteriilor din grupele: Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp., bacterii gram pozitive, care pot produce infecţii nosocomiale severe.

Cuvinte cheie: *doză zilnică definită, antimicrobiene, rezistenţă*

Abstract

DEFINED DAILY DOSE (DDD), UNIT OF DRUG CONSUMPTION MEASUREMENT IN THE HOSPITAL PHARMACY AND COMMUNITY PHARMACY

Daily Defined Dose (DDD), recommended by WHO as a measure of drug consumption, is a parameter attributable to every active substance in ATC (Anatomic/Therapeutic/Chemical) classification[2]. In hospital setting, determination of DDD for antimicrobials over 100 days (DDD/100 days) reflects the use of antibiotics and chemotherapeutics, being able to yield insight on microbial resistance for certain classes[1]. We determined comparatively consumption of antimicrobials in a Bucharest hospital over a period of 3 years (2015-2017) and the results showed significant differences in use of third and fourth generation cephalosporins, of colistin and of tigecyclin. The data suggest an increase in bacterial resistance for the Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp. And Gram-positive groups, all able of inflicting severe nosocomial infections.

Keywords*:* daily defined dose, antimicrobials, resistance.

Introducere

Doza zilnică definită reprezintă o unitate de măsură recomandată de Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS) pentru studiile care vizează utilizarea medicamentelor. Au fost întocmite ghiduri care furnizează informaţii privind doza zilnică definită (DDD) a fiecărei substanţe active, în conformitate cu încadrarea acesteia în sistemul de clasificare anatomic, terapeutic, chimic (ATC)[1,2].

Ca şi definiţie se consideră că DDD este doza zilnică medie a unui medicament utilizat pentru o indicaţie bine stabilită. În consecinţă, acest parametru reprezintă o unitate de măsură şi nu reflectă neapărat doza zilnică recomandată sau prescrisă[2,4]. De cele mai multe ori DDD diferă de dozele prescrise la pacient, deoarece în clinică posologia unui medicament este influenţată de particularităţile individuale ale acestuia, de gravitatea bolii, de polimorfismul genetic etc[9,11,12].

OMS recomandă calculul DDD pentru:

- DDD/1000 locuitori/zi în ambulator;
- DDD/100 zile de spitalizare – pentru pacienţi internaţi în spital;

Prin calculul dozei zilnice definite/1000 locuitori/zi în ambulator se pot cuantifica următoarele aspecte:

- Procentul de pacienţi din populaţie care consumă un anumit medicament. Spre exemplu, 100 DDD-uri dintr-un medicament hipolipemiant/1000 locuitori/zi, arată faptul că 10% din populaţia respectivă primeşte acest tip de tratament.
- Pentru antibiotice şi chimioterapice antimicrobiene sau pentru medicamente utilizate simptomatic (pe perioade scurte) se calculează, de regulă, numărul de DDD/locuitori/an (acest parametru estimează numărul de zile de tratament al fiecărui locuitor cu tratamentul respectiv, într-un an).

Determinarea DDD/100 zile de spitalizare, estimează consumul unui anumit medicament sau al unei clase de substanţe active în spital. Spre exemplu, 50 DDD – uri de benzodiazepine anxiolitice/100 zile de spitalizare arată că 40% dintre pacienţii spitalizaţi pot primi o DDD de anxiolitic în fiecare zi.

Ţinând cont de faptul că datele prezentate de Centrul European de Prevenire şi Control al Bolilor (ECDC), au arătat în 2014 o creştere a consumului total de antibiotice în România, se conturează importanţa calculului DDD/100 de zile de spitalizare pentru antibiotice (AB) şi chimioterapice (CT)[4,7] antimicrobiene (tabel 1).

Tabelul 1. ***Metoda de calcul practic al DDD/100 zile de spitalizare***

Etapa I	Etapa II	Etapa III	Etapa IV	Etapa V	Etapa VI	
Raport privind utilizarea AB/CT pe secție/ spital	Transformarea tuturor concentrațiilor în grame sau milioane de unități MU.	Inserarea în format tabelar a coloanelor: DDD OMS, respectiv Unitate DDD OMS	Calculare a DDD	Calcul DDD/100 0 zile de spitalizare	Aranjarea antimicrobie nelor pe clase: antibacteri-ene, antifungice și antivirale.	Calculul costurilor și consumul ui pe fiecare clasă sau per total.
Sunt necesare informați-ile: denumire, formă farmace-utică, cantitate eliberată	Documentul utilizat: "Lista de referință rapidă a DDD OMS pentru antimicro-biene", adresa: https://www.whocc.no/ddd/	Completarea celor 2 coloa-ne cu datele conținute în "Lista de referință rapidă a DDD OMS pentru antimicro-biene"	Formula utiliza-tă: Canti-tatea elibera-tă (g sau mu):DDD OMS	Formula utilizată+ DDD : Nr. zile de spitalizare X 1000		

Material și metodă

Am evaluat consumul antibioticelor pe o perioadă de 3 ani (2015, 2016, 2017), într-un spital din București utilizând ca unitate de măsură DDD/an. Am exprimat ulterior fiecare clasă de substanțe active ca procent din totalul antimicrobienelor utilizate (DDD-uri clasă/ DDD total x 100). Metoda de calcul a DDD s-a realizat conform etapelor descrise în tabelul 1.

Rezultate

Rezultatele cercetării au evidențiat faptul că în toți cei trei ani, spitalul a realizat un consum mare de peniciline, cefalosporine și fluorochinolone (fig.1-3).

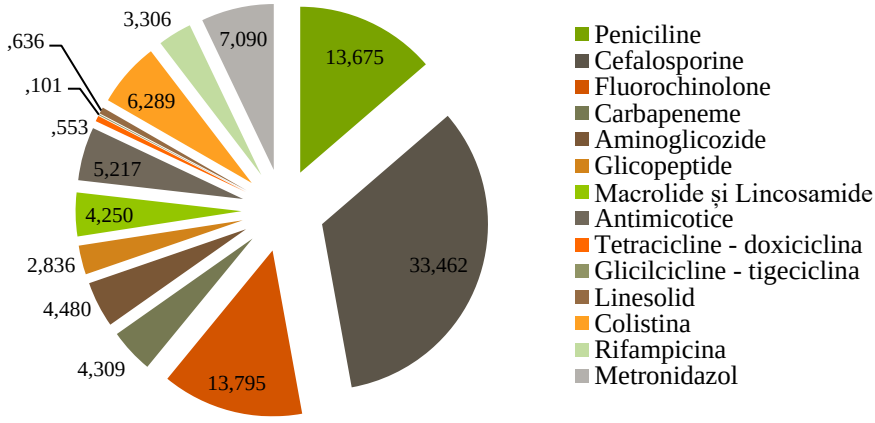


Figura 1. ***Consumul de AB și CT în 2015 (%)***

S-a observat o reducere a consumului de cefalosporine (aproximativ 8%)

în anii 2016 – 2017, comparativ cu anul 2015.

În anii 2016-2017 s-a remarcat de asemenea, o creştere a consumului de colistină (4,49% respectiv 3,9%), antibiotic activ pe următoarele bacterii: specii de Acinetobacter, Citrobacter, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa.

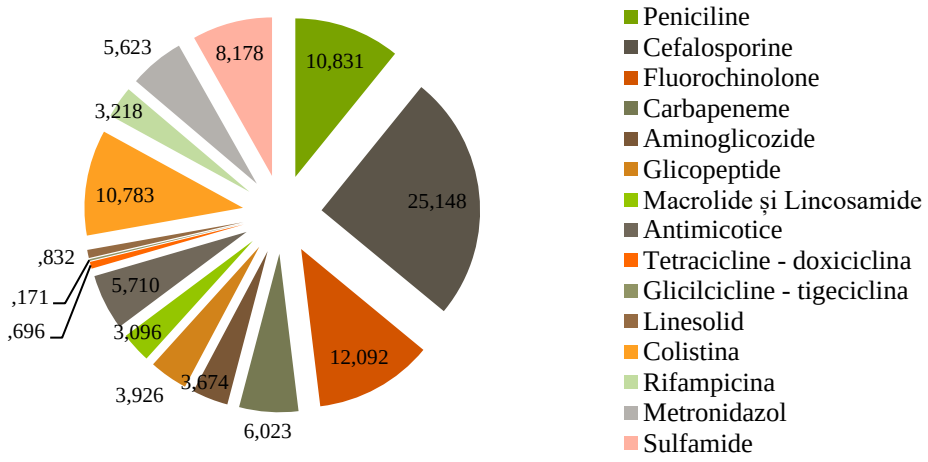


Figura 2. ***Consumul de AB şi CT în 2016 (%)***

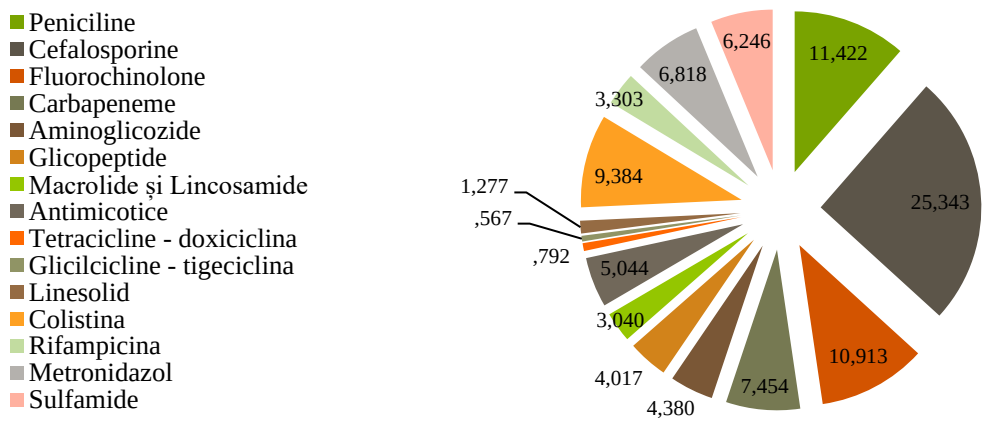


Figura 3. ***Consumul de AB şi CT în 2017 (%)***

Evaluând comparativ consumul de cefalosporine (fig. 4-6) se poate observa o utilizare aproape similară a ceftriaxonei în anii 2015-2016, şi o reducere importantă în prescrierea substanţei în anul 2017 (peste 60%). În schimb, anul 2017 evidenţiază un consum crescut de ceftolozan/tazobactam (aproximativ 50%), asociere între o cefalosporină şi un inhibitor de betalactamază activă pe Enterobacteriaceae (CMI≤1 mg/mL pentru germenii

sensibili) şi pe Pseudomonas aeruginosa (CMI≤4mg/mL pentru germenii sensibili). Ţinând cont de faptul că la ceftriaxonă trebuie să se aibă în vedere prevalenţa crescută a rezistenţei (60%) Pseudomonas aeruginosa în unele ţări din Europa, este recomandat ca în acest tip de infecţii să se facă asocierea cu aminoglicozide[6].

Pseudomonas aeruginosa[8] este unul dintre patogenii nosocomiali care produce infecţii severe greu de tratat uneori datorită rezistenţei intrinseci a speciei (are o exprimare constitutivă a b-lactamazei AmpC, a pompelor de eflux, combinate cu o permeabilitate scăzută a membranei exterioare) dar şi abilităţii de a dobândi rezistenţă la grupe variate de antibiotice beta lactamine, aminoglicozide şi fluorochinolone. Unul dintre mecanismele importante care duce la apariţia rezistenţei Pseudomonas la anitibiotice îl constituie pompele de eflux care aparţin superfamiliei RND (resistance-nodulation-division). Aceste pompe sunt constituite ca sistem tripartit compus din:

- transportor membranar integral medicament-proton;
- canal membranar extern;
- proteina de fuziune periplasmică;

Ansamblul permite expulzarea substratului din membrana internă direct în mediul extracelular. Au fost descrise şi caracterizate zece pompe de eflux pentru bacterie:

- MexAB-OprM şi MeXY-OprM – sunt exprimate constitutiv la nivel bazal în tulpinile sălbatice; ambele pompe sunt inductibile în cazul expunerii la diverse substraturi AB;
- Alte pompe: MexCD-OprJ, MexEF-OprN, MexJK, MexGHI-OprD, MexVW, MexPQ-OprE, MexMN şi TriABC, nu sunt exprimate în tulpinile sălbatice dar pot contribui la rezistenţa la AB sau când sunt exprimate în tulpinile rezistente;

Rezistenţa la Enterobacteriaceae[10] complică tratamentul infecţiilor nosocomiale grave şi ameninţă să creeze specii rezistente la majoritatea antimicrobienelor. Date din literatură arată că aproximativ 20% dintre infecţiile cu Klebsiella pneumoniae şi 31% din infecţiile cu Enterobacter spp în unităţile de terapie intensivă din Statele Unite, au dezvoltat tulpini care nu mai sunt susceptibile la cefalosporinele din generaţia a treia. Mecanismul prin care se instalează rezistenţa constă în achiziţionarea de plasmide ce conţin gene care codifică beta-lactamazele cu spectru extins (ESBL) – acest mecanism explică rezistenţa Klebsiella pneumoniae la cefalosporinele din generaţia a treia.

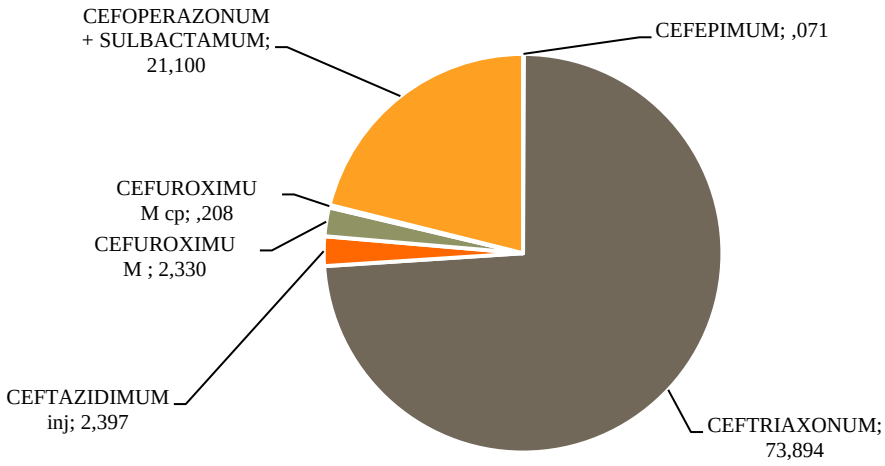


Figura 4. ***Consumul de cefalosporine în 2015 (%)***

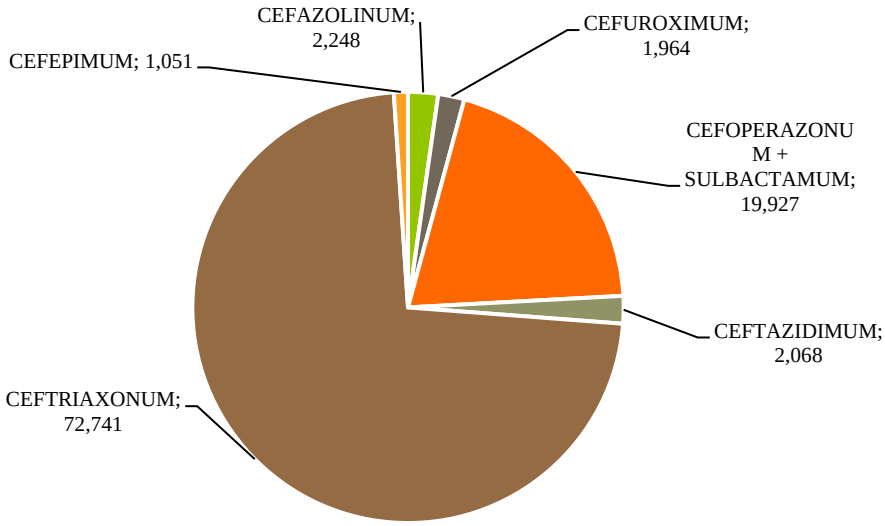


Figura 5. ***Consumul de cefalosporine în 2016 (%)***

Coroborând datele de mai sus care arată modificări majore în utilizarea cefalosporinelor cu creşterea consumului de colistină activă în infecţiile cu Enterobacteriaceae şi Pseudomonas aeruginosa, se poate emite ipoteza că infecţiile cu aceşti germeni au devenit mai frecvente. De asemenea, consumul crescut de cefepimă (cefalosporină de generaţia a IV a) la care rezistenţa bacteriană se instalează lent, susţine aceeaşi idee (fig. 6).

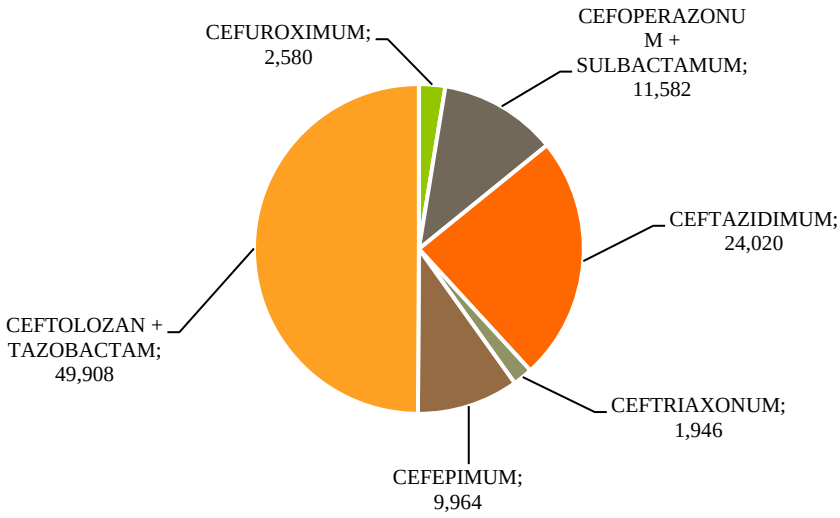


Figura 6. ***Consumul de cefalosporine în 2017 (%)***

O altă observaţie importantă din acest studiu este creşterea utilizării tigeciclinei: 4,48% în 2015; 6,02% în 2016; 7,45% în 2017. Tigeciclina este primul medicament din clasa de glicilcicline[5] care deşi este legată structural de minociclină, în urma modificărilor structurale s-a obţinut un spectru extins de activitate şi scăderea sensibilităţii la dezvoltarea rezistenţei în comparaţie cu alte antibiotice din clasa tetracicline. Tigeciclina are un spectru larg de activitate, incluzând microorganismele gram-pozitive rezistente la medicamente. Studiile randomizate au arătat că tigeciclina este eficace pentru tratamentul infecţiilor intraabdominale complicate şi infecţiile complicate ale pielii şi ţesuturilor moi.

Concluzie

Determinarea DDD pentru medicamentele antimicrobiene utilizate în spital, reprezintă un pas important pentru estimarea consumului de AB şi CT şi totodată poate da indicii asupra instalării rezistenţei bacteriene la anumite clase de medicamente. De asemenea, poate constitui un mijloc eficient de limitare a utilizării abuzive a medicamentelor din această grupă.

Bibliografie

1. ***http://www.antimicrobialstewardship.com/
2. ***https://www.whocc.no/filearchive/publications/2017_guidelines_web.pdf
3. Atif M, Azeem M, Saqib A, Scahill S. Investigation of antimicrobial use at a tertiary care hospital in Southern Punjab, Pakistan using WHO methodology. Antimicrob Resist Infect Control. 2017 Apr 28;6:41.

4. Bansal D, Mangla S, Undela K, Gudala K, D'Cruz S, Sachdev A, Tiwari P. Measurement of adult antimicrobial drug use in tertiary care hospital using defined daily doseand days of therapy. Indian J Pharm Sci. 2014 May;76(3):211-7.
5. Baron J, Cai S, Klein N, Cunha BA. Once Daily High Dose Tigecycline Is Optimal: Tigecycline PK/PD Parameters Predict Clinical Effectiveness. J Clin Med. 2018 Mar 9;7(3). Pii: E49.
6. Candeloro CL, Kelly LM, Bohdanowicz E, Martin CM, Bombassaro AM. Antimicrobial use in a critical care unit: a prospective observational study. Int J Pharm Pract. 2012 Jun;20(3):164-71.
7. Gagliotti C, Ricchizzi E, Buttazzi R, Tumietto F, Resi D, Moro ML. Hospital statistics for antibiotics: defined versus prescribed daily dose. Infection. 2014 Oct;42(5):869-73.
8. Gamero Delgado MC, García-Mayorgas AD, Rodríguez F, Ibarra A, Casal M. Susceptibility and resistence of Pseudomonas aeruginosa to antimicrobial agents. Rev Esp Quimioter. 2007 Jun;20(2):230-3.
9. Hariharan S, Pillai G, McIntosh D, Bhanji Z, Culmer L, Harper-McIntosh K Prescribing patterns and utilization of antimicrobial drugs in a tertiary care teaching hospital of a Caribbean developing country. Fundam Clin Pharmacol. 2009 Oct;23(5):609-15.
10. Paterson DL. Resistance in gram-negative bacteria: enterobacteriaceae. Am J Med. 2006 Jun;119(6 Suppl 1):S20-8; discussion S62-70.
11. Sweileh WM, Adas SO, Sawalha AF, Taha AS. Utilization and cost of antibacterial drugs in 2 general surgery units in Palestine measured using anatomical therapeutic chemical classification and defined daily dose methodology. East Mediterr Health J. 2012 Jun;18(6):641-7.
12. Wu CT, Chen CL, Lee HY, Chang CJ, Liu PY, Li CY, Liu MY, Liu CH. Decreased antimicrobial resistance and defined daily doses after implementation of a clinical culture-guided antimicrobial stewardship program in a local hospital. J Microbiol Immunol Infect. 2015 Nov 19. Pii: S1684-1182(15)00901-9.

FARMACIA CLINICĂ LA IAŞI: IMPLEMENTAREA SPECIALITĂȚII

Veronica BILD*, Răzvan Nicolae RUSU

Disciplina Farmacodinamie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa", Iași, România

Autor corespondent*: veronica.bild@gmail.com

Farmacia clinică este o specialitate modernă ce se află în plină dezvoltare. În România a fost introdusă, pentru prima dată, ca și curs post-universitar, de către Prof. Dr. D. Dobrescu în Centrul Universitar Bucureşti. În 1998 au finalizat studiile postuniversitare și susținut examenul de farmacist specialist, prima serie de rezidenți, Din anul 2001 Farmacia clinică a fost introdusă ca disciplină obligatorie în Centrele Universitare Iași și București, ca apoi din 2005 în restul centrelor. La Facultatea de Farmacie din Iași cursul de Farmacie Clinica a fost introdus inițial ca disciplină opțională în anul V de studiu. În anul 2005, premergător afilierii UE, Direcția de curs Farmacie clinică avea 3 ore de curs si 2 ore de laborator. În prezent cursul de Farmacie clinică din cadrul Disciplinei de Farmacodinamie – Farmacie clinică este cuprins în curricula studenților astfel: anul IV Farmacie (curs 1 oră/săptămână) și anul V (1 ora curs/săptămână și 2 ore lucrări practice/ săptămână). Absolvenții Facultății de Farmacie au posibilitatea ca, în urma examenului de intrare în rezidențiat, să opteze pentru pregătirea lor post-universitară în Specialitatea de Farmacie clinică, studii ce se desfășoară pe parcursul a 3 ani. În cadrul pregătirii lor ca viitori specialiști în domeniul ales, farmaciștii rezidenții parcurg curricula de pregătire – cursuri, stagii în spital întrând în contact direct cu pacienții. Începând cu anul 2016 rezidenții de Farmacie clinică își efectuează stagiile în clinicile de specialitate (cardiologie, medicină internă, geriatrie, terapie intensivă, unități de primire urgențe) fiind implicați în analiza schemelor de tratament. Fiecare modul al traseului curicular se încheie prin examen scris, prezentare de caz sau analiza comparativă a cazurilor. Traseul curicular cuprinde lecții, conferință de Farmacoterapie, Studiul clinic al medicamentului, Farmacie clinică, Patologie medicală, Bioetică, Farmacia clinică în spital și comunitate, Farmacoepidemiologie, Comunicare cu pacientul, Biofarmacie farmacocinetică, Biochimie și laborator clinic. Pentru o cât mai bună pregătire și acumularea de cunoștințe noi, aceștia sunt interesați de participarea la simpozioane, congrese de specialitate, unii dintre ei prezentând lucrări recompensate cu premii.

Cuvinte cheie: specialitate, farmacie clinică, farmacist rezident

CLINICAL PHARMACY IN IASI: SPECIALTY IMPLEMENTATION

Veronica BILD, Răzvan Nicolae RUSU

Pharmacodynamics and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, „Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

Clinical Pharmacy is a modern branch that is continuously evolving. In Romania, it has been introduced as a post-graduate course by Prof. Dr. D. Dobrescu in Bucharest. In 1998, the first series of residents finished their post-graduate courses and underwent the specialty exam. Since 2001, Clinical Pharmacy has been introduced as a mandatory course in the medical universities from Iasi and Bucharest. In 2005, all medical and pharmaceutical universities across Romania had introduced the course as mandatory. In Iasi, the course was initially introduced as an optional lecture for the final year of study. After being accepted in the European Union, Clinical Pharmacy began having a 3 hour lecture and a 2 hour laboratory. At this moment, the lecture, being held by the Department of Pharmacodynamics and Clinical Pharmacy is included in the students' curricula as follows: IVth year of study (1 hour lecture per week) and Vth year of study (1 hour lecture per week and 2 hour laboratory per week). The graduates of the Faculty of Pharmacy can begin their post-graduate studies in the field of Clinical Pharmacy, after they take an admittance exam, that makes it possible for them to enter the residency program. These studies last for 3 years, in which resident pharmacists will have lectures and be in a traineeship in various clinics (cardiology, internal medicine, geriatrics, intensive care, emergency room), being involved in the analysis of patients treatment plans. Every module of the curricula ends with a written exam, a presentation of a case, or a comparative analysis of different cases. The curricula includes different lessons, conference of Pharmacotherapy, Clinical study of drugs, Clinical Pharmacy, Medical Pathology, Bioethics, Clinical Pharmacy in hospitals and community pharmacies, Patient-Pharmacist communication, Biopharmacy, Pharmacokinetics, Biochemistry, Clinical Laboratory. For learning new aspects, the students are interested in participating in different symposiums, congresses, some of them being involved as active participants, with cases that have been rewarded.

Keywords: specialty, clinical pharmacy, resident pharmacist

FARMACISTUL CLINICIAN – SCUT ÎN CALEA ERORILOR DE MEDICAȚIE ÎN FARMACIA DE COMUNITATE

Cornel CHIRIȚĂ, Cristina Daniela MARINECI, Emil ȘTEFĂNESCU, Cristina Elena ZBÂRCEA, Oana Cristina ȘEREMET, Dragoș Paul MIHAI, Alexandra Mihaela TĂNASE, Simona NEGREȘ*

Disciplina de Farmacologie şi Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină şi Farmacie „Carol Davila", Bucureşti, România

Autor corespondent*: cornel.chirita@umfcd.ro

Introducere. Profesia de farmacist poate fi exercitată în multe sectoare de activitate, însă cel mai important rol al acestei profesii îl constituie furnizarea de servicii farmaceutice în folosul şi spre binele pacientului (patient oriented). Încă de la apariţia specializării de farmacie clinică s-a conturat influenţa majoră pe care o poate exercita farmacistul specialist asupra modului în care pacienţii îşi urmează tratamentele prescrise de medic. Farmacistul clinician îşi foloseşte toate cunoştinţele dobândite în învăţământul universitar şi postuniversitar pentru a stabili dacă planul terapeutic stabilit de medic este potrivit pacientului, în contextul numeroşilor factori care pot interveni în punerea în aplicare a schemei de tratament. De asemenea, farmacistul trebuie să reamintească periodic pacienţilor despre importanţa instituirii, continuării şi terminării tratamentului conform indicaţiilor medicului prescriptor.

Scopul lucrării. Ne-am propus să analizăm formularele de prescripţii simple reţinute în două farmacii de comunitate pe perioadă de două luni. Am urmărit identificarea erorilor apărute în scrierea acestor prescripţii, analiza acestora, încadrarea lor în diverse categorii şi modalitatea de gestionare de către farmacist.

Material şi metode. Am analizat un număr de 457 de prescripţii simple, din două farmacii de comunitate din Bucureşti. Am sortat prescripţiile după mai multe criterii şi am cuantificat procentual tipurile de erori identificate.

Rezultate. Din cele 457 de prescripţii analizate, 380 au prezentat erori. Cele mai multe erori (85%) au fost cele tehnice, restul de 15% fiind erori ştiinţifice. Dintre erori putem menţiona prescrierea medicamentelor în doză nepotrivită la copii sau prescrierea de medicamente care nu mai există în nomenclator. Farmaciştii clinicieni au avut intervenţii prompte de remediere a erorilor în situaţiile care au impus astfel de intervenţii.

Concluzii. Prezentul studiu reprezintă încă o dovadă privind rolul major al farmacistului clinician în farmacia de comunitate pentru depistarea, analizarea şi remedierea erorilor de prescriere. Reiese clar necesitatea prezenţei unui astfel de specialist în fiecare dintre farmaciile de comunitate.

Cuvinte cheie: farmacist clinician, erori de medicaţie.

Bibliografie

1. Odukoya OK, Stone JA, Chui MA. How do community pharmacies recover from e-prescription errors? *Research in social and administrative pharmacy*, 2014; 10: 837-852
2. Schachter M. Common prescribing errors and how 229iagnostic them. *Medicine*, 2012; 40(7): 394-396

CLINICIAN PHARMACIST – A SHIELD AGAINST MEDICATION ERRORS IN THE COMMUNITY PHARMACY

Cornel CHIRIȚĂ*, Cristina Daniela MARINECI, Emil ȘTEFĂNESCU, Cristina Elena ZBÂRCEA, Oana Cristina ȘEREMET, Dragoș Paul MIHAI, Alexandra Mihaela TĂNASE, Simona NEGREȘ

Discipline of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy „Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

Introduction. The profession of pharmacist may be practiced in many sectors of activity, but the most important role of this profession is the supply of pharmaceutical services to the benefit of the patient (patient-oriented). Since the emergence of clinical pharmacy specialization it has figured out the major influence that the specialist pharmacist can exert on the way patients undergo the treatments prescribed by the physician. The clinician pharmacist uses all the knowledge gained in university and postgraduate education to determine whether the physician's plan is suitable for the patient, in the context of the many factors that may interfere with the implementation of the treatment regimen. The pharmacist should also periodically remind to the patients about the importance of setting up, continuing and stopping the treatment as prescribed by the physician.

Purpose of the paper. The examination of simple prescription forms retained in two community pharmacies over a two-month period. Our purpose was to identify the errors that occurred in these prescriptions, to analyse and classify them, and to find out the way the pharmacist managed them.

Material and methods. We analyzed 457 simple prescriptions from two community pharmacies in Bucharest. We sorted the prescriptions by several criteria and we quantified the types of identified errors.

Results. Of the 457 analyzed prescriptions, 380 reported errors. Most errors (85%) were the technical ones, the remaining 15% being scientific errors. Among the mistakes we can mention there are the prescription of inappropriate doses in children or the prescription of drugs that no longer exist in the national formulary. Clinical pharmacists have had prompt interventions to correct the errors in situations that required such interventions.

Conclusions. The present study is another evidence of the major role of the clinician pharmacist in the community pharmacy for detecting, analyzing and correcting prescribing errors. There is clearly a need for such a specialist in each of the community pharmacies.

Keywords: clinician pharmacist, medication errors.

Bibliography

1. Odukoya OK, Stone JA, Chui MA. How do community pharmacies recover from e-prescription errors? *Research in social and administrative pharmacy*, 2014; 10: 837-852
2. Schachter M. Common prescribing errors and how to prevent them. *Medicine*, 2012; 40(7): 394-396

STUDIUL EFICIENȚEI ANTIDEPRESIVELOR ÎN PRACTICA MEDICALĂ

Corina SCUTARI*, Veaceslav GONCIAR, Elena BODRUG

Catedra de farmacologie și farmacie clinică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: corina.scutari@usmf.md

Rezumat

În cadrul studiului efectuat pe un număr de 117 pacienți diagnosticați cu sindrom depresiv s-a constatat că cele mai utilizate preparate antidepresive în practica medicală dintre antidepresivele triciclice este amitriptilina; dintre inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei – fluoxetina și sertralina, iar dintre inhibitorii recaptării serotoninei și norepinefrinei – venlafaxina. Antidepresivele trarmabiofarmaiciclice provoacă mai multe reacții adverse, decât alte grupe de medicamente antidepresive, motiv pentru care nu prea sunt folosite în prezent. Circa o treime dintre persoanele tratate semnalează simptome de sevraj după întreruperea medicației, cea mai puternică reacție de acest fel fiind observată în cazul amitriptilinei.

Abstract

THE STUDY OF EFFICIENCY OF ANTIDEPRESSANTS IN CLINICAL PRACTICE

In the study made on 117 patients diagnosed with depressive syndrome was established that the most used drugs in medical practice from tricyclic antidepressants was amitriptyline; from selective serotonin reuptake inhibitors – fluoxetine and sertraline, and from serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors – venlafaxine. Tricyclic antidepressants cause more side effects than other groups of antidepressants, for which there are little used today. About one third of people treated with antidepressants reported withdrawal syndrome after discontinuation of the medication, the strongest reaction of this kind beeng observed with amitriptyline.

Introducere

Depresia este boala secolului XXI. Conform ultimelor statistici, peste 125.000.000 oameni din întreaga lume suferă de depresie [2]. În ultimii douăzeci de ani ritmul vânzării de medicamente antidepresive a crescut cu peste 40% [1, 8]. Anual în lume se consumă aproximativ 10.000 de tone de tranchilizante pentru ameliorarea stărilor depresive [1]. În Moldova depresia este mai frecventă chiar și decât diabetul sau bolile cardiovasculare. Depresia poate afecta, practic, pe oricine, indiferent de sex, vârstă, pregătire intelectuală sau nivel socio-economic, însă nu fiecare răspunde la fel la factorii declanșatori, favorizanți [4].

În tratamentul stărilor depresive cel mai des se recurge la psiho- și farmacoterapie, dar efectele adverse ale antidepresivelor sintetice limitează

folosirea şi acceptarea lor de mulţi pacienţi, în deosebi de cei ce necesită administrarea de durată a acestor medicamente [9, 10]. Nu sunt rare cazurile, când bolnavii abandonează tratamentul cu medicamente sintetice peste câteva săptămâni de la debut [10]. Tratamentul depresiei cu medicamente sintetice contemporane finalizează cu succes doar în 65-75% din cazuri şi numai la 40-50% din pacienţi starea psihologică se normalizează complet [1].

Scopul lucrării este investigarea eficienţei preparatelor antidepresive.

Material şi metode

Cercetarea a fost efectuată în cadrul IMSP Institutul de Neurologie şi Neurochirurgie în perioada anilor 2014 – 2016. Studiul a cuprins un număr de 117 pacienţi diagnosticaţi cu sindrom depresiv, utilizându-se datele medicale consemnate în foile de observaţie clinică şi în fişele de dispensarizare ale pacienţilor cu tulburare depresivă şi comportament, fiind monitorizaţi clinic şi farmacoterapeutic pe durata cercetării.

Rezultate

Selecţia antidepresivului se face, ţinând cont de următoarele criterii: eficacitatea demonstrată în studiile clinice, siguranţa administrării, toleranţa şi eficienţa în practica clinică [2]. Până acum nu s-a demonstrat că există vreo clasă de antidepresive care să aibă eficacitate superioară celorlalte. Totuşi, aceste date nu pot fi extrapolate automat în practica clinică, unde condiţiile sunt diferite de cele standardizate în care se desfăşoară un studiu. Datorită factorilor care interferă în practică (aderenţa la tratament, experienţa medicului curant, costul medicamentelor, stigmatul asociat tratamentului psihiatric), eficacitatea în condiţii reale este diferită de cea demonstrată în studiile clinice [10].

Conform datelor clinice, dintre antidepresivele triciclice cele mai utilizate sunt amitriptilina, în proporţie de 89% şi mai puţin imipramina, cu rata de 11%. Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei – SSRI (fluoxetină, paroxetină, sertralină, citalopram, escitalopram) dispun de proprietăţi relativ selective pentru inhibarea recaptării la nivel presinaptic pentru sertotonină. Acest grup mai nou de medicamente antidepresive este de departe cel mai comun utilizat în prezent, astfel: medicamentele de tip SSRI reprezintă cel mai comun tip de tratament farmacologic împotriva depresiei. În urma analizei datelor obţinute, am constatat, că sertralina este administrată în cele mai multe cazuri, fiind prescrisă în 58% cazuri, fluoxetina în 26% cazuri şi escitalopramul la 16% pacienţi (figura 1).

Fluoxetina este un preparat preferat de femei, deoarece pe lângă efectul antidepresiv, mai manifestă şi efect de normalizare a metabolismului organismului, fiind prescris persoanelor obeze. Preparatul este utilizat în bulimia nervoasă împreună cu psihoterapia pentru reducerea poftei excesive de mâncare şi a provocării purgaţiei [10].

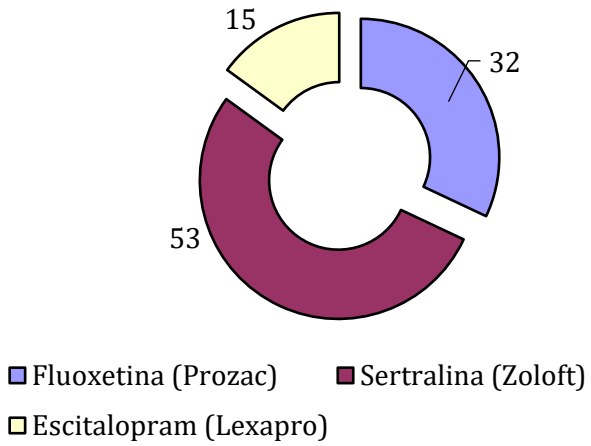


Figura 1. ***Antidepresivele SSRI utilizate în practica medicală***

Inhibitorii recaptării serotoninei şi norepinefrinei (SNRI) sunt cele mai noi medicamente folosite: venlafaxina, desvenlafaxina, duloxetina, ele producând reacţii adverse asemănătoare cu cele precedente. Preparatele de tip SNRI stimulează recaptarea serotoninei şi norepinefrinei, care sunt de importanţă critică în depresie [2, 9].

Astfel, cele mai utilizate preparate antidepresive în practica medicală dintre antidepresivele triciclice sunt amitriptilina şi imipramina; dintre inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei: fluoxetina, sertralina şi escitalopram, iar dintre inhibitorii recaptării serotoninei şi norepinefrinei – venlafaxina (figura 2).

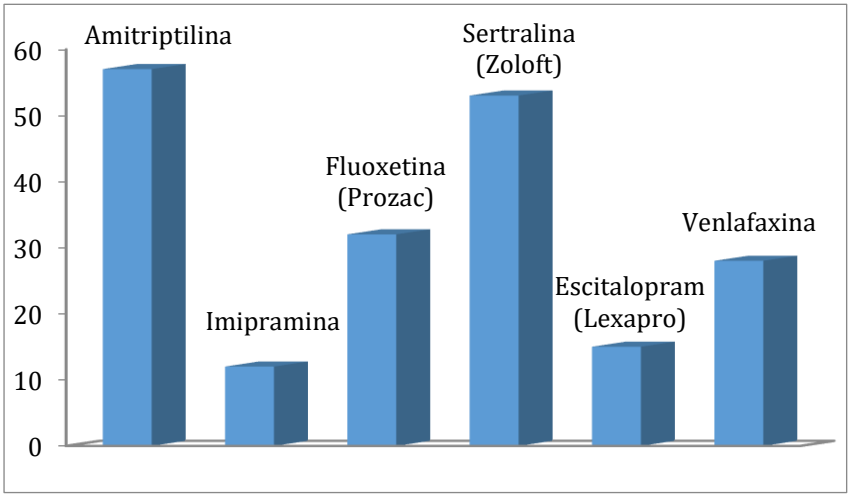


Figura 2. ***Cele mai utilizate antidepresive în practica medicală***

Medicamentele triciclice şi tetraciclice nu au specificitate psihofarmacologică de acţiune, răspunzând parţial criteriului adecvanţei

terapeutice; au un puternic efect anticolinergic, eficacitatea terapeutică fiind obţinută la doze înalte cu un index terapeutic redus. Determină efecte secundare severe şi riscuri majore în administrarea în ambulator [7]. Medicamentele tri- şi tetraciclice nu pot fi, în general, administrate în monoterapie şi monodoză, necesitând asocieri cu anxiolitice sau antipsihotice, asocieri ce cresc semnificativ riscul autolitic [9]. În episodul acut de boală terapia trebuie iniţiată obligatoriu în spital şi supravegheată în condiţii de spitalizare 30-45 zile (costuri foarte ridicate). Acest grup provoacă mai multe reacţii adverse, decât noua generaţie de medicamente antidepresive, cum ar fi de ex.: uscăciunea gurii, vedere înceţoşată, precum şi tensiune arterială scăzută (figura 3). De asemenea, aceste medicamente sunt mult mai periculoase când se supradozează. Reacţiile adverse sunt principalul motiv pentru care triciclicele nu prea sunt folosite în prezent, şi din aceste considerente, setralina, fluoxetina şi alte medicamente din noua generaţie de antidepresive s-au folosit pe scară mai largă in momentul apariţiei lor în comparaţie cu triciclicele.

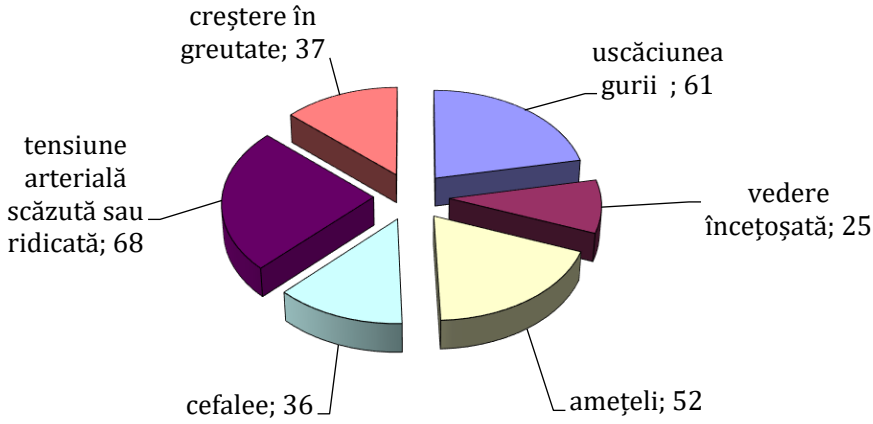


Figura 3. ***Efectele adverse semnalate la antidepresivele triciclice***

Antidepresivele triciclice sunt încă folosite, în special în tratamentul formelor severe de depresie sau în tratamentul depresiilor rezistente, atunci când antidepresivele mai noi nu sunt suficiente. Noua generaţie de antidepresive are mecanisme de acţiune specifică şi răspunde criteriului aderenţei terapeutice în totalitate, precum şi modelului antidepresivului ideal: pot fi administrate în monodoză şi monoterapie asigurând un control eficient atât al depresiei, cât şi al asocierilor comorbide – anxietatea şi tulburările de somn, nu au efecte secundare cu risc vital. Astfel, pot fi administrate la pacienţi în vârstă cu suferinţe somatice, precum şi în în depresia post-stroke şi în forma anxioasă [10].

Principalele efecte secundare stabilite în urma terapiei cu antidepresive SSRI sunt tulburările gastro-intestinale (greaţă, vărsături, dureri abdominale, diaree,

constipaţii) atestate în 35%, tulburări neurologice (agitaţie, anxietate, insomnie, iritabilitate) înregistrate în 34%, fatigabilitate, astenie, apatie deseori întâlnite (48%), mai rar reacţii alergice (5%) (figura 4).

Nu există nici o dovadă că antidepresivele produc dependenţă psihică, „obişnuinţă" sau că pacienţii devin toleranţi faţă de efectele lor. Circa o treime dintre cei trataţi semnalează, însă, simptome de sevraj după întreruperea medicaţiei, cea mai puternică reacţie de acest fel fiind observantă în cazul antidepresivelor triciclice. Simptomele sunt de tip afectiv, gastrointestinal, neuromotoriu, vasomotoru, neurosenzorial, la care se adaugă altele din sfera neurologică, manifestate, de obicei, în decurs de cinci zile de la momentul sistării tratamentului. Toate cele menţionate mai sus denotă necesitatea stringentă de utilizare a altor remedii antidepresive cu eficienţă majoră şi puţine efecte adverse.

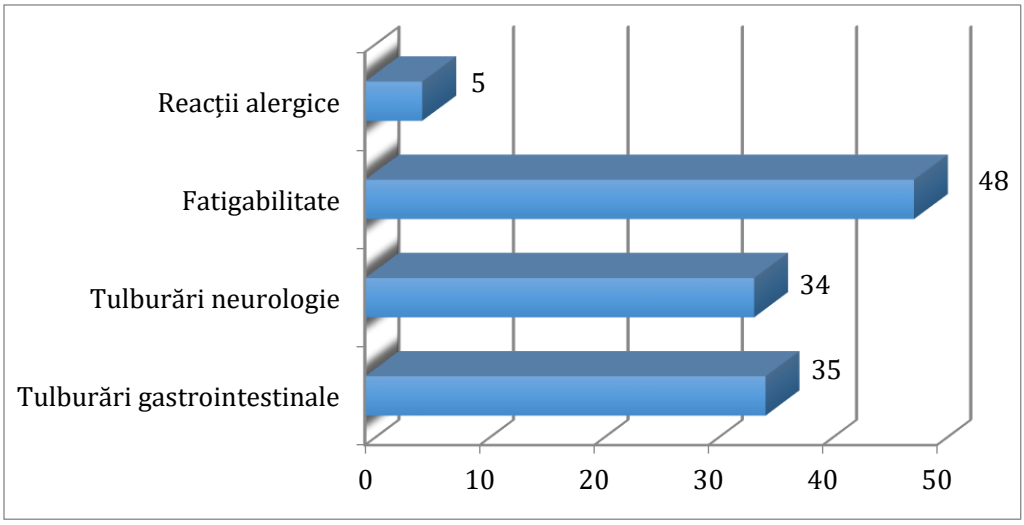


Figura 4. ***Efectele adverse semnalate la antidepresivele SSRI***

Concluzii.

1. Cele mai utilizate preparate antidepresive în practica medicală dintre antidepresivele triciclice sunt amitriptilina şi imipramina; dintre inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei: fluoxetina şi sertralina, iar dintre inhibitorii recaptării serotoninei şi norepinefrinei – venlafaxina.
2. Efectele adverse înregistrate la antidepresivele triciclice sunt: xerostomie, vedere înceţoşată şi tensiune arterială scăzută, pe când cele stabilite la antidepresivele SSRI sunt tulburările gastro-intestinale, tulburări neurologice, fatigabilitate, astenie, apatie şi mai rar, reacţii alergice.

Cuvinte cheie: depresie, antidepresive, eficienţă, efecte adverse.

Bibliografie

1. Bredicean A., Dehelean L., Enătescu V. Curs de psihiatrie 236iagnos, Ed."Victor Babeş", Timişoara, 2014, 22:140-141.
2. Duval F. şi colab. Psychiatric research and treatment. Serotoninergic and noradrenergic function in depression: clinical correlates. Dialogues in Clinical neuroscience, 2000, 2:299.
3. Grecu I., Grecu Gh. Depresia: istoricul, etiopatogenie, 236iagno clinice şi 236iagnostic236-profilactice. Ed. Ardealul, Târgu Mureş, 2000, 140-200 p.
4. Hellmich N. Popularity of herbs sprouts from publicity. USA Today, 2008, 218 p.
5. Murray C.J., Lopez A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: global burden of disease study. The Lancet, 2007, vol. 349, 90:1498-1504.
6. Muszyńska B., Łojewski M., Rojowski J. Natural products of relevance in the preventionand supportive treatment of depression. Psychiatr. 2015, 49(3): 435–453.
7. Nacu An., Cărăuşu Gh. Venlafaxin – eficacitate clinică, caracteristici comparative. Curier medical, Chişinău, 2007, nr. 6, p. 49-52.
8. Powers R.H., Kniesner T.J., Croghan T.W. Psychotherapy and pharmacotherapy in depression. J Ment Health Policy Econ. 2002, 5(4):153- 169.
9. Revenco M., Nastas I. Strategii de diagnostic şi tratament în depresii. Elaborare metodică, Chişinău, 2008, 40 p.
10. Schwenk T. and al. Depression – Guidelines for Clinical Care, UMHS, 2005, 20 p.

DRUG DELIVERY SYSTEMS DEVELOPED TO PROLONG THE GASTRIC RESIDENCE TIME

Adriana CIURBA[1]*, Magdalena BÎRSAN[1,2]

[1]University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures, Romania,

[2]"Gr.T Popa" University of Medicine and Pharmacy Iasi, Romania

Autor 237iagnostic237237t*: 237iagnos.ciurba@umftgm.ro

Introduction. The drug that are only absorbed from a certain portion of gastrointestinal tract or have absorption differences in a certain portion of GIT have regional variability in intestinal absorption. Absorption window can limit the bioavailability of the drug after oral administration and the development of controlled release formulations is in some cases difficult [1, 2].

Aim. There are various methods of increasing the maintenance of formulations of the drug at/or above the absorption window in order to improve the bioavailability, suitable for active principles which exhibit gastric absorption, that are intended for local action in the stomach, that have a narrow GIT absorption window, a low solubility at high pH, that are unstable in the intestinal environment, or they are instantly absorbed from GIT [2, 3].

Materials and Methods. The dosage forms with gastric retention are drug delivery systems that remain in the stomach for an extended period of time. There are two different types of GRDDS, floating and non-floating systems. The floating systems may be effervescent: gas-generating or with volatile liquid; the non-effervescent may be hydrodynamically balanced systems, microballoons and alginate beads. The non-floating GRDDS include raft-forming, bioadhesive, expandable, high density or magnetic systems [1-4].

Results. The gastric retention is influenced by the gastric motility, pH and by the presence of food in stomach. The bioavailability is unpredictable due to the risk of elimination of system from the stomach too rapidly, or even the possibility of permanent retention of the dosage form.

Conclusion. Since these drug delivery systems present advantages and limitations, in order to design a successful GRDDS it is necessary to consider the physico-chemical properties of the drug, the physiological particularities of the GIT, the formulation strategies and the association of the active principle with different excipients.

Keywords: gastroretentive drug delivery system, controlled relese, bioavailability.

References

1. Ankur R S, Afroz K, Sharma K, Gastroretentive drug delivery system. An approach to enhance gastric retention for prolonged drug release, IJPSR, 2014; Vol. 5(4): 1095-1106
2. Meenakshi J, Ujjwal N, Jyotsana K, Devendra S, Gastroretentive drug delivery system (grdds), Indian J. Pharm. Biol. Res. 2015; 3(1):82-92
3. Ketan G, Albhar A *et al, Der Pharmacia Lettre, 2012, 4 (1):367-394*
4. Vinod K.R., Santhosh V., Anbuazaghan S, Approaches for gastroretentive drug delivery systems, *Int J Applied Biol Pharm Tech,* I (2), 2010: 601

SINDROMUL STEVENS-JOHNSON: O AMENINȚARE ASCUNSĂ

Veronica BILD[1]*, Razvan Nicolae RUSU[1], Irina DIMA[2], Daniela Carmen ABABEI[1]

[1]Disciplina Farmacodinamie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa", Iași, România

[2]Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Sf. Paraschieva", Iași, România

Autor corespondent*: veronica.bild@gmail.com

Sindromul Stevens-Johnson (SSJ) este o afectare cutaneo-mucoasă cu apariție foarte rară, considerate de etiologie multifactorială, fie cu origine alergică ori infecţioasă. Prezentându-se cu o simptomatologie de debut variată, de obicei de tip pseudo-gripală, evoluează frecvent către erupții eritemato-papuloase care apoi vor conflua în placarde eritemato-buloase extinse, care au tendința de a fuziona și de a distruge țesutul cutanat extern. Evoluția poate fi fulminantă și poate amenința viața, de obicei necesitând spitalizare și terapie intensivă. Evoluția este favorabilă, dar vindecare poate fi un proces prelungit, iar uneori, in situaţii rarisime, poate deveni mortal.

Sindromul este impredictibil și de cele mai multe ori nu poate fi alocat nici unei cauze directe, dar de regulă a fost asociat cu diverse medicaţii, de tip anti-gutoase precum alopurinol, anticonvulsivante și antipsihotice, paracetamol și naproxen, lamotrigină, antibiotice din diverse categorii, virusuri precum herpes simplex, HIV sau hepatita A sau alte boli infecţioase. De asemeni, au fost descrise predispoziții genetice, mai ales asocierea cu antigenele HLA de grup B12, B5801 sau B 1502.

Datorită faptului că este of condiție patologică periculoasă și una deosebit de dificil de diagnosticat și de tratat, am încercat să identificăm toţi pacienții diagnosticaţi cu acest sindrom în ultimii cinci ani în cadrul Spitalului de Boli Infecţioase Iași. Între anii 2012 și 2017 au fost identificate 13 cazuri cu diagnostic de SSJ în contextul unui eritem multiform, dar factorii declanșatori au fost dificil de identificat, datorită faptului că pacienții fuseseră internaţi cu boli infecţioase, și astfel a fost dificil de stabilit daca SSJ s-a datorat condiției infecţioase sau a apărut ca urmare a tratamentului cu antibiotice. La aceste 13 cazuri am încercat să identificăm posibilele cauze iatrogenice, prin analiza regimului igieno-dietetic și a conduitei terapeutice medicamentoase. De asemeni, pentru cazurile unde sursele au fost incerte, am urmărit evoluția condiției patologice, corelate cu testele de laborator și cu îndepărtarea tuturor alergenilor.

Ca urmare a evoluţiei a acestor cazuri, am ajuns la concluzia ca progresul sindromului a fost favorabil, deși lent, cu excepția unui singur caz, care s-a terminat cu deces. Toţi pacienții au fost urmat tratament hipoalergenic și au fost rechemaţi pentru control la 14 zile după externare. O altă concluzie a fost aceea că pierderea barierei cutanate prin erupțiile caracteristice a fost o poartă de intrare pentru flora microbiană de tip nosocomial.

THE STEVENS-JOHNSON SYNDROME: A HIDDEN THREAT

Veronica BILD[1]*, Razvan Nicolae RUSU[1], Irina DIMA[2], Daniela Carmen ABABEI[1]

[1]Pharmacodynamics and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, „Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania
[2]St Paraschieva, Clinical Hospital of Infectious Diseases, Iasi, Romania

The Stevens-Johnson syndrome (SJS) is a very uncommonly-occurring cutaneous and mucous affliction, which is considered of pluri-factorial aetiology, either as an allergic or infectious reaction. With various debut symptoms, which are most frequently flu-like, it frequently evolves into erythematous-papullar rashes and later wide-spread erythemato-bullous eruptions which have the tendency to fuse and destroy the outer cutaneous layer. It also spreads to the mucosae, which exfoliate into erosions. The evolution can be fulminant and life-threatening, usually needing hospitalization and intensive care. The evolution is favourable, but healing can be a long process, and sometimes it might become deadly.

The condition is unpredictable and sometimes it cannot be ascribed to any direct cause, but usually it has been associated with anti-gout medications, such as allopurinol, anticonvulsants and antipsychotics, acetaminophen and naproxen sodium, lamotrigine, antibiotics of various groups, viruses like herpes simplex, HIV or hepatitis A or other infectious causes. Also, genetic predispositions have been described, associated with the haplotypes HLA B12, B5801 or B 1502.

As it is a dangerous condition and a quite difficult one to diagnose and treat, we have tried to identify all the patients diagnosticated with this condition in the Hospital for Infectious Diseases in Iasi, during the last five years. Between 2012-2017 we have identified 13 diagnostics of SJS in the context of a multiform erythema, but the trigger was difficult to identify, as the patients were admitted for infectious diseases, and all have received antibiotic treatment. Among these 13 cases we tried to identify the possible iatrogenic origin, by 239iagnosti the therapy regimen and the hygiene-dietary regime. Also, for cases were the source was uncertain, we followed the evolution of the condition, correlating with the lab tests and the removal of any allergens.

Following these evolutions, we concluded that with the exception of one case, which has proven to be a fatality, the progress has been favourable, while slow. All patients were recalled for control and all have followed the hypoallergenic treatment. Another conclusion was that the loss of the cutaneous barrier induced a high risk for nosocomial infections.

INTERRELAȚIA DINTRE OBEZITATE ȘI CANCERUL DE COLON

Elena NICORICI, Silvia STRATULAT*

Catedra de biochimie și biochimie clinică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: silvia.stratulat@usmf.md

Rezumat

Datele noi apărute evidențiază obezitatea ca factor important de risc pentru dezvoltarea cancerului colorectal, al treilea cel mai frecvent cancer și a doua cauză principală de deces în rândul adulților din țările occidentale. Excesul de țesut adipos, în special cel abdominal, este corelat cu modificările concentrațiilor lipidelor circulante, cu producerea intensivă a speciilor reactive de oxigen, precum și cu afectarea profilului de secreție a adipokinelor. Obezitatea este legată de hipertrofia și hipoxia adipocitelor, agravând starea inflamatorie. Prin urmare, citokinele inflamatorii derivate din țesutul adipos, producția de factori angiogenici de adipocite sau infiltrarea macrofagelor M1 care au loc în obezitate, împreună cu rezistența la insulină asociată cu obezitatea, și cu disbioza prezentă pot duce la formarea unui micro-mediu favorabil pentru geneza cancerului de colon. Înțelegerea acestor mecanisme este importantă în scopul prevenției și elaborării noilor posibilități terapeutice.

Abstract

INTERRELATIONSHIP BETWEEN OBESITY AND COLON CANCER

Newly emerging data highlight obesity as an important risk factor for developing colorectal cancer, the third most common cancer and the second leading cause of death among adults in Western countries. The excess of adipose tissue, especially abdominal obesity, is related to changes in circulating lipid concentrations, reactive oxygen species levels as well as adipokine secretion profile. Obesity is linked to adipocyte hypertrophy and hypoxia, aggravating the inflammatory state. Therefore, the adipose tissue-derived inflammatory cytokines, the production of angiogenic factors by adipocytes, or infiltrating M1 macrophages that take place in obesity together with the obesity-associated insulin resistance and dysbiosis may promote the stimulation of a microenvironment favorable for tumorigenesis of colorectal cancer. Understanding of these mechanisms will be important for the purpose of preventing and developing new therapeutic possibilities.

Introducere.

Datorită prevalenței sale, obezitatea este acum considerată o epidemie globală. Datele noi apărute evidențiază obezitatea ca factor important de risc pentru dezvoltarea anumitor tipuri de cancer, inclusiv cancerul colorectal

(CCR), al treilea cel mai frecvent cancer şi a doua cauză principală de deces în rândul adulţilor din ţările occidentale [1].

Ratele înalte ale excesului ponderal şi obezităţii sunt direct corelate cu alimentaţia hipercalorică şi sedentarismul. Conform estimărilor, inactivitatea fizică este responsabilă pentru 21-25% din ponderea cancerului de colon. În Republica Moldova unul din zece locuitori nu practică regulat exerciţii fizice, 56% din populaţie este supraponderală şi 23% din populaţie este obeză (bărbaţi 18% şi femei 28,5%)[2].

Incidenţa netă a CCR în ţările Uniunii Europene este de 58/100.000/an, iar mortalitatea este de 30/100.000 locuitori/an. În ceea ce priveşte modelele de vârstă şi sex, ratele de mortalitate la cancer colorectal cresc aproape exponenţial de la vârsta de 30 de ani, iar bărbaţii au rate mai mari decât femeile de toate vârstele. Riscul pentru bărbaţi este cu 50% mai mare la vârsta de 60 de ani şi se dublează (100%) la 65 de ani[3].

Studiul epidemiologic efectuat în Republica Moldova în 2014 ne denotă că incidenţa cancerului de colon era de 15,9%ooo şi respectiv 15.3%ooo pentru cancerul rectal. Mortalitatea a fost 10,9%ooo pentru cancerul de colon şi 12,2%ooo pentru cancerul rectal, prevalenţa – 76,2%ooo pentru cancerul colonic şi 71,1%ooo pentru cel rectal. Indicii supravieţuirii la 5 ani au scăzut până la 41,4% (de la 45,9% în 1997) pentru cancerul de colon, iar pentru cancerul rectal se atestă a creştere până la 44,6% (de la 43,1% în 1997).

Incidenţa cancerului colorectal a fost de 11,8% cazuri, fiind situată pe locul II la femei, după cancerul mamar. La bărbaţi, incidenţa cancerului colorectal era la fel pe locul II, după cancerul pulmonar, înregistrând 13,2% din cazuri noi în 2014. Cea mai afectată grupă de vârstă au fost subiecţii de 60-69 ani – indicii depistării reprezentând 32,1% pentru cancerul de colon şi 40,0% pentru cancerul rectal. Cancerul colonului preponderent s-a depistat la cetăţeni ce locuiau în sectorul urban – 20,0%ooo, pe când cancerul rectal mai frecvent s-a întâlnit în sectorul rural – 15,5%ooo [4].

Creşterea greutăţii corporale şi IMC sunt asociate cu risc crescut de cancer de colon în numeroase studii epidemiologice [5]. Un studiu efectuat pe pacienţi cu cancer din 41 de ţări de pe cinci continente a arătat că anumite tipuri de proliferare malignă (în special cu localizare la nivelul colonului) sunt strâns corelate cu consumul caloric şi cu excesul alimentar de grăsimi de origine animală.

Scopul lucrării

În acest articol am examinat literatura ştiinţifică recentă privind interrelaţiile obezităţii cu cancerul colorectal. O reflectare a mecanismelor acestei interrelaţii este necesară pentru elaborarea unor abordări eficiente de tratament în studiile clinice viitoare.

Materiale şi metode

Am efectuat o revizuire a informaţiei în bazele de date: Pubmed, Scopus,

SpringerLink, Medline, OncologySTAT folosind o strategie de căutare extrem de sensibilă pentru a identifica rapoartele cu o combinaţie de cuvinte legate, în primul rând, de colon sau CRC (neoplazie, carcinom, tumoare, metastază, malignitate), şi în al doilea – de obezitatea şi excesul de greutate. Căutările şi referinţele au fost efectuate utilizând funcţia „articole similare" şi căutările aparte ale articolelor identificate. Am inclus studii, articole, review-uri în limba engleză şi română, publicate între 1996 şi 2017.

Rezultate

Interrelaţii potenţiale între obezitate şi cancerul de colon

Rezistenţa la insulină nutriţional indusă se dezvoltă ca o adaptare metabolică la niveluri crescute în circulaţie a acizilor graşi liberi (AGL), care sunt eliberaţi în mod constant din ţesutul adipos, în special din depozitele de grăsimi intraabdominale. Pentru a preveni o creştere excesivă a nivelurilor de glucoză din sânge, rezistenţa la insulină este, în general, compensată de creşterea secreţiei pancreatice de insulină, atât în starea de repaus alimentar, cât şi postprandial. **Hiperinsulinemia** ar putea favoriza carcinogeneza colonică, explicată prin aceea că insulina este un factor de creştere important pentru celulele epiteliale ale colonului şi un mitogen al celulelor tumorale in vitro. Studiile recente indică o relaţie direct proporţională dintre indicele masei corporale cu concentraţia insulinei. Nivelul crescut de insulină, la rândul lui, conduce la reducerea sintezei hepatice a nivelului sangvin al proteinei1 de legare a factorului de creştere asemănător insulinei (IGFBP1) şi, probabil, şi reduce sinteza IGFBP1 la nivel local în alte ţesuturi. Nivelurile crescute de insulină din plasmă *a jeun* sunt, de asemenea, asociate cu concentraţii reduse de IGFBP2 în sânge. Ca rezultat se denotă niveluri crescute de IGF1 biodisponibil. Insulina şi IGF1, acţionând prin receptorii de insulină (IR) şi respectiv prin receptorii IGF1 (IGF1R, promovează proliferarea celulelor colonice şi apoptoza. Aceste efecte ar putea contribui la carcinogeneză [6]. Mai mult, s-a raportat că IGF-1 induce producerea factorului de creştere angiogen endotelial (VEGF) în vitro, promovând angiogeneza, un pas necesar pentru dezvoltarea cancerului [7].

Ţesutul adipos în obezitate este caracterizat prin **inflamaţie cronică** şi proporţii îmbogăţite de celule inflamatorii cum ar fi limfocite, macrofage, care pot ajunge până la 50% din conţinutul celular al ţesutului adipos [8]. Acestea, împreună cu adipocitele rezidente modificate, secretă cantităţi semnificative de citokine, care au fost implicate în promovarea creşterii tumorilor. Majoritatea citokinelor secretate de ţesutul adipos obez, printre care TNF-a, IL-6, IL-8 şi MCP-1 au fost implicate în progresia tumorii [9]. Deşi, nu este exact clar modul în care este iniţiată starea inflamatorie a ţesutului adipos, un factor recesiv ar fi **hipoxia.** Hipoxia este cunoscută pentru a activa factorul inductor al hipoxiei (HIF), care, la rândul său, induce infiltrarea macrofagelor şi monocitelor în ţesutul adipos şi astfel reglează secreţia de TNF-a [10]. S-a

demonstrat că TNF-a susţine proliferarea celulelor canceroase, angiogeneza şi metastazele prin activarea factorului NF-kB de transcripţie nucleară, datorită inactivării inhibitorului NF-kB (IkB). NF-kB activat previne apoptoza şi susţine cancerele asociate inflamaţiei. Mai mult, ambele: TNF-a şi condiţiile hipoxice induc secreţia citokinei pro-inflamatorii IL-6. Nivelurile IL-6 sunt crescute în obezitate şi corelează pozitiv cu IMC [11]. Mecanismele de carcinogeneză induse de IL-6 se consideră că sunt mediate, cel puţin parţial, prin activarea STAT3. În displazie şi CRC există mult mai multe celule epiteliale care exprimă IL-6 şi p-STAT3 comparativ cu martorii. Se poate presupune că IL-6 poate influienţa CRC [12].

Celulele inflamatorii din ţesutul adipos obez sunt capabile să producă **specii reactive de oxigen (SRO)**. Nivelurile cronice ridicate atât ale citokinelor proinflamatorii, cât şi ale **SRO** în obezitate pot stimula carcinogeneza [10]. **SRO** pot acţiona ca mesager primar, modulând câteva cascade de semnalizare intracelulare care duc la progresia cancerului. Într-adevăr, s-a demonstrat că **SRO** activează căile MAPK, PI3K / Akt, fosfolipaza C-γ1 (PLCγ1), protein kinaza C, NF-κB şi JAK / STAT [13].

În afară de secreţia de citokine, ţesutul adipos este organul principal de sinteză şi secreţie a adipokinelor, cum sunt leptina, adiponectina. Adipokinele sunt hormoni derivaţi din adipocite care joacă un rol-cheie în homeostazia energetică [11, 12]. **Adiponectina**, codificată de gena Ad / Poq, este secretată de adipocite şi se leagă la doi receptori principali (AdipoR1 şi 2), care diferă în distribuţia lor în ţesuturi, dar sunt frecvent exprimaţi de celulele canceroase. Cele mai multe date experimentale indică adiponectina ca inhibitor al carcinogenezei datorită capacităţii sale de a activa AMPK şi de a inhiba mTORC1 şi alte molecule protumorigenice de semnalizare [14]. Există numeroase rapoarte care indică expresia insuficientă a T-caderinei, al treilea receptor al adiponectinei, în carcinogeneza colorectală. S-a constatat că aproape toate (83%) cancerele colorectale slab diferenţiate au prezentat metilarea T-caderinei. Expresia insuficientă a T-caderinei poate fi legată de funcţia deficitară a adiponectinei în mucoasa colonică. În concluzie, expresia şi / sau funcţia insuficientă a axei adiponectin- T-caderină poate duce la carcinogeneză colorectală (figura 1) [15].

Săgeţile albastre indică consecinţele metabolice ale obezităţii. Săgeţile negre sunt pentru unele dintre consecinţele presupuse ale microbiotei disbiotice. Săgeţile purpurii sunt pentru evenimentele celulare induse de modificările metabolice legate de obezitate. Săgeţile roşii localizează aceste evenimente celulare în procesul cancerigen. Săgeţile verzi indică secvenţa tranziţiei epiteliului normal spre carcinom, în care şi-ar începe acţiunea diferiţi factori biologici. Şi în sfârşit, liniile portocalii sugerează unele dintre efectele potenţial benefice ale chirurgiei bariatrice. FFA, acid gras liber; IGF-1, factor de creştere asemănător insulinei 1; IL, interleukină; MIF, factor de

inhibare a migrației macrofagelor; TNF, factor de necroză tumorală; VEGF, factor de creștere endotelial vascular. APC, polipoză adenomatoasă a colonului; MSI, instabilitatea microsateliților, K-ras, sarcomul Kirsten la șobolan, Cox-2, ciclooxigenaza-2; gena DCC, gena DPC locus 4. [Bardou M, Barkun AN, Martel M. Obesity and colorectal cancer. Gut 2013; 62(6):933-947 doi: 10.1136/gutjnl-2013-304701].

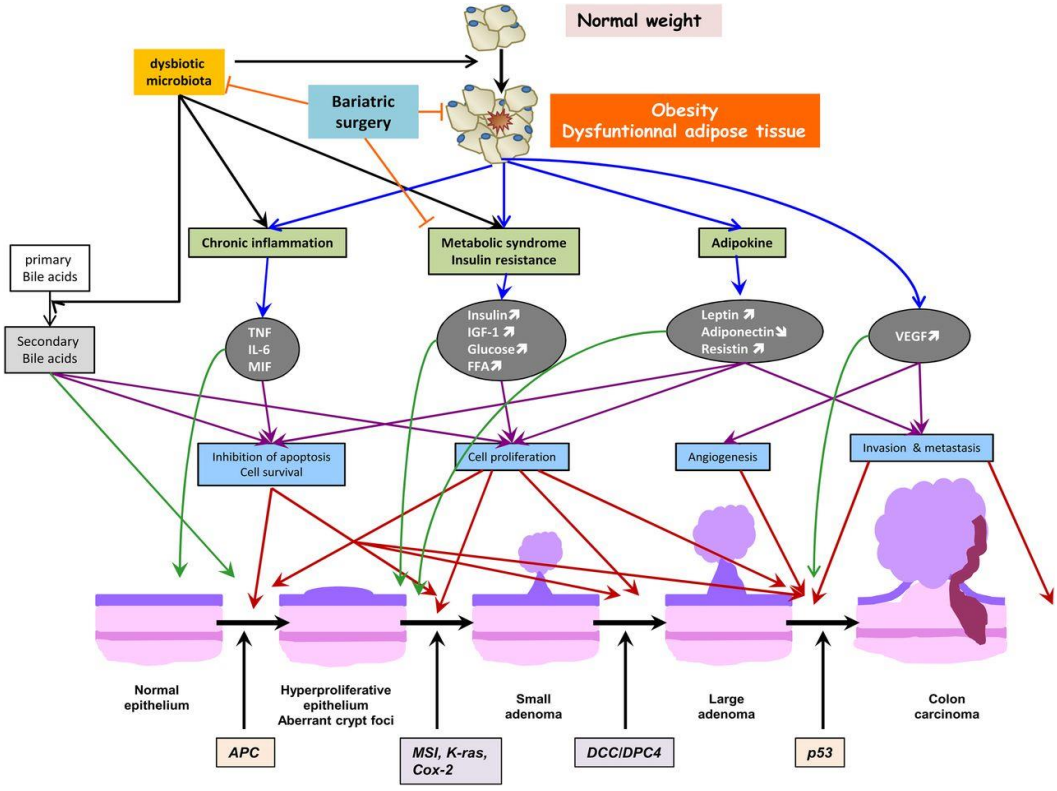


Figura 1. ***Factorii potențiali în interrelația obezitate și cancerul colorectal***

Adiponectina prezintă o corelație negativă cu indicele de masa corporală precum și cu procentajul de grasime corporală [16]. Nivelurile scăzute de adiponectină din obezitate nu sunt suficiente pentru promovarea efectelor sale proapoptotice și antitumorigene, în rezultat crescând riscul pentru dezvoltarea CRC [12]. În contrast, concentrația plasmatică a leptinei este crescută atunci când se mărește IMC [17]. **Leptina** este o adipokină care a fost studiată în principal pentru funcțiile de reglare a apetitului exercitat în hipotalamus. Persoanele obeze produc cantități de aproximativ 5 ori mai mari de leptină, dar acest lucru poate rezulta în rezistența centrală (hipotalamică) la leptină. Principalul efect pro-tumorigen al leptinei este atribuit activității sale ca agent de creștere a celulelor endoteliale, având ca rezultat angiogeneza crescută [14]. Leptina acționează prin receptorul său- Ob-R. Izoforma lungă și

complet funcţională Ob-Rb este exprimată în principal în hipotalamus, dar a fost găsită şi în liniile celulare intestinale şi în rezecţiile tumorilor colonului uman [18]. Există mai multe mecanisme care au fost propuse în sprijinul unei legături între leptină şi cancer. S-a demonstrat că leptina este un mitogen pentru unele linii celulare de adenocarcinom, exercitând efectul său mitogen prin stimularea căilor de semnalizare MAPK şi NF-kB. În plus, sa demonstrat că leptina suprimă apoptoza şi stimulează proliferarea celulelor epiteliale ale colonului in vivo [19]. S-a demonstrat că leptina funcţionează ca factor de creştere prin stimularea capacităţii invazive a celulelor în stadiile incipiente ale neoplaziei, determinând astfel proprietăţile lor metastatice potenţiale. Mai mult, semnalarea leptinei prin calea STAT a fost demonstrată că apare în diferitele regiuni ale tractului gastrointestinal (atât intestinul subţire cât şi în colon) [20].

Consumul de alimente cu conţinut ridicat de grăsimi şi conţinut scăzut de fibre poate provoca schimbări deosebite în microflora existentă în colon care conduce la diminuarea diversităţii microbiomei şi la **disbioză**. În obezitate compoziţia microbiotă intestinală şi proprietăţile epiteliului intestinal sunt modificate. Are loc subţierea stratului de mucus intestinal, ceea ce duce la scăderea funcţiei barieră, rezultând o permeabilitate crescută a epiteliului intestinal la produsele microbiene [14]. Mai mulţi metaboliţi bacterieni, incluzând hidrogenul sulfurat, acizii biliari secundari, poliaminele şi speciile de oxigen reactiv (SRO) depăşesc mucoasa şi activează celulele imune în lama propria, precum şi ajung la ficat prin circulaţia sistemului port, toate acestea sporesc inflamaţia sistemică şi contribuie la producerea de citokine proinflamatorii, cum ar fi TNF şi IL-6, ceea ce promovează carcinogeneza. De asemenea, bacteriile patogene au efecte pro-inflamatorii prin recunoaşterea modelelor moleculare asociate cu microorganismele (MAMP) de către receptorii Toll-like (TLR), ceea ce duce la detectarea celulelor dendritice şi activarea celulelor T helper 17 (TH17). Celulele TH17 promovează exprimarea mediatorului pro-inflamator IL-23 şi blochează exprimarea mediatorului anti-inflamator IL-10. Pierderea funcţiei barieră asociată cu tumoarea, care este mediată de MAMP, poate duce, de asemenea, la o translocare bacteriană crescută, şi aceasta induce în continuare căi pro-inflamatorii, crescând astfel tumorigeneza [21].

În concluzie: excesul de ţesut adipos, în special cel abdominal, este corelat cu modificările concentraţiilor lipidelor circulante, cu producerea intensivă a speciilor reactive de oxigen, precum şi cu afectarea profilului de secreţie a adipokinelor. Obezitatea este legată de hipertrofia şi hipoxia adipocitelor, agravând starea inflamatorie. Citokinele inflamatorii derivate din ţesutul adipos, producţia de factori angiogenici de adipocite sau infiltrarea macrofagelor M1 care au loc în obezitate, împreună cu rezistenţa la insulină şi cu disbioza prezentă pot duce la formarea unui micro-mediu favorabil pentru geneza cancerului de colon.

Cuvinte-cheie. Obezitate, cancer de colon, inflamaţie,

Bibliografie.

3. Yehuda-Shnaidman E., Schwartz B. Mechanisms linking obesity, inflammation and altered metabolism to colon carcinogenesis. Obesity Reviews 2012; 13: 1083-1095. Doi:10.1111/j.1467-789X.2012.01024.x
4. Programul Naţional de control al cancerului în Republica Moldova pentru anii 2016-2025 http://cmf-soldanesti.ms.md/admin/public/uploads/Programul%20Na%C5%A3ional%20de%20control%20al%20cancerului%20Republica%20Moldova%202016%202025.docx. (accesat 26.02.18)
5. The European health report 2012. Charting the way to well-being. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/197113/EHR2012-Eng.pdf (accesat 26.02.2018)
6. Laur Veceslav. Epidemiologia analitica şi 246iagnostic246 a cancerului colorectal în RM în perioada 2007-2014. În: Revista ştiinţifico-practică "Info-Med" 2015, 2(26), p. 6-26. ISSN 1810-3936
7. Murphy TK, Calle EE, Rodriguez C, Khan HS, Thun MJ. Body mass index and colon cancer mortality in a large prospective study. American Journal of Epidemiology 2000, 152(9):847–854
8. Eugenia E. Calle, Rudolf Kaaks. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. In: Nature Review Cancer. 2004; 4(8):579-91. Doi: 10.1038/nrc1408
9. Warren RS, Yuan H, Matli MR, Ferrara N, Donner DB. Induction of vascular endothelial growth factor by insulin-like growth factor 1 in colorectal carcinoma. Journal of Biological Chemistry 1996; 271:29483–29488
10. Weisberg SP,McCann D,Desai M,Rosenbaum M,Leibel RL,Ferrante AWJr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. The Journal of Clinical Investigation (2003) 112:1796-808. Doi:10.1172/JCI19246
11. Louise R. Howe, Kotha Subbaramaiah, Clifford A. Hudis, et al. Molecular Pathways: Adipose Inflammation as a Mediator of Obesity-Associated Cancer. Clin Cancer Res 2013; 19:6074-6083. Doi:10.1158/1078-0432.CCR-12-2603
12. Gregor M F, Hotamisligil G S. Inflammatory mechanisms in obesity. Annual Review of Immunology 2011; 29:415–45. Doi:10.1146/annurev-immunol-031210-101322
13. Schwartz Betty, Yehuda-Shnaidman Einav. Putative Role of Adipose Tissue in Growth and Metabolism of Colon Cancer Cells. Frontiers in Oncology 2014; 4:164 DOI:10.3389/fonc.2014.00164
14. Catherine R. Guffey, Daping Fan, Udai P. Singh, E. Angela Murphy. Linking obesity to colorectal cancer: recent insights into plausible biological mechanisms. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care

2013; 16(5):595–600. DOI: 10.1097/MCO.0b013e328362d10b
15. Pérez-Hernández AI, Catalán V, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Frühbeck G. Mechanisms Linking Excess Adiposity and Carcinogenesis Promotion. Frontiers in Endocrinology 2014; 5:65. Doi:10.3389/fendo.2014.00065.
16. Joan Font-Burgada, Beicheng Sun, Michael Karin. Obesity and Cancer: The Oil that Feeds the Flame. Cell Metabolism 2016; 23:48-62. http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2015.12.015
17. Kawashima K, Maeda K, Saigo C, Kito Y, Yoshida K, Takeuchi T. Adiponectin and Intelectin-1: Important Adipokine Players in Obesity-Related Colorectal Carcinogenesis. International Journal of Molecular Sciences 2017; 18:866. Doi:10.3390/ijms18040866
18. Barb D., Williams C.J., Neuwirth A.K., Mantzoros C.S.Adiponectin in relation to malignancies: a review of existing basic research and clinical evidence. Am J Clin Nutr. 2007;86:858–866
19. Arita Y., Kihara S., Ouchi N., Takahashi M. et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. Biochem Biophys Res Commun.1999;257:79–83.
20. Jaffe Tamara, Schwartz Betty. Leptin promotes motility and invasiveness in human colon cancer cells by activating multiple signal-transduction pathways. International Journal of Cancer 2008; 123:2543-2556 DOI: 10.1002/ijc.23821
21. Stattin P, Lukanova A, Biessy C et al. Obesity and colon cancer: does leptin provide a link? International Journal of Cancer 2004; 109:149–152.Doi:10.1002/ijc.11668
22. Angelos K. Sikalidis, Behzad Varamini. Roles of Hormones and Signaling Molecules in Describing the Relationship Between Obesity and Colon cancer. Pathology and Oncology Research 2011; 17:785–790. Doi:10.1007/s12253-010-9352-9
23. Petra Louis, Georgina L. Hold, Harry J. Flint. The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer. Nature Reviews Microbiology 2014; 12:661-672. Doi:10.1038/nrmicro3344
24. Bardou M, Barkun AN, Martel M. Obesity and colorectal cancer. Gut 2013; 62(6):933-947 doi: 10.1136/gutjnl-2013-304701.

ASPECTE MOLECULAR-GENETICE ŞI CLINICE ALE DIABETULUI DE TIP ADULT AL TÂNĂRULUI (MODY)

Drăgălina BÎRSAN[1], Silvia STRATULAT[1]*, Ana BÎRSAN[2]

[1]Catedra de biochimie şi biochimie clinică, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova
[2]Catedra de Biologie şi Ecologie, Universitatea de Stat din Moldova

Autor corespondent*: silvia.stratulat@usmf.md

Rezumat

Din cele 13 subcategorii de diabet de tip adult al tânărului, MODY 1, 2, 3 sunt cele mai frecvente, cât şi cele mai probabile a fi receptive la tratamentul cu sulfonilureice. Astfel, este justificată centrarea diagnosticului pe diferenţierea cu şi dintre aceste 3 subtipuri de diabet monogenic. Deşi diagnosticul genetic este etalon, este unul mult prea costisitor. O alternativă accesibilă este estimarea diagnosticului în baza combinaţiei dintre criteriile clinice clasice şi un set de parametri biochimici (glicemia, HbA1c, peptida C, trigliceride, HDL-Col), care asigură o fidelitate crescută în condiţii de resurse financiare limitate sau în cazurile când diagnosticul genetic este imposibil.

Abstract

MOLECULAR-GENETIC AND CLINICAL ASPECTS OF MATURITY ONSET DIABETES OF THE YOUNG (MODY)

Of the 13 subtypes of maturity onset diabetes of the young (MODY), MODY 1, 2, 3 are the most frequent and the most likely to benefit from a treatment with sulfonylureas. Thus, targeting the diagnosis towards differentiating with and between these 3 subtypes of monogenic diabetes is most reasonable. Although a genetic diagnosis is most accurate it is often very costly. An affordable alternative is the estimation of the diagnosis based on a combination between the classical clinical criteria and a set of biochemical parameters (glucose, HbA1c, C peptide, triglycerides, HDL-C), which ensures a high fidelity when limited resources are available or a genetic diagnosis is impossible.

Introducere

Formele comune de diabet, tip 1 si tip 2, au drept mecanism patogenetic mutaţii poligenice. Totuşi, unele forme rare de diabet rezultă din mutaţii ale unei singure gene. Formele monogenice de diabet constituie 1-5% din cazurile de diabet la tineri. Actualmente, sunt descrise două forme majore ale diabetului monogenic: diabetul zaharat neonatal şi diabetul de tip adult al tânărului (*din engleză:* Maturity-onset diabetes of the young (MODY), dintre acestea MODY având o frecvenţă mult mai înaltă decât diabetul zaharat neonatal. Diabetul zaharat neonatal debutează în primele 6 luni de viaţă.

Această formă frecvent este confundată cu diabetul zaharat tip 1. De menţionat însă, că diabetul zaharat de tip 1 debutează, de obicei, după vârstă de 6 luni şi că aproximativ 50% din cazurile de diabet zaharat neonatal persistă pe parcursul întregii vieţi, supranumindu-se diabet zaharat neonatal permanent. Restul cazurilor de diabet neonatal sunt tranzitorii, dispar în copilăria timpurie, dar pot reapărea ulterior pe parcursul vieţii. Acest tip de diabet este numit diabet zaharat neonatal tranzitoriu. Diabetul de tip adult al tânărului, de obicei, debutează mai târziu în copilărie sau adolescenţă, dar uneori poate fi mai atenuat, nedetectabil până la maturitate [1].

MODY include o clasă specială de pacienţi insulino-independenţi, ca şi cei cu diabet zaharat tip 2 (DZ tip 2), de care se deosebeşte, însă, prin absenţa excesului ponderal. Boala este diagnosticată, de regulă, înainte de 25 de ani. Este de tip necetozic şi răspunde bine la dietă şi tratamentul cu sulfonilureice. Insulinoterapia poate fi indicată în perioadele de infecţii acute sau intercurente.

Interesul deosebit pentru această formă de diabet decurge şi din faptul că prin studiile dedicate etiopatogeniei sale, nivelul cercetărilor a coborât de la hormon-celulă (insulină-receptor) la nivelul enzimatic – subcelular: glucokinază – glucosensibilitate beta celulară. Cercetările genetice efectuate în ultimele două decenii au demonstrat o mare heterogenitate a defectelor genetice, care au fost împărţite în trei mari categorii: MODY 1, MODY 2 şi MODY3.

Scopul acestei lucrări a constat în relevarea aspectelor molecular – genetice şi a modificărilor indicilor clinico – paraclinici a diabetului de tip adult al tânărului, pentru evidenţierea particularităţilor distinctive dintre principalele subtipuri de MODY şi eficientizarea diagnosticului patologiei.

CRITEII PRINCIPALE ÎN DIAGNOSTICUL MODY

MODY este o formă monogenică a diabetului, cu transmitere autozomal-dominantă, care se caracterizează prin debut precoce şi printr-un defect primar în funcţia celulelor beta pancreatice [2].

Modul autozomal-dominant de moştenire a fost utilizat drept criteriu de bază în definirea şi diagnosticarea MODY. Deşi vârsta tânără la diagnosticarea diabetului este o caracteristică importantă a MODY, în momentul diagnosticului şi intervalul de timp dintre diagnostic şi necesitatea de a instaura tratamentul cu insulină, vârsta nu mai este o cerinţă pentru definirea MODY, deoarece diagnosticul poate fi stabilit pentru prima dată la subiecţii cu vârsta de peste 25 de ani şi, de asemenea, la subiecţii trataţi cu insulină. MODY poate fi suspectat la un pacient ce pare a avea diabet zaharat de tip 2, dar cu un istoric familial de diabet zaharat multigenerational, în special cu debut precoce. În mod similar, dar mai puţin frecvent, MODY poate fi suspectat la pacientul diabetic tânăr aparent cu diabet de tip 1, căruia nu i se depistează autoanticorpi către insulele

pancreatice şi are nivele măsurabile de peptida C. [3].

Mutaţiile în genele HNF1A, GCK, HNF4A, HNF1B sunt cele mai frecvente cauze a MODY, per general având o frecvenţă procentuală respectiv de 52%, 32%, 10% şi 6%.[4] Studiile recente efectuate în Marea Britanie relevă că ponderea majoră le revine mutaţiilor genelor HNF1A şi GCK, alcătuind 80% din cazuri (HNF1A, 58%, GCK, 22%), iar mutaţiile HNF4A, HNF 1B se aproximează la 5% şi respectiv 2% din cazuri. Mai mult ca atât, s-a depistat că frecvenţa relativă a mutaţiilor GCK este mai mare în cazurile constatate în cadrul clinicilor pediatrice, pe când a mutaţiilor HNF1A – în cadrul clinicilor adulte [3, 5, 6].

Setul de criterii care orientează spre diabet monogenic GCK ar fi: o hiperglicemie persistentă, stabilă, ≥5,5 mmol/l, HbA1c deasupra limitei superioare ce rareori depăşeşte 7,5%, o creştere slab pronunţată a testului toleranţei la glucoză oral (TTGO), istoric familial pozitiv sau un părinte cu toleranţa alterată la glucoză, cu excepţia cazului în care mutaţia a apărut pentru prima dată.

Criteriile principale de identificare a diabetului monogenic HNF1A şi HNF4A sunt: debutul diabetului înainte de vârsta de 25 de ani la unul din membrii familiei, prezenţa diabetului în două generaţii consecutive, absenţa autoanticorpilor pancreatici şi dovadă a persistenţei secreţiei endogene de insulină pe parcursul a 3 ani de la debutul diabetului.[7]

Acestea şi alte criterii stau la baza calculului matematic de probabilitate pentru MODY, elaborat de Shields. http://www. Diabetesgenes.org/content/mody-probability-calcualtor.

Polimorfismul genetic în cazul MODY

Până în anul 2015, au fost identificate cel puţin 13 subtipuri de diabet MODY cu etiologii genetice distincte, ceea ce demonstrează un polimorfism genetic variat al patologiei MODY.

Investigaţiile recente asupra etiologiei MODY au permis identificarea genelor, mutaţiile cărora sunt responsabile de această patologie. Genele implicate în declanşarea, dezvoltarea şi manifestarea MODY sunt:

- HNF4A (factorul nuclear hepatocitar 4 alpha) – mutaţia genei codificatoare de factorul nuclear hepatocitar 4 alpha va fi responsabilă de dezvoltarea diabetului tip MODY 1,
- GCK (glucokinaza) – MODY 2,
- HNF1A (factorul nuclear hepatocitar 1 alpha) – MODY 3,
- IPF1/PDX1 (factorul promotor de insulină 1 sau homeobox 1 pancreatică şi duodenală) – MODY 4,
- HNF1B/TCF2 (factorul nuclear hepatocitar 1 beta sau factorul de transcripţie 2) – MODY 5,
- NEUROD1 (factorul de diferenţiere neurogenică 1) – MODY 6,
- KLF11 (factorul Kruppel-like 11) – MODY 7,

- CEL (carboxil ester lipaza) – MODY 8,
- PAX4 (gena 4 ce conţine boxă cuplată) – MODY 9,
- INS (insulina) – MODY 10,
- BLK (beta limfocit kinaza) – MODY 11,
- ABCC8 (caseta cuplatoare de adenozin trifosfat, sufamilia C, membrul 8) – MODY 12,
- KCNJ11 (canalul de potasiu rectificator în interior, subfamilia J, membrul 11) – MODY 13.

De menţionat însă, că mutaţia uneia din cele 13 gene, deja identificate nu explică toate cazurile de diabet tip MODY, deci mai există gene, mutaţia cărora cauzează MODY, care urmează a fi identificate.

✓ **HNF4A-MODY/ MODY 1**

Până în 2015, în total au fost depistate mai mult de 103 de mutaţii în gena HNF4A. A fost demonstrat că gena HNF4A regulează expresia altor gene implicate direct în funcţia hepatică şi celulară, ex. transportul glucozei (GLUT2), glicoliză (aldolaza B, piruvatkinaza hepatică) şi metabolismul lipidelor (a apolipoproteinelor: apo AII, apoB şi apoCIII) [9].

✓ **GCK-MODY – MODY 2**

Având ca bază genetică un defect în transcrierea glucokinazei de către o genă situată pe cromosomul 7, este forma care a fost studiată cel mai bine până în prezent. Glucokinaza este o enzima ce catalizează conversia glucozei în glucozo-6-fosfat, fiind o hexokinază cu un Km înalt. Este prezentă în celulele beta pancreatice, în hepatocite, în celulele neuroendocrine gastro-intestinale şi în hipotalamus. Datorită valorii înalte a Km şi a absenţei inhibiţiei sale printr-un produs metabolic final, ritmul fosforilării glucozei de către glucokinază este proporţional cu concentraţia circulantă a glucozei. În ficat, glucokinaza pare a regla atât captarea glucozei, cât şi debitul hepatic al glicolizei. În pancreas, este considerată sensorul de glucoză al celulelor beta, deoarece controlează secreţia de insulină glucoz-mediată. Mutaţiile heterozigote inactivante în gena GCK determină diabetul tip MODY2.

✓ **HNF1A-MODY – MODY 3**

În total au fost depistate 414 mutaţii în gena HNF1A, prezente la 1247 familii. Mutaţiile sunt localizate atât în promotor, cât şi în exoni şi introni, majoritatea fiind detectate în exonul 2 şi 4. Mutaţiile în gena HNF1A rezultă în disfuncţia progresivă a celulelor beta, care ulterior determină declanşarea diabetului în tinereţe la indivizii heterozigoţi.[2] Aceste mutaţii ale HNF1A dau dovadă de o penetranţă înaltă, în care 63 % dintre purtători dezvoltă diabetul până la vârsta de 25 de ani, 79% până la 35 ani şi 96% până la 55 ani. Vârsta de diagnostic este parţial determinată de locul mutaţiei. Astfel, pacienţii cu mutaţii la nivelul exonilor terminali (8–10) sunt diagnosticaţi în medie cu 8 ani mai devreme decât cei cu mutaţii la nivelul exonilor 1–6 [8].

✓ **PDX1-MODY – MODY 4**

Factorul transcriptor codificat de gena PDX1 participă în dezvoltarea embrionară a pancreasului și în expresia genei pentru insulină. Mutațiile apărute la nivelul ambelor alele (formele homozigote) pot cauza diabet neonatal permanent din cauza ageneziei de pancreas [12]. Mutațiile unei singure alele (formele heterozigote) duc la disfuncția celulelor Beta și astfel, la MODY.

- ✓ **HNF1B-MODY- MODY 5**

Gena HNF1B codifică pentru un factor de transcripție care se exprimă în perioada dezvoltării embrionare în ficat, rinichi, intestin, stomac, plămâni, ovare și insulele pancreatice. Mutațiile genei HNF1B cauzează disfuncția renală progresivă non diabetică, atrofia pancreatică și anomaliile genitale la pacienții heterozigoții. Acest sindrom mai este supranumit RCAD – Sindromul chisturilor renale și a diabetului (renal cysts and diabetes syndrome).

Au fost identificate mai mult de 65 mutații, dintre care aproximativ 50% sunt deleții de exon sau de genă în întregime [10]. Doar jumătate din purtătorii de mutații a genei dezvoltă acest tip de diabet, mutațiile spontane de novo fiind relativ frecvente. Astfel pentru diagnosticul de MODY5 nu este necesară prezența unui istoric familial pozitiv [11].

- ✓ **NEUROD1- MODY – MODY 6**

Gena NEUROD1 codifică pentru un factor de transcripție a buclei helix standart, implicat în dezvoltarea pancreatică și neuronală. Mutația acestei gene rezultă în apariția diabetului la copii sau adulții heterozigoți, pe când prezența ambelor alele mutante duce la diabet neonatal cu anormalități neurologice și dificultăți de învățare la indivizii homozigoți.

- ✓ **KLF11 – MODY – MODY 7**

Gena KLF11 codifică pentru un factor de transcripție a proteinelor fixatoare de zinc (degete de zinc), care este exprimat în celulele insulelor pancreatice. KLF11 se presupune a fi un reglator glucozo-dependent al genei ce codifică pentru insulină. Au fost identificate doar două mutații rare a acestei gene, responsabile de declanșarea precoce a diabetului zaharat.

- ✓ **CEL – MODY- MODY 8**

Produsul de transcripție a genei CEL, supranumit lipaza stimulată de sărurile bilei, este un component major a sucului pancreatic și este responsabil de hidroliza esterilor de colesterol și a altor tipuri de esteri dietari. Mutanții heterozigoți după această genă manifestă atrofie, fibroză și lipomatoză pancreatică, împreună cu insuficiența exocrină, ulterior disfuncția endocrină a pancreasului și diabet [13].

- ✓ **PAX –MODY – MODY 9**

Gena PAX codifică pentru factorul transcriptor esențial în diferențierea celulelor beta-pancreatice. Mutațiile genei sunt uneori asociate cu diabet cu predispunere spre cetoacidoză [14].

✓ **INS –MODY – MODY 10**

Deşi mutaţiile genei INS, în majoritatea cazurilor duc la diabetul neonatal, uneori totuşi pot cauza şi diabet în copilărie sau maturitate.[15] Mutaţiile genei INS sunt responsabile de conformaţia unor molecule, reducând capacitatea de plierea proinsulinei la nivelul reticulului endoplasmatic sau cauzează apoptoza celulelor beta-pancreatice la heterozigoţi.

✓ **BLK –MODY – MODY 11**

BLK codifică pentru o tirozin kinază non-receptor a familiei scr de proto-oncogene, care, prin intermediul factorilor de transcripţie Pdx1 şi Nkx6, acţionează stimulator asupra sintezei şi secreţiei de insulină.

✓ **ABCC8 –MODY- MODY 12**

Gena ABCC8 codifică pentru subunitatea receptorului 1 sulfonilureic (SUR1) a canalului de potasiu, ATP dependent, din celulele beta-pancreatice. Modificarea genei ABCC8 frecvent cauzează diabetul neonatal atât la indivizii homozigoţi, cât şi la cei heterozigoţi, totuşi uneori mutaţia doar a unei singure alele este responsabilă de MODY cu trăsături clinice asemănătoare genotipului HNF1A/4A MODY.

✓ **KCNJ11 –MODY/ MODY 13**

Gena KCNJ11 codifică pentru subunitatea Kir6.2 a canalului de potasiu ATP dependent.-Mutaţia la nivelul acestei gene cauzează diabetul neonatal la homozigoţi, pe când la heterozigoţi rezultă într-un spectru larg de fenotipuri de diabet.

Tabloul clinic şi paraclinic al pacienţilor cu MODY

Pacienţii cu MODY au adesea una sau mai multe dintre aceste caracteristici: un istoric familial puternic al diabetului de orice tip, insulinoindependenţa, absenţa de autoanticorpi pentru antigene pancreatice [16] şi dovezi ale producerii insulinei endogene (detectarea peptidei C măsurabile în prezenţa hiperglicemiei, insuficienţă scăzută a insulinei [<0,5 unităţi / kg / zi] sau o lipsă de cetoacidoză atunci când insulina este omisă [de obicei 5 ani după diagnosticarea diabetului zaharat]. Aceste caracteristici sunt atipice pentru diabetul de tip 1, crescând astfel probabilitatea de diabet monogenic. Cu toate acestea, la cei cu diabet aparent de tip 2, absenţa trăsăturilor de insulinorezistenţă: lipsa obezităţii, absenţa acanthosis nigricans, niveluri normale ale trigliceridelor sau creşterea colesterolului lipoproteinelor cu densitate înaltă (HDL-Col) pot indica prezenţa formelor de diabet monogenic.

✓ **HNF1A MODY**

În urma unui test de toleranţă la glucoză oral, nivelul de glucoză la interval de 2 ore după test este frecvent mai mare decât *a jeun*, chiar şi atunci când glicemia a jeun este mai mică de 6 mmol / L. [17]. O altă caracteristică a acestui grup de pacienţi prezintă un prag renal scăzut pentru glucoză.

Glicozuria a fost observată la purtătorii tineri nondiabetici de mutații HNF1A [27]. Se consideră că acest lucru se datorează unei expresii reduse a transportorului-2 glucoză/Na, ceea ce alterează reabsorbția glucozei la nivelul tubului proximal [18].

Din cauza naturii sale progresive, cei cu mutații HNF1A prezintă un risc considerabil de complicații microvasculare și macrovasculare [19, 20]. Frecvența hipertensiunii arteriale pare a fi similară cu diabetul de tip 1. În cazul pacienților cu HNF1A MODY, se observă mai frecvent niveluri crescute de HDL-Col, ceea ce este o caracteristică potențial utilă pentru a face diagnostic diferențial între diabetul MODY și diabetul de tip 2 [21].

✓ **GCK**

Cei cu mutații heterozigote prezintă o hiperglicemie ușoară și stabilă de repaus (5,5-8,0 mmol / L), cu deteriorare minimă cu vârsta. Pacienții sunt în general asimptomatici, iar hiperglicemia este frecvent depistată în timpul screening-ului de rutină, de exemplu în timpul sarcinii. GCK catalizează etapa de limitare a vitezei de fosforilare a glucozei, permițând astfel celulei β și hepatocitelor să reacționeze în mod adecvat la nivelul glucozei în sânge [22]. Mutațiile inactivatoare heterozigote resetează pragul de glucoză pentru ca secreția de insulină să fie reglată la un nivel superior, astfel ridicând nivelul bazal al glicemiei [23]. Producția de insulină este adecvată; prin urmare, nivelurile de glucoză la acești indivizi revin repede la normal atunci când li se administrează oral glucoză. Majoritatea pacienților cu MODY cauzat de mutații ale GCK mențin un nivel majorat de hemoglobină glicată (HbA1c) sub 8% [24], și studiile observaționale sugerează că acești pacienți nu dezvoltă complicații microvasculare diabetice, deși sunt expuși la hiperglicemie în medie 50 de ani [25, 26].

✓ **HNF4A MODY**

Clinic se prezintă similar cu mutațiile HNF1A, cu disfuncție progresivă a celulelor β, iar mulți pacienți dezvoltă diabet zaharat până la vârsta de 25 de ani. Este necesar de a considera mutațiile HNF4A atunci când nu se detectează mutații ale HNF1A, deși caracteristicile clinice sunt puternic sugestive pentru mutațiile HNF1A.Purtătorii de mutație HNF4A pot avea, de asemenea, un nivel scăzut de HDL-Col seric, posibil datorită transcripției reduse a ApoA2 [27]. Astfel profilul lipidic al acestor pacienți nu se deosebesc de cele depistate la cei cu diabet de tip 2. Mai mult ca atât, purtătorii de mutații HNF4A tind a avea o greutate la naștere mai mare (în medie cu 800 g mai mare), 56% având macrozomie. Hipoglicemia neonatală tranzitorie (la 15% din purtătorii de mutație) poate precede debutul ulterior al diabetului [28]. Se consideră consecință a hiperinsulinismului indus de HNF4A în timpul vieții fetale și neonatale, cu trecerea la secreția defectuoasă de insulină mai târziu în viață.

✓ **HNF1B**

La naștere, persoanele afectate au greutatea redusă cu 800 g datorită

scăderii secreţiei de insulină în uter [29]. Pacienţii pot dezvolta afecţiuni renale, caracteristic fiind chisturile renale, displazia renală, malformaţii ale tractului renal sau maladii renale glomerulocistice hipoplazice [11]. Patologia renală pare a fi eterogenă, cu unele modificări tubulointerstiţiale la prezentare, ulterior, pe parcursul maturităţii, progresând lent spre disfuncţie renală marcată, în absenţa nefropatiei diabetice. La persoanele afectate, la fel, au fost depistate cazuri de atrofie pancreatică, anomalii ale tractului genital la femei şi modificări ale dimensiunilor hepatice [31, 32, 33].

✓ **CEL**

Mutaţiile în gena CEL au ca rezultat atât diabet cât şi disfuncţie pancreatică exocrină.

Mutaţiile în alte gene sunt cauze extrem de rare ale MODY; astfel, sunt disponibile doar date limitate.

Principii de tratament

✓ **HNF1A**

O altă trăsătură importantă a mutaţiilor HNF1A este aceea că persoanele afectate sunt extrem de sensibile la efectele hipoglicemiante ale sulfonilureelor [34, 35, 36]. A fost raportat un răspuns de cinci ori mai mare la gliclazidă decât la metformină la cei cu mutaţii HNF1A [37]. Mai mult ca atât, răspunsul la gliclazidă a fost de patru ori mai mare la aceste persoane decât la pacienţii cu diabet zaharat tip 2. Această constatare are implicaţii mari, în special pentru cei diagnosticaţi anterior eronat cu diabet zaharat de tip 1, deoarece ei pot întrerupe tratamentul cu insulină şi pot fi trataţi cu sulfoniluree fără risc de cetoacidoză, chiar şi după un tratament cu insulină timp de 20 de ani. Deşi controlul glicemic poate fi menţinut de mai mulţi ani, majoritatea pacienţilor totuşi progresează până la tratamentul cu insulină.

✓ **GCK**

Dată fiind hiperglicemia uşoară, absenţa complicaţiilor microvasculare pe termen lung şi faptul că tratamentul are un efect redus asupra glicemiei în acest grup de pacienţi,[38] consensul general este că majoritatea acestor pacienţi nu necesită tratament.[39] Singura excepţie este în timpul sarcinii, dacă fătul nu moşteneşte aceeaşi mutaţie GCK ca şi mama, în acest caz poate fi necesară insulina pentru a preveni creşterea excesivă a fătului [27].

✓ **HNF4A**

Deoarece disfuncţia celulelor β este progresivă, tratament este necesar, iar sulfonilureele în doze mici (12,5% sau mai puţin din doza maximă autorizată) par să fie eficiente pentru diabetul HNF4A [41], iar eficacitatea tratamentului cu sulfoniluree pare să se menţină chiar şi după trei decenii [42].

În concluzie putem afirma că un diagnostic corect este important şi frecvent duce la un tratament personalizat pentru cei afectaţi şi permite testarea genetică predictivă pentru rudele lor asimptomatice. Testarea genetica este un exemplu excelent de medicina personalizata spre care ne

îndreptăm în viitor, Totuşi în proces de tranziţie este necesar de evaluat dacă parametri biochimici ar putea fi suficienţi pentru a permite intuirea unui diagnostic de subtip de diabet MODY şi instaurarea unui tratament individualizat, fără a recurge la teste genetice costisitoare, adesea inaccesibile în ţările în curs de dezvoltare.

Bibliografie

1. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, National Institutes of Health NIH. Monogenic Forms of Diabetes: Neonatal Diabetes Mellitus and Maturity-onset Diabetes of the Young. Publication No. 07–6141 March 2007.
2. Kim S-H. Maturity-Onset Diabetes of the Young: What Do Clinicians Need to Know? *Diabetes & Metabolism Journal*. 2015;39(6):468-477. Doi:10.4093/dmj.2015.39.6.468.
3. Fajans SS[1], Bell GI[2]. MODY: history, genetics, pathophysiology, and clinical decision making. Diabetes Care. 2011 Aug;34(8):1878-84. Doi: 10.2337/dc11-0035.
4. Kavvoura FK[1], Owen KR[2]. Maturity onset diabetes of the young: clinical characteristics, diagnosis and management. Pediatr Endocrinol Rev. 2012;10:234–242.
5. Shields BM[1], Hicks S[2], Shepherd MH[2], Colclough K[2], Hattersley AT[2], Ellard S[2]. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): how many cases are we missing? Diabetologia 2010;53:2504–2508.
6. Lorini R[1], Klersy C[2], d'Annunzio G[2], et al. ; Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology (ISPED) Study Group. Maturity-onset diabetes of the young in children with incidental hyperglycemia: a multicenter Italian study of 172 families. Diabetes Care 2009;32:1864–1866.
7. S. Ellard[1], C. Bellanné-Chantelot[2], A. T. Hattersley[2], European Molecular Genetics Quality Network (EMQN) MODY group. Best practice guidelines for the molecular genetic diagnosis of maturity-onset diabetes of the young. Diabetologia (2008) 51:546–553 DOI 10.1007/s00125-008-0942-y.
8. Harries LW[1], Ellard S[2], Stride A[2], Morgan NG[2], Hattersley AT[2]. Isomers of the TCF1 gene encoding hepatocyte nuclear factor-1 alpha show differential expression in the pancreas and define the relationship between mutation position and clinical phenotype in monogenic diabetes. Hum Mol Genet. 2006;15(14):2216–2224.
9. Lehto M[1], Bitzén PO[2], Isomaa B[2], Wipemo C[2], Wessman Y[2], Forsblom C[2], Tuomi T[2], Taskinen MR[2], Groop L[2]. Mutation in the HNF-4alpha gene affects insulin secretion and triglyceride metabolism. Diabetes. 1999 Feb;48(2):423-5.

10. Chen YZ, Gao Q, Zhao XZ, Chen YZ, Bennett CL, Xiong XS, Mei CL, Shi YQ, Chen XM. Systematic review of TCF2 anomalies in renal cysts and diabetes syndrome/maturity onset diabetes of the young type 5. Chin Med J (Engl) 2010;123:3326–3333.
11. Ulinski T[1], Lescure S[2], Beaufils S[2], Guigonis V[2], Decramer S[2], Morin D[2], Clauin S[2], Deschenes G[2], Bouissou F[2], Bensman A[2], Bellanne-Chantelot C[2]. Renal phenotypes related to hepatocyte nuclear factor-1beta (TCF2) mutations in a pediatric cohort. J Am Soc Nephrol. 2006;17:497–503.
12. Schwitzgebel VM[1], Mamin A[2], Brun T[2], Ritz-Laser B[2], Zaiko M[2], Maret A[2], Jornayvaz FR[2], Theintz GE[2], Michielin O[2], Melloul D[2], Philippe J[2]. Agenesis of human pancreas due to decreased half-life of insulin promoter factor 1. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:4398–4406.
13. Johansson BB[1], Torsvik J[2], Bjorkhaug L[2], Vesterhus M[2], Ragvin A[2], Tjora E[2], Fjeld K[2], Hoem D[2], Johansson S[2], Raeder H[2], Lindquist S[2], Hernell O[2], Cnop M[2], Saraste J[2], Flatmark T[2], Molven A[2], Njolstad PR[2]. Diabetes and pancreatic exocrine dysfunction due to mutations in the carboxyl ester lipase gene-maturity onset diabetes of the young (CEL-MODY): a protein misfolding disease. J Biol Chem. 2011;286:34593–34605.
14. Mauvais-Jarvis F[1], Smith SB[2], Le May C[2], Leal SM[2], Gautier JF[2], Molokhia M[2], Riveline JP[2], Rajan AS[2], Kevorkian JP[2], Zhang S[2], Vexiau P[2], German MS[2], Vaisse C[2]. PAX4 gene variations predispose to ketosis-prone diabetes. Hum Mol Genet. 2004;13:3151–3159.
15. Edghill EL[1], Flanagan SE[2], Patch AM[2], Boustred C[2], Parrish A[2], Shields B[2], Shepherd MH[2], Hussain K[2], Kapoor RR[2], Malecki M[2], MacDonald MJ[2], Stoy J[2], Steiner DF[2], Philipson LH[2], Bell GI[2], Hattersley AT[2], Ellard S[2]. Neonatal Diabetes International Collaborative Group. Insulin mutation screening in 1,044 patients with diabetes: mutations in the INS gene are a common cause of neonatal diabetes but a rare cause of diabetes diagnosed in childhood or adulthood. Diabetes. 2008;57:1034–1042.
16. McDonald TJ[1], Colclough K[2], Brown R[2], et al. Islet autoantibodies can discriminate maturity-onset diabetes of the young (MODY) from Type 1 diabetes. Diabet Med. 2011;28(9):1028–1033.
17. Stride A[1], Vaxillaire M[2], Tuomi T, et al. The genetic abnormality in the beta cell determines the response to an oral glucose load. Diabetologia. 2002;45(3):427–435.
18. Pontoglio M[1], Prie D[2], Cheret C[2], et al. HNF1alpha controls renal glucose reabsorption in mouse and man. EMBO Rep. 2000;1(4):359–365.
19. Isomaa B[1], Henricsson M[2], Lehto M[2], et al. Chronic diabetic complications in patients with MODY3 diabetes. Diabetologia. 1998;41(4):467–473.
20. Steele AM[1], Shields BM[2], Shepherd M[2], Ellard S[2], Hattersley AT[2], Pearson ER[2]. Increased all-cause and cardiovascular mortality in monogenic

diabetes as a result of mutations in the HNF1A gene. Diabet Med. 2010;27(2):157–161.

21. Pearson ER. HDL-cholesterol: differentiating between HNF1A MODY and type 2 diabetes (abstract) 2003;20(S22):S21–S33.
22. Matschinsky FM. Evolution of the glucokinase glucose sensor paradigm for pancreatic beta cells. Diabetologia. 1993;36(11):1215–1217.
23. Byrne MM[1], Sturis J[2], Clement K[2], et al. Insulin secretory abnormalities in subjects with hyperglycemia due to glucokinase mutations. J Clin Invest. 1994;93(3):1120–1130.
24. Martin D[1], Bellanne-Chantelot C[2], Deschamps I[2], Froguel P[2], Robert JJ[2], Velho G[2]. Long-term follow-up of oral glucose tolerance test-derived glucose tolerance and insulin secretion and insulin sensitivity indexes in subjects with glucokinase mutations (MODY2) Diabetes Care. 2008;31(7):1321–1323.
25. Velho G[1], Blanche H[2], Vaxillaire M[2], et al. Identification of 14 new glucokinase mutations and description of the clinical profile of 42 MODY-2 families. Diabetologia. 1997;40(2):217–224.
26. Steele AM[1], Shields BM[2], Shepherd M[2], Ellard S[2], Colclough K[2], Hattersley AT[2]. Microvascular complication risk in patients with 50 years of moderate hyperglycaemia: are target ranges for glycaemic control appropriate? Abstract A77. Diabet Med. 2011;28(S1):2.
27. Pearson ER[1], Pruhova S[2], Tack CJ[2], et al. Molecular genetics and phenotypic characteristics of MODY caused by hepatocyte nuclear factor 4alpha mutations in a large European collection. Diabetologia. 2005;48(5):878–885.
28. Pearson ER[1], Boj SF[2], Steele AM[2], et al. Macrosomia and hyperinsulinaemic hypoglycaemia in patients with heterozygous mutations in the HNF4A gene. PloS Med. 2007;4(4):e118.
29. Edghill EL[1], Bingham C[2], Slingerland AS[2], et al. Hepatocyte nuclear factor-1 beta mutations cause neonatal diabetes and intrauterine growth retardation: support for a critical role of HNF-1beta in human pancreatic development. Diabet Med. 2006;23(12):1301–1306.
30. Iwasaki N[1], Ogata M[2], Tomonaga O[2], et al. Liver and kidney function in Japanese patients with maturity-onset diabetes of the young. Diabetes Care. 1998;21(12):2144–2148.
31. Montoli A[1], Colussi G[2], Massa O[2], et al. Renal cysts and diabetes syndrome linked to mutations of the hepatocyte nuclear factor-1 beta gene: description of a new family with associated liver involvement. Am J Kidney Dis. 2002;40(2):397–402.
32. Bellanne-Chantelot C[1], Chauveau D[2], Gautier JF[2], et al. Clinical spectrum associated with hepatocyte nuclear factor-1beta mutations. Ann Intern

Med. 2004;6140(7):510–517.

33. Heiervang E, Folling I, Sovik O, et al. Maturity-onset diabetes of the young. Studies in a Norwegian family. Acta Paediatr Scand. 1989;78(1):74–80.
34. Sovik O, Njolstad P, Folling I, Sagen J, Cockburn BN, Bell GI. Hyperexcitability to sulphonylurea in MODY3. Diabetologia. 1998;41(5):607–608.
35. Pearson ER[1], Liddell WG[2], Shepherd M[2], Corrall RJ[2], Hattersley AT[2]. Sensitivity to sulphonylureas in patients with hepatocyte nuclear factor-1alpha gene mutations: evidence for pharmacogenetics in diabetes. Diabet Med. 2000;17(7):543–545.
36. Pearson ER[1], Starkey BJ[2], Powell RJ[2], Gribble FM[2], Clark PM[2], Hattersley AT[2]. Genetic cause of hyperglycaemia and response to treatment in diabetes. Lancet. 2003;362(9392):1275–1281.
37. Hattersley AT[1], Pearson ER[2]. Minireview: pharmacogenetics and beyond: the interaction of therapeutic response, beta-cell physiology, and genetics in diabetes. Endocrinology. 2006;147(6):2657–2663.
38. Hattersley A[1], Bruining J[2], Shield J[2], Njolstad P[2], Donaghue KC[2]. The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2009;10(Suppl 12):33–42.
39. Spyer G[1], Hattersley AT[2], Sykes JE[2], Sturley RH[2], MacLeod KM[2]. Influence of maternal and fetal glucokinase mutations in gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol. 2001;185(1):240–241.
40. Fajans SS[1], Brown MB[2]. Administration of sulfonylureas can increase glucose-induced insulin secretion for decades in patients with maturity-onset diabetes of the young. Diabetes Care. 1993;16(9):1254–1261.

ASISTENȚA FARMACEUTICĂ ÎN SECȚIA CHIRURGIE

Corina SCUTARI*, Ludmila BERLINSCHI

Catedra de farmacologie şi farmacie clinică, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: corina.scutari@usmf.md

Introducere. Terapia actuală a durerii chirurgicale vizează întreaga perioadă perioperatorie: este începută anterior apariţiei stimulului nociceptiv, respectiv anterior inciziei chirurgicale, este amplificată intraoperator şi continuată în perioada postoperatorie.

Scopul lucrării. Studiul metodelor de evaluare şi strategiilor contemporane ale tratamentului durerii în perioada pre- şi postoperatorie.

Material şi metode. Studiul clinic pe un lot de 102 adulţi în Instituţia medico-sanitară publică Centrul Naţional Ştiinţifico-practic de Medicină Urgenţă.

Rezultate. Rezultate privind evaluarea durerii pre- şi post- operatorii: preoperator 95,6% din pacienţi nu prezentau durere, iar postoperator doar 59,3%. Cei mai mulţi pacienţi au resimţit durerea ca moderată (31%) sau uşoară (7,1%), dar 1,8% durere moderat-severă, situaţia ameliorându-se la 6 şi 12 ore, iar după prima zi numai un sfert dintre subiecţi mai percepea durerea, dar niciunul dintre ei nu a mai apreciat-o ca fiind moderat-severă sau severă. 53,5% din pacienţi au necesitat suplimentarea medicaţiei contra durerii postoperatorii, cei mai mulţi, 19,6% din lot au necesitat Morfină şi 17,8% Ketoprofen. La pacienţii cu analgezie epidurală suplimentarea s-a realizat cu Metamizol (30,1%), Ketoprofen (6%) sau Acid acetilsalicilic (2,4%), pe când la cei cu analgezie intravenoasă cu Morfină (29,5%), Metamizol (25,3%) şi Ketoprofen (6,6%). Suplimentarea cu opioide (Morfină) 16,4% s-a realizat la pacienţii cu analgezie exclusiv intravenoasă, iar cu analgezice nonopioide (Ketoprofen, Acid acetilsalicilic sau Metamizol) mai ales la cei cu analgezie epidurală (27,6% din lot, dublu faţă de cei cu analgezie intravenoasă de 14,5%).

Concluzii.

1. Durerea este percepută postoperator de către 6,2-39,8% dintre pacienţi, în funcţie de momentul la care s-a făcut evaluarea, cu cele mai mari ponderi, în primele 6 ore postoperator, în favoarea durerii moderate şi în favoarea analgeziei intravenoase (cu excepţia momentului trezire şi 15 minute).
2. Analizând necesitatea administrării analgeziei suplimentare, am remarcat (confirmat statistic) că sexul masculin poate reprezenta un „factor de risc" care să necesite suplimentarea analgeziei (31% faţă de 23% la femei). Deasemenea, pacienţii cu vârsta sub 65 ani au necesitat un procent mai

mare de analgezie suplimentară, comparativ cu cei cu vârsta peste 65 ani (29,2% față de 23,9%).

Bibliografie:

1. Beauchamp, Daniel R., M.D., Mark B. Evers, M.D., Kenneth L. Mattox, M.D., Courtney M. Townsend, and David C. Sabiston, eds. Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 16th ed. London: W. B. Saunders Co., 2010.
2. Lubin, Michael F., H. Kenneth Walker, and Robert B. Smith, eds. Medical Management of the Surgical Patient, 4th ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2013.

PHARMACEUTICAL ASSISTANCE IN THE SURGICAL SECTOR

Corina SCUTARI*, Ludmila BERLINSCHI

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu", Republic of Moldova

Introduction. The current surgical pain therapy covers the entire preoperative period: it is started before the occurrence of the nociceptive stimulus, respectively before the surgical incision and is amplified intra-operatively and continued in the postoperative period.

Objective. Study of evaluation methods and contemporary strategies of pain treatment during pre- and postoperative period.

Material and methods. Clinical study on a group of 102 adults in the National Medical Sanitary Institution National Scientific-Practical Center for Emergency Medicine.

Results. Preoperative and postoperative pain assessment results: preoperative 95.6% of patients had no pain, and postoperatively only 59.3%. Most patients experienced pain as moderate (31%) or mild (7.1%), and 1.8% moderate-to-severe, improving the condition for 6 and 12 hours, and after the first day only a quarter of the subjects perceived the pain, but none of them even considered it moderate-severe or severe. 53.5% of patients required additional medication for postoperative pain, 19.6% of the batch required Morphine and 17.8% Ketoprofen. In patients with epidural analgesia supplementation was achieved with Metamizol (30.1%), Ketoprofen (6%) or Acetylsalicylic Acid (2.4%), whereas in those with Morphine Intravenous Analgesia (29.5%) with Metamizol (25.3%) and Ketoprofen (6.6%). 16.4% opioid supplementation (Morphine) was achieved in patients with pure intravenous analgesia and with non-opioid analgesics (Ketoprofen,

Acetylsalicylic Acid or Metamizol) in those with epidural analgesia(27.6% of the batch, with 14.5% intravenous analgesia)

Conclusions

1. Pain is perceived postoperatively by 6.2-39.8% of patients, depending on the time of the assessment, with the highest weights, in the first 6 hours postoperatively, in favor of moderate pain and in favor of intravenous analgesia (except wake-up time and 15 minutes).
2. Analyzing the need for additional analgesia, we noted (statistically confirmed) that male sex may be a "risk factor" requiring supplementation of analgesia (31% vs. 23% in women). Also, patients under 65 required a higher percentage of additional analgesia compared to those over the age of 65 (29.2% vs. 23.9%).

Bibliography

1. Beauchamp, Daniel R., M.D., Mark B. Evers, M.D., Kenneth L. Mattox, M.D., Courtney M. Townsend, and David C. Sabiston, eds. Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 16th ed. London: W. B. Saunders Co., 2010.
2. Lubin, Michael F., H. Kenneth Walker, and Robert B. Smith, eds. Medical Management of the Surgical Patient, 4th ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2013.

ASPECTELE FARMACOTERAPEUTICE ALE HIPERTENSIUNII CAUZATE DE BOALA METABOLICĂ

Corina SCUTARI*, Daria CAVALJI

Catedra de farmacologie şi farmacie clinică, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Republica Moldova

Autor corespondent*: corina.scutari@usmf.md

Întroducere. Conform datelor Centrului Ştiinţifico-practic Sănătate Publică şi Management Sanitar prevalenţa totală a hipertensiunii arteriale de origine mtabolică în Republica Moldova, în anul 2016, a constituit 986,7 la 10000 de locuitori. Prevalenţa generală a populaţiei pentru hipertensiunea arterială a fost 732,0 la 10000 de locuitori. Pornind de la ideea că ateroscleroza este cauza cea mai frecventă a hipertensiunii arteriale (peste 85%) şi că la baza fiziopatologiei aterosclerozei se află procesul dislipidemic, pe de o parte, iar pe de altă parte urmărind obiceiurile alimentare cu excesele de grăsimi şi adesea consumul de alcool în exces, însoţite de fumat şi mişcare mai redusă, faptul că toate acestea se extind spre vârste tot mai tinere, am acordat interes sporit acestor constatări.

Scopul lucrării. Studiul aspectelor contemporane ale particularităţilor etiologice, clinice şi modalităţilor şi farmacoterapeutice ale hipertensiunii arteriale de origine metabolică.

Material şi metode. În studiu au fost incluşi 100 locuitori ai Republicii Moldova 74 bărbaţi şi 26 femei; 45 din mediul urban, 55 din mediul rural.

Rezultate. Conform analizei factorilor predispozanţi în apariţia HTA, dislipidemia a fost cel mai frecvent factor de risc întâlnit (87,6%), mai frecventă la femei (91,6%) decât la bărbaţi (84,0%), dar fără a exista diferenţe semnificative. Obezitatea a fost întâlnită la 66%, fumatul la 58,0%, iar hiperglicemia la 47,6%. În lotul nostru de studiu aproape 60% dintre pacienţi au avut valori ale LDL-colesterolului cuprinse între 3-4 g/l. Aproape 42,0% dintre pacienţi au avut valori ale trigliceridelor cuprinse între 1,7-1,9 mmol/l (trigliceridemia de graniţă). S-a efectuat analiza procentuală a grupelor de medicamente utilizate la bolnavii luaţi în studiu şi s-a constatat, că inhibitori ai enimei de conversie au fost administrate la 69% bolnavi, preparatele β-blocante la 58% pacienţi, antidiabetice la 24,5% şi antiagregante plachetare – la 41 %. Tratamentul cu statine reduce riscul complicaţiilor cardiovasculare aterosclerotice atât în prevenţia primară cât şi în cea secundară. Dozele zilnice eficiente de statină sunt: simvastatină 40 mg, pravastatină 40 mg, şi atorvastatină 10 mg.

Concluzie.

- Conform spectrului lipidic identificat la pacienţii cu hipertensiune de origine metabolică, am constatat, că colesterolul seric total > 5 mmol/l a fost identificat la 43 pacienţi; LDL-colesterolul > 4 g/l a fost identificat la 64 pacienţi.
- Tratamentul de bază cuprinde inhibitori ai enzimei de conversie, β-blocante, blocanţi ai receptorului angiotensinei (sartani), antidiabetice, antiagregante plachetare și hipolipidemiante.

Bibliografie.

3. Grib L. Sindromul metabolic: consideraţii patogenetice, clinice și diagnostice (monografie).Chişinău: Tipografia Centrală, 2010. 166 p.57.
4. Koren W, Koldanov R, Pronin VS et al. Enhanced erythrocytes Na/H exchange predicts diabetic nephropathy in patients with IDDM. Diabetologia 2012, 41: 201-205

THE PHARMACOTHERAPEUTIC ASPECTS OF METABOLIC DISEASE CAUSED BY HYPERTENSION

Corina SCUTARI, Daria CAVALJI

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu", Republic of Moldova

Introduction. According to the data of the Scientific and Practical Center of Public Health and Sanitary Management, the total prevalence of high blood pressure in metabolic origin in the Republic of Moldova in the year 2016 were 986.7 per 10000 inhabitants. The general population prevalence for hypertension was 732.0 per 10000 inhabitants. Starting from the idea that atherosclerosis is the most common cause of hypertension (over 85%) and that at the base of the pathophysiology of atherosclerosis is the dyslipidemic process, on the one hand, and on the other hand, following dietary habits with excess fat and often consumption excessive alcohol, accompanied by smoking and lesser movement, the fact that all of this is spreading to younger age, we have given extra interest to these findings.

Obiective. The study of the contemporary aspects of the etiological, clinical and modalities of pharmacotherapy of hypertension of metabolic origin.

Material and methods. In the study were included 100 inhabitants of the Republic of Moldova 74 men and 26 women ; 45 in urban areas, 55 in rural areas.

Results. According to the analysis of predisposing factors of HTA, dyslipidemia was the most common risk factor (87.6%), more frequent in women (91.6%) than in males (84.0%), but there were no differences

significant. Obesity was 66%, smoking at 58.0%, and hyperglycemia 47.6%. In our study group, nearly 60% of patients had LDL-cholesterol levels ranging from 3-4 g / l. Nearly 42.0% of patients had triglyceride levels ranging from 1.7-1.9 mmol / l (borderline triglyceridemia). Percentage analysis of the drug groups used in the patients studied was performed and it was found that conversion enzyme inhibitors were administered to 69% of patients, β-blocker preparations in 58% patients, anti diabetes to 24.5%, and platelet antiaggregants – to 41%. Statin therapy reduces the risk of atherosclerotic cardiovascular complications to both primary and secondary prevention. Daily doses of statin are: simvastatin 40 mg, pravastatin 40 mg, and atorvastatin 10 mg.

Conclusion.

- According to the identified lipid spectrum in patients with hypertension of metabolic origin, we found that totals serum cholesterol> 5 mmol / l was found in 43 patients; LDL-cholesterol> 4 g / l was identified in 64 patients.
- Basic treatment includes conversion enzyme inhibitors, β-blockers, angiotensin receptor blockers (sartans), anti diabetic agents, platelet antiaggregants and hypolipidemic agents.

Bibliography.

1. Grib L. Sindromul metabolic: consideraţii patogenetice, clinice şi 265iagnostic (monografie).Chişinău: Tipografia Centrală, 2010. 166 p.57.
2. Koren W, Koldanov R, Pronin VS et al. Enhanced erythrocytes Na/H exchange predicts diabetic nephropathy in patients with IDDM. Diabetologia 2012, 41: 201-205.

INDICE ALFABETIC DUPĂ AUTORI

ABABEI Daniela Carmen 238
ADAUJI Stela 14, 19, 62, 107, 111, 120, 126, 139
ALLENOVA Evghenia 166
AMBROCI Zinaida 38
BALAN Ana 70
BEBEA Alexandra 179
BERLINSCHI Ludmila 258
BILD Veronica 226, 238
BÎRSAN Ana 248
BÎRSAN Drăgălina 248
BÎRSAN Magdalena 237
BOBUȚAC Violina 107
BODRUG Elena 231
BRUMĂREL Mihail 14, 19, 44, 111, 120, 139
BULIGA Valentina 57
CALALB Tatiana 190, 197
CARATĂ Ana 31
CAVALJI Daria 263
CHEPTANARI Nicoleta 44
CHIRIȚĂ Cornel 218, 228
CHIRU Tatiana 210
CHIȚAN Elena 19, 70, 93
CIOBANU Cristina 163
CIUPRININA Alexandra 90
CIURBA Adriana 237
COJOCARU Daniela 85
COJOCARU-TOMA Maria. 200
DIMA Irina 238
DIUG Eugen 175
DIUG Octavian 163
DOGOTARI Liliana 19, 65

EVTODIENCO Cristina 163
FURSENCO Cornelia 190
GHERMANSCHII Liliana 93
GONCEAR Tamara 172
GONCIAR Veaceslav 231
GURANDA Diana 156, 159, 168, 170
GUȚU Doina 187
GUȚU Irina 184
GUȚU Oxana 159
ILIEȘ Tatiana 126
LITVICOV Patrisia 210
MACAEV Fliur 178
MARINECI Cristina Daniela 218, 228
MAZUR Ecaterina 175
MIHAI Dragoș Paul 118, 218, 228
MUNTEANU Alexandrina 197
NEGREȘ Simona 118, 175, 218, 228
NICOLAE Liliana 218
NICOLAI Eugeniu 85, 172
NICORICI Elena 238
PARII Sergiu 85, 172, 175
PEREDELCU Rodica 204
PESCHIN Anatolie 130
POLIȘCIUC Tamara 156, 161, 166
RAIS Cristina 25, 100
RAȚĂ Maria 146
ROȘCA Maria 168
RUSU Razvan Nicolae 226, 238
SAFTA Vladimir 14, 19, 38, 57, 62, 90, 96, 107, 120
ȘCETININA Svetlana 19, 146
ȘCHIOPU Tatiana 111, 132
SCUTARI Corina 231, 260, 263
ȘEREMET Oana Cristina 218, 228
SEVASTIAN Olga 161
SÎBII Lucia 107, 139, 146
SMOCVINA Olga . . . . . .

85
SOLONARI Rodica *159, 168*
SOROCEANU Valentina *25, 100*
STANCU Emilia *25, 100*
ȘTEFĂNESCU Emil *118, 218, 228*
ȘTEFANEȚ Tatiana *178, 181, 183, 187*
STRATULAT Silvia *240, 248*
TĂEREL Adriana-Elena *25, 31, 100*
TĂNASE Alexandra Mihaela *228*
TREAPIȚÎNA Tatiana *178, 181, 184, 187*
UNCU Livia *85, 172, 175*
UNRU Anastasia. *120*
VALICA Vladimir *85, 175, 178*
VISCUN-MUNTEANU Ana *170*
VÎSLOUH Oxana *85, 172*
ZBÂRCEA Cristina Elena *218, 228*
ZGÎRCU Elena *126, 132, 139*

SPONSORI

Balkanpharmaseuticals SRL
Tetis International Co SRL
SanFarm-Prim SA
RihPanGalFarma SRL
Farmacia Familiei SRL
Amofarm (Felicia) SRL
Gedeon Richter, reprezentanța
Grindex SA, reprezentanța
Farmacia Cojușna SRL

Takeda Pharmaceuticals SRL
Flumed Pharm SRL
Bilim Pharmaceuticals, reprezentanța
Farmacia Farmacon, SRL

Medochemie Limited SRL
Esculap SRL
Farmaprim SRL
Peon farm SRL